

Mikrobilääkeallergia

Mikrobilääkeallergiat ovat yleisiä, mutta noin kymmenen kertaa niin yleisiä ovat epäilyt mikrobilääkeallergioista. Tämä johtuu osittain siitä, että infektio, jota lääkkeellä hoidetaan, aiheuttaa usein samanlaisia oireita kuin lääkeallergiakin. Sen vuoksi tarvitaan toisinaan allergian selvittelyä laboratoriotestein ja altistuskokein. Testejä voidaan kuitenkin tehdä vasta viikkojen kuluttua reaktion rauhoittumisesta, joten hoitava lääkäri hyötyy lääkkeidenvaihtoratkaisuissaan lääkkeiden ristireaktioiden tuntemuksesta. Myös erilaisien lääkereaktioiden aikataulun tunteminen auttaa päättämään, mikä lääke on todennäköisimmin syyllinen.

Lääkeyliherkkyydet ovat niin yleisiä, että jokainen käytännön työtä tekevä lääkäri joutuu ottamaan niihin kantaa. Yleisyysarviot vaihtelevat eri tutkimuksissa, mutta ilmeisesti esiintyvyys on sairaalapotilailla noin 5 % (Demoly ja Bousquet 2001). Noin kolmasosassa on kyse mikrobilääkkeiden aiheuttamasta iho-oireisesta reaktiosta (Fiszenson-Albala ym. 2003). Lääkeyliherkkyyksireaktioista suurin osa ilmenee iho-oireina, mutta myös mm. verenkuvamuutokset, keuhko- ja maksareaktiot, kuume ja muut yleisoireet ovat mahdollisia. Yliherkkyyksireaktioista allergisiksi kutsutaan niitä, jotka syntyvät immunologisten mekanismien välityksellä. Mikrobilääkityksen yhteydessä epäily lääkeyliherkkyydestä on noin kymmenen kertaa niin yleistä kuin todellinen yliherkkyys (Nieminen ym. 2004). Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteriin tehdään vuosittain 700–800 ilmoitusta lääkkeiden haittavaikutuksista. Noin kolmannes koskee lääkeyliherkkyysepäilyjä ja näistä yli 20 % mikrobilääkkeitä.

Mikrobilääkkeellä hoidettava infektio aiheuttaa varsin usein iho-oireita, jotka voisivat sopia lääkkeenkin aiheuttamiksi (esim. nokkosrokko, eksanteema ja purppura). Mikrobilääkealler-

gioita epäiltäessä tulee siis selvittää, kuuluuko epäillyn lääkereaktion oireilu infektiin, lääkkeen ja infektion yhteisvaikutukseen, lääkkeen tunnettuihin ei-immunologisiin haittavaikutuksiin vai lääkeallergioihin. Tässä katsauksessa keskitytään mikrobilääkkeiden aiheuttamiin allergisiin yliherkkyyksireaktioihin käytännön näkökulmasta: voiko penisilliiniallergiselle antaa muita beetalaktaameja mikrobilääkkeeksi, entä sulfa-allergiselle sulfajohdoksia nesteenoistolääkkeeksi, ja missä vaiheessa ja miten potilasta tutkitaan ja hoidetaan epäiltäessä mikrobilääkeallergiaa?

Lääkeallergioiden jaottelu

Allergisia reaktioita voidaan jaotella monella tavalla vaikutusmekanismin tai kliinisen kuvan perusteella, mutta käytännön lääkärin kannalta mikrobilääkeallergiat kannattaa jaotella välittömiin ja myöhäisiin reaktioihin (Romano ym. 2004). Välittömiksi allergisiksi reaktioiksi kutsutaan IgE-välitteisiä reaktioita, jotka voivat esiintyä nokkosrokkona, angioödeemana, astmaoireina, nuhana tai anafylaksiana. Ne eivät koskaan ilmaannu heti elämän ensimmäisestä mik-

robilääkeannoksesta vaan vaativat kehittyäkseen päiviä tai parikin viikkoa. Jos potilas on saanut aiemmin jotakin ristiin reagoivaa lääketä, välitön reaktio heti ensi kerralla on kuitenkin mahdollinen. Myöhemmillä kerroilla reaktio tulee minuuttien tai noin tunnin kuluttua lääkkeen annostelusta. Lääkeyliherkkyysoireita voi ilmaantua varsin nopeasti myös suoraan syöttösolujen välittäjäaineita kuten histamiinia vapauttavan vaikutuksen kautta (esim. reaktio fluorokinoloneihin tai vankomysiiniin). Tällaisia reaktioita ei kuitenkaan pidetä allergisina yliherkkyysoireina, vaikka käytännössä nekin toistuvat joskus lääkettä uudelleen käytettäessä. Histamiininvapautumisreaktiot eivät edellytä aiempaa altistumista lääkkeelle.

