

Alergie na betalaktamová antibiotika v dětském věku

Problém racionální antibiotické léčby

Jaromír Paukert, Eliška Kopelentová, Martina Králová, Marie
Charvátová, Marie Paukertová, Sárka Dobiášová

Ambulance alergologie a klinické imunologie

Dětské oddělení

Oblastní nemocnice Kolín a.s.



Epidemiologie

- alergická reakce 0,01 – 0,04% léčených
- smrtelné reakce 0,001%

Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock.

Idsoe O., Guthe T, Willcox RR, de Weck AL.
Bull World Health Organ. 1968;38(2):159-88.

Epidemiologie

- alergická reakce 0,01 – 0,04% léčených
- smrtelné reakce 0,001%

Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock.

Idsoe O., Guthe T, Willcox RR, de Weck AL.
Bull World Health Organ. 1968;38(2):159-88.

- ø15% má anamnézu alergie na penicilin

Documenting Penicillin Allergy: The Impact of Inconsistency

Shah NS, Ridgway JP, Pettit N, Fahrenbach J, Robicsek A.
PLoS One. 2016; 11(3): e0150514. doi: [10.1371/journal.pone.0150514](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150514)

Arch Fam Med. 2000 Aug;9(8):722-6.

Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy.

MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC

- častější léčba cefalosporiny, makrolidy, tetracykliny, chinolony
- ... s vyššími náklady na léčbu

26,81\$ vs. 16,28\$

Arch Fam Med. 2000 Aug;9(8):722-6.

Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy.

MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC

- častější léčba cefalosporiny, makrolidy, tetracykliny, chinolony
- ... s vyššími náklady na léčbu

26,81\$ vs. 16,28\$

Arch Fam Med. 2000 Aug;9(8):722-6.

Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy.

MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC

- pokles nákladů na antibiotickou léčbu po negativním alergologickém vyšetření

17,21\$ vs. 11,65\$

J Allergy Clin Immunol. 1998 Aug;102(2):281-5.

Elective penicillin skin testing and amoxicillin challenge: effect on outpatient antibiotic use, cost, and clinical outcomes.

Soláň 2016

Macy E

Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: A cohort study

Macy E, Contreras R.

Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol 133, Iss 3, March 2014, 790-796

- o ½ více dnů hospitalizace
- více využívána léčba flurochinolony, klindamicinem, vancomycinem
- o **23,4% více infekcí *Cl. difficile***
- o **14,1% více infekcí MRSA**
- o **31,3% více infekcí VRE**

Influence of Penicillin Allergy on Antibiotic Prescribing Patterns and Costs

Irawati L, Hughes JD, Keen NJ, Golledge CL, Joyce AW

Journal of Pharmacy Practice and Research

Volume 36, Issue 4, pages 286–290, December 2006

- 155 pacientů hospitalizovaných pro komunitní pneumonii
- ♀84 : ♂71 ø68 let
- 27 (17%) anamnéza alergie na penicilin
 - 12 anafylaxe, urtikarie
 - 12 exantem NS, pruritus
 - 3 intolerance (GIT symptomatologie)

Influence of Penicillin Allergy on Antibiotic Prescribing Patterns and Costs

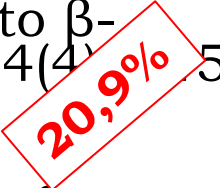



Irawati L, Hughes JD, Keen NJ, C... Joyce AW

Journal of Pharm... Research

Volume 36, Issue 4... ber 2006

- 155 pacientů ho...
komunitní p...
- ♀ 84 ...
- delší doba hospitalizace 12,5 dne ($\pm 2,98$) vs. 8 ($\pm 2,13$)
anamnéza alergie na penicilin
- **vyšší náklady na antibiotickou léčbu**
v případě lehkého nebo středně závažného průběhu o **17,8%**
v případě těžkého průběhu o **238,9%**
- **vyšší celkové náklady na hospitalizaci**
v případě lehkého nebo středně závažného průběhu o **1,1%**
v případě těžkého průběhu o **55,5%**

...ptomatologie)

