

# Yumurta alerjisi olan olgularda kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşılması öncesi aşı ile deri prick testi gerekli mi? Aşı güvenle yapılabilir mi?

## Measles-rubella-mumps vaccination in cases with egg allergy: Is skin prick test necessary? Can vaccination be done safely?

Semiha BAHCECİ<sup>1</sup>, Hikmet Tekin NACAROĞLU<sup>2</sup>, Hatice Feray ARI<sup>1</sup>, Sait KARAMAN<sup>1</sup>, Canan Şule KARKINER<sup>1</sup>, Esra Toprak KANIK<sup>1</sup>, Demet CAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir  
<sup>2</sup>Medipol Üniversitesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

### ÖZ

**Amaç:** İçerisinde yumurta proteini bulunan kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısının (KKK) yumurta alerjisi olan hastalarda doğrudan uygulanması önerilmesine karşın literatürde aşı uygulaması sırasında anafilaksi gözlenen olguların bulunması nedeniyle bu konu hem hekim hem de ailelerde sıkıntılara neden olmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde yumurta alerjisi nedeniyle izlenen, KKK aşı uygulanmış hastalarda aşı sonrası reaksiyon sıklığının ve aşı uygulaması öncesi aşı ile deri prick test uygulamasının gerekliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Retrospektif kesitsel çalışmamızda Eylül 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında yumurta alerjisi tanısı ile izlenip, KKK aşısı uygulanmış olan 82 hasta değerlendirildi.

**Bulgular:** Tanı anında yaş ortalaması 8,34±7,1ay olan 82 hastanın %37,8'i (n=31) kız idi. Tanısal dağılımına göre hastalar değerlendirildiğinde, %68,3'ü (n=56) atopik dermatit, %8,5'i (n=7) ürtiker/anjioödem, %18,3'ü (n=15) reaktif havayolu hastalığı, %4,9'u (n=4) anafilaksi olarak değerlendirilmişti. KKK aşı uygulaması öncesi %21'ine (n=17) aşı ile deri prick test uygulanmıştı. Anafilaksi tanısı ile izlenen 2 olgu dışında aşı tam doz yapılmış olup, olguların hiçbirinde KKK aşısı uygulaması sonrasında reaksiyon gözlenmemişti.

**Sonuç:** Yumurta alerjili hastalarda KKK aşısı sonrası herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir. Bu hastalarda diğer sağlıklı çocuklardan farklı reaksiyonlar gözlemediğimiz için KKK aşısının diğer aşuların yapıldığı merkezlerde, aşı ile teste ve bölünmüş dozlara gerek kalmadan uygulanmasında sakınca olmadığını düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Deri prick test, kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı, yumurta alerjisi

### ABSTRACT

**Objective:** Measles-mumps-rubella vaccine which contains egg protein is considered as a potential allergen in children with egg allergy and although administration of the vaccine without any evaluation in egg allergic patients is suggested, due to the presence of reported cases of anaphylaxis during vaccination in the literature this issue causes distress to both families and doctors. In this study the frequency of reactions observed after MMR vaccination and the necessity of skin prick test in the patients followed up with egg allergy in our clinic were evaluated.

**Methods:** In our study, 82 patients followed up with the diagnosis of egg allergy diagnosis and administered MMR vaccine between September 2013 and May 2015 were included in retrospective cross-sectional study.

**Results:** The average age was 8.34±7.1 months, and 37.8% (n=31) of the cases were female. According to their diagnostic distribution, the patients had atopic dermatitis (n=56; 68.3%) had, urticaria/angioedema (n=7; 8.5%), reactive airway disease (n=15; 18.3%), and anaphylaxis (n=9; 4.9%). Skin prick test was administered to 17 (21%) patients before MMR vaccination. A whole dose of vaccine was administered to all cases except in two cases with the diagnosis of anaphylaxis. There was no reaction observed after MMR vaccination in any of the cases.

