

# Therapie der Sars-CoV2-Infektion bei Immunsupprimierten

**Barbara Hasse**

**Klinik für Infektionskrankheiten & Spitalhygiene**

**Rheuma Workshop USZ 23.03.2023**

# eduVote

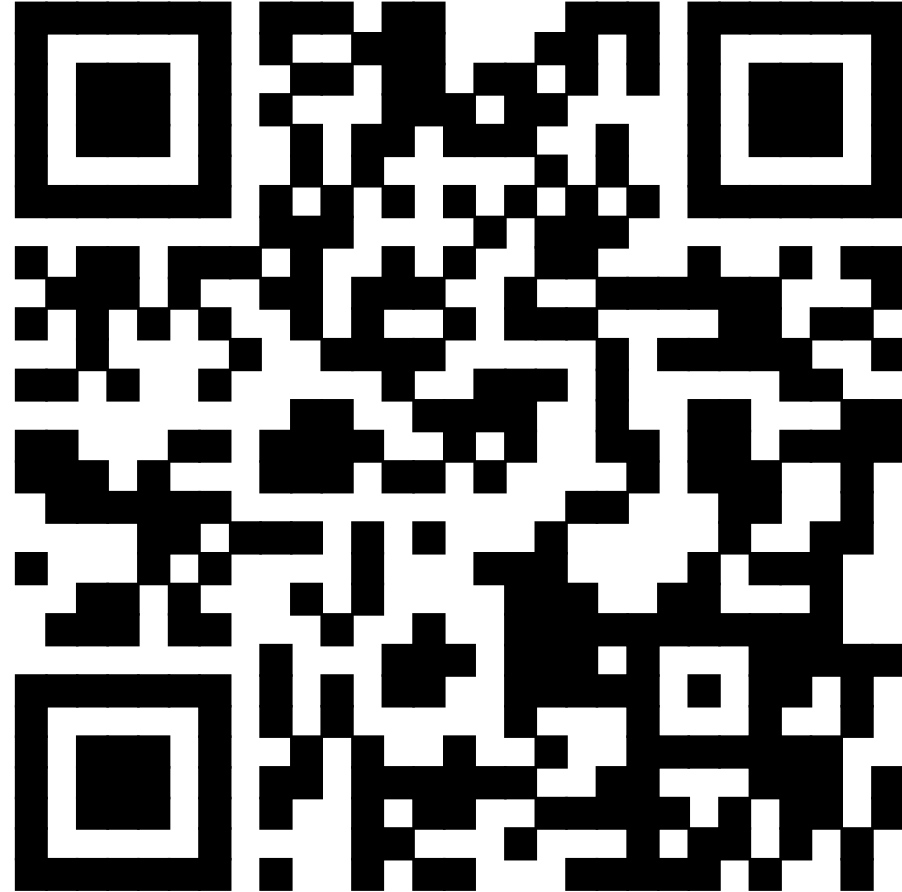
In dieser Veranstaltung soll das Audience Response System eduVote eingesetzt werden

Für die Teilnahme gibt es mehrere Möglichkeiten :

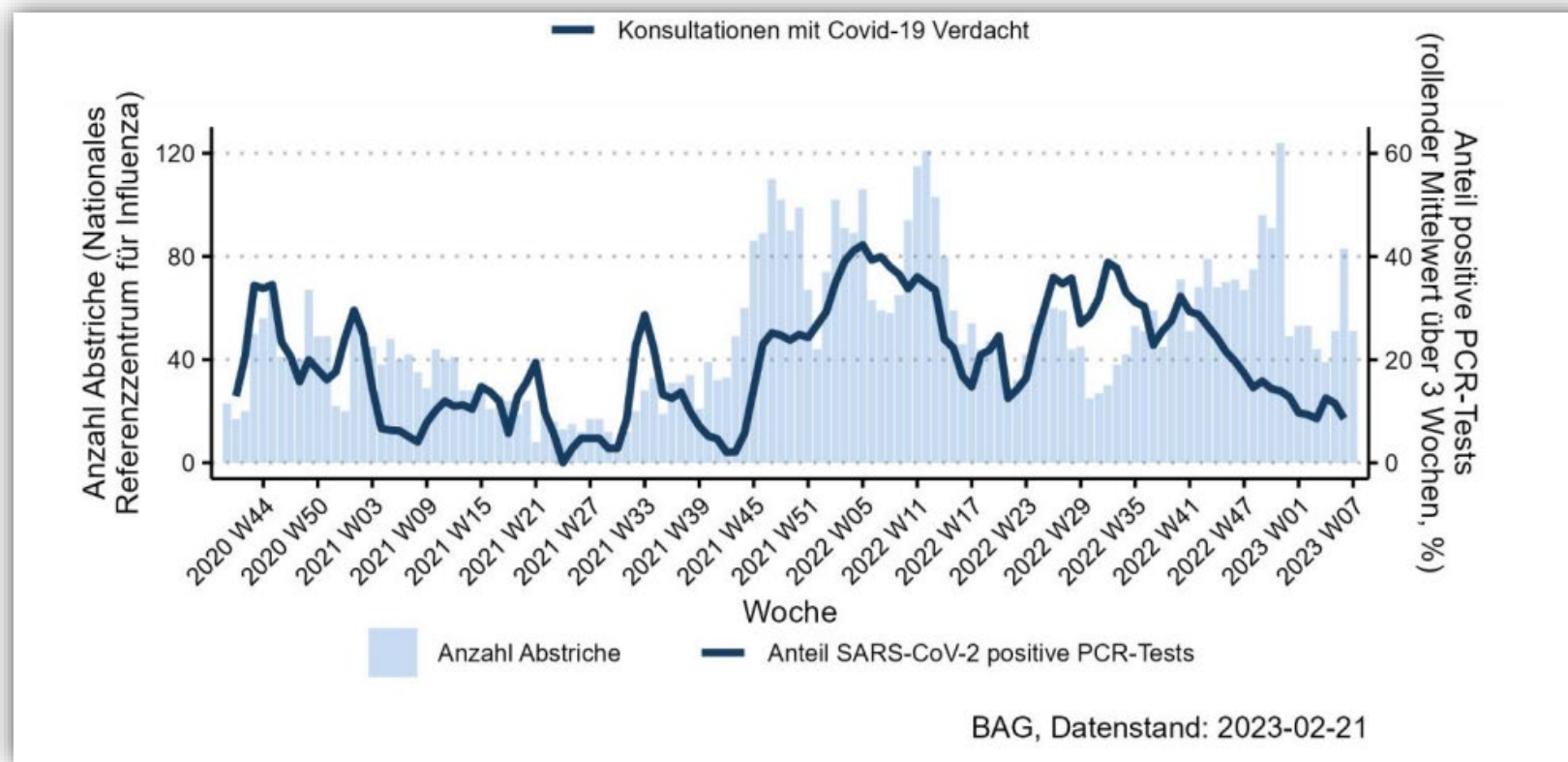
- Laden die eduVote-App für Android oder iOS
- Gehen Sie auf [www.vote.ac](http://www.vote.ac)

Nutzen sie den QR code

- Geben Sie im Feld ID «infektiologie@usz.ch» ein



# Krankheitslast Covid-19 Februar 2023

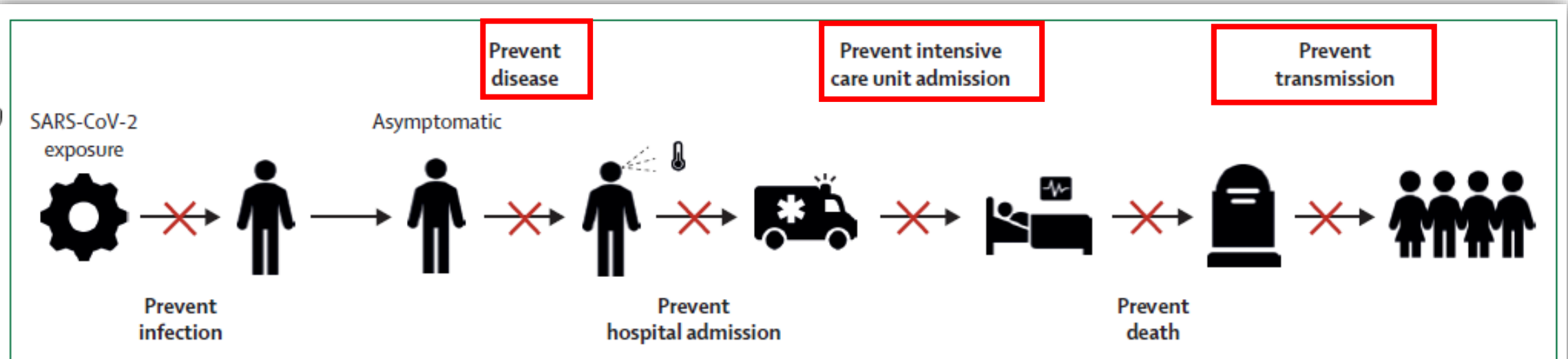


125 Covid-19-bedingten Konsultationen pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner  
Der Anteil SARS-CoV-2-positiver Proben ist seit Mitte Oktober 2022 rückläufig

# Impfziele

**Risikogruppen:  
Schützt vor schwerer Erkrankung!**

**Population:  
verhindert Transmission**



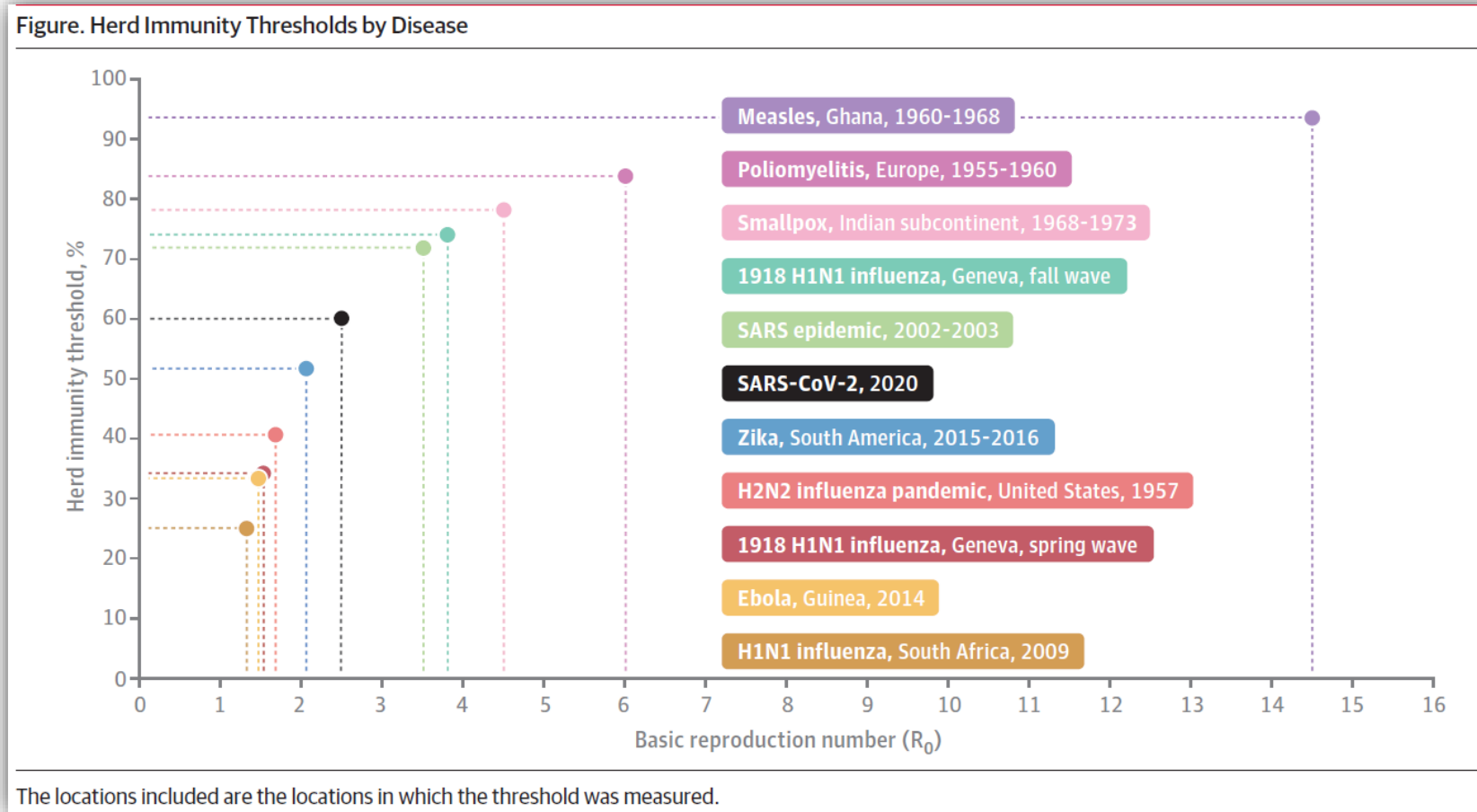
**Figure 1: Potential endpoints of an efficacious COVID-19 vaccine**

An efficacious COVID-19 vaccine could reduce the likelihood of infection of an individual, severity of disease in an individual, or degree of transmission within a population.

Herdenschutz/Elimination nicht erreichbar

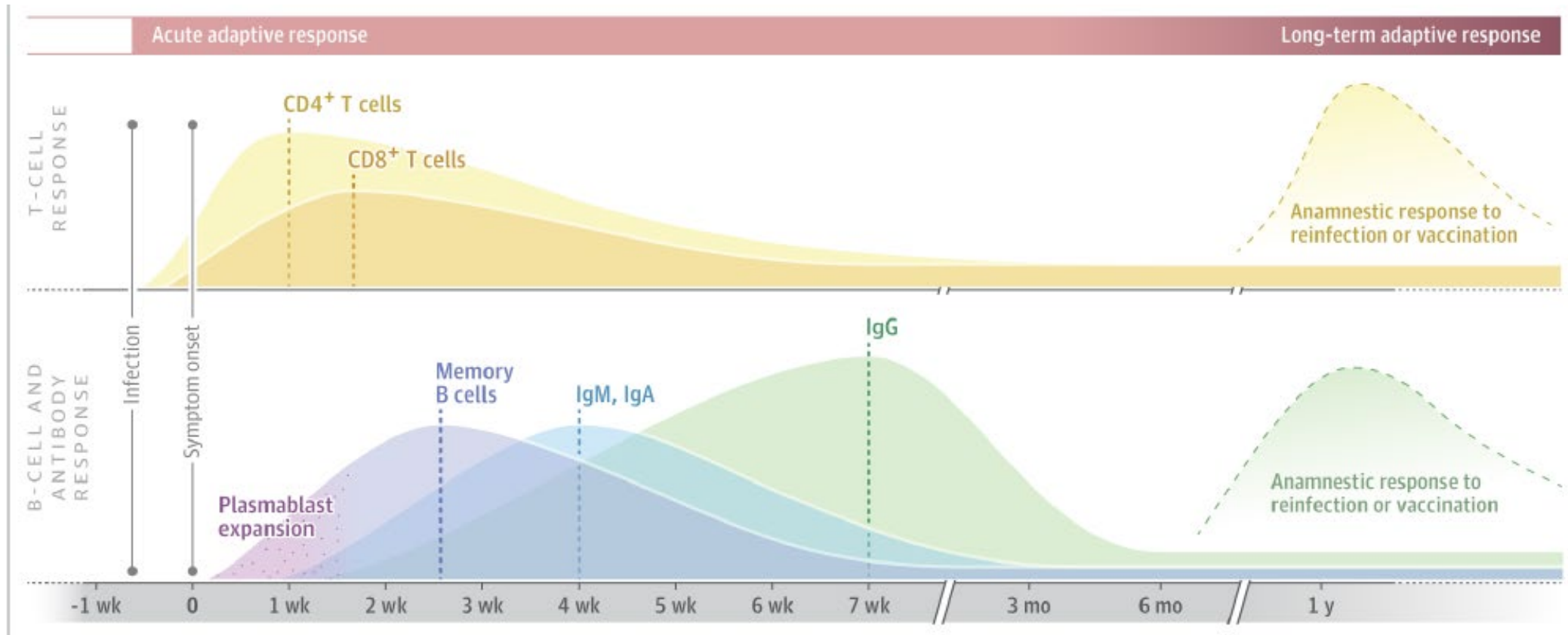
→ Reduktion der Morbidität, Übersterblichkeit, Überlastung Gesundheitswesen