Myöhäiset (tuntien tai päivien kuluttua tulevat) reaktiot puolestaan ovat yleensä T-solujen välittämiä eksanteemoja tai ekseemoita. Niistä etiologialtaan parhaiten tunnettu reaktio on viivästynyt kosketusyliherkkyysoire (esim. paikallisesti käytetystä neomysiinistä aiheutuva ekseema). Allergisissa makulopapulaarisissa eksanteemoissa sytotoksiset IL-5:tä tuottavat lääkkeelle spesifiset CD4-positiiviset T-solut vaeltavat ihoon ja tappavat keratinosyyttejä, jotka tarjoavat lääkkeen MHC II -molekyyliin liittymisenä (Romano ym. 2004). Tästä seurauksena syntyy eosinofiliaa. Kaikki lääkkeiden aiheuttamat nokkosrokot eivät ole välittömiä reaktioita eivätkä IgE-välitteisiä. Mikrobitiläkkeet voivat aiheuttaa myöhäänkin ilmaantuvaa nokkosroko, erythrodermiaa, akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia, Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, immunokompleksien välittämää vaskuliittia, IgG-välitteistä sytopeniaa, interstitiaalista nefriittia, pneumoniittia ja hepatiittia. Lääkeaineihottumia on kuvailtu ja luokiteltu tarkemmin kotimaisessa katsauksessa (Alanko ja Kauppinen 2001). Yliherkkyysoireyhtymäksi kutsutaan vaikeaa reaktiota, johon liittyy kuumetta, eosinofiliaa ja muidenkin elinten kuin ihon oireita (esim. maksan), mutta sen aiheuttajana ei pidetä yksinomaan lääkettä, vaan myös esimerkiksi viruksilla ja geneettisillä tekijöillä ajatellaan olevan merkitystä (Sullivan ja Shear 2001).

Yksi mikrobitiläke voi aiheuttaa monenlaisia



KUVA 1. Erythema fixum sääressä (kuva: HUS:n Iho- ja allergiasairaala).

oireita ja toisaalta saman oireen saattaa aiheuttaa moni eri mikrobitiläke tai infektio. Esimerkiksi sulfa voi aiheuttaa ainakin urtikariaa, angioödeemaa, anafylaksiaa, makulopapulaarisia ihottumia, erythrodermiaa, erythema multiformea, Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä, myokardiittia, periarteritis nodosaa, seerumitautia, valoyliherkkyysoireita ja erythema fixumia (Gruchalla ja Pirmohamed 2006). Näistä vain erythema fixum (kuva 1) on varmasti lääkkeen aiheuttama. Muut reaktiot voivat johtua myös muista syistä kuten infektioista.

Mikrobitiläkkeiden ja virusten yhteisvaikutusten mahdollisuus on otettava huomioon lääkeallergioita epäiltäessä. Esimerkiksi HIV-potilailla mikrobitiläkeallergiat ovat paljon yleisempiä kuin muilla. Mononukleosispotilailla aminopenisilliinit (ampisilliini tai amoksisilliini) aiheuttavat yhdessä viruksen kanssa huomattavan määrän ihoreaktioita (kuva 2). Jos mononukleosispotilaat jätetään hoitamatta mikrobitiläkkeillä, heistä 4–13 % saa viruseksanteeman. Niistä, joiden mononukleosia hoidetaan

fenoksimetyylipenisilliinillä tai tetrasykliinillä, eksanteeman saa 14–23 %. Jos mononukleosia hoidetaan aminopenisilliineillä, eksanteeman saa 28–69 % aikuispotilaista ja jopa 100 % lapsipotilaista. Ei ole harvinaista, että kyseessä on näissäkin tapauksissa todellinen lääkeallergia, jonka kehittymistä virus on vain edistänyt. Tällöin kuitenkin kyseessä on yleensä T-lymfosyyttivälitteinen viivästynyt yliherkkyyssreaktio eikä IgE-välitteinen reaktio (Renn ym. 2002).

