

COVID-19-Impfungen von Patienten mit Allergien und Typ2-entzündlichen Erkrankungen bei gleichzeitiger Antikörpertherapie (Biologika)

Ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)

OLIVER PFAAR¹, LUDGER KLIMEK², ECKARD HAMELMANN³, JÖRG KLEINE-TEBBE⁴, CHRISTIAN TAUBE⁵, MARTIN WAGENMANN⁶, THOMAS WERFEL⁷, RANDOLF BREHLER⁸, NATALIJA NOVAK⁹, NORBERT MÜLLENEISEN¹⁰, SVEN BECKER¹¹, MARGITTA WORM¹²

¹Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Sektion Rhinologie und Allergologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ²Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden, Deutschland; ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder-Zentrum Bethel, Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; ⁴Allergiezentrum Westend, Berlin, Deutschland; ⁵Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland; ⁶Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ⁷Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ⁸Abteilung Dermatologie, Wilhelm-Universität Münster, Münster, Deutschland; ⁹Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; ¹⁰Allergie und Asthmazentrum, Leverkusen, Deutschland; ¹¹Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; ¹²Allergologie und Immunologie, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Zusammenfassung

Schlüsselwörter

Allergie, Antikörper, Atopie, Biologika, COVID-19, Impfungen

Hintergrund: Nachdem sich weltweit die durch den „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) ausgelöste Pandemie eingestellt hatte, kam es und kommt es zu Verunsicherungen von Patienten mit allergischen und atopischen Erkrankungen. Derzeit sind in Deutschland vier Vakzine zur Impfung gegen SARS-CoV-2 durch das Paul-Ehrlich-Institut zugelassen worden und die Impfkampagnen sind bundesweit gestartet worden. Insofern ist es jetzt von hoher Bedeutung, Empfehlungen zu möglichen immunologischen Interaktionen und potenziellen Risiken von immunmodulierenden Substanzen (monoklonale Antikörper, Biologika) unter gleichzeitiger Vakzinierung mit den zugelassenen Impfkandidaten zu geben.

Methodik: Dieses Positionspapier gibt konkrete Handlungsempfehlungen auf der Grundlage der aktuellen Literatur zum Einsatz dieser immunmodulierenden Medikamente im zeitlichen Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Vakzination.

Ergebnisse: Die vorliegenden Handlungsempfehlungen beziehen sich auf folgende Erkrankungen, bei denen Biologika zur Anwendung kommen: i) chronisch-entzündliche Hauterkrankungen (atopische Dermatitis, chronische spontane Urtikaria), ii) Asthma bronchiale und iii) chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP). Patienten mit atopischer Dermatitis oder chronischer spontaner Urtikaria haben kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen bei der COVID-19-Vakzinierung. Dennoch kann es durch eine Impfung zu einer

vorübergehenden Ekzemverschlechterung aufgrund der allgemeinen Immunstimulation kommen. Patienten, bei denen eine Systemtherapie mit einem Biologikum durchgeführt wird, können geimpft werden. Bei Patienten mit schwerem Asthma und gleichzeitiger Biologikagabe findet sich ebenfalls kein erhöhtes Risiko für eine allergische Reaktion nach einer COVID-19-Impfung und diese wird empfohlen. Auch bei Patienten mit CRSwNP ist kein erhöhtes Risiko für allergische Impfreaktionen bekannt und die Fortführung oder Neueinleitung einer Biologikatherapie werden auch bei einer geplanten COVID-19-Impfung empfohlen. Generell

sollte die COVID-19-Vakzinierung zwischen zwei Injektionen der entsprechenden Biologika erfolgen, das heißt im Abstand von mindestens einer Woche nach der vorherigen beziehungsweise vor der nächsten Biologikagabe.

Schlussfolgerung: Die Therapie mit Biologika zur Behandlung von atopischer Dermatitis, chronischer spontaner Urtikaria, Bronchialasthma und CRSwNP sollte während der jetzt durchgeführten COVID-19-Impfkampagnen unverändert fortgeführt werden, wobei eventuell die Therapieintervalle der Biologikatherapie geringfügig angepasst werden müssen (Empfehlung DGAKI/AeDA, 22. März 2021).

Einleitung

Im März 2020 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Pandemie ausgerufen für die durch den „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2)-Virus übertragene Coronavirus-19 (COVID-19)-Infektionskrankheit [1]. Seitdem sind hierzu zahlreiche Positionspapiere und Handlungsempfehlungen internationaler und nationaler allergologischer Fachgesellschaften publiziert worden [2, 3, 4, 5, 6]. Darüber hinaus wurden mit Beginn der Pandemie Empfehlungen für den Einsatz von immunmodulierenden Antikörpern (Bio-

logika) und Produkten zur Allergen-Immuntherapie formuliert, welche auf die deutsche Versorgungssituation adaptiert wurden [7, 8, 9].

