

DGP-Statement:

Risikoabschätzung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) mit Unterstützung des Bundesverbands der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e. V. (BdP)

Update November 2020

Einleitung

Im Rahmen der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie gibt es eine Verunsicherung bezüglich der Frage des individuellen Schutzes bestimmter Patientengruppen mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen, sowohl bei den Ärzten, die in der Pflicht sind, den Patienten geeignete und sinnvolle Schutzmaßnahmen zukommen zu lassen, als auch bei den Patienten, die sich verständlicherweise optimal vor COVID-19 schützen wollen. Daher ist die Risikoabschätzung für bestimmte Patienten-Gruppen von besonderer Bedeutung.

Charakteristika der Erkrankung

Das für die Erkrankung COVID-19 verantwortliche Virus SARS-CoV-2 kann auch von asymptomatischen Personen (nach aktuellen Schätzungen bleiben 15-31% aller Infizierten asymptomatisch ^{1,2}) oder Erkrankten vor Symptombeginn ³ übertragen werden (**Abb. 1**): dies trägt, neben der Kontagiosität, zur raschen Verbreitung des Virus bei. Die Mehrheit der an COVID-19 erkrankten Patienten hat einen milden bis moderaten Verlauf (**Abb. 1**), und ist im Durchschnitt für einen Zeitraum von 11,5 Tagen nach Infektion symptomatisch (häufigste Symptome: Husten, Fieber, Geruchs- und Geschmacksverlust, Abgeschlagenheit, Muskel- und Gliederschmerzen; bei einigen Patienten auch gastrointestinale Symptome) ^{4,5}. Bei einer kleinen Minderheit entwickelt sich 7-10 Tage nach Beschwerdebeginn eine schwere COVID-19-Erkrankung (**Abb. 1**) ⁵, mit zunehmender Luftnot, Pneumonie und respiratorischer Insuffizienz, die in weniger als 25% der hospitalisierten Patienten ⁶ eine intensivmedizinische Behandlung und Beatmung notwendig macht ^{7,8}. Alarmsignale für schwere Verläufe sind Luftnot, Tachypnoe und/oder ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 94% ⁴. Neben der Pneumonie kann es bei schweren COVID-19-Verläufen zu einem ausgeprägten Endothelschaden der Lungengefäße ⁹ mit intravaskulären Thrombosierungen sowie thromboembolischen Ereignissen ^{10,11}, einer massiven Zytokinausschüttung ¹² und zu einem Multiorgan-Versagen kommen ⁵. Für die intensivmedizinische Betreuung stehen die High-Flow-Sauerstoff-Therapie, die nichtinvasive Beatmung (NIV), die invasive Beatmung und die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ¹³ zur Verfügung, für den Einsatz dieser Verfahren gibt es gesonderte Empfehlungen ^{8,14}. Sowohl eine zu frühe als auch eine zu späte Intubation kann mit Komplikationen für den Patienten verbunden sein ⁷.

Epidemiologie schwerer Verläufe

Während im Frühjahr 2020 nach Meldedaten des RKI bis zu 20% der Patienten hospitalisiert wurden und der Fall-Verstorbenen-Anteil um die 4% betrug, wurden, annehmbar aufgrund höherer Testraten und demographischer Verschiebungen mit einem größeren Anteil jüngerer Erkrankter, im September und Oktober 2020 in

Deutschland nur noch etwa 6% der gemeldeten Patienten hospitalisiert, und der Anteil der Todesfälle lag zuletzt bei unter 1% (85% der Verstorbenen waren mindestens 70 Jahre alt) ². Unter den hospitalisierten Patienten in Deutschland wurden in einer auf Krankenkassen-Daten beruhenden Auswertung von 10.021 Patienten in 920 Krankenhäusern 17% beatmet, das mediane Alter dieser Patienten lag bei 71 Jahren und 66% waren männlich: die Krankenhausletalität betrug 22% (16% der Patienten ohne Beatmung, 53% der Patienten mit Beatmung) ⁶. Diese Krankenhausletalität ist höher als die von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (17%) aus einer vergleichbaren Analyse von Krankenkassen-Daten ¹⁵. Die Letalität von COVID-19 ist weiterhin unbekannt, da sie abhängt von der unbekanntem tatsächlichen Anzahl erkrankter Menschen. Aktuelle Modellierungen aus Europa gehen von Letalitätsraten zwischen 0,3 - 0,9% aus ¹⁶⁻¹⁹. Somit könnte die Letalität in der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie höher zu sein als die Letalität der saisonalen Influenza in einer schweren Saison (0,1%) ²⁰, allerdings werden bei der Influenza (im Gegensatz zu SARS-CoV-2) nur die direkten Todesfälle als Influenza-bedingte Todesfälle gewertet.

Die folgenden Aussagen beziehen sich insbesondere auf das Risiko, einen schweren oder letalen Verlauf von COVID-19 zu haben (**Abb. 1**). Dabei werden häufig gestellte Fragen anhand von 13 exemplarischen Fallbeispielen beantwortet.

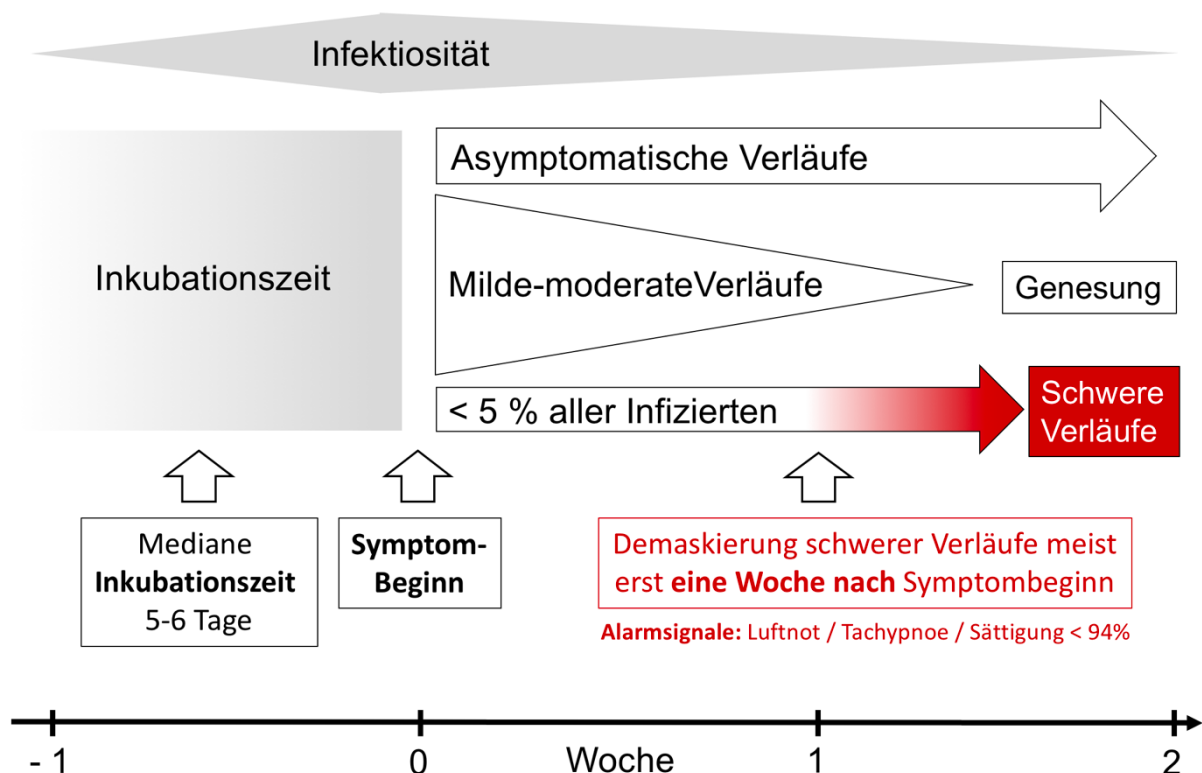


Abb. 1. Verläufe von SARS-CoV-2-Infektionen

Die Inkubationszeit bei SARS-CoV-2-Infektion ist mit durchschnittlich 5–6 Tagen länger als bei der Influenza-Virus-Infektion, die Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch jedoch leichter. Zudem zeigt die Mehrheit der Infizierten einen milden oder asymptomatischen Verlauf. In der Inkubationszeit oder während eines milden oder asymptomatischen Krankheitsverlaufes können daher mit SARS-CoV-2 Infizierte das Virus schnell und unbemerkt verbreiten, der Höhepunkt der Virus-Übertragung findet sich um den Tag des Symptombeginns. Im Gegensatz zu schweren Influenza-Pneumonien kommt es bei schweren COVID-19-Verläufen nach Ende der Inkubationszeit meist nicht zur abrupten Allgemeinzustands-Verschlechterung, erst nach durchschnittlich einer Woche relativ milder Symptome kommt es zu zunehmender Luftnot und respiratorischer Insuffizienz (nur in Ausnahmefällen kann es schon wenige Stunden nach Symptombeginn zu einer raschen Verschlechterung kommen). Alarmsignale für schwere Verläufe sind das Auftreten von Luftnot, Tachypnoe und/oder ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 94% ^{4,5}.

