

ANTİBİYOTİK ALERJİLERİ

Dr. Şükran Köse

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Alerji ve İmmünoloji



İLAÇ ALERJİLERİNE GENEL BAKIŞ

- Ülkemizde;
 - Hastane başvurularının %6.5'i
 - Yatırılarak tedavi edilenlerin %15'i
 - 6-9 yaş çocuklarda %2.8 oranında ilaç reaksiyonu bildirilmiştir



İLAÇ ALERJİLERİNE GENEL BAKIŞ



- İlaç reaksiyonu 1980'lerde her 100.000 kişiden 21'inde gözlenirken günümüzde her 100.000 kişiden 49.8'inde gözlenmektedir
- Bu oran 20'li yaşlarda her 100.000 kişide 70'lere ulaşmaktadır

İLAÇ ALERJİLERİNE GENEL BAKIŞ



- Anaflaksi nedeniyle ölüm her **3 milyonda 1 kişi/yıl**
- Acil servislerde tedavi edilen anaflaksi ataklarının 100-200'de birinde ölüm gözlenmektedir
- ABD'de yılda 75 – 106 bin arasında ölüm bildirilmektedir

TERMİNOLOJİ

- İlaç duyarlılığı: Tedavide yetersizlik, kaza veya intihar kastı dışında gelişen durumlardır.
 - ABD’de yılda 75 – 106 bin arasında ölüm bildirilmektedir
- İntolerans: Toksik etkinin çok düşük dozda bile ortaya çıkmasıdır.
 - Metabolik nedenli olabilir. Aspirine bağlı kulak çınlaması vb. gibi

TERMİNOLOJİ

- **İdyosenkrazi:** İlacın farmakolojik etkisi dışında bir yanıtın görülmesidir.
 - Genetik nedenli olabilir. G6PDH eksikliğinin etkileri vb. gibi



TERMİNOLOJİ

- Alerji: İmmünolojik mekanizmalar sonucu ortaya çıkan reaksiyonlar
- Psödoalerji: Klinik olarak alerjik durumu taklit eden ancak temelinde hiçbir immün mekanizmanın gösterilemediği durumlardır

İLAÇ ALERJİSİ İÇİN KRİTERLER

- Alerjik reaksiyonlar hastaların küçük bir kısmında görülür ve hayvan çalışmalarında öngörülemez
- Klinik bulgular ilacın farmakolojik etkilerine benzemez
- Eğer ilaç ile **daha önce karşılaşılmamışsa** alerjik semptomlar nadiren bir haftadan önce ortaya çıkar

İLAÇ ALERJİSİ İÇİN KRİTERLER

- Anafilaksi, ürtiker, astım, serum hastalığı gibi tipik alerjik reaksiyonlar oluşabilir
- Farklı tipte deri reaksiyonları, ateş, eozinofilik pulmoner infiltrasyon, hepatit, interstisyel nefrit, lupus benzeri sendrom da oluşabilir



İLAÇ ALERJİSİ İÇİN KRİTERLER

- Reaksiyonlar ilacın çok küçük dozlarıyla oluşturulabilir, benzer kimyasal yapılı ilaçlar arasında çapraz reaksiyon oluşabilir
- Eozinofili şart değildir, varsa tanıda yardımcıdır
- Genellikle ilaç kesildikten birkaç gün sonra gerilerler



İLAÇ YAN ETKİLERİ

- İlaç yan etkileri önemli bir sorun
(hospitalize edilenlerin %6.7, ABD)
- Bunların içinde fatal olanlar %0.32
- Yan etkilerin %5-10'u alerji ile ilgilidir
- En sık **antibiyotikler** ve analjezikler (NSAİİ)

İLAÇ YAN ETKİLERİ

- Genç-orta yaş ve kadınlarda sık
- Antibiyotik alerjisi için **ailevi eğilim** var
- Bir alerjik ebeveyn, çocuğun riskini **15 kat** arttırıyor
- **AİDS'lilerde** daha sık görülüyor



IgE ARACILI (ANİ TİP) REAKSİYONLAR

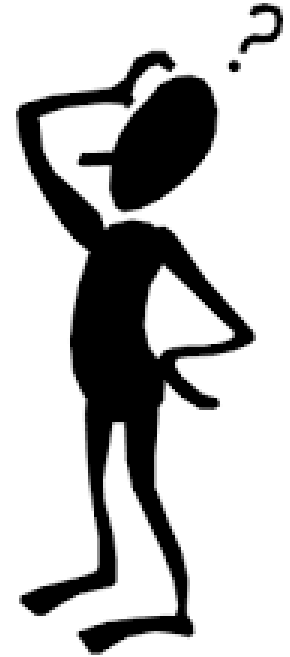
- Ürtiker, anjioödem ve anafilaksi
- Bir çok ilaçla olabilir
- En sık nedeni **beta laktam halkalı antibiotikler**
- Beta laktam halkası içermeyen antibiotiklerle nadirdir
- İlaçların koruyucu, katkı maddeleri de rol oynayabilir



Ig ARACILI SİTOTOKSİK REAKSİYONLAR

- Ciddi ve hayatı tehdit edici reaksiyonlardır
- Yüksek dozlarda olmaya eğilim vardır

- İmmün hemolitik anemi(penisilin)
- İmmün trombositopeni (kinidine)
- İmmün nötropeni (tiourasil)



İMMÜN KOMPLEKS REAKSİYONLARI (*IGG-IGM ARACILI*)

- En sık alerjiye neden olan ilaçlar;
 - Penisilin
 - Sulfonamid
 - Fenitoin
- Semptomlar son dozdan **1-3 hafta sonra** ortaya çıkar
- IgE antikorlar bazen bulunabilir
- Kortizon tedavisi gerekli ve yararlı olabilir

GECİKMİŞ TİP REAKSİYONLAR

- Allerjik kontakt dermatitis
- Fotoallerjik dermatitis
- Morbiliform ve büllöz reaksiyonlar



İLAÇ HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI

- **Hipersensitivite reaksiyonları;** klinik olarak alerjik reaksiyonlara benzeyen ilaç advers reaksiyonlarıdır
- **İlaç alerjileri;** tam bir immünolojik mekanizmanın gösterilebildiği ilaç hipersensitivite reaksiyonlarıdır

