

*Komensky Egyetem Pozsony, Egyetemi Gyermekkorház, Bőrgyógyászati Klinika¹
(klinikavezető: Doc. MUDr. Tibor Danlla, PhD.), Gyermekkorház-Intézeti Gyógyszertár,
Galenikai farmakológia részleg (gyógyszertárvezető: Mgr. Silvia Schusterová)²*

Amoxicillin-klavulánsav által kiváltott acut generalizált exanthemás pustulosis gyermekkori esete

Childhood acute generalized exanthematous pustulosis induced by amoxicillin with clavulanate

SZÉP ZOLTÁN DR.¹, KÁKOŠOVÁ VLASTA DR.²

ÖSSZEFOGLALÁS

Az acut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) gyermekkorban ritkán előforduló bőrbetegség. Fő tünetei az erythemás (erythrodermás) alapon szóródó apró pustulák tömege, lázzal kísérve. A laborvizsgálatok során emelkedett gyulladási paraméterek és leukemoid reakció található. A betegség kiváltó tényezői elsősorban a gyógyszerek. A szerzők 6 éves fiúbeteg esetét ismertetik, akinél a betegséget amoxicillin-klavulánsav (Amoksiklav® tbl.) váltotta ki. A gyógyszer elhagyása után a tünetek visszajeltek. Az Amoksiklav epicutan tesztlése pozitív eredményt adott.

Kulcsszavak:
acut generalizált exanthemás pustulosis -
AGEP - antibiotikumok - amoxicillin

SUMMARY

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) in childhood is a rare disease. The main symptoms are numbers of small pustules in erythematous (erythrodermic) background, accompanied by fever. Laboratory examination shows elevation of inflammatory parameters and leukemia-like reaction. The main etiologic factors of the disease are drugs. The authors reviewed a case of a 6 year old boy with AGEP induced by amoxicillin with clavulanate. After stop of the drug's intake, the symptoms of disease disappeared. Epicutaneous testing with drug shows positive results.

Key words:
acute generalized exanthematous pustulosis -
AGEP - antibiotics - amoxicillin

Az acut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) ritka pustulosus bőrbetegség, melyet általános tünetek is kísérnek. A betegséget a múltban valószínűleg „gyógyszer által indukált pustulosus psoriasis”-nak tartották. 1968-ban azonban Baker és Ryan felfigyel ezen „psoriasisos” esetek különös voltára, és ezért önálló csoportként kezelték, „exanthemás pustulosus psoriasis” néven (1). A betegség leírása és elkülönítése a többi pustulosus dermatosistól McMilannak (1973), ill. Tannak (1983) köszönhető (16). Az AGEP (acute generalized exanthematous pustulosis) elnevezést Beylot vezette be 1980-ban (2). A betegség diagnosztikai kritériumait Roujeau és mtsai dolgozták ki 1991-ben, 63 köreset részletes elemzése után (22), (1. táblázat).

Az AGEP kiváltó okai elsősorban a gyógyszerek, bár több szerző a vírusok esetleges etiológiai szerepére is felhívta a figyelmet (2. táblázat). Ezért a szerzők egy része az AGEP-ra mint különböző etiológiai ágensekre adott különös „reakciótipusra”, semmint önálló nozológiai egységre tekint (24).

Az AGEP-t a szakirodalom ritka betegségnek tartja,

amely elsősorban a felnőtteket érinti. Gyermekkori esetekről csak néhány közlemény számolt be (3, 17). Ezért a következőkben szeretnénk ismertetni saját tapasztalatainkat gyermekkori AGEP esetének bemutatásával.

