

# ЕКСПЕРТНИ ПРЕПОРЪКИ/ КОНСЕНСУС

**ОТНОСНО:**

Имунизация на пациенти със съмнения  
за алергия към ваксини

доц. Тодор Попов  
доц. Васил Димитров  
доц. Нина Гачева



Със съдействието на  
Българското Дружество по Алергология



---

## Съдържание:

Увод	4
Препоръки, отнасящи се до пациенти с алергични реакции след ваксинация	6
Примерен подход при пациенти с алергични реакции към ваксина – алгоритъм	13
Медикаментозна профилактика и лечение	16
Таблицы 1-4	17
Библиография	23
Приложение	26
Класификация за препоръчителност на доказателствата	

# Увод

Имунизациите са едно от най-големите постижения в сферата на общественото здраве<sup>1</sup>, довело до успешно ограничаване разпространението на редица тежки инфекциозни болести до степен на пълно изкореняване в глобален мащаб (постигнато при вариола и предстоящо при полиомиелит), елиминирани в отделни страни и региони (морбили) или многократно намаляване на заболяемостта и смъртността – при дифтерия, тетанус, коклюш, рубеола, заушка, вирусен хепатит В, инвазивни хемофилус тип В и пневмококови инфекции<sup>2</sup>. Рутинната имунизация на деца, юноши и възрастни у нас се провежда според актуализирания, хармонизиран в съответствие с препоръките на СЗО и Европейския център за контрол на заболяванията (ECDC), имунизационен календар, който можете да намерите на [www.srzi.bg](http://www.srzi.bg) (имунизации)<sup>3</sup>.

Необходимо е да се помни, че постигането и поддържането на профилактичния ефект от имунизациите е в тясна зависимост както от качествата на прилаганата ваксина (безвредност и висока ефикасност), така и от максимално пълното обхващане на подлежащите групи от населението. Наблюдаваното през 90-те години на 20-и век епидемично разпространение на дифтерия в Русия и бившите съветски републики<sup>4,5</sup>, както и възникналите, след период на елиминация, взривове от морбили в редица европейски страни, вкл. и България<sup>6,7</sup>, илюстрират последиците от натрупване на възприемчиво население, в резултат от пропуски в обхващането на подлежащите на имунизация. Епидемиологичните анализи показват, че в голяма част от тези случаи се касае за неправомерно разширяване на противопоказанията за ваксинация, като една от честите посочвани причини за отлагане или освобождаване от имунизация се явява съмнението за алергия към ваксините. У нас медицинските противопоказания за имунизациите, включени в Имунизационния календар на Република България, са регламентирани съгласно Приложение № 10 на НАРЕДБА № 15 ОТ 12 МАЙ 2005 Г. ЗА ИМУНИЗАЦИИТЕ В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ (Издадена от Министерството на здравеопазването, изм. - ДВ, бр. 57 от 2009 г., в сила от 01.01.2010 г.)<sup>8</sup>. В раздел I на приложението са посочени:

- основните общи противопоказания, като алергията е разгледана по-подробно (т.11.1-11.3.2);
- противопоказанията при живите ваксини (раздел II);
- противопоказанията при недоносени деца (раздел III).

Отчитайки несъмнените здравни ползи от ваксинациите както по отношение на класическите ваксинопредотвратими инфекции, така и предвид глобалното разпространение на новия подтип грип АН1N1, специалистите в развитите страни на Северна Америка и Европа разработват указания за оценка на състоянието и поведение при пациенти, при които има съмнения за алергия към ваксини, с цел да се постигне възможно пълно обхващане на тези пациенти с профилактични имунизации. Настоящите препоръки са хармонизирани с последните указания на Американската академия по алергии, астма и имунология (ААААИ)<sup>9</sup> и представляват практическо, базирано на доказателства и съобразено с експертните становища на специалисти в областта на алергологията и имунопрофилактиката ръководство, което съдържа подробни и конкретни препоръки за извършване на кожен тест с ваксини и техни компоненти, ин витро тестове за специфични серумни антитела IgE, серологични тестове за установяване на защитния антителен отговор към ваксините, прилагане на ваксините или отлагане на ваксинацията при пациенти със съмнение за алергия към ваксини. Препоръките трябва да послужат на общопрактикуващи лекари и специалисти-алерголози и имунолози, за уеднаквяване на подходите и постигане на оптимално ваксинационно покритие при такива пациенти без да се прави компромис с безопасността. **Двата основни ръководни принципа на препоръките са:**

- пациентите **със съмнения за алергия към ваксини или към компоненти на ваксина трябва да бъдат прегледани и консултирани от алерголог;**
- повечето пациенти със съмнения за алергия към ваксини могат да бъдат ваксинирани безопасно.

**Специалистите-алерголози са компетентни да преценят наличието на атопична нагласа и да назначат медикаментозна профилактика преди извършване на ваксинацията по общите принципи за профилактика на медикаментозна алергия и/или провеждане на ваксинацията по схеми, намаляващи риска от анафилаксия.<sup>10</sup>**

Необходимо е да се знае, че при пациенти с наблюдавана нежелана реакция след ваксинация не винаги се налага освобождаване от последващо приложение на същата или други ваксини. Нещо повече, преустановяване на полагаемите ваксинации може да доведе до сериозни здравни последици както за индивида, така и за общата популация. Въпреки че може да се проявят нежелани реакции при ваксинацията, които да представляват абсолютни противопоказания за прилагане на нови дози в бъдеще, повечето нежелани ваксинални реакции не изключват възможността за последващи имунизации<sup>11</sup>.

