

**DE  
GE  
AM**

# **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, MPH,  
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

**Leitlinien-Paten**

Prof. Dr. med. Erika Baum, Dr. med. Günther Egidi und  
Prof. Dr. med. Martin Scherer

**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 in Kapitel 8 mit Vertretern und Vertreterinnen folgender Fachgesellschaften (bzgl. Sotrovimab, Nirmatrelvir+Ritonavir, Remdesivir und Molnupiravir im Umlaufverfahren im Sep. 2022, bezüglich aller anderen Substanzen in Videokonferenzen im Jan. 2022)**

**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 Niehues  
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**

SLQ-Leitungsteam

# DEGAM

## **Kontakt**

DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien  
c/o Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen  
Universität Dresden  
Bereich Allgemeinmedizin  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden

## **Stand 22/10/2022 (Version 23)**

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

<b>1</b>	<b>Versorgungsproblem</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Zusammenfassung der Empfehlungen</b>	<b>9</b>
3.1	Was ist neu?	9
3.2	Modifizierte Empfehlungen	9
3.3	Gegenüber Version 22 unveränderte Empfehlungen	14
<b>4</b>	<b>Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>Umgang mit der Pandemie</b>	<b>22</b>
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
<b>6</b>	<b>Teststrategie</b>	<b>33</b>
6.1	Testkriterien	33
6.2	Umgang mit nicht-getesteten Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen	34
6.3	Praktisches Vorgehen beim Testen	34
6.4	Reihentestungen	35
6.5	Die Corona Warn-App	36
6.6	Testverfahren auf SARS-CoV-2	36
<b>7</b>	<b>Risiken und Fallschwere</b>	<b>40</b>
7.1	Risikofaktoren für einen schweren Verlauf	40
7.2	Klinische Hinweise zur Diagnostik und Behandlung von COVID-19	41
7.3	Long-COVID	43
<b>8</b>	<b>Pharmakologische Therapie</b>	<b>45</b>
8.1	Budesonid-Inhalation als Therapie	46
8.2	SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper/Sotrovimab	49
8.3	Nirmatrelvir+Ritonavir als Therapie	50
8.4	Remdesivir als Therapie	53
8.5	Molnupiravir als Therapie	57
8.6	Fluvoxamin als Therapie	61
8.7	Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (prophylaktische Dosierung)	63

---

8.8	Vitamin D3	66
8.9	Azithromycin als Therapie	69
8.10	Ivermectin als Therapie	71
8.11	Acetylsalicylsäure als Therapie	73
8.12	Colchicin als Therapie	74
8.13	Systemische Steroide als Therapie	75
8.14	Tixagevimab/Cilgavimab als Präexpositionsprophylaxe	76
<b>9</b>	<b>Empfehlungen zu Isolierung, Entisolierung und Quarantäne bei SARS-CoV-2-Infektion und -Exposition</b>	<b>77</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>78</b>
10.1	Palliativmedizinische und ethische Aspekte	78
10.2	Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen	78
10.3	Organisatorische Hinweise zum Testen	79
10.4	Krankschreibungen und Atteste	79
10.5	Quarantäne und Testungen bei Einreise und Rückkehr nach Deutschland	80
10.6	Kontaktpersonen	81
10.7	Medizinisches Personal mit Kontakt zu einem SARS-CoV-2 positiv Getesteten	81
10.8	Meldepflichten	81

## 1 Versorgungsproblem

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

In der aktuellen Pandemiephase (Stand: 22.10.2022) sind aus Sicht der Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie folgende Grundgedanken bedeutsam:

- Relevante Teile der Bevölkerung sind weiterhin ohne ausreichende Grundimmunisierung bzw. ohne Booster, z. B. ohne drei erfolgte Impfungen sind derzeit ca. 3,6 Millionen Menschen über 60 Jahre. Gar nicht geimpft sind 2,4 Millionen der Menschen über 60 Jahre. Auch wenn wir nicht genau wissen, wie viele der nicht oder nur unzureichend Geimpften infiziert waren und dadurch ggf. geschützt sind, kann der unzureichende Impfstatus problematisch werden. Sollten die nicht oder unzureichend Geschützten im Herbst und Winter in großer Zahl infiziert und krank werden, dürften das Gesundheitssystem wie auch das gesellschaftliche Leben stark belastet werden. Todeszahlen, akute und Langzeitmorbidity könnten wieder deutlich ansteigen.
- Dass sich im Winter 2022/2023 erneut viele Menschen in Innenräumen aufhalten und auf diesem Wege infizieren werden, ist aufgrund der hohen Infektiosität der Omikron-Varianten des SARS-CoV-2-Virus sehr wahrscheinlich. Weder die Impfung noch die durchgemachte Infektion schützen länger als max. 2-3 Monate vor einer wiederholten Infektion. Auch wenn die geimpften Patientinnen und Patienten zurzeit (Dominanz von BA.5) selten schwer krank oder hospitalisiert werden, tragen sie zur Belastung des Gesundheitswesens und der Weiterverbreitung der Infektion bei.
- Neben den Intensivstationen und Krankenhäusern muss auch die Belastung der Niedergelassenen, insbesondere der hausärztlichen und pädiatrischen Praxen bedacht werden, die nicht gemessen wird. Eine Überlastung gilt es auch hier zu verhindern.

Daher ist es geboten, weiterhin Vorsicht walten zu lassen, insbesondere in geschlossenen Räumen, d. h. Masken tragen, Abstand halten, lüften sowie isolieren und ggf. testen, wenn jemand Symptome hat ([siehe Kapitel 6](#)).

## 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?

#### 8.3 Empfehlung (neu)

Nirmatrelvir/Ritonavir kann bei Erwachsenen mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden. Insbesondere Personen ab 65 Jahren und/oder mit inkomplettem Impfschutz (vgl. STIKO-Empfehlungen) profitieren von dieser spezifischen antiviralen Therapie.

Aufgrund des hohen Wechselwirkungspotenzials müssen relevante Interaktionen mit bestehender Medikation zwingend vor Therapiebeginn überprüft werden.

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 ja, 1 Enthaltung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
28-Tage-Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	0
Hospitalisierung/Tod bis Tag 28	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	
Unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	

[4] Hammond et al., 2022

### 3.2 Modifizierte Empfehlungen

#### 5.2.2 Statement (modifiziert)

Auch asymptomatisch Infizierte (mindestens ein Drittel) können ansteckend sein. Unter Geimpften, Jüngeren, Reisenden und ambulant Infizierten ist der Anteil asymptomatisch Infizierter höher.

Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9321237/>

### 5.3.1 Empfehlung (modifiziert)

Als Schutzmaßnahme im medizinischen Bereich mit direktem Kontakt zu vermutlich Infizierten soll eine FFP-2-Maske getragen werden, empfehlenswert ist – bei Testungen bzw. aerosolbildenden Maßnahmen – zusätzlich ein Gesichtsschutzschild (englische Bezeichnung: “face shield”). Für weiteren Schutz können Schutzkittel, Handschuhe und 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 (modifiziert)

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 voneinander 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 oder ausschließlich einen positiven Antigen-Test haben, die Beratung/Behandlung vorzugsweise telefonisch bzw. per Video erfolgen. Dabei ist individuell zu entscheiden, ob ein PCR-Abstrich durchgeführt werden soll. Eine Übersicht zu den Regelungen bei Testungen auf SARS-CoV-2 ist hier zu finden: [https://www.kbv.de/html/themen\\_49345.php#:~:text=Geregelt%20im%20Paragraf%204b%20TestV,bei%20Vorliegen%20eines%20positiven%20Selbsttests](https://www.kbv.de/html/themen_49345.php#:~:text=Geregelt%20im%20Paragraf%204b%20TestV,bei%20Vorliegen%20eines%20positiven%20Selbsttests).
- Patientinnen und Patienten mit Symptomen, die in der Praxis untersucht/versorgt werden, sollten, wenn möglich, in einen eigenen, möglichst gut belüfteten Praxisraum oder in einen separaten Bereich außerhalb der Praxis geleitet werden.

Expertenkonsens

### 6.1.1 Empfehlung (modifiziert)

Das RKI empfiehlt die Abklärung einer potentiellen SARS-CoV-2-Infektion mittels PCR-Testung bei folgenden Situationen (25.03.2022):

- 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 ODER
  - Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis, Krankenhaus ODER
  - möglicher Exposition, bspw. Veranstaltungen mit unzureichender Einhaltung der AHA+A+L-Regeln ODER
  - Kontakt zu Personen mit akuter respiratorischer Erkrankung (im Haushalt oder Cluster ungeklärter Ursache UND die 7-Tages-Inzidenz >35/100.000) ODER
  - erfolgtem Kontakt zu vielen Personen ODER
  - weiterhin (prospektiv) engem Kontakt zu vielen Personen oder Risikopatienten

Nur im Ausnahmefall sollten in der Hausarztpraxis 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/Teststrategie/Nat-Teststrat.html)  
[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Massnahmen\\_Verdachtsfall\\_Infografik\\_Tab.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_Tab.html)

### 7.2.1 Empfehlung (modifiziert)

#### 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 Tage (Ende der AU, wenn mind. 48 h symptomfrei)
  - empfohlen wird – wenn klinisch relevant – ein Abstrich (PCR). Bei COVID-19-Nachweis: Isolierung.
- 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 je nach Risikoeinschätzung und aktuellem Befinden erfolgen:
  - ggf. medikamentöse, ambulante Behandlung (s. Kapitel 8)
  - ggf. direkte Krankenhauseinweisung (bei Verdacht auf bzw. erkennbarem abwendbar gefährlichen Verlauf)
  - ansonsten in der Regel Einbestellung in die Infektsprechstunde
  - Untersuchung und PCR-Abstrich in der Infektsprechstunde
  - ggf. tägliche Pulsoxymetrie (dazu 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.
  - ggf. tägliche telefonische Befindenskontrolle (je nach Absprache durch Hausarzt oder Pat. initiiert)
  - weiteres Vorgehen nach klinischer Situation
  - Bei weiterbestehender Symptomatik erneute Prüfung alternativer Ursachen infektiöser oder nicht-infektiöser Genese.

#### Expertenkonsens

### 8.2 Empfehlung (modifiziert)

Gegen BA.5 (und auch BA.4) ist derzeit keiner der in Europa verfügbaren monoklonalen Antikörper ausreichend wirksam [18]. Sotrovimab soll in der ambulanten Therapie von COVID-19 nicht eingesetzt werden.

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

Empfehlungsgrad

A

#### 8.4 Empfehlung (modifiziert)

Remdesivir kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.

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

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Hospitalisierung oder Tod bis Tag 28	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	0
Unerwünschte Ereignisse (alle)	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[8] 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.

#### 8.5 Empfehlung (modifiziert)

Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf 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 im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

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

[11] Khoo SH et al., 2021, [12] Fischer II WA et al., 2022, [13] Caraco Y et al., 2021, [14] Bernal A] et al., 2021

### 3.3 Gegenüber Version 22 unveränderte Empfehlungen

#### 5.2.1 Statement (gegenüber Version 22 unverändert)

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>

#### 5.2.3 Statement (gegenüber Version 22 unverändert)

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>

#### 6.2.1 Empfehlung (gegenüber Version 22 unverändert)

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 Symptombefreiheit, kein Kontakt zu Risikogruppen.

Expertenkonsens

#### 6.3.1 Statement (gegenüber Version 22 unverändert)

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

Expertenkonsens

### 6.3.2 Empfehlung (gegenüber Version 22 unverändert)

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 (gegenüber Version 22 unverändert)

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 (gegenüber Version 22 unverändert)

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.inter-net052?nn=13490888#doc13490982bodyText47](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=B969585914EED024A1A9D905A62D11F0.inter-net052?nn=13490888#doc13490982bodyText47)

### 8.1.1 Empfehlung (gegenüber Version 22 unverändert)

**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		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	0
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Verkürzung der Symptombdauer	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	
Symptomauflösung	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Lebensqualität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	

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

### 8.1.2 Sondervotum (gegenüber Version 22 unverändert)

**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

### 8.6 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

Abstimmung: 13 ja, 4 nein, 1 Enthaltung; 76 % Zustimmung

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

[16] Lenze EJ et al., 2020, [17] Reis G et al., 2021 (TOGETHER Trial)



### 8.7.1 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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)	

[18] Ananworanich J et al., 2021, [19] Connors JM et al., 2021 (The ACTIV-4B Trial)

### 8.7.2 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

### 8.8.1 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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)	

[23] Murai IH et al., 2021, [24] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [25] Stroehlein JK et al., Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review 2021

### 8.8.2 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

### 8.8.3 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

Grundsätzlich sollen hochdosierte orale oder parenterale 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

### 8.9 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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)	

[26] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin: [27] Omrani AS et al., 2020, [28] Hinks TSC et al., 2021, [29] Johnston C et al., 2021, [30] Oldenburg CE et al., 2021, [31] Principle Trial Collaborative Group, Butler CC et al., 2021

### 8.10 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Verschlechterung klinischer Status	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Virale Clearance an Tag 7	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	

[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, [38] Ahmed S et al., 2021, [39] López-Medina E et al., 2021

### 8.11 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	A
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Jegliches thrombotische Ereignis	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Schwere Blutung	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[40] Connors JM et al., 2021

### 8.12 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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)

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

**8.13 Empfehlung** *(gegenüber der Version 22 unverändert)*

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

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

Empfehlungsgrad

**Expertenkonsens**

[42] Wagner C et al., 2021

## 4 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

Die täglichen Situationsberichte des RKI:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html)

übermitteln leider keine zuverlässigen Daten, weil die verschiedenen Landesgesundheitsämter z. B. an Wochenenden oder Feiertagen keine Zahlen an das RKI liefern. Zudem dürften sich viele symptomatische Menschen entweder gar nicht oder lediglich mit Antigentests, nicht aber mit PCR-Assays testen. In die RKI-Zahlen gehen nur positive PCR-Testzahlen ein. Dennoch sind in den Berichten wichtige Trends zu erkennen.

