

ALERGIJA LATEKSUI. KLINIKINIS ATVEJIS

Diana Maskeliūnaitė¹, Eglė Juzėnaitė², Violeta Kvedarienė^{1,2,3}

¹Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

Raktažodžiai: alergija vaistams, cezario pjūvis, alergija lateksui, anafilaksija.

Santrauka

Alergija lateksui gali būti įvairi. Simptomai pasireiškia nuo odos išbėrimo ir niežulio, kurie praeina per kelias dienas. Tačiau lateksas gali sukelti gyvybei pavojingą būklę – anafilaksinį šoką, kuris reikalauja greitos diagnostikos ir gydymo. Alergijos gumai priežastys yra greita pirmojo tipo reakcija į kaučiuko medžio latekso baltymus arba uždelsta ketvirtąjo tipo reakcija į chemines medžiagas, kurių pridedama į natūralią gumą. Ši būklė diagnozuojama atliekant odos alerginius mėginius, odos lopo mėginius ir nustatius specifinį imunoglobuliną E (IgE) kraujyje, o gydymo taktika pasirenkama atsižvelgiant į paciento būklę.

Šiame straipsnyje pateikiamas klinikinis atvejis apie 38 metų moterį, kuri kreipėsi į alergologą siekdama išsiaiškinti cezario pjūvio metu vykusio anafilaksinio šoko priežastis. Iki specialisto konsultacijos buvo manoma, kad reakcija įvyko dėl alergijos vaistams (oksitocinui, cefazolinui), kurie buvo vartoti operacijos metu. Atlikus standartizuotus alerginius mėginius diagnozuota, kad tikroji šoko priežastis – alergija lateksui.

Įvadas

Lateksas gali būti natūralus arba sintetinis. Natūralus kaučiuko lateksas išgaunamas iš į sulą panašaus skysčio Brazilinio kaučiukmedžio (lot. *Hevea brasiliensis*), augančio Afrikoje ir pietrytinėje Azijoje. Ląstelės po kaučiukmedžio žieve yra sudarytos iš natūralios gumos (cispoliizopreno), vandens ir citoplazminių organelių. Ląstelių citoplazmoje yra daug fermentų ir struktūrinių baltymų, kurie įtraukti į poliizopreno biosintezę, latekso koaguliaciją ir augalo gynybą prieš mikrobus. Daugelis šių baltymų yra žinomi kaip stiprūs alergenai, kurie skatina imunoglobuli-

no E sintezę ir sukelia alerginę reakciją. Daug gaminių yra iš natūralaus kaučiuko, kuris gali vulkanizuotis. Tai technologinis procesas, kai kaučiukas perdirbamas į gumą, sumaišius jį su siera. Dažnas kontaktas su daiktais, turinčiais latekso, didina alergijos riziką. Į rizikos grupę patenka medikai [1], medicinos darbuotojai (ypač dirbantys operaciniuose, laboratorijose ir hemodializės centruose), odontologai, maisto, vaistų pramonės darbuotojai, mechanikai [2]. Dažnai alergija stebima pacientams, kurie patyrę daug chirurginių procedūrų. Kita didelė rizikos grupė yra tie pacientai, kuriems diagnozuota *spina bifida* (16,7 proc.), meningo-mielocelė (13,6 proc.) ar įgimtos virškinimo trakto anomalijos [3]. Alergijos lateksui dažnumas asmenų, turinčių įskilą stuburą, grupėje – 20-67 proc., tikimybė, kad jiems pasireišk anafilaksinė reakcija operacijos metu yra 500 kartų didesnė nei kontrolinėse grupėse. Labiausiai pasitaikanti reakcija į lateksą – tai paprastas kontaktinis dermatitas. Būdingi simptomai – sausa, trūkinėjanti, niežtinti oda. Dažnai tai yra susiję su pirštinių dėvėjimu, talko poveikiu, dažnu rankų plovimu ir dezinfektantų naudojimu [4].