# Herdenimmunität bei SARS-CoV-2 schien unrealistisch



$R_0$  = durchschnittliche Anzahl von infizierten Personen in einer voll empfänglichen Population

# SARS CoV2 Immunantwort



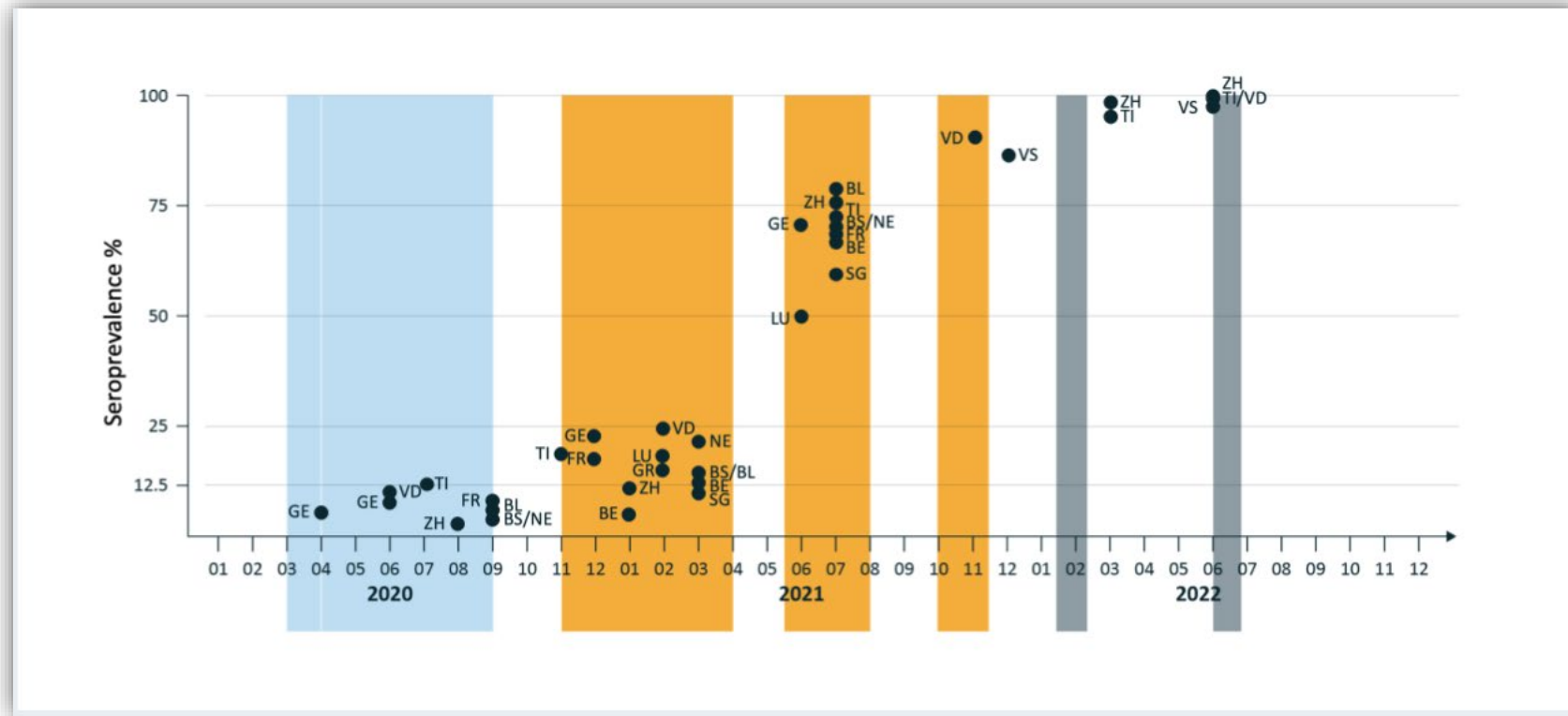
- Zuerst transiente T Zellantwort (CD4, CD8)
- CD4+ und CD8 positive Memory T Zellen gegen SARS-CoV-2 nach Infektion oder Impfung sind relevant für den Schutz/Reinfektion

# Impfstoffe CH



	Moderna SARS-CoV2 Vaccine	Comirnaty Pfizer Biontech	Covid 19 Impfstoff Janssen	Nuvaxovid	Astra Zeneca ChAdOx1
Plattform	mRNA	mRNA	Adenoviraler Vektorimpfstoff	adjuvantierten Subunit-Impfstoff	Vektor basiert
Adjuvans	Kleines Lipidpartikel	Kleines Lipidpartikel	2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin (HPBCD)	Kleines Lipidpartikel + Matrix-M Adjuvans	Attenuierter Adenovirus
Dosis	2	2	1	2	2
N in Phase 3	30'000 >18 Jahre	44'000 12-85 Jahre	44'325 > 18 Jahre	29'949 > 18 Jahre	40'000 > 18 Jahre
NW Phase 1+2	nach 2. Dosis Fieber 0%, Schüttelfrost: 7%, Müdigkeit: 27%.	nach 2. Dosis: Fieber 17%, Schüttelfrost: 58%, Müdigkeit: 75%	Fiebergefühl oder leichtes Fieber; gerötete, Lokalreaktion Nicht für SS, Immunsupprimierte	Nicht für SS, Immunsupprimierte	Schmerzen: 50%, Fieber: 16%, Muskelsz. 48%, Kopfsz: 61%, Übelkeit: 34%
Lagerung	-20 Grad	-80 Grad (-20 Grad EMA)	2 °C bis 8 °C	2 und 8 °C	Routinekühlung
Wirksamkeit	95%	95%	66-67%	>96% (Cave VoC)	>70%

# Seroprävalenz: Corona Immunitas 2020-2022



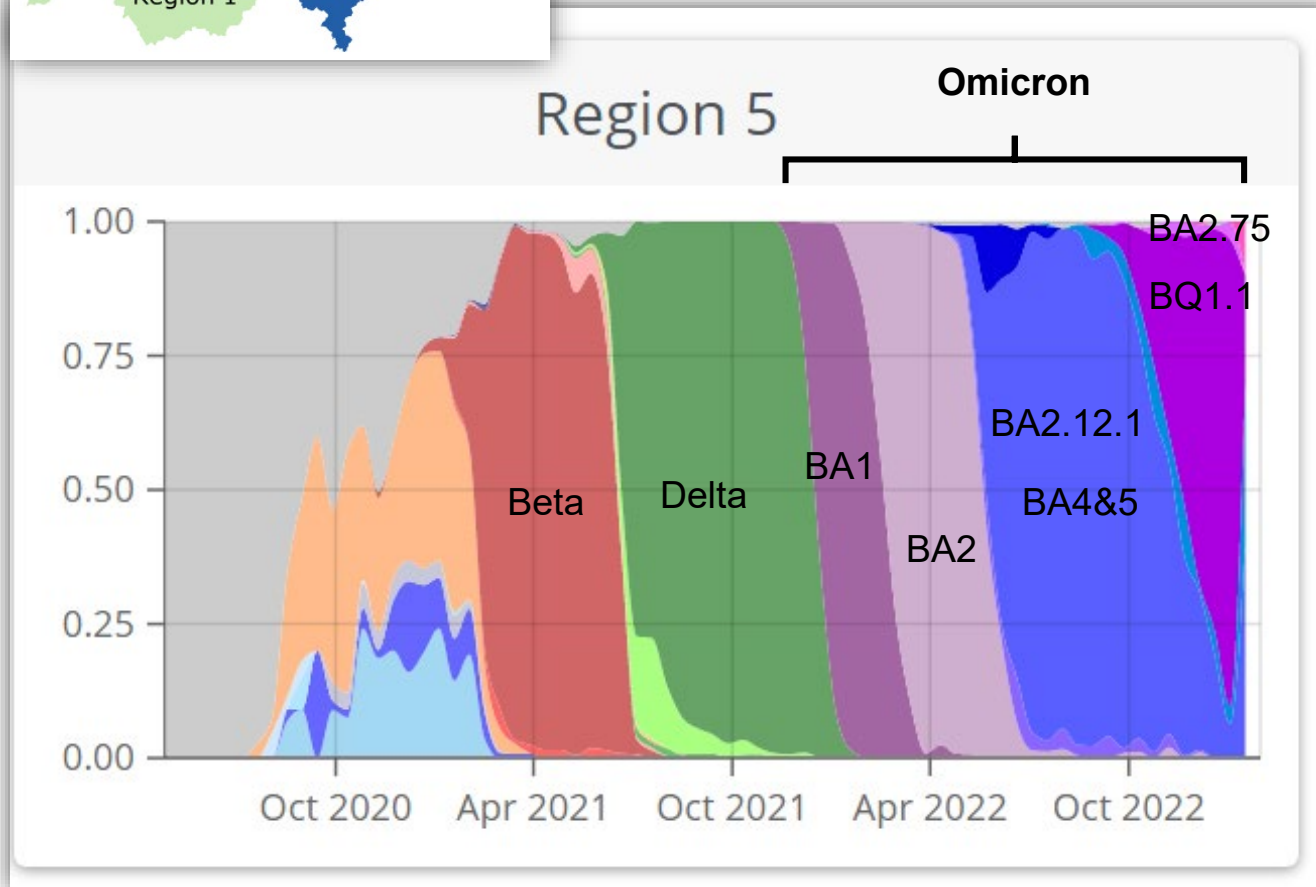
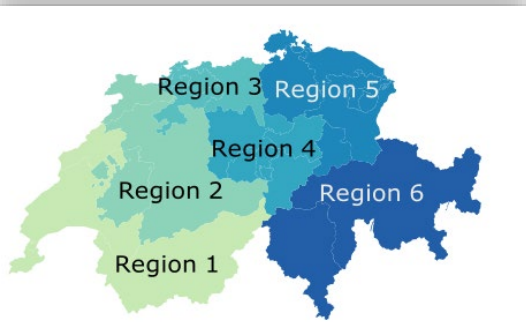
Seroprävalenz pro Kanton bei den 20-64-Jährigen im Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie in der Schweiz.

Stand: Ende Juni 2022

[Corona Immunitas](#)



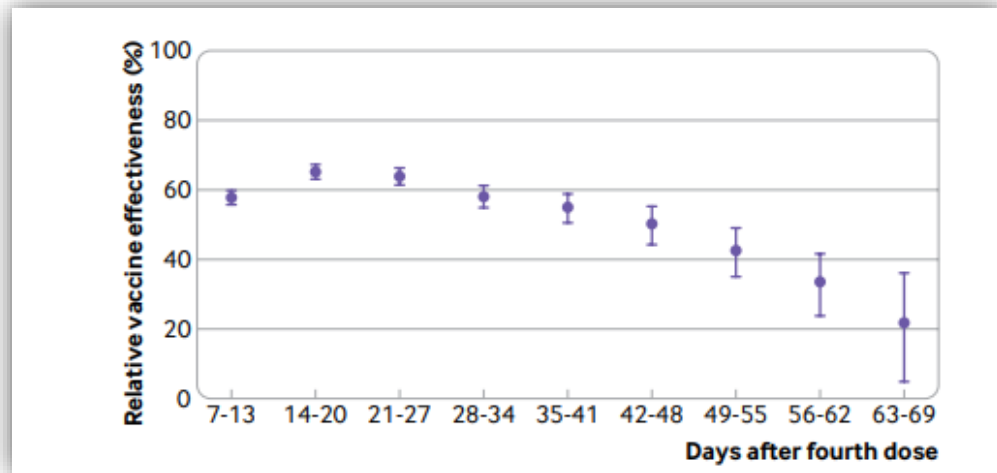
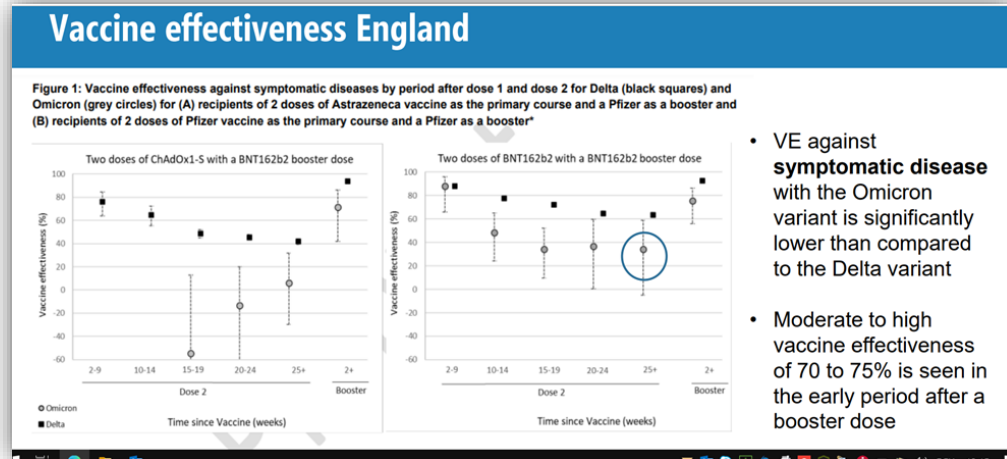
# «Variants of concern» als Stolperstein für die Herdenimmunität?



## Variant of Concern BA.5

- Die Untervarianten BA.5 (und BA.4) dominieren Infektionsgeschehen zurzeit
- Untervarianten BQ.1.1\* BA.2.75\* und XBB\* (Rekombinante von Omikron) mit potenziell höherer Immunevasion als BA.5.
- Feb 24, 2023: Schweizweit erreicht BA.5\* (ohne BQ.1.1\*) einen Anteil von 22%, BQ.1.1\* 25%, XBB\* 35% und BA.2.75\* 14%.

# «Waning immunity» als zweites Problem



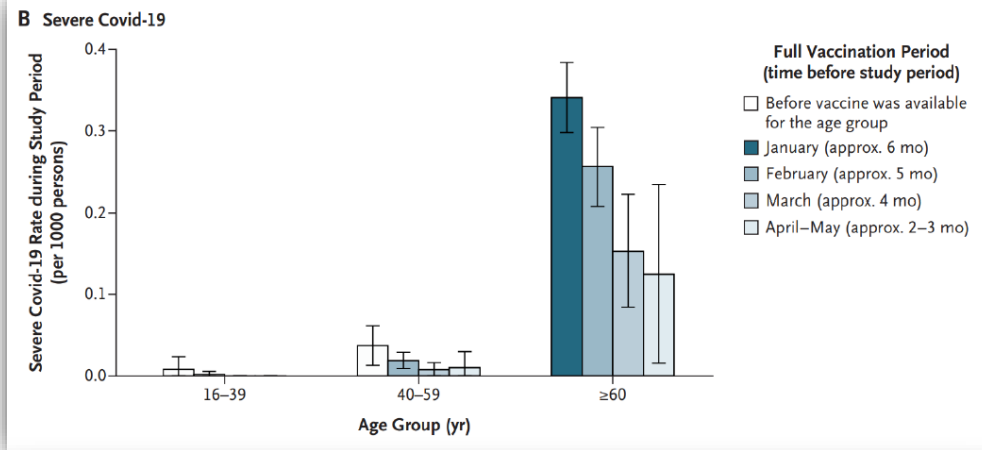
## Grundimmunisierung

- Impfschutz sechs Monate nach Grundimmunisierung mit Pfizer Biontech bei 25% Effektivität gegen Omicron.

