

AWMGEDE

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 2022

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge)

Dr. med. Hannes Blankenfeld,
Gemeinschaftspraxis Blankenfeld & Völkl, München
Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz,
Institut für Allgemeinmedizin, Universität Kiel
Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP,
Institut für Allgemeinmedizin, Universität Freiburg
Dr. med. Josef Pömsl, Hausärztezentrum Kaufering

Unter Mitarbeit von

Prof. Dr. med. Martin Scherer, Institut und Poliklinik für
Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Leitlinien-Patin/Pate

Prof. Dr. med. Erika Baum und Dr. med. Günther Egidi

Analyse der Evidenz (Kapitel 8)

Uniklinik Köln:

Prof. Dr. med. Nicole Skoetz, Caroline Hirsch, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Vanessa Piechotta, Carina Wagner

Uniklinik Würzburg:

Dr. rer. nat. Stephanie Weibel, Maria Popp, Stefanie Reis

Uniklinik Düsseldorf:

Dipl.-Informationswirtin (FH) Maria-Inti Metzendorf, M.A.

Uniklinik Freiburg:

Ingrid Töws M. Sc., Kathrin Grummich, Prof. Dr. Andy Maun,
John Nyirenda, MSC. GUH / MPH, Dr. sc. hum. Christine Schmucker, Aesha Abu-Taha

Verabschiedung der Empfehlungen im Kapitel 8 mit Vertretern und Vertreterinnen folgender Fachgesellschaften

**Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin
e.V. (DEGAM)**

Prof. Dr. med.
Hanna Kaduszkiewicz
Prof. Dr. Andy Maun
Dr. med. Hannes Blankenfeld
Dr. Mario Sofroniou
Dr. med. Hans-Otto Wagner
Prof. Dr. med. Erika Baum
Dr. med. Günther Egidi

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN) Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) Prof. Dr. med. Bernd Salzberger
Dr. med. Jakob Malin
PD Dr. med. Christoph Spinner

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) Prof. Dr. med.
Christian Karagiannidis

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) Dr. med. Marcel Schorrlepp
Prof. Dr. med. Michael Pfeifer

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) Prof. Dr. med.
Tobias Tenenbaum

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) Prof. Dr. med. Christof Specker

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) Prof. Dr. Tim Nihues
Dr. med. Michael Hubmann

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG) PD Dr. med.
Christoph Boesecke

Patientenvertreterinnen Dr. med. Catharina Escales
Katharina Bentenrieder

Methodische Begleitung

Dr. med. Monika Nothacker (AWMF), Dr. 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 04/02/2022 (Version 22)

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	7
2	Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung	8
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	9
3.1	Was ist neu?	9
3.2	Unveränderte Empfehlungen	16
4	Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems	21
5	Umgang mit der Pandemie	22
5.1	Übergeordnete Strategien	22
5.2	Klinisches Bild und Übertragungswege	23
5.3	Grundsätze für die Hausärztliche Praxis	24
5.4	Optionen zur Entlastung der Praxis	26
5.5	Gespräche mit Pflegeeinrichtungen	27
5.6	Impfungen	29
5.6.1	Impfreaktionen und -nebenwirkungen	31
6	Teststrategie	34
6.1	Testkriterien	34
6.2	Umgang mit nicht-getesteten Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen	35
6.3	Praktisches Vorgehen beim Testen	36
6.4	Reihentestungen	37
6.5	Die Corona Warn-App	38
6.6	Testverfahren auf SARS-CoV-2	40
7	Risiken und Fallschwere	43
7.1	Risikofaktoren für einen schweren Verlauf	43
7.2	Klinische Hinweise zur Diagnostik und Behandlung von COVID-19	44
7.3	Long-COVID	46
8	Pharmakologische Therapie	48
8.1	Budesonid-Inhalation als Therapie	48
8.2	SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper/Sotrovimab	51
8.3	Remdesivir als Therapie	55
		55
8.4	Fluvoxamin als Therapie	59
8.5	Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (prophylaktische Dosierung)	62
		62
8.6	Molnupiravir als Therapie	65
8.7	Vitamin D3	69

8.8	Azithromycin als Therapie	71
8.9	Ivermectin als Therapie	73
8.10	Acetylsalicylsäure als Therapie	75
8.11	Colchicin als Therapie	76
8.12	Systemische Steroide als Therapie	77
8.13	Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) als Therapie	78
9	Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung	79
10	Anhang	80
10.1	Palliativmedizinische und ethische Aspekte	80
10.2	Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen	80
10.3	Organisatorische Hinweise zum Testen	81
10.4	Krankschreibungen und Atteste	81
10.5	Quarantäne und Testungen bei Einreise und Rückkehr nach Deutschland	82
10.6	Enge Kontaktpersonen	83
10.7	Medizinisches Personal mit Kontakt zu einem SARS-CoV-2 positiv Getesteten	83
10.8	Meldepflichten	84

1 Versorgungproblem

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 04. Februar 2022) sind aus Sicht der Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie folgende Grundgedanken zu betonen:

- Große Teile der Bevölkerung sind ohne Corona-Impfschutz (derzeit ca. 2,8 Millionen Menschen über 60 Jahre und 8 Millionen der 18-59-Jährigen). Sollten diese im Winter und Frühjahr 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 Omikron-Variante des SARS-CoV-2-Virus sehr wahrscheinlich. Die Durchbruchinfektionen (Infektion trotz 2-maliger Impfung, auch nach Boosterung) 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, die Zahl der Kontakte so weit wie möglich zu reduzieren und 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 Omikron-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.

Diese Leitlinie fokussiert auf das Management von Erwachsenen in der hausärztlichen Praxis. In Bezug auf die klinische Präsentation und medikamentöse Behandlung von Kindern mit COVID-19 verweisen wir auf die Stellungnahme der DGPI, API, DGKJ, DGPK, GPOH, GKJR, GPP und STAKOB: <https://dgpi.de/klinik-diagnostik-therapie-kinder-mit-covid-feb-2022/>

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

3.1 Was ist neu?

8.1.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion und Risiko für einen schweren Verlauf kann eine Budesonid-Inhalation: 2 x 800 µg/d für 7-14 Tage zur Senkung dieses Risikos angeboten werden (Off-label-Therapie).</p>	<p>0</p>	<p>Abst. DEGAM: 7 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p> <p>Abst. DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ, Patientenvertreterinnen: 4 ja 5 nein 1 Enthaltung 44 % Zustimmung (nicht angenommen)</p>
<p>Qualität der Evidenz</p>		
<p>Mortalität</p>	<p>⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p>	
<p>Hospitalisierung oder Tod</p>	<p>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p>	
<p>Verkürzung der Symptombdauer</p>	<p>⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p>	
<p>Symptomauflösung</p>	<p>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p>	
<p>Lebensqualität</p>	<p>⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p>	
<p>[1] Ramakrishnan et al., 2021 (STOIC Trial), [2] Yu et al., 2021 (PRINCIPLE Trial), [3] Clemency et al., 2021</p>		

<p>8.1.2 Sondervotum von DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ Es kann weder eine Empfehlung für noch gegen Budesonid-Inhalation bei Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion abgegeben werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren Abst. DEGAM: 0 Ja 7 Nein 0 Enthaltungen 100 % Ablehnung Abst. DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ, Patientenvertreterinnen: 9 ja 0 nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>Statement</p>		

<p>8.2.1 Empfehlung Sotrovimab kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn eingesetzt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>0</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 17 Ja 0 Nein 2 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>8.2.2 Empfehlung Immunsupprimierte Patientinnen und Patienten mit COVID-19 mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort zu erwarten ist, sollten innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn mit Sotrovimab behandelt werden.</p>	<p>B</p>	<p>17 Ja 0 Nein 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikt 100 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität ⊕⊕⊕⊖ (niedrig) Hospitalisierung oder Tod ⊕⊕⊕⊖ (moderat) Sauerstofftherapiebedarf ⊕⊕⊕⊖ (moderat) Unerwünschte Ereignisse Grad 3-4 ⊕⊕⊕⊖ (moderat) Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p>		
<p>[4] Gupta A et al., 2021 (COMET-ICE), [5] Kreuzberger N et al., 2021</p>		

