// Was ist bei positiver Allergieanamnese vor einer Impfung gegen COVID-19 zu beachten? //

K. WEIßER (PEI)

K. KLING (RKI)

C. HUTH

B. KELLER-STANISLAWSKI

V. MAHLER

(PEI)

Für alle bisher eingesetzten COVID-19-Impfstoffe in Deutschland – Comirnaty, COVID-19 Vaccine Moderna und Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) – wurden in sehr seltenen Fällen schwere allergische (anaphylaktische) Reaktionen nach Impfung (99 Fälle auf 8,9 Millionen Impfungen, Stand: 12.3.2021[1]) berichtet. Um die impfenden Ärzte beim Umgang mit Personen mit positiver Allergieanamnese in Bezug auf die COVID-19-Impfung zu unterstützen, hat das Paul-Ehrlich-Institut gemeinsam mit dem Robert Koch-Institut und in enger Zusammenarbeit mit den allergologischen Fachgesellschaften Deutschlands ein Flussdiagramm entwickelt. Darin werden sowohl das mögliche Vorgehen nach anaphylaktischer Reaktion auf die bislang zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffe als auch Empfehlungen zur Vorgehensweise bei jeglicher Allergie in der Anamnese dargestellt. Damit soll ein Beitrag zu einer größeren Sicherheit bei der Anwendung von COVID-19-Impfstoffen geleistet werden.

Bei Impfungen können wie nach Anwendung aller Arzneimittel allergische Reaktionen auftreten. Darunter fallen sowohl lokale Überempfindlichkeitsreaktionen als auch in sehr seltenen Fällen schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Sofortreaktionen (Anaphylaxien), die umgehend ärztlich behandelt werden müssen. Die Häufigkeit von anaphylaktischen Reaktionen nach Impfung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen werden je nach Studie und Impfstoff mit einem bis zehn Fällen pro 100.000 Impfdosen angegeben.[2, 3]

ANAPHYLAKTISCHE REAKTIONEN NACH COVID-19-IMPFSTOFFEN

Während in den Zulassungsstudien von Comirnaty, COVID-19 Vaccine Moderna und Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) vereinzelt Überempfindlichkeitsreaktionen, aber keine Anaphylaxien beobachtet wurden, sind seit Impfbeginn mit COVID-19-Impfstoffen auch in Deutschland (wie vorher bereits in Großbritannien und den USA) sehr selten Fälle von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxien) nach Impfung mit jedem der drei Impfstoffe berichtet worden. Dies ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass allein in Deutschland in kurzer Zeit bereits eine deutlich höhere Zahl Menschen geimpft wurde als in den Studien zur Zulassung. Zum Stand 12.3.2021 (8,9 Millionen Impfungen) wurden 99 Verdachtsfälle aus Deutschland gemäß der international anerkannten Anaphylaxie-Definition der Brighton Collaboration mit den Leveln 1 bis 3 der diagnostischen Sicherheit bewertet.[1] Für den vierten in der EU zugelassenen Impfstoff (COVID-19 Vaccine Janssen) ist bisher ein Fall einer Anaphylaxie in einer noch laufenden klinischen Studie aufgetreten.[4, 7] In den Fachinformationen der mRNA-Impfstoffe sowie in der Fachinformation des bisher in Deutschland nicht verimpften Vektorimpfstoffs COVID-19 Vaccine Janssen ist Anaphylaxie als mögliche Nebenwirkung aufgeführt.[5, 6, 7] Auch für den Vektorimpfstoff Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca), der derzeit noch nicht Anaphylaxie als Nebenwirkung aufführt,[8] wird dies nach Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA vom 11. März 2021 in Kürze erfolgen.[9]

Bei den zweimal zu verabreichenden Impfstoffen gibt es zusätzlich den Warnhinweis, dass eine zweite Dosis des Impfstoffs nicht an Personen verabreicht werden sollte, bei denen eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis aufgetreten ist.[5, 6, 8] Bei dem COVID-19-Impfstoff Janssen ist nur eine Impfung vorgesehen, ein solcher Hinweis entfällt hier.