Zum jetzigen Zeitpunkt sind in Europa zwei mRNA-basierte Impfstoffe (Comirnaty® der Firma BioNTech [10], Spikevax® der Firma Moderna [11]) sowie zwei Vektor-basierte Impfstoffe (Vaxzevria® der Firma AstraZeneca [12], COVID-19 Vaccine der Firma Johnson & Johnson [13]) von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen worden. Die deutschlandweiten Impfkampagnen wurden Ende Dezember 2020 initiiert. Eine interdisziplinäre Leitliniengruppe „Management der Anaphylaxie“ als Zusammenarbeit der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) hat Empfehlungen für die allergologische Risikoabschätzung zu COVID-19-Vakzinationen publiziert [14, 15] – auch für das Management von anaphylaxiegefährdeten Patienten wurden Empfehlungen erarbeitet [16].

Laut den Fach- und Gebrauchsinformationen der vier zugelassenen COVID-19-Vakzine stellt die immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie wie Biologika keine Kontraindikationen dar, es wird allerdings darauf hingewiesen, dass die „Wirksamkeit bei immunsupprimierten Patienten geringer sein könnte“ [10, 11, 12, 13]. Auf dieser Grundlage haben wissenschaftliche Fachgesellschaften erste Empfehlungen für den Einsatz von Biologika und gleichzeitiger COVID-19-Vakzination herausgegeben. Die DGAKI befürwortet in einer ersten Ad-hoc-Stellungnahme den gleichzeitigen Einsatz der Antikörpertherapie (Benralizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab und Reslizumab) und der COVID-19-Vakzinen [17]. In Analogie zu einer Stellungnahme der Ständigen Impfkommissionen zum Einsatz von Totvakzinen unter gleichzeitiger immunmodulatorischer Therapie [18] gaben die

Abkürzungen

| | |
|------------|--|
| AeDA | Ärzteverband Deutscher Allergologen |
| COVID-19 | Coronavirus-Krankheit 2019 |
| CRSwNP | Chronische Rhinosinusitis mit Nasaler Polypsis |
| DGAKI | Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie |
| EADV | European Academy of Dermatology and Venereology |
| EMA | European Medicines Agency (Europäische Arzneimittelbehörde) |
| GPA | Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin |
| IgE | Immunglobulin E (IgE) |
| IL | Interleukin |
| LABA | Langwirksame Betamimetika |
| LAMA | Langwirksame Muskarinrezeptor-antagonisten |
| SARS-CoV-2 | Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 |
| STIKO | Ständige Impfkommission |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |

deutschen allergologischen Gesellschaften eine gemeinsame Empfehlung ab, die COVID-19-Vakzination in der Mitte eines Therapieintervalls der Biologikatherapie zu planen [17, 19, 20].

Ziel des vorliegenden Positionspapiers ist es, den indikationsbezogenen Einsatz von Antikörpern bei verschiedenen atopischen Krankheitsbildern – chronisch-entzündliche Dermatosen, chronische Rhinosinusitis mit Polyposis (CRSwNP) und Asthma bronchiale – im Kontext der COVID-19-Vakzinierung darzustellen und detaillierte Handlungsempfehlungen zu geben (Tab. 1, Abb. 1).

Chronische entzündliche Dermatosen

Chronisch entzündliche Hauterkrankungen wie die atopische Dermatitis und die chronische spontane Urtikaria werden bei schweren Verläufen systemisch immunmodulatorisch behandelt, sodass sowohl das Risiko einer COVID-19-Infektion als auch die Bedeutung der Impfung bei diesen Erkrankungen unter systemischer Therapie beachtet werden muss [21].

Patienten mit atopischer Dermatitis haben kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen gegenüber der COVID-Vakzinierung. Aufgrund einer allgemeinen Immunstimulation durch eine Impfung kann prinzipiell eine vorübergehende Ekzemverschlechterung nicht ausgeschlossen werden.

Die antientzündliche Lokalthherapie sowohl mit Steroiden als auch mit Calcineurininhibitoren beeinflusst die Wirkung einer Impfung nicht.

Patienten, die eine Systemtherapie mit Ciclosporin, Methotrexat, Azathioprin oder Baricitinib er-

halten, können jederzeit geimpft werden. Jedoch kann die Wirkung der Impfung infolge der systemischen Immunsuppression herabgesetzt sein [22, 23]. Die europäische Task Force on Atopic Dermatitis der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) empfiehlt daher unter Berücksichtigung der individuellen Situation die Therapie der atopischen Dermatitis mit den genannten Substanzen entweder kurz zu unterbrechen oder wenn möglich zu reduzieren – Einzelheiten zu den vorgeschlagenen Intervallen und Dosierungen in [24].

Auch Patienten, die eine Systemtherapie mit Dupilumab erhalten, können jederzeit geimpft werden. Daten aus einer früheren Studie mit Patienten unter Dupilumabtherapie, die eine Impfung mit Tetanustoxoid erhalten haben, haben gezeigt, dass die systemische Impfantwort durch die Dupilumab-Behandlung nicht negativ beeinflusst war [25]. Derzeit wird aus praktischen Gründen empfohlen, eine Impfung zwischen zwei Dupilumabinjektionen zu verabreichen. Wenn bestimmte Zeitintervalle bezüglich der Impfung eingehalten werden müssen, sollten die Dupilumabinjektionen entsprechend angepasst werden [24]. Generell sollte die COVID-19-Vakzinierung zwischen zwei Injektionen des Biologikums erfolgen, das heißt im Abstand von mindestens einer Woche nach der vorherigen beziehungsweise vor der nächsten Biologikagabe. Diese Empfehlung trifft auch für die im Folgenden aufgeführten Biologika zu.

