

## Übersichten

Hautarzt 2007 · 58:133–141  
 DOI 10.1007/s00105-006-1174-z  
 Online publiziert: 11. Juli 2006  
 © Springer Medizin Verlag 2006

U. Ronellenfitsch<sup>1</sup> · A. Bircher<sup>2</sup> · C. Hatz<sup>1</sup> · J. Blum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Medizin und Diagnostik, Schweizerisches Tropeninstitut, Basel

<sup>2</sup> Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel

# Parasiten als Ursache von Urtikaria

## Helminthen und Protozoen als Auslöser der Nesselsucht?

**Urtikaria ist eines der häufigsten Krankheitsbilder in der Dermatologie. Parasitäre Infektionen sind ein möglicher Auslöser der Beschwerden. Auch in Industrienationen nimmt ihre Prävalenz durch vermehrte Migration und Reisetätigkeit stetig zu. Klinik und Diagnostik dieser Erkrankungen sind oft komplex, ihre Grundzüge sollten aber jedem klinisch tätigen Dermatologen vertraut sein.**

Urtikaria ist ein häufiges Krankheitsbild. Schätzungen zufolge kommt es bei bis zu 25% der Bevölkerung im Laufe des Lebens mindestens 1-mal zu Urtikaria. Vor allem chronische Urtikaria stellt für die Betroffenen eine erhebliche Einschränkung im Alltag dar. Die akute Urtikaria kann meist symptomatisch behandelt werden; umfangreiche Diagnostik zur Ursachenfindung ist in der Regel nicht nötig. Bei der chronischen Urtikaria ist eine solche allerdings sinnvoll, da durch die Beseitigung des auslösenden Faktors eine Heilung möglich ist [32].

Bei der Suche nach Auslösern einer Urtikaria wird in Regionen, in denen parasitäre Erkrankungen nur selten vorkommen, oft übersehen, dass sowohl intestinale als auch Gewebsparasiten akute oder chronische Urtikaria verursachen können [8]. Erschwerend kommt hinzu, dass v. a. intestinale Parasiten manchmal wenige oder keine weiteren Krankheitssymptome verursachen. Auf der pathophysiologischen Ebene gibt es Hinweise, dass v. a.

Helminthen im Wirt eine Induktion von IgE- und Mastzellenaktivierung auslösen, was zu urtikariellen Beschwerden führen kann. Verschiedene Zytokine (z. B. Interleukin-3 und „platelet activating factor“) spielen sowohl in der Immunantwort gegen Parasiten als auch in der Pathogenese der Urtikaria eine Rolle [16, 22] und könnten eine pathophysiologische Brücke darstellen. Epidemiologische Daten stützen diese Hypothese. Eine italienische Studie zeigt, dass bei Patienten mit allergischen Symptomen (chronische Urtikaria, atopische Dermatitis, Pruritus unbekannter Genese) signifikant häufiger Infektionen mit Darmparasiten bestehen als bei Kontrollen ohne solche Symptome (■ **Tab. 1**, [12]). Des Weiteren gibt es viele Fallberichte, die einen Zusammenhang zwischen Parasitosen und Urtikaria nahe legen. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass sowohl Urtikaria als auch parasitäre Infektionen häufig sind und es sich somit um eine Koinzidenz ohne kausalen Zusammenhang handeln könnte.

Da immer mehr Menschen aus Industrienationen in Länder mit hoher Endemizität für Parasiten reisen, und gleichzeitig die Zahl der in Endemiegebieten aufgewachsenen Migranten rapide ansteigt, gewinnen Parasiten in diesem Zusammenhang auch hier zunehmend an Bedeutung. Im Folgenden sollen die wichtigsten parasitären Ursachen von akuter und chronischer Urtikaria mit entsprechendem diagnostischen Vorgehen und Therapie vorgestellt werden. Obwohl die akute Urtika-

ria per se meist nicht behandlungsbedürftig ist, werden ihre Auslöser bewusst präsentiert, da diese Erstsymptom einer therapiebedürftigen chronischen parasitären Infektion sein kann.

### Chronische Urtikaria

#### Blastocystis hominis

Blastocystis hominis ist ein weltweit vorkommendes intestinales Protozoon. Man geht davon aus, dass der Erreger fakultativ pathogen ist. Die Infektion erfolgt auf fäkal-oralem Weg oder über Wasser und Lebensmittel [28].

In der Literatur gibt es mehrere Berichte über Blastocystis hominis als wahrscheinlichen Auslöser einer chronischen Urtikaria. Die bereits zitierte italienische Studie konnte bei Patienten mit Urtikaria und anderen allergischen Hautsymptomen signifikant häufiger eine hohe Dichte dieses Einzellers im Stuhl nachweisen als bei gesunden Kontrollen (■ **Tab. 1**, [12]). Für Probanden mit einer niedrigen Parasitenlast konnte jedoch kein Zusammenhang beobachtet werden, was sich gut mit der Hypothese vereinbaren lässt, dass die Pathogenizität von Blastocystis hominis mit der Schwere des Befalls korreliert [28]. Des Weiteren gibt es mehrere Fallberichte von insgesamt 13 Patienten mit chronischer Urtikaria, bei denen Blastocystis hominis im Stuhl nachgewiesen werden konnte und deren Symptome nach koprologisch bestätigt

**Tab. 1** Prävalenz von Parasiten im Stuhl von Patienten mit allergischen Hauterkrankungen. (Adaptiert aus [12])

Erreger	Patienten mit allergischen Hautsymptomen	Kontrollen ohne Hautsymptome
	Anzahl (%)	Anzahl (%)
Blastocystis hominis		
<5 Parasiten pro Gesichtsfeld	6 (2,75%)	10 (4,81%)
≥5 Parasiten pro Gesichtsfeld*	6 (2,75%)	1 (0,48%)
Giardia lamblia*	9 (4,13%)	1 (0,48%)
Sonstige Parasiten*	27 (12,39%)	11 (5,28%)
Kein Erreger nachweisbar*	170 (77,98%)	185 (88,94%)
<b>Gesamt</b>	<b>218 (100%)</b>	<b>208 (100%)</b>

\* Statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p \leq 0,05$ ).

erfolgreicher Behandlung verschwanden [5, 25].