## 2. Auffrischimpfung

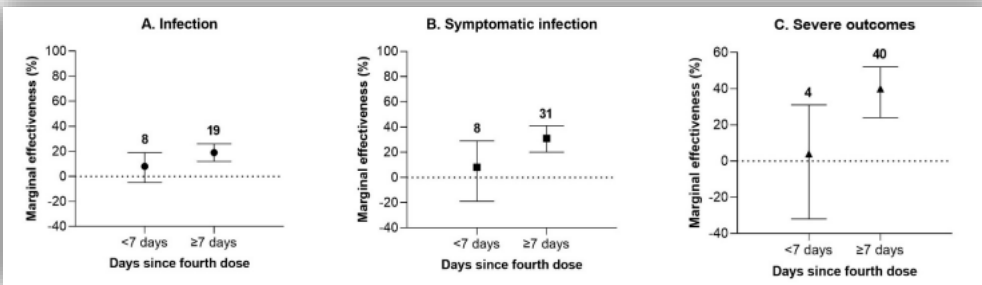
- Erreicht gute neutralisierende Antikörperantwort
- Schutz gegen symptomatische Infektionen gering
- Schutz entfällt nach 2. Booster sogar schneller
- Schutz vor schwerer Erkrankung hält bis mindestens 10 Wochen nach der zweiten Auffrischimpfung an

# Wen gilt es zu schützen?

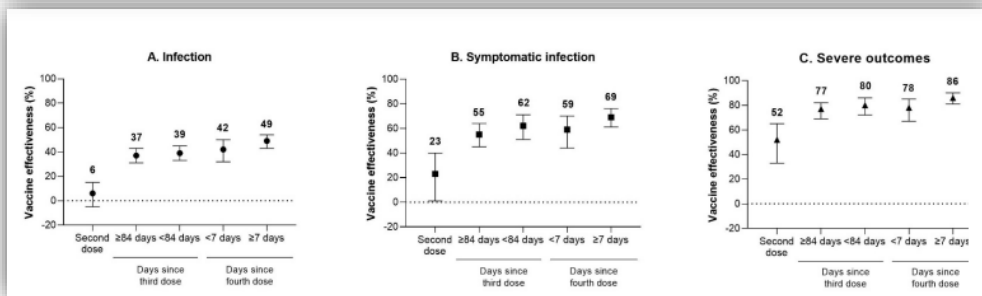


**Zunahme der Hospitalisationen 1/10'000 auf 3/10'000 geimpfte Personen in Israel (Delta Periode)**

**Schutz vor schwerer Erkrankung mit klarem Alterstrend**

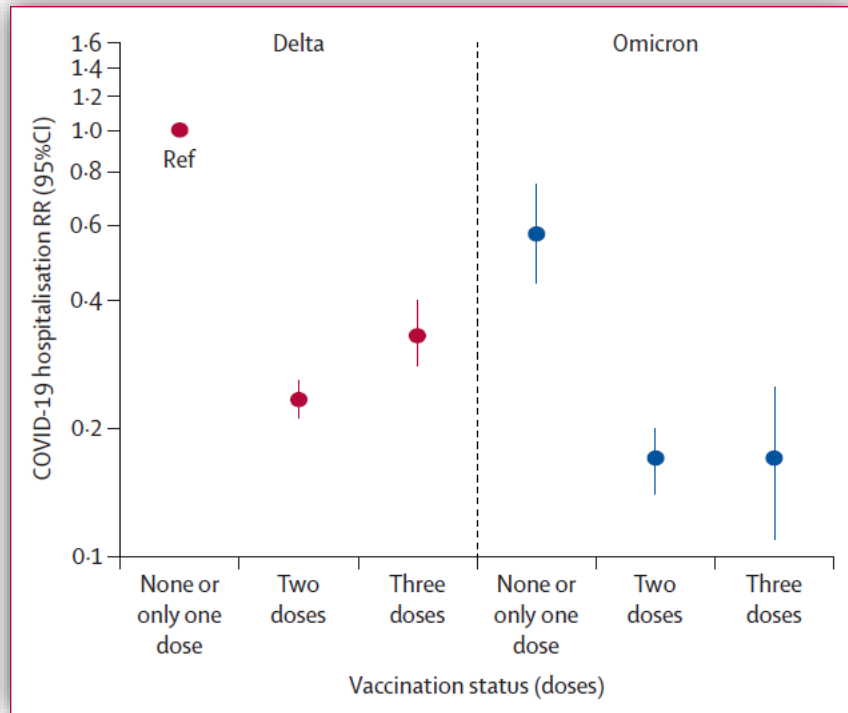


Booster nützt nur marginal, aber...



Bei Personen ≥ 60 Jahren lässt sich durch eine erneute Auffrischimpfung der Impfschutz gegen schwere und tödliche Covid-19 Infektion kurzfristig wieder erhöhen

# Ein beruhigender Faktor zu Omikron



Patienten mit SARS-CoV-2 werden mit geringerer Wahrscheinlichkeit ins Krankenhaus eingeliefert

Zwei Drittel Risikoreduktion gegenüber Infektion mit Delta

	Not hospitalised		Hospitalised		Crude RR			Adjusted RR		
	Delta (n=148 098)	Omicron (n=38 447)	Delta (n=2213)	Omicron (n=222)	Delta	Omicron	p value	Delta	Omicron	p value
None or one dose	68 888/76 100 (90.5%)	7212/76 100 (9.5%)	997/1051 (94.9%)	54/1051 (5.1%)	1 (ref)	0.52 (0.40-0.68)	<0.0001	1 (ref)	0.57 (0.44-0.75)	<0.0001
Two doses	76 400/106 177 (72.0%)	29 777/106 177 (28.0%)	1041/1186 (87.8%)	145/1186 (12.2%)	0.94 (0.86-1.03)	0.34 (0.29-0.40)	..	0.23 (0.21-0.26)	0.17 (0.14-0.20)	..
Three doses	2810/4268 (65.8%)	1458/4268 (34.2%)	175/198 (88.4%)	23/198 (11.6%)	4.11 (3.51-4.81)	1.09 (0.72-1.64)	..	0.33 (0.28-0.40)	0.17 (0.11-0.25)	..

Data are n/N (%) or RR (95% CI). p values in the stratified analysis are tests for interaction terms. Adjusted RRs were adjusted for the basic (a priori) covariates sex, age (10-year groups), sample period as a continuous variable (week 46+47, 48, 49, or 50), region (capital, central Denmark, north Denmark, Zealand, or southern Denmark), comorbidities in the preceding 5 years (none vs one or more), and previous SARS-CoV-2 infection more than 60 days earlier. RR=risk ratio.

**Table 3:** RR of hospitalisation due to infection with SARS-CoV-2 omicron variant according to COVID-19 vaccination status, with unvaccinated individuals with delta infection as a reference, among 188 980 cases between Nov 21 and Dec 19, 2021, in Denmark

Peter Bager et al. Lancet Infect Dis 2022; 22: 967–76

# 70jähriger Patient bei Ihnen schon seit Jahren in der Praxis

## Vorgeschichte

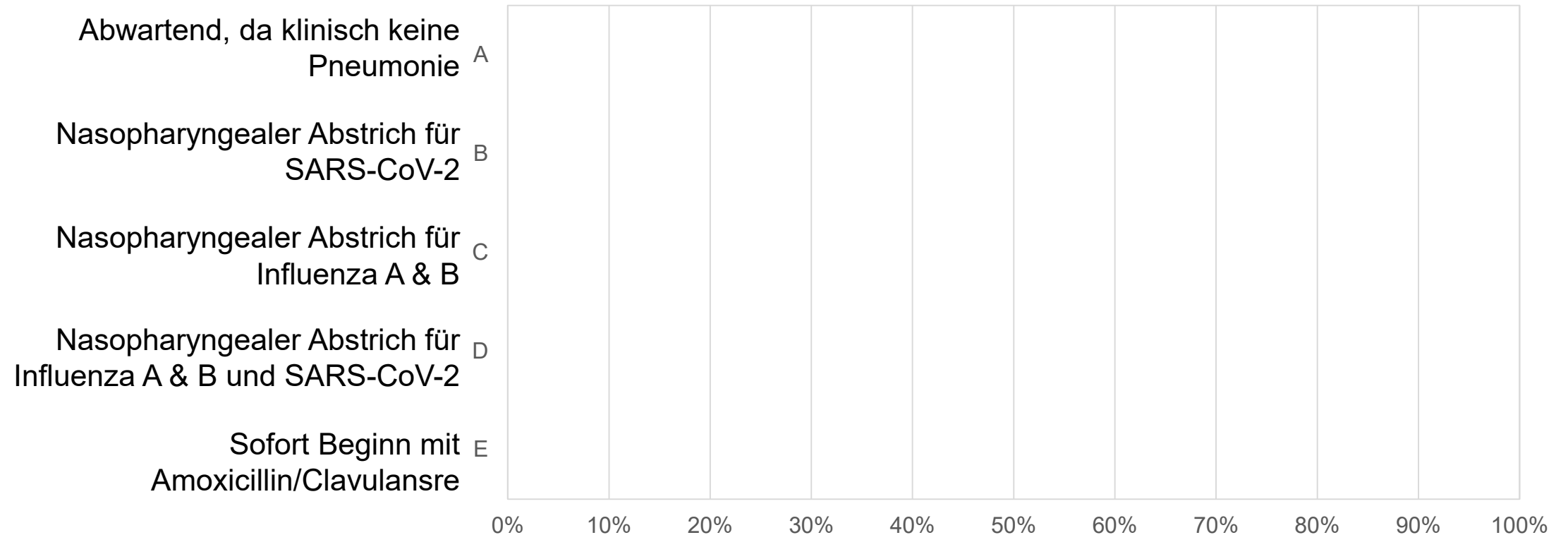
- Bekannte Rheumatoide Arthritis unter Rituximab
- Bekannte KHK mit einem STEMI vor 3 Jahren.
- Leichte, medikamentös gut eingestellte Herzinsuffizienz
- Ein Diabetes Typ II wird medikamentös behandelt

## Klinik

- Meldet sich bei Ihnen wegen eines erstmalig vor 1 Tag aufgetretenen Fiebers bis 39.6°, mit etwas laufender Nase, mässiger Abgeschlagenheit, und Reizhusten.
- Er ist besorgt wegen SARS-CoV-2.
- Die Grippeimpfung wurde jährlich durchgeführt, Ende Oktober 22
- Die SARS-CoV-2 mRNA Impfung wurde bisher 5 mal durchgeführt, letztmals Oktober 22

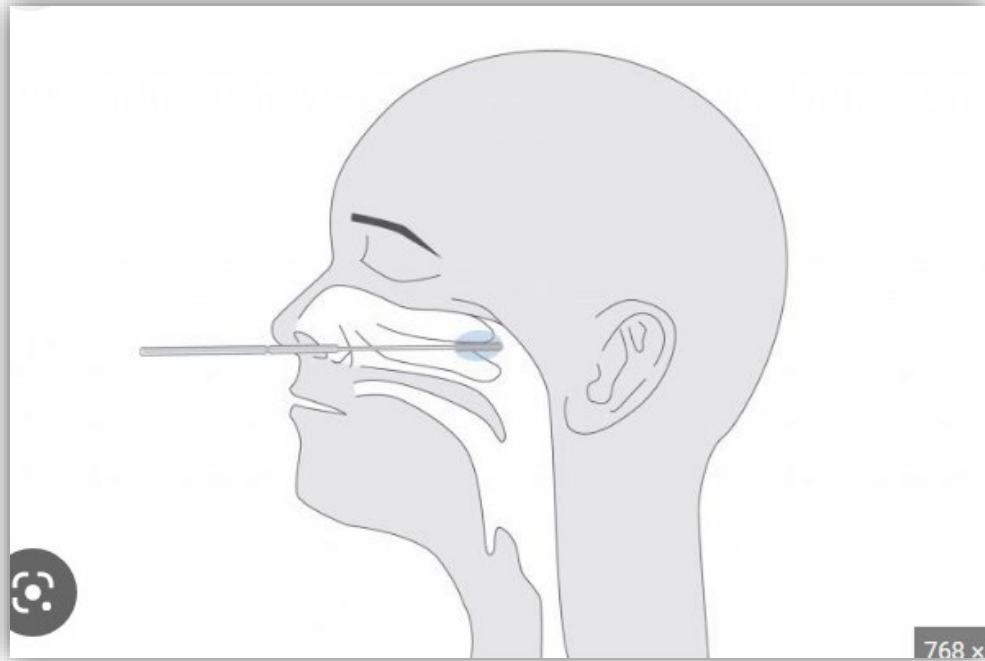
**Ihre nächsten Schritte ?**

# Herr P, 70-jährig, seit 1 Tag Fieber, Abgeschlagenheit, Reizhusten



# Herr P, 70-jährig, seit 1 Tag Fieber, Abgeschlagenheit, Reizhusten

Der Abstrich ist positiv für SARS-CoV-2



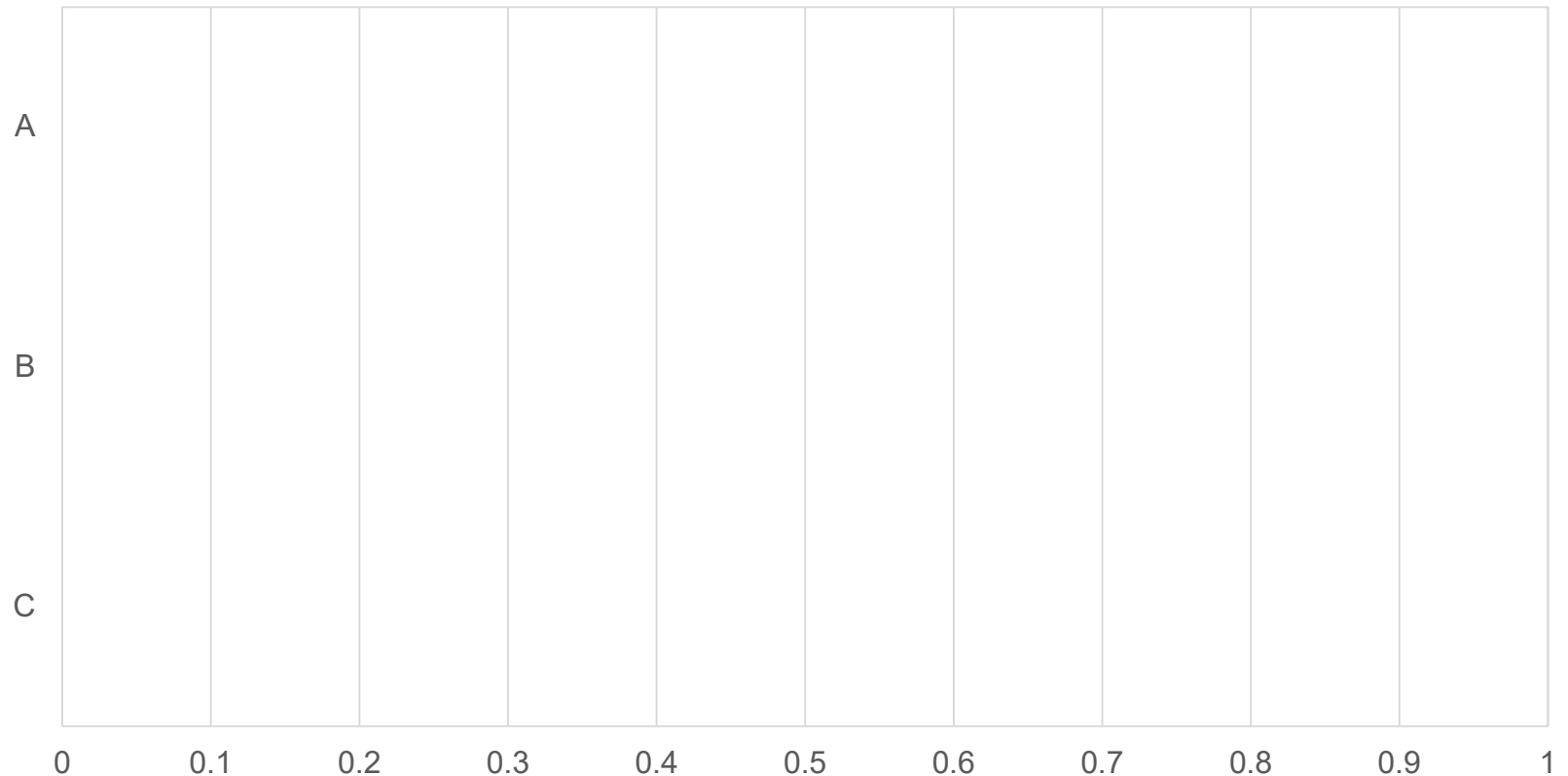
**Ihre nächsten Schritte ?**

# Herr P, 70-jährig, mit positivem SARS-CoV-2 Abstrich, seit nun 2 Tagen mit Fieber, Abgeschlagenheit, Reizhusten

Abwartend, Pat ist geimpft, damit  
Schutz vor schwerem Verlauf  
hoch

Nirmatrelvir/Ritonavir

Wegen Interaktionen zu  
kompliziert, ich frage den  
Infektiologen: Eventuell  
Antikörper?

