

Vaikų alergijos vaistams ypatumai

Doc. dr. Jolanta Kudzytė

KMU Vaikų ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: vaikai, alergija vaistams.

Santrauka. Tikslus vaikų alergijos vaistams paplitimas nėra žinomas, nes nepakanka populiacinių tyrimų. Tėvai labai dažnai nurodo vaiko alergiją vaistams, tačiau tyrimais tai įrodyti pavyksta retai. Iš 10–15 proc. atvejų, kai pacientai ar jų tėvų teigia esant alergiją vaistams, tyrimais hospitalizavus ji patvirtinama tik 1–3 proc. atvejų. Alerginių reakcijų rizikos veiksniai yra pacientų amžius, gretutinės ligos, vaistų klasė, vaisto vartojimo trukmė, būdas, kartotinis vartojimas, kartu vartojami kiti vaistai.

Tikslus vaikų alergijos vaistams paplitimas nėra žinomas, nes nepakanka populiacinių tyrimų. Tėvai labai dažnai nurodo vaiko alergiją vaistams, tačiau tyrimais tai įrodyti pavyksta retai.

Pacientai ir jų tėvai mano, jog bet kokia nepageidaujama reakcija į vaistus yra alergija jiems. Tačiau alergija vaistams – tai nepageidaujama reakcija, atsirandanti dėl organizmo imuninio atsako į vaistus ar jo metabolitus, ir tesudaro apie 10 proc. visų nepageidaujamų reakcijų į vaistus. Esant alergiją vaistams nurodo 10–15 proc. pacientų ar jų tėvų, bet stacionare tyrimais ji patvirtinama tik 1–3 proc. Alerginės reakcijos gali būti net pavojingos gyvybei. Alerginių reakcijų rizikos veiksniai yra pacientų amžius, gretutinės ligos, vaistų klasė, vaisto vartojimo trukmė, būdas, kartotinis vartojimas, kartu vartojami kiti vaistai [1, 2].

Literatūroje aprašomas genetinis polinkis į alergiją kai kurių grupių vaistams. Atopinėmis ligomis sergantiems žmonėms alergija vaistams pasireiškia ne dažniau nei bendrojoje populiacijoje, bet dažnesnės pseudoalerginės reakcijos į radiokontrastinius preparatus. Jei alergijos simptomų atsiranda, jie būna sunkesni, galimos anafilaksinės reakcijos.

Labai dažnai vaikus išberia, kai suserger virusine ar bakterine infekcija. Tai įvyksta dėl kelių priežasčių. Pirmiausia – daugeliui vaikų bakterinės (pvz., skarlatina ir t. t.) ar virusinės ligos (infekcinė mononukleozė, tymai, raudonukė, tridienė karštinė, parvo virusas ir t. t.) pasireiškia joms būdingais išbėrimais (1, 2, 3, 4 pav.).

Antra, išbėrimus labai dažnai sukelia spalvotuose, kvapniuose sirupiniuose vaistuose ar tabletėse esantys

dažai, kvapai ir kiti priedai. Pastaruoju metu labai dažnai minimas natrio benzoatas, esantis sirupiniuose vaistuose, kuris dažniausiai sukelia alergines reakcijas. Be to, sergančius vaikus tėvai bando stiprinti įvairiais egzotiniais vaisiais, jų gėrimais, maisto papildais, vaistažolių arbatomis, dėl to taip pat gali išberti. Trečia, karščiuojančiam vaikui skiriama antibiotikų, o kai kuriems antibiotikams sąveikaujant su virusu, gali atsirasti išbėrimų. Tačiau paprastai jie praeina ir gyvybei pavojingų reakcijų nesukelia. Pavyzdžiui, įvairių autorių duomenimis, nuo 30 iki 100 proc. infekcine mononukleoze sergančių vaikų, gydomų ampicilinu ar amoksicilinu, atsiranda tymų pobūdžio išbėrimas. (5 pav.) [3, 4, 13].

