

Allergische Reaktion gegenüber Covid-19 Impfstoff?

Generell werden die neu entwickelten Corona-Impfstoffe basierend auf mRNA Technologie (lipidbasierten Nanopartikelträger und viralen Vektoren) bzw. auf Basis von Proteinen von Allergikern gut vertragen. In klinischen Phase-3-Studien wurde z. B. der Impfstoff BNT162b2 von BioNTech von den Probanden gut toleriert, sowohl in der Impfstoff-/ als auch Placebo-Gruppe wurden ähnlich viele allergische Reaktionen dokumentiert. Zu bedenken ist aber, dass nach Angaben von Pfizer Personen mit schweren allergischen Reaktionen auf Impfstoffe oder Hilfsstoffe von den Vakzin-Studien ausgeschlossen und somit nicht registriert wurden.

Impfstoff	Hersteller	Inhaltsstoffe
RNA basierter Impfstoff	BioNTech-Pfizer	PEG 2000
RNA basierter Impfstoff	Moderna	PEG 2000 DMG
Adenovirus Vektor	AstraZeneca	Polysorbat 80
Adenovirus Vektor	Johnson & Johnson	Polysorbat 80
Protein basiertes Vakzin	Novavax, Valneva	Polysorbat 80

Quelle: MVZ Labor München Zentrum



/picture alliance, Flashpic, Jens Krick

Quelle: Dtsch Ärzteblatt 09.11.2020: SARS-CoV2: Impfstoff von Biontech/Pfizer verhindert in Phase-3-Studie mehr als 90% der bestätigten Infektionen. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/118189/SARS-CoV-2-Impfstoff-von-Biontech-Pfizer-verhindert-in-Phase-3-Studie-mehr-als-90-der-bestaetigten-Infektionen>

Die Inzidenz von Anaphylaxien mit dem SARS-CoV-2 mRNA-Impfstoffen scheint mit ungefähr 1/100.000 Impfinjektionen etwa zehnmal so hoch zu sein wie bei früheren Impfstoffen. Insgesamt wurden vom Robert Koch-Institut 21,3 Fälle/ 1.000.000 Impfungen mit potenziell allergischen Symptomen, die als ursächlich zusammenhängend mit der Impfung bewertet wurden, bestätigt. Dabei waren vor allem Frauen und Personen mit allergischen Reaktionen in der Vorgeschichte betroffen.

In der EU besteht jedoch keine generelle Kontraindikation bei Allergikern bzw. Menschen mit Anaphylaxien in der Vorgeschichte für eine Covid-19 Impfung (siehe Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor Covid-19 Impfung). Hier entgegen sollten keine Erst- oder Zweitimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff bzw. Protein basierten Vakzin bei einer bekannten Überempfindlichkeit auf einen enthaltenen Inhaltsstoff (z.B. **PEG**) erfolgen. Laut Stellungnahme der deutschen allergologischen Gesellschaften (AeDA, DGAKI, GPA) wird bei Betrachtung der Inhaltsstoffe der mRNA Impfstoffe eine Sensibilisierung am ehesten auf **Polyethylenglycol (PEG)** zurückgeführt.

PEG, der als Stabilisator dient, wurde erstmalig in einem zugelassenen Impfstoff verwendet, ist aber in vielen Medikamenten und Alltagsprodukten wie Lebensmittel und Kosmetika enthalten, die in Einzelfällen bereits schwere allergische Reaktionen ausgelöst haben. Das potenziell kreuzreaktive **Polysorbat-80** ist ein niedermolekulares PEG, das als Anaphylaxie Auslöser beispielsweise nach der Gabe von Biologicals bereits identifiziert wurde.

Daher sollten Patienten mit bekannt allergischen Reaktionen auf PEG- und PEG-Analoga von der SARS-CoV-2 Impfung ausgeschlossen werden, aber nicht generell alle Patienten mit allergischen Reaktionen in der Vorgeschichte. Eine allergologische Risikoabschätzung sollte daher erfolgen.

TABELLE		
Allergologische Risikoabschätzung für COVID-19-Impfung (mod. nach [14])		
Impfung aus allergologischer Sicht aktuell unbedenklich	Impfung in erhöhter Risikobereitschaft bzw. vorherige allergologische Abklärung	Keine Impfung gemäß Fachinformationen und aus allergologischer Sicht
<ul style="list-style-type: none"> - Allergisches Asthma - Allergische Rhinokonjunktivitis - Atopisches Ekzem (Neurodermitis) - Nahrungsmittelallergie - Insektengiftallergie - Allergisches Kontaktekzem - Urtikaria - Arzneimittelexanthem in der Vorgeschichte - Lokalreaktionen nach Impfungen 	Ärztlich behandelte Anaphylaxie: <ul style="list-style-type: none"> - im Rahmen einer Impfung/medizinischen Maßnahme wie Koloskopie, operativer Eingriff in Allgemeinanästhesie - nach (wiederholter) Medikamenteneinnahme - unklarer Genese 	Frühere schwere allergische Reaktion auf einen oder mehrere Inhaltsstoffe des Impfstoffes