## Препоръки, отнасящи се до пациенти с алергични реакции след ваксинация (1-8)\*\*

**Препоръка 1.** Леките локални реакции и общи симптоми, като например преходно повишение на температурата, са обичайни след ваксинация и не са противопоказания за поставянето на следващи дози ваксина. В редки случаи, повишената чувствителност от забавен тип към съставка на ваксината може да причини подуване и уплътнение на мястото на инжектиране, но и това не е противопоказание за приложение на следващи дози ваксина. (С)

*Литературни данни.* Локалните реакции на мястото на инжектиране (подуване, зачервяване и/или болка) и общите симптоми, особено високата температура, са напълно обичайни след поставяне на повечето видове ваксини и не са противопоказание за следващи ваксинации.<sup>11</sup> Има ваксини, които съдържат неомицин.<sup>12</sup> За пациентите, които съобщават свързан с повишена чувствителност от забавен тип контактен дерматит към неомицин, очаквана реакция е появата на (бързопреходна) малка папула на мястото на инжекцията<sup>13,14</sup>, но това не е противопоказание за следваща ваксинация.<sup>11</sup> Съобщава се също и за повишена чувствителност от забавен тип към тиомерсал.<sup>15</sup> Въпреки, че при пациенти с положителни резултати от тест пластир (patch) с тиомерсал могат да се проявят обширни локални реакции към ваксина, съдържаща тиомерсал,<sup>16,17</sup> при повечето хора това не се случва.<sup>15,18-20</sup> Нито анамнеза за подобни реакции, нито положителен резултат от тест пластир с тиомерсал са противопоказание за бъдещо приложение на ваксина.<sup>11</sup> Съобщен е само един случай с генерализиран, придружен със сърбене, макулопапулозен обрив, който се свързва със съдържанието на тиомерсал в една от противогрипните ваксини.<sup>21</sup> Ваксини, съдържащи алуминий,<sup>12</sup> в редки случаи причиняват персистиращи възловидни уплътнения на инжекционното място, най-вероятно поради повишена чувствителност от забавен тип или други имунни реакции към алуминий.<sup>22-24</sup>

**Препоръка 2.** Честотата на анафилактични реакции към ваксини е много ниска – по статистически данни такива се проявяват средно веднъж на 1 милион дози. (В)

---

В последващия текст в скоби се посочва степента на препоръчителност на съответните препоръки (А, В, С или D, в низходяща градация) в зависимост от значимостта на събраните до момента доказателства – вж. приложението в края на ръководството.

*Литературни данни.* Анафилаксия след ваксинация се проявява рядко, а смъртните случаи, свързани с анафилаксия след ваксинация, са изключително редки.<sup>25</sup>

По публикувани данни за САЩ (Vaccine Safety Datalink), при анализиране на кодирани-те диагнози от медицинските прегледи след повече от 7,5 милиона дози приложени ваксини са установени 5 случая на анафилаксия, потенциално свързана с ваксинацията, което представлява риск от 0,65 случая/милион дози ваксина (95% доверителен интервал 0,21-1,53).<sup>26</sup> В България се прилагат около 2 милиона дози ваксини годишно, следователно очакваната годишна честота на анафилаксия след ваксинация у нас не надвишава 3 случая.

**Препоръка 3. Всички сериозни нежелани реакции след приложение на ваксина, трябва да бъдат съобщавани на Регионалната здравна инспекция (РЗИ), независимо дали е сигурно, че имат причинна връзка с ваксината. (С)**

*Литературни данни.* В България надзорът върху нежеланите реакции след ваксинация се извършва съгласно методично указание, утвърдено от министъра на здравеопазването (чл. 30 на НАРЕДБА № 15 ОТ 12 МАЙ 2005 Г. ЗА ИМУНИЗАЦИИТЕ В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ). Методичното указание за надзор върху нежеланите реакции след ваксинация (Служебен бюлетин на МЗ бр. 9/юни 2006 г.) определя реда за установяване, уведомяване, проследяване и контрол върху нежеланите реакции след ваксинация<sup>27</sup>. Според указанието всички сериозни реакции, възникнали след ваксинация, се съобщават от медицинските специалисти, родители или пациенти на лекаря, извършил имунизацията или директно в РИОКОЗ (сега РЗИ), МЗ или ИАЛ. Проучването на случая започва в срок до 24 часа след получаване на съобщението. Националната експертна комисия по надзор на нежеланите реакции след ваксинация, анализира данните от извършените от РИОКОЗ проучвания на възникнали нежелани реакции след ваксинация в страната и оценява причинно-следствената връзка при всяка една от тях.

**Препоръка 4. Всички съмнения за анафилактоични реакции към ваксини трябва да бъдат анализирани и преценени, за да се направи опит за определяне на предизвикалия ги алерген. (В)**

*Литературни данни.* Обикновено, в случаите на явно IgE медирана реакция след имунизация, пациентът бива класифициран като „алергичен“ към ваксината и без да бъде проведено допълнително изследване му се препоръчва да не получава допълнителни дози. Този подход, обаче, трябва да се избягва, защото заради него някои пациенти мо-

гат да останат непълно имунизирани, поради това, че неправилно се освобождават от приложението на ваксина, към която не са алергични, или ваксината, всъщност може да им бъде поставена безопасно, въпреки алергията. Освен това, незнанието за конкретната съставка на ваксината, към която пациентът проявява алергия, може да съставлява риск при бъдещи имунизации с ваксини, съдържащи същата съставка.

**Препоръка 5. IgE-медираните реакции към ваксини са по-често предизвикани от компоненти на ваксината като желатин или яйчен протеин, отколкото от самия имунизиращ агент. (B)**

*Литературни данни.* Желатинът се добавя към множество ваксини като стабилизатор и се сочи като отговорен за много от анафилактичните реакции към ваксините MMR (морбили, паротит, рубеола), варицелна и срещу японски енцефалит.<sup>28-31</sup> Японските и немски производители на ваксини спряха използването на желатин или използват вече по-ниско алергенен желатин, в резултат от което е намалена честотата на алергичните реакции.<sup>32-33</sup> Трябва да се търси в анамнезата хранителна алергия към желатин преди приложение на всяка ваксина, която съдържа желатин. Една отрицателна анамнеза, обаче, не може да изключи напълно алергична реакция към парентерално/инжекционно вкарване на желатин с ваксината.<sup>29</sup> Желатинът, използван при ваксините, е от говежди или свински произход и има разширена кръстосана реактивност.<sup>28,29</sup> Няма публикувани доклади за пациенти, алергични както към желатин, така и към свинско или телешко месо.