<p>8.3 Empfehlung</p> <p>Remdesivir kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, eingesetzt werden. Immunsupprimierte Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort besteht, können mit Remdesivir behandelt werden, wenn keine wirksame Therapie mit monoklonalen Antikörpern verfügbar ist.</p> <p>Beginn der Therapie innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn; die Therapie ist am ehesten in spezialisierten Zentren durchführbar, z. B. in an Kliniken angebundenen Ambulanzen, ggf. Corona-Schwerpunktpraxen oder stationär.*</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>0</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>14 Ja 1 Nein 1 Enthaltung wg. Interessenskonflikt 95 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Hospitalisierung oder Tod ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p> <p>Unerwünschte Ereignisse alle ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p> <p>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p>		
<p>[4] Gupta A et al., 2021 (COMET-ICE), [5] Kreuzberger N et al., 2021</p>		

<p>8.4 Statement</p> <p>Es kann weder für noch gegen den Einsatz von Fluvoxamin eine Empfehlung abgegeben werden. (Off-label-Therapie)</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p> <p>Besuch Notaufnahme und/oder Krankenhausaufenthalt ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p>		
<p>[7] Lenze EJ et al., 2020, [8] Reis G et al., 2021 (TOGETHER Trial)</p>		

<p>8.5.1 Empfehlung</p> <p>Bei ambulanten COVID-19 Patienten ohne Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf soll eine Thromboembolieprophylaxe nicht eingesetzt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität $\oplus\ominus\ominus\ominus$ (sehr niedrig)</p> <p>Verbesserung des klinischen Status $\oplus\oplus\ominus\ominus$ (niedrig)</p>		
<p>[9] Ananworanich J et al., 2021, [10] Connors JM et al., 2021 (The ACTIV-4B Trial)</p>		

<p>8.5.2 Empfehlung</p> <p>Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion und einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf, die mindestens teilweise immobil sind, kann eine medikamentöse Thromboseprophylaxe 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).</p> <p>Achtung: Nicht bei oraler Antikoagulation; vorsichtige Abwägung bei bestehender ASS-Dauertherapie (ggf. PPI-Prophylaxe ab 65 J.).</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Expertenkonsens</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
--	--	---

<p>8.6 Empfehlung</p> <p>Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.</p> <p>Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Eine Aufklärung über die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir ist obligat.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>0</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>14 Ja 3 Nein 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikt 82 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität ⊕⊕⊖⊖ (niedrig) Hospitalisierung oder Tod ⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig) Unerwünschte Ereignisse ⊕⊕⊕⊖ (moderat) Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ⊕⊕⊕⊖ (moderat)</p>		
<p>[14] Khoo SH et al., 2021, [15] Fischer II WA et al., 2022, [16] Caraco Y et al., 2021, [17] Bernal AJ et al., 2021</p>		

<p>8.7.1 Empfehlung</p> <p>Eine therapeutische Gabe von Vitamin D3 bei nachgewiesener Covid-19-Erkrankung soll nicht erfolgen.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität ⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig) Klinische Verschlechterung (invasive Beatmung) ⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig) Unerwünschte Ereignisse jeder Schwere ⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)</p>		
<p>[18] Murai IH et al., 2021, [19] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [20] Stroehlein JK et al., Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review 2021</p>		

<p>8.7.2 Statement</p> <p>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 Studien.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>8.7.3 Empfehlung</p> <p>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.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Expertenkonsens</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>8.8 Empfehlung</p> <p>Azithromycin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität ⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p> <p>Hospitalisierung oder Tod ⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p> <p>Verbesserung des klinischen Status Tag 14 ⊕⊕⊕⊕ (hoch)</p> <p>Unerwünschte Wirkungen jeder Schwere ⊕⊕⊖⊖ (niedrig)</p>		
<p>[24] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin: [25] Omrani AS et al., 2020, [26] Hinks TSC et al., 2021, [27] Johnston C et al., 2021, [28] Oldenburg CE et al., 2021, [29] Principle Trial Collaborative Group, Butler CC et al., 2021</p>		

8.9 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Ergebnis Konsensverfahren
Ivermectin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.	A	16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung
Qualität der Evidenz		
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Verschlechterung klinischer Status	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Virale Clearance an Tag 7	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
[30] Ahmed S et al., 2021, [31] López-Medina E et al., 2021, [32] Chaccour C et al., 2021, [33] Chachar AZK et al., 2020, [34] Podder CS et al., 2020, [35] Kishoria N et al., 2020, [36] Vallejos J et al., 2021 in: [37] Popp M et al., Ivermectin for preventing and treating COVID-19. 2021 Cochrane Review		

8.10 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Ergebnis Konsensverfahren
Acetylsalicylsäure soll im ambulanten Bereich zur Therapie von an COVID-19 erkrankten Patientinnen und Patienten nicht eingesetzt werden.	A	16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung
Qualität der Evidenz		
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
Jegliches thrombotische Ereignis	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
Schwere Blutung	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
[38] Connors JM et al., 2021		

8.11 Statement	Empfehlungsgrad	Ergebnis Konsensverfahren
Für Colchicin kann im ambulanten Bereich zur Therapie einer COVID-19 Erkrankung keine Empfehlung abgegeben werden.		16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung
Qualität der Evidenz		
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	
Behandlungsbezogene unerw. Ereignisse	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
[39] Mikolajewska A et al, Colchicine for the treatment of COVID-19. Cochrane Review 2021		

<p>8.12 Empfehlung Systemische Steroide sollen nicht zur COVID-19 Therapie im ambulanten Bereich eingesetzt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad Expertenkonsens</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 16 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen 100 % Zustimmung</p>
<p>Qualität der Evidenz</p> <p>Mortalität $\oplus\oplus\ominus\ominus$ (niedrig) Verschlechterung klinischer Status $\oplus\oplus\ominus\ominus$ (niedrig) Virale Clearance an Tag 7 $\oplus\ominus\ominus\ominus$ (sehr niedrig)</p>		
<p>[40] Wagner C et al., 2021</p>		

3.2 Unveränderte Empfehlungen

<p>5.2.1 Statement Symptome von COVID-19, die einzeln oder in Kombination auftreten können, sind: Fieber, Husten (mit oder ohne Auswurf), Schnupfen, Atemnot, starker Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Riech- und Geschmacksstörungen. Es kommen auch Kopf- und Gliederschmerzen, Diarrhoe, abdominelle Beschwerden oder Halsschmerzen vor.</p>
<p>Quelle: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391</p>

<p>5.2.2 Statement Asymptomatisch Infizierte (ca. 35 %) können ansteckend sein.</p>
<p>Quelle: https://www.pnas.org/content/pnas/118/34/e2109229118.full.pdf</p>

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

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 (01.12.2021):

- 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

Eine Strategie-Ergänzung zur Bewältigung der beginnenden pandemischen Welle durch die SARS-CoV-2-Variante Omikron vom 21.12.2021 findet sich hier:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Downloads/control-covid-2021-12-21.pdf?__blob=publicationFile

Eine tägliche Übersicht zu Omikron-Fällen:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Omikron-Faelle/Omikron-Faelle.html?__blob=publicationFile

Wesentliche Elemente sind weiterhin:

- Impfen (+ Boostern)
- 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, angesichts der Omikron-Variante empfehlen wir vorzugsweise FFP-2-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, starker Nachtschweiß, 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 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.

Die Infektion mit der Omikron-Variante führt – abhängig von Impfstatus und Alter – deutlich seltener zu einem komplizierten Verlauf als die Delta-Variante. Die Annahme eines milden Verlaufs gilt für Grundimmunisierte und noch stärker für Geboosterte, nicht aber für ungeimpfte Ältere bzw. Vorerkrankte.

<https://www.eurosurveillance.org/deliver/fulltext/eurosurveillance/27/4/eurosurv-27-4-1.pdf?itemId=%2Fcontent%2F10.2807%2F1560-7917.ES.2022.27.4.2200077&mimeType=pdf&containerItemId=content/eurosurveillance>

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7105e1-H.pdf>

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04462-1>

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, Gesichtsschutzschild, 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/>]

Zuverlässige Daten zur Inkubationszeit und Infektiosität der Omikron-Variante fehlen bisher.

