

Vacinação para a *influenza* A (H1N1) em indivíduos com alergia ao ovo

Influenza A (H1N1) vaccination in individuals with egg allergy

Data de receção / Received in: 21/04/2010

Data de aceitação / Accepted for publication in: 15/05/2010

Rev Port Imunoalergologia 2010; 18 (3): 243-252

Irina Didenko, Fátima Ferreira, Andreia Ferrão, Marta Salgado, Rute Reis, Elza Tomaz, Vinhas de Sousa, Filipe Inácio
Serviço de Imunoalergologia / Immunology Department, Centro Hospitalar de Setúbal, EPE, Hospital de São Bernardo

RESUMO

A vacina da *influenza* é produzida no líquido extraembrionário de embriões de galinha. Pretendemos avaliar a segurança de um protocolo de vacinação para a *influenza* em doentes alérgicos ao ovo, na administração da vacina da gripe pandémica recentemente desenvolvida. Catorze doentes com suspeita de alergia ao ovo e diagnóstico de asma foram referenciados ao nosso Serviço para vacinação com vacina da gripe pandémica. Utilizou-se a vacina da gripe pandémica Pandermix® (GlaxoSmithKline). Na presença de antecedentes de alergia ao ovo realizaram-se testes cutâneos em picada com extractos comerciais de ovo, seguidos de testes com a vacina nos doentes com positividade nos primeiros. No caso de testes cutâneos negativos com extractos e com vacina administrámos uma dose total de vacina. Utilizou-se protocolo de indução de tolerância em caso de positividade do teste com a vacina e em duas doses em caso de negatividade do mesmo. A vacinação foi completada com sucesso e o protocolo considerado seguro.

Palavras-chave: Vacina da gripe pandémica, alergia ao ovo.

ABSTRACT

Influenza vaccines are produced in chorioallantoic fluid from chicken embryos. Our aim was to evaluate the safety of a protocol used for influenza vaccination in patients with egg allergy for the recently developed pandemic influenza vaccine. Fourteen patients with suspected egg allergy and asthma diagnosis were referred to our outpatient clinic for H1N1 vaccination, which was

performed with the pandemic influenza vaccine (H1N1) (Pandermix[®], GlaxoSmithKline). Skin prick tests with commercial extract of egg proteins were performed, followed by skin tests with the vaccine in patients with a positive test to egg in those with a clinical history consistent with egg allergy. For patients with negative prick tests to egg proteins and negative skin tests to vaccine, a full dose of the vaccine was administered. In patients with positive skin tests to the vaccine, a desensitization protocol was used and two graded doses were administered when the test was negative. Vaccination was successfully completed and the protocol was considered as safe.

Key-words: *Pandemic influenza vaccine, egg allergy.*

INTRODUÇÃO

A emergência e distribuição global da influenza A (H1N1) levou a Organização Mundial de Saúde a declará-la como pandémica em Junho de 2009. Em face desta pandemia, os países foram obrigados a tomar decisões sobre estratégias de prevenção e controlo da doença. Uma destas decisões foi a campanha de vacinação contra a gripe pandémica, com a finalidade de proteger os cidadãos mais vulneráveis, reduzir a probabilidade de ocorrência de casos graves, bem como assegurar a continuidade dos serviços essenciais¹.

A vacina da gripe pandémica utilizada em Portugal é a Pandermix (GlaxoSmithKline). Trata-se de uma vacina inactivada (morta) feita a partir do vírus A-H1N1/09 usando o mesmo processo e os mesmos ingredientes desenvolvidos para a gripe das aves H5N1. Uma dose de vacina (0,5 ml) contém 3,75 mcg de antígeno do vírus inactivado, adjuvante AS03 (esqualeno 10,68 mg, alfa-tocoferol 11,86 mg, polissorbato 4,86 mg) e excipientes que incluem o timerosal 5 mcg². A quantidade de ovalbumina é desconhecida.

Antes da vacinação, a história de alergia após ingestão de ovo cru e cozido deve ser considerada. Mesmo os indivíduos que toleram o ovo cozido, mas reagem ao ovo cru, podem ter reacções adversas a algumas vacinas contendo ovo.

