



Anaphylaktische Reaktionen auf Impfstoffe

Hühnereiweißallergie und Influenza-H1N1-Impfung

Hintergrund

Allergische Reaktionen auf Grippeimpfstoffe sind ein bekanntes Phänomen, dennoch existieren nur wenige publizierte Statistiken, die über die Risiken Aufschluss geben [1]. Angesichts einer Influenzapandemie wie beispielsweise gegen den Virustyp H1N1 und in diesem Zusammenhang angestrebten Massenvakzinierungen erscheint es wichtig, diesen Zusammenhang für zukünftige vergleichbare Situationen aufzuzeigen.

Diesbezüglich sind auch HNO-Ärzte gefordert, die zukünftig sicherlich in erheblich größerem Ausmaß Impfmaßnahmen durchführen werden. Insbesondere vor dem Hintergrund der aktuellen Flüchtlingsproblematik wird die Notwendigkeit zur Impfung großer Patientengruppen zunehmen.

» Häufig finden sich Hühnerei-Proteinbestandteile im aufbereiteten Impfstoff

Eine mögliche Ursache für eine allergische Reaktion des Patienten ist die Unverträglichkeit gegen einen additiven oder akzidentellen Bestandteil des injizierten Impferserums. Impfstoffe enthalten neben dem eigentlichen Antigen regelmäßig weitere Inhaltsstoffe, die im Zuge der Herstellung verwendet wurden. Bei Präparaten, die mithilfe embryonierter Hühnereier generiert werden, finden sich häufig Hühnerei-Proteinbestandteile im aufbereiteten Impfstoff [2]. Für

Patienten mit einer Hühnereiweißallergie gilt eine Impfung mit einem in Hühnereiern produzierten Impfstoff als „relative Kontraindikation“ [1]. Dennoch kann in der Situation einer Pandemie, wie sie im November 2009 in Deutschland auftrat (19.11.2009: 14.890 gemeldete H1N1-Infektionen [3]), eine Impfung mit einem Influenzaimpfstoff, der mittels embryonierter Hühnereier erzeugt wurde, unumgänglich sein [4]. Denn auch wenn die Viruserkrankung zunächst einen recht leichten Verlauf gezeigt hatte, konnte nicht ausgeschlossen werden, dass es zur Ausbildung einer neuen Mutation des Influenzavirus A H1N1 kommt, welche einen Anstieg der Virulenz und somit der Mortalität zur Folge haben könnte [5, 6]. Deshalb empfahl die Ständige Impfkommission (STIKO) die H1N1-Impfung in ihrem diesbezüglichen Bulletin [7].

Material und Methoden

Zur Darstellung der Thematik wurde eine Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Gesucht wurden englische und deutsche Artikel zu den Stichworten: „Influenza vaccine“ AND „egg allergy“, „H1N1 vaccine safety“, „diagnostic value of anaphylaxis“, „egg white“, „ovalbumin“. Die Informationen zu den aufgeführten Impfpräparaten sowie zu den gemeldeten unerwünschten Ereignissen stammen größtenteils von der European Agency of Medicine (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut.

Es wurden sowohl Originalarbeiten als auch Übersichtsartikel berücksichtigt.

Epidemiologie und Pathophysiologie

Hühnereiweißallergie

Eine Sensibilisierung auf Hühnereiweiß zählt zu den bedeutendsten Allergien auf Nahrungsmittel. Die Häufigkeit der Hühnereiweißallergie ist in der Gesamtbevölkerung nicht eindeutig bekannt. Studien zeigen jedoch, dass diese v. a. in der Kindheit relativ hoch ist. In der Allgemeinbevölkerung wird die Prävalenz der Hühnereiweißallergie bei Erwachsenen in mehreren Studien mit etwa 2–6 % angegeben. Bei Kindern im Alter von 2,5 Jahren schätzen Eggesbo et al. die Punktprävalenz einer Hühnereiweißallergie auf 2,6 % [8].

