



Alerji öyküsü olan çocuklarda aşılama pratikleri

Immunization practices in children with a history of allergies

1Hatice Ezgi Barış¹, 1Perran Boran¹, 1Ayça Kıyıkım², 1Safa Barış², 1Ahmet Özen², 1Elif Karakoç Aydın²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu konuda bilinenler

Aşılama, bazı enfeksiyon hastalıklarının kontrolünde en önemli halk sağlığı önlemidir. Aşı sonrası anafilaksi ve alerjik tepkiler enderdir. Alerjisi olan çocuklarda özellikle yumurta alerjisi tanımlananlarda aşılamada aksaklıklar gözlenmektedir.

Çalışmanın katkısı

Yumurta alerjisi olan çocuklarda kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı ile ciddi tepkime izlenmemiştir. Aşılamada gecikmeyi önlemek amacıyla yumurta alerjisi olan çocuklar da, tıpkı diğer çocuklar gibi ek önlem almadan izlendikleri aile sağlığı merkezlerinde güvenle aşılanabilir.

Öz

Amaç: Besin alerjisi olan çocuklarda, aile hekimleri aşılama uygulamaktan kaçınmakta ve çocukları hastanelere yönlendirmektedir. Bu çalışmada Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'mize alerjisi olup, aşılama için yönlendirilen çocukları değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Son iki yılda aşı yapılması için yönlendirilen alerjik çocukların dosyaları geriye dönük incelendi. Demografik ve laboratuvar verileri, aşı sonrası reaksiyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Alerjisi olan ya da alerji şüphesiyle yönlendirilen 122 çocuk saptandı. Çocukların 50'sinde (%43,5) yumurta, 42'sinde (%36,5) çoklu besinler, dokuzunda (%7,8) süt, yedisinde (%6,1) daha önceki aşılamalar, öyküde etmen olarak bildirildi. En sık bildirilen reaksiyon cilt döküntüsüydü (n=89, %86,4). Sadece dokuz çocukta anafilaksi yakınması vardı. Cilt testi ve kanda alerjen spesifik IgE ölçümü ile hastaların 66'sında yumurta beyazı (%54,1) ve 25'inde (%20,5) yumurta sarısına duyarlanma saptandı. Çocukların çoğu (n=87, 71,9%) tüm 12. ay aşuları için, 21 (%17,4) çocuk sadece kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı için yönlendirilmişti. Ortanca gecikme süresi kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı için 20 gündü (8,7-41,2). Bir çocukta aşılamadan birkaç saat sonra ortaya çıkan döküntü dışında, diğer çocuklarda reaksiyon izlenmedi.

Çıkarımlar: Yumurta alerjisi, aile hekimlerinden yönlendirilen çocukların aşılamasında en yaygın engel olarak bulundu. Yumurta ile ciddi reaksiyon tanımlayan çocuklarda dahi aşılama sonrası reaksiyon izlenmemiştir. Ciddi reaksiyon olmadığı düşünüldüğünde, ulusal aşı takviminde gecikmelerin önlenmesi için, kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısının aile hekimlerince uygulanmasında sakınca gözlenmemiştir.

Anahtar sözcükler: Alerji, aşılama, çocuk, kızamık-kabakulak-kızamıkçık, yumurta

Abstract

Aim: In the presence of food allergies, especially egg allergies, primary physicians in Turkey avoid vaccine administration and refer children to a hospital setting. We aimed to evaluate children who had allergies or suspected allergies and were referred to our Well Child Clinic in a university hospital for vaccination.

Material and Methods: Charts of all children referred to our clinic due to concerns for allergies in the last two years, were reviewed. Demographic data, laboratory evaluation and reactions after immunization were recorded.

Results: A total of 122 children with or without a confirmed diagnosis of allergies were referred by primary physicians. In the history, 50 children (43.5%) had reactions with egg, 42 (36.5%) had reactions with multiple foods, nine (7.8%) had reactions with milk and seven (6.1%) had reactions with a previous vaccination. The most common reaction was rash (n=89, 86.4%). Nine children reported anaphylaxis. Skin testing or serum allergen specific IgE measurement revealed that 66 (54.1%) children had sensitization to egg white and 25 (20.5%) had sensitization to egg yolk. Most children (n=87, 71.9%) were referred for all the 12th-month vaccines, and 21 children were referred only for the measles-mumps-rubella vaccine (n=21, 17.4%). The median delay time in the administration of the measles-mumps-rubella vaccine was 20.0 (interquartile range: 8.7-41.2) days. No reaction was observed except for one child reporting a slight rash several hours after vaccination.

