

**Achtung: Dies ist nicht die aktuellste Version dieser Publikation.  
Die jeweils aktuelle Version finden Sie auf dieser Seite:**

[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/  
Stellungnahme-Covid-19\\_Therapie\\_Diagnose.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.html)

## **Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19**

Stand: 19.05.2020

### **Für den STAKOB erarbeitet von:**

Torsten Feldt, Wolfgang Guggemos, Katrin Heim, Bettina Klug, Regine Lehnert, Christoph Lübbert, Michaela Niebank, Frieder Pfäfflin, Katja Rothfuss, Stefan Schmiedel, Miriam S. Stegemann, August Stich, Timo Wolf

### **Unter Mitwirkung von:**

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Paul-Ehrlich Institut (PEI)

### **Kontakt:**

STAKOB Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut

E-Mail: [stakob@rki.de](mailto:stakob@rki.de)

Website: [www.stakob.rki.de](http://www.stakob.rki.de)

## Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von COVID-19 Patienten

Die Pandemie durch das neue Coronavirus SARS-CoV-2 stellt unser gesamtes Gesundheitssystem vor große Herausforderungen. Trotz der globalen Forschungsanstrengungen bestehen weiterhin erhebliche Wissenslücken in Bezug auf die durch das Virus verursachte Erkrankung COVID-19. Die Evidenzgrundlage verändert sich kontinuierlich, sodass eine regelmäßige Aktualisierung der Inhalte dieses Dokumentes sowie die ergänzenden verlinkten Quellen erfolgt. Daher sollte dieses Dokument auch nur in seiner jeweils letzten Fassung Anwendung finden.

Ziel des Dokuments ist es, Hinweise zum Umgang mit COVID-19-Patienten zu geben und vorhandene weiterführende Dokumente zur besseren Übersicht zu bündeln.

### Ansteckung

Infektionsquelle sind infizierte Personen mit oder ohne Symptomatik. Die Infektion erfolgt in der Regel über Tröpfcheninfektion und bei engen Kontakten. Blut, Stuhl, Urin und andere Körperflüssigkeiten gelten bei COVID-19 Patienten als nicht infektiös. Eine Übertragung über Aerosole ist unter gewissen Umständen möglich, Schmierinfektionen sind nicht sicher auszuschließen ([www.rki.de/covid-19-steckbrief](http://www.rki.de/covid-19-steckbrief)).

Der konsequenten Umsetzung der Basishygiene und den Personalschutzmaßnahmen kommt daher eine große Bedeutung zu ([www.rki.de/covid-19-hygiene](http://www.rki.de/covid-19-hygiene)).

### Klinische Symptomatik

Die Inkubationszeit beträgt nach bisherigen Erkenntnissen bis zu 14 Tage, im Mittel 5-6 Tage. Die Symptomatik von Patienten mit COVID-19 ist unspezifisch, und ähnelt der vieler anderer respiratorischer Erkrankungen. Die Erkrankung kann gelegentlich fieberfrei verlaufen. Etwa 80% der Erkrankungen verlaufen mild bis moderat. Im Verlauf der Erkrankung kann es bei etwa 20% der Erkrankten zu einer klinischen Verschlechterung kommen mit Entwicklung von Dyspnoe, und/oder Hypoxämie, typischerweise ca. 7-10 Tage nach Symptombeginn. Dabei ist in vielen Fällen eine stille Hypoxämie zu beobachten, bei der trotz deutlich eingeschränkter Oxygenierung subjektiv keine wesentliche Dyspnoe besteht. In ca. 5% der Fälle besteht die Indikation zur intensivmedizinischen Therapie, bei einem Großteil mit Notwendigkeit einer invasiven Beatmungstherapie aufgrund eines hypoxämischen respiratorischen Versagens und ca. 0,5-1% der Infizierten versterben. Bei einem septischen Schock und Multi-Organversagen sollte an eine bakterielle (Super-)Infektion gedacht werden ([www.rki.de/covid-19-steckbrief](http://www.rki.de/covid-19-steckbrief)). Zusätzlich sollten auch andere Differentialdiagnosen für die Symptomatik berücksichtigt werden (z.B. Infektionen durch seltene Erreger, Pneumocystis jirovecii bei Immunsuppression, nicht-infektiöse Ursachen).

Das Risiko einer schweren Erkrankung steigt ab 50 bis 60 Jahren stetig mit dem Alter an. Der Altersdurchschnitt der Verstorbenen liegt bei 81 Jahren. Über 85% der Todesfälle waren 70 Jahre und älter. Zusätzlich scheinen verschiedene Vorerkrankungen wie z.B. Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, Adipositas, maligne Erkrankungen, chronische Lungen- und Lebererkrankungen und bestimmte Formen der Immunsuppression sowie Rauchen das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf unabhängig vom Alter zu erhöhen.

Klinische Klassifikation nach Schweregrad:

- Leicht und unkompliziert (keine Pneumonie)
- Moderat (leichte Pneumonie)
- Schwer (Pneumonie, definiert durch Fieber und Lungeninfiltrate und entweder Atemfrequenz > 30/min, schwere Luftnot oder SpO<sub>2</sub> <90% bei Raumluft)
- Kritisch (ARDS, Hyperinflammation mit dem klinischen Bild einer Sepsis, bzw. eines septischen Schocks mit Multiorganversagen)

Beginn der Erkrankung meist mit folgenden Symptomen, einzeln oder in Kombination:

- Häufigste Symptome
  - Fieber
  - Husten, produktiv und unproduktiv, ggf. Dyspnoe
  - Anosmie (auch ohne Rhinitis)
  - Halsschmerzen
  - Allgemeine Abgeschlagenheit und Müdigkeit
- Weitere mögliche Symptome
  - Kopf- und Gliederschmerzen
  - Rhinitis
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Abdominelle Schmerzen, passagere Diarrhoe
  - Konjunktivitis
  - Exanthem
  - Lymphknotenschwellung

### CAVE

Inzwischen werden thrombembolische Ereignisse in unterschiedlichen Schweregraden, zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Erkrankung und auch bei jungen Patienten ohne Risikofaktoren oder Vorerkrankungen beobachtet. Erhöhte D-Dimere bzw. signifikante Anstiege können auf thrombembolische Komplikationen hinweisen und sind mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert.

Prädiktoren für einen schwereren Verlauf scheinen neben dem Alter (>50 Jahre), männlichem Geschlecht, Dyspnoe und Persistenz von Fieber auch eine ausgeprägte Lymphozytopenie und eine Erhöhung von Biomarkern wie CRP, D-Dimer, LDH und Troponin zu sein. Das Fieber ist durch Antipyretika häufig kaum zu beeinflussen.

### Fallerkennung

Zur Fallerkennung ist vom RKI eine Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte entwickelt worden ([www.rki.de/covid-19-flussschema](http://www.rki.de/covid-19-flussschema)).