Verbliebene Reste von Hühnerei im Impfstoff können als Allergene fungieren und bei Hühnereiweißallergikern schon in kleinsten Mengen schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen [9]. Deswegen ist die richtige Diagnose einer Hühnereiweißallergie für zu impfende Patienten von großer Bedeutung, um schweren Impfreaktion vorzubeugen bzw. adäquat reagieren zu können.

Im Hühnerei stellt die wichtigste Allergenquelle das Eiklar dar [10]. Die Allergene sind Ovomukoid (Gal d 1) mit einem Anteil von 11 % der Gesamtproteine im Eiklar, sowie Ovalbumin (Gal d 2) mit 54 %, Ovotransferrin (Gal d 1) mit 12 %, Lysozym (Gal d 4) mit 3,5 % und Ovo-

Tab. 1 Bestandteile von Pandemrix®

	Wirkstoff	Adjuvans	Weitere Bestandteile
Pandemrix®	Inaktivierter Influenzaspalvirus mit entsprechendem Antigen ^a : „A/California/7/2009 (H1N1)v-like strain (X-179A)“ 3,75 µg ^b pro 0,5 ml Impfdosis	AS03: 10,69 mg Squalen, 11,86 mg DL-α-Tocopherol, 4,86 mg Polysorbat 80	Polysorbat 80, Octoxynol 10, Thiomersal, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Wasser

^aangezüchtet in Hühnereiern^bangegeben in µg Hämagglutinin**Tab. 2** Bestandteile von Focetria®

	Wirkstoff	Adjuvans	Weitere Bestandteile
Focetria®	A/California/7/2009 (H1N1)v-ähnlicher Stamm ^a (X-181) 7,5 µg ^b pro 0,5 ml Impfdosis	MF59C1: 9,75 mg Squalen, 1,176 mg Polysorbat 80, 1,176 mg Sorbitantrioleat	Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Kalziumchloriddihydrat, Natriumzitat, Zitronensäure, Wasser

^aangezüchtet in Hühnereiern^bangegeben in µg Hämagglutinin**Tab. 3** Bestandteile von CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine®

	Wirkstoff	Weitere Bestandteile
CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine®	A/California/7/2009 (H1N1)v-ähnlicher Stamm ^a (NYMC X-181 A) 3,75 µg ^b pro 0,5 ml Impfdosis	Natriumchlorid, Dinatriumphosphat, Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kalziumchlorid, Wasser

^aangezüchtet in Hühnereiern^bangegeben in µg Hämagglutinin

muzin mit einem Anteil von 1,5–3,5 %. Ovomukoid und Ovalbumin sind hitzestabil, Ovotransferrin und Lysozym sind hitzelabil [9].

» Für die allergische Reaktion bei hühnereibebrüteten Impfstoffen ist v. a. Ovalbumin verantwortlich

Für die allergische Reaktion bei auf Hühnereieiß allergischen Patienten bei hühnereibebrüteten Impfstoffen ist hauptsächlich Ovalbumin verantwortlich [11].

Aus diesem Grund veröffentlicht die European Pharmacopoeia jedes Jahr überarbeitete Leitlinien für den zulässigen maximalen Ovalbumingehalt in Influenzaimpfstoffen [2].

Die Methode der Virusgewinnung aus embryonierten Hühnereiern wird seit den 1960er-Jahren zur Impfstoffherstellung genutzt und auch heute zur Herstellung von Influenzaimpfstoffen in der industriellen Produktion angewandt. Der Nachteil dieser Methode ist die aufwendige Reinigung des Impfstoffs von Eirückständen, bei der meist eine variable Menge an Eiweißen übrigbleibt. Der Hühnereiproteinanteil erhältlicher Influenzaimpfstoffe variiert dabei zwi-

schen 0,02 und 42 µg/ml [12], was bei einer vorliegenden Hühnereieißallergie ein Problem darstellen kann. Man nimmt an, dass der Hühnerei-Proteinanteil zumindest für einen Teil der anaphylaktischen Impfreaktionen verantwortlich sein könnte.

Auch ein Teil der in Deutschland bei der H1N1-Impfung am häufigsten eingesetzten Impfstoffe basieren auf diesem Herstellungsprinzip.

