

Alergie na antibiotika

MUDr. Lenka Sedláčková

Alergologie a klinická imunologie, Gennet, s. r. o., Praha

Alergie na antibiotika představují narůstající problém současné medicíny. Omezují léčebné možnosti, a ne vždy opodstatněně. Nejčastěji je udávána alergie na antibiotika penicilinové řady. Je však až desetinásobně nadhodnocená. Konfirmace skutečné alergie se opírá o detailní rozbor průběhu nežádoucí reakce, kožní testy a výběrově laboratorní a provokační testy. Článek nabízí přehled klinických forem a základní orientaci v diagnostice a managementu alergií na antibiotika.

Klíčová slova: alergie, antibiotika, penicilin.

Antibiotic allergies

Antibiotic allergies represent a growing issue in the current medicine. They limit treatment options, and not always justifiably. The majority of cases is labelled as having penicillin allergy. However, penicillin allergy is up to ten times overdiagnosed. The true allergy confirmation is based on detailed analysis of the course of the adverse event, skin tests, and, selectively, laboratory and provocation tests. This paper offers a review of clinical manifestations and a basic orientation in diagnosis and management of antibiotic allergies.

Key words: allergy, antibiotics, penicillin.

Úvod

Alergie na antibiotika je v anamnézách a dokumentacích pacientů velmi častá a výrazně omezuje léčebné možnosti. Empiricky používaná náhradní léčba je často suboptimální z hlediska účinku, nežádoucí dražší, má horší bezpečnostní profil (např. ototoxicita, nefrotoxicita) a významně přispívá k šíření bakteriální rezistence (1). Jen u přibližně desetiny pacientů je však alergie skutečně potvrzena, pokud je provedeno komplexní alergologické vyšetření včetně kožních a provokačních testů.

Nežádoucí účinky léků jsou v 80 % spojené s jejich farmakologickým účinkem, který je závislý na dávce, očekávatelný a reverzibilní, dle WHO klasifikace nežádoucích účinků patří k typu A. Typ B nežádoucích účinků nejvíce přímo závislost na dávce, je nepředvídatelný, respektive vyskytuje se u disponovaných jedinců a zahrnuje alergie, hypersenzitivity, intolerance a idiosynkrastické reakce (2). Léková alergie je nežádoucí reakce mediovaná imunologickým mechanismem. Léková hypersen-

zitivní reakce je reakce klinicky napodobující alergii, přičemž mechanismus může a nemusí být imunologický (3).

Epidemiologie alergií na antibiotika

Nejčastěji se setkáváme s projevy hypersenzitivity na beta-laktamová antibiotika, a to zejména na penicilinovou řadu a cefalosporiny. Data o skutečném výskytu k dispozici nemáme, protože alergologicky se vyšetřuje jen malý zlomek případů klinicky suspektních. Podezření na alergii s následným údajem v dokumentaci se týká 5–10 % pacientů (1, 4). S frekvencí používání antibiotik stoupá výskyt i u dalších skupin antibiotik. Ze Španělska jsou stále více referovány anafylaxe vyvolané fluorochinolony, v naší praxi se běžně setkáváme s reakcemi na sulfonamidy, makrolidy, clindamycin, tetracykliny a další (5).

Klinické formy

Lékové alergie mají velmi heterogenní podobu. Zejména beta-laktamová antibiotika

jsou schopna vyvolat prakticky všechny známé formy. Klinická klasifikace rozlišuje reakce časné a pozdní. Časné alergické reakce vznikají do 1–6 hodin od podání antibiotika, nejčastěji po první dávce nové léčebné kúry u pacienta, který již v minulosti toto antibiotikum užíval. Hlavním mechanismem časných reakcí je přecitlivělost I. typu dle Coombse a Gella mediovaná IgE protilátkami. Klinické projevy zahrnují škálu typicky alergických symptomů od pruritu, urtikárie, angioedémů, zvracení, průjmu, přes plně vyvinutou anafylaxi s bronchospazmem a hypotenzí až po fatální průběh anafylaktického šoku. Pozdní formy jsou všechny, které začínají později, než do 1 hodiny od dávky antibiotika, obvykle s odstupem mnoha hodin nebo dní, u určitých závažných forem až 8 týdnů. Nejčastějším projevem je makulopapulózní exantém, k nejzávažnějším, naštěstí velmi vzácným, patří DRESS syndrom (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, léky indukovaná reakce s eozinofilií a systémovými symptomy), Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epider-



MUDr. Lenka Sedláčková
Alergologie a klinická imunologie, Gennet, s. r. o., Praha
lenka.sedlackova@gennet.cz

Převzato z: Urol. praxi. 2023;24(3):168-173

Článek přijat redakcí: 15. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 24. 4. 2023

mální nekrolýza (TEN) (3). Úplný přehled časných a pozdních forem obsahuje tabulka 1. Charakteristiku vybraných závažných pozdních forem prezentuje tabulka 2.

