

Fehldiagnose Penicillinallergie?

Mag. pharm. Gregor Schöffl



Klassischer Fall beim pharmazeutischen Aufnahmegespräch

Patient gibt auf Nachfrage der Apothekers an, er sei auf Penicillin allergisch. Was nun?

Welcher Wirkstoff? unbekannt/vergessen

Allergiepass? nein

Welche Beschwerden? Hautausschlag

Wird der Aufnahmearzt die Allergie abklären? Vermutlich nicht

Wir gehen auf Nummer Sicher: Patient erhält Label

Penicillinallergie

Richtig?

Mythen und Fakten

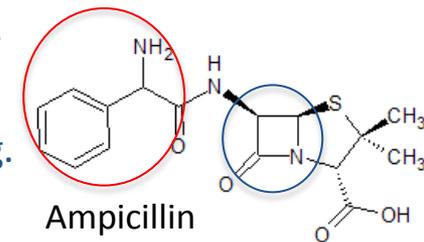
Fakt: Ca. 10 % der Bevölkerung hat einen Penicillin-Allergie-Vermerk in der Krankenakte.

Mythos 1: Ca. ~~10~~¹ % der Bevölkerung allergisch auf Penicillin.

Fakt: Nur jeder zehnte Patient mit Allergie-Label ist wirklich allergisch.

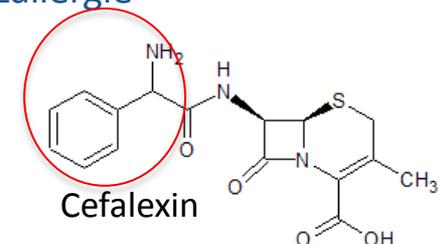
Mythos 2: Das Hauptallergen bei Penicillinen ist der Beta-Lactam-Ring.

Fakt: Haupt-Hapten für eine Penicillinallergie ist die R₁-Seitengruppe.