Vaikams dažniausiai pasireiškia alerginės reakcijos į antibiotikus (33 proc.), į aspiriną ir kitus nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (12 proc.), vaistus nuo traukulių (11 proc.), rečiau į vietinio poveikio anestetikus, insuliną, radiokontrastines medžiagas. Dėl dažno antibiotikų vartojimo padaugėjo alerginių reakcijų sergant cistine fibroze. Įvairių autorių duomenimis, jų dažnumas siekia nuo 10 iki 36 procentų. Būdingesnės uždelsto tipo reakcijos (75 proc.), o rizikos veiksniai joms atsirasti yra vyresnis vaiko amžius, pablogėjusi plaučių funkcija, dažnai vartojami intraveniniai antibiotikai (> 20 intraveninių kursų) [7, 9, 12].

DIAGNOSTIKA

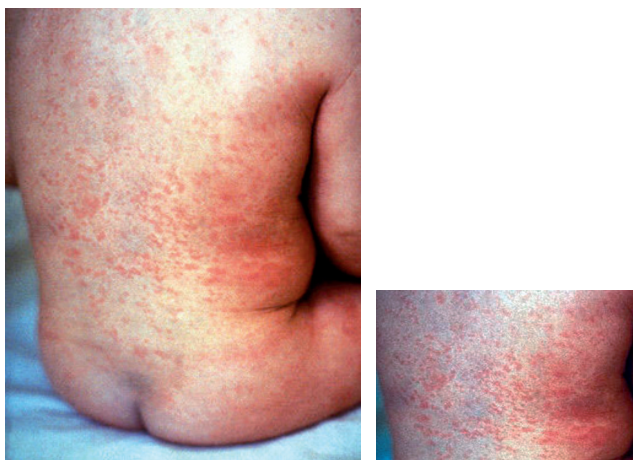
Alergiją vaistams diagnozuoti labai sunku dėl sudėtingo vaistų metabolizmo organizme, pasireiškiančių daugybės klinikinių simptomų bei dėl objektyvių



1, 2 pav. INFEKČINĖ ERITEMA (V LIGA). PARVO VIRUSAS (B19)



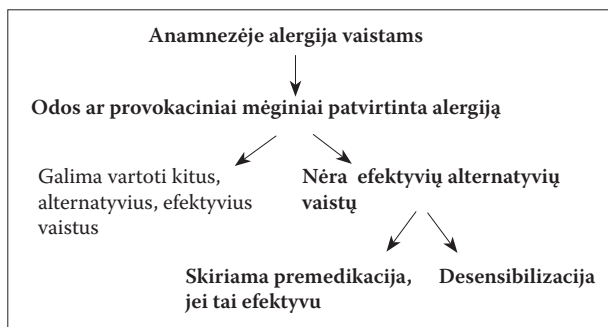
3 pav. TYMAI



4 pav. RAUDONUKĖ



5 pav. IŠBĖRIMAS, PASIREIŠKĖS INFEKČINĖ MONONUKLEOZĖ GYDANT AMPICILINU



6 pav. ALERGIJOS VAISTAMS DIAGNOSTIKOS SCHEMA

1 lentelė. ALERGIJA ANTIBIOTIKAMS, KURIAIS VAIKAI GYDOMI DAŽNIAUSIAI

Antibiotikas	Alerginių reakcijų tipai				Galima anafilaksija
	I	II	III	IV	
Penicilinas	X (3,2 proc.)	X	X		1,23/10 tūkst. injekcijų
Cefalosporinai (visi)	X (1–2,8 proc.)				0,0001 proc. 0,1 proc.
Cefiksimas	X (2,8 proc.)				
Cefacloras	X (1,5 proc.)				
Sulfonamidas	X (4,6/100) pacientų		X		1/100 tūkst. pacientų
Eritromicinas	X				
Azitromicinas	X (0,5 proc.)				
Klaritromicinas	X (2,8 proc.)				

