

Doporučení pro provádění provokačních testů u lékových alergií

MUDr. Marta Sobotková¹, MUDr. Lenka Sedláčková²

¹Česká Laboratorní, s. r. o., Praha

²Gennet, s. r. o., Praha

Úvod

Diagnostika lékových alergií je velmi komplexní a zahrnuje podrobný odběr anamnézy, provedení kožních testů, laboratorní vyšetření a lékový provokační test. Volba konkrétních vyšetřovacích metod nicméně vždy závisí na testované lékové skupině a charakteru hypersenzitivní reakce.

Vzhledem k malé senzitivě laboratorních vyšetření a kožních testů představují lékové provokační testy zlatý standard v diagnostice lékových alergií, protože umožňují přímo pozorovat reakci pacienta na určitý lék, a tak potvrdit nebo vyloučit hypersenzitivitu.

Tato doporučení vychází z doporučení Evropské akademie pro alergologii a klinickou imunologii (EAACI) a její pracovní skupiny ENDA (European Network for Drug Allergy) publikovaných v roce 2024 v časopise Allergy (1).

Indikace a kontraindikace provedení provokačních testů s lékem

Lékové provokační testy slouží k vyloučení nebo potvrzení alergie na suspektní příčinný lék, a také k určení tolerované alternativy. Jejich kontraindikací jsou zejména závažné oddálené kožní reakce a těžké případy anafylaxe (s výjimkou specializovaných center schopných tyto reakce zvládnout) a situace, kdy již byla alergie prokázána jinými metodami (anamnéza, kožní testy a laboratorní vyšetření) (1). Úplný přehled indikací a kontraindikací viz tabulka 1.

Stratifikace rizika pro provedení provokačního testu s lékem

Pro naplánování vlastního způsobu provedení provokačního testu s lékem i k posouzení nutnosti dalších doplňujících vyšetření (kožní testy, laboratorní vyšetření) lze použít algoritmus vycházející z anamnézy reakce zahrnující její závažnost, klinické projevy, předpokládaný patogenetický mechanismus a suspektní příčinný lék (viz tabulka 2). Tento algoritmus lze použít pro všechny lékové skupiny s výjimkou

Tabulka 1. Indikace a kontraindikace provedení provokačních testů s lékem (1)

Indikace k provedení provokačního testu s lékem	Vyloučení alergie na příčinný lék
	Potvrzení alergie na příčinný lék ke stanovení přesné diagnózy
	Určení tolerovaného alternativního léku
	Průkaz tolerance léků podaných současně s lékem příčinným
Absolutní kontraindikace provedení expozičního testu s lékem	Jasný průkaz hypersenzitivity na základě předchozích vyšetření (kožních testů a laboratorní vyšetření)
	Se suspektním příčinným lékem u závažné oddálené kožní reakce (TEN, SJS, DRESS, AGEP)
	Se suspektním příčinným lékem u závažné anafylaxe mimo zařízení vybavené k jejich zvládnutí
	Se suspektním příčinným lékem u léky indukované leukocytoklastické vaskulitidy
	Závažné orgánové projevy (cytopenie, hepatitida, nefritida, pneumonitida) a léky indikovaná autoimunita (SLE, lineární IgA bulózní dermatitida)
Relativní kontraindikace provedení expozičního testu s lékem	Závažné komorbidity (např. nekontrolované astma a CHOPN, závažná ICHS)
	Gravidita

Zkratky: AGEP – akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, DRESS – léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS – ischemická choroba srdeční, SJS – Stevens-Johnsonův syndrom, SLE – systémový lupus erythematoses, TEN – toxická epidermální nekrolýza

neopioidních/nesteroidních antirevmatik (NSAID). U nich je doporučeno postupovat podle schématu 1 (1).

Vlastní provedení provokačního testu s lékem

Testování by mělo proběhnout pod lékařským dohledem a na pracovišti schopném zvládnout případnou alergickou reakci včetně anafylaxe. U pacientů s anamnézou mírného makulopapulárního exantému lze expozici provádět i ambulantně, v ostatních případech je doporučeno zvolit nemocniční prostředí. Test by měl být ideálně proveden

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTOREK:

MUDr. Marta Sobotková, Ph.D., marta.sobotkova@email.cz / MUDr. Lenka Sedláčková, sedlackova.len@email.cz

Doporučení vydáno: 16. 6. 2026

Cit. zkr: Doporučení CSAKI 2026;1:8-10

Tabulka 2. Stratifikace rizika a doporučení pro provedení provokačního testu s lékem (s výjimkou NSAID) (1)

