



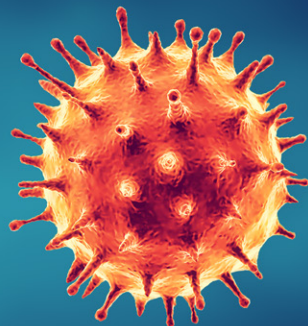
**AEDA** Ärzteverband  
Deutscher  
Allergologen e.V.

In Zusammenarbeit mit:



# Leitfaden Allergien auf COVID-19 Impfstoffe

Information für Ärzte



Sämtliche Inhalte sind urheberrechtlich geschützt. Sie dürfen ohne vorherige schriftliche Genehmigung weder ganz noch auszugsweise kopiert, verändert, vervielfältigt oder veröffentlicht werden. © L. Klimek

**Herausgeber:** Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA e.V.)  
Blumenstraße 14  
63303 Dreieich  
info@aeda.de | www.aeda.de

**Med. Beratung:** Prof. Dr. med. Ludger Klimek, Wiesbaden  
Prof. Dr. med. Johannes Ring, München  
Prof. Dr. med. Randolph Brehler, Münster  
Prof. Dr. med. Wolfgang Pfützner, Marburg  
Prof. Dr. med. Margitta Worm, Berlin  
Prof. Dr. med. Erika Jensen-Jarolim, Wien

## **Werte Leserinnen und Leser, Liebe Kolleginnen & Kollegen,**

in Deutschland leben und leiden ca. 25 Millionen Allergiker – somit ist fast 1/3 der Gesamtbevölkerung von Allergien betroffen.

Berichte über schwere allergische Reaktionen und Anaphylaxien direkt nach den ersten COVID-19 Impfungen in Großbritannien, Kanada und USA haben daher erhebliches Aufsehen verursacht. Für kein anderes Thema war in den letzten Monaten der Beratungsbedarf in den Allergiezentren und bei den niedergelassenen Allergologen so immens wie zu dieser Problematik.

Erste Zahlen aus den USA zeigen, dass die Rate an Anaphylaxien für die neuen mRNA-Impfstoffe mit 2,5-11,1 Fällen pro 1 Million verabreichter Impfdosen ungefähr im Durchschnitt aller bisherigen Impfstoffe liegt.

Bei den meisten Patienten (71,4%) traten die Symptome innerhalb von 15 Minuten auf, bei 14,3% innerhalb von 15 bis 30 Minuten. Somit kann man mit einer Überwachungszeit von 30 Minuten fast 90% aller allergischen Reaktionen rechtzeitig erkennen. Sobald dies gegeben ist, kann die Behandlung in der Regel einen schweren Verlauf verhindern. Hierzu müssen die impfenden ÄrztInnen und alle medizinischen MitarbeiterInnen in Impfzentren und sonstigen Impfstellen die notwendigen Maßnahmen zur Anaphylaxie-Behandlung kennen.

Wir haben hierzu mehrere Positionspapiere aller deutschsprachigen Allergie-Gesellschaften erarbeitet, deren wesentliche Inhalte in dieser Broschüre zusammengefasst sind.

Sollten sich hierzu Fragen ergeben, stehen Ihnen die beteiligten Gesellschaften gern für weitergehende Informationen zur Verfügung. Bitte bleiben Sie gesund!

Mit kollegialen Grüßen,

**Prof. Dr. med. Ludger Klimek**

Präsident des AeDA

**Prof. Dr. med. Margitta Worm**

Präsidentin der DGAKI

**Prof. Dr. med. Erika Jensen-Jarolim**

Präsidentin der ÖGAI

**Prof. Dr. med. Stefan K. Plontke**

Präsident der DGHNO-KHC

## **Einleitung**

Als Anaphylaxie bezeichnet man eine plötzlich auftretende Überempfindlichkeitsreaktion. Sie tritt in der Regel im Rahmen der allergischen Sofortreaktion (Typ I, IgE-vermittelt) auf und erfasst mindestens 2 Organsysteme. Allerdings sind auch nicht-IgE-vermittelte Anaphylaxien bekannt.

Die Therapie der Anaphylaxie erfordert unmittelbares Handeln. Es existiert eine aktuelle deutsche Leitlinie zur Akutbehandlung der Anaphylaxie, aber auch internationale Richtlinien mit Handlungsempfehlungen. Die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen hat in den letzten Jahren zugenommen.

## Pathophysiologie

Ursächlich liegt der Anaphylaxie meist eine immunologische Reaktion – am häufigsten als Immunglobulin-E-vermittelte Allergie – zugrunde. IgE aktiviert dabei über Kreuzvernetzungen von hochaffinen IgE-Rezeptoren Mastzellen und basophile Granulozyten, was in einer erhöhten Expression von Oberflächenmarkern (CD63, CD203c) auf Basophilen indirekt messbar ist.