Es ist bisher unklar, welche Komponente(n) der Impfstoffe für die gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen verantwortlich sein könnten. Nach Gabe von Comirnaty und COVID-19 Vaccine Moderna kommen als auslösende Agenzien für Hypersensitivitätsreaktionen die im Impfstoff enthaltenen Lipidnanopartikel (LNP) und hier besonders das darin in gebundener Form enthaltene Polyethylenglykol (PEG) in Betracht. Die Vektorimpfstoffe von AstraZeneca und Janssen-Cilag enthalten als Hilfsstoff geringe Mengen Polysorbat 80, das auch PEG-Anteile im Molekül besitzt. Allerdings enthalten auch viele andere Impfstoffe Polysorbat 80 als Stabilisator (z. B. Grippe-, Hepatitis A- oder HPV-Impfstoffe wie Fluarix®, Havrix®, Gardasil®) und Berichte über IgE-vermittelte Reaktionen auf Polysorbate in Arzneimitteln sind insgesamt eine absolute Rarität.

SafeVac 2.0

Zur Erfassung der Verträglichkeit der Impfstoffe auf breiter Datenbasis hat das Paul-Ehrlich-Institut die Smartphone-App SafeVac 2.0 entwickelt, mit der Geimpfte digital Auskunft darüber geben können, wie sie die Impfung vertragen haben. Die SafeVac 2.0 App kann kostenneutral in den App Stores von Google und Apple heruntergeladen werden.[10]