Морбилните и паротитни ваксини и един от типове противобясна ваксина се получават на фибробластна култура от кокоши ембриони и съдържат пренебрежимо малко количество или не съдържат яйчен протеин (Таблица 1). Морбилните или MMR ваксините могат да се прилагат на деца, алергични към яйчен протеин<sup>34,35</sup>, без риск от нежелани реакции и без да се правят кожни тестове.<sup>36</sup>

Яйчен протеин се съдържа в по-големи количества във ваксините против жълта треска и грип<sup>12</sup>(Таблица 1) и може да предизвика реакции у алергични към яйца пациенти. Има съобщение, че противогрипна ваксина, съдържаща 1.2 µg/mL яйчен протеин, е поставена безопасно на пациенти, алергични към яйца, първоначално в двудозова схема (10% от дозата, последвана след 30 мин. от останалите 90% от дозата) и по-късно, като единична доза.<sup>37</sup> Противогрипната ваксина, обаче, подлежи на промяна всяка година и количеството яйчен протеин във ваксините варира през различните години (достига



до 42 µg/mL яйчен протеин).<sup>38</sup> Не е известно дали това е достатъчно количество, за да предизвика реакция у алергичните към яйца пациенти, но може да представлява риск. Освен това, пациентите могат да бъдат алергични към термолабилните яйчни протеини, съдържащи се в суровото яйце, но тъй като предпочитат да се хранят с яйца, преминали топлинна обработка, не се възприемат като алергични към тях.<sup>39</sup> Следователно, с анамнестичните данни не могат да се установят всички пациенти, алергични към яйчен протеин, съдържащ се във ваксините против грип и жълта треска. Пилешки протеини, различни от тези, съдържащи се в яйцето, могат да се съдържат във ваксината срещу жълта треска и да предизвикват реакция при пациенти, алергични към пилешко месо.<sup>40</sup>

Ваксината срещу вирусен хепатит В се получава на *Saccharomyces cerevisiae* (хлебни или бирени дрожди) и съдържа остатъчен протеин от дрожди,<sup>12</sup> но нежелани реакции към тях се проявяват рядко.<sup>41</sup> Ваксината срещу човешки папиломен вирус също може да съдържа остатъчен протеин от дрожди.

Запушалките на флаконите на ваксините и буталата на спринцовките са направени от естествен каучук (латекс) или от синтетичен каучук. Тези, направени от естествен каучук, представляват теоретичен риск за алергичните към латекс пациенти. Има един съобщен случай на анафилактична реакция при пациент, алергичен към латекс, след приложена хепатит В ваксина и тази реакция се отдава на съдържанието на каучук в запушалката.<sup>42</sup> В САЩ, при анализа на повече от 160 000 съобщения до VAERS (Система за съобщаване на нежелани събития след ваксинация) са намерени само 28 случая на възможни алергични реакции от бърз тип след получаване на ваксина, съдържаща естествен каучук и те могат да се дължат на други компоненти.<sup>43</sup>

Информация за съдържанието на латекс в опаковките на ваксините, разрешени по национална процедура, е налична по търговско име на ваксината на сайта:

[http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2\\_list2\\_1.htm](http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm)<sup>44</sup> (таблица 2).

Има само едно съобщение за случай на алергична реакция от бърз тип, която може да е била причинена от тиомерсал, съдържащ се във ваксина.

Колкото и рядко да се случва, ако пациент представи анамнеза за незабавни нежелани реакции към дрожди, латекс или тиомерсал, следва да се направи кожен тест за алергична реакция от бърз тип преди имунизация с ваксина, съдържаща тези съставки.

В таблица 3 са изброени помощните вещества по ваксини. Актуализираните списъци

с помощни вещества по ваксини са достъпни на: [http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2\\_list2\\_1.htm](http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm).<sup>44</sup>

**Препоръка 6. При пациенти с проявена анафилактична реакция след имунизация трябва да се проведат кожни тестове за алергична реакция от бърз тип, за да се потвърди, че реакцията е IgE медирана и да се идентифицира предизвикващия реакцията компонент на ваксината. (B)**

*Литературни данни.* За да се определи дали дадена ваксина е предизвикала проявената алергична реакция при пациента, трябва да се направи кожен тест с ваксината.<sup>45,46</sup> Ваксината се тества първо чрез тест с убождане. Може да се използва неразредена ваксина, освен при действително наличие на анамнеза за животозастрашаваща реакция, когато дори кожният тест с убождане е добре да се започне с разредена ваксина. Ако резултатът от кожния тест с убождане с неразредена ваксина е отрицателен, при подходяща положителна и отрицателна контрола, трябва да се проведе интрадермален тест с разредена 1:100 ваксина,<sup>47</sup> отново съпроводен от нужните контроли.

Както при повечето тест-реагенти за кожен тест и особено при материали, нестандартизирани за кожни тестове като ваксините например, може да се стигне до фалшиво позитивни (от неспецифично възпаление) и позитивни резултати без клинично значение. Също така може да се наблюдава и фалшиво отрицателна реакция. Някои пациенти, които имат IgE антитела към различни ваксини, установени чрез ин витро тестове или кожни тестове, независимо от това получават ваксина по обичайния начин, без каквато и да било нежелана реакция.<sup>48-51</sup> Въпреки че тези данни усложняват тълкуването на кожния тест с ваксина, ако при пациент с анамнеза за алергична реакция към ваксината резултатът от теста е положителен, трябва да приемем, че той е алергичен. Интердермални кожни тестове с някои ваксини, като тетаничния токсид, могат да предизвикат също така и реакции на повишена чувствителност от забавен тип.<sup>52</sup>

Ако въпросната ваксина съдържа желатин, яйчен протеин (грип и жълта треска), пилешки протеин (жълта треска) или протеин от дрожди (хепатит В ваксина и ваксина срещу човешки папиломен вирус), на пациента трябва да се направи кожно тестване също и за тези алергени.<sup>45,46</sup> Яйчен, пилешки и дрождев екстракт за кожни тестове могат да се намерят в търговската мрежа. Желатинът може да се приготви, като се разтвори 1 чаена лъжичка (5 гр.) агар на прах (например Jell-O) в 5 мл физиологичен разтвор, за да се получи разтвор за кожен тест с убождане. Ин витро тестовете за специфични

антитела IgE към тези храни, включително желатин, също могат да се намерят в търговската мрежа.