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

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

Mittlerweile liegt die 3. Aktualisierung der “Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland” vor: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/38/Tabelle.html>

Gesetzliche Vorgaben zum Umgang mit der Pandemie sind in ständigem Wandel; in vielen Bereichen wurden Schutzmaßnahmen aufgehoben. Daher obliegt es den Menschen selbst bzw. deren Betreuenden, sich vor einer Infektion zu schützen.

Die wesentlichen Elemente des Umgangs mit der Pandemie sind unverändert:

- Impfen (+Boostern)
- Ambulante und stationäre Gesundheitsversorgung sicherstellen
- Versorgung Infizierter und Nicht-Infizierter trennen
- (Selbst-)Isolation Erkrankter und ggf. deren Testung
- Erkennen von symptomatisch Infizierten (Testung) und deren Isolation (5 Tage Pflicht, weitere Isolation (max. insgesamt 10 Tage) sofern noch Infektiosität anzunehmen ist, z. B. positiver AG-Schnelltest oder persistierende Symptome)
- Kontaktpersonen von Infizierten: **freiwillige Reduktion der Kontakte**
- Sogenannte AHA+A+L Regeln einhalten, zumindest bei vulnerablen Personen, unzureichendem Immunschutz, hoher Krankheitslast, Settings mit erhöhter Infektionsgefahr etc.:
  - A = **Abstand halten** (mind. 1,5 m)
  - H = **Hygiene beachten** (Husten- und Niesetikette, Händewaschen)
  - A = **Alltag mit Maske** [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35639701/>;  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8580811/>]  
Standard sind inzwischen medizinische Masken, angesichts der Omikron-Variante empfehlen wir vorzugsweise FFP-2-Masken
  - A = **Corona-Warn App** nutzen (siehe Kommentar in Kapitel 6.5)
  - 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 (gegenüber Version 22 unverändert)

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 (modifiziert)

Auch asymptomatisch Infizierte (mindestens ein Drittel) können ansteckend sein. Unter Geimpften, Jüngeren, Reisenden und ambulant Infizierten ist der Anteil asymptomatisch Infizierter höher.

Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9321237/>

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 unbedingt aber für ungeimpfte Ältere bzw. Menschen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf. Wenn eine klinische Verschlechterung erfolgt, dann oft 7-10 Tage nach Symptombeginn.

<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&contentType=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 (gegenüber Version 22 unverändert)

**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 hier entsprechende Schutzmaßnahmen empfohlen werden (FFP-2-Maske, Gesichtsschutzschild). Handschuhe und Kittel sind zusätzlich möglich.

Die mittlere Inkubationszeit hat sich im Laufe der Zeit unter den verschiedenen Varianten immer weiter verkürzt und beträgt unter Omikron gut 3 Tage – bei Alten und Kindern deutlich länger, maximal 14 Tage. [<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2795489>] 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/>]

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2795489>  
<https://www.nature.com/articles/d41586-022-02202-z>

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, vorausgesetzt der Abstrich wurde technisch gut durchgeführt. 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 den Hausarzt bzw. die Hausärztin kontaktieren sollten per Telefon, Fax, E-Mail oder Textnachricht).



## 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]); ein zusätzliches Gesichts-Schutz-Schild ist empfehlenswert, ersetzt allerdings keine Maske).

Fehlende oder nicht (korrekt) 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 (modifiziert)

Als Schutzmaßnahme im medizinischen Bereich mit direktem Kontakt zu vermutlich Infizierten soll eine FFP-2-Maske getragen werden, empfehlenswert ist – bei Testungen bzw. aerosolbildenden Maßnahmen – zusätzlich ein Gesichts-Schutz-Schild (englische Bezeichnung: “face shield”). Für weiteren Schutz können Schutzkittel, Handschuhe und 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 (modifiziert)

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 voneinander 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 oder ausschließlich einen positiven Antigen-Test haben, die Beratung/Behandlung vorzugsweise telefonisch bzw. per Video erfolgen. Dabei ist individuell zu entscheiden, ob ein PCR-Abstrich durchgeführt werden soll. Eine Übersicht zu den Regelungen bei Testungen auf SARS-CoV-2 ist hier zu finden: [https://www.kbv.de/html/themen\\_49345.php#:~:text=Geregelt%20im%20Paragraf%204b%20TestV,bei%20Vorliegen%20eines%20positiven%20Selbsttests](https://www.kbv.de/html/themen_49345.php#:~:text=Geregelt%20im%20Paragraf%204b%20TestV,bei%20Vorliegen%20eines%20positiven%20Selbsttests).
- Patientinnen und Patienten mit Symptomen, die in der Praxis untersucht/versorgt werden, sollten, wenn möglich, in einen eigenen, möglichst gut belüfteten Praxisraum oder in einen separaten Bereich außerhalb der Praxis geleitet werden.

Expertenkonsens

## 5.4 Optionen zur Entlastung der Praxis

- ▶ Stimmen Sie im Praxisteam die Selektion der Infektpatientinnen und -patienten ab, so dass Ihr Team bereits am Telefon Patientinnen und Patienten entsprechend steuern kann; passen Sie Ihre (Online-)Terminvergabe an.
- ▶ Bieten Sie ausreichend Telefon- und/oder Videosprechstunden an.
- ▶ 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 oder elektronisch zusenden).
- ▶ **Für Besuche in Krankenhäusern, Pflegeheimen etc. gelten die gleichen beschriebenen Hygienemaßnahmen.**
- ▶ Gesichts-Schutz-Schild stets nach dem Abnehmen mit 70 % Isopropylalkohol desinfizieren.
- ▶ Klinisch schwere Fälle bereits telefonisch einweisen (Tel. 112).
- ▶ Auch im Team sollten Masken getragen 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. 22. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO und wissenschaftliche Begründung: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/40/Art\\_01.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/40/Art_01.html))

Daher ist es wichtig, Schutzmaßnahmen aufrechtzuerhalten, solange das Infektionsgeschehen hoch ist. 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; bei Menschen mit respiratorischen Infekten sind auch Gesichts-Schutz-Schild und Handschuhe empfehlenswert) sind ärztliche Heimbesuche möglich. Falls möglich, immer querlüften bzw. 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 ([https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html); Stand 30.06.2022) empfiehlt differenzierte Testungen, z. B. des Personals, der Bewohner/innen sowie der Besucher/innen mittels des Antigentests (für diese Gruppen kostenlos). 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>
- 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 bei neuen Varianten oder hohen Infektionszahlen).
- Zu Boosterimpfungen siehe Kapitel 5.6
- Schulung der Beschäftigten hinsichtlich der erforderlichen Maßnahmen, Schutzkleidung bei der Pflege von Erkrankten (FFP-2 Maske und Handschuhe, ggf. Gesichts-Schutz-Schild, Schutzkittel und 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, Heimausbrüche) sollte bei Hochrisikopatienten ein tägliches aktives Monitoring auf Symptome einer Atemwegserkrankung erwogen werden – auch bei Geimpften – dazu gehören:
  - Fiebermessung oral, Erfragen von Husten, Kurzatmigkeit, Halsschmerzen, Schnupfen sowie
  - Sauerstoffsättigung mittels PulsoxymeterBei 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 27.05.2022):  
[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Alten\\_Pflegeeinrichtung\\_Empfehlung.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Alten_Pflegeeinrichtung_Empfehlung.html)
- Siehe auch [Kapitel 10.1](#) dieser DEGAM-Leitlinie 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](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 06.10.22):

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40\\_22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40_22.pdf?__blob=publicationFile)

Folgende Informationen sollen hier lediglich hervorgehoben werden:

- Ein guter Schutz vor schweren Verläufen ist bei allen Impfstoffen nach dem zulassungsgerechten Grundimmunisierungsschema (plus einer Auffrischungsimpfung) gegeben – auch bei der vorherrschenden Omikron-Variante des Virus. Nach bisher vorliegenden Daten schützt eine Hybridimmunität (Grundimmunisierung mit Boosterung, plus Covid-19) besser vor Reinfektionen als Impfungen alleine, z. B. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00578-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00578-3/fulltext).

