

Legemidler i praksis

Vaksinasjon av personer med allergi

Anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner på vaksinasjon forekommer uhyre sjelden. Vanlige former for allergi innebærer heller ikke noen økt risiko i vaksinesammenheng og krever ikke spesielle forholdsregler. Økt forsiktighet bør likevel utvises i forhold til personer som har fått alvorlige straksallergiske reaksjoner på innholdsstoffer som finnes i vaksinene. Vasovagale reaksjoner med eller uten hyperventilasjon forekommer ikke sjelden etter vaksinasjon og kan mistolkes som alvorlige allergiske reaksjoner.

Se også kunnskapssprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Interessekonflikter: Se til slutt i artikkelen

Hanne Nøkleby

hanne.nokleby@fhi.no
Avdeling for vaksinasjon og immunitet
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

Pakningsvedlegg for vaksiner inneholder alltid en setning om at det må foreligge muligheter for å behandle en eventuell anafylaktisk reaksjon. Det anbefales oftest at vaksinandene observeres i 15–30 minutter. Denne advarselen kan gi mistanke om at vaksiner er utrygt for allergikere. De fleste personer med allergi reagerer imidlertid ikke på stoffer som finnes i noen av våre vaksiner, men på dyreepitel, pollen, muggsopp og matvarer. Hovedregelen er derfor at personer med allergi kan og bør vaksineres på samme måte som alle andre.

Allergiske reaksjoner på vaksiner

Allergiske reaksjoner på vaksinasjon forekommer i form av lokalreaksjoner, uspesifikt utslett, urticaria og systemiske reaksjoner som pustebesvær og anafylaksi. De to førstnevnte er ufarlige og innebærer ikke noen økt risiko for alvorlige reaksjoner ved senere bruk av samme vaksine. Men risikoen for at sam-

me reaksjon vil gjenta seg, er betydelig. Denne risikoen for ubehag må avveies mot ulempen ved å være ufullstendig beskyttet mot den sykdommen det vaksineres mot.

Urticaria etter vaksiner kan være en reaksjon på vaksinen, men skyldes i mange tilfeller andre forhold som faller sammen med vaksineringen i tid. Jo kortere tid det går fra vaksineringen til urticaria opptrer, desto større er sannsynligheten for en årsakssammenheng. En urtikariell reaksjon kan være et forvarsel om en mer alvorlig allergisk reaksjon ved neste kontakt med allergenet. Hvis det egentlig bør gis flere doser av samme vaksine, må man derfor i hvert tilfelle vurdere risikoen ved å være ufullstendig vaksinert opp mot risikoen for en sterkere reaksjon knyttet til neste dose. Svært ofte kan fullvaksinering likevel gjennomføres hvis det legges opp til økte sikkerhetstiltak, eventuelt at vaksineringen foretas i sykehus. Oftest viser det seg at neste dose ikke gir nye reaksjoner.

Anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner etter vaksiner forekommer svært sjelden. Her i landet meldes 0–2 slike reaksjoner årlig, samtidig som det hvert år gis langt over en million vaksinedoser. Det er imidlertid viktig å være klar over at vasovagale reaksjoner, med eller uten hyperventilering, forekommer relativt hyppig etter vaksinasjon. Reaksjonene kan være langvarige og dramatiske og er ikke sjelden ledsaget av kramper. Ifølge en amerikansk undersøkelse skjer dette hos opptil 30 % (1). De blir ofte mistolket som allergiske reaksjoner og behandlet med adrenalin. Så vel selve reaksjonen som behandling med adrenalin er ufarlig, og i praksis kommer pasientene seg ofte fort etter en adrenalininjeksjon. Injeksjon av adrenalin er derfor korrekt behandling i en situasjon der anafylaksi ikke kan utelukkes, men «effekt av adrenalin» er ikke i seg selv holdepunkt for at det har foreligget en straksallergisk reaksjon.

Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen

I enkelte tilfeller foreligger det allergi mot deklarererte innholdsstoffer i en vaksine (tab 1). Allergenmengden i vaksinen er alltid liten og oftest uten betydning.