Conclusion: Egg allergy was the most common barrier of vaccine administration in children referred from family physicians. Given the absence of any reactions, we support the administration of the measles-mumps-rubella vaccine in primary care settings to prevent delays in national vaccine schedule.

Keywords: Allergy, children, egg, immunization, measles-mumps-rubella

Devami ⇒

Cite this article as: Barış HE, Boran P, Kıyıkım A, Barış S, Özen A, Karakoç Aydın E. Immunization practices in children with a history of allergies. Turk Pediatri Ars 2020; 55(3): 244-50.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Elif Karakoç Aydın E-posta/E-mail: elif_karakoc@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09.09.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.02.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.96636

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Giriş

Aşılama, bazı enfeksiyon hastalıklarının kontrolünde en önemli halk sağlığı önlemidir. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşılama Programı'ndaki tüm aşuların eksiksiz ve zamanında tüm çocuklara uygulanması gerekmektedir. Aşılama takviminin uygulanmasında kimi zaman aksaklıklarla karşılaşmaktadır. Bu aksaklıklara yol açan en sık nedenlerden birisi alerji öyküsüdür. Aşının yol açtığı aşırı duyarlılık tepkileri, aşının içerdiği koruyucu maddeler ya da aşının üretildiği kültür ortamının artıklarına bağlı olabilir (1). Aşı sonrası anafilaksi, bir milyon dozda 0,5–1 oranında bildirilen nadir bir reaksiyondur (2). Aşılama sonrası gelişen anafilaksiye bağlı ölüm ise 50 milyon dozda bir bildirilmiştir (3). Ölümcül reaksiyonlar son derece ender olmasına rağmen, alerji öyküsü olan çocuklarda aşılamada gecikmeler yaşanmaktadır. Özellikle besin alerjisi olan ya da olduğu düşünülen çocuklarda, sorumlu etken yumurta ise, birçok aile sağlığı merkezi (ASM), bir yaşında uygulanması gereken kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısını uygulamaktan kaçınmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, KKK aşısı yumurtaya karşı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren çocuklarda bile güvenle uygulanabilir (4–8). Bu nedenle KKK aşısı, ciddi yumurta alerjisi olan çocuklarda bile eskiden önerilen aksine, öncesinde deri testi uygulanmadan ve bir defada tam dozda uygulanabilir (9–11).

Yumurta alerjisi olan çocukların aşılamasının diğer rutin aşılamalarının yapıldığı merkezler dışında başka bir merkezde ya da ek önlemler alınarak yapılmasına gerek yoktur (11). Ancak çoğu zaman bu hastalar için farklı uygulamalarla karşılaşmaktadır. Yumurta alerjisi olan birçok çocuk, izlemli oldukları ASM'ler tarafından alerji merkezleri bulunan üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına KKK aşılamasının yapılması için yönlendirilmektedir. Bu da aşılamada gereksiz gecikmeye, birinci basamak sağlık merkezlerinde güvenle uygulanabilecek bir sağlık hizmeti için üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında iş yükünde artışa, deri delme testi (DDT) ya da alerjen özgül IgE ölçümü gibi testlerin kullanımına bağlı maddi kayba, aynı zamanda ailelerde aşılamayla ilgili kaygılarının artmasına yol açmaktadır.

Alerjisi olan çocuklarda aşılamayla ilgili pratikte gözlenen klinik uygulama farklılıkları nedeniyle, bu çalışmada Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'mize alerji öyküsü olduğu için izlendikleri ASM'ler tarafından aşıları yapılmayıp yönlendirilen çocukların klinik ve laboratuvar sonuçlarıyla, aşılama sonrası gözlenen tepkilerin bildirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Eylül 2016–Eylül 2018 tarihleri arasında, besin alerjisi öy-

küsü olan ya da etkenin bilinmediği şüpheli alerjik yakınmalar tanımlayan ve bu nedenle ASM tarafından aşı yapılmayıp, hastane ortamında yapılması amacıyla Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'mize yönlendirilen hastalar ile Çocuk Alerji bölümü tarafından besin alerjisi tanısıyla izlenip aşılarının yapılması için tarafımıza yönlendirilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışmamız için etik kurul onayı üniversitemiz kurulundan 05.10.2018 tarih ve 09.2018.657 numarası ile alındı. Helsinki ilkelerine uygun olarak planlanan ve yapılan çalışma; geriye dönük olarak yapıldığından hasta onamı alınmamıştır.

