

Management von Anaphylaxiegefährdeten 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

LUDGER KLIMEK^{A, 1}, MARGITTA WORM^{A, B, 2}, LARS LANGE^{A, C, 3}, KIRSTEN BEYER^{A, B, 4}, ERNST RIETSCHEL^{C, 5}, CHRISTIAN VOGELBERG^{C, 6}, SABINE SCHNADT^{D, 7}, BRITTA STÖCKER^{A, 8}, KNUT BROCKOW^{B, 9}, JAN HAGEMANN^{A, 10}, THOMAS BIEBER^{A, 11}, WOLFGANG WEHRMANN^{A, 12}, SVEN BECKER^{A, 13}, LAURA FREUDELSPERGER^{A, 10}, NORBERT MÜLLENEISEN^{A, 14}, KATJA NEMAT^{A, 15, 16}, WOLFGANG CZECH^{A, 17}, HOLGER WREDE^{A, 18}, RANDOLF BREHLER^{A, 19}, THOMAS FUCHS^{A, 20}, STEPHANIE DRAMBURG^{A, 4}, PAOLO MATRICARDI^{A, 4}, ECKARD HAMELMANN^{A, 21}, THOMAS WERFEL^{B, 22}, MARTIN WAGENMANN^{B, 23}, CHRISTIAN TAUBE^{B, 24}, TORSTEN ZUBERBIER^{B, 25}, JOHANNES RING^{A, B, 26}

Schlüsselwörter

Covid-19, SARS-CoV-2, Anaphylaxie, Nahrungsmittelallergie, Insektengiftallergie, Medikamentenallergie

¹Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland; ²Allergologie und Immunologie, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Campus Mitte, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ³Kinder-Pneumologie, Allergologie, St. Marien-Hospital, Bonn, Deutschland; ⁴Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁵Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln, Deutschland; ⁶Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Kinderpneumologie/Allergologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; ⁷Deutscher Allergie- und Asthmabund, Mönchengladbach, Deutschland; ⁸Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Bonn, Deutschland; ⁹Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ¹⁰Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ¹¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universität Bonn, Deutschland; ¹²Dermatologische Gemeinschaftspraxis Wehrmann, Münster, Deutschland; ¹³Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; ¹⁴Asthma und Allergiezentrum Leverkusen, Leverkusen, Deutschland; ¹⁵Praxis für Kinderpneumologie/Allergologie am Kinderzentrum Dresden (Kid); ¹⁶Universitäts Allergie Centrum (UAC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ¹⁷Praxis und Klinik für Allergologie/Dermatologie Schwarzwald-Baar Klinikum, Villingen-Schwenningen, Deutschland; ¹⁸Hals-, Nasen- und Ohrenarzt, Herford, Deutschland; ¹⁹Ambulanz für Allergologie, Berufsdermatologie und Umweltmedizin, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ²⁰Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland; ²¹Kinder- und Jugendmedizin, Kinderzentrum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; ²²Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ²³Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²⁴Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Essen, Deutschland; ²⁵Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland; ²⁶Haut- und Allergieklinik am Biederstein, Technische Universität München, München, Deutschland

Eingang

8. September 2020

Annahme

6. Oktober 2020

*Geteilte Autorenschaft: Die ersten vier Autoren waren in gleichem Maße beteiligt.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Behandlung von Patienten mit Allergien und einem Risiko für eine Anaphylaxie wurde seit Beginn der Covid-19-Pandemie vor Herausforderungen gestellt. Empfehlungen zum „social distancing“ und die Angst der Patienten vor einer Infektion in medizinischen Einrichtungen haben zu einer Abnahme der persönlichen Arzt-Patienten-Kontakte geführt. Hiervon sind Akutversorgung und die Behandlung chronisch Erkrankter gleichermaßen betroffen. Generell bestehen keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko von Allergikern für einen schwereren Covid-19-Krankheitsverlauf, auch wenn Interaktionen mit der Immunantwort durch eine SARS-CoV-2-Infektion bislang nur unzureichend bekannt sind.

Methodik: Es wurde eine selektive Literaturrecherche in Pubmed, Livivo und im World Wide Web für den Zeitpunkt ab Bekanntwerden der neuartigen SARS-Viren (SARS-CoV-2) durchgeführt, die Original- und Reviewarbeiten in deutscher oder englischer Sprache umfasste. Basierend auf nationalen und internationalen Leitlinien und Positionspapieren und dem Wissen um die Immunologie und den klinischen Verlauf von Covid-19 wurden von einem Expertenteam in einem Delphi-Verfahren Empfehlungen zum Umgang mit Anaphylaxie-gefährdeten Patienten in der Covid-19-Pandemie erarbeitet.

Ergebnisse: Es wurden keine Publikationen zu Anaphylaxie-Fällen während einer SARS-CoV-2-In-

fektion oder vergleichbare Originaldaten gefunden. Verlässliche Studiendaten zur Versorgung Anaphylaxie-gefährdeter Patienten in Zeiten imminenter Infektionsgefahr durch SARS-CoV-2 fehlen ebenfalls bis dato. In der internationalen Literatur wird gemutmaßt, dass Typ-2-geprägte Immunreaktionen, wie sie bei Allergieklienten oft vorliegen, protektive Effekte bei dem in schweren Verläufen von Covid-19 beschriebenen „cytokine storm“ aufweisen könnten. Der Einfluss der bei einer Anaphylaxie eintretenden Dysregulation der Immunantwort auf Covid-19 und umgekehrt ist bislang nicht bekannt.

Schlussfolgerung: Die Beratung, die Entwicklung von Strategien zur Expositionsprophylaxe und die Notfalltherapie von Patienten mit Anaphylaxie ist in der aktuellen Covid-19-Pandemie bei gefährdeten Patienten sehr wichtig. Hierzu sollten Vorsorge-maßnahmen getroffen werden, zu denen die Ausstattung der Patienten mit mindestens einem Adrenalin-Autoinjektor und weiterer Anaphylaxie-Notfallmedikation gehören. Die Selbstapplikation der Notfallmedikation ist gerade unter den Bedingungen einer möglichen Quarantäne oder Isolation zu bevorzugen und auch die Verordnung eines zweiten Adrenalin-Autoinjektors sollte großzügig Patienten-individuell geprüft werden. Eine telemedizinische Beratung und gegebenenfalls auch Anleitung zur Behandlung ist zu empfehlen. Ziel sollte es sein, begleitende allergische Erkrankungen (z. B. Asthma bronchiale) gut einzustellen, die Allergenkarrenz zu optimieren und eine adäquate Notfalltherapie sicherzustellen.