Klinische Hinweise auf eine Infektion mit *Blastocystis hominis* können gastrointestinale Beschwerden (Durchfälle, krampfartige Bauchschmerzen, Übelkeit und Flatulenz) oder eine periphere Eosinophilie sein. Die meisten Infizierten sind aber beschwerdefrei. Die Diagnostik erfolgt mittels Stuhluntersuchungen. Die Therapie kann entweder mit 5-Nitroimidazolen wie Metronidazol (Flagyl<sup>®</sup>, Clont<sup>®</sup>) oder Ornidazol (Tiberal<sup>®</sup>) oder Co-trimoxazol (z. B. Bactrim forte<sup>®</sup>) erfolgen (■ **Tab. 2**, [28]). Generell sollte die Indikation zur Therapie zurückhaltend gestellt werden. Eine chronische Urtikaria mit Nachweis des Protozoons stellt jedoch eine Therapieindikation dar.

### Giardia lamblia

*Giardia lamblia* verursacht weltweit die meisten Infektionen durch Darmprotozoen beim Menschen. Der Erreger kommt v. a. unter schlechter Hygiene vor, ist aber keinesfalls auf Entwicklungsländer beschränkt. So werden die jährlich neu aufgetretenen Infektionen allein in den USA auf 2 Mio. geschätzt [23]. Die Infektion erfolgt über kontaminiertes Wasser und Lebensmittel. Eine Studie in England zeigte, dass Schlucken von Wasser beim Schwimmen, Trinken von kontaminiertem Leitungswasser sowie Essen von Salat Risikofaktoren für eine Infektion darstellen [1].

Für einen kausalen Zusammenhang zwischen Lamblieninfektion und chronischer Urtikaria gibt es deutliche Hinweise. Die bereits mehrfach zitierte italienische Fall-Kontroll-Studie sowie eine Studie aus Venezuela fanden einen signifikanten Zu-

sammenhang zwischen dem Auftreten von *Giardia lamblia* im Stuhl sowie dem Vorhandensein von Urtikaria und anderen allergischen Hautsymptomen [9, 12]. Eine deutsche Arbeit beschreibt das Vorliegen von Lamblien bei 2 Patienten mit chronischer Urtikaria und 1 Patienten mit Pruritus ohne Exanthem. Bei diesen Patienten kam es nach einer entsprechenden antimikrobiellen Therapie mit konsekutiv negativen Stuhlbefunden zu einem Verschwinden der Symptome [24].

Eine Giardiasis kann klinisch sowohl asymptomatisch verlaufen als auch mit Diarrhö, krampfartigen abdominalen Schmerzen und Malabsorption einhergehen. Vor allem in Entwicklungsländern kann die Malabsorption bei Kindern zu Gedeihstörungen und Einschränkung kognitiver Funktionen führen [1]. Die Diagnose des intestinalen Befalls erfolgt im Stuhl. Obwohl mittlerweile Antigen-tests mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität auf dem Markt sind, sollte zunächst eine mikroskopische Untersuchung des Nativ- und angereicherten Stuhles erfolgen, da die Beschwerden auch durch eine Vielzahl anderer intestinaler Parasiten verursacht sein könnten. Bei negativen mikroskopischen Befunden und weiterhin bestehendem Verdacht auf eine Lamblieninfektion sollten dann Antigen-tests zum Einsatz kommen. Weitere diagnostische Möglichkeiten sind der Nachweis von Lamblien in Duodenalaspirat oder -biopsien. Diese Techniken sollten jedoch aufgrund ihrer Invasivität Ausnahmefällen vorbehalten bleiben. Die Therapie basiert auf 5-Nitroimidazolen, wie z. B. Metronidazol oder Ornidazol; als Reservemittel kann Albendazol (Zentel<sup>®</sup>) eingesetzt werden (■ **Tab. 2**, [1]).

### Toxocariasis

Die Toxocariasis ist weltweit verbreitet und vermutlich die häufigste Helminthiasis in Industrienationen. Sie wird von den Nematoden *Toxocara canis* und *Toxocara cati* verursacht, deren natürlicher Wirt Hund und Katze sind. Sie leben im Verdauungstrakt der Tiere und scheiden Eier über deren Kot aus. Menschen infizieren sich durch die Ingestion von Eiern, was v. a. bei Kindern typischerweise beim Spielen in mit Tierkot verunreinigten Sandkästen geschieht. Neuinfektionen bei Erwachsenen sind seltener und können durch mit Tierkot kontaminierte rohe Speisen oder in Ausnahmefällen auch durch Essen von rohem Fleisch eines Zwischenwirtes (Lamm, Kaninchen, Rind, Huhn) verursacht werden. Der Mensch ist Fehlwirt im Lebenszyklus des Parasiten, weshalb die Larven ziellos durch den Körper wandern. Toxocarainfektionen beim Menschen sind weit verbreitet. Die Rate der Seropositivität als Zeichen stattgehabter Infektion liegt in Industrienationen bei 2–5% in Städten und 14–37% in ländlichen Gebieten. In tropischen Ländern reichten die Raten von 63% in Bali bis 93% in La Réunion. Vor allem Kinder sowie Personen in Haushalten mit engem Tierkontakt haben ein höheres Infektionsrisiko [18].

