

Alerjik Çocuklarda Aşılama Prensipleri

Principles of Vaccination in Allergic Children

Öz

Alerjik çocuğun aşılmasında iki temel problem karşımıza çıkmaktadır. İlki hastada, besin alerjisi, atopik dermatit, astım veya ilaç alerjisi gibi alerjik bir durumu olan hastanın aşılması, diğeri de bir aşı yapılmış ve sonrasında alerjik reaksiyon şüphesi gelişen bir hastanın aşılmasıdır. Bu yazıda her iki durum açısından hastanın değerlendirilmesi ve aşının yapılması konusunda bilgiler gözden geçirilmiştir.

Abstract

There are two main problems with vaccination of the allergic child. The first one is the vaccination of the patient with an allergic condition such as food allergy, atopic dermatitis, asthma or drug allergy, and the other one is the vaccination of a patient who has been vaccinated and then had an suspected allergic reaction. In this article, we reviewed the evaluation of the patient and the administration of the vaccine for both conditions.

Alerjik Hastalığı Olan Çocuğun Aşılması

Besin Alerjisi Olan Çocuğun Aşılması

Aşıların hazırlanması esnasında embriyonlu tavuk yumurtası kullanılması nedeni ile yumurta alerjisi olan hastaların aşılması sorun olabilmektedir. Oysaki rutin çocukluk çağı aşılarından kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) ve suçiçeği, alerjik reaksiyona sebep olmayacak düzeyde yumurta proteini (ovoalbumin) içermektedir (1,2). Bu nedenle yumurta alerjisi bu aşıların yapılmasında bir kontrendikasyon değildir ve bu aşılar rutin önlemler alınarak yapılmalıdır. İnfluenza aşısının da yumurta alerjisi olan ve olmayan hastalarda benzer oranda ciddi reaksiyona olduğu belirtilmektedir. Sadece sarı humma aşısında mikrogram düzeyinde yumurta proteini bulunmaktadır ve yumurta alerjisi olan bir hastada sarı humma aşısı yapılması gerekiyorsa aşılama öncesinde aşı ile deri testi yapılması önerilmektedir (3,4).

Bu günkü bilgilerimiz ve rehberlerin önerisi doğrultusunda yumurta alerjisi olanlarda (anafilaksi dahil) KKK aşısı standart aşı önlemleri alınarak yapılabilir (1). Cid-

Uzm. Dr. Ayşe SÜLEYMAN
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul -Türkiye

Tel/phone: +90 535 416 0720

mail: draysesuleyman@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Aşı alerjisi, alerjik çocukta aşılama, besin alerjisi

Keywords:

Vaccine allergy, vaccination in allergic child, food allergy

Geliş Tarihi - Received
03/02/2020

Kabul Tarihi - Accepted
07/03/2020

di reaksiyon öyküsü olan veya aşılama sonrası reaksiyon gelişen hastalarda, aşılamanın devamı konusunda olası risklerden de korunmak amacı ile alerji uzmanı görüşüne başvurulması önerilebilir. Ancak gereksiz önlemler ve aşının ertelenmesinin, artan aşı karşıtlığı hareketler de göz önüne alınınca, çocukların aşılama fırsatının kaçırılmasına sebep olabileceği de akılda bulundurulmalıdır.

Süt Alerjisi Olan Hastaların Aşılama

İki bin on bir yılında, difteri-tetanoz-boğmaca aşısı (DTaP veya Tdap) uygulandıktan sonraki bir saat içinde 8 hastada anafilaksi geliştiği bildirilmiştir. Bunların altısında süt ile reaksiyon öyküsü olduğu ve süt spesifik immunglobulin (Ig) E değerlerinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu aşılama eser miktarda (nanogram) kazein kalıntısı içerebildiği ve bu nedenle reaksiyon olduğu belirtilmiştir (5). Ancak bu aşılamanın anafilaktik reaksiyona sebep olması nadirdir ve süt alerjisi olanlar dahi aşıları tolere edebilmektedir (2). Bu nedenle bu aşılama süt alerjisi olan hastalara da yapılabilir. Bu durumda aşılama sonrasında olası reaksiyonlar için uygun gözlem süresi önemlidir. Ülkemizde dokuzuncu ayda yapılması önerilen kızamık aşısında da “süt proteini içerdiği ve süt alerjisi olanlarda dikkat edilmesi gerektiği” uyarısı vardır. Bu sorunlar, aşılamanın yapılması konusunda aileler tarafından da endişeye yol açabileceği için aşı yapılması veya olası reaksiyonun yönetimi konusunda gerekirse alerji konsültasyonu da istenilebilir.