Diagnostika

Základem diagnostiky je detailní anamnéza. Podle typu (časná versus pozdní reakce) pak volíme další testy.

V akutní fázi časných reakcí s respiračními nebo oběhovými projevy je užitečné stanovení hladiny tryptázy, reprezentující uvolnění mediátorů mastocytů, hlavní buněčné linie zodpovědné za projevy anafylaxe. První odběr musí být proveden včas, optimálně 15 min. až 3 hod. od prvních příznaků, tedy ihned po stabilizaci stavu pacienta. Druhý odběr se provádí s odstupem nejméně 24 hod., hodnotíme dynamiku. Iniciální vzestup s následným poklesem potvrzuje anafylaxi. Význam stanovení tryptázy je především diferenciálně diagnostický. Chybějící dynamika při výrazných kardiiovaskulárních projevech může signalizovat jiné onemocnění. Trvající vysoká hladina i s odstupem může upozornit na systémovou mastocytózu. Tryptáza v periferní krvi obvykle nestoupá při reakcích izolovaně kožních a sliz-

ničních (urtikárie, angioedém), absence dynamiky tedy nevylučuje systémovou alergickou reakci I. typu, zejména její mírnější formy (6).

U probíhajících těžších pozdních forem monitorujeme celkový stav pacienta, zasažení sliznic, z laboratorních testů krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, jaterní a renální funkce. Masivní exantém s celkovou alterací stavu nebo exfoliativní kožní a slizniční projevy mohou signalizovat rozvoj DRESS syndromu, Stevens-Johnsonova syndromu či toxické epidermální nekrolýzy, stav pak obvykle vyžaduje intenzivní péči a může skončit fatálně (3).

Potvrzení diagnózy lékové alergie, respektive určení příčinného léku, se provádí s odstupem od odeznění reakce a patří do kompetence alergologa, v případě pozdních reakcí též dermatologa. Optimální čas pro lékové specifické testy je měsíc po odeznění reakce, v té době je citlivost všech testů nejvyšší, s dalšími měsíci a roky pak individuálně rychle klesá. Ne všichni alergologové provádí diagnostiku lékových alergií, pacienta je vhodné konzultovat v některém z center uvedeném na webu alergologické společnosti (www.csa-ki.cz/seznam-pracovist). Pokud není dostupné vyšetření do 1 měsíce, je vhodné u časných

reakcí na penicilinovou řadu antibiotik provést 4 týdny po reakci odběr specifických IgE protilátek na všechny 4 penicilinové zástupce (penicilin V, penicilin G, ampicilin, amoxicilin).

Alergolog pak volí diagnostiku podle formy a závažnosti proběhlé reakce. U časné formy se laboratorně testuje specifické IgE (dostupné prakticky jen pro penicilinovou řadu) a test aktivace bazofilů (BAT) s originální parenterální formou antibiotika. Negativní výsledky alergii nevylučují, jelikož senzitivita dosahuje stěží 50 %, pozitivní výsledky při korespondujícím klinickém průběhu diagnózu potvrzují (6). Hlavním diagnostickým nástrojem jsou kožní testy. V případě anafylaxe již kožní test může vyvolat novou systémovou reakci, provedení tedy vyžaduje zkušenost a příslušné zázemí (7). U beta-laktamových antibiotik jsou publikovány neiritační koncentrace, riziko falešné positivity je nízké (8). U ostatních antibiotik jsou kožní testy méně spolehlivé. Nejprve se provádí kožní prick test, v případě negativního výsledku pak intradermální test. U časných reakcí se kožní testy hodnotí za 20 min., u pozdních reakcí se hodnotí za 20 min. a znovu za 24–72 hod. a lze použít též epikutánní

