



Očkování cestovatelů s alergií

Dr Michael E Jones

MB ChB FRCP(Edin, Glasg, & Lond) FFTM RCPS(Glasg)

Consultant in Infectious Diseases

Spire Shawfair Hospital, Edinburgh

Dean

Faculty of Travel Medicine

Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow

Conflicts of Interest

- Payments & educational grants from pharmaceutical companies 2013-15:
 - Janssen Lecture fee May 2013
 - BMS Sponsorship EAAC, Brussels Oct 2013
 - ViiV Chair's fee for launch meeting Feb 2014
 - Janssen Lecture fee March 2014
 - ViiV Dolutegravir launch Vienna May 2014
 - GSK Fee for webcasts June-July 2014
 - GSK Fee for lecture Oct 2014
-

Where I have worked and work now



1976-82



1983-2014



1983-present



2014 -present

Programme for the next 20 minutes

- Defining allergy and anaphylaxis
 - How big is the risk?
 - What are the potential allergens?
 - How to reduce the frequency of allergic reactions
 - What to do with travellers with a history of allergy
-

Běžné nežádoucí reakce

- 17letý adolescent, doprovázený matkou, očkováný proti žluté zimnici před cestou do Amazonské džungle
 - 5 minut po očkování
 - kovová chuť v ústech, bledá pokožka
 - nitkovitý puls, při vědomí
 - horizontální poloha, bez poruchy vědomí, normalizace pulsu
 - *‘Stává se to každému koho očkujete?’*
-

Vasovagální reakce není alergie

- ‘vyvolaná..... bolestí, strachem, vzrušením, těžkým vzduchem v místnosti, čichovými vjemy a obecně podmínkami a vzhledem očkovací místnosti
(Hanne Nockelby)
- Nagy et al, CISTM3
 - 55% mužů a 66% žen ve věku 20-29 let
 - Nadprůměrná výška a hmotnost
 - Ztráta vědomí (omdlení) u 66%
- Závěr
 - Zvýšená pozornost při očkování vysokých mladých mužů s nadprůměrnou hmotností a omdlením v anamnéze
 - Požádat očkovaného aby překřížil nohy a napnul svaly

Závažnější problém

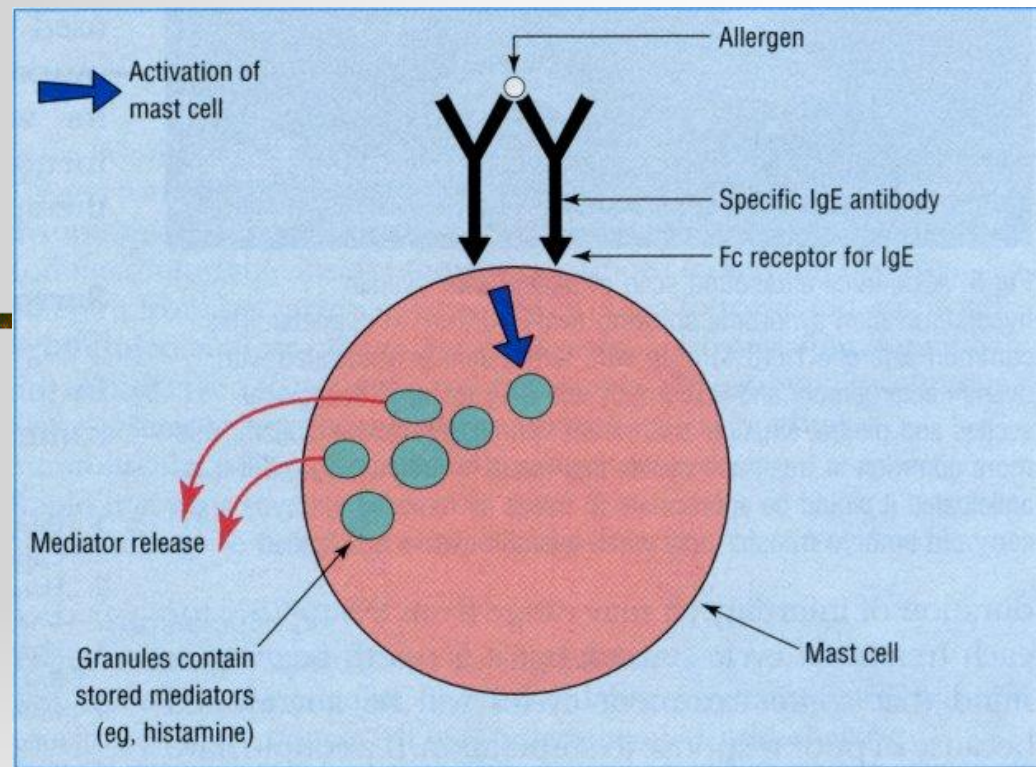
- 40 letá žena, astmatička, přichází na očkování druhou dávkou antirabické vakcíny ID HDCV
 - V čekárně zůstává 20 minut po aplikaci vakcíny
 - Před klinikou akutní dyspnoe, sípavé dýchání
 - Hospitalizace - podaný iv hydrokortizon a nebulizovaný salbutamol
 - Cestuje do odlehlé oblasti Nepálu s výskytem vztekliny, požaduje dokončení očkovacího schématu
 - Jaký postup zvolit?
-