Abkürzungen

ACE2	Angiotensin-converting-enzyme-2
AGATE	Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation
Covid-19	Coronavirus-Krankheit 2019
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EPIT	Epikutane Immuntherapie
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IL	Interleukin
MERS-CoV	Coronavirus des Mittleren Ostens
NK-Zellen	Natürliche Killerzellen
OIT	Orale Immuntherapie
RKI	Robert-Koch-Institut
SARS-CoV	Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus 2
Typ I-IFN	Typ-I-Interferon
WHO	World Health Organization

Einleitung

Der globale Ausbruch einer Pandemie von Infektionen mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 wurde als „Coronavirus-Krankheit 2019“ (Covid-19) benannt und stellt die Gesundheitssysteme weltweit vor große Herausforderungen. SARS-CoV-2 ist ein Betacoronavirus der Untergattung Sarbecovirus und ist umhüllt von einer Lipidmembran, die durch Detergenzien zerstört werden kann. Es unterscheidet sich vom Coronavirus des Mittleren Ostens (MERS-CoV), vom Coronavirus des schweren akuten Atemwegssyndroms (SARS-CoV) und von den für die viralen „Erkältungskrankheiten“ verantwortlichen Viren (229E, OC43, NL63 und HKU1) [1, 2, 3].

Nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 kann es zu einer meist bis zu fünftägigen, in selteneren Fällen bis zu 14-tägigen Inkubationszeit kommen, in der die erkrankten Personen asymptomatische (Über)Träger des Virus sein können [4, 5, 6]. Bei einer großen Zahl von Patienten führt die Infektion nach der Inkubationszeit zu einer Erkrankung der oberen und unteren Atemwege oder seltener anderer Organsysteme (Ner-

vensystem, Gastrointestinaltrakt), die im ungünstigen Fall zum Multiorganversagen und respiratorischer Insuffizienz führt, wie dies auch für andere Coronavirus-Infektionen (SARS-CoV-1, MERS-CoV) beschrieben wurde [4, 5, 6]. In schwereren Fällen kann eine Infektion mit SARS-CoV-2 zu Pneumonie, schwerem akutem Atemwegssyndrom, Nierenversagen und zum Tod führen [5, 7, 8, 9, 10]. In der veröffentlichten wissenschaftlichen Literatur zu Covid-19 werden höheres Alter und Komorbiditäten wie chronische Atemwegserkrankungen, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Immunschwäche unterschiedlichen Ursprungs als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf aufgeführt [7, 5, 9, 10]. Die Notwendigkeit von intensivmedizinischen Maßnahmen und invasiver Beatmung geht mit einer hohen Mortalität einher.

Wir stellen nachfolgend Aspekte vor, die bei Patienten mit einer Anaphylaxie-Gefährdung im Kontext der Covid-19-Pandemie zu bedenken sind. Für die Empfehlungen in diesem Manuskript wurde eine selektive Literaturrecherche in den gängigen Literaturportalen durchgeführt für den Zeitpunkt ab Bekanntwerden der neuartigen SARS-Viren (SARS-CoV-2). Diese Empfehlungen zum Umgang mit Anaphylaxie-gefährdeten Patienten in der Covid-19-Pandemie wurden basierend auf nationalen und internationalen Leitlinien und Positionspapieren und dem Wissen um die Immunologie und den klinischen Verlauf von Covid-19 von einem Expertenteam in einem Delphi-Verfahren erarbeitet.

Anaphylaxie – schwere allergische Allgemeinreaktion

Eine Anaphylaxie ist eine schwere, systemische Reaktion, die durch allergische und/oder nicht allergische Trigger ausgelöst werden kann [11, 12]. Sie kann den gesamten Organismus betreffen und ist charakterisiert durch ein schnelles Auftreten potenziell lebensbedrohlicher Atemwegs- und/oder Kreislaufprobleme, die zumeist mit Veränderungen der Haut oder Schleimhäute einhergehen [13]. Während bei Erwachsenen Insektengifte (55 %) und Medikamente (z. B. Antibiotika, Analgetika, Anästhetika) (21 %) klassische Auslöser einer Anaphylaxie darstellen, sind im Kindesalter Nahrungsmittel wie Erdnüsse oder Milch mit 58 % die häufigsten Auslöser einer schweren Anaphylaxie [14, 15]. Epidemiologische Untersuchungen zeigen jährliche Inzidenzraten von zwei bis vier Personen pro 100.000 Einwohner in Deutschland [16] beziehungsweise sieben bis 50 pro 100.000 Einwohner in den USA, Großbritannien und Australien [12], wobei zur Varianz der Daten auch die fehlende einheitliche Definition einer Anaphylaxie beitragen könnte. Zudem lassen sich hohe Dunkelziffern vermuten. Unbehandelt treten im Extremfall ein bis drei durch

Anaphylaxie bedingte Todesfälle im Jahr pro eine Million Einwohner auf [17]. Laut aktuellen Untersuchungen nehmen die Inzidenzraten für Anaphylaxien sowie Anaphylaxie-bedingte Krankenhausaufenthalte weltweit zu [18, 19, 20, 21], wobei für nahrungsmittelinduzierte Anaphylaxien sogar ein jährlicher Anstieg von 9,8 % in den Jahren 2001–2010 verzeichnet werden konnte [18]. Auch wenn das wiederholte Auftreten einer Anaphylaxie sehr wahrscheinlich ist [22, 23], sind Anaphylaxien häufig unvorhersehbar [24]. So zeigten die Ergebnisse einer Studie, dass bei 66 % der Todesfälle durch Insektengifte und bei 75 % der Todesfälle durch Medikamente zuvor keinerlei Symptome aufgetreten waren, die auf eine mögliche Anaphylaxie hätten hinweisen können [14].

Immunantwort bei SARS-CoV-2-Infektion

Die Charakteristika der Immunantwort nach Infektion mit SARS-CoV-2 sind unzureichend verstanden. Während verschiedene Verlaufsformen der Covid-19-Erkrankung und der Infektion mit dem Virus beschrieben sind, ist bislang unklar, welche immunologischen Hintergründe den Verlauf der Erkrankung eventuell beeinflussen. Dies gilt auch für die Bedeutung von angeborenem und adaptivem Immunsystem im Zusammenhang mit der Infektion. Während in der frühen Phase von Virusinfektionen klassischerweise natürliche Killerzellen (NK-Zellen) eine wesentliche Rolle spielen, greifen CD8+-T-Helfer-Zellen in der nachfolgenden Phase ein [25]. Die frühe Antikörpersekretion und -produktion im Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebe umfasst zunächst antigenspezifische Antikörper vom Typ IgM und IgA und später IgG und ist von zentraler Rolle für die Immunantwort [26, 27, 28]. Makrophagen werden aktiviert und sezernieren inflammatorische Zytokine, hierbei nehmen vor allem Typ-I-Interferone (Typ-I-IFN) eine Schlüsselposition ein. Bei Infektionen mit anderen Coronaviren (u. a. SARS-CoV-1) ist Typ-I-IFN für die adäquate Einleitung der Immunreaktion verantwortlich, und Patienten mit verspäteter oder unzureichender IFN-Produktion zeigten einen schweren Krankheitsverlauf [6].