Demografik ve klinik özellikler

Dosyalardan yaş, cinsiyet gibi sosyoekonomik veriler ile çocukta tariflenen alerjik tepki, tetkiklerde saptanan sorumlu alerjen etmen, hangi aşı için yönlendirildiği, aşı yapılmadan önce yapılan testler, hangi aşının nasıl yapıldığı ve aşı sonrası reaksiyonlar gibi veriler toplanarak incelendi. Şüpheli alerjen öyküsü olan çocuklar deri delme testi ya da kanda alerjen spesifik IgE bakılarak değerlendirildi. Deri delme testi öncesi testi etkileyecek ilaç kullanımı varsa testin 10 gün öncesinde kesildi. Ön kol volar yüze süt, yumurta akı ve yumurta sarısı ile pozitif (histamin) ve negatif kontrol (serum fizyolojik) uygulanarak yapılmıştı. Reaksiyon 15 dak. sonra değerlendirilip negatif kontrole göre ≥ 3 mm üzeri kabartı anlamlı reaksiyon olarak değerlendirildi. Kanda besin alerjen spesifik IgE ölçümü radioallergosorbent (RAST) testi ile belirlendi. Aşı ile reaksiyon tanımlayan olgulara aşılama öncesi aşı ile DDT uygulandı.

İstatistiksel Çözümleme

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences paket programı 20.0 (SPSS Inc.; Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden sürekli değerler ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) olarak verildi. Sıklık ifade eden frekans analizleri ise n sayısı ve yüzde (%) olarak belirtildi.

Bulgular

Eylül 2016–Eylül 2018 yılları arasında alerji öyküsü olduğu için polikliniğimize aşı yapılması amacıyla yönlendirilen 122 çocuk saptandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Aileler tarafından en sık tariflenen alerjik yakınma, kızarıklık ya da döküntü gibi cilt bulguları iken (n=89, %86,4), anafilaksi öyküsünün (n=9, %8,7) sadece dokuz hastada var olduğu saptandı. Aile anlatımına göre yumurta en sık (n=50, %43,5) duyarlılık gösterilen sorumlu etmendi. Anafilaksi tanımlayan hastaların dördünde yumurta, ikisinde aşı (bir hastada KKK, bir hastada ikinci ay aşılamaları), üçünde süt öyküde sorumlu etmen olarak belirtilmişti.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

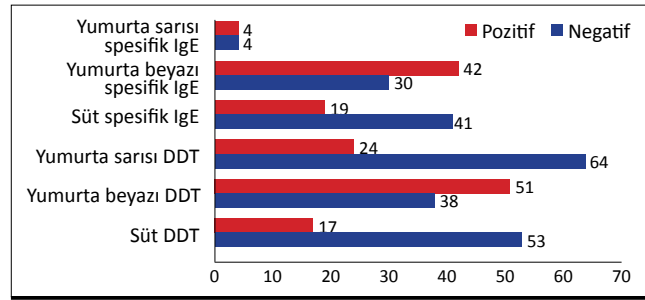
Klinik ve demografik özellikler	n	%
Kız	52	42,6
Erkek	70	57,4
Başvuru yaşı, ortalanca (ÇAA), (ay)	12 (12–13)	
Tariflenen alerjik yakınma		
Cilt yakınmaları	89	86,4
Gastrointestinal sistem yakınmaları	24	23,3
Anafilaksi	9	8,7
Aile beyanına göre sorumlu etmenler		
Sadece yumurta	50	43,5
Çoklu besinlerle reaksiyon	42	36,5
Sadece süt	9	7,8
Aşı	7	6,1
İlaç	1	0,9
Bilinmiyor	6	5,2

ÇAA: Çeyrekler arası aralık. Gastrointestinal sistem bulguları aileler tarafından kusma, ishal, kanlı ya da mukuslu dışkılama şeklinde tanımlanmıştır

Laboratuvar testi yapılarak sorumlu alerjen aranan hastalarda saptanan etmenler Şekil 1'de gösterildi. Bazı hastalarda hem DDT uygulanmış, hem de kanda alerjen spesifik IgE bakılmışken, bazı hastalarda iki yöntemden biri tercih edilmişti. Buna göre tüm hastalar arasında laboratuvar testleriyle 27 (%22,1) hastada süt, 66 (%54,1) hastada yumurta beyazı, 25 (%20,5) hastada yumurta sarısı alerjenlerine duyarlanma saptanmıştı. Hastaların 30 (%29,4) tanesinde ise birden fazla etmen, testlerde alerjen olarak bulunmuştu. Otuz hastada ise testlerde saptanabilen alerjen yoktu.

