

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa
de Pediatria no contexto do 19º
Congresso Nacional de Pediatria, para
seu uso pessoal, tal como submetido pelo
autor

© 2018 pelo autor

Orientação na suspeita de alergia a antibiótico

José António Pinheiro

Hospital Pediátrico de Coimbra

CNP 24 Out 2018

Raul



D3 amoxi+clav
D4 doença
D1 apirexia



HHV - 6

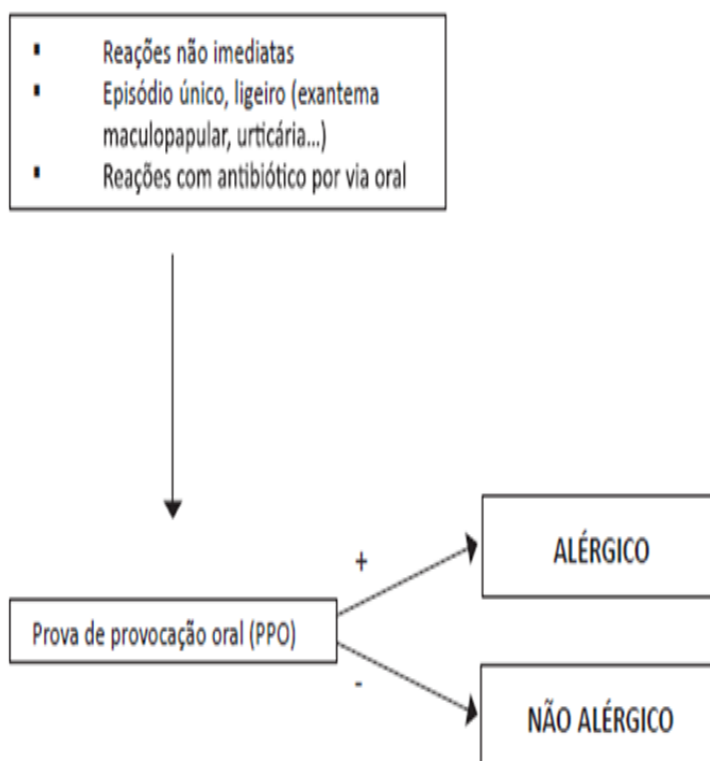
Primeira atitude na Suspeita de alergia a antibiótico

1. Stop antibiótico suspeito.
2. Proibir o seu uso até esclarecimento.
3. Escrever no BSII.
4. Não etiquetar erradamente o doente como alérgico ao antibiótico.
5. Não colocar logo um Alerta no SAM sem confirmação
6. Orientar para consulta de Pediatria
7. Esclarecer todas as suspeitas

Abordagem na suspeita de alergia a amoxicilina/penicilina

doentes de baixo risco

A) Doentes de baixo risco



ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

Exantemas Durante o Tratamento com Aminopenicilinas:
Será Alergia? Abordagem e Orientação.

Rash During Treatment with Aminopenicillins: Is It Allergy? Approach and Management

Elsa Lima Teixeira¹, José António Pinheiro²

¹. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal
Serviço de Pediatria de Ambulatório, Consulta de Alergologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:269-76

SGA ou **EBV ?**



MNI

Exantema e amoxicilina

- 70 a 100% com aminopenicil
- Ocorre com outros virus: HSV CMV HIV
- Sist imunológ menos tolerante na MNI ?
- Aumento da R imune a alguns medicamentos ?
- **A reação é alérgica, retardada e persistente**



Jappe U. Allergy 2007;62:1474-5

Antibióticos e Exantema Será Alergia?

A. Pereira¹, S. Lemos², L. Araújo³, J. Pinheiro²

¹ H. Sto. André, EPE, Leiria; ² C. de Imunoalergologia do HPC; ³ L. de imunologia do HPC