### Patientenversorgung

Die Testung auf eine SARS-CoV-2-Infektion **während** des normalen Betriebs in Rettungsstellen oder Praxen sollte vermieden werden, sondern nach Möglichkeit räumlich oder zeitlich getrennt erfolgen (siehe [www.rki.de/covid-19-patientenversorgung-ambulanz](http://www.rki.de/covid-19-patientenversorgung-ambulanz)).

Eine Patientenversorgung kann, unter Einhaltung der notwendigen strikten Isolationsmaßnahmen und je nach klinischer Ausprägung der Erkrankung, sowohl ambulant als auch stationär erfolgen. Auf der Webseite des RKI sind Hinweise zum ambulanten ([www.rki.de/covid-19-ambulant](http://www.rki.de/covid-19-ambulant)) und stationären ([www.rki.de/covid-19-patientenversorgung](http://www.rki.de/covid-19-patientenversorgung)) Management von Patienten mit COVID-19 zu finden sowie Hinweise zu notwendigen Schutzmaßnahmen in Abhängigkeit der durchzuführenden Maßnahmen am Patienten ([www.rki.de/covid-19-hygiene](http://www.rki.de/covid-19-hygiene)).

### **Ambulante Versorgung**

Bei ambulanter Versorgung muss die Isolierung infizierter Personen von nicht infizierten Personen gewährleistet sein. Zusätzlich ist eine regelmäßige klinische Verlaufskontrolle unerlässlich, um klinische Prädiktoren für einen schweren Verlauf (z. B. Weiterbestehen oder Zunahme von Fieber oder Dyspnoe) mit notwendiger Hospitalisierung des Patienten zu erkennen. Vor allem Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf sollten engmaschig kontrolliert und ggf. frühzeitig in eine stationäre Versorgung eingewiesen werden ([www.rki.de/covid-19-ambulant](http://www.rki.de/covid-19-ambulant)).

#### **CAVE bei ambulanter Versorgung:**

Kontrolle der klinischen Symptomatik insbesondere nach 7 – 10 Tagen in der ambulanten Versorgung zwingend erforderlich; Einweisung des Patienten bei Verschlechterung der klinischen Symptomatik oder ausbleibender Besserung, insbesondere bei Weiterbestehen oder Zunahme von Fieber oder Dyspnoe.

Bei weiterbestehender Symptomatik erneute Prüfung alternativer Ursachen infektiöser oder nicht-infektiöser Genese.

### **Stationäre Versorgung**

Im Rahmen einer stationären Versorgung der Patienten sollte eine Kohortierung der Patienten erfolgen, idealerweise in großen Kliniken stationsweise in COVID-19 positive und COVID-19 negative Patienten getrennt, um weitere Übertragungen zu vermeiden. Ggf. können auch gesamte Krankenhäuser für die Versorgung von COVID-19 Patienten ausgewiesen werden. Alle Nicht-COVID-19 Patienten versorgenden Krankenhäuser sollten die Möglichkeit haben, Verdachtsfälle getrennt vom regulären Krankenhausbetrieb bis zum Vorliegen einer aussagekräftigen Diagnostik zu versorgen (weitere Informationen unter [www.rki.de/covid-19-patientenversorgung](http://www.rki.de/covid-19-patientenversorgung)).

### **Diagnostik**

Die weitere hier aufgeführte Diagnostik bezieht sich vor allem auf Patienten im stationären Verlauf. Je nach Ausprägung des klinischen Bilds sollten neben der Diagnostik auf SARS-CoV-2-Infektionen ggf. weitere Differentialdiagnosen berücksichtigt werden (z. B. Influenza, andere respiratorische Viren, bakterielle Infektionen). Der direkte Nachweis von SARS-CoV-2 kann aus einem tiefen Nasopharyngeal-/ Oropharyngealabstrich, Sputum (ggf. induziert) oder aus Rachenspülwasser mittels PCR erfolgen. Die korrekte Durchführung der Abstriche ist für die Qualität des Ergebnisses essentiell. Bei negativem Testergebnis und dringendem klinischem Verdacht sollte eine zweite Probe getestet werden. Bei Patienten im späteren Verlauf der Erkrankung (Pneumonie, ARDS) kann der Abstrich in der spezifischen PCR-Untersuchung bereits wieder SARS-CoV-2 negativ sein, während in den unteren Atemwegen noch virale RNA nachweisbar ist. Um in diesen Fällen eine zusätzliche Gefährdung des

Patienten durch eine Bronchoskopie zur Gewinnung von Tracheobronchialsekret nur zu diagnostischen Zwecken zu vermeiden, kann ggf. auch (durch Inhalation mit 3%-NaCl-Lösung) eine Sputum-Produktion induziert werden. Die Gewinnung von induziertem Sputum geht mit einer Aerosolbildung einher und sollte nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Sollte die Gewinnung von respiratorischen Materialien mehrfach nicht möglich sein, kann in einigen Fällen auch eine Stuhlprobe zur PCR-Untersuchung diagnostisch hilfreich sein. Negative Testergebnisse bedeuten bei starkem klinischem Verdacht keinen sicheren Ausschluss der Diagnose.

Die serologischen Testmöglichkeiten spielen in der initialen Diagnosestellung keine Rolle, können aber im späteren Verlauf der Erkrankung als zusätzliche Information nützlich sein und sollten weiter in Studien bzgl. ihrer Aussagekraft, z.B. auch für epidemiologische Fragestellungen, untersucht werden. Auch für die Frage nach einer bestehenden Immunität (ohne zuvor gesichert durchgemachte Erkrankung) sind diese Tests bisher nicht zuverlässig genug.

Häufig treten eine Leukozytopenie mit Lymphozytopenie, Thrombozytopenie, sowie CRP-, Transaminasen- und LDH-Wert-Erhöhen auf. Seltener und dann meistens gering ausgeprägt ist eine Procalcitonin-Erhöhen zu beobachten, die ggf. hinweisgebend für eine bakterielle Infektion sein kann. Troponin-Erhöhen sind wahrscheinlich häufig Ausdruck einer COVID-19-assoziierten Kardiomyopathie, seltener eines Myokardinfarktes und mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Anhaltende oder zunehmende Erhöhungen der D-Dimere können ein Hinweis auf relevante thrombembolische Ereignisse sein.

