

Schwere allergische Reaktionen nach COVID-19-Impfung mit dem Impfstoff von Pfizer/BioNTech in Großbritannien

Stellungnahme der deutschen allergologischen Gesellschaften AeDA (Ärzteverband Deutscher Allergologen), DGAKI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie), GPA (Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin)

LUDGER KLIMEK¹, NATALIJA NOVAK², ECKARD HAMELMANN³, THOMAS WERFEL⁴, MARTIN WAGENMANN⁵, CHRISTIAN TAUBE⁶, ANDREA BAUER⁷, HANS MERK⁸, UTA RABE⁹, KIRSTEN JUNG¹⁰, WOLFGANG SCHLENTNER¹¹, JOHANNES RING¹², ADAM CHAKER^{13, 14}, WOLFGANG WEHRMANN¹⁵, SVEN BECKER¹⁶, NORBERT MÜLLENEISEN¹⁷, KATJA NEMAT¹⁸, WOLFGANG CZECH¹⁹, HOLGER WREDE²⁰, RANDOLF BREHLER²¹, THOMAS FUCHS²², THILO JAKOB²³, TOBIAS ANKERMANN²⁴, SEBASTIAN M. SCHMIDT²⁵, MICHAEL GERSTLAUER²⁶, CHRISTIAN VOGELBERG²⁷, TORSTEN ZUBERBIER²⁸, KARIN HARTMANN²⁹, MARGITTA WORM³⁰

Schlüsselwörter

BNT162b2,
schwere allergische Reaktion,
Anaphylaxie,
Impfstoffe,
mRNA

¹Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; ³Kinder- und Jugendmedizin, Kinderzentrum Bethel, Universitätsklinikum OWL, Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; ⁴Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ⁵Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ⁶Klinik für Pneumologie, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Essen, Deutschland; ⁷Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁸Abteilung Dermatologie und Allergologie, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ⁹Klinik für Allergologie, Johanniter-Krankenhaus im Fläming Treuenbrietzen GmbH, Treuenbrietzen, Deutschland; ¹⁰Praxis für Dermatologie, Immunologie und Allergologie, Erfurt, Deutschland; ¹¹Ärzteverband Deutscher Allergologen, Dreieich, Deutschland; ¹²Haut- und Laserzentrum an der Oper, München, Deutschland; ¹³Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ¹⁴Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM), Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ¹⁵Dermatologische Gemeinschaftspraxis Wehrmann, Münster, Deutschland; ¹⁶Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; ¹⁷Asthma und Allergiezentrum Leverkusen, Leverkusen, Deutschland; ¹⁸Praxis für Kinderpneumologie/Allergologie am Kinderzentrum Dresden (Kid), Dresden, Deutschland; ¹⁹Praxis und Klinik für Allergologie/Dermatologie, Schwarzwald-Baar Klinikum, Villingen-Schwenningen, Deutschland; ²⁰Hals-, Nasen- und Ohrenarzt, Herford, Deutschland; ²¹Ambulanz für Allergologie, Berufsdermatologie und Umweltmedizin, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ²²Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland; ²³Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Gießen, UKGM, Justus Liebig Universität Gießen, Deutschland; ²⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pneumologie, Allergologie, Neonatologie, Intensivmedizin, Infektiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland; ²⁵Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; ²⁶Kinderpneumologie/pädiatrische Allergologie, II. Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland; ²⁷Fachbereich Kinderpneumologie/Allergologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; ²⁸Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ²⁹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz; ³⁰Allergologie und Immunologie, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Campus Mitte, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Eingang

17. Dezember 2020

Annahme

17. Dezember 2020

Englische Fassung

<http://link.springer.com/journal/40629>

Zusammenfassung

Zwei Mitarbeiter des National Health Service (NHS) in England entwickelten nach der Verabreichung des BNT162b2-Impfstoffs von BioNTech gegen COVID-19 schwere allergische Reaktionen. Die britische Fachinformation für den BNT162b2-Impfstoff enthält bereits Hinweise auf eine Kontraindikation zur Anwendung bei Personen, die allergisch auf den Impfstoff oder einen seiner Bestandteile reagiert haben. Als Vorsichtsmaßnahme hat die englische Regulationsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (MHRA) eine vorläufige Anleitung herausgegeben, „Patienten mit schweren Allergien“ grundsätzlich nicht zu impfen. Allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind sehr selten, aber Impfstoffkomponenten verursachen bekanntermaßen allergische Reaktionen. BNT162b2 ist ein Impfstoff, der auf einer in Lipidnanopartikel eingebetteten mRNA basiert und mit weiteren Substanzen angereichert wird, um den Transport in die Zellen zu ermöglichen. In der zentralen klinischen Phase-III-Studie wurde der BNT162b2-Impfstoff im Allgemeinen gut vertragen. Impfstoffe gelten als eine der wirksamsten Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Schwere allergische Reak-

