

COVID-19-Impfreaktionen in Großbritannien

Anaphylaxie in der Anamnese

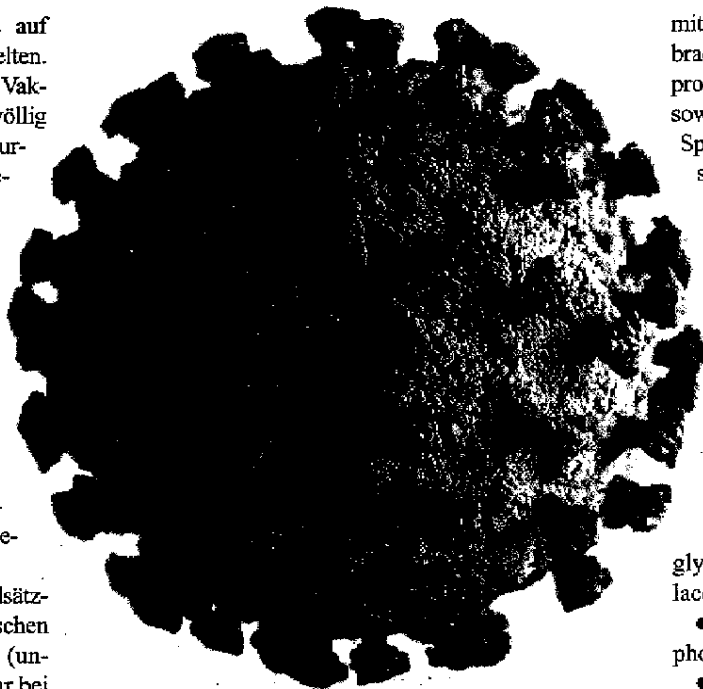
Nach Angaben deutscher Fachgesellschaften sind die allergischen Reaktionen, die bei zwei Personen nach Gabe des BioNTech-Impfstoffs aufgetreten sind, kein Hinweis auf eine generelle Gefährdung von Allergiepatienten durch die Vakzine. Unter Verdacht steht der Hilfsstoff Polyethylenglykol.

Allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind äußerst selten. Wenn sie jedoch bei einer Vakzine auftreten, die nach einem völlig neuartigen Prinzip entwickelt wurde, versetzt es die Welt in Schrecken. So geschehen am 9. Dezember, als die britische Arzneimittelbehörde (MHRA) die Öffentlichkeit darüber informierte, dass bei zwei Mitarbeitern des englischen Gesundheitssystems National Health Service nach Verabreichung des COVID-19-Impfstoffs von BioNTech/Pfizer (BNT162b2) schwere allergische Reaktionen notfallmäßig behandelt werden mussten.

Zu einer Zeit, in der die grundsätzliche Impfbereitschaft der deutschen Bevölkerung gegen COVID-19 (unabhängig vom Impfstofftyp) nur bei etwa 50 Prozent liegt (1), sind solche Meldungen fatal. Die deutschen allergologischen Gesellschaften geben in einer gemeinsamen Stellungnahme nun aber Entwarnung (2). Denn in der Vorgeschichte beider Patienten waren Anaphylaxien beschrieben.

Dabei enthält die englische Fachinformation (SmPC) für den Impfstoff BNT162b2 den Hinweis, dass seine Verwendung bei Personen kontraindiziert ist, die eine allergische Reaktion auf Impfstoffe oder Bestandteile von Impfstoffen gezeigt haben (3). Eine Allergietestung vor Impfung hätte das Risiko erkannt und die Patienten vor der Anaphylaxie bewahrt.

Glücklicherweise „erholten sie sich rasch und – soweit derzeit bekannt ist – vollständig von diesen schweren allergischen Reaktionen“, so die Allergologen. Da nicht klar ist, auf welche Komponente des Impfstoffs die Patienten reagierten,



Das Coronavirus SARS-CoV-2 mit seinen Spikeproteinen (rot) im 3-D-Modell.

wurde eine Untersuchung eingeleitet, um die beiden Vorfälle und ihre Ursachen zu verstehen.

