Alergie na betalaktamová antibiotika v dětském věku

MUDr. Jaromír Paukert[1], MUDr. Eliška Kopelentová[2], MUDr. Ludmila Dvořáková[1]
[1]Dětské oddělení, Alergologická ambulance Oblastní nemocnice Kolín, a. s.
[2]Ústav imunologie, 2. LF UK a FN Motol v Praze

Penicilin a ostatní betalaktamy patří k nejčastěji předepisovaným antibiotikům. Současně tvoří skupinu antibiotik, na které je nejčastěji popisována alergie. Diagnóza lékové alergie je ve většině případů stanovena empiricky, bez dalšího vyšetření. To vede k řadě chybně stanovených „alergií na penicilin" se všemi důsledky – k používání alternativních, většinou širokospektrých antibiotik s větším množstvím nežádoucích účinků, k nárůstu rezistence a v neposlední řadě k vyšším nákladům na léčbu. Podrobné vyšetření spočívá v pečlivém rozboru anamnézy, provedení kožních testů, komplementárních laboratorních vyšetření a provokačního testu. V řadě případů umožní podrobné vyšetření podezření z lékové hypersenzitivity/alergie vyloučit. V případě, že je podezření potvrzeno, umožní najít bezpečnou alternativní medikaci.

Klíčová slova: penicilin, betalaktamová antibiotika, léková hypersenzitivita, alergie, anafylaxe, kožní testy, provokační test léky.

Allergy to beta-lactam antibiotics in children

Penicillin and other beta-lactams are among the most commonly prescribed antibiotic groups. It is also a group with most frequently reported allergic reacions. The majority od patients are classified as penicillin allergic based on clinical evaluation only without further additional testing. False diagnosis of a penicillin allergy then leads to overuse of alternative, usually broad spectrum antibiotics with a high rate of associated side effects, thus increasing microbial resistence and treatment cost. Thorough evalution of a suspected beta-lactam allergy involves detailed patient history and examination, skin tests, laboratory tests and drug provocation tests. Suspected drug hypersensitivity can be safely excluded with detailed evaluation in a large number od cases. Where suspected beta-lactam allergy is confirmed, alternative antibiotic could be recommended.

Key words: penicillin, betalactam antibiotics, drug hypersensitivity, drug allergy, anaphylaxis, skin tests, drug challenge.

Pediatr. prax, 2015, 16(3): 100–104

Údaj o alergii na antibiotika je často uváděnou anamnestickou informací. Pacient nebo jeho rodiče si jej velmi dobře pamatují a opakovaně v kontaktu s lékaři varovně zdůrazňují. Diagnóza alergie je ve většině případů stanovena klinicky, bez dalšího vyšetření. Často jde pouze o vyslovené podezření, které se stálým opakováním stává pravdou. Na reakci, která k údaji o alergii na antibiotikum vedla, si v řadě případů již nevzpomene ani pacient ani jeho rodič. Ačkoli si v obecné rovině uvědomujeme, že tyto údaje jsou nadsazené, rozhodování o léčbě konkrétního pacienta je uváděnou alergií limitováno.

V dětském věku je za alergii zaměněna řada infekčních exantémů. Uplatňuje se změněná reaktivita organizmu při virových infekcích – typickým příkladem je hypersenzitivní reakce na aminopeniciliny při EBV primoinfekci. Podobně se mohou uplatňovat i herpetické viry (HHV-6). Vliv má i přímá histaminoliberace (kyselina klavulanová, vankomycin) (1).

Léčba antibiotiky může být zatížena různými nežádoucími účinky. Dle klasifikace WHO reakce typu A souvisí s farmakologickým účinkem léku, jsou předvídatelné, závislé na dávce podaného léku. Ve vztahu k antibiotické léčbě jde nejčastěji o projevy průjmu po léčbě širokospektrými antibiotiky (amoxicilin, amoxicilin/klavulanát), bolesti břicha (tetracyklinová antibiotika), zvracení (erytromycin). Reakce typu B jsou nepředvídatelné, neočekávané, na dávce léku nezávislé škodlivé reakce (2). Širším pojmem je výraz „reakce lékové hypersenzitivity". Ta může být alergická i nealergická. Za alergickou reakci je považována taková reakce lékové hypersenzitivity, u které prokážeme imunologickou podstatu – mechanizmus. Oba pojmy jsou často zaměňovány (1).