- nagyszámú, kicsi (1-4 mm), nem foliculáris pustulák, erythemás, oedemás alapon
- subcorneális / intraepidermális spongiform, neutrophil pustula + egy vagy több a köv. szövettani jelek közül: dermális oedema, vasculitis, eosinophilek perivascularisan, focalis keratinocita necrosis
- láz
- neutrophilia a vérképben
- acut lefolyás a pustulák spontán remissziójával 15 napon belül

1. táblázat

Az AGEP Roujeau-féle diagnosztikai kritériumai (22)

1. Gyógyszerek

- B-laktámgyűrűs antibiotikumok: amoxicillin, ampicillin, penicillin, cefuroxim, stb.
- Makrolidok: erythromycin, spiramycin, roxithromycin, stb.
- Egyéb antibakteriális szerek: chloramphenicol, cotrimoxazol, tetracyclin, isoniazid, vancomycin, stb.
- Egyéb gyógyszerek: acetaminophen, acetazolamid, allopurinol, carbamazepin, dilthiazem, furosemid, nifedipin, phenytoin, hydroxychloroquine, bufexamax, itraconazol, lanzoprazol, stb.

2. Vírusok

- enterovírusok
- cytomegalovírus
- egyéb vírusok?

3. Higany

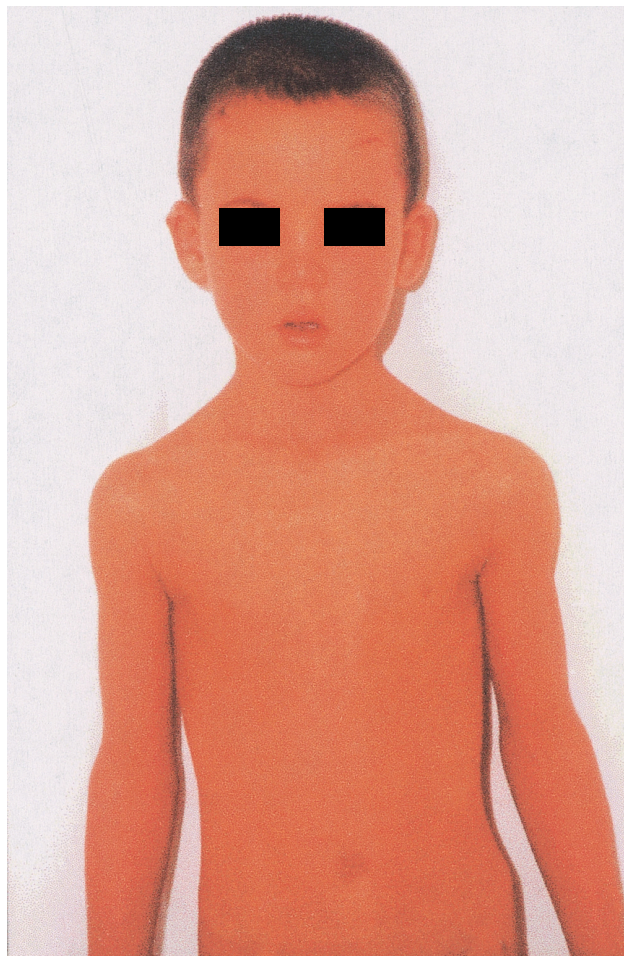
- eltört lázmérővel való kontaktus, higanytartalmú antiseptikus oldatok, lokális antiparaziter készítmények

2. táblázat

Az AGEP leggyakrabban leírt lehetséges kiváltó tényezői (18, 22 nyomán, módosítva)