- Ponvert C., Le Clainche L., de Blic J. et al.: Allergy to β -Lactam Antibiotics in Children, *Pediatrics* 1999; 104(4): 555-558 
- Caubet J. C., Kaiser L., Lemaitre B. et al.: The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge, *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 218-222 
- Zambonino M. A., Corzo J. L., Muñoz C. et al.: Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children, *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 80-87 
- Romano A., Quarantino D., Papa G. et al.: Aminopenicillin allergy, *Archives of Disease in Childhood* 1997; 76: 512-517 

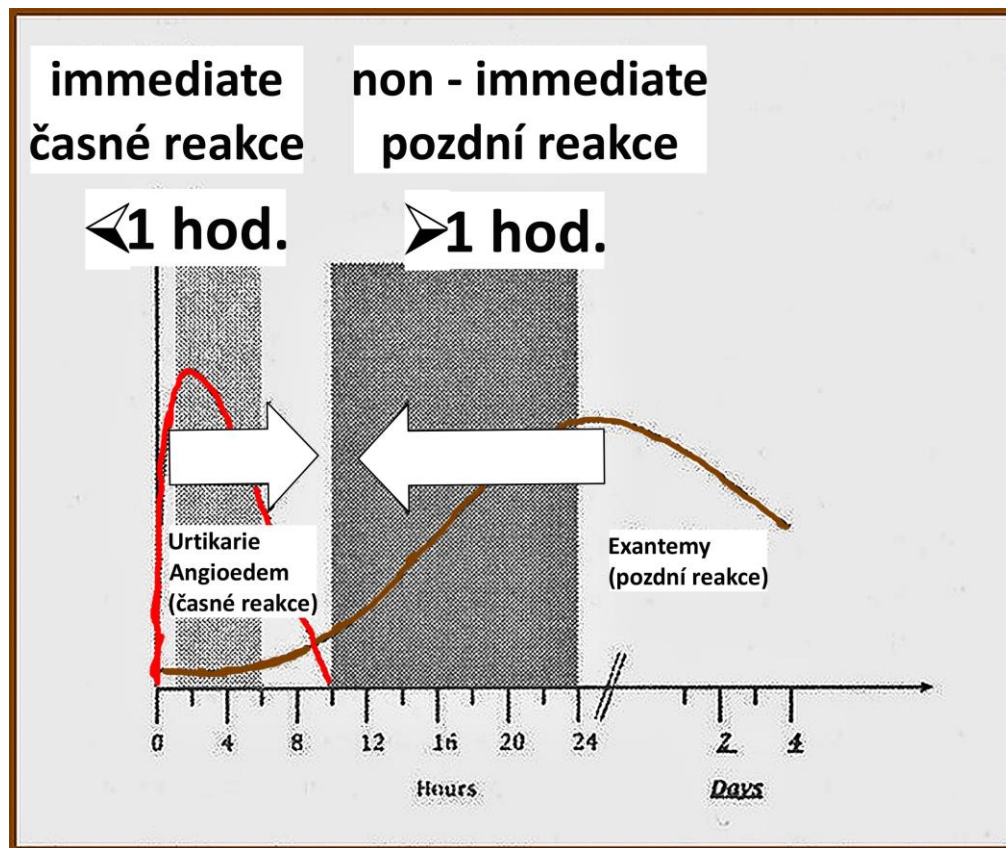


Vyšetření

Cíl

- **Odlišení reakcí způsobených samotnou infekcí**
různé exantemy
EBV, CMV, HHV 6, HIV ...
- **Potvrzení nebo vyloučení antibiotika jako původce alergické reakce**
- **Posouzení rizika opakování alergické reakce**
- **Nalezení bezpečné alternativy**

Klinické projevy



Klinické projevy

Časná reakce

- **kožní příznaky** – urtikarie, angioedem, pruritus
- **respirační příznaky** – pískoty, sípání, stridor, dysfonie, dušnost, pocit sevření na hrudi
- **GIT příznaky** – nausea, zvracení, bolest břicha, průjem
- **celkové příznaky** – závratě, zmatenost, kolaps, hypotenze ... anafylaktický šok

Pozdní reakce

- **serum sickness like response**
- **makuplopapulosní „morbiliformní“ exantemy**
- **pozdě vzniklá urtikarie/angioedem**
- exfoliativní dermatitida
- erythema multiforme
- Stevens-Johnsonův syndrom
- febrilie, lymfadenopatie, eosinofilie (DRESS)
- akutní generalizovaná exant. pustulóza (AGEP)