Inhaltstoffe der Impfstoffe

Derzeit haben fünf H1N1-Impfstoffe in der Europäischen Union eine gültige Zulassung. Diese sind

- Pandemrix®,
- Celvapan®,
- Celtura®,
- Focetria® und
- CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine®.

Pandemrix®, Celtura® und Focetria® enthalten zusätzlich Adjuvantien, die als Immunverstärker fungieren [13].

Die Auswahl des Adjuvantensystems ist sorgfältig zu treffen, damit auch seltene schwerwiegende unerwünschte Reaktionen vermieden werden. Die Wahl des falschen Adjuvans hat in der Vergangenheit bereits zu schweren Nebenwirkungen bei der Verabreichung eines saisonalen Influenzaimpfstoffs geführt [7].

Ein bekanntes Influenzaimpfpräparat, dessen Wirkstoff in embryonierten Hühnereiern hergestellt wird, ist Pandemrix® der Fa. GlaxoSmithKline (Rixensart, Belgien) zur Influenza-A-H1N1-Impfung (■ Tab. 1; [14]). Bei Focetria® der Fa. Novartis (Siena, Italien) (■ Tab. 2; [14]) und CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine® der Fa. CSL Biotherapies (Marburg, Deutschland) (■ Tab. 3; [14]) handelt es sich ebenfalls um Impfstoffe, die mithilfe von embryonierten Hühnereiern erzeugt werden. Andere pandemische Grippeimpfstoffe enthalten in Zellkultur erzeugte Antigene: Cevaplan® der Fa. Baxter (Orth/Donau, Österreich) (■ Tab. 4), bei dem das Virus in Vero-Zellen (kontinuierliche Säugetierzelllinie) angezogen wird [14], sowie Celtura® der Fa. Novartis (Marburg, Deutschland) (■ Tab. 5), basierend auf in MDCK-Zel-

len (Nierenepithelzellen) angezogenen A-H1N1-Viren [14].

- Pandemrix® ist von der Zulassungsbehörde der European Medicine Agency (EMA) am 20.05.2008 zugelassen worden und enthält die in **Tab. 1** genannten Bestandteile [14].
- Focetria® ist von der Zulassungsbehörde der European Medicine Agency (EMA) am 29.11.2009 zugelassen worden und enthält die in **Tab. 2** genannten Bestandteile [14].
- CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine® ist von der Zulassungsbehörde der European Medicine Agency (EMA) am 25.11.2009 zugelassen worden und enthält die in **Tab. 3** genannten Bestandteile [14].
- Celvapan® ist von der Zulassungsbehörde der European Medicine Agency (EMA) am 01.10.2009 zugelassen worden und enthält die in **Tab. 4** genannten Bestandteile [14].
- Celtura® ist von der Zulassungsbehörde der European Medicine Agency (EMA) am 05.11.2009 zugelassen worden und enthält die in **Tab. 5** genannten Bestandteile [14].

Dokumentierte Fälle

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, sammelt alle Daten von unerwünschten (UE) und schweren unerwünschten Ereignissen (SUE) im Zusammenhang mit Impfungen.

» Eine Verdachtsfallmeldung kann mehrere Reaktionen erfassen

Dem letzten Informationsbericht zufolge wurden im Zeitraum vom 26.10.09 bis zum 30.12.09 bei 1377 Personen Verdachtsfälle von unerwünschten Reaktionen nach einer Impfung mit Pandemrix® gemeldet. Die Meldungen umfassen insgesamt 3518 unerwünschte Ereignisse, da eine Verdachtsfallmeldung mehrere Reaktionen erfassen kann [13].