Auch Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria haben kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen bei der COVID-19-Impfung. Jedoch kann

Tab. 1: DGA/DAE-Empfehlungen (Stand 22. März 2021)

| Erkrankung | Empfehlungen zu COVID-19-Vakzinen | Empfehlungen zu COVID-19-Vakzinen und der Anwendung von Biologika |
|--|--|---|
| Atopische Dermatitis | <ul style="list-style-type: none"> kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen gegenüber der COVID-Vakzinierung Impfung jederzeit möglich kurzfristige Ekzemaggravation durch Impfung möglich | Unter Dupilumab kann jederzeit geimpft werden. Eine Impfung zwischen zwei Dupilumab-Injektionen wird empfohlen mit einer Woche Abstand zwischen der Impfung und diesem Biologikum. |
| Chronische spontane Urtikaria | <ul style="list-style-type: none"> kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen gegenüber der COVID-Vakzinierung Impfung jederzeit möglich kurzfristige Ekzemaggravation durch Impfung möglich | Unter Omalizumab kann jederzeit geimpft werden. Die oben genannten zeitlichen Abstände sollten beachtet werden. |
| Asthma bronchiale | <ul style="list-style-type: none"> kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen gegenüber der COVID-Vakzinierung Impfung jederzeit möglich | Bei Patienten mit schwerem Asthma und gleichzeitiger Biologikagabe wird eine Impfung gegen SARS-CoV-2 empfohlen. Die oben genannten zeitlichen Abstände sollten beachtet werden. |
| Chronische Rhinosinusitis mit Polypen (CRSwNP) | <ul style="list-style-type: none"> kein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen gegenüber der COVID-Vakzinierung Impfung jederzeit möglich | Die Fortführung oder Neueinleitung einer Biologikatherapie bei CRSwNP wird (bei gegebener Indikation) bei gleichzeitiger Impfung empfohlen. Die oben genannten zeitlichen Abstände sollten beachtet werden. |

