

Werkinstructie bij vermoeden op antibiotica allergie

Doel

Deze werkinstructie is een handleiding voor het omgaan met vermoedelijke of gerapporteerde antibiotica-allergie bij volwassenen en kinderen waarbij directe noodzaak is tot behandeling met antibiotica.

Toepassingsgebied

Dit document is van toepassing op personen met bevoegdheid voor het vastleggen van een allergie-registratie.

Achtergrond

Bij 10-20% van de opgenomen patiënten is een geneesmiddelallergie geregistreerd in het patiëntendossier. Voor het grootste deel betreft dit een antibioticum, en dan met name penicilline allergie. Slechts een klein deel van deze allergie-registraties (~5%) is terecht. Meer dan 90% van de patiënten met gerapporteerde antibioticum-allergie tolereert het antibioticum zonder nadelige reacties. De registratie van een allergie heeft echter als consequentie dat er, al dan niet terecht, wordt afgezien van de 1^e keus behandeling. Dit leidt vaak tot het voorschrijven van alternatieve antibiotica met een breder spectrum (waardoor grotere kans op resistentieontwikkeling). Daarnaast kan het zorgen voor therapie falen of een toename in bijwerkingen/toxiciteit. Een juiste antibiotica allergie-registratie is dus van groot belang voor optimale antibiotische therapie en vermindering van antibiotica resistentieontwikkeling.

Inhoud

1. Werkwijze bij vermoedelijke of gerapporteerde antibioticum allergie 2
2. Allergie vragenlijst 3
3. Stroomschema werkwijze bij vermoeden antibiotica allergie 4
4. Achtergrond verschillende typen allergieën 6
5. Kruisovergevoeligheid tussen verschillende β -lactam antibiotica (o.b.v. zijketens)..... 7
6. Bronnen 8
- Bijlage 1: illustratie en beschrijving van verschillende allergie-gerelateerde huidbeelden..... 9

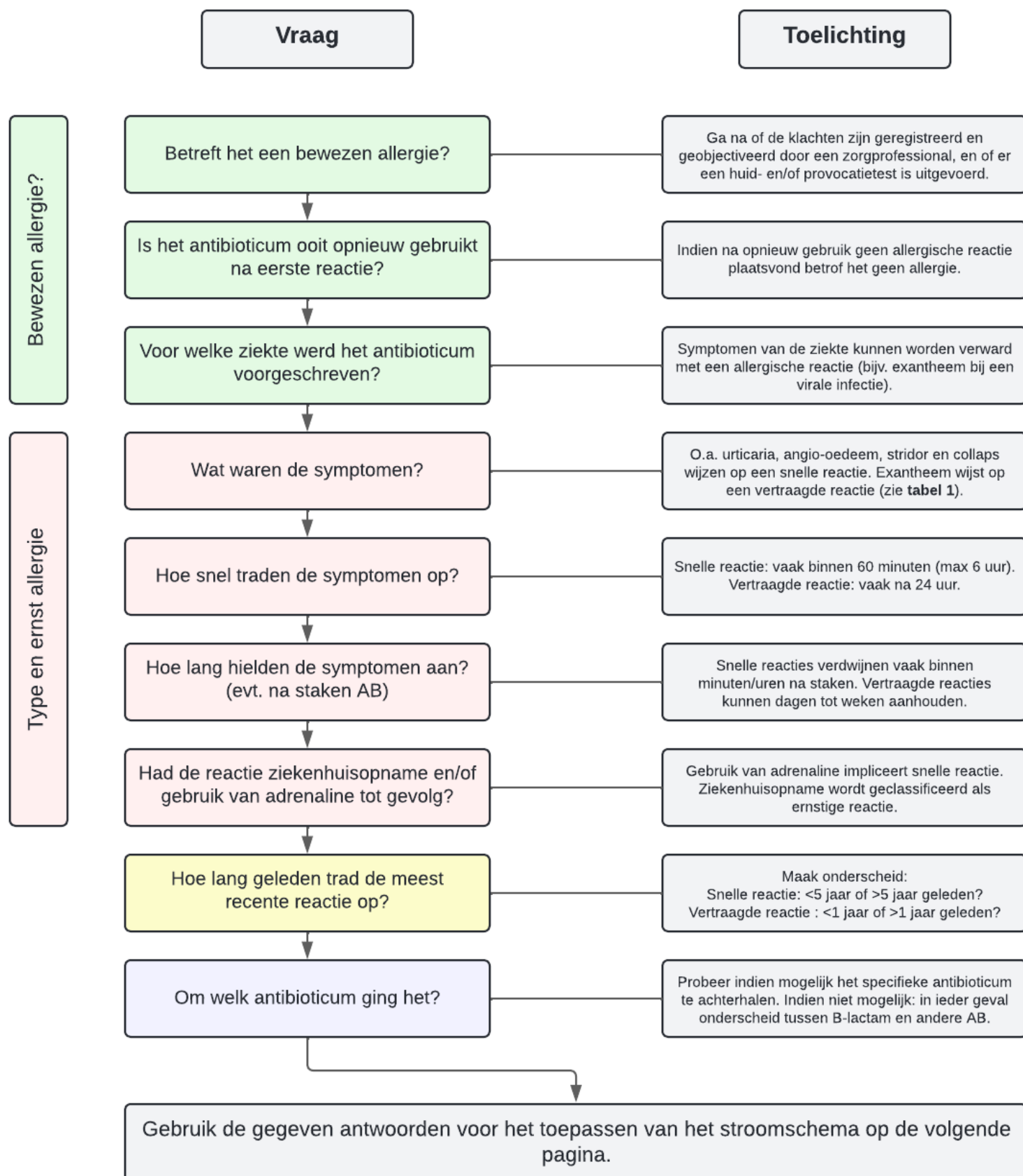
1. Werkwijze bij vermoedelijke of gerapporteerde antibioticum allergie