Frage 1 (Allgemein): Welche Menschen sind am stärksten gefährdet, einen schweren COVID-19-Verlauf zu haben?

Antwort 1: Nach aktuellem Kenntnisstand ist ein höheres Alter der größte Risikofaktor für einen schweren oder letalen Verlauf von COVID-19. Dabei steigt das Letalitätsrisiko ab der 6. Lebensdekade kontinuierlich an und ist bei 80-jährigen Menschen um mehr als das 20-fache im Vergleich zum 50-jährigen Menschen erhöht ²¹. Dies bestätigen auch die Meldedaten aus Deutschland, in denen nur 12% aller Infektionen bei Personen ≥ 70 Jahren registriert sind: in dieser Altersgruppe traten 85% aller Todesfälle auf ². Weitere nachgewiesene Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe sind nach aktuellem Kenntnisstand ^{6,21-28}:

- Adipositas
- Männliches Geschlecht
- Diabetes Mellitus
- Kardiovaskuläre Erkrankungen inklusive Hypertonus

Weitere wahrscheinliche Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe sind nach aktuellem Kenntnisstand ^{6,21-28}:

- Chronische Nieren- oder Lebererkrankungen
- Zerebrovaskuläre / neurologische Erkrankungen
- Tumorerkrankungen
- COPD
- Fortgeschrittene interstitielle Lungenerkrankungen
- Vorliegen einer Immundefizienz / Therapie mit Immunsuppressiva

Das Vorliegen von mehr als einer chronischen Erkrankung bzw. mehr als einem Risikofaktor erhöht das Risiko für schwere Verläufe deutlich ^{22,29}. Eine besondere Risikogruppe mit hohem Letalitäts-Risiko stellen Patienten in Pflegeheimen dar, aufgrund des hohen Alters und des häufigen Vorliegens mehrerer chronischer Erkrankungen: auch breitet sich der Erreger in Pflegeheimen aufgrund der Zuständigkeit des Pflegepersonals für viele Bewohner und des engen körperlichen Kontaktes sehr schnell aus ³⁰.

Frage 2 (Leichtes bis mittelschweres Asthma): Ich bin Lehrerin, 58 Jahre alt, habe ein mittelschweres, gut kontrolliertes Asthma und gebrauche regelmäßig meine Inhalations-Medikamente. Gelte ich damit als Risikopatient? Kann ich meiner Tätigkeit im Rahmen der Corona-Pandemie ohne Risiko nachgehen?

Antwort 2: Allgemeine COVID-19-Fallserien wiesen bereits im Frühjahr 2020 darauf hin, dass Patienten mit Asthma kein höheres Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben ^{6,21-28}. Spezifische Fallserien mit Patienten mit Asthma aus Spanien ³¹, Belgien ³², Frankreich ³³, Brasilien ³⁴, Russland ³⁵, Japan ³⁶ und den USA ³⁷⁻⁴² bestätigen einhellig, dass Asthma mit keinem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe assoziiert ist. Selbst Patienten mit schwerem Asthma und einer Biologika-Therapie scheinen kein erhöhtes Risiko zu haben ⁴³⁻⁵⁰. Eine koreanische Studie postulierte, dass die Subgruppe von Patienten mit nicht-allergischem Asthma ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe haben könnte ⁵¹, eine andere koreanische Studie zeigte jedoch, dass Asthma kein unabhängiger Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe in Korea ist ⁵². Somit wird aufgrund der umfangreichen aktuellen Datenlage davon ausgegangen,

dass Asthma (aller Schweregrade) **kein** unabhängiger Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe ist ⁵³. Es gibt sogar die Vermutung, dass dieses Risiko bei Patienten mit Asthma erniedrigt sein könnte ⁵⁴⁻⁵⁶, unter anderem aufgrund einer verminderten Expression des für die Aufnahme von SARS-CoV-2 verantwortlichen ACE-2-Rezeptors in den Atemwegen ⁵⁷: dies wurde insbesondere bei Patienten mit Allergien ⁵⁸ und/oder Typ-2-Entzündung ⁵⁹⁻⁶² beobachtet. Es gibt aktuell auch keine Hinweise darauf, dass eine Asthma-Therapie mit inhalativen Steroiden (ICS) in niedriger bis mittlerer Dosis das Risiko schwerer COVID-19-Verläufe steigert ⁶³. Da ICS generell das Asthma-Exazerbations-Risiko senken und möglicherweise zusätzlich die Expression des ACE-2-Rezeptors in den Atemwegen vermindern ⁶⁴, wird hier eher ein protektiver Effekt vermutet ⁶⁵. Das Unterbrechen der ICS-Therapie kann zu einer schwerwiegenden Asthma-Verschlechterung und damit vermutlich zu schweren Verläufen im Falle einer COVID-19 Infektion beitragen. Die inhalative Therapie, insbesondere auch die Therapie mit ICS, sollte daher bei gut eingestelltem Asthma während der SARS-CoV-2-Pandemie unverändert und konsequent fortgeführt werden: hierzu gibt es gesonderte ausführliche Statements der DGP (Stellungnahme der DGP zur Asthmatherapie mit inhalierbaren Steroiden, www.pneumologie.de) und der GINA (<https://ginasthma.org/recommendations-for-inhaled-asthma-controller-medications>). Auch eine Allergenimmuntherapie (Spezifische Immuntherapie; Hyposensibilisierung) sollte fortgeführt werden, hierzu gibt es ein gesondertes Statement der EAACI ⁶⁶. Wir schlagen daher vor, dass gut eingestellte Patienten mit Asthma ohne akute Erkrankungszeichen und ohne COVID-19-relevante Komorbiditäten im Schulbetrieb eingesetzt werden können, wenn die empfohlenen Hygienemaßnahmen konsequent eingehalten werden.

Frage 3 (Schweres Asthma): Ich bin Manager, 48 Jahre alt, habe ein schweres Asthma, inhaliere mehrere Medikamente täglich in hoher Dosis und werde mit einem Biologikum behandelt. Bislang bekomme ich dieses Biologikum von meinem Lungenarzt in regelmäßigen Abständen gespritzt. Kann ich weiter beruflich tätig sein? Muss ich mich zu Hause isolieren? Sollte ich mir das Biologikum lieber selber zu Hause spritzen?

Antwort 3: Bislang gibt es keine Hinweise darauf, dass eine Therapie mit Biologika bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen generell das Risiko schwerer COVID-19-Verläufe steigert ^{67,68}. Patienten mit schwerem Asthma und einer Biologika-Therapie scheinen kein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe zu haben ⁴³⁻⁵⁰. Der einzige publizierte Patient mit schwerem Asthma und Biologika-Therapie, der an COVID-19 starb, hatte 4 typische COVID-19-Risikofaktoren (Alter, männliches Geschlecht, Hypertonus, Diabetes), welche den schweren Verlauf erklärten ³¹. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass eine Therapie mit systemischen Steroiden ²¹ oder hochdosierten ICS ⁶³ (diese Therapie kann einer niedrigdosierten Therapie mit systemischen Steroiden entsprechen ⁶⁹) das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe steigern kann. Die Vermeidung einer dauerhaften oder wiederholten systemischen Steroid-Therapie bei Patienten mit schwerem Asthma durch eine leitliniengerechte Dauer-Therapie mit Biologika (NVL Asthma 2020: www.leitlinien.de/nvl/asthma) ist also von besonderer Bedeutung in der Corona-Pandemie. Es wird daher empfohlen, eine Therapie mit Biologika bei Patienten mit schwerem Asthma, insbesondere zur Vermeidung einer systemischen Steroidtherapie und Krankenhaus-pflichtiger Exazerbationen, fortzuführen: hierzu gibt es ein gesondertes Statement der DGAKI (<https://dgaki.de/biologika-therapie-u-covid-19>). Patienten mit gut eingestelltem schwerem Asthma ohne akute Erkrankungszeichen können auch außerhalb des

eigenen Haushaltes tätig sein, wenn die seitens des RKI empfohlenen Verhaltensmaßnahmen konsequent eingehalten werden. Eine häusliche Selbstapplikation der Biologika (dies ist für Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab und Dupilumab möglich und zugelassen) sollte angestrebt werden, damit der Kontakt mit medizinischen Einrichtungen, und somit das Risiko eines Kontaktes mit SARS-CoV-2 infizierten Patienten, reduziert wird.