Statistik zu allergischen Reaktionen auf Impfstoffe

Allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind selten (ca. 1:50 000). Bei den Soforttypreaktionen ist die schwerste Form der IgE-vermittelten allergischen Reaktion die Anaphylaxie, die mit einer Häufigkeit von circa 1:1 Million Impfdosen auftritt. Symptome entwickeln sich in den allermeisten Fällen innerhalb von 30 Minuten (4). Bestandteile, von denen bekannt ist, dass sie neben der aktiven Komponente des Impfstoffs (dem Antigen) allergische Reaktionen hervorrufen können, sind Reste von tierischen Proteinen, antimikrobielle Wirkstoffe, Konservierungsmittel, Stabilisatoren und Adjuvantien (5–9). Zu den einzelnen Impfstoffbestandteilen, die

mit Anaphylaxie in Verbindung gebracht werden, gehören Hühnereiprotein, Gelatine, Kuhmilchproteine sowie andere Zusatzstoffe; zudem Spurenverbindungen, die beim Herstellungsprozess zurückbleiben, und Latexbestandteile aus den Verschlussstopfen bei Mehrfach-Impfstoffampullen. Der Impfstoff BNT162b2 wird intramuskulär in zwei Dosen von je 0,3 ml im Abstand von 21 Tagen verabreicht. Als Hilfsstoffe sind aufgeführt (10, 11).

- ALC-0315 ([4-Hydroxybutyl]azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyl decanoate),
- ALC-0159 (2-[Polyethylenglykol]-2000)-N,N-ditetradecylacetamid),
- 2-Distearoyl-sn-glycero-3-Phosphocholin,
- Cholesterin, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Eine Durchstechflasche (0,45 ml) von BNT162b2 enthält fünf Dosen à 30 µg hochgereinigter, einzelsträngiger, 5'-gekappter mRNA, die durch zellfreie In-vitro-Transkription an einer geeigneten DNA-Vorlage hergestellt wird und für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 kodiert. Diese mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet, da sie aufgrund ihrer negativen elektrischen Ladung und ihres hohen Molekulargewichts die Zellmembranen nur schlecht durchdringen würde.

Die Lipide schützen auch vor dem Abbau durch Ribonukleasen und der mononukleären Phagozytose. Im BioNTech-Impfstoff werden Lipid-basierte Nanopartikel (LNP) verwendet mit kationischen Lipiden, um die mRNA zu umhüllen, ergänzt durch zwitterionische Lipide,

Foto: elfrage/stock.adobe.com

die Phospholipide der Zellmembran nachahmen, sowie Cholesterin, das die Lipid-Doppelschicht des Nanopartikels stabilisiert. Schließlich ermöglichen Polyethylenglykol (PEG)-modifizierte Lipide den Aufbau einer Hydrathülle und erhöhen so die Löslichkeit der LNPs.

Polyethylenglykol (PEG) oder Makrogol ist eine Polyetherverbindung, die häufig als Zusatzstoff in Kosmetika, Pharmazeutika und Lebensmitteln verwendet wird (12). PEG gibt es in Molekulargewichtstypen von 200–10 000 000 g/mol; allergische Reaktionen wurden nach seiner Verwendung in einer Vielzahl von Medikamenten und kosmetischen Produkten berichtet (13, 14). Es besteht Kreuzreaktivität zu Polysorbat 80 (15, 16).

Allergische Reaktionen auf PEG werden wahrscheinlich zu selten diagnostiziert, so dass PEG auch als „verstecktes“ Allergen gilt (14). Schwere allergische Reaktionen sind bei der diagnostischen Hauttestung beschrieben worden, daher sollte diese nur in allergologisch spezialisierten Zentren nach publizierten Standardschemata erfolgen.

Die zulassungsrelevante Phase-3-Studie des COVID-19-Impfstoffs BNT162b2 schloss ausdrücklich Personen aus „mit einer Vorgeschichte einer schweren unerwünschten Reaktion im Zusammenhang mit dem Impfstoff und/oder einer schweren allergischen Reaktion (zum Beispiel Anaphylaxie) auf eine Komponente der Studienmedikation“ (10, 11). Es wurden 43 548 Teilnehmer randomisiert, 21 720 im Verumarm, davon 18 556 mit zweiter Dosis. Die häufigsten unerwünschten Reaktionen waren leicht bis mittelschwer.

Schwere Nebenwirkungen traten in bis zu 4,6 Prozent und waren nach der zweiten Dosis häufiger und bei Erwachsenen > 55 Jahren seltener. Lymphadenopathie wurde in 0,3 Prozent berichtet. Systemische Nebenwirkungen waren in der Regel von leichter oder mittlerer Schwere, traten im Allgemeinen am Tag nach der Impfung auf und hielten 1–2 Tage an (10, 11). Allergische Reaktionen traten sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe selten

auf, und waren mit 0,63 Prozent versus 0,51 Prozent ähnlich.