Laboratoriotestit

Mikrobilääkeallergioiden selvittelyssä esitiedot auttavat eniten (lääkkeiden käytön, reaktion alun ja reaktion lopun ajankohta sekä reaktion oireet). Siksi ne on tärkeää kirjata sairauskertomukseen mahdollisimman tarkasti. Aikaisintaan kuuden viikon mutta mieluiten ei kovin paljon yli puolen vuoden kuluttua on luotettavin aika tehdä laboratoriotestejä. Niitä ei vain valitettavasti ole käytettävissä kovin monille mikrobilääkkeille. Spesifinen IgE voidaan määrittää seerumista V- ja G-penisilliinille, amoksisilliinille, ampisilliinille ja kefaklorille. Jos käytettävissä on ihopistokokeita, ne on mahdollista tehdä suoraan ilman edeltäviä verikokeita samoille mikrobilääkkeille. Periaatteessa ihopistokoe voidaan tehdä millä hyvänsä mikrobilääkkeellä, mutta reaktioiden yhteyttä kliiniseen allergiaan ei ole luotettavasti osoitettu muiden kuin penisilliinin osalta. Negatiivinen tulos seerumin spesifisen IgE:n määrittämisessä tai pistokokeessa ei kuitenkaan sulje pois allergian mahdollisuutta (Nieminen ym. 2004) varsinkaan nyt, kun penisilliini-ihotesteihin ei ole saatavissa penisilliinin kaikkia tunnettuja allergeenisia determinantteja niin kuin aiemmin. Iho- ja allergiasairaalassa pistokokeet ovat kuitenkin ensisijaisia tutkimuksia, koska niitä pidetään edelleen herkempinä kuin seerumimäärittäksiä, joita tehdään lähinnä vain, jos potilaan lääkitys estää pistotestien käytön. Kaikkialla ihopistotestejä ei kuitenkaan ole saatavana.

Lääkkeillä tehdyt lapputestit (kuva 3) ovat melko epäherkkiä, mutta niitä kannattaa mikrobilääkkeiden tapauksessa käyttää ainakin niin vaikeissa myöhäisissä reaktioissa, että altistus on



KUVA 2. Amoksisilliinin aiheuttama eksanteema mononukleosia sairastavalla tytöllä.

vasta-aiheinen (Lammintausta ym. 2002). Eksanteemareaktioissakin niiden käytöllä voidaan vähentää tarvetta altistukseen mikrobilääkkeillä (Romano ym. 2004, Lammintausta ja Kortekangas-Savolainen 2005a). Lapputestit toimivat paljon myöhemminkin kuin puolen vuoden kuluttua epäilystä reaktiosta (Romano ym. 2004). Myös erythema fixum -reaktioissa ne toimivat melko hyvin, jos testi tehdään parantuneen ihotumaläiskän alueelle (Gastaminza ym. 2001).

Muut laboratoriotestit, kuten lymfosyyttien transformaatiotesti, ovat työläytensä tai osittain puutteellisen validoinnin vuoksi vasta pääosin tieteellisessä tutkimuskäytössä (Gruchalla ja Pirmohamed 2006). Tosin lymfosyyttien transformaatiotesti mainitaan jo eurooppalaisessa suosituksessa (Romano ym. 2004), ja sen käyttö lienee yleistymässä.

Mikrobilääkealtistuskokeet

Luotettavin keino mikrobilääkeallergian toteamiseksi on lääkealtistuskoe. Senkin jälkeen, kun kaikki mikrobilääkeallergioiden selvittelyyn tar-

vittavat laboratoriotestit on tehty ja tulokset jääneet negatiivisiksi, vielä 10 % altistuksista tulee positiivisiksi (Nieminen ym. 2004, Lammintausta ja Kortekangas-Savolainen 2005a). Altistuksen ongelmana on kuitenkin hengenvaarallisen allergisen reaktion riski, ja siksi altistuksen tarvetta tulee harkita tarkoin. Toinen ongelma on se, että altistukseen tarvitaan sairaalaolosuhteita ja asiantuntevaa henkilökuntaa, jotta se olisi turvallinen. Näin ollen mikrobilääkeallergia epäiltäessä ei ole aina järkevää eikä mahdollista tehdä altistuskoetta.