A alergia ao ovo é uma das alergias alimentares mais prevalentes nas crianças, sendo a sua prevalência estimada entre 0,5% e 2,5 %³.

INTRODUCTION

The emergence and global distribution of influenza A (H1N1) led to the World Health Organization declaring it a pandemic, in June 2009. In face of this pandemic, countries were forced to make decisions on disease prevention and control strategies. One such decision was the vaccination campaign against the pandemic influenza aimed at protecting the more vulnerable citizens, reducing the probability of severe cases occurring and assuring the continuity of essential services¹.

The pandemic flu vaccine used in Portugal is Pandermix[®] (GlaxoSmithKline). It is an inactive (dead) vaccine made from the A-H1N1/09 virus, using the same process and the same ingredients that were developed for bird flu H5N1. A dose of the vaccine (0.5 ml) contains 3.75 mcg of inactive virus antigen, adjuvant system AS03 (squalene 10.68 mg, alpha-tocopherol 11.86 mg, polysorbate 4.86 mg) and excipients including thimerosal 5 mcg². The amount of ovalbumin is unknown.

The patient's history of allergy following ingestion of raw and cooked egg must be considered prior to vaccination. Even individuals who tolerate cooked egg but react to raw egg are liable to have adverse reactions to some vaccines containing egg.

Egg allergy is one of the most prevalent food allergies in children, with an estimated incidence of 0.5%-2.5%³.

Foram identificados no ovo cinco alérgenos *major* designados *Gal d 1-5*. A clara do ovo contém alérgenos que incluem ovomucóide (*Gal d1*, 11%), ovalbumina ou conalbumina (*Gal d2*, 55%), ovotransferrina (*Gal d3*, 12%), lisozima (*Gal d4*, 3%) e ovomucina 4%^{3,4}. Foi demonstrado que o ovomucóide é o alérgeno imunodominante e o indicador de persistência de alergia ao ovo⁵. A gema do ovo contém seralbumina (*Gal d 5*), o alérgeno *major*, e também outros alérgenos com papel ainda não definido. Foram identificados anticorpos IgE específicos para epítopos sequenciais e conformacionais das proteínas do ovo. A ovalbumina é termolábil e os epítopos desnaturam depois de tratamento térmico, por isso muitos doentes alérgicos ao ovo toleram o ovo termicamente tratado. Pelo contrário, o ovomucóide é capaz de manter a sua ligação a anticorpos IgE mesmo após tratamento térmico extenso³.

As manifestações de alergia ao ovo são principalmente cutâneas e tipicamente ocorrem nos primeiros 30 minutos após a ingestão ou contacto com o mesmo. Também têm sido descritas manifestações gastrointestinais e respiratórias. O choque anafilático foi descrito em 4 a 5% dos casos. A anafilaxia induzida pela ingestão do ovo corresponde a cerca de 10% de todas as reacções anafiláticas na criança⁴.

O diagnóstico de alergia ao ovo baseia-se na história clínica, nos testes cutâneos por picada, no doseamento de IgE específica e nas provas de provocação orais⁴.

Muitos doentes alérgicos ao ovo têm concomitantemente asma e, como tal, têm maior risco de desenvolver complicações da infecção pelo vírus da *influenza*⁶. Em determinados subgrupos de crianças asmáticas, a alergia ao ovo foi reportada em 2 a 3,6% dos casos^{7,8}.

Um estudo avaliando 58 crianças hospitalizadas com H1N1 mostrou que 79% das crianças com *influenza* pandémica H1N1 têm uma doença de base, sendo que a asma foi relatada em 22% dos casos (comparando com 6% na *influenza* sazonal)⁹. Estes dados suportam a importância da vacinação da criança asmática.