İLAÇ HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMA

Tip	İmmün cevabın tipi	Patofizyoloji	Klinik semptomlar	Reaksiyonların tipik kronolojisi
I	IgE	Mast hücre ve bazofil degranülasyonu	Anafilaktik şok, anjiyoödem, ürtiker, bronkospazm	İlaç alımından sonra 1-6 saat içinde
II	IgG ve kompleman	IgG ve kompleman bağımlı sitotoksisite	Sitopeni	İlacın alınmaya başlanmasından 5-15 gün sonra
III	IgM veya IgG ve kompleman veya FcR	İmmün kompleks depolanması	Serum hastalığı, ürtiker, vaskülit	Serum hastalığı/ürtiker için ilacın başlanmasından 7-8 gün, vaskülit için 7-21 gün sonra
IVa	Th1 (IFN γ)	Monositik inflamasyon	Egzema	İlacın başlangıcından 1-21 gün sonra
IVb	Th2 (IL-4 ve IL-5)	Eozinofilik inflamasyon	Makülopapüler ekzanem, DRESS	MPE için ilacın başlangıcından bir gün ya da günler sonra, DRESS için 2-6 hafta sonra
IVc	Sitotoksik T hücreleri (perforin, granzim B, FasL)	CD4 veya CD8 ilişkili keratinosit ölümü	Makülopapüler ekzanem, SJS/TEN, püstüler ekzanem	Fiks ilaç erupsiyonu için ilaç başlanmasından 1-2 gün, SJS/TEN için 4-28 gün sonra
IVd	T hücreleri (IL-8/CXCL8)	Nötrofilik inflamasyon	Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis	Tipik olarak ilaç başlanmasından 1-2 gün sonra (daha uzun da olabilir)

DRESS, ilaç reaksiyonu, eozinofili, sistemik semptomlar; SJS, Stevens Johnson Sendromu; TEN , Toksik epidermal nekrolizis MPE, makülo-papüler ekzanem.

İLAÇ HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMA

Başlangıç zamanı	Reaksiyon örnekleri
Erken veya hızlandırılmış tip (<1 sa) (<72 sa)	Ürtiker
	Laringeal ödem
	Anjioödem
	Hipotansiyon
	Bronkospazm
Geç tip (>72 sa)	Makülopapüler raş
	Morbilliform raş
	Ürtiker
	Stevens Johnson Sendromu
	Nötropeni/ anemi/ trombositopeni
	Serum hastalığı

İLAÇ HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

İLAÇ İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ	BİREY İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ
İlacın tüketilme miktarı	Cinsiyet ve yaş
İlacın molekül yapısı	Genetik
İlacın immün sistemi uyarabilme yeteneği	İlaç alerjisi öyküsü olması
Veriliş yolu	Komorbid durumlar
Uygulama sıklığı	Atopi

İLAÇ HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARINDA ANAMNEZDE SORULACAK SORULAR



Reaksiyon ilaç kullanımı ile ilişkili mi?

- İlacın kaçınıcı dozunda?
- Son dozdan ne kadar süre sonra gelişti?
- Duyarlanma gelişmesi için daha önceye ait yeterli maruziyet var mı?
- İlaç kesilince düzeldi mi?
- Şüpheli ilacı daha önce kullandı mı? Reaksiyon görüldü mü? Hangi tedavi ile düzeldi?

Reaksiyon; bir aşırı duyarlılık reaksiyonu mu?

- Tip I, II, III, IV, nonalerjik?

Kişisel risklerin değerlendirilmesi

- Kronik ürtiker, astım, kistik fibrozis, AIDS vs. gibi klinik durumlar var mı?

HİPERSENSİTİVİTE YÖNETİMİ

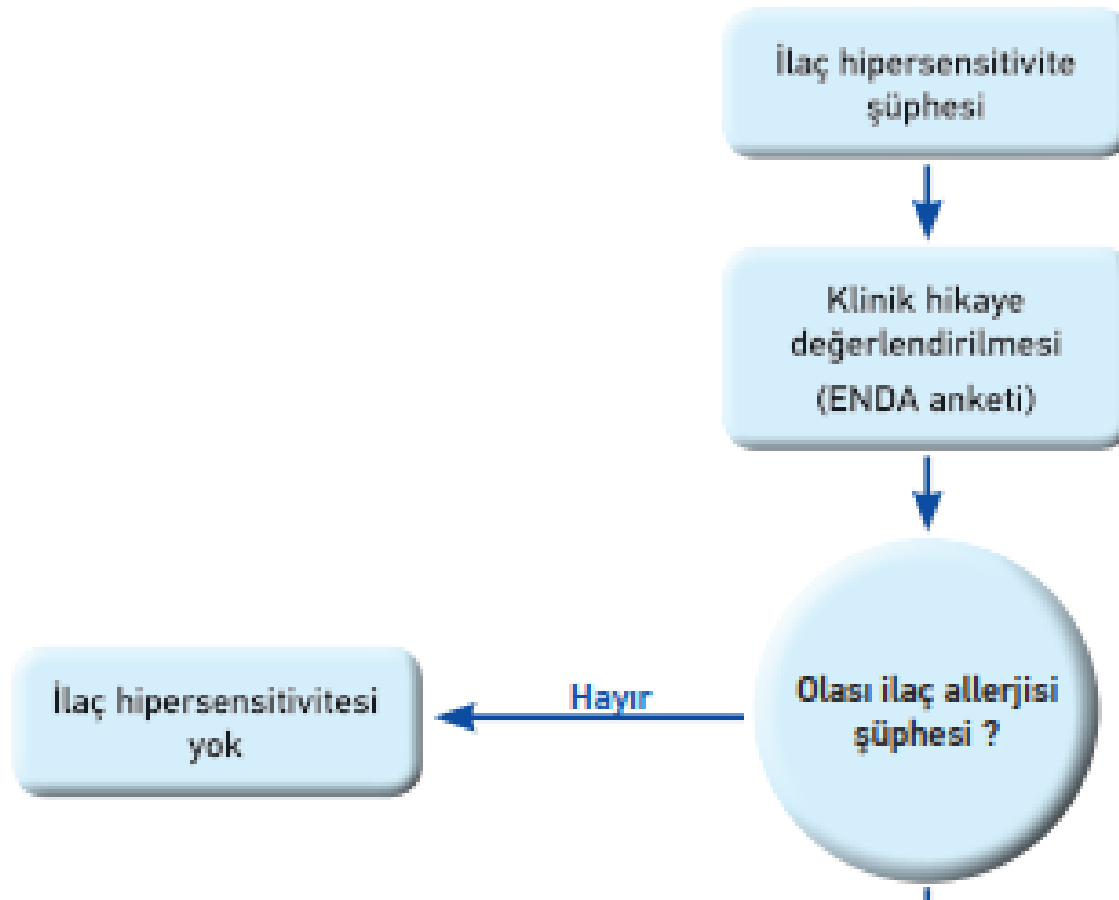
- Birçok vakada uygun koruyucu önlemlerin alınması ve alternatif tedavi ihtiyacı için hipersensitivitenin kesin tanısı gerekli
- Sadece öyküye dayanan ve test edilmeyen yanlış sınıflamalar bireysel tedavi seçeneklerini etkiler
- Kesin tanıyı sağlayan klinik ipuçları tam bir **kllinik öykü, standardize deri testleri, güvenilir in vitro testler ve ilaç provokasyon testlerini** kapsar
- Daha önceden alerjik ilaç reaksiyonu öyküsü olmayan kişilere tarama **önerilmemektedir**