Rečiau įvykstanti odos reakcija į latekso baltymus – kontaktinė alerginė dilgėlinė arba anafilaksinio tipo (I tipo pagal *Gell ir Coombs*) reakcija. Jai nebūtinai tiesioginis odos kontaktas su latekso turinčiais produktais, pakanka latekso dalelių ore arba pirštiniuose susikaupusiuose talko milteliuose. Pasireiškia kontaktine dilgėline, rinitu, konjunktyvitu bei anafilaksinio šoku su sąmonės netekimu, švokštumu, kalbos sutrikimais, sumišimu, greitu ir silpnu pulsui, melsva odos spalva, pykinimu ar vėmimu [5-8].

Alergija lateksui gali būti IV tipo uždelsta reakcija į chemines medžiagas, kurių pridedama į natūralią gumą (katalizatorių, sensibilizatorių, antioksidantų). Ji pasireiškia alerginiu kontaktiniu dermatitu. Pagrindinis simptomas – paraudusi ir išberta oda. Bėrimas gali atsirasti per 24-48 val. po kontakto ir gali plisti į kitas sritis [9,10].

Šio straipsnio tikslas – atkreipti dėmesį į retai pasitaikančią alergiją lateksui, kuri gali sukelti įvairias reakcijas, nuo paprastojo ar alerginio kontaktinio dermatito iki

retų anafilaksinio šoko reakcijų, skiriant dėmesį joms atpažinti. Aptarti gydymo būdus, kurie priklauso nuo paciento būklės.

Klinikinis atvejis

38 m. moteris 2014 kovo mėn kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centrą dėl alergologo konsultacijos siekiant išaiškinti anafilaksijos priežastį.

Ligos anamnezė. 2009 m. kovo mėn cezario pjūvio

operacijos metu pacientę ištiko anafilaksinis šokas. Remiantis medicininiais dokumentais, ši reakcija buvo susieta su operacijos metu vartotais cefazolynu ir oksitocinu. Vėliau keletą metų moteris vartojo amoksiciliną, cefuroksimą, paracetamolį, aspiriną, tačiau jokių alerginių reakcijų nepastebėjo. Alergologo išsiaiškinta, kad pacientę 10 metų vargina vokų tinimas, akių niežėjimas, dilgėlinis bėrimas prisilietus prie balionų ar naudojant gumines pirštines. Šie simptomai atsirasdavo per 30 min. po kontakto. Daug metų nuo tam tikrų papuošalų beria odą, vargina niežulys jų kontakto vietose. Pacientė taip pat daug metų skundžiasi epizodiniu čiauduliu ir vandeninga sloga, dažniau namuose, iš ryto. Simptomai nepriklauso nuo sezoniškumo. Suvalgius tam tikrų maisto produktų (paprikos, žemės ir lazdyno riešutų, saulėgrąžų) beria skruotus ir jaučia širdies plakimus (tachikardija apie 110 k./min.).

Gyvenimo anamnezė: šeimoje tėtis ir brolis serga nuolatiniu alerginiu rinitu. Pacientė jokių vaistų nevartoja ir kitomis ligomis neserga.

Būklė atvykus alergologo konsultacijos patenkinama. Apžiūros metu oda ir matomos gleivinės švarios, be bėrimų. Dermografizmo nėra. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be karkalų. Širdies veikla ritmiška, širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 74 k./min., arterinis kraujo spaudimas (AKS) – 125/80 mmHg. Atliktuose laboratoriniuose tyrimuose – bendras kraujo, šlapimo tyrimai be pakitimų,



