

# Vaccino anti-morbillo-parotite-rosolia e allergia all'uovo

## Finalmente una svolta epocale

IRENE BERTI, GIORGIO LONGO

*Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste*

*Storia di una leggenda tirata un po' per le lunghe. Succede, in medicina.*

Il problema della vaccinazione anti-morbillo-parotite-rosolia (MPR) nei bambini allergici all'uovo è stato oggetto di annose discussioni, nonostante le raccomandazioni internazionali fossero diventate negli anni meno restrittive, individuando nei soli bambini con storia di pregressa anafilassi da ingestione di proteine dell'uovo i soggetti "a rischio" da vaccinare in ambiente protetto. Ma finalmente siamo davanti a una grande svolta, che mette la parola FINE a questo interminabile dibattito: nel documento *Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni*, reperibile sul sito dell'Istituto Superiore della Sanità<sup>1</sup>, non solo è chiaramente esplicitato che i bambini allergici all'uovo debbano essere vaccinati con MPR, ma anche che la vaccinazione non richiede particolare prudenza nemmeno nei casi con pregressa anafilassi da ingestione di uovo (*sic!*), né deve essere preceduta da prick test per saggiare la sensibilità al vaccino. Questa stessa perentoria fermezza si ritrova nel *Red Book* (documento ufficiale per le malattie infettive dell'*American Academy of Pediatrics*), sia nell'ultima versione del 2009 che nelle precedenti, almeno a partire dal 2003.

Ci sembra comunque utile ripercorrere le origini di questa discussione,

### MEASLES-MUMPS-RUBELLA VACCINE AND EGG ALLERGY: AN EPOCHAL TURNING-POINT

*(Medico e Bambino 2010;29:36-40)*

#### Key words

*Measles-mumps-rubella vaccine, Egg allergy, Anaphylaxis*

#### Summary

*Since measles and mumps components used in measles-mumps-rubella (MMR) vaccine are grown in cultures of fibroblast from chick embryos, the safety of administering MMR vaccine to patients allergic to eggs has been debated for long time. Finally international recommendations and Italian guide line clearly state that MMR vaccine do not contain significant amounts of egg cross-reacting proteins and so there are no risks for patients allergic to eggs. Furthermore, children with egg allergy are at low risk of allergic reaction to MMR, even if they have a history of severe anaphylaxis to egg ingestion: they can be vaccinated regularly, without previous skin test with the vaccine and the procedure does not need to be done in a hospital.*

anche per mettere in evidenza le incongruenze delle passate raccomandazioni e sottolineare la sicurezza di questa vaccinazione nei soggetti allergici all'uovo.

### LA STORIA DI UN TIMORE INFONDATA

La questione è nata probabilmente ancora prima che qualcuno avesse presentato reazioni anafilattiche ed era basata sul timore che il vaccino MPR, costituito da virus coltivati in embrioni di pollo, potesse contenere proteine del-

l'uovo. Di fatto studi che si sono occupati di questo aspetto hanno dimostrato che tutti i tipi di vaccini allestiti con il virus del morbillo contengono minime quantità di proteine dell'uovo: da quasi indosabili a un massimo di 0,5-1 ng/dose<sup>2</sup>. Questa variabilità è dovuta ai differenti metodi di estrazione del virus e/o di misurazione dell'ovoalbumina.

In seguito il problema è stato oggetto di un'analisi bibliografica (*Medline*) che ha considerato tutte le segnalazioni di gravi reazioni allergiche al vaccino MPR apparse in letteratura