Andere Antikörperklassen können eine ähnliche Symptomatik auslösen oder eine IgE-vermittelte Reaktion verstärken. Hierbei gelten die Komplementspaltprodukte C3a, C4a und C5a (Anaphylatoxine) als besonders wichtige Mediatoren und neben Basophilen auch Neutrophile und Makrophagen als relevante Effektorzellen, die über Immunkomplexrezeptoren (CD16, CD32 bzw. CD64) aktiviert werden können. Bei Patienten mit erhöhter basaler Serumtrypsinase und/oder Mastozytose kann die Anaphylaxie besonders schwer verlaufen.

## Symptome der Anaphylaxie

Charakteristischerweise betrifft die Anaphylaxie die Haut, die Atemwege, das Herz-Kreislauf-System und den Gastrointestinaltrakt; das ZNS und der Urogenitaltrakt können ebenfalls beteiligt sein.

In 5-10 % der Fälle nimmt die Anaphylaxie einen biphasischen Verlauf, wobei erneute Symptome bis zu 24 Stunden nach Abklingen der Sofortreaktion auftreten können.

Nach eventuellen Prodromalzeichen manifestieren sich kutane Reaktionen in Form von Juckreiz, Rötung („flush“), Quaddelbildung und/oder Schwellungen (Angioödem) an expositionsfernen Regionen.

Auch die Schleimhäute können betroffen sein. Erstes Anzeichen eines Larynxödems kann eine heisere Stimme sein, eine Zun-

genschwellung kann sich durch kloßige Sprache bemerkbar machen.

In der Lunge treten asthmatische Symptome als Folge der Bronchokonstriktion auf. Gastrointestinale Symptome manifestieren sich als krampfartige Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bis hin zu unwillkürlicher Defäkation. Bei urogenitalen Manifestationen können Uteruskrämpfe, Harndrang und unwillkürlicher Harnabgang auftreten.

Mediatorbedingte Permeabilitätsstörung und Vasodilatation führen zu Blutdruckabfall und Pulsbeschleunigung. Im dramatischsten Fall ist ein Herz-Kreislauf-Stillstand die Folge.

Eine ZNS-Beteiligung kann in Form von Unruhe, Aggressivität, Kopfschmerzen und Bewusstseinsstörungen bis hin zu Krämpfen und Bewusstlosigkeit auftreten.

Da die differentialdiagnostische Abgrenzung zur Anaphylaxie manchmal unklar ist, ist es wichtig, die folgenden Symptome als charakteristische Kriterien für eine Anaphylaxie zu kennen:

- plötzliches Auftreten von kutanen Symptomen zusammen mit plötzlichen respiratorischen Symptomen oder plötzlichen hypovolämischen Symptomen

und/oder

- plötzliches Auftreten von Symptomen in zwei oder mehr Organsystemen (Haut, Magen-Darm-Trakt, Atmungsorgane oder Kreislauf) nach Kontakt mit einem vermuteten Allergen oder einem verstärkenden Faktor

und/oder

- Blutdruckabfall nach Kontakt mit einem dem betroffenen Patienten bekannten Allergen oder einem anderen augmentierenden Faktor.

## Augmentationsfaktoren einer Anaphylaxie

Bestimmte Faktoren können eine Anaphylaxie verstärken. Folgende Augmentationsfaktoren sind bekannt:

- Körperliche Belastung
- Infekte
- Medikamente
- Alkohol
- Mastozytose
- Psychogene Faktoren (z.B. *Stress*)
- Hormonelle Faktoren (z.B. *Menstruation*)

## Therapie

Die Akuttherapie der Anaphylaxie orientiert sich an der klinischen Symptomatik. Entscheidend für eine erfolgreiche Behandlung sind das frühzeitige Erkennen der Symptome und ein umgehendes Ergreifen therapeutischer Maßnahmen. In größeren Einrichtungen mit zahlreichen Mitarbeitern, wie z.B. auch in Impfbereitschaften, sollte eine adäquate Vorgehensweise durch regelmäßige Notfallschulungen aller Mitarbeiter gewährleistet werden.

## Basismaßnahmen

### Anfordern von Hilfe

Umgehend sollten zusätzliche Helfer herbeigerufen werden. Dies kann im Einzelfall entweder durch die Alarmierung einer internen Rettungskette oder des externen Rettungsdienstes erfolgen.

Die **Basisuntersuchung** zur Erfassung von Leitsymptomatik und Akuität beinhaltet folgende Maßnahmen:

1. Prüfung von Lebenszeichen (spontane Bewegung und Atmung).
2. Beurteilung von Puls und Blutdruck (Stärke, Frequenz, Regelmäßigkeit).
3. Beurteilung der Atmung (Sprechdyspnoe, inspiratorischer oder expiratorischer Stridor, Giemen; optional: Auskultation, Bestimmung des „Peak flow“ mittels mechanischem Peakflow-Meter, Pulsoximetrie).
4. Inspektion leicht einsehbarer Hautareale sowie der Schleimhäute.
5. Erfragen weiterer Beschwerden (z.B. Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, thorakales Druckgefühl, Sehstörung, Pruritus).
6. Erfragen bekannter Allergien.

