

Alergia kontaktowa na antybiotyki

EDWARD RUDZKI, PAWEŁ REBANDEL

Klinika Dermatologiczna Akademii Medycznej, ul. Koszykowa 82a, 02-008 Warszawa

Alergia kontaktowa na antybiotyki powstaje głównie u osób mających zawodowy kontakt z lekami (pielęgniarek, lekarzy weterynarii i producentów leków), u pacjentów leczonych miejscowo antybiotykami oraz w wyniku pozytytywizacji prób płatkowych u chorych, u których ogólnie stosowano antybiotyki. W pracy omówiono nadwrażliwość kontaktową na penicyliny, cefalosporyny, streptomycynę, neomycynę, inne antybiotyki aminoglikozydowe, detreomycynę i tetracykliny.

Antybiotyki alergizują nie tylko osoby nimi leczone. Istnieją poza tym "nietypowe" przyczyny takiej nadwrażliwości. Do nich należą "skryte źródła" leków np. mleko lub mięso zwierząt leczonych antybiotykami oraz kontakt zawodowy z lekami. Ten ostatni najczęściej wywołuje alergiczny wyprysk zawodowy, a niekiedy także pokrzywkę kontaktową. Spośród antybiotyków powodujących nadwrażliwość kontaktową na uwagę zasługują: penicyliny, cefalosporyny, streptomycyna, neomycyna, inne antybiotyki aminoglikozydowe, chloromycetyna i tetracykliny.

PENICYLINY

Penicylina jest silnym alergenem kontaktowym. W odczynie maksymalizacji Kligmana u ludzi uczuła 10 spośród 24 ochotników i zajmowała 4 miejsce w 5 stopniowej skali. W odczynie maksymalizacji u świnek morskich uczuła wszystkie badane zwierzęta i zajmowała 5, najwyższe miejsce w 5 stopniowej skali [1].

Alergię kontaktową na penicylinę spotyka się u 4 grup chorych. Pierwszą stanowią producenci tego antybiotyku. U chorych tych występują dwa typy reakcji alergicznej. Jeden polega na powstaniu alergii natychmiastowej, klinicznie przejawiającej się astmą i nieżytem górnych dróg oddechowych, drugi natomiast jest alergią kontaktową, związaną z IV mechanizmem immunologicznym. W duńskiej fabryce pivampicyliny w ciągu 15 lat na 50 przypadków wyprysku kontaktowego obserwowano 31 przypadków nieżyty górnych dróg oddechowych i 11 przypadków astmy wywołanych alergią na penicylinę. W latach 1985-86 na penicylinę uczuło się 8 osób rocznie, a po założeniu w fabryce nowoczesnych filtrów powietrza w latach 1988-89 w ciągu roku stwierdzono nadwrażliwość tylko u jednej osoby [2]. Spośród 100 pracowników przemysłu farmaceutycznego w Tarchominie, zawodowo stykających się z penicyliną, u 12 pacjentów próby kontaktowe z tym

antybiotykiem w stężeniu 300 000 j/g wypadły dodatnio. Spośród nich 7 chorych uczulonych było także na kloksacylinę, a 5 - na ampicylinę. Nie udało się stwierdzić czy była to niezależna alergia, czy też uczuła jeden antybiotyk, a inne dawały odczyny krzyżowe [3]. Obserwowano również 4 chorych nadwrażliwych na penicyliny półsyntetyczne, u których próby z penicyliną krystaliczną wypadły ujemnie [4].