Five major allergens have been identified in egg, called *Gal d 1-5*. Egg white contains allergens including ovomucoid (*Gal d1*, 11%), ovalbumin or conalbumin (*Gal d2*, 55%), ovotransferrin (*Gal d3*, 12%), lysozyme (*Gal d4*, 3%) and ovomucin 4%^{3,4}. It has been demonstrated that ovomucoid is the immunodominant allergen and it is an indicator of the persistence of egg allergy⁵. Egg yolk contains seralbumin (*Gal d 5*), the major allergen, as well as other allergens whose role still remains to be elucidated. Specific IgE antibodies to sequential and conformational epitopes of egg proteins have been identified. Ovalbumin is thermolabile and the epitopes denature after heating, and therefore many egg-allergic patients tolerate heat-treated egg. Conversely, ovomucoid is able to maintain its binding to IgE antibodies, even after extensive heating³.

Manifestations of egg allergy are mainly cutaneous and typically occur within thirty minutes of ingestion or contact with egg. Gastrointestinal and respiratory manifestations have also been reported. Anaphylactic shock has been described in 4-5% of cases. Anaphylaxis induced by egg ingestion is responsible for approximately 10% of all anaphylactic reactions seen in children⁴.

The diagnosis of egg allergy is based on clinical history, skin prick tests, specific IgE levels and oral challenge tests⁴.

Many egg-allergy patients have concomitant asthma and as such are at greater risk of developing complications of infection from the *influenza* virus⁶. In some subgroups of asthmatic children, egg allergy was reported in 2 to 3.6% of cases^{7,8}.

A study evaluating 58 children admitted to hospital with H1N1 infection found that 79% of children with pandemic *influenza* H1N1 had an underlying disease, with asthma reported in 22% of cases (compared to 6% in seasonal *influenza*)⁹. These data support the importance of vaccination in the asthmatic child.

AIM

This study aimed to evaluate the safety of the vaccination protocol for *influenza* in egg-allergic patients, pro-

OBJECTIVO

Este estudo teve como objectivo avaliar a segurança do protocolo de vacinação para a *influenza* em doentes alérgicos ao ovo, proposto por Zeiger, na administração da vacina da gripe pandémica (H1N1) recentemente desenvolvida¹⁰.

MÉTODOS

Recebemos doentes com asma de vários graus de gravidade provenientes do distrito de Setúbal, aos quais não foi administrada a vacina da gripe pandémica no centro de saúde, por referirem alergia ao ovo. Todos os doentes avaliados para vacinação assinaram consentimento informado. Como referido, foi utilizado o protocolo proposto por Zeiger com adaptações, dado o conteúdo em ovo da vacina Pandermix[®] ser desconhecido.

A avaliação dos doentes começou com a colheita da história clínica detalhada, focando-se na história de alergia ao ovo, idade de apresentação, tipo de reacção (sintomas mucocutâneos, gastrintestinais, respiratórios), história de reacção anafiláctica prévia, dieta de evicção actual ou no passado, tolerância actual ao ovo e derivados, tolerância ao ovo cru e vacinação prévia com vacina anti-*influenza*.

O diagnóstico de asma e a medicação prescrita constavam da carta de referência escrita pelo médico assistente. Estes elementos foram reavaliados na nossa consulta apenas por critérios clínicos, dada a urgência da situação.

Após a colheita da história clínica, havendo antecedentes sugestivos de alergia ao ovo, realizaram-se testes cutâneos em picada, de acordo com as normas internacionais, utilizando extractos comerciais (Bial-Aristegui) de clara de ovo, gema de ovo, ovalbumina, ovomucóide, controlo negativo (soro fisiológico) e controlo positivo (cloridrato de histamina 10 mg/ml). Utilizaram-se lancetas metálicas de aplicação perpendicular na pele com 1 mm de penetração (Prick Lancetter, Hollister-Stier Laboratories, EUA). O tes-

posed by Zeiger, in administering the recently developed pandemic flu (H1N1) vaccine¹⁰.

METHODS

We received patients, from the Setúbal district, with various degrees of asthma severity, who had not yet been vaccinated against the pandemic flu in their Health Centre due to a prior history of egg allergy. All patients evaluated for vaccination gave their informed written consent. As stated above, the Zeiger protocol was used, with adaptations, since the egg content of the Pandermix[®] vaccine was unknown.