J. M. Langley, S. Halperin Can J Infect Dis Vol 13, 2002

diagnostikos metodų stokos. Svarbu laiku įtarti alergiją vaistams, vėliau atlikti odos ir provokacinius mėginius. Renkant anamnezę, svarbu išsiaiškinti, kokia vaisto forma buvo vartojama (spalvotos ar baltos tabletės, kapsulės, kvapnus sirupas, intraveniniai vaistai ir t. t.), ar vaistas jau buvo vartotas anksčiau, kokia buvo vaisto dozė (minimali ar maksimali), kokia liga buvo įtariama ar diagnozuota, kokius maisto papildus ar maistą vaikas valgė, kokia šeiminių alergijos vaistams anamnezė. Diagnozuojant alergiją vaistams – dažniausiai atliekami odos dūrio mėginiai. Jei jie neigiami, daromi įodiniai mėginiai su įtariamuoju vaistu palaipsniui didinant jo dozę. Kartais gali būti atliekami ir odos lopo mėginiai. *In vitro* mėginiai – specifinių IgE kiekio tyrimai – ne tokie patikimi. Kartais, jei yra vaistų sąlygota trombocitopenija, agranulocitozė ar hemolizinė anemija, tiriamas specifinių IgG ir IgM kiekis. Trumpa alergijos vaistams diagnostikos schema pateikiama 6 paveiksle [1, 2, 8, 10].

Antibiotikai – dažniausiai vaikams skiriami vaistai, todėl ir alergija jiems pasireiškia dažniausiai (1 lentelė).

Ambulatorinėje praktikoje itin dažnai vartojamas amoksicilinas, taigi alergija beta laktaminiams antibiotikams (penicilinams, cefalosporinams, karbopenemams, monobaktamams), turintiems tokį patį beta laktaminį žiedą, yra dažna (siekia net 90 proc.) ir pasireiškia tarpusavio kryžminėmis reakcijomis. Daug rečiau pasitaiko alergija šoninėms grandinėms, kurios yra skirtingos kiekvienos vaistų grupės. Alergija antibiotikams pasitaiko 1–8 proc. pacientų, o kryžminės re-



7 pav. ODOS IŠBĖRIMAS VARTOJANT BETA LAKTAMINIUS ANTIBIOTIKUS



9 pav. DAUGIAFORMĖ ERITEMA (STEVENS-JOHNSON SINDROMAS), PASIREIŠKUSI GYDANT SULFONAMIDAIŠ

akcijos tarp penicilino ir cefalosporinų, įvairių autorių duomenimis, siekia 10–24 proc. Reakcijos dažniausiai būna lengvos, tačiau gali įvykti ir anafilaksija. A. Demoly duomenimis, 33 proc. vaistų sąlygotos dilgėlinės ir 43 proc. makulopapulinio išbėrimo atvejų būna vartojant beta laktaminius antibiotikus (7 pav.). Leungo duomenimis, anafilaksija nustatoma 1,23 iš 10 tūkst. G penicilino injekcijų vaikams ir net 2,17 iš 10 tūkst. injekcijų paaugliams [1, 2, 5, 6].

Jei įtaria alergiją vaistams, gydytojai vaikams skiria alternatyvių antibiotikų, o jie paprastai ne tokie efektyvūs, platesnio poveikio, brangesni, nepalankiai veikia organizmo natūralią florą, todėl atsiranda atsparumas antibiotikams.

