

## Measles, mumps, rubella vaccination experience in infants with egg allergy

Yumurta Alerjisi Olan Süt Çocuklarında Kızamık Kızamıkçık Kabakulak Aşılama Deneyimi

Esra Hazar Sayar<sup>1\*</sup>

1.ALKÜ Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ünitesi, Alanya, Türkiye

### ABSTRACT

**Aim:** Food allergy prevalence is increasing in the childhood. Egg allergy the second most common allergen after the milk. Measles, mumps, rubella (MMR) vaccines can contain trace amount of egg protein due to the live virus produced in the chick embryo cultures. So it could be some concerns about vaccination of egg allergic infants. In our study, we aim to evaluate the side effects of egg allergic infants after MMR vaccination that applied to 12 months olds.

**Material and Methods:** Forty four egg allergic patients who were following up and vaccinated on the 12 months between February 2018 and April 2019 enrolled in the study. Demographic features, clinical diagnoses, skin prick tests, specific IgE tests, eosinophils, total IgE levels from evaluated patients and side effects after vaccination were evaluated retrospectively.

**Results:** Twenty four (54,5%) patients were female, 20 (45,5%) patients were male. Thirty one (70,4%) patients had atopic dermatitis, 7 (15,9%) patients had urticaria/rash, 6 (13,6%) patients had reactive airways disease. In the skin prick tests 31 (70,5%) patients had sensitivity to egg whites, 26 (59,1%) patients had sensitivity to egg yolk. Four (9%) of 44 patients from vaccinated with MMR had side effects. Reactions had been observed in the first 4 hours in 3 patients and in 24 hours in one patient. There was no severe side effect in any patients.

**Conclusion:** Considering the importance of immunization, MMR vaccine could apply safely in egg allergic patients due to very low anaphylaxis risk. But we think that the vaccine should be made with emergency aid conditions in atopic children and they should be kept in proper time.

Key Words: Egg allergy, Measles, mumps, rubella vaccine, Infants

### ÖZ

**Amaç:** Besin alerjisi sıklığı dünya genelinde artış göstermektedir. Yumurta alerjisi süt alerjisinden sonra çocuklarda 2. sıklıkta görülmektedir. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşısı, kızamık ve kabakulak virüsünün tavuk embriyo kültürlerinde üretilmesi nedeniyle eser miktarda yumurta proteini içermektedir. Bu nedenle yumurta alerjisi olan çocuklarda aşılamada çekinceler oluşmaktadır. Çalışmamızda yumurta alerjisi nedeniyle değerlendirilen süt çocuklarının 1 yaş KKK aşılması sonrasında yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hastanemiz Çocuk Alerji İmmünoloji polikliniğinde Şubat 2018- Nisan 2019 tarihleri arasında yumurta alerjisi nedeniyle takip edilen ve kliniğimizde 12. ayda KKK aşısı uygulanmış olan 44 olgu çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri, klinik bulguları, cilt prick testleri, bakılmış olan vakaların total IgE, eozinofil, alerjen spesifik IgE düzeyleri, aşılama sonrası yan etki profilleri retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların 24'ü (%54,5) kız, 20'si (%45,5) erkekti. Hastaların 31'inde (%70,4) atopik dermatit, 7'sinde (%15,9) ürtiker/döküntü, 6'sında (%13,6) reaktif havayolu hastalığı tanıları mevcuttu. Olguların cilt prick testlerinde; 31 olguda (%70,5) yumurta beyazı, 26 olguda (%59,1) yumurta sarısı ile pozitif reaksiyon saptandı. KKK aşılması yapılan 44 süt çocuğundan 4'ünde (%9) reaksiyon gözlenmiş olup 3 olguda ilk 4 saatte, 1 olguda ilk 24 saatte reaksiyon gelişmiştir. Olguların hiçbirinde hayatı tehdit eden ciddi reaksiyon gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Başışıklamanın önemi dikkate alındığında; anafaksi riskinin düşük olması nedeniyle yumurta alerjisi olan çocuklarda aşının güvenle yapılabilir. Ancak atopik çocuklarda aşının, acil müdahale edilebilecek uygun koşullarda yapılması ve uygun süre gözlem altında kalmalarının önemli olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Yumurta alerjisi, Kızamık kızamıkçık kabakulak aşısı, Süt çocuğu