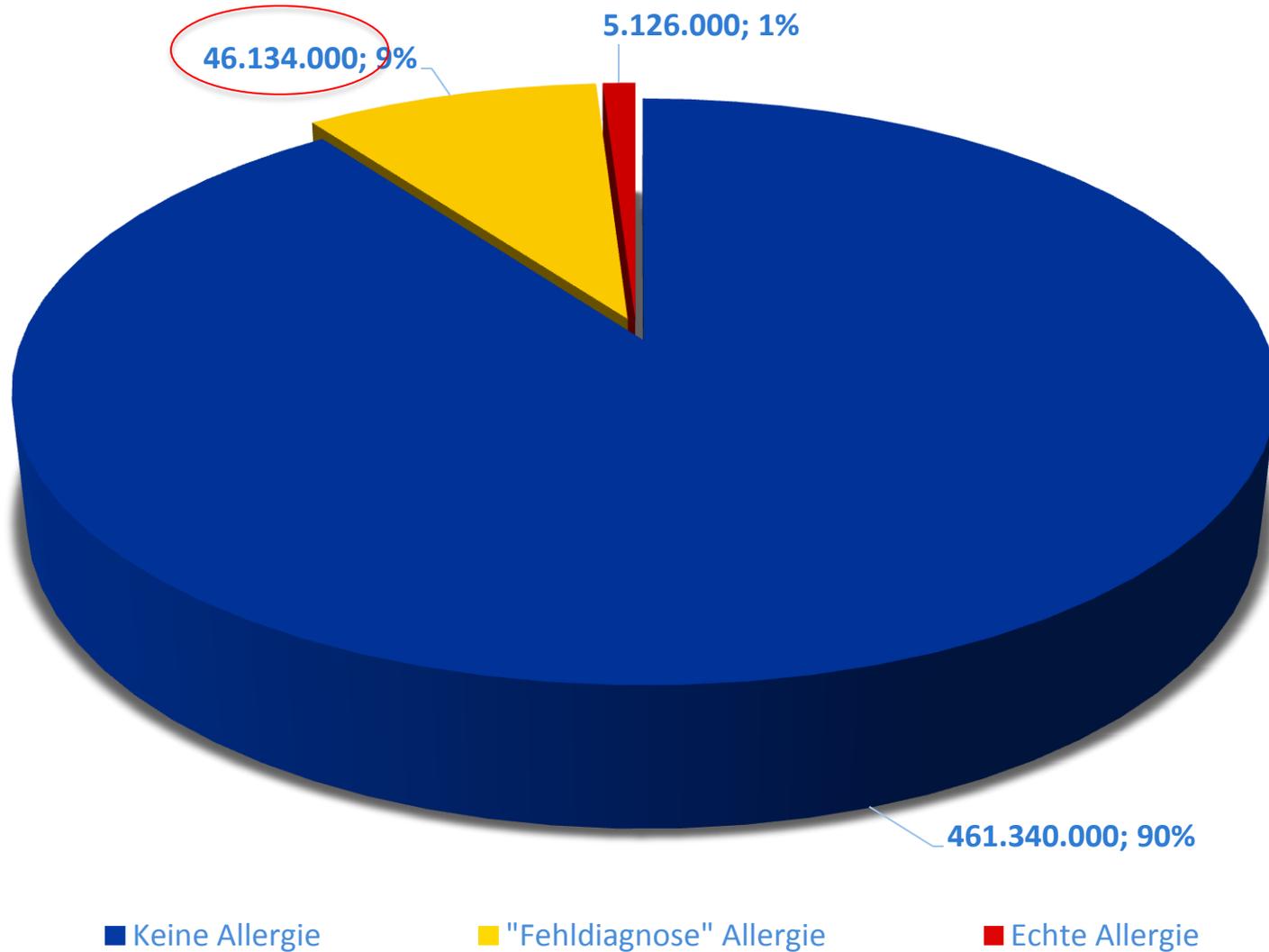


Mythos 3: 10 % der Patienten mit Penicillin-Allergie haben eine Kreuzallergie auf Cephalosporine.

Fakt: Eine Kreuzreaktion ist sehr selten (<2 %) und tritt nur bei Cephalosporinen mit ähnlichen Seitengruppen auf.



Beispiel EU (512,6 Mio. Einwohner)



Einsatz von Mittel 2. Wahl

(z.B. Clindamycin, Chinolone, Makrolide)



Schlechterer klinischer Outcome

z.T. schlechtere Wirksamkeit als Penicilline

höhere Komplikationsrate

mehr Clostridium difficile - Fälle

längerer KH-Aufenthalt

erhöhte Mortalität

höhere Resistenzraten

Ursachen für falsches Allergie-Labeling:

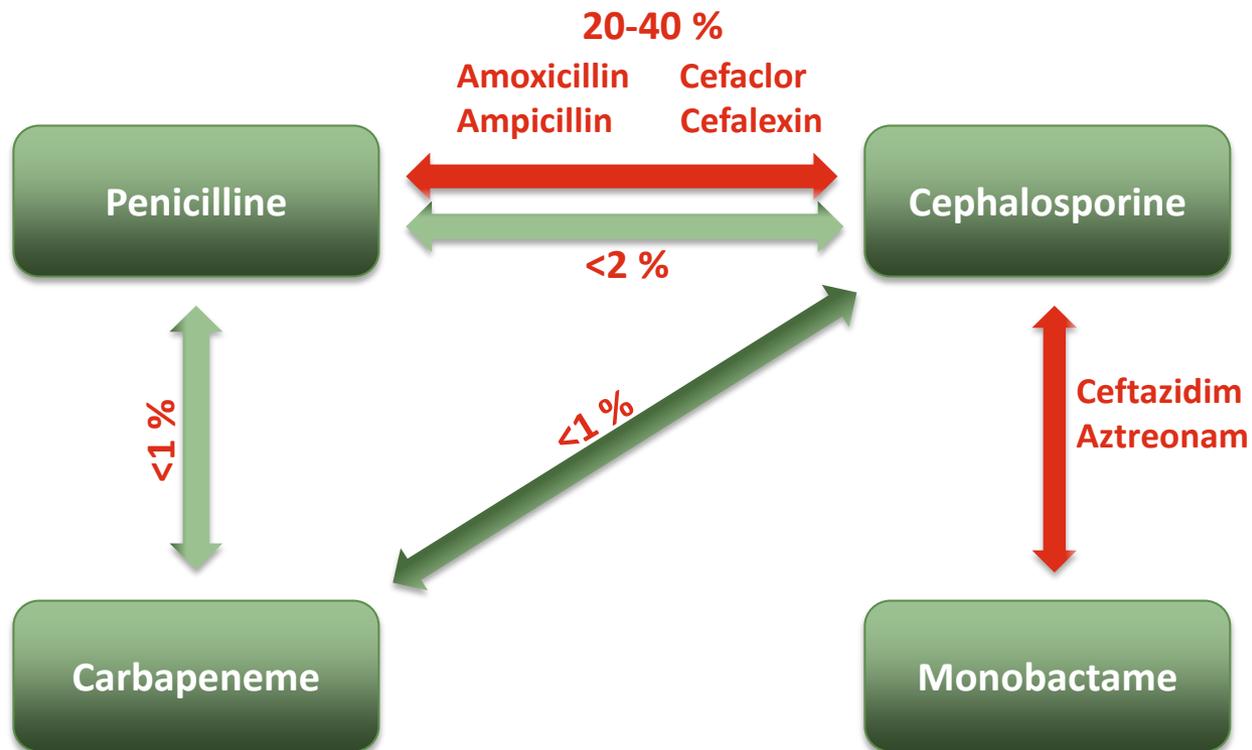
Penicillin-Allergien werden meist nicht verifiziert!