Die Aktivierung von Apoptose oder Pyroptose in Epithelzellen dient der Virusabwehr, überschüssige Immunreaktionen können durch synergistische Effekte aber auch zur lokalen Gewebeschädigung beitragen [29]. Eine überschießende Produktion proinflammatorischer Zytokine wurde bereits bei SARS-CoV-1-, MERS-CoV- und auch bei SARS-CoV-2-Infektionen beobachtet und als „cytokine storm“ beschrieben [4, 5]. Ausgedehnte Schäden an der Lunge führen zu einer rapiden klinischen Verschlechterung und meistens zur Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung, die typi-

schwerwiegen bis 14 Tage nach Infektion zu beobachten ist. Die Gefahr von Nieren-, Leber- und/oder anderer Organschädigungen oder einer Verbrauchskoagulopathie ist hierbei stark erhöht. Betroffene Patientinnen und Patienten weisen in der Regel stark erhöhte Spiegel von Interleukin(IL)-1- β , IL-6, IL-8 und TNF- α auf [30]. Die therapeutische Blockade von einem oder mehreren dieser Zytokine wird als potenzielle zukünftige Therapieoption für schwer betroffene Patienten diskutiert. Die beschriebenen Immunreaktionen vom Typ-1 und Typ-3 werden durch andere Zytokine, wie zum Beispiel IL-10 und TGF- β eingedämmt, und auch Typ-2-Entzündungen könnten eventuell als Gegenspieler eines „cytokine storms“ agieren. Erhöhten Werten von eosinophilen Granulozyten als eine der Schlüsselzellen der Typ-2-Inflammation wurde eine protektive Wirkung bei schweren Virusinfektionen zugeschrieben, wobei der Wirkungsmechanismus bislang nicht identifiziert werden konnte [31]. Auch eine reduzierte Expression von Angiotensin-converting-enzyme-2 (ACE2) in Atemwegsepithelzellen von Patienten mit allergischem Asthma wird als möglicher schützender Faktor für eine SARS-CoV-2-Infektion diskutiert [32]. Es ist anzunehmen, dass erst das Zusammenspiel der einzelnen Zytokinantworten zu einer adäquaten und effektiven Immunantwort bei Coronavirusinfektionen führt. Bislang liegen keine Erfahrungen mit an Covid-19 erkrankten Patienten vor, die während ihrer Erkrankung eine Anaphylaxie erlitten haben. Dysbalancen zwischen den Typ-1-, Typ-2- und Typ-3-Immunreaktionen sind aber wahrscheinlich in der Lage, den Verlauf einer Virusinfektion maßgeblich negativ oder positiv zu beeinflussen.

Erfahrungen mit Covid-19 bei allergischen Erkrankungen

Bislang gibt es nur ungenaue Hinweise darauf, welche Risikofaktoren bei SARS-CoV-2-Infizierten einen schweren Verlauf mit Übergang in eine schwere Covid-19-Erkrankung bedingen. Vorerkrankungen der Lunge galten initial als potenzieller Risikofaktor für eine Covid-19-Erkrankung und für einen schwereren Verlauf. Dies hat sich im Zuge weiterer Studien als Confounder herausgestellt. So sind Patienten mit einem medikamentös gut eingestellten Typ-2-assoziierten Asthma bronchiale in Abwesenheit weiterer möglicher Risikofaktoren nicht als Risikopatienten für einen schweren Covid-19-Verlauf einzustufen [33]. Auch wenn zu anderen Allergien und atopischen Erkrankungen nur wenige und hinsichtlich ihrer prognostischen Aussagekraft eng limitierte Daten zu Covid-19 im Kontext mit Typ-2-assoziierten Erkrankungen vorliegen, kann aufgrund der aktuell verfügbaren Studiendaten kein erhöhtes Risiko postuliert werden [9, 34, 35, 36, 37, 38, 39].

Empfehlungen für Anaphylaxie-gefährdete Patienten in der aktuellen Covid-19-Pandemie

Wir empfehlen für Anaphylaxie-gefährdete Patienten in der aktuellen Covid-19-Pandemie einerseits allgemeine Maßnahmen der Infektionsprophylaxe, die überwiegend mit allen derzeit empfohlenen Hygienemaßnahmen übereinstimmen, und andererseits spezifische Maßnahmen für bestimmte Patientengruppen, die nachfolgend dargestellt werden.

Allgemeine Empfehlung/Präventivmaßnahmen

Die Covid-19-Pandemie macht erhebliche Einschränkungen im gesellschaftlichen Leben erforderlich, insbesondere zum Schutz besonders gefährdeter Patientengruppen und zur Aufrechterhaltung eines funktionierenden Gesundheitssystems [40, 41, 42].

Virale Atemwegsinfektionen wie SARS-CoV-2 werden am häufigsten durch direkten Kontakt mit gehusteten oder geniessten Tröpfchen einer infizierten Person oder Aerosolbildung in der Raumluft übertragen. Der Hand-zu-Hand-Kontakt oder das Berühren einer infizierten Oberfläche sind weniger häufige Übertragungsmechanismen. Zu den allgemeinen Empfehlungen für Patienten gehören das Händewaschen mit Seife und Wasser oder die Händedesinfektion mit alkoholischen Lösungen und die Vermeidung von Kontakt mit Personen, die Symptome von Atemwegsinfekten haben. Patienten mit Verdacht auf Covid-19 oder bestätigter Diagnose von Covid-19, die ärztlichen Rat suchen, sollten eine Gesichtsmaske tragen und in einem speziellen Raum untersucht werden – idealerweise in einem Isolationsraum, der mit technischen Maßnahmen zum Schutz vor durch Luftübertragene Infektionserreger ausgestattet ist [43].

In Übereinstimmung mit dem Europäischen Zentrum für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control) und der WHO (World Health Organization) empfehlen wir in der aktuellen Pandemiesituation nachfolgende präventive Allgemeinmaßnahmen für Ärzte, medizinisches Fachpersonal, Patienten und Begleitpersonen:

- Einhaltung eines Abstands von eineinhalb bis zwei Metern zwischen Personen
- Förderung der Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen wie regelmäßige Händedesinfektion/Händewaschen für mindestens 30 Sekunden, Schleimhäute nicht mit den Händen berühren
- Minimierung sozialer Kontakte
- Beschränkung persönlicher Patientenkontakte auf das absolut notwendige Maß
- Tragen persönlicher Schutzkleidung
- Regelmäßige Desinfektion von Oberflächen, insbesondere von Türgriffen

In Deutschland und den meisten Ländern weltweit wird Patienten mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion eine meist 14-tägige Quarantäne empfohlen. Patienten mit einer nachgewiesenen Infektion und leichter Symptomatik werden in eine häusliche Isolation geschickt, Patienten mit schwereren Symptomen in eine isolierte Hospitalisation genommen.