Indien er bij een klinische patiënt die een indicatie heeft voor behandeling met antibiotica (AB) sprake is van een vermoedelijke of geregistreerde AB-allergie, dient informatie over de allergie te worden ingewonnen. Dit wordt gedaan m.b.v. de allergie vragenlijst (zie **paragraaf 2** van dit protocol).

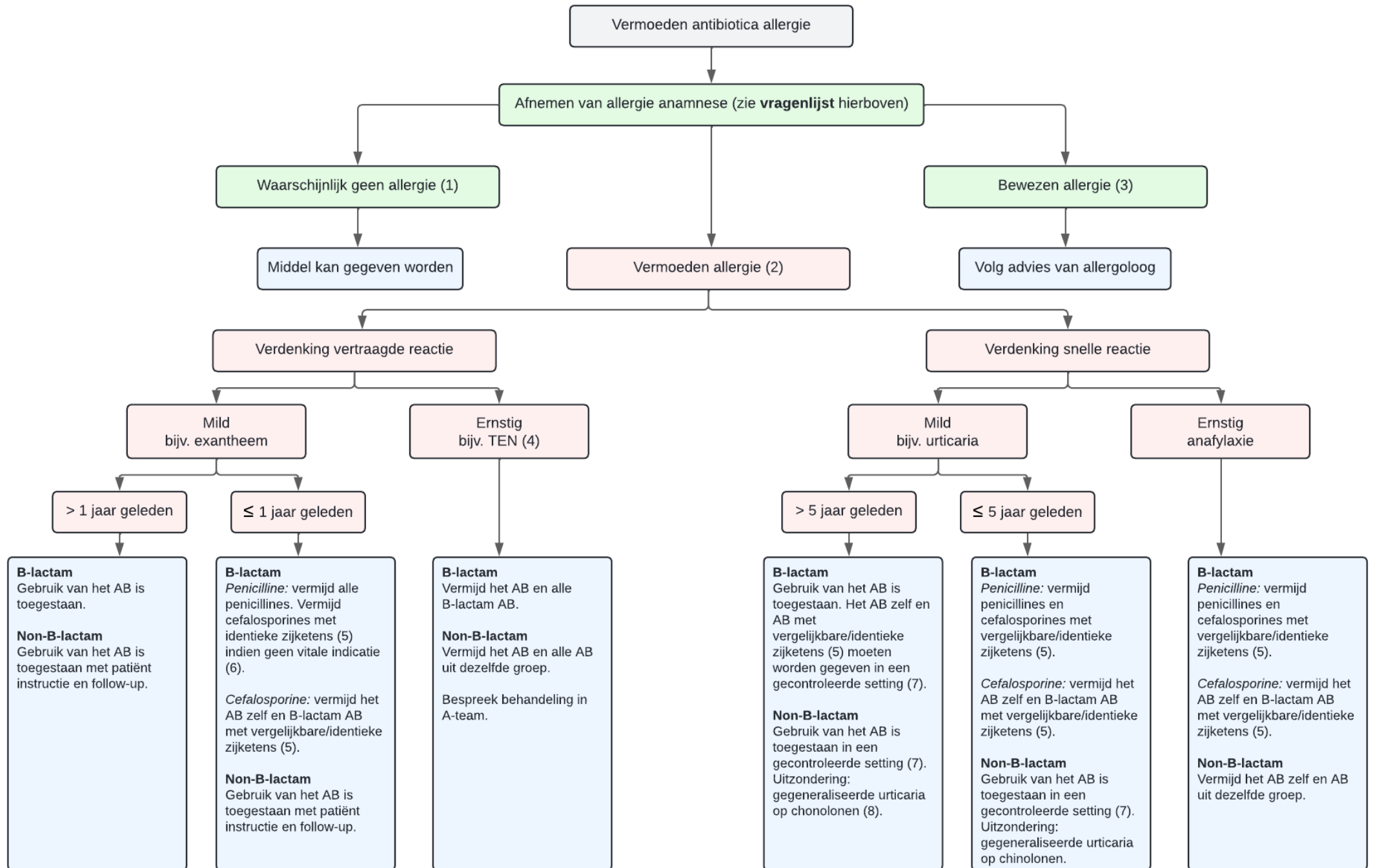
Het belangrijkste doel van deze vragenlijst is achterhalen of het vermoeden/de registratie van de allergie terecht is, en zo ja, welk type allergie het betreft (snelle of vertraagde reactie, zie **paragraaf 4**) en hoe ernstig de allergie is. Na het verkrijgen van deze informatie kan o.b.v. het stroomschema van **paragraaf 3** van dit protocol het risico op herhaling van de allergische reactie bij nieuwe blootstellen worden ingeschat en hiermee de best-passende AB behandeling voor de patiënt worden gekozen.

Zie voor een beschrijving en illustratie van allergie-gerelateerde huidbeelden **bijlage 1**.

2. Allergie vragenlijst



3. Stroomschema werkwijze bij vermoeden antibiotica allergie



Legenda bij figuur

(1) Waarschijnlijk geen allergie, atypische klachten: niet passend bij immuun- gemedieerde reactie. Hieronder vallen o.a. gastro-intestinale bijwerkingen, misselijkheid en diarree, algemeen onwel bevinden. Overweeg in dit geval ook om het label allergie te verwijderen uit het EPD.

(2) Vermoeden allergie: klachten suggestief voor allergie of onduidelijk, niet getest middels allergologisch onderzoek.

(3) Bewezen allergie: vastgesteld door allergoloog/dermatoloog middels allergologisch onderzoek of zeer suggestieve anamnese voor ernstige reactie

(4) TEN: toxische epidermale necrolyse

(5) Vergelijkbare/identieke zijketens: overeenkomsten in zijketens hangen samen met kruisovergevoeligheid. Zie voor de vergelijking van de zijketens **paragraaf 5**.

(6) Niet geven tenzij vitale indicatie: overleg zo nodig afhankelijk van de indicatie, waarbij een acceptabel alternatief ontbreekt, met een arts-microbioloog en/of internist-infectioloog over een geschikt antibioticum.

(7) Gecontroleerde setting: een klinische setting met observatie door getraind personeel, zodat snelle en adequate behandeling mogelijk is bij optreden van een allergische reactie. Altijd pas na overleg met internist-infectioloog.

(8) Gegeneraliseerde urticaria op chinolonen: in het geval van gegeneraliseerde urticaria moeten in principe alle fluorchinolonen vermeden worden.