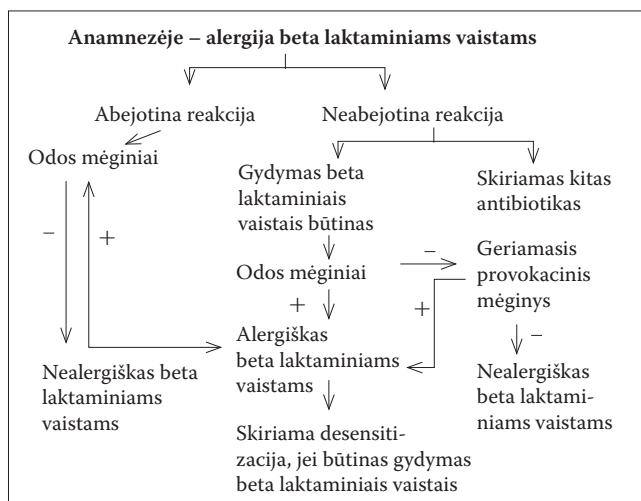
Diagnozuoti alergiją antibiotikams labai sudėtinga, nes nė vienas diagnostikos metodas nėra labai patikimas, dėl reakcijų įvairovės – tenka taikyti keletą jų. Patikimiausi – odos mėginiai diagnozuojant IgE sąlygotą alergiją penicilinui. Specifinių IgE penicilinui tyrimas nerekomenduojamas, nes nėra pakankamai jautrus ir

galima tirti tik didžiąją penicilino determinantę. Nėra patikimų odos tyrimų, nustatyti alergiją kitiems antibiotikams. Odos mėginiai nepadaeda diagnozuoti kitų tipų alerginių reakcijų (seruminės ligos, hemolizinės anemijos). Taigi rekomenduojama atlikti odos mėginius, o jei jie neigiami, atliekamas geriamasis provokacinis mėginys ir vaikas stebimas vieną valandą (8 pav.)

Nors mažoji penicilino determinantė sukelia tik 14 proc. alerginių reakcijų, jos sukeltos anafilaksinės reakcijos dažniausios. Komerciniu būdu ji negaminama. Atlikus odos mėginius tik su didžiąja determinante ir penicilinu G, 10–20 proc. pacientų alergija nediagnozuojama.

Reikia atminti, kad įsijautrinimas antibiotikui praeina, jei kurį laiką jo neįvartojama, po kelerių metų vėl galima bandyti gydyti vaistu.

Dar vienos grupės antibiotikas, sulfonamidai, nors vartojami rečiau, sukelia daug įvairių alerginių reakcijų: dilgėlinę, daugiaformę eritemą (Stevens-Johnson sindromą), toksiinę epidermio nekrolizę (Lyell sindromą) (9 pav.)



8 pav. PACIENTO, ALERGIŠKO PENICILINO GRUPĖS ANTIBIOTIKUI, GYDYMO PROTOKOLAS

VAIKŲ IR SUAUGUSIŲJŲ ALERGIJOS ANTIBIOTIKAMS EPIDEMIOLOGINIAI SKIRTUMAI

Prof. P. J. Bousquet duomenimis, iš 390 pacientų, kuriems Montpelje klinikoje nustatyta alergija beta laktaminiams antibiotikams, tik 48 (12,3 proc.) buvo vaikai. Profesorius atliko dar keletą tyrimų, skirtų palyginti alergijos vaistams paplitimą tarp vaikų ir suaugusiųjų. Jei alergija vaistams pasireiškė ir tyrimai atlikti vaikystėje, iš 417 tirtų pacientų ji patvirtinta 48 (11,5 proc.) pacientams, jei alergija vaistams pasireiškė vaikystėje, o tyrimai atlikti suaugus, iš 205 tirtų pacientų ji patvirtinta 26 (12,7 proc.). Jei alergija vaistams pasireiškė ir tyrimai atlikti suaugusiesiems, iš 1410 tirtųjų alergija patvirtinta net 329 (23,3 proc.) Taigi visi atlikti tyrimai rodo, kad, amžiu didėjant, alergijos vaistams paplitimas auga.

