

mí (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 (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.

Tab. 3. Přehled beta-laktamových antibiotik

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

Provokační test s antibiotikem, které vyvolá 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).

### 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 epitopem postranní řetězec, a zkřížená reaktivita pak sleduje strukturální shodu nebo podobnost

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

<b>Pozdní</b> reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s <b>vyšším rizikem</b> (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)	<b>Časná</b> reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s <b>vyšším rizikem</b> (v anamnéze anafylaxe, hypotenze, laryngeální edém, bronchospasmus, urtikárie a/nebo angioedém, generalizovaný erytém)	Pozdní nebo časná reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s <b>nízkým rizikem</b> (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)
↓	↓	↓
Vyhňte se penicilinům a cefalosporinům; použijte jiné než beta-laktamové antibiotikum dle mikrobiologického nálezu	Vyhňte 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 <sup>a</sup> pomocí stupňovitého expozičního testu <sup>b</sup> , po opatrném posouzení rizika a přínosu v případě SJS/TEN	použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin <sup>c</sup> , nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin <sup>c</sup>	použijte karbapenem nebo aztreonam <sup>a</sup>
NEBO	NEBO	NEBO
použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin <sup>b</sup> , nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin <sup>b</sup> . V případě SJS/TEN velmi opatrně.	použijte provokační test karbapenemem nebo aztreonamem <sup>a</sup>	použijte antibiotikum jiné než beta-laktamové dle mikrobiologického nálezu
	NEBO	
	použijte antibiotikum jiné než beta-laktamové dle mikrobiologického nálezu	

<sup>a</sup>s výjimkou pacientů, kteří měli reakci na ceftazidim, <sup>b</sup>v případě selhání léčby jiným než beta-laktamovým antibiotikem, <sup>c</sup>s výjimkou pacientů, kteří prodělali těžkou anafylaxi