Klinické projevy

Časná reakce

- **kožní příznaky** – urtikarie, angioedem, pruritus
- **respirační příznaky** – pískoty, sípání, stridor, dysfonie, dušnost, pocit sevření na hrudi
- **GIT příznaky** – nausea, zvracení, bolest břicha, průjem
- **celkové příznaky** – závratě, zmatenost, kolaps, hypotenze ... anafylaktický šok

Pozdní reakce

- **serum sickness like response**
- **makuplopapulosní „morbiliformní“ exantemy**
- **pozdě vzniklá urtikarie / angioedem**
- exfoliativní dermatitida
- erythema multiforme
- Stevens-Johnsonův syndrom
- febrilie, lymfadenopatie, eosinofilie (DRESS)
- akutní generalizovaná exant. pustulóza (AGEP)

Varovné známky závažné reakce

- **rychlý rozvoj postižení více orgánových systémů**

kůže, sliznice, respirační systém, GIT, oběh ...inspirační stridor, dysfonie, sialorhea

anafylaxe
anafylaktický šok

laryngeální edém
obstrukce horních dýchacích cest

- **orgánové postižení** – renální funkce, jaterní postižení
- bolestivá kůže, netypické kožní léze
**puchýře, buly, Nikolského příznak, slizniční eroze
nekrózy**

- **purpura, kožní a slizniční nekrózy**

- febrilie, kožní postižení přes 50% těla, lymfadenopatie, otok obličeje
- eozinofilie, elevace transaminas, zánětlivých parametrů, proteinurie

Stevens – Johnsonův syndrom
Toxická epidermální nekrolýza

vaskulitida

DIHS / DRESS

	senzitivita	specificita	
S-IgE	38-54%	87-95%	
Test aktivace bazofilů	50%	93%	
Test transformace lymfocytů	74%	85%	
Prick testy I.D. testy – časný odečet	70%	95%	
I.D. testy – pozdní odečet	↑	↓	až 100%
Patch testy	↓	↑	

EAACI/ENDA Position paper

Torres, Romano: **Diagnosis of immediate allergic reaction to beta-lactam antibiotic**, Allergy 2003

Romano, Blanca: **Diagnosis of nonimmediate allergic reaction to beta-lactam antibiotic**, Allergy 2004

Blanca, Romano: **Update on the evaluation of hypersensitivity reaction to betalactams**, Allergy 2009

Provokační test

- **provokační test je neoddělitelnou součástí vyšetřovacího schématu**
- při zohlednění charakteru a závažnosti původní reakce, publikovaných indikací i kontraindikací provedení, **jde o metodu bezpečnou**

Provokační test

Indikace	Kontraindikace absolutní
<ul style="list-style-type: none">• Vyloučení lékové hypersenzitivity u pacientů s anamnézou nespecifických / necharakteristických obtíží• Nalezení bezpečné alternativy při potvrzené alergii• Vyloučení zkřížené reakce penicilin / cefalosporiny alternativní NSAIDs• Potvrzení diagnózy při suspektní anamnéze lékové alergie a negativitě předchozích vyšetření <p><i>makulopapulosis exantemy při léčbě aminopeniciliny</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• DRESS• AGEP• Toxické epidermální nekrolýza TEN• Stevens-Johnsonův syndrom• Orgánové manifestace <i>cytopenie, hepatitida, nefritida</i>• Léky navozené autoimunitní choroby <i>SLE, pemphigus vulgaris, bulosní pemphigoid</i>• vaskulitida
	Kontraindikace relativní
	<ul style="list-style-type: none">• Těžká anafylaxe