Der Nachweis von Virus-RNA ist nicht gleichbedeutend mit Infektiosität. Eine Angabe des Ct-Wertes [cycle threshold] bei positiven PCR-Testresultaten erfolgt in Deutschland (noch) nicht standardisiert. Ein 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 Gesichts-Schutzschild; 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, (auf korrekten Sitz der Maske achten!)
- Patientinnen und Patienten einen Mindestabstand von 2 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 alternden Immunsystems durch einen längeren Abstand zur letzten Impfung/Boosterung unvollständig sein (s. STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung vom 20.01.22:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/03_22.pdf?blob=publicationFile

Daher ist es wichtig, Schutzmaßnahmen aufrecht zu erhalten, solange große Teile der Bevölkerung - und damit der Besucher/innen und Angestellten - noch nicht vollständig geimpft bzw. geboostert 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 und Geboosterte 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-Nasenschutz (MNS, idealerweise FFP2) 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>

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>

- Bei Gemeinschaftsaktivitäten innerhalb der Einrichtung Hygieneregeln beachten. Wenn das nicht möglich ist, Aktivitäten einschränken oder auf feste Kleingruppen eingrenzen. Siehe hierzu: Soziale Teilhabe und Lebensqualität in der stationären Altenhilfe unter den Bedingungen der Covid-19 Pandemie.
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/184-001.html>
- 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 17.12.2021):
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Alten_Pflegeeinrichtung_Empfehlung.html
- Siehe auch [Kapitel 10.1](#) zu palliativmedizinischen und ethischen Aspekten

5.6 Impfungen

Die aktuellen Impfeempfehlungen 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

Auch hier finden sich die aktuellsten Empfehlungen der STIKO zur COVID-19-Impfung (Stand 17.02.22):

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/07_22.pdf?blob=publicationFile

Folgende Informationen sollen hier lediglich hervorgehoben werden:

■ **Nuvaxovid® von Novavax**

Die Zulassung erfolgte am 20. Dezember 2021 durch die Europäische Kommission. Es handelt sich um einen rekombinanten Protein-Impfstoff, der das Spike-Protein des Coronavirus SARS-CoV-2 und einen Wirkverstärker enthält. Der Impfstoff steht wahrscheinlich erst ab Ende Februar 2022 in Deutschland zur Verfügung. In einer Pressemitteilung vom 03. Februar 2022 empfiehlt die STIKO Nuvaxovid® neben den bisherigen COVID-19 Impfstoffen zur Grundimmunisierung von Erwachsenen mit der Ausnahme von Schwangeren und Stillenden. Es sollen 2 Dosen im Abstand von mindestens 3 Wochen verabreicht werden.

- Ein guter Schutz vor schweren Verläufen ist bei allen Impfstoffen nach dem zulassungsgerechten Grundimmunisierungsschema gegeben – auch bei der vorherrschenden Omikron-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).
- Die **Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für Personen ≥ 12 Jahre** kann laut STIKO bereits ab dem vollendeten 3. Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung verabreicht werden.
- In einer Pressemitteilung vom 03. Februar 2022 empfiehlt die STIKO eine 2. Auffrischimpfung für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen:
 - Menschen ab 70 Jahren, BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege, Menschen mit Immunschwäche ab 5 Jahren (frühestens 3 Monate nach der 1. Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff) sowie
 - Tätige in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen (frühestens 6 Monate nach der 1. Auffrischimpfung).
- 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 Kinder ab 5 Jahren sowie Erwachsene, die eine nach gewiesene SARS-CoV-2-Infektion hatten (nachgewiesen mittels PCR oder mittels einer SARS-CoV-2-Antikörperbestimmung in einem qualitätsgesicherten Labor), eine Impfung im Abstand von mindestens 3 Monaten mit einer Einzeldosis durchzuführen im Sinne einer Boosterung der Immunantwort. In Anbetracht 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. Dies ist sinnvoll, wenn z. B. eine Exposition gegenüber neu aufgetretenen Virusvarianten anzunehmen ist, gegen die eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion alleine keinen längerfristigen Schutz vermittelt (immune escape-Varianten). 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/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html;jsessionid=48703111E36C897D1ED0A77E3D46AED7.intranet231?nn=169730&cms_pos=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 [praktisch keine Bestände mehr Deutschland] 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.

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>

Über alle Altersgruppen beträgt die Inzidenz der Myokarditis nach BioNTech-Impfung bei Frauen 1.3 (95 % CI 0.8-1.9) pro 100.000, bei Männern 1.5 (95 % CI 1.0-2.2) pro 100.000. Weitere Daten finden sich in der folgenden Studie:

<https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665.full.pdf>

Bis zum 30.11.2021 wurden dem Paul-Ehrlich-Institut 3 Fälle von Peri-/Myokarditis auf 100.000 Impfungen mit Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen gemeldet.

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-11-21.pdf?__blob=publicationFile&v=7

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.

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 (01.12.2021):

- 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

Die Nutzung von PCR-Tests wird in den Bundesländern derzeit sehr unterschiedlich gehandhabt, z. B. mancherorts PCR-Tests nur für vulnerable Gruppen und medizinisches Personal.

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> (Stand 25.11.2021).

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).

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. **Cave: Unter Omikron sind Schnelltests, deren Probenmaterial aus dem Nasenvorhof stammt, unzuverlässiger als Schnelltests mit Probenmaterial aus dem Oropharynx bzw. eine Speichelprobe.** Auch die Durchführung des Rachen-Selbst-Abstrichs durch den Patienten ist ein pragmatisches und zuverlässiges Verfahren - bei entsprechender Instruktion über geeignete Videos im Netz (s. Anleitung „Selbsttest“: www.degam.de). Ohne Instruktion besteht das Risiko der Fehlanwendung:
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2788656>
- Bei positivem Testergebnis eines Antigenschnelltests soll ein PCR-Test durchgeführt werden. Bei bestätigter Infektion muss eine Isolierung erfolgen. Diese kann erst durch das Gesundheitsamt aufgehoben werden. Die Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung sind einem Wandel unterworfen.

- Entisolierung von Patient/-innen im stationären Bereich sowie Bewohner/-innen in Alten- und Pflegeheimen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile
- Für das Vorgehen zur Entisolierung der Allgemeinen Bevölkerung, von Beschäftigten in Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen und Einrichtungen der Eingliederungshilfe sowie bei Schülerinnen/Schülern, Kindern in Schule, Kita, Hort verweist das RKI auf die gemäß Beschluss der Ministerpräsidentenkonferenz vom 07.01.2022 festgelegten Absonderungszeiten: www.rki.de/covid-19-absonderung
- 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 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 App errechnet einen sogenannten Risiko-Score. Der setzt sich im Wesentlichen aus vier Parametern zusammen:
 - Dauer der Begegnung
 - vergangene Zeit seit der Begegnung
 - Übertragungsrisiko, bestimmt dadurch, seit wann die Kontaktperson infiziert war
 - Entfernung des Risikokontaktes in Metern, berechnet anhand des sogenannten Dämpfungswerts der Bluetooth-Signale
- 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”.

Die Luca App wird nicht mehr gebraucht – die Funktionen sind von der Warn App übernommen worden.

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 dem Nachweis von viraler RNA aus mindestens zwei Genregionen in dem Testverfahren basiert. 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 mehr nach, sodass ab diesem Zeitpunkt von fehlender Infektiosität auszugehen ist.

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 das verwendete Testsystem mit. Der Ct-Wert ist als technischer Messwert zu verstehen und kann zwischen verschiedenen Testsystemen abweichen.

Trotz Bemühungen des RKI, durch die Verwendung von quantitativen Bezugsproben eine Standardisierung und Vergleichbarkeit der Testergebnisse herzustellen, werden von vielen Laboren weiterhin Ct-Werte berichtet. 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 Virus (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) sollten auch bei negativem Antigentest eine PCR anstreben. Falls dies nicht möglich ist, sollte der Antigentest am nächsten, ggf. auch am übernächsten Tag kontrolliert werden. Bei positivem Ausfall sollte Infektiosität angenommen werden.
- 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. Das PEI hat eine vergleichende Evaluierung der Sensitivität von SARS-CoV-2 Antigenschnelltests veröffentlicht: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/evaluierung-sensitivitaet-sars-cov-2-antigentests.pdf?__blob=publicationFile&v=69
- Die Erarbeitung und Veröffentlichung einer Positivliste mit Schnelltests für Omikron durch das PEI wurde vom BMG am 09.01.22 in Auftrag gegeben; sie ist, Stand 19.01.22, noch nicht verfügbar.