Overige opmerkingen niet- β -lactam antibiotica allergie:

- De kwaliteit van onderzoek naar niet- β -lactam antibiotica allergie is beperkt.
- **Cotrimoxazol:**
 - o Cotrimoxazol is de meest voorkomende oorzaak van de ernstige type 4 reacties zoals SJS/TEN
 - o Een allergische reactie op sulfamethoxazol heeft geen kruisreactiviteit met andere niet antibiotica geneesmiddelen die een sulfonamide groep bevatten (furosemide, hydrochloorthiazide, celecoxib).
- **Vancomycine:** De meest voorkomende reactie op vancomycine is 'vancomycine flushing syndrome' (vroeger 'red man syndrome'). Dit wordt niet beschouwd als allergie en is infusiesnelheid-afhankelijk.

4. Achtergrond verschillende typen allergieën

Tabel 1. Typen en ernst allergieën.

Type reactie	Snel/vertraagd	Mechanisme	Frequentie van voorkomen	Symptomen mild*	Symptomen ernstig*	Duur symptomen
Type I reactie	Snel	IgE-gemedieerde mestcel degranulatie.	Vaak	Urticaria*, milde rash	Acuut begin van klachten (minuten-uren) met betrokkenheid van huid, mucosa of beide (o.a. gegeneraliseerde urticaria*, jeuk of flushing, gezwollen lippen-tong-huig (angio-oedeem)) EN ten minste één van het volgende: - Respiratoire klachten (o.a. dyspneu, wheezing-bronchospasme, stridor, verminderde PEF (peak expiratory flow) en hypoxemie - Verlaagde bloeddruk of geassocieerde symptomen van eindorgaanfalen (collaps, syncope, incontinentie) - Ernstige gastro-intestinale symptomen (o.a. ernstige krampende buikpijn, herhaaldelijk braken) Of Acuut ontstaan van hypotensie, bronchospasme of laryngeale betrokkenheid na blootstelling aan AB (minuten-uren), zelfs zonder typische huid-betrokkenheid.	Veelal <1 uur, soms tot 6 uur.
Type II reactie	Vertraagd	IgG- en complement factor-gemedieerde fagocytose of cytotoxiciteit.	Zeldzaam	-	Hemolytische anemie, trombocytopenie of vasculitis.	Veelal <72 uur, soms tot 15 dagen.
Type III reactie	Vertraagd	Meerdere mechanismen, o.a. IgG- en IgM-gemedieerde complexvorming.	Zeldzaam	Exantheem	Glomerulonefritis, vasculitis, artritis, serumziekte	Dagen tot weken (1-3 weken)
Type IV reactie	Vertraagd	Meerdere mechanismen, o.a. CD4 – en CD8 – T-cel activatie, eosinofiele inflammatie.	Zeldzaam Maculopapuleus exantheem komt relatief vaak voor.	Aspecifiek erytheem, milde vorm van maculopapuleus exantheem*, 'fixed drug eruption'*	Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR), zoals: - Stevens-Johnson syndroom / toxische epidermale necrolyse (SJS/TEN)*: huiduitslag met loslating van de huid, mucosale laesies, koorts - Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)*: acute pustuleuze eruptie met erytheem en wijdverspreide niet-folliculaire steriele pustels, mogelijk met koorts en/of gezichtsoedeem. - 'Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms' (DRESS-syndroom)*: o.a. koorts, exantheem passend bij geneesmiddelenreacties, perifere eosinofilie in het bloed, lymfadenopathie, orgaanbetrokkenheid (lever/nieren).	Dagen tot weken

*Zie voor illustratie en beschrijving van allergie-gerelateerde huidbeelden **bijlage 1**.

5. Kruisovergevoeligheid tussen verschillende β -lactam antibiotica (o.b.v. zijketens).

		Amoxicilline	Benzylpenicilline	Flucloxacilline	Feneticilline	Piperacilline	Cefalexine	Cefazoline	Cefuroxim	Ceftibuten	Ceftriaxon	Cefotaxim	Ceftazidim	Cefepim	Ceftaroline	Ceftolozane	Cefiderocol	Meropenem	Imipenem	Ertapenem	Aztreonam
Penicillines	Amoxicilline																				
	Benzylpenicilline																				
	Flucloxacilline																				
	Feneticilline																				
	Piperacilline																				
1^e g cefalosporine	Cefalexine																				
	Cefazoline																				
2^e g cefalosporine	Cefuroxim																				
3^e g cefalosporine	Ceftibuten																				
	Ceftriaxon																				
	Cefotaxim																				
	Ceftazidim																				
4^e g cefalosporine	Cefepim																				
5^e g cefalosporine	Ceftaroline																				
	Ceftolozane																				
Siderofoor cefalosporine	Cefiderocol																				
Carbapenems	Meropenem																				
	Imipenem																				
	Ertapenem																				
Monobactam	Aztreonam																				

	Zelfde middel of subklasse.
	Geen kruisovergevoeligheid op basis van zijketens
	Kans op kruisovergevoeligheid op basis van gelijkenis in R1 of R2 zijketens of klinische studies
	Kans op kruisovergevoeligheid op basis van identieke R1 zijketens

6. Bronnen

- The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected Antibiotic Allergy. SWAB. April 2022.
- Zakkaartje ABR zorgnetwerk Holland West, versie juli 2022.

Bijlage 1: illustratie en beschrijving van verschillende allergie-gerelateerde huidbeelden

Urticaria

Urticaria, in de volksmond galbulten, ontstaan meestal acuut en kunnen over het gehele lichaam optreden. Het zijn verheven plekken, die met elkaar kunnen vervloeien. De plekken zijn scherp begrensd, meestal is er centrale verbleking. Urticaria gaan meestal gepaard met hevige jeuk.



Maculopapuleus exantheem

Dit is verreweg de meest voorkomende type IV reactie. Deze exantheem ontstaat na ongeveer 1 tot 2 weken. Bij patiënten die al eerder aan het middel zijn blootgesteld, kan de reactie eerder optreden. De exantheem zit met name op de romp en de proximale extremiteiten.



'Fixed drug eruption'

Een fixed drug eruption is een type 4 allergische reactie waarbij een scherp begrensde laesie steeds weer op dezelfde plaats verschijnt na geneesmiddelgebruik.



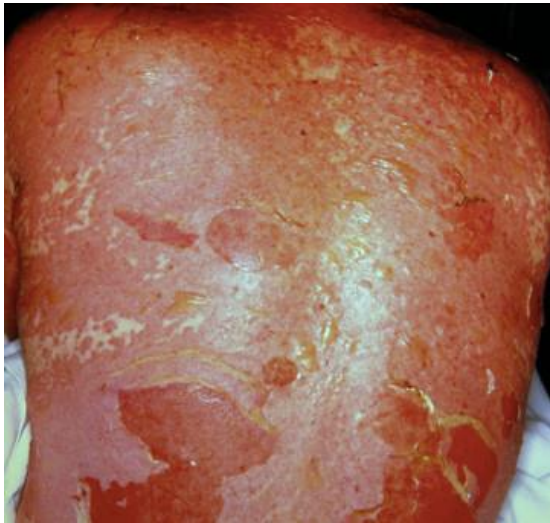
Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP):

AGEP wordt gekarakteriseerd door gegeneraliseerde steriele pustels en koorts. Het ontstaat meestal vrij acuut, binnen 24 uur.



Stevens-Johnson syndroom / toxische epidermale necrolyse (SJS/TEN)

SJS en TEN zijn zeer zeldzame, maar zeer ernstige type IV reacties. De mortaliteit is, afhankelijk van het betrokken lichaamsoppervlak, 10-50%. De klachten beginnen meestal enkele dagen tot weken na start van de medicatie met koorts, keelpijn en spierpijn. Hierna ontstaan huidafwijkingen. De huidafwijkingen zijn in het begin confluërende maculae of een diffuus erytheem op de romp en het gelaat. De huid is vaak opvallend pijnlijk. Hierna ontstaan blaren. In de meerderheid van de patiënten doen ook de slijmvliezen en de ogen mee.



Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

DRESS wordt gekarakteriseerd door een zeer sterke respons van specifieke T-cellen. DRESS is eveneens een potentieel levensbedreigende reactie. Het bestaat uit een huidbeeld, eosinofilie, lymfadenopathie en orgaanbetrokkenheid. Het is een confluërende, morbiliforme exantheem, vaak met purpura. De exantheem omvat in de regel meer dan de helft van het lichaamsoppervlak. Het syndroom ontstaat relatief lang na toediening van het antibioticum, meestal zit er meer dan 2 weken tussen toediening en ontstaan van de reactie.

