

Beta Laktam Alerji Şüphesi Olan Çocukların Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Evaluation of Children with Suspected Beta Lactam Allergy: A Retrospective Study

Şule ÇAĞLAYAN SÖZMEN¹, Seda KÖSE², Dilek TEZCAN², Sakine IŞIK³, Zeynep ARIKAN AYYILDIZ⁴, Suna ASILSOY², Nevin UZUNER², Özden ANAL², Özkan KARAMAN²

¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Alerji Bölümü, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye



ÖZET

Amaç: Çocuklarda Beta laktamlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları sıklıkla bildirilmektedir. Bu çocukların çoğunun alerjik olduğu düşünülmeyle birlikte dikkatli bir değerlendirme ile düşük bir yüzdesinde doğrulanmaktadır. Çalışmanın amacı, beta laktamlara aşırı duyarlılık öyküsü olan çocukların klinik verilerini ve tanı metodlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'ne Haziran 2013-Aralık 2015 arasında şüpheli beta laktam alerjisiyle başvuran hastaların tıbbi kayıtları değerlendirildi.

Bulgular: Tıbbi kayıtlardan 33 hastanın verisine ulaşıldı. Bu hastalardan sadece 5 (%13.8)'i alerjikti. Onbeş hastaya deri prik testi, intradermal test ve oral provokasyon testi uygulanmıştı ve bu hastalardan 3'ü şüpheli ilaca aşırı duyarlılık tanısı almıştı (1 amoksisilin, 1 sefuroksim ve 1 hem sefuroksim hem ampisilin). Geç tip kutanöz reaksiyonu olup sistemik semptomu olmayan 18 hastaya penisiloiil G ve V spesifik immünglobulin E (IgE) düzeyleri ve oral provokasyon testi uygulanmış ve 2 hasta izole klavulanik asit alerjisi tanısı almıştı.

Sonuç: Beta laktam alerjilerine olması gerekenden fazla tanı konulabilir ve kesin tanı için dikkatli bir inceleme gerekmektedir. Geç tip kutanöz reaksiyonları olan hastalar için OPT güvenilir ve etkilidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Beta laktam alerjisi, İlaç

ABSTRACT

Objective: Hypersensitivity reactions to beta-lactams are often reported in children. Although many of these children are considered to be allergic, a careful evaluation only confirms a low percentage. The aim of this study was to evaluate the clinical data and diagnostic methods used in children with a clinical history of hypersensitivity reactions to beta-lactams.

Material and Methods: The medical records of patients presenting with suspected beta-lactam allergy were evaluated retrospectively between June 2013 to December 2015 at the Dokuz Eylül University's Department of Pediatric Allergy and Immunology.

Results: In total, data of 33 patients were obtained from medical records. Only 5 (13.8%) of the patients had an allergy. Skin prick test, intradermal test and oral provocation test (OPT) were administered to 15 (45.4%) patients and 3 of the patients were diagnosed as having hypersensitivity to culprit drugs (1 amoxicillin, 1 cefuroxime and 1 both cefuroxime and ampicillin). A total of 18 patients with non-immediate cutaneous reactions without systemic symptoms were administered penicilloyl G- and V-specific immunoglobulin E (IgE) and OPT and 2 patients were diagnosed as having isolated clavulanic acid allergy.

Conclusion: Beta-lactam allergies could be overdiagnosed and a careful evaluation should be performed for accurate diagnosis. For children with non-immediate cutaneous reactions, OPTs are safe and effective.

Key Words: Child, Beta-lactam allergy, Drug

GİRİŞ

İlaç aşırı duyarlılığının saptanması özellikle antibiyotik alerjilerinin varlığı hasta ve izleyen hekim açısından çok önemli olup tedavi seçimini etkilemektedir (1). İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları genel nüfusun %7'sini etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hem yetersiz tanı hem de gereğinden fazla tanı konulması bu konuda karşılaşılan en önemli sorunlardır. Sadece öyküye dayalı tanıları gerçeği yansıtmamakta, tedavi alternatiflerini kısıtlamakta ve daha pahalı ancak daha az etkili ilaçların kullanılmasına neden olabilmektedir (2,3).