**Conclusion:** Any reaction was not observed in any of egg allergy cases after MMR vaccination. Since we didn't observe any reaction in these patients different from that seen in other healthy children, we think that there is no contraindication for administering MMR vaccines at the centers in which the other vaccines were done, without any need to administer MMR vaccine with prick test or in divided doses.

**Keywords:** Egg allergy, measles-rubella-mumps vaccine, skin prick test

**Alındığı tarih:** 26.04.2017

**Kabul tarihi:** 05.06.2017

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Semiha Bahceci, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir  
**e-mail:** semihabahceci@hotmail.com

## GİRİŞ

Besin alerjileri bebeklik çağında sık görülmektedir. Pek çok ülkede çocukların %3-6'sını etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur <sup>(1)</sup>. En sık görülen besin alerjileri süt, yumurta, buğday, fıstık, fındık, balık ve diğer deniz ürünleridir <sup>(2)</sup>. Yumurta alerjisi ise süt alerjilerinden sonra 2. sıklıkla görülmektedir ve prevalansı %0,5-2,5 arasındadır <sup>(3)</sup>. Yumurta alerjili olgularda genellikle deri bulguları görülmekle birlikte, olgular gastrointestinal sistem ve solunum semptomları ile başvurabilmektedirler. Bu reaksiyonlar IgE aracılı olabileceği gibi non IgE aracılı ya da miks tip olabilmektedir.

Yumurta embriyosu kullanılarak üretilen aşı preparatları (kızamık-kızamıkçık-kabakulak, influenza ve sarı humma) yumurta proteini içerebilmektedirler. Kızamık aşısı da eser miktarda yumurta proteini içermektedir (0,5 ml aşıda 0,5-1 nanogram) <sup>(4,5)</sup>. Yapılan pek çok çalışmada, aşıya bağlı yan etkinin daha çok aşı içinde bulunan jelatin ve neomisinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir <sup>(5-7)</sup>.

Son yıllarda coğrafyamızda yaşanan göçler nedeni ile kızamık olgularını yine görülmeye başladığından ulusal aşılama programındaki 1 yaş KKK aşısına ek olarak 9. ayda ek kızamık aşısı uygulanmaya başlanmıştır. Yumurta alerjisi olan infantlarda ülkemizde hekimler aşığı uygulama konusunda isteksiz kalmakta bu hastalar sıklıkla bir alerji merkezine yönlendirilmektedir.

Bu çalışmada, kliniğimizde yumurta alerjisi nedeniyle izlenen, KKK aşığı uygulanmış hastalarda aşı sonrası reaksiyon sıklığının ve aşı uygulaması öncesi aşı ile deri prick testi uygulamasının gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında yumurta alerjisi tanısı ile izlenen ve KKK aşığı kliniğimizde uygulanan 82 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik verileri tanı anındaki yakınmaları, spesifik IgE ve deri prick testi sonuçları, aşı uygulama metodu, reaksiyon gelişip gelişmediği, gözlenen reaksiyonların ne olduğu retrospektif olarak değerlendirildi.

Kliniğimizin rutin uygulama yöntemi klinik bulguları şiddetli olan (anafilaksi, orta-ağır atopik dermatit, anjiödem, sık ve persistan solunum yolu semptomları olan olgulara) hastalara öncesinde aşı ile deri prick test yapılarak sonrasında KKK aşığı yapılması şeklinde olup, hastalar klinikte aşı sonrası doktor gözetiminde bir saat takip edilmektedir. Bu sırada aileler olası reaksiyonlar açısından bilgilendirilerek oluşan reaksiyon varsa uygun şekilde tedavi edilmektedir.

