

# Anaphylaxie auf Zusatzstoffe in Impfstoffen

VERA MAHLER, ANN-CHRISTINE JUNKER

Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland

**Schlüsselwörter**  
Zusatzstoffe,  
Hilfsstoffe,  
Rückstände,  
Kontamination,  
IgE, Pseudo-  
allergie

## Zusammenfassung

Anaphylaxien im zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung von Impfstoffen treten nur sehr selten auf. Auslöser von IgE-vermittelten und nicht IgE-vermittelten Anaphylaxien können neben dem Wirkstoff selbst Hilfsstoffe sein, die aufgrund spezieller Eigenschaften im Impfstoff enthalten sind. Bei den Hilfsstoffen in Arzneimitteln handelt es sich teilweise um dieselben Verbindungen, die als Zusatzstoffe in Lebensmitteln eingesetzt werden. Weiterhin kommen in Impfstoffen Rückstände aus dem Herstellungsprozess (z. B. Hühnereiweiß, Kasein, Antibiotika, Formaldehyd) oder Kontaminationen (z. B. aus dem Primärpackmittel) als potenzielle Auslöser von Anaphylaxien in Frage. Der vorliegende

Review gibt einen Überblick über Bestandteile in Impfstoffen, von denen ein allergenes Risikopotenzial ausgeht. Die Bestandteile der in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe als potenzielle Auslöser von Anaphylaxien und mögliche pathophysiologische Mechanismen werden diskutiert.

**Zitierweise:** Mahler V, Junker AC. Anaphylaxis to additives in vaccines. *Allergo J Int* 2022;31: 123-36  
<https://doi.org/10.1007/s40629-022-00215-8>

## Begriffsbestimmung „Zusatzstoffe“ und „Hilfsstoffe“

Zusatzstoffe sind natürliche oder künstliche Substanzen mit oder ohne Nährwert, welche für die Herstellung von Lebensmitteln und Getränken eingesetzt werden [1]. Zusatzstoffe sind mit Hilfsstoffen für Arzneimittel vergleichbar und es handelt sich häufig um dieselben Verbindungen [1]. Der Begriff der Zusatzstoffe kommt im Gegensatz zu Hilfsstoffen und Verunreinigungen im deutschen Arzneimittelgesetz (AMG) nicht vor. Viele Hilfsstoffe sind in der Europäischen Pharmakopöe (synonym: im Europäischen Arzneibuch [Ph. Eur]) charakterisiert und spezifiziert [2]. Im Gegensatz zu den in Nahrungsmitteln erlaubten Zusatzstoffen besteht für Hilfsstoffe in Arzneimitteln keine geschlossene Liste. Neue Hilfsstoffe müssen von den Arzneimittelherstellern eingehend charakterisiert werden [3]. Nach der Ph. Eur. 10.7 ist ein Hilfsstoff (Hilfsmittel) jeder Bestandteil eines Arzneimittels, der kein Wirkstoff ist (Beispiele: Adjuvanzen, Stabilisatoren, antimikrobielle Konservierungsmittel, Verdünnungsmittel, Antioxidanzien) [2]. Die EMA-Leitlinie (EMA, Europäische Arzneimittel-Agentur) zu Hilfsstoffen im Dossier für den Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) [3]

führt dazu aus: „Zu den Hilfsstoffen gehören zum Beispiel Füllstoffe, Zerfallsmittel, Gleitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Konservierungsmittel, Adjuvanzen, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Lösungsvermittler, Permeationsverstärker, Geschmacks- und Aromastoffe und so weiter sowie die Bestandteile der äußeren Umhüllung der Arzneimittel, zum Beispiel Gelatinekapseln.“ Alle Hilfsstoffe müssen in Fach- und Patienteninformationen aufgelistet werden [3, 4, 5]. Dies gilt auch für Naturgummilatex im Arzneimittelbehältnis [5]. Auch Rückstände, die von besonderer Bedeutung sind (z. B. Ovalbumin in Impfstoffen aus Eiern), sind in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels; englisch: „summary of product characteristics“, SmPC) von Impfstoffen anzugeben [6].

Verfügbarkeit, Bestandteile und Herstellungsverfahren zugelassener Impfstoffe, die in verschiedenen Übersichtsarbeiten zusammengefasst wurden [7, 8], variieren in unterschiedlichen Ländern und können sich auch im Laufe der Zeit ändern. Die Inhalte dieses Reviews orientieren sich an den derzeit im deutschen Markt befindlichen Impfstoffen (Tab. 1), den Angaben in den jeweiligen Fachinformationen und dem öffentlichen Teil der Arz-

**Eingang**  
28. April 2022

**Annahme**  
1. Mai 2022

**Englische Fassung**  
<https://link.springer.com/journal/40629>

neimittel- und Antragsdatenbank (AmAnDa) – (<https://portal.dimdi.de/amguifree/termsfuse.xhtml>). Die Daten wurden mit größter Sorgfalt und nach bestem Gewissen zusammengetragen und aufbereitet, die Autorinnen übernehmen jedoch keine Gewähr für Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit oder Richtigkeit der Daten. Eine Liste der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe und ihrer jeweiligen Bestandteile ist der Homepage des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und den dort verlinkten aktuellen Fachinformationen zu entnehmen ([www.pei.de/DE/anzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-node.html](http://www.pei.de/DE/anzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-node.html); zuletzt aufgerufen 3.4.2022).

### Anaphylaxien auf Impfstoffe

Das Auftreten einer anaphylaktischen Reaktion ist nach einer Impfung nicht grundsätzlich auszuschließen, stellt aber ein sehr seltenes Ereignis dar (ein bis zehn Fälle auf eine Million Impfungen); dies trifft gleichermaßen auf die präpandemisch im Einsatz befindlichen Impfstoffe zu [8, 9, 10, 11], wie auch auf die COVID-19-Impfstoffe [12, 13]. Die zu Beginn der Impfkampagne in den USA in der ersten Woche beobachteten und noch immer vielzitierten 11,1 Fälle von Anaphylaxien auf eine Million verabreichte erste Impfdosen von Comirnaty® [14], waren bereits in der zweiten Woche der Impfkampagne rückläufig auf 4,7 Fälle pro eine Million verabreichter Impfdosen [12]. Über- und Unter-Reporting sind bei Spontanmelderegistern zu berücksichtigen. Die Häufigkeit der in Deutschland im Zusammenhang mit der Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen im Spontanmelderegister

gemeldeten und gesicherten Anaphylaxie-Fälle (Brighton Collaboration [BC] Level 1–3 [15]) bezogen auf die Anzahl verabreichter Impfdosen liegt im Auswertungszeitraum zwischen 27.12.2020 und 31.12.2021 [13] für Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) bei circa 2,0 pro eine Million Dosen, für Spikevax® (Moderna) bei circa 0,8 pro eine Million Dosen, für Vaxzevria (AstraZeneca) bei circa 3,5 pro eine Million Dosen und für Jcovden (vormals COVID-19-Impfstoff Janssen) bei circa 1,1 pro eine Million Dosen. Ein direkter Vergleich ist jedoch aufgrund von Confoundern in Spontanmelderegistern nicht möglich.

Neben IgE-vermittelten Anaphylaxien kommen nicht IgE-vermittelte Anaphylaxien (vormals als anaphylaktoide Reaktionen bezeichnet) vor. Diese sind möglicherweise auf eine direkte Ausschüttung entsprechender Botenstoffe ohne Vorhandensein von IgE-Antikörpern zurückzuführen [9]. Auch eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß (intravasale Gabe) kommt als Ursache in Betracht. Anaphylaktoide Reaktionen nach Impfungen sind sehr selten [9]. Sie können – im Gegensatz zu IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktionen – auch bei einer Erstimpfung (ohne vorhergehenden Kontakt mit dem Allergen) auftreten [9].

Sowohl von den anaphylaktischen als auch den anaphylaktoiden Reaktionen abzugrenzen sind funktionelle Kreislaufstörungen als Reaktion auf die Injektion (sogenannte vasovagale Reaktionen). Es ist anzunehmen, dass die Häufigkeit solcher Reaktionen der von Kollapszuständen nach anderen Injektionen entspricht [9].

### Abkürzungen

AEDA	Ärzteverband Deutscher Allergologen	FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
AmAnDa	Arzneimittel- und Antrags-Datenbank	HbsAg	Hepatitis-B-Oberflächenantigen
AMG	Deutsches Arzneimittelgesetz	HPV	Humanes Papillomvirus
BSA	Bovines Serumalbumin	IgE	Immunglobulin E
CARPA	Complement-activation related pseudo allergy	MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
CDC	Centre of Disease Control	MMR	Masern, Mumps, Röteln
COVID-19	Corona Virus Disease 2019	MMRV	Masern, Mumps, Röteln, Varizellen
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie	mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
DSPC	Colfoscerilstearat, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin	PEG	Polyethylenglykol
DTaP	Diphtherie, Tetanus, Pertussis	PEI	Paul-Ehrlich-Institut
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea, Europäisches Arzneibuch, Europäische Pharmakopöe
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur	SmPC	Summary of product characteristics
		Tdap	Tetanus, Diphtherie, Pertussis
		VAERS	Vaccine-Adverse Event Reporting System

### Auslöser von Anaphylaxien auf Impfstoffe (vor COVID-19)

Als potenzielle Auslöser IgE-vermittelter Reaktionen in unterschiedlichen Impfstoffen kommen in Frage:

- die Impfantigene selbst (z. B. Pertussistoxin, Tetanustoxin)
- Hilfsstoffe (z. B. Gelatinederivate, Dextran)
- Rückstände (Spuren aus dem Herstellungsprozess, z. B. Hühnereiweiß, Antibiotika, Formaldehyd, Hefepilzproteine, Kuhmilchproteine, Serumproteine)
- Kontamination durch Verschlussstopfen von Multi-dose-Behältnissen (z. B. Naturgummilax-stopfen)

### Hilfsstoffe, von denen ein bekanntes allergenes Risikopotenzial ausgeht

**Gelatine und Polygelin:** Gelatine ist ein Typ-I-Allergen, das in vielen Nahrungsmitteln vorkommt. Gelatine wird/wurde sowohl Lebendimpfstoffen als auch inaktivierten Impfstoffen als Stabilisierungsmittel zugesetzt [8, 9]. Sie hat früher als Bestandteil einiger azellulärer Pertussisimpfstoffe zu systemischen allergischen Reaktionen geführt; ein Drittel der Patienten wies IgE-Antikörper gegen Gelatine auf [9]. Gelatine ist aktuell in wenigen Impfstoffen als Bestandteil enthalten (Tab. 1).

