



حساسیت به پنی سیلین

ترجمه: دکتر سیدمحمد صدر

نمایند. در این مقاله خطرات بروز واکنش‌های آلرژیک و راه‌های اجتناب از آن مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این مقاله هم چنین مشکلات ناشی از واکنش‌های متقابل ما بین پنی‌سیلین و

پنی‌سیلین‌ها از مفیدترین و پرمصرف‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. با این وجود می‌توانند واکنش‌های آلرژیک گوناگون از بثورات جلدی خفیف تا شوک‌های آنافیلاکتیک مرگبار ایجاد

آنتی‌بیوتیک‌های وابسته به آن (بتالاکتام) بررسی می‌شود.

تاریخچه

حساسیت به پنی‌سیلین یک امر شایع است که در ۱ تا ۱۰ درصد افراد مصرف‌کننده دارو ایجاد می‌شود. مشکلات تهدیدکننده زندگی که بندرت اتفاق می‌افتد شامل شوک آنافیلاکتیک (۴۰-۱۵ درصد هزار نفر) و مرگ (۲-۱/۵ درصد هزار نفر) در بیماران می‌باشد. واکنشها به چهار نوع ایمونوپاتولوژیک تقسیم می‌شوند. واکنشهای نوع I (افزایش حساسیتهای فوری که بواسطه ایمونوگلوبولین E ایجاد می‌شود) عادی‌ترین و جدی‌ترین واکنشها هستند و شامل کهیر و آنژیوادم تا کلاپس گردش خون و اسپاسم برونش که تهدیدکننده زندگی هستند می‌باشد.

واکنشهای نوع II (واکنشهای آنتی‌بادی با آنتی‌ژن‌ها در سطوح سلول) که نمونه آن مثبت بودن آزمایش Coombs در کم‌خونی همولیتیک، آگرانولوسیتوز، لوکوپنی یا ترومبوسیتوپنی می‌باشد. واکنشهای نوع III (واکنشهای با واسطه کمپلکس ایمنی) که مسئول اغلب موارد بیماری سرم و تب‌های دارویی می‌باشند. واکنشهای نوع IV (واکنشهای نوع تاخیری با واسطه سلولی) مثل واکنشهایی که همراه با درماتیت تماسی است. هم‌چنین واکنشهایی مثل ائوزینوفیلیا، درماتیت پوسته‌ای و سندرم استیونس‌جانسون وجود دارد که مکانیسمی برای آن‌ها شناخته نشده است. علاوه بر این نوعی راش یا بثورات اریتماتوس ماکولوپاپولار وجود دارد که بویژه با آمپی‌سیلین یا

آموکسی‌سیلین در بیماران که مبتلا به عفونت ویروسی سیتومگالوویروس یا تب‌غده‌ای یا لوسمی لنفوسیتی مزمن می‌باشند ایجاد می‌شود. این نوع راش که بنظر نمی‌رسد منشاء آلرژیک داشته باشد، در صورت برطرف شدن بیماری و تماس مجدد بیمار با دارو ایجاد نخواهد شد.

چه کسی در خطر است؟

احتمال ایجاد واکنش در موقع مصرف پنی‌سیلین در یک بیمار با سابقه خاص حساسیت به این دارو، حداقل شش بار بیش از بیماری است که به پنی‌سیلین حساسیت ندارد. خطر ایجاد واکنش پنی‌سیلین تزریقی بیش از نوع خوراکی آن است. گرچه سابقه وجود حساسیت به معنای وجود حساسیت به پنی‌سیلین نمی‌باشد ولی وقوع شوک آنافیلاکتیک در چنین بیمارانی احتمالاً شدیدتر خواهد بود. با این وجود اغلب واکنشهای شدید نسبت به پنی‌سیلین در افرادی اتفاق می‌افتد که مصرف قبلی دارو در آنها منجر به وقوع حادثه‌ای نشده است. مشکلات مربوط به پیش‌بینی بروز واکنش میتواند افزایش یابد، زیرا سابقه حساسیت به دارو قابل اعتماد نبوده و افزایش حساسیت نیز موقتی بوده است.