## BULGULAR

Çalışmaya 82 hasta alınmış olup, olguların cinsiyet dağılımı, %37,8'i (n=31) kız, %62,2'si (n=51) erkek, tanı yaşı ortalaması 8,34±7,1 (1-48) ay idi. Hastaların %68,3'ü (n=56) atopik dermatit, %8,5'i (n=7) ürtiker/anjiödem, %18,3'ü (n=15) reaktif havayolu hastalığı, %4,9'u (n=4) anafilaksi tanılarıyla izlenmekte idi. Olguların %43,9'unda başta süt

**Tablo 1. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri.**

	Genel n=82
Tanı yaşı (ay)	8,34±7,1
(ortanca, IQR, min-max)	(6, 6, 1-48)
İzlem süresi (ay)	11,1±4,07
(ortanca, IQR, min-max)	(11, 8, 4-18)
Cinsiyet	Kız
	31 (%37,8)
	Erkek
	51 (%62,2)
Diğer gıda alerjisi varlığı	36 (%43,9)
Eşlik eden inek sütü alerjisi varlığı	30 (%36,6)
Tanı dağılımı	<i>RHYH</i>
	15 (%18,3)
	<i>Atopik dermatit</i>
	56 (%68,3)
	<i>Ürtiker/Anjiödem</i>
	7 (%8,5)
	<i>Anafilaksi</i>
	4 (%4,9)
Deri testi/ y.beyazı (mm)	5,5±4,4
(ortanca, IQR, min-max)	(6, 9, 0-19)
Deri testi/ y.sarımsı (mm)	2,7±2,6
(ortanca, IQR, min-max)	(3, 5, 0-5)
Yumurta beyazı SpIgE (kU/l)	7,5±1,3
(ortanca, IQR, min-max)	(3, 8,25, 0,1-100)
Yumurta sarısı SpIgE (kU/l)	3,1±3,8
(ortanca, IQR, min-max)	(1,2, 6,21, 0,27-9,91)
Aşı ile reaksiyon varlığı	0
KKK aşığı ile DPT	<i>Yapılmamış</i>
	65 (%79)
	<i>Negatif</i>
	17 (%21)
Aşı Uygulaması	<i>Tam doz</i>
	80 (%97,5)
	<i>Bölünmüş doz</i>
	2 (%2,5)

*RHYH: reaktif havayolu hastalığı, DPT: deri prick test, SpIgE: spesifik IgE*

**Tablo 2. Anafilaksi ile başvuran ve KKK aşısı ile yapılan deri prick testinde duyarlılık saptanan olguların klinik özellikleri.**

Olgu	Cins	Tamı yaşı (ay)	Tamı	Diğer alerji varlığı	Y. akı SpIgE düzeyi	Deri testi y. akı	Deri testi y. sarısı	Aşı İle DPT	KKK uygulaması	Reaksiyon varlığı
Y.M.A	E	9	Anafilaksi	Yok	16,3 ku/l	5 mm	Negatif	Negatif	Bölünmüş doz	Yok
N.Y	K	7,5	Anafilaksi	İnek sütü	0,1	Negatif	5mm	Yok	Tek doz	Yok
M.E.Ş	E	7	Anafilaksi	Yok	4,8 ku/l	5 mm	3mm	Negatif	Bölünmüş doz	Yok
A.Y	K	6	Anafilaksi	Yok	7,59 ku/l	3 mm	3mm	Yok	Tek doz	Yok

DPT: Deri prick test, SpIgE: spesifik IgE

olmak üzere yumurtaya ek gıda allerjisi saptanmıştı. Klinik bulguları şiddetli olan (anafilaksi, orta-ağır atopik dermatit, anjioödem, sık ve persistan solunum yolu semptomları olan olgular) 17 olguya KKK aşısı uygulaması öncesi aşı ile deri prick test uygulanmıştı (Tablo 1). Anafilaksi ile başvuran olgulardan yumurta akı için deri testi çapı daha büyük olan 2 olguya aşı ile prick test sonrası aşı bölünmüş dozlarda, diğer 2 olguya ise tek doz olarak uygulanmıştı (Tablo 2). Olguların tamamında KKK aşısı uygulaması sonrasında herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir.