Patient evaluation began with a detailed clinical history, focusing on their history of egg allergy, age at presentation, type of reaction (muco-cutaneous, gastrointestinal, respiratory symptoms), history of prior anaphylactic reaction, current or past eviccion diet, current tolerance to egg and egg derivatives, tolerance to raw egg and prior vaccination with any influenza vaccine.

The referral letter written by the patient's family physician included the diagnosis of asthma and medication prescribed. The patients were re-evaluated by clinical criteria only, in view of the urgency of the situation.

If the clinical history was suggestive of egg allergy, skin prick tests were performed according with the international norms, using commercial extracts (Bial-Aristegui) of egg white, egg yolk, ovalbumin, ovomucoid, negative control (sterile saline solution) and positive control (histamine hydrochloride 10 mg/ml). Metallic lancets with perpendicular application in the skin of 1 mm penetration (Prick Lancetter, Hollister-Stier Laboratories, USA) were used. The skin test was considered positive if it induced a wheal with a mean diameter of or above 3 mm.

When skin tests were negative to egg proteins, egg allergy was considered unlikely and the patients were vaccinated with a full dose of vaccine (0.5 mL intramuscular in patients aged ≥ 10 years old and 0.25 mL in patients aged ≤ 9 years old, with a booster after a minimum inter-

te cutâneo foi considerado positivo se induzia uma pápula com diâmetro médio igual ou superior a 3 mm.

No caso de testes cutâneos negativos com as proteínas do ovo, a alergia ao ovo foi considerada improvável e os doentes foram vacinados na dose total de vacina (0,5 mL intramuscular em indivíduos com idade ≥ 10 anos e 0,25 mL com idade ≤ 9 anos, com reforço após um intervalo mínimo de 4 semanas), mantendo-se vigilância durante pelo menos 30 minutos após a administração.

No caso de testes cutâneos positivos com as proteínas do ovo, realizaram-se testes cutâneos em picada com a própria vacina em duas concentrações: vacina em diluição 1/10 e vacina não diluída. Foram realizados testes intradérmicos com a vacina na diluição 1/100 quando os testes cutâneos em picada com a vacina foram negativos.

No caso de negatividade de todos os testes cutâneos com a vacina, esta foi administrada em duas doses: 1/10 do volume, seguida por 9/10 do volume, com 15 minutos de intervalo (Figura 1).

No caso de positividade de qualquer dos testes com a vacina, esta foi administrada em protocolo de indução de tolerância (Quadro 1).

RESULTADOS

Catorze doentes (idade média 10 anos; 2-37 anos) com suspeita de alergia ao ovo e diagnóstico de asma foram referenciados ao nosso Serviço de Imunoalergologia para vacinação com vacina da gripe pandémica. Dos 14 doentes referenciados, 4 não tinham história compatível com alergia ao ovo e a vacina foi administrada na dose total, sem quaisquer reacções.

Dez doentes tinham antecedentes de alergia ao ovo (urticária em 9 doentes e sintomas respiratórios em 1 doente), embora nenhum tivesse tido reacção anafiláctica após ingestão do ovo. Sete doentes estavam a cumprir dieta de evicção de ovo e 3 doentes toleravam a ingestão de alimentos cozinhados contendo derivados do ovo (Quadro 2). Todos ti-

val of four weeks. The patients were monitored for at least thirty minutes.

When skin tests were positive to egg proteins, skin prick tests to the vaccine itself, using two concentrations: vaccine in a 1/10 dilution and undiluted vaccine were performed. Intradermal tests to the vaccine in a 1/100 dilution were performed when the skin prick tests to the vaccine were negative.

When all skin tests to the vaccine were negative, the vaccine was administered in two doses: 1/10 volume, followed by 9/10 volume, with a fifteen minute interval (Figure 1).

If any test to the vaccine was positive, the vaccine was administered using the tolerance induction protocol (Table 1).

RESULTS

Fourteen patients (mean age 10 years; range 2-37 years) with suspected egg allergy and a diagnosis of asthma were referred to our Immunoallergology Department to be vaccinated against the pandemic flu virus. Four of the 14 did not have a history suggestive of egg allergy and a full dose of the vaccine was administered without any adverse reactions.