Klinické dělení rozlišuje ***reakce časné***, vznikající do 1 hodiny po poslední podané dávce antibiotika, a ***reakce pozdní***, které se rozvinou s delším časovým odstupem (1). Nejčastěji postiženým orgánem, na kterém se reakce lékové hypersenzitivity projeví, je kůže.

Reakce časné, zprostředkované IgE protilátkami (reakce 1. typu), vznikají většinou do 1 hodiny po podání léku, mohou se ale objevit i později – až za 6–8 hodin. Zahrnují široké spektrum projevů od lehkých kožních reakcí charakterizovaných urtikarií, angioedémem, pruritem po plně rozvinutou anafylaxi. Anafylaxe je provázena symptomy kožními, respiračními (vodnatá rýma, laryngeální edém, dušnost, stridor, bronchospazmus) a gastrointestinálními (trnutí jazyka, patra, nauzea, zvracení, křečovité bolesti břicha, tenesmy, průjem). Oběhový kolaps, hypotenze a šok nejsou u dětí časté, dominují projevům anafylaxe v dospělém věku. Jsou spojeny s bolestí hlavy, pocitem nevolnosti, slabosti, vertigem, kolapsem. Objevuje se tachykardie, může dojít k výskytu arytmií, infarktu myokardu. Urogenitální systém může být postižen bolestmi připomínajícími ledvinovou koliku. Dále se může objevit postižení očí projevující se slzením, svěděním očí, konjunktiválním injekcí. Ze subjektivních vjemů je jako významný uváděn pocit blížící se katastrofy, smrti (3, 4, 5).

Pozdní reakce se rozvíjejí déle než za 1 hodinu po podání antibiotika a jsou reprezentovány především makulopapulózními exantémy a pozdně vzniklou urtikarií/angioedémem. Patří sem i SSLR *(Serum Sickness Like Response)* a vzácnější, závažné reakce typu DRESS, AGEP, erythema multiforme, Stevens – Johnsův syndrom a toxická epidermální nekrolýza.

SSLR *(Serum Sickness Like Response)* je spojována především s cefalosporiny 1. generace (cefaclor, cefadroxil). K rozvoji příznaků dochází po 6–11 dnech léčby. Objevují se nejčastěji symptomy kožní – urtikariální eflorescence ve vaskulitických lokalizacích na bocích, extenzorových

Tabulka 1. Klinické a laboratorní známky závažné kožní nebo systémové reakce (1)

Rychlý rozvoj postižení více orgánových systémů (kůže, sliznice, respirační systém)	Pokles krevního tlaku	**Anafylaxe** **Anafylaktický šok**
Inspirační stridor Dysfonie Sialorea		**Laryngeální edém**
Bolestivá kůže Netypické kožní léze Slizniční eroze	Kožní puchýře, buly Nikolského příznak Krevní obraz (leukopenie, trombocytopenie) Renální funkce (vzestup urey, kreatininu)	**Stevens – Johnsův syndrom** **Toxická epidermální nekrolýza**
Horečka nad 38,5 °C Kožní postižení přes 50 % Otok obličeje	Lymfadenopatie Krevní obraz (eozinofilie, atypické lymfocyty) Jaterní testy (vzestup transamináz) Proteinurie	**DRESS**
Purpura Kožní nekrózy	Krevní obraz (vyloučit trombocytopenii) Renální funkce (proteinurie, vzestup urey, kreatininu) Pokles složek komplementu	**Vaskulitida**

stranách končetin, které jsou spíše bolestivé než svědivé, a symptomy kloubní – artralgie, artritidy hlavně drobných kloubů, bolesti svalů. Je možné postižení serosních blan, případně ledvin.