Frage 4 (COPD): Ich bin Rentner, 68 Jahre alt, und habe eine COPD. Ich hatte vor 3 Jahren einen Herzinfarkt, und leide unter Bluthochdruck. Ich rauche gegenwärtig noch 3-4 Zigaretten pro Tag. Darf ich meine Bluthochdruck-Medikamente (z.B. Ramipril) weiter nehmen und die Inhalationen fortführen? Sollte ich mich gegen Pneumokokken impfen lassen? Sollte ich mich für die Dauer der Corona-Krise in häusliche Quarantäne begeben? Darf ich meine Kinder und Enkel treffen?

Antwort 4: Patienten mit COPD haben nach gegenwärtigem Kenntnisstand ein mäßig erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe^{23,27,70}. Bei Vorliegen einer kardiovaskulären Komorbidität ist bei Patienten mit COPD von einem deutlich erhöhten Risiko auszugehen^{23,71}. Eine Leitlinien-gerechte inhalative Therapie sollte bei COPD generell fortgeführt werden. Es gibt bislang auch keine sicheren Anhaltspunkte dafür, dass eine eventuelle Therapie mit inhalativen Steroiden einen prognostisch ungünstigen Effekt bei der COPD hat. In einer Studie mit fast 150.000 COPD-Patienten aus dem Vereinigten Königreich hatte sich ein Verdacht auf eine erhöhte Sterblichkeit bei mit ICS-behandelten COPD-Patienten ergeben. Die Autoren kamen aber zu dem Schluss, dass dies vermutlich eine Folge der Patientenauswahl (*bias by indication*) und nicht der Behandlung war⁶³. Auch die Bluthochdrucktherapie, inklusive der Therapie mit ACE-Hemmern (wie Ramipril) oder Sartanen, sollte fortgeführt werden, es gibt keine Hinweise darauf, dass diese Medikamente das Risiko für schwere Verläufe steigern^{72,73}. Eine Beendigung des Zigarettenrauchens wird dringend empfohlen. Eine Pneumokokken-Impfung wird, falls noch nicht erfolgt, nachdrücklich empfohlen. Ohne COVID-19-Erkrankungszeichen ist eine häusliche Quarantäne nicht erforderlich, sämtliche Empfehlungen des RKI, inklusive Abstandsregeln und Hygienemaßnahmen, sollten jedoch konsequent befolgt werden. Treffen mit den Kindern oder Enkelkindern sollten aktuell möglichst vermieden werden, der Kontakt sollte vorzugsweise per Telefon oder Video-Konferenz gehalten werden.

Frage 5 (Mukoviszidose): Ich bin Student, 22 Jahre alt, und habe eine Mukoviszidose. Ich nehme meine Medikamente regelmäßig, und bin seit der Kindheit in Betreuung in einem ambulanten Mukoviszidose-Zentrum. Soll ich die aktuellen Physiotherapeuten-Termine weiter wahrnehmen? Soll ich für die Zeit der Corona-Krise zu Hause bleiben? Soll ich meine Medikamente unverändert weiter nehmen und die Inhalationen fortführen?

Antwort 5: Die publizierte Fallzahl an Patienten mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF), die an COVID-19 erkrankt sind, ist nach wie vor sehr begrenzt⁷⁴. Ein Update der „Cystic Fibrosis Registry Global Harmonization Group“ berichtet 181 Fälle mit SARS-CoV-2 aus 19 Ländern, in denen circa 85.000 Patienten mit CF leben (Stand: 13.06.2020)⁷⁵. Unter diesen Patienten befanden sich 32 transplantierte Patienten (überwiegend mit Zustand nach Lungentransplantation). Insgesamt mussten 11 (davon 7 transplantierte) Patienten intensivmedizinisch behandelt werden: 7 (davon 3 transplantierte) Patienten starben. Die Autoren schlussfolgern, dass ein schwerer

Verlauf mit zunehmendem Alter, CF-assoziiertem Diabetes mellitus, schlechterer Lungenfunktion und einem Status nach Organtransplantation assoziiert war ⁷⁵. Die Verläufe in dieser Kohorte waren insgesamt jedoch günstiger als befürchtet und günstiger als in anderen Kohorten chronisch lungenkranker Patienten: dies könnte möglicherweise mit dem protektiven Effekt des vergleichsweise jungen Patientenalters von Patienten mit CF zusammenhängen ⁷⁵. Auch betreiben diese Patienten in der Regel unabhängig von der SARS-CoV-2-Pandemie eine sehr gute Basishygiene. Bei Patienten mit CF oder Bronchiektasen-Erkrankung anderer Ätiologie wird prinzipiell die unveränderte Fortsetzung der medikamentösen und nicht-medikamentösen Basistherapie empfohlen. Dies gilt grundsätzlich auch für eine notwendige Atemtherapie, wobei hier, wo immer möglich, eine eigenständige Durchführung angestrebt werden sollte. Zur Therapie in den ambulanten Physiotherapiepraxen existieren eigenständige Empfehlungen der DGP zu Hygienemaßnahmen in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie (https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/COVID-19/20201103_Physiotherapie_SARS-CoV-2.pdf). Viele Therapeuten bieten ergänzende oder alternative Videobehandlungen an und können diese mittlerweile auch abrechnen. Ebenfalls sollten klinisch indizierte ambulante oder stationäre Antibiotika-Therapien und regelmäßige Besuche der Spezialambulanzen weiterhin erfolgen. Engmaschige laborchemische und klinische Kontrollen zum Beginn einer CFTR-Modulator-Therapie sind obligat (nach 2, 6 und alle 12 Wochen im ersten Jahr der Therapie) ⁷⁶. Bei ohnehin angedachter Einleitung einer CFTR-Modulatortherapie sollte das Risiko regelmäßiger Vorstellungen in (den hinsichtlich hygienischer Maßnahmen in Deutschland aber meist sehr gut aufgestellten) CF-Ambulanzen gegen den Nutzen einer oftmals erheblich verbesserten Lungenfunktion und geringeren Exazerbationsrate ⁷⁷ abgewogen werden. Ohne COVID-19-Erkrankungszeichen ist ein Dauer-Aufenthalt zu Hause nicht erforderlich (und auch aus Sicht der vielen positiven Aspekte einer körperlichen Bewegung nicht sinnvoll), die Verhaltens-Empfehlungen des RKI sollten jedoch konsequent befolgt werden. Zusammengefasst scheint der mögliche Schaden durch Unterbleiben der CF-spezifischen und sehr bewährten Routinemaßnahmen größer zu sein als der mögliche Schaden durch COVID-19.

Frage 6 (Interstitielle Lungenerkrankung): Ich bin Rentner, 72 Jahre alt, und habe eine Rheuma-Lunge. Ich nehme regelmäßig Methotrexat (15 mg/Woche) und Prednisolon (5 mg/Tag). Ich nutze eine Langzeitsauerstofftherapie (2 Liter O₂/min über Nasensonde). Kann ich mich in der Corona-Krise überhaupt aus dem Haus trauen? Sollte ich die Medikamente weiter nehmen? Soll ich die Sauerstofftherapie fortführen?

Antwort 6: Es wird vermutet, dass interstitielle Lungenerkrankungen (ILD), vor allem Lungenfibrosen, mit einem höheren Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs verbunden sind. Wenn eine Hospitalisierung notwendig wird, ist bei ILD-Patienten mit einem signifikant erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf zu rechnen ⁷⁸: dies gilt vor allem für Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF), insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung und bei Übergewicht. Auch wenn die Datenlage schwach ist, muss bedacht werden, dass eine vorübergehende Pausierung einer indizierten immunsuppressiven Therapie mit einem Risiko einer Verschlechterung der Grunderkrankung verbunden ist (und einer dann noch höher dosierten immunsuppressiven Therapie). Bei allen ILD (inklusive Sarkoidose ⁷⁹), die immunsuppressiv behandelt werden, sollte die Indikation zu einer Immunsuppression überprüft werden: besteht die Indikation zur Fortführung, sollte sie unverändert in möglichst niedrigster Dosis fortgeführt werden. Nur bei Nachweis von SARS-CoV-2

beim Patienten oder im gleichen Haushalt lebender Angehöriger sollte (in Einklang mit den Empfehlungen der DGRh, www.dgrh.de) eine Pausierung der Immunomodulatoren wie Azathioprin oder Methotrexat bis zur klinischen Besserung erfolgen, eine Prednisolon-Therapie sollte in der klinisch möglichst niedrigsten Dosis fortgeführt werden. Da ein protektiver Effekt von Antifibrotika bei IPF gegen die Entwicklung akuter Exazerbationen, die bei ILD in Zusammenhang mit viralen Infekten auftreten können, existiert, sollte, bis verlässliche Daten existieren, diese Therapie fortgeführt werden^{80,81}. Ohne COVID-19-Erkrankungszeichen ist ein Dauer-Aufenthalt zu Hause nicht erforderlich (und auch aus Sicht der vielen positiven Aspekte einer körperlichen Bewegung nicht sinnvoll), die Verhaltens-Empfehlungen des RKI sollten jedoch konsequent befolgt werden. Eine Sauerstofftherapie sollte unverändert fortgeführt werden. Ungeklärt sind Verlauf und Therapie einer durch COVID-19 ausgelösten ILD: hierzu werden derzeit Studien durchgeführt. Ob eine antifibrotische oder Steroid-Therapie hier sinnvoll ist, kann derzeit noch nicht beantwortet werden⁸².