#### **Probenmaterial:**

1. Zur Diagnostik auf SARS-CoV-2 ([www.rki.de/covid-19-diagnostik](http://www.rki.de/covid-19-diagnostik)):
  - Nachweis des Erregers mittels PCR aus tiefem Nasopharyngeal-/ Oropharyngealabstrich, Rachenspülwasser, (ggf. induziertes) Sputum und/oder Tracheobronchialsekret, ggf. bei negativem Ergebnis und persistierendem Verdacht wiederholen (s.o.), ggf. zusätzlich noch Stuhl Diagnostik  
CAVE: Aerosolgenerierung  
Video zur korrekten Abstrichentnahme siehe auch: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMvcm2010260?query=featured\\_coronavirus](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMvcm2010260?query=featured_coronavirus),
  - Serologische Testverfahren sind frühestens nach 7-10 d sinnvoll und stehen bisher nicht routinemäßig für diagnostische Fragestellungen zur Verfügung; eine Asservierung von Serumproben zur späteren Beurteilung ist ggf. sinnvoll
2. Zur differentialdiagnostischen bakteriologischen Untersuchung:
  - Abnahme von mehreren Blutkulturen (jeweils aerob + anaerob) auf E+R
  - Sputum, BAL, Tracheobronchialsekret auf E+R
  - Urin-Diagnostik auf Pneumokokken, Legionellen
3. Weitere Diagnostik:
  - Regelmäßige Blutabnahme mit Differential-Blutbild, klinischer Chemie je nach Verlaufsform der Erkrankung mit Kontrolle von CRP, LDH, Nieren- und Leberfunktionsparametern, Elektrolyten, und, je nach Verlaufsform der Erkrankung, Procalcitonin, Troponin, D-Dimer, IL-6

#### **Bildgebung:**

Im konventionellen Röntgenbild des Thorax werden bei 50-60% der Erkrankten Veränderungen sichtbar. In der CT- Untersuchung der Lunge werden in ca. 85% der Fälle Veränderungen gefunden im Sinne von milchglasartigen Infiltraten, bilateralen oder seltener unilateralen und häufig peripher lokalisierten Verdichtungen und/oder interstitieller Zeichnungsvermehrung.

## Therapie

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkrankung und besteht in erster Linie aus supportiven Maßnahmen. Bei Zunahme der Dyspnoe, vermehrter Hypoxämie und Persistenz von Fieber sollte die mögliche Entwicklung eines schweren Verlaufs in Betracht gezogen werden. Patienten mit schwerem und kritischem Verlauf sollten frühzeitig einer intensivmedizinischen Überwachung und Versorgung zugeführt werden.

Zusätzlich beachtet werden sollten klinische Hinweise auf mögliche thrombembolische Ereignisse (z. B. TVT, LAE) um ggf. eine frühzeitige Diagnostik und Therapie einzuleiten.

### **Allgemeine Maßnahmen bei stationärer Versorgung:**

- Restriktive Flüssigkeitstherapie (da diese die Oxygenierung verschlechtern kann), Ernährungsoptimierung
- Engmaschige Überwachung der Vital-Parameter um schwere Verläufe frühzeitig zu erkennen
- Konsequente Einleitung einer Thromboseprophylaxe, ggf. therapeutische Antikoagulation unter Berücksichtigung des möglichen Blutungsrisikos
- Berücksichtigung von Komorbiditäten
- Sauerstoffgabe nach Bedarf (nasal, über Maske, ggf. nasale „High-Flow“-Sauerstofftherapie), Ziel SpO<sub>2</sub> ≥ 90% bei nicht-schwangeren Erwachsenen, ≥ 92 – 95 % bei Schwangeren ([WHO Guidelines](#))
- CAVE: Mögliche Aerosolbildung bei hohem Sauerstofffluss
- Regelmäßige Kontrolle der Entzündungsparameter (CRP, IL-6), Nierenfunktion, Leberwerte, Gerinnung (inkl. D-Dimer)
- Bildgebung je nach klinischem Verlauf
- Koinfektionen/Sekundärinfektionen berücksichtigen
- Ggf. Abnahme von mehreren Blutkultur-Sets
- Respiratorische Materialien je nach klinischem Verlauf (E+R, SARS-CoV-2-PCR, respiratorische Viren, HSV), gemäß WHO-Empfehlung alle 2-4 Tage Diagnostik bzgl. COVID-19

Bei der Behandlung von Patienten mit schweren und kritischen Verlaufsformen müssen folgende Punkte regelmäßig reevaluiert werden:

- Frühzeitige Gabe von Sauerstoff, sofern möglich bereits Bauchlagerung bei wachen Patienten („awake proning“), ggf. nasale „High-Flow“-Sauerstofftherapie, nicht-invasive oder invasive Beatmung
- Bei Bedarf ECMO, frühzeitige Kontaktaufnahme mit regionalem ECMO-Zentrum zur Beratung bei schwierigen Beatmungssituationen
- Mögliche Komplikationen frühzeitig erkennen und behandeln, insbesondere auch Hinweise für Thrombembolien
- Prävention von Sekundärinfektionen
- Sepsis-Therapie nach aktueller deutscher [S3-Leitlinie](#)

Weitere Therapiehinweise:

- Hinweise zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19, aktuelles Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin ([DGP](#))
- Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19, Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin ([DGIIN](#))
- Hinweise zum klinischen Management von Patienten mit COVID-19, WHO (WHO

Technical Guidance).

### **Antivirale Therapie:**

Sämtliche Hinweise zur antiviralen Therapie werden regelmäßig entsprechend neu vorliegender Studien-Erkenntnisse überarbeitet und stellen keine Endfassung dar. Auch vorläufige Daten werden gesichtet, sind aber in der Regel nicht ausreichend als Basis für Therapieempfehlungen.

Verschiedene Substanzen wurden in den vergangenen Wochen, u.a. von der WHO für die Untersuchung in klinischen Studien bei COVID-19 Patienten priorisiert. Für keine dieser potentiellen Therapien gibt es bisher eindeutige Informationen zum optimalen Zeitpunkt der Anwendung oder sichere Belege für deren Wirksamkeit und Sicherheit bei COVID-19 Patienten aus klinischen Prüfungen. Demzufolge besteht für keine dieser diskutierten Optionen eine Arzneimittelzulassung für die Prophylaxe oder Behandlung von COVID-19. Aktuell sind zu wenige Daten verfügbar, um für Deutschland eine Therapieempfehlung auszusprechen, wenngleich die U.S.-amerikanischen Arzneimittelbehörde, Food and Drug Administration ([FDA](#)), anhand von noch nicht veröffentlichten Daten eine Notfallgenehmigung für Remdesivir in den USA erteilt hat. Der Einsatz dieser Arzneimittel ist daher allenfalls erst bei schweren Verlaufsformen im Rahmen einer Einzelfallentscheidung zu erwägen. Insofern muss vor Beginn einer antiviralen Therapie im Rahmen eines individuellen Heilversuchs oder als Off-Label-Use eine sehr sorgfältige individuelle Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Aufgrund einer Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit stehen verschiedene der bislang diskutierten Arzneimittel (z.B. Camostat, Hydroxychloroquin, Favipiravir, Lopinavir/Ritonavir, Remdesivir) in deutschen Krankenhäusern für die Anwendung im Rahmen von Studien oder für einen individuellen Heilversuch im Einzelfall zur Verfügung. Eine Auflistung der bevorratenden Apotheken sowie eine Erläuterung des prinzipiellen Prozederes zum Abruf der Arzneimittel findet sich auf der Internetseite des RKI ([www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung](http://www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung))

Zusätzlich sind inzwischen unterschiedliche Studien an verschiedenen deutschen Universitätskliniken und den Zentren des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) geplant oder bereits initiiert. Informationen zu den vom BfArM und PEI genehmigten klinischen Prüfungen finden Sie im Europäischen „[Clinical Trials Register](#)“ sowie auf der Internet-Seite des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung ([DZIF](#)).