Jelatin Alerjisi

Kollajenden elde edilir. Üretiminde kemik, bağ dokusu ve deri kullanılır. Sığır, domuz, tavuk veya balık kökenli olabilir. Ülkemizde uygulanan aşılar da sığır kaynaklı jelatin kullanılmaktadır ve KKK, suçiçeği, Japon ensefaliti aşılarına karşı anafilaksin en önemli nedenidir. Jelatin anafilaksisi ile Asyalı'larda daha sık pozitif saptanan insan lökosit antijen (HLA)-DR9 ile ilişkilidir. Japonya'da gıdalardan jelatinin çıkarılması veya hidrolize jelatin kullanılması ile jelatine karşı görülen reaksiyonların sayısı azalmıştır. Ancak kişilerin jelatini oral tüketebilmeleri jelatin ile parenteral yoldan karşılaştıklarında reaksiyon gelişmeyeceği anlamına gelmez (2).

Kırmızı Et Alerjisi

Kırmızı et alerjisinden alfa 1,3 galaktoz (alfa gal) komponenti sorumludur ve jelatin içeren suçiçeği aşısı ile anafilaksi bildirilmiştir (6). Alfa gal alerjisinde kene ısırma-

sı sonucu kırmızı etlerin karbonhidrat bileşenine karşı duyarlaşma oluşur. Tipik tablosu memeli kırmızı eti tüketiminde 3-8 saat sonra anafilaksidir. Besine bağlı diğer anafilaksilerden alerjinin karbonhidrat yapıda olması, bulguların geç çıkması nedeni ile farklıdır (7).

Atopik Dermatitli Çocukların Aşılama

Atopik dermatit, kaşıntı ve tipik lezyonlarla giden çocukluk çağı en sık kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Ciddi atopik dermatide besin alerjisi, özellikle yumurta, eşlik edebilmektedir (8). Bu durum da çocukların KKK aşısında gecikmeye yol açabilmektedir. Ancak atopik dermatit bir erken tip reaksiyon değildir ve hastanın aşılama ile ek bir anafilaksi riski oluşturmayacaktır.

Astım ve Alerjik Rinitli Hastada Aşılama

Aşılamanın astım gelişimini arttırdığına dair bir bulgu yoktur. O nedenle rutin çocukluk çağı aşıları yapılmalıdır. Astımlı hastalarda yıllık influenza aşısı yapılması da önerilmektedir (9).

İlaç Alerjisi Olan Çocukların Aşılama

Çocuklarda sık görülen ilaç alerjileri beta-laktam antibiyotik ve nonsteroid ilaç gruplarına karşıdır (10). Genel olarak bir ilaca karşı alerjik reaksiyon gelişmesi ilacın kullanımının yaygın olması ile ilişkilidir. Bu bağlamda önemli bir sorun da moleküller arası benzerlik ve çapraz reaksiyonlardır. O nedenle aşılar da içermiş oldukları antimikrobiyaller nedeni alerjik reaksiyona neden olabilirler. Ancak çoğu aşıda neomisin, gentamisin ve polimiksin gibi antimikrobiyaller bulunmaktadır ve bu ilaçlar pediatri pratiğinde sık kullanılmadıkları için genel olarak duyarlaşmaya sebep olma ihtimali düşüktür (11).