Iho- ja allergiasairaalassa pääosa lääkealtistuskokeista tehdään nykyisin päiväosastolla yksipäiväisinä ja potilas jatkaa mahdollisen reaktion seuranta kotona ja palaa sairaalaan tarvittaessa reaktiota näyttämään. Lääkkeiden antoaikataulu ja annosten suuruus vaihtelevat hieman lääkkeen ominaisuuksien ja potilaan epäilystä lääkkeestä saaman reaktion mukaan. Tavallisesti annamme ensin kymmenesosan hoitoannoksesta ja sitten täyden hoitoannoksen. Eurooppalaisissa hoitosuosituksissa ei anneta tarkkoja ohjeita altistuskokeiden tekemisestä mutta todetaan, että useimmiten aloitusannos on pienempi ja altistukseen on käytetty enemmän kuin yksi päivä (Aberer ym. 2003, Romano ym. 2004). Myös muualla Suomessa altistuksia on tehty monipäiväisinä. Tämä menettely tuo todennäköisesti paremmin esiin viivästyneitä reaktioita (Lammintausta ja Kortekangas-Savolainen 2005b). Iho- ja allergiasairaalan lääkealtistusindikaatioita on pohdittu tarkemmin Niemisen ym. (2004) kirjoituksessa.

Altistusten vasta-aiheita ovat vaikeat lääkereaktiot (anafylaktiset ja rakkulaiset reaktiot, yliherkkyysoireyhtymä) ja vaikeat perussairaudet (sydän-, munuais- tai maksasairaus), raskaus ja beetasalpaajalääkitys.

Mikrobilääkeallergioiden hoito

Mikrobilääkeallergioiden hoito ei poikkea muiden lääkeallergioiden hoidosta: Ensisijaista on epäiltyjen

lääkkeiden käytön lopettaminen, ja muu hoito on oireenmukaista (Alanko 2005). Eksanteemojen hoidossa käytetään tarvittaessa kortikosteroideja voiteena tai tabletteina. Urtikariareaktiot rauhoittuvat usein pelkillä antihistamiineilla, kunhan niitä annetaan riittävän suuri annos, mutta tarvittaessa niitäkin hoidetaan systeemisillä kortikosteroideilla. Vaikeat laaja-alaiset rakkulaiset lääkereaktiot, kuten toksinen epidermaalinen nekrolyysi, vaativat yleensä teho-osatohoitoa. Toksista epidermaalista nekrolyysia voidaan hoitaa suonensisäisellä immunoglobuliinilla (Trent 2006). Anafylaktistyyppisissä reaktioissa annetaan ensimmäiseksi adrenaliinia, yleensä lihakseen. Sen jälkeen käytetään systeemisiä kortikosteroideja ja tilanteen lauetessa antihistamiinia (Haahtela 1999).

Erytyistapauksissa voidaan yrittää siedätyshoitoa, jos mikrobilääkettä ei voida korvata muulla lääkkeellä, mutta siedätys tehoaa onnistuessaan vain niin pitkäksi aikaa kuin lääkettä käytetään (Gruchalla ja Pirmohamed 2006). Tauon jälkeen siedätys on aloitettava alusta, jos lääkettä tarvitaan myöhemmin uudelleen.

YDINASIAT

- **Mikrobilääkeallergiat todetaan tai suljetaan pois pääosin esitietojen, kliinisen kuvan ja lääkealtistusten perusteella. Laboratoriotesteistä on jonkin verran apua.**
- **Penisilliiniallergiseksi epäillyn potilaan hoitoon voidaan yleensä käyttää kefalosporiineja, jos kyseessä ei ole ollut anafylaktinen reaktio, astma eikä nokkosrokko ja reaktiosta on kulunut yli vuosi.**
- **Sulfasta (sulfonyyliaryyliamiineista) allergisen reaktion saaneet voivat käyttää muita sulfajohdoksia ilman edeltäviä altistuskokeita.**
- **Jos potilaan epäillään olevan allerginen kolmelle mikrobilääkkeelle, hänet kannattaa ohjata allergologisiin selvittelyihin.**