tra il 1966 e il 1999<sup>3,4</sup>. Sono stati così valorizzati 34 studi che raggruppano un totale di 1803 bambini allergici all'uovo vaccinati per il morbillo. Su 1803 bambini sono state documentate 14 reazioni locali e 16 reazioni sistemiche, di cui, è bene sottolinearlo, nessuna fatale. Soltanto per 3 di queste ultime vi era adeguata documentazione dell'accaduto e in tutti e tre i casi c'era un'anamnesi positiva per una grave reazione anafilattica all'ingestione dell'uovo e/o una concomitante storia di asma cronico. Da qui le conclusioni fatte dagli Autori della revisione<sup>3,4</sup>, che identificavano come pazienti a rischio, e quindi da vaccinare in ambiente protetto, i soggetti con storia di episodi anafilattici in seguito a ingestione di uovo e i soggetti con forme di allergia meno grave ma affetti da asma cronico attivo. *"Gli unici bambini allergici all'uovo che necessitano di una vaccinazione in ambiente ospedaliero sono quelli in cui precedenti contatti con l'uovo abbiano provocato reazioni anafilattiche gravi o i soggetti affetti da concomitante asma cronico attivo"*<sup>4</sup>.

Questa posizione prudentiale, ancorché limitata ai soli casi "anafilattici", è stata successivamente recepita da tutti i documenti ufficiali internazionali<sup>5,6</sup> e inclusa nei foglietti illustrativi dei vaccini. E così, nell'agosto 2005, il Ministero della Salute italiano ha emanato una circolare dedicata esclusivamente alla questione MPR/uovo, che recitava così: *"... La conclusione cui si è giunti, condivisa anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è che in caso di soggetti che hanno mostrato manifestazioni allergiche all'uovo di tipo non anafilattico la vaccinazione antimorbillo (anche MPR) può essere effettuata tranquillamente, senza alcuna precauzione, mentre, in caso di soggetti che abbiano presentato reazioni allergiche gravi di tipo anafilattico, il vaccino può essere somministrato, ma in ambiente protetto (ospedale pediatrico con intervento dell'anestesista rianimatore), dal momento che sono ad alto rischio di nuovi eventi potenzialmente fatali. Quest'ultima indicazione vale anche per soggetti che, pur manifestando reazioni allergiche minori all'uovo,*

*soffrono contemporaneamente di asma cronico attivo, considerato fattore di rischio per l'anafilassi"*<sup>6</sup>.

Questa raccomandazione, che nello spirito intendeva essere fondamentalmente rassicurante, nei fatti non escludeva il "pericolo" di una reazione anafilattica nel grave allergico all'uovo. Il risultato è stato che da allora troppi bambini hanno rimandato la vaccinazione anche per una semplice prick-positività o magari soltanto perché in dieta senza uovo per una banale dermatite atopica. O ancora, molti venivano (e vengono tuttora) invitati a essere vaccinati in ambiente protetto, oppure, più spesso, a farlo solo dopo aver "dimostrato" di non essere allergici all'uovo e quindi solo dopo aver provato a mangiarlo.

Così è nato e si è mantenuto nel tempo questo annoso problema, un problema che ha finito per interessare un numero elevatissimo di bambini: basti pensare che quasi la metà dei lattanti con dermatite atopica (circa il 10% dei bambini nel 1° anno di vita) risultano prick-positivi all'uovo<sup>7</sup> e pressoché tutti, anche quelli negativi al prick, vengono invitati a non mangiare l'uovo almeno fino all'anno/anno e mezzo di vita. Si può così facilmente immaginare con quale frequenza questo problema si pone all'età prevista per la vaccinazione MPR (12-15 mesi), con il risultato che questi bambini finiscono per rimandare a oltranza e alla fine anche omettere del tutto di vaccinarsi.

Da qui le critiche che dai più sono state rivolte ai medici dei servizi vaccinali, tacciati di ostruzionismo ottuso e insipiente. Ma, se guardiamo in faccia la realtà, la colpa di questo empasse difficile da sciogliere stava proprio tutta dalla parte degli *expert*, degli estensori delle raccomandazioni o linee guida ufficiali che dir si voglia. Non ci vuole tanto, infatti, per capire che il bambino con una prick o RAST-positività all'uovo, che però non lo ha ancora mai assaggiato (comunemente il bambino con dermatite atopica nel primo anno di vita), non è, fino a prova contraria, potenzialmente diverso da chi ha avuto una grave anafilassi dopo averlo mangiato. E, se vogliamo

dirla tutta, fino a che non ha mangiato l'uovo *crudo*, perché l'allergia all'uovo *cotto* (quello dei biscotti per intenderci) è molto più rara e la tolleranza all'uovo cotto non esclude un'anafilassi anche grave all'ingestione dell'uovo crudo (non serve ricordare che le eventuali proteine dell'uovo contenute nei vaccini con virus vivi non sono state certamente degradate al calore).