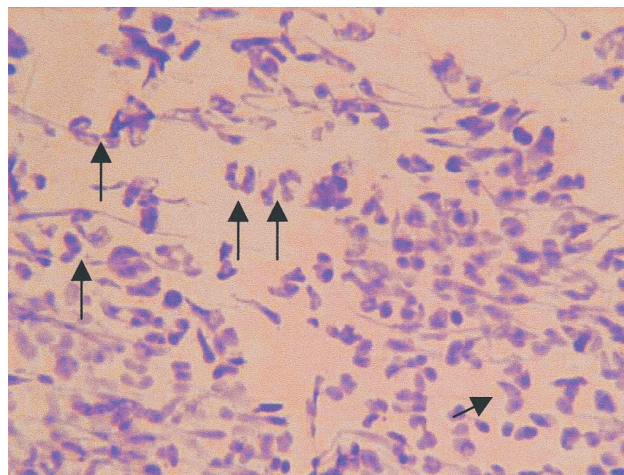
Esetismertetés

A beteg egy 6 éves fiú volt. Családi és személyi anamnesisében bőrbetegség nem szerepelt. Akut felső légúti fertőzés tünetei (subfebrilitás, rhinitis, enyhe köhögés) miatt a körzeti gyermekbőrgyógyásznál antibioticus kezelésben részesült (phenoxymethylpenicillin: V-Penicilin® tbl.), melyet azonban csak 2 napig szedett. Ezután a gyermekgyógyász Amoksiklav® tbl.-át (amoxicillin + klavulánsav, Lek Pharmaceutical and Chemical Company, Szlovénia) írt elő, de 1 napi szedését követően bőr- és általános tünetek jelentkeztek: septicus láz, gyorsan progrediáló erythroderma, melyet nagy mennyiségű pustula borított (1. ábra). A fent leírt tünetekkel, psoriasis pustulosa generalisata diagnózissal irányították klinikánkra. A felvételnél a beteg lázas (39,7 °C), gyenge és fáradékony volt. A bőr erythrodermás, melyet shubokban jelentkező pustulaképződés kísért. A pustulák míliaumokra emlékeztettek: aprók (1 mm), sűrűn elhelyezkedők, de különállóak, tejfehér színűek és felületesek voltak. Ezért helyenként gyorsan beszáradtak, de az újabb shubok alkalmával tömegesen újak keletkeztek. További leletek: conjunctivitis és generalizált lymphadenopathia, mely főleg az inguinalis hajlatokban volt jelentős. Hepatosplenomegaliát nem észleltünk. A laborvizsgálatok eredményei közül kiemelendő a magas vörösvérsejt süllyedés (FW 58/91), CRP (250 mg/l, norma: 0-10 mg/l), leukocytosis (27.000) neutrophiliával (77%) és lymphopeniával (7%). A hemokultúrák (aerob, anaerob, mycologiai) ismételten negatívak voltak. A pustulák tartalmának Gram festéses, ismételt vizsgálatánál nagyobb mennyiségű neutrophil leukocytá, ill. ezek fragmentumai és epidermalis sejtek voltak láthatóak (2. ábra), azonban microorganismusokat nem találtunk. A pustulák tartalmának tenyésztéses vizsgálata is negatív volt. A vírus serológia és a további kiterjedt vizsgálatok eredményei tenyésztéses vizsgálata is negatív volt. A vírusos serológia és a további kiterjedt vizsgálatok eredményei szintén nem mutattak kóros eltérést. A friss pustulából szövettani vizsgálat történt. A készítményben (HE = hematoxylin-eosin festés) intraepidermalis spongiform neutrophil pustula volt látható, néhány soliter necroticus keratinocytával (3., 4. ábra). A dermisben, perivascularisan neutrophilekből, lymphocytákból, eosinophilekből és histiocytákból álló infiltrátum volt (5. ábra), vasculitis jelei nélkül. A szövettani kép az AGEP diagnózisát tá-



1. ábra

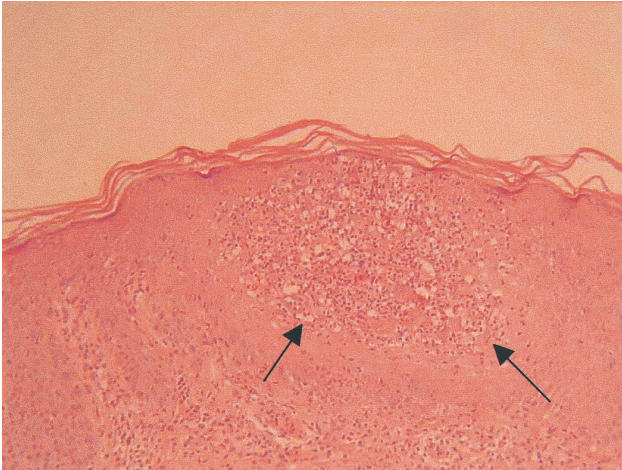
AGEP – klinikai kép: erythrodermia pustulákkal