DRESS – *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*. Jde o závažný stav zahrnující kromě kožních změn také generalizovanou lymfadenopatii, febrilie, systémovou eozinofilii a případně orgánové poškození. Je přítomna elevace zánětlivých parametrů. Stav může připomínat sepsi. Je indikován k léčbě za hospitalizace. Příčinou jsou častěji některá antiepileptika, z antibiotik sulfonamidy (6).

AGEP – *akutní generalizovaná exantematózní pustulóza*. Je provázena generalizovaným svědivým erytémem s výsevem drobných pustul (1–5 mm) sterilního obsahu. Může být přítomna lymfadenopatie. Antibotika jsou nejčastější příčinou, zejména aminopeniciliny a makrolidy (7).

K podezření na *Stevens – Johnsův syndrom* nebo *toxickou epidermální nekrolýzu* by měla vést jakákoli přítomnost exantému s kožní deskvamací, tvorbou puchýřů nebo vředů. První známky lze nalézt v dutině ústní nebo perianálně. Stav pacienta je závažný, rozvíjejí se systémové příznaky – febrilie, schvácenost. Z antibiotik je rozvoj těchto jednotek nejčastěji spojován se sulfonamidy, dále s aminopeniciliny.

Přestože převážná většina reakcí je pozdních a izolovaně kožních s projevy makulózních nebo makulopapulózních exantémů, je třeba připomínat varovné známky, svědčící pro závažnější postižení (tabulka 1).

Nejčastěji je uváděna alergie na skupinu betalaktamových antibiotik – penicilin a ostatní penicilinová antibiotika (amoxicilin samostatně nebo v kombinaci s kyselinou klavulanovou, ampicilin) a cefalosporiny (8). Doporučení pro diagnostiku reakcí na tato antibiotika jsou také nejpodrobněji propracována (1, 9, 10, 11).

Tabulka 2. Senzitivita a specificita jednotlivých vyšetření podle (1, 9, 10)

Vyšetření	Senzitivita	Specificita
IgE (penicilin G a V, ampicilin, amoxicilin)	38–54 %	87–95 %
Test aktivace bazofilů	50 %	93 %
Test transformace lymfocytů	74 %	85 %
Prick testy/intradermální testy v časném odečtu	70 %	95 %
Intradermální testy v pozdním odečtu (IDT)	IDT vykazují vyšší senzitivitu, APT jsou více specifické – až 100 %	
Epikutánní testy (APT)		

Vyšetření

Anamnéza zahrnuje charakteristiku onemocnění, pro které bylo antibiotikum indikováno. Typ reakce (časná x pozdní, klinické projevy). Interval mezi zahájením antibiotické léčby a rozvojem reakce i interval mezi poslední podanou dávkou antibiotika a reakcí. Je třeba uvést i veškerou další podávanou medikaci, popsat léčbu reakce a klinickou odezvu na aplikovanou terapii. Výhodné je využít dotazník lékové hypersenzitivity, který je volně dostupný na webových stránkách České společnosti alergologie a klinické imunologie (12). Nezastupitelnou úlohu v odběru anamnézy má lékař, který je s pacientem v kontaktu v akutní fázi reakce. Má možnost získat informace nezkreslené časovým odstupem. Je také třeba, aby pacienta poučil, že dokud není vyšetření ukončeno, jde pouze o podezření, nikoli o potvrzenou lékovou hypersenzitivitu / alergii. Dokud není vyšetření ukončeno je také třeba suspektní antibiotikum nebo skupinu antibiotik kontraindikovat.

Diagnostické možnosti zahrnují provedení kožních testů, laboratorní vyšetření a provedení expozičního testu. Ideální je vyšetření provést v odstupu 3 týdnů až 3 měsíců po proběhlé reakci, kdy je nejlépe zachovalá kožní reaktivita a nejlepší výtěžnost z vyšetření kožními testy.