Atopie a riziko očkování

- Přibližně 20 % populace trpí alergií
- ‘prediktivní’ testy nejsou spolehlivé
 - Ne všichni pacienti se zvýšeným specifickým IgE mají alergii
 - Ne všichni pacienti s pozitivním kožním testem mají při expozici susp. alergenu reakci
- Mají atopici vyšší pravděpodobnost vzniku reakce po očkování?
 - Očkování proti chřipce nezpůsobuje alteraci bronchiální reaktivity a plicních funkcí ani zvýšené užívání akutní medikace

Anafylaxe a anafylaktoidní reakce

- rychlá degranulace mastocytů
- Komplikované procesy vedou ke tkáňové inflamaci



Activation of mast cells by allergen crosslinking of adjacent IgE on cell surface in a type I allergic reaction

- Rychlý nástup, obvykle za několik minut
- Klinický průběh je nepředvídatelný

Anafylaxe

- Závažná systémová reakce
- Neexistuje univerzálně akceptovaná definice
- zahrnuje
 - Respirační problémy (laryngeální edém nebo broncho-konstrikce)
 - hypotenze prezentovaná jako omdlení, ztráta vědomí, kolaps
- Anafylaxe není jen:
 - generalizovaná urticaria, angio-edém a rinitida

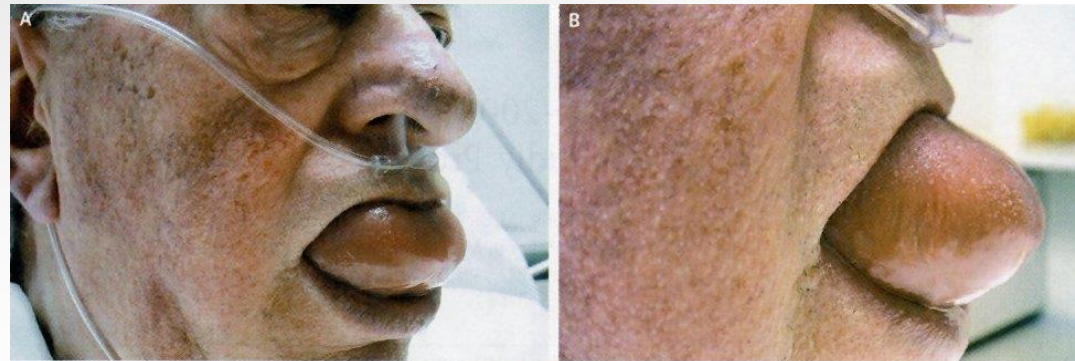
Urticaria a angio-edém

■ Urticaria

- ohraničené transientní oblasti s červenou svědivou oteklou kůží, ustupuje spontánně po několika hodinách

■ Angio-edém

- edém se rozšiřuje do hlubších vrstev dermis – nesvědí
 - peri-orbitální
 - rty
 - jazyk
 - nosohltan



Jak běžná je anafylaxe u očkování?

■ UK

- 130 dobrovolných hlášení u 117 million dávek vakcín 1997 – 2003
- incidence anafylaktické reakce <1/milion dávek
- bez úmrtí

■ USA

- 5 případů po očkování 7.644.049 dávek ve Washingtonu and Kalifornii
- incidence 0,65/million dávek
- bez úmrtí
- MMR, hepatitis B, DT, DPT, Hib, OPV