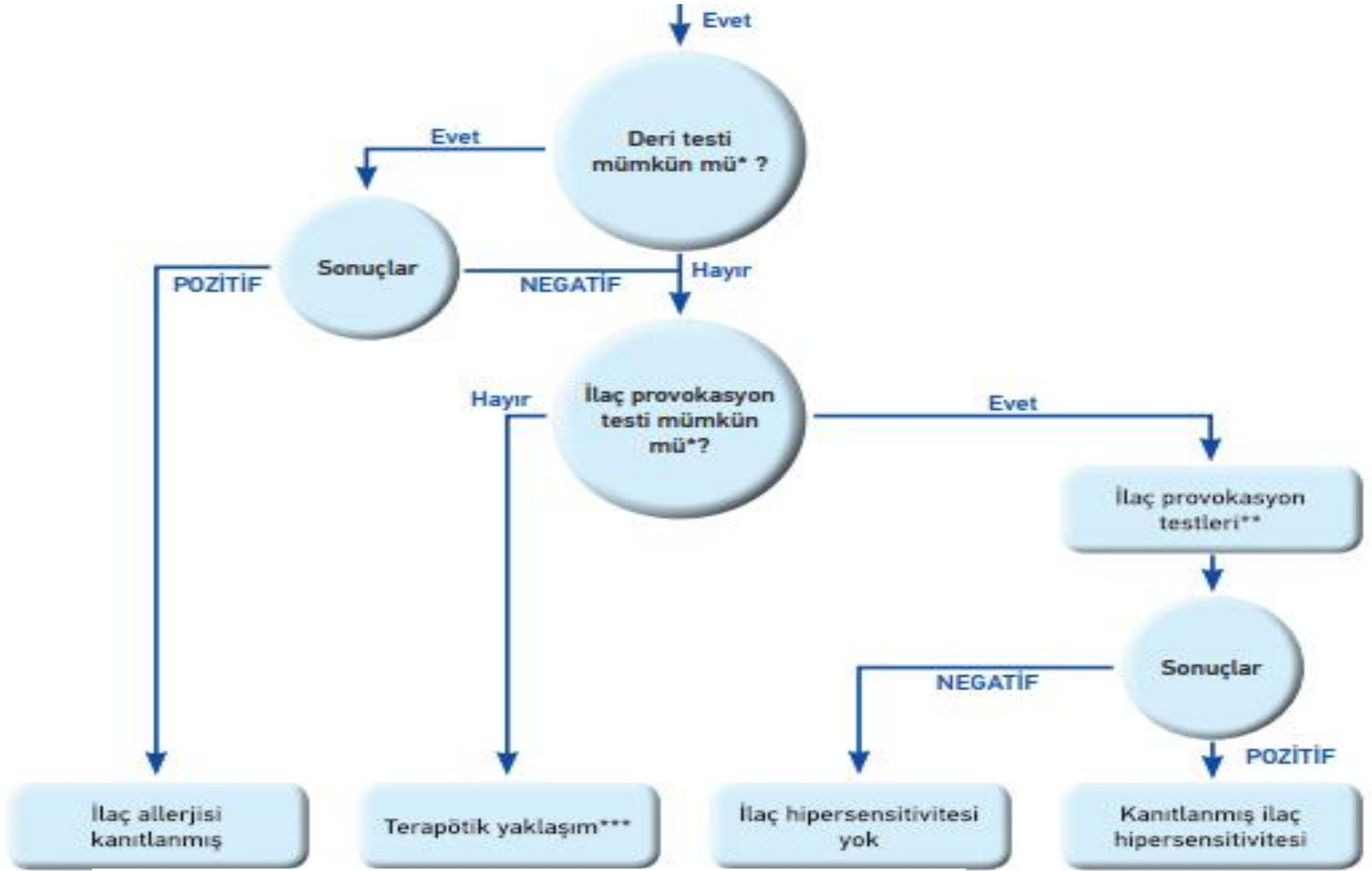
HİPERSENSİTİVİTE YÖNETİMİ

- Deri testleri gereksiz alternatif antibiyotik kullanım ihtiyacını önler
- Penisilin alerji öyküsü olan 118 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %83'ünde deri testi negatif saptanmış
- Penisilin alerji öyküsü ile birlikte deri testi negatif olan ve beta laktamlarla tedavi edilen 146 hastada deri testinin **negatif prediktif değeri %100** saptanmış

ALGORİTMA



Olası ilaç alerjisi şüphesi?



* İlaç alerjisini test etmek için kullanılan mevcut biyolojik testlerin sensitivitesi düşüktür.

** Kontraendikasyonların yokluğunda (6. Kutucuk).

*** Eğer hiçbir alternatif yoksa (örn: NMBA, kemoterapötik ilaçlar), yakın takip altında premedikasyon ve/veya desensitizasyon ile ilacın tekrar kullanılmasına izin verilir.

ANAFİLAKSİ



İNSİDANS

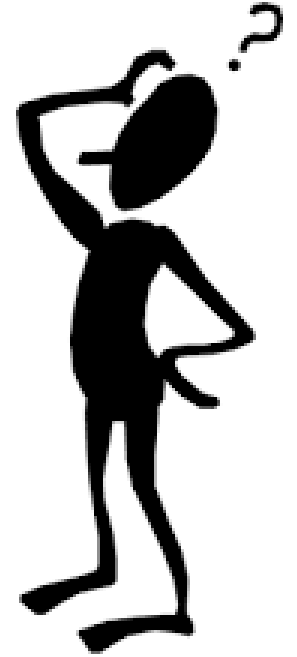
- Penisilin: 1/10.000
- Amoksisilin: 1/200.000
- Çapraz reaksiyon
 - Penisilin-Sefalosporin % 0-8
 - Penisilin-Karbapenem: % 1

Özdeş yan zincirleri olan sefalosporinler ve penisilinler

AMOKSİSİLİN	AMPİSİLİN
Sefadroxil	Sefaklor
Sefprozil	Sefalexin
Sefatrizin	Sefradin
	Sefaloglisin
	Lorakarbef

Amoksisilin ve ampisilin ile yapısal olarak eş yan zincir içeren sefalosporinlerle çapraz reaksiyon oranı daha yüksektir

Penisilin Alerjisi Olan Hastaya Yaklaşım



PENİSİLİN ALLERJİSİ

- Günlük pratikte en sık karşılaşılan problem
- Tanıda en değerli yöntem; deri testleridir
- Testler ilaca bağlı alerji düzeldikten **en az 6 hafta sonra** yapılmalıdır