Kožní testy. V diagnostice reakcí časných se používají prick a intradermální testy v časném odečtu, tj. za 15–20 min. V diagnostice pozdních reakcí intradermální testy s odečtem výsledku za 12–24–72 hod. a epikutánní testy – odečet po 48 a 72 hod. Vyšetření kožními testy vykazuje dostatečnou senzitivitu i specifitu. Může být ale potenciálně rizikové – kožní test je již formou expozičního testu, kdy je do kůže aplikováno minimální množství testované látky. Použití kombinace alergenů PPL (penicyloylpolylysine – hlavní alergenová determinanta penicilinu), MD (směs vedlejších alergenů penicilinu), ředěného penicilinu G a případně dalšího „suspektního" antibiotika (aminopenicilinu, cefalosporinu) zvyšuje negativní prediktivní hodnotu kožních testů, tzn. riziko alergické reakce po podání léku je při negativních kožních testech velmi nízké (13).

Laboratorní vyšetření. V diagnostice reakcí časné přecitlivělosti zahrnují stanovení specifických IgE protilátek a test aktivace bazofilů. Význam obou těchto vyšetření je v jejich vysoké specificitě, tzn. negativita alergickou reakci nevyloučí, ale pozitivita při anamnéze odpovídající IgE mediované reakci je potvrzující. Vyšetření protilátek ve třídách IgG nebo IgA nemá klinický význam a nemělo by být prováděno. Při stanovení diagnózy pozdních reakcí lze využít test blastické transformace lymfocytů. Vyšetření je dostatečně senzitivní a vysoce specifické. Je bezpečnou alternativou v situaci, kdy je expoziční test pro rizikovost kontraindikován. Bohužel

Tabulka 3. Indikace a kontraindikace provedení provokačního testu (1, 13)

Indikace	Kontraindikace absolutní
Vyloučení lékové hypersenzitivity u pacientů s anamnézou nespecifických/ necharakteristických obtíží	DRESS (Drug Reaction/Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
Nalezení bezpečné alternativy při potvrzené alergii	AGEP (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
Vyloučení zkřížené reakce	TEN (toxická epidermální nekrolýza)
penicilin/cefalosporiny	SJS (Stevens-Johnsonův syndrom)
alternativní NSAIDs	Orgánové manifestace
Potvrzení diagnózy při suspektní anamnéze lékové alergie a negativitě předchozích vyšetření	*cytopenie, hepatitida, nefritida*
(makulopapulózní exantémy při léčbě aminopeniciliny)	Léky navozené autoimunitní choroby
	systémový lupus erytematodex, pemphigus vulgaris, bulózní pemphigoid
	Vaskulitida
	Kontraindikace relativní
	Těžká anafylaxe

negativita nálezů získaných laboratorními vyšetřeními možnost lékové alergie nevylučuje (9, 10, 11).

Expoziční (provokační) test. V případě, že předchozí vyšetření kožními testy i laboratorními metodami je negativní, je provedení expozičního testu nezbytné k průkazu tolerance antibiotika a jeho uvolnění k dalšímu používání nebo k potvrzení alergie a následné kontraindikaci konkrétního antibiotika nebo celé řady. Expoziční test je standardní součástí doporučených postupů. Nutná míra opatrnosti, způsob provedení expozice i zajištění pacienta jsou dány závažností a mechanizmem předchozí reakce. Přesto je třeba zdůraznit, že provedení testu je vázáno na pracoviště, na kterém je možno řešit případné reakce. Způsob provedení expozičního testu není jednotný, byly publikovány protokoly lišící se výrazně rychlostí dosažení terapeutické dávky antibiotika i délkou trvání a způsobem provedení testu.

Tabulka 4. Riziko zkřížené reakce mezi peniciliny a cefalosporiny (15)

Podobné vedlejší řetězce, zkřížená reaktivita mezi skupinami možná			Odlišné vedlejší řetězce, zkřížená reaktivita nepravděpodobná	
cefoxitin	cefaclor	cefepim	cefoperazon	cefixim
cefalotin	cefradine	ceftozoxim	cefotetan	cefprozil
penicilin G	cefalexin	cefpirom	cefazolin	cefmetazol
	cefadroxil	cefotaxim	cefuroxim	ceftibuten
	amoxicilin	cefpodoxim	cefdinir	ceftazidim
	ampicilin	ceftriaxon	cefditoren	

