

Ambulante Gabe von monoklonalen Antikörpern in der Frühphase von COVID-19: ein Erfahrungsbericht aus der Hausarztpraxis/Corona-Schwerpunkt-Praxis

Kernaussagen:

- Eine frühzeitige (≤ 5 - (max.7) Tage nach Symptombeginn) Therapie mit neutralisierenden monoklonalen Antikörpern (derzeit für diese Indikation zugelassen, hinreichend wirksam und verfügbar: Sotrovimab, Xevudy®) kann das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf relevant senken.
- Von der Therapie können besonders ungeimpfte/unvollständig geimpfte Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf profitieren, insbesondere Immunsupprimierte, bei denen ein relevantes Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen auch bei vollständiger Impfung besteht.
- Das Sotrovimab ist über das Netzwerk der Stern- und Satellitenapotheken in Deutschland flächendeckend verfügbar (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile). Die Vergütung der Transportkosten sowie der erbrachten Leistung wird durch die Monoklonale-Antikörper-Verordnung geregelt (www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung).
- Um die rechtzeitige Therapie zu ermöglichen, ist eine zeitnahe Verabreichung essentiell. Diese kann z.B. durch den/die sonst betreuende(n) Arzt/Ärztin auch in der ambulanten Praxis durchgeführt werden.
- Die Voraussetzung für die Behandlung von infektiösen Patienten in der Praxis ist das strenge Einhalten des Hygieneplanes.
- Für die Behandlung ist eine Ausstattung mit Blutdruckmessgerät, EKG und Pulsoxymetrie notwendig zwecks Überwachung während und bis zu 30-60 Minuten nach der Therapie. Für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion oder anderer infusionsbedingter Nebenwirkungen ist eine adäquate apparative und medikamentöse Notfallausstattung erforderlich.
- Unter Erfüllung der hygienischen, apparativen und personellen Voraussetzungen ist die Behandlung in der Praxis gut durchführbar.
- Nach eigener Erfahrung erwies sich die Therapie bisher als sehr sicher und half, die Hospitalisierungen und schwere COVID-19-Verläufe zu vermeiden.

Dieses Dokument umfasst praktische Hinweise eines niedergelassenen Arztes als Gastautors zu der ambulanten Behandlung von COVID-19 Erkrankten. Der Autor möchte seine persönlichen Erkenntnisse daraus für den Erfahrungsaustausch mit anderen niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen zur Verfügung stellen.

Einleitung:

Seit Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland sind die Hausärzte in Diagnostik und Therapie der COVID-19-Erkrankung tätig. Zu Beginn stand die korrekte Fallidentifizierung durch die diagnostischen Maßnahmen im Vordergrund, ab dem Frühjahr 2021 kam dann das Impfen mit dazu. Während der gesamten Zeit sind COVID-19-Patientinnen und Patienten mit milden bis moderaten Verläufen hausärztlich betreut worden.

Seit wenigen Monaten stehen nun neutralisierende monoklonale Antikörper (mAK) zur Therapie bei COVID-19 zur Verfügung. Diese binden zumeist am Spikeprotein des SARS-CoV-2 und verhindern dadurch den Eintritt in die Zelle.

Gegen die aktuell in Deutschland dominierende Omikron-Variante des SARS-CoV-2 Virus ist aktuell nur ein mAK-Präparat zur Therapie für Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren (ab 40 kg KG) zugelassen, verfügbar und hinreichend wirksam. Der Einsatz zur Behandlung **in der Frühphase der Erkrankung bei Patienten mit Risikofaktoren** für einen schweren Krankheitsverlauf, **insbesondere bei immunsupprimierten Personen** ohne ausreichenden Impfschutz, wird durch die Fachöffentlichkeit empfohlen¹. Hierbei handelt es sich um Sotrovimab (Xevudy®) der Fa. GSK². Schon in den ersten publizierten Arbeiten hat sich gezeigt, dass der Einsatz der monoklonalen Antikörper in der Frühphase der Erkrankung am wirkungsvollsten ist und relevant das Risiko für eine Hospitalisierung oder Tod senkt (für Sotrovimab entsprechend der COMET-ICE-Studie um 79%)^{2,3}. In dieser Phase sind jedoch die allermeisten COVID-19-Patientinnen und Patienten (noch) nicht hospitalisiert. **Deshalb sollten für Risikopatienten ambulante Möglichkeiten zur Verfügung stehen, um ambulant mAK verabreichen zu können.** Die Fachgruppe COVRIIN des RKI hat deshalb die Gabe der mAK in ihre Therapieübersicht aufgenommen (siehe "Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 (bei asymptomatischen Patienten oder Patienten mit milder COVID-19): Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN beim Robert Koch-Institut", [Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion \(rki.de\)](#)).