İlaç alerjisine bağlı en sık görülen klinik bulgular ürtikeryal ve makülopapüler döküntülerdir. Viral enfeksiyonlar çocuklardaki makülopapüler veya ürtikeryal döküntülerin en sık nedenidir. Enfeksiyonlar sırasında kullanılan ilaca bağlı ya da enfeksiyonun kendi seyrinde olan döküntülü bir hastalık olup olmadığını ayırt etmek oldukça önemlidir. Hastaların çoğunda enfeksiyona bağlı olan döküntüler ilaç alerjisi olarak algılanmaktadır. Çocuklarda ilaç alerjisi erişkinlerden 1.5 kat daha az doğrulanmaktadır bu da çocuklarda makülopapüler ekzantemlerin viral enfeksiyon nedeniyle olabileceğini desteklemektedir (4).

İlaçlara bağlı oluşan reaksiyonlar ilaç alımı ve semptomların ortaya çıkış zamanına göre erken ve geç reaksiyonlar olarak ayrılmaktadır. Erken reaksiyonlar ilaç alımından sonra ilk 1 saat içinde ortaya çıkar ve genellikle spesifik IgE antikorları aracılık eder. Bu tip reaksiyonlarda ürtiker ve anafilaksi en sık görülen semptomlardır. Geç reaksiyonlar ise ilaç alımından 1 veya 2 saat gibi kısa sürede ortaya çıkabilse de genellikle 24-48 saat sonra ortaya çıkar. Bu tip reaksiyonlar sıklıkla T hücre aracılığıdır ve makülopapüler ekzantemi geç tipte ürtiker takip eder (5,6).

Beta laktam alerjisi (BLA) tanısı vakit alıcı bazen riskli ve de karışık olabilir. Hastayı değerlendirmek için deneyimli personel ve uygun koşullarda bir klinik gereklidir. Ayrıntılı öykü, in vitro ve invivo değerlendirme ve gerektiğinde ilaç provokasyonu yapılmalıdır. Avrupa İlaç Alerjisi Grubu (ENDA)/Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI)'nin standart prosedürleri ve çeşitli rehberleri bulunmaktadır (7). Fakat günlük klinik pratikte tanı sadece öyküye dayalı olmakta bu da gereksiz ilaç alerjisi tanısı konulmasına neden olabilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde BLA şüphesi ile başvurmuş hastaların öykü, spesifik IgE, deri prik ve intradermal test ve oral provokasyon testi (OPT) sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve BLA sıklığı ve özellikleri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniği'ne Haziran 2013- Aralık 2015 yılları arasında olası beta-laktam (BL) ya da sefalosporin alerjisi şüphesi ile başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, atopi varlığı, reaksiyon zamanı ile ilaç alımı arasındaki

süre, ilacın alım yolu, reaksiyon sırasında gözlenen bulgular (eritem, ürtiker, solunum sistemi bulguları, kardiyovasküler sistem bulguları ve diğer klinik bulgular)ve tanısal testler kayıtlardan geriye yönelik incelendi.Tanı amaçlı olarak ve Avrupa İlaç Alerjisi Grubu (ENDA)/Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) önerileri doğrultusunda reaksiyonlar ilaç alım zamanı ve klinik semptomlara göre erken tip (immediate) ve geç tip (non-immediate) olarak ayrıldı (7,8). Erken tip reaksiyonlar ilaç alımından sonra 1 saat içinde ortaya çıkan reaksiyonlar, geç tip reaksiyonlar ilaç alımından 1 saat sonra ortaya çıkan reaksiyonlar olarak tanımlandı. Kliniğimizde tanısal amaçlı uygulanan in vitro test, in vivo (deri prik testi, intradermal test ve oral provokasyon) test sonuçları da kaydedildi.

Kliniğimizde kullanılan testler in vitro testte Penisilol G ve V'ye yönelik spesifik IgE antikorları CAP-FEIA (Thermo Fisher Scientific, Upsala, İsveç) yöntemi ile çalışıldı. ≥ 0.35 kUA/l olan sonuçlar pozitif olarak değerlendirildi.