Der Gelatine-Abkömmling Polygelin (ein Polymer aus abgebauter Gelatine mit Harnstoffbrücken) wurde in verschiedenen Impfstoffen als Stabilisator eingesetzt (z. B. in Tollwut-, MMR- und Varizellenimpfstoffen) [9] und ist aktuell nur noch im Tollwutimpfstoff Rabipur® enthalten. Polygelin kann ebenfalls Typ-I-Allergien verursachen [9]. Von Infusionslösungen zur Anwendung bei Blutverlusten (die Polygelin in großer Menge enthalten, wie beispielweise Haemaccel®), ist bekannt, dass Polygelin auch eine direkte Histaminfreisetzung verursachen kann; bei wenigen Patienten (etwa 1 %) kommt es dabei zu pseudoallergischen Reaktionen, vor allem in Form von Hautreaktionen [9].

Ein polygelinhaltiger FSME-Impfstoff (FSME, Frühsommer-Meningoenzephalitis) für Kinder wurde 1998 aufgrund von anaphylaktischen Reaktionen nach seiner Verabreichung vom Markt genommen. Danach wurde der Impfstoff polygelinfrei entwickelt und in dieser Form 2001 wieder auf den Markt gebracht. Eine vergleichende Betrachtung der Nebenwirkungsmeldungen zu diesem Impfstoff vor und nach Herausnahme des Stabilisators Polygelin zeigte deutlich, dass die Melderate von anaphylaktischen Reaktionen pro Impfung danach wieder auf normale Hintergrundwerte bei Impfungen sank [9]. Außerdem fanden sich bei zwölf von 14 nachuntersuchten Kindern mit allergischen Reaktionen auf

den polygelinhaltigen Impfstoff IgE-Antikörper gegen Gelatine [9].

**Dextran:** Dextran findet in Impfstoffen gelegentlich Einsatz als Nährmedium oder Stabilisator. Während der nationalen MMR-Impfkampagne in Brasilien im Jahr 2004 war die Rate der Überempfindlichkeitsreaktionen nach der MMR-Impfung (MMR, Masern, Mumps, Röteln) unerwartet hoch [16]. Dextran wurde als wahrscheinliche Ursache für diese Überempfindlichkeitsreaktionen identifiziert [16]. Der einzige Impfstoff in Deutschland, der derzeit Dextran enthält, ist der Rotavirus-Impfstoff (lebend, attenuiert) Rotarix®.

### Weitere allergen wirksame Hilfsstoffe, die in Impfstoffen enthalten sein können

- Aluminiumkomplexe, zum Beispiel Aluminiumhydroxid oder -phosphat (gegenwärtig als Adjuvans in zahlreichen Impfstoffen enthalten; Tab. 1)
- Phenoxyethanol (als Konservierungsmittel in verschiedenen Impfstoffen enthalten; Tab. 1)
- Thiomersal (Konservierungsmittel; derzeit in Deutschland ausschließlich als Inhaltsstoff enthalten im Mehrdosenbehältnis von Adjupanrix®, einem Pandemische-Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuviert) und in Immunstimulanzien gegen bakterielle Harnwegsinfekte (Strovac®, Booster-Strovac® und Perison®)

Bei den drei genannten Hilfsstoffen handelt es sich um bekannte Kontaktallergene, die im Zusammenhang mit Impfungen sehr selten (auch generalisierte) Kontaktdermatitiden auslösen können. Von ihnen geht kein anaphylaktogenes Potenzial aus.

Eine gezielte Untersuchung bei Patienten mit bekannter Kontaktallergie auf Thiomersal zeigte, dass eine intramuskuläre Impfung mit einem thiomersalhaltigen Impfstoff bei einem Großteil von ihnen keine kontaktallergischen Reaktionen hervorruft [9].

### Rückstände in Arzneimitteln, von denen ein allergenes Risikopotenzial ausgeht

**Hühnereiweiß:** In der Vor-COVID-19-Ära stellte eine bekannte Hühnereiweißallergie vor Impfungen einen regelmäßig vorkommenden Grund für die Inanspruchnahme allergologischer Beratung dar. Die meisten Impfstoffe, beispielsweise Einzelimpfstoffe gegen Hepatitis A und B sowie Kombinationsimpfstoffe zur Grundimmunisierung von Säuglingen und Kleinkindern (gegen Pertussis, Tetanus, Hepatitis B, Polio, *Haemophilus influenzae* Typ B), enthalten kein Hühnereiweiß und sind daher unproblematisch für Menschen mit Hühnereiweißallergie. Impfstoffe gegen MMR, MMRV (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen [Windpocken]), Gelbfieber, FSME sowie gegen Virusgrippe (Influenza)

können Spuren von Hühnereiweiß enthalten. Gemäß dem Europäischen Arzneibuch [2] darf eine Obergrenze von 1 µg Ovalbumin pro Impfdosis nicht überschritten werden, mit der Ausnahme von Gelbfieberimpfstoffen, bei denen eine Obergrenze von 5 µg Ovalbumin pro Impfdosis nicht überschritten werden darf [2].

Es ist zu differenzieren zwischen Impfstoffen, bei denen die Viruszucht auf Hühnerembryonen erfolgt (Influenza, Gelbfieber), und Impfstoffen, bei denen die Anzucht auf Hühnerfibroblasten (MMR, Tollwut, FSME) erfolgt. Bei letztgenannten sind allenfalls sehr geringe, kaum nachweisbare Spuren von Hühnereiweiß ohne allergisierende Potenz enthalten [17]. Internationale Studien belegen, dass auch Kinder mit anamnestisch bekannter Hühnereiweißallergie problemlos und gefahrlos gegen Masern, Mumps und Röteln geimpft werden können [17]. Die Hühnereiweißallergie wird in internationalen und nationalen Leitlinien nicht mehr als Kontraindikation genannt [17]. Ausschließlich Kinder mit klinisch sehr schwerer Hühnereiweißallergie (z. B. anaphylaktischer Schock nach Genuss von geringsten Mengen von Hühnereiweiß) sollten unter besonderen Schutzmaßnahmen und anschließender Beobachtung (ggf. im Krankenhaus) geimpft werden [17]. Bei MMR-Impfstoffen und dem Tollwutimpfstoff Rabipur® wird Hühnereiweißallergie unter besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung genannt. In den Fachinformationen für FSME-Impfstoffe variieren produktspezifisch die Angaben zu Hühnereiweißallergie zwischen Warnhinweis und Kontraindikation. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es im Ermessen pharmazeutischer Unternehmen liegt, weiterreichende Kontraindikationen oder Warnhinweise in der Fachinformation angeben zu können, damit ihre Produkte sicher angewendet werden, als es gemäß medizinischer Leitlinien nötig wäre. Medizinrechtlich gilt jeweils der Inhalt der produktspezifischen Fachinformation.

Bei Influenza- und Gelbfieberimpfstoffen wird Hühnereiweißallergie in den Fachinformationen als Gegenanzeige genannt. Eine Vielzahl von klinischen Studien weist allerdings darauf hin, dass auch bei Personen mit Hühnereiweißallergie schwerwiegende allergische Reaktionen auf eine Influenza-Impfung selten sind beziehungsweise nicht häufiger auftreten als bei Personen ohne Hühnereiweißallergie [18, 19]. Auch bei Influenza-Impfstoffen, die unter Verwendung von Hühnereiern hergestellt werden, liegt der Eiroteingehalt in der Regel unter der Dosis, die normalerweise zu Reaktionen führt [20]. Personen, die nur mit leichten Symptomen auf den Konsum von Hühnereiweiß reagieren, können mit allen zugelassenen Influenza-Impfstoffen geimpft werden [21]. Laut Empfehlung des Center of

Disease Control (CDC) in den USA sind keine besonderen Überwachungsmaßnahmen erforderlich [22]. Klinisch schwerwiegende Allergien (z. B. Anaphylaxie) gegenüber Hühnereiweiß sind selten [21]. Bei Personen, bei denen eine ärztlich diagnostizierte schwere Allergie gegen Hühnereiweiß vorliegt, ist die Indikation zur Impfung mit hühnereibasierten Influenza-Impfstoffen streng zu stellen [20]. Diese Personen sollten in einem medizinischen Umfeld geimpft werden, in dem eine klinische Überwachung nach der Impfung und die Behandlung einer gegebenenfalls auftretenden anaphylaktischen Reaktion möglich sind [21, 22]. In Deutschland steht ein hühnereiweißfreier Influenza-Impfstoff aus Zellkulturen (Flucelvax Tetra®) als Alternative zur Verfügung.

Anders sieht es für die Gelbfieberimpfung aus, welche Eiroteinkonzentrationen aufweist, die bei circa 5% der Eiallergiker zu Symptomen führen können [20]. Bei Hühnereiweißallergie sollte die Indikation zurückhaltend und nur bei absoluter Dringlichkeit gestellt werden [20]. Der Gelbfieberimpfstoff wird nur in speziellen Impfzentren und von Impfarzten verabreicht. Liegt eine Indikation trotz Hühnereiweißallergie vor, so sollte unter tagesklinischen, klinischen oder ambulanten Bedingungen mit Möglichkeit zur Notfallintervention geimpft werden [20]. Eine umfassende schriftliche Patientenaufklärung/Einwilligung bezüglich Risiken und Nebenwirkungen und der in der Fachinformation genannten Kontraindikation bei Hühnereiweißallergie („off-label use“) ist erforderlich.