- **Klassische Nebenwirkungen** werden als Allergie **missverstanden** (Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen)
- **Fehlinterpretation von** harmlosen nicht-allergischen **AM-Exanthenen** (keine Urtikaria/kein Pruritus)
- **Arzneimittel-Infektion-Interaktion**
 - Viral: v.a. Epstein-Barr-Infektion
 - Bakteriell: z.b. Streptococcus pyogenes (Scharlach)
- Bei **Polypharmazie**: AM-Exanthem auf ein **anderes AM** (z.b. NSAR, Allopurinol, Antikonvulsiva)

Klassifikation von Allergien (nach Coombs and Gell)

	Typ I (Soforttyp)	Typ II (Zytotox. Typ)	Typ III (Immunkomplex-Typ)	Typ IV (Spättyp)
Mediator	IgE Antikörper	IgG oder IgM Antikörper	Antigen-Antikörper- Komplexe	T-Zellen
Symptombeginn (bei <i>Sensibilisierung</i>)	0-1 h (0-1 h)	> 72 h (24-36 h)	> 72 h (24-36 h)	> 72 h (48 – 96 h)
Symptome	Anaphylaxie, Urtikaria, Angioödeme, Hypotension 1:100 000	Hämolytische Anämie, Neutropenie Thrombozytopenie	Serumkrankheit, Vaskulitis, Drug fever, Glomerulonephritis	Kontaktdermatitis, mobiliiforme Eruptionen, Steven- Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse 1:80 000

Wahrscheinlichkeit von Kreuzallergien



Diagnostik (1)

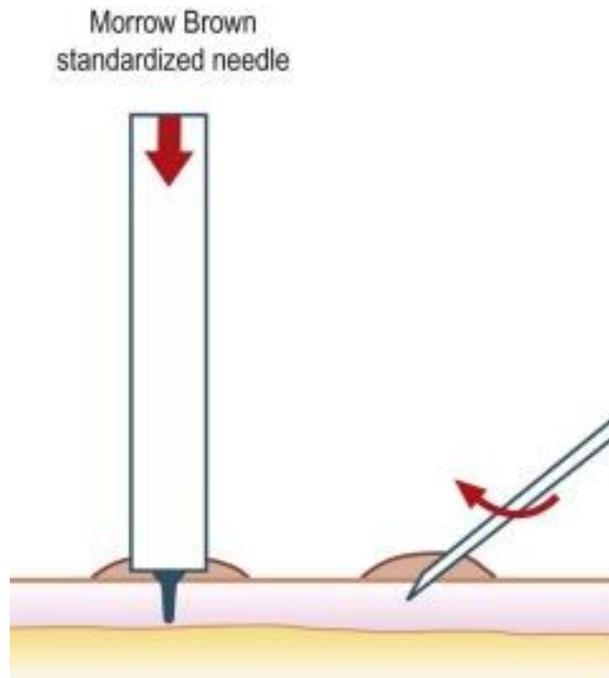
Anamnese

- Welche Symptome hatte der Patient?
- Wann sind die Symptome erstmalig nach der Verabreichung aufgetreten?
- Wie wurde die Reaktion behandelt?
- Wurde ein Krankenhausaufenthalt notwendig?
- Hat Patient seit der Reaktion ähnliche Medikamente toleriert?
- ...