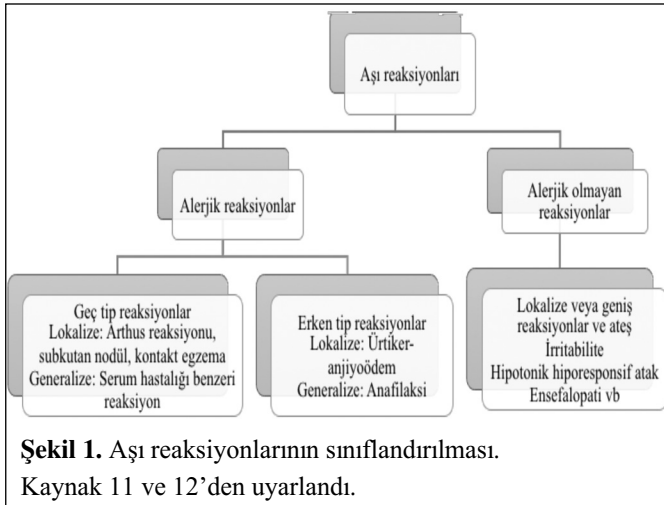
Aşı Reaksiyonlarında Tanı ve Aşıya Karşı Alerjik Reaksiyon Şüphesi Olan Çocuğun Aşılama

Aşı uygulaması sonrasında gelişen alerjik reaksiyonlarda erken tip, immunoglobulin (Ig)E ilişkili reaksiyonlar ürtiker, anjiyoödem ve daha nadiren anafilaksi ile prezente olabilir. Bu reaksiyonlar sonraki dozlarda tekrarlama riski taşırlar (3,12). Tanınmaları erken dönemde acil müdahale açısından önemli iken uzun dönemde yapılacak alerjik değerlendirmede uygun testin seçilmesi ve aşının tekrar yapılma kararında da etkilidir (2,3). Erken tip-te reaksiyonların en ciddi olanı anafilaksidir ve 0,21-3/1.000000 arasında bildirilmektedir. Anafilaksi kuduz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği ve insan papi-

loma virüs aşılarında en yüksek orandadır (13). Zona için ise alfa-gal alerjisi nedeni ile anafilaksi geliştiği bildirilmiştir (14). Geç reaksiyonlardan Arthus reaksiyonu aşının sık aralıklarla yapılması ile ilgili iken, subkutan nodüller alüminyuma bağlı gelişebilen reaksiyon olarak kabul edilmektedir (3,11,12). Şekil 1’de aşıya bağlı reaksiyonların sınıflandırılması gösterilmiştir.

Aşılarda reaksiyona sebep olmuş komponent; kültür rezidüleri (süt, yumurta, *Saccharomyces cerevisiae*), adjuvanlar (alüminyum tuzları, polisorbata 80/20), stabilizatörler (jelatin), koruyucular (prezervatif), neomisin, gentamisin gibi antibiyotikler, lateks ve mikrobiyolojik komponent kaynaklı olabilir (3, 4,15). Mikrobiyolojik komponente karşı reaksiyon çok nadirdir. Aşıların alerjen olabilecek içerikleri tablo 1’de gösterilmiştir.

Aşı yapılmasında pratikte en sık karşılaşılan sorun yumurta alerjisi olan veya alerji şüphesi olan hastanın aşı-

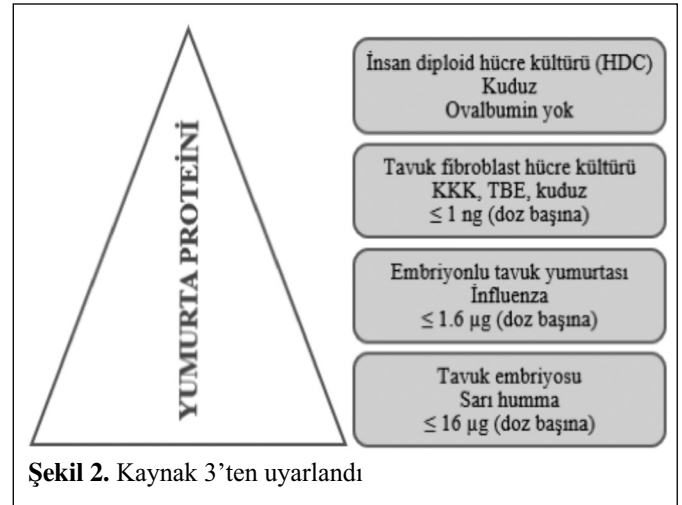


Şekil 1. Aşı reaksiyonlarının sınıflandırılması. Kaynak 11 ve 12’den uyarlandı.

lanması veya aşıya bağlı reaksiyon şüphesinde yumurtanın sorumlu olup olmadığıdır. Aşıların içerdiği oldukları yumurta protein miktarı şekil 2’de gösterilmiştir.