### Monitoring

Um im Verlauf eine Verschlechterung des klinischen Zustandes eines Patienten rechtzeitig zu erkennen, ist ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter essentiell. Diese umfassen Herzfrequenz (HF), Blutdruck (RR), Atemfrequenz (AF) sowie im erweiterten Sinn Hautkolorit bzw. Auftreten von Hauterscheinungen). Ein Pulsoximeter erleichtert hierbei die Überwachung der Sauerstoffsättigung im Blut.

Die bedrohlichste Symptomatik bestimmt dabei die erste Therapiemaßnahme (Herz-Kreislauf-Stillstand

- › Störung des Herz-Kreislaufsystems
- › Störung des Atemwegssystems
- › Störung des Gastrointestinaltraktes
- › Störung des Hautorgans).

## Lagerung

Die Lagerung des Patienten sollte symp-  
tomorientiert erfolgen: bei Kreislaufdysre-  
gulation ist die Flachlagerung mit erhöhten  
Beinen zu bevorzugen (Trendelenburg-La-  
gerung), um der Hypovolämie entgegenzu-  
wirken. Bei dyspnoeischen Beschwerden  
sollte der Oberkörper hochgelagert werden  
(halbsitzend), bei Bewusstseinsintrübung  
sollte der Patient in die stabile Seitenlage  
gebracht werden, um einer Atemwegsver-  
legung durch Zurückfallen der Zunge und  
möglichem Erbrechen vorzubeugen.

## Einsatz von Notfallmedikamenten

### Adrenalin / Adrenalin Autoinjektor

Schwere systemische allergische Re-  
aktionen erfordern die zügige Gabe von  
Adrenalin.

Adrenalin ist das einzige Medikament,  
welches gegen Beschwerden an allen  
betroffenen Organsystemen wie Haut,  
Atemwege, Herz-Kreislauf und Gastro-  
intestinaltrakt wirkt. Gemäß aktueller  
Leitlinie wird die Gabe von Adrenalin ab  
einem Anaphylaxie-Schweregrad II (nach  
Ring und Messner) empfohlen. Bei vielen  
anaphylaktischen Reaktionen ist die int-  
ramuskuläre Applikation die Therapie der  
Wahl: einerseits ist eine i.m.-Applikation  
einfach in der Anwendung, andererseits  
ist das Risiko schwerer kardialer Neben-  
wirkungen im Vergleich zur i.v.-Gabe deut-  
lich geringer. Die empfohlene Einzeldosis  
Adrenalin bei Einsatz durch Fachpersonal  
beträgt, unabhängig von der Applikations-  
form, 10 µg/kg KG (= 0,01 mg/kg KG).

Initial werden 300-500 µg i.m. per  
Adrenalin-Autoinjektor oder 1:10 Verdün-  
nung einer Adrenalin-Ampulle gegeben.

Die i.m.-Injektion erfolgt in die Außenseite  
des Oberschenkels in einer Dosierung  
von 0,01 mg/kg KG. Bei ausbleibender

Wirkung kann die Injektion alle 5-10  
Minuten wiederholt werden.

Adrenalin stellt das wichtigste Notfallmedi-  
kament für die Behandlung der Anaphylaxie  
dar.

### β-Sympathomimetika

Der Einsatz von inhalativen kurzwirksamen  
β<sub>2</sub>-Sympathomimetika (z.B. Fenoterol,  
Salbutamol) hat einen wichtigen Stellen-  
wert bei der Behandlung des allergischen  
Asthmas. Bei Vorherrschen einer Broncho-  
konstriktion im Rahmen der anaphylakti-  
schen Reaktion können initial 2-4 Hübe  
verabreicht werden. Patienten, die ungeübt  
sind in der Anwendung von Asthma-Sprays  
(Nicht-Asthmatiker, Kinder) sollten mög-  
lichst mit Hilfe eines sog. Spacers inhalie-  
ren. Dieser ermöglicht eine Inhalation über  
die normale Atmung und steigert ggf. die  
Effizienz der verabreichten Dosis.

### Antihistaminika

Antihistaminika sind ein weiterer Bestand-  
teil der leitliniengerechten Anaphylaxie-  
Behandlung. Für die Akuttherapie der  
Anaphylaxie sind zur intravenösen Gabe  
nur Clemastin (Tavegil®) und Dimetinden  
(Fenistil®) zugelassen. Die im Notfall zu  
verabreichende Dosis beträgt 0,1 mg/kg KG  
Dimetinden bzw. 0,05 mg/kg KG Clemastin.  
Sie sollte langsam intravenös (alternativ als  
Kurzinfusion) verabreicht werden.

Bei oraler Gabe eines Antihistaminikums  
sollte stets die Maximaldosis verabreicht  
werden. In der aktuellen Leitlinie wird dar-  
auf hingewiesen, dass in Einzelfällen eine  
Dosissteigerung bis zur vierfachen Maxi-  
maldosis vertretbar ist.