**Препоръка 7. Ако резултатът от интрадермалния кожен тест е отрицателен, вероятността пациентът да има антитела IgE към някоя от компонентите на ваксината е пренебрежимо малка и тя може да се приложи по обичайния начин. Благодарно е, все пак, при пациент със съмнение за анафилактична реакция в анамнезата, да се приложи ваксината при осигурено наблюдение и готовност за нужното лечение (например прилагане на епинефрин/адреналин и др. (B)**

*Литературни данни.* Въпреки, че няма официални проучвания за оценка на положителната и отрицателната прогнозна стойност на резултатите от интрадермалния кожен тест при пациенти с предполагаеми алергични реакции към ваксини, подходът е достатъчно чувствителен, за да се идентифицират пациенти с IgE медирирани реакции към някой ваксинален компонент. Интрадермалните кожни тестове се препоръчват, когато е нужна по-голяма чувствителност за анализ на анафилактична реакция.<sup>52</sup> Няма описани случаи на пациенти с отрицателни резултати от интрадермален кожен тест към ваксини, които да реагират на последваща имунизация с тази ваксина. Както при всеки диагностичен тест, вероятно е повишената чувствителност при интрадермалния тест да води със себе си известна загуба на диагностичната специфичност. Ето защо, както има описани случаи на пациенти, на които безопасно е поставена ваксина след отрицателни резултати от интрадермалния тест<sup>37,53</sup>, така също има и описани случаи на пациенти с положителни резултати от кожния тест, които въпреки това са получили ваксината, без да се проявят нежелани реакции.<sup>37,51</sup> Разреждането на ваксините 1:100 не предизвиква неспецифично възпаление.<sup>47</sup> Ето защо, когато резултатите от кожния тест към ваксините и съставките им са отрицателни, особено ако са установени чрез интрадермални проби (при разреждане 1:100 на ваксината), тогава е малко вероятно пациентът да има IgE антитяло към който и да е компонент на ваксината и може да му се приложат следващите ваксини по обичайния ред, но трябва да бъде наблюдаван поне 30 минути след извършване на манипулацията.<sup>45,46</sup>

**Препоръка 8. При пациенти с анамнеза и резултати от кожен тест, отговарящи на IgE медирирана реакция към дадена ваксина и при които се изискват допълнителни дози от тази ваксина или от други ваксини с подобни съставки, може да се приложи ваксината в постепенно нарастващи дози (десенсибилизация) под наблюдение. (C)**

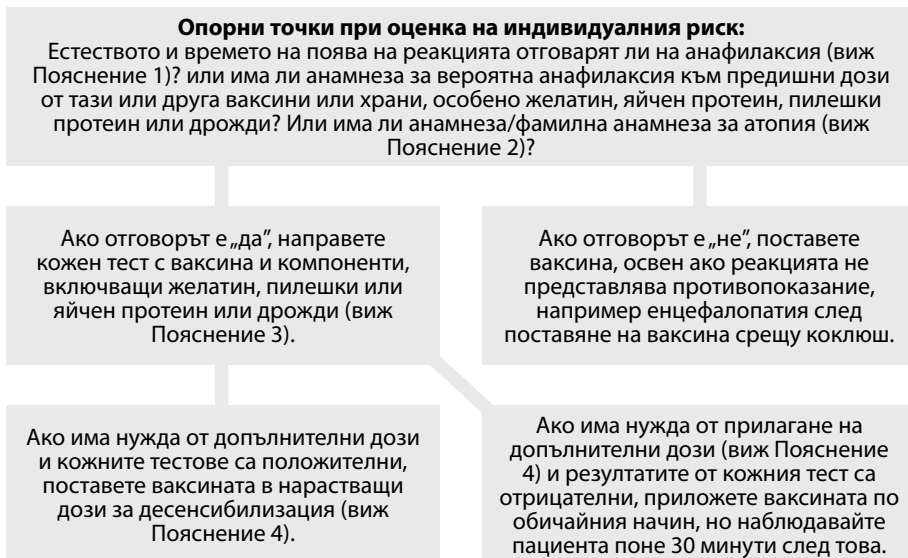
*Литературни данни.* Ако резултатите от кожен тест с ваксина или компонент на ваксина са положителни, при необходимост ваксината може да се приложи в постепенно нарастващи дози (таблица 4).<sup>36,54,55</sup> При ваксина, чиято пълна доза е 0,5 мл, на пациента се прилага първо 0,05 мл от разреждане 1:10 и след това (на 15-минутни интервали) се поставя 0,05 мл неразредена ваксина, с последващи дози от по 0,1мл, 0,15 мл и накрая 0,2 мл, до обща доза от 0,5 мл. Тази или подобна схема вече успешно е ползвана за поставяне на ваксини, съдържащи яйчен протеин, на алергични към яйца хора,<sup>54</sup> както и за поставяне на други ваксини.<sup>40, 56</sup>

При пациент, за когото се предполага, че е алергичен към ваксината, процедурата трябва да се проведе под пряк лекарски контрол, с подготвени медикаменти и оборудване за незабавно оказване на спешна помощ при проява на анафилактична реакция.<sup>10, 52</sup> Решението, дали да се предприеме десенсибилизация в лекарския кабинет или болницата, с или без поставена система за интравенозно вливане, зависи от сериозността на първата реакция към ваксината и от медицинското състояние на пациента.<sup>52</sup>

При алергични към яйца пациенти, на които трябва да се постави противогрипна ваксина, ако съдържанието на яйчен протеин във ваксината е 1.2 µg/mL или по-малко, тя може да се приложи на две дози (първо 10% от дозата, а след 30 мин. – оставащите 90%) или като единична доза, без предварителен кожен тест с ваксината<sup>47</sup>, но все пак поне 30-минутно наблюдение след манипулацията е препоръчително (таблица 4). За съжаление конкретното съдържание на яйчен протеин в противогрипната ваксина за отделните години варира и не винаги е известно.<sup>37</sup> Поради разнообразието в съдържанието на яйчен протеин при отделните серии ваксини,<sup>38</sup> независимо дали алергичният към яйца пациент има негативни резултати от кожния тест с ваксина и получи ваксината по обичайния начин или има позитивни резултати от кожния тест с ваксина и получава ваксината в нарастващи дози, при следващо приложение на ваксината ще трябва да се повтори кожният тест с ваксина и при необходимост – прилагането в постепенно нарастващи дози.

# Примерен подход при пациенти с алергични реакции към ваксина – алгоритъм

Фиг.1. Алгоритъм на подхода при пациенти с алергични реакции към ваксина



## Пояснение 1. Естеството и времето на поява на реакцията отговарят ли на анафилаксия?

**Вероятна анафилактична реакция:** реакция, проявяваща се до 4 часа след поставяне на ваксината, включва белези и/или симптоми от страна на повече от една от следните системи:

- *Кожни реакции:* уртикария, зачервяване/приток на кръв към лицето, ангиоедема, сърбеж;
- *Дихателни:* риноконюнктивит (зачервяване, сълзене, сърбеж в очите, запушен, тежък нос със сърбеж, кихане), едем на горните дихателни пътища (промяна в гласа, затруднено преглъщане, затруднено дишане), бронхоспазм/астма (кашлица, свиркащи хрипове, недостиг на въздух, стягане в гърдите);
- *Сърдечно-съдови:* хипотония, тахикардия, палпитации, замайване, загуба на съзнание

(бел.: хипотония или загуба на съзнанието, придружени с преbledняване и брадикардия е по-вероятно да бъде вазовагусна реакция.);

– *Стомашно-чревни*: спазми, гадене, повръщане, диария.