- 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 Johnson & Johnson bei Personen jeden Alters (Heterologes Impfschema): diese sollten mit einem Mindestabstand von 4 Wochen eine mRNA-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](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html)).
- Für alle Personen ab dem Alter von 12 Jahren ist eine Auffrischimpfung (1. Booster bzw. 3. Impfung)  $\geq$  6 Monate nach abgeschlossener Grundimmunisierung empfohlen.
- Seit dem 18. August 2022 empfiehlt die STIKO eine 2. Auffrischimpfung (2. Booster) für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen:
  - Menschen ab 60 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).
- Es gibt dezidierte Empfehlungen für die Impfung von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung ([https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40\\_22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40_22.pdf?__blob=publicationFile), Tabelle 7).
- 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.

- Der Impfstoff Spikevax von Moderna ist seit Ende Juli 2021 zwar auch für Kinder und Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren zugelassen, wird von der STIKO jedoch – wegen eines erhöhten Risikos einer Myokarditis – nur noch für die Altersgruppe ab 30 Jahren empfohlen.
- Es wird keine Überprüfung des Immunstatus vor Verabreichung der Impfung empfohlen.
- Zu den neuen, an Omikron angepassten, Impfstoffen gibt es nur vereinzelt publizierte Daten: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2208343>

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 <https://www.hdmed.online>. Insbesondere wird die Gewinnung einer 7. Dosis aus einem Biontech-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 allerdings problemlos 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](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](https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html;jsessionid=48703111E36C897D1ED0A77E3D46AED7.intranet231?nn=169730&cms_pos=6)

Zahlen zu thrombembolischen Ereignissen und zum vakzineinduzierten Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom (TTS; englisch VITT) **nach Impfung mit Vaxzevria®/AstraZeneca oder JCOVDEN (ehemals Covid-19-Vaccine Janssen) stehen im obigen Sicherheitsbericht des PEI (AstraZeneca steht in Deutschland nicht mehr zur Verfügung).**

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>

### Myokarditis nach m-RNA-Impfstoffen

Bis zum 30.06.2022 wurden dem Paul-Ehrlich-Institut 1,6 Verdachtsfälle von Peri-/Myokarditis pro 100.000 Impfdosen Comirnaty und 1,8 Verdachtsfälle pro 100.000 Impfdosen Spikevax gemeldet.

[https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-06-22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-06-22.pdf?__blob=publicationFile&v=6)

Die bislang umfangreichste Analyse fand bei 42.842.345 Personen mit mind. einer Impfdosis statt – 2.861 (0.007%) Fälle von Myokarditis. Das höchste Risiko hatten jüngere Männer nach einer zweiten Dosis von Moderna 100 mcg.

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059970>

### 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 (off-label)
  - oder niedermolekulares Heparin.



## 6 Teststrategie

### 6.1 Testkriterien

#### 6.1.1 Empfehlung (modifiziert)

Das RKI empfiehlt die Abklärung einer potentiellen SARS-CoV-2-Infektion mittels PCR-Testung bei folgenden Situationen (25.03.2022):

- 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 ODER
  - Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis, Krankenhaus ODER
  - möglicher Exposition, bspw. Veranstaltungen mit unzureichender Einhaltung der AHA+A+L-Regeln ODER
  - Kontakt zu Personen mit akuter respiratorischer Erkrankung (im Haushalt oder Cluster ungeklärter Ursache UND die 7-Tages-Inzidenz >35/100.000) ODER
  - erfolgtem Kontakt zu vielen Personen ODER
  - weiterhin (prospektiv) engem Kontakt zu vielen Personen oder Risikopatienten

Nur im Ausnahmefall sollten in der Hausarztpraxis 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/Teststrategie/Nat-Teststrat.html)  
[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Massnahmen/Verdachtsfall\\_Infografik\\_Tab.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 jeweils vergangenen Woche durchgeführten PCR-Tests findet sich alle zwei Wochen donnerstags im RKI-Wochenbericht: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html)

## 6.2 Umgang mit nicht-getesteten Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen

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

### 6.2.1 Empfehlung (gegenüber Version 22 unverändert)

**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

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 30.09.2022).

## 6.3 Praktisches Vorgehen beim Testen

### 6.3.1 Statement (gegenüber Version 22 unverändert)

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

Expertenkonsens

### 6.3.2 Empfehlung (gegenüber Version 22 unverändert)

**Alle Patientinnen/Patienten, bei denen ein Test entsprechend der unter 6.1.1 genannten Kriterien durchgeführt wird, sollten mindestens bis zum Testergebnis in häuslicher Isolation 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 (gegenüber Version 22 unverändert)

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

- Bei positivem Testergebnis eines Antigenschnelltests kann ein PCR-Test durchgeführt werden (Betroffene haben darauf einen Anspruch). Ob ein Test durchgeführt wird, ist eine Einzelfallentscheidung (je nach Risikolage bzw. Anspruch des Pat.). Bei bestätigter Infektion muss eine Isolierung erfolgen.
- Die Empfehlungen zu Isolierung und Quarantäne bei SARS-CoV-2-Infektion u. -Exposition, sind einem ständigen Wandel unterworfen, hier der aktuellste Stand vom 02.05.2022: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html)
- Handlungsempfehlungen für die Häusliche Isolierung unter: <https://www.degam.de/degam-leitlinien-379>. Beim RKI auch in anderen Sprachen verfügbar: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Quarantaene/haeusl-Isolierung.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/haeusl-Isolierung.html)
- 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](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile)
- Kontaktpersonen und Mitbewohner/innen ausfindig zu machen und eine Quarantäne anzuordnen, ist eigentlich Aufgabe des Gesundheitsamtes (GA). Viele Gesundheitsämter nehmen diese Aufgabe in Bezug auf SARS-CoV-2 aber nicht mehr wahr. Daher wird empfohlen, die positiv Getesteten zu bitten, die engen Kontaktpersonen (s.o.) schon direkt zu informieren (auch, wenn möglich, über die Corona-Warn-App) und nicht erst auf die Intervention des Gesundheitsamtes zu warten. Eine frühzeitige Isolierung der Kontaktpersonen kann Infektionsketten ggf. unterbrechen.
- 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

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.