2. ábra

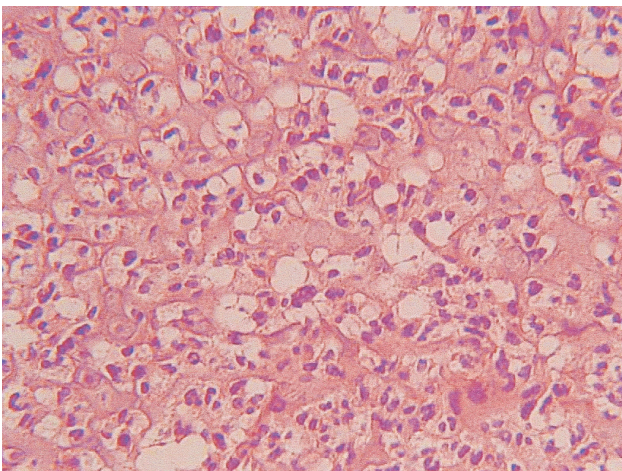
A pustulából készített kenet: neutrophil leukocyták, microorganismusok nélkül (Gram festés)

masztotta alá. A beteg felvétele után differenciáldiagnosztikai szempontból psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch), pustulosis septicaemica és AGEP diagnózisa merült fel. Mivel az Amoksiklav® tbl. további adagolása során a beteg állapota romlott, ugyanakkor a pustulák, hemokultúrák és további vizsgálatok negatív eredményt adtak, ill. a klinikai kép alapján is Amoksiklav® tbl. által indukált AGEP diagnózisa tűnt a legvalószínűbbnek. Ezért az Amok-



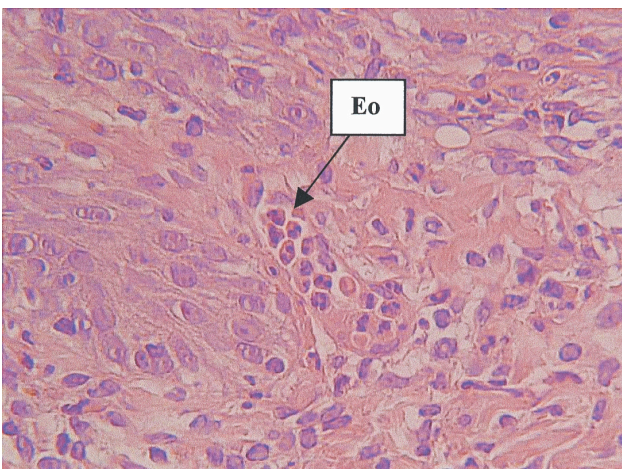
3. ábra

Intraepidermális neutrophil pustula necroticus keratinocytákkal (HE)



4. ábra

Spongiform pustula neutrophilekkel (HE)



5. ábra

A dermális infiltrátum: lymphocyták, neutrophilek, histiocyták és eosinophilek (Eo), (HE)

siklav® tbl. további adását leállítottuk. Az eredmény rendkívül gyors volt: még aznap jelentősen csökkent a beteg testhőmérséklete (39,7–40,2 °C-ról 37,5 °C-ra), következő nap a beteg már afebrilis volt. A pustulák képződése leállt, a már kialakult pustulák beszáradtak. Az erythroderma 3 napon belül visszafejlődött. A laboratóriumi leletek (vörösvérsejt süllyedés, CRP, leukocytaszám) ugyancsak normalizálódtak.

A beteget 2 hónappal később újra felvettük klinikánkra az epicutan tesztelés végrehajtása végett. Az Amoksiklav 5%-os vizes oldattal végeztük el az epicutan tesztet, melyet 48 óráig hagytunk a hát bőrén. Az 1. leolvasást 48 óra, a 2. leolvasást 72 óra múltán végeztük el. Az eredmény pozitív volt, eczematoid, papulosus reakció formájában. A papulák között néhány tühegynyi pustula is látható volt. Generalizált reakció nem lépett fel.