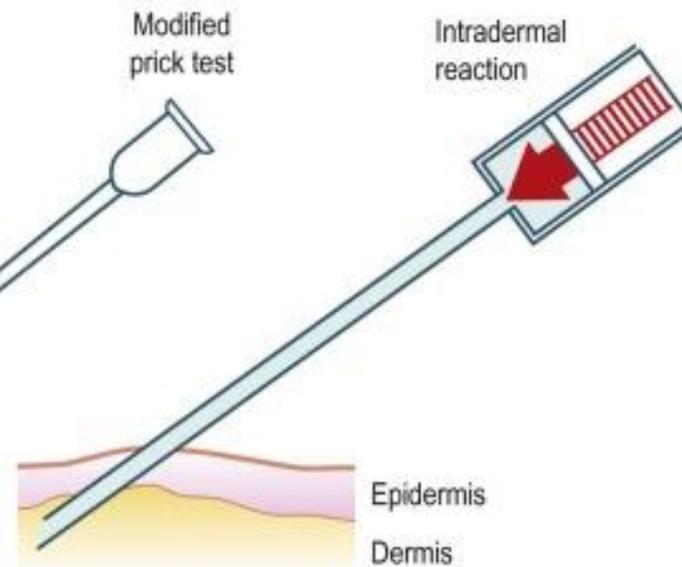
Diagnostik (2)

Kutane Austestung

Prick-Test



Intrakutantest



Diagnostik (2)

Kutane Austestung

Test auf IgE-vermittelte Sofortreaktionen (Typ I-Allergie)
u.U. auch Spätablesung möglich (Typ IV)

Prüfsubstanzen:

Hauptmetabolit (Penicilloyl-Polylysin)

Positivkontrolle (Histamin)

Negativkontrolle (NaCl)

Fragliche(r) Auslöser (z.b. Pen G, Aminopenicilline, Cefalosporine)

Prick-Test

Kaum invasiv

Schnell und einfach
durchführbar

Intrakutantest

Wird bei negativem Prick-Test
durchgeführt

Sensitiver als Prick-Test

Risiko systemischer Reaktionen
ist größer!

Diagnostik (3)

Provokationstest

- Oral oder intravenös
- Auftitrieren oder single shot
- Größtes Risiko einer systemischen Reaktion → **Überwachung notwendig** (bevorzugt stationäres Setting)
- Gute Erfahrungswerte mit oraler Provokation bei Kindern

Diagnostik (4)