[[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html)]

Zur Frage, ob und wie häufig das beschwerdefreie medizinische Personal in Praxen und Pflegeheimen getestet werden soll, gibt es z. Zt. keine ausreichend belastbaren Daten. Es ist unklar, ob bei konsequentem Tragen von Masken und der Einhaltung der Hygienemaßnahmen von der Testung asymptomatischer Mitarbeiter/innen ein relevanter Zusatznutzen zu erwarten ist.

**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. Weitere Informationen finden sich hier:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/WarnApp/Warn\\_App.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html)

Aktuell (September 2022) muss allerdings von einer hohen Dunkelziffer von SARS-CoV-2-Infektionen ausgegangen werden. Nur ein Teil der Bevölkerung lässt sich bei Symptomen offiziell testen – und nur offizielle Testergebnisse finden Eingang in die Corona Warn-App.

## 6.6 Testverfahren auf SARS-CoV-2

### 6.6.1 Allgemeines zu Abstrichen

Die größte Wahrscheinlichkeit, bei Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus mit Hilfe eines Abstrichs 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, bei Verbreitung der Omikron-Varianten, scheint der Rachen- bzw. 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)

Bei den Antigen-Schnelltests, die als Selbsttest durchgeführt werden, sollte – im selben Untersuchungsgang – zuerst pharyngeal, dann nasal abgestrichen werden.

Für den Selbsttest stehen diverse Antigenschnelltests zur Verfügung, bei denen lediglich ein Nasenabstrich benötigt wird. Cave: Unter Omikron sind Schnelltests, deren Probenmaterial aus dem Nasenvorhof stammt, unzuverlässiger als Schnelltests mit Probenmaterial aus dem Oropharynx bzw. eine Speichelprobe.

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>] – bei entsprechender Instruktion über geeignete Videos im Netz (s. Anleitung „Selbsttest“: <https://www.degam.de/degam-leitlinien-379>). Ohne Instruktion besteht das Risiko der Fehlanwendung: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2788656>

### 6.6.2 PCR

Der Nachweis des Virus im Nasen-/Rachenabstrich mittels des PCR-Tests hat 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.

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 variieren.

Es 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.

### 6.6.3 Der Antigen-Schnelltest

- Der Antigen-Schnelltest identifiziert nicht das genetische Material des Virus, sondern virales Protein in Probenmaterialien (damit entfällt die zeitaufwendige Vervielfältigung).
- 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.). Daher sollte bei positivem Antigentest, wenn für das weitere Vorgehen relevant, eine PCR-Testung zur Bestätigung durchgeführt werden, ggf. kann im Einzelfall auch eine andere Untersuchung (z. B. Bildgebung der Lunge) sinnvoll sein.
- Als Einzeltestung bei asymptomatischen Patient\*innen ist die Wertigkeit von Antigen-Schnelltests deutlich eingeschränkt (falsch negative Befunde s. o.).
- Symptomatische Personen (z. B. Erkältungsbeschwerden) können bei negativem Antigentest eine PCR erhalten, falls klinisch relevant. Falls dies nicht möglich ist, kann der negative Antigentest am nächsten und ggf. noch einmal am übernächsten Tag kontrolliert werden. Bei positivem Ausfall ist Infektiosität anzunehmen.
- Antigentestungen werden in der Praxis zwar erstattet, der bürokratische Aufwand ist aber größer als die Vergütung. Daher sind Antigentestungen in der Praxis nur ausnahmsweise indiziert.
- Die Antigentestungen in Testzentren sind seit dem 30. Juni 2022 nicht mehr für alle kostenlos. (<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/nationale-test-strategie/faq-covid-19-tests.html>)
- Zu beachten ist, dass zwischen den verschiedenen kommerziell erhältlichen Tests erhebliche Qualitätsunterschiede bestehen. Eine Liste der EU-weit zugelassenen Antigen-Tests auf SARS-CoV-2 mit Angaben zur Sensitivität und Spezifität findet sich hier: [https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests\\_de](https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_de)

#### 6.6.4 Antikörpertests – ELISA

- In der Akutdiagnostik spielen Antikörpertests keine Rolle, denn Infizierte bzw. Erkrankte können frühestens nach 7 bis 11 Tagen Nucleocapsid-Antikörper entwickeln. Daher ist 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 (gegenüber Version 22 unverändert)

**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.inter-net052?nn=13490888#doc13490982bodyText47](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=B969585914EED024A1A9D905A62D11F0.inter-net052?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
- Krankhafte Adipositas (BMI > 35)
- 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/1,73m<sup>2</sup>)
- 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](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](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/02_22.pdf?blob=publicationFile)

Das Risiko eines schweren Verlaufs bei Infektion durch die Omikron-Variante ist merklich geringer als bei Delta: <https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-070695>

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 (modifiziert)

#### 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 Tage (Ende der AU, wenn mind. 48 h symptomfrei)
  - empfohlen wird – wenn klinisch relevant – ein Abstrich (PCR). Bei COVID-19-Nachweis: Isolierung.
- 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 je nach Risikoeinschätzung und aktuellem Befinden erfolgen:
  - ggf. medikamentöse, ambulante Behandlung (s. Kapitel 8)
  - ggf. direkte Krankenhauseinweisung (bei Verdacht auf bzw. erkennbarem abwendbar gefährlichen Verlauf)
  - ansonsten in der Regel Einbestellung in die Infektsprechstunde
  - Untersuchung und PCR-Abstrich in der Infektsprechstunde
  - ggf. tägliche Pulsoxymetrie (dazu 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.
  - ggf. tägliche telefonische Befindenskontrolle (je nach Absprache durch Hausarzt oder Pat. initiiert)
  - 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 im Telefonat aufgekommenem V. a. schwere Erkrankung

Es gibt keine validierten Scores mit einfachen Cut-Off-Werten, welche die hausärztliche Abwägung und Entscheidung zur stationären Einweisung ersetzen könnten. Auch der CRB-65-Index (siehe unten) oder andere Scores stellen nur eine mögliche Entscheidungshilfe dar. Das hausärztliche Urteil setzt sich aus einer Vielzahl weiterer Informationen zusammen, wie z. B.

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

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

Zur präklinischen patienten-zentrierten Vorausplanung für den Notfall verweisen wir auf die entsprechenden Dokumente (Leitfaden „Ambulante patienten-zentrierte Vorausplanung für den Notfall“ [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Ambulante\\_patientenzentrierte\\_Vorausplanung\\_fuer\\_den\\_Notfall\\_LEITFADEN\\_20200409\\_final.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Ambulante_patientenzentrierte_Vorausplanung_fuer_den_Notfall_LEITFADEN_20200409_final.pdf)); siehe auch Kapitel 10.1 zu palliativmedizinischen und ethischen Aspekten der Betreuung schwerkranker Patientinnen und Patienten mit COVID-19.