Tab. 1. Klinické formy alergických reakcí na antibiotika tříděné dle mechanismu podle Coombse a Gella, chronologie vzniku, diagnostické metody

Typ	Efektorové mechanismy	Interval mezi podáním a začátkem reakce	Manifestace	Laboratorní diagnostika	Kožní testy
I	IgE protilátky, mastocyty, bazofily	do 1 (–6) hod.	urtikárie, angioedém, anafylaxe	IgE, BAT	SPT a IDT s odečtem za 20 min.
II	ADCC (na protilátkách závislá buněčná cytotoxicita)	5–15 dní	léky indukovaná hemolytická anémie, leukopenie, trombocytopenie		
III	imunokomplexy (protilátky IgG/IgM, složky komplementu)	7–21 dní	sérová nemoc, vaskulitis		
IV a	Th1 lymfocyty, TNF α , IFN γ	4–14 dní	makulopapulózní exantém, kontaktní dermatitis		IDT, PT, odečet za 24–72 hod.
IV b	Th2 lymfocyty, eozinofily, IL-4, IL-5, IL-13	4–14 dní	makulopapulózní exantém		IDT, PT, odečet za 24–72 hod.
IV b	Th2 lymfocyty, eozinofily, IL-4, IL-5, IL-13	2–8 týdnů	DRESS		
IV c	Tc lymfocyty, perforiny, granzym B	4–28 dní	Stevens-Johnsonův syndrom, TEN		
IV d	T lymfocyty, neutrofily, CXCL8, IL-8	1–14 dní	AGEP		

BAT = test aktivace bazofilů, SPT = skin prick test, IDT = intradermální test, PT = patch (epikutánní) test, DRESS = drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, TEN = toxická epidermální nekrolýza, AGEP = akutní generalizovaná exantémová pustulóza

Tab. 2. Charakteristika SJS/TEN a DRESS

Klinická jednotka	Popis	Časté lékové spouštěče
Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN, Ljyelův syndrom)	Iniciální symptomy – makuly, erytém na obličeji a trupu, bolestivá kůže, Nikolského fenomén (puchýř v místě mechanického tlaku), terčovitá léze, progresse do vezikul a bul, rozvoj nektrózy a odloučení dermis, bolestivé eroze sliznic, horečka, alterace celkového stavu. Rozsah postižené kůže < 10 % u SJS, > 30 % u TEN. Mortalita 10–50 %.	antiepileptika, alopurinol, sulfonamidy, ostatní ATB, NSAID
DRESS syndrom (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; Drug induced hypersensitivity syndrome)	Exantém s maximem na obličeji a trupu, celkový rozsah > 50 % povrchu těla, centropaciální edém, horečka, uzlinový syndrom, celková alterace stavu, leukocytóza s atypickými lymfocyty, eozinofilii, elevace jaterních testů. Protrahovaný průběh s relapsy, často provázen sekvenční reaktivací herpetických virů (HHV6, CMV, EBV). Mortalita 5–10 % (selhání jater, syndrom multiorgánové dysfunkce).	antiepileptika, alopurinol, sulfonamidy, ostatní ATB, NSAID

SJS = Stevens-Johnsonův syndrom, TEN = toxická epidermální nekrolýza, DRESS = drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, HHV6 = human herpes virus 6, CMV = cytomegalovirus, EBV = virus Epsteina a Barrové, ATB = antibiotika, NSAID = nesteroidní protizánětlivá léčiva

(patch) testy. Senzitivita kožních testů na beta-laktamová antibiotika se pohybuje kolem 70 %, takže negativní výsledek opět alergii nevylučuje. Zlatým standardem diagnostiky je provokační test. Principem je řízené podání antibiotika pod lékařským dohledem, které reprodukováním původních symptomů alergii prokáže, nebo absencí projevů alergii vyloučí. Obvyklý postup je stupňovité podání, začíná se dílčí dávkou a ve 2–5 krocích s intervaly 30–60 min. je kumulativně dosaženo jednotlivé léčebné dávky. Zahajovací dávka se volí podle typu a závažnosti původní reakce v širokém rozmezí mezi 1/100 a 1/4 obvyklé léčebné dávky. U pozdních reakcí se často pokračuje 3–10 dní obvyklou léčebnou dávkou. Provokační test s antibiotikem, které vyvolalo život ohrožující formu, jako je DRESS, SJS, TEN nebo anafylaktický šok, je absolutně kontraindikován. U méně závažných forem se provádí po zvážení přínosu a rizika, v příslušném zázemí s připraveností ke zvládnutí anafylaxe. Provokační test se používá též k vyloučení zkřížené reaktivity a ověření tolerance náhradního antibiotika ze stejné skupiny (9).