Es besteht keine Evidenz über den Nutzen  
einer zusätzlichen Gabe von H<sub>2</sub>-Blockern,  
wobei es aus praktischen Erwägungen sinn-  
voll erscheint, auch H<sub>2</sub>-Rezeptor-vermittelte  
Effekte zu blockieren.

## Glukokortikosteroide (GKS)

Aufgrund ihres verzögerten Wirkeintritts spielen Glukokortikoide in der Akuttherapie der Anaphylaxie nach heutigem Stand eine untergeordnete Rolle. Ein systematischer Review zum Einsatz von GKS in der Anaphylaxie kommt zu dem Ergebnis, dass GKS keinen klaren Vorteil bringen. Da sie aber effektiv wirksam sind (insbesondere zur Beseitigung der Bronchokonstriktion), können sie dennoch sinnvoll eingesetzt werden, um protrahierten oder biphasischen Verläufen einer anaphylaktischen Reaktion vorzubeugen.

GKS wirken einerseits auf genomischer Ebene, d.h. sie interagieren mit intrazellulären GKS-Rezeptoren in den Zielorganen. Ihre antiinflammatorische Wirkung beruht u.a. auf einer Hemmung der Phospholipase 2, was eine verminderte Produktion von Prostaglandinen und Leukotrienen zur Folge hat.

Die nicht-genomische Wirkung andererseits findet durch Interaktion auf Zellmembranebene statt. Physikochemische Veränderungen der Membraneigenschaften führen zur Membranstabilisierung mit verminderter Durchlässigkeit für Kationen. Solche unspezifischen Effekte sollen nur bei Gabe hoher GKS-Mengen (d.h. 500-1000 mg Prednisolon für Erwachsene) innerhalb von 10-30 Minuten nach Verabreichung auftreten, während genomische Wirkeffekte erst 1-2 Stunden nach GKS-Gabe einsetzen.

Als Alternative bei fehlendem intravenösem Zugang stehen Suppositorien oder Tropflösungen zur oralen Applikation zur Verfügung.

Um diese Therapie zu gewährleisten, wird eine Mindestausstattung an Pharmaka [Tabelle 1] und medizinischem Material benötigt [Tabelle 2], die in jeder impfenden Stelle verfügbar sein sollten.

Zudem muss das Impfpersonal in der

Erkennung und Behandlung schwerer allergischer Reaktionen geschult sein.

## Weitere Notfallmaßnahmen

### Venöser Zugang

Es ist von entscheidendem Vorteil, bereits in der Frühphase einer Notfallsituation venöse Zugänge zu legen, um einer drohenden Hypovolämie entgegenzuwirken. Da schwere anaphylaktische Reaktionen oft große Flüssigkeitsmengen erfordern, sollte als Standard mindestens ein, besser zwei großlumige Zugänge von mindestens 18G gelegt werden. Intraossäre Zugänge sind eine mögliche Alternative, wenn keine venösen Zugänge vorhanden sind. Sie bleiben in der Regel Notärzten überlassen.

### Volumensubstitution

Die bereits in der Frühphase der allergischen Sofortreaktion einsetzende Steigerung der Kapillarpermeabilität bewirkt einen massiven Volumenabstrom vom Intravasalraum in interstitielle Kompartimente. Aus diesem Grund stellt die frühzeitige und ausreichende Volumensubstitution eine wichtige Säule in der Therapie der anaphylaktischen Reaktion dar. Um diesem Effekt schnellstmöglich entgegenzuwirken, sollten zügig innerhalb der ersten 5-10 Minuten 500-1000 ml Flüssigkeit und ggf. noch mehr infundiert werden können. Bei Kindern sollte die initiale Volumenmenge 20 ml/kg KG betragen.

Aufgrund fehlender Evidenz ist eine klare Empfehlung zur Wahl des Volumenersatzmittels aktuell nicht möglich. Zur initialen Volumensubstitution werden physiologische Kochsalzlösungen oder balancierte Vollelektrolytlösungen empfohlen. Ebenso können Kristalloidlösungen (Ringerlactat, Glucoselösung) verabreicht werden.

**Tabelle 1:** Pharmakotherapie einer Anaphylaxie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter ambulanten Bedingungen (nach Ring et al., 2021)

Wirkstoff	Applikationsweg	< 7.5 kg KG	7.5-25 (-30) <sup>4</sup> kg KG	30-60 kg KG	> 60 kg KG
Adrenalin	Intramuskulär	50 - 600 µg (10 µg/kg KG)			
Adrenalin	Autoinjektor i.m.	Nicht zugelassen	150 µg	300 µg	1-2 x 300 µg oder 500 µg
Adrenalin	Inhalativ-Vernebler	2 ml <sup>2</sup>			
Adrenalin	Intravenös <sup>1</sup>	titrierend Boli 1 µg/kg KG			
Dimetinden	Intravenös	1 ml <sup>3</sup>	1 ml / 10 kg KG <sup>3</sup> (max. 4 ml)	1 Amp = 4 ml <sup>3</sup>	1-2 Amp = 4-8 ml <sup>3</sup> (1 ml / 10 kg KG)
Prednisolon	Intravenös	50 mg	100 mg	250 mg	500-1000 mg
Salbutamol Terbutalin	Inhalativ	2 Hübe DA per Spacer	2 Hübe DA per Spacer	2 – 4 Hübe DA per Spacer	2 – 4 Hübe DA per Spacer
Volumen	Intravenös Bolus (NaCl 0,9%)	20 ml/kg KG	20 ml/kg KG	10-20 ml/kg KG	10-20 ml/kg KG
Sauerstoff	Inhalativ	2 bis 10 l/min	5 bis 12 l/min	5 bis 12 l/min	5 bis 12 l/min