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 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

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.

Eine weitere Zusammenfassung der Risikogruppen für schwere Verläufe findet sich beim RKI: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=8821973415C338633D03AC322CC3353E.internet082?nn=13490888#doc-13776792bodyText15

Eine Auflistung von Therapien sowie von Erkrankungen, die direkt oder infolge der notwendigen Therapie mit einer relevanten Einschränkung der Impfantwort einhergehen, findet sich im Epid. Bulletin 2/2022, Seite 11:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/02_22.pdf?blob=publicationFile

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 festgestellte Kriterium (max. 4)
■ Pneumonie-bedingte Verwirrtheit, Desorientierung	
■ Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$	
■ Blutdruck diastol. $\leq 60 \text{ mmHg}$ oder systol. $< 90 \text{ mmHg}$ (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); siehe auch [Kapitel 10.1](#) zu palliativmedizinischen und ethischen Aspekten der Betreuung schwerkranker Patientinnen und Patienten mit COVID-19.

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

Alle Empfehlungen zur medikamentösen Therapie erfolgen unter dem Vorbehalt, dass die zugrunde liegenden Studien nicht unter Bedingungen der Dominanz der Omikron-Virusvariante durchgeführt wurden.

Bei neuen Virusvarianten muss geprüft werden, ob eine Wirksamkeit anzunehmen ist. Bei erschöpften PCR-Testressourcen ist ein Therapiebeginn auf Basis von Symptomen + positivem Antigen-Schnelltest möglich.

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

Alte und/oder vorerkrankte Patientinnen und Patienten haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf (zu Risikofaktoren siehe Kapitel 7.1). Für diese Patientinnen und Patienten bieten sich folgende Therapieoptionen an - mit dem Ziel, einen schweren Krankheitsverlauf zu verhindern.

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

8.1.1 Empfehlung

Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion und Risiko für einen schweren Verlauf kann eine Budesonid-Inhalation: 2 x 800 µg/d für 7-14 Tage zur Senkung dieses Risikos angeboten werden (Off-label-Therapie).

Abstimmung DEGAM: 7 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Abstimmung: DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ, Patientenvertreterinnen: 4 ja, 5 nein, 1 Enthaltung; 44 % Zustimmung (nicht angenommen)

Qualität der Evidenz

Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Verkürzung der Symptombdauer	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)
Symptomauflösung	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Lebensqualität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)

Empfehlungsgrad

0

[1] Ramakrishnan et al., 2021 (STOIC Trial), [2] Yu et al., 2021 (PRINCIPLE Trial), [3] Clemency et al., 2021

8.1.2 Sondervotum

von DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ

Es kann weder eine Empfehlung für noch gegen Budesonid-Inhalation bei Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion abgegeben werden.

Abstimmung: DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ, Patientenvertreterinnen: 9 ja, 0 nein, 0 Enthaltung; 100 % Zustimmung

Abstimmung DEGAM: 0 ja, 7 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Ablehnung

Statement

Begründung für die Empfehlung der DEGAM

Die Studien zeigen einen knappen, aber doch signifikanten Effekt von Budesonid-Inhalation auf den Endpunkt Hospitalisierung oder Tod sowie deutliche Effekte auf Symptomreduktion, Zeit bis zur Symptomreduktion und Lebensqualität. Auch wenn diese Effekte bei teilweise unverblindeten Studien als Placeboeffekte interpretiert werden können, sind es wichtige Effekte im Sinne des Ziels, eine übermäßige Inanspruchnahme des Gesundheitswesens zu vermeiden. Budesonid-Inhalation ist kostengünstig, verfügbar und hat (insbesondere bei der kurzen Therapiedauer) kaum Nebenwirkungen.

Begründung für die Empfehlung der DGI, DGPI, DGIM, DGP, DGIIN, DGRh, DAIG, DGKJ

Budesonid-Inhalation zeigte keinen Einfluss auf die Sterblichkeit in klinischen Studien. Patienten, die mit Budesonid-Inhalation behandelt wurden, hatten günstigere Ergebnisse bei subjektiven Endpunkten wie Symptombdauer und Lebensqualität im Vergleich zu Patienten, die diese Behandlung nicht erhielten. Aufgrund des offenen Studiendesigns können diese Effekte nicht sicher dem Wirkstoff Budesonid zugeordnet werden. Ein günstiger Effekt auf diese Endpunkte ist jedoch auch nicht mit Sicherheit aus zu schließen. Die Verträglichkeit und Sicherheit der Substanz war in den Studien gut. Dennoch sind schädliche Wirkungen wie Candida-Infektionen des Oropharynx, Dysphonie und Heiserkeit sowie bakterielle Pneumonien bei Patienten mit COPD, insbesondere bei Verwendung von hohen Dosen möglich.

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

In Bezug auf die Mortalität bis Tag 30 (4 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 7 weniger - 6 mehr]) zeigt sich kein Nutzen von inhalativen Steroiden im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung.

Die bisher gefundene Evidenz zeigt einen vermutlich geringen Nutzen von inhalativen Steroiden in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung oder Tod (22 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 1-39 weniger]) und die Auflösung der initialen Symptome bis Tag 14 (88 Pat. mehr pro 1000 [95 % KI 42-140 mehr]).

Des Weiteren zeigt die Evidenz einen geringen Nutzen in Bezug auf die Verringerung der Symptombdauer (4 Tage weniger [95 % KI 1,8-6,2 Tage weniger]) und die Verbesserung der Lebensqualität (2,6 höher [95 % KI 0,02 höher - 5.18 höher]) auf einer Skala von 0-100 (je mehr Punkte, desto bessere Lebensqualität).

Die bisher gefundene Evidenz zeigt keinen eindeutigen Schaden von inhalativen Steroiden im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung: unerwünschte Ereignisse: 31 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 76 weniger - 44 mehr]; unerwünschte schwerwiegende Ereignisse: 2 Pat. weniger pro 1000 [95% KI 5 weniger - 9 mehr]. Bekannte unerwünschte Wirkungen beinhalten u. a. Heiserkeit, Dysphonie und oropharyngeale Candidiasis

Qualität der Evidenz: Niedrig

Aufgrund von Studiendesign bedingten Verzerrungsrisiken und unpräzisen Effektschätzern mit breiten Konfidenzintervallen bei kleinen Fallzahlen ist die Aussagesicherheit der gefundenen Evidenz moderat für die Endpunkte Hospitalisierung oder Tod sowie Auflösung der initialen Symptome bis Tag 14, sehr gering für unerwünschte schwerwiegende Ereignisse und gering für alle anderen genannten Endpunkte.

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.

[3] Clemency BM, Varughese R, Gonzalez-Rojas Y et al. Efficacy of Inhaled Ciclesonide for Outpatient Treatment of Adolescents and Adults With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2022;182:42-49.

8.2 SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper/ Sotrovimab

Aktuell stehen in Deutschland mehrere Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern zur Behandlung von COVID-19 für Kinder ab 12 Jahren (ab 40 kg KG) und Erwachsene zur Verfügung. In-vitro Untersuchungen der Neutralisationsaktivität zeigen innerhalb der Gruppe der in Deutschland verfügbaren monoklonalen Antikörper eine Wirksamkeit gegen Omikron nur bei Sotrovimab.

<https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-021-03825-4/d41586-021-03825-4.pdf>

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.12.472286v1>

Die anderen Antikörper werden in dieser Leitlinie daher nicht erwähnt.