tionen auf Impfstoffe sind selten, können jedoch lebensbedrohlich sein. Es ist ratsam, die Impfteams auf diese Gefahr aufmerksam zu machen und angemessene Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, während mehr Erfahrungen mit dem neuen Impfstoff gesammelt werden.

Zitierweise

Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Bauer A, Merk H, Rabe U, Jung K, Schlenker W, Ring J, Chaker A, Wehrmann W, Becker S, Mülleneisen N, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Jakob T, Ankermann T, Schmidt SM, Gerstlauer M, Vogelberg C, Zuberbier T, Hartmann K, Worm M. Severe allergic reactions after COVID-19-Vaccination with the Pfizer/BioNTech Vaccine in Great Britain and USA. Position Statement of the German Allergy Societies: Medical Association of German Allergologists (AeDA), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). Allergo J Int 2021;30:xx-xy

<https://doi.org/10.1007/s40629-020-00160-4>

Hintergrund

Am 9. Dezember 2020 informierte die britische Arzneimittelbehörde Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) über schwere allergische Reaktionen bei zwei Mitarbeitern des englischen Gesundheitssystems National Health Service (NHS) nach der Verabreichung des Impfstoffs BNT162b2 gegen COVID-19. Bei beiden Patienten waren in der Vorgeschichte Anaphylaxien beschrieben, beide erholten sich rasch und, soweit derzeit bekannt ist, vollständig von diesen schweren allergischen Reaktionen. Da nicht klar ist, auf welche Komponente des Impfstoffs sie reagierten,

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

Die englische Fachinformation (SmPC) für den Impfstoff BNT162b2 beinhaltet auch bereits den Hinweis auf eine Kontraindikation für die Verwendung bei Personen, die eine allergische Reaktion auf den Impfstoff oder einen der Bestandteile des Impfstoffs gezeigt haben [1]. Als Vorsichtsmaßnahme hat die MHRA eine vorläufige Anweisung an den NHS herausgegeben, grundsätzlich bei „Patienten mit schweren Allergien“ nicht zu impfen. Es ist anzunehmen, dass die nun erfolgte Beschränkung der Indikationsstellung durch die MHRA dazu führen wird, dass deutlich weniger Patienten den Impfstoff erhalten können.

Weitere Meldungen unerwünschter Wirkungen sind durch die am 11. Dezember 2020 erteilte Notfallzulassung (EUA) für BNT162b2 der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zu erwarten, da nun wohl rasch sehr große Impffzahlen erreicht werden.

Allergische Reaktionen auf Impfstoffe

Allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind sehr selten und treten bei 0,2–1,3 pro einer Millionen Impfdosen auf [2, 3, 4, 5, 6].

Impfstoffbestandteile, von denen bekannt ist, dass sie allergische Reaktionen hervorrufen können,

Abkürzungen

EUA	Emergency Use Authorization
FDA	Food and Drug Administration
LNP	Lipid-basierte Nanopartikel
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
NHS	National Health Service
PEG	Polyethylenglykol
SmPC	Summary of Product Characteristics
S-Protein	Spike-Protein

sind zum Beispiel Reste von tierischen Proteinen, antimikrobielle Wirkstoffe, Konservierungsmittel, Stabilisatoren oder Adjuvantien neben der aktiven Komponente des Impfstoffes (dem eigentlichen Antigen), die die Immunantwort auslösen [2, 3, 4, 5, 6]. Zu den einzelnen Impfstoffbestandteilen, die im Kontext einer Impfung mit einer Anaphylaxie in Verbindung gebracht werden, gehören Hühnereiprotein, Gelatine, Kuhmilchproteine und andere Zusatzstoffe und gegebenenfalls Spurenverbindungen, die beim Herstellungsprozess zurückbleiben, zudem Latexbestandteile aus den Verschlussstopfen bei Mehrfachimpfstoffampullen [3, 4, 5, 6].