Bis Ende 2009 sind dem PEI insgesamt 134 Fälle mit Verdacht auf eine allergische Reaktion nach H1N1-Impfung gemeldet worden. Davon entsprechen 39 Ver-

HNO DOI 10.1007/s00106-017-0363-7
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

L. Klimek · S. Wicht-Langhammer · L. von Bernus · C. Thorn · D. Cazan · O. Pfaar · K. Hörmann

Anaphylaktische Reaktionen auf Impfstoffe. Hühnereiweißallergie und Influenza-H1N1-Impfung

Zusammenfassung

Hintergrund. Allergische Reaktionen bei Grippeimpfungen sind ein bekanntes Phänomen, dennoch existieren nur wenig publizierte Statistiken, die über die Risiken Aufschluss geben. Gerade Patienten mit Hühnereiweißallergie müssen besonders sorgfältig behandelt werden, wenn bei einer Influenzapandemie vorwiegend Impfstoffe zum Einsatz kommen, die mittels embryonierter Hühnereier generiert werden. **Methoden.** Es erfolgte die Aufarbeitung selektiv recherchierter Literatur zur Problematik allergischer Reaktionen bei Impfungen. **Ergebnisse.** Die beiden häufigsten relativen Kontraindikationen bei zu impfenden Patienten sind das Vorliegen einer Hühnereiweißallergie oder eine vorherige anaphylaktische Impfreaktion. Die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer unerwünschten Reaktion kommt, ist bei diesen Patienten deutlich erhöht. Diese Risikopatienten sollten nur nach Risikoabwägung auf der Basis einer ausführlichen Anamnese

und mit Vorsicht geimpft werden. Die Notfallroutine muss Vorsichtsmaßnahmen umfassen, die für das mögliche Eintreten anaphylaktischer Reaktionen ausreichend sind.

Schlussfolgerungen. Aktuelle Richtlinien zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen sind zu beachten. Beim Auftreten erster Symptome einer anaphylaktischen Reaktion kann durch einen raschen Therapiebeginn – die i.v.-Gabe von Adrenalin, Antihistaminika, Kortison und ggf. Betamimetika – das Fortschreiten der anaphylaktischen Reaktion meist verhindert werden. Alternativ ist bei dieser Patientengruppe der Einsatz von gestaffelten Impfungen („split protocol“) und eine nächtliche stationäre Überwachung in Erwägung zu ziehen.

Schlüsselwörter

RNA-Viren · Hühnereiweißüberempfindlichkeit · Influenza-A-Virus · Unmittelbare Hypersensitivität · Anaphylaxie

Anaphylactic reactions to vaccines. Chicken egg allergy and the influenza H1N1 vaccination

Abstract

Background. Allergic reactions to influenza vaccinations are a well-known phenomenon; however, only a few published statistics give information on the risks. Patients with a chicken egg allergy must be particularly carefully handled during an influenza epidemic where vaccines produced using embryonated chicken eggs are primarily employed.

Methods. A selective literature review and analysis of the problem of allergic reactions to vaccinations was performed.

Results. The two most common relative contraindications among patients to be vaccinated are the presence of an egg allergy and a previous anaphylactic reaction to vaccination. These patients have a significantly increased risk of sustaining an adverse reaction. These high-risk patients should therefore only be vaccinated on the basis of thorough assessment of medical history,

and then only with caution. The emergency routine must include sufficient precautionary measures, in case an anaphylactic reaction occurs.

Conclusion. Current guidelines for the treatment of anaphylactic reactions are to be observed. Immediate treatment of the first symptoms of an anaphylactic reaction—i.v. administration of adrenalin, antihistamines, cortisone, and in some cases betamimetics—can usually prevent anaphylactic shock. Alternatively, a graded vaccination (“split protocol“) and overnight surveillance can be considered in this group of patients.

Keywords

RNA viruses · Egg hypersensitivity · Influenza A virus · Immediate hypersensitivity · Anaphylaxis

Tab. 4 Bestandteile von Celvapan®

	Wirkstoff	Weitere Bestandteile
Celvapan®	Ganzvirus-Grippe-Impfstoff, inaktiviert, der ein Antigen eines pandemischen Erregerstamms ^a enthält: A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 µg ^b pro 0,5 ml Impfdosis	Polysorbat 80, Thiomersal, Natriumchlorid, Wasser

^aangezüchtet in Vero-Zellen^bangegeben in µg Hämagglutinin**Tab. 5** Bestandteile von Celtura®