Tab. 3. Přehled beta-laktamových antibiotik

Peniciliny	penicilin G (benzylpenicilin), penicilin V (fenoxymethylpenicilin), ampicilin, amoxicilin, oxacilin, flukloxacilin, piperacilin, pivmecillinam
Cefalosporiny	1. generace: cefazolin, cefadroxil
	2. generace: cefuroxim, cefprozil
	3. generace: cefotaxim, ceftriaxon, cefixim, cefpodoxim, ceftazidim, cefoperazon
	4. generace: cefepim
	jiné: ceftarolin, cefideroxol, ceftolozan
Karbapenemy	imipenem, meropenem, ertapenem
Monobaktamy	aztreonam
Inhibitory beta-laktamáz	kyselina klavulanová, sulbaktam, tazobaktam

Beta-laktamová antibiotika

Tvoří nejvýznamnější a nejpoužívanější skupinu antibiotik. Dělí se na peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy a monobaktamy. Řadíme k nim též inhibitory beta-laktamáz, které se k některým z těchto antibiotik přidávají pro zvýšení účinku nebo rozšíření antimikrobiálního spektra. Přehled používaných zástupců uvádí tabulka 3 (10). Beta-laktamy se z imunologického hlediska chovají jako hapteny, antigenem se stávají až po otevření beta-laktamového kruhu a vazbě na protein. Původně byl za hlavní antigenní terč považován beta-laktamový kruh, zkřížená reaktivita může být v takovém případě hodně široká.

Ukazuje se ale, že nejčastěji je terčovým epitem postranní řetězec, a zkřížená reaktivita pak sleduje strukturní shodu nebo podobnost těchto řetězců. Máme-li prokázanou alergii na základní penicilin, eliminujeme všechny ostatní peniciliny. Pokud měl pacient reakci na některý amino-penicilin (ampicilin nebo amoxicilin), je užitečné alergologickým vyšetřením prověřit přítomnost alergie nebo tolerance na základní penicilin, protože alergie na amino-peniciliny je u části pacientů selektivní, vázaná na postranní řetězec s aminoskupinou (11). U 15–40 % selektivních alergiků na amino-peniciliny pak může být přítomna zkřížená reaktivita na amino-cefalosporiny (cefadroxil

Tab. 4. Algoritmus přístupu k pacientům s anamnézou hypersenzitivní reakce na penicilin nebo cefalosporin v situaci akutní potřeby antibiatické léčby, tj. bez alergologického vyšetření – podle Romano a kol. (11)

Pozdní reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s vyšším rizikem (v anamnéze SJS, TEN, DRESS, AGEP, generalizované fixní lékové erupce, lineární IgA bulózní dermatóza, těžký makulopapulózní exantém – tj. rozsáhlý, splývavý, přecházející do erythrodermie, trvající déle než 1 týden, provázený některým z příznaků, jako horečka, eozinofilie, puchýře, buly, systémová vaskulitida, sérová nemoc, cytopenie, hepatopatie, nefritida, pneumonitida, beta-laktamem indukované autoimunitní onemocnění)	Časná reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s vyšším rizikem (v anamnéze anafylaxe, hypotenze, laryngeální edém, bronchospasmus, urtikárie a/nebo angioedém, generalizovaný erytém)	Pozdní nebo časná reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s nízkým rizikem (izolovaný pruritus nevyžadující léčbu, izolované gastrointestinální symptomy jako nauzea, průjem, zvracení, lokální urtikárie po parenterálním podání; kontaktní dermatitida, infiltrativní reakce na intramuskulární podání, palmární exfoliativní exantém, fixní lékové erupce, opožděně vzniklá urtikárie, lehký až středně závažný makulopapulózní exantém bez systémových projevů, symetrický intertriginózní flexulární exantém)
↓	↓	↓
Vyhnete se penicilinům a cefalosporinům; použijte jiné než beta-laktamové antibiotikum dle mikrobiologického nálezu	Vyhnete se celé skupině příslušného beta-laktamu	použijte cefalosporin 3. a vyšší generaci u pacientů, kteří reagovali na penicilin, nebo penicilinové antibiotikum s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin
NEBO	NEBO	NEBO
použijte karbapenem či aztreonam ^a pomocí stupňovitého expozičního testu ^b , po opatrném posouzení rizika a přínosu v případě SJS/TEN	použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin ^c , nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin ^c	použijte karbapenem nebo aztreonam ^a
NEBO	NEBO	NEBO
použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin ^b , nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin ^b . V případě SJS/TEN velmi opatrně.	použijte provokační test karbapenemem nebo aztreonamem ^a	použijte antibiotikum jiné než beta-laktamové dle mikrobiologického nálezu
	NEBO	
	použijte antibiotikum jiné než beta-laktamové dle mikrobiologického nálezu	