Aufgrund der bisher noch unzureichenden Evidenz vertreten die Autoren dieser Therapiehinweise die einstimmige Meinung, dass Patienten mit COVID-19 vorzugsweise im Rahmen klinischer Studien behandelt werden sollten. Sofern dieses nicht möglich ist, kann bei schweren Verläufen ein individueller Heilversuch, bzw. ein Off-Label-Use im Einzelfall durch die behandelnden Ärzte erwogen werden.

### *Individueller Heilversuch*

Der Paragraph 34 StGB („rechtfertigender Notstand“) und die Therapiefreiheit des Arztes können den individuellen Heilversuch begründen. Es handelt sich hierbei um eine Anwendung eines zulassungspflichtigen, aber noch nicht (oder nur außerhalb Deutschlands) zugelassenen Arzneimittels im Einzelfall und mit Zustimmung des betreffenden Patienten, wenn alle übrigen Therapieoptionen ausgeschöpft sind und der behandelnde Arzt basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen einen Nutzen für den Patienten vermutet. Im Vordergrund steht die Heilung des einzelnen Patienten, nicht der systematische

Erkenntnisgewinn im Sinne einer Forschungsstudie. Die Verantwortung für die Anwendung liegt beim behandelnden Arzt und erfordert einen deutlich höheren Sorgfaltsmaßstab im Vorgehen des Arztes.

### *Off-Label-Use*

Neben individuellen Heilversuchen mit noch nicht zugelassenen Substanzen, die in der Regel nur in geringen Mengen verfügbar sind, werden auch für andere Erkrankungen zugelassene Arzneimittel in Therapieversuchen bei COVID-19 Patienten angewendet. Dieser Ansatz findet in einem sogenannten „Off-Label-Use“ statt, d.h. die verwendeten Arzneimittel sind grundsätzlich in Deutschland zugelassen und damit arzneimittelrechtlich verkehrsfähig, werden aber nicht in der zugelassenen Indikation, Population und/oder Dosierung verwendet. In solchen Fällen wird zu einer erweiterten dokumentierten Aufklärung geraten, die auch über das Wesen einer solchen Behandlung informieren sollte, insbesondere darüber, dass das Arzneimittel nicht zur Behandlung von COVID-19 zugelassen ist und keine gesicherten Daten über Wirksamkeit und Sicherheit bei diesem Off-Label-Use vorliegen.

### *Empfehlungen für den behandelnden Arzt*

Für den behandelnden Arzt empfiehlt sich im Rahmen eines individuellen Heilversuchs oder Off-Label-Use:

- eine regelmäßige Prüfung gleichwertiger Alternativen, falls zugelassene Arzneimittel oder andere therapeutische Methoden verfügbar sind oder werden, die zur Behandlung geeignet bzw. noch nicht ausgeschöpft sind.
- eine besonders sorgfältige Aufklärung über bekannte oder vermutete Nebenwirkungen des Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreters mit Hinweis auf noch unbekanntes Risiken und Möglichkeiten unerwünschter Wirkungen mit schriftlicher Dokumentation (analog der schriftlichen Einwilligungserklärung von Studienpatienten nach § 40 ff AMG).
- Einholung des Einverständnisses des Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreters (informed consent)
- eine regelmäßige und aktive systematische Suche in kurzen Abständen nach Informationen über Risiken und unerwünschte Wirkungen des verwendeten Arzneimittels, am besten ebenfalls mit schriftlicher Dokumentation, im positiven Fall mit umgehender Information des Patienten.
- eine sorgfältige und kontinuierliche Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für den Patienten, insbesondere bei Auftreten neuer Beschwerden.
- eine ausführliche Dokumentation in der Patientenakte einschließlich des angewendeten Arzneimittels und seines Wirkstoffs, des Therapieplans, der Dosierung, des Auftretens unerwünschter Wirkungen und des klinischen Behandlungsverlauf.

Entnommen aus:

1. [Hinweise zu individuellen Heilversuchen mit Hydroxychloroquin](#) (16.05.2020)
2. [Behandlung mit Medikamenten, die noch nicht zugelassen sind](#) (16.05.2020)
3. [Behandlung mit noch nicht zugelassenen Medikamenten: Zwischen Hoffen und Haften](#) (16.05.2020)

### *Arzneimittelhärtefallprogramme*

Unter bestimmten Voraussetzungen können noch nicht zugelassene Arzneimittel im Rahmen so genannter Arzneimittelhärtefallprogramme an schwer erkrankte Patienten abgegeben werden. Härtefallprogramme werden von den Bundesoberbehörden veröffentlicht (z.B. [www.bfarm.de/haertefallprogramme](http://www.bfarm.de/haertefallprogramme)).

### *Nebenwirkungsprofil*

Obwohl für einen Teil dieser in Untersuchung befindlichen Arzneimittel langjährige Erfahrungen zum Sicherheitsprofil aus den Indikationen, für die sie zugelassen sind,

existieren, können bei der Behandlung von COVID-19, bislang unbekannte unerwünschte Wirkungen neu auftreten. Diese sollten unbedingt an den pharmazeutischen Unternehmer, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und der zuständigen Bundesoberbehörde: dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte oder dem Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden (<https://humanweb.pei.de/>).

Aufgrund der bisher sehr begrenzten Datenlage ist bei Einsatz aller dieser Medikamente eine Dokumentation der klinischen Daten der Patienten empfohlen. Es stehen verschiedene Datenbanken und Studien zur Verfügung (z. B. [LEOSS.net](https://leoss.net), [www.CAPNETZ.de](http://www.CAPNETZ.de), <https://studycenter.charite.de/corona/>, [WHO/ISARIC](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports)).

Die sich im Anhang befindliche Auflistung der verschiedenen Arzneimittel beinhaltet **KEINE** Therapie-Empfehlung. Eine Entscheidung über den Einsatz einer der folgenden Substanzen liegt im Ermessen und der Verantwortung des behandelnden Arztes. Eine initiale Kombinationstherapie verschiedener experimenteller Therapieansätze sollte nicht durchgeführt werden.