Der Impfstoff BNT162b2

BNT162b2 ist in Großbritannien für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus verursachten COVID-19-Erkrankung bei Personen ab 16 Jahren „vorübergehend lizenziert“ [7].

Der Impfstoff wird intramuskulär in zwei Dosen von je 0,3 ml im Abstand von 21 Tagen verabreicht. Der aufgetaute COVID-19-mRNA-Impfstoff BNT162b2 muss in seiner ursprünglichen Ampulle (0,45 ml) mit 1,8 ml nicht konservierter 0,9%iger Natriumchloridlösung zur Injektion verdünnt werden, bevor eine 0,3 ml-Dosis entnommen wird [7, 8].

Die aufgeführten Hilfsstoffe in BNT162b2 sind ALC-0315 ([4-Hydroxybutyl]azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyl decanoate), ALC-0159 (2-([Polyethylenglykol]-2000)-N,N-ditetradecylacetamid), 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-Phosphocholin, Cholesterin, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke [7, 8].

Eine Durchstechflasche (0,45 ml) enthält fünf Dosen á 30 µg hochgereinigter, einzelsträngiger, 5'-gekappter mRNA (BNT162b2-RNA), 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 [7, 8].

Diese mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet. mRNA wird schnell durch Ribonukleasen abgebaut, leicht von mononukleären Phagozyten aufgenommen und kann aufgrund ihrer negativen elektrischen Ladung und ihres hohen Molekulargewichts Zellmembranen nur schlecht durchdringen. Daher benötigt mRNA für den Einsatz als Impfstoff eine schützende Hülle. Im BioNTech-Impfstoff werden hierfür Lipid-basierte Nanopartikel (LNP) als nicht virale Vektoren verwendet, die kationische Lipide enthalten, die die polyanionische mRNA mit ihren tertiären oder quaternären Aminen umhüllen, ergänzt durch zwitterionische Lipide, 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.

PEG oder Makrogol ist eine Polyetherverbindung, die häufig als Zusatzstoff in Kosmetika, Pharmazie und auch in Lebensmitteln verwendet wird [9]. PEG gibt es in Molekulargewichtstypen von 200 g/mol bis 10.000.000 g/mol und es wird über allergische Reaktionen nach seiner Verwendung in einer Vielzahl von Medikamenten und kosmetischen Produkten berichtet [10, 11]. Es besteht möglicherweise eine gewisse Kreuzreaktivität zu Polysorbat 80 aufgrund gemeinsamer chemischer Motive [12, 13]. Allergische Reaktionen auf PEG werden wahrscheinlich zu selten diagnostiziert, so dass PEG auch als „verstecktes“ Allergen gilt [11]. Schwere allergische Reaktionen sind bei der diagnostischen Hauttestung beschrieben worden, daher sollte diese nur in allergologisch spezialisierten Zentren nach publizierten Standardschemata erfolgen.

In der zulassungsrelevanten klinischen Phase-III-Studie wurde der Impfstoff BNT162b2 im Allgemeinen gut vertragen [8]. Insgesamt wurden 43.548 Teilnehmer randomisiert, von denen 43.448 eine Injektion erhielten, 21.720 mit BNT162b2 und 21.728 mit Placebo, 18.556 erhielten eine zweite Dosis von BNT162b2 [8]. Die häufigsten unerwünschten Reaktionen waren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (84,7%), Müdigkeit (62,8%), Kopfschmerzen (55,1%), Muskelschmerzen (38,3%), Schüttelfrost (31,9%), Gelenkschmerzen (23,6%) und Fieber (14,2%) [7, 8]. Die meisten Reaktionen waren leicht bis mittelschwer. Schwere Nebenwirkungen traten in bis zu 4,6% auf und waren nach der zweiten Dosis häufiger und bei Erwachsenen > 55 Jahren seltener. Lymphadenopathie wurde in 0,3% berichtet. Systemische Nebenwirkungen waren in der Regel von leichter oder mittlerer Schwere, traten im Allgemeinen am Tag nach der Impfung auf und hielten ein bis zwei Tage danach an [7, 8]. Das Auftreten allergischer Reaktion wurde in ähnlicher Anzahl sowohl in der Impfstoff-Verum- als auch in der Placebogruppe berichtet (0,63% vs. 0,51%) [7, 8]. Diese große klinische Studie, die zur Unterstützung der Impfstoffzulassung durch die MHRA und die FDA verwendet wurde, schloss jedoch Personen mit einer „Vorgeschichte einer schweren unerwünschten Reaktion im Zusammenhang mit dem Impfstoff und/oder einer schweren allergischen Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf eine Komponente der Studienmedikation“ aus [7, 8]. In der hierauf basierenden britischen Packungsbeilage wurde darauf hingewiesen, dass der Impfstoff nicht an Personen verabreicht werden sollte, die auf den Wirkstoff oder einen der anderen aufgeführten Inhaltsstoffe all-