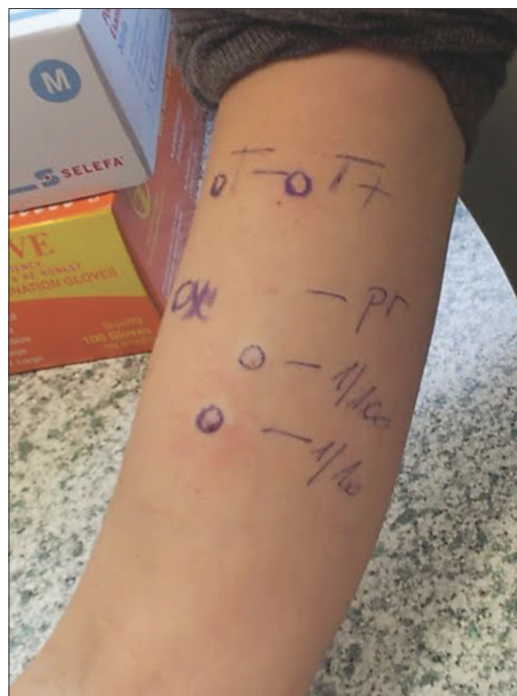
1 paveikslas. Odos dūrio mėginiai



2 paveikslas. Odos dūrio mėginiai su maisto produktais



3 paveikslas. Provokaciniai mėginiai su beta laktaminiais antibiotikais



4 paveikslas. Provokaciniai mėginiai su oksitocinu

1 lentelė. Specifinių IgE tyrimų rezultatai

Alergenas	Vertinimas
Lateksas (IU/ml)	3,06
Lateksas (Class)	2
Penicilinas G (Class)	0
Penicilinas V (Class)	0
Ampicilinas (Class)	0
Amoksicilinas (Class)	0

gliukozė, skydliaukės hormonai, kepenų fermentai, inkstų funkciją atspindintys rodikliai normalūs.

Siekiant nustatyti alerginę atlikti specifiniai alergologiniai tyrimai:

Laboratoriniai tyrimai: specifiniai IgE lateksui – 3,06 IU/ml, 2 klasė. Beta laktamininiams antibiotikams 0 klasė (1 lentelė). Specifiniai IgE maisto alergenams – 0 klasė.

Odos alerginiai dūrio mėginiai su įvairių medžių (klevas, kaštonas, platanas, liepa, akacija), beržinių mišiniu (beržas, juodalksnis, skroblas, lazdynas), namų dulkių erkių alergenais, įvairių žolių mišiniu (šunažolė, kvapnioji gardūnytė, svidrė, pievinė miglė, motiejukas), įvairių javų mišiniu (kukurūzai, avižos, kviečiai, miežiai), piktžolių mišiniu (liucerna, dilgėlė, rapsas, dobilas, arklinė rūgštyne), buitiniams, gyvūnų plaukų, pelėsių alergenais: histaminas (3+), neigiama kontrolė (-), mėginiai teigiami – namų dulkių erkės (1+), lateksas (4+), pelėsiniai grybeliai – (1+), penicilinas (1+), kietis (1+) (2 lentelė). Išvada: ryški sensibilizacija lateksui (1 paveikslas).

Dūrio – dūrio mėginiai („prick-prick“ testas) su įtariamais maisto produktais – neigiami (2 paveikslas). Odos lopo testas Europos standartine serija – testas neigiamas. Odos lopo testas su kosmetikos serija – po 72 val. testas teigiamas su nikelio sulfatu (3 lentelė).

Provokaciniai mėginiai su beta laktamininiais antibiotikais (pagal ENDA/EAACI metodikas): dūrio mėginiai (penicilinu G, amoksicilinu, ampicilinu, cefuroksimu, cefazolinu) ir įodiniai mėginiai penicilinu G 200VV, amoksicilinu 200 mg/ml, ampicilinu 200 mg/ml, cefuroksimu 200 mg/ml, cefazolinu 200 mg/ml, po 20 min., esant neigiamiems rezultatams, mėginiai tęsti atliekant įodinius mėginius su 10 kartų mažesniu skiedimu. Mėginiai stebėti po 20 min., po 48 ir 72 val. – neigiami (3 paveikslas). Po kelių parų atlikti provokaciniai mėginiai su oksitocinu, analogiška tvarka – neigiami (4 paveikslas).

Taigi, atlikus standartizuotus alerginius mėginius pa-neigėme, jog anafilaksijos priežastis yra alergija cefazolinui ir oksitocinui, kurie vartoti operacijos metu. Buvo nustatyta galutinė diagnozė – alergija lateksui, anafilaksinis

2 lentelė. Odos alerginiai mėginiai

Alergenai	Papulė	Eritema	Reakcija
Histaminas	5	30	3 +
Kontrolė	-	-	-
Namų dulkių erkės	2	10	1 +
Lateksas	12	30	4 +
Pelėsiniai grybeliai	2	5	1 +
Penicilinas	2	5	1 +
Kietis	2	5	1 +

3 lentelė. Labai stipri teigiama reakcija su nikelio sulfatu – 3+

Alergenas	Vertinimas
Izopropilo myristatas	+/-
Oktilgalatas	+/-
Timerosalis	+/-
Parabenzų mišinys	+/-
Dimetilaminopropilaminas	+/-
Nikelio sulfatas	3 +
Formaldehidai	+/-
Hidrokinonas	+/-
Peru balzamas	+/-

šokas anamnezėje. IV tipo sensibilizacija nikeliumi. Pacientei rekomenduota vengti latekso aplinkoje, buitinių dulkių, kurios yra nuolatinės slogos priežastimi. Esant anafilaksijai nuo latekso paaiškinta būtinoji pagalba – sol. Adrenalinis 0,3 ml į raumenis, sol. Dexametasoni 8 mg į.v. ir alerginio rinito gydymui – antihistamininiai vaistai.