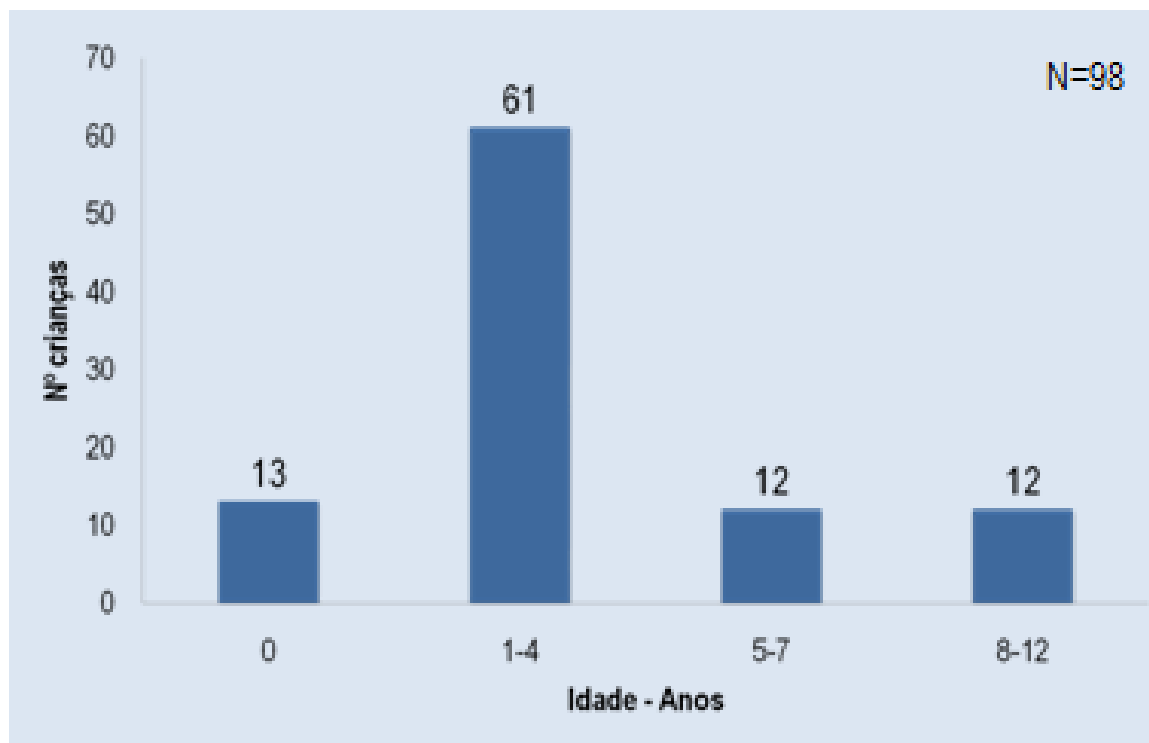


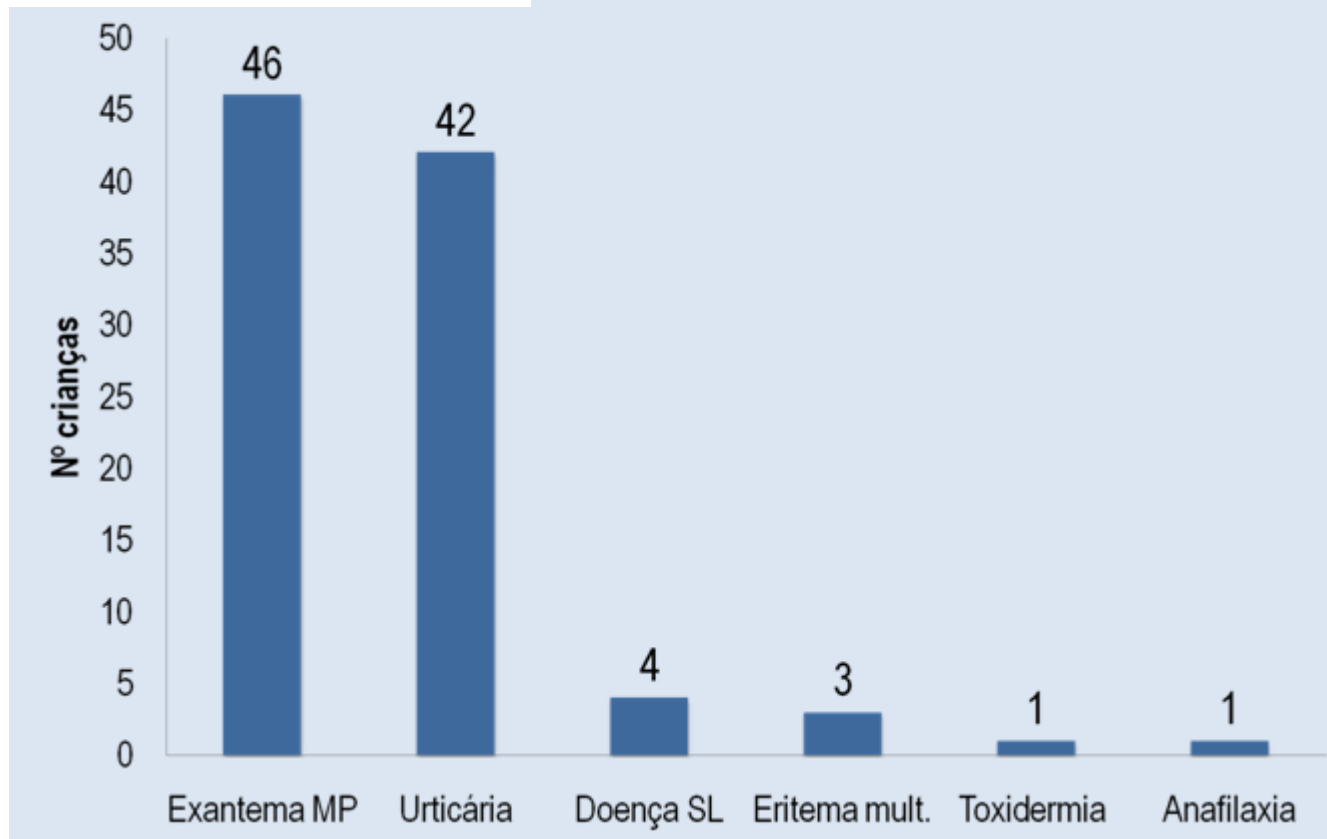
Gráfico 1 – Distribuição por grupo etário das crianças com suspeita de alergia a AB

Fev 2006 a jun 2009

Antibióticos e Exantema Será Alergia?

A. Pereira¹, S. Lemos², L. Araújo³, J. Pinheiro²

¹ H. Sto. André, EPE, Leiria; ² C. de Imunoalergologia do HPC; ³ L. de imunologia do HPC



Antibióticos e Exantema Será Alergia?

A. Pereira¹, S. Lemos², L. Araújo³, J. Pinheiro²

¹ H. Sto. André, EPE, Leiria; ² C. de Imunoalergologia do HPC; ³ L. de imunologia do HPC