Deri testi prik testi ENDA/EAACI önerilerine uygun olarak yapıldı (7,8). 2014 yılı öncesinde penisilin major determinant olarak kristalize penisilin (Penisilin G, İbrahim Ulugay İlaç, İstanbul, Türkiye) kullanılırken bu yıldan sonra Penisilol-pollizim (PPL) (5X10-5 M) ve minor determinant karışımı (MDM) (2X10-2M) (Diater, Madrid, İspanya) kullanılmaya başlandı (7). Testler sırasında kullanılan sistemik ilaçların dozları Tablo I'de belirtilmiştir (9). Deri prik testinde 3 mm üstünde endurasyon ve beraberinde salin ile negatif kontrol olması durumunda test pozitif kabul edildi. Intradermal test içinse başlangıçtaki endurasyon ölçüldü ve bu ölçümden sonra 20 dakika sonra yapılan ölçümde endurasyonun çapında >3 mm olması durumunda test pozitif kabul edildi. Erken tip olmayan reaksiyonlarda 48. saatte test tekrar okundu.

Oral provokasyon testleri ise ilk reaksiyondan en az 1 ay sonra tek kör olarak yapıldı. Bu hastalar haricinde deri prik test ve intradermal test negatif olan hastalara oral provokasyon uygulandı. İlaçlar bölünmüş dozda 30 dakika aralıkla tam doza ulaşıncaya kadar uygulandı (Tablo II). Oral provokasyon testi sırasında deri ve /veya solunum semptomları veya vital bulgularda değişiklik olursa (ritim değişikliği, tepe ekspirum akım hızında düşme veya hipotansiyon) test sonlandırıldı. Eğer herhangi bir semptom olmazsa terapötik doza ulaşıldı. Sonrasında 72 saat ilaç alımına devam edildi (10,11). Amoksisilin klavulanik asitle pozitif reaksiyon saptanan hastalara olası bir çapraz reaksiyona yönelik sefuroksim ile de provokasyon testi yapıldı. Amoksisilin klavulanik asit alerjisi düşünülen hastalarda amoksisilin ve amoksisilin-klavulanik asit ile oral provokasyon testi yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılması Mann-Whitney-U ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P değerleri iki yönlü testler ile gösterildi ve <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo I: Beta laktam antibiyotikler için iritan olmayan test konsantrasyonları.

İlaç	Deri prik test	Intradermal test
Penisilol-polilizin	5X10 ⁻⁵ M	5X10 ⁻⁵ M
minor determinant karışımı (MDM)	2X10 ⁻² M	2X10 ⁻² M
Benzilpenisilin	10000 IU	10000 IU
Amoksisilin	20mg/ml	20mg/ml
Ampisilin	20 mg/ml	20mg/ml
Sefalosporin	2mg/ml	2mg/ml

Tablo II: Oral ilaç provokasyonu sırasında kullanılan ilaçların dozları.

İlaç	İlaç provokasyonunda kullanılan dozlar	Total Kümülatif doz (mg/kg/doz)
Penisilin V	Total dozun ¼ ¼ ve ½	7-12
Amoksisilin	Total dozun ¼ ¼ ve ½	16-26
Amoksisilin-klavulanik asit	Total dozun ¼ ¼ ve ½	16/5-26/15
Sefuroksim	Total dozun ¼ ¼ ve ½	7-15
Sefiksım	Total dozun ¼ ¼ ve ½	4-5
Sefaklor	Total dozun ¼ ¼ ve ½	10-20

SONUÇLAR

Haziran 2013-Aralık 2015 yılları arasında başvuran ve olası BL hipersensitivite reaksiyonu ile uyumlu öyküsü saptanan 33 hasta değerlendirildi. Hastaların yaşları 2.5-17 arasında olup ortalaması 8.2±3.5'di ve 19 (%57.5) hasta erkekti. Bunların sadece 5 (%15.1) tanesinde şüpheli ilaca aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu saptandı. Aşırı duyarlılık reaksiyonu saptanan hastaların %80'i ürtiker, aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmeyen hastaların %57.1'i ürtiker, %35.7'si eritem ve %7.2'si anafilaksi öyküsü ile başvurmuştu. Aşırı duyarlılık reaksiyonu olan ve olmayan hastaların klinik özellikleri Tablo III'te gösterilmiştir.