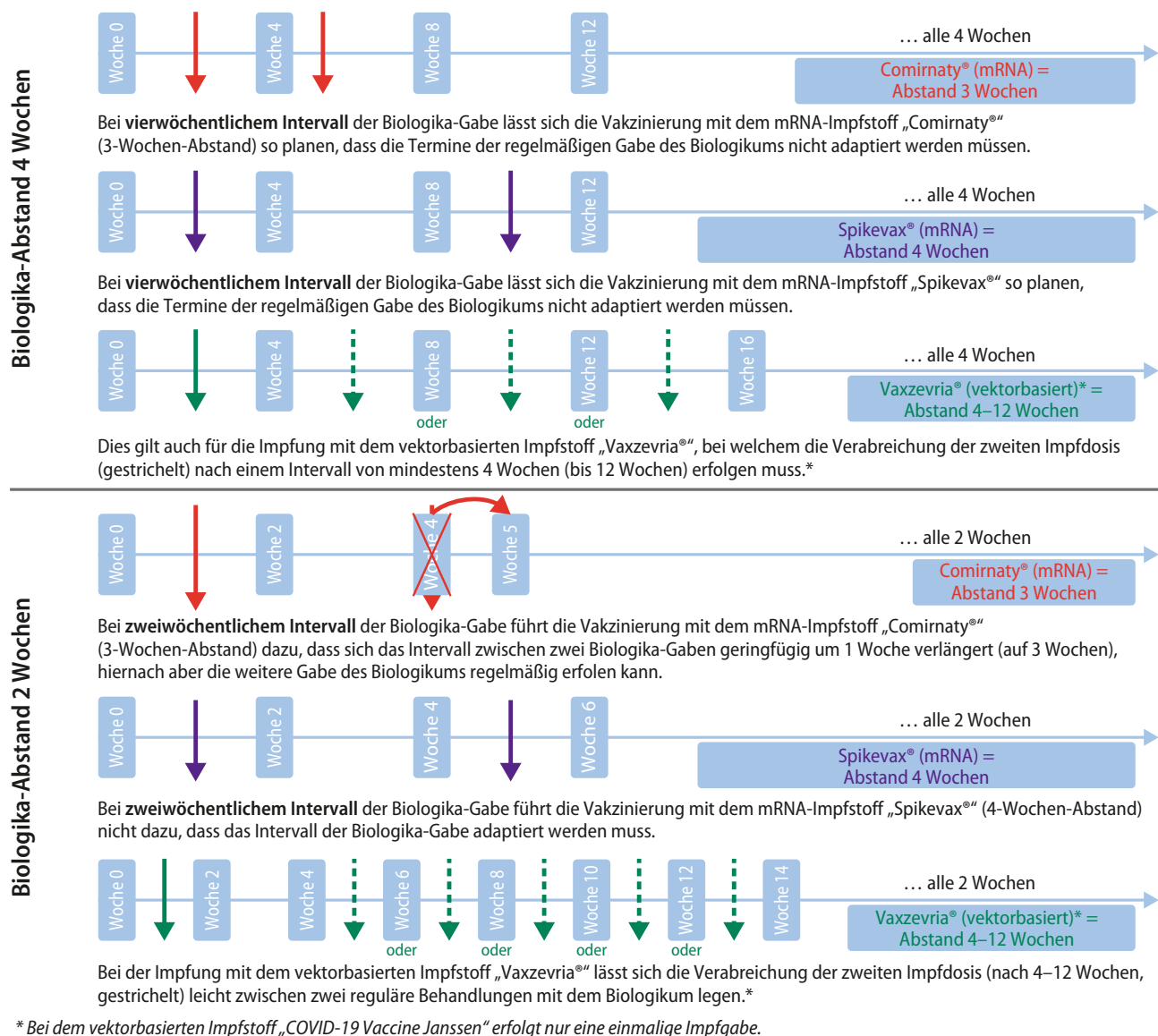


Abb. 1: Empfehlungen für zeitliche Abstände zwischen den COVID-19-Vakzinen und den Biologika

auch hier eine vorübergehende Verschlechterung der chronischen spontanen Urtikaria durch die Impfung nicht ausgeschlossen werden. Die Gabe von systemischen Antihistaminika beeinflusst die Wirkung der Impfung nicht. Patienten, die mit systemischen Glukokortikoiden und/oder Ciclosporin behandelt werden, können jederzeit geimpft werden. Die Medikamente können zu einer verringerten Impfantwort führen, sodass der Impferfolg gegebenenfalls mittels Antikörperbestimmung im Serum überprüft werden sollte. Patienten, die mit Omalizumab behandelt werden, können jederzeit geimpft werden. Wie bei anderen Biologika wird empfohlen, eine Impfung zwischen zwei Omalizumab-Injektionen zu verabreichen (siehe oben). Wenn bestimm-

te Zeitintervalle bezüglich der Impfung eingehalten werden müssen, sollten die Omalizumab-Injektionen entsprechend angepasst werden.

Asthma bronchiale

Zur Therapie des schweren unkontrollierten Asthmas sind Add-ons zur standardmäßigen antientzündlichen Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Betamimetika (LABA) und zusätzlich langwirksame Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA)-Biologika zugelassen, die gegen Schlüsselstrukturen der Asthmapathogenese gerichtet sind und dadurch eine hoch effektive und nebenwirkungsarme Behandlungsmöglichkeit darstellen. Da es sich hierbei um mono-

klonale Antikörper gegen IgE oder Mediatoren oder Rezeptoren von immunologischen Prozessen handelt, stellt sich die Frage, ob es Interaktionen zwischen der antiasthmatischen Biologikatherapie und der Impfung gegen SARS-CoV-2 geben kann.

Die asthmatische Entzündungsreaktion beruht auf der T2-Immunantwort, an der insbesondere Immunglobulin E (IgE) und die Zytokine Interleukin(IL)-4, IL-5 und IL-13 maßgeblich beteiligt sind. Diese Schlüsselemente der T2-Inflammation sind Ziel der verfügbaren Therapieoptionen mit Biologika. Dabei ist es wichtig festzustellen, dass weder IgE noch die genannten Zytokine eine Rolle bei der antiviralen Immunantwort spielen. Für einige dieser Biologika liegen auch Untersuchungen zu Impfantworten auf andere antivirale Impfungen vor. Dabei konnte kein Einfluss der Biologikatherapie auf die entsprechende Impfantwort nachgewiesen werden [25, 26]. Bisherige Untersuchungen zeigen, dass unter Anti-IgE-Behandlung die Produktion von Typ-1-Interferon von dendritischen Zellen erhöht wird und die antivirale Antwort dadurch gesteigert wird [27, 28]. Erste Daten belegen, dass Patienten, die unter Biologikatherapie eine SARS-CoV-2-Infektion entwickelten, keinen Unterschied in der Antikörperentwicklung gegen SARS-CoV-2 im Vergleich zu Asthmapatienten mit SARS-CoV-2-Infektion ohne Biologikabehandlung zeigen [29].

Allgemein muss bei allen Impfstoffen und gleichzeitiger Biologikatherapie eine Risiko- und Nutzenbewertung erfolgen. Bei Patienten mit schwerem Asthma und gleichzeitiger Biologikagabe wird eine Impfung gegen SARS-CoV-2 empfohlen und die Abstände zu den Biologikagaben sind entsprechend den oben aufgeführten Empfehlungen zu planen.

Chronische Rhinosinusitis mit Polypen

Es gibt bislang keinen Hinweis darauf, dass bei Patienten mit einer chronischen Rhinosinusitis (mit oder ohne Nasenpolypen) allergische Reaktionen nach einer der verschiedenen COVID-19-Impfungen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit auftreten. Dies trifft auch für die Suszeptibilität für eine SARS-CoV-2-Infektion oder den Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung zu [30].