A beteg (gyermekgyógyásztól elkért) dokumentációjában 3 évvel korábbról találtunk egy bejegyzést Amoksiklav® tbl. alkalmazásáról felső légúti fertőzés miatt, melyre a beteg 3 nap szedés után azonos módon reagált: erythrodermával, pustulákkal, lázzal. Diagnózis azonban nem lett felállítva és az eset feledésbe merült.

Megbeszélés

Az AGEP etiológiájában a gyógyszereknek tulajdonítják a legnagyobb szerepet (11, 22, 25), (2. táblázat). A leggyakoribb kiváltó gyógyszerek a B-laktámgyűrűs antibiotikumok, ezek közé tartozik az *amoxicillin* is (9). Közölt esetünk is ennek a bizonyítéka. Több szerző a *higany* provokáló hatására is figyelmeztet (3, 22). A fertőző ágensek közül elsősorban a *vírusoknak* tulajdonítanak jelentőséget. Leírták az AGEP kifejlődését enterovírus és cytomegalovírus fertőzéssel kapcsolatban (10, 12). Néhány esetben az AGEP „infectious mononucleosis-like”, ill. „erythema multiforme-like” klinikai képpel jelentkezett, mely ugyancsak vírus vagy gyógyszer etiológia mellett szólhat (13, 15).

A betegség *patogenezisében* a kulcsszerepet a T lymphocyták játsszák, melyek megtalálhatók a vérben és a bőrben egyaránt. A CD8+ T cytotoxicus lymphocyták a perforin / granzyme B., ill. a Fas / FasL mechanizmusok útján vezetnek a szöveti destrukcióhoz, melynek eredménye a vesiculaképződés. A CD4+ Th lymphocyták IL-8 termelnek, s ez a neutrophilek chemotaxisát idézi elő, melyek a vesiculákban vándorolnak és így pustula képződik (5, 23). A gyógyszerek valószínűleg mint haptének hatnak, az α/β T cell receptorokhoz vagy az MHC receptorokhoz kötődve (20). A T lymphocyták szerepére utal az epicutan tesztek és a lymphocytá transzformációs teszt pozitivitása a kiváltó gyógyszerrel (5).

A *differenciáldiagnosztika* során elsősorban az AGEP – *psoriasis pustulosa generalisata* (von Zumbusch) – *pustulosis septicaemica* csoportra kell gondolnunk. Az elkülönítés alapja az anamnesis és a klinikai kép értékelése, a pustulák tartalmának cytodiagnosticsaja és microbiológiai vizsgálata, hemokultúrák levétel, szövettani vizsgálat és a gyógyszer-érzékenységi tesztek elvégzése. Az AGEP-ra jellemző az ún. miliáris pustulosis, melyre az apró, felületes, tejfehér, nonfolliculáris, különálló, nagy mennyiségű pustula megjelenése utal, melyek erythemás – erythrodermás alapon fejlődnek ki. Ezek gyorsan kialakulnak, de gyorsan vissza is fejlődhetnek, majd az újabb shubok alkalmával tömegesen újraképződnek. A shubokat septicus láz, leukocytosis neutrophiliával kísérik („leukemia-like reaction”). A psoriasis pustulosa lefolyása nagyon hasonló, de a pustulák gyors