Hastalara uygulanan tanısal yöntemler değerlendirildiğinde, 2013 yılında in vitro testler çalışmaya başlandıktan sonra sadece döküntüyle seyreden geç ilaç reaksiyonu olan hastalara deri testleri yapılmaksızın oral ilaç provokasyonunun yapılmasının riskli olmadığına dair ortaya çıkan güncel literatür ışığında bu hastalara penisilin spesifik IgE değerlerinin negatif olduğu görüldükten sonra şüpheli ilaçla tek OPT yapıldı. 33 hastanın 8 (%24.2)'inde erken reaksiyon öyküsü mevcut iken, 25 (%75.8)'inde geç reaksiyon öyküsü saptandı. 33 hastanın 15 (%45.4)'ine deri prik test, intradermal test ve OPT uygulanırken, 18(%54.6) hastaya sadece penisilol G ve V spesifik IgE ve OPT uygulandı. Bu hastalardan 15 hastanın 3'ünde OPT pozitif saptanırken, 18 hastanın 2'sinde izole klavulanik asit alerjisi saptandı.

Aşırı duyarlılık reaksiyonu olan hastaların özellikleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Birinci hastanın öyküsü erken tip ilaç reaksiyonu ile uyumlu olup deri prik test ve intradermal testler

negatif saptanırken ilaç provokasyonu sırasında amoksisilin ile geç ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu ile uyumlu bulgu saptanmıştır. İkinci hastanın öyküsü ise erken tip sefalosporin duyarlılığı ile uyumlu olup penisilin, amoksisilin ve ampisilin ile yapılan deri prik ve intradermal testler negatif saptanırken, sefuroksim ile yapılan oral provokasyon testi geç tip ilaç aşırı duyarlılığı ile uyumlu bulundu. Üçüncü ve beşinci hastaların öyküsü geç tip ilaç duyarlılığı ile uyumlu olup penisilin spesifik IgE negatif saptanan hastalara uygulanan amoksisilin oral provokasyonu negatif bulunurken amoksisilin klavulanat ile pozitif saptandı. Bu hastalarda klavulanik asit alerjisi düşünüldü. Dördüncü hastada ise seftriakson ile anafilaksi geliştirmesi üzerine başvurdu. Hastanın alternatif sefalosporin olarak sefuroksim ile deri testinde ve ampisilin ile oral provokasyon testinde aşırı ilaç duyarlılığı saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 33 olası beta laktam alerjisi olan hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve bu hastaların 5 (%15.1)'inde ilaç aşırı duyarlılığı olduğu saptandı. Bu veri klinik öykü ile ilaç alerjisi düşünülen olguların az bir kısmında gerçek ilaç aşırı duyarlılığı olduğunu göstermiştir ve daha önce yapılan çalışmalarla benzer özelliktedir. Eğer hastalarda tanı sadece klinik öykü dikkate alınarak konularsa, olması gerekenden fazla hastada beta laktam alerjisi tanısı konulacaktır (12,13).

Çalışmamızda, toplam 18 hastada (2 hastada ilaç aşırı duyarlılığı pozitif ve 16 hastada ilaç aşırı duyarlılığı negatif) penisilin spesifik IgE düzeyinin negatif olduğu görüldükten sonra in

Tablo III: Olguların klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	BLA saptanan hastalar	BLA saptanmayan hastalar	p değeri
Sayı (%)	5 (15.1)	28 (84.9)	
Yaş (yıl)	5±2.8	8.5±3.5	>0.05
Cinsiyet(erkek)	3 (%60)	16 (%57.1)	>0.05
Atopi(%)	1 (%20)	7 (%22.58)	>0.05
İlaç alımı ile reaksiyon arasındaki süre(saat, median)			
<1	3 (%60)	5 (%17.8)	>0.05
1-6	1 (%20)	6 (%21.4)	
6-24	1 (%20)	14 (%50)	
24-48		2 (%7.1)	
>48		1 (%3.5)	
İlacın alım yolu			
Oral	4 (%80)	25 (%89.3)	>0.05
Parantral	1 (%20)	3 (%10.7)	
Klinik öykü			
Ürtiker/anjyödem	4 (%80)	16 (%57.1)	>0.05
Eritem		10 (%35.7)	
Anafilaksi	1 (%20)	2 (%7.2)	
Şüpheli ilaç			
Benzilpenisilin	-	4 (%14.2)	>0.05
Amoksisilin	-	-	
Amoksisilin-klavulanik asid	3 (%60)	6 (%21.4)	
Sefalosporin	2 (%40)	4 (%14.2)	
Sulbaktam-ampisilin		4 (%14.2)	
Penisilin spesifik IgE ve ilaç provokasyonu ile değerlendirilen hastalar	2 (%40)	16 (%57.1)	>0.05