Tanımda alerjik reaksiyona sebep olan aşı komponentinin belirlenmesi gerekir (16). Aşının tekrar yapılmasının gerekip gerekmediğine ilgili aşıya karşı spesifik Ig G düzeyinin koruyucu titrede olup olmamasına göre karar verilir (3). Koruyucu titreler tablo 2’de gösterilmiştir.

Aşı ile şüpheli alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda tekrar aşı yapılma gereksiniminden bağımsız olarak tüm çocuklara aşının kendisi ve bileşenleri ile deri testi ve/veya spesifik IgE bakılması önerilmektedir (3). Burada dikkat edilmesi gereken nokta; difteri, tetanoz ve boğmacada toksoid bileşene karşı spesifik IgE yanıtı normal immünitinin parçası olarak gelişebileceği için bunlara karşı spesifik IgE bakılması önerilmediğidir. Bu durum özellikle atopik çocuklarda belirgindir ve iki yıla kadar Ig E yük-



Şekil 2. Kaynak 3’ten uyarlandı

Tablo 1. Reaksiyona neden olan aşı bileşenleri

İçerik	Tip	
Aktif immünizan ajanlar ve konjuge edici ajanlar	Toksoid, canlı atenü virüsler, öldürülmüş virüs veya virüs parçası, viral proteinler, taşıyıcı proteinler ve antijenler	
Kültür içeriği (Protein/ peptid)	Yumurta, at serumu, mürin ve simian hücresi, köpek böbrek hücresi, maya mantarı	
Additifler	Antibiyotik	Neomisin, klortetrasiklin, gentamisin, streptomisin, eritromisin, kanamisin, polimiksin B, amfoterisin B
	Koruyucu (Prezervatif)	Tiyomerosal, 2-fenoksietanol, fenol, benzetonyum klorid
	Stabilizatör	Jelatin, insan serum albümini, amino asit karışımı, glutamat, glisin, mono sodyum glutamat, sükröz, laktoz, sorbitol, askorbik asit, fosfat, polisorbata 80/20, polijelin
	Adjuvan	Alüminyum tuzlar, MF-59, ASO4 (Deasetile monofosforil lipid A+ alüminyum hidroksit)
	İnaktivasyon kalıntısı	Formaldehit, beta-propiyonat, formalin, glutaraldehit
Kontaminasyon	Lateks	

Kaynak 15’ten uyarlandı.

sekiği devam edebilir (3,4). İlk aşamada deri prick testi sulandırılmamış aşı preparatı ile yapılır. Anafilaksi öyküsü var ise 1:10 konsantrasyonda dilüe edilerek teste başlanır. Negatif ise 1:100 konsantrasyonda dilüe aşı ile intradermal test (İDT) yapılır (2,17). Daha yüksek konsantrasyonlarda yapılması yalancı pozitiflik oranı yüksek olduğu için önerilmez. Mümkün ise reaksiyona neden olan aşının aynı üreticiye ait preparatı ile testler yapılmalıdır. (3,4). Reaksiyona sebep olan aşıya göre yapılması önerilen testler tablo 3’te gösterildi.

Alerjik değerlendirme sonucu testleri negatif olan hastalarda reaksiyon riski ihmal edilebilir düzeydedir

Tablo 2. Aşıyla önlenebilen hastalıklardan korunmak için gerekli antikor düzeyleri

AŞI	Koruyucu IgG düzeyi (≥)
Difteri	0.1 IU/mL
Haemophilus influenza tip b	0.15 µg/mL
Hepatit A	10 mIU/mL
Hepatit B yüzey antijeni	10 mIU/mL
Kızamık	120 PRN titre
Polio tip 1, 2 & 3	1/8 nötralizan antikor titresi
Kuduz	0.5 IU VNA/mL
Kızamıkçık	10 IU/mL
Tetanoz	0.1 IU/mL
Sarı humma	0.7 IU/mL

IU: international units, **mIU:** mili-international units, **PRN:** plaque reduction neutralization, **VNA:** virüs-neutralizing antibody.

Kaynak 2’den uyarlandı.

