

Antibiotikaallergien bei Mukoviszidose - Entwicklung von Strategien zur Diagnostik und zum Management (1705)

Beteiligte Wissenschaftler:	Dr. Jobst Röhmel; Charité - Universitätsmedizin Berlin Friederike Dörfler, Charité – Universitätsmedizin Berlin Prof. Dr. Dean Naisbitt, Universität Liverpool PD Dr. Beate Meyer, Charité – Universitätsmedizin Berlin
Laufzeit:	24 Monate; 01. Januar 2018 – 31. Dezember 2019; kostenneutral verlängert bis 31. März 2020
Fördervolumen:	95.000 €

Ziel des Projekts:

Mit der Durchführung des Projekts „Antibiotikaallergien bei Mukoviszidose - Entwicklung von Strategien zur Diagnostik und zum Management“ möchten wir dazu beitragen, Allergien gegen Antibiotika bei Menschen mit Mukoviszidose besser diagnostizieren und im Alltag besser damit umgehen zu können. Für viele Menschen mit CF stehen ein oder mehrere Antibiotika aufgrund von früher beobachteten allergischen Reaktionen während der Behandlung aus Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung erneuter Reaktionen nicht mehr zur Verfügung. Diese Studie hat untersucht, ob es gefährlich ist, Antibiotika wieder zu geben, die zuvor eine Reaktion hervorgerufen haben und ob Allergietests, wie beispielsweise Hauttests oder andere Verfahren, das Risiko für erneute Reaktionen vorhersagen können. Die Durchführung erfolgte stationär unter sicheren Bedingungen mit Monitoring von Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung. Die Betroffenen wurden nach zwei verschiedenen Hauttests (Pricktest und Intrakutantest zur Antibiotikaprovokation) sowie einer Blutentnahme für sogenannte zelluläre Allergietests (LTT = Lymphozyten Transformationstest) regulär mit dem intravenösen Antibiotikum behandelt, welches zuvor eine Reaktion ausgelöst hatte. Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns wussten weder Patienten noch Behandelnde, welches Ergebnis der Intrakutantest (Ablesung nach 72h) und der LTT später anzeigen würden. Nur mit einem solchen verblindeten Verfahren war es möglich den diagnostischen Nutzen dieser Testverfahren objektiv zu untersuchen. Untersucht wurden Allergien auf Piperacillin/ Tazobactam, Ceftazidim und Meropenem.

Ergebnisse

Wir konnten klinisch relevante Erkenntnisse bezüglich des Umgangs mit Antibiotikaallergien bei Mukoviszidose gewinnen. Bei insgesamt 34 Antibiotikaprovokationen und anschließender Behandlung mit den zuvor wegen früherer allergischer Reaktionen vermiedener Antibiotika kam es bei 13 (38 %) zu erneuten Reaktionen. Erfreulicherweise wurde bei keinem der Patienten aufgrund der Reaktion eine intensivmedizinische Behandlung notwendig. Ein Großteil der Reaktionen waren milde Hautreaktionen. Es lässt sich also schon an dieser Stelle schlussfolgern, dass eine erneute Gabe in der Klinik sicher ist, und eine 62 % Chance besteht, dass die Antibiotikatherapien trotz früherer Reaktion wieder vertragen werden. Des Weiteren konnten wir deutlich zeigen, dass Hauttests bei der Erkennung von sogenannten

Spättypallergien, die bei Patienten mit Mukoviszidose überwiegend vorliegen, keinen diagnostischen Nutzen haben. Die zusätzlich untersuchten zellulären Allergietests (Lymphozytentransformationstest = LTT) konnten im Gegensatz mit einer mäßigen Sensitivität (36 %), aber sehr hohen Spezifität (100 %) die erneuten Reaktionen vorhersagen. Zusammenfassend ist die Erkenntnis, dass wenn vor der erneuten Behandlung mit einem Antibiotikum in der Diagnostik ein positiver LTT auftritt, wieder eine Reaktion auftreten wird und dementsprechend von einer erneuten Behandlung abzuraten ist. Bei einem negativen LTT ist eine erneute Reaktion nicht ausgeschlossen, aber weniger wahrscheinlich. LTTs sind mittlerweile in Routinediagnostik kommerzieller Laboren und an Allergiezentren verfügbar. Des Weiteren konnten wir zeigen, dass sich zelluläre Allergietests (LTT) auch zur Abklärung von Allergien gegen CFTR Modulatoren eignen.