Geliş Tarihi: 10.05.2019 Kabul Tarihi: 21.06.2019 Yayınlanma Tarihi: 26.10.2019

\*Sorumlu Yazar: Esra Hazar Sayar ALKÜ Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ünitesi, Alanya/Antalya, Türkiye. 05339490874, ehsayar@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0338-1040

## GİRİŞ

**B**esin alerjisi sıklığı dünya genelinde artış göstermektedir. Avustralya'da yapılan bir çalışmada 1995-2005 yılları arasında 0-4 yaş gurubu çocuklarda gıda ilişkili anafaksi ile hastane başvuruları %350 artış göstermiştir [1].

Besin proteinine karşı gelişen immün yanıtlar IgE aracılı, non-IgE aracılı ya da mikst tipte olabilir. IgE aracılı reaksiyonlar genellikle akut başlangıçlı olup tipik olarak deri, gastrointestinal sistem ve solunum sistemini etkiler. Non-IgE aracılı reaksiyonlar proktokolit, besin protein ilişkili enterokolit, enteropatilerdir. Etkilenen çocuklar, kusma, karın ağrısı, ishal, dışkıda kan, kilo alımında azalma gibi bulgularla başvururlar. Atopik dermatit ve eozinofilik özafajit gibi durumlar ise kombine tip besin alerjisinde görülür [2].

170'ten fazla besin proteinin IgE aracılı alerjik reaksiyona neden olduğu bildirilmekle beraber majör besin alerjenleri; süt, yumurta, kuruyemişler, balık, soya, buğday ve kabuklu deniz ürünleridir [3]. Yumurta alerjisi süt alerjisinden sonra çocuklarda 2. sıklıkta görülmektedir. Prevalansı %0.5-3.5 arasında değişmektedir [4]. Ulusal bağışıklama programımızda 12. ayda uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşısı, kızamık ve kabakulak virüsünün tavuk embriyo kültürlerinde üretilmesi nedeniyle eser miktarda yumurta proteini içermektedir. Bu nedenle yumurta alerjisi olan çocuklarda aşılama da çekinceler oluşmaktadır. Yapılan pek çok çalışmada, aşıya bağlı yan etkinin aşısı içinde bulunan jelatin ve neomisinden de kaynaklanabileceği bildirilmiştir [5,6]. Çalışmamızda ünitemizde yumurta alerjisi nedeniyle değerlendirilen süt çocuklarının 1 yaş KKK aşılması sonrasında yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM:

Hastanemiz Çocuk Alerji İmmünoloji polikliniğinde Şubat 2018- Nisan 2019 tarihleri arasında yumurta alerjisi nedeniyle takip edilen ve kliniğimizde 12. ayda KKK aşısı uygulanmış olan 44 olgu çalışmaya alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak dizayn edildi ve hastaların ailelerinden bilgilendirilmiş onamları alındı. Çalışmanın etik onayı Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan alındı. Olgu-