Diskusijos

Mirtingumas anestezijos metu dėl anafilaksinių reakcijų, priklausomai nuo šalies, siekia 3%-9% [11].

Alergiją lateksui sunku įtarti dėl įvairių klinikinių formų ir simptomų bei nedidelio įsijautrinimo bendroje populiacijoje. Dažniau atkreipiamas dėmesys į tokias nepageidaujamas reakcijas kaip medikamentinė alergija. Maždaug 15 proc. alerginių reakcijų ištinka dėl operacijos metu naudojamų antibiotikų. Iš jų 70 proc. įvyksta dėl penicilino ir cefalosporinų [12]. Reikia atkreipti dėmesį, kad operacijų metu anafilaksinis šokas iki 14 proc. atvejų būna dėl alergijos lateksui [11]. Nustatyti alergiją vaistams nėra lengva. Pirmiausia būtina tiksliai surinkti ligos istoriją, kuri padėtų įtarti priežastį. Apsunkinanti aplinkybė – kelių vaistų vartojimas vienu metu. Beta laktaminų antibiotikų sukeliama alergija, pastaruoju metu naudojamas padidinto jautrumo ar hipersensibilizacijos terminas, diagnozuojama odos alerginiais mėginiais ir tęsiami provokaciniais peroraliniais testais, jei odos mėginiai yra neigiami. Alergija beta laktamininiams antibiotikams įrodoma dūrio mėginiais - 10 proc., įodiniu mėginiu – 38,1 proc. ir provokaciniais testais per os įrodoma 32,9 proc. Testai atliekami vienas po kito, jei pastarieji yra neigiami. [13].

Mūsų atveju pacientei taip pat buvo įtarta reakcija oksitocinui. Tai sintetiniu būdu pagamintas hormonas. Anafilaksija nuo šio hormono pasitaiko rečiau, bet cezario pjūvio operacijos metu, kartu su spinaline anestezija gali išryškėti oksitocino hipotenzinis poveikis, todėl ryškiau kinta hemo-

dinaminiai rodikliai. Toks šalutinis poveikis gali imituoti anafilaksiją ir apsunkinti diferencinę diagnostiką [14].

Siekiant išaiškinti alergiją vaistams, pradedama nuo mažiausiai pavojingų mėginių. Tyrimai pradedami laboratoriniais mėginiais, kurie kol kas nėra labai jautrūs [15]. "Auksinis diagnostikos standartas" - alergologo priežiūroje atliekami provokaciniai mėginiai vaistu. Apsaugant nuo mažiausiai rizikingo mėginio su mažiausia standartizuota vaistui koncentracija. Diagnostika atliekama keliais etapais.

Pradedama nuo odos dūrio ("prick") mėginio. Ant vidinio dilbio paviršiaus odos užlašinami alergenuų tirpalai ir specialia adata ("pick") įduriama į odos paviršius. Reakcija vertinama, kai po 20 minučių atsiranda papulė, kurios skersmuo yra 3 mm ir daugiau. Jeigu rezultatai yra neigiami, toliau atliekamas įodinis mėginys. Tai labai jautrus metodas. Teigiama įodinio mėginio reakcija vertinama, kai po 20 minučių atsiranda 5 mm ar didesnė papulė. Dūrio ("prick") ir įodinis testai gali būti naudingi diagnozuojant I tipo alergines reakcijas. Jei anamnezėje buvusi reakcija yra lėto tipo, tokiu atveju laukiama iki kelių parų mėginio vietoje susidarančios papulės su odos infiltracija. Daugumai vaistų mėginių koncentracijos ir protokolai patvirtinti ENDA/EAACI [11, 17, 18]. Mūsų atveju jų griežtai laikytasi. Jeigu ankščiau įvardinti testai yra neigiami, toliau atliekami provokaciniai mėginiai per os [18]. Tai patikimiausias diagnostikos metodas. Mūsų atveju apsiribota odos alerginiais mėginiais, kadangi cefazolinas ir oksitocinas cezario pjūvio metu buvo leistas į raumenis. Kitu atveju, siekiant ekliuduoti jautrumą antibiotikams, esant neigiamiems odos mėginiais, tikslingi vėlesni provokaciniai mėginiai per os vienu iš šios grupės vaistu. Tuo būdu atmetama galima alerginė reakcija į vaisto metabolitą [14, 17, 19].

Odos lopo testai su įvairiais alergenais naudojami lėto tipo (IV tipo) padidėjusio jautrumo reakcijų odoje diagnostikai. Šio testo pagalba nustatomi alergenai, kurie sukėlė kontakcinę dermatitą. Mūsų pacientei nustatyta IV tipo sensibilizacija nikeliui, tai paaiškina anamnezėje buvusius bėrimus nuo bižuterijos ir metalinių papuošalų ir nikelio turinčių maisto produktų.

Sensibilizacija lateksui nustatoma atliekant odos alerginius mėginius ir ieškant specifinių imunoglobulinų E (IgE) lateksui. Serologinio tyrimo jautrumas yra 53%, kuris yra mažesnis, nei odos mėginiai [4]. Visi šie testai turi būti atliekami ten, kur yra galimybė suteikti pagalbą ištikus anafilaksiniam šokui. Mūsų pacientei stebėtas ryškiai teigiamas dūrio mėginys, specifinių IgE kraujuje – 2 klasė ir neigiamas lopo mėginys. Tyrimai patvirtina greito tipo alerginę reakciją, sukeltą lateksu. Derinant anamnezėje

buvusią klinikinę situaciją ir atliktus tyrimus, daroma išvada, kad anafilaksija anamnezėje yra dėl jautrumo lateksui. Tiek beta laktaminius antibiotikus, tiek oksitociną pacientė vartoti gali.

Prasidėjus latekso alergijai, gali pasireikšti ir kryžminės reakcijos. Jos išsivysto dėl bendrų baltyminių alergenų. Dažniausiai sukelia avokada, bananai, kriaušės, kiviai, pomidorai, bulvės ir riešutai [4], todėl mūsų pacientė negali valgyti kai kurių maisto produktų.

Išvados

Vertinant klinikinę situaciją – anafilaksiją cezario pjūvio metu naudojant oksitociną gimdymo stimuliavimui ir beta laktamų grupės antibiotikus infekcijos profilaktikai – medicininiuose dokumentuose ilgą laiką buvo įrašas apie jautrumą šiems vaistams. Beta laktamų grupės antibiotikai nebuvo skiriami 5 metus įvairių bakterinių infekcijų gydymui, juos keičiant mažiau veiksmingais ir brangesniais vaistais. Detaliai ištyrus specializuotame alergologijos padalinyje, diagnozė patikslinta. Pacientė nėra alergiška nei oksitocinui, nei beta laktamams, tad gali būti gydoma šiais vaistais. Svarbiausia ir butyje, ir darbe vengti kontakto su alergenais. Siekiant užtikrinti saugumą chirurginės intervencijos metu, lateksui alergiška pacientė turėtų būti operuojama pirmoji. Personalas, gydantis alergišką lateksui pacientę, taip pat turėtų naudoti pirštines be natūralios gumos ir visa operacinė aplinka turėtų būti be latekso, kurio dalelės tvyro ore.