ergisch sind. In dieser Hinsicht entspricht die Patienteninformation den Ausschlusskriterien der klinischen Studie.

Bewertung und Ausblick

Impfstoffe sind als eine der effektivsten Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheitsvorsorge anerkannt. „Impfprogramme verfolgen als Hauptziel den Schutz der geimpften Person, zielen aber in vielen Fällen auch auf den Schutz nicht geimpfter Personen. Angestrebt wird das Erreichen einer Herdenimmunität, das heißt eine Resistenz gegen die Verbreitung einer ansteckenden Krankheit in einer Population, die sich dann ergibt, wenn ein ausreichend hoher Anteil von Personen gegen diese Krankheit immun ist, insbesondere durch Impfung. [14].

Die Entwicklung einer solchen Herdenimmunität erfordert jedoch Impfquoten von >60 % der Gesamtbevölkerung [14].

Um eine wirksame Immunisierung von > 95 % mit BNT162b2 zu erreichen, ist allerdings eine zweite Impfung („booster“) notwendig. Diese wiederholte Gabe eines Fremdproteins (Antigens) macht eine sorgfältige allergologische Anamnese vor jeder Applikation und gegebenenfalls diagnostische Abklärung sowie Nutzen-Risiko-Abwägung vor jeder Injektion notwendig.

Vor diesem Hintergrund stellen wir fest, dass,

- Patienten und Menschen, die eine Impfung gegen COVID-19 erhalten sollen, regelhaft auch über mögliche schwere allergische/anaphylaktische Reaktionen aufgeklärt und hinsichtlich solcher Vorfälle in der Vergangenheit befragt werden müssen.
- allergische Reaktionen auf Zusatzstoffe, insbesondere PEG und kreuzreaktive PEG-Analoga systematisch abgefragt werden müssen, um Risikopatienten zu identifizieren.
- in Verdachtsfällen eine allergologische Abklärung (Haut-Pricktest, Labordiagnostik) und Vorstellung bei einem Allergologen durchgeführt werden sollte.
- Personal, das eine Impfung gegen COVID-19 durchführt, immer auf die Möglichkeit schwerer allergischer/anaphylaktischer Reaktionen vorbereitet sein muss und Impfteams und Impfzentren die Behandlung von Anaphylaxien gemäß den Empfehlungen der AWMF-Leitlinie Anaphylaxie [15] bekannt sein sollte.
- es wichtig sein wird, die spezifische Ursache der zwei gemeldeten schweren allergischen Reaktionen und die medizinische Vorgeschichte der betroffenen Personen zu verstehen, damit etwaige Risiken von allergischen Reaktionen genauer definiert und möglichst umgangen werden können.
- die aktuellen Behördenrichtlinien im United Kingdom (UK) Patienten mit schweren Allergien von der Impfung mit BNT162b2 ausschließen.

— genauere Definitionen zu Art, Ursache und Schweregrad der schweren allergischen Reaktionen notwendig sind, da in Anbetracht der hohen Inzidenz von Patienten mit „schweren“ Allergien (je nach Definition ein bedeutsamer Anteil der Gesamtbevölkerung in Europa und den USA) der Ausschluss all dieser Patienten von der Impfung einen erheblichen Einfluss auf das Erreichen des Ziels der Herdenimmunität haben könnte. Bei einer genaueren Definition hingegen (z. B. „Anaphylaxie-gefährdete Patienten“) ist nur von 1–3 % der Bevölkerung auszugehen, bei denen eine Impfung nicht oder nur unter besonderen Schutzmaßnahmen möglich wäre.

— mehr Daten sowohl aus klinischen Studien als auch aus der klinischen Praxis gesammelt werden müssen, die unser Wissen über das Sicherheitsprofil der COVID-19-Impfstoffe insbesondere im Hinblick auf schwere allergische Reaktionen verbessern.

