

ny 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 epidermální 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., hodno-

tíme dynamiku. Iničiální vzestup s následným poklesem potvrzuje anafylaxi. Význam stanovení tryptázy je především diferenciatně diagnostický. Chybějící dynamika při výrazných kardiovaskulárních projevech může signalizovat jiné onemocnění. Trvajících vysoká hladina i s odstupem může upozornit na systémovou mastocytózu. Tryptáza v periferní krvi obvykle nestoupá při reakcích izolovaně kožních a slizničních (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 diferenciatním 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](http://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 alergie 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 záze-

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

Typ	Efaktorové 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 $\alpha$ , IFN $\gamma$	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, neutrofil, 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, Llyelův syndrom)	Iničiální symptomy – makuly, erytém na obličej i a trupu, bolestivá kůže, Nikolského fenomén (puchýř v místě mechanického tlaku), terčovité léze, progresse do vezikul a bul, rozvoj nektróz 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 obličej i a trupu, celkový rozsah > 50% povrchu těla, centropaciální edém, horečka, uzlinový syndrom, celková alterace stavu, leukocytóza s atypickými lymfocyty, eozinofilií, 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 Epstein a Barrové, ATB = antibiotika, NSAID = nesteroidní protizánětlivá léčiva