<sup>1</sup> Für die intravenöse Gabe wird von einer 1 mg/ml Adrenalinlösung 1 ml auf 100 ml NaCl 0,9% verdünnt (Endkonzentration 10 µg/ml);

<sup>2</sup> Für die Inhalation wird die Stammkonzentration verwendet (1 mg/ml);

<sup>3</sup> einer (Stamm-)Konzentration von 1 mg/ml (1ml enthält 1mg Dimetindenmaleat);

<sup>4</sup> Unterschiedliche gewichtsabhängige Zulassungen bei unterschiedlichen Autoinjektoren



## Sauerstoff

Jeder Notfallpatient mit akuten respiratorischen oder Kreislaufproblemen sollte Sauerstoff erhalten, ebenso Patienten mit bekannten kardiovaskulären oder pulmonalen Grunderkrankungen. Es empfiehlt sich die Gabe von reinem Sauerstoff (100%) mit hoher Flussgeschwindigkeit. Die Verwendung von transparenten Atemmasken mit Reservoirbeutel hat sich dabei bewährt. Die Sauerstoffapplikation über Sauerstoffbrillen oder Nasensonden ist aufgrund fehlender Effektivität nicht mehr angebracht.

## Sicherung der Atemwege

Die endotracheale Intubation stellt den Goldstandard in der Atemwegssicherung dar. Die Durchführung allerdings ist aufgrund potentieller Fehlerquellen, die fatale Folgen für den Patienten haben können, nur geübten Personen zu empfehlen.

Als Alternative hat sich in den letzten Jahren der Larynx-tubus etabliert. Seine Handhabung ist im Vergleich zur endotrachealen Intubation einfach und schnell erlernbar.

## Kardiopulmonale Reanimation

Bei Herz-Kreislauf-Versagen wird umgehend mit einer Herzdruckmassage im Verhältnis 30:2 und mit einer Frequenz von 100 - max. 120/min begonnen. Druck- und Entlastungsdauer sollten gleich lang sein. Dabei sind die Arme des Helfers durchgestreckt, die Kompressionskraft wird aus dem Gewicht des eigenen Körpers geschöpft. Ein verfügbarer automatischer Defibrillator ist umgehend anzulegen, im Fall von Kammerflimmern erfolgt eine Defibrillation. Kinder und Säuglinge erhalten initial 5 Beatmungsversuche, erst dann wird mit der Herzdruckmassage im Verhältnis 30:2 und mit einer Frequenz von 120/min begonnen.

## Allergische Reaktionen auf COVID-19 Impfstoffe

Neben einer sehr selten auftretenden Anaphylaxie sind andere allergische Reaktionen wie z.B. verstärkte Lokalreaktionen, Verschlechterung der Symptome einer bestehenden allergischen Erkrankung wie z. B. Asthma, Rhinokonjunktivitis, atopisches Ekzem (= Neurodermitis) möglich, aber auch kontaktallergische Reaktionen und Exantheme, die in einigen Fällen erst nach mehreren Tagen auftreten können.

Bei einer unmittelbar akut auftretenden Anaphylaxie geht es um die Beantwortung der folgenden Fragen:

- **Welche Patienten sind gefährdet?**
- **Wann sollte eine Allergie-Abklärung oder Prämedikation erfolgen?**
- **Was ist bei der Applikation des Impfstoffs zu beachten?**
- **Wie lange sollte eine Nachbeobachtung sein?**

**Tabelle 2:** Materielle Ausstattung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen in ambulanten Einrichtungen/Impfzentren (nach Ring et al., 2021)

## Materielle Ausstattung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen in ambulanten Einrichtungen/Impfzentren

Stethoskop

Blutdruckmessgerät

Pulsoxymeter, evtl. Blutzuckermessgerät

Stauschlauch, Venenverweilkanülen (*in verschiedenen Größen*), **Spitzen**, Infusionsbesteck, Pflaster zur Fixierung der Kanülen

Sauerstoff und Verneblerset mit Sauerstoffmaske (*verschiedene Größen*)

Beatmungsbeutel mit Masken (*verschiedene Größen*)

Absaugvorrichtung

ggf. Guedel-Tubus

Volumen (z.B. balancierte Vollelektrolytlösung)

Arzneistoffe zur Injektion: Adrenalin, Glukokortikoid, H1-Rezeptorantagonist

**Kurzwirksamer  $\beta$ 2-Adrenozeptoragonist z.B. Salbutamol zur Inhalation** (*bevorzugt als Inhalationslösung zur Anwendung über Verneblerset mit Maske, ggf. alternativ als Dosieraerosol mit Inhalierhilfe/Spacer/Maske, Autohaler o.ä.*)

Automatisierter externer Defibrillator

## Welche Patienten sind gefährdet?

In **Abbildung 1** (siehe S.12) sind verschiedene allergische Krankheiten bzw. Zustände dargestellt und ein damit einhergehendes Risikopotential für eine SARS-CoV2-Impfung.