Frage 7 (Sarkoidose): Ich bin 43 Jahre alt, habe nie geraucht und bin normalgewichtig. Vor 2 Jahren wurde bei mir eine Sarkoidose mit mäßiger Lungen- und Lymphknotenbeteiligung festgestellt. Ich habe keine andere Organ-Mitbeteiligung. Meine Lungenfunktion ist normal. Bisher musste ich keine Medikamente für die Sarkoidose einnehmen. Habe ich ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf? Kann ich während der Pandemie weiterarbeiten? Was ist, wenn sich meine Sarkoidose verschlechtert und ich doch Sarkoidose-Medikamente nehmen muss? Und kann eine COVID-19-Erkrankung bei mir eine Verschlechterung meiner Sarkoidose bewirken?

Antwort 7: In einer New Yorker Studie war Sarkoidose kein unabhängiger Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf, bei mittelgradig oder schwergradig eingeschränkter Lungenfunktion war das Risiko allerdings erhöht⁸³. Eine internationale Registerstudie fand auf der Basis von 600 COVID-19-Patienten mit chronisch-entzündlichen System-Erkrankungen (inklusive 10 Sarkoidose-Patienten) ein höheres Risiko für eine Hospitalisierung bei einer Glukokortikoid-Therapie mit ≥ 10 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag, nicht jedoch bei einer Therapie mit Biologika, DMARDs oder NSAR⁸⁴ (in einer späteren Analyse sahen die Autoren bei 41 Sarkoidose-Patienten kein Risiko für schwere Verläufe in Relation zur Glukokortikoid-Therapie⁸⁵). Bei der Risikobetrachtung von Sarkoidose-Patienten ist (1) die lungenfunktionelle Beeinträchtigung, (2) extrapulmonale Organbeteiligungen, (3) das Vorliegen von Komorbiditäten und (4) die aktuelle immunsuppressive Therapie entscheidend. In Einklang mit den medikamentösen Empfehlungen zu den vorgenannten Substanzklassen der EULAR und der DGRh (www.dgrh.de) bei rheumatischen Krankheitsbildern sowie den Sarkoidose-spezifischen Empfehlungen einer internationalen Gruppe von Sarkoidose-Experten wird bei klinisch stabilen Sarkoidose-Patienten ohne COVID-19 eine Fortführung einer immunsuppressiven bzw. immunmodulatorischen Therapie mit der niedrigsten noch effektiven Dosis empfohlen. Allerdings sollte die Indikation zu einer Therapie streng geprüft werden. Ebenso können diese Patienten unter Einhaltung der Verhaltens-Empfehlungen des RKI auch weiterhin am Arbeitsleben teilnehmen. Bei Patienten mit einer aktiven Erkrankung bzw. drohenden Organkomplikationen sollte die Einleitung/Fortführung einer immunsuppressiven bzw. immunmodulatorischen Therapie im Sinne einer Risiko-Nutzen-Abwägung sorgfältig bewertet, aber in der Mehrzahl der Fälle eingeleitet bzw. fortgeführt werden. Bei Sarkoidose-Patienten mit akuter COVID-19-Erkrankung sollte eine immunsuppressive bzw. immunmodulatorische Sarkoidose-

Therapie pausiert werden, bei Entscheidung zur Fortführung einer Prednisolontherapie sollte diese auf eine möglichst geringe, noch effektive Erhaltungsdosis reduziert werden. Indikation und Zeitpunkt einer COVID-19-spezifischen Dexamethason-Therapie sind hiervon unbenommen ^{79,86}.

Frage 8 (Lungentransplantation): Ich bin 53 Jahre alt, ich wurde vor 3 Jahren beidseitig lungentransplantiert. Ich nehme regelmäßig viele Medikamente ein und achte sehr auf alle Empfehlungen bezüglich meiner Ernährung und meines Lebensstils. Darf ich im Rahmen der Corona-Krise in die Öffentlichkeit gehen? Sollte ich die ganzen Medikamente unverändert weiter nehmen?

Antwort 8: Es gibt bisher keine publizierten Daten, die zeigen, dass Lungentransplantierte häufiger mit SARS-CoV-2 infiziert werden. Das Risiko für schwere Verläufe mit COVID-19 scheint bei lungentransplantierten Patienten aufgrund der notwendigen Immunsuppression erhöht zu sein. Es gibt allerdings sowohl für Ciclosporin als auch für Tacrolimus *in vitro* Daten, die zeigen, dass die Virusreplikation unter diesen beiden Medikamenten gehemmt ist. Es sind bisher mehrere Fallserien über Lungentransplantierte mit COVID-19 veröffentlicht worden. Der weltweit erste publizierte Fall einer deutschen Patientin mit COVID-19 nach Lungentransplantation zeigte einen moderaten Verlauf ⁸⁷. In einer Fallserie mit 90 Organtransplantierten (davon 17 Lungentransplantierte) mit COVID-19 aus New York wurden 76 % der Patienten im Krankenhaus aufgenommen, 24% wurden intubiert und 18 % starben ⁸⁸. In anderen Fallserien mit Transplantierten mit COVID-19, allerdings nicht solchen nach Lungentransplantation, starben 25-28% der Infizierten ⁸⁹⁻⁹¹, darunter auch 2 Patienten, die anfangs klinisch nicht als hospitalisierungsbedürftig eingeschätzt wurden ⁹⁰. Es ist deswegen eine erhöhte Sensibilität bei Transplantierten an Tag 7-10 nach Symptombeginn auch bei initial nur milden klinischen Symptomen geboten (**Abb. 1**). Es wird keine prophylaktische Anpassung der Immunsuppression im Rahmen der Corona-Krise empfohlen und auch nicht generell bei mit SARS-CoV-2 infizierten lungentransplantierten Patienten. Nur bei schweren und moderaten COVID-19-Verläufen wird empfohlen, Mycophenolat-Mofetil und Azathioprin unter stationärer Überwachung vorübergehend zu pausieren. Wechselwirkungen von Immunsuppressiva, Virostatika und im Rahmen von COVID-19 verabreichten additiven Medikamenten sind bei Lungentransplantierten zu beachten. Ein prophylaktischer Dauer-Aufenthalt zu Hause ist nicht erforderlich (und auch aus Sicht der vielen positiven Aspekte einer körperlichen Bewegung nicht sinnvoll), die Verhaltens-Empfehlungen des RKI sollten jedoch streng befolgt werden. Den Einsatz von FFP-Masken zum persönlichen Schutz in besonderen Risikosituationen sollten Lungentransplantierte mit ihrem Transplantationszentrum besprechen.

Frage 9 (Lungenkrebs): Ich bin Rentnerin, 71 Jahre alt, und habe Lungenkrebs. Ich werde aktuell mit einer Chemotherapie ambulant behandelt. Eine Knochenmetastase wurde vor 3 Monaten bestrahlt, eine weitere soll noch bestrahlt werden. Sollte die Chemotherapie in der aktuellen Corona-Krise fortgeführt werden? Soll die Bestrahlung erfolgen? Dürfen mich meine Kinder besuchen?