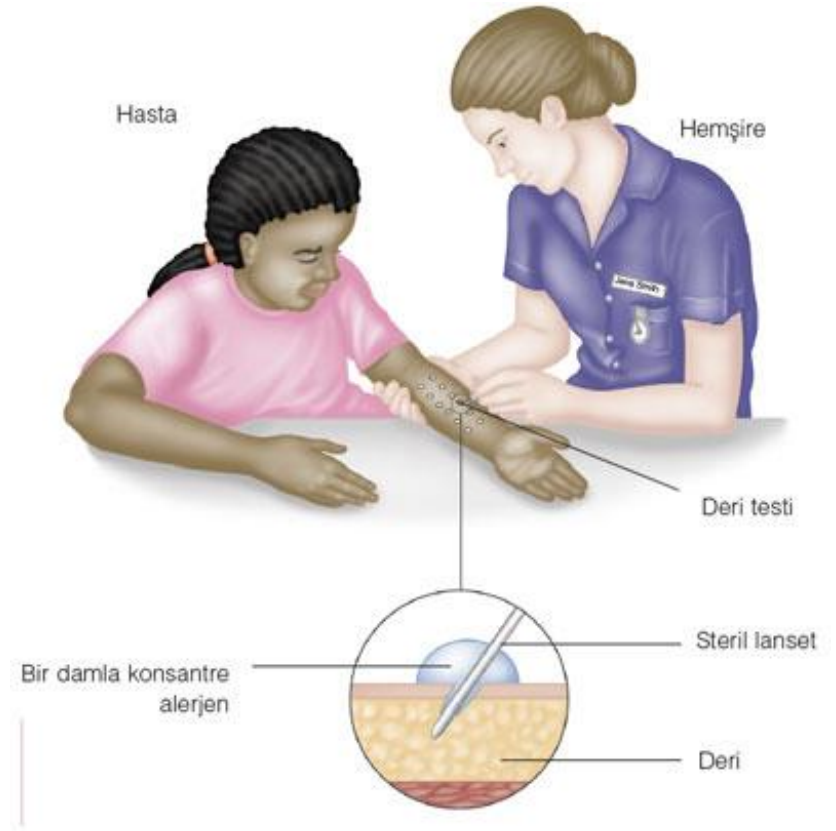


PENİSİLİN ALLERJİSİ

Deri testi

Prick veya intradermal (ID)

- Sistemik reaksiyonlar (Prick < ID)
- Penisilin allerjisini saptama oranı: %43-85
- Deri testi pozitif : Anafilaksi %50
- Negatif deri testi: **Pozitif prediktif değeri %99**



PENİSİLİN ALLERJİSİ

- (+) hikaye / DT(-) = Allerjik reaksiyon %1, anafilaksi yok
- (-) hikaye / DT(+) = Allerjik reaksiyon %1-10
- (+) hikaye / DT(+) = Allerjik reaksiyon %50-70, anafilaksi olabilir
- (-) hikaye / DT(-) = Allerjik reaksiyon <%0.5
- Deri testleri; döküntülü deri hastalıklarını göstermez (Stevens-Johnson sendromu / Lyell's sendromu gibi ekzfoliatif dermatitleri)



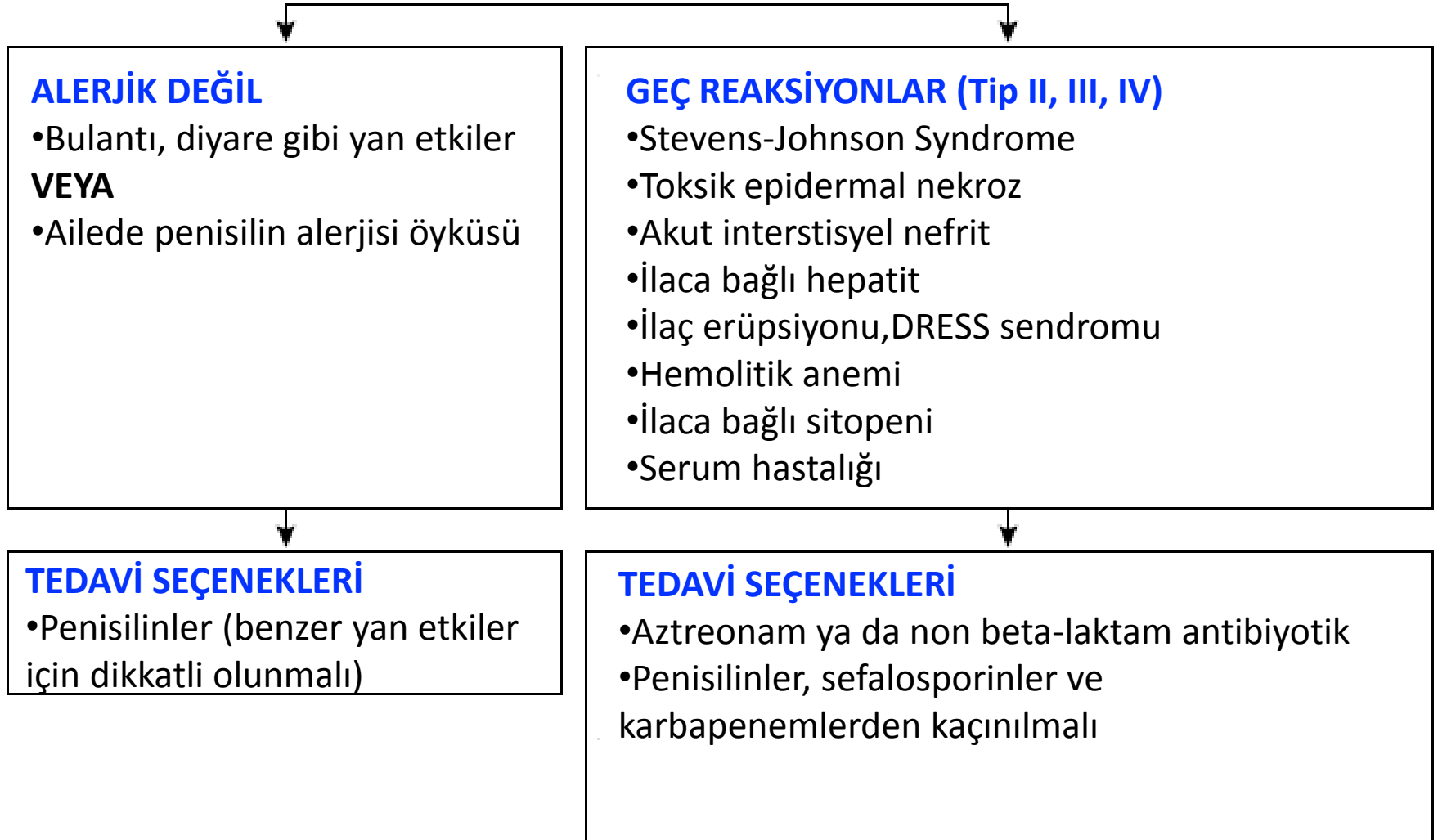
PENİSİLİN ALLERJİSİ

- Penisilin ve semi-sentetik penisilinler ile karbapenemler arasında çapraz ilişki vardır
- Böyle bir ilişki Aztreonam ile yoktur
- Çapraz reaksiyon 1.kuşak sefalosporinler ile %6-10, 2. ve 3.kuşak sefalosporinler ile ise <2%
- Her beta laktam halkalı antibiyotikle **anafilaksi riski** vardır