Beetalaktaamien ristireaktiot

Arviot penisilliinien ja kefalosporiinien välisistä ristireaktioista vaihtelevat eri tutkimuksissa. Potilaista, joiden penisilliiniallergia oli varmistettu ihopistokokeella, 4,4 % osoittautui myös kefalosporiineille allergisiksi useamman tutkimuksen tulokset yhdistävän katsauksen mukaan (Kelkar ja Li 2001). Penisilliinien ja karbapeneemien (ertapeneemi, imipeneemi ja meropeneemi) välinen ristiinreagointi arvioidaan noin 10 %:n suuruisiksi (Eschenauer ym. 2006). Käytännön työssä ajatellaan varmuuden vuoksi, että jos potilas on osoittautunut allergiseksi jollekin penisilliinille ja jollekin kefalosporiinille, ristiinreagointi johtuu allergiasta beetalaktaamirenkalle, joka on yhteinen rakenne molemmille mikrobilääkeryhmille. Siksi kaikkien penisilliinien ja kefalosporiinien käyttöä kannattaa näissä tapauksissa harkita tarkoin. Kuitenkin kyse voi olla myös harvinaisemmasta ilmiöstä sivuketjuallergiasta, jolloin potilas on allerginen vain saman sivuketjun omaavalle penisilliinille ja kefalosporiinille (Fernandez ym. 2005). Tällöin potilas sietääkin muita penisilliinejä ja muita kefalosporiineja. Näitä ristireaktioita voidaan yrittää alustavasti selvittää ihopistokokeilla, mutta varmuuteen päästään haluttaessa vasta altistuskokeilla. Käytännön työssä potilaan penisilliiniallergia on kuitenkin vain harvoin varmistettu ja kyse on vain epäilystä. Silloin anafylaktistyyppisen reaktion riski annettaessa kefalosporiinia on alle 0,001 % eikä ole suurempi kuin annettaessa sulfaa penisilliiniallergisiksi epäillylle (Apter ym. 2006).

Potilaita, jotka ilmoittavat epäilystä penisilliiniallergiasta, voidaan hoitaa kefalosporiineilla, jos hoidosta saatava hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin ristireaktion aiheuttaman allergisen reaktion riski. Suomessa niin on yleensä tapana tehdä, kun epäilystä penisilliinireaktiosta on kulunut yli vuosi eikä reaktio ole ollut välitön anafylaksia, astma tai nokkosrokko (Ihon bakteeri-infektiot: Käypä hoito -suositus 2002). Mikrobilääkkeiden ristiallergioiden tuntemus on tärkeää siksi, että laboratoriotestit toimivat niin huonosti lääkeallergioissa. HUS:n Iho- ja allergiasairaalan käytännön mukaan altistuskokeita ryhdytään tekemään niihin liittyvien ris-



KUVA 3. Lapputesti.

kien vuoksi yleensä vasta silloin, kun noin kolme eri mikrobilääkeryhmää on käyttökielossa varmuuden vuoksi. Penisilliinit ja kefalosporiinit katsotaan sen verran tärkeiksi mikrobilääkkeiksi, että jos ne ovat molemmat käyttökielossa, tehdään yleensä altistuskoe. Silloin elämän varrella todennäköisesti tulee sen verran ongelmia antibiootin valinnassa, että ne katsotaan suuremmiksi kuin lääkeltistuskokeisiin liittyvät riskit. Jos potilas tarvitsee jostakin syystä nimenomaan tiettyä mikrobilääkettä (esim. amoksisilliinia resistentin helicobakteerin häättöön), altistuskokeita voidaan tehdä epäiltäessä jo yhtä mikrobilääkeallergiaa. Mikrobilääkeyliherkkyyksien selvittelyyn olisi tarpeellista kehittää nopeita tutkimuksia yliherkkyyden varmistamiseksi tai pois sulkemiseksi, koska lääkekeltistuskokeet ovat kalliita ja aikaa vieviä, mutta toistaiseksi sellaisia ei ole keksitty.