	Wirkstoff	Adjuvans	Weitere Bestandteile
Celtura®	A/California/7/2009 (H1N1)v-ähnlicher Stamm ^a (X-179A) 3,75 µg ^b pro 0,25 ml Impfdosis	MF59C1: 4,875 mg Squalen, 0,588 mg Polysorbat 80, 0,588 mg Sorbitantrioleat	Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Kalziumchloriddihydrat, Natriumzitat, Zitronensäure, Wasser

^aVermeht in MDCK-Zellen (Nierenepithelzellen)^bangegeben in µg Hämagglutinin

dachtsfälle (9 m., 30 w.) einer anaphylaktischen oder allergieähnlichen (anaphylaktoiden) Reaktion und werden als Typ-1-Allergie geführt. Bei einer Sofortreaktion treten die ersten Symptome definitionsgemäß innerhalb von maximal 24 h nach der Impfung auf [13]. Bei anderen Impfungen registrierte das PEI deutlich weniger Meldungen von Verdachtsfällen unerwünschter Impfreaktionen.

So betrug die Verdachtsfälle von Impfkomplicationen nach dem Infektionsschutzgesetz und Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (von Impfstoffen) nach dem Arzneimittelgesetz z. B. im Jahr 2005 insgesamt 1393 Verdachtsfälle.

„Davon waren 919 schwerwiegend (66 %). Bei 517 (37 %) der Verdachtsfälle handelte es sich um einen Bericht über Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinaus gehenden gesundheitlichen Schädigung mit dem Verdacht einer Impfkomplication nach dem IfSG“ (Infektionsschutzgesetz). Im Jahr 2009 wurden 1816 Verdachtsfälle gemeldet, und bis Ende Februar diesen Jahres gingen 365 Meldungen über Verdachtsfälle von Impfkomplicationen beim Paul-Ehrlich-Institut ein [13].

In den Allergieambulanzen der Autoren wurden 2 bereits geimpfte Patienten

vorgestellt, die die beiden häufigsten relativen Kontraindikationen bei zu impfenden Patienten repräsentieren.

In einem Fall litt der Patient seit seiner Kindheit an einer Hühnereiweißallergie, die als wahrscheinliche Ursache der Impfreaktion auf die 0,5 ml Pandemrix®-Injektion gilt.

Bei der zweiten Patientin war bislang keine Allergie oder anaphylaktische Reaktion bekannt. Die Patientin hatte allerdings von einer Spättypreaktion berichtet, die im Anschluss an eine vorhergegangene saisonale Influenzaimpfung aufgetreten war. Auch hier trat nach der Impfung mit Pandemrix® eine unerwünschte Spätreaktion auf.

In beiden Fällen war das Risiko einer unerwünschten Reaktion definitiv erhöht und hätte aufgrund der relativen Kontraindikation und der vorangegangenen Reaktionen prognostiziert und vermieden werden können.

Impfreaktionen auf Pandemrix®

Die am häufigsten beschriebenen Symptome auf die H1N1-Impfung mit Pandemrix® waren: „Fieber (302), Schmerz in einer Extremität bzw. an der Impfstelle (283), Kopfschmerz (282), Schüttelfrost (143), Übelkeit (141), Er-

müdung (108), Schwindelgefühl (112), Kreislaufkollaps und Synkope (103). Außerdem wurde von Arthralgien (81) und Parästhesien (73)“, außerdem Lokalreaktionen an der Injektionsstelle berichtet [15].

Alle genannten unerwünschten Reaktionen sind unter der Rubrik „Nebenwirkungen“ in der Packungsbeilage des Präparats aufgeführt [14].

Impfreaktionen auf saisonale Impfstoffe

Die unerwünschten Reaktionen auf andere Impfstoffe unterscheiden sich nicht wesentlich von den Symptomen einer Pandemrix®-Impfreaktion. Lediglich der prozentuale Anteil einzelner Reaktionen ist bei der Vakzinierung mit Pandemrix® höher. Dies waren insbesondere Allgemeinreaktionen wie

- Fieber,
- Kopfschmerzen,
- Schüttelfrost,
- Schwindelgefühl und
- Lokalreaktionen.

