

Impfung allergischer Kinder

Definition und Basisinformation

Besorgnisse wegen allergischer Reaktionen auf Impfungen einerseits und wegen möglicher Begünstigung der Entwicklung allergischer Erkrankungen atopisch prädisponierter Kinder andererseits tragen zu unvollständiger Durchimpfung im Kindesalter bei.

Typ-I-allergische Reaktionen auf Impfungen (anaphylaktische Reaktionen) werden durch spezifisch gegen Allergene gerichtete IgE-Antikörper, die im Serum bzw. gebunden auf Mastzellen oder Basophilen nachweisbar sind, vermittelt. Diese Reaktionen treten sofort (innerhalb von 30 Minuten) nach Allergenkontakt auf. Sie sind selten, jedoch potenziell lebensbedrohlich. Ihnen in der Symptomatik gleichend sind anaphylaktoide Reaktionen, die dosisabhängig sind und bei denen die IgE-Beteiligung ungewiss ist.

Typ-IV-allergische Reaktionen auf Impfungen werden durch gewebsständige antigenspezifische T-Zellen und ihre Mediatoren/Interleukine zellvermittelt. Diese Reaktionen treten verzögert (6 bis 48 Stunden) nach Allergenkontakt auf. Sie sind häufiger, aber lokal begrenzt.

Als allergene Impfstoffbestandteile kommen u. a. Verunreinigungen und Zusätze infrage. In Hühnerfibroblasten-Zellkulturen produzierte Impfstoffe (Masern, Mumps, FSME, Tollwut) enthalten allenfalls Spuren von Hühnereiweiß (= 1 ng/Dosis). Eine allergisierende Potenz dieser Spuren ist unwahrscheinlich. Höhere Konzentrationen wurden in Impfstoffen nachgewiesen, die in embryonierten Hühnereiern (Influenza = 7 µg/Dosis) oder in Hühnerembryonen (Gelbfieber = 16 µg/Dosis) hergestellt werden. Diese können für Typ-I-Reaktionen verantwortlich sein. Antibiotika (v. a. Neomycin, Streptomycin), die meist nur in Spuren, gelegentlich in Mengen bis zu 25 µg/Dosis gefunden wurden, können sehr selten jedoch auch für Typ-I-Reaktionen verantwortlich sein. Gelatine in Impfstoffen hat allergisierendes Potenzial und ist mit seltenen anaphylaktischen Reaktionen assoziiert. Andere Zusätze (Aluminiumhydroxid, Thiomersal, Formaldehyd, Phenol) können für Typ-IV-Reaktionen verantwortlich sein.

Allergische Erkrankungen, deren Beeinflussung den Routine-Impfungen im Kindesalter zugeschrieben wurde, schließen Nahrungsmittelaller-

gie, Atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und Allergische Rhinokonjunktivitis ein. Neben familiärer Disposition sind Umweltfaktoren als ursächliche Faktoren der Zunahme atopischer Erkrankungen anzunehmen. Impfungen sind angeschuldigt worden,

(a) durch Verabreichung allergener Substanzen die allergische Sensibilisierung gegen diese Substanzen zu fördern;
(b) durch eine Verschiebung des Zytokinmilieus in Richtung proallergischer Th2-Zytokine die Ausprägung allergischer Erkrankungen zu fördern;
(c) durch die Verhinderung Th1-stimulierender Infektionen die Ausprägung Th2-abhängiger allergischer Erkrankungen zu fördern. Während eine allergische Sensibilisierung gegen geimpfte Substanzen in Einzelfällen als grundsätzlich möglich anzusehen ist, ist eine Begünstigung der Entwicklung allergischer Erkrankungen durch Routineimpfungen im Kindesalter unwahrscheinlich.

Die angeschuldigten Impfungen verhindern effektiv potenziell lebensbedrohliche oder behindernde Erkrankungen. Da die Risiken impfpräventabler Krankheiten die fraglichen proallergischen Risiken in der Regel bei weitem übertreffen und viele Kinder als atopisch prädisponiert gelten müssen, sollten atopisch prädisponierte Kinder soweit wie möglich in die Routine-Impfprogramme eingeschlossen werden. Ausnahmen bilden Kinder, die zuvor anaphylaktisch auf einen Impfstoff oder seinen Bestandteil reagiert haben.

Leitsymptome

Die klassische Typ-I-Allergie (Anaphylaxie) ist an einem stadiengerechten Ablauf zu erkennen. Erste subjektive Anzeichen sind Hitzegefühl, Juckreiz – vor allem an Handflächen und Fußsohlen – Bauchschmerzen und Schwindelgefühl, gefolgt von objektiv fassbaren Symptomen wie Urtikaria und Flush, Bronchospasmus und Glottisödem, Müdigkeit, Erbrechen, Durchfall und Blutdruckabfall, gefolgt von Tachykardie. Auch ohne Vorzeichen kann innerhalb von Minuten das Vollbild eines Schocks auftreten. Differenzialdiagnostisch ist die vasovagale Synkope abzugrenzen, die ohne Flush und Juckreiz einhergeht.