**Възможна анафилактична реакция:**

Белези и/или симптоми от страна на една от изброените по-горе системи.

Белези и/или симптоми от страна на повече от една система (посочени по-горе), но проявяващи се след повече от 4 часа след ваксинация.

**Пояснение 2. При пациенти с атопия и предшестващи алергични/анафилактични реакции към ваксини и лекарства следва да се проведе медикаментозна подготовка съгласно текста. Това би могло да наложи извършването на ваксинацията в отделен ден.**

**Пояснение 3. Кожни тестове с ваксина и компоненти, включващи желатин, яйчен протеин, пилешки протеин и/или дрожди.**

*Кожни тестове с ваксина:*

– Тест с убождане/прик тест с неразредена ваксина (имайте предвид и възможността за разреждане на ваксината при наличие на анамнеза за животозастрашаваща реакция).

– Ако резултатът от теста с убождане с неразредена ваксина е отрицателен, се прилага интрадермален тест с 0,02 мл ваксина, разрежена 1:100.

– Забележка: кожните тестове с ваксина могат да причинят фалшиво (или без клинично значение) положителни реакции.

*Кожни тестове с компонент на ваксина/хранителен продукт:*

– Тестове с убождане със стандартни фирмени екстракти: яйчен или само белтъчен (ваксини против грип и жълта треска), пилешки (ваксина против жълта треска) или от дрожди *Saccharomyces cerevisiae* (ваксина против хепатит В и ваксина против човешки папиломен вирус).

– Тест с убождане с агар (напр. Jell-O®: разтворете 1 чаена лъжичка (5 грама) желатин на прах в 5 мл физиологичен разтвор). Ваксини, съдържащи желатин:

DTaP (някои видове), грип (някои видове), японски енцефалит, морбили, заушка, бяс (някои видове), рубеола, варицела, жълта треска, херпес зостер.

**Пояснение 4. Десенсибилизация чрез поставяне на ваксина в нарастващи дози:**

За ваксина, чиято обичайна доза е 0,5 мл, приложете нарастващи дози от ваксината на 15-минутни интервали: 0,05 мл от разреждане 1:10, 0,05 мл от неразредената ваксина, 0,10

---

мл от неразредената ваксина, 0,15 мл от неразредената ваксина, 0,20 мл от неразредената ваксина. При противогрипна ваксина за пациенти, алергични към яйчен белтък, ако съдържанието на яйчен белтък във ваксината е  $\leq 1.2 \mu\text{g}/\text{mL}$ , приложете 10% от дозата, като след 30 минути приложите и останалите 90%, или като единична доза.

---

## Медикаментозна профилактика и лечение.

При всички индивиди с теоретичен риск от алергични реакции следва да се проведе медикаментозна профилактика. Рискът се определя въз основа на наличието на поне един от следните критерии: анамнестични данни за атопия, бронхиална астма, алергичен ринит, диабет, лечение с бета-блокери и АСЕ-инхибитори, хронична уртикария, предшестващи анафилактични реакции от медикаменти или храни. Медикаментозната подготовка би могла да се базира на опита на Клиниката по алергология и астма в София, предлагащ стандартизиран алгоритъм<sup>10</sup>. Той се състои в предписване на пациенти с теоретичен риск за алергични реакции на 3-дневна подготовка с H1-рецепторен блокер от второ поколение (cetirizine/levocetirizine, loratadine/desloratadine, fexofenadine) в стандартни дози. При пациенти с документирани анафилактични или други сериозни алергични реакции (оток на ларинкса, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell) към H1-блокера следва да се прибави и H2-блокер (ranitidine, famotidine), като двата препарата се дават едновременно сутрин и вечер в 3 последователни дни, като самата ваксинация (еднократна или по десенсибилизационна схема) се извърши 1-2 часа след последната сутрешна доза на медикаментите и като се има готовност за лечение на анафилактични прояви (адреналин, осигуряване на венозен път и вливане на течности с допамин и кортикостероиди). Кортикостероиди биха могли да се назначат по усмотрение на специалиста-алерголог и така част от предваксиналната подготовка, ако рискът при конкретния пациент се прецени като особено висок. При такива пациенти е необходимо да се осигури и поне 3-часово наблюдение след поставяне на ваксината.



## Таблицы 1-4

**Таблица 1.** Съдържание на яйчен протеин във ваксините, разрешени за употреба в България.

Ваксина	Получена на:	Съдържание на яйчен протеин	Подход при пациенти, алергични към яйчен протеин
Морбили и паротит (Priorix)	Клетъчна култура от кокоши ембриони	От пикограма до нанограма	Прилага се по обичайния начин*
Бяс – пречистена, на пилешки ембриони (Rabipur)	Клетъчна култура от кокоши ембриони	От пикограма до нанограма	Прилага се по обичайния начин*
Противогрипна (инактивирана инжекционна)	Екстраембрионална алантоисна течност от кокоши ембриони	Микрограма	Кожен тест с яйчен протеин и ваксина преди прилагане на ваксината <sup>38,57</sup>
Жълта треска (Stamaril -Yellow fever vaccine live)	Кокоши ембриони	Микрограма	Кожен тест с яйчен протеин и ваксина преди прилагане на ваксината <sup>44</sup>

\*За подробни указания вижте съответните раздели в Кратката характеристика на продукта на сайта на ИАЛ:

[http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2\\_list2\\_1.htm](http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm)

**Таблица 2.** Латекс\* в опаковките на ваксините, прилагани в България.

Ваксина**	Латекс
<b>DTaP-IPV+ Hib</b> (Infanrix IPV Hib)	Не
(Pentaxim)	Не
<b>DTaP-IPV</b> (Tetraxim)	Не