Beispielsweise waren 6,3 % der gemeldeten Reaktionen nach Pandemrix® Kopfschmerzen, während dies nur 2,5 % der gemeldeten Reaktionen nach saisonalen Grippeimpfstoffen ausmachten. Schmerzen an der Injektionsstelle traten bei 6,4 % der Reaktionen nach Pandemrix® auf und nur zu 0,5 % nach saisonalen Grippeimpfstoffen [13].

» Bei adjuvantierten Impfstoffen sind Impfreaktionen häufiger als bei nichtadjuvantierten Impfstoffen

Von der Zusammensetzung unterscheiden sich saisonale und H1N1-Impfstoffe hinsichtlich der Anzahl der Virusstämme sowie der teilweise erfolgenden Verwendung von Adjuvantien.

Saisonale Grippeimpfstoffe enthalten 3 verschiedene Influenzastämme, während der H1N1-Impfstoff nur einen Virusstamm und sehr viel weniger Antigen enthält.

Bei 3 der H1N1-Impfstoffe werden zusätzlich Adjuvantien eingesetzt [16].

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass nach einer H1N1-Vakzinierung mit Pandemrix®, einem adjuvantierten Grippeimpfstoff, Lokal- und Allgemeinreaktionen häufiger auftreten als bei einem nichtadjuvantierten Impfstoff [13].

Praktische Impfdurchführung

Screening

Keine Schutzimpfung ist gänzlich ohne Risiko; trotz sorgfältiger klinischer Prüfung ist zum Zeitpunkt der Zulassung eines Impfstoffs die klinische Erfahrung begrenzt. Auch wenn mehrere Tausend Personen in die Prüfung einbezogen werden, können sehr seltene Nebenwirkungen (<1:10.000) und Langzeiteffekte oft erst nach der Zulassung erkannt werden. Dies macht eine Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen nach der Zulassung und v. a. ein konsequentes Patientenscreening unbedingt notwendig [15].

Hinsichtlich der Erfassung eines erhöhten Risikos bei Hühnereiweißallergie ist die übliche allergologische Diagnostik – bestehend aus Anamnese, Pricktestung, IgE-Nachweis und ggf. Provokationstests – sinnvoll. In der Labordiagnostik ist der molekulare Einzelnachweis von Allergenkomponenten (v. a. Ovalbumin) hilfreich. Es hat sich hingegen gezeigt, dass Hauttests mit dem fraglichen Nativimpfstoff (Prick- oder Patchtest) keine verlässlichen Ergebnisse liefern. Aus diesem Grund ist eine ausführliche Anamnese bezüglich früherer unerwünschter Reaktionen oder Reaktionen auf die Inhaltsstoffe der Impfxtrakte das Mittel der Wahl, um Risikopatienten zu identifizieren [17]. Diese sollte z. B. bei der Hühnereiweißallergie um entsprechende Allergietests ergänzt werden.

Sicherheitsmaßnahmen

Aufgrund der pandemischen Ausbreitung der A-H1N1-Influenza wurde in Deutschland eine Massenimpfung angestrebt. Im Zuge eines Abkommens der Bundesregierung mit der Fa. Glaxo-SmithKline (Rixensart, Belgien) von

2007 wurde ein einziger Konzern mit der Bereitstellung des Impfstoffs beauftragt [18]. Dadurch kam es 2009 zu einem breiten Einsatz eines einzigen Impfstoffs – Pandemrix®. Dabei hat sich gezeigt, dass bei großen zu impfenden Bevölkerungsgruppen Anaphylaxien zwar selten auftreten, aber nicht gänzlich vermeidbar sind. Gerade bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufgrund einer Hühnereiweißallergie oder einer vorangegangenen Impfreaktion aufweisen, ist es daher notwendig, im Vorfeld Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich einer möglichen Anaphylaxie zu treffen.