Drugą grupą chorych, u których stwierdza się zawodową alergię na penicylinę są pielęgniarki. W grupie 333 testowanych kontaktowo pielęgniarek z wypryskiem zawodowym i niezawodowym, 21 (6,3%) uczulonych było na penicylinę, a w innej grupie 26 pielęgniarek z rozpoznaniem wyłącznie wypryskiem zawodowym odsetek ten wynosił aż 46,2%. Jeżeli nie uwzględnia się alergii natychmiastowej na lateks, to penicylina w tej grupie zawodowej jest najczęstszym alergenem związanym ze środowiskiem pracy. Spośród 21 pielęgniarek nadwrażliwych na penicylinę 10 było uczulonych tylko na penicylinę, 10 na penicylinę i ampicylinę, a 1 na penicylinę i kloksacylinę [5]. Opisano również pielęgniarkę uczuloną w warunkach zawodowych na ampicylinę i amoksycylinę, która z oboma tymi antybiotykami miała dodatnie próby płatkowe. Alergizowały w tym przypadku łańcuchy boczne pierścienia betalaktamowego, za czym przemawiały ujemne próby z penicyliną benzylową i dobre znoszenie podawanej doustnie penicyliny V [6]. Poza wypryskiem kontaktowym, alergia na penicylinę może powodować także pokrzywkę kontaktową. U obserwowanej pacjentki nałożenie na skórę kropli penicyliny rozcieńczonej 20 razy bardziej niż do iniekcji, spowodowało prawie natychmiast powstanie w miejscu kontaktu bąbla pokrzywkowego, a po kilku minutach także uogólnionego wysiewu pokrzywki [5].

Kolejną grupę chorych nadwrażliwych na penicylinę stanowią lekarze weterynarii, którzy działając w terenie często wykonują także prace pielęgniarki. W Danii w ciągu 6 lat obserwowano 37 lekarzy weterynarii z zawodowym wypryskiem kontaktowym.

Spośród nich 13% uczulonych było na penicylinę [7]. W Norwegii w grupie 9 lekarzy weterynarii z wypryskiem zawodowym na penicylinę uczulonych było 5 osób. Większość z nich miała również dodatnie próby płatkowe z penicylinami półsyntetycznymi [8]. W Polsce w grupie 15 lekarzy weterynarii z zawodowym wypryskiem kontaktowym 2 było nadwrażliwych na penicylinę [9].

Czwartą grupę stanowią chorzy leczeni miejscowo penicyliną. Dawniej takie postępowanie było częste, jednak, ponieważ obserwowano liczne uczulenia, od kilkudziesięciu lat antybiotyk ten prawie nie jest stosowany zewnątrz [1]. W warszawskiej Klinice Dermatologicznej, w ciągu ostatnich 15 lat, obserwowano tylko dwu chorych, którzy na owrzodzenia podudzi otrzymywali przymoczki z penicyliną i na ten antybiotyk uczulili się kontaktowo. Podobne przypadki opisano także w Hiszpanii, gdzie pierwotnie alergizowały przymoczki z kloksacyliny, a próby z innymi antybiotykami betalaktamowymi wypadły ujemnie [10]. W Brazylii w grupie 536 chorych na wyprysk, dodatnie próby z penicyliną uzyskano u 0,9% badanych [11].

Poza tym u pojedynczych chorych źle znoszących ogólnie podawane penicyliny niekiedy otrzymywano dodatnie próby płatkowe z omawianym antybiotykiem. Obserwowano to u młodego mężczyzny, który dwukrotnie zareagował wysiewem pokrzywki na ampicylinę. Chory miał dodatnią próbę płatkową z ampicyliną, a ujemną z penicyliną benzylową [12]. W innym przypadku uogólniona osutka krostkowa wystąpiła po doustnym podaniu propicyliny - Baycilin. Próba płatkowa z tym lekiem wypadła silnie dodatnio, a w czasie jej wykonywania zmiany skórne uległy wybitnemu zaostreniu [13]. Przegląd piśmiennictwa sugeruje, że ostatnio w związku z coraz częstszym stosowaniem amoksycyliny występuje "tendencja do wzrostu liczby osób z opóźnioną odpowiedzią na penicylinę", a u części z nich dodatnie są także próby płatkowe [14].