<b>Tdap</b> с намалено антигенно съдържание (Boostrix)  (Adacel)	Да – в спринцовката Не – във флакона  Не
<b>Td</b> с намалено антигенно съдържание (Tetadif без консервант - БУЛ БИО НЦЗПБ)	Не
<b>Пневмококова ваксина</b> (Pneumo 23)  (Synflorix) (Prevenar 13)	Не  Не Не
<b>MMR</b> (Priorix)	Не
<b>Хепатит В</b> (Engerix B)	Да – в спринцовката Не – във флакона
<b>Хепатит А</b> (Havrix)  (Avaxim)	Да – в спринцовката Не – във флакона  Не - в спринцовката
<b>Ротавирусна ваксина</b> (Rotarix)	Да – в апликатора Не – във флакона и трансферния адаптор
<b>HPV</b> (Cervarix)	Не
<b>HPV</b> (Silgard)	Не
<b>Противогрипна</b> (Influvac – инактивирана) (Vacciflu – инактивирана) (Vaxigrip – инактивирана сплит/ фрагментирана) (Fluarix – инактивирана сплит/ фрагментирана) (Inflexal V – вирузомна инактивирана)	Не Не Не Не Не
<b>Менингококова ваксина</b> (Менингококова полизахаридна А+С)	Не
<b>Ваксина против бяс</b> (Rabipur) (Verorab)	Не Не

<b>Коремен тиф</b> (Typhim Vi)	Не
<b>Жълта треска</b> (Stamaril -Yellow fever vaccine live)	Да – в игления предпазител на един от вариантите опаковка

**\*\*Съкращения:** DTaP-IPV+ Hib - комбинирана петкомпонентна ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш с ацелуларна компонента, инактивирана полиомиелитна ваксина, конюгирана ваксина срещу хемофилус инфлуенце тип В; DTaP-IPV - комбинирана четириккомпонентна ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш с ацелуларна компонента и инактивирана полиомиелитна ваксина; HPV – човешки папиломен вирус; MMR – морбили, паротит, рubeола; NA – неприложим; Td – тетаничен и дифтериен токсиди (формулировка за деца над 7 год. и възрастни);

\*Ако пациент съобщава за остра (анафилактичен тип) алергия към латекс, не бива да се прилагат ваксини, доставяни в спринцовки или флакони, които съдържат естествен каучук, освен ако ползите от имунизацията не превишават риска от потенциална алергична реакция. При алергии към латекс, различни от анафилактични реакции (например анамнеза за алергична реакция при контакт с латексови ръкавици), могат да се прилагат ваксини, чиито опаковки и спринцовки съдържат естествен каучук или латекс.<sup>36</sup>

**Таблица 3.** Помощни вещества във ваксините, включени в Имунизационния календар на България\*.

### ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ ИМУНИЗАЦИИ

<b>Ваксина</b>	<b>Съдържание на помощни вещества**</b>
BGG (БУЛ БИО - НЦЗПБ)	Натриев глутамат
Рекомбинантна хепатит В (Engerix B)	Алуминиев хидроксид, фосфатни буфери, протеин от дрожди
DTaP-IPV+ Hib (Infanrix IPV Hib)	Алуминиев хидроксид, лактоза, среда 199 (като стабилизатор, съдържаща аминокиселини, минерални соли, витамини и други вещества)
DTaP-IPV+Hib (Pentaxim)	Алуминиев хидроксид, захароза, трометамол, среда Ханкс (без фенолово червено), оцетна киселина и/или натриев хидроксид за корекция на рН, формалдехид, феноксиетанол
DTaP-IPV (Tetrixim)	Алуминиев хидроксид, среда Ханкс (без фенолово червено), оцетна киселина и/или натриев хидроксид за корекция на рН, формалдехид, феноксиетанол
Td (Tetadif с намалено антигенно съдържание без консервант – БУЛ БИО НЦЗПБ)	Алуминиев хидроксид, формалдехид

Пневмококова конюгирана (Synflorix)	Алуминиев фосфат, натриев хлорид, протеинов носител (протеин D, извлечен от нетипизируем Haemophilus influenzae, тетаничен и дифтериен токсид)
Пневмококова конюгирана (Prevenar 13)	Алуминиев фосфат, CRM197 носещ белтък (дифтериен токсид), янтарна киселина, полисорбат 80
MMR (Priorix)	Неомицин сулфат, лактоза, сорбитол, манитол, аминокиселини

### ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ ИМУНИЗАЦИИ

Хепатит А (Havrix)	Алуминиев хидроксид, аминокиселини, формалдехид или формалин, MRC-5 клетъчен протеин, неомицинов сулфат (< 20 ng), 2- феноксиетанол, калиев хлорид, натриев хлорид, фосфатни буфери, полисорбат 20
Хепатит А (Avaxim)	Алуминиев хидроксид, MRC-5 клетъчен протеин, феноксиетанол, формалдехид и среда Hanks 199 (съдържаща смес от аминокиселини, минерални соли, витамини, солна киселина или натриев хидроксид за корекция на pH)
Хепатит А/Хепатит В (Twinrix)	Алуминиев хидроксид, алуминиев фосфат, аминокиселини, декстроза (глюкоза), формалдехид или формалин, неорганични соли, MRC-5 клетъчен протеин, неомицинов сулфат, 2- феноксиетанол, фосфатни буфери, полисорбат 20, витамини, протеин от дрожди
HPV (Cervarix)	Алуминиев хидроксид, 3-О-дезацил-4'- монофосфорил липид А, натриев дихидрогенфосфат дихидрат (NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O), протеин от <i>Trichoplusia ni</i> .
HPV (Silgard)	Аминокиселини, аморфен алуминиев хидроксифосфатсулфат, L-хистидин полисорбат 80, натриев борат
Ротавирус (Rotarix)	Прах: Захароза, декстран, сорбитол, аминокиселини, модифицирана Игъл среда на Дюлбеко (DMEM); Разтворител: Калциев карбонат, ксантанова дъвка
Пневмококова полизахаридна (Pneumo 23)	Фенолов буферен разтвор, съдържащ фенол, натриев хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев фосфат дихидрат
Противогрипна инактивирана (Influvac)	Яйчен албумин (овалбумин), формалдехид, цетилтриметиламониев бромид, полисорбат 80, гентамицин, калиев хлорид, калиев дихидроген фосфат, динатриев фосфат дихидрат, калциев хлорид дихидрат, магнезиев хлорид хексахидрат