» Risikopersonen sollten nach der Injektion mindestens 30 min überwacht werden

Sollte es zu einer anaphylaktischen Impfreaktion kommen, muss ebenfalls gewährleistet sein, dass der impfende Arzt über die nötige Ausstattung und Erfahrung verfügt, um erste notfallmedizinische Maßnahmen durchzuführen [17]. Geimpfte Personen, die einer Risikogruppe angehören, sollten nach der Injektion mindestens 30 min überwacht werden, um eine beginnende unerwünschte Reaktion identifizieren zu können. Werden die ersten Symptome frühzeitig erkannt, kann ein anaphylaktischer Schock meist durch eine konsequente Gabe von Adrenalin, Antihistaminika (ggf. H1 und H2), Kortison und bei Bronchialobstruktion eines β -Mimetikums abgefangen werden.

Aktuelle Richtlinien zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen finden sich in der Literatur [4, 19–21].

„Split dose“

Als mögliche Alternative soll die „split-dose therapy“ erwähnt werden. Sie wurde bereits in einer älteren prospektiven multizentrischen Studie von James et al. untersucht. Der Grippeimpfstoff wurde dabei in 2 Dosen im Abstand von 30 min verabreicht. Die erste Dosis enthielt ein Zehntel (0,05 ml) und die zweite 9 Zehntel (0,45 ml) der empfohlenen Impfdosis. Es wurden 83 Patienten mit bestätigter

Hühnereiweißallergie nach diesem Schema geimpft. Dabei traten keine signifikanten allergischen Reaktionen auf [17].

Auch die American Academy of Pediatrics empfiehlt eine gestaffelte Impfung mit 5 Injektionen nach einer initialen Impfstofflösungsdosis von 0,05 ml mit einem Wirkstoffverhältnis von 1:10. Die Applikation sollte in einer notfallmedizinisch gut ausgestatteten Umgebung stattfinden, außerdem könnte eine nächtliche Überwachung zum Abfangen von Spättypreaktionen ebenfalls von Vorteil sein [22].

Ausblick

Risikopatienten sollten nur nach sorgfältiger Abwägung und mit besonderer Vorsicht auf der Basis einer ausführlichen Anamnese geimpft werden. Die beiden häufigsten relativen Kontraindikationen bei zu impfenden Patienten sind das Vorliegen einer Hühnereiweißallergie oder eine vorherige schwerwiegende Impfreaktion. Die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer unerwünschten Reaktion kommt, ist bei diesen Patienten deutlich erhöht.

Die Notfallroutine muss Vorsichtsmaßnahmen umfassen, die für das mögliche Eintreten anaphylaktischer Reaktionen ausreichend sind. Beim Auftreten erster Symptome einer anaphylaktischen Reaktion kann durch einen raschen Therapiebeginn – die Gabe von Adrenalin, Antihistaminika, Kortison und ggf. β -Mimetika – ein Fortschreiten der Anaphylaxie meist verhindert werden. Alternativ könnte bei dieser Patientengruppe in Zukunft der Einsatz von gestaffelten Impfungen („split protocol“) eine größere Rolle spielen. Zusätzlich ist eine nächtliche stationäre Überwachung in Erwägung zu ziehen.

Die Durchführung von Patientenscreenings und leitliniengerechten Sicherheitsmaßnahmen, insbesondere bei angestrebten Massenimpfungen wie bei der H1N1-Influenza-Pandemie 2009, sollten in Zukunft noch stärker beachtet werden.

Fazit für die Praxis

- Die Prävalenz der Hühnereiweißallergie ist nicht eindeutig bekannt; schätzungsweise 2–6 % der deutschen Bevölkerung sind hiervon betroffen.
- Viele Influenzaimpfstoffe werden in embryonierten Hühnereiern hergestellt.
- Hauptallergenquelle im Hühnerei ist das Eiklar mit dem Major-Allergen Ovalbumin.
- Die Impfung gegen pandemische Influenza (H1N1v) erfordert ein konsequentes Patientenscreening.
- Aktuelle Richtlinien für die Behandlung anaphylaktischer Impfreaktionen sind zu beachten.
- Eine mögliche Alternative ist die „split-dose therapy“.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. L. Klimek