Eine frühere schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) auf einen Bestandteil des SARS-Cov2-Impfstoffs ist eine absolute Kontraindikation für die Impfung, so wie auch in der aktuellen Empfehlung der EMA formuliert. Weitere risikobehaftete Patienten sind aus allergologischer Sicht, Patienten, die eine Anaphylaxie bei Mastozytose, eine Anaphylaxie auf frühere Impfungen und eine Anaphylaxie mit unklarem Auslöser erlitten haben.

Anaphylaxie nach Insektenstichen oder Nahrungsmitteln stellen keine Kontraindikation zur Impfung dar.

Insgesamt wird deutlich, dass eine absolute Kontraindikation für SARS-CoV2-Impfungen auch bei allergischen Patienten sehr selten sein dürfte.

Es folgt daraus aber auch, dass in unklaren Fällen eine adäquate Allergie-Diagnostik rechtzeitig vor der Impfung durchgeführt werden sollte. Dies setzt entsprechende Information und Aufklärung sowohl der Impf-Teams als auch der impfwilligen Personen voraus.

## Wann sollte eine Allergie-Abklärung oder Prämedikation erfolgen?

Im Rahmen der Vorbereitungen auf die SARS-CoV-2 Impfungen sollten Hinweise auf allergologische Risiken in der Vorgeschichte erfragt werden [**Abbildung 1**]. So wird das Eingangsgespräch mit Anamnese im Impfzentrum erleichtert.

Jede Impfung sollte nur in einem Umfeld erfolgen, in dem eine medizinische Notfallversorgung einschliesslich Anaphylaxiebe-

handlung gewährleistet ist.

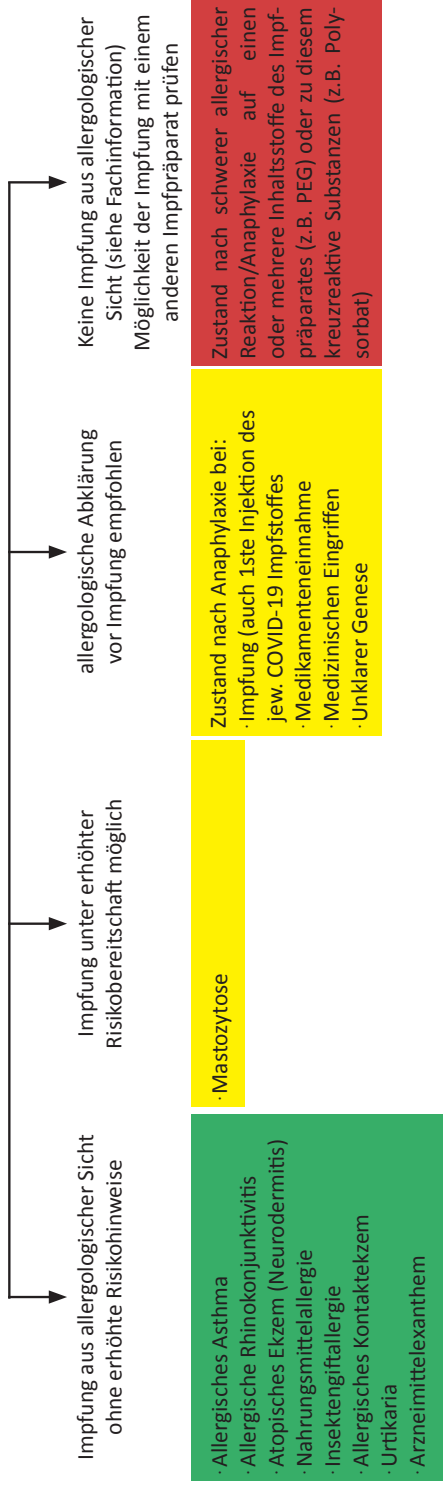
Bei Mastozytose oder in Fällen unklarer Allergie-Testergebnisse kann eine anti-allergische Prämedikation analog zum Vorgehen bei Vorliegen einer perioperativen oder Kontrastmittel-induzierten Anaphylaxie erwogen werden. Hierzu werden Antihistaminika (Histamin-H1 und H2-Antagonisten) und orale Glukokortikoide eingesetzt.