**Determining the negative predictive value of provocation tests
with beta-lactams**

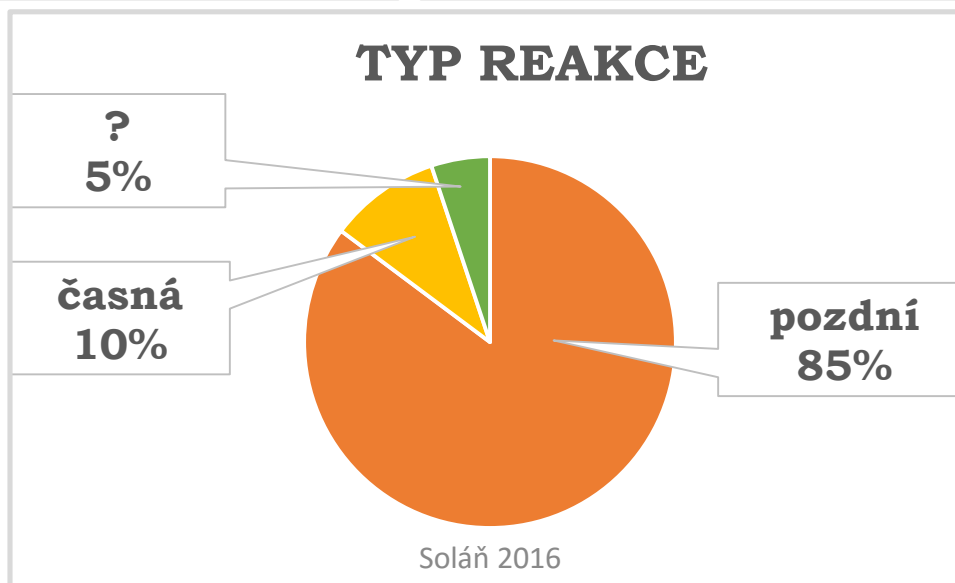
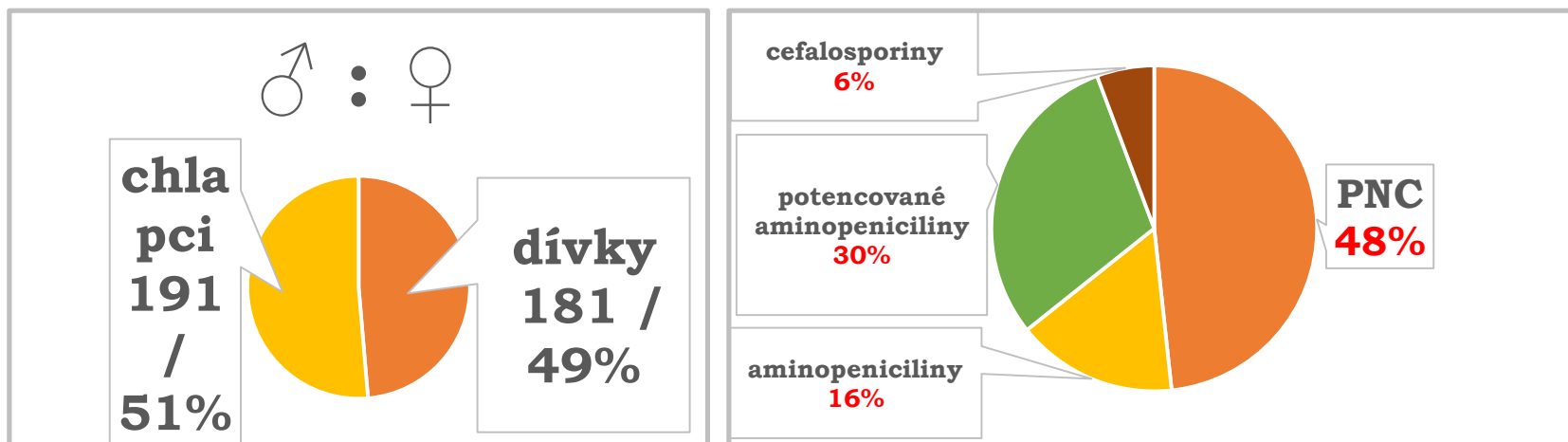
P. Demoly et al.; Allergy 2010; 65; 327-332