Noen virusvaksiner er fremstilt ved dyrking av virus i befruktete hønseeegg (vaksine mot influensa, gulfeber og skogflåttencefalitt) eller kyllingfosterfibroblaster (vaksine mot meslinger og kusma). I disse vaksinene forekommer spormengder av proteiner fra

egg. Det dreier seg om så små mengder at det er uten betydning for vanlige allergiske reaksjonsformer (eksem, tarmsymptomer), men for de få som får alvorlige, straksallergiske reaksjoner ved kontakt med egg, anbefales spesielle forholdsregler. Disse bør henvises til allergolog for vurdering. Prikktesting med vaksinen kan være aktuelt. Det er viktig å understreke at dette bare gjelder noen ganske få – de aller fleste kan og bør vaksineres på helt vanlig måte (2, 3).

Gelatin tilsettes enkelte vaksiner som stabiliseringsmiddel. I japanske studier av allergiske vaksinerreaksjoner har gelatin ofte vært årsaken til reaksjonen (4). Japanske vaksiner har imidlertid til nå inneholdt bovint gelatin, som er lite hydrolysert, mens vaksiner i vår del av verden inneholder svinegelatin, som er langt mer nedbrutt og mye mindre allergent. Gelatin synes å være en sjelden årsak til allergiske reaksjoner hos oss (5).

Antibiotika tilsettes enkelte virusvaksiner for å hindre bakterievekst. Oftest dreier det seg om neomycin. Allergi mot de aktuelle antibiotika er nesten alltid kontaktallergi og derfor uten betydning i vaksinesammenheng. Vaksiner er aldri tilsatt midler som benyttes til systemisk behandling av mennesker i vår del av verden.

Formalin benyttes til inaktivering av bakterier eller virus i forbindelse med vaksineproduksjon. Det aller meste fjernes senere i forskjellige renseprosesser, men spormengder kan være igjen. Allergi mot formalin er nesten alltid kontaktallergi og har derfor ingen betydning.

Det kvikksølvholdige stoffet tiomersal har vært tilsatt vaksiner for å hindre bakterievekst, enten under produksjonsprosessen eller senere. Tiomersalallergi forekommer,

! Hovedbudskap

- Allergikere har generelt ikke sterkere reaksjoner på vaksiner enn ikke-allergikere
- Forsiktighet bør utvises hos de få som har hatt alvorlige straksallergiske reaksjoner på innholdsstoffer i vaksinene
- Alvorlige allergiske reaksjoner på vaksiner er meget sjeldent. Vasovagale reaksjoner med eller uten hyperventilasjon er langt vanligere og blir ofte mistolket som anafylaktiske reaksjoner

Tabell 1 Vanlige innholdsstoffer i vaksiner, som også er kjente allergener

Eggproteiner (vaksine mot influensa, gulfeber, skogflåttencefalitt, meslinger og kugasma)
Gelatin
Antibiotika (neomycin)
Tiomersal
Formalin
Sporstoffer fra dyrkingsmedier
Fargestoffer
Aluminium

muligens som resultat av sensibilisering gjennom vaksiner. Risikoen for alvorlige vaksineresaksjoner synes imidlertid ikke å være større hos tiomersalallergikere enn hos andre (6). For øvrig er tiomersal nå fjernet fra de fleste vaksiner.

Aluminiumssalter har inntil ganske nylig vært eneste tillatte adjuvans i vaksiner, altså et stoff som tilsettes for å sikre tilstrekkelig immunrespons mot vaksinsens antigener. Allergi mot aluminium forekommer, og skyldes i de fleste tilfeller trolig subkutan injeksjon av aluminiumsholdige vaksiner eller hyposensibiliseringsekstrakter. Den allergiske reaksjonen viser seg som kløende granulomer på vaksinasjonsstedet (7). Systemiske reaksjoner er ikke beskrevet. I Norge har det alltid vært anbefalt å sette aluminiumsholdige vaksiner intramuskulært, hvilket gjør risikoen for allergiutvikling mindre.