Antwort 9: Nach bisherigen Erkenntnissen besteht bei Tumorpatienten generell ein erhöhtes Risiko schwerer COVID-19-Verläufe ⁹²⁻⁹⁷. In einer großen, akademischen, internationalen Datenbank (TERAVOLT: <http://teravolt-consortium.org>) wurden aktuell bei mehr als tausend Patienten mit Lungenkarzinom und einer COVID-19-Erkrankung

Daten zum Verlauf der Infektion erhoben^{98,99}. Erste Analysen dieser Datenbank zeigen, dass schwere COVID-19-Verläufe (32% der in der Datenbank erfassten Patienten starben an COVID-19) assoziiert sind mit Faktoren wie schlechter Allgemeinzustand (stärkster Risikofaktor), höheres Lebensalter, Vortherapie mit Glukokortikoiden, aktuelles Rauchen, Erkrankungs-Stadium und Art der onkologischen Therapie^{100,101}. Bestätigt wurden diese Risikofaktoren durch eine Auswertung von 105 SARS-CoV-2-infizierten Lungenkrebs-Patienten aus New York (in dieser Fallserie wurden 62% der Lungenkarzinom-Patienten mit COVID-19 hospitalisiert, 25% der Patienten starben)¹⁰². Andererseits wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Immunsuppression im Rahmen einer Krebstherapie bei einigen Patienten die für schwere COVID-19-Verläufe typische massive Zytokinausschüttung verhindern und somit einem schweren Verlauf entgegenwirken könnte¹⁰³. Das Spektrum der Lungenkrebs-Erkrankungen ist aber aufgrund der vielen unterschiedlichen Tumor-Unterarten, Ausbreitungs-Stadien, Tumor-Therapien und Prognosen so breit, dass Risikoabschätzungen und Empfehlungen hier nur sehr individuell ausgesprochen werden können. Im Allgemeinen gilt, dass Operationen, Systemtherapien oder Bestrahlungen von vitaler Bedeutung für die Patienten sind, und daher, wenn möglich, weder verschoben noch aufgehoben werden sollten¹⁰⁴. Für die Krebstherapie im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie gibt es gesonderte Empfehlungen der DGHO (www.dgho.de) und der ESMO (www.esmo.org), letztere mit sehr dezidierten, hierarchischen Empfehlungen (drei abgestufte Level) für Diagnostik und jede Form der lokalen/systemischen Tumortherapie beim Lungenkarzinom. Zusätzlich wurden in einem Consensus-Statement der ESMO detaillierte Empfehlungen zur Behandlung, Diagnostik und Management von Patienten mit Lungenkarzinom und anderen Tumorerkrankungen erarbeitet und diskutiert¹⁰⁵. Zwar gelten die Verhaltens-Empfehlungen des RKI auch für Lungenkrebs-Patienten, und alle Besucher sollten die Hygieneregeln des RKI gewissenhaft befolgen. Bezüglich der Kontaktbeschränkungen muss jedoch in Abhängigkeit der Prognose individuell über den Besuch von Angehörigen oder Freunden entschieden werden, ein vollständiges Besuchsverbot kann hier nicht gelten.

Frage 10 (Schlafapnoesyndrom): Ich bin 74 Jahre alt und wiege 120 kg. Ich habe nie geraucht, und habe bis auf meinen Bluthochdruck keine weiteren Erkrankungen. Früher fühlte ich mich morgens wie gerädert und war tagsüber sehr müde. Seitdem ich die CPAP-Therapie regelmäßig nutze, bin ich morgens ausgeschlafen und kann den ganzen Tag im Garten arbeiten. Gehöre ich zu einer Risiko-Gruppe, bei welcher eine Corona-Virus-Infektion häufiger mit einem schweren Verlauf einhergeht? Kann ich bald wieder eine große Grillparty in meinem Garten machen?

Antwort 10: Für Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom, die nachts eine CPAP-Therapie nutzen müssen, kann ein erhöhtes Risiko nach der derzeitigen Datenlage weder ausgeschlossen noch bestätigt werden. Zudem wurde in einem Statement der DGSM festgehalten, dass es keine gesicherten Hinweise für eine Verschlechterung einer COVID-19 Erkrankung durch eine CPAP-Therapie gibt: diese sollte daher fortgeführt werden¹⁰⁶. Allerdings ist die Kombination aus den Risikofaktoren Adipositas und arterieller Hypertonus allgemein mit einem deutlich erhöhten Risiko schwererer COVID-19-Verläufe verbunden^{6,21-28}. Daher sollten die Verhaltens-Empfehlungen des RKI streng befolgt werden, und bis auf Weiteres auf eine Party bzw. gesellige Runde mit Freunden verzichtet werden. Auch sollte die

Corona-Krise Anlass dafür sein, die in jeder Hinsicht vorteilhafte Gewichtsreduktion in Angriff zu nehmen.

Frage 11 (Neuromuskuläre Erkrankung): Ich bin 62 Jahre alt und leide an einer seltenen Nervenerkrankung. Ich brauche seit einigen Monaten jede Nacht eine Maskenbeatmung, weil meine eigene Atmung in der Nacht nicht ausreicht, genug Luft zu bekommen. Hätte ich bei einer Corona-Infektion überhaupt eine Chance, die Erkrankung zu überleben und anschließend wieder mein altes Leben zu führen? Vielleicht sollte ich mich dann lieber gar nicht mehr auf eine Intensivstation verlegen lassen?

Antwort 11: Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, die eine nichtinvasive Beatmung (NIV) benötigen, leiden an einer schweren Einschränkung der Atempumpe. Obgleich zu diesem Patientenkollektiv noch keine epidemiologischen Daten im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie vorliegen, muss hier von einem deutlich erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe ausgegangen werden, da diesen Patienten bei einer COVID-19-Pneumonie die ventilatorische Kompensationsfähigkeit fehlt. Aus diesem Grund muss bei diesen Patienten ggf. früher intubiert werden, solange keine Therapieziel-Beschränkungen bestehen. Andererseits muss eine Verlegung auf die Intensivstation nicht notwendigerweise mit einer Intubation verbunden sein. Hier kann auch zunächst im Sinne eines abgestuften Konzeptes – ggf. alternierend – mittels Sauerstoffgabe via nasalem High-Flow und auch mittels NIV-Intensivierung behandelt werden und somit ggf. die Intubation vermieden werden^{7,107}. Bei diesen Patienten sind im Fall der invasiven Beatmung erhebliche Schwierigkeiten bei der Entwöhnung vom Respirator („Weaning“) zu erwarten. Dies schränkt die Prognose weiter ein, selbst wenn die Beatmung auf der Intensivstation primär erfolgreich ist¹⁰⁸. Durch die Grunderkrankung kann eine eingeschränkte Lebensqualität vorliegen, welche nach langen Krankheitsverläufen einer COVID-19-Pneumonie noch eingeschränkter sein kann. Dies sollte individuell sehr detailliert besprochen werden¹⁰⁹. Eine ausführliche und konkrete Patienten-Verfügung sollte nach einer individuellen Beratung durch die behandelnde Lungenärztin/den behandelnden Lungenarzt und reiflicher Überlegung hier erstellt werden.

Frage 12 (Tuberkulose): Ich bin 43 Jahre alt und habe vor 20 Jahren eine Lungentuberkulose bekommen. Die Erkrankung wurde über 6 Monate mit einer Kombination aus mehreren Tabletten behandelt. Ich habe danach mehrere Röntgenbilder der Lunge gemacht und die Ärzte haben mir bestätigt, dass die Tuberkulose folgenlos ausgeheilt ist. Beschwerden habe ich seitdem keine. Gelte ich mit der dieser Vorerkrankung als Risikopatient für einen schweren Verlauf? Wenn ich aktuell mit Medikamenten gegen Tuberkulose behandelt werden würde: wäre ich dann ein Risikopatient?

Antwort 12: Es existieren bislang wenig aussagekräftige Daten zu SARS-CoV-2-Infektionen bei Patienten nach überstandener Tuberkulose. Vermutlich ist nach einer erfolgreich behandelten Tuberkulose ohne Folgeschäden die Wahrscheinlichkeit nicht erhöht, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln. Kommt es allerdings durch eine Tuberkulose zu Folgeschäden der Lunge, beispielsweise zu Bronchiektasen, Fibrosierungen oder COPD^{110,111}, kann ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf nicht ausgeschlossen werden (siehe auch Antworten auf die Fragen 1,4,5 und 6 dieses Statements). Die bislang veröffentlichten Daten lassen einen schwereren COVID-19-Verlauf bei Patienten vermuten, die sich während einer

Tuberkuloseerkrankung mit SARS-CoV-2 infizieren ¹¹²⁻¹¹⁴. Aufgrund der geringen Anzahl an publizierten Fällen ist eine sichere Beurteilung allerdings nicht möglich, zudem müssen immer auch die Komorbiditäten der Patienten beachtet werden ¹¹⁵. Gerade unter den aktuell erschwerten Bedingungen ist es von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Tuberkulosetherapie, alle notwendigen Arzttermine wahrzunehmen und Therapieunterbrechungen zu vermeiden ¹¹⁶. Eine konsequente Fortführung der Tuberkulose-Therapie im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie wird daher vom DZK ¹¹⁷ und von der WHO (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/covid-19>) dringend empfohlen. Epidemiologische Daten führten zu der Hypothese, dass durch die Tuberkuloseimpfung (BCG) ein Schutz gegen SARS-CoV-2-Infektionen und deren schwere Verläufe entstehen könnte ¹¹⁸⁻¹²⁰. Eine heterologe Schutzwirkung gegen andere Virusinfektionen wurde zwar beschrieben ¹²¹, ob diese auch für SARS-CoV-2 angenommen werden kann, ist bislang nicht bewiesen und wird aktuell in Studien geprüft.