■ Závažné nežádoucí reakce 4-10 / million

- Austrálie, UK and Canada

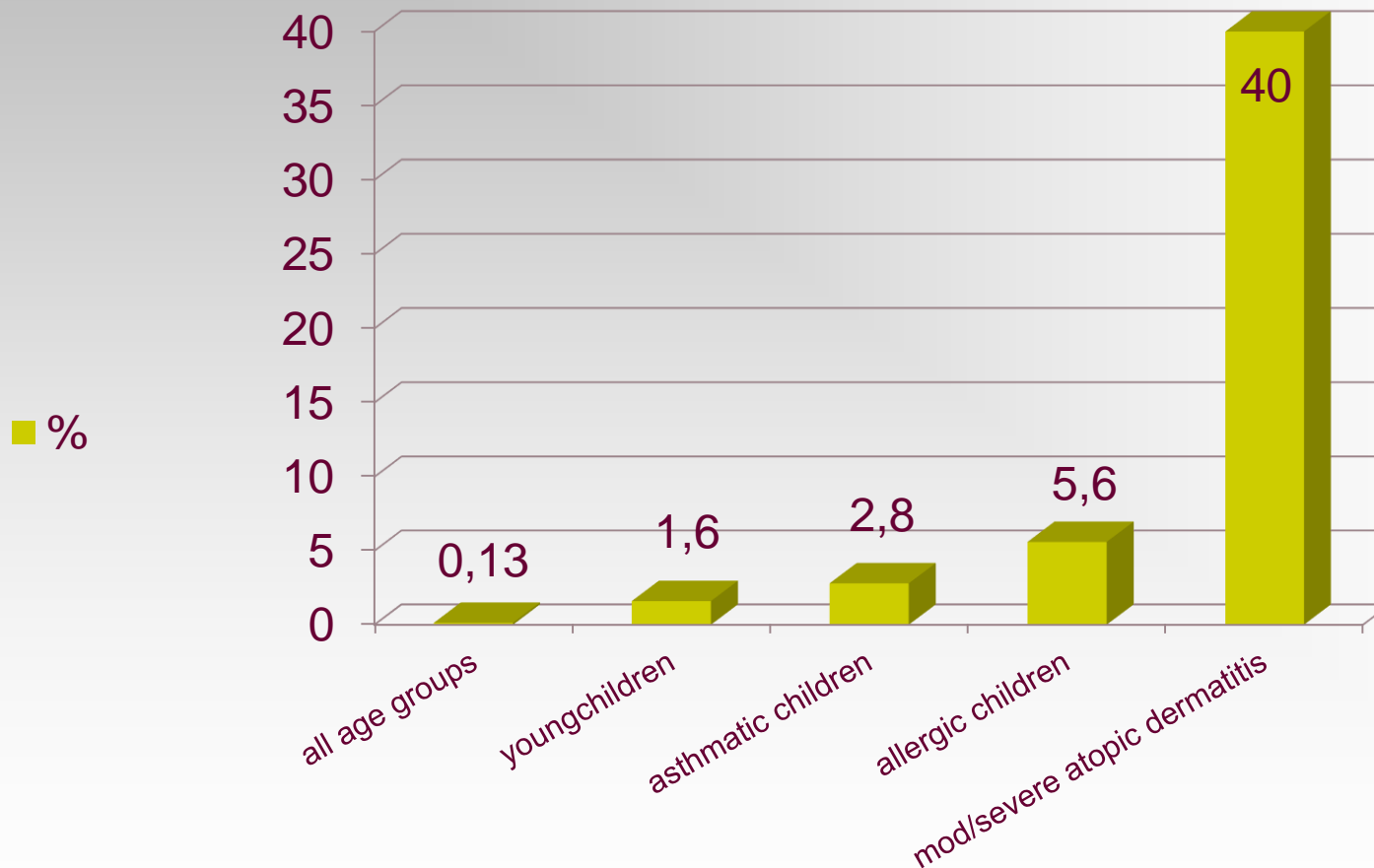
Specifické vakcíny – Žlutá zimnice

- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) hlášení nežádoucích příhod 1990 -7
 - 12 případů s přítomností urticarie nebo angio-edému a 1 pocit na omdlení bez systémové reakce
 - 40 pravděpodobných nebo možných případů
 - u 22/40 byla vakcína proti žluté zimnici jedinou aplikovanou
 - ? Způsobeno porcinní želatinou – již se jako stabilizátor pro Stamaril™ nepoužívá
 - Riziko po očkování jednou vakcínou 1:238.000
 - Jediná vakcína nebo kombinace s jinou 1:131.000

Běžné alergeny - Želatina

- Používala se ke stabilizaci živých virových vakcín
 - Nejtěžší reakce se objevily u očkovaných tolerujících vajíčka ale s hypersenzitivitou na želatinu
 - Porcinná želatina používaná v Evropě a USA se jednodušeji hydrolyzuje a je menším alergenem
 - Vzácné reakce spojené s MMR a Varivax™
 - Varilrix™ neobsahuje želatinu
 - 14% z 36 jedinců s reakcí po MMR byli alergici na želatinu