Schwere allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind sehr selten und es ist ratsam, das Bewusstsein für diese Gefahr bei den Impfteams zu schärfen und adäquate Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, während mehr Erfahrungen mit diesem neuen Impfstoff gesammelt werden. Patienten mit schweren allergischen Reaktionen in der Vorgeschichte können gegebenenfalls durch Ärzte mit Erfahrung in der Behandlung anaphylaktischer Reaktionen geimpft werden, insofern die in UK laufenden Ermittlungen diese Empfehlung zulassen. PEG wird aktuell als dasjenige Agens angesehen, das die schweren allergischen Reaktionen bei den zwei betroffenen Patienten in UK am wahrscheinlichsten ausgelöst hat, auch hierzu sind die weiteren Untersuchungen jedoch abzuwarten.

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 Vorgeschichte, was den Kreis der potenziell impfbaren Personen deutlich erweitern würde.

Für BNT162b2 wird die Sicherheitsüberwachung für zwei Jahre nach Verabreichung der zweiten Impfstoffdosis innerhalb der Studie fortgesetzt [8].

Univ.-Prof. Dr. Margitta Worm

Allergologie und Immunologie
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Deutschland
E-Mail: margitta.worm@charite.de

Interessenkonflikt

L. Klimek berichtet über Zuschüsse und/oder persönliche Gebühren von Allergopharma, MEDA / Mylan, HAL Allergie, ALK Abelló, LETI Pharma, Stallergenes, Quintiles, Sanofi, ASIT Biotech, Lofarma, Allergy Therapeutics, AstraZeneca, GSK, Immunotek, Cassella med, Novartis, außerhalb der eingereichten Arbeit; und Mitgliedschaften: AeDA, DGHNO, Deutsche Akademie für Allergologie und klinische Immunologie, HNO-BV, GPA, EAACI. E. Hartmann erhielt Forschungsgelder von Euroimmun und Thermofisher sowie Beratungs- oder Vortragsgebühren von Allergopharma, ALK-Abelló, Blueprint, Deciphera, Menarini, Novartis und Takeda. J. Ring berichtet über persönliche Gebühren von Mylan und Allergika außerhalb der eingereichten Arbeit. A. Chaker berichtet über Zuschüsse und andere Zuwendungen von Allergopharma, ALK Abello, Bencard/Allergen Therapeutics, ASIT Biotech, Lofarma, GSK, Novartis, LETI, Roche, Zeller, Sanofi Genzyme, European Institute of Technology, AstraZeneca, Immunotek außerhalb der eingereichten Arbeiten; Darüber hinaus verfügt Dr. Chaker über ein Patent-A-Verhältnis von Immunzellen als prognostischen Indikator für den Therapieerfolg bei der allergenspezifischen Immuntherapie: 17 177 681,8, lizenziert. M. Wagenmann hat in den letzten drei Jahren Honorare für Beratung, Vorträge oder Forschungsunterstützung von folgenden Unternehmen erhalten: ALK-Abelló, Allergopharma, AstraZeneca, Bencard-Allergie, Genzyme, GSK, HAL-Allergie, Infectopharm, LETI Pharma, MEDA Pharma, Novartis, Regeneron, Sanofi Aventis, Stallergenes, Teva – alles außerhalb der vorliegenden Arbeit. T. Ankermann erhielt Honorare sowie Unterkunfts- und Reisekosten für Vorträge und Veröffentlichungen von folgenden Unternehmen und Institutionen: Abbvie, Aimmune, Allergopharma, Chiesi, Infectopharm, Novartis, UKSH-Akademie, RG, Springer-Verlag, Wissenschaftlicher Verlag, GPP eV, GPA eV, nappa eV, ÖGKJ e. V. Ankermann hat Honorare für Advisory boards von Boehringer Ingelheim, Aimmune, und Honorare für Sicherheitsgremien von Allergopharma erhalten, die alle außerhalb der vorliegenden Arbeit liegen. C. Vogelberg erhielt Vortrags- oder Beraterhonorare oder Reise- und Unterbringungskosten von: ALK, Allergopharma, Aimmune, DBV, LETI, Novartis, Stallergenes, HAL, Bencard, Sanofi, Aimmune, GPA e.V., APPA e.V. – alles außerhalb der vorliegenden Arbeit. T. Werfel berichtet über Zuschüsse und / oder Gebühren von AbbVie, ALK Abello, Almirall, Astellas, Bencard, Galderma, Janssen / JNJ, Leo Pharma, Leti, Lilly, Novartis, Pfizer, Regeneron / Sanofi und Stallergen – außerhalb der vorliegenden Arbeit. A. Bauer berichtet über Zuschüsse und persönliche Gebühren von Novartis, Leo Pharma, Sanofi/Regeneron, Shire/Takeda und Genentech – außerhalb der eingereichten Arbeit. T. Zuberbier berichtet über persönliche Honorare und/oder Honorare für Vorträge von Bayer Health Care, FAES, Novartis, Henkel, AstraZeneca, AbbVie, ALK, Almirall, Astellas, Bencard, Berlin Chemie, HAL, Leti, Meda, Menarini, Merck, MSD, Pfizer, Sanofi, Stallergenes, Takeda, Teva, UCB, Kryolan und L'Oréal – außerhalb der eingereichten Arbeit. T. Jakob berichtet über Zuschüsse und/oder persönliche Gebühren und/oder nicht finanzielle Unterstützung von Novartis, ALK-Abello, Allergy Therapeutics/Bencard, Allergopharma, Thermo Fisher außerhalb der eingereichten Arbeiten. M. Worm berichtet über Honorare für Advisory Boards und Vortragsaktivitäten von Regeneron Pharmaceuticals, DBV Technologies SA, Stallergenes GmbH, HAL Allergie,