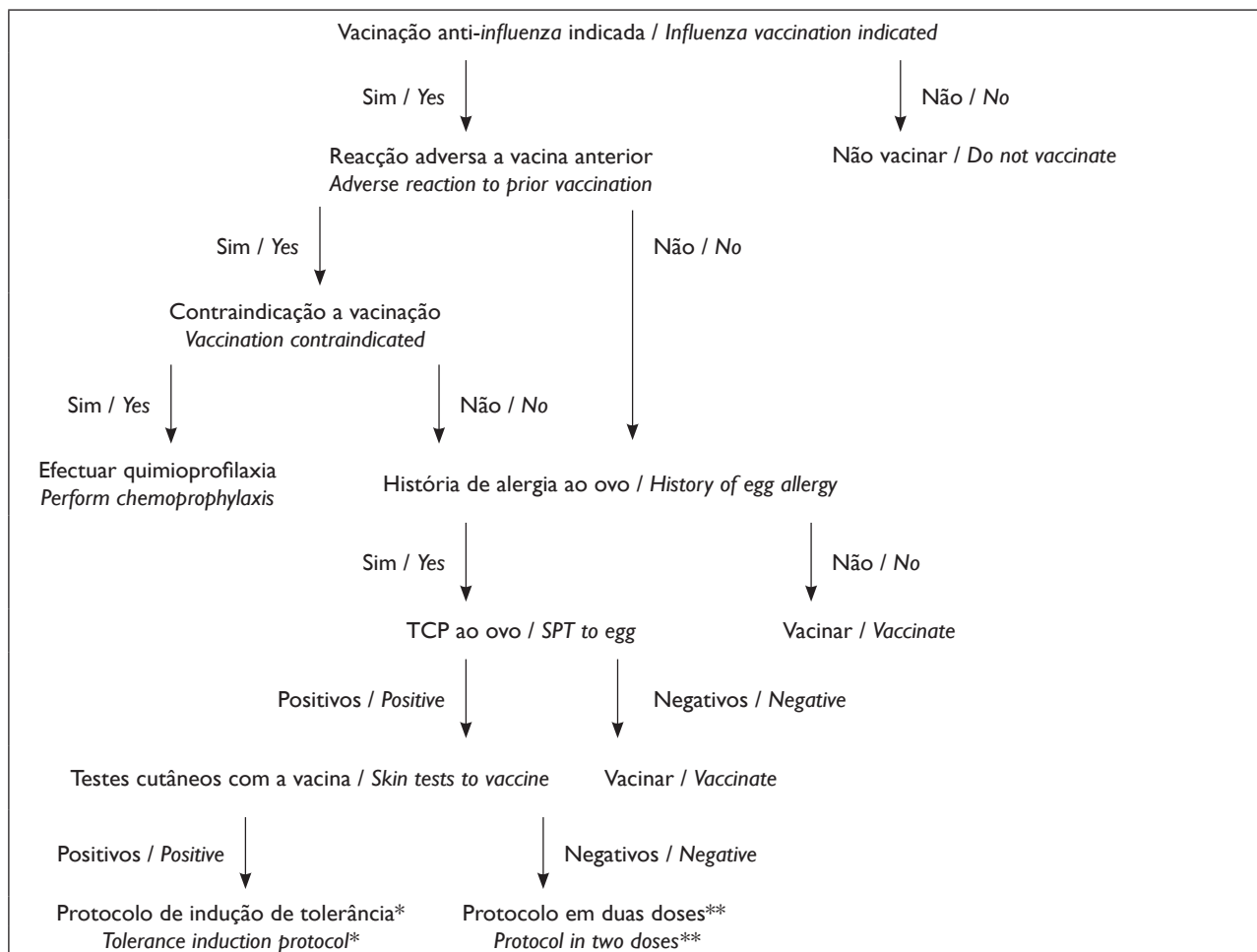
Quadro 1. Protocolo de indução de tolerância utilizado para vacinação

Table 1. Tolerance induction protocol used in vaccination

Volume administrado* Volume administered*	Diluição Dilution
0.05 mL	1/10
0.05 mL	1/1
0.10 mL	1/1
0.15 mL	1/1
0.20 mL	1/1