Frage 13 (Lungenembolie): Ich bin 61 Jahre alt, nicht übergewichtig und habe nie geraucht. Vor drei Jahren wurde bei mir eine Lungenembolie festgestellt, ein Auslöser oder eine genetische Ursache wurde nicht gefunden. Ich habe bis vor zwei Jahren ein blutgerinnungshemmendes Medikament eingenommen, seitdem ist es nicht wieder zu einer Lungenembolie gekommen. Ich habe gelesen, dass es bei einer Corona-Infektion zu Lungenembolien kommen kann. Habe ich ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf? Soll ich den Gerinnungshemmer zur Sicherheit wieder nehmen?

Antwort 13: COVID-19 geht mit einem deutlich erhöhten Risiko für das Auftreten von Thrombosen und Lungenembolien einher ^{10,11,122-124}. Laborbefunde, die auf eine Gerinnungsneigung als Folge der ausgeprägten Entzündungsreaktion hindeuten (unter anderem erhöhte D-Dimer-Werte), wurden häufig, in mehr als 50% der Fälle beobachtet ^{5,125}. Der Anteil der Patienten, bei denen Lungenembolien, Beinvenenthrombosen und/oder Mikroembolien mit nachfolgender Organdysfunktion (z.B. Niere, Herz, Zentralnervensystem) bestätigt werden, ist ebenfalls hoch und liegt bei durchschnittlich 25 % ¹²⁶⁻¹²⁸ (wahrscheinlich sogar höher ¹²³), auch wenn die bisherigen Befunde ohne Kontrollgruppe erhoben wurden und damit wenig belastbar sind. Bei COVID-19-Patienten, die stationär behandelt werden, konnte durch frühzeitige und konsequente Thromboseprophylaxe die Mortalität deutlich gesenkt werden ¹²⁹. Eine Antikoagulation in prophylaktischer Dosierung wird aktuell bei allen stationär aufgenommenen Patienten mit COVID-19, unabhängig von der Anamnese einer Thrombose oder Embolie, empfohlen. Eine therapeutische Antikoagulation ist dagegen bei nachgewiesener Thrombose/Embolie sowie in bestimmten Situationen bei COVID-19-Patienten in intensivmedizinischer Behandlung (z.B. ECMO) indiziert. Bei Patienten auf der Intensivstation kann darüber hinaus je nach klinischem Schweregrad und prokoagulatorischer Befundkonstellation (z.B. deutlich erhöhte bzw. steigende D-Dimere) eine halbtherapeutische Gabe von niedermolekularem Heparin oder sogar eine Vollantikoagulation erwogen werden ¹³⁰⁻¹³². Bei Patienten, die in der Vergangenheit eine Thrombose oder Lungenembolie erlitten und somit ein höheres Thromboserisiko mit sich tragen, besteht nach aktuellem Kenntnisstand keine erhöhte Gefahr (im Vergleich zu jener in der Allgemeinbevölkerung) in Zusammenhang mit COVID-19 und vor allem keine Indikation für eine flächendeckende medikamentöse Thromboseprophylaxe zu Hause. Patienten mit einer Lungenembolie-Vorgeschichte, die keine Gerinnungshemmer mehr einnehmen, sollten generell, und insbesondere während der COVID-19-Epidemie, auf die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen (wie die

Vermeidung längerer Immobilisation und eine ausreichende Flüssigkeitseinnahme) achten. Falls sie sich jedoch mit COVID-19-verdächtigen Beschwerden bei ihrem Hausarzt oder in der Notaufnahme eines Krankenhauses vorstellen, sollten sie unbedingt erwähnen, dass sie in der Vergangenheit eine Lungenembolie oder Venenthrombose erlitten haben, damit bei Bestätigung des COVID-19-Verdachts und Krankenhausaufnahme mit der Thromboseprophylaxe umgehend begonnen wird^{133,134}.

Schlußbemerkungen

Generell wird nochmals betont, dass Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen den Empfehlungen des RKI folgen sollten, insbesondere den Abstandsgeboten, Hygieneregeln und Impf-Empfehlungen (www.rki.de). Mit Beginn des zweiten „Lockdown“ im Monat November 2020 haben der deutsche Behindertensportverband (DBS) und die Deutsche Atemwegsliga zunächst empfohlen, den Rehabilitationssport und damit auch den ambulanten Lungensport in Gruppen zeitweilig auszusetzen¹³⁵. Bei Beachtung der Abstandsregeln, der Hygieneregeln und der aktuellen Beschwerden der Patienten (keine Teilnahme von Patienten mit akuten Symptomen jeden Schweregrades) ist in vielen Bundesländern eine Fortführung des Lungensports im Rahmen kleiner Lungensportgruppen erlaubt. Da sich die Vorgaben der Bundesländer und der regionalen Gesundheitsbehörden jedoch kurzfristig ändern können, empfiehlt es sich, bei lokalen Behörden, insbesondere bei den Gesundheitsämtern, nachzufragen, ob der Rehabilitationssport in kleinen Gruppen erlaubt ist. Sollte dieser nicht möglich sein, sollten die Patienten individuell ihre Übungen fortführen. Gruppenschulungen mit strukturierten Schulungsprogrammen (z.B. NASA, COBRA) sollten in den Praxen derzeit nicht durchgeführt werden. Die Praxisinhaber können jedoch eine Individualschulung (zumindest der Inhalationstechnik) anbieten und auf spätere Schulungstermine verweisen. Die Deutsche Atemwegsliga entwickelt derzeit Internet-basierte Schulungsprogramme, und bietet für Patienten umfangreiches Informationsmaterial und zusätzlich Videos zur Inhalations-Schulung an (www.atemwegsliga.de). Zur Frage des klinischen Managements von COVID-19 gibt es ausführliche separate Statements der DGP¹⁴ und des RKI¹³⁰.

Autoren für die DGP:

Prof. Dr. Marek Lommatzsch (Universitätsmedizin Rostock)
Prof. Dr. Klaus F. Rabe (LungenClinic Großhansdorf)
Prof. Dr. Christian Taube (Universitätsmedizin Essen)
Dr. Marcus Joest (Lungen- und Allergiezentrum Bonn)
Prof. Dr. Michael Kreuter (Universitätsklinikum Heidelberg)
Prof. Dr. Hubert Wirtz (Universitätsklinikum Leipzig)
Dr. Torsten Gerriet Blum (Klinikum Emil von Behring, Berlin)
Prof. Dr. Martin Kolditz (Universitätsklinikum Dresden)
Dr. Hilte Geerdes-Fenge (Universitätsmedizin Rostock)
Dr. Ralf Otto-Knapp (Dtsch. Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, DZK)
Dr. Brit Häcker (Dtsch. Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, DZK)
PD Dr. Felix C. Ringshausen (Medizinische Hochschule Hannover)
Prof. Dr. Claus F. Vogelmeier (Universitätsklinikum Marburg)
PD Dr. Niels Reinmuth (Fachklinik München-Gauting)
Prof. Dr. Martin Reck (LungenClinic Großhansdorf)
Prof. Dr. Jens Gottlieb (Medizinische Hochschule Hannover)
Prof. Dr. Stavros Konstantinides (Universitätsmedizin Mainz)
Prof. Dr. F. Joachim Meyer (Kliniken Harlaching und Bogenhausen, München)
Prof. Dr. Heinrich Worth (Pneumologische Praxis Fürth)
Prof. Dr. Wolfram Windisch (Lungenklinik Köln-Merheim)
Prof. Dr. Tobias Welte (Medizinische Hochschule Hannover)
Prof. Dr. Torsten Bauer (Klinikum Emil von Behring, Berlin)

Verwendete Abkürzungen

ACE-Hemmer

Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ein Blutdrucksenker)

BCG

Bacille Calmette-Guérin (Tuberkulose-Impfstoff)

CF

Cystische Fibrose (auch Mukoviszidose genannt)

COBRA

Chronisch Obstruktive Bronchitis mit und ohne Emphysem:
Ambulantes Schulungsprogramm für Patienten mit COPD

COVID-19

Corona Virus Disease 2019 (durch SARS-CoV-2 ausgelöste Erkrankung)

CPAP

Continuous Positive Airway Pressure (Therapie des Schlafapnoe-Syndroms)

CFTR

Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

DGAKI

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e. V.