Tutte queste considerazioni per far capire come la colpa delle ritardate o omesse vaccinazioni non andasse ricercata nei pediatri di famiglia o nei medici addetti alle vaccinazioni, quanto piuttosto nelle posizioni ufficiali, colpevoli di aver prodotto linee di comportamento fondamentalmente ambigue e solo apparentemente tranquillizzanti.

#### IL PERCHÉ DELL'INFONDATEZZA DELLE PRECEDENTI RACCOMANDAZIONI

I dubbi e i sospetti che non fosse l'uovo a causare le reazioni anafilattiche erano forti e fondate fin da quando nel 1995 è apparso sul *New England Journal of Medicine* uno studio specifico riguardante 54 bambini con importante allergia alle uova e sottoposti a vaccinazione MPR in ambiente protetto: nessuno di loro ebbe una reazione avversa immediata o tardiva, nemmeno i 22 con storia di pregressa grave anafilassi, tanto che la conclusione degli Autori è stata perentoria nel fugare ogni timore: *"Il vaccino MPR può essere somministrato senza rischi in dose unica ai bambini allergici all'uovo, anche se affetti da ipersensibilità severa"*<sup>8</sup>.

La spiegazione del perché il vaccino MPR non crei problemi agli allergici all'uovo è duplice.

In primo luogo è dimostrato che i rari casi di reazione allergica sono attribuibili all'ipersensibilità ad altri costituenti del vaccino e, in particolare, alla neomicina<sup>9</sup> e alla gelatina<sup>10,11</sup>, che sono additivi comuni a tutti i vaccini e presenti anche in quelli coltivati su fibroblasti umani.

Ma il motivo principale dell'innocuità del vaccino sta nella quantità di proteine derivate dall'albumine contenute nei vaccini: questa è sempre, comunque, trop-

po bassa (0,5-1 ng/dose), e molto al di sotto della quantità minima necessaria per scatenare una reazione allergica. Per avere qualche riferimento, si pensi che il vaccino antinfluenzale, che contiene quantità molto maggiori di proteine dell'uovo (*vedi* paragrafo specifico), viene considerato "sicuro" negli allergici se l'ovoalbumina dosata non supera la concentrazione di 1,2 µg/ml (0,6 µg/dose): che significa una quantità 1000 (*sic!*) volte più alta rispetto a quella che possiamo trovare nel vaccino MPR<sup>12</sup>. E ancora, la dose minima che per via orale è in grado di provocare una reazione allergica è dell'ordine di grandezza di 50-100 mg (milligrammi!) di ovoalbumina. Infine, per restare alle dosi "iniettate", la quantità di veleno rilasciata dalla puntura di imenottero (ape o vespa che sia) varia da 50 a 140 µg (50.000-140.000 ng); e la dose iniziale di allergene, la dose considerata in tutti i casi "safe" che si utilizza per avviare l'immunoterapia specifica nei soggetti con pregressa anafilassi da puntura di imenotteri, varia da 50 a 100 ng<sup>13</sup>.

### È ORA DI NON PENSARCI PIÙ

In realtà il *Committee on Infection Diseases* dell'*American Academy of Pediatrics*, già nelle precedenti edizioni (2003 e 2006) del *Red Book*, non solo nell'ultima del 2009, recitava così: "*Gli attuali vaccini per il morbillo e per la parotite derivano da colture di fibroblasti tissutali di embrioni di pollo e contengono solo insignificanti quantità di proteine dell'uovo. Studi recenti indicano che i bambini con allergia all'uovo, anche se l'ipersensibilità è grave, sono a basso rischio per reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione di questi vaccini singoli o in combinazione (MMR) e che il test cutaneo con il vaccino diluito non è predittivo di una reazione allergica alla vaccinazione. Perciò ai bambini con allergia alle uova si possono somministrare routinariamente i vaccini MMR, MMRV, contro il morbillo e la parotite, senza dover fare un test cutaneo preventivo*"<sup>14</sup>.