Sulfonamidien ristireaktiot

Mikrobilääkkeinä käytettävät sulfonamidit eli sulfonyyliaryyliamiinit (Suomessa sulfametoksatsoli ja sulfadiatsiini) poikkeavat rakenteeltaan muihin tarkoituksiin käytettävistä sulfonamideista siinä määrin, että ristireaktiot niiden välillä ovat epätodennäköisiä. Kirjallisuudessa on hieman ristiriitaista tietoa siitä, voiko mikrobilääkkeenä käytettävästä sulfasta allergisen reaktion saanut käyttää turvallisesti esimerkiksi hiilihappoanhydraasin estäjiä, sulfonyyliureoita, diureetteja, 5-HT-reseptoriagonisteja, koksibeja,

TAULUKKO. Lääkärin muistilista tilanteisiin, joissa epäillään mikrobilääkeallergiaa.

Epäiltyjen lääkkeiden käytön lopettaminen
Oireiden aikataulun kirjaaminen sairauskertomukseen ja liitteeksi valokuva ihottumasta
Oliko reaktio infektion aiheuttama?
Oliko reaktio muu kuin allerginen hättävähaittavaikutus?
Epäiltyjen lääkkeiden ja niiden kanssa ristiin reagoivien lääkkeiden käytön kieltäminen
Allergiatutkimusten käynnistäminen, jos lääke on välttämätön tai jos kiellettyjä lääkkeitä on liikaa
Vääriksi osoittautuneiden allergiatietojen poistaminen potilaan kriittisistä tiedoista selvitysten jälkeen

dapsonia, amprenaviiria, probenesidia ja sotolialia, koska joidenkin tapauselostusten mukaan sulfonyyliaryyliamiinille allerginen on saanut niitä käyttäessään yliherkkyysoireita tai lääkkeen valmistaja ilmoittaa sulfa-allergian muusta syystä vasta-aiheeksi. Ei ole kuitenkaan voitu luotettavasti osoittaa, että reaktio olisi johtunut nimenomaan sulfonyyliaryyliamiinin aiheuttamasta ristireaktiosta eikä sattumasta. Ongelmaa on pohdittu kriittisesti tuoreessa kirjallisuuskatsauksessa (Johnson ym. 2005). Päätelmien mukaan ainakin sellaiset henkilöt, joilla ei ole ollut voimakasta lääkeallergiareaktiota eikä useita lieviä reaktioita, voisivat sulfonyyliaryyliamiiniallergiastaan huolimatta käyttää muita sulfonamideja asianmukaisessa seurannassa, jos muu hoito ei ole helposti toteutettavissa.

Käytännön toimet epäiltäessä mikrobilääkeallergiaa

Taulukossa on esitetty tiivistelmä asioista, joihin lääkärin tulee kiinnittää huomiota epäiltäessä mikrobilääkeallergiaa. Kun potilas saa mikrobilääkehoidon aiheuttamiksi epäiltyjä allergisia oireita, tulee lopettaa kaikkien epäiltyjen lääkkeiden käyttö, hoitaa oireet ja kirjata sairauskertomukseen mahdollisimman tarkka kuvaus oireista sekä niiden alkamis- ja päätty-

misajankohdasta ja ottaa kuva. Sen jälkeen tulee pohtia, kuinka todennäköisesti reaktio oli infektion aiheuttama tai muu kuin immunologisella mekanismilla syntynyt lääkkeen hättävähaittavaikutus. Esitietojen selvittäminen on vaikeaa. Ellei sitä tehdä tarkasti, joudutaan helposti turhiin allergiaepäilyihin esimerkiksi pelkkien maha-suolikanavan hättävähaittavaikutusten tai kertaalleen todetun epämääräisen lievän ihoreaktion vuoksi. Lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio häviää yleensä lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Jos edelleen epäillään, että kyseessä saattoi olla mikrobilääkeallergia, epäillyn lääkkeen ja sen kanssa ristiin reagoivien lääkkeiden käyttö tulee kieltää siihen asti, että riittävät allergologiset selvittelyt epäilyn kumoamiseksi (altistuskoe) on tehty. Epäily lääkeallergiasta on syytä kirjata sairauskertomuksen kriittisiin tietoihin päivämäärineen niin, ettei tietoa tarvitse etsiä eri erikoisalojen sairauskertomuslehdiltä. On tärkeää, että sairauskertomukseen liitetään valokuva ihottumasta. On hyvä ilmoittaa reaktiosta myös Lääkelaitoksen hättävähaittavaikutusrekisteriin.