On iki hastaya aşılama öncesi aşı ile DDT (yedi hastaya KKK, beş hastaya pnömokok ve beşli karma ile) uygulandı ve tepki gözlenmedi. Hastaların büyük bir kısmına (n=87,%71,9) tüm 12. ay aşıları uygulanmışken, 21 (%17,4) hastaya sadece KKK aşısı, beş (%4,1) hastaya KKK ve suçiçeği, iki (%1,7) hastaya KKK ve konjuge pnömokok (KPA) aşısı uygulanmış, diğer hastalara ise çeşitli çocukluk çağı aşıları yapıldı. Altı hastaya aşılar artan dozlarda olacak şekilde (1/10 ve 9/10 oranlarına) bölünmüş dozlarda uygulandı. En sık yapılan aşı olan KKK aşısında normale göre ortalanca gecikme süresi 20 gündü (ÇAA: 8,75–41,25, minimum: 0 gün, maksimum 505 gün). Aşılama sonrası hiçbir hastada ciddi alerjik tepki gözlenmedi. Aile anlatımına göre yumurta ile döküntü tariflenen ancak DDT'de pozitiflik saptanmayan bir hastada KKK aşısından birkaç saat sonra hafif döküntü bildirildi.

Çalışmamızda aşı sonrası anafilaksi şüphesiyle yönlendirilen iki çocukta suçlanan aşılarla DDT uygulandı. İki has-

**Şekil 1. Laboratuvar testi yapılan hastalarda saptanan alerjenler**

DDT: Deri delme testi, sayılar (n) hasta sayısını ifade etmektedir

tada da DDT sonrası reaksiyon izlenmedi. Sonrasında bu hastalara aşılama aşının önce %10'u, yarım saat sonra ise %90'ı verilecek şekilde bölünmüş dozda uygulandı.

Tartışma

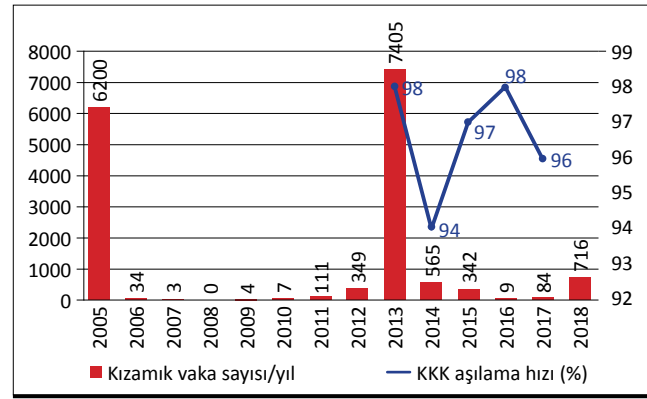
Aşılama toplumda bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde en etkili girişimlerden biridir. Bu nedenle tüm çocukların aksatılmadan bu hizmete ulaşması sağlanmalıdır. Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de aşı karışıklığı giderek artmaktadır (12). Bunu önlemek için sağlık çalışanlarının aşılar hakkında doğru bilgiye sahip olması ve aileleri doğru bilgilendirmesi gerekmektedir. Çalışmamızda gözlenmiştir ki, alerji öyküsü olan çocuklarda aşılar güvenle uygulanabilir. En sık kafa karışıklığı yaratan konulardan olan yumurta alerjili çocuklarda, KKK aşısı uygulandığında, reaksiyon riski açısından yumurta ile anafilaksi öyküsü olan hastalarımızda dahi KKK sonrası reaksiyon izlenmemiştir. Bu bulgular ışığında yumurta alerjisi olan çocukların ailelerinde, KKK aşılama sürecinin kaygı kaynağı olmasından kaçınılmalıdır.