vivo test (deri prik testi ve intradermal test) yapılmaksızın OPT yapıldı. Literatürde beta laktam ile tedavi edilen çocuklarda sıklıkla makülopapüler ve ürtikeryal döküntü izleyen hekimler tarafından bildirilmektedir (14). Ayırıcı tanıda viral enfeksiyonlar düşünülse de bu hastalar çoğunlukla beta laktam alerjisi olarak düşünülmektedir. Caubet ve ark.nın (15) çalışmasında beta laktam ile tedavi edilen hastalardan geç başlangıçlı ürtikeryal veya makülopapüler döküntüleri olan hastalar beta laktam spesifik IgE, intradermal, yama ve OPT ile değerlendirilmiş. Bu çalışmada 11 hastanın intradermal test sonucu pozitif olarak değerlendirilmiş olup 88 hastanın sadece 6 (%6.8)'sında OPT sırasında döküntü olduğu saptanmıştır. Çalışmada, bu hastalara beta laktam spesifik IgE ve intradermal test yapılmaksızın OPT uygulanmasının daha güvenilir ve daha pratik olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca viral enfeksiyonlar sırasında rastlanan deri ilaç reaksiyonlarının lenfositlerin virüsle tetiklenen poliklonal aktivasyonu, ilaç metabolizmasındaki değişiklikler veya hücresel bağışıklıkla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (15). Zambonino ve ark.nın (11) yaptığı çalışmada ise geç tipte reaksiyon ile başvuran BLA şüpheli 717 çocukta deri ve intradermal testler uygulanmış ve bu hastaların sadece 2'sinde bu testlerde pozitif reaksiyon saptanmasıyla testlerin duyarlılığının düşük olduğu görülmüştür.

Geç ilaç reaksiyonu öyküsü olan hastaların hastanede yapılan OPT sonrası evde devam edilen ilaç alım süreleri tartışmalıdır. Ponvert ve ark. (16) şüpheli beta laktam alerjisi olan 1865 hastada yaptığı bir çalışmada reaksiyonun ortaya çıkış süresi kadar (3-10 gün) verilmesi önerilmiştir. Caubet ve ark. (15) 86 hastada yaptığı bir başka çalışmada OPT sonrası 48 saat ilaç uygulamasının yeterli ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Zambonino ve ark.nın (11) yaptığı çalışmada ise OPT sonrası ilaç alımına 72 saat devam edilmesinin tanı açısından yeterli olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların OPT yapılan ilaca test sonrasında 72 saat devam etmeleri önerildi. Çalışmamızda OPT sırasında reaksiyon gelişen hastaların test bitiminden sonra, ilk 12 saatte reaksiyonlarının ortaya çıktığı görülmüş olup bu da test sonrası 72 saat ilaç kullanımının yeterli olduğunu göstermektedir.

İlaç aşırı duyarlılığı ile başvuran hastalarda EAACI/ENDA rehberlerinde önerilen ve bizim de kliniğimizde uyguladığımız protokolün özellikle çocukluk dönemindeki hastalarda uygulanması zor ve zahmetlidir. Bu nedenle makülopapüler döküntü ya da ürtiker yakınmasıyla başvuran hastalara olası erken aracılıklı reaksiyonlar penisiloi G ve V spesifik IgE düzeyi ile dışlandıktan sonra ilaç

Tablo IV: İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonu saptanan hastaların test sonuçları.