regressziója hiányzik. A pustulák általában nagyobbak, tartósabbak és gyakran egybefolynak, színük inkább sárgás, mint fehér. A pustulaképződés általában a már jelenlévő psoriaticus laesiókból indul ki, bár több szerző rámutatott arra, hogy az AGEP gyakoribb a psoriasisos háttérrel (latens psoriasis, pozitív családi anamnesis) rendelkező betegeknél (22). Az elkülönítésben segít a *szövetteni vizsgálat* is. Az AGEP szövetteni képére jellemző (27) a subcorneális és/vagy intraepidermális spongiform neutrophil pustula. Az epidermisben jelen lehet a keratinocyták focalis necrosis („single-cell necrosis”). A dermisben kevert infiltrátum van (lymphocyták, neutrophilek, histiocyták, eosinophilek), a domináns sejtek a lymphocyták. Az eosinophilek jelenléte diagnosztikus jelentőségű. Ugyancsak diagnosztikus a leukocytoclasticus vasculitis jelenléte, bár nem feltétele a szövettani diagnózisnak. A psoriasisnál hiányzik a vasculitis, az eosinophilek az infiltrátumból és a keratinocyták focalis necrosis, de a környező epidermis a kifejlődött laesiókban a psoriasis tipikus jegyeit viseli magán – ez viszont hiányzik az AGEP-nál. A cytodiagnosticsorán a Gram festésnél mindkét betegségénél steril, neutrophil pustulákat találunk, míg a septicaemiás pustulosisnál mind a kenetekben, mind pedig a tenyésztés és szövettani vizsgálatnál megtalálhatók az adott mikroorganizmusok (bakteriumok, mycoticus ágensek). Az utóbbi diagnózisnál a hemokultúrák is pozitívak. Differenciáldiagnosztikai szempontból felmerülhet még necrotizáló vasculitis, *Sweet syndroma*, *Sneddon-Wilkinson kór* és *Behçet kór* lehetősége is.

Esetünkben a beküldő diagnózis psoriasis pustulosa generalisata volt. AGEP lehetősége merült fel a gyógyszeranamnesis, a klinikai képben jelenlévő miliáris pustulosis, a láz, a leukocytosis, magas gyulladási paraméterek, a Gram festésnél talált steril pustulák, majd a hemokultúrák ismételt negativitása miatt. A gyógyszer elhagyása és az ezt követő gyors regresszió alátámasztotta ezt a feltevést, melyet később a szövettani vizsgálat eredménye is alátámasztott.

A diagnózis további megerősítését a *gyógyszerérzékenységi vizsgálat* elvégzése hozta meg. A szakirodalom AGEP esetében az epicutan tesztelést ajánlja. A per os expozíciós tesztet több szerző – a generalizált reakció, ill. toxicus epidermális necrolysis kifejlődésének a lehetőségére való tekintettel – etikátlannak tartja (21). Esetünkben az Amoksiklav® tbl.-át a beteg két alkalommal kapta meg, 3 ill. 6 évesen. Mindkét esetben az AGEP tüneteivel reagált (az első esetben a dokumentációban leírt tünetek és a laborparaméterek alapján a diagnózis nagy valószínűséggel felállítható volt). Így tulajdonképpen akaratlan *per os expozíciós próba* történt, még ha nem is klinikailag ellenőrzött körülmények között. A fent említett okok miatt a szerzők többsége inkább az *epicutan tesztek* alkalmazását javasolja (14, 18, 21). Esetünkben az Amoksiklav 5%-os vizes oldatával végeztük el az epicutan teszteket. A tableta forma a teszteléshez kevésbé megfelelő: egyrészt oldat (solutio) helyett suspensiót ad, ezért az oldat készítése bonyolult, másrészt sok segédanyagot (konzerválószer, stb.) tartalmaz, melyek nehezítik a tesztelési eredmény interpretálását. Ezért az Amoksiklav injekciós formájával

(Amoksiklav® 600 mg inj. sicc., Lek Pharmaceutical and Chemical Company d.d., Ljubljana, Szlovénia) végeztük a teszteket, melynek több előnye is volt: (a) az injekciós forma líofilizált, az ampullában por formájában található. Az oldat elkészítése egyszerű – a por formában lévő gyógyszer vízzel hígítandó. Ezért a koncentráció számítása is egyszerű (b) nem tartalmaz segédanyagokat, kizárólag amoxicillint (500 mg) és klavulánsavat (100 mg). Ezért pozitív epicutan teszt esetén az AGEP kiváltó okaként csak e két hatóanyag jöhet szóba. Az irodalmi adatok szerint a pozitív reakció morfológiája vagy pustulosus (utánozza az eredeti AGEP-t) vagy papulosus, eczematiform jellegű (14). Mi is inkább papulosus reakciót figyeltünk meg, csupán néhány apró pustula volt észlelhető.