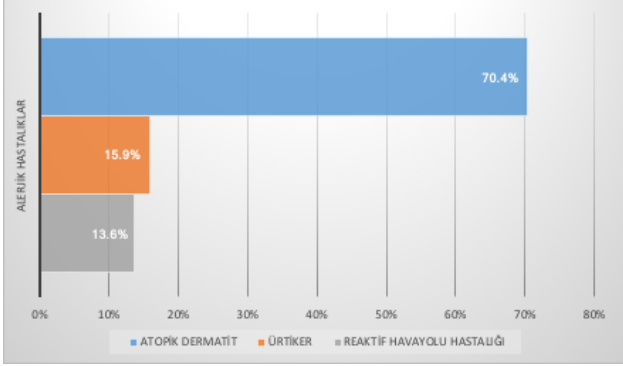
ların demografik verileri, klinik bulguları, deri prick testleri, bakılmış olan vakaların total IgE, eozinofil, alerjen spesifik IgE düzeyleri, aşılama sonrası yan etki profilleri retrospektif olarak hasta dosyalarından değerlendirildi. Yumurta alerjisi olan hastalar klinikteki genel uygulamamıza uygun olarak aşıları yapıp 4 saat gözlemde tutulmuştu. Deri prick testleri tüm hastalara bu konuda eğitim almış aynı hemşire tarafından uygulanmıştı. Pozitif kontrol olarak histamin solüsyonu (1.7 mg/ml histamin hidroklorid), negatif kontrol için serum fizyolojik solüsyonu, alerjenler için standart alerjen solüsyonları (Allergopharma GmbH & Co. Hamburg/Germany) kullanıldı. Derideki endurasyonun negatif kontrole göre 3 mm ve daha fazla cevabı pozitif kabul edildi. Alerjen spesifik IgE düzeyleri >0.35 kU/L pozitif kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler Microsoft Office Excel programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR:

Çalışmaya 44 hasta alınmış olup, olguların 24'ü (%54,5) kız, 20'si (%45,5) erkekti. Hastaların 31'inde (%70,4) atopik dermatit, 7'sinde (%15,9) ürtiker/döküntü, 6'sında (%13,6) reaktif havayolu hastalığı tanıları mevcuttu (Şekil 1). Olguların deri prick testlerinde; 31 olguda (%70,5) yumurta beyazı, 26 olguda (%59,1) yumurta sarısı ile pozitif reaksiyon saptanmıştı. Yumurta beyazı spesifik IgE bakılmış olan 40 hastadan 24'ünde (%60), yumurta sarısı spesifik IgE bakılan 17 hastadan 8'inde (%47) pozitiflik saptanmıştı (>0.35 kU/L). Ortalama yumurta beyazı spesifik IgE  $3,18 \pm 6,3$  kU/L; yumurta sarısı spesifik IgE  $1,56 \pm 2,51$  kU/L olarak saptanmıştı. Olgulardan 14'ünde total IgE, 31'inde eozinofil değerleri bakılmıştı, ortalamaları sırayla  $54,3 \pm 78,1$  IU/ml,  $370,6 \pm 218$  /mm<sup>3</sup> olarak saptanmıştı.

KKK aşılması yapılan 44 süt çocuğundan 4'ünde (%9) reaksiyon gözlenmiş olup 3 olguda ilk 4 saatte, 1 olguda ilk 24 saatte görülmüştür. Olguların hiçbirinde hayatı tehdit eden ciddi reaksiyon gözlenmemiştir. Reaksiyon gelişen iki olguda atopik dermatit, iki olguda da yumurta yediğinde ürtiker-yal döküntü kliniği vardı. Atopik dermatiti olan iki olguda da cilt prick testinde yumurta beyazı ve sarısına pozitif reaksiyon saptanırken, diğer ki olguda pozitif reaksiyon yoktu. 1. olguda ilk 24 saatte kusma ve egzamada alevlenme, 2 ve 3. olguda

ilk 1 saatte gözlenen ve antihistaminikle gerileyen hafif döküntü, 4. olguda da ilk 4 saatte hışıltı gelişti. Reaksiyon gelişen olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verildi.



Şekil 1. Olguların tanı dağılımları

Tablo 1. Reaksiyon gelişen olguların özellikleri

Olgu	1	2	3	4
Cins	E	E	K	K
Tanı	Atopik dermatit	Ürtiker	Ürtiker	Atopik dermatit
Yumurta beyazı	7x6 mm	0	0	7x5 mm
Yumurta sarısı	6x6 mm	0	0	5x5 mm
Yumurta beyazıIgE	19,8 kU/L	0,5 kU/L	0,53 kU/L	8,9 kU/L
Yumurta sarısıIgE	5,7 kU/L	0	0,3 kU/L	2,3 kU/L
Total IgE	-	-	-	-
Eosinofil	250/mm <sup>3</sup>	22/mm <sup>3</sup>	-	170/mm <sup>3</sup>
Reaksiyon	Kusma, döküntü	Hafif döküntü	Döküntü	Hışıltı