### Antibiotika

Die heute bei der Impfstoffherstellung eingesetzten Antibiotika (Neomycin, Polymyxin B, Kanamycin, Gentamicin, Chlortetracyclin, Framycetin; Streptomycinrückstände aus Stammkulturen) sind solche, die in Deutschland nicht bevorzugt klinisch verwendet werden [9]. Als Bestandteil in Impfstoffen (**Tab. 1**) stellen sie daher ein eher niedriges allergenes Risiko dar, wenngleich gegen viele dieser Stoffe Typ-I-Allergien beschrieben sind, sodass bei tatsächlichem Vorliegen einer solchen Sensibilisierung durchaus Vorsicht geboten ist [9]. Vorbekannte Allergien auf enthaltene Antibiotika werden im überwiegenden Anteil der Fachinformationen von Impfstoffen unter 4.3 (Gegenanzeigen) aufgeführt, bei einigen wenigen Impfstoffen unter 4.4 (besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung), was bei der Aufklärung zu berücksichtigen ist. Gegebenenfalls ist auf einen Impfstoff ohne diesen Bestandteil auszuweichen oder unter besonderen klinischen Überwachungsbedingungen zu impfen [9]. Penicillin und Streptomycin werden auf keiner Stufe der Herstellung verwendet und auch nicht dem Endprodukt zugesetzt; allerdings

können Stammkulturen, die mit Penicillin oder Streptomycin enthaltenden Medien hergestellt wurden, in begründeten und genehmigten Fällen für die Herstellung gemäß Europäischem Arzneibuch (Monograph 0153 – Vaccines for human use) verwendet werden [2]. In den in Deutschland im Markt befindlichen Impfstoffen sind keine Penicillin- und Cephalosporin-Antibiotika enthalten. Personen mit entsprechenden Typ-I-Allergien gegen Beta-Laktam-Antibiotika können daher ohne Bedenken geimpft werden [9].

Eine Typ-IV-Allergie auf Neomycin oder strukturell ähnliche Aminoglykosid-Antibiotika (Framycetin, Kanamycin, Streptomycin) wird nicht als Kontraindikation für eine Impfung mit einem neomycinhaltigen Impfstoff angesehen [9].

### Formaldehyd und Glutaraldehyd

Formaldehyd und seltener Glutaraldehyd (**Tab. 1**) werden bei der Herstellung einiger viraler und bakterieller Impfstoffe zur Inaktivierung der Ausgangsmaterialien (Bakterientoxine, Viren) eingesetzt [9]. Das Europäische Arzneibuch (Monograph 0153 – Vaccines for human use) begrenzt den Restgehalt an Formaldehyd in Impfstoffen auf 0,2 g/l; das entspricht einer Konzentration von 0,02 % [2].

Personen mit spezifischen IgE-Antikörpern gegen Formaldehyd (bzw. gegen Addukte aus Formaldehyd und körpereigenen Proteinen) sind in der Literatur beschrieben [9]. Klinische Reaktionen, wie Nesselsucht bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen, sind im Zusammenhang mit Dentalprodukten oder der Anwendung von Desinfektionslösungen beschrieben [9]. Die meisten Reaktionen sind jedoch eher anaphylaktoider (nicht IgE-vermittelter, pseudoallergischer) Natur, und Formaldehyd wird insgesamt nicht als klinisch bedeutsamer Typ-I-Sensibilisator erachtet. Eine IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktion auf eine Impfung bei nachgewiesener Typ-I-Allergie auf Formaldehyd ist bisher nicht bekannt geworden [8, 9].

Die weitaus größere Bedeutung hat Formaldehyd als Kontaktallergen, jedoch hat die Verbreitung der Formaldehyd-Kontaktallergie seit den 1980er Jahren durch den starken Rückgang des Einsatzes im industriellen Bereich, bei der Flächendesinfektion sowie in Kosmetika stark abgenommen [9]. Obwohl Formaldehyd nur als geringfügige Residuen in Impfstoffzubereitungen enthalten ist, wurde kasuistisch über das Auftreten einer generalisierten formaldehydspezifischen Kontaktdermatitis nach Verabreichung eines formaldehydhaltigen Grippe-impfstoffs berichtet [23]. Auch Glutaraldehyd ist als Kontaktallergen (z. B. beim Einsatz als Flächendesinfektionsmittel) bekannt, eine Manifestation von Kontaktallergien durch Glutaraldehyd-Residuen in Impfstoffen ist jedoch

– soweit den Autorinnen bekannt – bisher nicht publiziert worden.

### Humanalbumin

Fälle einer generalisierten allergischen Reaktion oder sogar Schocksymptomatik sind im Zusammenhang mit Humanalbumin in Impfstoffen (**Tab. 1**) bisher nicht bekannt geworden. Der humanes Serumalbumin(HSA)-haltige Ebola-Impfstoff Ervebo® wird in Deutschland aktuell nicht vermarktet.

Die Verabreichung größerer Mengen an Humanalbumin in Form von Infusionen kann zu Typ-III-Reaktionen nach Coombs und Gell (Reaktionen durch Immunkomplexe aus Antigen und Antikörpern) führen, die jedoch bei den kleinen Albuminmengen in Impfstoffen eher nicht zu erwarten sind [9].

### Bovines Serumalbumin

Bovines Serumalbumin (BSA) kann in Spuren als Restbestandteil aus der Herstellung in den in Deutschland verfügbaren Impfstoffen Repevax®, Vaxelis®, Ixiaro® enthalten sein (**Tab. 1**). IgE-vermittelte Reaktionen gegen BSA wurden in Verbindung gebracht mit einer Fallserie von Soforttyp-Reaktionen gegen verschiedene Impfstoffe mit bovinen/porcinen Hilfsstoffen in Sri Lanka [24]. Anaphylaxien mit Nachweis BSA-spezifischer IgE-Antikörper wurden kasuistisch berichtet im Zusammenhang mit dem Einsatz BSA-haltiger Zellkulturmedien bei künstlicher Insemination [25, 26] sowie Tumoringung mit menschlichen peptidgelpulsten dendritischen Zellen [27].

### Kuhmilchproteine (Kasein oder Alpha-Laktalbumin)

Milchproteine können als Wachstumsmedium in Diphtherie-Tetanus-Pertussis(DTaP-/Tdap)-Impfstoffen verwendet werden [8, 28]. Rinderkasein wurde in Nanogramm-Mengen in diesen Impfstoffen nachgewiesen [28]. Es wurde über eine Fallserie von acht Kindern mit schwerer Kuhmilchallergie berichtet, die mit Anaphylaxie auf die Auffrischungsdosis des DTaP- oder Tdap-Impfstoffs reagierten, und das in den Impfstoffen enthaltene Kasein als potenzieller Auslöser diskutiert [28, 29]. Die in diesem Bericht verwendeten Methoden wurden kontrovers diskutiert [28, 29]. Nach einem Positionspapier der EAACI trägt die Impfung mit DTaP- und Tdap-Impfstoffen nicht zur Pathogenese allergischer Erkrankungen bei und Atopie stellt keine Kontraindikation für den Einsatz dieser Impfstoffe dar [30].

Kasein wird nur in wenigen der in Deutschland vermarkteten Impfstoffen als Bestandteil genannt (**Tab. 1**): Hydrolysiertes Kasein wird als Hilfsstoff in Vaxchora® (Brausepulver und Pulver zur Herstel-

lung einer Suspension zum Einnehmen) in der Fachinformation des Cholera-Impfstoffs angegeben und bei Vorliegen einer Allergie auf einen der Inhaltsstoffe als Kontraindikation ausgewiesen. In den Typhusimpfstoffen Typhim Vi® und Typhoral L® können Spuren von Kasein aus dem Herstellungsprozess enthalten sein, eine bestehende Kaseinüberempfindlichkeit wird in der Fachinformation als Warnhinweis aufgeführt.

### Hefepilzproteine (*Saccharomyces cerevisiae*)

Viele Impfstoffe enthalten Antigene, die in Zelllinien erzeugt werden [8]. Hepatitis-B-Impfstoffe (inklusive Kombinationsimpfstoffe, die das Hepatitis-B-Oberflächenantigen [HbsAg] beinhalten) und einige Impfstoffe (Gardasil®/Silgard®, Gardasil®9) gegen das humane Papillomavirus (HPV) enthalten rekombinant hergestellte Antigene, die in Bäckerhefe exprimiert (*Saccharomyces cerevisiae*) werden. Bei der Aufreinigung wird der größte Teil des zellulären Materials entfernt, aber es ist nicht möglich, alle Spuren zu entfernen [8]. Zwischen 1990 und 2004 wurden nur 15 Berichte über wahrscheinliche oder mögliche Anaphylaxie nach der Impfung von Personen mit einer Hefeallergie in der Vorgeschichte identifiziert [8]. Elf dieser Fälle traten nach der Verabreichung eines Hepatitis-B-Impfstoffs auf, der Spuren von Hefeproteinen enthält. Da diese Personen nicht auf Hefeallergie getestet wurden, kann nicht gesichert werden, dass eine Typ-I-Allergie auf Hefeproteine diese unerwünschten Reaktionen verursachte; die Daten deuten aber darauf hin, dass der rekombinante Impfstoff gegen Hepatitis B bei hefeempfindlichen Personen ein minimales Risiko für allergische Reaktionen birgt [8].

Nach einem Pharmakovigilanz-Bericht aus den USA waren im dortigen Melderegister ("Vaccine Adverse Event Reporting System" [VAERS]) 107 unerwünschte Ereignisse bei Personen mit einer Hefeallergie in der Vorgeschichte gemeldet worden; von diesen trat bei elf Empfängern eines Hepatitis-B-Impfstoffs eine wahrscheinliche oder mögliche Anaphylaxie auf [30]. Im Gegensatz dazu fand eine andere Studie keine Anaphylaxie-Ereignisse in einer großen Kohorte von Frauen, die nach der HPV-Impfung einen positiven Hauttest auf Hefeextrakt zeigten [31]. In einer anderen Studie, in der Fälle von Anaphylaxie nach quadrivalenter Impfung gegen humane Papillomviren in Australien untersucht wurden, reagierten alle getesteten Personen negativ im Pricktest auf Bäckerhefe, wie auch in Prick- und Intradermaltest auf Gardasil®, Cervarix und Polysorbat 80 [32].

Bei oben genannten Impfstoffen werden in den Fachinformationen Hefezellen als Expressionssysteme der Wirkstoffe genannt; Rückstände von Hefeproteinen sind nicht aufgeführt.

### Anaphylaxie auf COVID-19-Impfstoffe

mRNA-COVID-19-Impfstoffe basieren auf einer neuen Herstellungstechnik, die bei anderen Impfstoffen noch nicht zum Einsatz kam. Sie enthalten neuartige, teilweise pegylierte Lipidnanopartikel, bei denen Polyethylenglykol (PEG) in kovalent gebundener Form als Bestandteil vorkommt. Auch bei den COVID-19-Vektorimpfstoffen handelt es sich um eine relative neue Herstellungstechnik, die bislang nur bei wenigen Impfstoffen (z. B. gegen Ebola und Dengue-Fieber) eingesetzt wurde. In **Tab. 2** wird ein Überblick über die Inhaltsstoffe der derzeit fünf in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe gegeben. Verschiedene Impfstoffbestandteile stellen potenzielle Auslöser von Anaphylaxien dar, wobei unterschiedliche (IgE-vermittelte oder nicht IgE-vermittelte) pathophysiologische Mechanismen zugrunde liegen können.