Противогрипна инактивирана (Vacciflu)	Яйчен албумин (овалбумин), калиев хлорид, калиев дихидроген фосфат, динатриев фосфат дихидрат, калциев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат
Противогрипна инактивирана сплит/фрагментирана (Vaxigrip)	Яйчен албумин (овалбумин), пилешки протеини, формалдехид, неомицин, октоксинол 9, буферен разтвор, съдържащ: калиев хлорид, калиев дихидроген фосфат, динатриев фосфат дихидрат
Противогрипна инактивирана сплит/фрагментирана (Fluarix)	Яйчен албумин (овалбумин), пилешки протеини, формалдехид, гентамицин сулфат и натриев дезоксихолат, октоксинол 10, динатриев фосфат додекахидрат калиев хлорид, калиев дихидроген фосфат, магнезиев хлорид хексахидрат, алфа – токоферил хидроген сукцинат, полисорбат 80
Противогрипна вируозна инактивирана (Inflexal V)	β-пропиолактон, яйчен албумин (овалбумин), неомицин, полимиксин Б, динатриев фосфат дихидрат, калиев дихидроген фосфат, лецитин
Менингококова (Менингококова полизахаридна А+С)	Прах: монохидрат лактоза Разтворител: фосфатни буфери – динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидроген фосфат дихидрат
Бяс (клетъчнокултурелна инактивирана – Verorab)	Човешки серумен албумин, Vero-клетъчен протеин, малтоза
Бяс (инактивирана – Rabipur)	Пилешки протеин, трометамол, динатриев едетат, калиев-L-глутамат, полижелин, захароза
Кореман тиф (полизахаридна – Typhim Vi)	Фенол и буфериран разтвор, съдържащ: натриев хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидроген фосфат дихидрат
Жълта треска (Stamaril-Yellow fever vaccine live)	Прах: Яйчен протеин, лактоза, сорбитол Е420, L-хистидин хидрохлорид, L-аланин, натриев хлорид, калиев хлорид, динатриев фосфат, калиев фосфат, калциев хлорид, магнезиев сулфат Разтворител: натриев хлорид
Tdap с намалено антигенно съдържание*** (Boostrix)	Алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)3) и алуминиев фосфат (AlPO4), формалдехид, полисорбат 80, глицин
Tdap с намалено антигенно съдържание*** (Adacel)	Алуминиев фосфат, феноксиетанол, формалдехид и глутаралдехид

\*Данните се отнасят за съдържанието на адюванти, вещества, използвани при получаването на ваксината, вкл. производствените среди, от които се съдържат само следи, тъй като са отстранени от крайния продукт, както и за помощните вещества, описани в Кратката характеристика на продукта за всяка ваксина - точка б.1 от документа. За ваксините, разрешени по национална процеду-

ра, информацията е налична по търговско име на сайта на ИАЛ:  
[http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2\\_list2\\_1.htm](http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm)

\*\*Допълнително към посочените вещества повечето ваксини съдържат и натриев хлорид

\*\*\* Имат препоръчителен характер, но не влизат в препоръчителните ваксини по Наредба 15 за имунизациите в България

**Таблица 4.** Десенсибилизация чрез поставяне на ваксини в нарастващи дози.

За ваксина, чийто нормален обем на единичната доза е 0,5 мл, приложете следните дози на 15-минутни интервали от време <sup>a</sup>	За противогрипна ваксина при пациенти, алергични към яйчен протеин, ако съдържанието на яйчен протеин във ваксината е $\leq 1,2 \mu\text{g/mL}$ , приложете както следва <sup>b</sup>
0,05 мл, разтвор 1:10 0,05 мл, неразредена 0,1 мл, неразредена 0,15 мл, неразредена 0,2 мл, неразредена	В две дози: 10% от дозата (0,025 мл или 0,05 мл), като след 30 мин. се прилагат и останалите 90% от дозата (0,225 мл или 0,45 мл) или В единична доза (0,25 мл или 0,5 мл)

<sup>a</sup> Трябва да се направи под пряк лекарски контрол с готовност за използване на нужните медикаменти и оборудване за спешна помощ, за да се реагира навреме, ако се прояви анафилактична реакция.

<sup>b</sup> Наблюдавайте поне 30 минути след приложението.

## Библиография:

1. Ten great public health achievements—United States, 1900 –1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:241–243. (IV)
2. Roush SW, Murphy TV. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. *JAMA.* 2007;298:2155–2163. (III)
3. Столична РЗИ. Профилактика: Имунизации. <http://www.srzi.bg>
4. Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the Former Soviet Union: Reemergence of a Pandemic Disease. *Emerg Infect Dis* 1998; 4:539-550.
5. Dittmann S, Wharton M, Vitek CR. Successful Control of Epidemic Diphtheria in the States of the Former Union of Soviet Socialist Republics: Lessons Learned. *J Infect Dis* 2000;181 (Suppl 1):S10-22.
6. Stefens I, Martin R, Lopalko PL. Spotlight on measles 2010: Measles elimination in Europe – a new commitment to meet the goal by 2015. *Euro Surveil* 2010;15(50):pii=19749.
7. Marinova L, Kojouharova M, Mihneva Z. An ongoing measles outbreak in Bulgaria, April–November 2009. *Euro Surveil* 2009;14(50):pii=19442
8. НАРЕДБА № 15 ОТ 12 МАЙ 2005 Г. ЗА ИМУНИЗАЦИИТЕ В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ (Издадена от Министерството на здравеопазването, изм. - ДВ, бр. 57 от 2009 г., в сила от 01.01.2010 г.
9. Adverse reactions to vaccines. Chief Eds JM Kelso and JT Li. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2009;103:S1-14.
10. Краева С, Кралимаркова Т, Хасани М, Рачева Р, Мустаков Т, Димитров В, Попов Т. Проспективно проучване на ефективността на алгоритъм за предоперативна подготовка при пациенти с повишен риск за нежелани алергични/анафилактични реакции. *Съвременна медицина* 2007; 58 (4): 28-35.
11. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK, Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55:1– 48. (IV)
12. Vaccine Excipient and Media Summary, by Excipient. In: Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, McIntyre L, eds. *Centers for Disease Control and Prevention: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* 11th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2009. (III)
13. Rietschel RL, Bernier R. Neomycin sensitivity and the MMR vaccine. *JAMA.* 1981;245:571. (IV)
14. Elliman D, Dhanraj B. Safe MMR vaccination despite neomycin allergy. *Lancet.* 1991;337:365. (IV)
15. Cox NH, Forsyth A. Thiomersal allergy and vaccination reactions. *Contact Dermatitis.* 1988;18:229 –233. (III)
16. Rietschel RL, Adams RM. Reactions to thimerosal in hepatitis B vaccines. *Dermatol Clin.* 1990;8:161–164. (IV)
17. Noel I, Galloway A, Ive FA. Hypersensitivity to thiomersal in hepatitis B vaccine. *Lancet.* 1991;338:705. (IV)
18. Aberer W. Vaccination despite thimerosal sensitivity. *Contact Dermatitis.* 1991;24:6 –10. (IIB)
19. Audicana MT, Munoz D, del Pozo MD, Fernandez E, Gastaminza G, Fernandez de Corres L. Allergic contact dermatitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Dermatitis.* 2002;13:3–9. (IIB)
20. Patrizi A, Rizzoli L, Vincenzi C, Trevisi P, Tosti A. Sensitization to thimerosal in atopic children. *Contact Dermatitis.* 1999;40:94 –97. (IV)
21. Lee-Wong M, Resnick D, Chong K. A generalized reaction to thimerosal from an influenza vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94:90 –94. (IV)
22. Kaaber K, Nielsen AO, Veien NK. Vaccination granulomas and aluminium allergy: course and prognostic factors. *Contact Dermatitis.* 1992;26:304 –306. (III)
23. Bergfors E, Trollfors B, Inerot A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine.* 2003;22:64–69. (III)
24. Lehman HK, Faden HS, Fang YV, Ballow M. A case of recurrent sterile abscesses following vaccination:

- delayed hypersensitivity to aluminum. *J Pediatr*. 2008;152:133–135. (IV)
25. Bohilke K, Davis RL, Marcy SM, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112: 815–820. (IIB)
26. Stratton KH, Johnston RB. *Adverse Events Associated With Childhood Vaccines: Evidence Bearing on Causality*. Washington, DC: National Academy Press; 1994. (IIA)
27. Методично указание за надзор върху нежеланите реакции след ваксинация. Служебен бюлетин на МЗ, бр. 9/юни 2006 г.
28. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91:867–872. (IV)
29. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:1058–1061. (IIA)
30. Sakaguchi M, Yamanaka T, Ikeda K, et al. IgE-mediated systemic reactions to gelatin included in the varicella vaccine. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:263–264. (IIA)
31. Sakaguchi M, Miyazawa H, Inouye S. Specific IgE and IgG to gelatin in children with systemic cutaneous reactions to Japanese encephalitis vaccines. *Allergy*. 2001;56:536–539. (IIA)
32. Nakayama T, Aizawa C. Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:591–592. (III)
33. Zent O, Hennig R. Post-marketing surveillance of immediate allergic reactions: polygeline-based versus polygeline-free pediatric TBE vaccine. *Vaccine*. 2004;23:579–584. (IIB)
34. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med*. 1995;332:1262–1266. (IIB)
35. Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine*. 1996;14:131–134. (IIB)
36. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. (IIA)
37. James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr*. 1998;133: 624–628. (IIB)
38. Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:834–840. (IIA)
39. Kelso JM. Raw egg allergy—a potential issue in vaccine allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:990. (IV)
40. Kelso JM, Cockrell GE, Helm RM, Burks AW. Common allergens in avian meats. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:202–204. (IV)
41. 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. (III)
42. Lear JT, English JS. Anaphylaxis after hepatitis B vaccination. *Lancet*. 1995;345:1249. (IV)
43. Russell M, Pool V, Kelso JM, Tomazic-Jezic VJ. Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*. 2004;23:664–667. (III)
44. Изпълнителна агенция по лекарствата към МЗ: Лекарства/Информация за медицинските специалисти. [http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2\\_list2\\_1.htm](http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm)
45. Kelso JM. Adverse reactions to vaccines for infectious diseases. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER, eds. *Middleton's Allergy: Principles & Practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008:1189–1204. (IIB)
46. Wood RA, Berger M, Dreskin SC, et al. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics*. 2008;122:e771–7. (IIB)
47. Wood RA, Setse R, Halsey N. Irritant skin test reactions to common vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:478–481. (III)
48. Nagel JE, White C, Lin MS, Fireman P. IgE synthesis in man, II: comparison of tetanus and diphtheria IgE antibody in allergic and nonallergic children. *J Allergy Clin Immunol*. 1979;63:308–314. (IIA)
49. Edelman K, Malmstrom K, He Q, Savolainen J, Terho EO, Mertsola J. Local reactions and IgE antibodies to



- 
- pertussis toxin after acellular diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Eur J Pediatr*. 1999;158: 989–994. (IIB)
50. Aalberse RC, van Ree R, Danneman A, Wahn U. IgE antibodies to tetanus toxoid in relation to atopy. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995; 107:169–171. (IIB)
51. Anolik R, Spiegel W, Posner M, Jakobovics E. Influenza vaccine testing in egg sensitive patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1992; 68:69. (III)
52. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100: S1–148. (IIB)
53. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. *J Pediatr*. 1992;120:878–881. (IIB)
54. Murphy KR, Strunk RC. Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg proteins. *J Pediatr*. 1985;106: 931–933. (III)
55. YF-VAX (Sanofi Pasteur) [package insert]. In: *Physicians' Desk Reference*. Montvale, NJ: Medical Economics; 2008. (IV)
56. Carey AB, Meltzer EO. Diagnosis and “desensitization” in tetanus vaccine hypersensitivity. *Ann Allergy*. 1992;69:336–338. (IV)
57. Kelso JM, Yunginger JW. Immunization of egg-allergic individuals with egg- or chicken-derived vaccines. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003;23:635–648. (IIB)

---

## Приложение

### Класификация за препоръчителност на доказателствата

#### *Категории доказателства*

- Ia.** Доказателства от мета-анализ на рандомизирани контролирани проучвания.
- Ib.** Доказателства от поне едно рандомизирано контролирано проучване.
- IIa.** Доказателства от поне едно контролирано проучване без рандомизация.
- IIb.** Доказателства от поне едно полуконтролирано проучване от друг тип.
- III.** Доказателства от неекспериментални описателни (дескриптивни) проучвания, като например сравнителните проучвания.
- IV.** Доказателства от доклади на експертни комисии или мнения или клиничен опит на признати специалисти, или и двете.

#### *Степен на препоръчителност*

- A.** Пряко основаващи се на доказателства от категория I.
- B.** Пряко основаващи се на доказателства от категория II или извлечена препоръка от доказателствата в категория I.
- C.** Пряко основаващи се на доказателства от категория III или извлечена препоръка от доказателствата в категория I и II.
- D.** Пряко основаващи се на доказателства от категория IV или извлечена препоръка от доказателствата в категория I, II и III.

*Издава се с любезното съдействие на ГлаксоСмитКлайн*