Personen hingegen mit einer Allergie auf andere Allergene wie Pollen, Hausstaubmilben, Pilzsporen, Tierepithelien, Nahrungsmittel, Insektengifte oder auf Arzneimittel und Hilfsstoffe, die nicht zu den Inhaltsstoffen der Impfstoffe gehören oder zu diesen kreuzreaktiv sind, stellen keine Risiko-Population für eine Anaphylaxie auf die COVID-19-Impfstoffe dar.

Bezogen auf allergische Krankheitsbilder weisen somit Personen kein erhöhtes Risiko auf, die an einer atopischen Erkrankung leiden wie Rhinokonjunktivitis allergica, Asthma bronchiale, atopisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem oder Arzneimittel-exanthem, Urtikaria, Angioödem oder Polyposis nasi.

Ein praktikables Ampelschema zur Patientenidentifikation wird in **Abbildung 1** dargestellt.

## Vorgehen bei COVID-19 Impfungen und Allergien



### Abbildung 1:

Ampelschema zum Vorgehen bei unterschiedlichen allergologischen Erkrankungen oder anamnestischen Angaben (nach Klimek et al., 2021 und Worm et al., 2021)

## Was ist bei der Applikation des Impfstoffs zu beachten? Wie lange sollte eine Nachbeobachtung sein?

Nach Kurz-Anamnese und Ausschluss der Kontraindikation [Abbildung 1] kann die Injektion erfolgen.

Wegen möglicher Nebenwirkungen empfiehlt sich bei Personen mit Anaphylaxie in der Vorgeschichte eine Nachbeobachtung von 30 min nach der Injektion.

Das Impf-Team muss über die Möglichkeit einer Anaphylaxie informiert und in der dann notwendigen Akutbehandlung geschult sein. Die dazu nötigen Medikamente und Hilfsmittel müssen vor Ort verfügbar sein, einschließlich von Adrenalin-Autoinjektoren.

### Notfallset

Gefährdeten Patienten sollte ein Notfallset verordnet werden, bestehend aus einem Adrenalin-Autoinjektor, einem oralen Antihistaminikum und Kortikoid sowie ggf. einem Asthma-Spray (z.B. Salbutamol).

Der Adrenalin-Autoinjektor ermöglicht gefährdeten Patienten eine Selbstverabreichung im Notfall. In Deutschland sind mehrere Modelle zugelassen, erhältlich in den Dosierungen 150 µg [Tabelle 3]. Laut deutscher Anaphylaxie-Leitlinie steht die Dosierung 150 µg für Kinder zwischen 15-30 kg zur Verfügung, wobei der Fastjekt® junior bereits ab 7,5 kg KG zugelassen ist entsprechend den Dosierungsempfehlungen der europäischen Anaphylaxieleitlinie.

Die Dosierung von 300 µg wird bei einem Gewicht ab 30 kg KG empfohlen, ab einem Gewicht über 60 kg wird eine Adrenalin-Dosis von 300-600 µg empfohlen. Es hat sich bewährt mit 300 µg zu beginnen und die weitere Dosierung dem klinischen Verlauf, der Entwicklung der klinischen Symptomatik und dem Ansprechen auf die Therapie anzupassen.

Eine Schulung zur korrekten Handhabung des Autoinjektors ist unerlässlich, da sich die in Deutschland erhältlichen Modelle in ihrer Handhabung unterscheiden [Tabelle 3]. Aus diesem Grund erscheint es nicht sinnvoll, einem Patienten verschiedene Modelle zu verordnen.

### Diskussion

Anaphylaktische Reaktionen nach Arzneimittelgabe sind sehr selten und bislang bei ca. 2,5-11 auf 1 Millionen Injektionen bei den neuen mRNA Impfstoffen berichtet worden. Ein pauschaler Ausschluss aller Allergiker von einer SARS-CoV2-Impfung ist nicht sinnvoll.

Bei entsprechender Anamnese sollte eine adäquate allergologische Diagnostik (einschließlich Bestimmung der Mastzelltryptase) vor einer SARS-CoV2-Impfung durchgeführt werden. Dies sollte am besten bereits vor Wahrnehmung eines Impftermins erfolgen.

In unklaren Fällen und bei Mastozytose kann eine pharmakologische Prämedikation mit Histamin-H1 und H2-Antagonisten (evtl. auch Glukokortikosteroiden) am Tag der Impfung erwogen werden.

Personen mit Vorgeschichte einer Anaphylaxie sollen nach der Impfung 30 Minuten nachbeobachtet werden.