Potenzielle Auslöser von Anaphylaxien können folgende Bestandteile sein:

- Polyethylenglykol (PEG in pegylierten Lipidnanopartikeln): PEG-spezifisches IgE wurde im Zusammenhang mit anderen Medikamenten beschrieben [33, 34, 35, 36, 37]; anaphylaktische Reaktionen auf PEG in Arzneimitteln sind bekannt [38, 39].
- Phospholipid (DSPC): Spezifisches IgE und positiver Pricktests auf Phospholipide wurden beschrieben [40].
- Trometamol (Tris): Einzelfälle von IgE-Reaktionen wurden publiziert [41].
- Partikel: Komplementaktivierung („complement-activation related pseudo allergy“, CARPA). Über pseudoallergische Überempfindlichkeitsreaktionen nach intravenöser Gabe kolloidaler Arzneimittel wurde im Zusammenhang mit verschiedenen Arzneimitteln berichtet (Kontrastmittel, liposomale Arzneimittel, Nanopartikel) [42, 43, 44].
- Einzelne Lipide (Cholesterol, Phospholipid (DSPC): Auch nicht pegylierte Lipide können eine nicht IgE-vermittelte Mastzelldegranulation auslösen [45].
- Polysorbat 80 (Tween): Einzelfälle von IgE- und nicht IgE-vermittelten Reaktionen wurden beschrieben [37, 46].

Welche Mechanismen im Einzelfall eine Rolle spielen, kann unterschiedlich sein. Während in Einzelfällen gegen PEG gerichtetes IgE plausibel beschrieben wurde [47], scheint dies nicht in der Mehrheit der Fälle der ätiopathogenetisch relevante Mechanismus zu sein. Gegen einen IgE-vermittelten Mechanismus spricht, dass die Mehrheit der anaphylaktischen Reaktionen bei der ersten Gabe auftraten [13], dass die Mehrheit der Fälle bei vorangegangener Anaphylaxie auf einen mRNA-COVID-19-Impfstoff unter Überwachung eine erneute Gabe eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs tolerierte [48] und in einer gut unter-

Tab. 1: Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)

Hilfsstoffe	enthalten in Impfstoffen gegen	Produkt
Gelatine	Influenza (nasal) Pandemische Grippe (H5N1) (nasal) Typhus (oral)	Fluenz Tetra 2021/2022 (AstraZeneca AB) <sup>13</sup> Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca <sup>14</sup> Typhoral L (Emergent Netherlands B.V.) <sup>28</sup>
hydrolysierte Gelatine	Gürtelrose (Herpes Zoster) Masern-Mumps-Röteln Masern-Mumps-Röteln-Varizellen Varizellen	Zostavax (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich) <sup>9</sup> M-M-RVAXPRO (MSD VACCINS) <sup>16, 19, 24</sup> ProQuad (MSD VACCINS) <sup>16, 19, 24, 29</sup> Varivax (Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH) <sup>29</sup>
Polygelin	Tollwut	Rabipur (kohlpharma GmbH) <sup>27</sup>
Dextran	Rotavirus	Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>25</sup>
Aluminiumkomplexe (z. B. Aluminiumhydroxid oder -phosphat)	Diphtherie-Tetanus Diphtherie-Tetanus-Pertussis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B FSME HPV Hepatitis A Hepatitis A-Hepatitis B (rekombinant) Hepatitis A-Typhus Hepatitis B (rekombinant) Japanische Enzephalitis Meningokokken der Gruppe B (rekombinant) Meningokokken Serogruppe C Anthrax Pneumokokken	Td-IMMUN (AJ Vaccines A/S) <sup>4, 26</sup> Td-Impfstoff Merieux (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 26</sup> Td-pur (AstroPharma GmbH) <sup>4, 26</sup> Boostrix (EurimPharm Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 26</sup> COVAXIS (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 20, 6</sup> Infanrix (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>4, 20, 26</sup> TdaP-IMMUN (AJ Vaccines A/S; Dänemark) <sup>4, 20, 26</sup> Boostrix Polio (EMRAMED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Revaxis (kohlpharma GmbH) <sup>4, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Infanrix-IPV + Hib (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 2</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Infanrix hexa (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>6</sup> Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> Cervarix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>7</sup> Gardasil (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich) <sup>7</sup> Gardasil 9 (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich) <sup>7</sup> Avaxim (Sanofi Pasteur Europe) <sup>11</sup> Avaxim Junior (Sanofi Pasteur; F-69007 Lyon) <sup>11</sup> Havrix 720 Kinder (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>11</sup> Havrix 1440 (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>11</sup> VAQTA (kohlpharma GmbH) <sup>11</sup> VAQTA Kinder (MSD Sharp & Dohme GmbH) <sup>11</sup> Ambirix (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> Twinrix Erwachsene (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> Twinrix Kinder (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> ViATIM (Sanofi Pasteur Europe) <sup>11, 28</sup> Engerix-B Erwachsene (HAEMATO PHARM GmbH) <sup>12</sup> Fendrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>12</sup> HBVaxPro (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich) <sup>12</sup> Ixiaro (Valneva Austria GmbH) <sup>15</sup> Bexsero (GSK Vaccines S.r.l.) <sup>17a</sup> Menjugate 10 Mikrogramm (Pharma Gerke GmbH) <sup>17</sup> NeisVac-C (AxiCorp Pharma GmbH) <sup>17</sup> Trumenba (Pfizer Limited; UK) <sup>17</sup> BioThrax (Emergent Sales and Marketing Germany GmbH) <sup>18</sup> Prevenar 13 (Pfizer Limited; UK) <sup>21</sup> Synflorix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>21</sup> Vaxneuvance (Merck Sharp & Dohme B.V.; NL) <sup>21</sup>

**Tab. 1 (Fortsetzung): Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)**

<p><b>Phenoxyethanol;</b> <b>Synonym:</b> <b>2-Phenoxyethanol</b></p>	<p>Diphtherie-Tetanus Diphtherie-Tetanus-Pertussis Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Hepatitis A Hepatitis A-Typhus Pneumokokken Poliomyelitis</p>	<p>Td-Impfstoff Merieux (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 26</sup> COVAXIS (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 26</sup> Revaxis (kohlpharma GmbH)<sup>4, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Avaxim (Sanofi Pasteur Europe)<sup>11</sup> Avaxim Junior (Sanofi Pasteur; F-69007 Lyon)<sup>11</sup> ViATIM (Sanofi Pasteur Europe)<sup>11, 28</sup> Prevenar 13 (Pfizer Limited; UK)<sup>21</sup> Synflorix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.)<sup>21</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH)<sup>23</sup> IPV Merieux (EMRAmed Arzneimittel GmbH)<sup>23</sup></p>
<p><b>Thiomersal</b></p>	<p>pandemische Influenza (H5N1)</p>	<p>Adjupanrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A)<sup>14</sup></p>
<p><b>Polysorbat 80</b></p>	<p>COVID-19 Diphtherie-Tetanus-Pertussis Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Ebola-Impfstoff (rekombinant) humaner Papillomvirusimpfstoff Zoster (rekombinant) Hepatitis A Hepatitis B (rekombinant) Influenza pandemische Influenza (H5N1) Meningokokken-Gruppe-B-Impfstoff (rekombinant) Pneumokokken Poliomyelitis Rotavirus</p>	<p>Jcovden (vormals: COVID-19 Vaccine Janssen) (Janssen-Cilag International NV)<sup>2</sup> Nuvaxovid (NVX-CoV2373) (Novavax CZ a. s.)<sup>2</sup> Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) (AstraZeneca AB; Schweden)<sup>2</sup> Infanrix (GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG)<sup>4, 20, 26</sup> Revaxis (kohlpharma GmbH)<sup>4, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Infanrix-IPV + Hib (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Zabdeno (Janssen-Cilag International NV; Belgien)<sup>5</sup> Gardasil (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>7</sup> Gardasil 9 (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>7</sup> Shingrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.; Belgien)<sup>9</sup> Avaxim (Sanofi Pasteur Europe)<sup>11</sup> Avaxim Junior (Sanofi Pasteur; F-69007 Lyon)<sup>11</sup> Heplisav B (Dynavax GmbH)<sup>12</sup> Flucelvax Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.)<sup>13</sup> Influsplit Tetra 2021/2022 (GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG; München)<sup>13</sup> Influvac Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup> Xanaflu Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup> Adjupanrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A)<sup>14</sup> Trumenba (Pfizer Limited; UK)<sup>17</sup> Prevenar 13 (Pfizer Limited; UK)<sup>21</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH)<sup>23</sup> RotaTeq (MSD VACCINS)<sup>25</sup></p>
<p><b>Polyethylenglykol (PEG)</b></p>	<p>Typhus (oral)</p>	<p>Typhoral L (Emergent Netherlands B.V.)<sup>28</sup></p>
<p><b>PEG (gebunden an Lipid-Nanopartikel)</b></p>	<p>COVID-19 (mRNA)</p>	<p>Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (BioNTech Manufacturing GmbH), (violette Verschlusskappe)<sup>2</sup> Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion (Fertiglösung) (BioNTech Manufacturing GmbH), (graue Verschlusskappe)<sup>2</sup> Comirnaty 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (BioNTech Manufacturing GmbH), (orange Verschlusskappe)<sup>2</sup> Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna) (Moderna Biotech Spain; S.L.)<sup>2</sup></p>

Tab. 1 (Fortsetzung): Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)