Die Toxocariasis hat verschiedene klinische Manifestationsformen. Hauptsyn-drome sind die viszerale und die okuläre Larva migrans. Während bei der ersten Form durch das Wandern der Würmer verschiedene Organe befallen werden und sich Organsymptome mit Fieber und ausgesprochener Eosinophilie manifestieren, kommt es bei der zweiten Form zu einem Wurmbefall des Auges, der klinisch ein Retinoblastom imitieren kann. Die Diskrepanz zwischen hoher Seropositivität und geringer Anzahl der bekannten Fälle von Larva migrans visceralis führte zur Definition der „common“ bzw. „covert toxocariasis“ [18]. Hierbei stehen schwach ausgeprägte unspezifische Allgemeinsymptome im Vordergrund. Eines dieser Symptome ist Urtikaria. Dies wird durch Ergebnisse mehrerer Studien gestützt. So ergab sich in 2 französischen Fall-Kontroll-Studien, die 134 bzw. 51 Patienten mit chronischer Urtikaria einschlos-

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 2** Übersicht potenzieller parasitärer Erreger einer chronischen Urtikaria

Parasit	Vorkommen	Übertragung	Nichturtikarielle Symptome	Diagnostik	Therapie
Blastocystis hominis	Weltweit, v. a. in Entwicklungsländern und unter schlechten hygienischen Bedingungen	Fäkal-oral, evtl. auch über Wasser und Lebensmittel	Asymptomatisch oder Durchfälle, Bauchschmerzen, Übelkeit, Flatulenz, evtl. Eosinophilie, Hepatosplenomegalie	Direktnachweis im nativen bzw. konzentrierten Stuhl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In der Regel keine Behandlung</li> <li>• Metronidazol (3-mal 250 mg/Tag über 5–10 Tage)</li> <li>• Ornidazol (2-mal 500 mg/Tag über 5 Tage)</li> <li>• Cotrimoxazol (2-mal 160/800 mg über 7 Tage)</li> </ul>
Giardia lamblia	Weltweit, v. a. in Entwicklungsländern und unter schlechten hygienischen Bedingungen	Über kontaminiertes Wasser, auch fäkal-oral	Asymptomatisch oder Diarrhö, Bauchschmerzen, Malabsorption	Direktnachweis im nativen bzw. konzentrierten Stuhl, Antigentest im Stuhl, Duodenalaspirat bzw. Duodenalbiopsie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ornidazol (2-mal 500 mg/Tag über 5 Tage)</li> <li>• Metronidazol (3-mal 250 mg/Tag über 5–7 Tage)</li> <li>• Albendazol (2-mal 400 mg/Tag über 5 Tage)</li> </ul>
Toxocara canis/cati	Weltweit	Orale Aufnahme von mit Tierkot kontaminiertem Sand/Erde sowie Speisen, Essen von rohem Fleisch eines Zwischenwirtes	<p>Viszerale Larva migrans: Organsymptome, Fieber, periphere Eosinophilie</p> <p>Okuläre Larva migrans: Augentumor</p> <p>„covert toxocarasis“: unspezifische Allgemeinsymptome (Müdigkeit etc.)</p>	Serologie (ELISA), Differenzialblutbild, Gesamt-IgE-Bestimmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albendazol (2-mal 10–15 mg/kg KG/Tag über 5–10 Tage)</li> </ul>
Strongyloides stercoralis	Weltweit, v. a. in Entwicklungsländern und unter schlechten hygienischen Bedingungen	Primoinfektion durch Barfußlaufen auf kontaminierter Erde, Autoinfektion möglich	<p>Periphere Eosinophilie</p> <p>Pulmonale Symptome: Husten, asthmatische Beschwerden, Infiltrat</p> <p>Abdominelle Symptome: krampfartige Schmerzen, Diarrhö, Malabsorption</p> <p>Hyperinfektionssyndrom: lebensbedrohliche Sepsis</p>	Direktnachweis im nativen oder konzentrierten Stuhl bzw. mittels Baermann-Technik, Serologie (ELISA), Differenzialblutbild	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ivermectin (1-mal 200 µg/kg KG über 2 Tage)</li> <li>• Thiabendazol (50 mg/kg KG über 2 Tage)</li> <li>• Albendazol (2-mal 400 mg/Tag über 3 Tage)</li> <li>• Anstieg der Eosinophilie zeigt Therapieerfolg an</li> <li>• Serologische Kontrolle allenfalls nach 1–2 Jahren</li> </ul>

sen, eine statistisch signifikante Odds Ratio von 2,23 bzw. 6,9 für Seropositivität gegenüber Toxocara [17, 31]. In einer der Studien zeigte sich eine deutliche Besserung der urtikariellen Symptome bei antihelminthisch behandelten im Vergleich zu unbehandelten Patienten, was zusätzlich für eine Kausalität spricht.

Das sensitivste (ca. 78%) und spezifischste (ca. 92%) Verfahren zur Diagnose der Toxocarasis ist die Serologie. Eosinophilie und erhöhtes Gesamt-IgE sind weitere wegweisende Befunde, die aber gerade bei der „covert toxocarasis“ längst nicht immer vorhanden sind. Die Serologie kann allerdings nicht zwischen aktueller und durchgemachter Infektion unterscheiden. Eine Behandlungsindikation ist daher nur gegeben, wenn neben positiver Serologie entweder eine typische Kli-

nik oder Eosinophilie besteht. Mittel der Wahl ist Albendazol (■ Tab. 2, [18]).

### Strongyloidiasis

Die Strongyloidiasis wird durch den Zwergfadenwurm *Strongyloides stercoralis* verursacht, von dem weltweit etwa 100 Mio. Menschen befallen sind. Prävalenzraten der Infektion sind in Entwicklungsländern hoch, aber auch in Industrienationen kommen sowohl endemische als auch importierte Fälle vor. Die Primoinfektion erfolgt durch Barfußlaufen über mit Larven kontaminierte Erde. Nach Hautpenetration migrieren die Larven durch den Körper, bis sie schließlich den Dünndarm erreichen. Dort legt der Wurm Eier, welche sich im Darm zu infektiösen Larven entwickeln können. Dies verleiht *Strongyloides* die Fähigkeit

zur Autoinfektion, was zu jahrzehntelangen Infektionen führen kann [19].

Urtikarielle Beschwerden im Verlauf der Strongyloidiasis sind häufig. Zum einen kommt es durch migrierende Würmer rezidivierend zur „Larva currens“ („rennende Larve“), einem lokalen juckenden Exanthem, welches rasch unter der Haut fortschreitet. Zum anderen besteht häufig eine generalisierte chronische Urtikaria. Studien an ehemaligen Kriegsgefangenen in Südostasien zeigten ein häufiges Auftreten von Urtikaria bei nachgewiesener chronischer Strongyloidiasis. In einer Studie betrug die Prävalenz von Urtikaria bei Wurmnachweis 66%, während sie bei ehemaligen Gefangenen ohne diesen nur bei 3% lag. In der gleichen Studie betrug die Prävalenz der Larva currens 30 bzw. 0% [13].