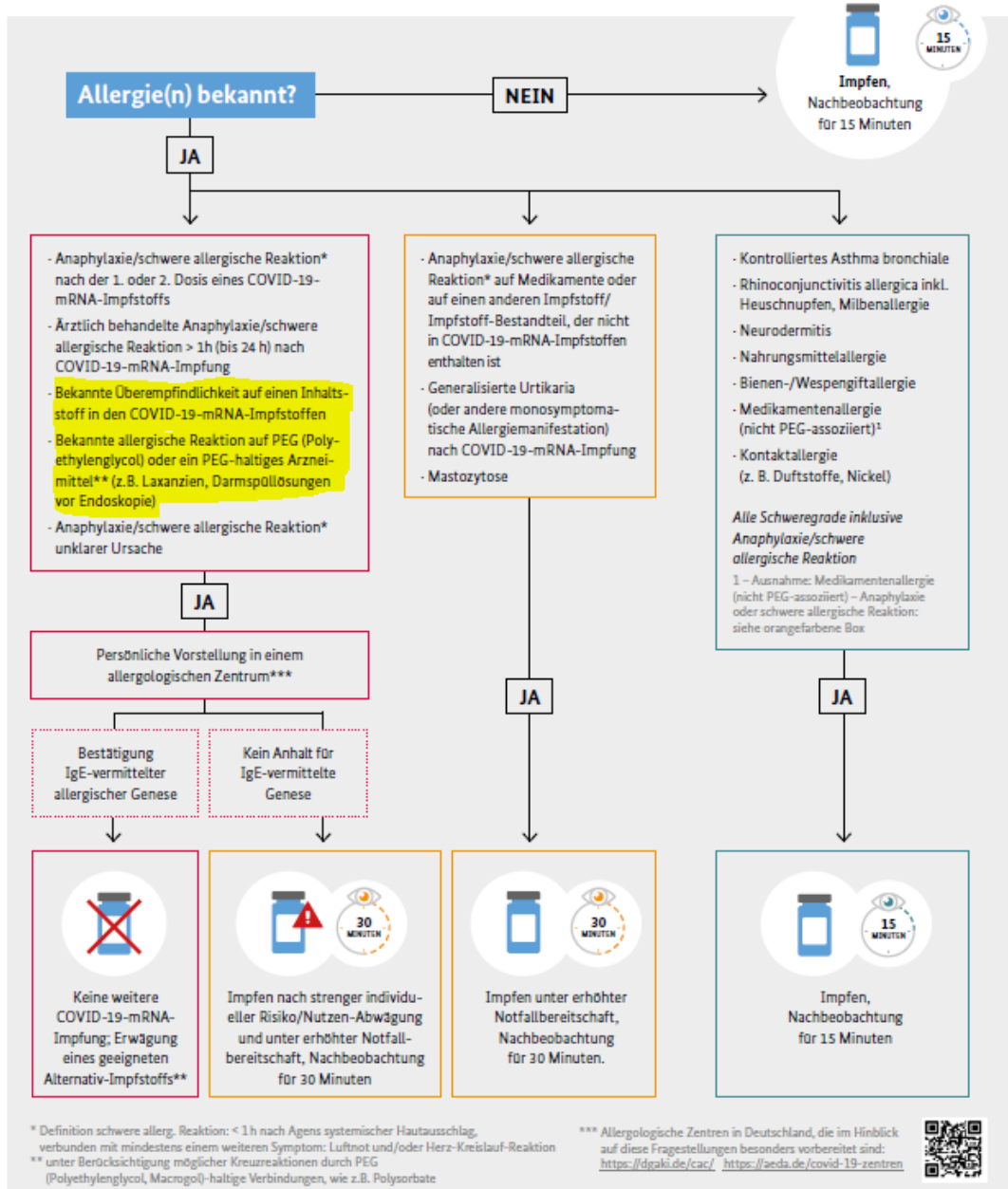
Ob die Mastozytose an sich mit einem erhöhten Impfrisiko einhergeht, ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Quelle: Dtsch Ärzteblatt 2021;118(7): [4]; DOI:10.3238/PersPneumo.2021.02.19.01: COVID-19-Impfung: Risikoabschätzung aus allergologischer Sicht. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217866/COVID-19-Impfung-Risikoabschaetzung-aus-allergologischer-Sicht>

Die bisher beschriebenen Unverträglichkeitsreaktionen auf COVID-19-Impfstoffe können auf verschiedene Pathomechanismen zurückgeführt werden.

Neben IgE-vermittelten Reaktionen könnten Nicht-IgE-vermittelte Mechanismen über den „MAS-related G protein-coupled receptor-X2“ (**MRGPRX2**) oder komplementabhängige Aktivierungswege („complement activation-related pseudoallergy“, **CARPA**) eine Rolle spielen. Beide nicht IgE-vermittelten Mechanismen können somit nicht mittels Haut-Pricktest erfasst werden und sollten in einer Allergietestung mittels BAT auf Impfstoffkomponenten im Blut abgeklärt werden.

Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung mRNA-Impfstoffe



Quelle: Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring (25.03.2021): Was ist bei Patient:innen mit bekannten Allergien vor einer Impfung gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff zu beachten?
https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Anaphylaxie.html

Weltweit kam es nur in Einzelfällen nach Covid-19 mRNA-Impfstoffen zu anaphylaktischen Reaktionen bzw. schwerwiegenden, mutmaßlich allergischen Unverträglichkeitsreaktionen, diese hätten vermutlich durch eine vorab Allergietestung verhindert werden können.

Eine Allergietestung vor einer SARS-CoV2- Impfung kann das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion minimieren und eine mögliche Anaphylaxie verhindern!

In unserem Labor steht ein prädiktives Testverfahren zur Verfügung, das vor einer COVID-19 Vakzinierung das Auftreten einer (pseudo)-allergischen Unverträglichkeitsreaktion gegenüber Inhaltsstoffen der Impfung abschätzen kann. Hierbei wird eine bestehende Sensibilisierung gegenüber dem im Impfstoff verwendeten **PEG** bzw. dem kreuzreaktiven **Polysorbat 80**, das in Vektorimpfstoffen enthalten ist, mittels **Basophilenaktivierungstest** getestet (2ml EDTA-Blut). Diese Methode wird eingesetzt, um allergische Reaktionen vom Soforttyp (Typ I) oder pseudoallergische Reaktionen zu erkennen. Dabei wird Patientenblut mit dem fraglichen Antigen in vitro inkubiert, wodurch die basophilen Granulozyten aktiviert werden, was anschließend mittels Durchflusszytometrie gemessen werden kann.

Zusätzlich empfehlen wir die Analyse der Tryptase, um eine generelle Neigung zu anaphylaktoiden Reaktionen zu überprüfen.

Anforderung: BAT auf Impfstoffkomponenten (PEG2000, DMG2000, Polysorbat 80), auch einzeln jeweils anforderbar

Material: 2 ml EDTA Blut (ungekühlt!)

Dauer: ein Tag (nur Montag bis Donnerstag)

Abrechnung: GOÄ (1,15) Privat: 38,20 €* GOP 3696
GOÄ (1,0) IGeL: 33,22 € GOP 3696
Maximal 2 Allergene können bei entsprechender Indikation als Kassenleistung abgerechnet werden.

*zzgl. Auslagen nach §10 der GOÄ

Ansprechpartner:	Frau Dr. Penz	Telefon: 089 54308-0
Ansprechpartner:	Frau T. Eichhorn	Telefon: 089 54308-0

Literatur

MHRA Public Assessment Report - Authorisation for Temporary Supply COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 (BNT162b2 RNA) concentrate for solution for injection <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/summary-public-assessment-report-for-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>

Inglut CT et al. Immunological and Toxicological Considerations for the Design of Liposomes. *Nanomaterials* (Basel). 2020;10:190.

Mohamed M et al. PEGylated liposomes: immunological responses. *Sci Technol Adv Mater* 2019;20:710-724.

Wenande E et al. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2016;46:907-922.

Wylon K et al. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2016;12:67.

Kozma GT et al. Anti-PEG antibodies: Properties, formation, testing and role in adverse immune reactions to PEGylated nano-biopharmaceuticals. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020;154-155:163-175

Castells M.C et al Maintaining safety with SARS-CoV2 Vaccines N. *Engl.JMed*.2021; 384:643-649

Worm, M. et al. COVID-19-Impfung: Risikoabschätzung aus allergologischer Sicht, *Dtsch Arztebl* 2021; 118(7): [4]

Klimek L. et al. Allergische Reaktionen auf COVID-19-Impfstoffe – Evidenz und praxisorientiertes Vorgehen *Internist (Berl)*. 2021 Feb 13 : 1–6.

Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring (25.03.2021): Was ist bei Patient:innen mit bekannten Allergien vor einer Impfung gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff zu beachten?. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Anaphylaxie.html

Dtsch Ärzteblatt 09.11.2020: SARS-CoV2: Impfstoff von Biontech/Pfizer verhindert in Phase-3-Studie mehr als 90% der bestätigten Infektionen. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/118189/SARS-CoV-2-Impfstoff-von-Biontech-Pfizer-verhindert-in-Phase-3-Studie-mehr-als-90-der-bestaetigten-Infektionen>

Dtsch Ärzteblatt 2021;118(7): [4]; DOI:10.3238/PersPneumo.2021.02.19.01: COVID-19-Impfung:

Risikoabschätzung aus allergologischer Sicht. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217866/COVID-19-Impfung-Risikoabschaetzung-aus-allergologischer-Sicht>