Bencard Allergie, Allergopharma, ALK-Abelló Arzneimittel, Mylan Germany, Leo Pharma, Sanofi-Aventis Deutschland, Aimmune Therapeutics UK Limited, Actelion Pharmaceuticals Deutschland, Novartis, Biotest, AbbVie Deutschland, Lilly Deutschland – außerhalb der eingereichten Arbeit. C. Taube, M. Gerstlauer, H. Merk, N. Novak und E. Hamelmann haben keine finanziellen Interessenkonflikte.

Zitierweise

Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Bauer A, Merk H, Rabe U, Jung K, Schlenker W, Ring J, Chaker A, Wehrmann W, Becker S, Mülleneisen N, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Jakob T, Ankermann T, Schmidt SM, Gerstlauer M, Vogelberg C, Zuberbier T, Hartmann K, Worm M. Severe allergic reactions after COVID-19-Vaccination with the Pfizer/BioNTech Vaccine in Great Britain and USA. Position Statement of the German Allergy Societies: Medical Association of German Allergologists (AeDA), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). Allergo J Int 2021;30:xx-xy <https://doi.org/10.1007/s40629-020-00160-4>

Literatur

1. England NHS. Patient Group Direction for COVID-19 mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) - NATIONAL COVID-19 VACCINATION PROGRAMME. England NHS. 2020. www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/12/C0956-Patient-Group-Direction-Pfizer-BioNTech-COVID-Vaccine-Summary-document-11-December-2020.pdf (Accessed 15.12.2020)
2. Caubet J-C, Ponvert C. Vaccine allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:597–613
3. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummel DS, Edwards KM et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *The World Allergy Organization J* 2016;9:32
4. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:463–72.
5. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet J-C, Gomes E et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:628–40
6. Wood RA. Allergic reactions to vaccines. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:521–6
7. England, NHS. www.england.nhs.uk (Accessed 15.12.2020)
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
9. Pizzimenti S, Heffler E, Gentilcore E, Raie A, Bussolino C, Nebiolo F et al. Macrogol hypersensitivity reactions during cleansing preparation for colon endoscopy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:353–4
10. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clin. Exp Allergy* 2016;46:907–22
11. Wylon K, Dölle S, Worm M. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016;12:67
12. Stone CA, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A et al. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;7:1533–40.e8
13. Zhou Z-H, Stone CA, Jakubovic B, Phillips EJ, Sussman G, Park J et al. Anti-PEG IgE in anaphylaxis associated with

- polyethylene glycol. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.011>
14. Scarbrough Lefebvre CD, Terlinden A, Standaert B. Dissecting the indirect effects caused by vaccines into the basic elements. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11:2142–57
 15. Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update. S2k-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care (GNPI), the German Society of Dermatology (DDG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Respiratory Society (DGP), the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE) *Allergo J Int* 2021; 30:1–25