Die Typ-IV-allergische Reaktion ist durch Hautsymptome gekennzeichnet und läuft mit einer Verzögerung von zwölf Stunden bis mehreren

Tagen ab. Symptome schließen Rötung, Schwellung, Juckreiz und Induration ein.

Diagnostik

Zielsetzung diagnostischer Verfahren

- Anamnese: Nachweis des Auftretens allergischer Reaktionen auf Impfstoffe bzw. ihre Bestandteile; Schweregrad vorangegangener allergischer Reaktionen; differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber vasovagaler Synkope.
- Hauttest: Identifikation des kausalen Allergens durch Nachweis der spezifischen Sensibilisierung gegen Impfstoff bzw. seinen Bestandteil.
- Spezifisches IgE im Serum: Identifikation des kausalen Allergens durch Nachweis der spezifischen Sensibilisierung gegen Impfstoff bzw. seinen Bestandteil.
- Doppelblinde, placebokontrollierte Provokation: Nachweis einer klinisch manifesten Allergie gegenüber Impfstoffbestandteil.

Zusammenstellung einer gebräuchlichen Auswahl

- Hauttest
- Spezifisches IgE im Serum
- Provokation

Bewertung einzelner diagnostischer Verfahren

- Die wichtigsten Informationen für die Beurteilung ergeben sich aus der Anamnese.
- Positive Hauttestreaktion im titrierten Pricktest mit plausibler Dosierungskurve zum Nachweis spezifischer allergischer Sensibilisierung (Typ I, Typ IV). Der prädiktive Wert von Hauttests auf Hühnerei ist limitiert wegen der hohen Rate falsch positiver Befunde und nicht etabliert für andere Allergene. Anaphylaktische Reaktionen sind grundsätzlich möglich.
- Nachweis von spezifischem IgE im Serum. Sensibilisierung nachgewiesen bei Grenzwertüberschreitung für die jeweilige Methode.
- Titrierte Provokation. Die Indikation ist bei vorangegangener klinisch manifester Allergie gegen Hühnereiweiß mit fraglicher Aktualität vor Impfung gegen andere Erkrankungen als MMR mit auf hühnereiverwandten Medien gezüchteten Impfstoffen gegeben.

Ausschlussdiagnostik

Bei Anamnese einer allergischen Sofortreaktion: Der fehlende Nachweis einer allergischen Sensi-

bilisierung gegen Impfstoff bzw. seinen Bestandteil macht eine klinisch relevante Allergie unwahrscheinlicher, schließt sie aber nicht sicher aus.

Nachweisdiagnostik

Kombination von Anamnese und bestätigendem immunologischen Test (Hauttest, IgE) bzw. Provokation.

Entbehrliche Diagnostik

Bei Patienten ohne anamnestische Hinweise auf Allergie gegenüber dem Impfstoff bzw. seinen Bestandteilen soll keinerlei weitere Diagnostik erfolgen. Dies gilt auch für Fälle, in denen eine spezifische allergische Sensibilisierung gegenüber Hühnerei ohne klinische Relevanz vorliegt.

Durchführung der Diagnostik

Allergologisch erfahrener Arzt für Kinder- und Jugendmedizin bzw. Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatzbezeichnung „Allergologie“.

Therapie

Kausale Therapie

- **MMR-Impfung bei Hühnerei-Allergie:** Kinder mit Hühnerei-Sensibilisierung oder Hühnerei-Allergie ohne Anaphylaxie können regulär MMR-geimpft werden. Eine milde Lokalreaktion ist keine Kontraindikation für die nachfolgende MMR-Dosis. Kinder mit mittelschweren oder schweren allergischen Reaktionen auf Hühnerei und Kinder mit von Impfdosis zu Impfdosis schwereren allergischen Reaktionen sollten unter klinischen Bedingungen mit regulärem Impfstoff geimpft werden. Sie sollten für zwei Stunden nach der Impfung unter Beobachtung bleiben, dabei mit kontinuierlichem kardiopulmonalischem Monitoring während der ersten 20 Minuten, und vor Entlassung nochmals klinisch untersucht werden.

Bei MMR-Impfung von hühnereiallergischen Kindern ist eine importierbare, auf humanen Diploidzellen gezüchtete Vakzine (Triviraten®, Berna Biotech GmbH, Bern) empfohlen worden, die auch gelatinefrei ist. Nachteile einer Impfung mit diesem Impfstoff schließen fraglich geringere Effektivität des Impfstoffs gegen Mumps und fehlende Absicherung durch das Versorgungsamt bei Impfschäden (in Deutschland nicht zugelassener Impfstoff) ein.