## TARTIŞMA

Yumurta allerjisi olan çocuklara KKK aşısı uygulamasının güvenli olduğuna dair pek çok yayın bulunmaktadır (5,7,8). Ülkemizde ulusal aşı programımızda yer alan KKK aşısının yumurta allerjili çocuklara uygulanması ile ilgili birinci basamaktaki hekimler genellikle çekince yaşamaktadırlar.

KKK aşısı ile komplikasyon sıklığı milyon dozda 0,4-14,4 hastada bildirilmekte olup, bu komplikasyonlar aşının içerisinde bulunan jelatin, neomisin gibi yumurta dışı komponentler ile ilişkilendirilmiştir (9,10). KKK aşısı uygulaması öncesi aşı ile deri prick test uygulaması tartışmalıdır. Baxter ve ark. (11) 200 yumurta allerjili olguya aşı ile deri prick test uygulamış, 5 olguda prick testi pozitif saptamışlardır. Prick testi pozitif olan 5 olguya aşı ile intradermal test uyguladıklarında 4 olguda intradermal testi negatif saptayarak aşığı komplikasyonsuz uygulamışlardır. İntradermal test pozitifliği olan atopik dermatitli bir hastada test sonrası anafilaksi geliştiği için aşı öncesi test yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Ancak olgunun aşının yumurta komponentine mi yoksa diğer komponentlere mi allerjik olduğu belirleneme-

miştir. Khakoo ve ark. (12) deri prick testinin allerjik reaksiyonu öngörmeyeceğini, öyküsünde yumurta ile ciddi semptomları olan olguların uygun önlemler alınarak, hastane pediatri departmanlarında uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Aşı ile ilişkili allerjik reaksiyonlar üzerine Uluslararası Uzlaşma Raporu'nda yumurta allerjili olgularda KKK aşısının güvenli olduğu bildirilmektedir (5). Ancak önceki aşı sonrası ani reaksiyon gelişen yada aşının içerisinde bulunan jelatin, neomisin gibi diğer komponentlerle allerjik reaksiyon öyküsü olan olgulara deri prick test yapılması önerilmektedir. Görülen reaksiyonun genellikle jelatin komponentine bağlı olduğunu, KKK aşısı yapılacak olguların bu nedenle yumurta allerjisi açısından araştırılmasının da gerekli olmadığını bildirmişlerdir (5). Aickin ve ark. (13) 410 olgunun beşinde deri prick test pozitifliği bulmuş olmalarına rağmen, aşığı uyguladıklarında reaksiyon gözlememişlerdir, reaksiyon gördükleri 4 hastada (kusma, ürtiker, kısa süreli wheezing gibi) ise deri prick testinin negatif olduğunu bildirmişlerdir. Biz de KKK aşısı ile deri prick testi uyguladığımız olguların hiçbirinde aşı ile deri prick testi pozitifliği saptamadık. Aşı ile deri prick test uygulanan olgular ve uygulanmayan olgularda aşı uygulaması sonrası herhangi bir reaksiyon gözlemedik.

Yavuz ve ark. (14) süt ve yumurta allerjili üç olguda KKK aşılması sonrasında anafilaksi bildirmişlerdir. Bu olguların bakılan jelatin spesifik IgE'leri negatif olmasına rağmen, aşının diğer komponentleri için değerlendirilmemiştir.

Çalışmalarda, KKK aşısı ile anafilaksi allerjik hastalığı olan olgularla olamayan olgular arasında benzer oranlardadır (15). Aşı sonrası anafilaksi ve diğer allerjik reaksiyonlar aşılarla allerjik reaksiyon öyküsü olmayan olgularda da görülebilmektedir. Bu nedenle

aşı uygulanan merkezlerde anafilaksiye müdahale edebilecek deneyimli personel ve ekipmanın hazır bulundurulması önemlidir. Aşı sonrası hastaların 30-60 dk. uygulanan merkezde gözlenmesi de oluşabilecek erken reaksiyonlar açısından gereklidir <sup>(16)</sup>.