Beim überwiegenden Teil der Patienten mit einer chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) liegt der Erkrankung eine Typ-2-Inflammation des Gewebes der Nasennebenhöhlen zugrunde, in welcher verschiedene Botenstoffe eingebunden sind [31, 32]. Dieser Ähnlichkeit zur Pathophysiologie des Asthmas ist es auch zu verdanken, dass sich die meisten der zur Asthmatherapie zugelassenen Biologika auch bei der CRSwNP als wirksam erwiesen haben [33].

Als Zusatzbehandlung der schweren, unkontrollierten chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpoly-

pen sind inzwischen zwei Biologika in Deutschland zugelassen worden (Dupilumab und Omalizumab). Aufgrund positiver Studiendaten ist es wahrscheinlich, dass zwei weitere Präparate in Zukunft ebenfalls eine Zulassung erhalten werden (Mepolizumab und Benralizumab). Die Anwendung und Dosierung dieser vier Präparate sind identisch wie bei der Asthmatherapie. Daher gelten für Biologika zur Therapie der CRSwNP auch grundsätzlich dieselben Überlegungen zu ihrer Kompatibilität mit den COVID-19-Impfungen wie beim Asthma.

Die Fortführung oder Neueinleitung einer Biologikatherapie bei CRSwNP wird (bei gegebener Indikation) auch bei einer geplanten COVID-19-Impfung empfohlen. Auch für die in dieser Indikation eingesetzten Biologika empfiehlt es sich, die oben genannten Empfehlungen zum Abstand zwischen den Vakzinierungen und den Biologikatherapien einzuhalten [17, 19, 20].

Fazit

Derzeit findet sich kein wissenschaftlich begründeter Hinweis auf ein erhöhtes allergisches Risiko durch die COVID-19-Vakzinationen für Patienten mit chronisch-entzündlichen Dermatosen (atopisches Ekzem, chronische spontane Urtikaria), Asthma bronchiale und CRSwNP. Bei unkontrollierten Verläufen dieser Erkrankungen kommen zugelassene immunmodulierende Biologika mit hoher Wirksamkeit und Sicherheit zur Anwendung. Diese Therapien sollten auch bei geplanter COVID-19-Impfung nicht unterbrochen werden, da sie keine Kontraindikationen für die Anwendung dieser Impfstoffe darstellen. Es empfiehlt sich allerdings, die geplante Impfung in die Mitte eines Therapieintervalls zwischen zwei Biologikagaben zu planen, wobei eine Woche Abstand zwischen Impfung und Biologikagabe nicht unterschritten werden sollte.

Prof. Dr. Oliver Pfaar

Sektion Rhinologie und Allergologie
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg
E-Mail: oliver@pfaar.org

Interessenkonflikt

O. Pfaar gibt an, in den letzten 36 Monaten Forschungsmittel und/oder Honorare von ALK-Abelló, Allergopharma, Stallergenes Greer, HAL AllergyHolding B. V./HAL Allergie GmbH, Bencard Allergie GmbH/Allergy Therapeutics, Immunotek S.L., Lofarma, Biomay, Circassia, ASIT Biotech Tools S. A., Laboratorios LETI/LETI Pharma, MEDA Pharma/MYLAN, Anergis S. A., Mobile Chamber Experts (a GA²LEN Partner), Indoor Biotechnologies, GlaxoSmithKline, Astellas Pharma Global, EUFOREA, Roxall, Novartis, Sanofi Aventis, Regeneron, Med Update Europe GmbH,

streamedup! GmbH, Pohl-Boskamp GmbH, Ingress Health HWM, RG Aertzeftfortbildung, Institut für Disease Management, Springer GmbH, AstraZeneca, John Wiley and Sons AS und der Paul-Martini Stiftung (PMS) erhalten zu haben – alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

L. Klimek berichtet über Zuschüsse und/oder Honorare von Allergopharma, Bioprojet, Viatris, HAL Allergie, ALK Abelló, Aimmune, LETI Pharma, Stallergenes, Quintiles, Sanofi, ASIT Biotech, Lofarma, Thermofisher, Roxall, Allergy Therapeutics, AstraZeneca, GSK und Immunotek, außerhalb der eingereichten Arbeit; sowie Mitgliedschaft bei folgenden Organisationen: AeDA, DGHNO, Deutsche Akademie für Allergologie und klinische Immunologie, Deutsche Allergieliga; HNO-BV, GPA und EAACI.

R. Brehler berichtet über Honorare von ALK Abelló, Allergopharma, Allmiral, AstraZeneca, Bencard, Gesellschaft zur Förderung der Dermatologischen Forschung und Fortbildung e.V., GSK, HAL Allergie, LETI Pharma, MedUpdate, Merck, Novartis, Sanofi und Stallergenes, außerhalb der eingereichten Arbeit; sowie Mitgliedschaft bei folgenden Organisationen: AeDA, DGAKI, EAACI und ABD.

M. Wagenmann berichtet über Honorare von ALK-Abello, Allergopharma, AstraZeneca, Bencard, Genzyme, GlaxoSmithKline, HAL Allergy, LETI, Meda Pharma, Novartis, Sanofi Aventis und Stallergenes, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

N. Novak berichtet über Honorare von Alk Abello, Stallergenes Geer, Hal Allergy, Leti Pharma, Sanofi Genzyme, Abbvie, Leo Pharma, Novartis, streamed up und Blueprint außerhalb der eingereichten Arbeit.