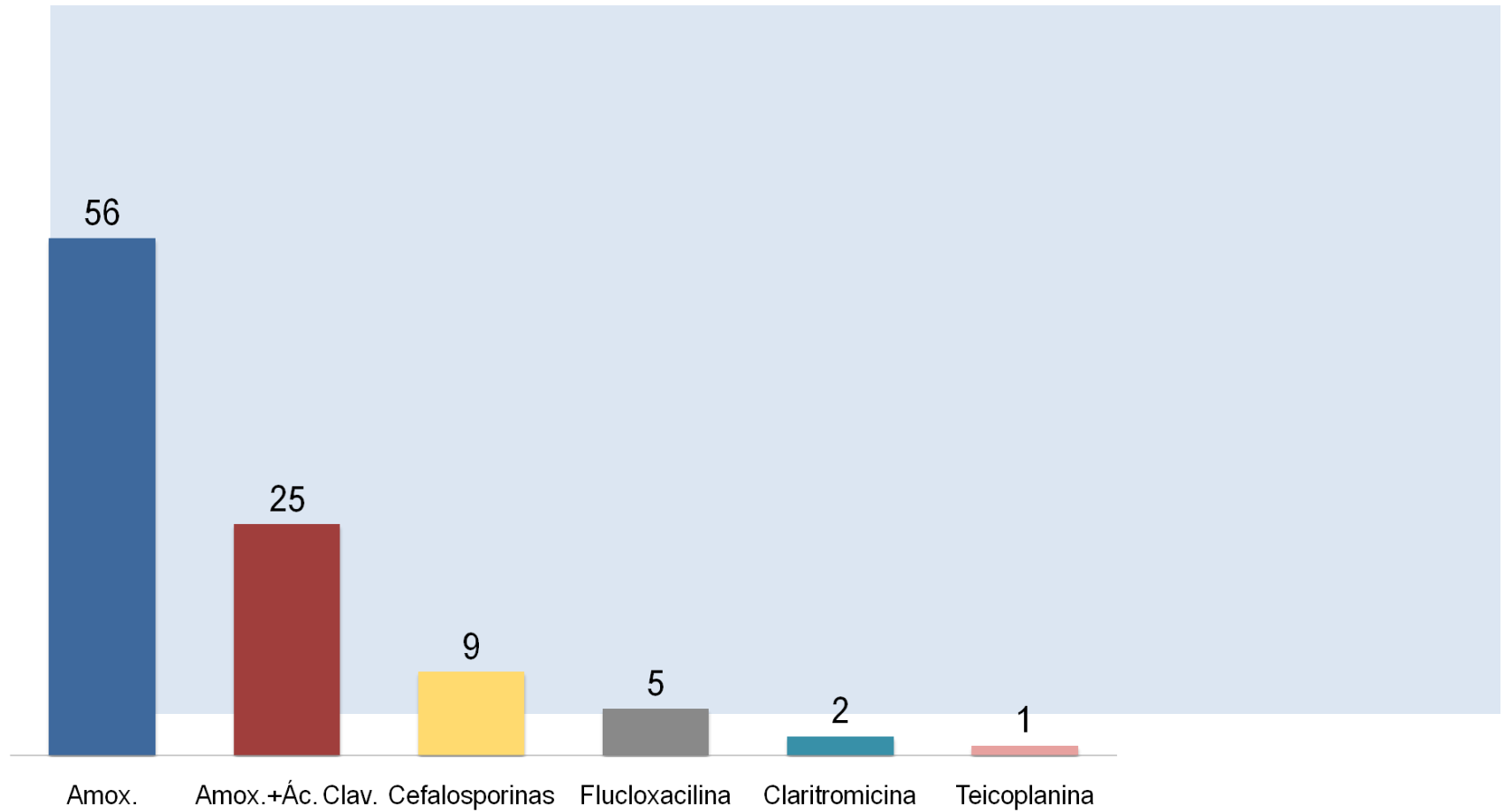
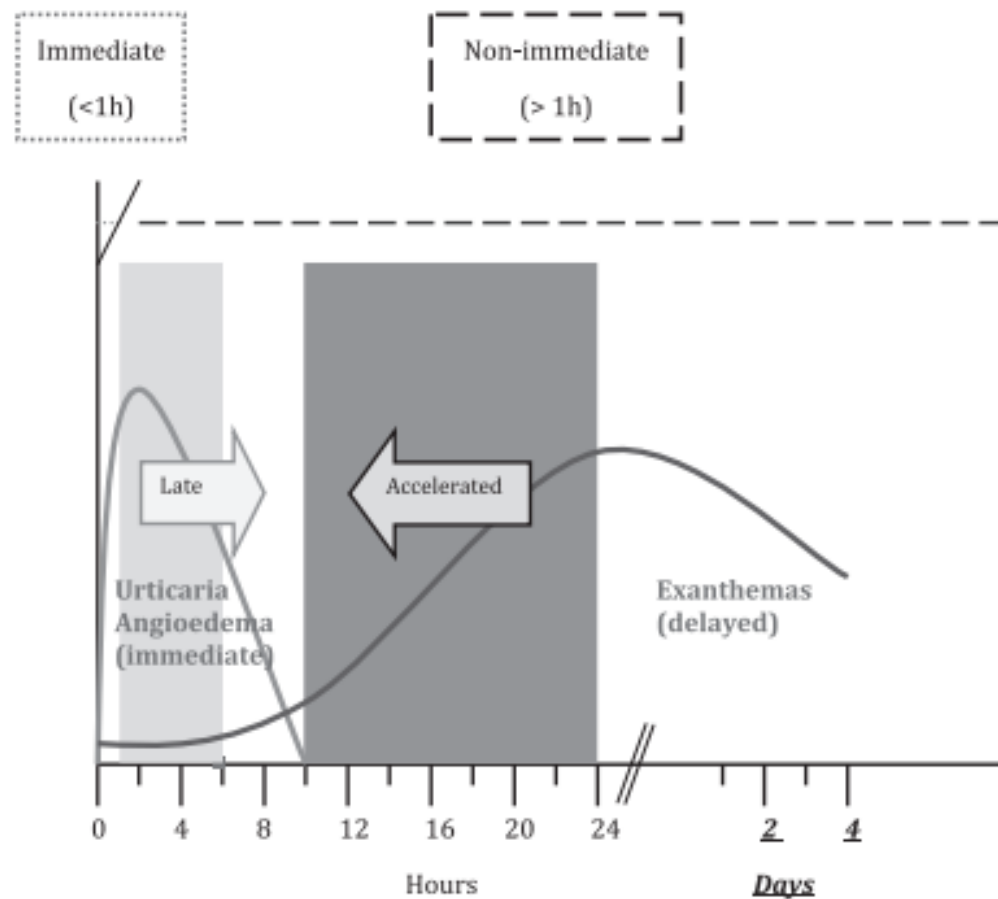


Table 2. Early, accelerated and late hypersensitivity reactions to β -lactams.