Ma anche il nostro Istituto Superiore della Sanità ha recepito questo atteggiamento nel documento del 2009

sulle controindicazioni alle vaccinazioni, citato all'inizio dell'articolo, dove finalmente non viene più fatto cenno all'allergia all'uovo come fattore di rischio per questa vaccinazione, né nel paragrafo dedicato alla vaccinazione stessa (*Tabella I*), né nella sezione sulle allergie ai vaccini (*Tabella II*)<sup>1</sup>.

Il vaccino MPR non è nemmeno considerato tra quelli per cui sono necessarie particolari precauzioni in caso di anafilassi grave da proteine dell'uovo.

È quindi ora di dimenticare questa falsa controindicazione e liberarsi da antichi e immotivati timori e non devono essere più inviati alla vaccinazione in ambiente protetto nemmeno i bambini con storia di grave anafilassi da ingestione di uovo.

Per mettere la ciliegina finale su queste conclusioni, segnaliamo la nostra esperienza che deriva dalla desensibilizzazione orale per alimenti che proponiamo nei grandi allergici: quasi mai i bambini allergici all'uovo che

### CONTROINDICAZIONI ALLA VACCINAZIONE MPR SECONDO L'ISTITUTO SUPERIORE DELLA SANITÀ\*

#### Controindicazioni

- immunodeficienza grave (es. tumori del sangue e solidi; alcune immunodeficienze congenite come agammaglobulinemia, immunodeficienza comune variabile o immunodeficienza severa combinata ecc.; HIV con grave immunodepressione)
- reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose
- reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino

#### Controindicazioni temporanee

- gravidanza
- somministrazione recente ( $\leq 11$  mesi) di immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto), escluso il caso di profilassi post-esposizione del morbillo
- terapia immunosoppressiva a lungo termine ( $> 2$  settimane)
- terapia antiblastica e terapia radiante
- trapianto di cellule staminali ematopoietiche
- trapianto di organi solidi

#### Precauzioni

- alcune immunodeficienze come sindrome di DiGeorge
- malattia acuta, grave o moderata, con o senza febbre
- reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)
- storia di artrite dopo una prima dose di MPR o rosolia
- storia di trombocitopenia o porpora trombocitopenica dopo una prima dose di MPR, specialmente se entro le 6 settimane
- tubercolosi

#### False controindicazioni

- **allergia alle uova**
- contemporanea effettuazione del test tubercolinico
- donna in allattamento
- donna in età fertile
- gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti familiari
- immunodeficienze della funzione fagocitaria
- immunodeficienze del complemento
- immunodeficienze lievi come deficit di IgA o deficit di sottoclassi IgG
- immunodepressione in familiari o contatti stretti
- infezione da HIV senza grave immunodepressione
- mancato inserimento dell'uovo nella dieta
- positività cutanea alla tubercolina
- storia clinica di morbillo o parotite o rosolia
- storia di dermatite da contatto alla neomicina

\*L'allergia alle uova viene riportata tra le false controindicazioni. Da voce bibliografica 1.

Tabella I

**VACCINI E REAZIONI ALLERGICHE  
SECONDO L'ISTITUTO SUPERIORE DELLA SANITÀ\***

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
Reazione allergica grave (anafilassi) a:		
• proteine dell'uovo	Epatite A	vedi nota 1
	Febbre gialla	no
	Influenza	no, vedi nota 2
	Encefalite da zecca	no, vedi nota 2
	Rabbia	sì, vedi note 4 e 5
	Tutti gli altri	sì, vedi nota 5
• streptomicina (vedi gentamicina)		

**Nota 1:** il vaccino virosomale è controindicato per soggetti con storia di reazione allergica grave (anafilassi) dopo ingestione di proteine dell'uovo. Utilizzare prodotto non virosomale.