Süt ve yumurta alerjileri Türkiye'de 0–5 yaş grubu çocuklar arasında en sık görülen besin alerjisidir. Yaygınlığı göz önünde bulundurulduğunda tüm yumurta alerjisi olan çocukların, KKK aşılama sürecinin ASM'ler dışında hastane ortamında yapılması için ailelerin yönlendirilmesi ya da alerji uzman değerlendirmesinin istenmesi gereksiz iş yükü ve aşılama gecikmeye yönlendirme anlamına gelmektedir. Çalışmamızda merkezimize yönlendirilen hastaların yalnızca %8,9'unda anafilaksi öyküsü vardı. Geri kalan hastalar hafif alerjik yakınmaları nedeniyle yönlendirilmişti. Aynı zamanda bu hastaların önemli bir kısmında yumurta alerjisi tanısı açık olmayıp sadece şüphe edilmesi nedeniyle aşısı geciktirilerek çocuk alerji uzmanına yönlendirilmişti. Ainsworth ve ark. (13) çalışmasında da KKK aşılama için hastane ortamına yönlendirilen çocukların sadece %29'unun daha önce yumurta alerjisi açısından kanda spesifik IgE ölçümü ya da DDT ile araştırıldığı saptanmıştı. Klinik şüphe durumunda besin alerjisi tanısının netleştirilebilmesi için çocuk alerji uzmanların-

ca değerlendirme gerekli olsa bile, aşılama uygulamalarının geciktirilmesi ya da hastane ortamında yapılmasını kesinlikle gerektirmemektedir. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı canlı zayıflatılmış kızamık, kabakulak ve kızamıkçık virüsleri içerir. Tavuk embriyolarından elde edilen fibroblast kültürlerinde üretilir. Bu nedenle yalnızca ihmal edilebilir düzeyde yumurta beyazı proteini olan ovoalbumin (0–1ng/mL) içerir. Bu bilgi ışığında yumurta sarısı ile reaksiyonu ya da duyarlanması olan çocuklar aşı reaksiyonu açısından artmış bir riske sahip değilken bu hastaların da aynı kapsamda ileri değerlendirme için sevk edilerek aşılamada gecikmeye neden olduğu çalışmamızda da gösterilmektedir. İlk çalışmalarda yumurta alerjisi olan çocuklarda KKK aşısı öncesinde aşı ile cilt testi (5, 8) önerilirken, artık bu uygulamadan vazgeçilmiştir. Yumurta alerjisi olan çocuklara KKK aşısı, anafilaksi öyküsü olsa bile, rutin önlemler alınarak uygulanabilir ve aşı öncesi deri testi uygulanması gerekli değildir (2, 4, 7, 10).

Tüm dünyada kızamığa karşı yürütülen aşılamanın 2000–2017 yılları arasında 21,1 milyon ölümü önlediği öngörülmektedir (14). Türkiye’de kızamık sıklığı dalgalı bir seyir göstermekte olup 2008 yılında hiç olgu bildirilmezken, 2013 yılında 7 405 olgu bildirilmiş, olgu sayısı 2016’da dokuza düşmüşken 2018’de 716 olgu bildirilmiştir (15). Olgu sayısındaki artışlar, aşılama hızlarındaki değişikliklerle paralellik göstermektedir (Şekil 2). Ülkemizde aşı reddi 2018 yılı itibari ile yirmi üç bine ulaşmıştır. Aşı karşıtlığının elli bine ulaşması durumunda salgın hastalık olasılığı artmaktadır (12). Türkiye’de de günden güne aşı karşıtlığının arttığı düşünülürse, KKK aşılama hızında yumurta alerjisi gibi aslında gerçek kontraendikasyon olmayan bir nedenle gecikmeler, aşılanmamış çocukları risk altına sokmaktadır. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısının gerçek kontraendikasyonları arasında, neomisin ya da jelatine karşı alerjik olmak, hamilelik ve immünsüpresyon bulunmaktadır (16, 17). Yumurta alerjisi, aşı kontraendikasyonları arasında değildir. Aşılama sonrası anafilaksi nadiren 1,8–14,4 milyon dozda bir bildirilmiş ve yumurtaya karşı değil aşının diğer bileşenlerinden jelatin ya da neomisine karşı olduğu gösterilmiştir (17–20). Yumurta alerjisi ya da anafilaksi öyküsü olsun olmasın, tüm aşılamalarda anafilaksi geliştiğinde müdahale edilebilecek yeterlikte sağlık personeli ve ekipmanı hazır olmak zorundadır (21).