(17) Anafilaksi öyküsü olan ve deri testleri pozitif olan hastalarda aşıya karşı antikor titresini bakılır. Koruyucu düzeyde ise aşı yapılmaz, koruyucu düzeyde değil ise aşı yapılması gerekiyor ise “kademeli yükleme” yapılır (16). Tablo 4’te gösterilmiştir. Aşı damar yolu açılarak yapılır ve yapıldıktan sonra en az bir saat daha gözlenir (18). Alternatif olarak aşının %10, %30 ve %60 ‘ı da yapılabilir (16).

Teorik olarak aşının içerdiği her türlü komponent aşı sonrası alerjik reaksiyona sebep olabilir, hatta vaka düzeyinde mikrobiyolojik ajanın da neden olduğu gösterilmiştir (19). Her aşının içeriği üretici firmaya göre de değişiklik gösterebileceği için reaksiyon şüphesi olması durumunda öncelikle aşının içeriği kontrol edilmelidir (20,21).

Aşı karşıtı görüşlerin arttığı ve aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı dünya genelinde ciddi bir hareket olduğu göz önünü alınca iki temel soru karşımıza çıkmaktadır.

Erken reaksiyon varsa aşı gerekli mi?

Antikor titresine göre karar verilir.

Erken tip reaksiyon öyküsü olan ve tekrar aşılmanması gerekmeyen hastalarda ne yapılmalı?

Aşılama gereksiniminden bağımsız aşıya ve komponentlerine test yapılması önerilir.

Bu soruların cevabının hastaya uygun şekilde verilebilmesi, olası riskler ve sağlık hizmeti verilen kuruluşun şartları da göz önüne alınarak hekimin toplumu, hastayı ve kendini riske atmamak için gerekli vakaları alerji uzmanına yönlendirmesi gerekir.

Hastalarda aşı sonrası gelişen İgE aracılı reaksiyonu yaklaşım şekil 3’te gösterilmiştir.

Not 1. Reaksiyonun zamanı ve şekli sistemik İgE aracılı reaksiyona uygun mu? Çoğu sistemik İgE aracılı aşı

Tablo 3. Aşıya göre yapılması önerilen testler

Aşı	Deri testi	İnvitro spesifik İgE
DTaP, Td, Tdap	DTaP, Td, Tdap, tetanoz toksoidi, jelatin, süt	Jelatin, süt
Hepatit B	Hepatit B, Maya	Maya
İnfluenza	İnfluenza, yumurta, jelatin	Yumurta, jelatin
KKK	Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak, jelatin	Jelatin, süt
Varisella veya Zoster	Varisella veya Zoster, jelatin	Jelatin
Sarı humma	Sarı humma, yumurta, jelatin	Yumurta, jelatin