^as výjimkou pacientů, kteří měli reakci na ceftazidim, ^bv případě selhání léčby jiným než beta-laktamovým antibiotikem, ^cs výjimkou pacientů, kteří prodělali těžkou anafylaxi

a cefprozil). Alergie vyvolaná cefalosporiny může být selektivní (časté např. u cefazolinu, který nesdílí shodu postranních řetězců zatím s žádným dalším používaným cefalosporinem), nebo s různě širokou zkříženou reaktivitou napříč generacemi cefalosporinů. Při alergii na peniciliny je obvykle bezpečné použití cefalosporinů 3. a vyšší generace, karbapenemů a monobaktamů. Při volbě eliminačních opatření zohledňujeme vždy typ a závažnost původní reakce, mnohem vyšší opatrnost je třeba u časných reakcí a závažných pozdních forem (DRESS, SJS, TEN), oproti lehkým pozdním formám (makulopapulózní exantém nevyžadující léčbu ani hospitalizaci a neprovázený systémovými projevy). Pravidla bezpečného použití ostatních beta-laktamů po reakci na některý z nich shrnuje tabulka 4 (11).

Sulfonamidy

Jediným používaným zástupcem je kombinovaný přípravek sulfametoxazolu s trimetoprimem, kotrimoxazol. Hypersenzitivní reakce nejsou vzácné, postihují 2–3 % léčených pacientů. Vyšší výskyt hypersenzitivity je u hematologických pacientů a pacientů s HIV infekcí (12). Nejčastější formou jsou pozdní reakce typu makulopapulózních exantémů. Sulfonamidy jsou ale také jedním ze tří nejčastějších vyvolatelů závažných pozdních forem: DRESS, SJS, TEN, spolu s antiepileptiky a alopurinolem. Alergologická diagnostika je stejná jako u beta-laktamů – anamnéza, kožní testy, u raritních časných reakcí BAT, v případě nízké pravděpodobnosti reálné alergie provokační test. Riziko zkřížené reaktivity mezi sulfonamidovými antibiotiky a jinými léky sulfonamidové struktury je nízké, hypersenzitivita na některý z nich obvykle není důvodem k eliminaci strukturně podobných, ale farmakologicky odlišných lékových skupin. Opatrnost se doporučuje jen ve vztahu mezi sulfametoxazolem a sulfasalazinem a/nebo dapsonem v případě život ohrožujících forem typu DRESS, SJS, TEN.

LITERATURA

1. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin „allergy“ in hospitalized patients: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(3):790–796.
2. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: defi-

Fluorochinolony

Incidence hypersenzitivních reakcí na fluorochinolony stoupá, ve Španělsku zaujímají již druhé místo za beta-laktamy. Výskyt jistě kopíruje regionální preskripční zvyklosti, nicméně ostražitost je na místě. Španělské práce referují většinu reakcí časných, tedy urtikárii, angioedém, anafylaxi, a jejich nejčastějším spouštěčem je moxifloxacin. Časné reakce mohou být mediovány IgE protilátkami, ale zkoumán je též mechanismus aktivace mastocytů jinou cestou, bez účasti IgE, např. přes MGRPRX2 receptor (Mas-related G-protein coupled receptor member X2). Pozdní reakce mohou mít charakter pozdní urtikárie, makulopapulózního exantému, fixních lékových erupcí, syndromů DRESS, AGEP, SJS, TEN, vyvolávají též fototoxické a fotoalergické reakce. Diagnostika je obtížná, díky histaminoliberačnímu účinku nejsou dostatečně validovány vhodné koncentrace pro kožní testy, výsledek kožního testu může být pozitivní nejen při pravé alergii, ale může být i falešně pozitivní vlivem iritačního efektu. Zkřížená reaktivita mezi fluorochinolony navzájem se udává kolem 50 %. Relativně nejbezpečnějším zástupcem s nejnižší mírou zkřížené reaktivity se jeví levofloxacin (5).