Sotrovimab als Therapie

<p>8.2.1 Empfehlung Sotrovimab kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn eingesetzt werden. Abstimmung: 17 ja, 0 nein, 2 Enthaltungen; 100 % Zustimmung</p> <p>8.2.2 Empfehlung Immunsupprimierte Patientinnen und Patienten mit COVID-19 mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort zu erwarten ist, sollten innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn mit Sotrovimab behandelt werden. Abstimmung: 17 ja, 0 nein, 2 Enthaltungen wegen Interessenkonflikt; 100 % Zustimmung</p>	<p>Empfehlungsgrad 0</p> <p>B</p>										
<p>Qualität der Evidenz</p> <table border="0"> <tr> <td>Mortalität</td> <td>⊕⊕⊕⊖ (niedrig)</td> </tr> <tr> <td>Hospitalisierung oder Tod</td> <td>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</td> </tr> <tr> <td>Sauerstofftherapiebedarf</td> <td>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</td> </tr> <tr> <td>Unerwünschte Ereignisse Grad 3-4</td> <td>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</td> </tr> <tr> <td>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</td> <td>⊕⊕⊕⊖ (moderat)</td> </tr> </table>		Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	Sauerstofftherapiebedarf	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	Unerwünschte Ereignisse Grad 3-4	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)										
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)										
Sauerstofftherapiebedarf	⊕⊕⊕⊖ (moderat)										
Unerwünschte Ereignisse Grad 3-4	⊕⊕⊕⊖ (moderat)										
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)										
<p>[4] Gupta A et al., 2021 (COMET-ICE), [5] Kreuzberger N et al., 2021</p>											

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Die bisher identifizierte Evidenz zeigt einen Nutzen von Sotrovimab (500 mg i.v.) für die kombinierten Endpunkte Hospitalisierung oder Tod bis Tag 28 (62 Pat. weniger/1000, [95 % KI 69 weniger bis 37 weniger]) und mindestens Progression zu Sauerstofftherapiebedarf oder Tod bis Tag 29 (58 Pat. weniger/1000, [95 % KI 64 weniger bis 36 weniger]) bei Patientinnen und Patienten mit mindestens einem Risikofaktor (Alter ≥ 55 Jahre, medikamentös therapierter Diabetes mellitus, BMI > 30, chronische Nierenerkrankung (GFR < 60), Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, moderates bis schweres Asthma).

In Bezug auf die Mortalität an Tag 28, Intensivbehandlungsraten und den kombinierten Endpunkt Sauerstofftherapiebedarf oder Mortalität lassen sich aufgrund weniger Ereignisse keine Aussagen treffen.

Die Evidenz zeigt keinen Schaden bei ambulanten Patientinnen und Patienten mit mindestens einem Risikofaktor. Die Rate der unerwünschten Ereignisse der Schweregrade 3 bis 4 bis Woche 12 (46 Pat. weniger/1000, [95 % KI 55 weniger bis 25 weniger]) und die Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse bis Woche 24 (43 Pat. weniger/1000, [95 % KI 52 weniger bis 22 weniger]) war geringer in der Sotrovimab-Gruppe als in der Placebogruppe, bei allen Schweregraden gemeinsam gewertet wurde kein Unterschied festgestellt. Die Beobachtungsdauer von 24 Wochen ist zu kurz, um etwaige Langzeitschäden durch das Medikament zu beurteilen.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die aktuelle Situation ist eingeschränkt durch die vorherrschende Omikron-Virusvariante, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung noch nicht existierte. Grundsätzlich ist die regional zirkulierende Virusvariante bei der Therapieentscheidung zu berücksichtigen. In vitro ist Sotrovimab gegen alpha-, beta-, gamma-, delta-, lambda- und die Omikron-Variante wirksam. Es wurden nur ungeimpfte Patient*Innen eingeschlossen.

Auch waren die Patientinnen und Patienten in der Studie nur zu 22 Prozent ≥ 65 Jahre alt und hatten im Wesentlichen die folgenden Vorerkrankungen: BMI > 30 bei 63 %; medikamentös behandelte Diabetes bei 23 %; moderates bis schweres Asthma bei 16 % und COPD bei 4 %. Der Einschluss von immunsupprimierten Patientinnen oder Patienten wird nicht berichtet. Schwangere und stillende Patientinnen waren aus der Studie ausgeschlossen. Frauen mussten bis 24 Wochen nach Therapie sicher verhüten. Sotrovimab ist für Kinder ab 12 Jahren und 40 kg KG zugelassen – in die Studie waren aber nur Erwachsene eingeschlossen worden.

Qualität der Evidenz: Moderat

Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Fallzahlen und breiten Konfidenzintervallen gering für die Gesamtmortalität, unerwünschte Ereignisse aller Grade, Intensivbehandlung oder Tod sowie klinische Verschlechterung oder Tod.

Moderate Evidenz (Abzug aufgrund kleiner Fallzahl, Interimanalyse) steht zur Verfügung für den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung oder Tod, Sauerstofftherapiebedarf oder Tod, die Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sowie unerwünschte Ergebnisse Grad 3-4.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Sotrovimab für Patientinnen und Patienten mit hohem 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 Sotrovimab vor.

Gerechtigkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen, dass Sotrovimab aktuell in Deutschland nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen zur Verfügung steht. Siehe weiter unten: Umsetzbarkeit.

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 wird nur über spezifische (Krankenhaus-)Apotheken verteilt. Die Verfügbarkeit unterscheidet sich regional. Eventuell ist die Durchführung einer Behandlung mit Sotrovimab in unterschiedlichen Regionen unterschiedlich gut zu realisieren.

Erforderlich ist eine mindestens 30-minütige Infusion und eine einstündige Nachbeobachtung. Daher ist die Therapie in Hausarztpraxen logistisch nicht umsetzbar.

Die Einschlusskriterien der vorliegenden COMET-ICE-Studie sind so breit, dass sie bei analoger Anwendung in der Versorgung die Kapazitäten deutlich überfordern würden. Dieser Aspekt wurde allerdings nicht systematisch untersucht.

Die Therapie ist am ehesten in spezialisierten Zentren durchführbar, z.B. in an Kliniken angebundenen Ambulanzen, ggf. Corona-Schwerpunktpraxen.

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG:

www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung

Bevorratende Apotheken:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satelliten-apotheken.pdf?__blob=publicationFile

Ob die Applikation von Sotrovimab auch intramuskulär erfolgen kann, wird zurzeit in einer Studie geprüft. Falls möglich, eignet sich der monoklonale Antikörper auch für die Verabreichung in der hausärztlichen Praxis.

Referenzen

[4] Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E et al. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. N Engl J Med 2021;385:1941-50.

[5] 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.

8.3 Remdesivir als Therapie

8.3 Empfehlung

Remdesivir kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, eingesetzt werden. Immunsupprimierte Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort besteht, können mit Remdesivir behandelt werden, wenn keine wirksame Therapie mit monoklonalen Antikörpern verfügbar ist.

Beginn der Therapie innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn; die Therapie ist am ehesten in spezialisierten Zentren durchführbar, z. B. in an Kliniken angebundenen Ambulanzen, ggf. Corona-Schwerpunktpraxen oder stationär.*

Abstimmung: 14 ja, 1 nein, 1 Enthaltung wegen Interessenkonflikt; 95 % Zustimmung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	0
Unerwünschte Ereignisse (alle)	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[6] Gottlieb et al., 2021

*Erläuterung: Da Remdesivir an drei hintereinander folgenden Tagen intravenös (jeweils eine Stunde) verabreicht werden muss, stößt die Anwendung in der hausärztlichen Praxis auf logistische Probleme.

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Bisher liegen Daten aus einer Phase 3 Studie vor, die vorzeitig beendet wurde. Die Beendigung der Studie erfolgte nicht aufgrund von Zwischenanalysen, sondern aufgrund einer abnehmenden SARS-CoV-2-Inzidenz, der Verfügbarkeit monoklonaler Antikörper und zunehmender Raten an Geimpften. Die Teilnehmenden hatten mindestens ein anhaltendes COVID-19 Symptom und wurden innerhalb von 7 Tagen nach dem Auftreten von Symptomen eingeschlossen. Die SARS-CoV-2-Infektion wurde ≤ 4 Tage vor dem Screening durch PCR-Test bestätigt. Die Sauerstoffsättigung lag bei Raumluft bei $SpO_2 > 94\%$.

Die in die Remdesivir-Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten zeigten etwas häufiger Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 als die Studien zu Sotrovimab und Molnupiravir. So waren 30 % der Studienteilnehmer/innen ≥ 60 Jahre, 62 % hatten einen Diabetes mellitus, 55 % Übergewicht ($BMI \geq 30$), 48 % Bluthochdruck, 24 % eine chronische Lungenerkrankung, 8 % eine kardio- oder cerebrovaskuläre Erkrankung, 5 % eine Krebserkrankung, 4 % waren immunsupprimiert und 3 % hatten eine leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz. Alle Teilnehmenden waren nicht geimpft. Der Rekrutierungszeitraum war vor Omikron.