Im Zweifelsfall sollte bei schwer erkrankten Patienten mit dem nächstgelegenen Universitätsklinikum, infektiologischen Zentrum oder STAKOB-Zentrum zur individuellen Falldiskussion und Beratung über mögliche weitere Therapien Kontakt aufgenommen werden. Die Kontaktdaten aller STAKOB-Zentren sind unter [www.rki.de/stakob](http://www.rki.de/stakob) zu finden, die Kontaktdaten der infektiologischen Zentren unter [www.dgi-net.de](http://www.dgi-net.de). Eine Versorgung mit experimentellen Arzneimitteln für einen individuellen Heilversuch kann im Notfall über das Robert Koch-Institut/IBBS initiiert werden.

#### CAVE

Bei unkomplizierter Erkrankung ist eine rein symptomatische Therapie empfohlen. Nur bei stationärer Behandlung kann der Einsatz experimenteller Arzneimittel erwogen werden.

#### *Aktuell verfügbare mögliche antivirale Wirkstoffe:*

Camostat, Favipiravir, Hydroxychloroquin, Lopinavir/Ritonavir, Remdesivir

Angaben zu möglichen Dosierungen und Hinweise auf Nebenwirkungen sowie die zugrundeliegenden Studien befinden sich im Anhang. Eine ausführlichere Information zu einigen der hier aufgelisteten Arzneimittel mit weiteren sicherheitsrelevanten Hinweisen ist auf den Seiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte ([BfArM](http://www.bfarm.de)) und vollständig in der jeweiligen Fachinformation bei den für andere Indikationen zugelassenen Arzneimitteln zu finden.

Bei Remdesivir verweisen wir aufgrund fehlender europäischer Zulassung für weitere Informationen zusätzlich auf die Internetseite der U.S-amerikanischen Arzneimittelbehörde, Food and Drug Administration ([FDA](http://www.fda.gov)). Die Datengrundlage für die dort hinterlegten Informationen ist nicht öffentlich zugänglich und kann daher nicht bewertet werden. Eine Anwendung im individuellen Heilversuch ist bei schwer erkrankten Patienten möglich.

Für die Verwendung von Remdesivir bei Kindern unter 12 Jahren gibt es nach Einschätzung des BfArM keine ausreichenden Daten im Kontext von COVID-19. In der aktuellen Stellungnahme der DGPI ([www.dgpi.de/stellungnahme-medikamentoese-behandlung-von-kindern-mit-covid-19/](http://www.dgpi.de/stellungnahme-medikamentoese-behandlung-von-kindern-mit-covid-19/)) wie auch der amerikanischen Fachgesellschaft PIDS werden Dosierungsempfehlungen für Kinder unter 12 Jahren gegeben. Diese beruhen auf Erfahrungen aus dem Einsatz von Remdesivir zur Behandlung von Ebola.

#### **Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19**

Stand 19.05.2020, DOI 10.25646/6539.5;

Veröffentlicht unter: [www.rki.de/covid-19-therapie-stakob](http://www.rki.de/covid-19-therapie-stakob)

**Kriterien für den Einsatz von Remdesivir im individuellen Heilversuch:**

- Labordiagnostisch bestätigte Infektion durch SARS-CoV-2
- Vorliegen eines schweren Erkrankungsgrads:
  - o Periphere Sauerstoffsättigung  $\leq 94\%$  unter Raumluft oder Notwendigkeit einer Sauerstoff-Gabe
- ODER
  - o Notwendigkeit einer nicht-invasiven oder invasiven Beatmungstherapie, inkl. ECMO
- Remdesivir sollte möglichst früh im Erkrankungsverlauf begonnen werden

**Kontra-Indikationen für den Einsatz von Remdesivir müssen unbedingt beachtet werden:**

- eGFR  $< 30$  ml/min
- ALT und AST  $\geq 5$  xULN

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung von Remdesivir:**

- Tägliche Kontrolle der Nieren- und Leberfunktionsparameter
- Unterbrechung der Therapie mit Remdesivir bei:
  - o Anstieg von ALT und/oder AST  $\geq 5$  xULN (ggf. Wiederbeginn von Remdesivir-Gabe möglich, wenn ALT und/oder AST wieder  $< 5$  x ULN)
- ODER
  - o ALT Anstieg in Kombination mit Zeichen einer Hepatitis oder gleichzeitigem Anstieg von Bilirubin, AP oder INR

Bei Anwendung von Remdesivir MUSS eine Verpflichtungserklärung durch den behandelnden Arzt unterschrieben werden.

Unter dem folgenden Link sind zusätzlich Arzneimittelinteraktionen der verschiedenen experimentellen Therapeutika einsehbar: <https://www.covid19-druginteractions.org/>

**Antibiotische Therapie:**

Bei Patienten mit Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion und/oder septischem Verlauf sollte eine kalkulierte antibiotische Therapie unmittelbar leitliniengerecht initiiert werden, bei Sepsis innerhalb einer Stunde. Bei fehlendem Erregernachweis und normwertigem Procalcitonin soll die antibiotische Therapie innerhalb von 48h wieder beendet werden. Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe ohne Hinweis auf bakterielle Infektion wird nicht empfohlen.

**Weitere Therapieansätze:****Kortikosteroid-Therapie**

Es wird keine routinemäßige Kortikosteroid-Gabe ohne eindeutige Indikation empfohlen, da bisher vorliegende Erkenntnisse zur Therapie von SARS oder MERS auf einen nachteiligen Effekt von Kortikosteroiden hinweisen. In einer Studie aus der VR China bei Erwachsenen mit COVID-19 und ARDS zeigten Patienten unter Steroidtherapie einen klinischen Benefit. Eine kurzzeitige Gabe kann bei therapierefraktärem septischem Schock diskutiert werden ([www.dgiin.de](http://www.dgiin.de)).

**Blockade des Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor**

Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im Verlauf der Erkrankung eine Situation, die einer sekundären, virus-getriggerten hämophagozytischen Lymphohistiozytose ähnelt (sHLH, „Zytokinsturm“). Diese Patienten zeigen eine massive Inflammation, hohes Fieber, deutlich erhöhte IL-6 und Ferritin-Spiegel. Als möglicher Therapie-Ansatz wird in dieser Situation eine

Blockade des Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptors diskutiert. Auch bei Verläufen mit Pneumonie und eingeschränkter PaO<sub>2</sub> wird aktuell die Wirksamkeit einer Blockade des IL-6 Signalweges, z. B. mit Tocilizumab, Sarilumab oder Siltuximab untersucht. Tocilizumab ist zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (RA) und bei Morbus Still sowie bei schwerem oder lebensbedrohlichem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) nach CAR-T-Zell-Therapie zugelassen. Ein Einsatz im Off-Label-Use kann bei kritisch kranken Patienten erwogen werden.