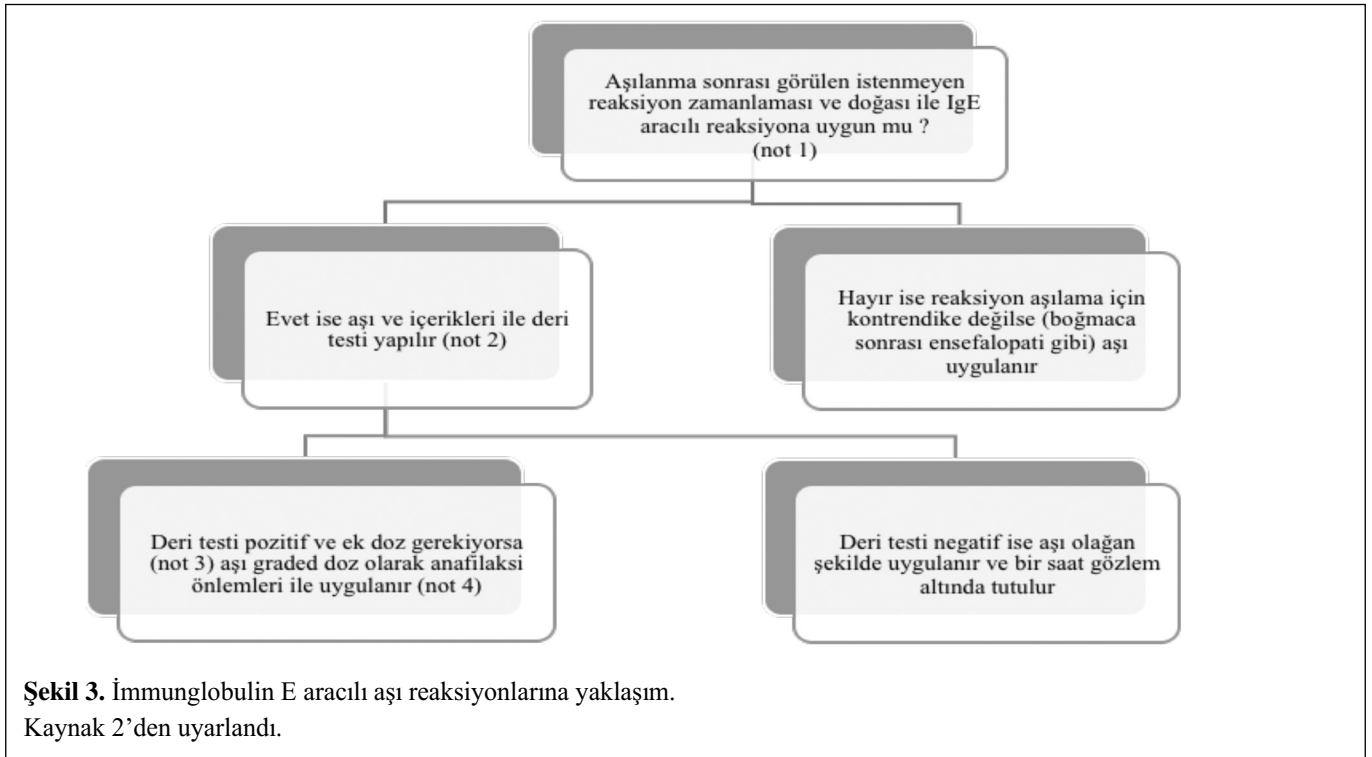
KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, **DTaP:** difteri, tetanoz, asellüler boğmaca,

Kaynak 2’den uyarlandı.

Tablo 4. Kademeli yükleme

0,05 mL 1/10 dilüsyon
0,05 mL tam konsantrasyon
0,1 mL tam konsantrasyon
0,15 mL tam konsantrasyon
0,2 mL tam konsantrasyon

Kaynak 16’dan uyarlandı.



reaksiyonları dakikalar içinde, bir saatten önce görülür. Aşıdan sonra bir saat içinde aşğıdaki bulgulardan herhangi biri var ise değerlendirilmelidir. Gecikilmesi ciddi reaksiyonlara sebep olabilir.

Dermatolojik: Ürtiker, flushing, anjiyoödem, kaşıntı

Solumun: Rinokonjuntivit (gözlerde kızarma, kaşıntı, göz yaşarması, burunda tıkanma, kaşıntı, akıntı, hapşırık), üst solunum yolu ödemi (ses değişikliği, yutma zorluğu, stridor, solunum zorluğu), bronkospazm (öksürük, hışıltı, nefes darlığı, göğüste tıkanma)

Kardiyovasküler: Hipotansiyon, taşikardi, çarpıntı, baş dönmesi)

Hiptansiyon, bilinç kaybı, soluk ve eşlik eden bradikardi daha çok vasovagal senkop lehindedir. Gastrointestinal: Kramp, bulantı, kusma, diare

Not 2. Aşı ve aşı komponenti (yumurta, jelatin, lateks, süt, maya) ile deri testi yapılır. Prik testi tam konsantrasyonda aşı ile (dilüe edilmemiş) yapılır, negative ise intradermal deri testi yapılır. İntradermal deri testi 1:100 konsantrasyonda 0.02 ml aşı ile yapılır. Yalancı pozitiflikler olabilir. Aşı komponentlerine deri testi: Yumurta ile prik testi (influenza ve sari humma) süt ile prik testi (kolera, tetanoz toksoidi içeren aşılar, muhtemel konjuge pnömokok, kızamık, oral tifo, bazı hemofilus ve meningokok aşıları), *Saccharomyces cerevisiae* (maya) (hepatit B ve human papilloma virus, olası konjuge pnömokok, oral tifo ve bazı meningokok aşıları).

Jelatin ile deri prik testi; 5 gr jelatin (1 çay kaşığı), 5 cc serum fizyolojikte çözülerek hazırlanır. Lateksle de

deri prick testi ve provokasyon testi yapılmalıdır. Lateks içeren aşılar www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/B/latex-table.pdf adresinden öğrenilebilir. İn vitro süt, yumurta, jelatin, lateks, maya için spesifik IgE ölçümü ulaşılabilir ise deri testine alternative ve/veya tamamlayıcı olarak yapılabilir.