Es traten keine Todesfälle auf. Die bisher identifizierte Evidenz zeigt wahrscheinlich einen Nutzen für den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung (oder Mortalität) bis Tag 28 (46 Pat. weniger/1000, [95 % KI 57 weniger bis 16 weniger]). Der Endpunkt Zeit bis zum Symptombeginn wurde nur für eine sehr kleine Gruppe erfasst, Aussagen zu diesem Endpunkt sind daher sehr unsicher. Hinsichtlich akuter unerwünschter Ereignisse zeigt sich keine Evidenz für einen Unterschied. Laborwertveränderungen \geq Grad 3 sind wahrscheinlich leicht unter Remdesivir erhöht. Bezüglich der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (49 Pat. weniger/1000, [95 % KI 60 weniger bis 20 weniger]) ist zu berücksichtigen, dass im Kontrollarm überwiegend respiratorische bzw. COVID-19 Ereignisse gezählt wurden, so dass sich dieser Endpunkt sehr mit dem Endpunkt Hospitalisierung oder Tod überschneidet. Es sind zu wenige Ereignisse, um Aussagen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zu treffen, die nicht COVID-19-bedingt waren.

3 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren waren in die Remdesivir-Gruppe eingeschlossen, daher stehen für Kinder keine ausreichenden Studiendaten zur Verfügung. Remdesivir ist für >12 -Jährige zugelassen.

Da es in der Studienpopulation keine Todesfälle gab, bezieht sich die Wirksamkeit auf die Vermeidung von Hospitalisierungen an Tag 14 und 28, wobei alle Hospitalisierungen bis Tag 14 erfolgt waren.

Patientinnen und Patienten müssen während und nach den 30-120 minütigen Infusionen überwacht werden, da Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zur Anaphylaxie beobachtet wurden.

Die EMA geht derzeit Hinweisen auf eine mögliche Nierentoxizität von Remdesivir nach (Stand 28.01.2022).

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2020/RI-remdesivir.html>

Qualität der Evidenz: Moderat

Es liegen keine Daten für Lebensqualität vor. Es sind keine Todesfälle aufgetreten. Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Ereigniszahlen und breiten Konfidenzintervallen moderat für die Endpunkte Hospitalisierung (oder Tod), unerwünschte Ereignisse und Laborwertveränderungen \geq Grad 3.

Die Aussagesicherheit in den Endpunkt Zeit bis zur Beendigung von Symptomen ist sehr niedrig, durch sehr unpräzise Effektschätzer (nur 126 Teilnehmende ausgewertet), zudem für indirekte Ergebnisse, da nur eine Symptomverbesserung evaluiert wurde, nicht vollständige Symptomauflösung.

Der Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ist als niedrig bewertet, da der Effekt aufgrund von kleinen Ereignisraten unpräzise ist, außerdem die Ergebnisse indirekt sind, durch Eingehen von sehr vielen COVID-19 Ereignissen im Kontrollarm in diesen Endpunkt.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Remdesivir für Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf eine Therapieoption darstellt. Aufgrund der i.v.-Gabe an drei aufeinander folgenden Tagen ist der Aufwand für die Patientinnen und Patienten hoch.

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

Remdesivir ist in der EU für die ambulante Therapie bei Erwachsenen mit COVID-19 zugelassen, die keinen zusätzlichen Sauerstoffbedarf, aber ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

Es liegt keine ökonomische Analyse zum Einsatz von Remdesivir vor. Die Kostenerstattung ist unklar, derzeit ist Remdesivir über Bestände des BMG verfügbar.

Gerechtigkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen, dass Remdesivir aktuell in Deutschland nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen zur Verfügung steht. Siehe weiter unten: Umsetzbarkeit.

Annehmbarkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Zur Anwendung ist an drei Tagen hintereinander ein mehrstündiger Aufenthalt einschließlich Überwachung in einer Klinik oder entsprechend ausgerüsteten Ambulanz/Praxis notwendig. Alternativ kommt eine stationäre Aufnahme in Frage. Es ist anzunehmen, dass die Patientinnen und Patienten weniger aufwändige Therapien präferieren.

Umsetzbarkeit: Intervention ist wahrscheinlich schwer umzusetzen

Bei erschöpften Testkapazitäten kann es sein, dass innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn noch kein positives PCR-Testergebnis vorliegt, so dass ggf. die Kombination aus Symptomen und positivem Antigenschnelltest als Nachweis einer Infektion anerkannt werden muss. Der Koordinationsaufwand ist hoch. Remdesivir wurde von der Bundesregierung beschafft und an bevorratende Apotheken verteilt (siehe unten).

Erforderlich ist eine halb- bis zweistündige Infusion und eine einstündige Nachbeobachtung. Zudem erfolgt die Therapie an drei Tagen hintereinander (am ersten Tag 200 mg, am zweiten und dritten Tag 100 mg).

Daher ist die Therapie in Hausarztpraxen logistisch nicht umsetzbar. Die Therapie ist am ehesten in spezialisierten Zentren durchführbar, z. B. in an Kliniken angebundene Ambulanzen, ggf. Corona-Schwerpunktpraxen oder stationär.

Die Einschlusskriterien der vorliegenden Studien sind so breit, dass sie bei analoger Anwendung in der Versorgung die Kapazitäten deutlich überfordern würden. Dieser Aspekt wurde allerdings nicht systematisch untersucht.

Ansprechpartner zur Therapie mit Remdesivir in Krankenhäusern:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

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

Bevorratende Apotheken:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satelliten-apotheken.pdf?__blob=publicationFile

Referenz

[6] Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe COVID-19 in Outpatients. N Engl J Med 2022;386:305-315.

8.4 Fluvoxamin als Therapie

8.4 Statement

Es kann weder für noch gegen den Einsatz von Fluvoxamin eine Empfehlung abgegeben werden. (Off-label-Therapie)

Qualität der Evidenz

Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Besuch Notaufnahme und/oder Krankenhausaufenthalt	⊕⊕⊕⊖ (moderat)

[7] Lenze E] et al., 2020, [8] 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 mit klinischer Verschlechterung [95 % KI 83 weniger bis 17 mehr]). Die Anzahl von Behandlungen in einer Notaufnahme und/oder Hospitalisierung scheint unter Fluvoxamin geringer als unter Placebo zu sein (50 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 75 weniger bis 19 mehr]). Die Ergebnisse stellen eine Tendenz dar und sind abgesehen von der Wirkung auf Krankenhausbehandlungen 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.

So sind mögliche psychotrope Effekte zu beachten, unerwünschte Wirkungen ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$: Agitiertheit, Nervosität, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Tremor, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden) und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten insbesondere durch CYP1A2 Inhibition. Das Medikament hat auch pharmakodynamische Wechselwirkungen mit anderen Substanzen wie Koffein, Alkohol oder Johanniskraut.

Qualität der Evidenz: Sehr Niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird als sehr niedrig bis moderat eingeschätzt. In Bezug auf die Anzahl von Behandlungen in einer Notaufnahme und/oder Hospitalisierung sowie Mortalität ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias moderat. Hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs), klinische Verschlechterung und virale Clearance kann aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision nur eine niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden. Hinsichtlich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes und 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 Patientinnen und 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: Intervention ist wahrscheinlich schwer umzusetzen

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

[7] 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.

[8] 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.

8.5 Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (prophylaktische Dosierung)

8.5.1 Empfehlung

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	A
Verbesserung des klinischen Status	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
[9] Ananworanich J et al., 2021, [10] Connors JM et al., 2021 (The ACTIV-4B Trial)		

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Für die Thromboembolieprophylaxe (prophylaktische Dosierung) 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 Ereignisraten 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

[9] 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.

[10] 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.

8.5.2 Empfehlung

Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion und einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf, die mindestens teilweise immobil sind, kann eine medikamentöse Thromboseprophylaxe 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.).

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Empfehlungsgrad

Expertenkonsens

Begründung des Expertenkonsens

Grundlage für den Expertenkonsens ist die Erfahrung, dass im ambulanten Bereich schwer kranke, teilweise immobile Patientinnen und Patienten versorgt werden, die mit stationär behandelten Patientinnen und Patienten vergleichbar sind, die standardmäßig eine Thromboembolieprophylaxe erhalten.