### Prä- und Postexpositionsprophylaxe

Bisher liegen keine Daten über eine medikamentöse Prä- oder Postexpositionsprophylaxe vor. Eine Einnahme wird aktuell weder für Kontaktpersonen noch für medizinisches Personal empfohlen. Verschiedene klinische Studien werden aktuell dazu durchgeführt, Ergebnisse sind ausstehend.

### Entsorgung und Entlassmanagement

Hinweise zu Entsorgung und Entlassmanagement finden sich auf der RKI-Webseite unter [www.rki.de/covid-19-entlassungskriterien](http://www.rki.de/covid-19-entlassungskriterien).

### Nachsorge und Nachkontrolle

Routinemäßige klinische Nachuntersuchungen nach Entlassung aus der stationären Versorgung werden nicht regelhaft empfohlen, sondern sollten je nach klinischem Verlauf erfolgen. Bei erneuter Zunahme der Beschwerden sollte auf jeden Fall eine erneute ärztliche Vorstellung erfolgen.

Patientenhinweise nach Entlassung:

Vorübergehend kann ein erhöhtes Risiko für weitere Infektionen bestehen, daher ist für 14 Tage ein klinisches Selbst-Monitoring empfohlen. Zusätzlich sollten die allgemeinen Hygienemaßnahmen weiter beachtet werden.

### Hinweise zu Schwangeren und Kindern

Schwangere scheinen nach bisherigen Erkenntnissen kein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf gegenüber nicht schwangeren Frauen mit gleichem Gesundheitsstatus zu haben.

Bei Kindern wurde bislang ebenfalls kein erhöhtes Risiko für einen schweren Erkrankungsverlauf berichtet, insgesamt scheint die Erkrankung bei Kindern milder zu verlaufen. Allerdings wurde inzwischen auch über schwere Verläufe berichtet, dieses wird in weiteren Studien beobachtet. Bezüglich der Therapie bei Kindern mit COVID-19 ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrie verfügbar ([www.dgpi.de/stellungnahme-medikamentose-behandlung-von-kindern-mit-covid-19/](http://www.dgpi.de/stellungnahme-medikamentose-behandlung-von-kindern-mit-covid-19/)).

## Quellenverzeichnis und weitere Literatur

[1-9]

1. WHO: **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. 2020.
2. Cai Jiehao<sup>1†</sup> XJ, Lin Daojiong<sup>3†</sup>, Yang zhi<sup>4</sup>, Xu Lei<sup>5</sup>, Qu Zhenghai<sup>5</sup>, Zhang Yuehua<sup>6</sup>, Zhang Hua<sup>7</sup>, Jia Ran<sup>2</sup>, Liu pengcheng<sup>2</sup>, Wang Xiangshi<sup>1</sup>, Ge Yanling<sup>1</sup>, Xia Aimei<sup>1</sup>, Tian He<sup>1</sup>, Chang Hailing<sup>1</sup>, Wang Chuning<sup>1</sup>, Li Jingjing<sup>1</sup>, Wang Jianshe<sup>1</sup>, Zeng Mei<sup>1</sup>: **A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features**. 2020.
3. Chaolin Huang\* YW, Xingwang Li\*, Lili Ren\*, Jianping Zhao\*, Yi Hu\*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu,, Zhenshun Cheng TY, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie,, Guangfa Wang RJ, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang<sup>†</sup>, Bin Cao<sup>†</sup>: **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China**. 2020.
4. Qifang Bi 1, Yongsheng Wu 2,# , Shujiang Mei 2,# , Chenfei Ye 3,4,# , Xuan Zou 2 , Zhen Zhang 2 ,, Xiaojian Liu 2 LW, Shaun A. Truelove 1 , Tong Zhang 4 , Wei Gao 2 , Cong Cheng 2 , Xiujuan, Tang 2 XW, Yu Wu 2 , Binbin Sun 3,4 , Suli Huang 2 , Yu Sun 4 , Juncen Zhang 4 , Ting Ma, 3, \*, Justin Lessler 1, \*, Tiejian Feng 2, \*: **Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts**. 2020.
5. RKI: **SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)**.
6. Wei-jie Guan 1\* PD, Zheng-yi Ni 2\*, M.D., Yu Hu 3\*, M.D., Wen-hua Liang 1,4\*, Ph. D., Chun-quan Ou 5\*, MSc., Jian-xing He 1,6\*, M.D., Lei Liu 7,8\*, M.D., Hong Shan 9\*, M.D., Chun-liang Lei 10\*, M.D., David S.C. Hui 11\*, M.D., Bin Du 12\*, M.D., Lan-juan Li 13\*, M.D., Guang Zeng 14\*, MSc., Kwok-Yung Yuen 15\*, Ph.D., Ru-chong Chen 1, M.D., Chun-li Tang 1, M.D., Tao Wang 1, M.D., Ping-yan Chen 4, M.D., Jie Xiang 2, M.D., Shi-yue Li 1, M.D., Jin-lin Wang 1, M.D., Zi-jing Liang 16, M.D., Yi-xiang Peng 17, M.D., Li Wei 18, M.D., Yong Liu 19, M.D., Ya-hua Hu 20, M.D., Peng Peng 21, M.D., Jian-ming Wang 22, M.D., Ji-yang Liu 23, M.D., Zhong Chen 24, M.D., Gang Li 25, M.D., Zhi-jian Zheng 26, M.D., Shao-qin Qiu 27, M.D., Jie Luo 28, M.D., Chang-jiang Ye 29, M.D., Shao-yong Zhu 30, M.D., Nan-shan Zhong 1, M.D., on behalf of China Medical Treatment Expert Group for 2019-nCoV: **Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China** 2020.
7. Fei Zhou\*, Ting Yu\*, Ronghui Du\*, Guohui Fan\*, Ying Liu\*, Zhibo Liu\*, Jie Xiang\*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao: **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study** 2020
8. Waleed Alhazzani, Morten Hylander Møller, [...]Andrew Rhodes: **Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)** Intensive Care Medicine (2020)
9. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, et al: **Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China**. JAMA Intern Med 2020)

### Hinweis

*Der STAKOB veröffentlicht als unabhängiges Gremium eigenverantwortlich Stellungnahmen zu klinischen Fragestellungen bei Erkrankungen durch hochpathogene und lebensbedrohliche Erreger. Die Stellungnahmen beruhen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand, Informationen renommierter Gesundheitsinstitutionen und den Erfahrungswerten des STAKOB. Ihre Anwendbarkeit ist individuell zu prüfen.*

*Anhang 1:* Es liegen (Stand 05.05.2020) keine hinreichenden wissenschaftlichen oder klinischen Daten als Grundlage für eine evidenz-basierte Therapieempfehlung von COVID-19 vor. Eine Therapie sollte vorzugsweise im Rahmen von klinischen Studien erfolgen. Die nachfolgende Auflistung von Arzneimitteln ist somit **KEINE** Therapieempfehlung. Die Entscheidung über den Einsatz der Arzneimittel liegt im Ermessen und in der Verantwortung des behandelnden Arztes/Ärztin. Ausführliche Informationen zu den Arzneimitteln inkl. Nebenwirkungen, Gegenanzeigen sind entsprechend der vorhandenen Fachinformationen dringend zu berücksichtigen.