Sağlık Bakanlığı’nın 2008 yılında yayınladığı genişletilmiş bağışıklama programı genelgesinde, yumurtaya karşı anafilaktik ya da anafilaktoid reaksiyonlar, KKK aşısının kesin kontraendikasyonları arasında belirtilmiş ancak anafilaksi dışındaki yumurta alerjilerinin aşılamaya engel olmadığı vurgulanmıştır (22). Amerikan Pediatri Akademisi (APA), Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi’ne



Şekil 2. Yıllara göre Türkiye’de bildirilen kızamık olgu sayısı

http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=TUR ve yıllık KKK aşılama hızı (Sağlık istatistikleri yıllık 2017 <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklen-ti/31096.turkcesiydijiv1pdf.pdf?0>)

göre ise yumurta alerjisi olan çocuklar, ciddi alerjik reaksiyon öyküsü bildirseler bile, aşılama sonrası anafilaksi riski çok düşük olduğundan özel önlem alınmadan KKK aşılması yapılabilir (9). Aşılama öncesi aşı ile deri testi, aşıya karşı alerjik reaksiyonu öngöremeyebilir ve KKK aşısı sonrası gözlenen aşırı duyarlılık tepkilerinin çoğu yumurta proteininden ziyade, jelatin gibi aşının diğer bileşenlerine karşı gözlenmektedir (9, 10). İngiliz Alerji ve Klinik İmmünoloji Topluluğu’nun önerisine göre ise, yumurta alerjisi olan tüm çocuklar rutin olarak KKK aşısı ile aile hekimleri tarafından aşılanmalı ve bu bilgi ailelere tanı anında iletilmelidir. Alerji uzmanı değerlendirmesine ise sadece aşılama sonrası anafilaksi bildirildiğinde başvurulmalıdır (23). Ancak yumurta ile anafilaksi Sağlık Bakanlığı genelgesinin aksine, bu kaynaklarda KKK aşılması için kesin kontraendikasyon değildir (9, 10, 23). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı’nın aşı önerileri güncellemeleri yenilenirken, bu veriler ve son araştırmalar göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmalarda gösterilmiştir ki, yumurta alerjisi olan çocuklar sıklıkla aile hekimleri tarafından KKK aşılması için üst merkezlere yönlendirilmektedir (11, 13). Cronin ve ark. (11) çalışmasında aşılama için merkezlerine gönderilen hastaların %69,5’inin KKK aşısı için yönlendirildiği bildirilmiştir. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşılması için yönlendirilen hastaların yönlendirilme sebepleri arasında, yumurta alerjisi dışında, başka besinlere karşı alerjik olma, antibiyotik alerjileri, egzema, ailede öyküsünde aşı reaksiyonunun olması, aşılar karşı nonspesifik reaksiyonlar gibi sebepler de bulunmaktadır. Buna rağmen 310 tane KKK aşısı yapılan hastadan sadece altı tanesinde dö-küntü şeklinde hafif minör reaksiyon gözlenmiştir (11). Yumurta dışı besinlerle alerji, başka çalışmalarda da KKK aşısı için hastaneye yönlendirme sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır (13). Benzer şekilde bizim çalışmamızda

da aileler yumurta dışı besinlerle reaksiyon bildirdikleri için ya da sadece şüphe ettikleri için, izlendikleri ASM'ler tarafından KKK uygulanmasından sakınılmıştır. Goodyear-Smith ve ark. (24) çalışmasında, yumurta alerjisi olduğu için özel bir bağışıklama kliniğine yönlendirilmek istenen çocukların aile hekimleri, KKK aşılama sürecinin yapılmasında sakınca olmadığı konusunda bilgilendirilmiş, bu çocukların aşılanması birincil sağlık merkezlerinde yapılması önerilmiş ve hiçbir çocukta reaksiyon gözlenmemiştir. Ancak hastaların %69'unda aşılamada gecikme yaşanmıştır. Ainsworth ve ark. (13) çalışmasında da KKK aşılması için aile hekimleri tarafından hastaneye yönlendirilen 110 çocuğun hastane ortamında yapılan aşılamaları sonrası hiçbir çocukta ciddi reaksiyon gözlenmemiş ancak çocukların %81'inde ilk doz aşılamanın 30 günden fazla geciktiği saptanmıştır. Ülkemizde uygun bir sevk sisteminin işleme geçirilmesi ve birinci basamak sağlık çalışanının devamlı eğitilmesi, uygunsuz sevklerin azalmasını ve gereksiz kaynak kullanımının sınırlandırılmasını sağlayacaktır. Bunun yanında aşılamada gereksiz gecikmeler, uygun aşılamadan esas sorumlu birinci basamak hekimlerinin doğru bilgilendirilmesi ile önlenmelidir. Bu çalışmada KKK aşılama sürecinde ortalama gecikme süresi 20 gün saptanmış olup, gecikme süresinin çok uzun olmamasının sebebi, merkezimizde bu çocukların değerlendirmelerinin hızlıca tamamlanıp aşılamalarının geciktirilmeden uygulanmasına öncelik verilmesidir.