ساختمان بتالاکتام و ایمنی‌زایی

سفالوسپورین‌ها، کرباپنم‌ها (ایمی‌پنم، مروپنم) و مونوباکتام‌ها (مثل Aztreonam) همانند پنی‌سیلین‌ها دارای یک حلقه ۴ ضلعی بتالاکتام هستند. تمامی این داروها بجز مونوباکتام‌ها دو حلقه‌ای هستند و به همین

دلیل دارای یک ساختمان حلقوی ۵ تا ۶ ضلعی می‌باشند. در داخل بدن حلقه بتالاکتام باز شده و به مشتق پنی‌سیلویل تبدیل می‌گردد. زمانیکه این مشتق به پروتئین‌های سرمی و بافتی متصل می‌گردد، بیش از ۹۰ درصد فعالیت ایمونولوژیک متابولیت‌های پنی‌سیلین را شامل می‌شود. این مشتقات پنی‌سیلویل عامل اصلی واکنشها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام هستند که مشخصاً همراه با کهیر فوری یا تاخیری می‌باشند. حدود ۵٪ از واکنشها دربرگیرنده یک حلقه بتالاکتام دست نخورده هستند که این حلقه ممکن است به یک زنجیره خطی یا یک حلقه ۵ یا ۶ ضلعی متصل باشد. این گروه در ایجاد حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک دارای اهمیت کمتری می‌باشند.

واکنشهای متقابل

وقوع واکنشهای متقابل ما بین آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام شناخته شده نیست. بنظر می‌رسد که اغلب واکنشهای متقابل به دلیل ساختمان دو حلقه‌ای در میان پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و کارباپنم‌ها باشد. احتمال ایجاد آلرژی نسبت به سفالوسپورین‌ها در بیماران حساس به پنی‌سیلین حدود ۸٪ است. اخیراً این افزایش خطر در اثر واکنش متقابل زیر سؤال رفته است. با این وجود اطلاعات پزشکی توصیه می‌کنند که سفالوسپورین در بیماران که دارای واکنش نوع I نسبت به پنی‌سیلین هستند با احتیاط زیاد مصرف شود. تقریباً به‌طور قطع ما بین پنی‌سیلین‌ها و ایمونی‌پنم نیز واکنش‌های متقابل وجود دارد.

وقوع این واکنشها در مورد مروپنم مشخص نمی‌باشد.

توصیه تولیدکنندگان این است که بیماران دارای سابقه حساسیت زیاد نوع A نسبت به پنی‌سیلین بهیچ وجه با ایمونی‌پنم درمان نشوند و درمان آنها با مروپنم همراه با احتیاط کامل باشد. به نظر نمی‌رسد که واکنش متقابل بالینی مشخص ما بین پنی‌سیلین‌ها و مونوباکتام‌ها وجود داشته باشد و بیماران حساس به پنی‌سیلین احتمالاً می‌توانند بدون خطر افزایش شوک آنافیلاکتیک Aztreonam دریافت نمایند.

نقش آزمایش‌های آلرژن

حساسیت با واسطه ایمونوگلوبولین E نسبت به پنی‌سیلین بوسیله آزمایش‌های خراش پوست، آزمایش‌های داخل جلدی و آزمایش رادیو آلرژوسوربانت (RAST) قابل بررسی است. شروع آزمایشات معمولاً با آزمایش خراش پوست می‌باشد که در آن از داروهای رقیق و یا عوامل اصلی و فرعی ایجاد کننده حساسیت به پنی‌سیلین استفاده می‌شود. در صورتیکه بعد از ۱۵ دقیقه ورم، سوزش یا خارش ایجاد نگردید، آزمایش داخل جلدی انجام می‌شود. نتیجه منفی این آزمایش به معرفی بیمارانی که در خطر واکنش با واسطه ایمونوگلوبولین E نیستند کمک می‌کند. این بیماران ممکن است که پنی‌سیلین را بدون خطر دریافت کنند ولی امکان وقوع آثار خفیف و از بین رونده مثل کهیر وجود دارد. در این آزمایش ممکن است نتیجه منفی، غیرواقعی باشد.