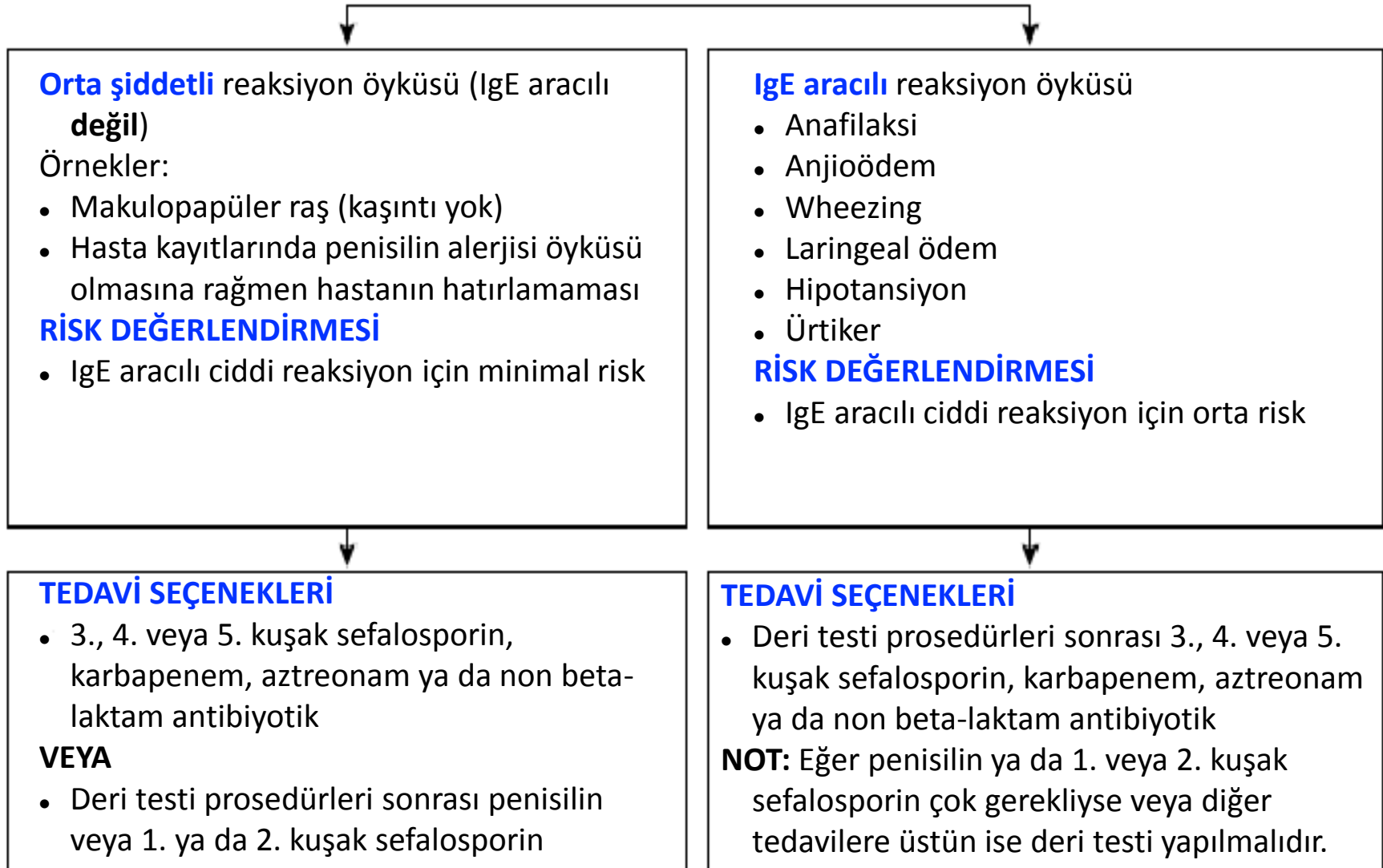
YÜKSEK SAĞLIK ŞURASI'NIN PENİSİLİN ALLERJİSİİLE İLGİLİ SON KARARLARI

- Önceki kullanımlarda ailenin veya kişinin penisilin veya penisilinle çapraz reaksiyon veren diğer ilaçlara karşı herhangi bir allerjik reaksiyon verip vermediğinin **sorgulanması**
- Öykü güvenilir değilse ya da allerji öyküsü olan kişilerde kesin penisilin endikasyonu varsa, penisilin uygulama kararı verilebilmesi için uzman kuruluşlara gönderilmesi
- Allerjik reaksiyon öyküsü vermeyen hastalara penisilin deri testi yapılmadan penisilin uygulanabileceği, ancak her enjeksiyondan önce gelişebilecek olası anafilaksi için **gerekli malzemenin hazır bulundurulması** gerekmektedir
- Önceden tartışmalara neden olan “**aileden yazılı onay alınması**” ibaresi KALDIRILMIŞTIR

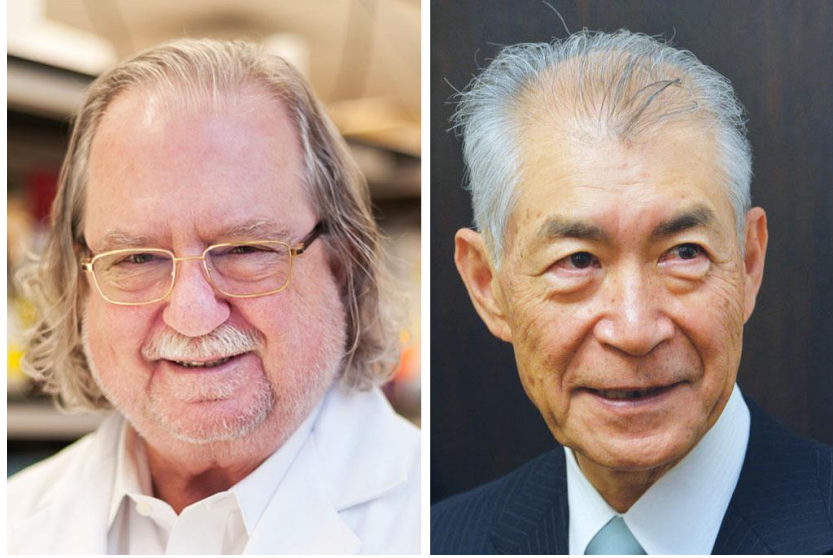
Penisilin Alerjisi Öyküsü Olan Hastada Tedavi Kararı