Charakter reakce	Riziko	Doporučení postupu
Známé nežádoucí účinky léku, které nemají charakter hypersenzitivní reakce (např. zvracení, průjem, kvasinková infekce, bolest hlavy) Pacient lék po původní reakci toleroval Anamnéza alergie u rodinného příslušníka	Odpovídá běžné populaci	Pokud pacient souhlasí, lze alergii vyloučit bez nutnosti dalších vyšetření
Mírný MPE*	Nízké	Kožní testy nejsou nutné Observace po provedení provokace 1–2 hodiny
Reakce neznámá, ale nevyžadovala léčbu ani ošetření na pohotovosti	Nízké až střední	Kožní testy individuálně Provokační test nutno provést minimálně 2 dávkami s následnou observací 1–2 hodiny
Středně závažný MPE** Oddálená urtika (vznik za více než 1 hodinu od podání léku), generalizovaný pruritus Mírný MPE, ale závažné komorbidity pacienta**	Střední	Kožní testy nutné Provokační test nutno provést 2–3 kroky s observací 2 a více hodin po poslední dávce
Anafylaxe (respirační a kardiovaskulární příznaky, angioedém) Urtika (do jedné hodiny od expozice léku) Pozitivita kožního testu Opakovaná reakce na lék	Vysoké	Kožní testy nutné Vhodné vyšetření specifických IgE a BAT Provokační test minimálně 3 dávkami s observací 2 a více hodin po poslední dávce
Závažné oddálené reakce (SJS, TEN, DRESS, AGEP, FDE) Závažný makulopapulární exantém	Vysoké	Provokační testy s příčinným lékem a lékovou skupinou jsou kontraindikovány***

Zkratky: AGEP – akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, BAT – test aktivace bazofilů, DRESS – léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), FDE – fixní poléková erupce, MPE – makulopapulární exantém, NSAID – nesteroidní antirevmatika, SJS – Stevens-Johnsonův syndrom, TEN – toxická epidermální nekrolýza

* Mírný MPE – exantém, který nemá charakter kopřivky, vzniká za více než 6 hodin od podání léku, trvá méně než 7 dní, postihuje méně než 50 % těla, nedoprovází ho varovné příznaky, k systémové terapii stačila antihistaminika a nevyžadoval hospitalizaci

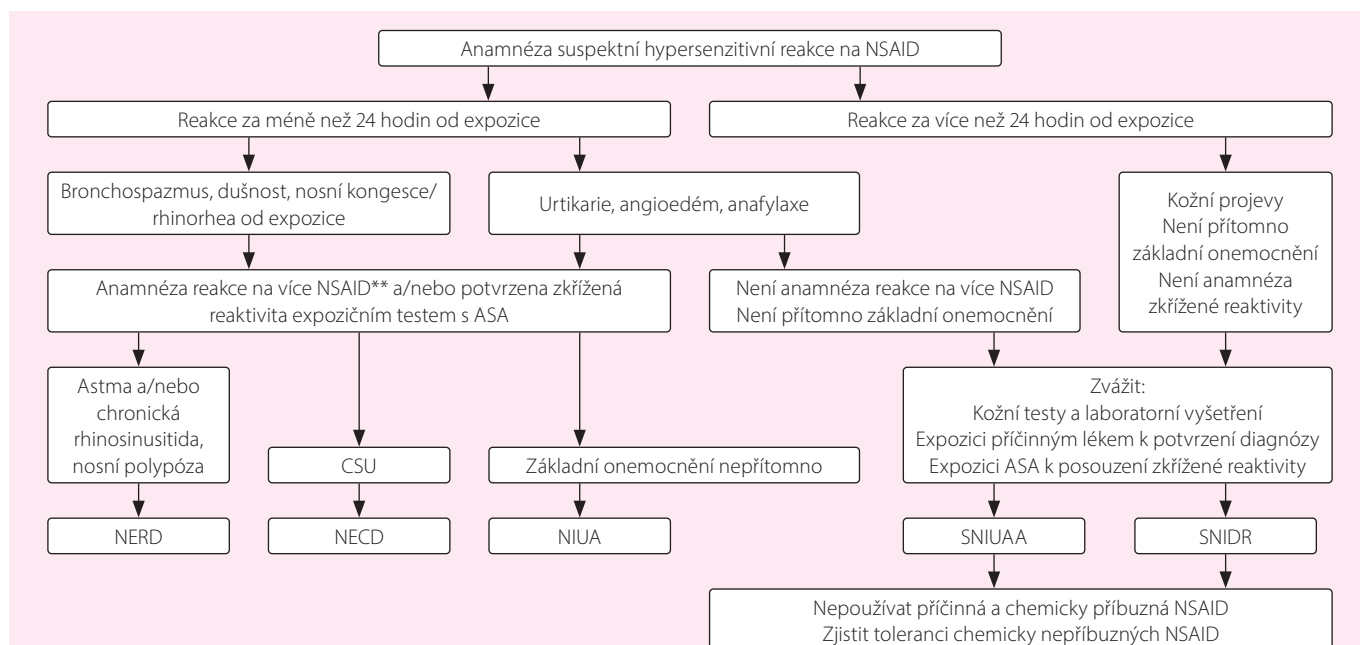
** Středně závažný MPE – exantém, který postihuje více než 50 % povrchu těla, trval déle než 7 dní, vyžadoval léčbu topickými nebo systémovými kortikosteroidy, ale nebyly přítomny varovné příznaky*

*** Těžký MPE – Je definovaný jako exantém postihující více než 50 % těla a je doprovázený varovnými příznaky*

* Varovné příznaky zahrnují masivní poškození obličeje, atypické a bulózní projevy, temně červený erytém, rozsáhlou pustulózu, bolestivost kůže, poškození sliznic, generalizovanou lymfadenopatii, elevaci jaterních testů a parametrů renálních funkcí, horečku vyšší než 38,5 °C, změny v krevním obraze, hypokomplementemii, hepatitidu, nefritidu a pneumonitidu.

** Mezi závažné komorbidity patří například mastocytóza nebo těžké kardiální nebo plicní onemocnění

*** Lze zvážit vyšetření ve specializovaném centru zabývajícím se těžkými oddálenými kožními reakcemi ev. i s provedením patch/i. d. testů

Schéma 1. Doporučení postupu vyšetření u hypersenzitivity na nesteroidní antirevmatika* (2, 5, 6)

*Pozn. z alergologického hlediska pojem nesteroidní antirevmatika zahrnuje veškerá neopioidní antirevmatika včetně paracetamolu a metamizolu

**Pro zkřížené formy hypersenzitivity je typická anamnéza reakce na 2 a více chemicky nepříbuzných NSAID (podle zdroje 5) nebo 3 a více chemicky nepříbuzných NSAID (podle zdroje 6)

Zkratky: ASA – kyselina acetylsalicylová, CSU – chronická spontánní kopřivka, NECD – NSAID exacerbované kožní onemocnění, NERD – NSAID exacerbované respirační onemocnění, NIUA – NSAID indukovaná urtikarie/angioedém, NSAID – nesteroidní antirevmatika, SNIDR – jedním NSAID indukovaná oddálená kožní reakce, SNIUAA – jedním NSAID indukovaná urtikarie, angioedém nebo anafylaxe

minimálně za 4 týdny od odeznění symptomů do jednoho roku od reakce. Testování je nicméně možné provést i kdykoli později, ale je třeba počítat s nižší senzitivitou (1).

Před provedením testu má být pacient v dobrém zdravotním stavu a musí podepsat informovaný souhlas. Také je doporučeno před i po testu zkontrolovat krevní tlak, puls a plicní funkce. Vyšetření plicních funkcí je nutné zejména tehdy, pokud má pacient anamnézu hypersenzitivní reakce zahrnující respirační symptomatologii, nebo pokud pacient trpí onemocněním dýchací soustavy (např. bronchiální astma). U pacientů s anamnézou časné alergické reakce je výhodné také předchozí vyšetření bazální tryptázy, kterou můžeme následně srovnat s tryptázou akutní, odebranou v průběhu reakce při expozici. Pokud to okolnosti umožňují, měla by před testem být vysazena antihistaminika, kortikosteroidy (pokud je dávka vyšší než 10 mg prednisonu/den) a po zvážení rizik a benefitů také imunosupresiva a antidepresiva. Inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin není třeba vysazovat a vysazení betablokátorů je nutné posoudit individuálně. Pokud byla tolerance léku prokázána za krytí antihistaminiky, musí po provedení testu pacient vždy s testovaným lékem užívat také antihistaminika (1).

Tradičně nejbezpečnější cestou podání léku v průběhu expozice je cesta perorální. U injekčních léků (např. vakcíny, lokální anestetika) používáme zpravidla aplikaci subkutánní nebo intramuskulární. Intravenózní aplikace je zatížena nejvyšším rizikem rychlého rozvoje alergické reakce, ale v některých případech může být preferována (1). U lokálních preparátů provádíme expozici topicky (2). Pokud je expozice prováděna příčinným lékem, je vhodné použít identický produkt s ohledem na možnost použití rozdílných pomocných látek u přípravků od různých výrobců. Dávka léku použitá v testu by měla odpovídat alespoň jedné terapeutické dávce, ale někteří autoři doporučují použít celou denní kumulativní dávku. Cílovou dávkou lze podat najednou (u nezávažných oddálených reakcí) nebo rozděleně na více dávek, přičemž iniciální dávka by neměla přesáhnout 1/100 cílové dávky (u závažných časných reakcí) nebo 1/10 cílové dávky (u nezávažných časných reakcí nebo oddálených reakcí). Počet dávek použitých v testu a jejich velikost závisí na rizikovosti pacienta. Obdobně je třeba individualizovat i interval mezi dávkami, který by neměl být kratší než 30 minut. Zajištění pacienta v průběhu testu také závisí na míře rizika a po dobu testu je možné zavést žilní přístup, pacienta monitorovat nebo zabezpečit přítomnost anesteziologa (1).

Doba observace pacienta ve zdravotnickém zařízení by měla být minimálně 1–2 hodiny, protože závažné alergické reakce se zpravidla

rozvíjí v tomto časovém období (1). Individuálně, na základě charakteru předchozí reakce, rizikovosti pacienta nebo dle testované lékové skupiny, lze tuto dobu prodloužit. U oddálených reakcí může observace pokračovat i v domácím prostředí a lék lze podávat i více dní na základě charakteru předchozí reakce (2).

Vyhodnocení provokačního testu s lékem a další postup

Test hodnotíme jako pozitivní, pokud se nám podaří reprodukovat objektivní projevy odpovídající předchozí reakci. Vyhodnocení testu mohou komplikovat subjektivní obtíže pacienta, jako je dušnost, pocity svírání hrdla, svědění nebo bolest břicha. Zde je nutné vždy pátrat po objektivních známkách alergické reakce, případně odebrat sérovou tryptázu (1).

Negativní prediktivní hodnota (NPV) provokačního testu s lékem je velmi vysoká. Rozsáhlá multicentrická evropská studie například prokázala NPV 94,1 % pro betalaktamová antibiotika při jednodenní expozici (3). Falešná negativita testu může být způsobena absencí kofaktoru (například UV záření, alkohol, fyzická zátěž), nedostatečným nebo příliš dlouhým odstupem od reakce, nedostatečnou dávkou či dobou expozice nebo vlivem konkomitantní medikace. U alergie na betalaktamy je proto u závažných časných reakcí doporučeno testování zopakovat za 4–6 týdnů (4). Doporučení po provedení expozice shrnuje tabulka 3.

Tabulka 3. Doporučení po provedení provokačního testu s lékem (1)

Pozitivní výsledek	Negativní výsledek
Vybavení pacienta průkazem s kontraindikovanou medikací Určení náhradní alternativy	Odstanění údaje o alergii z dokumentace pacienta Poučení pacienta, že alergie nebyla prokázána

Závěr

V rámci vyšetření lékových alergií představuje lékový provokační test zlatý standard. Před jeho provedením je vždy nutná podrobná anamnéza, která pomáhá určit míru rizika a posoudit, zda by provokačnímu testu měly přecházet i laboratorní vyšetření či kožní testy. Míra rizikovosti také určuje, kde a za jakých podmínek může být test proveden. Pracoviště, které test provádí, musí být schopné zvládnout případnou alergickou reakci, ale u pacientů s nízkým rizikem lze tyto testy provádět i ambulantně mimo nemocniční zařízení. Pozitivní výsledek alergie verifikuje, negativní provokační test s vysokou pravděpodobností alergie na testovaný lék vylučuje.

Prohlášení o střetu zájmů: Autorka práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

SEZNAM LITERATURY

- Barbaud A, Garvey LH, Torres M, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy*. 2024 Mar;79(3):565-579.
- Sedláčková L, a kol. Hypersenzitivní reakce na léky, Grada Publishing 2024, 390 s.
- Demoly P, Romano A, Botelho C, et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. *Allergy*. 2010 Mar;65(3):327-32.
- Doña I, Salas M, Moreno E, et al. An algorithm for the diagnosis of beta-lactam allergy, 2024 update. *Allergy*. 2025 Feb;80(2):633-637.
- Romano A, Valluzzi RL, Alvarez-Cuesta E, et al. Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. *World Allergy Organ J*. 2025 Aug 12;18(8):101086.
- Doña I, Sáenz de Santa María R, Moreno EM, et al. An algorithm for the diagnosis and treatment of nonsteroidal antiinflammatory drugs hypersensitivity, 2024 update. *Allergy*. 2025 Apr;80(4):1183-1186.