Timing	Examples of reactions
Immediate to accelerated, IgE mediated (< 1 h to 72 h)	Urticaria Laryngeal edema Bronchospasm Hypotension Local swelling Angioedema
Delayed (> 72 h)	Morbilliform rash Maculopapular rash Serum sickness Urticaria (rarely late) Stevens–Johnson syndrome Interstitial nephritis Pulmonary infiltration Vasculitis Hemolytic anemia Neutropenia Thrombocytopenia

Cronologia das reações de hipersensibilidade a medicamentos



ICON 2014

Alergia a beta-lactâmicos



urticária



Exantema morbiliforme

urticária



Augusta, 4 m

50

Exantema maculopapular



Urticária multiforme



Figure 1. Multiple urticarial elements on the body. Notice the pale and ecchymotic center in some of them.



Figure 2. Angioedema of the feet.

Exantemas Durante o Tratamento com Aminopenicilinas: Será Alergia? Abordagem e Orientação.

Rash During Treatment with Aminopenicillins: Is It Allergy? Approach and Management

Elsa Lima Teixeira¹, José António Pinheiro²

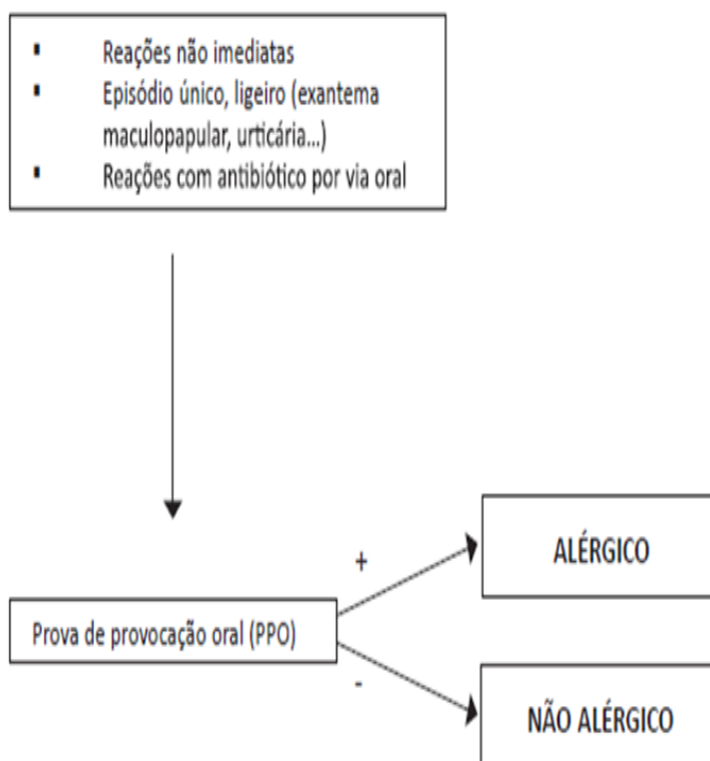
1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal

2. Serviço de Pediatria de Ambulatório, Consulta de Alergologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:269-76

Abordagem na suspeita de alergia a amoxicilina/penicilina doentes de baixo risco

A) Doentes de baixo risco



ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

Exantemas Durante o Tratamento com Aminopenicilinas:
Será Alergia? Abordagem e Orientação.

Rash During Treatment with Aminopenicillins: Is It Allergy? Approach and Management

Elsa Lima Teixeira¹, José António Pinheiro²

¹. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal
Serviço de Pediatria de Ambulatório, Consulta de Alergologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:269-76

PPO negativa com cefuroxime axetil

▲ Dermografismo



JAP.10.03.2016. F3a. HP13011575

HP 14020347. Tomás 18m.14.03.2016
PPO amox posit D4



SINAIS DE ALARME NAS TOXICODERMIAS

- Eritema confluyente, extenso
- Edema da face
- Dor cutânea ou articular
- Prurido muito intenso
- Púrpura palpável
- Angioedema
- Adenomegalias

- Envolvimento de mucosas
- Bolhas, pústulas
- Descolamento da epiderme
- Febre elevada
- Dispneia, sibilos
- Hipotensão

*Adapt de : Natália Belo, M Salgado.
XIX Curso Ped Ambulat HP . Junho 2002*

Sindroma de Stevens-Johnson

SSJ



Pediatrics 2007;120:e1082



Figure 20-27 Stevens-Johnson syndrome. Mucous membrane involvement with severe swelling and hemorrhagic crusting of the lips.



Figure 20-28 Stevens-Johnson syndrome. This boy shows early ophthalmic involvement with conjunctival injection, eyelid edema, erythema, and exudative crusting.

Pediatr Clin N Am 61 (2014) 403–426

Síndrome de Stevens-Johnson



0873-9781/11/42-4/182
Acta Pediátrica Portuguesa
Sociedade Portuguesa de Pediatria

IMAGENS EM PEDIATRIA

Ingestão de ibuprofeno pela primeira vez

Vera Rodrigues, João Farela Neves, Maria João Rocha Brito

Unidade de Infeciologia, Área de Pediatria Médica, Hospital de Dona Estefânia – Centro Hospital de Lisboa Central, Lisboa

Pediatrics 2007;120:e1082



Syndrome DRESS

(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Une allergie médicamenteuse grave souvent méconnue



DRESS SYNDROME



The confluent erythematous eruption with mild facial swelling, accompanied by elevated transaminase levels.