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 [11]. Eine Kohortenstudie aus Japan zeigt eine schlechtere Prognose von Patienten, wenn sie bei Krankenhauseinweisung erhöhte D-Dimere aufwiesen [12]. Eine britische Beobachtungsstudie zeigt einen Vorteil von prophylaktischer Antikoagulation innerhalb von 24 h nach Krankenhauseinweisung bezüglich der Mortalität an Tag 30 [13].

Referenzen

[11] 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.

[12] 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.

[13] 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.

Weitere Referenzen für eine prophylaktische Anwendung von LMWH bei Hochrisikopatienten

Hozayena SM, Zychowskib D, Benson S, et al. Outpatient and inpatient anticoagulation therapy and the risk for hospital admission and death among COVID-19 patients. *E Clin Med* 2021; 41: 101139

Ho FK, Man KKC, Toshner M, et al. Thromboembolic Risk in hospitalized and nonhospitalized COVID-19 patients: a self-controlled case series analysis of a nationwide cohort. *Mayo Clin Proc* 2021; 96: 2587-2597

Ges. f. Thrombose- und Hämostaseforsch. (GTH). Aktualisierte Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei SARS-CoV-2 (Covid-19). 21.4.2020 <https://gth-online.org/wp-content/uploads/2020/04/Aktualisierte-GTH-Empfehlungen-COVID-19-1.pdf>

8.6 Molnupiravir als Therapie

8.6 Empfehlung

Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.

Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Eine Aufklärung über die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir ist obligat.

Abstimmung: 14 ja, 3 nein, 2 Enthaltungen wegen Interessenkonflikt; 82 % Zustimmung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	0
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	

[14] Khoo SH et al., 2021, [15] Fischer II WA et al., 2022, [16] Caraco Y et al., 2021, [17] Bernal AJ et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Bisher liegen Daten aus einer Phase 1 und Phase 2a Studie vor (Safety) und aus einer Phase 2/3 Studie (Efficacy und Safety), deren Einschlusskriterien von Phase 2 zu 3 leicht modifiziert wurden (Einschluss zunächst bis 7 Tage nach Symptombeginn, dann bis 5 Tage nach Symptombeginn bzw. nach Labornachweis der Infektion, zunächst min 75 % min. ein Risikofaktor für schweren Verlauf, dann alle Pat.). Alle Teilnehmenden waren nicht geimpft. Der Rekrutierungszeitraum war vor Omikron.

Die Übertragbarkeit der Daten der größten Studie (Phase 3) auf die zu behandelnde Population ist eingeschränkt. Die Studienpopulation war wie folgt charakterisiert: Alter >60 Jahre bei 17 %, Übergewicht bei 74 %, Diabetes mellitus 16 %, schwere Herzerkrankung 12 %, Niereninsuffizienz 6 %, COPD 4 %, aktive Krebserkrankung 2 %. Alle waren ungeimpft, bei 20 % war aufgrund positiver Nukleokapsid-Antikörper eine vorherige Infektion wahrscheinlich.

Die bisher identifizierte Evidenz zeigt ggf. einen Nutzen für den Endpunkt Mortalität bis Tag

29 (12 Pat. weniger/1000, [95 % KI 13 weniger bis 5 weniger]), der Einfluss auf den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung und Mortalität bis Tag 29 ist unklar (29 Pat. weniger/1000, [95 % KI 47 weniger bis 4 weniger]), da unter anderem die Definition des Endpunktes unklar ist, auch nach Rücksprache mit dem pharmazeutischen Unternehmer (es wurden nur Fälle berücksichtigt, die akut behandelt wurden, alleinige Beobachtung oder Isolation im Krankenhaus wurden nicht als Ereignis gewertet). Hinsichtlich akuter unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse zeigt sich keine Evidenz für einen Unterschied. Langzeitnebenwirkungen wurden in den Studien (noch) nicht ausgewertet, Lebensqualität wurde nicht erhoben.

In Subgruppenanalysen zeigt sich keine Evidenz für einen Unterschied bezüglich der verschiedenen eingesetzten Dosierungen (200 mg bis 800 mg, 2 mal täglich über 5 Tage).

Molnupiravir ist teratogen und potenziell mutagen. Aufgrund seiner im Tierversuch gezeigten Teratogenität muss eine Anwendung bei Schwangeren ausgeschlossen werden, d.h. vor der Anwendung muss ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Für Frauen im gebärfähigen Alter ist eine wirksame Kontrazeption (bei hormoneller Verhütung zusätzlich eine Barrieremethode, wie z. B. Kondom) für die 5 Tage der Therapie und weitere 4 Tage notwendig, falls keine sexuelle Abstinenz erfolgt. Behandelte Männer dürfen mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis keine Kinder zeugen. Der Einfluss von Molnupiravir auf männliche Keimzellen jenseits der drei Monate ist unklar. In Tierversuchen zeigt Molnupiravir Störungen bei der Umwandlung von Knorpel in Knochen.

Keine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Aufgrund des Wirkmechanismus führt Molnupiravir zu viralen Mutationen im SARS-CoV-2-Virus. Die Folgen sind momentan nicht absehbar.

Kombinationstherapien mit anderen antiviralen Substanzen sowie mit monoklonalen Antikörpern sind nicht untersucht.

Qualität der Evidenz: Niedrig

Es liegen keine Daten für Langzeitnebenwirkungen und Lebensqualität vor.

Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist für die Gesamtmortalität niedrig aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Ereigniszahlen und sehr breiten Konfidenzintervallen sowie aufgrund der unten dargestellten unterschiedlichen Ergebnisse vor der Interimanalyse und ab der Interimanalyse.

Die Aussagesicherheit ist aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Ereigniszahlen und breiten Konfidenzintervallen moderat für unerwünschte Ereignisse aller Grade und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Die Aussagesicherheit für den kombinierten Endpunkt Hospitalisierung oder Mortalität ist sehr niedrig, aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Ereigniszahlen (Optimal information size für Power 90% nicht erreicht) und breiten Konfidenzintervallen. Zusätzlich ist die Studienqualität limitiert aufgrund einer ungenauen Definition des Endpunktes Hospitalisierung (Es ist unklar, wer als hospitalisiert betrachtet wurde, wenn die, die im Krankenhaus lediglich beobachtet wurden, nicht gezählt wurden, bzw. auch nicht als WHO Grad 4 berücksichtigt wurden). Unklarheiten bestehen für diesen Endpunkt auch hinsichtlich der Krankheitsschwere “moderat” zu Studienbeginn, die nicht der WHO Graduierung 4 moderat entspricht. Am Tag 0 wurden schon sehr viele Patienten hospitalisiert.

Zudem fällt auf, dass in der Phase 3 Studie im Hinblick auf die Endpunkte Tod sowie Hospitalisierung oder Tod nur in der ersten Studienphase bis zum Interimassessment 1 ein Effekt zugunsten von Molnupiravir sichtbar war, nicht hingegen in der zweiten Studienphase bis zum Abbruch der Studie. Diese Subgruppenanalyse wurde nicht publiziert. Ursachen könnten die Verlagerung der Studiendurchführung an andere Orte sein (Richtung Europa) und damit verbunden eine Veränderung der Hospitalisierungskriterien und des Gesundheitsstatus der Studienteilnehmer/innen. Auch eine Veränderung der Immunität durch Impfungen und durchgemachte Infektionen könnte ein Grund sein.

Subgruppenanalysen der Phase 3 Studie zeigen folgende Patientencharakteristika, die mit einer Wirksamkeit von Molnupiravir assoziiert sein könnten (CAVE: multiple Subgruppenanalysen, die bei der kleinen Fallzahl und Ereignisrate auch zufällig zu Subgruppenunterschieden führen könnten): weibliches Geschlecht, mehr als drei Tage seit Symptombeginn, negativer Nukleokapsid-Antikörperstatus, Übergewicht und weiße Hautfarbe.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Es ist zu erwarten, dass die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir zu einer Zurückhaltung seitens der Patientinnen und Patienten führen werden. Ein Vorteil der Substanz ist die orale Applikation.

Ressourcen: Wichtige Themen

Zu Kosten und Ressourcenverbrauch liegen keine Analysen vor.

Annehmbarkeit

Der mit der Therapie verbundene Aufwand ist aufgrund der oralen Verfügbarkeit des Medikamentes deutlich geringer gegenüber Therapeutika, die i.v. gegeben werden müssen.