Az AGEP leggyakoribb kiváltói a gyógyszerek. A gyógyszer beadása után a tünetek gyorsan kifejlődnek: sokszor néhány órán belül (kevesebb mint 24 óra), főleg az antibiotikumok esetében. Máskor ez a folyamat néhány napot esetleg hetet vesz igénybe (9, 11). A gyógyszer ismételt adását követően ez az idő jelentősen rövidülhet. Amennyiben a kiváltó gyógyszert tovább szedi a beteg, a bőrlenségek gyorsan generalizálódnak és a továbbiakban a *lefolyás* többnyire shubokban történik, de toxicus epidermális necrolysis is kialakulhat (6). Néhány szerző felhívta a figyelmet az AGEP *bifázisos lefolyására*, miközben a második roham az első után néhány héttel később jelentkezett és jóval enyhébb volt. A gyógyszer elhagyása után a tünetek gyorsan visszafejlődnek: néhány órán vagy napon, de szinte mindig 15 napon belül (22). A gyógyszer elhagyását követő, terápia nélkül beálló gyors és teljes regresszió fontos diagnosztikai jele az AGEP-nak.

A gyógyszer elhagyását követően a betegség *prognózisa* nagyon jó a tünetek teljes visszafejlődésével, késői komplikációk nélkül. A gyógyszer ismételt adásánál számolnunk kell a recidívával (9). Csak elvétve írtak le életet veszélyeztető körlefolyást acut veseelégtelenség, hemodinamiai zavarok vagy toxicus epidermális necrolysis formájában (4, 6, 7).

Esetünkben a gyógyszer beadását követően a tünetek néhány órán belül megjelentek és 24 órán belül a betegség összes tünete kifejlődött. A dokumentációban talált bejegyzés alapján az Amoksiklav® tbl. első adását követően (3 éves korban) a kórkép kifejlődése 3 napig tartott. Esetünkben tehát a beteg (6 éves korban) másodszor volt exponálva Amoksiklav® tbl.-nak, és a tünetek kifejlődése sokkal gyorsabb volt. A gyógyszer elhagyását követően a tünetek (elsősorban az általános tünetek) néhány óra múltán enyhülni kezdtek, és 3 nap múlva teljesen visszafejlődtek. Komplikációk nem léptek fel.

A betegség *kezelésének* alapja a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása, mely a legtöbb esetben elegendő a betegség gyors visszafejlődéséhez. Súlyosabb esetekben jó hatásúak a systemásan adagolt corticosteroidok, bár leírták AGEP kifejlődését dexamethason és methylprednisolon adása után is (8, 19). Egy esetben a szerzők systemás corticosteroidok és methotrexát kombinációját alkalmazták, miközben gondolni kell arra, hogy az AGEP kiváltó té-

nyezői a cytostaticumok is lehetnek (26). Mint már feljebb említettük, esetünkben az Amoksiklav® tbl. elhagyása után a bőr- és általános tünetek gyorsan visszafejlődtek, ezért nem volt szükség systemás terápiára.

Munkánkkal szerettünk volna felhívni a figyelmet erre a gyermekkorban ritkán előforduló kórképre és a diagnosztikus buktatókra. Új gyógyszer bevezetését követően jelentkező, lázzal kísért pustulosus – erythrodermás tünetek jelentkezésekor gondoljunk AGEP lehetőségére is.