*Tabelle 1:* In Untersuchung befindliche antivirale und immunmodulatorische Arzneimittel bei COVID-19 (Auswahl von Arzneimitteln)

Substanz	Substanzart/Target/ Zulassung	Applikationsform, Dosierung, Dauer	Wirksamkeit/Safety/NW/KI	Studien	Kommentare
Remdesivir	Small molecule Nukleotid-Analogon (Prodrug)  Hemmt MHV- Replikation  Target: Virus  Keine Zulassung	intravenös  Dosierung nach. Protokoll von Gilead, i.R. klin. Studien:  Schwer erkrankte Patienten (Def. s.o.):  LD 200 mg iv d 1, dann 100 mg i.v. q24h über weitere 4 d (bis max. weitere 9 d)  Invasiv beatmete Patienten oder ECMO:  LD 200 mg iv d 1, dann 100 mg i.v. q24h über weitere 9 d  Optimale Therapiedauer noch unklar	Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit für Einsatz bei COVID-19,  bisher keine öffentlichen Warnhinweise verfügbar,  NW: Hypotonie, Schwitzen, Zittern, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Leberwerterhöhungen als Ausdruck einer Hepatotoxizität, Hypalbuminämie, Hypokaliämie, Anämie, Thrombozytopenie	<a href="#">NCT04257656</a> <a href="#">NCT04252664</a> <a href="#">NCT04302766</a> <a href="#">NCT04292899</a> <a href="#">NCT04292730</a> <a href="#">NCT04280705</a> <a href="#">NCT04315948</a> <a href="#">NCT04321616</a> <a href="#">EudraCT:2020-000982-18</a> <a href="#">NCT04365725</a> <a href="#">NCT04323761</a> <a href="#">NCT04359667</a> <a href="#">NCT04349410</a>	Verfügbar für Klinische Studien,  Bevorratung durch BMG in 18 Krankenhaus- Apotheken für individuellen Heilversuch  05/2020 Emergency Use Authorisation der FDA
Hydroxychloroquin	Antiprotozoikum  hemmt lysosomale Proteasen in Plasmodien  Target: Parasit  Zulassung für Malaria quartana, Chronische	Oral  i.R. klinischer Studien:  d1 400 mg po, q12h, ab d2 200 mg, q12h  Therapiedauer über 7-10 Tage, genaue	Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit für Einsatz bei COVID-19  NW: (Chloroquin> Hydroxychloroquin)QT Zeit- Verlängerung! Appetitlosigkeit, Gastrointestinale und abdominale Schmerzen,	<a href="#">NCT04286503</a> <a href="#">NCT04307693</a> <a href="#">NCT04303299</a> <a href="#">NCT04303507</a> (Prävention) <a href="#">NCT04304053 (+PEP)</a> <a href="#">NCT04315896</a> <a href="#">NCT04308668</a> (PEP) <a href="#">NCT04321993</a>	In vitro Aktivität gegen SARS- und SARS-CoV-2 (Aktivität in vitro Hydroxychloroquin > Chloroquin)  <b>CAVE: EKG-</b>

	PA, SLE, Porphyria cutanea tarda	Dauer noch unklar	Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust  KI: Retinopathie, Porphyrie, Myasthenia gravis, Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Prophyrie, Schwangerschaft, Stillzeit	<a href="#">NCT04323631</a> <a href="#">NCT04318444</a> (PEP) <a href="#">NCT04324463</a> <a href="#">NCT04322396</a> <a href="#">NCT04321278</a> <a href="#">NCT04321616</a> <a href="#">NCT04325893</a> <a href="#">NCT04332094</a> <a href="#">NCT04333732</a> (HCW Prävention) <a href="#">NCT04328272</a> <a href="#">NCT04328493</a> <a href="#">NCT04333914</a> <a href="#">NCT04349371</a> PEP bei HCW <a href="#">NCT04345419</a> <a href="#">NCT04343092</a> <a href="#">NCT04351347</a> <a href="#">NCT04351919</a> <a href="#">NCT04350281</a> <a href="#">COVID-19 EFC16858</a> <a href="#">NCT04335084</a> (PEP bei HCW) <a href="#">NCT04347889</a> PEP HCW <a href="#">NCT04328961</a> PEP <a href="#">NCT04354428</a> <a href="#">NCT04326725</a> PEP <a href="#">NCT04336748</a> PEP bei HCW <a href="#">NCT04331834</a> (PEP bei HCW) <a href="#">EudraCT: 2020-001224-33</a> <a href="#">EudraCT: 2020-001010-38</a> <a href="#">EudraCT: 2020-001113-21</a> <a href="#">EudraCT: 2020-000890-25</a> <a href="#">EudraCT:2020-000982-18</a> <a href="#">NCT04365582</a> <a href="#">NCT04328285</a> PEP	<b>Kontrolle vor Beginn und im Verlauf der Therapie</b>
Lopinavir/Ritonavir	Proteaseinhibitor  hemmt virale Transkripton  Target: Virus-Protease  Zulassung für HIV	oral  i.R. klinischer Studien:  400 mg Lopinavir mg/100 mg Ritonavir po q12h  Therapiedauer über 7-10 Tage, genaue Dauer noch unklar	Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit für Einsatz bei COVID-19, Berichte über klinische Besserung nur anekdotisch  NW: Hepatotoxizität (V. a Verstärkung bei zusätzl. COVID-19-Begleithepatitis), Durchfälle, abdominelle Beschwerden, Lipiderhöhungen, Übelkeit	<a href="#">NCT04307693</a> <a href="#">NCT04261907</a> <a href="#">NCT04286503</a> <a href="#">NCT04295551</a> <a href="#">NCT04303299</a> <a href="#">NCT04315948</a> <a href="#">ChiCTR2000030187</a> <a href="#">ChiCTR2000029603</a> <a href="#">ChiCTR2000029548</a> <a href="#">ChiCTR2000029541</a>	