**Abbildung 2:** Graduierung anaphylaktischer Reaktionen nach Ring 2021: nicht alle Symptome müssen vorhanden sein, das weitreichendste Symptom bestimmt die Einteilung

	Haut	Gastrointestinaltrakt	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf-System
<b>Grad I</b>	<b>leichte Allgemeinreaktion</b>			
	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	–	–	–
<b>Grad II</b>	<b>ausgeprägte Allgemeinreaktion</b>			
	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Übelkeit Krämpfe	Rhinorrhoe Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie ( <i>Anstieg &gt; 20/min.</i> ) Blutdruckabfall ( <i>&gt; 20 mmHg syst.</i> ) Arrhythmie
<b>Grad III</b>	<b>bedrohliche Allgemeinreaktion</b>			
	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock Bewußtlosigkeit
<b>Grad IV</b>	<b>vitale gefährdende Allgemeinreaktion</b>			
	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Herz-Kreislaufstillstand

**Tabelle 3:** Übersicht der Charakteristika der in Deutschland zugelassenen Autoinjektoren nach aktuellen Fachinformationen; \* keine Kinderzulassung; \*\*abhängig von klinischer Beurteilung: Emerade 300 oder 500

Charakteristika	Anapen® Junior 150/ Anapen® 300/500	Emerade® 150/300/500 *	FastJekt® Junior 150 FastJekt® 300	Jekt® 150/300
Dosierung nach Körpergewicht (KG)	ab 15 kg/ab 30 kg/ ab 60 kg	ab 15 kg/ab 30 kg/ ab 60 kg **	ab 7,5 kg/ab 25 kg	ab 15 kg/ab 30 kg
Sicherungskappe gegenüber vom Nadelaustritt	vorhanden	keine	vorhanden	vorhanden
Farbliche Kennzeichnung	roter Auslöseknopf, Pfeil markiert Nadelende	keine	Blau: Sicherheitskappe Orange: Nadelaustritt	Gelb: Sicherheitskappe Schwarz: Nadelaustritt
Haltezeit bei Injektion	10 s	5 s	3 s	10 s
Nadellänge	10 mm	16/23/23 mm	13/16 mm	13/15 mm
Haltbarkeit	21/24/24 Monate	18 Monate	19/24 Monate	18 Monate
Sichtfenster zur Kontrolle der Injektion und Injektionslösung	vorhanden/ direkt sichtbar	verdeckt/ nicht direkt sichtbar	offen/direkt sichtbar	offen/direkt sichtbar
Doppelpackung (N2)	keine	verfügbar	verfügbar	keine

## Fazit für die Impfteams:

**A.** Anaphylaxien treten bei Impfungen meist innerhalb der ersten 30 min. auf.

**B.** Wichtig für den Behandlungserfolg bei Anaphylaxie sind ein frühzeitiges Erkennen der Situation und eine adäquate Behandlung inklusive der Gabe von Adrenalin bei systemischen Reaktionen ab Grad II.

**C.** Die intramuskuläre Verabreichung von Adrenalin (vorzugsweise mittels Autoinjektor) ist unter ambulanten Bedingungen Goldstandard bei der Behandlung einer Anaphylaxie ab Grad II.

**D.** Patienten mit einer Anaphylaxie  $\geq$  Grad II sollten 24 Stunden stationär überwacht werden.

**E.** Ein Notfallset für Anaphylaxie-Patienten enthält einen Adrenalinautoinjektor, ein Antihistaminikum und ein Glukokortikosteroid sowie ggf. zusätzlich ein  $\beta$ -Sympathomimetikum.

**F.** Eine Ursachenabklärung nach durchgemachter Anaphylaxie ist unbedingt empfehlenswert.

## Weiterführende Literatur

- [1] Klimek L, Bergmann KC, Brehler R, Pfützner W, Worm M et al., Allergologische Diagnostik und Therapien bei COVID-19 Impfungen: Praktische Handlungsempfehlungen von AeDA, DGAKI und GPA. AllergoJournal International 2021, DOI: 10.1007/s40629-021-00165-7
- [2] Klimek L, Novak N, Hamelmann E. et al. Severe allergic reactions after COVID-19-Vaccination with the Pfizer/BioNTech Vaccine in Great Britain and USA. Position Statement of the German allergological Societies AeDA, DGAKI and GPA. Allergo Journal International 2020. doi:<https://doi.org/10.1007/s40629-020-00160-4>
- [3] Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L et al., Covid-19 vaccination and risk of anaphylaxis-Recommendations for practical management, MMWFortschr Med. 2021 Jan;163(1):48-51. doi: 10.1007/s15006-021-9530-6. PMID: 33464512
- [4] Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A et al., Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update. Allergo J Int. 2021 Jan 28:1-25. doi: 10.1007/s40629-020-00158-y. PMID: 33527068.
- [5] Klimek L, Jutel M, Akdis CA, Bousquet J et al., ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines - an EAACI-ARIA position paper. Allergy. 2020 Dec 30. doi: 10.1111/all.14726. PMID: 33378789

**AEDA e.V.**

**Professor Dr. med. Ludger Klimek**

**Präsident des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen e.V.**

An den Quellen 10 | D-65183 Wiesbaden

Tel.: +49 (0)611-308 6080

Fax: +49 (0)611-308 608 255

E-Mail: [info@allergiezentrum.org](mailto:info@allergiezentrum.org)

[www.allergiezentrum.org](http://www.allergiezentrum.org) | [www.aeda.de](http://www.aeda.de)

**Registergericht:**

Amtsgericht Köln

Vereinsregister

Nr.: 43 VR 63 89

[www.aeda.de](http://www.aeda.de)

