

## Olgu

# OLGU SUNUMU: ANTİBİYOTİK ETKENLERE KARŞI SPESİFİK IGE ARAŞTIRMASI

Gülbu İŞİTMANGİL<sup>1</sup>

### ABSTRACT

İlaç allerjisi; bazı ilaçların kullanılmasından sonra istenmeyen bulguların ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır. Bireylere göre değişmekle birlikte; antibiyotikler, antiinflamatuar ilaçlar, ağrı kesici, ateş düşürücü, lokal ve genel anestezi ilaçlarına karşı allerji oluşabilmektedir. İlaç allerjisi nadiren anafilaksi ile birlikte olabilir ve fatal seyredebilir. İlaç allerjisinin tanısı için iyi bir anamnez, muayene, klinik bulguların değerlendirilmesi ve allerji testleri gereklidir. Bu olgu sunumunda allerji şikayetleri olan bir olgunun anamnezi dikkate alınarak 10 antibiyotik etkene karşı spesifik IgE antikor araştırıldı.

**Anahtar kelimeler:** İlaç hipersensitivitesi; spesifik IgE; antibiyotikler.

**CASE REPORT:** Drug hypersensitivity; after use of some drugs is defined as the occurrence of undesired symptoms. Although it varies according to the individual; antibiotics, anti-inflammatory drugs, analgesic, antipyretic and also local and general anesthetics can lead to allergic reactions. Drug allergy rarely mediated by anaphylactic reaction can be fatal. Therefore a good history for diagnosis of drug allergy, examination, evaluation of clinical symptoms and allergy tests are required. In this case report; specific IgE antibody against 10 antibiotic agents have been investigated.

**Keywords:** Drug hypersensitivity; specific IgE; antibiotics.

İlaç alerjileri, ilacın kendisine veya metabolitlerine karşı “immün mekanizmalarla” gelişen istenmeyen reaksiyonlardır ve ilaç tedavilerinin en önemli komplikasyonudur<sup>1</sup>. İlaç tedavisi uygulanan hastaların %5-%15’inde ortaya çıkmaktadır. Hospitalize hastaların yaklaşık %30’unda en az bir ilaca karşı reaksiyon ortaya çıkmakta ve ciddi ilaç reaksiyonları ise %6-7 oranında görülmektedir. Acil servis başvurularının %3’ü ve tüm hastanede yatarak tedavilerin %0.3’ü ilaç reaksiyonları nedeniyledir. Fatal ilaç reaksiyonları dahili servis hastalarında %0.1, cerrahi servis hastalarında ise %0.01 oranında görülmektedir. İlaç reaksiyonlarını duyarlı olmayan kişilerde yüksek doz; yan etkiler, sekonder etkiler ve ilaç etkileşimleri olarak değerlendirilebiliriz. Duyarlı kişilerde ise intolerans; idiosenkrazi; allerji veya hipersensitivite olarak sınıflandırabiliriz<sup>2</sup>. İlaç döküntülerinin oluşma sürecini incelediğimizde direkt toksik etkiyle değil İmmunolojik mekanizmalarla medana geldiğini anlıyoruz. İlaçlara karşı immün cevap; ani (tip 1) veya gecikmiş (tip 4) hipersensitivite reaksiyonu ile meydana gelebilmekte ve çoğu ilaç döküntüleri T hücre aracılı gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Farklı sitokin kaskadlarının ikincil olarak aktive olması sonucunda ise farklı klinik tablolar göz-

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Enstitüsü, İmmunoloji Bölümü, İstanbul.

lemlenir. İlaç alerjilerinden en çok etkilenen organ deridir. Penisilin alerjisi bilindiği gibi çok ciddi ve önemli bir sağlık sorunu olup IgE-ye bağlı ani gelişen tip 1hipersensitivite reaksiyonuyla oluşmaktadır.

Bu yazının amacı; polikliniğe başvuran bir erkek hastaya periferik kandan alerji testi uygulayarak, antibiyotiklere karşı gelişen alerjik reaksiyona dikkat çekmekti.