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlardan biri de, yumurta antijeni içermemelerine rağmen KKK aşısı ile birlikte uygulanan diğer 12. ay aşıları (Konjuge pnömokok, Varisella) da yapılmamakta ve gecikmektedir. Bunun sonucunda çocuklar bu aşılarla korunabilecek enfeksiyon hastalıkları açısından da risk altına sokulmaktadır. Yumurta proteini içeren aşılar bile ciddi sistemik reaksiyona yol açmazken, KKK aşısıyla beraber diğer yapılması gereken ve yumurta proteini içermeyen 12. ay aşılarının uygulanmasının bilimsel bir dayanağı yoktur. Bu durum birincil basamak sağlık çalışanlarının aşılamaya ilgili yetersiz bilgilendirilmesinden ya da güvenlik tereddütlerinden kaynaklanıyor olabilir.

Herhangi bir aşılama sonrası hangi hastanın ciddi alerjik reaksiyon gösterme olasılığını önceden öngörmek mümkün değildir. Ancak bir aşı ile ciddi alerjik reaksiyon gösteren hasta, aynı aşıyla sonraki aşılamalarda da risk altındadır. Çalışmamızda bir hasta KKK aşılması sonrası, bir hasta ise ikinci ay aşılması sonrası anafilaksi şüphesiyle tarafımıza yönlendirilmişti. Belgeleme eksiklikleri nedeniyle bu şekilde başvuran hastaların gerçekten anafilaksi ölçütlerine uyup uymadığını belirlemek mümkün olmayabilir (25). Aşılama sonrası gözlenen vazovagal reaksiyon, ateş, jeneralize cilt döküntüsü, halsizlik, kas ağrıları, ishal,

senkop gibi nonspesifik sistemik reaksiyonlar anafilaksi gibi değerlendirilip, hastalar yanlışlıkla 'aşıya karşı alerjik' olarak damgalanmaktadır (21). Çalışmamızda aşı sonrası anafilaksi şüphesiyle yönlendirilen iki çocukta suçlanan aşılarla deri delme testleri uygulandı ve negatif bulunarak aşılama bölünmüş dozlarda sorunsuz uygulandı. Aşıyla uygulanan deri testlerinin duyarlılık ve özgünlüğü net olmayıp, her zaman aşı sonrası reaksiyonu öngöremeyebilir ancak duyarlanma ile ilgili bilgi verdiğinden önerilmektedir (21). Deri delme testi ile reaksiyon gözlenen ve aşı ile anafilaksi öyküsü olan çocuklara ise eğer temin edilebiliyorsa daha az alerjen içeren bir aşı ile aşılama önerilmekte, ancak bu mümkün olmadığında anafilaksi gelişirse acil müdahale edilebilecek koşullarda, 15-30 dak. aralıklarla gittikçe artan dozlarda aşılama ve sonrasında en az 30 dak. gözlem önerilmektedir (10, 21).

Sonuç olarak, alerji şüphesiyle aşılamaları birincil basamak hekimlerince yapılmayarak tarafımıza yönlendirilen hastaların hiçbirinde aşılama sonrası ciddi yan etki gözlenmemiştir. Aşılama sonrası ciddi duyarlılık gözlenme olasılığı son derece düşük olduğundan bu çocukların aşılamalarının geciktirilmeden uygulanması, ailelerin aşılamaya ilgili kaygılanmasını önleyecektir. Özellikle yumurta alerjisi olan ya da olduğundan şüphe edilen çocukların KKK aşılamalarının birinci basamak sağlık kuruluşlarında uygulanmasında sakınca yoktur. Aşılamadan sorumlu birinci basamak sağlık çalışanının bu konuda bilgilendirilmesi hedeflenmelidir. Aşı sonrası anafilaksiden şüphe edildiğinde ise aynı aşı ile yeniden aşılama gerekiyorsa, alerji uzmanlarınca değerlendirme yapıldıktan sonra, aşılamasının yapılması uygun olacaktır. Tüm aşılamalar sırasında anafilaksiye müdahale edilecek yetkinlikte çalışan ve ekipmanın hazır olması ihmal edilmemelidir.