**Nota 2:** anche se la presenza di proteine dell'uovo è in tracce, questa vaccinazione deve essere eseguita solo nelle persone a grave rischio di complicanze dell'influenza. Sono stati pubblicati protocolli per la somministrazione in sicurezza del vaccino antinfluenzale alle persone con allergia alle uova e a grave rischio di complicanze per l'influenza. Il paziente deve essere inviato a visita e sottoposto a test allergologici. L'esecuzione dei test e la somministrazione del vaccino in caso di positività ai test devono essere fatti da personale specialistico e in ambiente protetto.

**Nota 3:** il vaccino è controindicato per i soggetti con storia di reazione allergica grave (anafilassi) dopo ingestione di proteine dell'uovo.

**Nota 4:** una reazione allergica grave a proteine dell'uovo rappresenta una controindicazione assoluta alla somministrazione solo in caso di vaccinazione pre-esposizione. Invece la somministrazione del vaccino quale profilassi post-esposizione in caso di rischio reale di malattia non è controindicata. In questo caso infatti il rischio di malattia è più grave del rischio legato alla possibile reazione. Le somministrazioni vanno effettuate in ambiente protetto e alla presenza di un anestesista-rianimatore.

**Nota 5:** il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti. Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardiorespiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza e al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.

\*Il vaccino MPR non è nemmeno considerato tra quelli per cui sono necessarie particolari precauzioni in caso di anafilassi grave da proteine dell'uovo. Da voce bibliografica 1.

Tabella II

vengono a ricoverarsi, provenienti da ogni Regione d'Italia e di tutte le età, sono stati vaccinati con il vaccino MPR; e anche in ambiente "protetto" (ospedale) tutti hanno sconsigliato loro di farlo per il paventato eccessivo rischio di anafilassi. E così negli ultimi anni, per ovviare a questa non indifferente mancata copertura vaccinale, cogliamo l'occasione del ricovero per inoculare il vaccino a tutti, anche a quelli che noi etichettiamo "superallergici" per aver presentato reazioni anafilattiche gravi anche per contatti minimi con l'uovo (tracce, contaminazioni): a dimostrazione di quanto detto sopra, nessuno (ne contiamo oggi almeno una trentina) ha mai presentato alcuna reazione allergica, né locale né sistemica.

## CONCLUSIONI

Le reazioni allergiche da vaccino sono genericamente molto rare, nell'ordine di 1 ogni 1.000.000 di dosi<sup>15,16</sup>. Certamente una reazione allergica è più facile che si verifichi nei soggetti allergici, e i soggetti prick positivi all'uovo sono probabilmente i più allergici tra gli allergici; ma anche tra questi le reazioni sistemiche sono molto rare e, quello che più conta, nessuna reazione fatale è mai stata segnalata al mondo<sup>3,4</sup>.

Queste sono le cose importanti da sapere e da ricordare, queste sono le evidenze che avrebbero dovuto indirizzare già le precedenti raccomandazioni ufficiali e che con il presente articolo vogliamo oggi valorizzare.

Ciò non toglie che l'anafilassi da vaccino esiste e che potenzialmente qualsiasi soggetto potrebbe presentarla, a prescindere dalla condizione di sensibilità all'uovo, che, come abbiamo visto, non sembra poter essere mai l'allergene in causa (contano eventualmente più gelatina e neomicina). Molto più importante è invece sottolineare come la reazione anafilattica possa accadere comunque, a chiunque e in modo imprevedibile, ma anche come questo evento non possa e non debba essere temuto in un ambulatorio attrezzato, come è, o dovrebbe essere, quello dei Servizi Vaccinazione.

Demandare la vaccinazione in ambiente protetto è stato finora un "alibi" non giustificato dalle evidenze, che ha avuto una pesante ricaduta nel basso tasso di vaccinazione dei bambini allergici all'uovo.

## E, PER FINIRE, DUE PAROLE SULLA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE

Sempre in tema di allergia all'uovo e vaccini merita un cenno anche il vaccino antinfluenzale, in particolare per l'attualità dell'argomento.

