

5/2025 Oktober

C 14118

# *derm*

*Praktische Dermatologie*



**omnimed**  
[www.omnimedonline.de](http://www.omnimedonline.de)

# Botulinumtoxin A und Impfungen

Jörg Faulhaber<sup>1</sup>, Christian Raulin<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Diese Arbeit untersucht die aktuelle Datenlage zu potenziellen Wechselwirkungen zwischen COVID-19/Influenza-Impfstoffen und Botulinumtoxin (BoNT), insbesondere hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen bei spezifischen Patientengruppen. Ziel ist es, medizinisches Fachpersonal für mögliche immunologische Interaktionen zu sensibilisieren und auf Grundlage verfügbarer Evidenz praxisnahe, evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für den klinischen Alltag zu formulieren.

### Schlüsselwörter

COVID-19, Influenza, Botulinumtoxin A, Impfreaktion, Immunmodulation, Leitlinie.

## Summary

This review investigates potential immunological interactions between Botulinum toxin A (BoNT-A) treatments and influenza or COVID-19 vaccinations, particularly with regard to possible side effects in specific patient groups. Although no severe adverse events have been systematically documented, recent studies suggest that mRNA-based vaccines may reduce the efficacy of BoNT-A and occasionally trigger hypersensitivity reactions. Case reports describe influenza-like symptoms, swelling, or pain following BoNT-A injections administered shortly after vaccination. Evidence points toward a modulated immune response, possibly affecting both vaccine efficacy and BoNT-A activity. Based on current data, an interval of at least 14 days (preferably longer for mRNA vaccines) between BoNT-A treatment and vaccination is recommended. Further controlled studies are needed to validate these findings and establish clinical guidelines.

### Keywords

COVID-19, influenza, botulinum toxin A, vaccination response, immunomodulation, guideline.

## Einleitung

Trotz zunehmender klinischer Anwendung von Botulinumtoxin A (BoNT-A) und weltweiten Empfehlungen gegen In-



fluenzainfektionen sowie intensiven globalen Impfkampagnen gegen COVID-19 existieren bislang keine evidenzbasierten Empfehlungen zum zeitlichen und dosisabhängigen Einsatz von BoNT-A im Kontext einer Influenza-/COVID-19-Impfung. Potenzielle Wechselwirkungen zwischen der Immunantwort auf die Impfung und der Wirkung beziehungsweise Verträglichkeit von BoNT-A sind bisher nicht ausreichend untersucht.

Die derzeit verfügbare Literatur weist eine geringe Dichte an Daten zu impfinduzierten Nebenwirkungen bei spezifischen Patientengruppen auf. Komplizierter wird die Bewertung zusätzlich durch verschiedene Impfstoffplattformen mit zum Teil unterschiedlichen Aussagen. Analog zu immunologischen Reaktionen auf dermale Filler nach Impfungen, wie sie

<sup>1</sup> Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim

<sup>2</sup> MVZ Dres. Raulin GmbH, Karlsruhe

unter anderem von *Gotkin* et al. beschrieben wurden, stellt sich auch für BoNT-A die Frage nach möglichen immunmodulatorischen Interferenzen (1).

Im Vordergrund stehen hierbei sowohl die muskelrelaxierende Wirkung als auch die immunologischen Eigenschaften von BoNT-A. Angesichts des weltweit steigenden Einsatzes minimal-invasiver Behandlungen ist eine kritische Bewertung potenzieller Impffinteraktionen im Sinne der Patientensicherheit erforderlich.

## Zielsetzung

Diese Arbeit verfolgt das Ziel, auf Basis der gegenwärtigen Datenlage das Bewusstsein für mögliche Interaktionen zwischen Influenza- und COVID-19-Impfstoffen sowie Botulinumtoxin-Injektionen zu schärfen und evidenzorientierte Handlungsempfehlungen abzuleiten.

## Datenlage und immunologische Überlegungen

Bislang wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Influenza-/oder COVID-19-Impfstoffen und BoNT-A beschrieben. Dennoch fehlt eine systematische Erfassung potenzieller Interaktionen. In klinischen Studien werden Patienten mit simultanen Impfungen regelmäßig ausgeschlossen. Insgesamt sind die Empfehlungen zu Impfstoffen eher allgemeiner, abgeleiteter Natur; so wie bei den COVID-19-Impfstoffen auch (2, 3).

Neben einer umfangreichen Literatur zu COVID-19 existieren zwei Publikationen, in denen zumindest Hinweise auf Tuberkulose-Impfstoffe enthalten sind. Jedoch sind keine klinischen (Wechselwirkungs-)Studien *in vivo* beim Menschen dazu publiziert.