Für die anstehenden Masseneimpfungen gegen COVID-19 in Deutschland raten die allergologischen Fachgesellschaften daher:

- dass alle Personen regelhaft über mögliche schwere allergische/anaphylaktische Reaktionen aufgeklärt und hinsichtlich solcher Vorfälle in der Vergangenheit befragt werden müssen. Das beinhaltet auch die systematische Abfrage nach allergischen Reaktionen auf Zusatzstoffe, insbesondere PEG und kreuzreaktive PEG-Analoga.

- In Verdachtsfällen sollte eine allergologische Abklärung (Haut-Pricktest, Labordiagnostik) erfolgen sowie die Vorstellung bei einem Allergologen.

- Impfteams müssen auf die Möglichkeit schwerer allergischer/anaphylaktischer Reaktionen vorbereitet sein und deren leitliniengemäße Therapie kennen (17).

Bewertung im Hinblick auf das Impfziel Herdenimmunität

Impfstoffe gelten als eine der effektivsten Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheitsvorsorge. Das Ziel einer Herdenimmunität erfordert jedoch Impfquoten von > 60 Prozent der Gesamtbevölkerung (18). In Anbetracht der aktuellen Meldungen befürchten

die Allergologen jedoch, dass die hohe Inzidenz von Patienten mit „schweren“ Allergien ihren Ausschluss von der Impfung zur Folge haben könnte und die Durchimpfung der Bevölkerung dadurch erschwert wird. Dabei seien schätzungsweise nur 1–3 Prozent der Bevölkerung tatsächlich „Anaphylaxie-gefährdet“, sodass eine Impfung kontraindiziert ist oder nur unter besonderen Schutzmaßnahmen wie Antihistaminika (H1- und ggf. H2) verlängerte Überwachungszeit möglich wäre.

Aktuell wird der Hilfsstoff Polyethylenglykol (PEG) als das potenzielle Agens für die schweren allergischen Reaktionen angesehen. „Sollte sich dies bestätigen, wäre es nur notwendig, Patienten mit bekannten allergischen Reaktionen auf PEG, PEG-Analoga und andere Zusatzstoffe von der Impfung mit BNT162b2 auszuschließen, nicht aber alle Patienten mit schweren allergischen Reaktionen in der Vorgesichte – was den Kreis der potenziell impfbaren Personen deutlich erweitern würde“, so Erstautor Prof. Dr. med. Ludger Klimek, Allergiezentrum Wiesbaden, gegenüber dem Deutschen Ärzteblatt.

Dr. med. Vera Zylka-Menhorn

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit0121
oder über QR-Code



Zwei Fälle in Alaska

Nach einem Bericht der New York Times (16. Dezember) kam es bei zwei Mitarbeitern eines Krankenhauses in Juneau, Alaska, wenige Minuten nach COVID-19-Impfung von BioNTech/Pfizer zu einer anaphylaktischen Reaktion. Bei der Frau mittleren Alters waren bislang keine Allergien bekannt. Rund zehn Minuten nach der Impfung klagte die Patientin über Dyspnoe und Tachykardie, im Gesicht und am Oberkörper entwickelte sich ein Exanthem. Wie bei schweren allergischen Reaktionen üblich wurde die Frau mit Adrenalin behandelt. Die Symptome ebten zunächst ab und kamen danach wieder. Daher wurde die Therapie über Nacht mit einer Epinephrin-Infusion und Kortikosteroiden weitergeführt und auf Intensivstation überwacht. Die Patientin verbrachte zwei Tage im Krankenhaus, mittlerweile geht es ihr wieder gut.

„Wir haben noch nicht alle Details über den Bericht aus Alaska über eine potenzielle ernsthafte allergische Reaktion, aber wir arbeiten bei der Evaluierung mit den örtlichen Gesundheitsbehörden zusammen“, erklärte der US-Pharmakonzern Pfizer.

Ein zweiter medizinischer Angestellter des Bartlett Regional Hospitals reagierte wenige Minuten nach der Injektion des BioNTech-Impfstoffs mit geschwollenen Augenlidern, Schwindelgefühl und Halskratzen. Neben Adrenalin wurden die Antihistaminika Famotidin und Diphenhydramine verabreicht. Dem Krankenhaus zufolge handelte es sich nicht um eine Anaphylaxie. Eine Stunde nach der Medikation konnte der Mitarbeiter aus dem Krankenhaus entlassen werden.