Andre innholdsstoffer er man sjelden i kontakt med i dagliglivet. Hvis pasienten tidligere har opplevd alvorlige vaksineresaksjoner og er redd for gjentakelser, må nytten ved vaksinasjon i det konkrete tilfellet vurderes opp mot risikoen for en alvorlig reaksjon. Ofte vil forlenget observasjonstid og økt anafylaksiberedskap på legekantoret eller helsestasjonen være nok til å gjøre det forsvarlig å vaksinere. I helt spesielle tilfeller kan innleggelse være aktuelt. Det kan for eksempel være tilfellet ved postekspisjonsvaksiner mot rabies, der vaksinen gis på vital indikasjon. Da finnes det ingen kontraindikasjoner – utfordringen blir å lage et opplegg som gjør vaksiner trygt nok. Der det vaksineres mer «for sikkerhets skyld» mot en sykdom det er begrenset risiko for å bli smittet av, er det neppe grunn til å utsette noen for risikoen for en alvorlig reaksjon.

Kombinasjonsvaksiner for allergikere?

Behovet for å gi beskyttelse mot mange sykdommer i løpet av kort tid har ført til utvikling av stadig flere kombinasjonsvaksiner. Det har vært hevdet at slike kombinasjoner innebærer en spesiell risiko for allergikere, og at de derfor så langt som mulig bør tilbys vaksiner med bare én eller få komponenter.

Den viktigste ulempen ved kombinasjonsvaksiner er at det er umulig å vite hvilken komponent som har utløst en eventuell

alvorlig reaksjon. Dermed blir det vanskelig å fullføre vaksineringen med de komponentene vedkommende tåler. Som tidligere nevnt forekommer alvorlige vaksineresaksjoner svært sjelden, og etter de undersøkelser som foreligger neppe hyppigere hos allergikere enn hos andre.

Derimot inneholder alle vaksiner løsemidler, stabilisatorer og andre hjelpestoffer, deriblant flere potensielle allergener (tab 1). Hjelpestoffene i en kombinasjonsvaksine og i hver enkelt komponent er i stor grad de samme. Ved bruk av enkeltvaksiner må disse hjelpestoffene injiseres flere ganger enn når kombinasjonsvaksinene benyttes. Risikoen for at personen først sensibiliseres og deretter reagerer på stoffet ved fornyet injeksjon blir derfor minst ved bruk av kombinasjonsvaksiner.

Gir vaksiner økt forekomst av allergi?

Ifølge «hygienehypotesen» er færre infeksjoner i tidlig barnealder en medvirkende årsak til den økning vi ser i allergiske lidelser. Det har ført til spørsmål om hvorvidt vaksiner øker allergiforekomsten, noe som kan understøttes med teoretiske betraktninger om immunapparatets utvikling ved henholdsvis infeksjoner og vaksiner. Imidlertid utgjør de infeksjoner barn beskyttes mot gjennom vaksiner en meget liten del av det totale antall infeksjoner i småbarnsalder. Flere store undersøkelser av barn som har fått mange vaksiner og barn som har fått færre, taler også imot at vaksiner i seg selv skulle øke risikoen for allergi (8, 9). Med den kunnskap vi har i dag, er det derfor ingen grunn til å unndra barn med allergisk disposisjon den beskyttelsen som vaksinerne kan gi dem.

Interessekonflikt

Forfatteren har mottatt forelesningshonorar fra GlaxoSmithKline og Merck.

Litteratur

1. Barun MM, Patriarca PA, Ellenberg SS. Syncope after immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 255–9.
2. Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to egg protein. *J Pediatr* 1983; 120: 196–9.
3. Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunisation in children with egg allergy. *BMJ* 1994; 309: 223–5.
4. 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.
5. Pool V, Braun M, Kelso J, Mootrey G, Chen R, Yunginger JW et al. Prevalence of antigelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps-rubella vaccine in the United States. *Pediatrics* 2002; 110: 71.
6. Aberer W. Vaccination despite thiomersal sensitivity. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 6–10.
7. Nielsen AO, Kaaber K, Veien NK. Aluminiumallergi forårsaget av DI-TE-Pol-vaccine. *Ugeskr Læger* 1992; 154: 1900–1.
8. Grüber C, Illi S, Lau S, Nickel R, Forster J, Kamin W et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics* 2003; 111: 282–8.
9. Offit P, Hackett C. Addressing parents concerns: do vaccines cause allergic or autoimmune diseases? *Pediatrics* 2003; 111: 653–9.