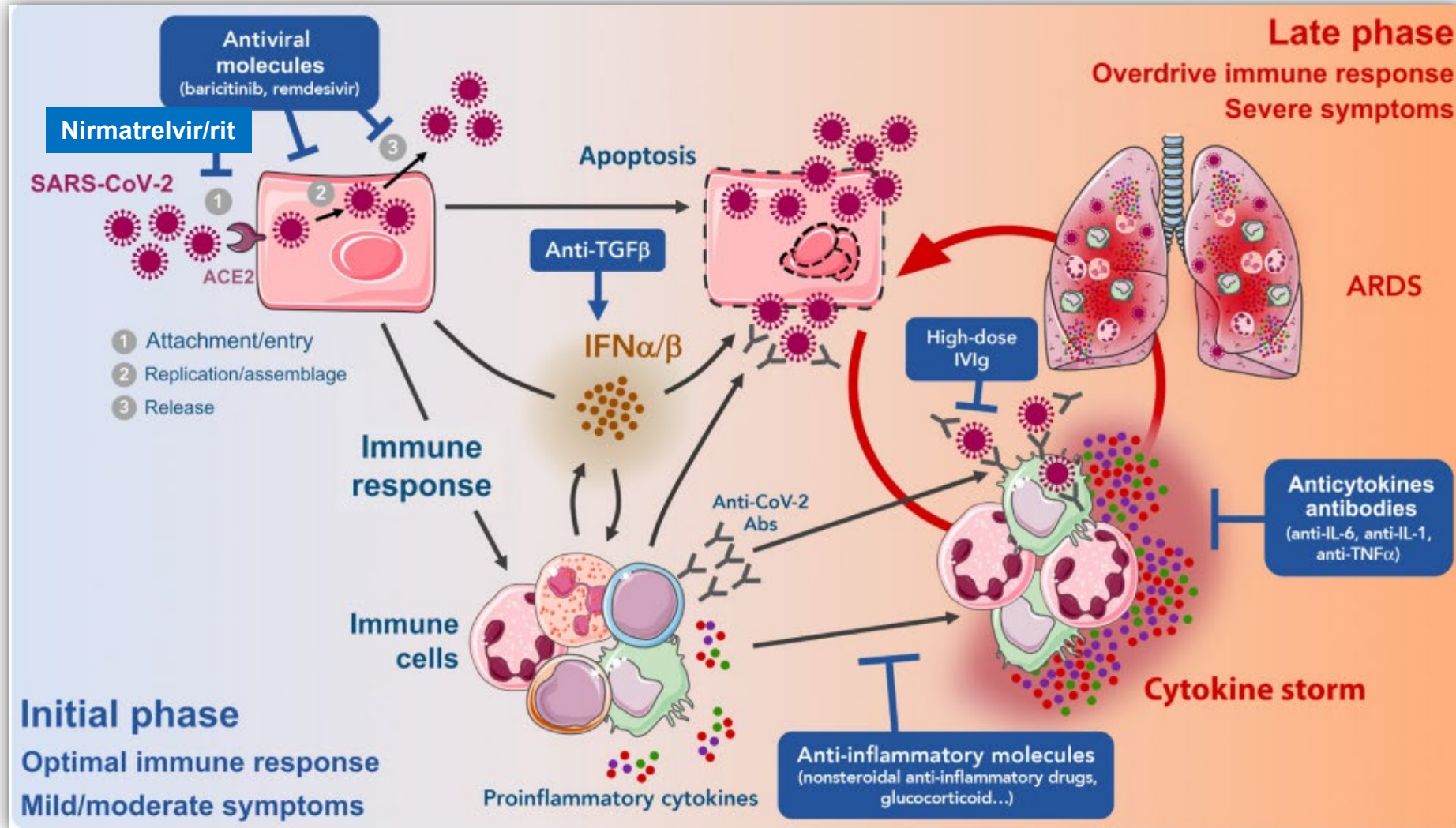


Umfrage starten

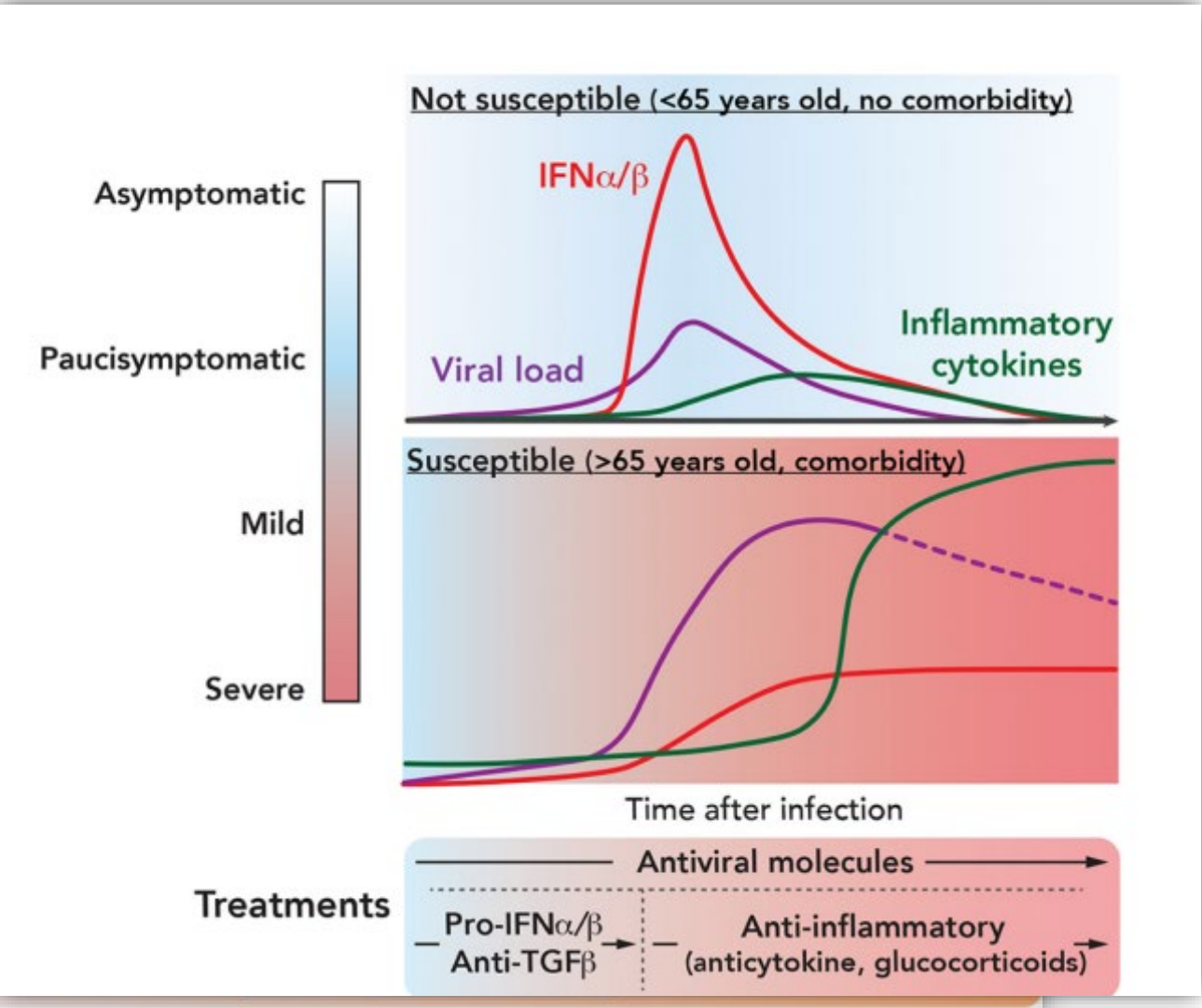
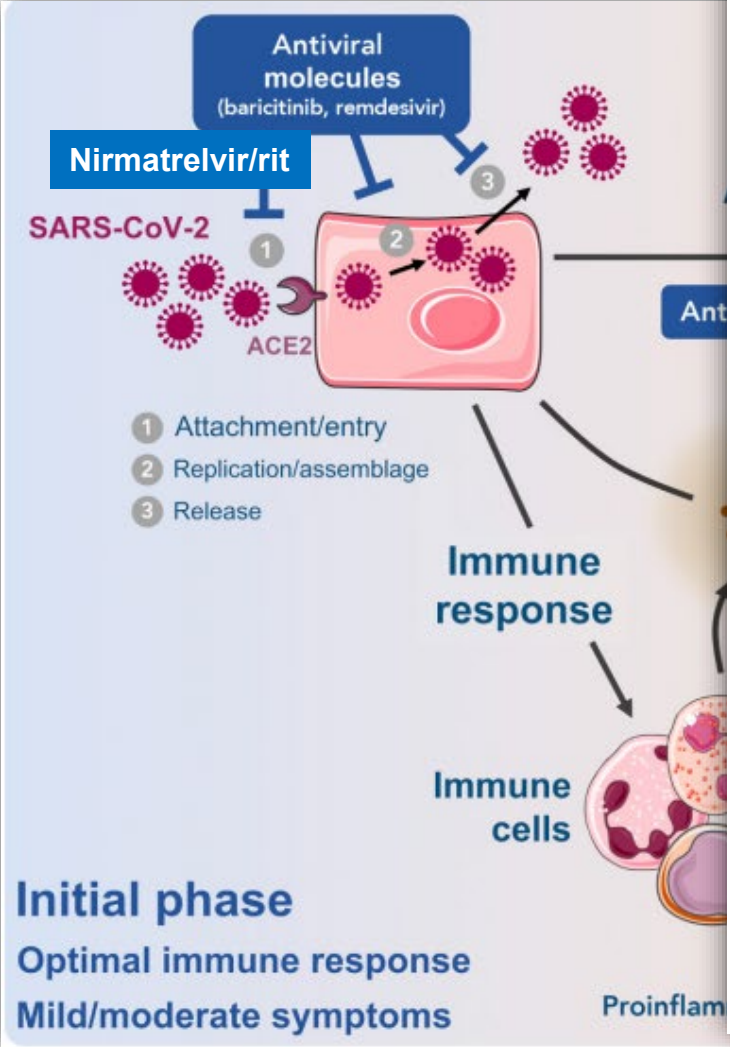
ID = [infektiologie@usz.ch](mailto:infektiologie@usz.ch)  
Umfrage noch nicht gestartet



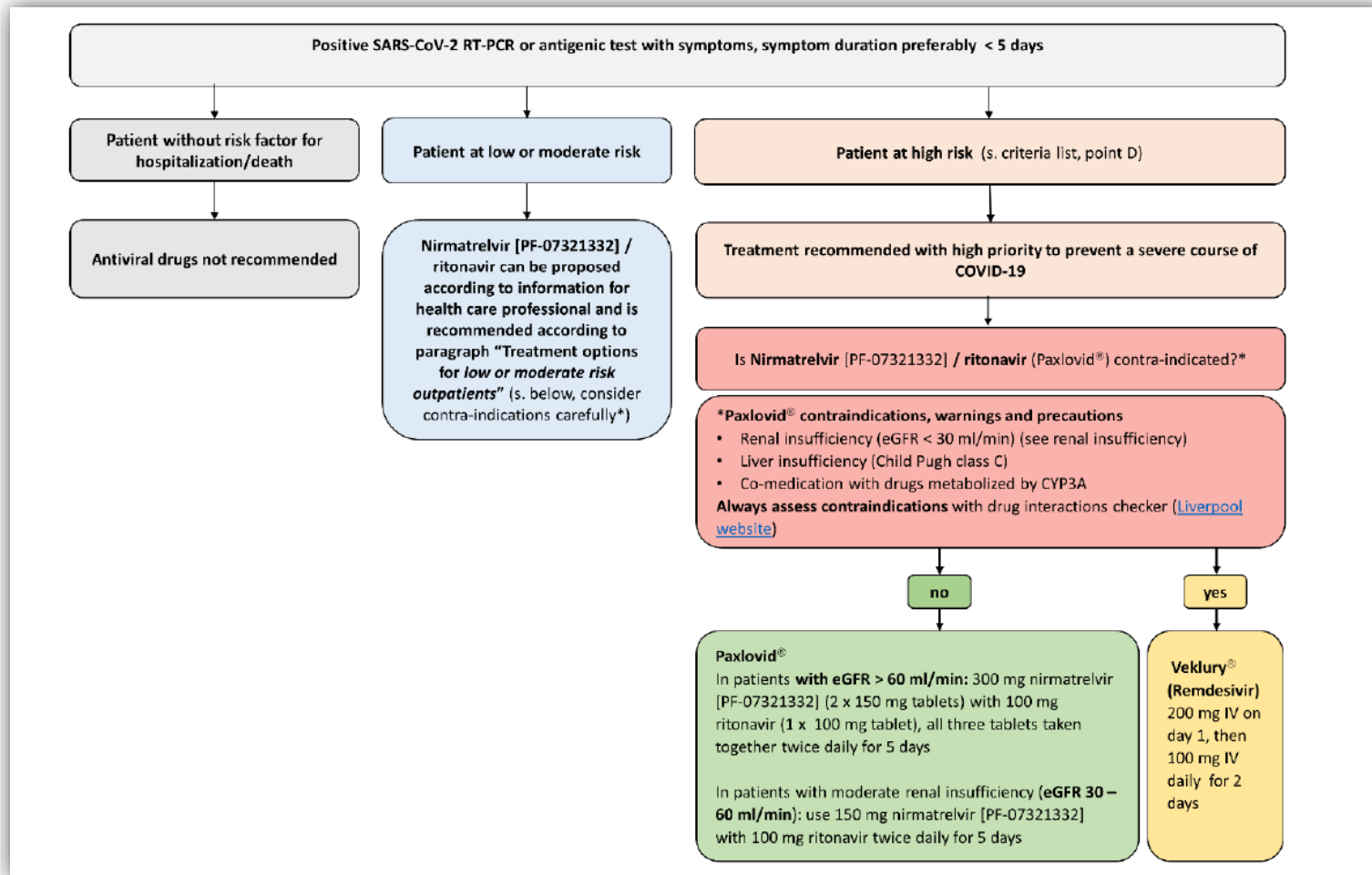
# Mögliche Behandlungen Covid-19



# Mögliche Behandlungen Covid-19



# Therapie mit direkt wirkenden Virostatika (DAA)



## Grösster Bedarf/ Nutzen

- HIV-Infektion CD4 Zellen < 200
- Hereditäre Immundefizienzen
- Behandlung mit monoklonalen Anti-CD20- oder Anti-CD19-Antikörpern oder anderen B-Zell-depletierenden Therapien, Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren, einschließlich immunsuppressiver Therapien (insbesondere bei langfristiger Anwendung von Glukokortikoiden >20mg Prednisonäquivalent/d oder Krebs unter Chemotherapie)
- Hämatologische Malignome
- Sichelzellanämie
- Solidorgantransplantierte