* Doses administradas de 15 em 15 minutos, vigilância posterior durante 2 horas

* Doses administered every fifteen minutes, with a two hour monitoring period



* Ver Quadro I

** 1/10 mais 9/10 com intervalo de 15 minutos e vigilância posterior durante 1 hora

Figura I. Protocolo de vacinação utilizado
Figure I. Vaccination protocol used

nham a vacinação realizada segundo o plano nacional de vacinação (incluindo VASPR nas crianças e a vacina do sarampo e parotidite epidémica num adulto). Não tinha sido administrada vacina anti-influenza a nenhum dos doentes.

Em três crianças os testes cutâneos por picada com extractos comerciais de proteínas do ovo foram negativos. Considerando a alergia improvável, administrou-se a dose total de vacina com vigilância posterior durante 30 minutos. Não se verificou nenhuma reacção adversa.

Ten patients had a history of egg allergy (urticaria in nine and respiratory symptoms in one), although none had had an anaphylactic reaction with egg ingestion. Seven patients were on an egg eviction diet and three tolerated ingestion of cooked foods containing egg derivatives (Table 2). All had been vaccinated in accordance with the National Vaccination Plan (including VASPR in the children and measles and mumps vaccines in an adult). No patient had received an influenza vaccine.

Nos restantes sete doentes, os testes cutâneos foram positivos a pelo menos um extracto do ovo (clara de ovo, gema de ovo, ovalbumina ou ovomucóide), pelo que foram realizados testes cutâneos com a vacina, negativos em seis. Estes seis doentes foram vacinados em protocolo de duas doses (1/10 como dose inicial, seguindo-se 9/10 da vacina com intervalo de 15 minutos e vigilância posterior durante 1 hora), sem que se tenha registado qualquer reacção adversa (Quadro 2).

Um doente (adulto com sintomas respiratórios desencadeados pela ingestão do ovo) apresentou teste intradérmico com a vacina positivo (pápula com aumento de diâmetro de 3 mm em relação à pápula de inoculação, eritema de 15 mm e prurido local). Neste doente a administração de vacina foi realizada em protocolo de indução de tolerância. Durante a realização do protocolo não foram registadas reacções adversas.

DISCUSSÃO

Muitas vacinas, incluindo a da *influenza*, febre amarela e febre Q são produzidas em meios que contêm ovo e, por isso, podem ser potencialmente perigosas se administradas a indivíduos alérgicos ao ovo¹¹.

As vacinas para a *influenza* estão disponíveis há mais de 50 anos e são produzidas no líquido extraembrionário de embriões de galinha. Como resultado, existe pequena quantidade de proteínas do ovo (ovomucóide-ovalbumina) nestas vacinas. Existem variações significativas no conteúdo de ovalbumina entre os diferentes produtores. Em 1976 foram reportados 11 casos de anafilaxia não fatal após administração de mais de 48 milhões de doses de vacinas de *influenza*. Foi também reportado um caso de anafilaxia fatal numa criança alérgica ao ovo (em 1969)¹².

Em 1998, James *et al* administraram vacina da gripe contendo < 1,2 mcg/ml de proteína de ovo, em protocolo de 2 doses, a 83 doentes com alergia ao ovo¹³. Em 1998, Carva-

The skin prick tests to commercial extracts of egg proteins were negative in three children. Allergy was considered unlikely and the full dose of the vaccine administered with a thirty minute monitoring period. No adverse reactions were observed.

The skin tests were positive to at least one egg extract (egg white, egg yolk, ovalbumin or ovomucoid) in the remaining seven patients and, so, skin tests with the vaccine were carried out. These were negative in six patients. These six were vaccinated with a two-dose protocol (1/10 as initial dose, followed by 9/10, with a fifteen minute interval and a one hour monitoring period). No adverse reactions were seen (Table 2).

One patient (adult, with respiratory symptoms triggered by egg ingestion) presented a positive intradermal test to the vaccine (wheal with 3 mm increase in diameter in relation to the inoculation wheal, 15 mm erythema and localized pruritus). In this patient, the vaccine was administered following a tolerance induction protocol. No adverse reactions were seen.