Dieser Erfahrungsbericht soll exemplarisch zeigen, wie unsere Praxis die ambulante Gabe von mAK durchführt.

Bei unserer Praxis handelt es sich um eine durchschnittliche Hausarztpraxis (1 Facharzt für Allgemeinmedizin, 1 angestellte Fachärztin für Allgemeinmedizin, 6 MFA, 1 Auszubildende) mit breitem Versorgungsprofil. Die Räumlichkeiten haben eine Grundfläche von 140 m². Auf Anfrage der KVBW haben wir uns im April 2020 entschieden, zusätzlich die Funktion einer Corona-Schwerpunkt-Praxis zu übernehmen.

Indikation zur Gabe von neutralisierenden monoklonalen Antikörpern:

Die **korrekte Indikationsstellung** ist für den erfolgreichen Einsatz der mAK, egal ob ambulant oder stationär, von zentraler Bedeutung.

Laut der Fachinformation des Herstellers von Sotrovimab sowie entsprechend den aktuellen Leitlinien wird empfohlen, dass die Substanz **innerhalb von 5 Tagen nach Auftreten von COVID-19-Symptomen** angewendet wird^{1, 2}. Der **Nachweis der Infektion** sollte **in der Regel durch einen PCR-Test** erfolgen. Durch die teilweise langen Wartezeiten auf das PCR-Ergebnis im ambulanten Bereich ist dies eine kritische Stelle des Prozesses. In passender klinischer Situation (Symptome und epidemiologische Konstellation, die eine Infektion höchstwahrscheinlich machen) ist **ausnahmsweise** ein Therapiebeginn vor dem Eintreffen des PCR-Befundes, jedoch **nach positivem Ergebnis eines ausreichend spezifischen und sensitiven Antigen-Schnelltests als Einzelfallentscheidung** zu rechtfertigen.

Eine Indikation zum Einsatz besteht vor allem **bei ungeimpften/unvollständig geimpften Patientinnen und Patienten mit einem oder mehr Risikofaktoren** für einen schweren COVID-19-Verlauf (**insbesondere bei Immunsuppression**) und bei Patientinnen und **Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für ein unzureichendes Impfansprechen** analog der STIKO-Impfempfehlungen⁴.

Eine Hilfestellung für die Identifikation von Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Covid-19 Verlauf bietet die Übersichtsarbeit „Therapie und Prophylaxe: Antikörper gegen COVID-19“, Dtsch Arztebl 2021; 118(47): A-2212 / B-1825⁵ sowie die Infografik (www.rki.de/covid-19-mak). Eine vorherige serologische Kontrolle der Antikörper führt durch die Laborlaufzeit eher zu einer Verzögerung der mAK-Gabe und bringt bei korrekter Indikation keinen weiteren Vorteil.

Verfügbarkeit in Deutschland:

Die Arzneimittel wurden durch die Bundesregierung zentral beschafft und sind nur über bestimmte (Krankenhaus-) Apotheken zu bekommen, sog. Stern- und Satellitenapotheken. Die Bestellung ist formlos per Mail oder Telefon möglich. Meist kümmert sich die beliefernde Apotheke um den Transport. Eine **Liste der bevorratenden Apotheken** findet sich unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile.

