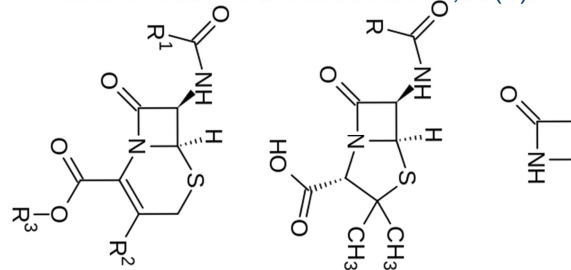


# A Systematic Review: Can One Prescribe Carbapenems to Patients With IgE-Mediated Allergy to Penicillins or Cephalosporins?

Brittany Kula, Gordana Djordjevic, and Joan L. Robinson

Department of Pediatrics, University of Alberta and Stollery Children's Hospital, Edmonton, Canada

Clinical Infectious Diseases 2014;59(8):1113–22



## Hintergrund

- Penicillin und Cephalosporine lösen u.a. Allergien vom Typ I (IgE-vermittelt)
- IgE-Allergien sind speziell zu beachten, da potentiell lebensbedrohlich
- Das Risiko einer Reaktion bei Re-exposition ist nicht bekannt, wird aber als substantiell angenommen
- Die Reaktion bei IgE-Allergie erfolgt entweder auf den Betalactam-Ring oder auf die R-Gruppe
- Angenommen wird eine Inzidenz einer Kreuzreaktivität von bis zu 10%, die wahre Inzidenz ist whs wesentlich geringer (1-2%)
- Bis jetzt nur wenig bekannt über Kreuzreaktion zwischen Cephalosporinen und Carbapenemen

## Studienziele

- Können Carbapeneme an Patienten verabreicht werden die eine IgE-vermittelte allergische Reaktion auf Penicillin oder Cephalosporin hatten?
- *Hypothese: es gibt eine gewisse Kreuzreaktion, aber die Inzidenz von lebensbedrohlichen Vorkommnissen ist <1%*

## Methoden

- Systematische Review
- Database-Suche (Pubmed, OviMed, Cochrane, Scopus, Embase) im Mai 2013
- Unabhängige Beurteilung durch 2 Personen, gefolgt von Daten-Extraktion aus eingeschlossenen Studien
- Einschluss: Jeder Artikel, der das Outcome von Patienten beschreibt, die bei IgE-Allergie auf Penicillin/Cephalosporin mindestens 1 Dosis eines Carbapenems erhalten haben
- Ausschluss: Patienten mit nur positivem Skin-Test, Artikel in denen Betalaktam nicht spezifiziert wurde
- Unterschieden wurden: *bestätigte IgE-Allergie, vermutete IgE-Allergie, mögliche IgE-Allergie und keine IgE-Allergie*

## Resultate

- 10 Studien und 12 Casereports mit gesamthaft 854 Patienten wurden eingeschlossen (Fig.1)

- Für alle Patienten mit einer IgE-vermittelten Reaktionen auf Penicillin jeglicher Wahrscheinlichkeit (N = 838) war die Häufigkeit jeder Art von Überempfindlichkeitsreaktion auf Carbapenem 36/838 (4,3%, 95%-CI 3,1 % -5,9%)
- Das Auftreten *bestätigter* (1/838), *vermuteter* (0/838) oder *möglicher* (19/838) IgE-vermittelter Reaktionen war 20/838 (2,4%; 95%-CI 1,6% -3,7%).
- In der Untergruppe von Patienten mit positivem Penicillin-Hauttest (n = 295), gab es 1 Überempfindlichkeitsreaktion (0,3%, 95%-CI 0,06% -1,9%), es war dies eine *mögliche* IgE-vermittelte Reaktion
- Für alle Patienten mit einer IgE-vermittelten Reaktion auf Cephalosporine jeglicher Wahrscheinlichkeit (N = 12) war die Häufigkeit jeder Art von Überempfindlichkeitsreaktion auf Carbapenem 3/12 (25%); es waren dies 2 *nicht*-IgE-vermittelte Reaktionen und 1 *mögliche* IgE-vermittelte Reaktion
- Insgesamt ist das Auftreten einer Reaktion auf ein Carbapenem nach Vorgeschichte einer IgE-vermittelten Reaktion auf ein Penicillin, Cephalosporin, oder Beides 40/854 (4,7%)
- Für die Gruppe mit *bestätigter* IgE-vermittelter Reaktion auf Penicillin, Cephalosporin oder Beides, war die Inzidenz einer IgE-vermittelten Reaktion auf ein Carbapenem 1/221 (0,5%)

### Diskussion

- 36 (4,3%) der Patienten hatten Verdacht auf Empfindlichkeitsreaktion
- Nur 20 dieser Reaktionen waren kompatibel mit einer IgE-vermittelten Reaktion
- Nur 1 wurde als *bestätigte* IgE-vermittelte Reaktion beschrieben.
- Mangel an Daten über Carbapeneme bei Patienten mit IgE-vermittelter Reaktion auf Cephalosporine (N = 12) oder Penicillin & Cephalosporin (N = 4)

### Limitationen

- Sehr heterogene Patientenpopulation
- Möglicherweise erscheinen nur wenige Patienten mit bekannter IgE-vermittelter Reaktion die ein Carbapenem erhielten in der Literatur
- Möglicherweise haben Patienten die Carbapenem exponiert wurden vorherig weniger starke Reaktionen auf Betalaktame
- Schwierig abzuschätzen ob eher positive oder negative Ereignisse berichtet werden
- Schwierig abzuschätzen wie gut Autoren Reaktionen als Medikamenten-assoziiert, bzw. Allergien als IgE-vermittelt einschätzen können

### Konklusion

- Die Kreuzreaktivität zwischen Penicillinen und Carbapenemen für IgE-vermittelte Reaktionen ist gering
- Vorsicht ist trotzdem geboten. Erste Dosis von Carbapenem sollte in einer Umgebung verabreicht werden, in der Anaphylaxie gemanaged werden kann. Eine Möglichkeit wäre zudem Carbapeneme in reduzierter Dosis, als Expositionsversuch, zu verabreichen oder ein Carbapenem-Skin-Test zu versuchen
- Die Kreuzreaktivität zwischen Cephalosporinen und Carbapenemen ist in dieser Studie ebenso gering, könnte jedoch höher sein da hierzu nur minimale Daten existieren