Weitere klinische Manifestationen einer Strongyloidiasis sind pulmonale Symptome wie Husten, asthmatische Beschwerden und ein pulmonales Infiltrat und abdominelle Beschwerden wie krampfartige Schmerzen, Diarrhö und Malabsorption. Eine Eosinophilie im Blut tritt häufig auf. Vor allem unter Immunsuppression (z. B. Steroidtherapie, Malignome) kann es zum lebensbedrohlichen Hyperinfektionssyndrom mit septischen Verlaufsformen kommen [19].

Die Diagnostik einer Strongyloidiasis gestaltet sich oft schwierig. Während 1-malige Nativstuhluntersuchungen nur eine geringe Sensitivität besitzen, liegt diese bei konzentriertem Stuhl und der speziellen Baermann-Technik bei etwa 80%. Serologische Methoden haben eine Sensitivität von bis zu 90%, können aber nicht zuverlässig zwischen bestehender und durchgemachter Infektion differenzieren. Eine Strongyloidiasis ist auch bei fehlendem Nachweis im Stuhl wahrscheinlich, wenn bei positiver Serologie entweder klinische Symptome oder eine periphere Eosinophilie vorliegen. Bei Immunsupprimierten können sowohl Eosinophilie als auch serologische Reaktion fehlen, hier sind Klinik und eine mögliche Exposition zur Diagnosefindung besonders wichtig. Die Therapie der Wahl ist Ivermectin, ersatzweise kann auch Albendazol eingesetzt werden (■ **Tab. 2**, [11]).

### Sonstige Parasiten

Neben den genannten Erregern gibt es noch sporadische Fallberichte über Infektionen mit weiteren Parasiten im Zusammenhang mit chronischer Urtikaria. Hierzu gehören unter anderem Filarien, *Entamoeba histolytica* sowie verschiedene Echinokokkusarten. Diese Erreger sind in ■ **Tab. 3** zusammenfassend dargestellt. Bei Verdacht auf eine entsprechende Infektion sollte angesichts der Komplexität von Diagnostik und Therapie eng mit einem Tropenmediziner kooperiert werden.

## Akute Urtikaria

### Anisakiasis

Die Anisakiasis wird durch die Nematoden *Anisakis* sp. und *Pseudoterranova decipiens* verursacht, die viele Meeresfische befallen. Die Prävalenz in Fischen ist weltweit hoch und beträgt je nach Spezies und Gewässer 4 bis nahezu 100% [3]. Menschen infizieren sich durch Essen roher oder ungenügend gegarter Fische. Entsprechend den Essgewohnheiten schwankt die Häufigkeit der Sensibilisierung auf parasitäre Antigene. Sie ist mit 63% am höchsten in Japan (Sushi und Sashimi) und liegt in Spanien (v. a. marinierte Sardellen) bei 15%. Die Zahl der jährlich gemeldeten Fälle liegt weltweit bei etwa 2000, davon die Mehrzahl in Japan. In Europa nimmt die Zahl in den letzten Jahren stetig zu, v. a. in Spanien, Frankreich und den Niederlanden. Effektive Präventionsmaßnahmen bestehen im Erhitzen von Fisch über 60°C für 10 min oder im Tiefrieren unter –20°C für 24 h. Letzteres hat in den Niederlanden (Matjes) zu einem deutlichen Rückgang der Fälle geführt [6].

Klinische Manifestationen lassen sich in 2 Entitäten unterteilen: allergische und gastrointestinale Symptome. Die allergische Komponente ist vermutlich durch eine IgE-vermittelte Sofortreaktion bedingt. Es kommt häufig zu Urtikaria, aber auch schwere Krankheitsbilder bis hin zum anaphylaktischen Schock werden beobachtet. Symptome treten meist innerhalb weniger bis maximal 24 h nach Ingestion auf. In Spanien fanden sich allergische Manifestationen nach Essen von rohem Fisch bei mehr als einem Drittel von Patienten, die eine serologische Sensibilisierung auf *Anisakis* aufwiesen [6]. Eine weitere Studie fand bei 8 von 100 Patienten mit akuter Urtikaria *Anisakis* als Auslöser [7].

Bei der gastrointestinalen Anisakidose unterscheidet man zwischen gastrischer (60–70% der Fälle) und intestinaler (20–30% der Fälle) Form. Bei der Ersteren imponieren Übelkeit, epigastrische Schmerzen und hämorrhagische Ulzerationen im Magen. Die Gastroskopie dient sowohl der Diagnosestellung durch Direktnachweis von Larven als auch der Thera-

Hautarzt 2007 · 58:133–141  
DOI 10.1007/s00105-006-1174-z  
© Springer Medizin Verlag 2006

U. Ronellenfitch · A. Bircher · C. Hatz · J. Blum

## Parasiten als Ursache von Urtikaria. Helminthen und Protozoen als Auslöser der Nesselsucht?

### Zusammenfassung

Die Urtikaria ist eine der häufigsten Erkrankungen im dermatologischen Alltag. Die Beschwerden sind für die Betroffenen oft sehr einschränkend. Es gibt deutliche pathophysiologische und epidemiologische Hinweise, dass Helminthen und Protozoen zwar seltene, aber behandelbare Auslöser von akuter und chronischer Urtikaria sein können. Oftmals fehlt allerdings das Bewusstsein, dass Parasitosen auch in der industrialisierten Gesellschaft, bedingt durch einen steilen Anstieg von Migration und weltweiter Reisetätigkeit, mit zunehmender Prävalenz vorkommen. Der vorliegende Beitrag stellt die häufigsten parasitären Ursachen von Urtikaria vor und erläutert wichtige Aspekte von Anamnese, Klinik, Diagnostik und Therapie.

### Schlüsselwörter

Urtikaria · Parasiten · Helminthen · Protozoen · Pathophysiologie

## Parasites as a cause of urticaria. Helminths and protozoa as triggers of hives?

### Abstract

Urticaria is one of the most prevalent disorders in dermatological practice. The disease can be incapacitating. There are clear pathophysiological and epidemiological hints that helminths and protozoa are rare but treatable causes of acute and chronic urticaria. Doctors and patients are often not aware that parasitic diseases are increasingly common even in industrialized countries due to a steep rise in migration and international travel. This review presents the most important parasitic causes of urticaria and provides relevant details regarding personal history, clinical presentation, diagnosis and therapy.