### 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 nach  $>12$  Wochen etc.) Eine aktuelle Studie fand bei 13,3 % der Test-positiven Studienteilnehmer/innen Symptome  $\geq 28$  Tage, bei 4,5 %  $\geq 8$  Wochen und bei 2,3 %  $\geq 12$  Wochen Dauer (<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y.pdf>). Eine 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. Die Empfehlungen zur Wiederaufnahme von Sport richten sich nach dem Schweregrad der Verlaufsform sowie der Symptomatik. Einen Expertenkonsensus zur Wiederaufnahme von Sport nach COVID-19 finden Sie hier: <https://www.germanjournalsportsmedicine.com/archiv/archive-2022/issue-4/position-stand-recommendations-for-return-to-sport-after-covid-19-expert-consensus/>
- 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/leitlinien/detail/II/020-027.html>

## 8 Pharmakologische Therapie

In die Empfehlungen zu Sotrovimab, Nirmatrelvir+Ritonavir, Remdesivir und Molnupiravir sind teilweise unter der Omikron-Virusvariante erhobene Studiendaten eingeflossen.

Alle anderen 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 fehlendem PCR-Testergebnis 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 (gegenüber Version 22 unverändert)

**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		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	0
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Verkürzung der Symptombdauer	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	
Symptomauflösung	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Lebensqualität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	

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

### 8.1.2 Sondervotum (gegenüber Version 22 unverändert) 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

In Version 22 der Leitlinie wurde einzig der monoklonale Antikörper Sotrovimab zur Behandlung von COVID-19 empfohlen. Inzwischen veröffentlichte in-vitro Untersuchungen der Neutralisationsaktivität geben jedoch deutliche Hinweise darauf, dass Sotrovimab bei Omikron (BA.2, BA.4 und BA.5) nicht oder nicht voll wirksam ist.

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04594-4>

<https://www.mdpi.com/1999-4915/14/6/1334>

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2207519>

### Sotrovimab als Therapie

#### 8.2 Empfehlung (modifiziert)

Gegen BA.5 (und auch BA.4) ist derzeit keiner der in Europa verfügbaren monoklonalen Antikörper ausreichend wirksam [18]. Sotrovimab soll in der ambulanten Therapie von COVID-19 nicht eingesetzt werden.

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

Empfehlungsgrad

A

## 8.3 Nirmatrelvir+Ritonavir als Therapie

### 8.3 Empfehlung (neu)

Nirmatrelvir/Ritonavir kann bei Erwachsenen mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden. Insbesondere Personen ab 65 Jahren und/oder mit inkomplettem Impfschutz (vgl. STIKO-Empfehlungen) profitieren von dieser spezifischen antiviralen Therapie.

Aufgrund des hohen Wechselwirkungspotenzials müssen relevante Interaktionen mit bestehender Medikation zwingend vor Therapiebeginn überprüft werden.

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 ja, 1 Enthaltung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
28-Tage-Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	0
Hospitalisierung/Tod bis Tag 28	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	

[4] Hammond et al., 2022

Vor der Therapie mit Nirmatrelvir/Ritonavir muss die Dauermedikation auf relevante Interaktionen überprüft werden. Insbesondere Ritonavir zeigt als Cytochrom P450 Inhibitor viele Arzneimittelinteraktionen. Bei der Abschätzung der ggf. notwendigen Maßnahmen kann eine Arbeit zum Wechselwirkungsmanagement helfen [<https://www.aerzteblatt.de/archiv/224180/Orale-Pharmakotherapie-bei-COVID-19>] sowie eine Interaktions-Check-App aus Liverpool: <https://www.covid19-druginteractions.org>

Hinweise zum praktischen Vorgehen:  
<https://t1p.de/pqjhu>

### Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

#### Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

In Bezug auf die Mortalität bis Tag 28 (11 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 11 weniger – 4 weniger]) zeigt sich ein Nutzen von Nirmatrelvir/Ritonavir bei ambulanten Patientinnen und Patienten. Ebenso zeigt sich ein Nutzen in Bezug auf COVID-19 bedingte Hospitalisierung oder Tod bis Tag 28 (53 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 57 weniger – 45 weniger]).

Die bisher gefundene Evidenz zeigt keinen eindeutigen Schaden von Nirmatrelvir/Ritonavir im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung bezüglich unerwünschter Ereignisse: 12 weniger pro 1000 [95 % KI 43 weniger - 24 mehr]. Behandlungsbezogene unerwünschte Wirkungen wie Geschmacksstörungen und Diarrhoe wurden häufiger unter Nirmatrelvir/Ritonavir beobachtet (40 mehr pro 1000 [95 % KI 17 mehr - 74 mehr]). Unerwünschte schwerwiegende Ereignisse waren zu selten, um einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen berechnen zu können.

Die Studienteilnehmer/innen sind nicht repräsentativ für ältere, multimorbide Patientinnen und Patienten. So waren alle Studienteilnehmer/innen ungeimpft (allerdings nur 47 % seronegativ) und ohne eine Begleitmedikation mit potentiellen Wechselwirkungen. Das Alter der Studienteilnehmer/innen lag im Median bei 46 Jahren.

Die zusätzlich in einer systematischen Literatursuche identifizierten Kohortenstudien aus dem ambulanten Bereich [5-7] bestätigen obige Ergebnisse auch für immunisierte Populationen und während der Omikron BA.2-Dominanz. Die Studie von Arbel et al., 2022 [6] unterstreicht die Reduktion von Hospitalisierungen und Mortalität bei Erkrankten ab 65 Jahren.

### **Qualität der Evidenz: Niedrig**

RCT: Es liegen keine Daten für Langzeitnebenwirkungen und Lebensqualität vor. Es besteht ein Biasrisiko, weil keine Intention-to-treat-(ITT)-Analysen erfolgten.

Die Qualität der gefundenen Evidenz ist für die Gesamtmortalität niedrig aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Ereigniszahlen. Für den kombinierten Endpunkt (COVID-19-bedingte) Hospitalisierung oder Tod ist sie ebenfalls niedrig aufgrund der Indirektheit des Endpunkts (beschränkt auf COVID-19-bedingte Hospitalisierung).

Die Aussagesicherheit für unerwünschte Ereignisse ist moderat, für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse niedrig aufgrund von Biasrisiko und Indirektheit des Endpunkts.

Ergänzung um die drei Kohortenstudien: Das Vertrauen in die insgesamt vorliegende Evidenz (eine randomisierte kontrollierte Studie und drei retrospektive vergleichende Beobachtungsstudien aus dem ambulanten Bereich) bleibt unverändert.

### **Wertvorstellungen und Präferenzen: Keine wesentliche Variabilität erwartet**

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Einnahme von Nirmatrelvir/Ritonavir für viele alte und/oder vorerkrankte Patientinnen und Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf eine Therapieoption darstellt, insbesondere weil die Medikation oral verabreicht wird. Für viele Patientinnen und Patienten wird Nirmatrelvir/Ritonavir jedoch aufgrund von Wechselwirkungen mit bestehender Dauermedikation keine Behandlungsoption darstellen.

### **Ressourcen: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative**

Nirmatrelvir/Ritonavir kann inzwischen in Apotheken und Arztpraxen abgegeben werden. Seit dem 18.08.2022 besteht zudem ein Dispensierrecht, das ein hausärztliches Vorhalten von fünf Packungseinheiten für die adhoc-Versorgung nach entsprechender Indikationsstellung ermöglicht. Momentan sind ausreichend Vorräte vorhanden.