## TARTIŞMA:

KKK aşısındaki kızamık ve kabakulak virüsleri civciv embriyosunda üretilmekte, bu nedenle eser miktarda yumurta proteini içerebilmektedir. Dünya Alerji Organizasyonu'nun (WAO) aşı reaksiyonları için yayınladığı en son uzlaşma raporunda yumurta alerjisi olan çocuklarda aşının güvenle yapılabileceği bildirilmiştir [5]. Ayrıca ülkemizde de yapılan çalışmalarda ciddi reaksiyon gözlenmediği bildirilmiştir. Bahçeci ve ark. [7] yumurta alerjisi olduğu için kliniklerinde gözlem altında KKK aşısı uyguladıkları 82 hastanın hiçbirinde reaksiyon bildirmedi. Çoğurlu ve ark. [8] Kocaeli'de prospektif olarak yumurta alerjisi olan 62 hastada yaptıkları çalışmada yumurta ile ilişkili ürtikeri olan bir has-

tada 1 saat içinde maküler döküntü dışında diğer 61 hastada yan etki bildirmedi. Çapanoğlu ve ark [9] Ankara'da 58 hastaya uyguladıkları 110 doz MMR aşısında (O dönemde aşı 9 ve 12 aylık 2 doz olarak uygulandığı için) sadece 1 hastada ürtiker gözlenmiş olup reaksiyon oranı %0.09 bildirilmiştir. Elitok ve ark [10] İstanbul'da 159 yumurta alerjili bebeğe yaptıkları KKK aşılması sonrasında 1 olguda ilk 15 dakika içinde ürtiker, 2 olguda ilk yarım saat içinde maküler döküntü gözlenmiş olup anafilaksi öyküsü olan vakalarda dahi ciddi reaksiyon bildirilmemiştir. Özdemir ve ark [11] Sakaarya'da 18 yumurta alerjili bebeğe yaptıkları 36 doz aşılama sadece bir olguda ilk yarım saatte hafif maküler döküntü bildirdiler. Danimarka, İspanya ve Malezya'da yumurta alerjili çocuklarda KKK aşılmasında da ciddi yan etki bildirilmemiştir. Malezya'daki çalışmada 87 olgudan ikisinde cilt döküntüsü bildirilirken, diğer iki çalışmada yan etki bildirilmemiştir [12-14].

Khakoo ve ark. [15] deri prick testinin alerjik reaksiyonu öngörmeyeceğini bildirmişlerdir. Aşı ile ilişkili alerjik reaksiyonlar üzerine WAO Uzlaşma Raporu'nda yumurta alerjili olgularda KKK aşısının güvenli olduğu bildirilmektedir [5]. Aickin ve ark. [16] aşılama yaptıkları 410 olgunun beş tanesinde aşı ile deri prick test pozitifliği olmasına rağmen, uygulama sonrası reaksiyon gözlemediler, reaksiyon gördükleri 4 hastada ise aşı ile deri prick testinin negatif olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda da olgulara aşı ile prick testi uygulanmadan aşı uygulanmıştır.

Biz de kliniğimizde KKK aşısı uyguladığımız yumurta alerjisi olan 44 olguda literatüre benzer olarak anafilaksi gibi ciddi bir reaksiyon gözlemedik. Ancak atopik dermatiti olan, cilt prick test ve spesifik IgE pozitifliği olan 2 olgunun birinde ilk 24 saatte kusma ve atopik dermatitinde alevlenme, diğer olguda da 3. saatte hafif bir hışıltı gözledik. Yumurta ile döküntü öyküsü olan 2 olguda da 1 saat içinde hafif, oral antihistaminikle gerileyen döküntü gelişti. Bu iki olguda cilt testleri negatif ve spesifik IgE düzeyleri düşük pozitif. Hastalardaki reaksiyonun eser miktarda bulunabilecek yumurta dışında diğer koruyucu maddelere karşı da gelişmiş olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda aşılarda bulunan ve reaksiyona yol açabilecek diğer maddeleri (Neomisin, jelatin gibi) test etmemiş olmamız çalışmamızın kısıtlı tarafıydı.