### Keywords

Urticaria · Parasites · Helminths · Protozoa · Pathophysiology

**Tab. 3 Übersicht seltener parasitärer Erreger einer chronischen Urtikaria**

Parasit	Vorkommen	Übertragung	Nichturtikarielle Symptome	Diagnostik	Therapie
Filarien	Afrika, Asien, Lateinamerika	Fliegen und Mücken	Juckreiz, Schwellungen, Wurm-passage, ophthalmologische Symptome	Erregernachweis im Blut, „skin snips“, Serologie	Nach Rücksprache mit Tropenmediziner
Echinococcus spp.	Weltweit	Orale Aufnahme von Eiern durch Kontakt zu Tieren sowie Essen kontaminierter Speisen	Je nach Spezies Zysten bzw. invasive Ausbreitung in Organen mit konsekutiven Organsymptomen, teilweise Eosinophilie	Serologie, bildgebende Verfahren (Sonographie, CT, MRT)	Albendazol, chirurgisch, Aspiration und Auffüllen mit skoliziden Substanzen

**Tab. 4 Übersicht potenzieller parasitärer Erreger einer akuten Urtikaria**

Parasit	Vorkommen	Übertragung	Nichturtikarielle Symptome	Diagnostik	Therapie
Anisakis sp.	Weltweit in vielen Fischarten	Essen von rohem bzw. ungenügend erhitztem Fisch	Allergische Symptome bis zum anaphylaktischen Schock Gastrische Anisakiasis: epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Ulzerationen, eosinophile Granulome Intestinale Anisakiasis: Diarrhö, Obstipation, Übelkeit, Aszites, eosinophile Granulome Eventuell Befall innerer Organe, Fieber, periphere Eosinophilie	Anamnese, Endoskopie, ELISA, Westernblot, Differenzialblutbild	Antiallergische Sofortbehandlung Endoskopische Entfernung Albendazol (1- bis 2-mal 400 mg/Tag über 21 Tage) Bei gastrischer Anisakiasis: supportive Maßnahmen (Diät, H <sub>2</sub> -Antagonisten, Protonenpumpenhemmer) Chirurgische Behandlung als Ultima Ratio
Fasciola hepaticum	Weltweit, v. a. in Entwicklungsländern	Essen von rohen Wasserpflanzen oder Trinken von kontaminiertem Wasser	Akutes Stadium: Fieber, Gewichtsverlust, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Subikterus, periphere Eosinophilie	Serologie (Immunfluoreszenz, ELISA)	Triclabendazol (2-mal 10 mg/kg KG postprandial im Abstand von 12 h), stationäre Therapie empfohlen Serologische Kontrolle des Therapieerfolges erst nach ca. 1 Jahr sinnvoll
Humanpathogene Schistosoma spp.	Afrika, arabische Halbinsel, Brasilien, Venezuela, Karibik, China, Philippinen, Indonesien, Kambodscha, Laos	Durch Hautkontakt (Baden, Waten) mit Süßwasser	„Katayama-Fieber“: schwere Allgemeinerkrankung mit Fieber, Hämaturie, blutigen Durchfällen, Oberbauchschmerzen, respiratorischen Symptomen und ausgeprägter peripherer Eosinophilie	Serologie (ELISA, IHA, IFAT), Differenzialblutbild, evtl. Direktnachweis der Eier in Urin und Stuhl	Möglichst nur in enger Zusammenarbeit mit Tropenmediziner Praziquantel (60 mg/kg KG an 1 Tag) Zuvor Zystizerkose ausschließen Anschließend Therapiekontrolle (Tests auf Eier, evtl. Parallelerologie)

pie durch deren Entfernung. Erfolgt diese nicht, so stirbt der Parasit meist nach einigen Tagen ab und hinterlässt ein eosinophiles Granulom in der Magenwand. Auch chronische Verlaufsformen werden beschrieben, und ein ätiologischer Zusammenhang mit Magenkarzinomen wird diskutiert. Bei der intestinalen Form kommt es meist zu Befall des terminalen Ileums, seltener auch des Kolons. Symptome wie Diarrhö, Obstipation, Übelkeit und manchmal auch Fieber und Aszites stehen im Vordergrund. Je nach Lokali-

sation ist eine diagnostische und therapeutische Intervention mittels Koloskopie möglich. Es werden chronische Verläufe mit rezidivierenden abdominalen Beschwerden über Jahre beschrieben. Für chronisch verlaufende Formen mit parasitärer Persistenz des Parasiten wurde das Auftreten einer chronisch-rezidivierenden Urtikaria beschrieben [4]. Bei allen Formen kommt es nur in etwa 40% zu Eosinophilie im Blut [3]

Obwohl eine Anisakiasis insgesamt selten Ursache einer akuten Urtikaria

ist, sollte gezielt nach Konsum von rohem Fisch gefragt werden. In der Akutphase ist die beweisende Diagnostik nur über den Nachweis des Wurmes in der Gastroskopie bzw. Koloskopie möglich, während derer auch die kurative Entfernung erfolgen sollte. Die Diagnostik mittels Serologie sowie Differenzialblutbild ist in der Akutsituation ohne Belang, da die entsprechenden Tests erst nach mehreren Tagen positiv werden. Zur Diagnose der chronischen Verlaufsformen haben sie aber einen hohen Stellenwert. Eine IgE-