- multicentrická studie 1995 - 2007
- 457 vyšetřeno s negativním výsledkem
- Osloveni dotazníkem za 6 měsíců
- 365 odpovědí
- 118 reexponováno vyšetřovaným antibiotikem / antibiotikem stejné řady
- 9 (7,6%) reakce
- opakováno vyšetření – 7 pozitivní / 2 negativní

negativní předpovědní hodnota testu 94,1%

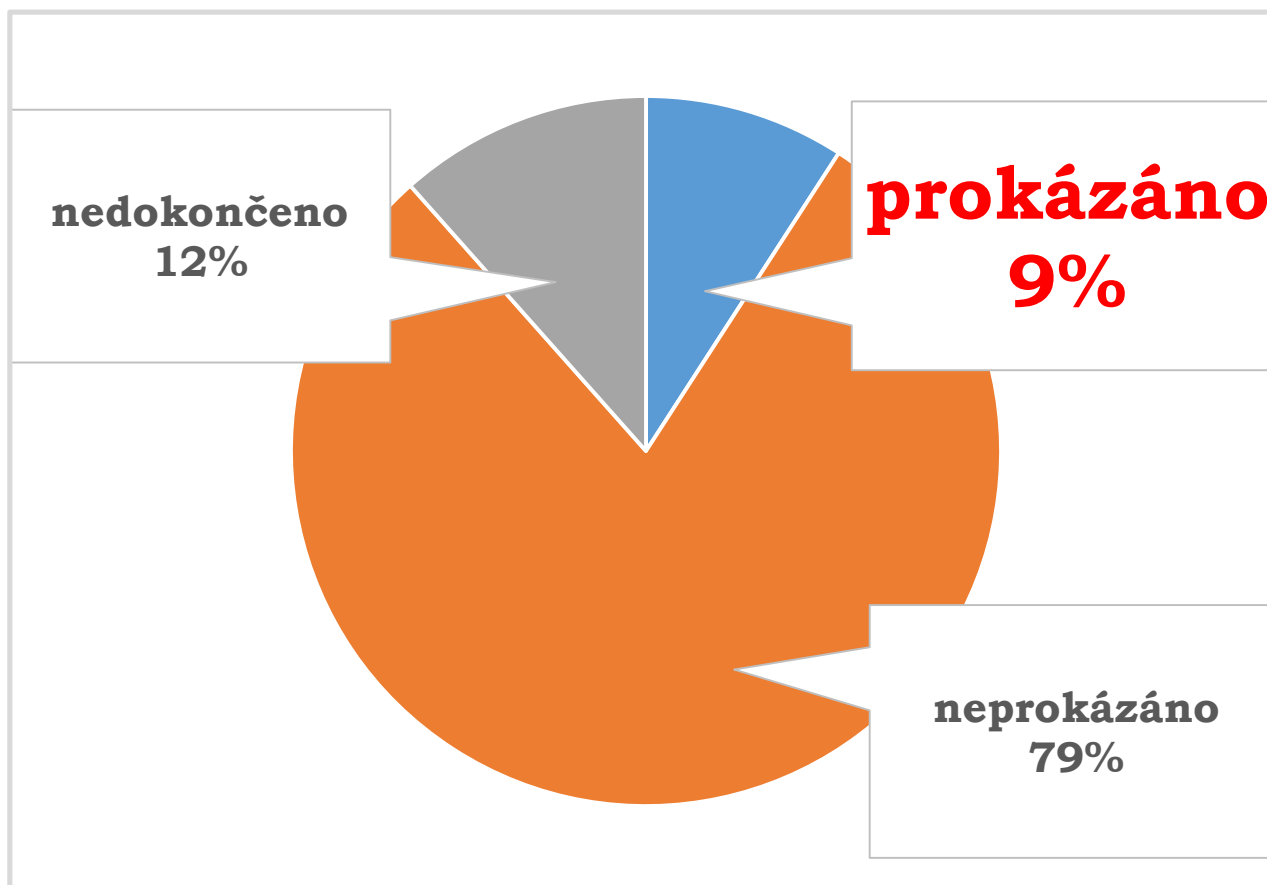
Kolín 2007-2015

vyšetřeno 372 pacientů



Kolín 2007-2015

vyšetřeno 372 pacientů



Kazuistika

- ♀ nar. 2002
- rodinná, osobní anamnéza bez nápadnosti
- nemocnost nízká
- bez atopické zátěže v rodinné i osobní anamnéze
- březen 2005
 - léčena **Ospamoxem** pro bronchitidu a tonzilitidu
 - 4. den léčby svědivý exantem „zhoršení stavu“ hospitalizace na **jiném** DO
 - změna léčby na **P PNC** „**exantem přechodně zhoršen**“ infusní léčba, dále Hydrocortison, Fenistil ...
Klindamicin ústup exantemu, zlepšení stavu pacientky
 - **sérologie EBV negativní**
 - **protilátky PNC, amoxicilin negativní**