Mehrere neuere Studien untersuchten mögliche Interaktionen zwischen BoNT-A und Immunstimuli, darunter Impfungen. *Bravo* et al. und *Azzam* et al. dokumentierten eine signifikante Verkürzung der Wirkdauer von BoNT-A nach mRNA-COVID-19-Vakzine (4, 5). In einer Kohortenstudie mit 45 Patienten, die ästhetisch behandelt wurden, zeigte sich, dass im Anschluss an die BNT162b2-mRNA-COVID-Vakzine die Wirkdauer von BoNT-A signifikant verkürzt war (inter-Injektionsintervall von 118,6 Tagen auf 96 Tage;  $p < 0.001$ ). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden in dieser Untersuchung nicht beobachtet (5). *Liu* et al. ergänzten diese Daten um Hinweise auf gesteigerte Schmerzempfindlichkeit und verminderte therapeutische Wirkung im postvazinalen Zeitraum (6).

Fallberichte von *Livneh* et al., *Guo* et al. sowie *Kubaisi* und *Sharquie* beschreiben subakute Überempfindlichkeitsreak-

tionen wie Schwellungen, Fieber und Myalgien nach BoNT-A-Injektionen im zeitlichen Zusammenhang mit einer mRNA-Impfung (7–9). Die Autoren empfehlen teils einen Abstand von 2–3 Monaten zwischen Impfung und Toxin-Injektion zur Minimierung immunologischer Reaktionen.

Zudem wurde beobachtet, dass systemische Entzündungsreaktionen nach BoNT-A auftreten. Eine prospektive Untersuchung zeigte, dass etwa 14% der Patienten nach BoNT-A grippeähnliche Symptome entwickelten, korreliert mit erhöhten Zytokinwerten, insbesondere IP-10 (10). Dies deutet auf eine modulierbare Immunantwort hin. *Akdogan* et al. berichten darüber hinaus von Hyperalgesie bei Patienten mit COVID-Infektion und anschließender BoNT-A-Therapie (11).

*Teuschl* et al. analysierten pandemiebedingte Behandlungsverzögerungen bei chronisch behandelten BoNT-Patienten. Sie dokumentieren eine Zunahme der klinischen Symptomlast bei verlängerten Therapieintervallen (12).

Ein spekulativer Ansatz stammt von *Batifol* et al., die einen potenziell protektiven Effekt von BoNT-A gegenüber SARS-CoV-2 durch neuroimmunologische Modulation diskutieren. Diese Hypothese basiert jedoch auf retrospektiven Beobachtungen und bedarf weiterer Validierung (13).

Diese Erkenntnisse legen nahe, dass Impfungen – insbesondere solche mit starker Immunstimulation wie mRNA-COVID-19-Vakzinen – das systemische Immunsystem so beeinflussen können, dass sowohl die Wirkung als auch das Nebenwirkungsprofil von BoNT-A modifiziert werden. Im Hinblick auf Influenza-Impfungen (die inaktiviert sind) wird angenommen, dass das Risiko geringer ist. Dennoch erscheint ein zeitlicher Abstand von mehreren Tagen bis Wochen ratsam, um Wechselwirkungen zu minimieren und unerwünschte Effekte klar zuordnen zu können. Für Influenza-spezifische Daten fehlen derzeit jedoch kontrollierte Studien.

Die gleichzeitige oder zeitnahe Verabreichung von Botulinumtoxin (BoNT) und Influenza-Impfstoffen wirft in der klinischen Praxis Fragen hinsichtlich möglicher Wechselwirkungen auf, insbesondere im Hinblick auf Immunantwort und Nebenwirkungsprofil. Bisherige Daten deuten jedoch darauf hin, dass es keine klinisch relevanten pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Interaktionen zwischen Botulinumtoxin-Injektionen und inaktivierten Influenza-Impfstoffen gibt. Da BoNT primär lokal wirkt und keine systemische Immunsuppression verursacht, wird die humorale Immunantwort auf die Impfung in der Regel nicht beeinträchtigt (14,15). Dennoch sollten potenzielle additive Nebenwirkungen wie lokale Reaktogenität (z.B. Schmerzen oder Schwellung an den Injektionsstellen) berücksichtigt werden, insbesondere wenn beide Maßnahmen in engem zeitlichen Zusammenhang durchgeführt werden (16). Es wird empfohlen, ein Intervall von mehreren Tagen bis zu ei-

ner Woche zwischen BoNT-Injektion und Influenza-Impfung einzuhalten, um eine klare Zuordnung möglicher Nebenwirkungen zu erleichtern und die Patientenbeobachtung zu optimieren (17). Weitere kontrollierte Studien zur Sicherheit und Immunogenität bei gleichzeitiger Anwendung sind jedoch wünschenswert.