M. Worm berichtet über Interessenkonflikte durch Regeneron Pharmaceuticals, DBV Technologies S.A., Stallergenes GmbH, HAL Allergie GmbH, Bencard Allergie GmbH, Allergopharma GmbH & Co. KG, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Mylan Germany GmbH, Leo Pharma GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Aimmune Therapeutics UK Limited, Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Novartis AG, Biotest AG, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und Lilly Deutschland GmbH – alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

Die weiteren Autoren geben keine Interessenkonflikte an. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Literatur

1. www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports (Date of accessed: 2.3.2021)
2. Pfaar O, Torres MJ, Akdis CA. COVID-19: A series of important recent clinical and laboratory reports in immunology and pathogenesis of SARS-CoV-2 infection and care of allergy patients. *Allergy* 2021;76:622–25
3. Cardinale F, Ciprandi G, Barberi S, Bernardini R, Caffarelli C, Calvani M et al. Consensus statement of the Italian society of pediatric allergy and immunology for the pragmatic management of children and adolescents with allergic or immunological diseases during the COVID-19 pandemic. *Ital J Pediatr* 2020;46:84
4. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY et al. COVID-19: Pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1477–88.e5
5. Riggioni C, Comberiati P, Giovannini M, Agache I, Akdis M, Alves-Correia M et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy* 2020;75:2503–41
6. Pfaar O, Klimek L, Jutel M, Akdis CA, Bousquet J, Breiteneder H et al. COVID-19 pandemic: Practical considerations on the organization of an allergy clinic-An EAACI/ARIA Position Paper. *Allergy* 2021;76:648–76
7. Klimek L, Pfaar O, Worm M, Eiwegger T, Hagemann J, Ollert M et al. Use of biologicals in allergic and type-2 inflammatory diseases during the current COVID-19 pandemic: Position paper of Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)^A, Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)^B, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)^C, Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI)^D, Luxemburgische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (LGAI)^E, Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)^F in co-operation with the German, Austrian, and Swiss ARIA groups^G, and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)^H. *Allergol Select* 2020;4:53–68
8. Klimek L, Pfaar O, Worm M, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R et al. Allergen immunotherapy in the current COVID-19 pandemic: A position paper of AeDA, ARIA, EAACI, DGAKI and GPA: Position paper of the German ARIA Group^A in cooperation with the Austrian ARIA Group^B, the Swiss ARIA Group^C, German Society for Applied Allergology (AEDA)^D, German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI)^E, Society for Pediatric Allergology (GPA)^F in cooperation with AG Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the DGHNO-KHC^G and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)^H. *Allergol Select* 2020;4:44–52
9. Pfaar O, Klimek L, Worm M, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R et al. [Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI-AeDA-GPA-DGAKI Position Paper (Pocket-Guide)]. *Laryngorhinootologie* 2020;99:676–9
10. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf; Accessed 12.3.2021
11. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna; Accessed 12.7.2021
12. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_de.pdf; Accessed March, 2021
13. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_de.pdf; Accessed March, 2021
14. Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R et al. [Covid-19 vaccination and risk of anaphylaxis – Recommendations for practical management]. *MMW Fortschr Med* 2021;163:48–51
15. Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C et al. Severe allergic reactions after COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine in Great Britain and USA: Position statement of the German Allergy Societies: Medical Association of German Allergologists (AeDA), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). *Allergo J Int* 2021;24:1–5
16. Klimek L, Worm M, Lange L, Beyer K, Rietschel E, Vogelberg C et al. Management von Anaphylaxie-gefährdeten Patienten während der Covid-19-Pandemie: Ein Positionspapier des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA)^A, der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)^B, der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)^C und des Deutschen Allergie- und Asthmabundes (DAAB)^D. *Allergo J* 2020;29(7):16–26

17. Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hamelmann E, Pfaar O, Taube C, Wagenmann M et al. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine – statement and practical consequences. *Allergol Select* 2021;5:26–8
18. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunerkrankungen, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019;62:494–515
19. www.dgaki.de/wp-content/uploads/2021/03/Impf_info_A4_web_1503.pdf; Accessed: March 12, 2021
20. Klimek L, Bergmann KC, Brehler R, Pfützner W, Zuberbier T, Hartmann K et al. Praktischer Umgang mit allergischen Reaktionen auf COVID-19-Impfstoffe. Ein Positionspapier des ärztlichen Berufsverbandes Deutscher Allergologen (AeDA), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI). *Allergo J Int* 2021;30:79–95
21. Buhl T, Beissert S, Gaffal E, Goebeler M, Hertl M, Mauch C et al. COVID-19 and implications for dermatological and allergological diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020;18:815–24
22. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:39–52
23. Winthrop KL, Bingham CO 3rd, Komocsar WJ, Bradley J, Issa M, Klar R et al. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. *Arthritis Res Ther* 2019;21:102
24. Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, de Bruin-Weller MS, Bieber T, Taieb A et al. European Task Force on Atopic Dermatitis: position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treated with systemic medication and biologics. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:e308–e311
25. Blauvelt A, Simpson EL, Tying SK, Purcell LA, Shumel B, Petro CD et al. Dupilumab does not affect correlates of vaccine-induced immunity: A randomized, placebo-controlled trial in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:158–167.e1
26. Zeitlin PL, Leong M, Cole J, Mallory RM, Shih VH, Olsson RF et al. Benralizumab does not impair antibody response to seasonal influenza vaccination in adolescent and young adult patients with moderate to severe asthma: results from the Phase IIIb ALIZE trial. *J Asthma Allergy* 2018;11:181–92
27. Durrani SR, Montville DJ, Pratt AS, Sahu S, DeVries MK, Rajamanickam V et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:489–95
28. Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, Togias AG, Grindle KG, Bochkov YA et al. Effects of Omalizumab on Rhinovirus Infections, Illnesses, and Exacerbations of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:985–92
29. Bhalla A, Mukherjee M, Radford K, Nazy I, Kjarsgaard M, Bowdish DME et al. Dupilumab, severe asthma airway responses, and SARS-CoV-2 serology. *Allergy* 2021;76:957–8
30. Wang M, Wang C, Zhang L. Inflammatory endotypes of CRSwNP and responses to COVID-19. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2021;21:8–15
31. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:29–36
32. Agache I, Song Y, Alonso-Coello P, Vogel Y, Rocha C, Solà I et al. Efficacy and safety of treatment with biologics for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps A systematic review for the EAACI Guidelines. *Allergy* 2021; <https://doi.org/10.1111/all.14809>
33. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, Mullol J, Bjermer L, Bousquet J et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy* 2019;74:2312–9

COVID-19-Impfungen von Allergikern bei gleichzeitiger Antikörpertherapie (Biologika)

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von springermedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied des Ärzteverbands Deutscher Allergologen



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Das Positionspapier „COVID-19-Impfungen von Patienten mit Allergien und Typ2-entzündlichen Erkrankungen bei gleichzeitiger Antikörpertherapie (Biologika)“ bezieht sich nicht auf den Einsatz von Biologika bei der folgenden Erkrankung:

- ☐ atopische Dermatitis
- ☐ chronische spontane Urtikaria
- ☐ Asthma bronchiale
- ☐ chronische Rhinosinusitis mit Polyposis (CRSwNP)
- ☐ rheumatische Polyarthrit

? Welche der folgenden Aussagen zu Biologika und COVID-19 ist richtig?

- ☐ Biologika sollten während der derzeitigen COVID-19-Pandemie nicht eingesetzt werden.
- ☐ Biologika sollten nur eingesetzt werden, wenn die erste COVID-19-Impfung verabreicht worden ist.
- ☐ Biologika sollten nur eingesetzt werden, wenn die sogenannte „Booster-COVID-19-Impfung“ verabreicht worden ist.
- ☐ Biologika können auch bei COVID-19-Impfungen eingesetzt werden, wenn bestimmte zeitliche Abstände zu den Impfungen eingehalten werden.
- ☐ Biologika sind bei atopischen Erkrankungen kontraindiziert.

? Welche der folgenden Aussagen zur COVID-19-Impfung ist richtig?

- ☐ Bei der COVID-19-Impfung von Patienten mit atopischer Dermatitis besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen der Impfung.
- ☐ Bei der COVID-19-Impfung von Patienten mit Bronchialasthma besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen der Impfung.
- ☐ Bei der COVID-19-Impfung von Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen der Impfung.
- ☐ Bei der COVID-19-Impfung von Patienten mit CRSwNP besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen der Impfung.
- ☐ Derzeit findet sich kein wissenschaftlich begründeter Hinweis auf ein erhöhtes allergisches Risiko durch die COVID-19-Vakzinationen für Patienten mit chronisch-entzündlichen Dermatosen.

? Welchen zeitlichen Abstand zwischen der Gabe von Biologika und der COVID-19-Impfung empfehlen die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und der Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)?

- ☐ null Tage
- ☐ zwei Tage
- ☐ drei Tage

- ☐ fünf Tage
- ☐ sieben Tage

? Welche Dosierung von Biologika empfiehlt das vorliegende Positionspapier während der derzeitigen COVID-19-Pandemie?

- ☐ Es wird empfohlen, die Dosierung nicht zu verändern.
- ☐ Es wird empfohlen, auf ein Viertel der normalen Dosis zu reduzieren.
- ☐ Es wird empfohlen, auf die Hälfte der normalen Dosis zu reduzieren.
- ☐ Es wird empfohlen, auf drei Viertel der normalen Dosis zu reduzieren.
- ☐ Es wird empfohlen, auf das Doppelte der normalen Dosis zu erhöhen.

? Was wird bezüglich dem Einsatz von Biologika bei Patienten mit Asthma bronchiale und der COVID-19-Impfung empfohlen?