Kazuistika 1

Dívka, 10 let. V říjnu 2012 byla léčena pro akutní tonzilitidu penicilinem. Po druhé dávce antibiotika cca za 30–40 minut po podání léku došlo k rozvoji generalizované akutní urtikarie spojené s otokem podkoží, výrazným pruritem. Byla bez respiračních, gastrointestinálních i oběhových známek anafylaxe. Šlo o časnou, izolovaně kožní reakci, která klinicky odpovídala IgE mechanizmu. Vyšetřena v péči PLDD s odstupem 3 měsíců po proběhlé reakci. Proveden odběr specifického IgE proti penicilinu s nálezem IgE proti penicilinu G 1,82 kIU/l a proti penicilinu G 1,12 kIU/l. Doporučena k vyšetření do naší ambulance. Další vyšetření ale již nebyla indikována. Pozitivitou specifického IgE proti penicilinu byla potvrzena diagnóza alergie na penicilinová antibiotika. Bylo kontraindikováno podání celé řady penicilinových antibiotik.

Komentář: vyšetření pomocí specifického IgE má vysokou specificitu, která je dostatečná k tomu, aby bylo potvrzeno podezření z alergie na penicilin. Má význam pouze tehdy, pokud proběhlá reakce má charakter IgE mediované alergie. Další vyšetření nejsou nutná. Naopak pokud má reakce IgE charakter a vyšetření specifického IgE proti penicilinu je negativní, není podezření vyloučeno, protože senzitivita je nízká a nález může být falešně negativní. V takové situaci by bylo indikováno vyšetření pomocí kožních testů, případně testu aktivace bazofilů a při jejich negativitě provedení provokačního testu za pečlivé monitorace stavu, ideálně na jednotce intenzivní péče vzhledem k riziku rozvoje anafylaxe. V případě, že reakce klinicky neodpovídá IgE mechanizmu, nemá vyšetření specifického IgE žádnou výpovědní hodnotu.

Kazuistika 2

Chlapec, 6 let. Opakovaně nemocný infekcemi dýchacích cest. Léčen v péči PLDD. Atopická anamnéza negativní. V prosinci 2009 byl léčen amoxicilinem s kyselinou klavulanovou (Augmentin Duo). 7. den léčby došlo k rozvoji nesvědivého drobnoskvrnitého exantému. Kožní nález zjištěn náhodně několik hodin po podání poslední dávky antibiotika. Reakce byla zhodnocena jako suspektně infekční exantém. V listopadu 2010 užíval klaritromycin (Klacid) bez reakce. V únoru 2011 léčen nechráněným amoxicilinem (Ospamox). 7. den léčby se opět objevil exantém. Bylo doporučeno amoxicilin nepodávat, přesto ještě v prosinci 2011 zaveden při ošetření na LSPP amoxicilin klavulanát (Amoksiklav). Exantém stejného charakteru jako v předchozích případech se objevil již 3. den léčby. Ustoupil spontánně po vysazení léku. Z léčebného použití byla vyloučena antibiotika celé penicilinové řady, během let 2012 a 2013 toleroval antibiotickou léčbu bez reakce (Klacid… Sumetrolim… Klacid… Zinnat… Rovamycine… Zinnat). Klinicky se jednalo o reakce pozdní – non IgE charakteru. Vyšetření bylo provedeno 2 roky po reakci. Kožní testy s determinantami penicilinu (PPL, MD) a penicilinem G byly negativní. Na intradermální kožní testy s amoxicilinem a ampicilinem reagoval pacient v pozdním odečtu pozitivní reakcí. Stav uzavřen jako non IgE alergie na aminopeniciliny. Provedli jsme provokační test penicilinem (Ospen) s negativním výsledkem. Tolerance cefuroximu byla již před naším vyšetřením klinicky ověřena.

Komentář: Alergie na aminopeniciliny je často způsobena reakcí na struktury vedlejších řetězců. Nejde o reakci na struktury betalaktamového jádra společného všem penicilinovým antibiotikům. Pro více než 2/3 těchto pacientů je bezpečná léčba penicilinem a pro téměř všechny léčba cefalosporiny 2. a vyšší generace (14). Toleranci léčby je ale třeba ověřit provokačním testem. Riziko zkřížené reakce mezi peniciliny a cefalosporiny je dáno podobností vedlejších řetězců. Pro pacienty reagující na aminopeniciliny je rizikové podání cefadroxilu, cefacloru. Cefalosporiny 2. a vyšší generace bývají tolerovány bez reakce (15, 16).