FLUSSDIAGRAMM – EMPFEHLUNGEN FÜR DAS VORGEHEN BEI POSITIVER ALLERGIE-ANAMNESE

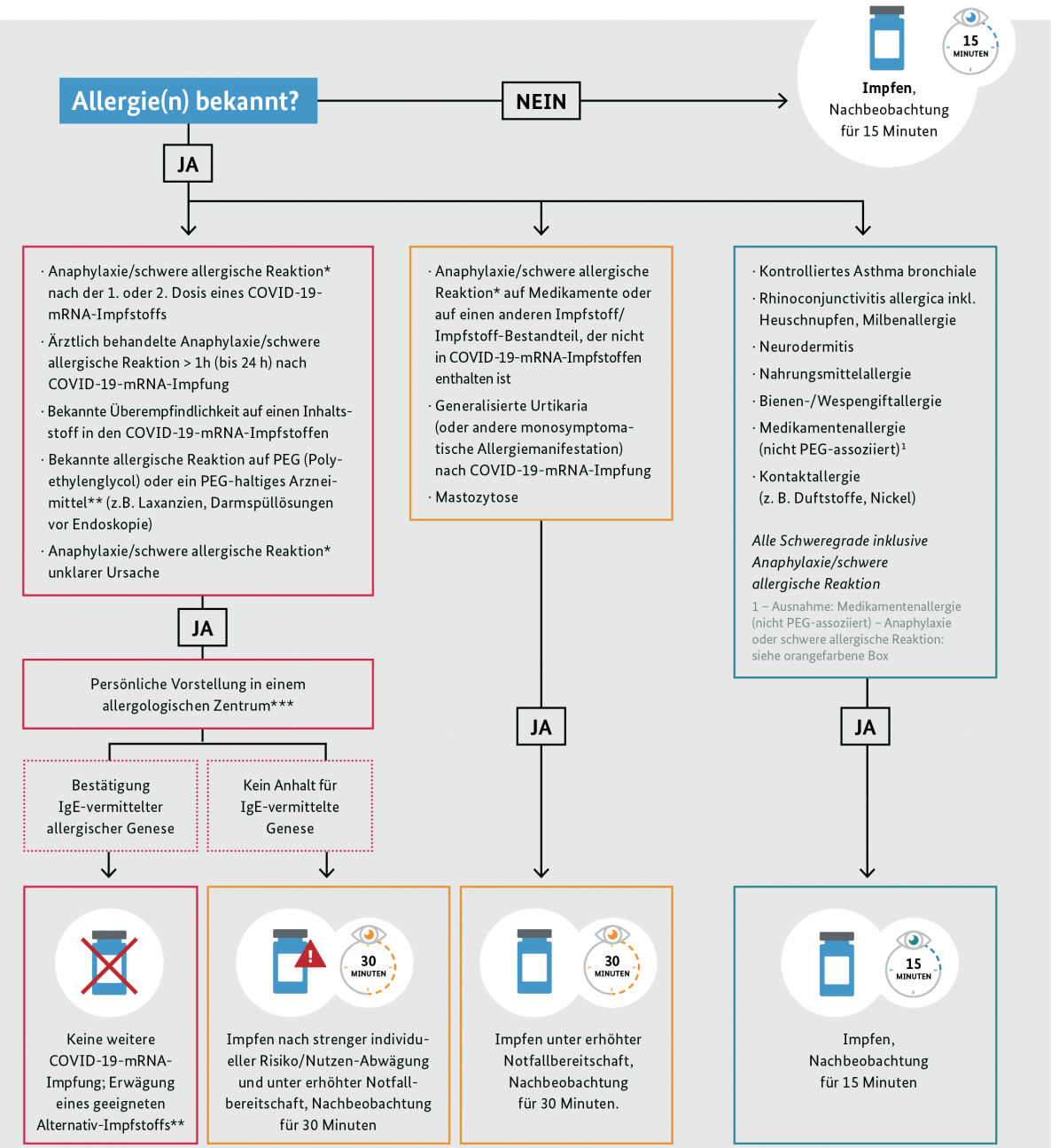
Um die Ärzte bei der Impfentscheidung für Personen mit bekannten Allergien oder einer anaphylaktischen Reaktion nach einer COVID-19-mRNA-Impfung zu unterstützen, hat das Paul-Ehrlich-Institut gemeinsam mit dem Robert Koch-Institut und in enger Zusammenarbeit mit Vertretern allergologischer Fachgesellschaften in Deutschland einen Vorschlag zur Vorgehensweise bei positiver Allergieanamnese nach der ersten Impfung für mRNA-Impfstoffe erarbeitet (Flussdiagramm siehe Abbildung rechts). In Übereinstimmung mit der Fachinformation der mRNA-Impfstoffe sollte nach einer Anaphylaxie/schweren allergischen Reaktion (definiert als systemischer Hautausschlag, verbunden mit mindestens einem weiteren Symptom: Luftnot und/oder Herz-Kreislauf-Reaktion) nach Verabreichung der ersten Impfstoffdosis die zweite Impfstoffdosis nicht gegeben werden. Hier wird – wie auch bei gesicherter Allergie gegenüber Inhaltsstoffen eines COVID-19-Impfstoffs oder bei Anaphylaxien unklarer Ursache – zur weiteren diagnostischen Abklärung die Vorstellung in einem allergologischen Zentrum empfohlen.

Personen, bei denen in der Vergangenheit Anaphylaxien nach Gabe von Medikamenten oder anderen Impfstoffen aufgetreten sind, die auf andere, nicht in COVID-19-mRNA-Impfstoffen enthaltene Inhaltsstoffe zurückzuführen sind, können geimpft werden. Es sollte jedoch die Nachbeobachtungszeit von 15 auf 30 Minuten verlängert werden. Bei anderen Allergien in der Anamnese (z. B. Nahrungsmittel- oder Insektengiftallergie, Inhalationsallergie, Unverträglichkeit oraler Medikamente) kann die Impfung regulär mit 15 Minuten Nachbeobachtung erfolgen.

Alle Impfzentren und mobilen Impfteams müssen mit einer Notfallausstattung zur Behandlung eventuell auftretender anaphylaktischer Reaktionen ausgestattet sein.

Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung

mRNA–Impfstoffe



* Definition schwere allerg. Reaktion: < 1 h nach Agens systemischer Hautausschlag, verbunden mit mindestens einem weiteren Symptom: Luftnot und/oder Herz-Kreislauf-Reaktion

** unter Berücksichtigung möglicher Kreuzreaktionen durch PEG (Polyethylenglycol, Macrogol)-haltige Verbindungen, wie z.B. Polysorbate

*** Allergologische Zentren in Deutschland, die im Hinblick auf diese Fragestellungen besonders vorbereitet sind: https://dgaki.de/cac/ https://aeda.de/covid-19-zentren

Allgemeine Hinweise

- Nach anderen Sofortreaktionen (z.B. vaso-vagale Reaktionen oder Panikattacken) kann unter erhöhter Notfallbereitschaft und einer Nachbeobachtung von 30 Minuten geimpft werden.
- Die Impfzentren bzw. mobilen Teams müssen mit einer Notfallausstattung zur Behandlung eventuell auftretender anaphylaktischer Reaktionen ausgestattet sein.

Dieses Flowchart wurde vom Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de) und Robert Koch-Institut (www.rki.de) in Abstimmung mit den Fachgesellschaften AEDA, DGAKI, NORA und DDG erstellt und ist urheberrechtlich geschützt. Es darf ausschließlich im Rahmen seiner Zwecke für eine nicht-kommerzielle Nutzung vervielfältigt und weitergegeben werden. Jegliche Bearbeitung oder Veränderung ist unzulässig.

Ausgabe 1 (Stand 25.03.2021)

Von einer antiallergischen Prämedikation wird abgeraten, da gegebenenfalls mögliche erste Symptome einer Anaphylaxie maskiert und erst im Anschluss an die Nachbeobachtungszeit wahrgenommen werden. Im ungünstigsten Fall stehen dann die Behandlungsmöglichkeiten für eine lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktion nicht sofort zur Verfügung.

Das Flussdiagramm wurde zunächst für mRNA-Impfstoffe entwickelt. Ein analoges Flussdiagramm für weitere nicht mRNA-basierte COVID-19-Impfstoffe ist in Vorbereitung. Nach einer schweren allergischen Reaktion auf die vektorbasierten Impfstoffe von AstraZeneca und Janssen-Cilag kann das vorliegende Schema jedoch bereits jetzt Anhaltspunkte für eine analoge Vorgehensweise geben.

FAZIT

Das gemeinsam vom Paul-Ehrlich-Institut mit dem Robert Koch-Institut und in enger Zusammenarbeit mit Vertretern allergologischer Fachgesellschaften in Deutschland erarbeitete Flussdiagramm soll dazu beitragen, die sichere Anwendung der COVID-19-Impfstoffe weiter zu verbessern. Dieses wird zeitnah in den deutschen Impfzentren verteilt werden und kann online als PDF auf www.pei.de/flussdiagramm-covid-19-allergieanamnese heruntergeladen werden.

REFERENZEN

1. Sicherheitsbericht: Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplikationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19; www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/pharmakovigilanz-node.html

2. Oberle D et al.: Anaphylaxis After Immunization of Children and Adolescents in Germany. Pediatr Infect Dis J. 2016 May;35(5):535-541

3. Dreskin CD et al.: International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J. 2016;9:32.

4. EMA: Assessment report COVID-19 Vaccine Janssen; www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf

5. Produktinformation Comirnaty; www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf

6. Produktinformation von COVID-19 Vaccine Moderna; www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_de.pdf

7. Produktinformation von COVID-19 Vaccine Janssen; www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_de.pdf

8. Produktinformation von Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca); www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_de.pdf

9. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8-11 March 2021; www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-march-2021

10. SafeVac 2.0 – Smartphone-App zur Erhebung der Verträglichkeit von COVID-19-Impfstoffen; www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/201222-safevac-app-smartphone-befragung-vertraeglichkeit-covid-19-impfstoffe.html