DISCUSSION

Many vaccines, including the influenza, yellow fever and Q fever vaccines, are produced in cultures that contain egg and are, therefore, potentially dangerous if administered to an egg-allergic individual¹¹.

Influenza vaccines have been available for over fifty years and are produced in the extra-embryonic liquid of chicken embryos. Accordingly, there is a small amount of egg protein (ovomucoid-ovalbumin) in these vaccines. There are significant variations in the ovalbumin content of the different producers. In 1976, eleven cases of non-fatal anaphylaxis were reported after the administration of over 48 million doses of influenza vaccines. There was a report of a case of fatal anaphylaxis in an egg-allergic child, in 1969¹².

In 1998, James *et al.* administered flu vaccine containing < 1.2 mcg/ml of egg protein in a two-dose protocol to 83

Quadro 2. Características dos doentes e protocolo utilizado

Idade (anos)	Sexo	Diagnóstico clínico	Tipo de reacção após ingestão de ovo	Dieta de evicção	Testes cutâneos prick a proteínas ovo	Testes cutâneos com vacina	Protocolo de vacinação
9	F	Asma/Rinite/Eczema	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Neg	NR	0,25 mL (Dose total)
9	F	Asma/Rinite	Sintomas mucocutâneos	Ovo	Neg	NR	0,25 mL (Dose total)
5	M	Asma/Rinite/Eczema	Sintomas mucocutâneos	Ovo	Neg	NR	0,25 mL (Dose total)
4	M	Asma/Rinite/Eczema	Sintomas mucocutâneos	Ovo	Positivos	Neg	0,02 ml +0,23 ml
2	F	Asma/Eczema	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Positivos	Neg	0,02 ml +0,23 ml
3	M	Asma	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Positivos	Neg	0,02 ml +0,23 ml
4	M	Asma	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Positivos	Neg	0,02 ml +0,23 ml
7	F	Asma/Eczema	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Positivos	Neg	0,02 ml +0,23 ml
11	M	Asma/Rinite	Sintomas mucocutâneos	Ovo e derivados	Positivos	Neg	0,05 ml +0,45 ml
37	M	Asma/Rinite	Sintomas mucocutâneos e respiratórios	Ovo e derivados	Positivos	Teste ID positivo	Protocolo de indução de tolerância

F – feminino; M – masculino; NR – não realizados; Neg – negativos; ID – intradérmico

lho *et al* efectuaram a vacinação de 8 crianças com história de reacção alérgica grave ao ovo de acordo com este esquema, não tendo ocorrido qualquer reacção adversa¹⁴. Considerando que os níveis de proteínas do ovo presentes nas vacinas de *influenza* são actualmente muito menores (geralmente <5 mcg de ovalbumina por 0,5 ml dose comparando com os 20 a 40 mcg no passado), muitas crianças com indicação para a vacinação com vacina da gripe, quer sazonal quer pandémica, podem ser vacinados com segurança desde que se cumpram as regras de administração⁶.

patients with egg-allergy¹³. In 1998, Carvalho *et al.* vaccinated eight children with a history of severe allergic reaction to egg following this protocol, without any adverse reactions¹⁴. Considering that the levels of egg protein present in influenza vaccines are currently much lower (usually < 5 mcg of ovalbumin per 0.5 ml dose compared to the 20-40 mcg in the past), many children with indication for vaccination with the flu vaccine, whether seasonal or pandemic, may be safely vaccinated as long as the administration rules are followed⁶.