DSL



DSL

- Id pré-escolar
- D8 amoxi
- Exantema urticariforme com centro purpúrico
- Artralgias e edema peri-articular
- Recusa a marcha
- Prurido frequente
- Febre inconstante

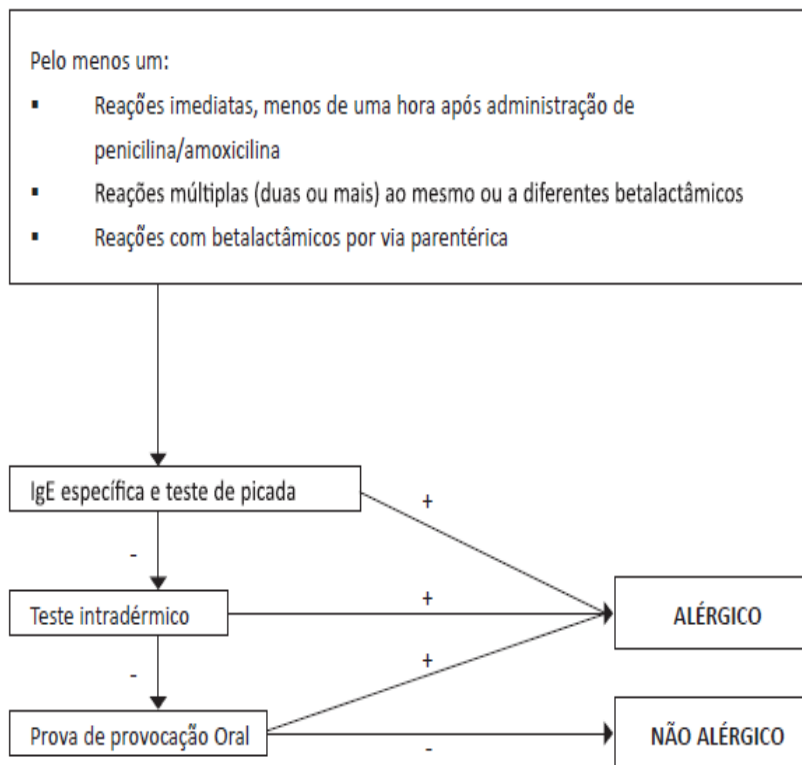


***O diagnóstico é clínico
Terapêutica sintomática
ECD são inúteis***

Abordagem na suspeita de alergia a amoxicilina/penicilina

doentes de alto risco

B) Doentes de alto risco



ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

Exantemas Durante o Tratamento com Aminopenicilinas: Será Alergia? Abordagem e Orientação.

Rash During Treatment with Aminopenicillins: Is It Allergy? Approach and Management

Elsa Lima Teixeira¹, José António Pinheiro²

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal

2. Serviço de Pediatria de Ambulatório, Consulta de Alergologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:269-76

Testes cutâneos

- **Prick**

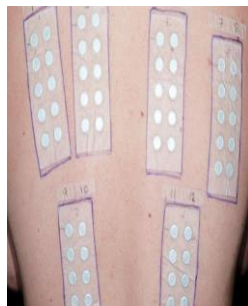


- Determinantes da Penicilina - major (PPL) e minor (MDM)
- Amoxicilina

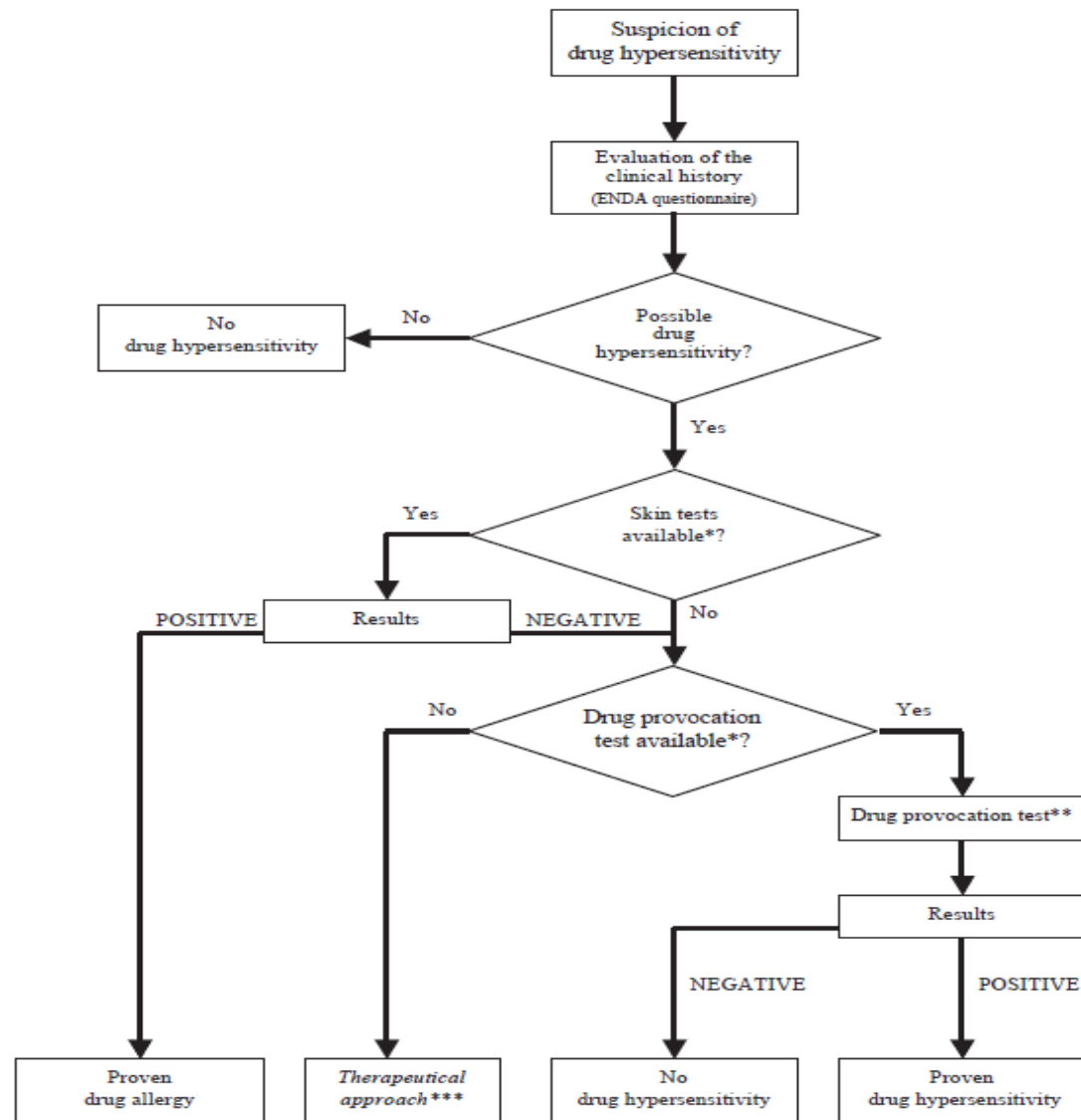
- **Intradérmicos** - se Prick foi negativo