Zentrum für Rhinologie und Allergologie
Wiesbaden

An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden,
Deutschland

Ludger.Klimek@Allergiezentrum.org

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Klimek hat Gelder für Studien durchführung, Berater- und/oder Gutachtertätigkeit, Vortrags- und/oder Schulungstätigkeiten und/oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat erhalten von Fa. ALK-Abelló, Allergopharma, Bencard, Bionorica, Biomay, Boehringer Ingelheim, Cytos, Circassia, HAL, GSK, Leti, Lofarma, MEDA, Novartis, Stallergenes und Roxall. S. Wicht-Langhammer, L. von Bernus, C. Thorn, D. Cazan, O. Pfaar und K. Hörmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JS, Warner JO (2009) Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 339:b3680
2. Nasser S, Brathwaite N (2009) Swine flu vaccination in patients with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 39(9):1288–1290
3. Robert-Koch-Institut (2009) Epidemiologischer Wochenbericht des Robert Koch-Instituts zur Situation der Influenza A H1N1. Homepage Robert Koch-Institut 11/KW 45
4. Alrasbi M, Sheikh A (2007) Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy* 62(8):838–841
5. Peiris JS, Tu WW, Yen HL (2009) A novel H1N1 virus causes the first pandemic of the 21(st) century. *Eur J Immunol* 39:2946–2954
6. Scalera NM, Mossad SB (2009) The first pandemic of the 21st century: a review of the 2009 pandemic variant influenza A (H1N1) virus. *Postgrad Med* 121(5):43–47
7. Robert-Koch-Institut (2009) Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. *Epidemiol Bull* 50:44
8. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P (2001) The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 56(5):403–411
9. Saloga J, Klimek L, Buhl R, Mann W, Knop J (2005) Nahrungsmittelallergene: Allgemeine Übersicht. *Allergologie-Handbuch*. Schattauer, Stuttgart, S 141–151
10. Mine Y, Yang M (2008) Recent advances in the understanding of egg allergens: basic, industrial, and clinical perspectives. *J Agric Food Chem* 56(13):4874–4900
11. Mark C (2006) Large variations in the ovalbumin content in six European influenza vaccines. *PharmeurSciNotes* 2006(1):27–29
12. Wong S, Yuen K (2005) Influenza vaccination: options and issues. *Hong Kong Med J* 11:381–390
13. Paul-Ehrlich-Institut (2017) Information zu Verdachtsfallberichten auf Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Anwendung von Impfstoffen gegen die A(H1N1) Influenza in Deutschland. www.pei.de. Zugriffen: 22.02.2017
14. European-Medicine-Agency (2017) Pandemrix-latest product information approved by the European Commission. www.ema.europa.eu. Zugriffen: 22.02.2017
15. Schneeweiß B, Pfeleiderer M, Keller-Stanislawski B (2008) Impfsicherheit heute. *Dtsch Arztebl* 105(34–35):590–595
16. Stöcker S (2017) Impfstoffe gegen die saisonale Grippe und gegen die „Schweinegrippe“ – was sind die Unterschiede? <http://www.bundesregierung.de/Content/DE/Magazine/MagazinSozialesFamilieBildung/079/t4-impfstoffe-gegen-die-saisonale-grippe.html>. Zugriffen: 22.02.2017
17. James JM, Zeiger RS, Lester MR et al (1998) Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr* 133:624–628
18. Walbert H (2009) H1N1 vaccination. A state imposed chaos. *MMW Fortschr Med* 151(42):12–15
19. Pfaar O, Klimek L (2008) Anaphylaxie – lebensbedrohliche allergische Reaktionen. *MMW Fortschr Med* 150:35–39
20. Ring J et al (2007) Acute therapy of anaphylactic reactions. Guidelines of the German Allergologic Society. *Allergo J* 16:420–434
21. Soar J (2009) Emergency treatment of anaphylaxis in adults: concise guidance. *Clin Med* 9:181–185
22. Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Committee on infectious diseases, American Academy of Pediatrics (2006) Active immunization. *American Academic of Pediatrics*, Elk Grove Village