# Therapie mit direkt wirkenden Virostatika (DAA)

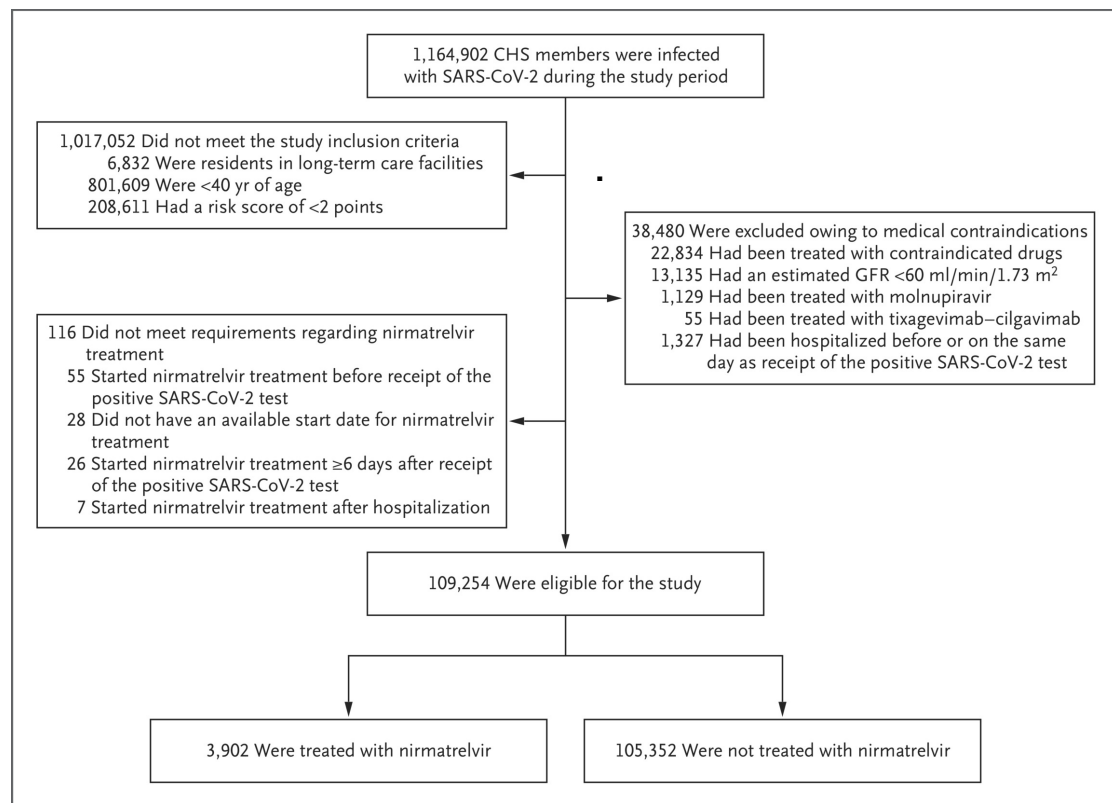
## Moderate Risikopatienten

- Alle Patienten über 75 Jahre, unabhängig von Impfstatus oder Begleiterkrankungen
- Alter über 60 und unvollständiges Impfschema (keine Auffrischungsdosis seit mehr als 9 Monaten)<sup>2</sup> unabhängig von Komorbiditäten
- Alter über 60 und erhebliche Komorbiditäten, unabhängig vom Impfschema
- Patienten jeden Alters mit erheblichen Komorbiditäten (kardiovaskuläre Risikofaktoren, chronische Lungenerkrankungen, Trisomie 21, Übergewicht [BMI 30 oder höher] usw.) und unvollständigem Impfschema (keine Auffrischungsdosis seit mehr als 9 Monaten)

Einsatz von Nirmatrelvir/ritonavir bei schweren Symptomen, unvollständigem Impfschema, mehreren Komorbiditäten und Übertragungsrisiken,

# Phase-3-Studien zu Nirmatrelvir/ ritonavir wurden während der Delta-Welle von COVID-19 an ungeimpften Patienten durchgeführt

Option auch über die in den Zulassungsstudien eingeschlossenen Populationen bei Omikron



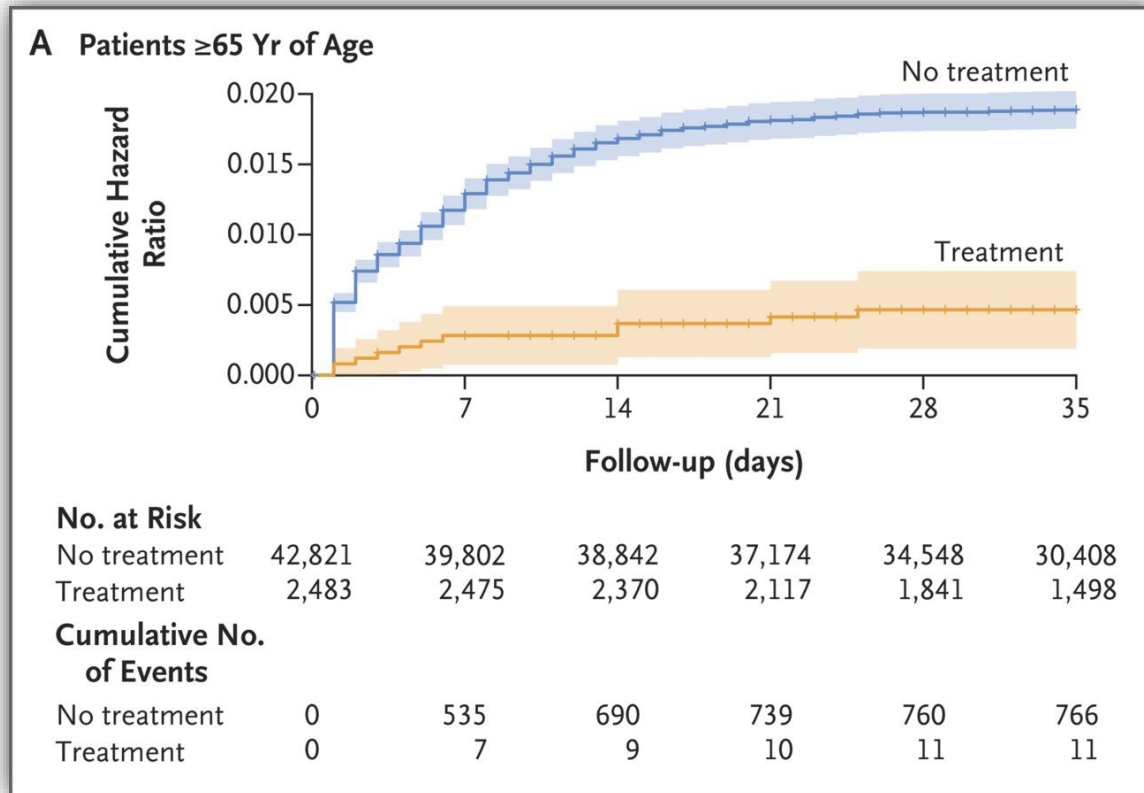
Einschluss Januar bis März 2022

N Engl J Med Volume 387(9):790-798 September 1, 2022

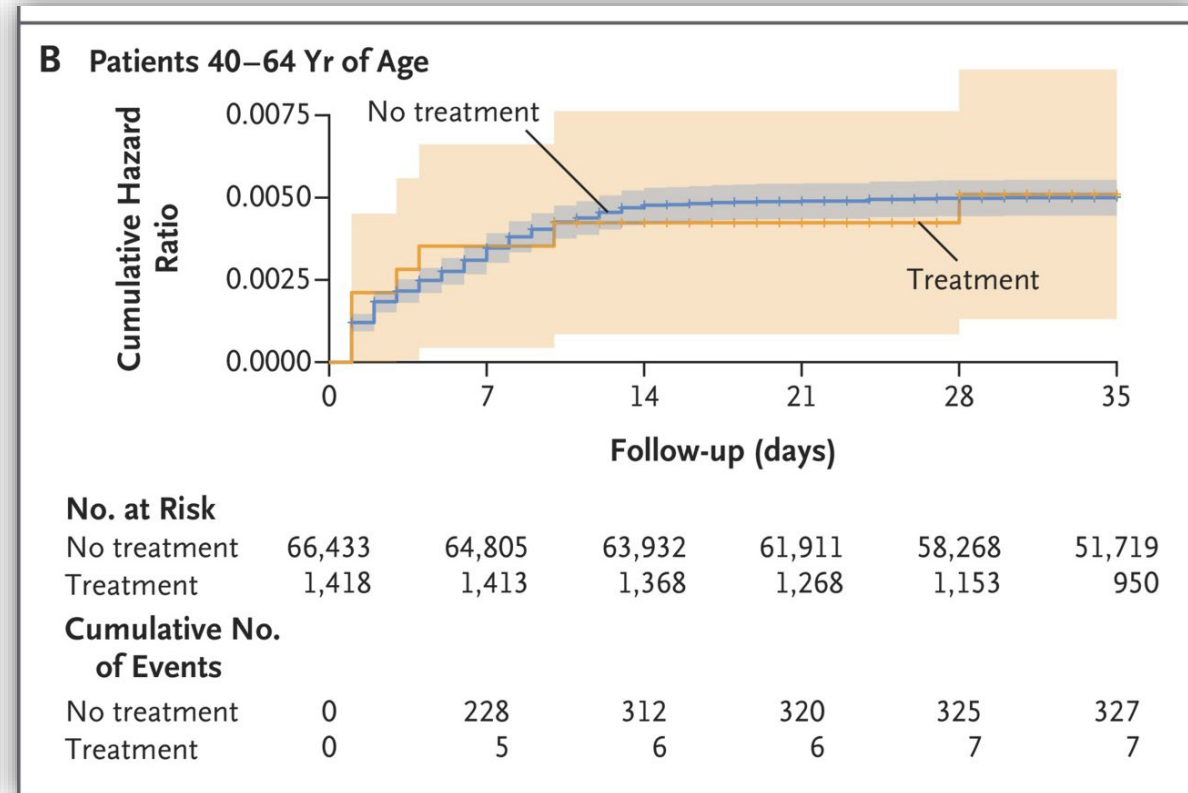
**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	All Patients (N = 109,254)	Patients Treated with Nirmatrelvir (N = 3,902)	Untreated Patients (N = 105,352)
<b>Age</b>			
Mean ±SD — yr	59.9±12.8	67.4 ±11.2	59.6±12.8
<b>Age group — no. (%)</b>			
40–64 yr	66,433 (61)	1,418 (36)	65,015 (62)
≥65 yr	42,821 (39)	2,484 (64)	40,337 (38)
<b>Female sex — no. (%)</b>			
Obesity	37,766 (35)	1,626 (42)	36,140 (34)
Hypertension	37,138 (34)	1,920 (49)	35,218 (33)
Diabetes	28,668 (26)	1,565 (40)	27,103 (26)
History of smoking	26,647 (24)	1,010 (26)	25,637 (24)
Immunosuppression	10,777 (10)	881 (23)	9,896 (9)
Neurologic disease	9,257 (8)	503 (13)	8,754 (8)
Current cancer	7,588 (7)	738 (19)	6,850 (7)
Asthma	6,443 (6)	368 (9)	6,075 (6)
History of stroke	5,693 (5)	363 (9)	5,330 (5)
Chronic hepatic disease	4,854 (4)	217 (6)	4,638 (4)
Chronic obstructive pulmonary disease	3,495 (3)	290 (7)	3,205 (3)
Chronic heart failure	3,174 (3)	211 (5)	2,963 (3)
Chronic kidney failure	1,471 (1)	85 (2)	1,386 (1)
Recent hospitalization	31,815 (29)	1,748 (45)	30,067 (29)
<b>SARS-CoV-2 immunity status — no. (%)</b>			
No previous immunity	23,873 (22)	382 (10)	23,491 (22)
Previous immunity induced by vaccination, infection, or both	85,381 (78)	3,520 (90)	81,861 (78)

# Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge



**adjusted HR für Tod durch Covid-19**  
0.21 (95% CI, 0.05 to 0.82).



**adjusted HR für Tod durch Covid-19**  
1.32 (95% CI, 0.16 to 10.75)

# Nirmatrelvir/Ritonavir

Suggested regimen	<b>Nirmatrelvir and ritonavir</b> Nirmatrelvir 300 mg Ritonavir 100 mg Oral Every 12 hours for 5 days	With renal insufficiency GFR 30-59 ml/min	<b>Nirmatrelvir and ritonavir</b> Nirmatrelvir 150 mg Ritonavir 100 mg Oral Every 12 hours for 5 days

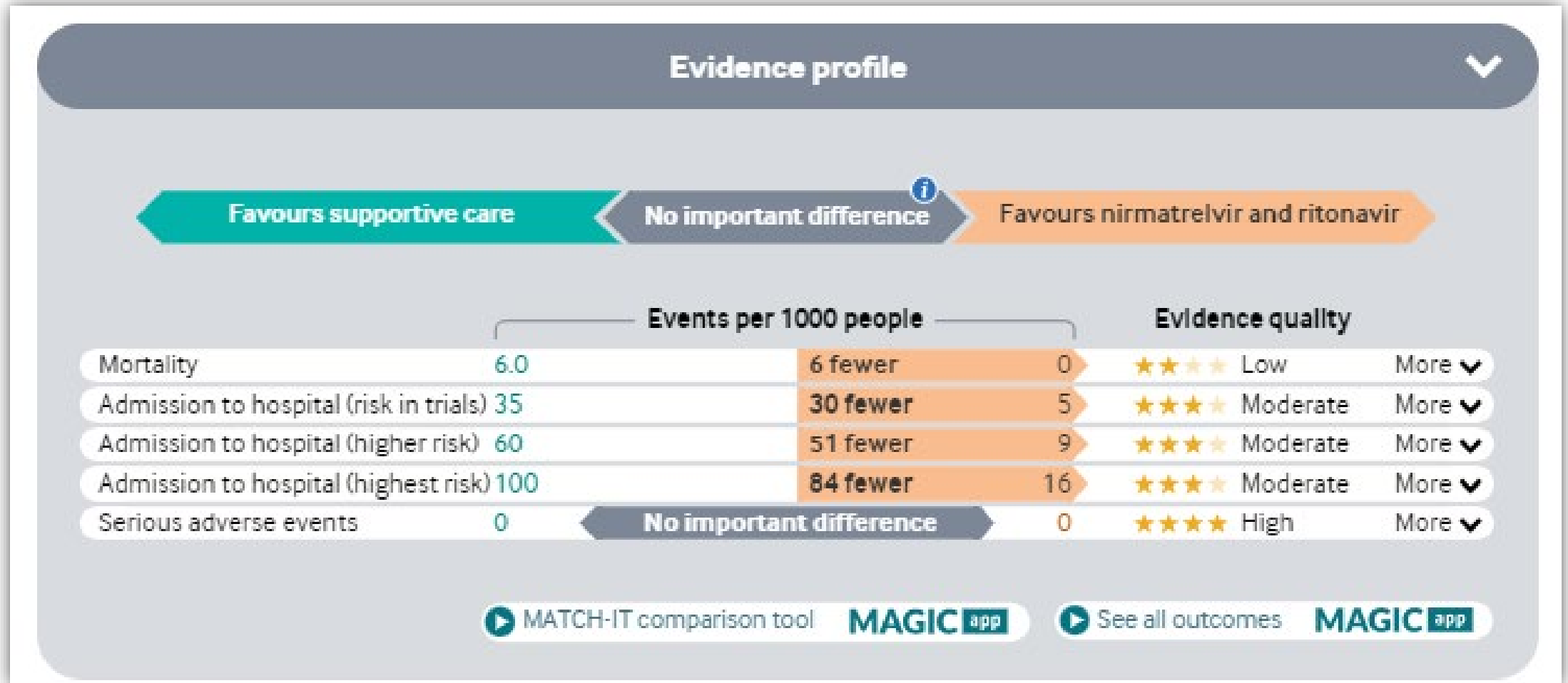
## Recommendation 1



## Recommendation 2



# Nirmatrelvir/Ritonavir





# Welche Abklärungen benötigt es vor Verschreibung von Paxlovid?

1. Symptombdauer  $\leq 5$  Tage überprüfen
2. Interaktionen überprüfen → [www.covid19-druginteractions.org/checker](http://www.covid19-druginteractions.org/checker)
3. Nierenfunktion überprüfen
  - GFR  $<30$  ml/min: Rücksprache mit INF (reduzierte Dosis empfohlen)
  - $\geq 30$  -  $<60$  ml/min Reduktion Paxloviddosis auf 150 mg/100 mg Nirmatrelvir/Ritonavir alle 12 Stunden über 5 Tage
  - Apotheke mit Verfügbarkeit Paxlovid wählen (Liste über BAG Homepage abrufbar)



# Interaktionen! Nirmatrelvir/Ritonavir

Konzept: Prüfung mittels Interaktionchcheckers

[Liverpool COVID-19 Interactions \(covid19-druginteractions.org\)](https://www.liverpool.ac.uk/covid19-druginteractions.org/)