Schulung für Notfall und Prävention

Die Anaphylaxie-Schulung stellt eine der wichtigsten Präventivmaßnahmen für den Patienten zur Vermeidung weiterer Anaphylaxien dar [44]. Zu diesem Zweck bietet die Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation (AGATE) ein Schulungsprogramm für Anaphylaxie-Patienten (www.anaphylaxieschulung.de). Das Schulungsprogramm unterstützt Betroffene im Umgang mit ihrer Erkrankung [45].

Wertvolle Hinweise enthält auch eine Informationsseite mit Anaphylaxie-Schulungsfilm (www.anaphylaxie-experten.de). Bei Nahrungsmittelallergien sollte eine ausführliche Ernährungsberatung durch eine speziell geschulte Ernährungsberaterin erfolgen. Ansprechpartner für Patienten hinsichtlich des Umgangs mit der Erkrankung und Alltagsmanagement sind zudem Patientenorganisationen wie der Deutsche Allergie- und Asthmabund (DAAB, www.daab.de).

Spezielle Maßnahmen bei Nahrungsmittelallergien

Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie sollten eine individuell angepasste therapeutische Eliminationsdiät bei einer in der Allergologie erfahrenen Ernährungsfachkraft erhalten (Adressen zertifizierter Fachkräfte bei DAAB und Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie, www.daab.de). Hierdurch lassen sich zukünftige Anaphylaxien häufig vermeiden. Sollten Reaktionen auf Nahrungsmittel auftreten ist es wichtig, dass der Patient über einen Plan mit angemessenen Handlungsanweisungen verfügt (siehe Notfalltherapie). Insbesondere bei Nahrungsmittelallergien sind Reaktionen abhängig von Kofaktoren (Augmentationsfaktoren) und können in Einzelfällen zusammen mit diesen ausgelöst oder verstärkt werden [46]. Infektionen stellen bekannte Kofaktoren dar [46]. Es könnte angenommen werden, dass bei aktiver SARS-CoV-2-Infektion und Allergenkontakt das Risiko für das Auftreten von Anaphylaxien und/oder der Schweregrad der Reaktion erhöht sind. Insofern ist insbesondere während aktiven Infektionen der Allergenkontakt zu meiden [46].

Der Patient sollte über ausreichende Notfallmedikamente verfügen und in deren Anwendung instruiert sein [44]. Für eine eventuelle Quaran-

täne- und/oder Isolationssituation ist es wichtig, dass Kinder und Erwachsene mit einer Nahrungsmittelallergie Zugang zu geeigneten Nahrungsmitteln haben, die ihren Ernährungsempfehlungen entsprechen [46, 47]. Für Patienten mit Anaphylaxie-Risiko ist ein Anaphylaxie-Pass zu empfehlen [13, 46] mit Informationen über die Diagnose, ursächlich auslösende Allergene und die Notfallbehandlung für den Fall einer Anaphylaxie, aber auch für eine Krankenhauseinweisung aufgrund von Covid-19. Dieser sollte zusammen mit den Notfallmedikamenten immer mitgeführt werden. Die orale (OIT) und epikutane Immuntherapie (EPIT) bei Nahrungsmittelallergien sollte den Handlungsempfehlungen für die Allergen-Immuntherapie in der Covid-19-Pandemie der deutschen und europäischen Allergiegesellschaften entsprechen [48, 49].

Spezielle Maßnahmen bei Insektengiftallergien

Grundsätzlich ist zu vermuten, dass während der Covid-19-Pandemie allergische Reaktionen auf Insektenstiche eher zunehmen, da viele Freizeitangebote und auch die Gastronomie bewusst in Außenräume verlagert wurden. Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion durch einen Insektenstich sollten die Patienten gemäß aktuellen Leitlinien diagnostiziert und behandelt werden [13, 50, 51].

Insbesondere bei Hochrisikopatienten (z. B. bei einem hohen Risiko für nachfolgende Stichereignisse, bei Patienten mit Mastozytose und bei Patienten mit Anaphylaxie Grad 3 oder 4) muss die Diagnostik für eine Insektengiftallergie baldmöglichst erfolgen und eine Insektengift-Immuntherapie sollte eingeleitet werden, um schwere Reaktionen bei weiteren Stichen in Zukunft zu verhindern [50, 51, 52], unter Beachtung der Empfehlungen für die Allergen-Immuntherapie in der Covid-19-Pandemie [48, 49, 51]. Die Patienten sollten zudem über Karenzstrategien informiert werden. Eine Verordnung von Medikamenten zur Selbstanwendung, insbesondere von Adrenalin-Autoinjektoren, ist zu empfehlen und die Patienten müssen im Umgang mit diesen Präparaten geschult werden [44]. Hierfür und auch für das Informationsgespräch vor einer Insektengift-Immuntherapie kann insbesondere in Zeiten der Covid-19-Pandemie eine telemedizinische Beratung gewählt werden [53].

Spezielle Maßnahmen bei Medikamentenallergien

Es gibt bisher keine Hinweise darauf, dass Patienten mit akuten Arzneimittelreaktionen schwerere Verläufe unter Covid-19 zeigen; umgekehrt jedoch können Patienten, die wegen Covid-19 behandelt werden, Arzneimittelallergien entwickeln. Schwere

allergische Reaktionen auf Medikamente müssen sofort behandelt werden [54].

Auch Medikamente, die zur Behandlung von Covid-19 eingesetzt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen, die von virusinfektionsbedingten Hautmanifestationen abgegrenzt werden müssen [55]. Häufig sind Reaktionen auf typische Auslöser von Arzneimittelallergien (z. B. von Betalaktamantibiotika), die auch zur Behandlung von Komplikationen von Covid-19 eingesetzt werden. Dies kann zum Beispiel bei Patienten der Fall sein, die unter Reaktionen auf Antibiotika leiden, die zur Behandlung einer bakteriellen Superinfektion bei einer Covid-19-Pneumonie notwendig sein können. Das klinische Bild, das Zeitintervall zwischen Einnahme und Auftreten von Symptomen und die verwendeten Medikamente ergeben zusammen den Verdacht auf eine Arzneimittelreaktion und geben Hinweise auf das verdächtige Arzneimittel [56]. Man unterscheidet vorwiegend zwischen Sofortreaktionen mit Anaphylaxie und/oder Urtikaria und Spätreaktionen mit unterschiedlichen Exanthenen. Bei Verdacht auf eine allergische Reaktion auf dringend notwendige Medikamente können das sofortige Absetzen der Medikamente und diagnostische Tests unverzüglich angezeigt sein, auch zu Zeiten der Covid-19-Pandemie, wenn diese Arzneimittel möglicherweise in Zukunft eingesetzt werden sollen. Bei Sofortreaktionen wird im Allgemeinen das Arzneimittel zunächst gemieden, während bei unkomplizierten makulopapulösen Exanthenen und dringender Notwendigkeit eine Durchbehandlung unter enger ärztlicher Überwachung durchaus möglich ist [57]. Im Falle bestehender Behandlungsnotwendigkeit mit einem Medikament, das im Verdacht steht, für makulopapulöse Exantheme verantwortlich zu sein, ist die Medikamenten-Toleranzinduktion ein therapeutisches Verfahren, das darauf abzielt, bei einem Patienten mit einer bestätigten Allergie einen (vorübergehenden) Zustand der immunologischen Toleranz auf ein Medikament herbeizuführen [58]. Während der Medikamenten-Toleranzinduktion können respiratorische und gastrointestinale Symptome auftreten [58]. Daher müssen bei der Entscheidung, das Verfahren während der aktuellen Pandemie durchzuführen, sowohl der erwartete Nutzen der Medikamentenverabreichung als auch die potenziellen Risiken schwerer Reaktionen berücksichtigt werden.