**Tab. 5** Übersicht seltener parasitärer Erreger einer akuten Urtikaria

Parasit	Vorkommen	Übertragung	Nichturtikarielle Symptome	Diagnostik	Therapie
<i>Ascaris lumbricoides</i> (während Lungenpassage)	Weltweit, v. a. in Entwicklungsländern und unter schlechten hygienischen Bedingungen	Über kontaminierte Lebensmittel, auch fäkal-oral	Eosinophile Pneumonie (Löffler-Syndrom), später selten gastrointestinale Symptome	Nachweis von Würmern oder Eiern im nativen Stuhl, evtl. Serologie	Mebendazol, Albendazol, Pyrantel
<i>Echinococcus</i> spp.	Weltweit	orale Aufnahme von Eiern durch Kontakt zu Tieren sowie Essen kontaminierter Speisen	Je nach Spezies Zysten bzw. invasive Ausbreitung in Organen mit konsekutiven Organsymptomen, teilweise Eosinophilie	Serologie, bildgebende Verfahren (Sonographie, CT, MRT)	Albendazol, chirurgisch, Aspiration und Auffüllen mit skoliziden Substanzen

Sensibilisierung kann mittels Pricktest oder der Bestimmung spezifischer Anisakis-IgE nachgewiesen werden. In der Abdominalsonographie können sich unspezifische Veränderungen am Darm zeigen. Falls keine endoskopische Therapie möglich sein sollte, kann ein Therapieversuch mit Albendazol, begleitet von supportiven Maßnahmen, erwogen werden. Bei Therapieresistenz bleibt als Ultima Ratio ein chirurgischer Eingriff zur Entfernung des Parasiten bzw. des granulomatösen Gewebes (■ **Tab. 4**, [3]).

### Fasciolose

Die Fasciolose wird durch den Trematoden *Fasciola hepaticum* verursacht. Der Mensch infiziert sich durch Essen von rohem Gemüse (v. a. Wasserkresse). Seit 1980 ist die Zahl der weltweit registrierten Fälle beim Menschen angestiegen, bleibt insgesamt aber eher klein. Die Fälle in den letzten 25 Jahren werden auf etwa 7000 weltweit geschätzt, davon ca. 3000 in Europa. Die Dunkelziffer scheint aber extrem hoch zu sein. Schätzungen gehen von bis zu 17 Mio. Infizierten aus. Studien zeigten eine niedrige Prävalenz in Westeuropa, sodass es sich bei den hier auftretenden Fällen meist um importierte Erkrankungen handeln dürfte [21].

Die klinischen Manifestationen lassen sich in 2 Stadien unterteilen. Die akute oder hepatische Phase beginnt 1–3 Wochen nach Infektion. Es kommt zu Fieber, Gewichtsverlust, rechtsseitigen Oberbauchschmerzen und Subikterus, meist mit einer Eosinophilie einhergehend. Nach 3–4 Monaten erfolgt ein Übergang in die chronische oder biliäre Phase, bei der cholangitische Beschwerden mit Cholestase und z. T. einer Pankreatitis im-

nieren. Die Eosinophilie geht in dieser Phase meist wieder zurück [15].

Vor allem in der akuten Phase tritt häufig eine Urtikaria auf. Von 18 Fällen mit akuter Fasciolose in Spanien kam es bei 4 (22%) zu Urtikaria. Ein Review von 75 in der Literatur beschriebenen Fällen zeigte eine Urtikaria in 7 (9%) [2]. Eine Studie aus der südwestlichen Türkei ergab bei 9 von 62 (14,5%) Patienten mit Urtikaria Antikörper gegen *Fasciola hepatica*, während dies nur bei 1 von 62 (1,6%) gesunden Kontrollen der Fall war. Allerdings ist unklar, ob zum Zeitpunkt des Auftretens der Urtikaria tatsächlich eine akute Infektion mit *Fasciola* vorlag [8].

Weil die Ausscheidung der Eier erst nach 3 Monaten einsetzt, und selbst dann nur wenige Eier ausgeschieden werden, sind serologische Verfahren das diagnostische Mittel der Wahl. Da es zu Kreuzreaktionen mit anderen Parasiten kommen kann, ist allerdings die Spezifität nicht immer hoch. Nach Möglichkeit sollten daher verschiedene serologische Tests kombiniert werden [15]. In der Therapie hat sich mittlerweile Triclabendazol als Standard etabliert (■ **Tab. 4**).

### Schistosomiasis (Bilharziose)

Die Schistosomiasis wird durch Trematoden der Spezies *Schistosoma* verursacht. Die Schistosomiasis ist, gemessen an der verursachten Morbidität, nach der Malaria die zweitwichtigste parasitäre Tropenkrankheit. Schätzungen der WHO zufolge sind 200 Mio. Menschen in 74 Ländern betroffen, jährlich sterben etwa 200.000 Menschen an der Krankheit. In den Industrienationen nimmt die Zahl der importierten Infektionen durch Reisende und Migranten in den letzten Jahren stetig zu. In Europa wurden 2003 et-

wa 800 Fälle gemeldet, wovon zwei Drittel auf Migranten und Flüchtlinge und ein Drittel auf europäische Touristen entfielen [14]. Bei der chronischen Verlaufsform kommt es je nach Erregerspezies zur Darm- bzw. Blasenbilharziose. Folgen der Ersteren sind intestinale Obstruktion, Enteropathien und periportale Fibrose, für die Letztere scheint ein ätiologischer Zusammenhang mit Plattenepithelkarzinomen der Blase zu bestehen [27].

Im Verlauf der Schistosomiasis kann es zu 2 Hautbefunden kommen. Zum einen tritt wenige Stunden nach Penetration der Zerkarien eine makulopapulöse Eruption an der Eintrittsstelle auf. Die Symptomatik ist jedoch oft so blande, dass sie nicht bemerkt wird [26]. Zwei bis 12 Wochen nach Penetration kommt es bei einem Teil der Infizierten, hauptsächlich immunologisch „Naiven“, zur akuten Schistosomiasis (Katayama-Fieber). Die teils schwer verlaufende und im Extremfall bis zu 4 Monate andauernde Erkrankung [29] wird wahrscheinlich durch zirkulierende Immunkomplexe verursacht. Es steht eine fieberhafte Allgemeinsymptomatik, teils mit Hämaturie, blutiger Diarrhö, Oberbauchschmerzen, respiratorischen Symptomen und ausgeprägter Eosinophilie im Vordergrund. Ein Angioödem sowie akute Urtikaria können auftreten. Auf pathophysiologischer Ebene scheinen hier v. a. das Major Basic Protein (MBP) der Eosinophilen sowie Interaktionen zwischen IgE, Mastzellen und Basophilen eine Rolle zu spielen. Bei einer Studie in Brasilien hatten 16 von 34 (47%) Patienten mit akuter Schistosomiasis Urtikaria oder ein Angioödem. Zudem zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Hautsymptomen und der Schwere des Krankheitsbildes [26]. Eine weitere Studie aus Brasilien beschreibt das Auftreten