- **Andere Impfungen außer MMR bei Allergie gegen Hühnerei:** Wenn eine Hühnerei-Allergie vermutet wird, aber nicht gesichert ist, sollte als Screeninguntersuchung spezifisches IgE gegen Hühnerei im Serum bestimmt oder ein Hauttest mit dem Allergen durchgeführt werden. Da IgE gegen Hühnerei bei Kindern nachweisbar sein kann, die inzwischen ihre Hühnerei-Allergie verloren haben, können doppelblinde placebokontrollierte Nahrungsmittel-Provokationen Sicherheit bezüglich der klinischen Aktualität schaffen. Wenn die Anamnese überzeugend für aktuelle

Hühnerei-Allergie (anaphylaktische Reaktion) spricht oder die Provokation mit Hühnerei positiv ist, wird die Verabreichung eines Präparats ohne ei-verwandte Proteinreste empfohlen. Falls dies nicht möglich ist und eine Impfung imperativ ist, sollte eine Impfung unter klinischen Bedingungen erfolgen (s. o.).

- **Bei Anaphylaxie gegen andere Substanzen als Hühnerei im Impfstoff:** Es sollte versucht werden, das kausale Antigen zu identifizieren (Hauttest, spezifisches IgE im Serum). Sollte eine Impfung ohne das kausale Antigen nicht möglich sein, sollte eine Impfung unter klinischen Bedingungen erfolgen (s. o.). Eine Kontaktallergie gegenüber einem Antibiotikum ist keine Kontraindikation für die Impfung.

- **Impfung von Kindern, die zuvor auf eine Impfung anaphylaktisch reagiert haben:** Eine Kombination von Haut- und kardiopulmonalen Symptomen innerhalb einer Stunde nach Impfung ist suggestiv für eine anaphylaktische Impfreaktion. Es sollte versucht werden, das ursächliche Allergen zu identifizieren. Allergie gegen Gelatine sollte geprüft werden nach allergischen Sofortreaktionen auf gelatinehaltige Vakzine. Wenn eine klinisch manifeste Allergie gegen einen Impfstoffbestandteil wahrscheinlich ist, sollte möglichst ein Impfstoff ohne diese Komponente gewählt werden. Ist dies nicht möglich, sollte unter klinischen Bedingungen geimpft werden (s. o.).

Symptomatische Therapie

- **Leichte lokale Reaktion (Schwellung < 5 cm):** lokale Kühlung.
- **Gesteigerte lokale Reaktion (Schwellung > 5 cm):** lokale Kühlung, H₂-Antagonist p. o. (gegen Juckreiz), Methylprednisolon 1 mg/kg KG (gegen Schwellung), Beobachtung bis zum Rückgang der Reaktion.
- **Anaphylaktischer Schock:** Bei Anzeichen des anaphylaktischen Schocks sind die üblichen Maßnahmen entsprechend dem Schweregrad durchzuführen (siehe Leitlinie „Anaphylaktischer Notfall“). Neben der Gabe von Volumen (NaCl 0,9 %, 500 mL), H₂-Antagonisten (z. B. Dimetindenmaleat 0,1 mg/kg KG) und Sauerstoff (5 L/min) kann die Gabe von Methylprednisolon (5-10 mg/kg KG), Katecholamin (Suprarenin 1:10.000, 0,1 mL/kg KG i. v.), β_2 -Mimetikum (Salbutamol 1-2 Hub) und ggf. die Durchführung von Reanimationsmaßnahmen notwendig werden.

Interventionelle Therapie

Versuche einer titrierten Desensibilisierung mit dem Impfstoff werden nicht empfohlen, da das Risiko systemischer allergischer Reaktionen hoch ist.

Chirurgische Therapie

Entfällt.

Therapiedurchführung

- **Notfallmedikamente und Hilfsmittel** für die Erstbehandlung eines eventuellen anaphylaktischen Notfalls sollten am Impfort rasch verfügbar sein. Bei Auftreten allergischer Typ-I-Reaktionen ist Beobachtung bis zum Rückgang der allergischen Symptome indiziert.

- Bei allergischen Kindern, die noch nicht auf einen Impfstoff bzw. einen Impfstoffbestandteil allergisch reagiert haben: Arzt für Kinder- und Jugendmedizin.

- Bei Kindern, die bereits auf den zu verabreichenden Impfstoff bzw. einen Impfstoffbestandteil allergisch reagiert haben: Allergologisch erfahrener Arzt für Kinder- und Jugendmedizin bzw. Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatzbezeichnung „Allergologie“, unter klinischen Bedingungen (s. o.).

Rehabilitation

Entfällt

Primär- und Sekundärprävention

Vermeidung von Impfstoffbestandteilen, auf die das Kind allergisch reagiert hat.

Dr. med. Christoph Grüber

Klinik f. Pädiatrie m. S. Pneumologie/Immunologie
Charité, Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Tel.: 030-4505 66 437

Fax: 030-4505 66 931

E-Mail: christoph.grueber@charite.de

Literatur

1. Grüber C, Nilsson L, Björkstén B (2001): Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol* 12: 296-311.
2. Grüber C, Niggemann B (2002): A practical approach to immunization in atopic children. *Allergy* 57: 472-9.
3. Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch Institut (Stand Juli 2002). *Epidemiologisches Bulletin* 28/2002: 227-242.
4. American Academy of Pediatrics. Vaccine safety and contraindications. In: Pickering LK (editor). (2000): *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 25. Aufl. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 30-39.
5. Khakoo GA, Lack G (2000) Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 320: 929-32.