### **Gerechtigkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative**

Nirmatrelvir/Ritonavir steht allen Patientinnen und Patienten in Deutschland gleichermaßen zur Verfügung.

### **Annehmbarkeit: Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden**

Seitens der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte könnte das Wechselwirkungspotential zu Zurückhaltung und Unsicherheiten führen, insbesondere bei vielen Begleitmedikamenten.

### **Umsetzbarkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative**

Bei der Umsetzbarkeit der Empfehlung bestehen nach Einschätzung der Leitliniengruppe keine Hindernisse oder Einschränkungen.

### **Referenzen**

[4] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A et al.: Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med 2022;386:1397–408.

### **Kohortenstudien mit ambulant behandelten Populationen:**

[5] Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G et al. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. Clin Infect Dis. 2022, ciac443.

[6] Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M et al. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. N Engl J Med 2022; 387:790-798.

[7] Ganatra S, Dani SS, Ahmad J, et al. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Non-hospitalized Vaccinated Patients with Covid-19. Clin Infect Dis. 2022, ciac673.

## 8.4 Remdesivir als Therapie

### 8.4 Empfehlung (modifiziert)

Remdesivir kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.

Die Therapie ist am ehesten in spezialisierten Zentren durchführbar, z. B. in an Kliniken angebandenen Ambulanzen, ggf. Corona-Schwerpunktpraxen oder stationär.\*

Abstimmung im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Hospitalisierung oder Tod bis Tag 28	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	0
Unerwünschte Ereignisse (alle)	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[8] 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  $\leq 4$  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  $\geq 60$  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.

Aktuelle in vitro Daten lassen darauf schließen, dass die Substanz auch bei der Omikron-Variante effektiv ist [9,10].

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.

Im Tierexperiment an Ratten und Affen wurde eine schwere Nierentoxizität beobachtet. Der Mechanismus und die Relevanz für den Menschen sind unklar. Remdesivir sollte bei Patientinnen und Patienten mit einer eGFR  $< 30$  ml/min nicht angewendet werden (s. Fachinformation).

Größere Studien an Geimpften fehlen bislang. Die Leitliniengruppe geht im Analogieschluss zu Remdesivir+Nirmatrelvir davon aus, dass die Therapie mit Remdesivir auch bei Geimpften mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn eine positive Wirkung hat.

### **Qualität der Evidenz: Moderat**

Es liegen keine Daten für Lebensqualität vor. Es sind keine Todesfälle aufgetreten. Die Aussagekraft 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 Versorgungsgespässen 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

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 schwer 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](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?__blob=publicationFile) (Diese Liste trägt den Titel "Liste der Krankenhäuser, die an der Versorgung mit monoklonalen Antikörpern teilnehmen", ob sie auch für Remdesivir gilt, ist unklar. Bei Klärungsbedarf finden sich hier Kontaktdaten.)

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: [www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung](http://www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung)

Bevorratende Apotheken: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile).

## Referenzen

[8] 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.

[9] Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *New England Journal of Medicine*. 2022. doi:10.1056/NEJMc2207519

[10] Gruell H, Vanshylla K, Korenkov M, et al. SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns. *Cell Host Microbe*. 2022. doi:10.1016/j.chom.2022.07.002



## 8.5 Molnupiravir als Therapie

### 8.5 Empfehlung (modifiziert)

Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19 und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf 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 im Umlaufverfahren: 18 Ja, 1 Enthaltung

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

[11] Khoo SH et al., 2021, [12] Fischer II WA et al., 2022, [13] Caraco Y et al., 2021, [14] Bernal A) 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.

Eine retrospektive Kohortenstudie [15] wertete 1856 hospitalisierte Risikopatientinnen und -patienten ohne Sauerstoffbedarf aus, die während der Omikron BA.2-Dominanz innerhalb von 5 Tagen seit Symptombeginn stationär aufgenommen und mit Molnupiravir behandelt worden waren (ca. 8 % waren immunisiert oder teilimmunisiert). In der behandelten Gruppe bestand in der retrospektiven Auswertung ein geringeres Mortalitätsrisiko im Vergleich zu einer gematchten Vergleichsgruppe (HR 0.48; 95 % KI 0.40 - 0.59).

### **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 Konfidenzinter-

vallen 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 Krankheits schwere "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

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

[11] 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.

[12] 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.

[13] 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).

[14] 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.

[15] Wong CKH, Au ICH, Lau KTK, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. Real-world effectiveness of early molnupiravir or nirmatrelvir-ritonavir in hospitalised patients with COVID-19 without supplemental oxygen requirement on admission during Hong Kong's omicron BA.2 wave: a retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2022. doi:10.1016/S1473-3099(22)00507-2

## 8.6 Fluvoxamin als Therapie

### 8.6 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

Abstimmung: 13 ja, 4 nein, 1 Enthaltung; 76 % Zustimmung

#### Qualität der Evidenz

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

[16] Lenze EJ et al., 2020, [17] 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 bis 19 weniger]). 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: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

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

### Referenzen

[16] 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.

[17] 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.

## 8.7 Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (prophylaktische Dosierung)

### 8.7.1 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

Mortalität

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Verbesserung des klinischen Status

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

#### Empfehlungsgrad

A

[18] Ananworanich J et al., 2021, [19] 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 Aus-

sage 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**

[18] 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.

[19] 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.



### 8.7.2 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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 [20]. Eine Kohortenstudie aus Japan zeigt eine schlechtere Prognose von Patienten, wenn sie bei Krankenhauseinweisung erhöhte D-Dimere aufwiesen [21]. Eine britische Beobachtungsstudie zeigt einen Vorteil von prophylaktischer Antikoagulation innerhalb von 24 h nach Krankenhauseinweisung bezüglich der Mortalität an Tag 30 [22].

### Referenzen

[20] 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.

[21] 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.

[22] 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>

## 8.8 Vitamin D3

### 8.8.1 Vitamin D3 als Therapie

#### 8.8.1 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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

Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)
Klinische Verschlechterung (invasive Beatmung)	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)
Unerwünschte Ereignisse jeder Schwere	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

#### Empfehlungsgrad

A

[23] Murai IH et al., 2021, [24] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [25] 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

[23] 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.

[24] 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: [25] 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

## 8.8.2 Vitamin D3 als Prophylaxe

### 8.8.2 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

## 8.8.3 Vitamin D3 Ergänzende Empfehlung

### 8.8.3 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

Grundsätzlich sollen hochdosierte orale oder parenterale 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

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.

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.

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

## 8.9 Azithromycin als Therapie

### 8.9 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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)	

[26] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin: [27] Omrani AS et al., 2020, [28] Hinks TSC et al., 2021, [29] Johnston C et al., 2021, [30] Oldenburg CE et al., 2021, [31] 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

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

[27] 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

[28] 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

[29] 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

[30] 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.

[31] 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.

## 8.10 Ivermectin als Therapie

### 8.10 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Verschlechterung klinischer Status	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Virale Clearance an Tag 7	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	

[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, [38] Ahmed S et al., 2021, [39] López-Medina E et al., 2021

### 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 mehr]).

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

[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

[38] 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.

[39] 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.