DGHO

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.

DGP

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

DGRh

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

DGSM

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V.

DMARDs

Disease-modifying anti-rheumatic drugs (spezielle Medikamente gegen Rheuma)

DZK

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose

ECMO

Extrakorporale Membranoxygenierung

ESMO

European Society for Medical Oncology

EULAR
European League Against Rheumatism

GINA
Global Initiative for Asthma

ICS
Inhalative Cortico-Steroide (Asthma-Basistherapie)

ILD
Interstitial Lung Disease (Interstitielle Lungenerkrankung)

IPF
Idiopathic Pulmonary Fibrosis (Idiopathische Lungenfibrose)

NASA
Nationales Ambulantes Schulungsprogramm für erwachsene Asthmatiker

NSAR
Nicht-steroidale Anti-Rheumatika

NVL
Nationale Versorgungsleitlinie

NIV
Non-Invasive Ventilation (Nicht-invasive Beatmung über Maske)

RKI
Robert-Koch-Institut

SARS-CoV-2
Severe Acute Respiratory Syndrome Corona-Virus 2

WHO
World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

Literatur:

1. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(9):e1003346.
2. Robert-Koch-Institut (RKI). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html. 2020.
3. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-675.
4. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-1766.
5. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. In press.
6. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(9):853-862.
7. Windisch W, Weber-Carstens S, Kluge S, Rossaint R, Welte T, Karagiannidis C. Invasive and Non-Invasive Ventilation in Patients With COVID-19. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(31-32):528-533.
8. Kluge S, Janssens U, Welte T, et al. [German recommendations for treatment of critically ill patients with COVID-19-version 3 : S1-guideline]. *Anaesthesist.* 2020;69(9):653-664.
9. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-128.
10. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA.* 2020;324(8):799-801.
11. Nicolai L, Leunig A, Brambs S, et al. Immunothrombotic Dysregulation in COVID-19 Pneumonia Is Associated With Respiratory Failure and Coagulopathy. *Circulation.* 2020;142(12):1176-1189.
12. Sokolowska M, Lukasiak ZM, Agache I, et al. Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives-A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy.* 2020;75(10):2445-2476.
13. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(11):1121-1131.
14. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, et al. [Position Paper for the State of the Art Application of Respiratory Support in Patients with COVID-19 - German Respiratory Society]. *Pneumologie.* 2020;74(6):337-357.
15. Kolditz M, Tesch F, Mocke L, Höffken G, Ewig S, Schmitt J. Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study. *Respir Med.* 2016;121:32-38.
16. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science.* 2020;369(6500):208-211.
17. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1724-1734.
18. Pastor-Barriuso Rea. Infection fatality risk for SARS-CoV-2: a nationwide seroepidemiological study in the non-institutionalized population of Spain. <https://www.medrxiv.org/content/101101/2020080620169722v2>. 2020.
19. Ward Hea. Antibody prevalence for SARS-CoV-2 in England following first peak of the pandemic: REACT2 study in 100,000 adults. <https://www.medrxiv.org/content/101101/2020081220173690v2>. 2020.
20. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(7):776-777.
21. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430-436.
22. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339.
23. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
24. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
25. Nachtigall I, Lenga P, Józwiak K, et al. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2020.
26. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ.* 2020;371:m3731.
27. Zádori N, Váncsa S, Farkas N, Hegyi P, Erőss B. The negative impact of comorbidities on the disease course of COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(9):1784-1786.
28. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest.* 2020;158(1):97-105.
29. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
30. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2081-2090.

31. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, et al. The Impact of COVID-19 on Patients with Asthma. *Eur Respir J*. 2020. In press.
32. Calmes D, Graff S, Maes N, et al. Asthma and COPD Are Not Risk Factors for ICU Stay and Death in Case of SARS-CoV2 Infection. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2020. In press.
33. Grandbastien M, Piotin A, Godet J, et al. SARS-CoV-2 Pneumonia in Hospitalized Asthmatic Patients Did Not Induce Severe Exacerbation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2020;8(8):2600-2607.
34. Santos MM, Lucena EES, Lima KC, Brito AAC, Bay MB, Bonfada D. Survival and predictors of deaths of patients hospitalised due to COVID-19 from a retrospective and multicentre cohort study in Brazil. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e198.
35. Avdeev S, Moiseev S, Brovko M, et al. Low prevalence of bronchial asthma and chronic obstructive lung disease among intensive care unit patients with COVID-19. *Allergy*. 2020;75(10):2703-2704.
36. Abe K, Miyawaki A, Nakamura M, Ninomiya H, Kobayashi Y. Trends in hospitalizations for asthma during the COVID-19 outbreak in Japan. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2020. In press.
37. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):307-314.e304.
38. Lieberman-Cribbin W, Rapp J, Alpert N, Tuminello S, Taioli E. The Impact of Asthma on Mortality in Patients With COVID-19. *Chest*. 2020. In press.
39. Lovinsky-Desir S, Deshpande DR, De A, et al. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(5):1027-1034.e1024.
40. Robinson LB, Fu X, Bassett IV, et al. COVID-19 severity in hospitalized patients with asthma: A matched cohort study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2020. In press.
41. Rosenthal JA, Awan SF, Fintzi J, Keswani A, Ein D. Asthma Is Associated with Increased Risk of Intubation but Not Hospitalization or Death in COVID-19. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020.
42. Wang L, Foer D, Bates DW, Boyce JA, Zhou L. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):808-812.
43. Lommatzsch M, Stoll P, Virchow JC. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab. *Allergy*. 2020;75(10):2705-2708.
44. Renner A, Marth K, Patocka K, Pohl W. COVID-19 in a severe eosinophilic asthmatic receiving benralizumab - a case study. *J Asthma*. 2020:1-3.
45. Förster-Ruhrmann U, Szczepek AJ, Bachert C, Olze H. COVID-19 in a patient with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps during therapy with dupilumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):218-220.e212.
46. Hanon S, Brusselle G, Deschamphelre M, et al. COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian Severe Asthma Registry. *Eur Respir J*. 2020.
47. Haroun-Díaz E, Vázquez de la Torre M, Ruano FJ, et al. Severe asthma during the COVID-19 pandemic: Clinical observations. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2020;8(8):2787-2789.
48. Antonicelli L, Tontini C, Manzotti G, et al. Severe asthma in adults does not significantly affect the outcome of COVID-19 disease: Results from the Italian Severe Asthma Registry. *Allergy*. 2020. In press.
49. Mатуcci A, Caminati M, Vivarelli E, et al. COVID-19 in severe asthmatic patients during ongoing treatment with biologicals targeting type 2 inflammation: Results from a multicenter Italian survey. *Allergy*. 2020.
50. Bhalla A, Mukherjee M, Radford K, et al. Dupilumab, severe asthma airway responses, and SARS-CoV-2 serology. *Allergy*. 2020. In press.
51. Yang JM, Koh HY, Moon SY, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790-798.
52. Choi YJ, Park JY, Lee HS, et al. Effect of Asthma and Asthma Medication on the Prognosis of Patients with COVID-19. *Eur Respir J*. 2020. In press.
53. Wang Y, Ao G, Qi X, Xie B. The association between COVID-19 and asthma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2020;50(11):1274-1277.
54. Yao Y, Wang H, Liu Z. Expression of ACE2 in airways: Implication for COVID-19 risk and disease management in patients with chronic inflammatory respiratory diseases. *Clin Exp Allergy*. 2020. In press.
55. Farne H, Singanayagam A. Why asthma might surprisingly protect against poor outcomes in COVID-19. *Eur Respir J*. 2020. In press.
56. Keswani A, Dhana K, Rosenthal JA, Moore D, Mahdavinia M. Atopy is predictive of a decreased need for hospitalization for coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(4):479-481.
57. Matusiak M, Schürch CM. Expression of SARS-CoV-2 entry receptors in the respiratory tract of healthy individuals, smokers and asthmatics. *Respir Res*. 2020;21(1):252.
58. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of Respiratory Allergy, Asthma and Expression of the SARS-CoV-2 Receptor, ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. In press.
59. Hegde S. Does asthma make COVID-19 worse? *Nat Rev Immunol*. 2020. In press.
60. Bradding P, Richardson M, Hinks TSC, et al. ACE2, TMPRSS2, and furin gene expression in the airways of people with asthma-implications for COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):208-211.
61. Camiolo M, Gauthier M, Kaminski N, Ray A, Wenzel SE. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and coincident host response signature varies by asthma inflammatory phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):315-324.e317.
62. Kimura H, Francisco D, Conway M, et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):80-88.e88.

63. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(11):1106-1120.
64. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 Related Genes in Sputum Cells in Asthma: Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. In press.
65. Maes T, Bracke K, Brusselle GG. COVID-19, Asthma, and Inhaled Corticosteroids (ICS): Another Beneficial Effect of ICS? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. In press.
66. Klimek L, Jutel M, Akdis C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy*. 2020. In press.
67. Carugno A, Gambini DM, Raponi F, et al. COVID-19 and biologics for psoriasis: a high-epidemic area experience - Bergamo, Lombardy, Italy. *J Am Acad Dermatol*. 2020. In press.
68. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(5):667-668.
69. Majiers I, Kearns N, Harper J, Weatherall M, Beasley R. Oral steroid-sparing effect of high-dose inhaled corticosteroids in asthma. *Eur Respir J*. 2020;55(1).
70. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147.
71. Peng Y, Meng K, He M, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of 244 Cardiovascular Patients Suffering From Coronavirus Disease in Wuhan, China. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e016796.
72. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res*. 2020;126(12):1671-1681.
73. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. 2020;324(2):168-177.
74. Colombo C, Burgel PR, Gartner S, et al. Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):e35-e36.
75. McClenaghan E, Cosgriff R, Brownlee K, et al. The global impact of SARS-CoV-2 in 181 people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2020. In press.
76. Ringshausen FC, Hellmuth T, Dittrich AM. [Evidence-based treatment of cystic fibrosis]. *Internist (Berl)*. 2020. In press.
77. Griese M, Costa S, Linnemann RW, et al. Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor for ≥ 24 Weeks in People With CF and ≥ 1 F508del Allele: Interim Results of an Open-Label Phase Three Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. In press.
78. Drake TM, Docherty AB, Harrison EM, et al. Outcome of Hospitalization for COVID-19 in Patients with Interstitial Lung Disease: An International Multicenter Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. In press.
79. Sweiss NJ, Korsten P, Syed HJ, et al. When the Game Changes: Guidance to Adjust Sarcoidosis Management During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Chest*. 2020;158(3):892-895.
80. Collard HR, Richeldi L, Kim DS, et al. Acute exacerbations in the INPULSIS trials of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2017;49(5).
81. Ley B, Swigris J, Day BM, et al. Pirfenidone Reduces Respiratory-related Hospitalizations in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):756-761.
82. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(8):807-815.
83. Morgenthau AS, Levin MA, Freeman R, Reich DL, Klang E. Moderate or Severe Impairment in Pulmonary Function is Associated with Mortality in Sarcoidosis Patients Infected with SARS-CoV-2. *Lung*. 2020;198(5):771-775.
84. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):859-866.
85. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Yazdany J, Machado PM, Robinson PC. Response to: 'Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis' by Györfi et al. *Ann Rheum Dis*. 2020. In press.
86. Landewé RB, Machado PM, Kroon F, et al. EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):851-858.
87. Aigner C, Dittmer U, Kamler M, Collaud S, Taube C. COVID-19 in a lung transplant recipient. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.
88. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: Initial Report from the US Epicenter. *Am J Transplant*. 2020.
89. Fernandez-Ruiz M, Andres A, Loinaz C, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant*. 2020.
90. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2020.
91. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Cardiol*. 2020.
92. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020;21(3):335-337.

93. Tian J, Yuan X, Xiao J, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2020;21(7):893-903.
94. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395(10241):1907-1918.
95. Albiges L, Foulon S, Bayle A, et al. Determinants of the outcomes of patients with cancer infected with SARS-CoV-2: results from the Gustave Roussy cohort. *Nature Cancer*. 2020;1(10):965-975.
96. Rugge M, Zorzi M, Guzzinati S. SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer. *Nature Cancer*. 2020;1(8):784-788.
97. Subbiah V. A global effort to understand the riddles of COVID-19 and cancer. *Nature Cancer*. 2020;1(10):943-945.
98. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2020;21(7):914-922.
99. Whisenant JG, Trama A, Torri V, et al. TERAVOLT: Thoracic Cancers International COVID-19 Collaboration. *Cancer Cell*. 2020;37(6):742-745.
100. Horn L, Whisenant JG, Torri V, et al. Thoracic Cancers International COVID-19 Collaboration (TERAVOLT): Impact of type of cancer therapy and COVID therapy on survival. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(18_suppl):LBA111-LBA111.
101. Baena Espinar J, Torri V, Whisenant J, et al. LBA75 Defining COVID-19 outcomes in thoracic cancer patients: TERAVOLT (Thoracic cancer international coVID 19 cOLlaboraTion). *Ann Oncol*. 2020;31:S1204-S1205.
102. Luo J, Rizvi H, Preeshagul IR, et al. COVID-19 in patients with lung cancer. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1386-1396.
103. Sereno M, Gutierrez-Gutierrez G, Sandoval C, et al. A favorable outcome of pneumonia COVID 19 in an advanced lung cancer patient with severe neutropenia: Is immunosuppression a risk factor for SARS-COV2 infection? *Lung Cancer*. 2020.
104. Calabro L, Peters S, Soria JC, et al. Challenges in lung cancer therapy during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. In press.
105. Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A, et al. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1320-1335.
106. Büchner N, Woehrle H, Dellweg D, et al. [Management of diagnostic procedures and treatment of sleep related breathing disorders in the context of the coronavirus pandemic]. *Somnologie (Berl)*. 2020:1-11.
107. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, et al. Position Paper for the State-of-the-Art Application of Respiratory Support in Patients with COVID-19. *Respiration*. 2020;99(6):521-542.
108. Windisch W, Dellweg D, Geiseler J, et al. Prolonged Weaning from Mechanical Ventilation: Results from Specialized Weaning Centers. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:197-204.
109. Bajwah S, Wilcock A, Towers R, et al. Managing the supportive care needs of those affected by COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(4).
110. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147).
111. Gupte AN, Paradkar M, Selvaraju S, et al. Assessment of lung function in successfully treated tuberculosis reveals high burden of ventilatory defects and COPD. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217289.
112. Tamuzi JL, Ayele BT, Shumba CS, et al. Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):744.
113. Gupta N, Ish P, Gupta A, et al. A profile of a retrospective cohort of 22 patients with COVID-19 and active/treated tuberculosis. *Eur Respir J*. 2020;56(5).
114. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J*. 2020;56(1).
115. Ong CWM, Migliori GB, Raviglione M, et al. Epidemic and pandemic viral infections: impact on tuberculosis and the lung: A consensus by the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid), Global Tuberculosis Network (GTN), and members of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group for Mycobacterial Infections (ESGMYC). *Eur Respir J*. 2020;56(4).
116. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100603.
117. Otto-Knapp R, Häcker B, Breuer C, et al. [DZK Recommendations for Tuberculosis, BCG and COVID-19 in Germany - (Official Abbreviation of Coronavirus Disease 2019 Caused by the New Coronavirus SARS-CoV-2)]. *Pneumologie*. 2020;74(7):412-416.
118. O'Neill LAJ, Netea MG. BCG-induced trained immunity: can it offer protection against COVID-19? *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):335-337.
119. Curtis N, Sparrow A, Ghebreyesus TA, Netea MG. Considering BCG vaccination to reduce the impact of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10236):1545-1546.
120. Joy M, Malavika B, Asirvatham ES, Sudarsanam TD, Jeyaseelan L. Is BCG associated with reduced incidence of COVID-19? A meta-regression of global data from 160 countries. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2020. In press.
121. Moorlag S, Arts RJW, van Crevel R, Netea MG. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(12):1473-1478.
122. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1995-2002.

123. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277.
124. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020;77(2):198-209.
125. Zhou F, Yu T, Du R, 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(10229):1054-1062.
126. Lodigiani C, Lapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9-14.
127. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147.
128. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1421-1424.
129. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(16):1815-1826.
130. Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB). Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19. https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/COVID-19/20201105_STAKOB_Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf. Stand: 05.11.2020.
131. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026.
132. European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance?hit=home&urlorig=/vgn-ext-templating>. 2020.
133. Gerotziakas GT, Catalano M, Colgan MP, et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost.* 2020.
134. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973.
135. Worth H, Bock R, Frisch M, et al. [Group Training of Patients with Chronic Lung Diseases under Outpatient Conditions - Recommendations of the Working Group Lung Sports in Germany and the German Airways League]. *Pneumologie.* 2020. In press.