				<a href="#">ChiCTR2000029539</a> <a href="#">ChiCTR2000029468</a> <a href="#">ChiCTR2000029387</a> <a href="#">EudraCT: 2020-001113-21</a> <a href="#">NCT04321993</a> <a href="#">NCT04321174</a> <a href="#">NCT04365582</a> <a href="#">NCT04330690</a> <a href="#">NCT04346147</a> <a href="#">NCT04328285</a> PEP <a href="#">NCT04328012</a> <a href="#">NCT04321174</a> PEP <a href="#">NCT04364022</a> PEP <a href="#">NCT04276688</a> komplett	
Favipiravir	<p>RNA-Virustatikum</p> <p>Pyrazincarboxamid, hemmt RNA-Polymerase</p> <p>Target: Virus</p> <p>Zulassung in Japan für Influenza</p>	<p>oral</p> <p>i.R. klinischer Studien:</p> <p>LD1600mg po d1, dann 600 mg po q12h</p> <p>Therapiedauer über 7 -14 d, genaue Dauer noch unklar</p>	<p>Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit und Sicherheit für Einsatz bei COVID-19</p> <p>NW: Teratogenität</p> <p>KI: Schwangerschaft</p>	<a href="#">NCT04310228</a> <a href="#">NCT04303299</a> <a href="#">NCT04273763</a> <a href="#">NCT04336904</a> <a href="#">NCT04345419</a> <a href="#">NCT04351295</a> <a href="#">NCT04346628</a> <a href="#">NCT04359615</a> <a href="#">NCT04310228</a> <a href="#">NCT04333589</a> <a href="#">NCT04358549</a> <a href="#">NCT04349241</a> <a href="#">NCT04356495</a> <a href="#">NCT04361461</a> <a href="#">ChiCTR2000029600</a> <a href="#">ChiCTR2000029544</a> <a href="#">ChiCTR2000030113</a> <a href="#">ChiCTR2000029548</a> <a href="#">NCT04373733</a>	<p>Experimentell: SARS-CoV-2, EBOV, WNV, hämorrhagische Fiebertypen, Bornaviren</p>
Camostat	<p>Proteaseinhibitor</p> <p>Serin-Protease TMPRSS2</p> <p>Target: Host</p> <p>Zulassung in Japan bei Pankreatitis</p>	<p>oral</p> <p>i.R. klinischer Studien:</p> <p>2x100 mg po q8h</p> <p>Therapiedauer über 7-10 Tage, genaue Dauer noch unklar</p> <p>Bei chron. Pankreatitis 200 mg po q8h</p>	<p>Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit für Einsatz bei COVID-19</p> <p>NW: Pruritis, Benommenheit, vermehrter Durst u. Hunger, Fallbericht: Akute eosinophile Pneumonie</p>	<p>Keine präklin. Studien zu COVID-19</p> <p><a href="#">NCT04321096</a>  <a href="#">NCT04338906</a> (randomisierte Phase IV-Studie UKE&amp;UK Düsseldorf)  <a href="#">NCT04355052</a>  <a href="#">NCT04353284</a></p>	

Tocilizumab	<p>Monoklonaler Antikörper</p> <p>Target: Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor</p> <p>Target: Host</p> <p>Zulassung für Rheumatoiden Arthritis (RA), Morbus Still, Cytokine Release Syndrome</p>	<p>Intravenös, subcutan</p> <p>i.R. klinischer Studien einmalig ca 4 - 8mg/kg, meist 400mg i.v., maximal 800mg iv</p> <p>oder Einzeldosis 8 mg/kg KG i.v.</p> <p>oder 2 x 162 mg s.c.</p> <p>Dosierung bei RA: 162 mg s.c./Woche</p>	<p>Bisher keine Evidenz für Wirksamkeit und Sicherheit für Einsatz bei COVID-19</p> <p>NW: Infektneigung durch Immunsuppression, Leukopenie, Neutropenie, Exanthem, Kopfschmerzen, Vertigo, art. HTN, Hepatotoxizität</p>	<p><a href="#">NCT04306705</a></p> <p><a href="#">NCT04310228</a></p> <p><a href="#">NCT04317092</a></p> <p><a href="#">NCT04320615</a></p> <p><a href="#">ChiCTR2000030894</a></p> <p><a href="#">NCT04322773</a></p> <p><a href="#">EudraCT: 2020-001110-38</a></p> <p><a href="#">EudraCT:2020-001246-18</a></p> <p><a href="#">NCT04332094</a></p> <p><a href="#">NCT04333914</a></p> <p><a href="#">NCT04331795</a></p> <p><a href="#">NCT04335305</a></p> <p><a href="#">NCT04331808</a></p> <p><a href="#">NCT04315480</a></p> <p><a href="#">NCT04330638</a></p> <p><a href="#">NCT04335123</a></p> <p><a href="#">NCT04339712</a></p> <p><a href="#">NCT04345445</a></p> <p><a href="#">NCT04331795</a></p> <p><a href="#">NCT04361032</a></p> <p><a href="#">NCT04359667</a></p> <p><a href="#">NCT04346355</a></p> <p><a href="#">NCT04335071</a></p> <p><a href="#">NCT04356937</a></p> <p><a href="#">NCT04332913</a></p> <p><a href="#">NCT04363853</a></p> <p><a href="#">NCT04363736</a></p> <p><a href="#">NCT04361552</a></p> <p><a href="#">NCT04366206</a></p> <p><a href="#">NCT04359095</a></p> <p><a href="#">NCT04347031</a></p> <p><a href="#">NCT04365764</a></p> <p><a href="#">NCT02735707</a></p> <p><a href="#">NCT04349410</a></p> <p><a href="#">NCT04346693</a></p> <p><a href="#">NCT04335123</a></p> <p><a href="#">NCT04366245</a></p>	
Corticosteroide	<p>Steroidhormone</p> <p>Target: Host</p> <p>Zulassung für Multiple Autoimmunerkrankungen</p>	<p>Oral, intravenös, inhalativ</p> <p>Bei ARDS („so kurz wie möglich“)</p> <p>Methylprednisolon 1–2 mg/kg/ Tag</p> <p>i.R. klinischer Studie:</p>	<p>Nicht anzuwenden außer ggf. bei ARDS bei COVID-19!</p> <p>NW: Immunsuppress., Muskelatrophie, Osteoporose, Hyperglykämie, Hautatrophie,</p>	<p><a href="#">NCT04273321</a></p> <p><a href="#">NCT04325061</a> bei ARDS</p> <p><a href="#">EudraCT: 2020-001113-21</a></p> <p><a href="#">NCT04329650</a></p> <p><a href="#">NCT04348305</a></p> <p><a href="#">NCT04331054</a> inhal.</p> <p><a href="#">NCT04244591</a> abgeschl.</p> <p><a href="#">NCT04360876</a></p>	<p>Intensivmedizinische Maßnahmen häufiger erforderl.</p> <p>Virus-Clearance MERS-/SARS-Cov: Lunge/Blut↓</p>

		40mg Methylprednisolon 1- 0-1 über 5 d	Vollmondgesicht, Striae rubrae, Katarakt, Glaukom, Psychische Veränderungen	<a href="#">NCT04355637</a> inhal. <a href="#">NCT04355247</a> <a href="#">NCT04331470</a> inhal. <a href="#">NCT03852537</a> <a href="#">NCT04323592</a>	
--	--	--	---	---	--