Die gesetzlichen Regelungen dazu inkl. der Regelung der Abgaben und Vergütung (**Monoklonale Antikörper-Verordnung, MAKV**) wurden im Bundesanzeiger veröffentlicht und sind auch über die Seite www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung zu finden.

Strukturelle Voraussetzungen für die ambulante Gabe in der Praxis:

Da die Patientinnen und Patienten, die zur Infusion von mAK in die Praxis kommen, infektiös sind, ist die **Einhaltung entsprechender Schutzmaßnahmen** sicher zu stellen. So dürfen keine anderen Patienten zum Zeitpunkt der Therapie in der Praxis sein. Dies muss bei der Terminplanung berücksichtigt werden. Die Räumlichkeiten sollten für die Durchführung der Antikörpergabe geeignet sein. Hier ist insbesondere die Möglichkeit einer Belüftung des Raumes zu nennen. Außerdem sind nicht benötigte Gegenstände aus dem Raum zu entfernen. Das Team, das die Infusion betreut, hat konsequent geeignete Schutzbekleidung zu tragen. Alle Hygienemaßnahmen müssen in einem Hygieneplan festgehalten werden. Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern in unserer Praxis haben wir den hierfür extra erstellten Hygieneplan mit dem zuständigen Kreisgesundheitsamt abgestimmt.

Während und nach der Infusion muss die Patientin bzw. der Patient kontinuierlich überwacht werden. Hierzu sollte eine Blutdruckmessung, EKG und Pulsoxymetrie vorhanden sein. Für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion oder anderer infusionsbedingter Nebenwirkungen ist eine adäquate apparative und medikamentöse Notfallausstattung wichtig.

Da viele ambulante Covid-19 Patienten im Rahmen der mAK-Infusion erstmalig einen ärztlichen Kontakt haben halten wir weiterhin ein mobiles Sono-Gerät für eine POCUS Sonographie vor. Auch steht ein Bluetooth-fähiges Stethoskop für die Auskultation der Patienten zur Verfügung.

Personelle Voraussetzungen für die ambulante Gabe in der Praxis:

Die Gabe von monoklonalen Antikörpern bei COVID-19 Patienten ist eine ärztliche Tätigkeit, die nicht delegiert werden kann. Deshalb ist die Anwesenheit einer Ärztin bzw. eines Arztes erforderlich. Um im Falle eines Zwischenfalles adäquat und schnell reagieren zu können, besteht das Team aus einem Arzt und einer MFA.

Im Vorfeld der ersten Infusion hat das gesamte Praxisteam eine Notfall-Simulationstraining an einem Patientensimulator durchgeführt, um die Abläufe, Schutzmaßnahmen und mögliche Zwischenfälle zu trainieren. Dieses Training hat wesentlich dazu beigetragen, sichere Abläufe zu schaffen.

Ablauf einer ambulanten Gabe von monoklonalen Antikörpern in der Praxis:

Der gesamte Ablauf ist in einer SOP dargestellt worden. Diese SOP ist bebildert und steht dem gesamten Team zur Vorbereitung über das praxisinterne Qualitätsmanagement zur Verfügung.

Wird der Patient aus einer anderen Praxis überwiesen, erfolgt als erstes ein **Arzt-zu-Arzt-Gespräch, in dem die Indikation und der PCR-Befund erörtert werden.**

Anschließend erfolgt der Kontakt des Arztes mit dem Patienten. Hierbei werden telefonisch die organisatorischen Details besprochen und es erfolgt eine erste Information über die geplante Therapie. Weiterhin wird dem Patienten mitgeteilt, wie er sich zusätzlich online auf geeigneten Internetseiten informieren kann.

15 Minuten vor dem geplanten Eintreffen des Patienten in der Praxis wird die **Infusion nach Vorgaben des Herstellers aus der Fachinformation** durch die MFA **unter aseptischen Bedingungen vorbereitet².**

Nach Eintreffen des Patienten in der Praxis erfolgt ein **ausführliches Aufklärungsgespräch** durch den betreuenden Arzt sowie die schriftliche Einwilligung des Patienten in die Gabe der monoklonalen Antikörper, wobei diese bei einem zugelassenen Arzneimittel nicht zwingend erforderlich ist.