Ülkemiz şartlarında enfeksiyon hastalıklarına karşı bağışıklamanın önemi düşünüldüğünde; literatürde de yumurta alerjili çocuklarda KKK aşısı ile ciddi anafilaksi riskinin düşük olması nedeniyle yumurta alerjisi olan çocuklarda aşının güvenle yapılabileceği sonucuna vardık. Ancak atopik bünyeli çocuklarda aşı uygulamalarının müdahale edilebilecek uygun koşullarda yapılması ve uygun süre gözlem altında kalmalarının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

- Liew W.K, Williamson E, Tang M.L. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 123, 434-442. PMID: 19117599.
- Burks A.W, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann P.A, Ebisawa M et al. ICON: Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012, 129, 906-920. PMID: 22365653.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(suppl):S1-58. PMID: 21134568.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Werfel T et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):62-75. PMID: 24205824.
- 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 Sep 16;9(1):32. PMID: 27679682.
- 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. PMID: 23850052.
- Bahceci S, Nacaroglu HT, Ari HF, Karaman S, Karkner CŞ, Kanik ET et al. Measles-Rubella-Mumps vaccination in cases with egg allergy: Is skin prick test necessary? Can vaccination be done safely? *Izmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2017; 7(2):129-132. doi:10.5222/buchd.2017.129.
- Çöğürü MT, Şimşek IE. Is skin prick test necessary before Measles-Mumps-Rubella vaccination in children with egg allergy? How safe is the vaccine? *Kocaeli Med J* 2019;8; 1:220-225. DOI: 10.5505/kt.2019.03411.
- Çapanoğlu M, Giniş T, Büyüktiryaki AB, Toyran M, Vezir E, Kocabaş CN, Mısırlıoğlu ED. The evaluation of allergic reaction in patients with egg allergy after measles-mumps-rubella vaccination. *Asthma Allergy Immunol* 2015;13:71-75. Doi: 10.5578/aa.9215.
- Elitok GK, Çelikboya E, Bulbul L, Kaya A, Toraman T, Bulbul A, Uslu S. Does food allergy require any change in Measles-Mumps-Rubella vaccination? *Indian J Pediatr.* 2019 May 18. PMID: 31104294. doi: 10.1007/s12098-019-02981-w.
- Özdemir Ö, Ersavaş D. Measles, Measles-Mumps-Rubella and Varicella vaccinations in children with egg allergy. *JAREM* 2017;7:58-62. DOI: 10.5152/jarem.2017.1247.
- Andersen DV, Jorgensen IM. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dan Med J.* 2013 Feb;60(2):A4573. PMID: 23461988.
- Cerecedo Carballo I, Dieguez Pastor MC, Bartolomé Zavala B, Sánchez Cano M, de la Hoz Caballer B. Safety of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2007 May-Jun;35(3):105-9. PMID: 17594874.
- Tan MS, Teoh EJ, Hor CP, Yeoh AA. Measles-Mumps-Rubella vaccine for children with egg allergy: Is admission for inpatient vaccination necessary? *Med J Malaysia.* 2016 Aug;71(4):157-160. PMID: 27770112.
- Khakoo G A, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;320(7239):929- 932. PMID: 10787255.
- Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. *BMJ* 1994;309(6949):223-5. PMID: 8069138. DOI:10.1136/bmj.309.6949.223.

**How to cite this article/Bu makaleye atf için:**  
Sayar EH. Yumurta Alerjisi Olan Süt Çocuklarında Kızamık Kızamıkçık Kabakulak Aşılama Deneyimi. *Acta Med. Alanya* 2019;3(3):283-286. Turkish doi:10.30565/medalanya.562772