<p><b>Trometamol (TRIS)</b></p>	<p>Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B                      Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B                      COVID-19 (mRNA)                      Denguefieber                      Ebola Zaire                      Ebola (rekombinant)                      FSME                      Haemophilus Typ B Konjugat-Impfstoff                      Meningokokken-Gruppen A, C, W135 und Y – modifiziertes Vacciniavirus Ankara                      Tollwut-Impfstoff (Virusimpfstoff; inaktiviert)</p>	<p>Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 10, 20, 23, 26</sup>                      Hexacima (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Hexyon (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion (Fertiglösung) (BioNTech Manufacturing GmbH), (graue Verschlusskappe)<sup>2</sup>                      Comirnaty 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (BioNTech Manufacturing GmbH), (orange Verschlusskappe)<sup>2</sup>                      Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna) (Moderna Biotech Spain; S.L.)<sup>2</sup>                      Dengvaxia (Sanofi Pasteur; F-69007 Lyon)<sup>3</sup>                      Ervebo (Merck Sharp &amp; Dohme B.V.)<sup>5</sup>                      Mvabea (Janssen-Cilag International NV; Belgien)<sup>5</sup>                      Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>6</sup>                      Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S)<sup>6</sup>                      Act-HIB (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH)<sup>10</sup>                      Nimenrix (Pfizer Limited; U.K.)<sup>17</sup>                      Imvanex (Bavarian Nordic A/S)<sup>22</sup>                      Rabipur (kohlpharma GmbH)<sup>27</sup></p>
<p><b>Rückstände aus Herstellungsprozess</b></p>	<p><b>enthalten in Impfstoffen gegen</b></p>	<p><b>Produkt</b></p>
	<p>Ebola (rekombinant)                      FSME                      Gelbfieber                      Influenza (nasal)                      Influenza                      pandemische Influenza (H5N1) (nasal)                      pandemische Influenza (H5N1)                      Masern-Mumps-Röteln                      Masern-Mumps-Röteln-Varizellen                      modifiziertes Vacciniavirus Ankara                      Tollwut</p>	<p>Mvabea (Janssen-Cilag International NV)<sup>5</sup>                      Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>6</sup>                      Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S)<sup>6</sup>                      FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH)<sup>6</sup>                      FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH)<sup>6</sup>                      Stamaril (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>8</sup>                      Fluenz Tetra 2021/2022 (AstraZeneca AB)<sup>13</sup>                      Afluria Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.)<sup>13</sup>                      Efluelda 2021/2022 (Sanofi Pasteur)<sup>13</sup>                      Fluad Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.)<sup>13</sup>                      Influsplit Tetra 2021/2022 (GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG; München)<sup>13</sup>                      Influvac Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup>                      Vaxigrip Tetra 2021/2022 (Sanofi Pasteur)<sup>13</sup>                      Xanaflu Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup>                      Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (AstraZeneca AB)<sup>14</sup>                      Adjuvanrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.)<sup>14</sup>                      Priorix (A.C.A. Müller ADAG Pharma AG)<sup>16, 19, 24</sup>                      Priorix-Tetra (GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG)<sup>16, 19, 24, 29</sup>                      Imvanex (Bavarian Nordic A/S)<sup>22</sup>                      Rabipur (kohlpharma GmbH)<sup>27</sup></p>
<p><b>Hefepilzproteine (produziert in Hefezellen)</b></p>	<p>Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B                      Hepatitis A-Hepatitis B (rekombinant)                      Hepatitis B (rekombinant)                      HPV</p>	<p>Hexacima (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Hexyon (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Infanrix hexa (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Vaxelis (MCM Vaccine B.V.)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup>                      Twinrix Erwachsene (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien)<sup>11, 12</sup>                      Twinrix Kinder (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien)<sup>11, 12</sup>                      Ambirix (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien)<sup>11, 12</sup>                      Engerix-B Erwachsene (HAEMATO PHARM GmbH)<sup>12</sup>                      Fendrix (GlaxoSmithKline Biological S.A.)<sup>12</sup>                      HBVaxPro (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>12</sup>                      Hephisav B (Dynavax GmbH)<sup>12</sup>                      Gardasil (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>7</sup>                      Gardasil 9 (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>7</sup></p>
<p><b>Kuhmilchproteine; Casein; Lactalbumin</b></p>	<p>Cholera (zum Einnehmen)                      Typhus                      Typhus (oral)</p>	<p>Vaxchora (Emergent Netherlands B.V.)<sup>1</sup>                      Typhim Vi (Sanofi Pasteur Europe)<sup>28</sup>                      Typhoral L (Emergent Netherlands B.V.)<sup>28</sup></p>

**Tab. 1 (Fortsetzung): Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)**

<b>Humanes Serum Albumin (HSA)</b>	Ebola Zaire FSME Masern-Mumps-Röteln Tollwut	Ervebo (Merck Sharp & Dohme B.V.) FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> M-M-RVAXPRO (MSD VACCINS) <sup>16,19,24</sup> ProQuad (MSD VACCINS) <sup>16,19,24,29</sup> Rabipur (kohlpharma GmbH) <sup>27</sup> Tollwutimpfstoff (HDC) inaktiviert (Sanofi Pasteur Europe) <sup>27</sup>
<b>Bovines Serum Albumin (BSA)</b>	Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis (inaktiviert)- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B japanische Enzephalitis	Repevax (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4,20,23,26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.) <sup>4,10,12,20,23,26</sup> Ixiaro (Valneva Austria GmbH) <sup>15</sup>
<b>Porcines Serum Albumin</b>	–	–
<b>Pepton</b>	–	–
<b>Amphotericin B</b>	Tollwut	Rabipur (kohlpharma GmbH) <sup>27</sup>
<b>Chlortetracyclin</b>	FSME Tollwut	Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>6</sup> Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S) <sup>6</sup> Rabipur (kohlpharma GmbH) <sup>27</sup>
<b>Neomycin</b>	Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B FSME Hepatitis A Hepatitis A-Hepatitis B (rekombinant) Hepatitis A-Typhus Influenza Masern-Mumps-Röteln Masern-Mumps-Röteln-Varizellen Poliomyelitis Tollwut Varizella Zoster	Revaxis (kohlpharma GmbH) <sup>4, 23, 26</sup> Boostrix Polio (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Infanrix-IPV + Hib (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Infanrix hexa (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>6</sup> Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> Havrix 720 Kinder (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>11</sup> Havrix 1440 (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>11</sup> VAQTA (kohlpharma GmbH) <sup>11</sup> VAQTA Kinder (MSD Sharp & Dohme GmbH) <sup>11</sup> Ambirix (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> Twinrix Erwachsene (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> Twinrix Kinder (GlaxoSmithKline Biological S.A.; Belgien) <sup>11, 12</sup> ViATIM (Sanofi Pasteur Europe) <sup>11, 28</sup> Afluria Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.) <sup>13</sup> Fluad Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.) <sup>13</sup> Vaxigrip Tetra 2021/2022 (Sanofi Pasteur) <sup>13</sup> M-M-RVAXPRO (MSD VACCINS) <sup>16, 19, 24</sup> Priorix (A.C.A. Müller ADAG Pharma AG) <sup>16, 19, 24</sup> Priorix-Tetra (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) <sup>16, 19, 24, 29</sup> ProQuad (MSD VACCINS) <sup>16, 19, 24, 29</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup> IPV Merieux (EMRAmed Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup> Rabipur (kohlpharma GmbH) <sup>27</sup> Tollwutimpfstoff (HDC) inaktiviert (Sanofi Pasteur Europe) <sup>27</sup> Varilrix (Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH) <sup>29</sup> Varivax (Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH) <sup>29</sup> Zostavax (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich) <sup>9</sup>

Tab. 1 (Fortsetzung): Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)

Gentamycin	Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Ebola (rekombinant) FSME Influenza (nasal) Influenza pandemische Influenza (H5N1) (nasal) pandemische Influenza (H5N1); modifiziertes Vacciniavirus Ankara	Repevax (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Mvabea (Janssen-Cilag International NV; Belgien) <sup>5</sup> Encepur Erwachsene (EMRAMED Arzneimittel GmbH) <sup>6</sup> Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH) <sup>6</sup> Fluenz Tetra 2021/2022 (AstraZeneca AB) <sup>13</sup> ; Influxsplit Tetra 2021/2022 (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG; München) <sup>13</sup> Influvac Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH) <sup>13</sup> Xanaflu Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH) <sup>13</sup> Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (AstraZeneca AB) <sup>14</sup> Adjupanrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>14</sup> Imvanex (Bavarian Nordic A/S) <sup>22</sup>
Kanamycin	Influenza	Fluad Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.) <sup>13</sup>
Polymyxin	Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Influenza Poliomyelitis	Revaxis (kohlpharma GmbH) <sup>4, 23, 26</sup> Boostrix Polio (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Infanrix-IPV + Hib (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Infanrix hexa (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Afluria Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.) <sup>13</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup> IPV Merieux (EMRAMed Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup>
Streptomycin	Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis- <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Influenza Poliomyelitis	Revaxis (kohlpharma GmbH) <sup>4, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH) <sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.) <sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup> IPV Merieux (EMRAMed Arzneimittel GmbH) <sup>23</sup>

**Tab. 1 (Fortsetzung): Potenziell allergene Hilfsstoffe, Rückstände und Kontaminanten in Impfstoffen\* (Stand: 8.4.2022)**

<p><b>Formaldehyd</b></p>	<p>Diphtherie-Tetanus Diphtherie-Tetanus-Pertussis Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant)-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B FSME <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Hepatitis A Hepatitis B (rekombinant) Influenza pandemische Influenza (H5N1) japanische Enzephalitis Anthrax Poliomyelitis Typhus</p>	<p>Td-Impfstoff Merieux (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 26</sup> Td-pur (Astro-Pharma GmbH)<sup>4, 26</sup> COVAXIS (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 26</sup> TdaP-IMMUN (AJ Vaccines A/S; Dänemark)<sup>4, 20, 26</sup> Revaxis (kohlpharma GmbH)<sup>4, 23, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Infanrix hexa (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Encepur Erwachsene (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>6</sup> Encepur Kinder (Bavarian Nordic A/S)<sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene (Pfizer Pharma GmbH)<sup>6</sup> FSME-IMMUN 0,25 ml Junior (Pfizer Pharma GmbH)<sup>6</sup> Act-HIB (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH)<sup>10</sup> Avaxim (Sanofi Pasteur Europe)<sup>11</sup> Avaxim Junior (Sanofi Pasteur; F-69007 Lyon)<sup>11</sup> VAQTA (kohlpharma GmbH)<sup>11</sup> VAQTA Kinder (MSD Sharp &amp; Dohme GmbH)<sup>11</sup> HBVaxPro (MSD VACCINS; Lyon; Frankreich)<sup>12</sup> Eflueda 2021/2022 (Sanofi Pasteur)<sup>13</sup> Fluad Tetra 2021/2022 (Seqirus Netherlands B.V.)<sup>13</sup> Influsplit Tetra 2021/2022 (GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG; München)<sup>13</sup> Influvac Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup> Vaxigrip Tetra 2021/2022 (Sanofi Pasteur)<sup>13</sup> Xanaflu Tetra 2021/2022 (Mylan Healthcare GmbH)<sup>13</sup> Adjupanrix (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.)<sup>14</sup> Ixiaro (Valneva Austria GmbH)<sup>15</sup> BioThrax (Emergent Sales and Marketing Germany GmbH)<sup>18</sup> Imovax Polio (EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH)<sup>23</sup> IPV Merieux (EMRAmed Arzneimittel GmbH)<sup>23</sup> Typhim Vi (Sanofi Pasteur Europe)<sup>28</sup></p>
<p><b>Glutaraldehyd</b></p>	<p>Diphtherie-Tetanus-Pertussis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B (rekombinant) Poliomyelitis-<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B</p>	<p>COVAXIS (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 26</sup> Repevax (Sanofi Pasteur Europe)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Tetravac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 20, 23, 26</sup> Pentavac (EMRA-MED Arzneimittel GmbH)<sup>4, 10, 20, 23, 26</sup> Hexacima (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Hexyon (Sanofi Pasteur)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup> Vaxelis (MCM Vaccine B.V.)<sup>4, 10, 12, 20, 23, 26</sup></p>
<p><b>Kontamination</b></p>	<p><b>potenziell enthalten in Impfstoffen gegen</b></p>	<p><b>Produkt</b></p>
<p><b>Naturgummilatex</b></p>	<p>Hepatitis A</p>	<p>VAQTA (kohlpharma GmbH)<sup>11</sup></p>