CEFALOSPORYNY

Cefalosporyny, jako antybiotyki betalaktamowe, niekiedy dają odczyny krzyżowe z penicylinami. Donoszono, że zachodzi to stosunkowo rzadziej w przypadku cefalosporyn drugiej, a zwłaszcza trzeciej generacji [15]. Zawodowy wyprysk kontaktowy po cefalosporynach jest rzadki. Przegląd piśmiennictwa wykazał, że do roku 1996 opisano tylko 3 pielęgniarki uczulone w warunkach pracy. Podkreślano, że u jednej z nich nadwrażliwość wystąpiła także na cefalosporyny trzeciej generacji [16]. Jednak już w następnym roku we wspólnych badaniach kilku włoskich szpitali opisano 7 dalszych pielęgniarek uczulonych na cefalosporyny. Wszystkie one miały duży zawodowy kontakt z licznymi cefalosporynami, a wyprysk trwał u nich średnio 5,2 roku. U wszystkich też zajęte były ręce, a u 2 również twarz.

Cztery z badanych przechodziły wcześniej choroby atopowe, natomiast u żadnej próby z penicyliną nie wypadły dodatnio [17]. Opisano także chorego, u którego w trakcie leczenia cefuroksymem wystąpiła osutka plamisto-grudkowa, a wykonana próba płatkowa z tym antybiotykiem wypadła wybitnie dodatnio zarówno po 48, jak i po 96 godzinach. Pacjent ten miał również dodatnią próbę śródskórną z omawianym lekiem [18].

STREPTOMYCINA

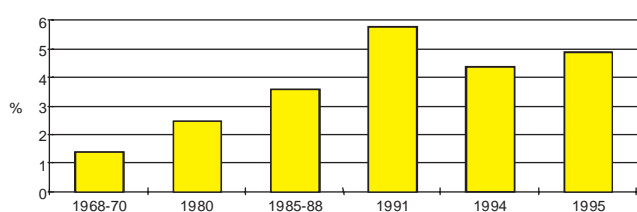
Streptomycyna uczula w podobnych warunkach jak penicylina, ale znacznie rzadziej. W grupie 100 producentów leków na streptomycynę uczulone były 4 osoby [3]. Wśród 333 pielęgniarek chorych na wyprysk dodatnie próby z tym antybiotykiem stwierdzono u 2 osób [5]. W USA podkreślano częstość alergii zawodowej na streptomycynę u pielęgniarek pracujących na oddziałach przeciwgruźliczych. Obserwowano tam wcześniejsze zajęcie powiek i okolicy oczodołów niż rąk. W razie nie przerwania kontaktu z uczulającym antybiotykiem następowało narastanie alergii w "alarmującym stopniu" (*alarming degree*) i nawet przebywanie w gabinecie zabiegowym powodowało u nadwrażliwych ciężkie układowe reakcje alergiczne [19]. Zawodową alergią na streptomycynę stwierdzano także u lekarzy weterynarii. W Norwegii wśród testowanych 9 lekarzy weterynarii 2 uczulonych było na streptomycynę [8], a w warszawskiej Klinice Dermatologicznej w grupie 37 badanych, dodatnie próby płatkowe otrzymano u 2 [9].

Testując blisko 5000 kolejnych chorych na wyprysk streptomycyną i 4 innymi antybiotykami aminoglikozydowymi nie wykazano zależności pomiędzy uczuleniem na streptomycynę i inne antybiotyki z tej grupy [20].

Niezależnie od pacjentów z wypryskiem, w warszawskiej Klinice Dermatologicznej obserwowano także pielęgniarkę z pokrzywką kontaktową wywołaną alergią na streptomycynę. Chora mając 21 lat przez 3 miesiące pracowała w sanatorium przeciwgruźliczym. Tam po raz pierwszy w życiu zaczęła wykonywać iniekcje ze streptomycyny. W czasie podawania tego leku odczuwała świąd rąk i miała obrzęki w okolicy oczodołów. Kropla streptomycyny, która przypadkowo spadła na jej przedramię, wywołała w miejscu kontaktu duży bąbel pokrzywkowy. Chora następnie pracowała w oddziale chirurgicznym, gdzie wszystkie objawy alergii ustąpiły. Po 5 latach zgłosiła się do pracowni alergologicznej z pytaniem czy może ponownie podjąć pracę w sanatorium przeciwgruźliczym. W 2 minuty po naniesieniu na przedramię pacjentki kropli streptomycyny przygotowanej tak jak do wstrzyknięcia, w miejscu kontaktu wystąpił duży bąbel pokrzywkowy, a nieco później objawy nieżyty nosa i łzawienie, co spowodowało konieczność ogólnej sterydoterapii [21].

NEOMYCZYNA

Neomycyna jest antybiotykiem często uczulającym w skali światowej. Już w 1969 r. testując w 8 klinikach Zachodniej Europy 6825 chorych na wyprysk, alergię na neomycynę wykryto u 3,7% badanych. Była ona podobnie częsta u mężczyzn, jak i u kobiet. Najczęściej uczuła w Londynie, a najrzadziej we Włoszech [22]. W Kanadzie w 1988 r. wśród 542 kolejnych chorych uczulenie na neomycynę stwierdzono u 5,7% osób [23], a w Anglii w 1991 r. testując 4721 kolejnych chorych na wyprysk dodatnie próby z neomycyną otrzymano u 6,0% badanych [24]. W Polsce neomycynę zaczęto stosować stosunkowo późno, ale w miarę upływu czasu alergię na ten antybiotyk wyraźnie narasta (ryc. 1)



Ryc. 1. Częstość uczulenia na neomycynę w Warszawie w poszczególnych latach

Kolejnym czynnikiem wpływającym na częstość uczulenia na neomycynę jest długotrwałość stosowania tego leku u konkretnego pacjenta. W Warszawie w 1971 r. wśród chorych, u których zmiany skórne leczono krócej niż rok, na neomycynę nadwrażliwych było 0,8%, u leczonych przez 1-10 lat - 1,7%, a u leczonych dłużej niż 10 lat - 3,7% osób [25].

U dzieci przed 14 r. życia alergię na neomycynę jest rzadka. W grupie 626 dzieci w wieku 3-16 lat neomycyna uczuła 2,8% osób [26]. Z wiekiem częstość alergii na neomycynę zwiększa się. W grupie 38 340 chorych obserwowanych w Warszawie i 788 w Rzeszowie odsetek uczulonych na omawiany antybiotyk wyraźnie narastał z wiekiem (tab. I). Zjawisko to było znacznie bardziej wyraźne w Rzeszowie. Te ostatnie wyniki mogą być bliższe obserwowanym przez lekarzy dermatologów pierwszego kontaktu [27].

Tabela I. Odsetek uczulonych na neomycynę w poszczególnych grupach wiekowych [24]

Grupa wiekowa (lata)	Materiał warszawski		Materiał rzeszowski	
	1968-70	1991	1994-95	1993-95
0-20	-	1,2	1,9	1,2
21-40	0,4	4,2	2,5	5,2
41-60	2,8	6,6	6,0	9,9
ponad 60	1,2	12,8	9,3	28,4

Alergia na neomycynę jest szczególnie częsta u chorych z wypryskiem i/lub owrzodzeniami podudzi. W Monachium, już w latach 1967-68, 15,5% takich

chorych uczulonych było na ten antybiotyk, a w latach 1975-76 nawet - 31,8% [28]. W tym samym czasie w Finlandii powyższy odsetek wynosił 34,1 [29].

Tabela II wskazuje na wyraźnie większą w Polsce częstość uczulenia na neomycynę wśród chorych po 60 roku życia. Niewątpliwie jest to związane ze znacznie częstszym występowaniem w tej grupie wiekowej wyprysku i/lub owrzodzeń podudzi. Większy odsetek nadwrażliwych na neomycynę w Rzeszowie związany jest z faktem, że w tamtejszym ośrodku hospitalizuje się więcej chorych ze *stasis dermatitis*, podczas gdy ośrodek warszawski bardziej nastawiony jest na konsultacje przypadków z całej Polski.

Tabela II. Wyniki testowania 4287 chorych na wyprysk 4 antybiotykami aminoglikozydowymi [24]

Uczuleni	Neomycyna	Gentamycyna	Paromomycyna	Kanamycyna
ogółem	123	67	87	60
wyłącznie	32	2	2	2

Poza dermatologami, alergię kontaktową na neomycynę rozpoznają także laryngolodzy u chorych z *otitis externa*. W Mediolanie nadwrażliwość na ten antybiotyk obserwowano u 3 z 13 testowanych pacjentów z tym schorzeniem [30]. Alergię kontaktową na neomycynę stwierdza się także u chorych okulistycznych z zapaleniem spojówek. Testując 98 takich pacjentów dodatnie próby z neomycyną obserwowano u 14,5% osób. Odsetek ten był znacznie większy niż u chorych na wyprysk, a różnica była statystycznie istotna. Być może neomycyna podawana do worka spojówkowego uczuła łatwiej niż stosowana na skórę [31].

INNE ANTYBIOTYKI AMINOGLIKOZYDOWE

Alergię na pozostałe antybiotyki aminoglikozydowe obserwuje się w dwóch sytuacjach. Po pierwsze występuje ona w wyniku odczynów krzyżowych u chorych pierwotnie uczulonych na neomycynę. Dane z tego zakresu przedstawia tabela II. Spośród 123 chorych z dodatnimi próbami na neomycynę tylko 32 pacjentów nie miało dodatnich prób z innymi antybiotykami aminoglikozydowymi. U pozostałych stwierdzano występowanie odczynów krzyżowych, najczęściej z paromomycyną (wykazującą największe podobieństwo budowy chemicznej do neomycyny), a następnie prawie jednakowo często z gentamycyną i kanamycyną. Spośród uczulonych na gentamycynę, paromomycynę i kanamycynę tylko pojedynczy chorzy reagowali na jeden antybiotyk, a u ogromnej większości stwierdzano dodatnie próby także z neomycyną [20]. Zbliżone wyniki otrzymano również testując dodatkowo mniejszą grupą chorych na wyprysk jeszcze jednym antybiotykiem aminoglikozydowym - amikacyną [32].

Kanamycyna pierwotnie może uczulać jako antybiotyk stosowany zewnętrznie oraz także jako lek niekiedy podawany ogólnie chorym zakażonym prątkiem gruźlicy, opornym na streptomycynę [19].

W Holandii analizując 26 przypadków nadwrażliwości na gentamycynę, aż u 24 chorych stwierdzono dodatnie próby z neomycyną. Tylko u dwóch pacjentów z owrzodzeniami podudzi próby z neomycyną wypadły ujemnie [33]. Znanie są też przypadki, kiedy chorzy pierwotnie uczulają się na zewnętrznie stosowaną neomycynę, a później mają burzliwe odczyny układowe po ogólnym podaniu gentamycyny [34].

DETREOMYCYNA

Alergię zawodową na detreomycynę spotyka się tylko w pojedynczych przypadkach. W warszawskiej Klinice Dermatologicznej obserwowano lekarke - okulistkę, która przez 10 lat miała codzienny kontakt z kroplami detreomycynowymi. U pacjentki tej wystąpił wyprysk na opuszkach palców, a próby płatkowe wykazały nadwrażliwość na chloramfenikol i tetrakainę [35]. Jednak w dużych grupach chorych z wypryskiem, zawodowo narażonych na kontakt z antybiotykami, a więc u pracowników przemysłu farmaceutycznego, lekarzy weterynarii i pielęgniarek nie obserwowano zawodowej alergii na detreomycynę ani w Polsce, ani dawniej we wschodnich Niemczech. Cechą charakterystyczną alergii kontaktowej w tym ostatnim kraju był jednak duży odsetek chorych uczulonych na detreomycynę. Spowodowane to było faktem, że lek ten przez wiele lat był w NRD głównym antybiotykiem stosowanym miejscowo. W związku z powyższym w latach 1969-78 nastąpił duży wzrost częstości uczuleń na omawiany antybiotyk, któremu towarzyszył spadek częstości uczuleń na sulfonamidy. W 1969 roku 4,4% kolejnych chorych na wyprysk miało dodatnie próby z sulfonamidami, a 1,9% - z chloromycetyną. W 10 lat później chloromycetyna uczulała 3,8% chorych, a alergię na sulfonamidy obserwowano tylko u pojedynczych pacjentów [36]. W wielośrodkowych badaniach przeprowadzonych w 5 krajach RWPG w 1982 r., u 2231 pacjentów dodatnie próby z chloromycetyną otrzymano u 2,8% badanych. W związku z powyższym antybiotyk ten włączono do zestawu podstawowego, przeznaczonego do testowania wszystkich chorych na wyprysk. Spadek częstości alergii na detromycynę w krajach RWPG nastąpił później, wraz ze wzrostem uczulenia na neomycynę [37].

W Polsce chloromycetyna uczulała rzadziej niż w innych krajach Europy Wschodniej, gdyż nigdy nie była tak powszechnie stosowana w lekach miejscowych. W Warszawie najwyższy odsetek wynoszący 1,6 stwierdzono w 1986 r. [38]. W Gdańsku, Olsztynie i Białymstoku był on jednak większy i osiągał 7,6, co

dowodzi dużych różnic w stosowaniu miejscowym antybiotyków w poszczególnych regionach kraju [39]. W wielu krajach istnieje jednak grupa chorych, u których antybiotyk ten jest stosunkowo często stosowany i względnie często uczula. Są to pacjenci z wypryskiem i/lub owrzodzeniami podudzi. W Warszawie częstość alergii na chloromycetynę wynosiła u nich 16,2% [38]. Dwa takie przypadki opisano we Włoszech po stosowaniu miejscowym kremu Iruxol, zawierającym 1% detreomycynę [40]. Jednak ostatnio, nawet u tych pacjentów alergia na omawiany antybiotyk staje się wyraźnie rzadsza. Przestano również używać detreomycyny w zestawie podstawowym alergenów kontaktowych i podanie aktualnych odsetek uczulonych nie jest możliwe. Jeden przypadek alergii na chloromycetynę opisano w Japonii u chłopca leczonego maścią zawierającą 2% tego leku. Próby płatkowe wypadły dodatnio z chloromycetyną w różnych podłożach i rozcieńczalnikach. W oparciu o przegląd piśmiennictwa autorzy stwierdzili, że w odniesieniu do rzadkiego miejscowego stosowania chloromycetyny wywołuje ona stosunkowo często nadwrażliwość kontaktową [41]. Natomiast w Warszawie w grupie ponad 100 chorych z zapaleniem spojówek nie stwierdzono żadnego przypadku alergii kontaktowej na detreomycynę [31].

Dodatnie próby płatkowe z chloromycetyną obserwowano również u chorych leczonych ogólnie tym antybiotykiem. W jednym z opisanych przypadków w 8 dni po iniekcji domięśniowej wystąpiła osutka płamisto-grudkowa, a próba z chloromycetyną wypadła dodatnio [42]. W latach 80. dyskutowano możliwość odczynów krzyżowych pomiędzy chloramfenikolem a DNCB. Badania dużych grup chorych nie potwierdziły jednak istnienia takich odczynów [43]. Doświadczalne uczulenie kontaktowe świnek morskich wykazało, że chloramfenikol jest słabym alergenem kontaktowym, gdyż uczulił tylko 2 spośród 10 badanych zwierząt [44].

TETRACYKLINA

Tetracyklina jest słabym alergenem kontaktowym, niekiedy jednak uczula pracowników przemysłu farmaceutycznego. Wśród 100 chorych na wyprysk producentów leków 6 miało dodatnie próby z tym antybiotykiem [3]. Nie obserwowano natomiast uczulenia zawodowego na tetracykliny u chorych na wyprysk pracowników służby zdrowia [5]. Również w Danii wśród lekarzy weterynarii z wypryskiem zawodowym nie obserwowano żadnego przypadku nadwrażliwości na tetracyklinę [7]. To ostatnie jest zgodne z obserwacjami poczynionymi w warszawskiej Klinice Dermatologicznej [9].

Osobliwością Polski, dzięki popularności preparatów Oxycort, jest występowanie niekiedy nadwrażliwości u pacjentów nimi leczonych [45]. Wśród ogółu chorych obserwowano ją u 0,6% badanych, ale

szczególnie częsta była ona u osób z wypryskiem podudzi [46]. Preparaty okulistyczne oxycortu niekiedy wywołują zapalenie spojówek [31]. W Szwecji nierzadko uczuła maść Terramycin - Polymycin B. W opisanej grupie 10 pacjentów uczulonych na ten preparat, wszyscy mieli

dotądnie próby płatkowe z Polimycyną, a 9 osób także z tetracykliną [47]. W obrębie tetracyklin (Tetracyclina, Doxycyclina, Metacyclina i Rolitetracyklina) niekiedy zachodzą odczynny krzyżowe [3].

Piśmiennictwo

1. Cronin E.: Contact Dermatitis. Churchill Livingstone, Edinburg 1980.
2. Moller N.E., Nilsen B., Von Wurden K.: Changes in penicillin contact and allergy in factory workers. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 106-107.
3. Rudzki E., Rebandel P.: Contact allergy in pharmaceutical industry. *Contact Dermatitis* 1989; 21: 121-122.
4. Rudzki E., Rebandel P.: A case of hypersensitivity to semisynthetic penicillins with a negative result of the test for natural penicillin. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 192-193.
5. Rudzki E., Grzywa Z., Rebandel P.: Patch tests with occupational contactants in nurses, dentists and doctors. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 247-250.
6. Gamboa P., Jauregui S., Urrtia S.: Occupational sensitization to ampicillin with oral tolerance to penicillin V. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 48-49.
7. Hjorth N., Roed-Petersen J.: Allergic contact dermatitis in veterinary surgeons. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 27-29.
8. Falk E.S., Hektoen H., Thune P.O.: Skin and respiratory tract symptoms in veterinary surgeons. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 274-278.
9. Rudzki E., Rebandel P., Grzywa Z. i wsp.: Occupational contact dermatitis in veterinarians. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 72-73.
10. Gamboa P., Jauregui S., Urrtia S. i wsp.: Contact sensitization to cloxacillin with oral tolerance to other beta-lactams antibiotics. *Contact Dermatitis* 1996; 36: 75-76.
11. Moriarty P.L., Pereira C., Guimraes A.: Contact dermatitis in Salvador, Brazil. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 185-189.
12. Piagatto P.D., Balasio A., Altomare G.F. i wsp.: Contact dermatitis from systemic ampicillin. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 113.
13. Gebhardt M., Lusting A., Bocker T. i wsp.: Acute generalized pustulosis (AGEP); manifestation of drug allergy to propicillin. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 204-205.
14. Blanca M.: Allergic reactions to penicillins. A changing world? *Allergy* 1995; 50: 777-782.
15. Anne S., Reinson R.E.: Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann. Allergy* 1995; 74: 167-170.
16. Filipe P., Silva L., Soares A. i wsp.: Occupational allergic contact dermatitis from cephalosporins. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 226.
17. Foti C., Vena G., Angelini G. i wsp.: Occupational contact allergy to cephalosporins. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 104-119.
18. Martin J.A., Alonso D., Lazaro M. i wsp.: Delayed allergic reaction to cefonicid. *Allergy* 1994; 72: 341-342.
19. Holdiness M.R.: Contact dermatitis to antituberculosis drugs. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 282-288.
20. Rudzki E., Zakrzewski Z., Rebandel P. i wsp.: Cross reactions between aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 314-316.
21. Rudzki E., Rebandel P., Rogozinski T.T.: Contact urticaria from rat tail, guinea pig, streptomycin and vinyl pyridine. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 186-188.
22. Fregert S., Hjorth N., Magnuson B. i wsp.: Epidemiology of contact dermatitis. *Trans. St John's Hosp. Derm. Soc.* 1969; 55: 17-35.
23. Hogan D.J., Hill M., Lane P.R.: Results of routine patch testing of 542 patients in Saskatoon, Canada. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 120-124.
24. Shehade S.A., Beck M.H., Hilliri V.F.: Epidemiological survey of standard series patch test results and observations on 2 and day 4 readings. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 119-122.
25. Rudzki E., Kleniewska D.: Kontaktallergie auf einige Lokaltherapeutika. *Dermatologica* 1971; 143: 36-39.
26. Rudzki E., Rebandel P.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 66-67.
27. Rudzki E., Rebandel P., Grzywa Z. i wsp.: Alergia na antybiotyki aminoglikozydowe. *Przegl. Dermatol.* 1996; 83: 423-426.
28. Breit R.: Allergen change in stasis dermatitis. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 309-311.
29. Fraki J.E., Peltonen L., Hopsu-Havu V.K.: Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcer. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 97-100.
30. Piagatto P.D., Bigardia A., Legori A. i wsp.: Allergic contact dermatitis in patients with otitis externa. *Acta Derm Venereol.* 1991; 71: 162-165.
31. Rudzki E., Kecik T., Rebandel P. i wsp.: Incidence of contact sensitivity to drugs and preservatives. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 270.
32. Rudzki E., Rebandel P., Grzywa Z. i wsp.: Sensitivity to amikacin. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 391-392.
33. Ketel W.G., Bruynzeel D.P.: Sensitization to gentamicin alone. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 303-304.
34. Chadially R., Ramsey C.: Gentamicin: systemic exposure to a contact allergen. *J.A.M. Acad. Dermatol.* 1988; 19: 428-430.
35. Rebandel P., Rudzki E.: Occupational contact sensitivity in oculists. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 92.
36. Schubert H., Rudzki E.: Das Kontaktekzem-Geschehen in der DDR und VR Polen eine vergleichende Darstellung. *Derm. Mschr.* 1983; 169: 153-156.
37. Schubert H., Berova N., Hegyi E., i wsp.: Das allergische Kontaktekzem - Analyse einer Stichprobe in fünf sozialistischen Ländern Europas. *Derm. Mschr.* 1982; 168: 613-623.
38. Rudzki E., Grzywa Z., Rebandel P.: Uczulenie kontaktowe na leki podawane ogólnie. *Przegl. Dermatol.* 1990; 77: 2-6.
39. Rybak B., Szarmach H., Wroński A.: Alergia kontaktowa na leki. *Przegl. Dermatol.* 1986; 63: 790-795.
40. Vincenzi C.: Contact dermatitis from chloramphenicol in a leg ulcer cream. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 64-65.
41. Kobo Y., Nonake S., Yoshioko H.: Contact dermatitis to chloramphenicol. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 245-247.

42. Rudzki E., Grzywa Z., Maciejowska E.: Drug reaction with positive patch test to chloramphenicol. *Contact Dermatitis* 1976; 2: 181.
43. Strick R.A.: Lack of cross-reactions between DNCB and chloramphenicol. *Contact Dermatitis*. 1983; 9: 484-487.
44. Goh C.L.: Contact sensitivity to topical antimicrobials II. *Contact Dermatitis* 1989; 21: 166-171.
45. Rudzki E.: Some peculiarities of contact dermatitis in Poland. *Dermatosen in Beruf und Umwelt*. 1981; 29: 98-101.
46. Rudzki E., Rebandel P.: Sensitivity to oxytetracycline. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 136.
47. Moller H.: Eczematous contact allergy to oxytetracycline and polymyxin B. *Contact Dermatitis* 1976; 2: 289-290.

Contact allergy to antibiotics

EDWARD RUDZKI, PAWEŁ REBANDEL

Contact allergy to antibiotics develops mainly in persons who have professional contact with drugs (nurses, veterinary surgeons and drug manufacturers), patients treated with topical antibiotics and patients with positive patch tests and systemic antibiotic treatment. In the paper contact sensitivity to penicillins, cephalosporins, streptomycin, neomycin, other aminoglycoside antibiotics, chloramphenicol and tetracyclines is discussed.