Ostatní antibiotika

Spolu s frekvencí používání přibývá hypersenzitivních reakcí na makrolidová antibiotika. Diagnostika je obdobná jako u beta-laktamů, jen senzitivita kožních testů je bohužel nízká. Glykopeptidová antibiotika reprezentují 2 zástupci, vankomycin a teikoplanin. Vankomycin má silný histaminoliberační efekt, a při rychlém intravenózním podání vyvolává u citlivých jedinců red man syndrom. Nejde o pravou alergii, příznaky jako horkost, svědění, zrudnutí v obličeji a na trupu, urtikárie, vzácně mírná hypotenze obvykle odeznívají spontánně při zpomalení nebo přerušení infuze. Prevencí je dostatečně pomalé podávání. Skutečné alergické reakce časné a pozdní na vankomycin a teikoplanin se vyskytují vzácně.

Linkosamid klindamycin nevyvolává hypersenzitivní reakce příliš často, ale zejména s makulopapulózními exantémy se setkáváme. Diagnostika je podobná jako u beta-laktamů.

Aminoglykosidová antibiotika vyvolávají nejčastěji kontaktní přecitlivělost, zejména neomycin, diagnosticky se uplatňují epikutánní testy. Časná alergie na parenterální aminoglykosidy je velmi vzácná, diagnosticky lze použít kožní prick testy a intradermální testy.

Nitrofurantoin nevyvolává pravé alergie často, ale můžeme se setkat s časnými i pozdními reakcemi. Diagnostika je limitovaná neexistencí parenterální formy použitelné pro kožní testy, k vyloučení alergie u lehkých projevů lze použít provokační test. Významnější je pneumotoxický potenciál nitrofurantoinu. Může vyvolat akutní pneumonitidu, nejčastěji pátý až desátý den léčby, projev se dušností, kašlem a horečkou, obvykle je reverzibilní po vysazení. Při dlouhodobém profylaktickém použití může způsobit chronickou intersticiální pneumonitidu, která se rozvíjí pomalu až do stadia ireverzibilní plicní fibrózy.

Zatím není mnoho informací o hypersenzitivních reakcích na fosfomycin, přinejmenším kazuisticky však již byla popsána anafylaxe (13).

Závěr

Alergické reakce na antibiotika mají heterogenní mechanismus i klinické formy. Alergologické vyšetření může pomoci upřesnit diagnózu a rozsah eliminačních opatření. Základem je přesná podrobná informace o průběhu nežádoucí reakce. Diagnostický postup a management budoucího používání se řídí stratifikací rizika dle mechanismu a závažnosti původní reakce. U lehkých kožních projevů vzniklých při léčbě zejména penicilinovými antibiotiky může alergologické vyšetření vyloučit alergii a uvolnit tuto skupinu k dalšímu používání.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

nitions, diagnosis, and management. *Lancet Lond Engl.* 2000;356(9237):1255–1259.

3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy.* 2014;69(4):420–437.

4. Gilissen L, Spriet I, Gilis K, et al. Prevalence of Antibiotic

Allergy Labels in a Tertiary Referral Center in Belgium. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2415–2425.e8.

5. Doña I, Blanca-López N, Boteanu C, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Quinolones. *J Invest Allergol Clin Immu-*

nol. 2021;31(4):292-307.

6. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2016;71(8):1103-1134.

7. Brockow K, Romano A, Blanca M, et al. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2002;57(1):45-51.

8. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/

EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013;68(6):702-712.

9. Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy*. 2003;58(9):854-863.

10. Beneš J. Antibiotika systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada; 2018: 598 s.

11. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-

-lactams – an EAACI position paper. *Allergy*. 2020;75(6):1300-1315.

12. Kuyucu S, Mori F, Atanaskovic-Markovic M, et al. Hypersensitivity reactions to non-betalactam antibiotics in children: an extensive review. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(6):534-543.

13. Sánchez-Morillas L, Pérez-Ezquerro PR, Reaño-Martos M, et al. Anaphylaxis induced by fosfomycin. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(3):241.