\*Detaillierte Informationen zum Hersteller (Firma, Stadt, Land) finden Sie unter: [www.pei.de/DE/anzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-node.html](http://www.pei.de/DE/anzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-node.html)

Besondere Herstellungsverfahren (rekombinant; mRNA) und Verabreichungsrouten (oral, nasal) in Klammern

Impfstoff gegen: <sup>1</sup>Cholera, <sup>2</sup>COVID-19, <sup>3</sup>Dengue-Fieber, <sup>4</sup>Diphtherie, <sup>5</sup>Ebola, <sup>6</sup>Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), <sup>7</sup>humane Papillomviren (HPV), <sup>8</sup>Gelbfieber, <sup>9</sup>Gürtelrose (Zoster), <sup>10</sup>*Haemophilus influenzae* Typ B, <sup>11</sup>Hepatitis A, <sup>12</sup>Hepatitis B, <sup>13</sup>Influenza, <sup>14</sup>pandemische Influenza (H5N1), <sup>15</sup>japanische Enzephalitis, <sup>16</sup>Masern, <sup>17</sup>Meningokokken, <sup>18</sup>Milzbrand (Anthrax); <sup>19</sup>Mumps, <sup>20</sup>Pertussis, <sup>21</sup>Pneumokokken, <sup>22</sup>Pocken, <sup>23</sup>Poliomyelitis, <sup>24</sup>Röteln, <sup>25</sup>Rotavirus, <sup>26</sup>Tetanus, <sup>27</sup>Tollwut, <sup>28</sup>Typhus, <sup>29</sup>Windpocken (Varizellen)

Tab. 2: Bestandteile von COVID-19-Impfstoffen (Stand: 8.4.2022)

Handelsname, Firma, Impfstofftyp	Wirkstoff	Hilfsstoffe
Comirnaty 30 µg/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (ab 12 Jahren) – violette Verschlusskappe, <i>BioNTech-Pfizer</i> , mRNA (eingebettet in Lipid-Nanopartikel)	BNT162b2 = Tozinameran	<ul style="list-style-type: none"> <li>– [(4-Hydroxybutyl)azandiy]bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)</li> <li>– 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)</li> <li>– Colfoscerilstearat (DSPC)</li> <li>– Cholesterol</li> <li>– Kaliumchlorid</li> <li>– Kaliumdihydrogenphosphat</li> <li>– Natriumchlorid</li> <li>– Natriummonohydrogenphosphat</li> <li>– Sucrose</li> <li>– Wasser für Injektionszwecke</li> <li>– Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)</li> <li>– Salzsäure (zur pH-Einstellung)</li> </ul>
Comirnaty 30 µg/Dosis Injektionsdispersion (ab 12 Jahren) Fertiglösung – graue Verschlusskappe, <i>BioNTech-Pfizer</i> , mRNA (eingebettet in Lipid-Nanopartikel)	BNT162b2 = Tozinameran	<ul style="list-style-type: none"> <li>– [(4-Hydroxybutyl)azandiy]bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)</li> <li>– 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)</li> <li>– Colfoscerilstearat (DSPC)</li> <li>– Cholesterol</li> <li>– Trometamol</li> <li>– Trometamolhydrochlorid</li> <li>– Sucrose</li> <li>– Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>
Comirnaty 10 µg/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (Kinder von 5 bis 11 Jahren) – orange Verschlusskappe, <i>BioNTech-Pfizer</i> , mRNA (eingebettet in Lipid-Nanopartikel)	BNT162b2 = Tozinameran	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ((4-Hydroxybutyl)azandiy]bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)</li> <li>– 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)</li> <li>– Colfoscerilstearat (DSPC)</li> <li>– Cholesterol</li> <li>– Trometamol</li> <li>– Trometamolhydrochlorid</li> <li>– Sucrose</li> <li>– Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>
Spikevax (vormals: COVID-19 Vaccine Moderna) Injektionsdispersion, <i>Moderna</i> , mRNA (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel)	mRNA-1273	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lipid SM-102* (*Synonym: Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoat [IUPAC])</li> <li>– Cholesterol</li> <li>– 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)</li> <li>– 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000 DMG)</li> <li>– Trometamol</li> <li>– Trometamolhydrochlorid</li> <li>– Essigsäure</li> <li>– Natriumacetat-Trihydrat</li> <li>– Sucrose</li> <li>– Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>
Vaxzevria (vormals: COVID-19 Vaccine AstraZeneca) Injektionssuspension, <i>AstraZeneca</i> , Vektorvaccine: Schimpansen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)*: *hergestellt in genetisch veränderten, humanen embryonalen Nieren-293-Zellen („human embryonic kidney“, HEK) und durch rekombinante DNA-Technologie.	AZD1222	<ul style="list-style-type: none"> <li>– L-Histidin</li> <li>– L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat</li> <li>– Magnesiumchlorid-Hexahydrat</li> <li>– Polysorbat-80</li> <li>– Ethanol</li> <li>– Sucrose</li> <li>– Natriumchlorid</li> <li>– Dinatriumedetatdihydrat</li> <li>– Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>

**Tab. 2 (Fortsetzung): Bestandteile von COVID-19-Impfstoffen (Stand: 8.4.2022)**

Handelsname, Firma, Impfstofftyp	Wirkstoff	Hilfsstoffe
Jcovden (vormals: COVID-19 Vaccine Janssen) Injektionssuspension, <i>Janssen-Cilag</i> , Vektorvakzine: Adenovirus Typ 26, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein* (Ad26.CO2-S) kodiert. *In einer PER.C6-TetR-Zelllinie (genetisch veränderte humane primäre embryonale Retinoblasten) und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.	Ad26.CO2.S	<ul style="list-style-type: none"> <li>— 2-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin (HBCD)</li> <li>— Zitronensäure-Monohydrat</li> <li>— Ethanol</li> <li>— Salzsäure</li> <li>— <b>Polysorbat-80</b></li> <li>— Natriumchlorid</li> <li>— Natriumhydroxid</li> <li>— Trinatriumcitrat-Dihydrat</li> <li>— Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>
Nuvaxovid Injektionsdispersion, <i>Novavax</i> , proteinbasierter Impfstoff, virusähnliche Partikel (Spike-Protein) Eine Dosis (0,5 ml) enthält 5 µg des Spike-Proteins* von SARS-CoV-2 und ist mit Matrix-M adjuvantiert. Das Adjuvans Matrix-M enthält pro 0,5-ml-Dosis: Fraktion-A (42,5 µg) und Fraktion-C (7,5 µg) von <i>Quillaja-saponaria</i> -Molina-Extrakt. *Hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie unter Verwendung eines Baculovirus-Expressionssystems in einer Insektenzelllinie aus Sf9-Zellen der Spezies <i>Spodoptera frugiperda</i> .	NVX-CoV2373	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Dinatriumhydrogenphosphat 7 H<sub>2</sub>O</li> <li>— Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O</li> <li>— Natriumchlorid</li> <li>— <b>Polysorbat 80</b></li> <li>— Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)</li> <li>— Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts)</li> <li>— Wasser für Injektionszwecke</li> </ul> <p><i>Adjuvans (Matrix-M):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— <b>Cholesterol</b></li> <li>— <b>Phosphatidylcholin</b> (einschließlich all-rac-α-Tocopherol)</li> <li>— Kaliumdihydrogenphosphat</li> <li>— Kaliumchlorid</li> <li>— Dinatriumhydrogenphosphat 2 H<sub>2</sub>O</li> <li>— Natriumchlorid</li> <li>— Wasser für Injektionszwecke</li> </ul>

Potenziell an einer Anaphylaxie-Auslösung beteiligte Inhaltsstoffe sind in **Fettdruck** angegeben.

suchten Fallserie von 22 Personen mit allergischen Reaktionen auf einen mRNA-COVID-19-Impfstoff kein PEG-spezifisches oder Polysorbat-80-spezifisches IgE, aber PEG-spezifisches IgG nachweisbar war, was auf einen nicht IgE-vermittelten Mechanismus wie CARPA hindeutet [49].

### Vorbekannte Allergien auf Hilfsstoffe und COVID-19-Impfung

Am ersten Tag der in Großbritannien durchgeführten Impfkampagne mit dem mRNA-basierten Impfstoff Comirnaty® der Firma BioNTech/Pfizer, der dort mit einer zeitlich begrenzten Notfallzulassung („emergency use approval“) bereits vor Abschluss des Rolling Reviews der EMA eingesetzt wurde, wurden die ersten beiden Fällen einer schwerwiegenden, allergischen Reaktion gemeldet. Derartige Reaktionen waren aus den Zulassungsstudien mit mehr als 40.000 Probanden nicht bekannt. Basierend auf den individuellen Vorerkrankungen dieser beiden Fälle gab die britische Behörde (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency [MHRA]) am 9.12.2020 als Stellungnahme ab: „Personen, bei denen in der Vergangenheit eine Anaphylaxie gegen einen Impfstoff, ein Medikament oder ein Lebensmittel aufgetreten ist, sollten den Impf-

stoff von Pfizer/BioNTech nicht erhalten.“ Diese Stellungnahme wurde nach Prüfung weiterer Daten bereits am 30. Dezember 2020 von der Behörde uneingeschränkt zurückgezogen [50].