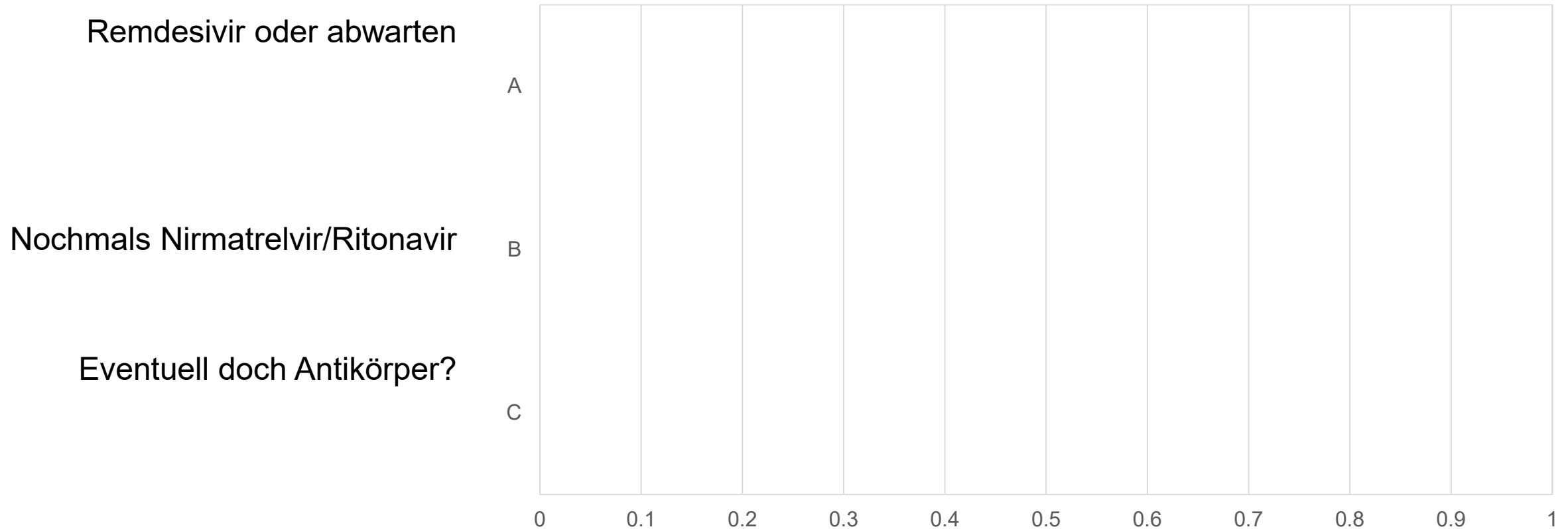
[www.covid19-druginteractions.org/prescribing\\_resources/paxlovid-outpatient-medicines](https://www.covid19-druginteractions.org/prescribing_resources/paxlovid-outpatient-medicines)

## Legend

Colour/Symbol	Recommendation for NMV/r use
<b>!</b> Do not co-administer	<b>Do not use NMV/r ⇒ alternative COVID-19 therapy</b> Risk of serious toxicity. Stopping the drug does not mitigate the interaction due to its prolonged half-life.
<b>✗</b> Do not co-administer	<b>Do not use NMV/r ⇒ alternative COVID-19 therapy</b> Strong inducer can jeopardize NMV/r efficacy due to persisting induction after stopping the drug.
<b>Do not co-administer</b>	<b>NMV/r use ONLY possible if drug is paused or replaced by a non-interacting drug</b> Risk of serious toxicity. Only start NMV/r if the drug can be safely paused or replaced. Drug can be resumed at least 3 days (if possible, up to 5 days for narrow therapeutic index drugs) after completing NMV/r therapy.
<b>□</b> Potential interaction Dose adjustment and/or close monitoring required.	<b>Stop or replace drug if possible or consult specialist for dose adjustment/monitoring to allow use with NMV/r</b> Ideally, only start NMV/r if the drug can be safely paused or replaced. Alternatively, dose adjust/monitor. Refer to <a href="https://www.covid19-druginteractions.org/">www.covid19-druginteractions.org</a> for detailed information.
<b>Potential interaction</b> Manageable by counselling patient	<b>Proceed with NMV/r</b> Interaction manageable by counselling the patient about potential interaction and advising to temporarily stop the drug if feeling unwell.
<b>Weak interaction</b> No action needed	<b>Proceed with NMV/r</b> Drug metabolized partially by CYP3A4 or with low risk of adverse event from interaction.
<b>No interaction expected</b>	<b>Proceed with NMV/r</b>

# Herr P, 70-jährig, wurde von Ihnen behandelt

Er kommt nach 10 Tagen wieder in die Praxis und hat milde Erkältungssymptome. Was Machen Sie jetzt?



Umfrage starten

ID = [infektiologie@usz.ch](mailto:infektiologie@usz.ch)  
Umfrage noch nicht gestartet

# Alternativen zur Frühtherapie

## Covid-19 Prä-Expositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab

- bei schwer immundefizienten Personen



## Bedingungen:

- negative Serologie, auf Kriterienliste [SSI](#)
- Keine Möglichkeit einer Impfung (allogene HCT, CAR-T-Therapie, B-Zell-depletierende Therapien in den letzten < 3 Monaten)

## Covid-19 Therapie mit mildem Verlauf (ambulant)

- bei Risikopersonen

First line



Nirmatrelvir 300 mg x 2  
Ritonavir 100 mg x 2

Second line



1000 mg Tag 1

Second line



200 mg Tag 1  
100 mg Tag 2 und 3

## Bedingungen:

- negative Serologie, auf Kriterienliste [SSI](#)
- Paxlovid: Keine [Medikamenteninteraktionen](#), GFR<30 ml/min, Leberinsuffizienz

# Alternativen zur Frühtherapie?

## Monoklonale Antikörper:

Abhängigkeit von den Varianten

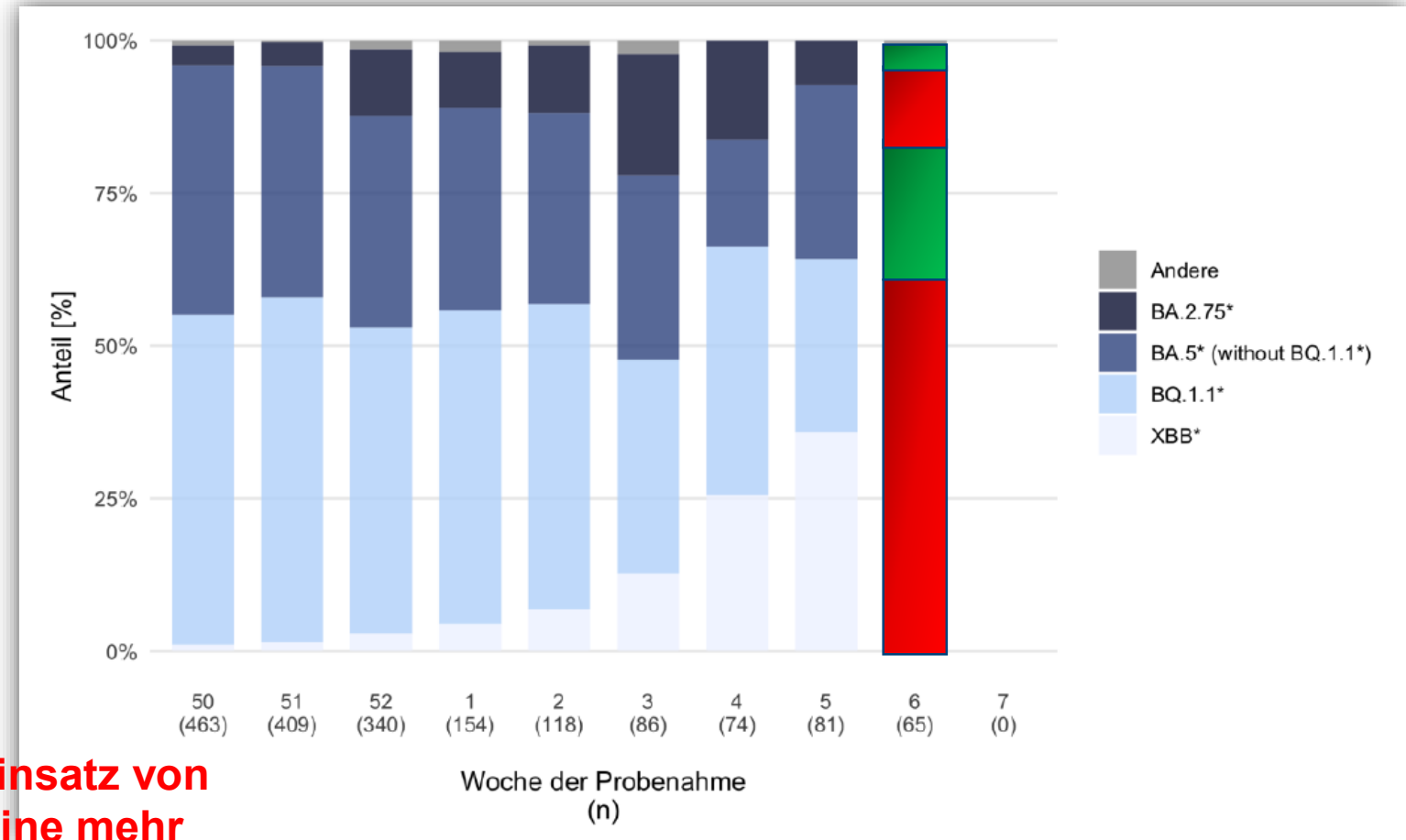
### BQ.1

Spike-Mutationen an K444T und N460K und R346T).

In-vitro-Daten mit Zweifel an der Wirksamkeit von mABs

### XBB.1.5

Gewisse Neutralisierungswirkung mit Sotrovimab, aber nicht mit Tixagevimab/Cilgavimab



- **Keine Empfehlung für den Einsatz von mAbs in der klinischen Routine mehr**
- **Auch keine Präexpositionsprophylaxe**

# Alternativen zur Frühtherapie

## Covid-19 Prä-Expositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab

- bei schwer immundefizienten Personen



### Bedingungen:

- negative Serologie, auf Kriterienliste [SSI](#)
- Keine Möglichkeit einer Impfung (allogene HCT, CAR-T-Therapie, B-Zell-depletierende Therapien in den letzten < 3 Monaten)

## Covid-19 Therapie mit mildem Verlauf (ambulant)

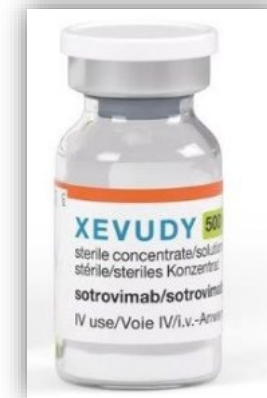
- bei Risikopersonen

First line



Nirmatrelvir 300 mg x 2  
Ritonavir 100 mg x 2

Second line



1000 mg Tag 1

Second line



200 mg Tag 1  
100 mg Tag 2 und 3

### Bedingungen:

- negative Serologie, auf Kriterienliste [SSI](#)
- Paxlovid: Keine [Medikamenteninteraktionen](#), GFR < 30 ml/min, Leberinsuffizienz

# Weitere Therapien für ambulante Therapien?

Enoxaparin (Clexane)?

Keine Indikation für Enoxaparin (Clexane) wie in RCT aus USZ gezeigt

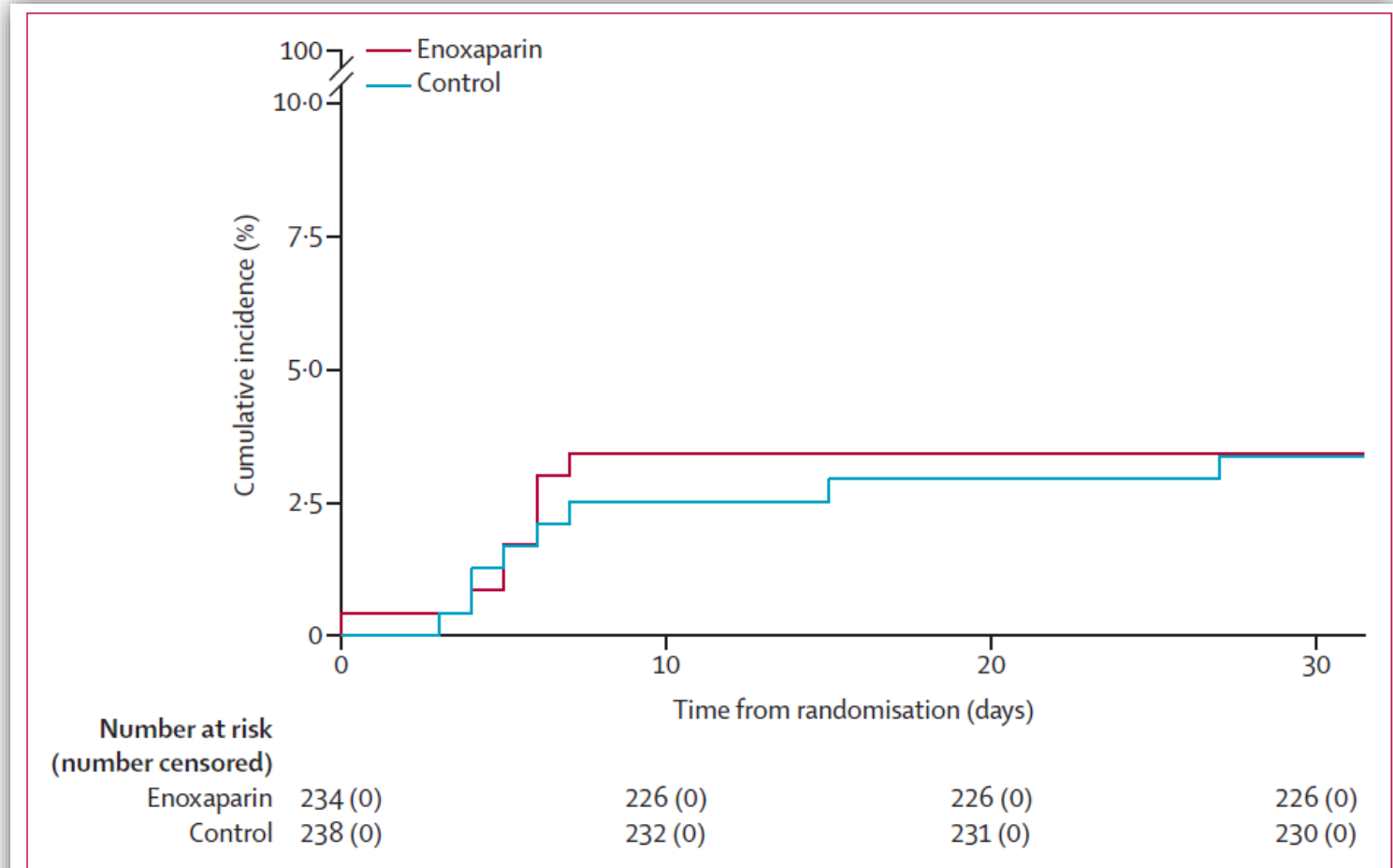


Figure 2: Cumulative incidence of the primary outcome  
Time 0 corresponds to the baseline visit and the day of enrolment in the trial.

# Weitere Therapien für ambulante Therapien?

## Inhalative Steroide?

### Einschluss/Design:

- «Pat. > 65 die Symptome hatten bis 14 Tage, aber nicht hospitalisiert»
- 2 April 2020 – April 2021 (alles remote)
- Budesonid: 800 ug 2x/d über 14 Tage oder standard of care

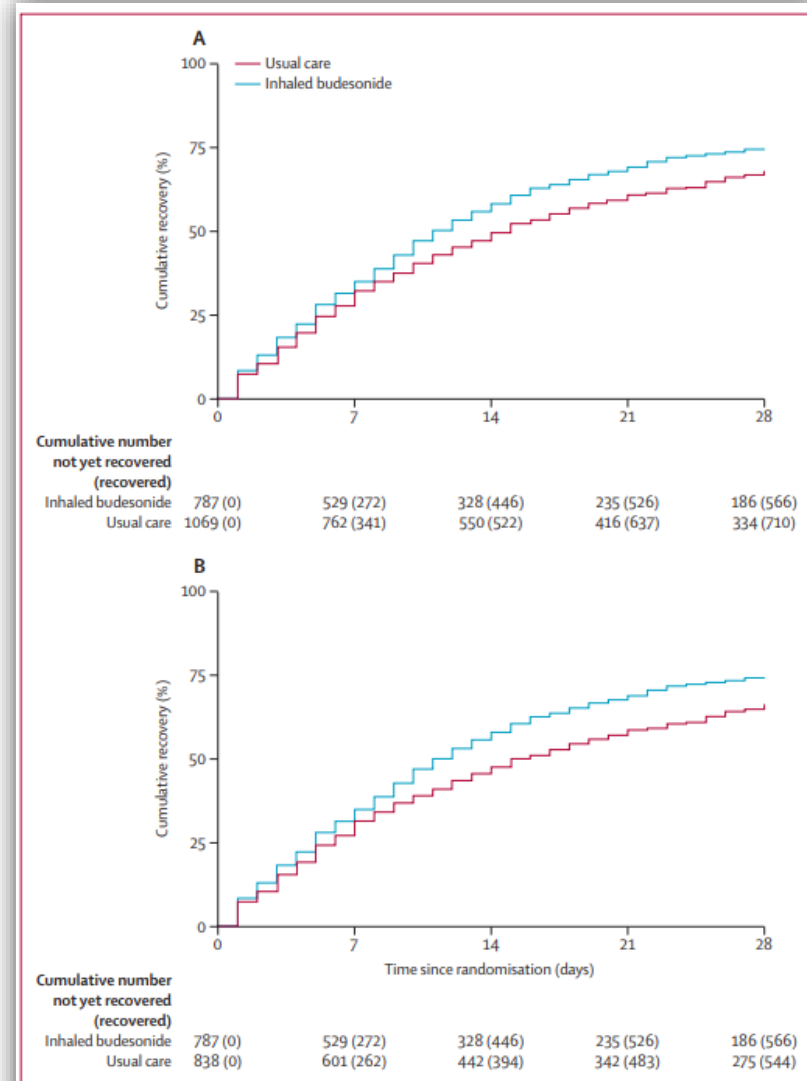


Figure 2: Time to first reported recovery  
(A) SARS-CoV-2-positive primary analysis population. (B) Concurrent randomisation SARS-CoV-2-positive population.