Beispiele für Indikationen einer Toleranzinduktion bei Sofortreaktionen können in Ausnahmefällen die Anwendung von Chemotherapeutika bei onkologischen Patienten, Aspirin bei Patienten mit ischämischen Erkrankungen und Antibiotika bei infizierten Personen sein, wenn keine wirksame Alternative zur Verfügung steht [54].

Verordnung von Medikamenten zur Notfalltherapie (Notfallset)

Deutsche und europäische Leitlinien empfehlen als First-Line-Therapie in einer Notfallsituation die intramuskuläre Applikation von Adrenalin [13]. Adrenalin wirkt in vielfältiger Weise positiv bei anaphylaktischen Reaktionen [13]: Es wirkt blutdrucksteigernd, in dem es die Gefäße verengt sowie die Herzfrequenz und Kontraktionskraft erhöht, es fördert den Rückgang von Ödemen, erweitert die Bronchien und verringert die Ausschüttung entzündungsfördernder Botenstoffe [59]. So verhindert die frühzeitige Verabreichung von Adrenalin das Fortschreiten der Anaphylaxie, verbessert die Prognose und reduziert Krankenhausaufenthalte und Todesfälle [60], während eine zu späte Verabreichung eventuell die schwerwiegenden, im Extremfall tödlichen Folgen nicht mehr verhindern kann [61, 62].

Dennoch wird Adrenalin nur von 12 % der Anaphylaxie-Patienten frühzeitig eingesetzt [63] und nur von circa 50 % der Patienten genutzt [64]. Asthma stellt einen Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Anaphylaxie dar, wobei das Risiko einer Anaphylaxie mit dem Schweregrad der Asthmaerkrankung zunimmt [65]. Insbesondere schlecht eingestellte Asthmapatienten und solche, die zusätzlich Nahrungsmittelallergien aufweisen, sind einem erhöhten Anaphylaxie-Risiko ausgesetzt [66, 67, 68].

In der deutschen S2k-Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie [13] werden als „Notfallset“ mehrere einzeln zu verordnende Medikamente zur Eigenapplikation als Soforthilfe für die Anaphylaxie empfohlen, die von den Betroffenen zusammen mit dem Anaphylaxie-Pass immer mitgeführt werden sollten. Hierzu gehört ein Adrenalin-Autoinjektor, ein Histamin-H1-Rezeptorantagonist, ein Glukokortikoid und bei Patienten mit Asthma bronchiale oder vorheriger Reaktion mit Bronchospasmus ein inhalativer Bronchodilatator (β_2 -Adrenozeptoragonist).

Hierbei ist zu beachten [13], dass bei der Auswahl des Histamin-H1-Rezeptorantagonisten die Schluckfähigkeit und die individuelle Präferenz bei der Auswahl der Applikationsform (Tropfen für Kleinkinder, Tabletten oder Schmelztabletten für größere Kinder und Erwachsene) berücksichtigt werden. Bei Schwierigkeiten beim Schlucken in der Anamnese (z. B. Larynxödem) sollte eine flüssige Applikation bevorzugt werden. Gleiche Kriterien gelten für Glukokortikoide (1–2 mg/kg KG), wobei auch eine rektale Applikation möglich ist. Die Expertengruppe der Anaphylaxie-Leitlinie empfiehlt die Behandlung der Anaphylaxie mit Antihistaminika in erhöhten Dosen (bis zur vierfachen Dosis der jeweilig zugelassenen Einzeldosis) [13]. Zugelassene Antihistaminika in Deutschland zur Behandlung der Anaphylaxie sind nur die Wirk-

stoffe Dimetindenmaleat und Clemastinfumarat. Die neueren selektiven Histamin-H1-Rezeptorantagonisten der zweiten Generation sind zur Therapie der Anaphylaxie nicht zugelassen, werden in der Leitlinie aber dennoch zur oralen Notfalltherapie der Anaphylaxie empfohlen [13]. Bei vorbestehendem Asthma sollte zusätzlich ein inhalativer β_2 -Adrenozeptoragonist, bei Vorgeschichte von Larynxödem alternativ gegebenenfalls ein Adrenalinpräparat zur Inhalation verordnet werden [13]. Unterschiedliche Adrenalin-Autoinjektor-Modelle stehen zur Verfügung, die sich in Dosis, Handhabung, Auslösemechanismus und Nadellänge unterscheiden [13]. Wichtig ist daher die Instruktion der Patienten auf ihren individuellen Adrenalin-Autoinjektor. Die Präparate sind nicht einfach austauschbar, die Nachverordnung muss sichergestellt sein [69].

Bei der Rezeptur soll das „Aut-idem-Kästchen“ auf dem GKV-Rezept (GKV, gesetzliche Krankenversicherung) angekreuzt werden [70]. Nach Ring [13] sollte ein Adrenalin-Autoinjektor insbesondere verordnet werden für:

- Patienten mit systemischer allergischer Reaktion und Asthma bronchiale (auch ohne Anaphylaxie in der Vorgeschichte)
- Patienten mit progredienter Schwere der Symptomatik der systemischen allergischen Reaktion
- Patienten mit Vorgeschichte früherer anaphylaktischer Reaktionen gegen nicht sicher vermeidbare Auslöser
- Patienten mit systemischer Allergie mit extrakutanen Symptomen auf potente Allergene, wie Erdnüsse, Baumnüsse, Milch, Sesam
- Patienten mit hohem Sensibilisierungsgrad mit erhöhtem Anaphylaxie-Risiko – vor allergischer Provokationstestung
- Patienten, die bereits auf kleinste Mengen des Allergens reagiert haben
- Erwachsene mit Mastozytose (auch ohne vorherige Anaphylaxie)

Insbesondere während der Covid-19-Pandemie sollte die Indikation zur Verordnung eines zweiten Notfallsets und eines zusätzlichen zweiten Adrenalin-Autoinjektors großzügig gestellt werden, insbesondere [13, 44]:

- für Patienten mit besonders schwerer Anaphylaxie in der Vergangenheit
- für Patienten mit hohem Körpergewicht > 100 kg KG
- für Patienten mit unkontrolliertem Asthma bronchiale
- für Patienten mit schlechter Erreichbarkeit der nächsten notfallmedizinischen Versorgung
- für Patienten mit besonders hohem Risiko für schwere Anaphylaxie (z. B. Erwachsene mit Mastozytose nach Anaphylaxie)
- eine Quarantäne-/Isolationssituation

— aus organisatorischen Gründen (z. B. für Kinderbetreuungsstätte/Schule sowie gemäß familiärer Situation)

Verhaltensempfehlungen für eine Anaphylaxie in einer Quarantänesituation

Die meisten anaphylaktischen Notfälle treten in Alltagssituationen, häufig auch im häuslichen Umfeld der Betroffenen auf [13]. Daher ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine Anaphylaxie auch in einer Quarantäne-/Isolationssituation auftritt. Das Notfallselbstmanagement sollte den Betroffenen hierfür vertraut sein [44]. Betroffene sollten angeleitet werden, ...

1. anaphylaktische Reaktionen zu erkennen.
2. die Selbstmedikation Symptom-bezogen anwenden zu können.
3. eine korrekte Lagerung durchzuführen und
4. den Notruf abzusetzen (Telefonnummer 112) unter der Angabe, dass eine Anaphylaxie/ein anaphylaktischer Schock stattgefunden hat und das eine Quarantäne-/Isolationssituation aufgrund einer SARS-CoV-2 Infektion besteht. Keinesfalls sollte in einer solchen Situation auf das Absetzen des Notrufs verzichtet werden! Potenzielle Auslöser (Nahrungsmittel, Insekt, Arzneimittel) sollten nach Möglichkeit asserviert werden.

Die Selbstmedikation wird entsprechend der Symptomatik und der Gewissheit über einen sicheren Allergenkontakt gegeben: Die korrekte stadiengerechte Verabreichung der verschiedenen Medikamente zur Akutmedikation ist essenzieller Bestandteil der Patientenaufklärung, da diesbezüglich die größte Unsicherheit bei Patienten und Angehörigen besteht. Die Patientenschulungen finden für die Betroffenen und für Personen des sozialen Umfelds (bei Kindern Betreuungspersonen) statt. Hierfür sind in idealer Weise Schulungen nach dem bereits dargestellten AGATE-Konzept geeignet [45], bei dem der Gebrauch der Selbstmedikation anhand von standardisierten Anaphylaxie-Notfallplänen und konkreten Handlungsanweisungen zum Notfallmanagement eingeübt wird. Diese Schulungen finden aktuell in Zeiten der Covid-19-Pandemie auch als Online-Schulungen statt (www.anaphylaxieschulung.de).

Ein Anaphylaxie-Pass mit schriftlicher Anleitung zur Anwendung ist wichtiger Bestandteil der Notfalleinrichtung. Ein (oder mehrere) Adrenalin-Autoinjektor(en) zur intramuskulären Applikation sollte gewichtsadaptiert verabreicht werden. Zugelassen sind (je nach Adrenalin-Autoinjektor-Präparat):

- > 7,5–25 kg KG oder > 15–30 kg KG: 150 µg Adrenalin
- > 25–50 kg KG oder > 30–50 kg KG: 300 µg Adrenalin
- > 50 kg KG: 300 µg, 500 µg oder 600 µg Adrenalin.

Dies wird für den Patienten vorab individuell festgelegt je nach Alter, Gewicht und klinischer Situation. Ein H1-Antihistaminikum sollte je nach Patientenalter und -präferenz oral als Flüssigkeit oder (Schmelz-)Tablette eingenommen werden. Die Dosis des jeweiligen Antihistaminikums kann als „off-label use“ bis auf das Vierfache der Einzeldosis erhöht werden. Bei Dimetinden-Tropfen kann analog eine gewichtsadaptierte Dosierung der i. v.-Formulierung als oral einzunehmende Dosis empfohlen werden. Ein Glukokortikoid sollte je nach Patientenalter und -präferenz rektal (Zäpfchen) oder oral (als Flüssigkeit oder Tablette) mit 50–100 mg Prednisolonäquivalent verwendet werden. Bei einer Reaktion mit Bronchospasmus sollten zusätzlich zwei Hübe eines β_2 -Adrenozeptoragonisten angewendet werden.

Diskussion

Angesichts der laufenden Covid-19-Pandemie und des sich ständig weiterentwickelnden Wissens um die Erkrankung mit den neuartigen SARS-CoV-2-Viren sind die Sicherheit und das Wohlergehen unserer Patienten, unserer Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen sowie Kollegen und Kolleginnen unser höchstes Ziel. AeDA, DGAKI, GPA und DAAB werden die Situation weiterhin genau beobachten und empfehlen, für alle Diagnose- und Behandlungsmaßnahmen die Empfehlungen und Leitlinien des Robert-Koch-Instituts (RKI), der Weltgesundheitsorganisation [8] und des ECDC anzuwenden und diese wo notwendig an die Situation in der Allergologie anzupassen in Übereinstimmung mit allen maßgeblichen Bestimmungen der nationalen, regionalen und lokalen Regierungs- und Gesundheitsbehörden [44]. Eine Reduktion von Praxis- und Krankenhausbesuchen ist unerlässlich und kann durch eine angemessene Triage Anaphylaxiegefährdeter Patienten und Versorgung mit Notfallmedikation erreicht werden. Oberste Priorität sollte die Gewährleistung der Sicherheit und des kontinuierlichen Zugangs zu medizinischer Versorgung haben, was die Einhaltung der örtlichen Gesundheitsvorschriften und der eingeführten Covid-19-Richtlinien erfordert. Patienten mit hochgradigem Verdacht auf oder einer nachgewiesenen Covid-19-Infektion sollten die lokalen Behandlungs- und Quarantäne-Richtlinien befolgen. Für diesen Fall sollten die Patienten eine ausreichende Notfallmedikation erhalten und bereits vorab für diese Situation geschult werden [44].

Derartige Instruktionen und auch Patientenschulungen können derzeit auch über telemedizinische Verfahren wie Telefonanrufe oder Videosprechstunden erfolgen [53, 71, 72, 73], was auch für das AGATE-Schulungsprogramm angeboten wird (www.anaphylaxieschulung.de).