Literatūra

1. Monitto CL, Hamilton RG, Levey E, Jedlicka AE, Dziedzic A, Gearhart JP. et al. Genetic Predisposition to Natural Rubber Latex Allergy Differs Between Health Care Workers and High-Risk Patients: *Anesthesia & Analgesia* 2010 May; 110(5):1310–7.
2. Ana Maria Sell and Jeane Eliete Laguila Visentainer (2012). Natural Rubber Latex Allergy, *Allergic Diseases - Highlights in the Clinic, Mechanisms and Treatment*, Prof. Celso Pereira (Ed.), ISBN: 978-953-51-0227-4, InTech, DOI: 10.5772/25712. Available from: <http://www.intechopen.com/books/allergic-diseases-highlights-in-the-clinic-mechanisms-and-treatment/natural-rubber-latex-allergy>
3. Lee W, Lee JH, Park DJ, Kim H-H. A case of anaphylactic shock attributed to latex allergy during gastric cancer surgery. *Journal of the Korean Surgical Society* 2011; 81(Suppl 1):S30.
4. Power S, Gallagher J, Meaney S. Quality of life in health care workers with latex allergy. *Occup Med (Lond)*. 2010 Jan 1; 60(1):62–5.
5. Risenga SM, Shivambu GP, Rakgole P, Makwela ML, Ntuli S, Malatji T a. P. et al. Latex allergy and its clinical features among healthcare workers at Mankweng Hospital, Limpopo

- Province, South Africa. SAMJ: South African Medical Journal 2013 Jun;103(6):390–4.
6. Grieco T, Faina V, Dies L, Milana M, Silvestri E, Calvieri S. LATEX sensitization in elderly: allergological study and diagnostic protocol. *Immunity & Ageing*. 2014 May 2;11(1):7.
 7. Draisci G, Zanfini BA, Nucera E, Catarci S, Sangregorio R, Schiavino D. et al. Latex Sensitization: A Special Risk for the Obstetric Population? *Anesthesiology* 2011 Mar;114(3):565–9.
 8. Gimenez-Arnau AM, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome. CRC Press; 2014; 312.
 9. Goossens A, Amaro C. Protein Contact Dermatitis. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P, editors. *Contact Dermatitis* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2011 [cited 2015 Apr 16]. p. 407–13. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-03827-3_21
 10. Gawchik SM. Latex Allergy. *Mt Sinai J Med* 2011 Sep 1; 78(5):759–72.
 11. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L. et al Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(6):442-53.
 12. Membership of the Working Party, Harper NJN, Dixon T, Dugué P, Edgar DM, Fay A. et al. Suspected Anaphylactic Reactions Associated with Anaesthesia. *Anaesthesia* 2009 Feb 1;64(2):199–211.
 13. Bousquet PJ, Kvedariene V, Co-Minh H-B, Martins P, Rongier M, Arnoux B. et al. Clinical presentation and time course in hypersensitivity reactions to β -lactams. *Allergy* 2007 Aug 1;62(8):872–6.
 14. Liccardi G, Bilò MB, Mauro C, Salzillo A, Piccolo A, D'Amato M, D'Amato G. Oxytocin: a likely underestimated risk for anaphylactic reactions in delivering women sensitized to latex. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013 Jun;110(6):465-6.
 15. Kvedarienė V, Demoly P. The need for a biological diagnosis of penicillin allergy. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(6):869-71.
 16. Co Minh HB, Bousquet PJ, Fontaine C, Kvedarienė V, Demoly P. Systemic reactions during skin tests with beta-lactams: a risk factor analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(2):466-8.
 17. Bousquet PhJ, Demoly P, Romano A. et al. Pharmacovigilance of drug allergy and hypersensitivity using the ENDA – DAHD database and the GA2LEN platform. The Galenda project. *Allergy* 2009 Feb;64(2):194-203.
 18. Aberer W, Bircher A, Romano A. et al.; Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003 Sep;58(9):854-63.
 19. Blanca M, Romano A, Torres MJ. et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to Betalactams. *Allergy* 2009; 64: 183–193.

LATEX ALLERGY:

A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

D. Maskeliūnaitė, E. Juzėnaitė, V. Kvedarienė

Key words: Drug allergy, cesarean section, latex hypersensitivity, anaphylaxis.

Summary

Latex allergy is a known cause of allergic contact dermatitis. It produces mild symptoms, including skin rash and itching, which usually subside in a few days. However, latex allergy can also induce anaphylaxis, a severe type I hypersensitivity reaction. The diagnostic tools used for IgE-mediated latex allergy include history assessment, skin test, provocation test, and serological test. The best management technique is prevention, and the best preventive measure is avoidance.

We report a case of anaphylactic shock during cesarean section surgery in a patient with no previous allergic history. A thorough work up revealed that the patient had a latex allergy.

Correspondence to: kv.violeta@gmail.com

Gauta 2015-04-23