Penisilin Alerjisi Öyküsü Olan Hastada Tedavi Kararı

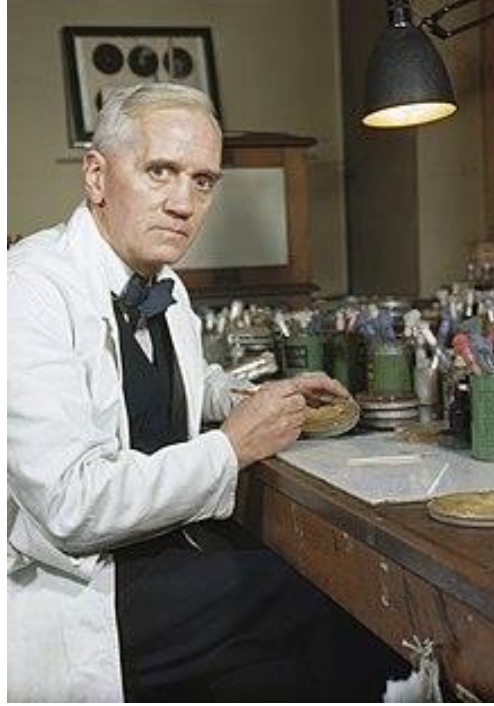


2018 Nobel Tıp Ödülü'nü hangi çalışma ile kim aldı?

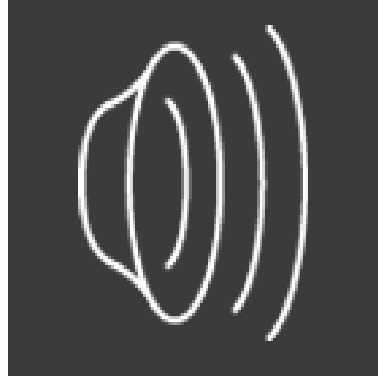


Japon Tasuku Honjo ile ABD'li James P. Allison
"negatif bağışıklık düzenlemelerini önleyen
kanser tedavi yönteminin keşfi"

Penisilini kim, hangi yılda keşfetmiştir?



Penisilini Alexander Fleming 1928 yılında bulmuştur.



Dinlemekte olduğunuz bu şarkının adı ve söyleyen ünlünün ismi nedir?



- Bohemian Rhapsody 1977 - **Freddie Mercury**

BETA LAKTAM OLMAYAN ANTİBİYOTİKLER İLE ALLERJİ

İnsidans %1-3 ama bazı risk gruplarında daha yüksek olabilir

- Özellikle **AİDS'lilerde** Trimetoprim-sülfametoksazol
- Vankomisin ile - red man sendromu, IgE ilişkili
- Aminoglikozidler - nadiren
- Kinolonlar - psödoallerjik reaksiyon



SÜLFONAMİDLER

- Sülfonamid içeren antibiyotikler, beta-laktamlardan sonra alerjik ilaç reaksiyonlarının **en sık ikinci nedenidir**
- Büyük bir çalışmada, trimethoprim-sülfametoksazole (TMP-SMX) karşı reaksiyonların insidansı, maruz kalan her 1000 hasta için 34 iken, amoksisilin için 1000 başına 51 bulunmuştur

Bigby M et al. JAMA 1986; 256:3358.

Jick H. Rev Infect Dis 1982; 4:426.

Nettis E et al. Immune Endocr Metabol Disord 2003; 3:143.

SÜLFONAMİDLER

- İzole kutanöz reaksiyonlar – Sulfonamidlere karşı en yaygın tip aşırı duyarlılık reaksiyondur
- Belirti ve semptomlar değişkendir ve eritem, makülopapüler veya morbilliform döküntü, ürtiker ve prurit içerebilir
- Çoğu tedavinin ilk üç günü içinde ortaya çıkar ve ilaç kesilmesinden hemen sonra kaybolur

Bigby M et al. JAMA 1986; 256:3358.

Jick H. Rev Infect Dis 1982; 4:426.

Nettis E et al. Immune Endocr Metabol Disord 2003; 3:143.

SÜLFONAMİDLER

- Ateş
- Sistemik semptomları olan Morbilliform döküntüler
- Anafilaksi
- Stevens-Johnson sendromu
- Toksik epidermal nekroliz
- Hemolitik anemi (G6PD eksikliğinde)
- Aseptik menenjit (**TMP-SMX, ilaca bağlı aseptik menenjite neden olan en yaygın antibiyotikler arasındadır**)
görülen diğer reaksiyonlardır

Bigby M et al. JAMA 1986; 256:3358.

Jick H. Rev Infect Dis 1982; 4:426.

Nettis E et al. Immune Endocr Metabol Disord 2003; 3:143.

SÜLFONAMİDLER



Stevens-Johnson Syndrome. Image Credit: (Left) <http://www.rash-pictures.com/category/93>, (Middle) Source Unknown, (Right) <http://www.drguide.mohp.gov.eg/newsite/E-Learning/SuperCourses/Dermatology2.asp>

Stevens-Johnson sendromu

SÜLFONAMİDLER

- Sülfonamid alerjisinin teşhisinde in vitro veya in vivo testler yeterli değildir
- Geçmiş bir sülfonamid reaksiyonu olan hastalarda, **alternatif bir ilacın** kullanımı çoğu durumda en uygun seçenektir

Bigby M et al. JAMA 1986; 256:3358.

Jick H. Rev Infect Dis 1982; 4:426.

Nettis E et al. Immune Endocr Metabol Disord 2003; 3:143.

VANKOMİSİN

- **Red-man sendromu:** esas olarak ilk parenteral vankomisin uygulaması ile ortaya çıkar. Genellikle üst gövdeyi, boynu ve yüzü etkileyen kızarma, eritem ve kaşıntı ile karakterizedir. Sırt ve göğüste ağrı ve kas spazmları, dispne ve hipotansiyon da görülebilir.
- Birçok insan çalışmasında, serum histaminindeki yükselme derecesi RMS'nin klinik şiddeti ile ilişkili saptanmış

Hepner DL et al. Anesth Analg 2003; 97:1381.

Hicks RW et al. AORN J 2011; 93:593.