I presupposti sono gli stessi che per l'MPR, in quanto il vaccino è prodotto con virus in coltura su embrioni di pollo o fibroblasti derivanti da embrioni di pollo.

Ci sono però alcune differenze.

La prima è che a essere vaccinati sono stati da sempre prevalentemente i soggetti adulti, o anziani, piuttosto che i bambini. Questo, tra le altre cose, comporta che gli allergici all'uovo siano molto meno frequenti, in quanto si tratta di un'allergia che si risolve per i più spontaneamente entro i primi 5 anni di vita e comunque nell'età adulta rimangono molto più rari i casi con grave reazione anafilattica<sup>17</sup>.

Al contrario, possono essere più frequenti negli adulti i soggetti con asma grave persistente, patologia che nel bambino sotto l'anno e mezzo di età praticamente non esiste e che, ricordiamo, è la seconda condizione associata alle crisi anafilattiche più gravi.

Ma, al di là di queste considerazioni, nella sostanza non cambia praticamen-

### MESSAGGI CHIAVE

- La vaccinazione MPR non è MAI controindicata nell'allergico all'uovo.
- Anche chi ha una storia di anafilassi all'uovo può essere vaccinato negli ambulatori vaccinali senza particolari precauzioni.
- I vaccini antinfluenzali disponibili in Europa contengono concentrazioni di proteine dell'uovo molto basse, di sicurezza.

te nulla. Infatti per normativa dell'E-MEA (*European Medicines Agency*), la concentrazione di proteine dell'uovo, in una dose vaccinale di qualsiasi tipo, non può superare 1 µg/ml e i vaccini antinfluenzali circolanti in Europa rispondono tutti a questo requisito<sup>17</sup>.

Abbiamo già ricordato che nell'allergico all'uovo può essere considerato "safe" il vaccino antinfluenzale che abbia meno di 1,2 µg/ml di ovoalbumina (pari a 0,6 µg/dose)<sup>12</sup> e quindi il rischio di una reazione anafilattica da vaccino, anche con l'antinfluenzale, è più teorico che reale.

Probabilmente uno dei motivi per cui il vaccino antinfluenzale è tuttora ritenuto controindicato negli allergici all'uovo con storia di grave anafilassi o asma cronico discende dalle segnalazioni molto datate della letteratura degli anni '70 di singoli casi, di cui uno a esito fatale, che hanno presentato sintomi anafilattici severi imputabili alla vaccinazione<sup>18</sup>. Va sottolineato peraltro che poco o nulla sappiamo della reale composizione dei vaccini antinfluenzali di allora e che per certo negli ultimi decenni la frequenza descritta di reazioni avverse anafilattiche è molto bassa e sostanzialmente sovrapponibile a quella stimata per l'MPR<sup>12,17</sup>.

Le raccomandazioni nazionali<sup>1</sup> (e internazionali) rimangono peraltro quelle di evitare la vaccinazione antinfluenzale, se non strettamente indispensabile, nei soggetti che abbiano avuto una reazione anafilattica grave da ingestione di uovo o di effettuare l'inoculazione in ambiente protetto. Ma, dal punto di vista pratico, considerando il momento attuale e l'esistenza anche dell'influenza A/H1N1, è utile sapere

che possiamo stare ragionevolmente tranquilli perché, come ricordato, i vaccini disponibili in Europa contengono concentrazioni di proteine dell'uovo ben al di sotto di 1,2 µg/ml (minimo 0,01 µg/ml; massimo 0,3 µg/ml)<sup>20</sup>.