# Weitere Therapien für ambulante Therapien?

Budesonid hat raschere Symptomrückbildung, aber keinen klaren Effekt auf «harte Endpunkte» wie Hospitalisation und Tod gezeigt.

Keine Alternative zu wirksamen Frühtherapien wie z.B. Paxlovid, Remdesivir



	Inhaled budesonide (95% BCI)	Usual care (95% BCI)	Estimated benefit median time to recovery or hospital admission or death rate (95% BCI)	Hazard ratio or odds ratio (95% BCI)	Probability of superiority
<b>Primary analysis—SARS-CoV-2-positive participants</b>					
Number of participants	787	1069	..	..	..
Time to first reported recovery, days*	11.8 (10.0 to 14.1)	14.7 (12.3 to 18.0)	2.94 (1.19 to 5.11)	1.21 (1.08 to 1.36)	>0.999
Hospital admission or death at 28 days†	6.8% (4.1 to 10.2)	8.8% (5.5 to 12.7)	2.0% (-0.2 to 4.5)	0.75 (0.55 to 1.03)	0.963
<b>Secondary analysis—all participants</b>					
Number of participants	990	1858	..	..	..
Time to first reported recovery, days*	10.9 (8.9 to 13.2)	13.3 (11.1 to 16.7)	2.54 (1.00 to 4.54)	1.18 (1.07 to 1.30)	>0.999
Hospital admission or death at 28 days†	5.8% (3.4 to 8.6)	7.3% (4.5 to 10.6)	1.5% (-0.3 to 3.6)	0.78 (0.57 to 1.04)	0.953
<b>Sensitivity analysis—concurrent randomisation population</b>					
Number of participants	787	838	..	..	..
Time to first reported recovery, days*	11.7 (9.8 to 14.2)	15.0 (12.5 to 18.3)	3.26 (1.46 to 5.43)	1.24 (1.10 to 1.39)	>0.999
Hospital admission or death at 28 days†	6.6% (3.8 to 10.1)	8.9% (5.2 to 13.1)	2.2% (0.0 to 4.9)	0.73 (0.53 to 1.00)	0.975

BCI=Bayesian credible interval. \*Estimated benefit in median times to recovery are derived from a Bayesian piecewise exponential model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% BCI; a positive value in estimated benefit in median time to recovery (or hazard ratio >1) corresponds to a reduction in time to recovery in days with budesonide compared with usual care; treatment superiority is declared if probability of superiority is ≥0.99 versus usual care. †Estimated absolute percentage differences in hospital admission or death were derived from a Bayesian logistic regression model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% BCI; a positive value in the estimated percentage difference (or odds ratio <1) favours budesonide; treatment superiority is declared if probability of superiority is ≥0.975 versus usual care.

**Table 2: Primary outcomes (model-based estimates)**

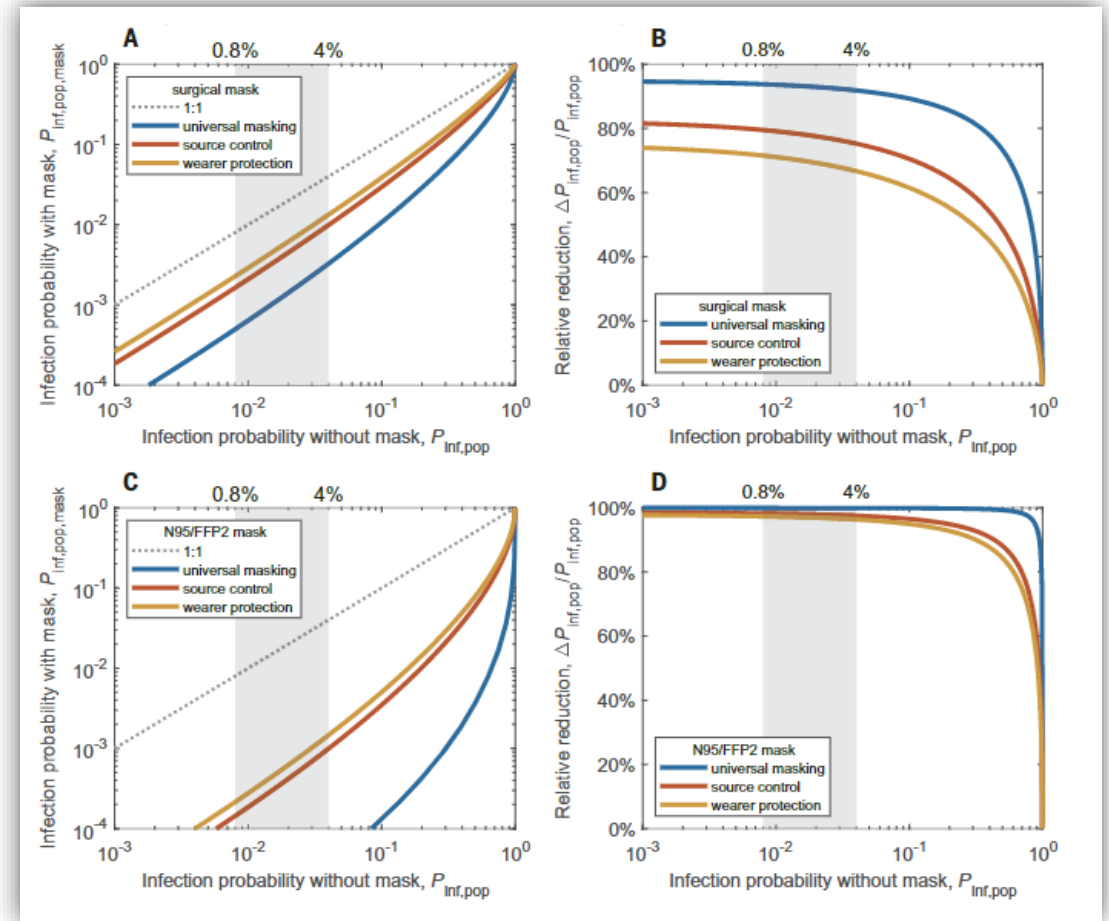
# Alternativen zur Covid Impfung/Therapie

Masken können die Reproduktionszahl für Covid-19 nur effektiv senken, wenn möglichst viele Menschen sie korrekt anwenden.

Um die Reproduktionszahl von etwa drei, auf unter eins zu reduzieren, müssten mindestens 60 bis 70 Prozent der Menschen chirurgische Masken korrekt anwenden.

Bei N95/FFP2-Masken wären es etwa 40 Prozent.

Bei infektiöseren Varianten von Sars-CoV-2 müssten die Raten entsprechend höher sein.

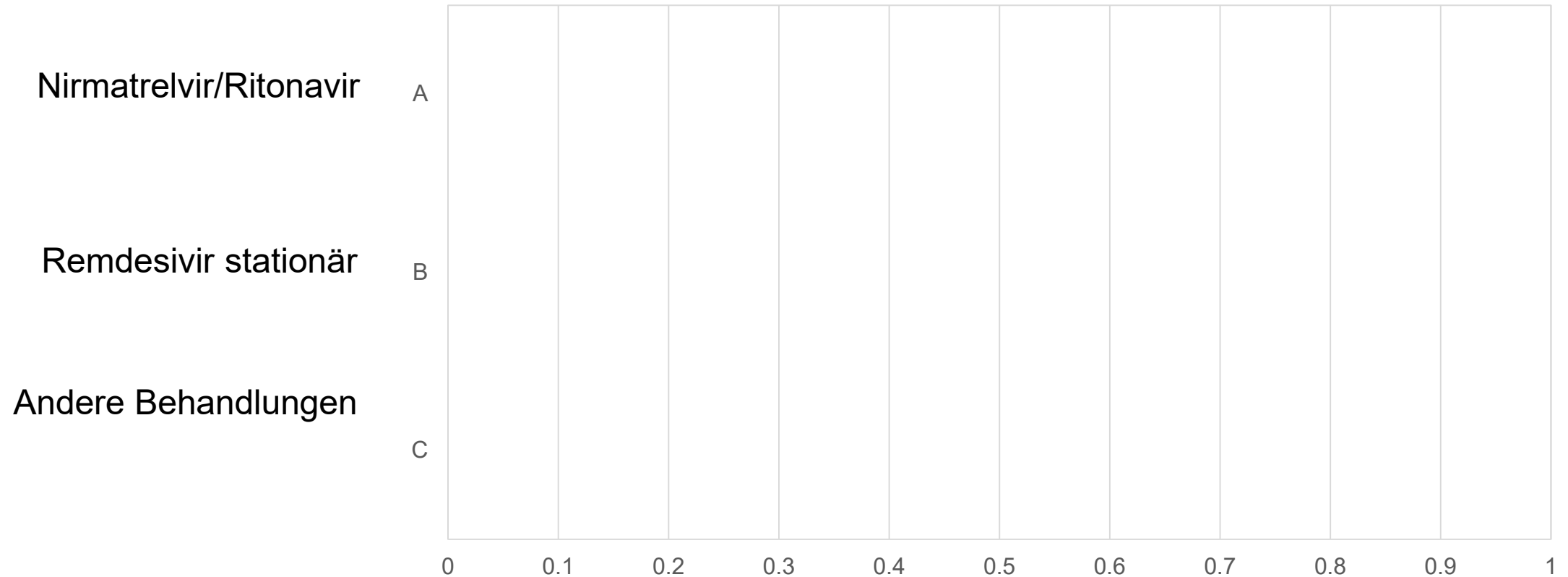


A + B Chirurgische Mase

C + D FFP 2 Maske

# Herr P, 70-jährig stellt sich erst nach 1 Woche vor

Er kommt in die Praxis und ist sehr krank. Was Machen Sie jetzt?



Umfrage starten

ID = [infektiologie@usz.ch](mailto:infektiologie@usz.ch)  
Umfrage noch nicht gestartet

# Antiviral and immunomodulatory treatment for hospitalized patients

Hospitalized on normal ward or ICU and radiographic evidence of COVID-19 pneumonia

**Dexamethason:** Every patient hospitalized with COVID-19 pneumonia and requirement of any supplemental oxygen during hospital stay should receive **Dexamethason 6mg i.v./p.o. for 7 to 10 days.** Avoid Dexamethason in pregnancy, instead use Prednison 40mg/d 7-10 days  
The use of add-on Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) is not longer recommended due to lack of efficacy to current circulating variants or only after consultation with the infectious disease department

**Further deterioration (as assessed by respiratory status and inflammatory markers) after 24h of initiation of steroid treatment may requires additional immune modulation: A or B**

**CAVE:** The need of additional immune-suppression is entirely based on studies investigating pre-Omicron variants. The efficacy of these drugs in patients with Omicron variant infections is unclear. Due to the less severe clinical courses associated with Omicron, these drugs are very likely to be significantly less important or even obsolete. Thorough infectious disease assessment is advised prior to initiating any additional immune-suppression.

In following scenarios **Remdesivir should be given** regardless of Dexamethason or other immune-moluating agents:

- ≤ 7 days symptom duration
- SpO<sub>2</sub> <92% on room air (2 measurements within 2h)
- OR
- Requiring supplemental oxygen

**Day 1: 200 mg i.v. once daily**

**Day 2-5: 100mg i.v. once daily**

- **Start remdesivir within 5 days in in oligo- or asymptomatic individuals in case of nosocomial infection**
- Consider remdesivir in oligo- or asymptomatic individuals if presence of immune deficient state
- Consider repetitive remdesivir administration if signs of ongoing COVID-19 infection and positive Sars-CoV-2 PCR from blood (after discussion with ID staff)
- Note: If remdesivir was started on the normal ward and the patient is transferred to the ICU, remdesivir should be continued on the ICU
- If eGFR<30ml/min or intermittent hemodialysis: please refer to internal guidelines available on Intranet «Wegleitung Remdesivir bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion»

**Anticoagulation management on normal ward:**

- Clexane (Enoxaparin) 40mg (0.4ml = 4'000 I.E. anti-Xa) s.c. 1x day; >100Kg : 40mg s.c. 2x day
- eGFR <30ml/min: Clexane 20mg s.c. 1x day
- Consider intermediate dose 40mg 2x per day if following risk factors and no signs of bleeding and eGFR>30ml/min:
  - Previous thrombo-embolic events
  - Renal or hepatic insufficiency
  - Respiratory failure (Horowitz-Index <200mmHg)
- After discharge, continue Clexane 40mg s.c. 1x day for at least 10 days if:
  - Ongoing immobilization
  - Previous thrombo-embolic events
  - Active cancer disease
  - Extensive surgical intervention within previous 3 months
  - BMI > 30kg/m<sup>2</sup>

**A: Rapid and early deterioration after Dexamethason treatment**

**Tocilizumab (survival benefit in 2 RCTs): patients with progressive severe or critical COVID-19 on Dexamethason treatment: 8mg/kg of actual body weight (max. 800 mg); consider a second dose 12-24h later if patient does not improve**

**Contraindications:**

- Uncontrolled bacterial or fungal superinfection
- Clinical evidence for non-infectious cause of respiratory deterioration caused by pulmonary embolism.
- Platelets <50 G/L

**B: unclear duration or prolonged disease activity and/or Tocilizumab unavailability/ contraindications: consider Baricitinib**

**Baricitinib: 4mg/24h p.o. (2mg/24h if GFR is between 30-60) for 14 days (survival benefit in 2 RCT)**  
*Previous administration of Actemra is not an absolute contraindication (no data available)*

**Contraindications:**

- Uncontrolled mycobacterial, bacterial or fungal infection
- If anti-coagulation is contraindicated, baricitinib is also contraindicated since it is associated with thrombosis without anticoagulation

**Please obtain anti-HCV, HBs Ag, anti-HBc, HIV screening test when starting immunosuppressive drugs. Do not delay the administration of the above mentioned drugs.**