- **Patch**

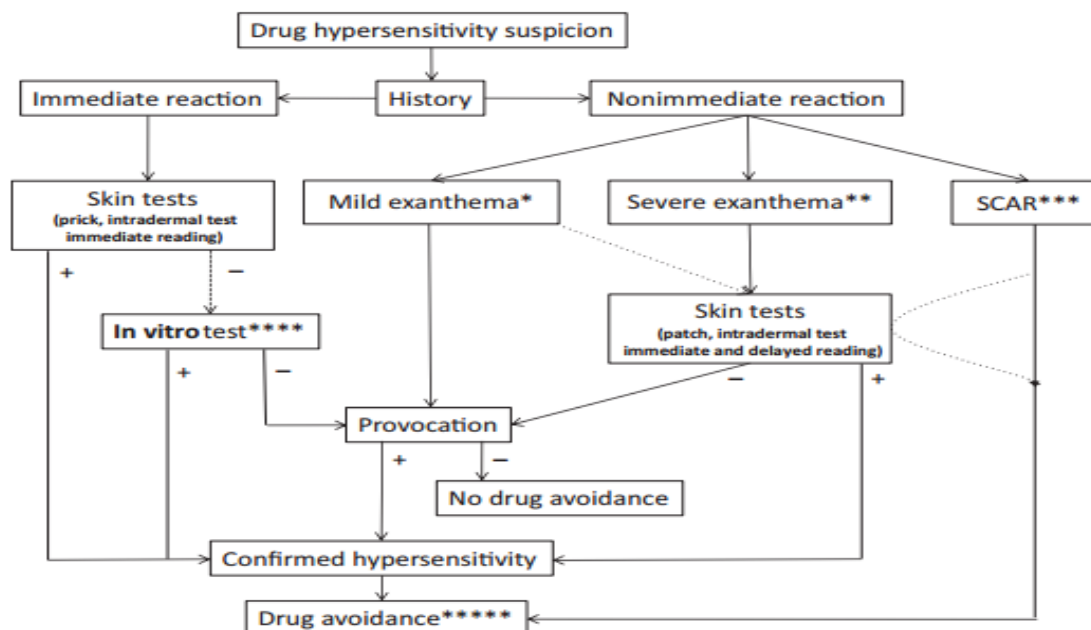


ICON 2014



Hipersensibilidade a medicamentos: imediata e não-imediata

Algoritmo diagnóstico



* Non severe uncomplicated exanthemas. If there is any doubt, skin tests should be performed before drug provocation test

** More severe exanthemas, such as those with high extent and density of skin lesions and long duration, complications or danger signs.

*** Acute generalized exanthematous pustulosis, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, Stevens–Johnson Syndrome or toxic epidermal necrolysis. In specific cases, skin tests may be considered for identification of culprit among several used drugs

**** Validated in vitro tests recommended before skin tests if history of severe reactions or if skin tests are not possible or refused. They may confirm hypersensitivity only together with convincing history and/or other tests. Practically, specific IgEs are mainly used for suspicion of hypersensitivity to BL antibiotics or NMBAs .