**Tab. 6** Wegweisende Schritte zur Diagnostik einer Parasitose bei Urtikaria

<b>Chronische Urtikaria</b>
Gezielte Anamnese hinsichtlich Auslandsaufenthalten (Übersee, Süd- und Osteuropa) und Exposition (Hygiene, Reisen, Schwimmen, Tierkontakt etc.)
Gezielte Anamnese hinsichtlich eingenommener Speisen (z. B. roher Fisch, suboptimale hygienische Bedingungen)
Gezielte Anamnese hinsichtlich Beschwerden (gastrointestinale Symptome, Organsymptome etc.)
Blutbild (Eosinophilie?)
Stuhl auf Protozoen (1 Frischstuhl und 2 Stuhlproben in SAF-Lösung), 3 Untersuchungen an jeweils verschiedenen Tagen
Bei Verdacht auf Strongyloides Zusatzstuhluntersuchungen (Frischstuhl)
Toxocara- und Strongyloidesserologie
Eventuell Serologien auf andere Helminthen
<b>Akute Urtikaria</b>
Gezielte Anamnese hinsichtlich Exposition (Essgewohnheiten: roher Fisch? rohes Gemüse?, Reisen mit Möglichkeit der Schistosomenexposition?)
Gezielte Anamnese hinsichtlich Beschwerden (gastrointestinale Symptome, fiebrige Systemerkrankung, Organsymptome etc.)
Blutbild (Eosinophilie?)
Bei Verdacht auf Anisakiasis gastroenterologische Abklärung
Bei klinischem Verdacht Serologie auf Fasciola und Schistosomen
Eventuell Serologien auf andere Helminthen und Stuhl auf Helminthen und Parasiteneier

eines Exanthems bei 8 von 17 (47%) Patienten mit akuter Schistosomiasis [10].

Angeichts der oben beschriebenen schwerwiegenden Konsequenzen einer chronischen Schistosomiasis ist es extrem wichtig, die Infektion bereits im Akutstadium zu erkennen und adäquat zu therapieren. Deshalb sollte bei jeder akuten Urtikaria gezielt nach einer entsprechenden Exposition (Kontakt mit Süßwasser in Endemiegebieten) gefragt werden. Da in der Frühphase der Krankheit meist noch keine Eier ausgeschieden werden, ist die Serologie, die eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist, der wichtigste Pfeiler der Diagnostik [27]. Im Akutstadium der Krankheit werden Steroide eingesetzt. Für die spezifische Therapie ist Praziquantel Mittel der Wahl (■ Tab. 4). Aufgrund der Komplexität der Behandlung sollte diese ausschließlich in enger Zusammenarbeit mit einem Tropenmediziner erfolgen.

### Sonstige Parasiten

Außer den beschriebenen Ursachen gibt es einzelne Fallberichte über weitere Parasitosen, wie z. B. Echinococcus granulosus oder Ascaris lumbricoides, im Zusammenhang mit akuter Urtikaria (■ Tab. 5).

### Abklärungsschritte

Zur Abklärung einer chronischen Urtikaria werden gemäß kürzlich publizierten Richtlinien [33, 34] eine ausgedehnte Anamnese, ein differenziertes Blutbild und ein Auslassversuch möglicher Allergene (v. a. Medikamente) als Basisprogramm empfohlen. Die Suche nach Infekten erfolgt neben weiteren Abklärungen (Typ-I-Allergie, Autoantikörper, Schilddrüsenhormone, physikalische Tests, pseudoallergenfreie Diät) in einem erweiterten Programm [34]. Bakterielle Infektionen (z. B. H. pylori, Streptokokken, Staphylokokken), Viren (z. B. Hepatitis B und C), Pilze und Parasiten wurden als Auslöser einer Urtikaria beschrieben [30]. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass zahlreiche Patienten mit Urtikaria von der Behandlung einer Infektion profitieren haben, auch wenn im Einzelfall eine spontane Heilung der Urtikaria nicht ausgeschlossen werden kann [30] und die Datenlage immer noch spärlich ist.

Bei der Abklärung von Parasiten ist die Frage nach Aufhalten in Übersee, Süd- oder Osteuropa und auch der eingenommenen Nahrungsmittel von größter Bedeutung. Das Vorhandensein von gastrointestinalen Symptomen, Fieber sowie einer Bluteosinophilie kann auf parasitäre Erkrankungen hinweisen (■ Tab. 2, 3,

4, 5). Der nächste Abklärungsschritt beinhaltet Stuhluntersuchungen auf Parasiten. Bei Verdacht auf Helminthen (z. B. Schistosoma, Fasciola hepatica, Ascaris) haben Frischstuhluntersuchung mit Filtration des Stuhlsedimentes eine höhere Sensitivität als Stuhluntersuchungen in einem Nährmedium. Bei der Suche nach Protozoen (z. B. Lamblien, Blastocystis und Amöben) werden hingegen Stuhluntersuchungen in einem Nährmedium (haselnussgroße Stuhlprobe in SAF-Lösung) empfohlen. Die Sensitivität der Stuhluntersuchungen beträgt je nach Erreger für eine Stuhluntersuchung 60 bis >90% und für 3 Stuhluntersuchungen 90–99% [20]. In der Routine werden häufig eine Frischstuhluntersuchung und 2 Untersuchungen im SAF-Nährmedium durchgeführt. Bei Verdacht auf Strongyloides werden spezielle Stuhluntersuchungen empfohlen. Die Stuhluntersuchungen dürfen nicht zu früh erfolgen. Zum Zeitpunkt des Auftretens der Urtikaria und anderer Symptome sind die Würmer oft noch in der migratorischen Phase ihres Zyklus. Die Maturation und die Eiablage können mehrere Wochen später erfolgen. Serologische Untersuchungen auf Toxocara und Strongyloides werden routinemäßig, die übrigen Serologien nur bei klinischem Verdacht empfohlen. Je nach Erreger haben sie eine höhere Sensitivität als die Stuhluntersuchung (z. B. Bilharziose, Strongyloidose >90%), werden früher als die Stuhluntersuchung positiv (z. B. Bilharziose, Fasciola hepatica) oder sind die einzige nichtinvasive Diagnosemöglichkeit (Toxocariosis, Anisakiasis). Die Sensitivität der Serologien liegt über 90%.