Çalışmamızda, %68,3 (n=56) atopik dermatit, %8,5'inde (n=7) ürtiker/anjiödem, %18,3 (n=15) reaktif havayolu hastalığı, %4,9'unda (n=4) anafilaksi tanılarıyla izlediğimiz 82 yumurta alerjili hastanın hiçbirinde KKK aşısı uygulaması sonrasında herhangi bir reaksiyon gözlemedik.

Sonuç olarak, yumurta alerjisi olan olgularımızda KKK aşısı uygulaması sonrası herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Bu hastalarda diğer sağlıklı çocuklardan farklı reaksiyonlar gözlenmediği için KKK aşısının diğer aşılardan yapıldığı merkezde aşı ile teste ve bölünmüş dozlara gerek kalmadan uygulanmasında sakınca yoktur. Ancak anafilaksi geçiren hastalarda sadece KKK aşısı değil tüm müdahalelerin optimum şartlar altında yapılması yani anafilaksiye müdahale edecek deneyimli ekibin hazır bulunduğu ve müdahaleden sonra izlem yapılabilecek bir sağlık kuruluşunda gerçekleştirilmesi hem hekim hem de ebeveynlerin kaygılarını azaltacaktır.

## KAYNAKLAR

- Toit G du, Tsakok T, Lack S, et al. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 137(4):998-1010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.005>
- Jessadapakorn W, Sangsupawanich P, Wootipoom N, Suddeaugrai O, Yuenyongviwat A. Component-resolved diagnostics in Thai children with cow's milk and egg allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol* DOI 10.12932/AP0820. <https://doi.org/10.12932/AP0820>
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunology* 2007;120:638-46. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.05.026>
- Cerecedo Carballo I, Dieguez Pastor MC, Bartolomé Zavala B, et al. Safety of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol et Immunopathol* 2007;35(3):105-9. <https://doi.org/10.1157/13106778>
- Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organization Journal* 2016;9:32. <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0120-5>
- Dumortier B, Nosbaum A, Ponvert C, Nicolas JF, Bérard F. Measles-Mumps-Rubella vaccination of an egg-allergic child sensitized to gelatin. *Arch Pediatr* 2013;20(8):867-70. Epub 2013 Jul 11. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.05.006>
- Freitas DR, Moura E, Araújo G, Cardoso A, et al. Investigation of an outbreak of hypersensitivity-type reactions during the 2004 national measles-mumps-rubella vaccination campaign in Brazil. *Vaccine* 2013;31(6):950-4.
- Fina Avilés F, Campins Martí M, Martínez Gómez X, et al. MMR vaccine and egg allergy. Experience in a hospital immunization unit. *An Pediatr (Barc)* 2007;67(4):362-7. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(07\)70654-9](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(07)70654-9)
- Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(12):1127-34. <https://doi.org/10.1097/00006454-200012000-00002>
- Nicoline A. T. van der Maas, T. Woudenberg, S. J. M. Hahné, and H. E. de Melker. Tolerability of Early Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Infants Aged 6–14 Months During a Measles Outbreak in The Netherlands in 2013–2014. *J Infect Dis* 2016;213(9):1466-1471. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv756>
- Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine* 1996;14:131-134. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(95\)00154-S](https://doi.org/10.1016/0264-410X(95)00154-S)
- Khakoo G A, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;320(7239):929-932. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7239.929>
- Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. *BMJ* 1994;309(6949):223-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.309.6949.223>
- Yavuz ST, Sahiner UM, Sekerel BE, Tuncer A, Kalayci O, Sackesen C. Anaphylactic reactions to measles-mumps-rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. *Acta Paediatr* 2011;100(8):94-6. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02165.x>
- Chow WC, Eyw K, Lau YL. measles-mumps-rubella vaccination and egg allergy. *HKJ Pediatr* 2003;8:35-39.
- Wood RA1, Berger M, Dreskin SC. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics* 2008;122(3):e771-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1002>