

COVID-19 Therapie anhand von WHO-Schweregradeinteilung

Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy*	4	Thrombose-Prophylaxe, ggf. (halb)-therapeutische Antikoagulation	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">Remdesivir bei aktiver Virusreplikation möglich (CT-Wert <30), bei negativen COVID-AK Indikation für monoklonale AK prüfen</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> Kortikosteroide Ggf + IL-6-RA (Tocilizumab /Sarilumab), falls keine Besserung </div>
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5		
Hospitalised: severe diseases	Hospitalised; oxygen by NIV or high flow	6	Baricitinib*	
	Intubation and mechanical ventilation, $pO_2/FiO_2 \geq 150$ or $SpO_2/FiO_2 \geq 200$	7	Kein Remdesivir mehr	
	Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) or vasopressors	8		
	Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ and vasopressors, dialysis, or ECMO	9		
Dead	Dead	10		

* Baricitinib off-label möglich in Kombination mit Remdesivir für NIV/HF-Pat. wenn Steroide kontraindiziert, Evidenz für Steroid + IL-6-RA aktuell besser

Monoklonale Antikörper:

- Zulassung: Innerhalb von 10d nach Diagnose, besser 4d, und innerhalb von 3d nach erstem positivem SARS-Cov2-Test (PEI)
- Pat. > 65Jahre oder > 55 mit Komorbiditäten profitieren mehr
- Bei seronegativen hospitalisierten Pat. ebenfalls zu empfehlen -> SARS-CoV-2-AK bei Aufnahme checken!
- verfügbar:
 - Casirivimab/Imdevimab (zu präferieren in aktueller epidemiologischer Situation)
 - Bamlanivimab/Etesevimab (weniger aktiv bei Delta-Variante)

-> für alle anderen Medikamente derzeit keine Positivempfehlungen außerhalb von Studien

Therapieempfehlungen bei COVID-19-Erkrankung

Medikament	Mech.	Indikation	Zulassung	Dosierung	Kontraindikation	Bemerkung
Dexamethason Oder Äquivalenzdosis anderes Steroid	Antiinflammation/ Immunsuppression zur Verhinderung Hyperinflammation	<u>Standardtherapie</u> für Pat. ab <u>O2-pflichtigem</u> COVID	Off-label bei O2-pflichtigem COVID-19	6mg i.v. oder p.o. 1x/d für bis zu 10 Tage	Anderere schwere Infektionen	- für hospitalisierte COVID-19 Patienten mit zusätzlichem O2-Bedarf - weitere Studien laufen zur optimalen Dosis
Tocilizumab/Sarilumab	IL-6-Rezeptor- angatonisten	Ggf. zu erwägen bei unzureichendem Ansprechen auf Steroide/schwerem Verlauf, <u>nur in Kombination mit Steroiden</u> , Datenlage spricht eher für frühere als spätere Gabe.	Off-label, aber <u>WHO- Empfehlung</u>	Einmalgabe über 1h: Tocilizumab: 8mg/kg KG, max 800mg, Sarilumab: 400mg. Ggf. Wdh. Nach 12-48h nach klinischem Ermessen. Keine Nierenanpassung notwendig.	Unkontrollierte andere Infektion Vorsicht bei Kombination mit hepatotoxischen Medikamenten	- <u>vorher</u> : Quantiferon abnehmen bzw. TB ausschließen + Hepatitis B und HIV-Status bestimmen - IL-6 und CRP-Werte nach Gabe nicht mehr zur Evaluation verwertbar
Casirivimab/ Imdevimab Bamlanivimab/ Etesevimab (Weniger aktiv gegen Delta- Variante)	Monoklonale Antikörper	Für nicht-hospitalisierte Pat. mit hohem Risiko für schweren Verlauf <u>Off-label: seronegative hospitalisierte Pat. (Überlebensvorteil gezeigt) -> SARS-CoV-2-AK bei Aufnahme bestimmen</u>	EMA-Zulassung für nicht- hospitalisierte Pat.	Casirivimab/ Imdevimab 1,200 mg/1,200 mg Bamlanivimab/ Etesevimab 700 mg/1,400 mg		Bei hospitalisierten seronegativen Pat., hospitalisiert auf Grund von anderer Erkrankung und bei Pat. mit Immunsuppression im Einzelfall zu prüfen (off-label)
Remdesivir (Veklury)	Nukleotid-Prodrug (Virale Polymerase Inhibitor)	Bei O2-pflichtigem COVID-19 auf Normalstation zu erwägen, nicht mehr bei intubierten Pat. Empfehlung bei uns: CT-Wert unter 30	Bei O2- pflichtigem COVID-19 einzige offiziell zugelassene Substanz	D1: 200mg loading dose, D2-D5: 100mg/d Ggf. bis D10 verlängern	eGFR< 30ml/min ALT/AST > 5x ULN	- tägliche Kontrolle Leber- und Nierenwerte - möglichst früher Einsatz wahrscheinlich effektiver (antiviral) - ggf. auch vor O2- Pflichtigkeit bei Risiko für schweren Verlauf erwägen (dann off label) - Notfalldepot für Startdosis 200mg auf F1 und M1C
Baricitinib	Janus-Kinase- Inhibitor	Ggf. für Pat. am NIV/HF	Off-label, EMA- Zulassung in Prüfung	4mg/d für max 14d oder bis zur Entlassung, falls früher	<u>Nicht in Kombination mit IL-6-RA,</u> Unkontrollierte andere Infektion	-Bei aktueller Datenlage IL-6- RA zu präferieren - <u>vorher</u> : Quantiferon abnehmen bzw. TB ausschließen + Hepatitis B und HIV-Status bestimmen

- Antikoagulation: Bestehende Dauer-Antikoagulation weiterführen. Alle stationären Patienten ohne Kontraindikationen erhalten eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe. Bei hospitalisierten Patienten auf Normalstation mit moderaten oder schweren Verläufen ggf. höhere Dosierung (bspw. NMH Enoxaparin gewichtsadaptiert halbtherapeutisch, bei 80kg bspw. 1x0,8 ml s.c./d oder 2x0,4 ml s.c./d), bei Risikofaktoren (z.B. sehr hohen D-Dimeren) ggf. full-dose Antikoagulation prophylaktisch. Auf Intensivstation: keine therapeutische Antikoagulation
- antibiotische Therapie: bei erhöhtem PCT(>0,5mg/dl) bzw. klinischem Hinweis auf bakt. Superinfektion nach Standard CAP (bspw. Unacid+Klacid) bzw. HAP (z.B. Tazobactam/Piperacillin (s. Gelbe Liste im Intranet), Reevaluation nach 48-72h, bzgl. De-/ Eskalation
- **Anlagen**: Dokumente betreffend den Einsatz monoklonaler Antikörper Casirivimab/ Imdevimab bzw. Bamlanivimab/Etesevimab nur stationär: zur Behandlung SARS-Cov-2 Infizierter Erwachsener bzw. Kinder ab 12 J. und Gewicht mind. 40 kg, die milde bis moderate Symptome haben, jedoch Risikofaktoren für einen schweren Verlauf aufweisen (zB: Alter > 60 j.; Übergewicht; kardiovaskuläre Vorerkrankungen, incl. AHT; chron. Lungenerkrankungen; Diabetes mellitus; chron. Nierenerkrankungen; chron. Lebererkrankungen, Immunsuppression...)