Kazuistika

- 2x léčena Klacidem – uváděli alergii
- listopad 2012 / interval 7,5 roku
 - 3 týdny trvající kašel, výtěr z krku Branhamella catarrhalis
 - th.: **Augmentin** „aby se to zkusilo“ + Xyzal
 - po podání 2. dávky antibiotika – dříve než za 1 hod. nevolnost, prudké zvracení, „byla malátná“ – kolaps. Přivolána RZP – podána rychlá infuse Plasmalyte. Během transportu rozvoj generalizovaného exantému
 - příjem na JIP – TK 93/47. Generalizovaný exantem. Kardiopulmonální nálezy fyziologický
 - th. Adrenalin i.m. při příjetí, infuse, Dithiaden, Dexamed
 - kožní nálezy recidivují – ústup během 8 dnů

Kazuistika

- 2x léčena Klacidem – uváděli alergii
- listopad 2012 / interval 7,5 roku
- 3 týdny trvající kašel, výtok z nosu, Bronchomolle



Kazuistika

	Prick testy	I.D.- časné	I.D.- pozdní	S-IgE	BAT
G PNC	0	7 mm	9...0 mm	pod 0,1 kIU/1	neg.
Amoksiklav	0	8 mm	22...27 mm		
Ampicilin	0	8 mm	15...17 mm	pod 0,1 kIU/1	neg.
Amoxicilin	0			pod 0,1 kIU/1	neg.
Zinacef	0	0	0	pod 0,1 kIU/1	neg.

Kazuistika

	Prick testy	I.D.-	I.D.- pozdní	S-IgE	BAT
G PNC	0			pod 0,1 kIU/1	neg.
Amoksiklav	0				
Ampicilin	0			pod 0,1 kIU/1	neg.
Amoxicilin	0			pod 0,1 kIU/1	neg.
Zinacef	0			pod 0,1 kIU/1	neg.



Kazuistika

Alergie na celou penicilinovou řadu – podání kontraindikováno
Kontraindikace cefalosporinů 1. generace – cefacloru, cefadroxilu,
cefalotinu
**Tolerance cefuroximu ověřena expozičním
testem trvajícím 3 dny**

Aminopenicillin induced exanthema allows treatment with certain cephalosporins or phenoxymethyl penicillin

Trcka J., Seitz C.S., Brocker E.B. et al.
Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2007) **60**, 107-111

- vyšetřeno 71 pacientů (15-78 let, ø49 let)
- **non IgE reakce – pozdní, izolovaně kožní**
 - 57 makulosní / makulopapulosní exantem 2 erythema multiforme
 - 9 urtikarie 3 ?

intradermální testy časný / pozdní odečet, epikutánní testy

S-IgE benzyl penicylloyl, phenoxymethyl penilloyl, ampicilin, amoxicilin
jednoduše zaslepený provokační / expoziční test

51 (71,8%) – nekomplikovaná tolerance V PNC

69 (97,2%) – nekomplikovaná tolerance cefalosporinů bez vedlejšího aminobenzylového řetězce

Pracovní skupina pro lékové alergie ČSAKI

<http://www.csaki.cz/lekove-alergie>

Úvodní stránka | Kontakt | Mapa webu Přihlásit se

Česká společnost alergologie a klinické imunologie

Centra léčby o malizumalem
Centra léčby hereditárního angioedému

STAŇTE SE ČLEMEM ČSAKI
Více informací
Registrace

E-MAILOVÝ ZPRAVODAJ
Vepsáním a odesláním e-mailu dáváte souhlas se zasíláním elektronického zpravodaje.

PRACOVNÍ SKUPINY | LÉKOVÉ ALERGIE

Pracovní skupina pro lékové alergie ČSAKI

Hypersenzitivní reakce na léky jsou nepředvídatelné, potenciálně život ohrožující reakce na léky klinickým průběhem připomínající alergické reakce. Mohou a nemusí být podmíněné imunologickým mechanismem. Tvorí asi 15 % nežádoucích účinků léčiv a postihují cca 7% populace. Určení přesné diagnózy a léčby vyžaduje komplexní postup, sestávající z velmi podrobné anamnézy a testů laboratorních, kožních a provokačních. V praxi často převládá stanovení diagnózy jen na základě anamnestických údajů, bez potvrzení alergologickým vyšetřením. Tento přístup vede na jedné straně často k nadhodnocování diagnózy alergie na léky, ke zbytečným medikačním omezením u dotčených pacientů a má i široký dopad ekonomický (preskripce dražších léků druhé volby) a epidemiologický (typickým příkladem je nárůst rezistence k antibiotikům pro nadhodnocení „alergie na penicilin“). Na druhé straně může uniknout pozornosti pravá příčina reakce a pacient zůstává vystaven riziku jejího opakování s možným až fatálním průběhem. Výsledkem diagnózy lékové alergie je také vybavení pacienta letáčkem s uvedením náhradní medikace.

Mezi léčebné postupy u lékové alergie patří metoda indukce lékové tolerance (dříve desenzitizace). Týká se pacientů, u kterých vznikne nežádoucí reakce na lék, který nezbytně potřebují (např. u léčby nádorových onemocnění, roztroušené sklerózy, nespecifických střevních zánětů, diabetu, hemofilie a trombofilií stavů atd.).

S cílem zlepšit diagnostiku a léčbu lékových alergií byla v listopadu 2013 při ČSAKI založena Pracovní skupina pro lékové alergie. Její činnost je zaměřena na edukaci odborné veřejnosti o správných diagnostických a terapeutických postupech, šíření nových poznatků a na podporu zavádění těchto postupů do praxe.

Praktickou pomoc formou konzultace konkrétních pacientů nabízí **síť konzultačních pracovišť pro lékové alergie** (seznam pracovišť s kontakty ke stažení [zde](#)).

K odběru anamnézy doporučujeme **dotazník ENDA** (ke stažení [zde](#)). Podrobná a úplná anamnéza je nenahraditelným zdrojem informací. Vyplnění jednotného přehledného formuláře usnadní orientaci ošetřujícímu i konzultujícímu lékaři a díky sekvenci

Kategorie

- ▶ Zápisy
- ▶ Informace o společnosti
- ▶ Sekce společnosti
- ▶ Pracovní skupiny
 - Potravinové alergie
 - Lékové alergie
 - Primární imunodeficiencie
 - Hereditární angioedém
 - Reprodukční imunologie
- ▶ Fórum ambulantní praxe
- ▶ Aktuálně
- ▶ Odborné akce
- ▶ Stanoviska a doporučení ČSAKI
- ▶ Atestace 2016
- ▶ Granty ČSAKI
- ▶ Zajímavé odkazy
- ▶ Významné osobnosti oboru
- ▶ Volná místa
- ▶ Soutěž o cenu Dr. Lišky
- ▶ Akreditovaná pracoviště

Vyhledávání

▶ Hledat

společnost Lékaře.cz
Získat Premium účet

Odborné časopisy:

ALERGIE
3

[Alergie](#)
[Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology \(česky\)](#)

einterna
Zaregistrujte se na www.e-interna.cz a využijte o atraktivní cenu!

Airway Allergies

Pracovní skupina pro lékové alergie ČSAKI

Síť konzultačních pracovišť

Ústí nad Labem

D. Jílek Odd. AKI ZÚ

Praha

P. Kučera AKI FNKV
E. Vernerová UI FN Motol
E. Daňková Immunia
L. Sedláčková AKI NNH
S. Štěpánová Honzová
Synlab

Plzeň

M. Liška UIA FN
J. Hanzlíková UIA FN

Kolín

J. Paukert AKI DO ONK

Hradec Králové

I. Krčmová UKIA FN HK
K. Ettler Kožní klinika FN

Olomouc

J. Peprníková AKI FN

Zlín

V. Řihák
A. Zimulová

Brno

B. Novotná FN Brno
S. Pešák FN u Sv. Anny
V. Thon FN u Sv. Anny