Die Beratung, die Entwicklung von Strategien zur Expositionsprophylaxe und die Notfalltherapie von Patienten mit Anaphylaxie ist in der aktuellen Covid-19-Pandemie ganz besonders. Hierzu sollten Vorsorgemaßnahmen getroffen werden, zu denen die Ausstattung der Patienten mit mindestens einem Adrenalin-Autoinjektor und weiterer Anaphylaxie-Notfallmedikation gehören. Die Eigenapplikation der Notfallmedikation ist gerade unter den Bedingungen einer möglichen Quarantäne einzuüben, und auch die Verordnung eines zweiten Adrenalin-Autoinjektors sollte großzügig Patientenindividuell geprüft werden. Eine telemedizinische Beratung und gegebenenfalls auch Anleitung zur Behandlung ist zu empfehlen [44, 53]. Ziel sollte es sein, begleitende allergische Erkrankungen (z. B. ein Asthma bronchiale) gut einzustellen, die Allergenkarrenz zu optimieren und eine adäquate Notfalltherapie sicherzustellen. Nach derzeitigem Kenntnisstand liegen für Patienten mit Anaphylaxie keine gesicherten Daten vor, dass für diese ein höheres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion oder für einen schwereren Krankheitsverlauf vorliegt. Umgekehrt ist es denkbar, dass Patienten, die während einer Covid-19-Erkrankung eine Anaphylaxie entwickeln, eine veränderte Immunreaktion zeigen. Gesicherte Daten hierzu liegen bislang jedoch nicht vor.

Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien zur Anaphylaxie-Behandlung wie auch der WHO- und RKI-Empfehlungen zu Covid-19 schlussfolgern wir, dass Anaphylaxie-Patienten mit vermuteter oder diagnostizierter SARS-CoV-2-Infektion weiterhin nach den aktuellen Richtlinien behandelt werden sollten. Es ist darauf hinzuweisen, dass es derzeit keine zuverlässigen Daten über den Verlauf einer Anaphylaxie bei Covid-19-Patienten existieren. Daher sind wir als Angehörige der Heilberufe, als Wissenschaftler und als Akademiker verpflichtet, unsere Patienten zu beobachten, sie auf der Grundlage des aktuellen medizinischen Wissensstandes optimal zu beraten und zu behandeln und sie entsprechend zu informieren, wenn neue Erkenntnisse vorliegen und die Therapieempfehlungen angepasst werden sollten. Die Autoren werden weiterhin gewissenhaft daran arbeiten, eine schnellstmögliche Reaktion auf neue Entwicklungen und nationale wie internationale Empfehlungen sicherzustellen.

Prof. Dr. Ludger Klimek

Zentrum für Rhinologie und Allergologie

An den Quellen 10

65183 Wiesbaden

Deutschland

E-Mail: ludger.klimek@allergiezentrum.org

Interessenkonflikt

S. Becker berichtet über persönliche Honorare von Sanofi Genzyme, Novartis, HAL Allergy, Allergopharma, Bencard Allergy, ALK – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

R. Brehler berichtet über persönliche Honorare und/oder andere Honorare von ALK, Allergopharma, Bencard, HAL, Leti, Stallergenes, Astra Zeneca, GSK, MedUpdate, Novartis, BiotechTools, Genentech, aus Circassia – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

L. Klimek berichtet über Zuschüsse und/oder persönliche Honorare von Allergopharma, MEDA/Mylan, HAL Allergie, ALK Abelló, LETI Pharma, Stallergenes, Quintiles, Sanofi, ASIT Biotech, Lofarma, Allergy Therapeut., AstraZeneca, GSK und Immunotk, außerhalb der eingereichten Arbeit; und von Mitgliedschaften: AeDA, DGHNO, Deutsche Akademie für Allergologie und klinische Immunologie, HNO-BV, GPA, EAACI.

N. Mülleneisen ist Vorsitzender des Berufsverbandes der Pneumologen Nordrhein e.V., Vorsitzender des regionalen Praxisnetzes Leverkusen e.V., Vorstandsmitglied der kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein – Kreisstelle Leverkusen, Vorstandsmitglied des AeDA und Sekretär der europäischen Allergologen.

M. Wagenmann berichtet über persönliche Honorare von ALK Abelló, Allergopharma, AstraZeneca, Bencard, Genzyme, GlaxoSmithKline, HAL, Infectopharm, Leti, Meda, Novartis, Sanofi-Aventis, Stallergenes und Teva – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

M. Worm berichtet über Vortragshonorare und Honorare als Beiratsmitglied von Regeneron Pharmaceuticals, DBV Technologies, Stallergenes, HAL Allergie, Bencard Allergie, Allergopharma, ALK Abelló, Mylan Germany, Leo Pharma, Sanofi-Aventis Deutschland, Aimmune Therapeutics UK Limited, Actelion Pharmaceuticals Deutschland, Novartis, Biotest, AbbVie Deutschland und Lilly Deutschland – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

T. Zuberbier berichtet über persönliche Honorare von Bayer Health Care, FAES, Henkel, Novartis, AstraZeneca, AbbVie, ALK, Almirall, Astellas, Bencard, Berlin Chemie, HAL, Leti, Meda, Menarini, Merck, MSD, Pfizer, Sanofi, Stallergenes, Takeda, Teva, UCB, Kryolan und L'Oréal – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

K. Beyer, T. Bieber, K. Brockow, W. Czech, S. Dramburg, L. Freudelsperger, T. Fuchs, J. Hagemann, E. Hamelmann, L. Lange, P. Matricardi, K. Nemat, E. Rietschel, J. Ring, S. Schnadt, B. Stöcker, C. Taube, C. Vogelberg, T. Werfel, W. Wehrmann, M. Worm und H. Wrede geben an, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Publikation zu haben.

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. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses: The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536–44
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine* 2020;382:1199–207
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727–33

4. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39:529–39
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506
6. Xu X, Gao X. Immunological responses against SARS-coronavirus infection in humans. *Cell Mol Immunol* 2004;1:119–22
7. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020;92:418–23
8. WHO. Wold Health Organization. 2020. www.who.int. Accessed 14.05.2020
9. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730–41
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62
11. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026–45
12. Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer J et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. S2 guideline of DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE and DAAB. *Allergo J Int* 2014;23:96–112
13. Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, et al. Guidelines (S2) to acute therapy and management of anaphylaxis – update 2020. *Allergo J Int* 2020; in press
14. Wantke F. Anaphylaxie – ein Überblick. *Facharzt Dermatologie*. 2008;4:6–9
15. Worm M. Epidemiology of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:12–21
16. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy* 2012;67:1451–6
17. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy* 2004;34:285–90
18. Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2016;139:182–8.e2.
19. Mullins RJ, Dear KBG, Tang MLK. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:367–75
20. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Mosquera González M, Rodríguez-Alvarez M, Pérez Fernández E, Latasa Zamalloa P et al. Increased incidence of admissions for anaphylaxis in Spain 1998-2011. *Allergy* 2015;70:880–3
21. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:956–63.e1
22. Armstrong N, Wolff R, van Mastrigt G, Martinez N, Hernandez AV, Misso K et al. A systematic review and cost-effectiveness analysis of specialist services and adrenaline auto-injectors in anaphylaxis. *Health Technol Assess* 2013;17:1–117,v–vi
23. Worm M, Grünhagen J, Dölle S. Nahrungsmittel-anaphylaxie. Daten aus dem deutschsprachigen Anaphylaxie-Register 2006 - 2015. Food induced anaphylaxis. Data from the anaphylaxis registry 2006–2015. *Allergologie* 2016;39:390

24. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, Beyer K, Hawranek T et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:367–75
25. Aoshi T, Koyama S, Kobiyama K, Akira S, Ishii KJ. Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination. *Curr Opin Virol* 2011;1:226–32
26. Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. *Cell Host Microbe* 2016;19:181–93
27. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020;71:778–85
28. Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M, Druce J, Caly L, van de Sandt CE et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med* 2020;26:453–5
29. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:565–74
30. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:110–8
31. Sabogal Piñeros YS, Bal SM, Dijkhuis A, Majoor CJ, Dierdorff BS, Dekker T et al. Eosinophils capture viruses, a capacity that is defective in asthma. *Allergy* 2019;74:1898–909
32. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:203–6.e3
33. Bousquet J, Jutel M, Akdis CA, Klimek L, Pfaar O, Nadeau KC et al. ARIA-EAACI statement on Asthma and COVID-19 (June 2, 2020). *Allergy* 2020; <https://doi.org/10.1111/all.14471>
34. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020;382:2012–22
35. Dong X, Cao Y-Y, Lu X-X, Zhang J-J, Du H, Yan Y-Q et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy* 2020;75:1699–709
36. Dreher M, Kersten A, Bickenbach J, Balfanz P, Hartmann B, Cornelissen C, et al. The Characteristics of 50 Hospitalized COVID-19 Patients With and Without ARDS. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:271–8
37. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574–81
38. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil Responses During COVID-19 Infections and Coronavirus Vaccination. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1–7
39. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71:769–77
40. Klimek L, Jakob T. Die Allergologie stellt sich auf Covid-19 ein. *Allergo Journal* 2020;29(4):3
41. 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* 2020; <https://doi.org/10.1111/all.14453>
42. 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; <https://doi.org/10.1111/all.14449>
43. Klimek L, Becker S, Buhl R, Chaker AM, Huppertz T, Hoffmann TK et al. Positionspapier: Empfehlungen zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis während der COVID-19-Pandemie im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO-KHC) – Diese Empfehlungen basieren auf dem EAACI Positionspapier „Treatment of chronic Rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in the COVID-19 pandemics – An EAACI Position Paper“, *Allergy* 2020 und wurden auf die Situation im deutschen Gesundheitswesen angepasst. *Laryngorhinootologie* 2020;99:356–64
44. Casale TB, Wang J, Nowak-Węgrzyn A. Acute At Home Management of Anaphylaxis During the Covid-19 Pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1795–7
45. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, Biedermann T, Fischer J, Gebert N et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy* 2015;70:227–35
46. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Claßen M et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies. S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the German Allergy and Asthma Association (DAAB), German Dermatological Society (DDG), the German Society for Nutrition (DGE), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ), the German Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE), German Contact Allergy Group (DKG), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), German Professional Association of Nutritional Sciences (VDOE) and the Association of the Scientific Medical Societies Germany (AWMF). *Allergo J Int* 2015;24:256–93
47. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2017;73:744–64
48. Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, Akdis M, Bachert C et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020;75:1546–54
49. Klimek L, Pfaar O, Worm M, Bergmann K-C, Bieber T, Buhl R et al. Allergen-Immuntherapie in der aktuellen Covid-19-Pandemie. *Allergo J* 2020;29(3):17–25
50. Przybilla B, Rueff F, Walker A, Råwér HC, Aberer W, Bauer CP et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J* 2011;20(6):318
51. Worm M, Ballmer-Weber B, Brehler R, Cuevas M, Gschwend A, Hartmann K, et al. Status of healthcare provision to insect venom allergy sufferers during the Covid-19 pandemic. Position paper of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI). *Allergo J Int* 2020; (in press)
52. Alvarez-Cuesta E, Madrigal-Burgaleta R, Angel-Pereira D, Ureña-Tavera A, Zamora-Verduga M, Lopez-Gonzalez P et al. Delving into cornerstones of hypersensitivity to antineoplastic and biological agents: value of diagnostic tools prior to desensitization. *Allergy* 2015;70:784–94
53. Mack DP, Chan ES, Shaker M, Abrams EM, Wang J, Fleischer DM et al. Novel Approaches to Food Allergy Management During COVID-19 Inspire Long-Term Change. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;S2213–2198(20)30728–5

54. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A et al. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity – a consensus statement. *Allergy* 2010;65:1357–66
55. Gelincik A, Brockow K, Çelik GE, Doña I, Mayorga C, Romano A et al. Diagnosis and management of the drug hypersensitivity reactions in Coronavirus disease 19. *Allergy* 2020; <https://doi.org/10.1111/all.14439>
56. Brockow K, Arden-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet J-C et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy* 2018;74:14–27
57. Absmaier M, Biedermann T, Brockow K. Auslöser von Arzneiexanthemen: Absetzen, durchbehandeln oder desensibilisieren? *Der Hautarzt* 2017;68(1):29–35
58. Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JH, Demoly P, Romano A et al. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions – an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2013;68:844–52
59. Westfall TC. Adrenergic agonists and antagonists. In: Chabner BA BL, Knollmann BC, editors. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: Mc Graw-Hill, 2006: p. 215–268
60. Fromer L. Prevention of Anaphylaxis: The Role of the Epinephrine Auto-Injector. *Am J Med* 2016;129:1244–50
61. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061–70
62. Simons FER, Arduso LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193–204
63. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1128–37.e1
64. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380–4
65. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy* 2016;9:93–100
66. Caffarelli C, Garrubba M, Greco C, Mastroianni C, Povesi Dascola C. Asthma and Food Allergy in Children: Is There a Connection or Interaction? *Front Pediatr* 2016;4:34
67. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LAG. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1098–104.e1
68. O'Keefe A, Clarke A, St Pierre Y, Mill J, Asai Y, Eisman H et al. The Risk of Recurrent Anaphylaxis. *J Pediatr* 2016;180:217–21
69. Guerlain S, Hugine A, Wang L. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:172–7
70. Klimek L, Jakob T. Editorial. Anaphylaxiepatienten als Aut-idem-Opfer. *Allergo Journal* 2019;28(6):3
71. Klimek L, Dramburg S. Jetzt teilnehmen. *Allergo Journal* 2020;29(5):66
72. Klimek L, Hagemann J, Alali A, Spielhauer M, Huppertz T, Hörmann K et al. Telemedicine allows quantitative measuring of olfactory dysfunction in COVID-19. *Allergy* 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14467>
73. Matricardi PM, Dramburg S, Alvarez-Perea A, Antolin-Amérigo D, Apfelbacher C, Atanaskovic-Markovic M et al. The role of mobile health technologies in allergy care: An EAACI position paper. *Allergy* 2019;75:259–72