

ПЕРЕХРЕСНА РЕАКТИВНІСТЬ НА АНТИБІОТИКИ

Проф. І. Г. БЕРЕЗНЯКОВ, доц. Н. І. ІМАНОВА, доц. В. Й. ПОЖАР,
доц. О. В. ДОРОШЕНКО, доц. М. М. ЛЕБЕДИНСЬКА, доц. Д. Ю. СИДОРОВ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Оцінено клінічну вірогідність виникнення перехресної алергічної реакції на антибактеріальні препарати різних груп. Підкреслено, що за високої ймовірності факту алергічної реакції I типу у хворого в минулому для розробки рекомендацій та проведення необхідних досліджень треба звернутися до алерголога/імунолога.

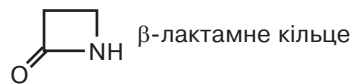
Ключові слова: антибіотик, перехресна реактивність, алергічна реакція.

У звичайній клінічній практиці за наявності анамнестичних показань щодо алергічної реакції (АР) на той чи інший антибіотик у разі необхідності призначають альтернативний препарат. У хворих з алергією на пеніциліни обмеження щодо використання переважно розповсюджуються й на інші β-лактамні антибіотики: цефалоспорины, карбапенеми, монобактами, передусім з огляду на перехресну реактивність (ПХР). Для оптимального лікування хворих з АР на антибіотики в анамнезі слід зважати на певні обставини. По-перше, підвищена чутливість до антибіотиків стихає з плином часу. По-друге, ПХР навіть у межах одного класу антибіотиків трапляється рідко або може бути відсутня. По-третє, використання альтернативного антибіотика асоціюється зі збільшенням витрат на лікування, подовженням перебування у стаціонарі та підвищенням ризику інфікування резистентними мікроорганізмами, такими як ванкомицинорезистентні ентерококи, *Clostridioides difficile* (попередня назва – *Clostridium difficile*) та метицилінорезистентні *S. aureus* (MRSA) [1].

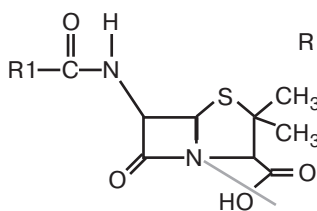
ПХР між β-лактамними антибіотиками. ПХР між пеніцилінами найчастіше обумовлена наявністю ідентичного або подібного R1-бічного ланцюга та вкрай рідко – загального β-лактамного кільця (рисунок). Пеніцилін не має ні загального, ні подібного R1-бічного ланцюга з іншими пеніцилінами,

тому ймовірність перехресного реагування з іншими антибіотиками цього класу надзвичайно мала. Навпаки, в амінопеніцилінів (амоксицилін, ампіцилін) та піперациліну є подібні R1-бічні ланцюги [2], тому за анамнестичних показань щодо АР на будь-який із них (наприклад, ампіцилін) застосовувати два інших (амоксицилін, піперацилін) до проведення алергологічного тестування небезпечно.

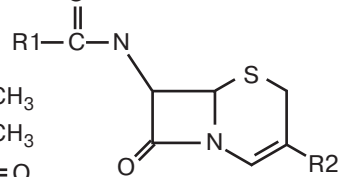
До переліку розповсюджених помилок належить і твердження, що пацієнт з АР на пеніциліни в анамнезі повинен уникати всіх цефалоспоринових з огляду на можливу ПХР. Насправді ПХР між пеніцилінами і цефалоспорином трапляється рідко й виникає у випадках: 1) структурної подібності R1-бічних ланцюгів, 2) подібних 3-мірних електронних і просторових властивостей та 3) структурної подібності R2-бічних ланцюгів (тільки у цефалоспоринових). При цьому саме по собі β-лактамне кільце не є значущою антигенною детермінантою [2]. У хворих з АР в анамнезі на ампіцилін, амоксицилін або піперацилін (до проведення алергологічного тестування) слід уникати цефалоспоринових I покоління для внутрішнього прийому, цефадроксилу (ідентичний R1-бічний ланцюг з амоксициліном та подібний – з ампіциліном і піперациліном) та цефалексину, а також цефалоспоринових II покоління для внутрішнього прийому цефаклору (у двох останніх випадках – ідентичний R1-бічний ланцюг із ампіциліном і подібний – з амоксициліном і піперациліном). Частота ПХР між амінопеніцилінами (ампіцилін, амоксицилін) та аміноцефалоспорином (цефалексин, цефадроксил, цефаклор), за даними європейських досліджень, переважно досягає 30–40% [3, 4]. З іншого боку, якщо пацієнт з АР на пеніциліни в анамнезі переносить будь-який із перелічених цефалоспоринових з ідентичним/подібним бічним ланцюгом, уникати використання інших цефалоспоринових немає сенсу, навіть якщо пацієнт відмовляється застосовувати пеніциліни [2]. Попередні уявлення про те, що у хворих із анамнестичними вказівками на АР до пеніцилінів розповсюдженість алергії на цефалоспорины становить 10%, не відповідає дійсності. Передусім 90–99%