Běžné alergený - vajíčka



Obsah vaječného albuminu

- Stopy ovomukoidu a ovalbuminu mohou být v:
 - Ticovac (klíšťová encef.) kuřeci emryo –
nezávažná alergie na vajíčka nepředstavuje KI očkování
 - MMR 4×10^{-11} pg/dávka
Ve Finsku závažné nežádoucí reakce 5,3/100.000 ,
většina bez alergie na vajíčka,
téměř všechny děti alergické na vajíčka vakcínu MMR
tolerují
 - Rabipur purifikované kuřecí embryo
*osoby s těžkou hypersenzitivní reakcí na vajíčka nebo
vaječné produkty by touto vakcínou neměly být očkovány*
 - Stamaril průměr $1,05 \times 10^{-7}$ µg/dávka (rozsah 0,067-0,306)
 - Chřipková vakcína rozmnožené na buňkách kuřecích embryí, ne vajíčkách
obsahuje ovalbumin v množství $<1 \times 10^{-7}$ /dávka

Ne běžné alergen



- Barviva
 - HDCV Rabies (vzteklina) a MMR obsahují fenolovou červeň
 - Nejsou data o souvislosti s alergickou reakcí, ale v roce 2003 byly hlášeny 3 nežádoucí reakce a fenolová červeň je potenciálním alergenem
- Rezidua kultivačních médií
- kvasinková alergie, uvedená jako KI vakcíny proti virové hepatitidě B
- thiomersal (mercurothiolát)
 - Pandemrix (H1N1) je jediná vakcína obsahující stopy thiomersalu

Ne běžné alergeny

■ Aluminiové adjuvans

- Axaxim,, Engerix B, Havrix, Hepatyrix (VHA + břišní tyfus), HBVax Pro, Ixiaro, Revaxis (DTPo), Ticovac (KE), Twinrix, Vaqta, Viatim (VHA + břišní tyfus)
- Ne časté post-vakcinační svědění a subkutánní noduly

■ Antibiotika

- Hepatitida A, většina chřipkových vakcín, varicella, MMR, Ticovac (KE)
- neomycin, gentamycin, kanamycin a polymixin

Je nutné mít dostatečné informace o pacientovi i vakcíně

- Alergická anamnéza
- Specificky na:
 - vajíčka, (želatina), antibiotika
- Krevní test
 - Plný krevní obraz
 - celkové a specifické IgE
- Přečíst si informace o vakcíně (SPC)