Immunologische Tests

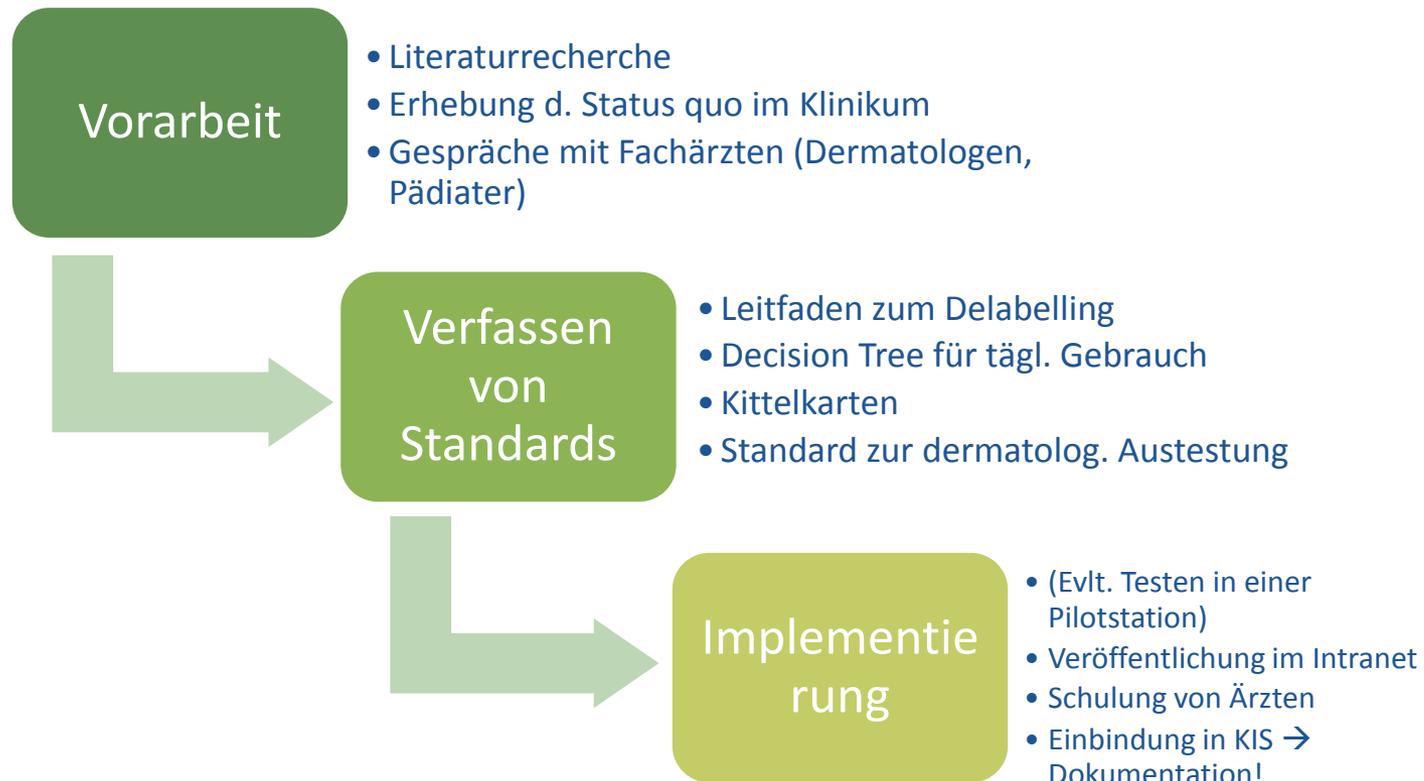
Table 1

Sensitivity and specificity of *in vitro* tests for specific antibiotic classes

Group	Test	Drug	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Ref.
IR	Immunoassays	ImmunoCAP- FEIA	0.0–50.0	83.3–100.0	33 , 35 , 44
		ELISA/RAST	72.9–75.0	67.7–83.3	35 , 41
		Quinolones	31.6–54.5	100.0	13 , 48
	BAT	Betalactams	50.0–77.7	89.0–97.0	44 , 54 , 55
		Quinolones	36.0–79.2	88.0–98.0	13 , 30 , 59 , 60
		Macrolides	77	-	61
HRT		Betalactams (CLV)	55	85	63
NIR	LTT	Betalactams	58.0–77.8	85.0–100.0	32
		Quinolones	30	-	71
	ELISpot	Betalactams	13–91	90–100	32
	Other markers (cytokine release)	Betalactams	80	100	32

Doña, I., Torres, M., Montañez, M. and Fernández, T. (2017). In Vitro Diagnostic Testing for Antibiotic Allergy. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 9(4), p.288.

ABS-Projekt zur Penicillin-Allergie im Klinikum Wels



Take-home message

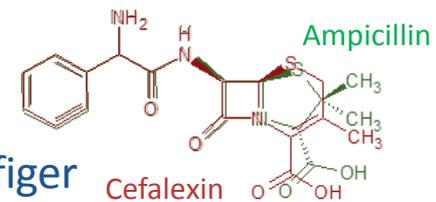
- Die Häufigkeit von echten Penicillin-Allergien wird oft überschätzt

1 %
~~10 %~~

- Kreuzallergien zwischen Penicillinen und Cephalosporinen treten nur selten und meist nur bei ähnlichen Seitenketten auf

- Patienten mit einem Penicillin-Allergie-Label erleiden häufiger ein Adverse Event

- Durch ABS-Projekte kann die Zahl der „falschen“ Penicillin-Allergien reduziert werden



**THIS PATIENT IS
ALLERGIC TO PENICILLIN.
WE'LL NEED VANCOMYCIN.**

**THAT'S SO 1960S.
START CEFAZOLIN.**