Lopuksi

Allergologiisiin selvittelyihin ryhdytään, jos kyseessä on välttämätön mikrobilääke. Ilman erityistä tiedossa olevaa tarvetta käytännössä kolmen eri mikrobilääkeryhmän antibioottien joutuminen varmuuden vuoksi kiellettyjen listalle tekee allergiatutkimukset aiheellisiksi.

Mikrobilääkeallergiatutkimukset tehdään yleensä ihotautien poliklinikoissa tai päiväosastoilla. Jos kyse on välittömästä reaktiosta, harkitaan ihopistokokeita tai spesifistä seerumin IgE-määritystä ja altistuskokeita. Altistuskokeilla pyritään yleensä löytämään potilaalle sopivia mikrobilääkkeitä ja poistamaan turhia kieltoja, ei niinkään todistamaan melko varmoja lääkeallergiaepäilyjä oikeiksi. Jos kyse on myöhäisestä reaktiosta, harkitaan epikutaneiteja ja altistuskokeita. Selvitysten jälkeen korjataan tarvittaessa potilaan sairauskertomuksen kriittisten tietojen lääkeallergiat ajan tasalle.

Kirjallisuutta

- Aberer W, Bircher A, Romano A, ym. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854–63.
- Alanko K. Lääkeyliherkkyys. Kirjassa: Lääkäriin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim, 2005.
- Alanko K, Kauppinen K. Lääkeaineihottumat. *Suom Lääkäril* 2001;56:1277–81.
- Apter AJ, Kinman JL, Bilker WB, ym. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins? *Am J Med* 2006;119:354.e11–e20.
- Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:305–10.
- Eschenauer G, Regal R, DePestel D. Antibiotic allergy. *N Engl J Med* 2006;354:2293–4.
- Fernandez T, Torres MJ, R-Pena R, ym. Decrease of selective immunoglobulin E response to amoxicillin despite repeated administration of benzylpenicillin and penicillin V. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1645–50.
- Fiszenson-Albala F, Auzevie V, Mahe E, ym. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003;149:1018–22.
- Gastaminza G, Anda M, Audicana M, Fernandez E, Munoz D. Fixed-drug eruption due to metronidazole with positive topical provocation. *Contact Dermatitis* 2001;44:36.
- Gruchalla RS, Pirmohamed M. Antibiotic allergy. *N Engl J Med* 2006;354:601–9.
- Haahtela T. Äkilliset yliherkkyysoireet. Kirjassa: Haahtela T, Hannuksela M, Terho E, toim. *Allergologia*. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim, 1999, s. 363–70.
- Ihon bakteeri-infektio [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim, 2002 [päivitetty 19.8.2002]. www.kaypahoito.fi
- Johnson KK, Green DL, Rife JP, Limon L. Sulfonamide cross-reactivity: fact or fiction? *Ann Pharmacother* 2005;39:290–301.
- Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001;345:804–9.
- Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O. The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol* 2005(a);152:968–74.
- Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O. Oral challenge in patients with suspected cutaneous adverse drug reactions: Findings in 784 patients during a 25-year-period. *Acta Derm Venereol* 2005(b);85:491–6.
- Lammintausta K, Tokola R, Kalimo K. Cutaneous adverse reactions to clindamycin: results of skin tests and oral exposure. *Br J Dermatol* 2002;146:643–8.
- Nieminen E, Hyry H, Lauerma A, Granlund H, Haahtela T. Lääkkeiden aiheuttamat yliherkkyysoireet aikuisilla – milloin tarvitaan altistuskoetta? *Duodecim* 2004;120:1885–90.
- Renn CN, Straff W, Dorfmueller A, ym. Amoxicillin-induced exanthema in young adults with infectious mononucleosis: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity. *Br J Dermatol* 2002;147:1166–70.
- Romano A, Blanca M, Torres MJ, ym. Diagnosis of nonimmediate reactions to B-lactam antibiotics. *Allergy* 2004;59:1153–60.
- Sullivan J, Shear N. The drug hypersensitivity syndrome: What is the pathogenesis? *Arch Dermatol* 2001;137:357–64.
- Trent J, Halem M, French LE, Kerdell F. Toxic epidermal necrolysis and intravenous immunoglobulin: a review. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:91–3.

HELI HYRY, LT, allergologi, erikoislääkäri
heli.hyry@hus.fi
HUS Iho- ja allergiasairaala
PL 160, 00029 HUS