

Reakcje nadwrażliwości na leki Antybiotyki betalaktamowe cz.2

Dr n. med.
Marzena Justyna Mierzejewska

Dr n. med.
Aleksandra Kucharczyk

Prof. dr hab. n. med.
Karina Jahnz-Różyk

Zakład Immunologii i Alergologii
Klinicznej,
WIM

Kierownik:
prof. dr hab. n. med. Karina
Jahnz- Różyk.

D I A G N O S T Y K A

Drug hypersensitivity reactions. Betalactams.

S U M M A R Y

Betalactams may be the reason of different types of hypersensitivity reactions. The aim of allergologist is to prepare and to perform diagnostic procedure safely. Recommendations of antibiotics usage should be delivered to the patient and his general practitioner. Such procedures are not well known and that's why patients who are not taking betalactams because of undiagnosed antibiotic allergy from childhood are not rare.

Antybiotyki betalaktamowe mogą powodować różne typy reakcji z nadwrażliwości. Zadaniem alergologa jest ustalenie planu diagnostycznego, wykonanie badań i wydanie zaleceń co do przyszłych antybiotykoterapii. Postępowanie takie nie jest powszechne i z tego powodu dość często spotykamy pacjentów, którzy na wszelki wypadek nie są leczeni beta laktamami z powodu bliżej niesprecyzowanego „uczulenia” w dzieciństwie.

Mierzejewska J.: Reakcje nadwrażliwości na leki. Antybiotyki betalaktamowe. Alergia, 2009, 2: 45-46

Antybiotyki betalaktamowe, z uwagi na długi okres ich stosowania a także dość szerokie wskazania i zastosowanie wywołują najczęstsze wśród wszystkich grup antybiotyków reakcje z nadwrażliwości.

Aktualne wytyczne postępowania przy podejrzeniu reakcji z nadwrażliwości przy stosowaniu beta laktamów znajdujemy w opracowaniu Grupy Roboczej Alergii na Leki Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej z 2003 roku, zaktualizowanym w roku bieżącym. (1, 2)

Dane kliniczne

Podobnie do wszystkich reakcji polekowych

TABELA 1 Zalecane najwyższe stężenia haptenu przy wykonywaniu testów skórnych w diagnostyce alergii na beta

aktualna pozostaje konieczność uzyskania dokładnego wywiadu. Najlepiej jeśli pacjent sam może opisać objawy, w przypadku dzieci informacje uzyskujemy od rodziców. Pacjenci dość często przywołują reakcje z przed wielu lat bez możliwości dokładnego opisanie zdarzenia i bez dokumentacji medycznej na jego temat.

Ważnymi elementami diagnostycznymi są: czas przyjęcia pierwszej i ostatniej dawki leku przed wystąpieniem reakcji oraz jej charakter. Pozwalają na zakwalifikowanie reakcji jako natychmiastowej (objawy występują w ciągu godziny od przyjęcia leku) lub też opóźnionej. Coraz to późniejsze objawy

zmniejszają prawdopodobieństwo mechanizmu mediowanego przez IgE jako przyczyny reakcji. Należy też pamiętać że w przypadku reakcji IgE zależnej objawy nie wystąpią natychmiast po pierwszym w życiu kontakcie z lekiem- konieczny jest przecież okres na wytworzenie przeciwciał gotowych do szybkiego działania przy kolejnym zastosowaniu leku.

laktamy

Hapten	Stężenie	Jednostki
PPL- determinanta większa	5x10	mMol/l
MDL- determinanta mniejsza	2x10	mMol/l
amoksycylina	20	mg/ml
benzylopenicylina	10 000	IU/ml
cefalosporyna	2	mg/ml
amoksycylina z kwasem klawulonowym	20	mg/ml
ampicy		

Najczęstszy obraz reakcji natychmiastowej po beta laktamach to pokrzywka, której może towarzyszyć obrzęk naczynioruchowy oraz anafilaksja. Należy również pamiętać, że stopień reakcji skórnych IgE zależnych zmniejsza się wraz z upływem czasu od ostatniej reakcji co wywołuje pewne implikacje diagnostyczne.

Reakcje opóźnione częściej występują pod postacią plamisto-grudkowej osutki .

Znacznie rzadziej występują reakcje kontaktowe. Ich przyczyną mogą być poza leczeniem miejscowym, źródła ukryte takie jak mleko lub mięso zwierząt leczonych antybiotykami czy też kontakt zawodowy z lekami . Czynniki sprawcze alergii kontaktowej określają osoby szczególnie narażone na ten typ reakcji – to producenci antybiotyków, pielęgniarki, lekarze weterynarii i chory z coraz rzadziej stosowaną miejscowo penicyliną. (3)

Testy skórne, dlaczego nie wystarczy diagnostyka preparatami leczniczymi ?

Antybiotyki betalaktamowe w zależności od ich struktury dzielimy na penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy i monobaktamy.

Preparaty poszczególnych grup różnią się między sobą łańcuchami bocznymi. Ich rodzaj ma znaczenie przy przywidywaniu ewentualnej reakcji krzyżowej między penicylinami i cefalosporynami. Ten sam typ łańcucha bocznego w pozycji R1 decyduje o występowaniu reakcji krzyżowej.

Ponieważ druga i trzecia generacja ma mniej łańcuchów bocznych wspólnych z penicylinami, reakcje krzyżowe między nimi praktycznie nie występują. O antygenowości preparatu decydują także determinanty powstające po połączeniu się z nośnikiem podczas metabolizmu leku. Najwcześniej odkryta determinanta benzylpenicyloilowa (BPO) powstaje wskutek koniugacji penicyliny beznzyloilowej przez grupy karbonylowe. Jest to tak zwana determinanta większa.

Konieczność testowania również reakcji z determinantami wynika z reakcji anafilaktycznych u pacjentów, u których testy skórne z penicyliną i cefalosporyną były ujemne. Dodanie do zestawu diagnostycznego również determinant zwiększyło znacznie czułość diagnostyki.

Z racji zanikania reakcji skórnych a możliwym ponownym uczuleniem na lek w czasie diagnostycznej próby prowokacyjnej wykonywanej, po ujemnych testach skórnych i śródskórnych, zalecane jest wykonanie ponownej próby prowokacyjnej po 2-4 tygodniach od poprzedniej. Niestety próby in vitro (test aktywacji bazofilów) są zbyt mało rozpowszechnione i jednocześnie nie są wystandaryzowane by mogły stanowić stały element diagnostyczny zmniejszający ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej i jednocześnie poprawiający efektywność diagnostyki.

Testy skórne są jedynymi wystandaryzowanymi testami w diagnostyce alergii na leki. Zalecane stężenia haptenu do ich wykonania przedstawia tabela 1.

Wykonanie testów skórnych nie odbiega od wykonania testów w przypadku alergii wziewnej, jednak wskazana jest obserwacja pacjentka przez co najmniej godzinę po ich zakończeniu. U chorych ze zwiększonym ryzykiem reakcji anafilaktycznej nie testujemy wszystkich haptenu w tym samym czasie.

Reakcje uogólnione występują u 1,3% wszystkich testowanych chorych i u 88% chorych z dodatnimi wynikami testów skórnych.

Piśmiennictwo: 1. Torres M.J., Blanca M., Fernandez J. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy, 2003, 58:961-972. 2. Blanca M., Romano A., Torres M.J. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy 2009,64: 183-193. 3. Rudzki E., Rebandel P., Alergia kontaktowa na antybiotyki, Alergia Astma Immunologia, 1998: 3(4), 193-198.

Zamknij

Drukuj