Not 3. Eğer ciddi reaksiyon öyküsü var, aşı ile yapılan deri testi pozitif ve önerilen doz tamamlanılmamış ise aşya karşı IgG düzeyi ölçülür, koruyucu düzeyde ise ek birşey yapılmaz. Ancak bağışıklığın süresi ve etkinliği tam doz aşılananlardan daha az olabilir.

Not 4. Aşı kademeli doz olarak uygulanır. On beş dakikalık aralarla yapıldıktan sonra bir saat gözlem altında tutulur.

Kaynaklar

1. Bernstein HH, Alexandra Kilinsky A, Orenstein WA. Lo SF. Immunization Practices. In Kliegman RM. St Geme JW 3rd, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, Brunton LB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 21 eds. Philadelphia: Elsevier; 2020. P 2047-70.
2. Kelso JM. Adverse Reactions to Vaccines. Burks AW, Holgate ST, O'Hehir, ER, Broide DH, Bacharier LB, Khurana Hershey GK, Peebles RS, editors. In Middleton's Allergy Principles and Practice, Ninth Edition, Philadelphia: Elsevier; 2020. P13071-90.
3. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J. 2016; 9(1):32. Epub 2016 Sep 16.
4. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, prac-

- tical aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017 Nov;28(7):628-640. doi: 10.1111/pai.12762. Epub 2017 Oct 10.
5. Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:215.
 6. Stone CA Jr, Commins SP, Choudhary S, Vethody C, Heavrin JL, Wingerter J, et al. Anaphylaxis after vaccination in a pediatric patient: further implicating alpha-gal allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7:322.
 7. Platts-Mills TAE, Commins SP, Biedermann T, van Hage M, Levin M, Beck LA, et al. On the cause and consequences of IgE to galactose- α -1,3-galactose: A report from the National Institute of Allergy and Infectious Disease Workshop on understanding IgE-mediated mammalian meat allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Feb 10. pii: S0091-6749(20)30190-1. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.047. [Epub ahead of print].
 8. Saini S, Pansare M. New Insights and Treatments in Atopic Dermatitis. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Oct;66(5):1021-1033. doi: 10.1016/j.pcl.2019.06.008.
 9. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. Erişim tarihi:02.03.2020.
 10. Lutfeali S, Khan DA. Pediatric drug allergies: Updates on beta-lactam, nonsteroidal anti-inflammatory drug, and chemotherapeutic reactions. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Oct;66(5):1035-1051. doi: 10.1016/j.pcl.2019.06.006.
 11. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Feb;141(2):463-472. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
 12. Stone CA Jr, Rukasin CRF, Beachkofsky TM, Phillips EJ. Immune mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol.* 2019 Aug 31. doi: 10.1111/bcp.14112.
 13. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2016. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Apr; 143(4):1465-1473. Epub 2019 Jan 14.
 14. Stone CA Jr, Hemler JA, Commins SP, Schuyler AJ, Phillips EJ, Peebles RS Jr, Fahrenholz JM. Anaphylaxis after zoster vaccine: Implicating alpha-gal allergy as a possible mechanism. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 May;139(5):1710-1713.e2.
 15. Chung EH. Vaccine allergies. *Clin Exp Vaccine Res.* 2014 Jan;3(1):50-7. doi: 10.7774/cevr.2014.3.1.50..
 16. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Jul;130(1):25-43. doi: 10.1016/j.jaci.2012.04.003.
 17. Radice A, Carli G, Macchia D, Farsi A. Allergic reactions after vaccination: translating guidelines into clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2019 Mar;51(2):51-61
 18. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:868-78.
 19. Arroabarren E, Anda M, Sanz ML. Anaphylaxis to pneumococcal vaccine; CRM (197): Novel cause of vaccine allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Jun;27(4):433-7. doi: 10.1111/pai.12548.
 20. <http://www.Vaccinesafety.edu/component-Allergens>. Erişim tarihi:05.03.2020.
 21. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/B/latex-table.pdf>. Erişim tarihi: 10.09.2019.