Healy DP et al. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34:550.

VANKOMİSİN



Red-man sendromu

VANKOMİSİN

- RMS'yi önlemek için, **10mg/dk'dan** daha yavaş veya bir gram doz için, en az **100 dakikalık** infüzyon önerilmiştir
- Daha hızlı infüzyonuna ihtiyaç duyulan hastalarda en az bir H1 antihistamin ile premedikasyon
- H1 ve H2 antihistaminiklerinin kombinasyonu

Hepner DL et al. Anesth Analg 2003; 97:1381.

Hicks RW et al. AORN J 2011; 93:593.

Healy DP et al. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34:550.

VANKOMİSİN

- Hafif reaksiyonlar için semptomlar tipik olarak dakikalar içinde geçer ve antihistaminikler genellikle gerekli değildir.
- Orta dereceli reaksiyonlar için H1 antihistaminik tedavi. Difenhidramin (oral veya intravenöz olarak 50 mg) uygulanabilir.
- İki durumda da **infüzyonu önceki hızın yarısına** düşmek yeterlidir

Hepner DL et al. Anesth Analg 2003; 97:1381.

Hicks RW et al. AORN J 2011; 93:593.

Healy DP et al. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34:550.

VANKOMİSİN

- Vankomisin ile anafilaksi şüphesi varsa, infüzyon derhal durdurulmalı ve hasta **intramüsküler epinefrin** ile tedavi edilmelidir
- Vankomisin ile yapılan cilt testleri doğrulanmamış ve sonuçların pozitif ve negatif prediktif değerleri bilinmemektedir



O'Sullivan TL et al. J Infect Dis 1993; 168:773.
Polk RE et al. J Infect Dis 1988; 157:502.
Rocha JL et al. Braz J Infect Dis 2002; 6:196.

VANKOMİSİN

- Vankomisin ile geçirilmiş anafilaksi öyküsü olan hastalar için, mümkün olduğunda alternatif bir ilaç kullanılmalıdır. Alternatif antibiyotiklerle yeterince tedavi edilemeyen ciddi enfeksiyonlu hastalar için vankomisin **desensitizasyonu** önerilir

VANKOMİSİN

- Vankomisin aşırı duyarlılığının diğer nadir formları arasında eozinofili ile ilaç reaksiyonu ve sistemik semptomlar / ilaca bağlı aşırı duyarlılık sendromu, lineer IgA büllöz dermatoz ve immün aracılı hematolojik ve nefrolojik hastalıklar bulunur
- Bunlar meydana gelirse **ilaç derhal kesilmelidir**
- Bu reaksiyonlara sahip hastalarda desensitizasyon etkili değildir ve tehlikeli olabilir

MAKROLİDLER

- Çeşitli bakteriyel enfeksiyonlar için azitromisin ile tedavi edilen çocuklarda yapılan 40'dan fazla klinik çalışmada %1.1 cilt erüpsiyonu saptanmıştır
- 18 aylık bir süre içinde çoğunluğu erişkin olan 150.000 kişilik retrospektif bir çalışmada da makrolid ile ilişkili kutanöz reaksiyonların **%1.1** oranında gerçekleştiği saptanmıştır

Treadway G et al. J Antimicrob Chemother 1996; 37 Suppl C:143.
van der Linden PD et al. J Clin Epidemiol 1998; 51:703.
Mori F et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104:417.
Cavkaytar O et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2016; 4:330.
Benahmed S et al. Allergy 2004; 59:1130.

MAKROLİDLER

- Klaritromisine karşı kutanöz reaksiyonları olan ardışık 73 çocuk serisinde, reaksiyonlar ürtiker (% 62), anjiyoödem (%18) ve makülopapüler döküntüden (% 19) oluşuyor iken **hiç anafilaksi** vakası saptanmamıştır



Treadway G et al. J Antimicrob Chemother 1996; 37 Suppl C:143.
van der Linden PD et al. J Clin Epidemiol 1998; 51:703.
Mori F et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104:417.
Cavkaytar O et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2016; 4:330.
Benahmed S et al. Allergy 2004; 59:1130.

AMİNOGLİKOZİDLER

- Aminoglikozitler ile immünoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlar nadirdir, bildirilmiş sadece birkaç anafilaksi vakası vardır
- Aminoglikozitler nadiren, alerjik kontakt dermatit hariç topikal aminoglikozitlerle alerjik reaksiyonlara neden olurlar

AMİNOGLİKOZİDLER

- **Topikal** neomisin nedeniyle alerjik kontakt dermatit yaygındır
- Göz ve kulak damlalarındaki gentamisin ile kontakt dermatitte daha az görülür



Connolly M et al. Ir J Med Sci 2007; 176:317.
Menezes de Pádua CA et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005; 14:725.
Sánchez-Pérez Js et al. Contact Dermatitis 2001; 44:54.

KLİNDAMİSİN

- Makülopapüler erüpsiyonlar sıklıkla rapor edilmiştir
- Retrospektif çalışmalarda alerjik tip reaksiyonlar klindamisin için %0,4 olarak (3896'nın 14'ünde) bildirilmiştir



Mazur N, Greenberger PA ET AL. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82:443.
Chiou CS et al. J Chin Med Assoc 2006; 69:549.
Miller Quidley A ET AL. Pharmacotherapy 2012; 32:e387.
Pereira N et al. Contact Dermatitis 2011; 65:202.

KLİNDAMİSİN

- Literatürde Klindamisine karşı anafilaktik reaksiyonlar **nadirdir**
- Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve eozinofili ve sistemik semptomlar / ilaca bağlı aşırı duyarlılık sendromu (DRESS / DiHS) ile ilaç reaksiyonu gibi IgE aracılı olmayan reaksiyonlar bildirilmiştir

Mazur N, Greenberger PA ET AL. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82:443.

Chiou CS et al. J Chin Med Assoc 2006; 69:549.

Miller Quidley A ET AL. Pharmacotherapy 2012; 32:e387.

Pereira N et al. Contact Dermatitis 2011; 65:202.

KLİNDAMİSİN

- Cilt testi ve yama testi, klindamisine makülopapüler erüpsiyonların değerlendirilmesinde **yararlı görülmemiştir**



Mazur N, Greenberger PA ET AL. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82:443.

Chiou CS et al. J Chin Med Assoc 2006; 69:549.

Miller Quidley A ET AL. Pharmacotherapy 2012; 32:e387.

Pereira N et al. Contact Dermatitis 2011; 65:202.