Im Weiteren wird der Patient mit dem **notwendigen Monitoring** und einem **iv-Zugang** versorgt. **Anschließend erfolgt die eigentliche mAK Infusion.** Da in den meisten Praxen kein Infusomat zur Verfügung steht und die Gabe der Infusion, laut Fachinformation, über 30 Minuten erfolgen sollte, verwenden wir die bekannte Faustformel zur Steuerung der Geschwindigkeit: „20 Tropfen \approx 1 ml“. Hieraus ergibt sich eine Tropfgeschwindigkeit von etwa einem Tropfen pro Sekunde. Dies entspricht ziemlich genau 100 ml auf 30 Minuten.

Während der Infusion erfolgt die kontinuierliche Überwachung des Patienten bezüglich SpO₂, Blutdruck, Herzfrequenz und möglichen Zeichen einer anaphylaktischen Reaktion. Nach der Antikörperinfusion spülen wir das System mit weiteren 100 ml NaCl 0,9% durch. Anschließend erfolgt die Nachbeobachtung des Patienten für 30 - 60 Minuten bevor dieser die Praxis verlassen darf.

Die Abrechnung der Leistung erfolgt über die jeweilige KV auf Grundlage der Verordnung zur Vergütung der Anwendung von Arzneimitteln mit monoklonalen Antikörpern (Monoklonale-Antikörper-Verordnung – MAKV, siehe www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung).

Unsere Erfahrungen:

Als eingespieltem Praxisteam ist die Gabe von monoklonalen Antikörpern bei infektiösen COVID-19-Patienten mittlerweile zu Routine geworden und findet 3- bis 5-mal wöchentlich in unserer Praxis statt. **Alle bisherigen Patienten hatten keine Nebenwirkungen oder Zwischenfälle während der Infusion. Im weiteren Verlauf zeigte sich bei den bisher in unserer Praxis infundierten Patienten kein schwerer Verlauf. Es war bei keinem der bisher behandelten Patienten eine Einweisung zur stationären Therapie erforderlich.**

**Erfahrungen im Umgang mit COVID-19-Erkrankten
– Hinweise von Klinikern für Kliniker –**

Eine nicht von uns initiierte Presseberichterstattung hat dazu geführt, dass etliche Praxen aus der Umgebung nachgefragt haben und jetzt ein kleines, lokales Netzwerk für die Gabe von monoklonalen Antikörpern in unserem Umfeld entstanden ist. Dieses Netzwerk ermöglicht eine schnelle Gabe von mAK bei Risikopatienten für einen schweren COVID-19 Verlauf.

Quellen:

- [1] DEGAM Leitlinie S2e: SARS-CoV-2/Covid-19-Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte (Version 22). [053-0541_S2e_SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte_2022-02_1.pdf \(awmf.org\)](#) (letzter Zugriff: 22.02.2022)
- [2] Xevudy <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xevudy#authorisation-details-section> Stand 16.12.2021 (zuletzt aufgerufen am 07.01.2022)
- [3] Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al; COMET-ICE Investigators. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. N Engl J Med. 2021 Nov 18;385(21):1941-1950. doi: 10.1056/NEJMoa2107934. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706189.
- [4] Beschluss der STIKO zur 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. [Epidemiologisches Bulletin 7/2022 \(rki.de\)](#) (Zuletzt aufgerufen am 22.02.2022)
- [5] Karagiannidis C, Lang K, Mikolajewska A et al. Therapie und Prophylaxe: Antikörper gegen COVID-19“, Dtsch Arztebl 2021; 118(47): A-2212 / B-1825. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/22202/Therapie-und-Prophylaxe-Antikoerper-gegen-COVID-19>

Autor:

Dr. med. Markus Böbel, FA für Allgemeinmedizin, Ärztliches Qualitätsmanagement; Reutlingen

Letztes Bearbeitungsdatum: 25.02.2022