IRODALOM

1. Baker H., Ryan T. J.: Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br. J. Dermatol.* (1968) 80, 771-793.
2. Beylot C., Bioulac P., Doutre M. S.: Pustuloses exanthématiques aiguës généralisées: á propos de 4 cas. *Ann. Dermatol. Venereol.* (1980) 107, 37-48.
3. Bolzinger T., Ducombs G., Labreze C. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis in a child and epicutaneous tests with mercurials. *Ann. Dermatol. Venereol.* (1993) 120, 223-225.
4. Brandenburg V. M., Kurts C., Eitner F. és mtsai: Acute reversible renal failure in acute generalized exanthematous pustulosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* (2002) 17, 1857-1858.
5. Britschgi M., Pichler W. J.: Acute generalized exanthematous pustulosis, a clue to neutrophil-mediated inflammatory processes orchestrated by T cells. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* (2002) 2, 325-331.
6. Cohen A. D., Cagnano E., Halevy S.: Acute generalized exanthematous pustulosis mimicking toxic epidermal necrolysis. *Int. J. Dermatol.* (2001) 40, 458-461.
7. De Coninck A. L., Van Strubarg A. S., Pipeleers-Marichal M. A. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis induced by paracetamol. A case with severe hemodynamic disturbances. *Dermatology* (1996) 193, 338-341.
8. Demitsu T., Kosuge A., Yamada T. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis induced by dexamethasone injection. *Dermatology.* (1996) 193, 70-71.
9. De Thier F., Blondeel A., Song M.: Acute generalized exanthematous pustulosis induced by amoxicillin with clavulanate. *Contact Dermatitis* (2001) 44, 114-115.
10. Feio A. B., Apetato M., Costa M. M. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis due to Cocksackie B4 virus. *Acta Med. Port.* (1997) 10, 487-491.
11. Gebhardt M., Lustig A., Bocker T. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): manifestation of drug allergy to propicillin. *Contact Dermatitis* (1995) 33, 204-205.
12. Haro-Gabaldon V., Sanchez-Sanchez-Vizcaino J., Ruiz-Avila P.: Acute generalized exanthematous pustulosis with cytomegalovirus infection. *Int. J. Dermatol.* (1996) 35, 735-737.
13. Janier M., Jayle D., Laloux S. és mtsai: Generalized acute exanthematous pustulosis accompanied by manifestations simulating infectious mononucleosis. *Ann. Derm. Venereol.* (1985) 112, 719-720.
14. Lee A. Y., Yoo S. H.: Chloramphenicol induced acute generalized exanthematous pustulosis proved by patch test and systemic provocation. *Acta Derm. Venereol.* (1999) 79, 412-413.
15. Lin J. H., Sheu H. M., Lee J. Y.: Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions. *Eur. J. Dermatol.* (2002) 12, 475-478.
16. MacMillan A. L.: Generalized pustular drug rash. *Dermatologica* (1973) 146, 285-291.
17. Meadows K. P., Egan C. A., Vanderhooft S.: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), an uncommon condition in children: case report and review of the literature. *Pediatr. Dermatol.* (2000) 17, 399-394.
18. Moreau A., Dompartin A., Castel B. és mtsai: Drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis with positive patch tests. *Int. J. Derm.* (1995) 4, 263-266.
19. Mussot-Chia C., Flechet M. L., Napolitano M. és mtsai: Methylprednisolone-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *Ann. Dermatol. Venereol.* (2001) 128, 241-243.
20. Pichler W. J.: T cells in drug allergy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* (2002) 2, 9-15.
21. Puavilai S., Chunharas A., Kamtavee S. és mtsai: Drug eruptions: the value of oral rechallenge test and patch test. *J. Med. Assoc. Thai* (2002) 85, 263-269.
22. Roujeau J.-C., Bioulac-Sage P., Bourseau C. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch. Dermatol.* (1991) 27, 1333-1338.
23. Schmid S., Kuechler P. C., Britschgi M. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis: role of cytotoxic T cells in pustule formation. *Am. J. Pathol.* (2002) 161, 2079-2086.
24. Sidoroff A., Halevy S., Bavinck J. N. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – a clinical reaction pattern. *J. Cutan. Pathol.* (2001) 28, 113-119.
25. Trueb R. M., Burg G.: Acute generalized exanthematous pustulosis due to doxycycline. *Dermatology* (1993) 186, 75-78.
26. Valks R., Fraga J., Munoz E. és mtsai: Acute generalized exanthematous pustulosis in a patients receiving high-dose chemotherapy. *Arch. Dermatol.* (1999) 135, 1418-1420.
27. Weedon D.: *Skin Pathology*, Chap. 6.: The vesiculobullous reaction pattern, 2nd Ed., Churchill Livingstone, London, 2002, 136-137.

Érkezett: 2004. XI. 9.

Közlésre elfogadva: 2005. II. 10.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Adress of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu