

postranního řetězce je dvojice ceftazidim – aztreonam, nebo skupina cefalosporinů s methoxyiminoskupinou v postranním řetězci (cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim, cefepim, ceftazidim) (3).

Riziko zkřížené reaktivity mezi peniciliny a monobaktamy nebylo popsáno a mezi peniciliny a karbapenemy je považováno za extrémně vzácné (< 1 %). Pravidla použití jiného betalaktamu při anamnéze alergie na některý z preparátů této skupiny a nedostupnosti alergologického vyšetření uvádí tabulka 1.

Vývoj přístupu k diagnostice alergie na betalaktamová antibiotika

Alergické reakce na antibiotika se objevily poměrně krátce po jejich zavedení do praxe. Obava z anafylaxe a nedostupnost bezpečné a spolehlivé diagnostiky pak vedla k dlouhému období velmi striktního respektování údajů o alergii a používání náhradní léčby. První cefalosporinové preparáty navíc vykazovaly vyšší míru reakcí u pacientů alergických na peniciliny, částečně díky nižší čistotě výroby, a proto byla i zkřížená reaktivita mezi peniciliny a cefalosporiny dlouhou dobu přeceňována. Následkem je široké používání náhradních antibiotik (makrolidy, linkosamidy, glykopeptidy, flurochinolony), s nepříznivým dopadem jak na pacienty samotné (nižší účinnost, vyšší toxicita), tak na zdravotní systém (vyšší cena antibiotik druhé volby, delší hospitalizace). V neposlední řadě to vše přispívá k závažnému současnému problému nárůstu mikrobiální rezistence k antibiotikům. Negativním dopadům falešné diagnózy alergie na penicilin byla v posledních dekáдах věnována velká pozornost. Jednou z nejvýznamnějších prací je americká kohortová studie autorů Macy a kol z Kalifornie, publikovaná v roce 2014, která hodnotila rozdíl řady ukazatelů nemocniční péče u 50 000 pacientů udávajících alergii na penicilin a dvojnásobku kontrolních osob bez této alergie. Pacienti byli signifikantně častěji léčeni fluorochinolony, klindamycinem, vankomycinem a jejich hospitalizace byla v průměru delší o 9,9 % (0,59 dne). V průběhu 3 let byla jejich léčba dražší o 65 milionů USD a častěji trpěli infekcemi působenými

bakteriemi *Clostridioides difficile* (o 23,4 %), nebo meticilin rezistentním *Staphylococcus aureus* (o 14,1 %) či vankomycin rezistentními enterokoky (o 30,1 %) (4). V letech 2014–2015 americká odborná společnost ACAAI (American College of Allergy, Asthma and Immunology) spustila kampaň na zvýšení povědomí o problému mezi odborníky i širokou veřejností, za účelem prověřování diagnózy alergie na penicilin případně její eliminaci, tzv. delabelingu penicilinové alergie. Podobné iniciativy přibývají po celém světě. Nedostatečná kapacita alergologických pracovišť vede ke snaze o racionalizaci procesu a zvýšení jeho efektivity, především zjednodušením procesu u pacientů s nízkým rizikem skutečné alergie. Evropští experti na lékové alergie dávají tradičně vysoký důraz na bezpečnost a vysokou spolehlivost alergologické diagnostiky lékové alergie a v tomto duchu jsou napsaná i doporučení z roku 2020, uvedená v pozičním dokumentu EAACI (Evropská akademie alergologie a klinické imunologie, European Academy of Allergy and Clinical Immunology) (5). Doporučen je zde samostatný algoritmus pro časně i pozdní reakce, kde bylo nezastupitelným krokem obou typů reakce u dospělých pacientů provedení kožních testů alergologem. Loni, tj. již o 4 roky později, další poziční dokument stejné odborné společnosti, zaměřený na provádění lékových provokačních testů, posouvá pravidla testování směrem k možnosti prověřování nízkorizikových případů přímými provokačními testy bez předřazení kožních testů (6). Tímto se reálně otevírá širší možnost delabelingu penicilinové alergie lékaři dalších oborů. Tento postup je dostatečně bezpečný při správně provedené stratifikaci rizika. Přímý delabeling bez testování je doporučen při anamnéze reakce, která není suspektní z pravé alergie. Typické je to pro izolované zažívací potíže, jako je zvracení či průjem, bolest hlavy, mykózy, údaje o alergii v rodinné anamnéze nebo při následné toleranci podezřívávaného antibiotika. Situace vhodné pro testování přímým provokačním testem bez nutnosti kožních testů definuje jako lehké makulopapulózní exantémy a neznámé reakce, které nevyžadovaly léčbu ani akutní návštěvu lékaře. Lehký makulopapulózní exantém má následující charakteristiku: začal s odstupem více než 6 hodin od zahájení léčby, trval méně než 7 dní,

Tab. 1. Algoritmus akutního použití alternativního betalaktamu u pacienta s anamnézou reakce na penicilin nebo cefalosporin, upraveno podle Romano, et al. (5)

Pozdní reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s vysokým rizikem*	Časná reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s vysokým rizikem**	Pozdní nebo časná reakce na penicilin nebo cefalosporin, pacient s nízkým rizikem***
<ul style="list-style-type: none"> ■ vyhněte se penicilinům a cefalosporinům, použijte non-betalaktamové antibiotikum ■ lze použít karbapenem či aztreonam (v případě SJS/TEN po opatrném posouzení rizika a přínosu) ■ použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin, nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin (v případě SJS/TEN velmi opatrně) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ vyhněte se celé skupině příslušného betalaktamu ■ použijte provokační test cefalosporinem 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin, nebo penicilinem s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin (s výjimkou pacientů, kteří prodělali těžkou anafylaxi) ■ použijte provokační test karbapenemem nebo aztreonamem (s výjimkou pacientů, kteří reagovali na ceftazidim) ■ použijte non-betalaktamové antibiotikum 	<ul style="list-style-type: none"> ■ použijte cefalosporin 3. a vyšší generace u pacientů, kteří reagovali na penicilin nebo penicilinové antibiotikum s odlišným postranním řetězcem od příčinného cefalosporinu u pacientů, kteří reagovali na cefalosporin ■ použijte karbapenem nebo aztreonam (s výjimkou pacientů, kteří reagovali na ceftazidim) ■ použijte non-betalaktamové antibiotikum

*vysoké riziko, pozdní reakce: SJS, TEN, DRESS, generalizované bulózní fixní lékové erupce, AGEP, lineární IgA bulózní dermatitida, těžký makulopapulózní exantém (MPE), systémová vaskulitida, reakce podobná sérové nemoci, specifické orgánové manifestace (cytopenie, hepatitida, nefritida, pneumonitida), léky indikované autoimunitní nemocí

**vysoké riziko, časná reakce: anafylaxe, hypotenze, laryngeální edém, bronchospasmus, urtikárie a/nebo angioedém, generalizovaný erytém

***nízké riziko: izolovaný generalizovaný pruritus nevyžadující léčbu, izolované gastrointestinální symptomy (nauzea, průjem, zvracení), lokální urtika při parenterálním podání, kontaktní dermatitida, lokální reakce na intramuskulární podání, fixní lékové erupce, opožděně vzniklá urtikárie, mírný až středně závažný MPE (zejména u dětí), symetrický léky indukovaný intertriginózní a flexurální exantém