Hasta	Öykü	Penisilin spesifik IgE	Deri testi				Oral ilaç provokasyonu					
			PPL	MDM	Amoksisilin	Sefalosporin	Penisilin	Amoksisilin	Ampisilin	Sefuroksim	Amoksisilin-klavulanik asit	
Hasta 1	Amoksisilin klavulanat ile 20-30 dakika içinde ürtiker	-	DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)		Negatif	OPT bitiminden 6 saat sonra ürtiker	Negatif	Yapılmadı	Negatif	
Hasta 2	Sefuroksim alımından 15-20 dakika sonra ürtiker	-	DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)		Negatif	Negatif	Negatif	OPT bitiminden 9 saat sonra ürtiker	Yapılmadı	
Hasta 3	Amoksisilin klavulanik asit ile 5 saat sonra ortaya çıkan ürtiker	Negatif	-	-	-		Negatif	Negatif	Negatif			OPT sonrası 5.saatte ürtiker
Hasta 4	Seftriakson (im.) sonrası 15-20 dakikada ortaya çıkan anafilaksi	-	Kristalize penisilin: DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)	DPT(-) ID(-)	Sefuroksim ile 1/10 konsantrasyonda DPT:3mm	Negatif	Negatif	OPT bitiminden 1-2 saat sonra eritematöz döküntü	-	Yapılmadı	
Hasta 5	Amoksisilin klavulanik asit alımından 8 saat sonra ortaya çıkan ürtiker	Negatif	-	-	-		-	Negatif	Negatif			OPT sonrası 10.dakikada ürtiker

(-): Uygulanmadı, **OPT:** oral provokasyon testi, **DPT:** deri prik testi, **ID:** intradermal test, **Penisilin spesifik IgE:** Penisiloiil G ve V.

provokasyon testi yapılmıştır. İlaç provokasyon testlerinde ürtikeryal döküntü haricinde ciddi alerjik reaksiyon saptanmamıştır. Bu bulgu da önceki literatürle uyumlu bulunmuştur (11,15). Son dönemde yayınlanan EAACI rehberlerinde de geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu saptanan hastalara direkt provokasyon testi önerilmektedir (17).

İlaç aşırı duyarlılık tanısı alan beş hastanın yalnızca birisinde deri prik testinde pozitif sonuç saptanmıştır. Bu hastanın öyküsü ani tipte gelişen anafilaksi ile uyumlu olup döküntü dışında ciddi alerjik reaksiyon ya da anafilaksi öyküsü olan hastalarda deri testinin gerekliliğini göstermektedir.

Beta laktam alerjisi çocukluk döneminde uygun tanı yöntemleriyle kesinleştirilmesi hem hastanın 'penisilin alerjisi' tanısıyla yanlış etiketlenmesine neden olmakta, hem de aile ve izleyen hekimin tedavi konusunda endişelenmesine neden olmaktadır. Bu nedenlerle BL duyarlılığı uygun tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır ve özellikle beta laktam kullanımı sırasında geç makülopapüler ve ürtikeryal döküntü geliştiren hastalarda OPT güvenilir ve pratik bir tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

- Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309-16.
- Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 2004;140:1001-6.
- Mittmann N, Knowles SR, Gomez M, Fish JS, Cartotto R, Shear NH. Evaluation of The extent of under-reporting of serious adverse drug reactions: The case of toxic epidermal necrolysis. *Drug Saf* 2004;27:477-87.
- Bierman CW, Pierson WE, Zeitz SJ, Hoffman LS, VanArsdel PP Jr. Reactions associated with ampicillin therapy. *Jama* 1972;220:1098-100.
- Fernandez TD, Canto G, Blanca M. Molecular mechanisms of maculopapular exanthema. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:272-8.
- Gomez E, Blanca-Lopez N, Salas M, Canto G, Campo P, Torres MJ, et al. Induction of accelerated reactions to amoxicillin by T-cell effector mechanisms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110:267-73.
- Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernandez J, Mayorga C, Rodriguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy* 2009;64:183-93.
- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014;69:420-37.
- Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68:702-12.
- Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: General considerations. *Allergy* 2003;58:854-63.
- Zambonino MA, Corzo JL, Munoz C, Requena G, Ariza A, Mayorga C, et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:80-7.
- MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC. Costs of beta-lactam allergies: Selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy. *Arch Fam Med* 2000;9:722-6.
- Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: Implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med* 2000;160:2819-22.
- Adkinson NF Jr. Risk factors for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:567-72.
- Caubet JC, Kaiser L, Lemaitre B, Fellay B, Gervais A, Eigenmann PA. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:218-22.
- Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: Results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:411-8.
- Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: Report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016;71:149-61.