*****In selected cases consider drug desensitization (e.g. in cystic fibrosis)

Pediatric task force
EAACI. Allergy 2016

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

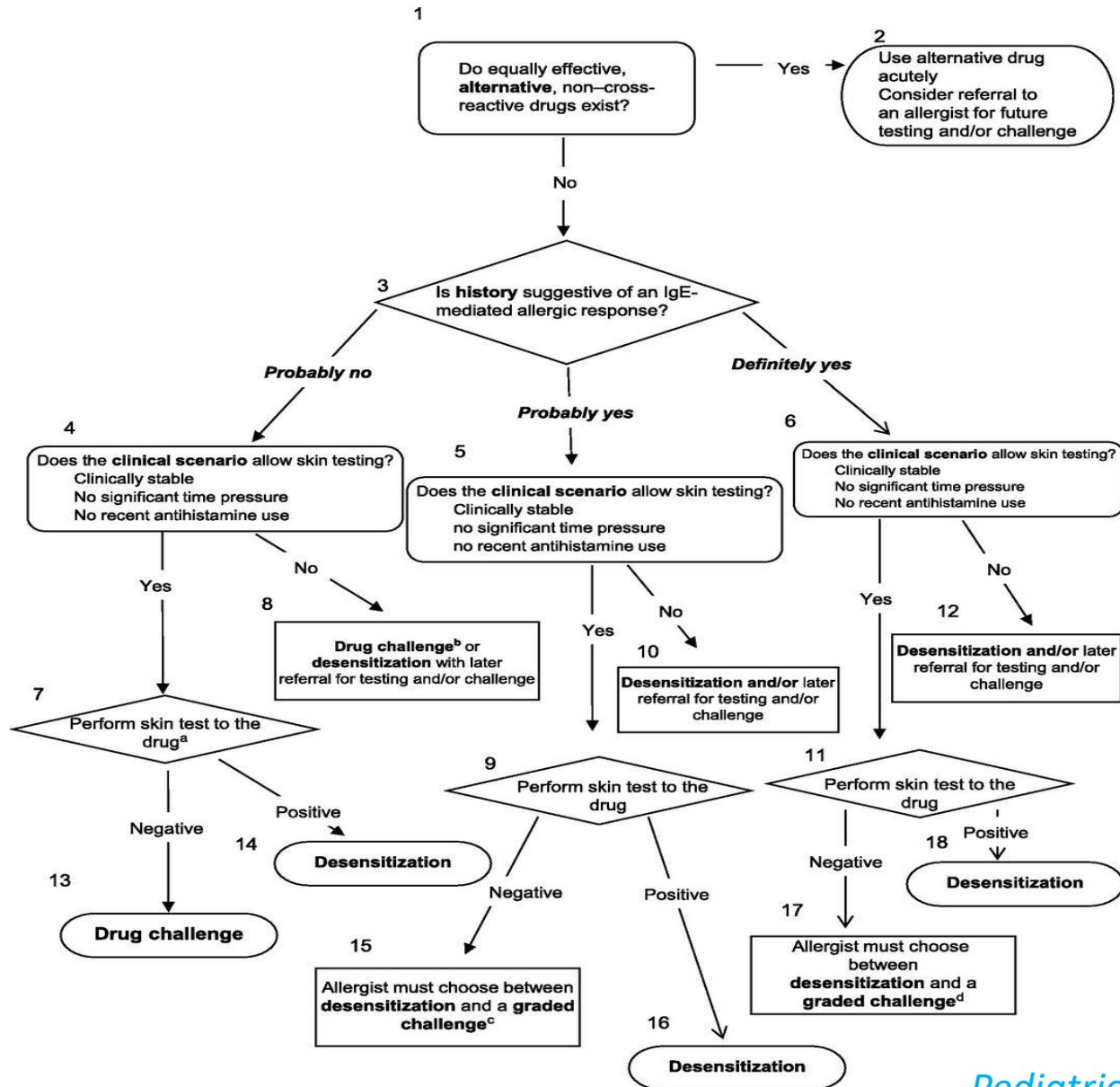
Antibiotic Allergy in Pediatrics

Allison Eaddy Norton, Katherine Konvinse, Elizabeth J. Phillips and Ana Dioun
Broyles

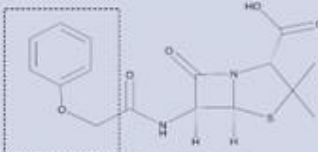
Pediatrics 2018;141;

DOI: 10.1542/peds.2017-2497 originally published online April 26, 2018;

Orientação na alergia medicamentosa tipo I (mediada por IgE)



Reatividade cruzada Penicilina - cefalosporina

Antibiotic	R1 Structure	Shared/ Similar R1 Side Chains
Penicillin G	 Penicillin G	 Penicillin VK
Amoxicillin Ampicillin	 Amoxicillin  Ampicillin	Cefadroxil Cefprozil Cefaclor Cephalexin



boletim de FARMACO VIGILÂNCIA



Agrupamento de Pencilinas e Cefalosporinas de acordo com as estruturas químicas das suas cadeias laterais

<i>Estrutura similar: possível reactividade cruzada dentro do Grupo</i>			<i>Estrutura não similar: reactividade cruzada pouco provável</i>	
<i>Relacionadas</i>	<i>Relacionadas</i>	<i>Relacionadas</i>	<i>Não relacionadas</i>	<i>Não relacionadas</i>
Penicilina G	Amoxicilina	Cefotaxima	Cefsulodina	Cefotiam
Cefaloridina	Ampicilina	Ceftizoxima	Cefazolina	Ceftazidima
Cefalotina	Cefaclor	Ceftriaxona	Cefonicide	Cefamandole
Cefoxitina	Cefalexina	Cefpodoxima	Cefotetan	Cefapirina
	Cefradina	Cefpiroma	Cefuroxima	Cefixime
	Cefprozil	Cefepime	Cefoperazona	Cefmetazole
	Cefatrizina	Cefetamet	Cefdinir	Ceftibuteno
	Cefadroxil	Cefteram		Moxalactam

Pichichero ME. Prescribing cephalosporins to penicillin-allergic patients. North American Pharmacotherapy (2005) 1-4.



boletim de FARMACO VIGILÂNCIA



- *As cefalosporinas com **cadeias laterais diferentes** não têm maior probabilidade de causar reacções em alérgicas em doentes com alergia a penicilina ou ampicilina/amoxicilina que em doentes não-alérgicos.*

Suspeita de alergia a antibiótico

- **Só se confirma alergia numa minoria de casos**
- **Reações imediatas são excecionais**
- **Toda a suspeita deve ser estudada**
- **Se não há história, não se estuda**

- **Testes in vitro só em reações imediatas e graves**
- **Testes cutâneos raramente são necessários**
- **PPO é o método mais sensível**
- **PPO é segura e eficiente**
- **PPO é suficiente nas reações ligeiras não imediatas**
- **PPO é possível em qualquer Serviço de Pediatria**

ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

Exantemas Durante o Tratamento com Aminopenicilinas: Será Alergia? Abordagem e Orientação.