Table 2. Patient characteristics and protocol used

Age (yrs)	Sex	Clinical diagnosis	Type of reaction following egg ingestion	Eviction diet	Skin prick tests to egg proteins	Skin tests to vaccine	Vaccination protocol
9	F	Asthma Rhinitis Eczema	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Neg	NP	0.25 mL (Full dose)
9	F	Asthma Rhinitis	Muco-cutaneous symptoms	Egg	Neg	NP	0.25 mL (Full dose)
5	M	Asthma Rhinitis Eczema	Muco-cutaneous symptoms	Egg	Neg	NP	0.25 mL (Full dose)
4	M	Asthma Rhinitis Eczema	Muco-cutaneous symptoms	Egg	Positive	Neg	0,02 ml +0,23 ml
2	F	Asthma Eczema	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Positive	Neg	0,02 ml +0,23 ml
3	M	Asthma	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Positive	Neg	0,02 ml +0,23 ml
4	M	Asthma	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Positive	Neg	0,02 ml +0,23 ml
7	F	Asthma Eczema	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Positive	Neg	0,02 ml +0,23 ml
11	M	Asthma Rhinitis	Muco-cutaneous symptoms	Egg and derivatives	Positive	Neg	0,05 ml +0,45 ml
37	M	Asthma Rhinitis	Muco-cutaneous and respiratory symptoms	Egg and derivatives	Positive	ID test positive	Tolerance induction protocol

F – female; M – male; NP – not performed; Neg – negative; ID – intradermal

Zeiger propôs um protocolo similar que inclui doses crescentes para grupos de alto risco. Este protocolo foi adaptado, por não existirem dados disponíveis sobre a quantidade exacta de proteína do ovo na Pandermix, e é actualmente usado no Serviço de Imunoalergologia do Hospital São Bernardo.

Esta avaliação de resultados tem limitações evidentes, nomeadamente tratar-se de um grupo pequeno de doentes, o diagnóstico presuntivo de alergia ao ovo e o diagnóstico clínico de asma numa única avaliação inicial, que,

Zeiger proposed a similar protocol, which includes progressively increasing doses for high risk groups. This protocol was adapted since there are no available data on the exact amount of egg protein in Pandermix®, and it is in current use at the Hospital de São Bernardo Immunoallergy Unit.

The evaluation of these results has obvious limitations, namely the small number of patients, the presumptive diagnosis of egg allergy and the clinical diagnosis of asthma in one single initial evaluation, but this is inherent to the urgent context for vaccination.

contudo, são inerentes ao contexto urgente no qual surgiu a necessidade de vacinação.

CONCLUSÃO

O protocolo foi considerado seguro. Não foram registadas reacções adversas neste grupo de doentes, mas estudos incluindo populações maiores são necessários.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Sra Enfermeira Eulália Santos pela colaboração na realização deste trabalho.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2009; 3:1-6.
2. Pandermix. Summary of product characteristics. European Medicines Agency (EMA) [Internet homepage]. Available from: www.emea.europa.eu
3. Tey D, Heine R. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9:244-50.
4. Rancé F, Dutau G. Allergy to hen's eggs. In: Rancé F, Dutau G (Eds.). Food allergies. 1st ed. Paris. Expansion Formation et Éditions 2008: 90-7.
5. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy* 2007; 62: 758-65.
6. Kelso J. Influenza vaccination in individuals with egg allergy. Up To Date [Internet homepage]. Available from: www.uptodate.com
7. Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 81:1059-65.
8. Yazicioglu M, Baspinar I, Ones U, Pala O, Kiziler U. Egg and milk allergy in asthmatic children: assessment by immutest allergy food panel, skin prick tests and double-blind placebo-controlled food challenges. *Allergol Immunopathol (Madrid)* 1999; 27:287-93.
9. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read S, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2010; 182 (1): 39-44.
10. Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:834-40.
11. Madaan A, Maddox DE. Vaccine allergy: diagnosis and management. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003; 23:555-88.
12. Rodrigues Alves R, Gaspar A, Branco Ferreira M. Reacções alérgicas a vacinas. *Rev Port Imunoalergologia* 2007; 15 (6): 465-83.
13. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg-allergy. *J Pediatr* 1998; 133:624-8.
14. Carvalho F, Agro J, Morais de Almeida M, Rosado Pinto J. Imunizações e hipersensibilidade a proteínas de ovo. *Acta Pediatr Port* 1998; 29:563-9.

CONCLUSION

The protocol was considered safe. No adverse reactions were observed in this patient group, but studies with a larger population are needed.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank Eulália Santos, RN for her help in this study.

Conflict of interest disclosure: None

Funding: None

Contacto / Contact:

e-mail: irinasetubal@yahoo.com.br