Umsetzbarkeit

Bei erschöpften Testkapazitäten kann es sein, dass innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn noch kein positives PCR-Testergebnis vorliegt, so dass ggf. die Kombination aus Symptomen und positivem Antigenschnelltest als Nachweis einer Infektion anerkannt werden muss.

Erst auf Basis einer ärztlichen Verordnung kann die Apotheke Molnupiravir beim Großhandel bestellen und an den Patienten liefern lassen. Eine Bevorratung in Apotheken ist nicht erlaubt. Diese Prozesse können ebenfalls dazu führen, dass ein Therapiebeginn innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn nicht möglich ist.

Molnupiravir wurde vom Bundesministerium für Gesundheit beschafft und steht auf Grundlage von Art 5(3) der Verordnung 726/2004 (EG) zur Verwendung zur Verfügung, obwohl noch keine Zulassung erfolgt ist.

Referenzen

[14] Khoo SH, Fitzgerald R, Fletcher T et al. Optimal dose and safety of molnupiravir in patients with early SARS-CoV-2: a Phase I, open-label, dose-escalating, randomized controlled study. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76:3286-3295.

[15] Fischer II WA, Eron Jr JJ, Holman W et al. A phase 2a clinical trial of molnupiravir in patients with COVID-19 shows accelerated SARS-CoV-2 RNA clearance and elimination of infectious virus. *Sci. Transl. Med.* 2022;14, eabl7430.

[16] Caraco Y, Crofoot GE, Moncada PA et al. Phase 2/3 Trial of Molnupiravir for Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Adults. *NEJM Evid* 2021; 1 (2).

[17] Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. 2021 Dec 16; *NEJMoa*2116044.

8.7 Vitamin D3

8.7.1 Vitamin D3 als Therapie

8.7.1 Empfehlung

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

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

[18] Murai IH et al., 2021, [19] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [20] 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).

Referenzen

[18] 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.

[19] 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: [20] 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

8.7.2 Vitamin D3 als Prophylaxe

8.7.2 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 Studien.

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

8.7.3 Vitamin D3 Ergänzende Empfehlung

8.7.3 Empfehlung

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.

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Empfehlungsgrad

Expertenkonsens

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

[21] 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.

[22] 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.

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

8.8 Azithromycin als Therapie

8.8 Empfehlung

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

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

[24] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin: [25] Omrani AS et al., 2020, [26] Hinks TSC et al., 2021, [27] Johnston C et al., 2021, [28] Oldenburg CE et al., 2021, [29] 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 Patientinnen und 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 schwerwiegender 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

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

[25] 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

[26] 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

[27] 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

[28] 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.

[29] 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.

8.9 Ivermectin als Therapie

8.9 Empfehlung

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Qualität der Evidenz

Mortalität

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

Verschlechterung klinischer Status

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

Virale Clearance an Tag 7

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Empfehlungsgrad

A

[30] Ahmed S et al., 2021, [31] López-Medina E et al., 2021, [32] Chaccour C et al., 2021, [33] Chachar AZK et al., 2020, [34] Podder CS et al., 2020, [35] Kishoria N et al., 2020, [36] Vallejos J et al., 2021 in: [37] 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 (231 Pat. mehr pro 1000 [95%KI von 24-834 weniger]).

Ivermectin führt bei Anwendung im Dosisbereich der vorliegenden Studien zu geringen bis keinen unerwünschten Ereignissen im Vergleich zur Standardbehandlung. Bezüglich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse 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 unerwünschte Ereignisse kann bei schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision nur eine niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden. Für die Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, 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

[30] 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.

[31] 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.

[32] 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

[33] 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

[34] Podder CS, Chowdhury N, Sina MI, UI 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.

[35] 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.

[36] 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.

[37] 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

8.10 Acetylsalicylsäure als Therapie

8.10 Empfehlung

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Qualität der Evidenz

Mortalität

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Hospitalisierung oder Tod

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Jegliches thrombotische Ereignis

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Schwere Blutung

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

Empfehlungsgrad

A

[38] 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 Patientinnen und Patienten mit COVID-19 im Hinblick auf die patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Hospitalisierung (oder Tod) aufgrund eines kardio-pulmonalen Ereignisses und thrombotische Ereignisse.

Die gefundene Studie zeigt keine Evidenz für einen Schaden von Aspirin (81mg) 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

[38] 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.

8.11 Colchicin als Therapie

8.11 Statement

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

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Qualität der Evidenz

Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)
Behandlungsbezogene unerw. Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)

[39] 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 (2 Pat. weniger/1000, [95 % KI 3 weniger bis 2 mehr]). Bezüglich der Hospitalisierungsrate oder Tod zeigt

die Evidenz keinen Nutzen von Colchicin im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung (12 Pat. weniger/1000, [95 % KI 22 weniger bis 2 mehr]).

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 Pat. in der Colchicingruppe und 15.5 % in der Kontrollgruppe.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig bis niedrig

Die Sicherheit in die Evidenz für den Endpunkt Mortalität 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

[39] 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

8.12 Systemische Steroide als Therapie

8.12 Empfehlung

Systemische Steroide sollen nicht zur COVID-19 Therapie im ambulanten Bereich eingesetzt werden.

Abstimmung: 16 ja, 0 nein, 0 Enthaltungen; 100 % Zustimmung

Empfehlungsgrad

Expertenkonsens

[40] Wagner C et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Es gibt bisher keine publizierten RCTs zur Therapie von COVID-19 mit systemischen Steroiden bei nicht-stationären Patientinnen und Patienten.

Ein Systematisches Cochrane Review von RCTs im stationären Setting enthält Subgruppenanalysen der Mortalität entlang der unterschiedlichen Krankheitsschwere gemessen an der notwendigen Atmungsunterstützung bei Einschluss. Wenn keine Sauerstoffgabe nötig ist, also von einer geringen Krankheitsschwere ausgegangen werden kann, zeigt sich ein vergleichsweise deutliches Signal zu Ungunsten der Kortikosteroide (RR 1.27, CI 95 % 1.00-1.61; N=1535).

Referenz

[40] Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Aug 16;8(8):CD014963.

8.13 Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) als Therapie

Kombination aus 2 Proteasehemmern. Formale Wirksamkeit bei der Verhinderung schwerer Verläufe 90 %, wenn spätestens am 5. Tag nach Symptombeginn eingenommen. Wenig geeignet wegen vieler Interaktionen von Ritonavir, darunter Alphablocker, Antiarrhythmika, Benzodiazepine, Calciumantagonisten, Corticoide syst./inhal., DOACs, PDE-5-Hemmer, Statine u.v.a.m.

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>

Die Bundesregierung hat 1 Million Dosen Paxlovid® gekauft, zugelassen ist das Medikament in der EU allerdings noch nicht (Stand 31.01.2021), kann aber, wenn es verfügbar ist, ohne Zulassung genutzt werden.

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 das Vorgehen zur Entisolierung der Allgemeinen Bevölkerung, von Beschäftigten in Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen und Einrichtungen der Eingliederungshilfe sowie bei Schülerinnen/Schülern, Kindern in Schule, Kita, Hort verweist das RKI auf die Beschlüsse der Ministerpräsidentenkonferenz vom 07.01.2022:

www.rki.de/covid-19-absonderung

10 Anhang

10.1 Palliativmedizinische und 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 Ärzte 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.
- In der “Handlungsempfehlung zur Therapie von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 aus palliativmedizinischer Perspektive” finden sich konkrete Hinweise unter anderem zur medikamentösen Symptomkontrolle von Palliativpatientinnen und -patienten mit COVID-19: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-002l_S1_Therapie-von-PatientInnen-mit-COVID-19-aus-palliativmedizinischer-Perspektive_2021-07_1.pdf

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: Gesichts-Schutz-Schild, 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-Nasen-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 bzw. Boosterung mit einem mRNA-basierten Impfstoff von der STIKO (EB 38/2021 vom 17.09.21 und EB 2/2022 vom 13.01.22) ausdrücklich empfohlen.

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

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:

Hinsichtlich des Kontaktpersonenmanagements in der medizinischen Versorgung, siehe hier: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Getrennte_Patientenversorgung.html;jsessionid=C25A0DC10499412DAE71C52BA16F686B.internet072?nn=13490888#doc14068888bodyText8

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