- ☐ Es wird empfohlen, alle Asthamedikamente abzusetzen, dies gilt insbesondere für inhalative Glukokortikoide.
- ☐ Es wird empfohlen, die COVID-19-Impfung nicht durchzuführen bei Patienten mit schwerem (unkontrollierten) Asthma bronchiale.
- ☐ Es wird empfohlen, die regelmäßige Dosierung des eingesetzten Biologikums zu erhöhen.
- ☐ Es wird empfohlen, eventuell die Applikationsintervalle des Biologikums auszudehnen.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriel unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Es wird empfohlen, ein COVID-19-Vakzin anzuwenden, welches nur einmalig verabreicht wird.
- ❓ **Welche Aussage zum vorliegenden Positionspapier sind richtig?**
- Es gibt eine Orientierungshilfe zum zeitlichen Abstand der Gabe von Biologika bei unterschiedlichen atopischen Erkrankungen/Typ-2-Inflammation und der COVID-19-Impfung.
- Es ist eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinischer Immunologie (DGAKI) und der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie (EAACI).
- Es ist juristisch bindend (im Sinne einer Richtlinie).
- Es ist eine AWMF-Leitlinie.
- Es erschien bereits vor Beginn der COVID-19-Impfkampagnen in Deutschland.

❓ **Welche der folgenden Aussagen zur COVID-19-Impfung beziehungsweise zu Biologika ist richtig?**

- Mittlerweile liegt genug Evidenz dafür vor, dass Patienten mit einer Typ-2-Inflammation häufiger eine systemische Reaktion nach einer COVID-19-Impfung durchmachen.
- Keiner der COVID-19-Impfstoffe ist bei Patienten, die regelmäßig mit Biologika behandelt werden, wirksam.
- Derzeit sind zwei Biologika in der Indikation CRSwNP in Deutschland zugelassen.
- In der Indikation atopische Dermatitis sind in Deutschland zwölf Biologika zugelassen.
- Biologika (als sogenannte „naturnahe Zusatzstoffe“) unterliegen in Deutschland nicht der Zulassungspflicht.

❓ **Welche der folgenden Aussagen zu Handlungsempfehlungen bezüglich Biologika und COVID-19 ist falsch?**

- Bereits 2020 sind internationale Positionspapiere und Handlungsempfehlungen zum Einsatz von Biologika in der COVID-19-Pandemie veröffentlicht worden.
- Bereits 2020 sind Positionspapiere und Handlungsempfehlungen auch auf nationaler Ebene zum Einsatz von

Biologika in der COVID-19-Pandemie veröffentlicht worden.

- Bereits 2019 ist ein erstes chinesisches Positionspapier zum Einsatz von Biologika bei Patienten mit atopischen Erkrankungen während der COVID-19-Pandemie veröffentlicht worden.
- Das vorliegende Positionspapier gibt Handlungsempfehlungen zum Einsatz von Biologika während der derzeitigen COVID-19-Impfkampagne.
- Die im vorliegenden Positionspapier formulierten Handlungsempfehlungen

sind durch Fachexperten konsentiert worden.

❓ **Im vorliegenden Positionspapier werden Handlungsempfehlungen zu bestimmten Biologika gegeben. Welches der folgenden Biologika gehört nicht dazu?**

- Dupilumab
- Omalizumab
- Benralizumab
- Mepolizumab
- Anaphylaktomab

SpringerMedizin.de/CME

Abonnenten aufgepasst! So sammeln Sie CME-Punkte mit dem Allergo Journal

Abonnenten des Allergo Journal und damit auch alle Mitglieder des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA) können kostenlos an den CME-Modulen der Zeitschrift teilnehmen.

So einfach geht's:

► **1. Registrieren und einloggen**

Um Fortbildungseinheiten auf SpringerMedizin.de/CME bearbeiten zu können, müssen Sie auf www.springermedizin.de registriert sein. Sollten Sie noch keinen SpringerMedizin-Zugang haben, registrieren Sie sich bitte zunächst (Berufsnachweis erforderlich). Wenn Sie bei der Registrierung als Adresse bereits die Lieferadresse Ihres Allergo-Journal-Abonnements angegeben haben, wird Ihnen die Zeitschrift automatisch innerhalb von 24 Stunden zugebucht. Wenn Sie eine andere Adresse genutzt haben, schreiben Sie unter der Angabe Ihrer Abonummer (zu finden auf dem Adressaufkleber auf Ihrer Zeitschrift) an: kundenservice@springermedizin.de.

► **2. Beitrag auswählen**

Unter CME auf SpringerMedizin.de finden Sie die Kursliste. Sie umfasst

alle CME-Fortbildungen von CME. SpringerMedizin.de. Lassen Sie sich alle Kurse anzeigen oder wählen Sie über „Kurse nach Zeitschriften“ das Allergo Journal aus.

► **3. CME-Punkte sammeln**

Zu jedem Beitrag gehört ein Fragebogen mit zehn CME-Fragen. Ab sieben richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
SpringerMedizin.de/CME

Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen auf CME.SpringerMedizin.de alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med 14 Tage kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter:
www.springermedizin.de/eMed
oder telefonisch unter
0800 7780777
(Montags bis Freitag
10 bis 17 Uhr)



Hier steht eine Anzeige.