Per completezza segnaliamo che in letteratura (ma non a caso si tratta di fonti non europee) viene suggerito di eseguire in ambiente protetto la vaccinazione nei soggetti con storia di grave allergia all'uovo, e nell'incertezza della composizione del vaccino, soltanto dopo aver effettuato il prick test con lo stesso vaccino da iniettare e/o un'intradermoreazione con una diluizione 1:100. Se il test cutaneo è negativo, la vaccinazione può essere fatta come singola dose intera, facendo seguire un periodo di osservazione di 30 minuti. Se, al contrario, il test cutaneo risulta positivo (ponfo istaminico), la vaccinazione va eseguita solo se il bilancio costi/benefici risulta chiaramente favorevole alla stessa e procedendo con inoculazioni di dosi crescenti intramuscolo secondo il seguente schema:

1. 0,05 ml di vaccino diluito 1:10
2. 0,05 ml di vaccino intero
3. 0,1 ml di vaccino intero
4. 0,15 ml di vaccino intero
5. 0,2 ml di vaccino intero

La procedura deve essere eseguita in ambiente protetto. Questo atteggiamento vale sia per il vaccino dell'influenza stagionale che per quello dell'influenza A/H1N1<sup>21</sup>.

Ma, come detto, è una precauzione che non dovrebbe nemmeno essere presa in considerazione con i vaccini disponibili in Europa.

### Indirizzo per corrispondenza:

Irene Berti  
e-mail: [berti@burlo.trieste.it](mailto:berti@burlo.trieste.it)

### Bibliografia

1. Gallo G, Mel R, Rota MC (Eds). Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2009. (Rapporti ISTISAN 09/13) [http://www.iss.it/binary/publ/cont/09\\_13\\_web.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf)
2. Cerecedo Carballo I, Dieguez Pastor MC, Bartolomé Zavala B, Sanchez Cano M, de la Hoz Caballer B. Safety of measles-mumps-ru-

- bella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol Immunopathol* 2007;35:105-9.
3. Khakoo GA, Lack G. Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:288-293.
4. Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;320:929-32.
5. Department of Health. Health Protection Agency. Immunisation against infectious disease 2006. "The Green Book". Update 2008. [http://www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/HealthProtection/Immunisation/Greenbook/DH\\_4097254](http://www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/HealthProtection/Immunisation/Greenbook/DH_4097254).
6. Circolare Ministero della Salute, Pompa Maria Grazia. DGPREV.V/19483/P/1.4.c.a.9. 25 agosto 2005.
7. Galassi C, De Sario M, Biggeri A, et al. Changes in prevalence of asthma and allergies among children and adolescents in Italy: 1994-2002. *Pediatrics* 2006;117:34-42.
8. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med* 1995;332:1262-6.
9. Kwittken PL, Rosen S, Sweinberg SK. MMR vaccine and neomycin allergy. *AJDC* 1993;147:128-9.
10. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccine. *J All Clin Immunol* 1996;98:1058-61.
11. Kamin W, Staubach P, Klär-Hlawatsch B, Erdnüss F, Knuf M. Anaphylaxis after vaccination due to hypersensitivity to gelatine. *Klin Padiatr* 2006;218:92-4.
12. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Padiatr* 1998;133:624-8.
13. Bonifazi F, Jutel M, Bilò MB, Birnbaum J, Müller U, Bucher C. Prevention and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1459-70.
14. Red Book 2006. Immunizzazione attiva. Reazioni allergiche all'uovo o ad antigeni a esso legati. p. 37.
15. Department of Health and Human Service Center for Disease Control and Prevention CDC. 13/3/2008 <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis/downloads/vis-mmr.pdf>.
16. Erlewyn-Lajeunesse M. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2009;339:b3680.
17. Lack G. Food allergy. *N Engl J Med* 2008;359:1252-60.
18. Bierman CW, Chapiro GG, Pierson WE, Taylor JW, Foy HM, Fox JP. Safety of influenza vaccination in allergic children. *J Infect Dis* 1977;136:S652-5.
19. Red Book 2009. Allergic reactions to egg-related antigens. Pag. 48-9.
20. Chaloupka I, Schuler A, Marschall M, Meier-Ewert H. Comparative analysis of six European influenza vaccines. *Eur J Clin Microbiol Dis* 1996;15:121-7.
21. Rank MA, Li JT. Clinical pearls for preventing, diagnosing, and treating seasonal and 2009 H1N1 influenza infection in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1123-6.