Zunehmend in den Fokus der Forschung rücken immunmodulierende Effekte von BoNT-A. Verschiedene Studien belegen, dass therapeutische BoNT-Applikationen die Anzahl zirkulierender Immunzellen, einschließlich Thrombozyten, beeinflussen und somit die Antigenpräsentation sowie die Phagozytose-Aktivität von Makrophagen steigern können.

Da sowohl die Impfung als auch BoNT-A in das Immunsystem eingreifen, ist nicht auszuschließen, dass es zu verstärkten oder abgeschwächten Immunantworten kommt – etwa in Form einer veränderten Antikörperbildung. Denkbar sind sowohl eine verminderte Impfantwort als auch eine Immunsensibilisierung gegenüber BoNT-A durch die Ausbildung neutralisierender Antikörper. Eine gezielte Titerbestimmung vor oder nach Impfung erfolgt derzeit im klinischen Alltag nicht. Um mögliche immunologische Kreuzreaktionen zu vermeiden, erscheint ein zeitlicher Abstand zwischen BoNT-A-Injektion und Impfung sinnvoll.

## Empfehlungen der AAPMR

Die »American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation« (AAPMR) veröffentlichte im April 2021 eine praxisorientierte Empfehlung zum Umgang mit BoNT-A im Umfeld der COVID-19-Impfung:

1. Patienten sind über die unklare Datenlage zu potenziellen Interaktionen aufzuklären.
2. Ein Mindestabstand von 2 Wochen zwischen Impfung und BoNT-A-Injektion wird empfohlen, um das Risiko immunologischer Wechselwirkungen zu minimieren.

Diese Stellungnahmen basieren auf der derzeit besten verfügbaren Evidenz, erheben jedoch keinen Anspruch auf einen »Standard of Care« und soll als Orientierungshilfe für die klinische Entscheidungsfindung dienen (18, 19).

## Fazit

Neuere Evidenz zeigt, dass stark immunogene Impfstoffe wie mRNA-basierte COVID-Vakzine die klinische Wirksamkeit von Botulinumtoxin abschwächen und in seltenen Fällen systemisch vermittelte Immunreaktionen hervorrufen können. Gleichzeitig weisen erste Hinweise auf eine mögliche Interaktion mit der Schmerzwahrnehmung und Zytokinmodulation hin. Der Einfluss pandemiebedingter Versorgungslücken unterstreicht zusätzlich die klinische Relevanz dieser Fragestel-

lung. Ein Intervall von mindestens 14 Tagen (besser 2–3 Wochen) zwischen BoNT-A-Anwendung und mRNA-Impfung erscheint aus immunologischer Perspektive empfehlenswert. Für inaktivierte Influenza-Vakzine wird ein geringeres Risiko angenommen, dennoch sollte auch hier ein Abstand von mehreren Tagen eingehalten werden (20, 21).

## Take-Home-Message

- Es existieren weiterhin keine evidenzbasierten Leitlinien zur Koordination von BoNT-A-Injektionen und Impfungen.
- mRNA-COVID-19-Vakzine können die Wirkdauer und Verträglichkeit von BoNT-A beeinflussen.
- Fallberichte dokumentieren immunvermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen im zeitlichen Zusammenhang.
- Ein Mindestintervall von 2–3 Wochen wird empfohlen.
- Bei Influenza-Impfstoffen, weil diese inaktiviert sind, sollte lediglich ein Abstand von mehreren Tagen erwogen werden.
- Patienten sind über mögliche Wechselwirkungen aufzuklären.
- Prospektive Studien sind notwendig, um differenzierte Handlungsempfehlungen zu formulieren.
- Ein Mindestintervall von 2–3 Wochen wird empfohlen – insbesondere für mRNA-Impfstoffe.

## Interessenkonflikt

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt deklariert.

## Literatur

1. Gotkin RH, Gout U, Sattler S, Piansay-Soriano ME, Wanitphakdeedecha R, Ghannam S, Rossi E, Ferrariz TS, Hexsel D, Frank K, Davidovic K, Sarnoff DS, Cotofana S (2021): Global Recommendations on COVID-19 Vaccines and Soft Tissue Filler Reactions: A Survey-Based Investigation in Cooperation With the International Society for Dermatologic and Aesthetic Surgery (ISDS). *J Drugs Dermatol* 20 (4), 374–378
2. Bai L, Peng X, Liu Y, Sun Y, Wang X, Wang X, Lin G, Zhang P, Wan K, Qiu Z (2018): Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT). *Medicine (Baltimore)* 97 (34), e10659
3. Oshima M, Deitiker PR, Jankovic J, Duane DD, Aoki KR, Atassi MZ (2011): Human T-cell responses to botulinum neurotoxin: responses in vitro of lymphocytes from patients with cervical dystonia and/or other movement disorders treated with BoNT/A or BoNT/B. *J Neuroimmunol* 240–241, 121–128
4. Bravo BSF, Carvalho RM, Penedo LBM, Prestes FL, Talarico S, Talari co S, Talarico S (2022): Does SARS-CoV-2 vaccination affect the immediate effect of botulinum toxin? First impressions. *Surg Cosmet Dermatol* 14, e20220138
5. Hamed Azzam S, Mukari A, Hamed M, Kridin K (2022): Influence of COVID-19 mRNA vaccination on the efficacy and safety of Botulinum toxin type A injections. *J Cosmet Dermatol* 21 (9), 3663–3666
6. Liu X, Tian Y, Jiang C, Dong M, Li M, Sun H, Han X, Li F (2023): The impact of SARS-Cov-2 infection on the periorcular injection pain and hypersensitive reaction to botulinum toxin type A: results from clinical questionnaires. *Front Cell Infect Microbiol* 13, 1240303
7. Livneh VL, Barsky L, Shabtai H, Ezra A, Gurevich T (2022): Hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid19 mRNA vaccination [abstract]. *Mov Disord* 37 (suppl 1)

8. Guo X, Li T, Wang Y, Jin X (2021): Sub-acute hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid-19 vaccination: case report and literature review. *Medicine* 100 (49), e27787
9. Kubaisi T, Sharquie K (2023): The impact of COVID-19 infection on botulinum toxin hypersensitivity: Case report and literature review. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 33, 1762–1766
10. Baizabal-Carvalho JF, Jankovic J, Feld J (2013): Flu-like symptoms and associated immunological response following therapy with botulinum toxins. *Neurotox Res* 24 (2), 298–306
11. Akdogan N (2021): Severe hyperalgesia and pain during botulinum toxin injection avoiding application in a patient 1 week after COVID-19 infection. *J Cosmet Dermatol* 20 (3), 755–756
12. Teuschl Y, Bancher C, Brainin M, Dachenhausen A, Matz K, Pinter MM (2022): COVID-19-related delays of botulinum toxin injections have a negative impact on the quality of life of patients with dystonia and spasticity: a single-center ambulatory care study. *J Neural Transm (Vienna)* 129 (1), 49–53
13. Batifol D, Finiels PJ, Galmiche S, Jammet P, de Boutray M (2022): Could treatment with botulinum toxin protect against subsequent infection with COVID-19? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 123 (2), 98–100
14. Sethi KD, Rodriguez R, Olayinka B (2000): Safety of botulinum toxin type A in long-term treatment of cervical dystonia. *Mov Disord* 15 (3), 519–522
15. Robert Koch-Institut (2023): SARS-CoV-2-Ausbruchsgeschehen unter sozioökonomisch prekären Wohnverhältnissen. *Epid Bull* 34, 3–30. [www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/34\\_23.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=1](http://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/34_23.pdf?__blob=publicationFile&v=1)
16. Kandasamy M (2020): Perspectives for the use of therapeutic botulinum toxin as a multifaceted candidate drug to attenuate COVID-19. *Med Drug Discov* 6, 100042
17. Avram M, Bertucci V, Cox S, Jones D, Mariwalla K (2020): Guidance regarding SARS-CoV-2 mRNA vaccine side effects in dermal filler patients. American Society for Dermatologic Surgery (ASDS). (Zitiert am 7. Januar 2021). [www.asds.net/Portals/0/PDF/secure/ASDS-SARS-CoV-2-Vaccine-Guidance.pdf](http://www.asds.net/Portals/0/PDF/secure/ASDS-SARS-CoV-2-Vaccine-Guidance.pdf)
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2021): Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. (Zitiert am 7. Januar 2021). [www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html](http://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html)
19. Grand View Research (2021): Facial injectable market size, share & trends analysis report by product (collagen, hyaluronic acid, botulinum toxin type A, calcium hydroxylapatite, polymer fillers), by application, by region, and segment forecasts, 2021–2028. (Zitiert am 7. Januar 2021). [www.grandviewresearch.com/industry-analysis/facial-injectables-industry](http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/facial-injectables-industry)
20. Jankovic J, Vuong KD, Ahsan J (2001): Long-term efficacy, safety, and tolerability of botulinum toxin type A in the treatment of cervical dystonia. *Neurology* 63 (10), 1971–1973
21. Charles D, Brashear A, Hauser RA, Li HI, Boo LM, Brin MF; CD 140 Study Group (2012): Efficacy, tolerability, and immunogenicity of onabotulinumtoxin A in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for cervical dystonia. *Clin Neuropharmacol* 35 (5), 208–214

*Anschrift für die Verfasser:*

*Prof. Dr. med. Christian Raulin  
MVZ Dres. Raulin GmbH  
Kaiserstraße 104  
76133 Karlsruhe  
E-Mail [aesthetic@raulin.de](mailto:aesthetic@raulin.de)*