Rash During Treatment with Aminopenicillins: Is It Allergy? Approach and Management

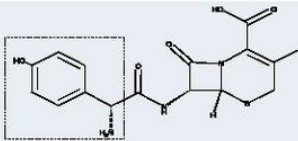
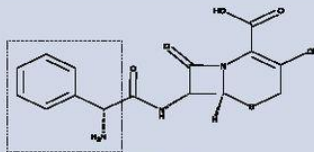
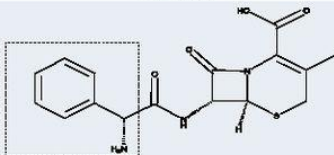
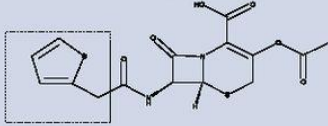
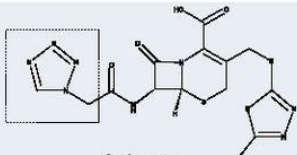
Elsa Lima Teixeira¹, José António Pinheiro²

¹. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal

². Serviço de Pediatria de Ambulatório, Consulta de Alergologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

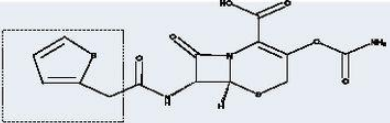
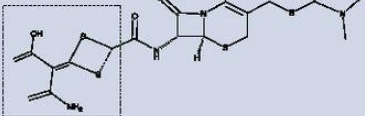
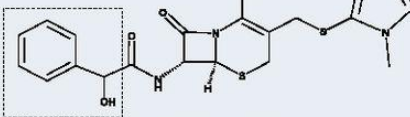
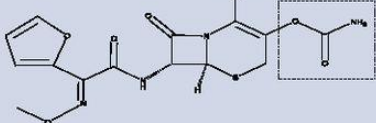
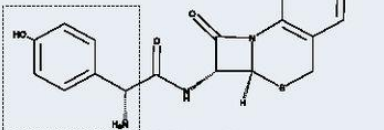
Cefalosporinas 1ªG

reatividade cruzada

<u>Antibiotic</u>	<u>R1 Structure</u>	<u>Shared and/or Similar R1 Side Chains</u>
Cefadroxil	 Cefadroxil	Amoxicillin Ampicillin Cefaclor Cefprozil Cephalexin
Cefaclor	 Cefaclor	Amoxicillin Ampicillin Cefadroxil Cefprozil Cephalexin
Cephalexin	 Cephalexin	Amoxicillin Ampicillin Cefadroxil Cefaclor Cefprozil
Cephalthin	 Cephalthin	Cefoxitin
Cefazolin	 Cefazolin	None

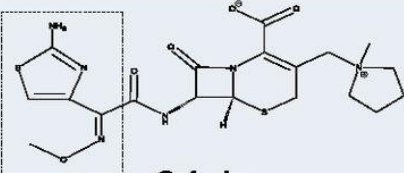
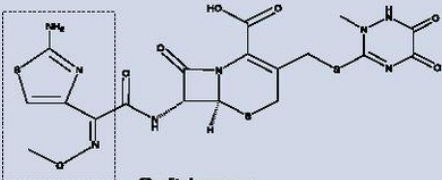
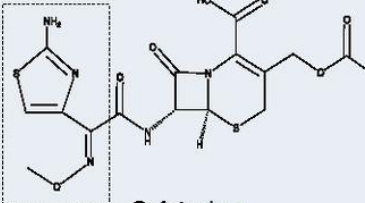
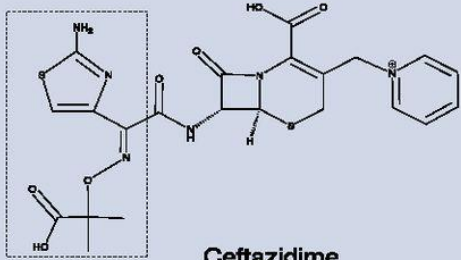
Cefalosporinas 2^aG

reatividade cruzada

Antibiotic	R1 Structure	Shared and/or Similar R1 Side Chains
Cefoxitin	 Cefoxitin	Cephalothin
Cefotetan	 Cefotetan	None
Cefamandole	 Cefamandole	None
Cefuroxime	 Cefuroxime	None (<i>cefoxitin, R2 side chain</i>)
Cefprozil	 Cefprozil	Amoxicillin Ampicillin Cefaclor Cefadroxil Cephalexin

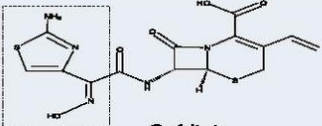
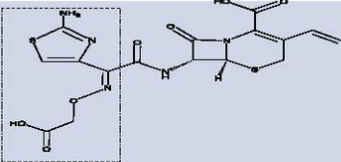
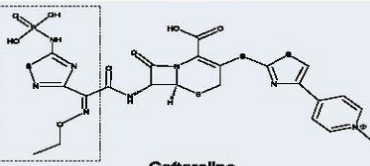
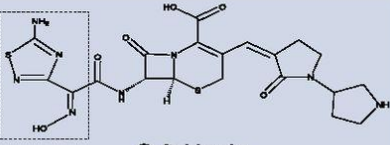
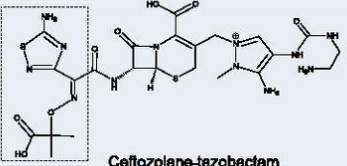
Cefalosporinas de 3^a 4^a e 5^aG

reatividade cruzada

<u>Antibiotic</u>	<u>R1 Structure</u>	<u>Shared and/or Similar R1 Side Chains</u>
Cefepime	 Cefepime	Ceftriaxone Cefotaxime
Ceftriaxone	 Ceftriaxone	Cefepime Cefotaxime
Cefotaxime	 Cefotaxime	Ceftriaxone Cefepime
Ceftazidime	 Ceftazidime	Aztreonam

Cefalosporinas de 3^a 4^a e 5^aG

reatividade cruzada (cont)

<u>Antibiotic</u>	<u>R1 Structure</u>	<u>Shared and/or Similar R1 Side Chains</u>
Cefdinir	 Cefdinir	Cefixime
Cefixime	 Cefixime	Cefdinir
Ceftaroline	 Ceftaroline	Ceftobiprole Ceftozolane-tazobactam
Ceftobiprole	 Ceftobiprole	Ceftaroline Ceftozolane-tazobactam
Ceftozolane-tazobactam	 Ceftozolane-tazobactam	Ceftaroline Ceftobiprole