## 8.11 Acetylsalicylsäure als Therapie

### 8.11 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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**

[40] 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 kardiopulmonalen 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

[40] 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.

## 8.12 Colchicin als Therapie

### 8.12 Statement (gegenüber der Version 22 unverändert)

**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)

[41] 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

[41] 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

## 8.13 Systemische Steroide als Therapie

### 8.13 Empfehlung (gegenüber der Version 22 unverändert)

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

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

#### Empfehlungsgrad

**Expertenkonsens**

[42] 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

[42] 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.

## 8.14 Tixagevimab/Cilgavimab als Präexpositionsprophylaxe

Die Antikörperkombination Tixagevimab/Cilgavimab (AZD7442, Evusheld®) ist in Deutschland zur Präexpositionsprophylaxe zugelassen. Die diesbezügliche Empfehlung der STIKO findet sich hier (ab S. 17):

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40\\_22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40_22.pdf?__blob=publicationFile)

Die Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab wird am ehesten in spezialisierten Einrichtungen verabreicht. Daher hat die DEGAM hierzu keine Empfehlung formuliert. Vor der Gabe von Antikörpern muss die Wirksamkeit gegen die zirkulierenden Corona-Varianten geprüft werden. Eine aktuelle Publikation zum Thema zeigt z. B., dass nur Cilgavimab, aber nicht Tixagevimab eine relativ gute Wirkung gegen BA.4/5 hat:

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00580-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00580-1/fulltext).

Der in dieser Studie gegen alle Omikron-Varianten wirksame Antikörper Bebtelovimab hat in den USA eine Notfallzulassung erhalten. In der EU ist noch keine Zulassung beantragt (Stand 21.09.2022).

## 9 Empfehlungen zu Isolierung, Entisolierung und Quarantäne bei SARS-CoV-2-Infektion und -Exposition

Die Autorengruppe folgt den Empfehlungen zur Entisolierung in Alten- und Pflegeheimen des RKI:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile)

Für das Vorgehen zur Isolierung/Entisolierung der Allgemeinen Bevölkerung und von Beschäftigten in Einrichtungen des Gesundheitswesens verweist das RKI auf Empfehlungen des Bundes:

[www.rki.de/covid-19-absonderung](http://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 publiziert: [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Ambulante\\_patientenzentrierte\\_Vorausplanung\\_fuer\\_den\\_Notfall\\_LEITFADEN\\_20200409\\_final.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Ambulante_patientenzentrierte_Vorausplanung_fuer_den_Notfall_LEITFADEN_20200409_final.pdf). Dokumentationshilfen finden sich z. B. hier: <https://www.acp-d.org/faq/> (weit nach unten scrollen, bis “Dokumentation pdf” erscheint).
- 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/leitlinien/detail/II/128-002.html>

### 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: Mund-Nasen-Schutz (bei Aerosol-Produktion FFP-2-Maske), ggf. Gesichtsschutz-Schild, 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](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](http://www.rki.de/ncov-diagnostik)
- Ärztlich angeordnete Tests werden gemäß der Testverordnung erstattet.  
[https://www.kbv.de/media/sp/Corona\\_Testungen\\_Uebersicht\\_ANSICHT.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/Corona_Testungen_Uebersicht_ANSICHT.pdf)
- Extrabudgetäre Vergütung für alle COVID-19-Leistungen über Ziffer 88240. Diese Ziffer soll aber nicht gesetzt werden, wenn aufgrund des Alarms einer Corona-App getestet wird.

### 10.4 Krankschreibungen und Atteste

- Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit grundsätzlich nur bei symptomatischer Erkrankung möglich.
- Die Sonderregelungen für die ambulante Versorgung einschließlich der vom 04.08.22 bis 30.11.22 begrenzten Möglichkeit einer telefonischen AU-Bescheinigung für bis zu 7 Kalendertage finden sich hier:  
[https://www.kbv.de/html/themen\\_53751.php#content48673](https://www.kbv.de/html/themen_53751.php#content48673)
- 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 Gesichts-Schutz-Schild allein ist keine adäquate Alternative zu einem Mund-Nase-Schutz und sollte nicht allein getragen werden.

#### ■ **Attest bezüglich Kontraindikation für Impfung**

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

Absolute Impfstoff-spezifische Kontraindikationen bestehen bei anamnestisch bekannter Anaphylaxie gegen einen der Inhaltsstoffe der jeweiligen Vakzine sowie für die Vektor-Impfstoffe bei Vorliegen eines (sehr seltenen) Capillary Leak Syndroms. Einer alternativen Verabreichung eines Impfstoffs mit anderen Inhaltsstoffen bzw. mit einem anderen Wirkprinzip dürfte in diesen Fällen meist nichts entgegenstehen. Für die Impfung von Schwangeren im ersten Trimenon gibt es aktuell keine STIKO-Empfehlung. Obwohl es grundsätzlich erlaubt ist, auch im ersten Trimenon mit einem mRNA-basierten Impfstoff zu impfen, wäre das ein möglicher Grund für die Ausstellung eines Attests. Für Schwangere im zweiten und dritten Trimenon wird die Impfung 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 Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen:

[https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/flussdiagramm-allergieanamnese-covid-19-impfung.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=5](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/flussdiagramm-allergieanamnese-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 Amtes unter:

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

Die Kategorie der Hochrisikogebiete ist entfallen. Es gibt aktuell nur noch die Möglichkeit, ein Land als Virusvariantengebiet zu kennzeichnen. Aber auch in diese Kategorie fällt (Ende September) kein Land.

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Risikogebiete\\_neu.html;jsessionid=46D0A29E4939901B8119CAE3A7E72DB5.internet102?nn=2444038](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogebiete_neu.html;jsessionid=46D0A29E4939901B8119CAE3A7E72DB5.internet102?nn=2444038)

Fragen und Antworten zur digitalen Einreiseanmeldung, Nachweispflicht und Einreisequarantäne finden sich hier: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus-infos-reisende/faq-tests-einreisende.html>, <https://www.einreiseanmeldung.de>

Das zuständige Gesundheitsamt überwacht die Einhaltung der Quarantäneverpflichtung.



## 10.6 Kontaktpersonen

Die bisherige Einteilung von Kontaktpersonen in unterschiedliche Kategorien ist entfallen, eine Kontaktpersonennachverfolgung ist (Stand Ende September 2022) außer Kraft gesetzt.

Es gelten die Empfehlungen zu Isolierung und Quarantäne bei SARS-CoV-2-Infektion und -Exposition, Stand 2.5.2022:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html?nn=13490888](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html?nn=13490888)

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

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 ist wesentlich zum Schutz der Patientinnen und Patienten und der Beschäftigten.

Hinsichtlich des Kontaktpersonenmanagements in der medizinischen Versorgung, siehe hier: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html?nn=13490888](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung.html?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 unter anderem:

- bei jeder SARS-CoV-2 Infektion (per PCR- oder Antigenschnelltest bestätigt)
- bei Tod an einer 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](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_Tab.html)

<b>Versionsnummer:</b>	<b>23</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>04/2020</b>
<b>Überarbeitung von:</b>	<b>11/2022</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>04/2023</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**