### Fazit für die Praxis

**Bei Vorliegen urtikarieller Beschwerden sollte gezielt nach parasitären Infektionen gesucht werden. Diese stellen eine seltene, aber wichtige potenzielle Ursache chronischer und akuter Urtikaria dar, auch wenn im Einzelfall noch nicht für jeden Parasiten ein kausaler Zusammenhang bewiesen werden konnte. Bei parasitär verursachter chronischer Urtikaria besteht die Möglichkeit einer ursächlichen Diagnose und Therapie. Eine akute Urtikaria kann zudem erstes Symptom einer schweren therapiebedürftigen In-**



fektion mit Parasiten sein. Die **Tab. 2, 3, 4, 5** bieten eine Übersicht der Diagnostik der wichtigsten Parasiten, und **Tab. 6** stellt ein schrittweises Vorgehen zur Abklärung einer Parasitose dar. Je nach Art des Parasiten kann die notwendige Therapie entweder direkt vom behandelten Dermatologen oder in enger Zusammenarbeit mit einem Tropenmediziner oder Infektiologen durchgeführt werden.

## Korrespondierender Autor

### Dr. J. Blum

Abteilung für Medizin und Diagnostik, Schweizerisches Tropeninstitut  
Socinstrasse 57, 4002 Basel  
johannes.blum@unibas.ch

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

## Literatur

- Ali SA, Hill DR (2003) *Giardia intestinalis*. *Curr Opin Infect Dis* 16: 453–460
- Arjona R, Riancho JA, Aguado JM et al. (1995) Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore)* 74: 13–23
- Bircher A, Schaub N, Scherer K (2005) Der Fang des Tages: Scombrototoxin und *Anisakis simplex* als Ursache allergieähnlicher Krankheitsbilder. *Allergologie* 28: 330–337
- Bircher AJ, Gysi B, Zenklusen HR et al. (2000) Eosinophilic esophagitis associated with recurrent urticaria: is the worm *Anisakis simplex* involved? *Schweiz Med Wochenschr* 130: 1814–1819
- Cassano N, Scoppio BM, Loviglio MC et al. (2005) Remission of delayed pressure urticaria after eradication of *Blastocystis hominis*. *Acta Derm Venereol* 85: 357–358
- Daschner A, Pascual CY (2005) *Anisakis simplex*: sensitization and clinical allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 5: 281–285
- Del Pozo MD, Audicana M, Diez JM et al. (1997) *Anisakis simplex*, a relevant etiologic factor in acute urticaria. *Allergy* 52: 576–579
- Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC et al. (2003) Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol* 30: 777–781
- Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR et al. (1998) Association between giardiasis and allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81: 261–265
- Enk MJ, Amorim A, Schall VT (2003) Acute schistosomiasis outbreak in the metropolitan area of Belo Horizonte, Minas Gerais: alert about the risk of unnoticed transmission increased by growing rural tourism. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 745–750
- Gann PH, Neva FA, Gam AA (1994) A randomized trial of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. *J Infect Dis* 169: 1076–1079
- Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L et al. (2003) Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol* 89: 490–492
- Grove DI (1980) Strongyloidiasis in Allied ex-prisoners of war in south-east Asia. *Br Med J* 280: 598–601
- Hatz CF (2005) Schistosomiasis: an underestimated problem in industrialized countries? *J Travel Med* 12: 1–2
- Helfenstein E, Kayser S, Locher G (2000) Human fascioliasis symptoms. A case report with review of the literature. *Schweiz Rundsch Med Prax* 89: 1427–1435
- Henz BM, Zuberbier T (2000) Urticaria. New developments and perspectives. *Hautarzt* 51: 302–308
- Humbert P, Niezborala M, Salembier R et al. (2000) Skin manifestations associated with toxocarosis: a case-control study. *Dermatology* 201: 230–234
- Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P et al. (2001) Highlights of human toxocarosis. *Korean J Parasitol* 39: 1–11
- Mahmoud AA (1996) Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis* 23: 949–952
- Marti H, Koella JC (1993) Multiple stool examinations for ova and parasites and rate of false-negative results. *J Clin Microbiol* 31: 3044–3045
- Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD (1999) Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ* 77: 340–346
- Moqbel R, Pritchard DI (1990) Parasites and allergy: evidence for a „cause and effect“ relationship. *Clin Exp Allergy* 20: 611–618
- Nash TE (2001) Treatment of *Giardia lamblia* infections. *Pediatr Infect Dis J* 20: 193–195
- Nenoff P, Domula E, Willing U et al. (2005) *Giardia lamblia* – cause of urticaria and pruritus or accidental association? *Hautarzt* 57: 518–522
- Pasqui AL, Savini E, Saletti M et al. (2004) Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 8: 117–120
- Rocha MO, Greco DB, Pedroso ER et al. (1995) Secondary cutaneous manifestations of acute schistosomiasis *mansoni*. *Ann Trop Med Parasitol* 89: 425–430
- Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC et al. (2002) Schistosomiasis. *N Engl J Med* 346: 1212–1220
- Stenzel DJ, Boreham PF (1996) *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 9: 563–584
- Stuiver PC (1984) Acute schistosomiasis (Katayama fever). *Br Med J (Clin Res Ed)* 288: 221–222
- Wedi B, Raap U, Kapp A (2004) Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 4: 387–396
- Wolfram E, Chene G, Boisseau H et al. (1995) Chronic urticaria and *Toxocara canis*. *Lancet* 345: 196
- Zuberbier T (2003) Urticaria. *Allergy* 58: 1224–1234
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. (2006) EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 61: 316–320
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. (2006) EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 61: 321–331

Hier steht eine Anzeige.