### OLGU

Bu olgu 2013 yılında Haydarpaşa Numune EAH ne alerji şikâyetleriyle başvurmuş olup kendisine periferik kandan immunblot tekni-

ğiyle alerji testleri çalışılmıştır. Bu hasta 36 yaş, erkek olup ailede allerji öyküsü yoktu. Hastanın şikayetleri, hastaneye başvurusundan 4-5 sene önce güneşe hassasiyet şeklinde başlamıştı. Grip olduğunda alerjik bulguların ortaya çıktığını gözlemlemiş. Ayrıca ilaç kullanırken şikayetlerinin çok arttığından yakınıyordu. Döküntüler kulak arkası, sırt ve tüm vücuda yayılıyordu. Göz kapanması, ayaklarda şişme ve vücutta kabarmalar ortaya çıkıyordu. (Şekil 1,2,3,4) Polikliniğe başvuran ve allerji şikayetleri olan hastalarda 10 antibiyotik etken maddesine karşı (Penisilin G, Penisilin V, Ampisilin, Amoksisilin, Sulfametoksazol, Sefalosporin, Ofloksasin,

Şekil 1, 2, 3, 4: Hastanın vücudunun değişik bölgelerindeki döküntüler.



Şekil 5: İmmünblot tekniğinde kullanılan demonstratif çalışma kaseti



Şekil 6: Yukarıdaki hastaya ait sonuç çıktısı

Dosya adı: c:\BIS\_20\Datebanken\Temp\bio  
Ölçüm 26.02.2011 09:23:16 (V2.19a), chip # 10

Rapor tarihi: 26.02.2011 (V. 2.19a )  
c:\BIS\_20\Bimaps\26\_02\_2011\09\_23\_16\_10.bmp

Allerjenler	Sınıf	Konsantr. [kU/l]	[kU/l]
Penicilin G	0	<0.15	
Penicilin V	0	<0.15	
Ampicillin	0	0.17	□
Amoxicillin	0	<0.15	
Sulfamethoxazole	4	27	■
Cephalosporin	0	0.26	□
Ofloxacin	0	<0.15	
Cefaclor	0	0.17	□
Tetracycline	0	<0.15	
Erythromycin	0	<0.15	

  

Konsantr. [kU/l]	Sınıf	Açıklama
<0.35 kU/l	0	Spesifik antikor bulunmadı.
0.35 - 0.7 kU/l	1	Çok zayıf antikor, duyarlılık bulunması, klinik tablo oluşturmaz.
0.7 kU/l - 3.5 kU/l	2	Zayıf antikor. Bu sınıfta bulunan antikor oranları, sıklıkla klinik tablo oluşturmaz.
3.5 kU/l - 17.5 kU/l	3	Kesin antikor bulgusu, çoğunlukla klinik tablo oluşturmaz.
17.5 kU/l - 50 kU/l	4	Kuvvetli antikor bulgusu, sürekli klinik tablo oluşturmaz.
50 kU/l - 100 kU/l	5	Çok kuvvetli antikor bulgusu.
> 100 kU/l	6	Çok acil yüksek antikor titres.

Sefaklor, Tetrasiklin, Eritromisin) spesifik IgE her bir serum örneğinde immüblot tekniği ile araştırıldı. Alerji testi 5 cc kuru jelli tüpe alınmış periferik kandan sanrifüj sonucu elde edilen serumda immüblot tekniğiyle (Biocheck, Medyar Medikal, İstanbul) kitleri kullanılarak çalışıldı. İmmüblot tekniğinde kullanılan demonstratif çalışma kaseti görülmektedir. (Şekil 5) Test prensibine göre; 10 µl hasta serumu ile 1.5 ml sample dilüent bir tüpte karıştırılıp yıkama solüsyonuyla yıkandı ve konjugat kuyucuklara eklendi, inkübasyon ve tekrar yıkama aşamalarından sonra Substrat eklendi. Daha sonra çalışma kasetleri kurutuldu ve cihazda okutuldu. Test sonunda kantitatif bir değer elde edildi ve sonuçlar konsantrasyona (kU/L) göre sınıflandı: Sınıf 0 spesifik antikor yoksa; sınıf 1 çok zayıf antikor varsa; sınıf 2 zayıf antikor varsa; sınıf 3 kesin antikor bulgusu varsa; sınıf 4 kuvvetli antikor bulgusu varsa; sınıf 5 çok kuvvetli antikor bulgusu varsa; sınıf 6 çok aşırı yüksek antikor titresi varsa şeklinde 6 sınıfa ayrıldı. Yapılan alerjik test sonucunda bu hastada sulfametoxazole (27 kU/L) (Sınıf 4: kuvvetli antikor bulgusu; sürekli klinik tablo oluşturur) karşı kuvvetli antikor tespit edildi. (Şekil 6)