VIETINIO POVEIKIO ANESTETIKAI

Šie vaistai daugiausiai nerimo sukelia stomatologams. Alergija vietinio poveikio anestetikams vaikystėje labai reta, o jei būna – dažniausiai pasireiškia kontaktinio dermatito klinika. Anafilaksija pasitaiko itin retai. Dažniausiai gydytojus suklaidina nepageidaujamo poveikio vazovagalinės, nerimo ar toksinės reakcijos. Galimos kryžminės reakcijos tarp benzoato esterių (benzokaino, kokaino, prokaino ir t. t.), bet nebūna tarp amidų (lidokaino, psilokaino ir t. t.). Todėl, pastebėjus alergines reakcijas į benzoato esterius, galima skirti amidų [1, 2].

ASPIRINAS IR KITI NESTEROIDINIAI VAISTAI NUO UŽDEGIMO

Duomenų yra tik apie astma sergančių vaikų kvėpavimo sistemos simptomus. Alergija aspirinui beveik neaprašyta, nes aspirino skiriama labai retai norint išvengti Reye sindromo. Alergija aspirinui tarp astma sergančių vaikų tirta penkiais tyrimais. Geriamieji provokaciniai mėginiai buvo neigiami jaunesniems nei 9–10 metų vaikams, o teigiami 28 proc. vyresnių nei 13 metų vaikams. Alerginės reakcijos į nesteroidinius vaistus nuo uždegimo vaikams pasireiškia daug rečiau negu suaugusiesiems [1, 2].

IŠVADOS

Vaikams alergija vaistams diagnozuojama rečiau nei suaugusiesiems, o jos paplitimas didėja vaikams augant.

Dažniausiai vaikams pasireiškia nepageidaujamos reakcijos į vaistus, kurios klaidingai vadinamos „alergija“, taigi reikėtų rečiau skirti kvapnių, sirupo pavidalo vaistų, jų derinių.

Antibiotikais reikia gydyti trumpiausią bei efektyviausią laiką. Jei nėra kito pasirenkamo vaisto, rekomenduoja atlikti desensibilizaciją pagal protokolą. Kartais desensibilizacija gali būti derinama su provokaciniais mėginiais.

Kartais, prieš skiriant radiokontrastines medžiagas, įtariamas sukeliant alergiją, skiriama premedikacija hormonais.

Nuoseklus galimos alergijos ištyrimas, jos patvirtinimas ar paneigimas, leidžia racionaliai gydyti ligonį.

DRUG ALLERGY IN CHILDREN

JOLANTA KUDZYTĖ

CLINIC OF CHILDREN DISEASES KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

Key words: drug allergy, children.

Summary. Drug allergy is an adverse reaction resulting from an immunological response to the drug or its metabolites and accounts for approximately 10 proc. of all reactions. Risk factors for allergic drug reactions include age, type of drug, degree of exposure and route of administration. Around 10-15 proc. of patients report drug allergies, but self reporting is much higher – than confirmed reactions, which occur in 1-3 proc. of hospitalized patients.

LITERATŪRA

1. H. Arshad. Allergy, 2002.
2. D. Y. M. Leung, H. A. Sampson et al Pediatric Allergy 2003.
3. Kay Shou-Mei Kane et al. Color Atlas and synopsis of Pediatric Dermatology. 2002 Mc Grow-Hill Company.
4. J. M. Langley, S. Halperin Can J Infect Dis Vol 13, 2002.
5. Bousquet PJ et al DAHD 2009.
6. Pascal Demoly. Montpellier, Prancūzija 2009.
7. C. Ponvert et al Pediatrics Vol 104, 1999.
8. P. M. Gamboa. J Investig Allergol Clin Immunol 2009, Vol 19.
9. Faith Huang, Anna Nowak-Wegzyn. Pediatrics 2008, Vol 122.
10. Novembre E, Mori F, et al. Allergy 2009.
11. Burrows JA, et al; J Cyst Fibros. 2007.
12. Gerimanta Balevičienė. Pūslinių, pūslėlinių ir pūlinėlinių odos ligų atlasas. 2000 Vilnius.