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için etik kurul onayı üniversitemiz kurulundan 05.10.2018 tarih ve 09.2018.657 numarası ile alındı.

Hasta Onamı: Çalışmanın geriye dönük tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır. Ancak hastalara DDT uygulanırken onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - P.B., E.K.A.; Tasarım - P.B., E.K.A., A.K., S.B., H.E.B., A.Ö.; Denetleme - P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.; Malzemeler - H.E.B., P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - H.E.B., P.B., E.K.A.; Analiz ve/veya Yorum - H.E.B., P.B., E.K.A.; Literatür Taraması - H.E.B., P.B., E.K.A.; Yazıyı Yazan - H.E.B., P.B., E.K.A.; Eleştirel İnceleme - P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek aldıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval for our study was obtained from our university's committee (date: 05.10.2018, number: 09.2018.657).

Informed Consent: Patient consent was not obtained due to the retrospective design of the study. However, informed consent was obtained before applying SPT to the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.B., E.K.A.; Design - P.B., E.K.A., A.K., S.B., H.E.B., A.Ö.; Supervision - P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.; Materials - H.E.B., P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.; Data Collection and/or Processing - H.E.B., P.B., E.K.A.; Analysis and/or Interpretation - H.E.B., P.B., E.K.A.; Literature Review - H.E.B., P.B., E.K.A.; Writing - H.E.B., P.B., E.K.A.; Critical Review - P.B., E.K.A., S.B., A.K., A.Ö.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Caubet JC, Ponvert C. Vaccine allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014; 34: 597–613.
2. Echeverría-Zudaire LA, Ortigosa-del Castillo L, Alonso-Lebrero E, et al. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43: 304–25.
3. Zhou W, Pool V, Iskander JK, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1–24.
4. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. *J Pediatr* 1992; 120: 878–81.
5. Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to egg protein. *J Pediatr* 1983; 102: 196–9.
6. O'Brien TC, Maloney CJ, Tauraso NM. Quantitation of residual host protein in chicken embryo-derived vaccines by radial immunodiffusion. *Appl Microbiol* 1971; 21: 780–2.
7. 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.
8. Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine* 1996; 14: 131–4.
9. Kimberlin DW. Red Book—2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31th edition. Itaska (IL): American Academy of Pediatrics; 2018.p.53.
10. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 25–43.
11. Cronin J, Scorr A, Russell S, McCoy S, Walsh S, O'Sullivan R. A review of a paediatric emergency department vaccination programme for patients at risk of allergy/anaphylaxis. *Acta Paediatr* 2012; 101: 941–5.
12. Gür E. Vaccine hesitancy - vaccine refusal. *Turk Pediatri Ars* 2019; 54: 1–2.
13. Ainsworth E, Debenham P, Carrol ED, Riordan FA. Referrals for MMR immunisation in hospital. *Arch Dis Child* 2010; 95: 639–41.
14. Dabbagh A, Laws RL, Steulet C, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 1323–9.
15. WHO. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=TUR. Accessed July 18, 2019.
16. Kowalzik F, Faber J, Knuf M. MMR and MMRV vaccines. *Vaccine* 2018; 36: 5402–7.
17. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013; 62: 1.
18. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 867–72.
19. Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S. IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 563–5.
20. 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: 1058–61.
21. Nilsson L, Brockow K, Alm J, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 628–40.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi, 25.02.2008. Available from: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbpgenelge2008pdf.pdf>. Accessed July 17, 2019.
23. Clark AT, Skypala I, Leech SC, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1116–29.
24. Goodyear-Smith F, Wong F, Petousis-Harris H, Wilson

E, Turner N. Follow-up of MMR Vaccination Status in Children Referred to a Pediatric Immunization Clinic on Account of Egg Allergy. *Hum Vaccin* 2005; 1: 118–22.

25. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026–45.