TETRASİKLİNLER

- Minosiklin, IgE aracılı olmayan ciddi reaksiyonların yaygın bir nedenidir ve diğer tetrasiklinlerden çok daha sık görülür
- Bunun nedeni, minosiklinin reaktif ara maddelere metabolize edilmesidir, doksisiklin ve tetrasiklin için bu durum geçerli değildir

TETRASİKLINLER

- Eozinofili ve sistemik semptomlar / ilaca bağlı hipersensitivite sendromu (DRESS / DiHS) ile ilaç reaksiyonu - DRESS / DiHS insidansını değerlendiren yedi yıllık prospektif bir çalışmada, karbositepin ve allopurinolden sonra **en sık üçüncü neden** olarak Minosiklin bulunmuştur

TETRASİKLİNLER

- Minosiklin, ilaca bağlı lupus ile ilişkili **tek** tetrasiklinidir
- Tetrasiklinlerle cilt testi hakkında bilgiler vaka raporları ile sınırlıdır.

METRONİDAZOL

- Metronidazole bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir
- Ancak ekzantemler, ilaç erüpsiyonu, serum hastalığı benzeri reaksiyon, Stevens-Johnson sendromu (SJS) / toksik epidermal nekroliz (TEN) ve anafilaksi dahil olmak üzere bir dizi farklı reaksiyon tipi de bildirilmiştir

Asensio Sánchez T et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2008; 18:138.

García-Rubio I et al. Allergol Immunopathol (Madr) 2006; 34:70.

Mazumdar G et al. Indian J Pharmacol 2014; 46:121.

Gendelman SR et al. Allergy Rhinol (Providence) 2014; 5:66.

METRONİDAZOL

- Öncelikle yama testi verilerine dayanarak, metronidazol ve diğer imidazoller arasında orta derecede bir alerjik **çapraz reaktivite** derecesi olduğu görülmektedir
- Bu nedenle, metronidazole alerjisi olan hastalar, klotrimazol, ketokonazol, mikonazol ve albendazol gibi diğer **imidazollerden uzak** durmalıdır

Asensio Sánchez T et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2008; 18:138.

García-Rubio I et al. Allergol Immunopathol (Madr) 2006; 34:70.

Mazumdar G et al. Indian J Pharmacol 2014; 46:121.

Gendelman SR et al. Allergy Rhinol (Providence) 2014; 5:66.

FLOROKİNOLONLAR

- Florokinolonlara verilen en yaygın reaksiyon tipi, gecikmiş başlangıçlı (ilk uygulanan dozdan bir saatten daha fazla süre sonra) makülopapüler erüpsiyon veya pruritik olmayan ekzantemdir
- Erüpsiyonlar, hastaların % 2 ila 3'ünde meydana gelir ve ilaca özgü T hücreleri aracılık eder

FLOROKİNOLONLAR

- Gecikmiş ekzantem **gemifloksasin ile daha sık** görülür ve insidansı uzun süreli tedavi ile ve kadınlarında daha da yüksektir
- Sırasıyla 10 gün boyunca gemifloksasin ve siprofloksasin ile tedavi edilen 164 hastanın %32 ve %7'sinde ekzantem saptanmıştır

FLOROKİNOLONLAR

- Bir florokinolon ile reaksiyon gelişimi, diğerlerinde de görüleceği anlamına gelmez
- Aynı çalışmada gemifloksasine eksantern gelişen 260 kadına siprofloksasin verilmiş ve sadece %10.4'ünde döküntü gelişmiş

FLOROKİNOLONLAR

- İnsidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, florokinolonların indüklediği anafilaktik reaksiyonlar **artan şekilde** rapor edilmektedir
- Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk kullanım yılında (1987 ila 1988) siprofloksasine anafilaktik reaksiyonların sayısının tahmini, 972.000 reçetede 12 reaksiyondur

FLOROKİNOLONLAR

- Gönüllü raporlardan oluşan bir veri tabanının başka bir çalışması, insidansın 1 milyon doz için **0,2 ile 3,3 arasında** olduğunu tahmin etmiştir

HIV VE İLAÇ ALLERJİSİ

- HIV enfeksiyonu olan kişilerde ilaçlara bağlı yan etkiler **daha siktir**
- En sık TMP/SMZ
 - ✓ Tedavinin 7-10. gününde kaşıntılı deri döküntüsü en sık
 - ✓ Stevens-johnsson Sendromu, Toksik Epidermal Nekrolizis, Hepatit ve İnterstisyel Pnömoni'ye kadar gidebilen reaksiyonlar tanımlanmıştır

HIV VE İLAÇ ALLERJİSİ

- Penisilin
- INH
- RIF
- Dapson
- Na valproat
- Proteaz İnhibitörleri
- Nükleosit Reverse Transkriptaz inhibitörleri
ile de allerjik reaksiyonlar sık görülür



HIV VE İLAÇ ALLERJİSİ

- CD4 sayısının **50-350 /mm³** olması riski arttırır
- Çoğu reaksiyon non-IgE bağlantılı olduğu için deri ve RAST testleri kullanılamamaktadır
- **Desensitizasyon:** TMP/SMZ, INH, RIF için yapılabilir

DESENSİTİZASYON

- **Antibiyotikler:** Beta laktam halkalılar, kinolonlar/ vankomisin
- **Kemoterapötik ajanlar:** Platin içerenler / Taxanlar
- **Monoklonal AB:** Rituximab ve Transtuzumab
- **Aspirin/NSAİİ:** Kalp hastaları, Samter sendromu ile RA/Crohn hastalığı

gibi durumlarda uygulanabilir

İLAÇ ALLERJİSİNDE TEDAVİ

- İlacı kes
- Anafilaksi kontrolü ve tedavisi
- Gerekirse kortizol ver
- De-sensitizasyon
- En iyi test; klinikte deneme
- İntolerans hayat boyu devam edebilir



SONUÇ OLARAK



- İlaç alerjisi hayatı tehdit eden önemli bir sağlık problemidir
- İlacı erişimin denetimi önemli
- İlaç önerisinde bulunmadan önce allerji öyküsü mutlaka sorgulanmalı
- Öykü + kişilerde güvenli alternatif ilaç bulunmalı
- Gereksiz ilaç tüketiminden kaçınılmalı



TEŞEKKÜRLER...

BUHASDER KONGRESİ 2019

16 - 20
Ekim 2019

Palm Wings Ephesus Hotel
Kuşadası/AYDIN



TEPECİK
ENFEKSİYON
GÜNLERİ

ENFEKSİYONLARA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

Uluslar Arası Katılımlı

ORGANİZASYON SEKRETERYASI



Cihan ÇALIŞKAN
Fişekhane Cad. Türkçü Sokak Kayalı Apt. A-Blok No:6/1 D:7
Bakırköy | İstanbul | Turkey
T +90 212 543 10 00 | M +90 532 232 56 15
F +90 212 543 36 36 | cihan@suerturizm.com



www.buhasder2019.org.tr
www.buhasder.org.tr