Závěr

Určení lékové hypersenzitivity na penicilin pouze na základě klinického podezření vede

k řadě falešných diagnóz a je pro pacienta poškozující. Vede ke zbytečné léčbě alternativními, většinou širokospektrými a méně účinnými antibiotiky. Tato léčba je provázena větším množstvím nežádoucích účinků. Způsobuje nárůst bakteriální rezistence. V neposlední řadě také prodražuje náklady na léčbu (17). Vyšetření je vhodné indikovat především v případě, kdy hrozí vyloučení antibiotika nebo celé skupiny antibiotik z léčebného použití. Je to výrazem odpovědnosti nejen k pacientovi, ale i ke kolegům, kteří ho budou léčit v budoucnu a byli by podezřením z lékové hypersenzitivity limitováni v léčbě. V řadě případů lze po podrobném vyšetření vrátit suspektní antibiotikum do léčebného portfolia a hypersenzitivitu vyloučit. Důležité je postupné provedení všech kroků vyšetřovacího schématu včetně provokačního testu, pokud je indikován. O postupu vyšetření v konkrétním případě rozhoduje alergolog, který vyšetření provádí. Izolovaným laboratorním vyšetřením reakci lékové hypersenzitivity vyloučit nelze. Provedení provokačního testu bez předchozích vyšetření není doporučováno.

Literatura

1. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, Khan DA, Lang DM, Park H-S, Pichler W, Sanchez-Borges M, Shiohara T, Thong BY-H. International Consensus on drug allergy. Allergy 2014; 69: 420–437.

2. Edwards RI, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. Lancet 2000; 356: 1255–1259.

3. Petrů V, Krčmová I. Anafylaktická reakce, Jessenius Maxdorf 2006.

4. De Silva IL, et al. Pediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review; Allergy 2008; 63: 1071–1076.

5. Muraro A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology; Allergy 2007; 62: 837–871.

6. Warrington R, Silviu-Dan F. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2011; 7(Suppl 1): S10.

7. Sidoroff A, Halevy S, Banvick JNB, Vaillant L, RoujeauJ C. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – A clinical reaction pattern. J Cutan Pathol 2001; 28: 113–119.

8. Paukert J, Kopelentová E, Dvořáková L. Alergie na betalaktamová antibiotika v dětském věku. Česko-Slovenská Pediatrie, v tisku.

9. Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics Position paper. Allergy 2003; 58: 961–972.

10. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotis. Allergy 2004; 59: 1153–1160.

11. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernandez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy 2009; 64: 183–193.

12. ENDA. Drug hypersensitivity: questionnaire Alergol Immunol Clin 2001; 16: 48–53 – česká verze http://www.csaki.cz/dokumenty/Czech_ENDA_Questionnaire.pdf.

13. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, et al. Drug provocation testing in the diagnosis ofdrug hypersensitivity reactions: general considerations. Allergy 2003; 58: 854–863.

14. Trcka J, Seitz CS, Bröcker EB, Gross GE, Trautmann A. Aminopenicillin-induced exanthema allows treatment with certain cephalosporins or phenoxymethyl penicillin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2007; 60: 107–111.

15. Pichichero ME. Cephalosporins can be prescribed safely for penicillin-allergic patients. The Journal of Family Practice 2006; 55: 106–112.

16. DePestel DD, Benninger MS, Danziger L, et al. Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. J Am Pharm Assoc 2008; 48: 530–540.

17. Sade K, Holtzer I, Levo Y, Kivity S. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients in internal medicine wards of a general tertiary care hospital. Clin Exp Allergy 2003; 33: 501–506.

Článok je prevzatý z
Pediatr. praxi 2015; 16(1): 33–36

MUDr. Jaromír Paukert
lektor ČlPA, Dětské oddělení, Alergologická ambulance
Oblastní nemocnice Kolín
Žižkova 146, 280 00 Kolín
jar.paukert@gmail.com