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile) der jeweiligen Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile eines COVID-19-Impfstoffs (**Tab. 2**) stellen eine Gegenanzeige gegen die Verabreichung dar.

Vorbekannte sonstige Allergien sind dagegen keine Kontraindikation – insbesondere auch nicht vorbekannte Allergien auf Medikamente, Antibiotika und Hühnereiweiß [51]. Die Herangehensweise bei vorbekannten Allergien und COVID-19-Impfung wurde in einem konsentierten Fließdiagramm zusammengefasst [51], das auch auf den Homepages des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA) jeweils veröffentlicht ist.

Trotz der sehr seltenen Häufigkeit des Auftretens anaphylaktischer Reaktionen nach COVID-19-Impfung ist eine konsequente, 15-minütige Überwachung aller Impfungen – mit und ohne Allergien in der Vorgeschichte – erforderlich.

Sowohl nach Impfung mit Spikevax® als auch mit Comirnaty®, vereinzelt auch nach Impfung mit dem COVID-19-Impfstoff von AstraZeneca wurde teilweise über das Auftreten verzögerter Lokalreaktionen einschließlich verzögerter Hautreaktionen berichtet. In den USA und Kanada wird diese Reaktion als „COVID-Arm“ bezeichnet. Der genaue Mechanismus ist nicht bekannt, der zeitliche Abstand zur Impfung und der Verlauf legt eine verzögerte kutane Überempfindlichkeitsreaktion (Typ IV) im Zusammenhang mit der körpereigenen Immunantwort nahe [52]. Sie klingt nach einigen Tagen wieder spontan ab. Die Reaktion stellt keinen Grund dar, bei den betroffenen Personen die zweite Impfdosis auszusetzen oder zu verzögern [52].

**Prof. Dr. Vera Mahler**  
Paul-Ehrlich-Institut  
Paul-Ehrlich-Straße 51–59  
63225 Langen  
Deutschland  
vera.mahler@pei.de

### Anmerkungen

Die Autorinnen geben an, dass die in diesem Übersichtsartikel geäußerten Inhalte und Positionen die persönliche Experten-Meinung der Autorinnen wiedergeben und diese nicht so ausgelegt oder zitiert werden dürfen, als wären sie im Auftrag der zuständigen nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen abgegeben worden oder gebe deren Position wider.

### Danksagung

Die Autoren danken Frau Dr. Karin Weißer für die konstruktive Durchsicht und Kommentierung des Manuskripts.

### Interessenkonflikte

Die Autorinnen geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

### Zitierweise

Mahler V, Junker AC. Anaphylaxis to additives in vaccines. *Allergo J Int* 2022;31:123–36

<https://doi.org/10.1007/s40629-022-00215-8>

### Literatur

1. Zusatzstoffe. In: PharmaWiki Medikamente und Gesundheit. [www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Zusatzstoffe](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Zusatzstoffe); zuletzt aufgerufen: 4.4.2022
2. EDQM. Europäisches Arzneibuch (Ph. Eur. 10.7), Stand 1.4.2022
3. EMEA/CHMP/QWP/396951/2006. Guideline on excipients in the dossier for application for marketing authorisation of a medicinal product – Revision 2. Inkraft seit 1.1.2008.

4. www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-excipients-dossier-application-marketing-authorisation-medicinal-product-revision-2\_en.pdf; zuletzt aufgerufen: 4.4.2022
4. EU Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Inkraft seit 3/2018. [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/reference-guidelines/excipients-labelling](http://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/reference-guidelines/excipients-labelling); zuletzt aufgerufen: 4.4.2022
5. EMA/CHMP/302620/2017 Rev. 1. Annex to the European Commission guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (SANTE-2017-11668). Inkraft seit 11/2019. [www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en.pdf); zuletzt aufgerufen 4.4.2022
6. European Commission. A guideline on Summary of product characteristics (SmPC), September 2009; enthalten in: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 2C Notice to Applicants. [https://ec.europa.eu/health/system/files/2016-11/smpc\\_guideline\\_rev2\\_en\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf); zuletzt aufgerufen: 3.4.2022
7. Radice A, Carli G, Macchia D, Farsi A. Allergic reactions after vaccination: translating guidelines into clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2019;51:51-61
8. Sampath V, Rabinowitz G, Shah M, Jain S, Diamant Z, Jesenak M et al. Vaccines and allergic reactions: The past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives. *Allergy* 2021;76:1640-60
9. Weißer K, Barth I, Keller-Stanislawski B. Sicherheit von Impfstoffen. *Bundesgesundheitsbl* 2009;52:1053-1064
10. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organ J* 2016;9:32
11. Oberle D, Pavel J, Rieck T, Weichert S, Schroten H, Keller-Stanislawski B et al. Anaphylaxis after immunization of children and adolescents in Germany. *Ped Infect Dis J* 2016;35:535-41
12. Shimabukuro T, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US – December 14, 2020 – January 18, 2021. *JAMA* 2021;325:1101-2
13. PEI. Sicherheitsbericht vom 7.2.2022. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 31.12.2021 [www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-31-12-21.pdf](http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-31-12-21.pdf); zuletzt aufgerufen: 4.4.2022
14. CDC. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine – United States. December 14–23, 2020; [www.cdc.gov/mmmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm](http://www.cdc.gov/mmmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm); zuletzt aufgerufen: 4.4.2022
15. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S et al; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25:5675-84
16. Novadzki IM, Rosario Filho N. Anaphylaxis associated with the vaccine against measles, mumps and rubella. *Rev Saude Publica* 2010;44:372-6
17. RKI-Homepage. Impfungen bei Vorerkrankungen: Häufig gestellte Fragen und Antworten. Kann bei bestehender Hühnereweißallergie geimpft werden? Stand: 14.12.2012; [www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr\\_Grunderkrankungen/FAQ-Liste\\_Impfen\\_und\\_Grunderkrankungen.html#FAQId2407616](http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQ-Liste_Impfen_und_Grunderkrankungen.html#FAQId2407616); zuletzt aufgerufen: 2.4.2022

18. Kelso JM. Administering influenza vaccine to egg-allergic persons. *Expert Rev Vaccines* 2014;13:1049-57
19. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2015;351:h6291
20. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Bohle B et al. Update of the S2k guideline on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergol Select* 2021;5:195-243
21. RKI-Homepage. Gripeschutzimpfung. Was ist bei der Influenza-Impfung von Personen mit einer Hühner-eiweiß-Allergie zu beachten? Stand: 7.9.2021; [www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Influenza/faq\\_ges.html;jsessionid=159EFB3CF6636D740C28A77A078997E8internet062#FAQId6948464](http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Influenza/faq_ges.html;jsessionid=159EFB3CF6636D740C28A77A078997E8internet062#FAQId6948464); zuletzt aufgerufen: 2.4.2022
22. Centers for Disease Control and Prevention. Flu vaccine and people with egg allergies. [www.cdc.gov/flu/prevent/egg-allergies.htm#recommendations](http://www.cdc.gov/flu/prevent/egg-allergies.htm#recommendations); zuletzt aufgerufen: 2.4.2022
23. Kuritzky LA, Pratt M. Systemic allergic contact dermatitis after formaldehyde-containing influenza vaccination. *J Cutaneous Med Surg* 2015;19:504-6
24. de Silva R, Dasanayake WMDK, Wickramasinha GD, Karunatilake C, Weerasinghe N, Gunasekera P et al. Sensitization to bovine serum albumin as a possible cause of allergic reactions to vaccines. *Vaccine* 2017;35:1494-1500
25. Pagán JA, Postigo I, Rodríguez-Pacheco JR, Peña M, Guisantes JA, Martínez J. Bovine serum albumin contained in culture medium used in artificial insemination is an important anaphylaxis risk factor. *Fertil Steril* 2008; 90:2013.e17-9
26. Orta M, Ordoqui E, Aranzábal A, Fernández C, Bartolomé B, Sanz ML. Anaphylactic reaction after artificial insemination. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:446-51
27. Mackensen A, Dräger R, Schlesier M, Mertelsmann R, Lindemann A. Presence of IgE antibodies to bovine serum albumin in a patient developing anaphylaxis after vaccination with human peptide-pulsed dendritic cells. *Cancer Immunol Immunother* 2000;49:152-6
28. Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL, Nowak-Węgrzyn A, Gimenez G, Sampson HA et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:215-8
29. Slater JE, Rabin RL, Martin D. Comments on cow's milk allergy and diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:434; author reply 435
30. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:628-640
31. DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, Shadomy SV, Iskander J. Team VAERS. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2006;24:703-707
32. Brotherton JML, Gold MS, Kemp AS, McIntyre PB, Burgess MA, Campbell-Lloyd S. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. *Can Med Assoc J* 2008;179:525-33
33. Zhou ZH, Stone CA Jr, Jakubovic B, Phillips EJ, Sussman G, Park J et al. Anti-PEG IgE in anaphylaxis associated with polyethylene glycol. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:1731-3
34. Kozma GT, Shimizu T, Ishida T, Szebeni J. Anti-PEG antibodies: Properties, formation, testing and role in adverse immune reactions to PEGylated nano-biopharmaceuticals. *Adv Drug Deliv Rev* 2020;154-155:163-75
35. Cabanillas B, Akdis C, Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: a potential role of Polyethylene glycol? *Allergy* 2021;76:1617-8
36. Krantz MS, Liu Y, Phillips EJ, Stone CA. COVID-19 vaccine anaphylaxis: PEG or not? *Allergy* 2021;76:1934-7
37. Stone CA Jr, 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* 2019;7:1533-40
38. Cabanillas B, Akdis C, Novak N. COVID-19 vaccine anaphylaxis: IgE, complement or what else? A reply to: "COVID-19 2 vaccine anaphylaxis: PEG or not? *Allergy* 2021;76:1938-40
39. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clin Exp Allergy* 2016;46:907-22
40. Del Moral MG, Martínez-Naves E. The role of lipids in development of allergic responses. *Immune Netw* 2017;17:133-43
41. Lukawska J, Mandaliya D, Chan AWE, Foggitt A, Bidder T, Harvey J et al. Anaphylaxis to trometamol excipient in gadolinium-based contrast agents for clinical imaging. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1086-7
42. Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a stress reaction in blood triggered by nanomedicines and biologicals. *Mol Immunol* 2014;61:163-73
43. Inglut CT, Sorrin AJ, Kuruppu T, Vig S, Cicalo J, Ahmad H et al. Immunological and toxicological considerations for the design of liposomes. *Nanomaterials (Basel)* 2020;10:190
44. Mohamed M, Abu Lila AS, Shimizu T, Alaaeldin E, Hussein A, Sarhan HA et al. PEGylated liposomes: immunological responses. *Sci Technol Adv Mater* 2019;20:710-24
45. Hagemann PM, Nsiah-Dosu S, Hundt JE, Hartmann K, Orinska Z. Modulation of mast cell reactivity by lipids: the neglected side of allergic diseases. *Front Immunol* 2019;10:1174
46. Coors EA, Seybold H, Merk HF, Mahler V. Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:593-9
47. Sellaturay P, Nasser S, Islam S, Gurugama P, Ewan PW. PEG is a cause of anaphylaxis to the Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Exp Allergy* 2021;51:861-3
48. Krantz MS, Kwah JH, Stone CA Jr, Phillips EJ, Ortega G, Banerji A et al. Safety evaluation of the second dose of mRNA COVID-19 vaccines in patients with immediate reaction the first dose. *JAMA Intern Med* 2021;181:1530-3
49. Warren CM, Snow TT, Lee AS, Shah MM, Heider A, Blomkalns A et al. Assessment of allergic and anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines with confirmatory testing in a US regional health system. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2125524
50. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Pressemitteilung vom 9.12.2020. [www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine](http://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine); zuletzt aufgerufen: 8.4.2022
51. Weißer K, Kling K, Huth C, Keller-Stanislawski B, Mahler V. Was ist bei positiver Allergieanamnese vor einer Impfung gegen COVID-19 zu beachten? *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2021;12:23-6
52. PEI. Sicherheitsbericht vom 23.3.2021. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 12.03.2021. [www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-12-03-21.pdf](http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-12-03-21.pdf); zuletzt aufgerufen: 4.4.2022