## TARTIŞMA

İlaç alerjileri sık oluşmaları ve bazen hayati önem taşımaları nedeniyle alerjik testler yardımıyla tespit edilmelidir. Çapraz reaksiyona yol açan ilaçlar konusunda da dikkatli olunmalıdır. Son yayınlarda genetik faktörler, ilaç reaksiyonları için belirleyici olabilir; örnek olarak abacavir (HIV enfeksiyonuna karşı antiretroviral ilaç) hipersensitivitesi HLA B\*5701 doku grubu ile ilişkilidir. Diğer taraftan bazı hastalıkların ilaç alerji riskini artırdığına dair bulgular vardır. X ışını, antikonvülsan ve kortikosteroid tedavisi gören beyin tümörlü hastalarla sistemik lupus eritematosus ve daha genel olarak kollajen vasküler hastalıklar sayılabilir. Ayrıca viral enfeksiyonlar, ortak antijenik epitoplara taşımaları halinde ilaç alerjisi için risk faktörüdür.

Günümüzde araştırılan konulardan biri de enfeksiyöz mononükleozda ortaya çıkan

amoxicillin döküntüsü ve bunun EBV enfeksiyonu tarafından tetiklenmesidir. Aynı şekilde HIV enfeksiyonunun da ilaç alerji riskini artırdığı tespit edilmiş olmakla birlikte bunun makul bir açıklaması henüz yapılamamıştır.

Son on yıl içinde ilaç alerjisinde ilaca spesifik T-hücrelerin anahtar rol oynadığı hastaların kan lenfositlerden veya deri lezyonlarından çeşitli reaksiyonlarla elde edilen T hücre klonlarının tespit edilmesiyle gösterilmiştir. Zaten spesifik T hücreler çeşitli ilaç döküntülerinde bulunmuştur ve bu da gecikmiş tip reaksiyon dediğimiz tip 4 hipersensitivite mekanizmasıyla oluşmaktadır. Burada önemli bir husus; ilacın ana formu immüno-lojik reaksiyona yol açabilecek kapasitede olmadığı için devreye "Hapten Teorisi" girer ve ilaç metabolitleri proteinlere kovalan bağlanma suretiyle immün cevabı başlatma yeteneği kazanır. İlaça bağlı kabarma tarzı döküntülerde sitotoksik T hücrelerle nötrofil veya eozinofil reaksiyonları için gerekli spesifik kemokin salgılayan T hücreler sorumludur.<sup>3,4,5,6</sup>

Burada sunulan olguda 10 antibiyotik etkene karşı spesifik IgE antikor çalışılarak hangi etkene karşı duyarlı olduğu araştırıldı ve yapılan alerjik test sonucunda bu hastada sulfametoxazole karşı kuvvetli antikor tespit edildi.

Son cümle olarak kişiler hangi ilaç etkenine karşı duyarlı olduğu konusunda bilgi sahibi olmalı ve hayatları boyunca buna dikkat ederek ve yanlarında uyarıcı bir yazı taşıyarak yaşamlarını sürdürmelidirler.

## KAYNAKLAR

1. Işıtmangil G, Annayev B. "Allerjide immüno-lojik kavramlar." Aktüel Tıp Dergisi 2002; 7(5): 1-5.
2. Çalışkaner AZ, Karaayvaz M. İlaç alerjileri. <http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/>
3. Roujeau JC: Immune Mechanisms in Drug Allergy. *Allergol Int* 2006; 55(1): 27-33.
4. Weiss ME, Adkinson NF. Diagnosing testing for drug hypersensitivity. *Immunol & Allergy Clin* November 1, 1998; 18(4): 731-44.
5. Gruchalla RS. Drug Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl): 548-59.
6. Rieder MJ: In vivo and in vitro testing for adverse drug reactions. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(1): 93-111.