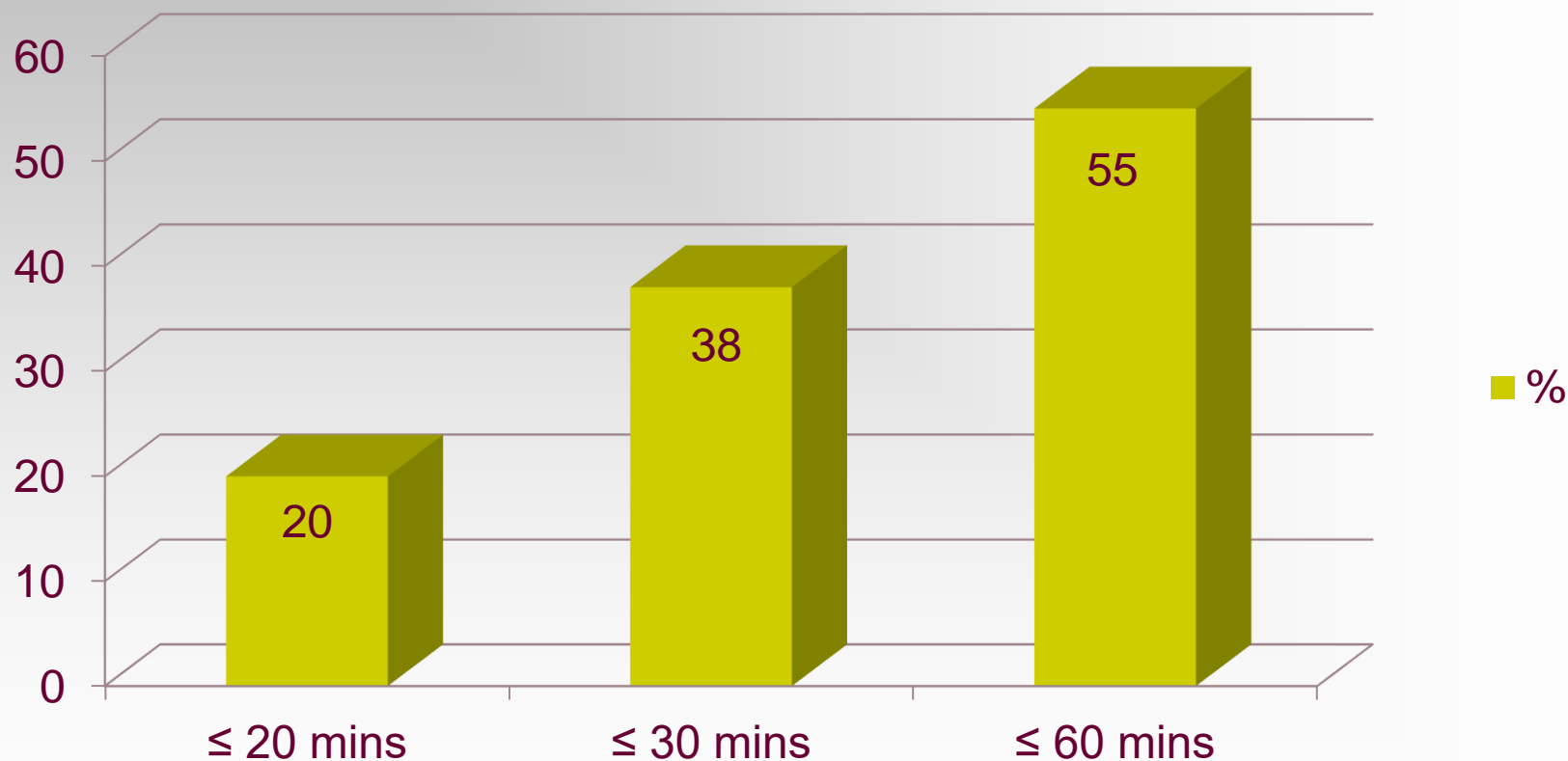
TEST	RESULT	NORMAL RANGE
Total IgE	146.0	kU/l (0 - 250)
Raised levels of total IgE are found in atopic patients and may be helpful in distinguishing between a viral and an allergic cause in wheezy children. However a normal total IgE level does not exclude an allergic cause and testing for specific IgE antibody may be more helpful for this. Very high levels of total IgE are sometimes seen in patients with atopic eczema and this can occasionally cause slightly raised 'false positive' results when testing for specific IgE antibodies against individual allergens.		
Egg White	<0.35	kUA/l
Cat dander	15.60	kUA/l
Horse dander	3.37	kUA/l
Dog dander	1.52	kUA/l
Mixed animal dander (cat, dog, horse and cow dander)	Positive	
Mixed rodent (guinea pig, rabbit, hamster, rat and mouse)	Negative	
Mixed feathers (goose, chicken, duck and turkey feathers)	Negative	
Mixed cagebird (budgerigar, canary, parakeet, parrot and finch feathers)	Negative	
Latex	<0.35	kUA/l
Allergen result interpretation:-		
<0.35 kUA/l	-	No specific IgE antibody detected.
0.35 - 0.70 kUA/l	-	Low Level.
0.70 - 3.50 kUA/l	-	Moderate Level.
3.50 - 17.5 kUA/l	-	High Level.
17.5 - 100 kUA/l	-	Very High Level.
>100.0 kUA/l	-	Extremely High Level.

Předcházení problémům

- Očkovat v místě kde je adekvátní výbava a kvalifikovaný personál
- Odhad rizika daného očkování
 - Aplikovat jen vakcíny, které jsou skutečně potřebné
- Vybrat nejlepší vakcínu vzhledem k alergickému profilu pacienta
- Požádat pacienta, aby zůstal v čekárně alespoň 20 minut
- U pacienta se zřejmým rizikem alergické reakce
 - iv kanyla
 - salbutamol nebuliser
 - po ruce hydrokortizon a adrenalin



Doba nástupu anafylaxe u 40 osob očkovovaných proti žluté zimnici



Zvážit podání 0,1 ml ID test indukuje protektivní protilátkovou odpověď



Zvracení a vyrážka v dětství
Sípavé dýchání, prokrvený krk po
konzumaci vařených vajíček
IgE 587 kU/L
Vaječný bílek IgE >100 (extrémně
vysoké)

Alergie na vajíčka v dětství &
astmatik
Nedávné alergické projevy
IgE 1128, vaječný bílek IgE 4.1
(vysoké)

Vaccine allergy is rare



Stay awake!



Děkuji za poslech