ارزش یک آزمایش خراش پوست مثبت محدود است زیرا ۹۰٪ بیماران آزمایش شده با این آزمایش که نتیجه آن مثبت بوده است می‌توانند پنی‌سیلین را تحمل کنند. آزمایشهای داخل جلدی کمتر قابل اعتماد هستند و ممکن است باعث شوک آنافیلاکتیک بشوند. این آزمایشها بندرت در انگلستان انجام می‌شود. در واکنشهای آلرژیک غیروابسته به IGE آزمون‌های آلرژن ارزش تشخیصی یا پیش‌بینی ندارند. بنظر نمی‌رسد که آزمایشهای جلدی پنی‌سیلین بتوانند حساسیت بیماران به سفالوسپورینها را پیش‌بینی نمایند. امکانات حیات بخش در زمان پیش‌بینی خطر باید در دسترس باشد.

آزمایش رادیوآلرژوسوربانت (RAST) وجود آنتی بادی IGE سرمی برای پنی‌سیلویل را نشان می‌دهد. این آزمایش برای عوامل جزئی آلرژیک مناسب نیست و نسبت به آزمایش جلدی از حساسیت کمتری برخوردار است. آزمایش RAST جهت درمان عمومی حساسیت به پنی‌سیلین جایگاه خاصی ندارد.

حساسیت‌زدایی

حساسیت‌زدایی که در واقع با افزایش تدریجی دوز پنی‌سیلین صورت می‌گیرد، بعضاً برای مرحله فوری درمان به کار می‌رود. این روند خطرناک است و در صورت نیاز باید در واحدهای تخصصی که امکانات ارزیابی دائم و حیات بخش در دسترس است انجام شود. حساسیت‌زدایی بندرت تجویز می‌شود و در اغلب موارد از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر

استفاده می‌شود.

نتیجه

حساسیت به پنی‌سیلین یک امر شایع، غیرقابل پیش‌بینی و بعضاً مشکل‌زا است. به منظور کاهش مشکلات تنها بیمارانی باید از پنی‌سیلین استفاده کنند که مشخصاً برای آنها لازم باشد. در صورت ایجاد علائم حساسیت زیاد، ضمن ثبت نمودن آن باید بررسی‌های بیشتری که این حساسیت به دلیل مصرف دارو بوده یا جنبه اتفاقی دارد. قبل از تجویز پنی‌سیلین باید تاریخچه مصرف دارو گرفته شود. در صورت وجود شواهد کافی مبنی بر حساسیت نسبت به پنی‌سیلین، از مصرف آن باید خودداری کرد. در صورتیکه شواهد قانع‌کننده‌ای وجود نداشت، تجویز پنی‌سیلین بلا مانع است. در این حالت باید اخطار لازم در مورد خطرات بالقوه دارو به بیمار داده شود و بیمار در چهار ساعت اول مصرف دارو به طور دقیق ارزیابی گردد. حساسیت متقابل مابین پنی‌سیلین‌ها و دیگر بتالاکتام‌ها متفاوت است. بنظر می‌رسد که خطر Aztreonam کم است در حالیکه با سفالوسپورین‌ها و مروپنم احتیاط کامل ضروری است. ولی از مصرف ایمی‌پنم باید حتماً اجتناب نمود. تستهای جلدی راه غیر دقیقی برای تشخیص حساسیت زیاد به پنی‌سیلین است و دارای خطراتی می‌باشد. حساسیت‌زدایی بندرت تجویز می‌شود.

منبع:

Penicillin Allergy. DTB. 1996; 34(11): 87 - 88