## Anaphylaxie auf Zusatzstoffe in Impfstoffen

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent\*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte\*r Abonnent\*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied des Ärzteverbands Deutscher Allergologen und der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

### ? Welche Aussage zu Hilfsstoffen trifft zu?

- Nach der Pharmacopoea Europaea ist ein Hilfsstoff jeder Bestandteil eines Arzneimittels, der dessen Wirkung verstärkt (z. B. Adjuvans) oder für dessen Formgebung sorgt (z. B. Verdickungsmittel).
- Für Hilfsstoffe in Arzneimitteln besteht eine geschlossene Liste.
- Nur Hilfsstoffe, die als Permeationsverstärker fungieren, müssen in Fach- und Patienteninformationen aufgelistet werden.
- Neue Hilfsstoffe müssen von den Arzneimittelherstellern eingehend charakterisiert werden.
- Die Begriffe „Hilfsstoff“ und „Zusatzstoff“ werden im Deutschen Arzneimittelgesetz synonym verwendet.

### ? Welche Aussage zu anaphylaktoiden Reaktionen trifft zu?

- Zu anaphylaktoiden Reaktionen zählen unter anderem funktionelle Kreislaufstörungen als Reaktion auf die Injektion.
- Anaphylaktoide Reaktionen treten typischerweise nach einer versehentlichen intraartikulären Injektion auf.
- Anaphylaktoide Reaktionen können grundsätzlich auch bei einer Erstimpfung (ohne vorhergehenden Kontakt mit dem Allergen) auftreten.

- Anaphylaktoide Reaktionen können durch Kuhmilchproteine wie Kasein oder Alpha-Laktalbumin ausgelöst werden.
- Moderat verlaufende IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktionen wurden vormals als anaphylaktoide Reaktionen bezeichnet.

### ? In welchem der folgenden Impfstoffe ist Polygelin enthalten?

- im Pneumokokkenimpfstoff Prevenar 13
- im Ebola-Impfstoff Mvabea
- im COVID-19-Impfstoff Jcovden
- im Tollwutimpfstoff Rabipur
- im Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitis-Impfstoff Revaxis

### ? Welche Aussage zu Phenoxyethanol trifft zu?

- Phenoxyethanol kann als Rückstand aus dem Herstellungsprozess in Impfstoffen auftreten und dann allergische Reaktionen auslösen.
- Phenoxyethanol ist im Impfstoff gegen pandemische Influenza (H5N1) enthalten.
- Phenoxyethanol kann im Zusammenhang mit Impfungen generalisierte Kontaktdermatitiden auslösen.
- Phenoxyethanol wurde früher oft als Adjuvans in Impfstoffen eingesetzt.
- Phenoxyethanol kann im Zusammenhang mit pegylierten Lipidnanopartikeln Anaphylaxien auslösen.

### ? Welches ist der einzige Impfstoff in Deutschland, der derzeit Dextran enthält?

- der Japanische-Enzephalitis-Impfstoff Ixiaro
- der Rotavirus-Impfstoff (lebend, attenuiert) Rotarix
- der Typhusimpfstoff Typhoral L
- der Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hepatitis-B(rekombinant)-Poliomyelitis-Haemophilus influenzae-Typ-B-Impfstoff Hexyon
- der Tollwut-Impfstoff (inaktiviert) Rabipur

### ? Von welcher der folgenden Substanzen geht kein anaphylaktogenes Potenzial aus?

- Thiomersal
- Polyethylenglykol
- Gelatine
- Formaldehyd
- Streptomycin

### ? Welche der folgenden Impfungen wird nur in speziellen Impfzentren und aufgrund des Ovalbumin-gehalts bei Hühnereiallergikern nur nach strenger Indikationsstellung verabreicht?

- FSME-Impfung
- Anthrax-Impfung
- Ebola-Impfung
- Cholera-Impfung
- Gelbfieberimpfung

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit vier Punkten in der Kategorie I (tutoriellement unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter [kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de).

? **Welches der folgenden Antibiotika wird auf keiner Stufe der Impfstoffherstellung verwendet?**

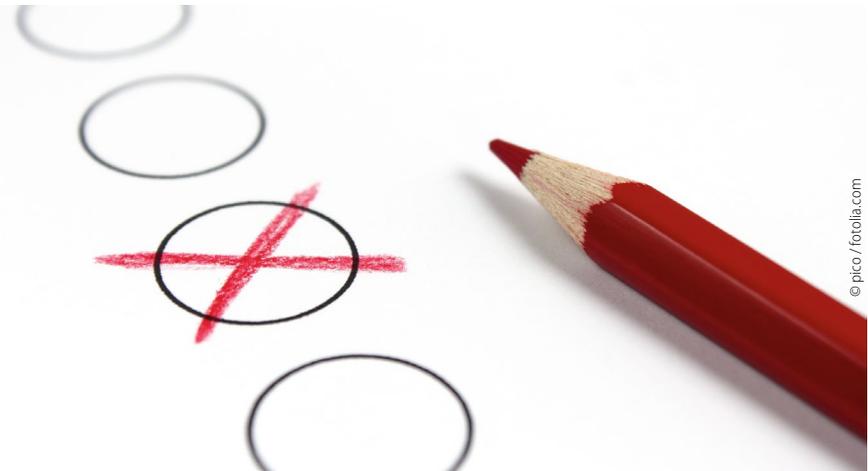
- Kanamycin
- Chlortetracyclin
- Penicillin
- Polymyxin B
- E Neomycin

? **In welchem der folgenden Impfstoffe ist bovines Serum-Albumin (BSA) enthalten?**

- im Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-Impfstoff Repevax
- im FSME-Impfstoff Encepur
- im Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfstoff ProQuad
- im Grippeimpfstoff Flud Tetra 2021/2022
- im Hepatitis-A-Impfstoff Avaxim

? **Ein 48-jähriger Mann ist für seine erste COVID-19-Impfung mit Comirnaty® vorgesehen. Bei der Anamnese gibt er eine Hühner-eiweißallergie an. Was ist im Zuge der Impfung zu beachten?**

- Eine vorbekannte Allergie ist eine Gegenanzeige gegen die Verabreichung.
- Um das Risiko für eine allergische Reaktion zu senken, sollte bei dem Mann statt Comirnaty® bevorzugt der Impfstoff Spikevax® verabreicht werden.
- Die Erstimpfung mit Comirnaty® ist möglich, die zweite Impfdosis sollte jedoch sicherheitshalber ausgesetzt werden.
- Eine Impfung ist nach strenger Risiko-Nutzen-Abwägung und unter erhöhter Notfallbereitschaft möglich, gleiches gilt für Folgeimpfungen.
- Eine Allergie ist keine Kontraindikation. Es ist ausreichend, den Mann nach der Impfung für 15 Minuten zu überwachen.



© pico / forolia.com

## Aktuelle CME-Kurse aus Allergologie und Dermatologie

### ► Berufsdermatosen frühzeitig erkennen

aus: MMW 18/2021  
von: Dr. Lara K. Obermeyer et al.  
zertifiziert bis: 28. Oktober 2022  
CME-Punkte: 2

### ► Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter

aus: Der Hautarzt 11/2021  
von: Dr. A. K. Striegel et al.  
Zertifiziert bis: 2. November 2022  
CME-Punkte: 3

### ► Risikofaktoren bei Bienen- und Wespengiftallergie

aus: Allergo Journal 1/2022  
von: Dr. Johanna Stoevesandt et al.  
zertifiziert bis: 7. Februar 2023  
CME-Punkte: 4

### ► Nahrungsmittelunverträglichkeiten – eine diagnostische Herausforderung

aus: Allergo Journal 2/2022  
von: PD Dr. U. Petra Zieglmayert et al.  
zertifiziert bis: 21. März 2023  
CME-Punkte: 4

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf die Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent\*in steht Ihnen außerdem das CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 550 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

**Unter [www.springermedizin.de/eMed](http://www.springermedizin.de/eMed) können Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl und unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich testen.**

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf [SpringerMedizin.de/CME](http://SpringerMedizin.de/CME) eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein Zeitschriften- oder ein e.Med-Abo.