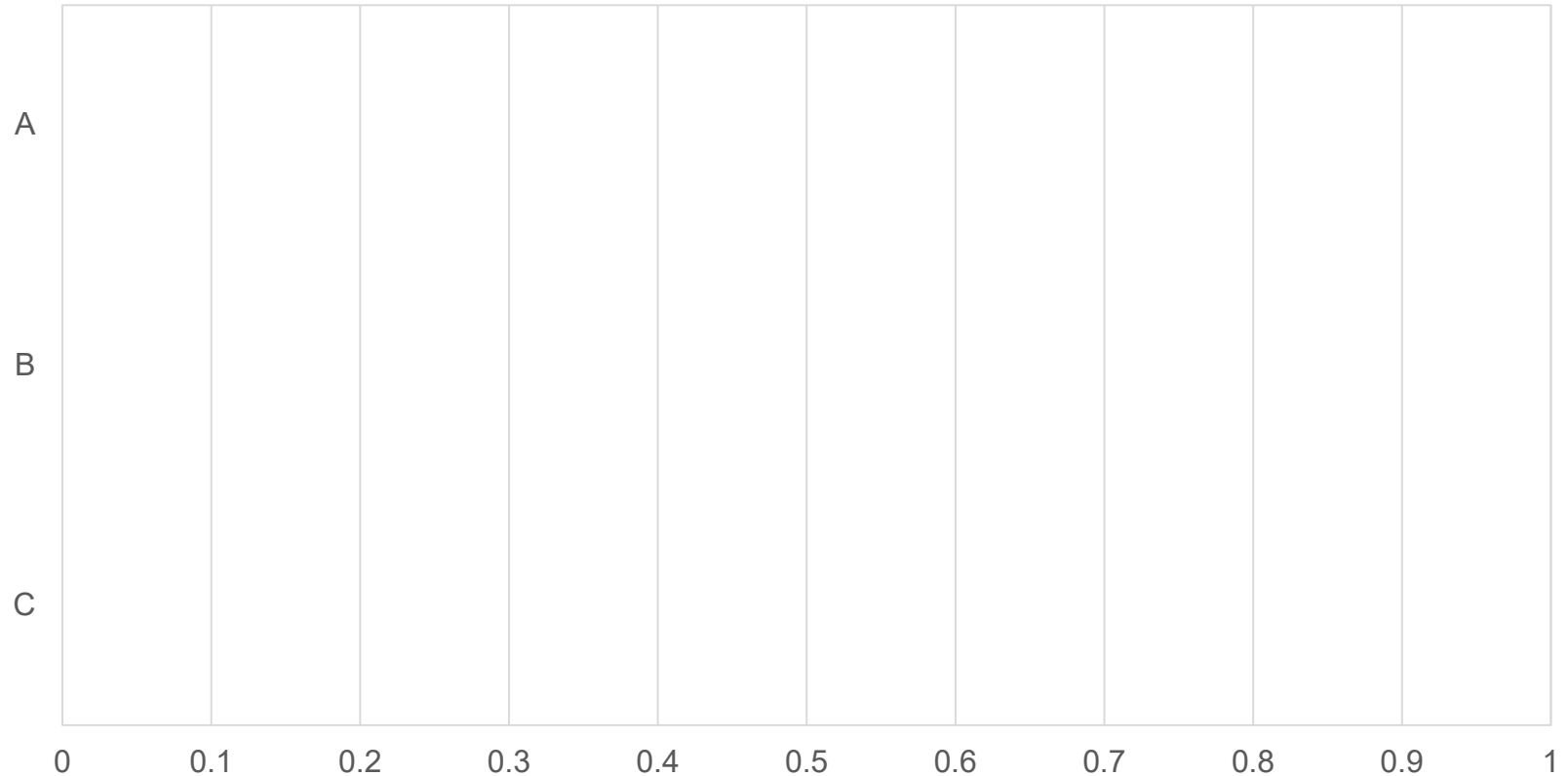
# Herr P, 70-jährig stellt sich drei Monate nach Covid Infektion und Behandlung mit Paxlovid mit AZ Minderung vor

Was trifft zu?

A Ich suche einen Rebound von SarsCoV2

B Bei mit Paxlovid behandelten Patienten kommt es weniger zu Post-Covid

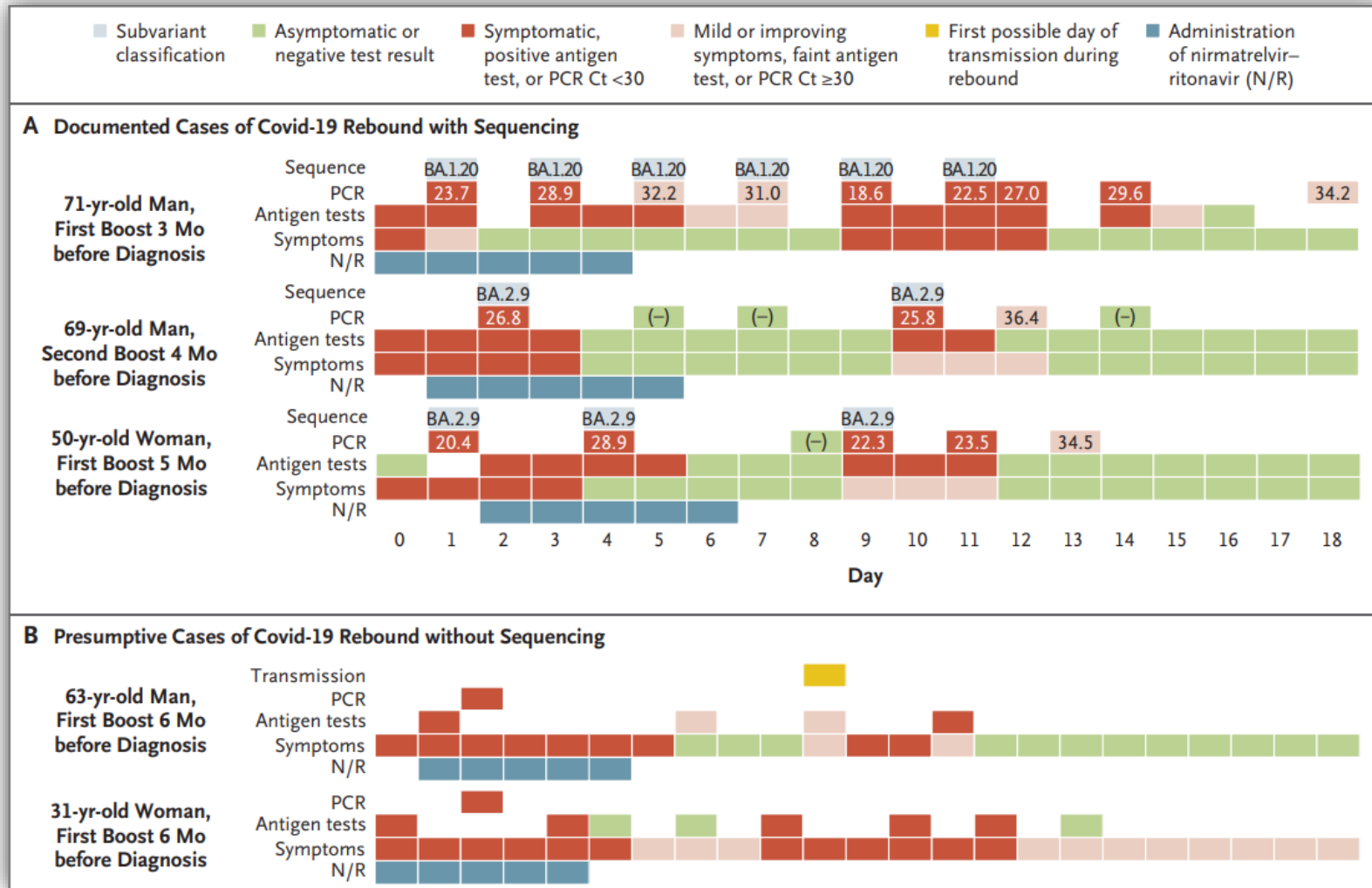
C Er hat Post Covid



Umfrage starten

ID = [infektiologie@usz.ch](mailto:infektiologie@usz.ch)  
Umfrage noch nicht gestartet

# Rebound of SARS-CoV-2 Infection after Nirmatrelvir–Ritonavir Treatment



## CID Studie Jan 2023

Viral rebound incidence was 14.2% in the NPR treatment group (n=127) and 9.3% in the control group (n=43). Symptom rebound incidence was higher in the treatment group (18.9%) compared to controls (7.0%).

There were no notable differences in viral rebound by age, gender, pre-existing conditions, or major symptom groups during the acute phase or at the 1- month interval.

Letter, NEJM, September 7th,  
DOI: 10.1056/NEJMc2206449

DOI: 10.1093/cid/ciad102

# VA Finds Nirmatrelvir Associated With Lower Risk of Long COVID

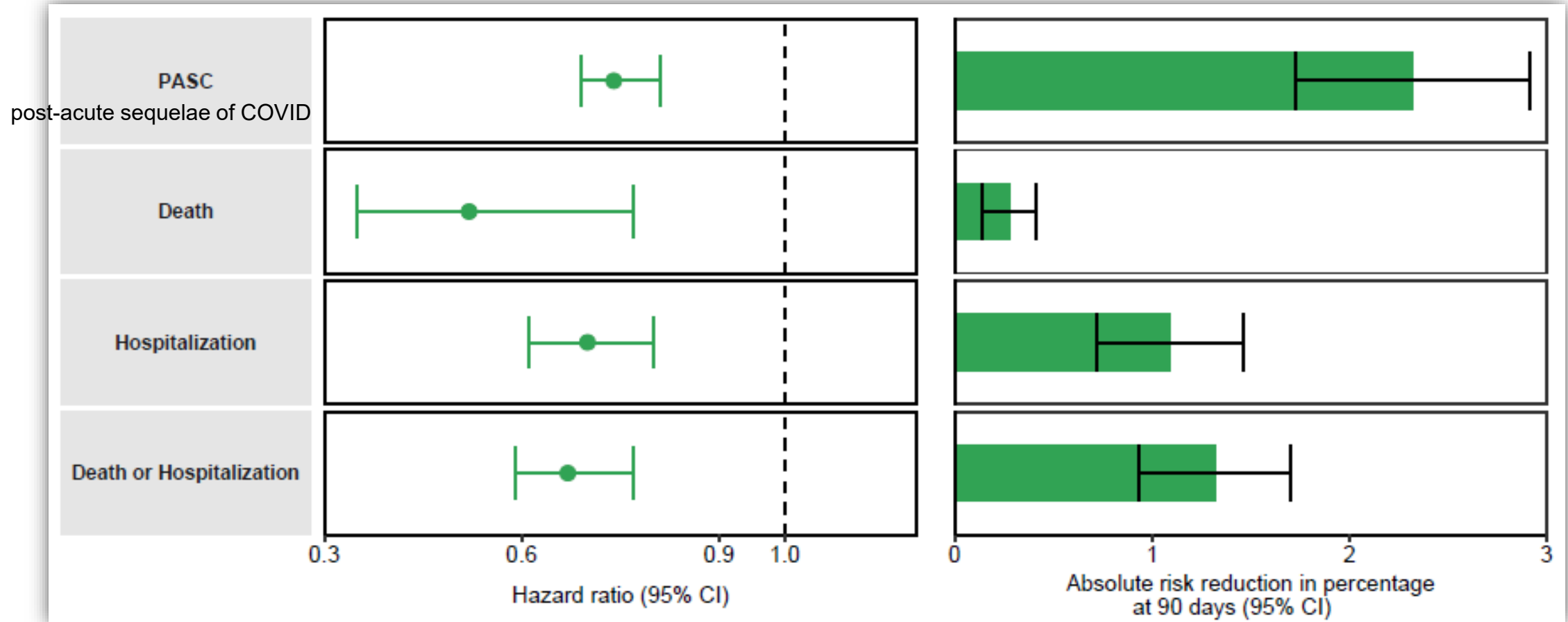
## Studie mit den Veteranen, basierend auf einer riesigen Datenbank des US Department of Veterans Affairs

- SARS-CoV-2 positiv zwischen 1. März, 2022 und 30. Juni, 2022
- Zu diesem Zeitpunkt keine Hospitalisation
- Ein Risikofaktor für schweren Verlauf
- Überleben für 30 Tage nach erstem positivem Test
- 9217 mit Nirmatrelvir/r innerhalb der ersten 5 Tage, 47'123 ohne jegliche Frühbehandlung

## Resultate

- Drei Monate nach der Diagnose hatten Patienten, die Nirmatrelvir erhielten, ein um 26 % seltener Blutgerinnsel, Müdigkeit, Herz-, Nieren- und Lebererkrankungen, Muskelschmerzen, neurokognitive Störungen und Kurzatmigkeit. Muskelschmerzen, neurokognitive Beeinträchtigungen und Kurzatmigkeit.
- Unabhängig vom Impfstatus und der Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion.
- Verwendung von Nirmatrelvir mit einer 30-prozentigen und 48-prozentigen Verringerung der postakuten Krankenhausaufenthalte und Todesfälle verbunden.
- Das Medikament war jedoch nicht mit einem geringeren Risiko für neu auftretenden Diabetes oder Husten verbunden.

# VA Finds Nirmatrelvir Associated With Lower Risk of Long COVID

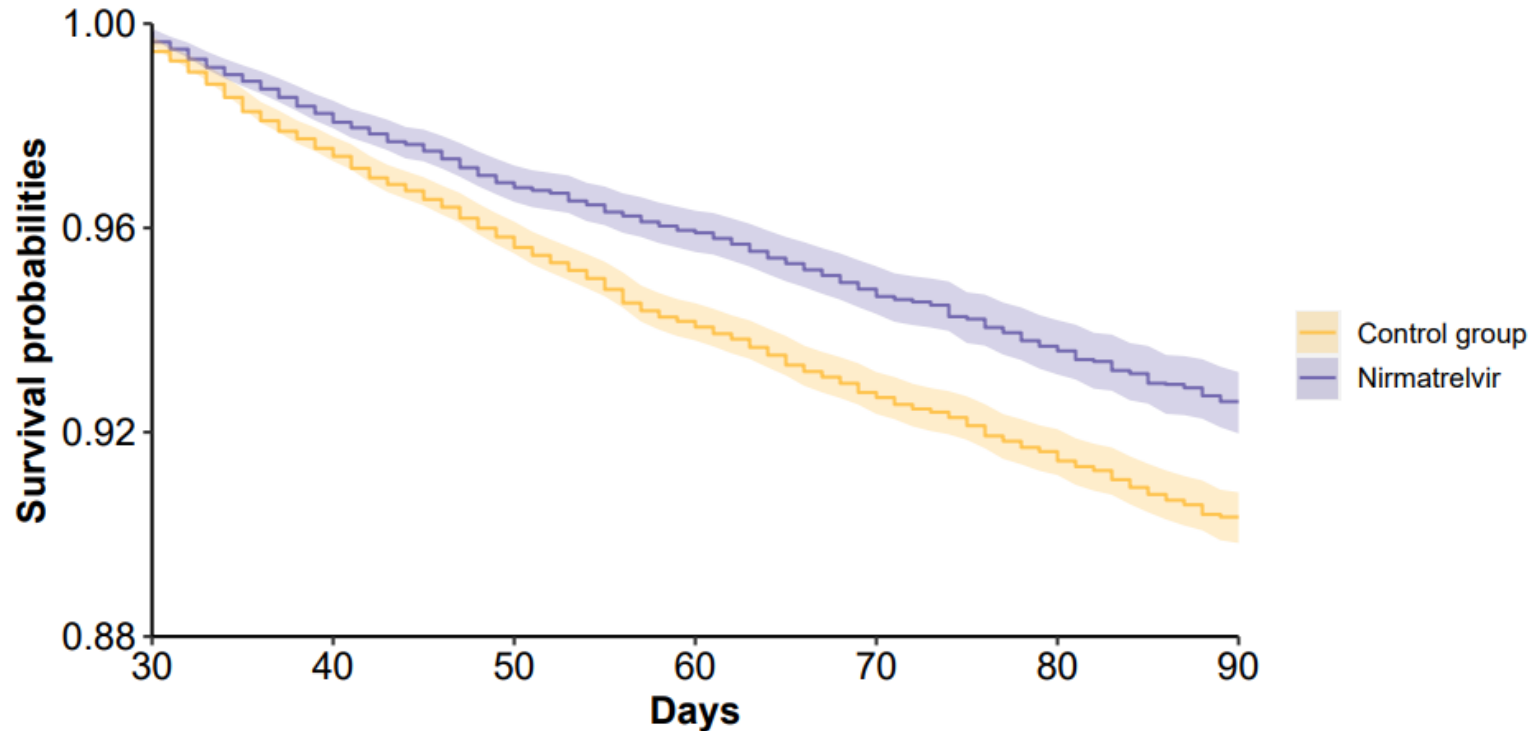


Length of the bar represents the risk reduction per 100 persons at 90 days and associated 95% confidence intervals are also shown.



# VA Finds Nirmatrelvir Associated With Lower Risk of Long COVID

Figure 2a. Post-acute sequelae of COVID-19



## People with SARS-CoV-2 infection with at least 1 risk factor

Nirmatrelvir within 5 days of a positive SARS-CoV-2 test was associated with reduced risk of PASC regardless of vaccination status and history of prior infection

post-acute sequelae of COVID-19=PASC

# Ausblick Covid Pandemie



FOTO & REISEMAGAZIN [mypic.s.at](http://mypic.s.at)