Структура пеніцилінів



Структура цефалоспоринових



Структурні відмінності пеніцилінів і цефалоспоринових

пацієнтів з АР на пеніциліни в анамнезі насправді можуть його переносити з огляду на помилкову трактовку реакцій на пеніцилін, які спостерігали в минулому (нудота, блювання чи діарея), як «алергічних» та затухання з плином часу АР І типу [5]. По-друге, більшість повідомлень щодо АР на цефалоспорины у хворих з АР на пеніциліни в анамнезі відносять до ранніх поколінь цефалоспоринов. Причинами таких реакцій могла бути подібність R1-бічних ланцюгів у пеніцилінів і цефалоспоринов І–ІІ поколінь [6] або використання в технологічному процесі отримання цефалоспоринов до початку 1980-х рр. пеніцилінової плісняви для виготовлення споріднених сполук, які у подальшому піддавалися хімічній модифікації для створення цефалоспоринового кільця [7, 8]. Нарешті, шкірні тести для підтвердження алергії на пеніциліни та цефалоспорины виконували досить рідко [9]. Тому реальна частота ПХР між пеніцилінами та цефалоспоринами не досягає, ймовірно, й 1% [10, 11].

В окремих випадках можлива ПХР між пеніцилінами і цефалоспоринами, які не мають ідентичних або подібних бічних ланцюгів. Так, ПХР між бензилпеніциліном і цефалотином (цефалоспорин І покоління, відсутній на фармацевтичному ринку України) пов'язують із подібними 3-вимірними електронними та просторовими властивостями чи загальною метиленовою групою в бічних ланцюгах цих антибіотиків [12]. З іншого боку, як причину ПХР між пеніциліном і цефалотином не можна

виключати і контамінацію останнього у процесі виробництва [13].

Ще одна поширена омана – «пацієнт з АР на якийсь із цефалоспоринов в анамнезі повинен уникати усіх цефалоспоринов через можливу ПХР». Дійсно, ПХР між цефалоспоринами виникає рідко й зумовлена подібністю R1- і R2-бічних ланцюгів молекул [2]. Наявність ідентичних або подібних бічних ланцюгів у цефалоспоринов І–ІV поколінь подано в таблиці. За анамнестичних вказівок на АР до цефалоспоринов найменша ймовірність її виникнення буде при використанні в подальшому цефоперазону та цефдиніру. Проте, якщо у пацієнта спостерігали АР на цефіксим, то не треба призначати цефдиніру, оскільки в обох цефалоспоринов ІІІ покоління для внутрішнього прийому є ідентичний R2-бічний ланцюг [2].

Таким чином, підвищена чутливість до того чи іншого цефалоспорину не свідчить про підвищену чутливість до всього класу цефалоспоринов [14], а за наявності алергії до цефалоспорину будь-якого покоління ПХР на інший препарат цього або іншого покоління буде відсутня, якщо їх молекули мають різні бічні ланцюги [7, 15].

Низька частота ПХР між пеніцилінами та карбапенемами (1%) установлена в ході досліджень, які проводилися серед дітей та дорослих [16-18]. У хворих з анамнестичними вказівками на АР до пеніциліну негайного типу та негативними результатами шкірних тестів із пеніциліном використання карбапенемів є безпечним. Якщо про-

Перехресна реактивність між цефалоспоринами

	Це-фа-дро-ксил	Це-фале-ксин	Це-фазо-лін	Це-фа-клор	Це-фу-роксим	Цефі-ксим	Цеф-динір	Цеф-дито-рен	Цеф-подо-ксим	Це-фота-ксим	Цеф-тріак-сон	Це-фопе-разон	Цеф-тази-дим	Це-фепім
Цефадроксил	■	■		■										
Цефалексин	■	■		■										
Цефазолін			■											
Цефаклор	■	■		■										
Цефутоксим					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефіксим					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефдинір							■							
Цефдиторен					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефподоксим					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефотаксим					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефтріаксон					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефоперазон												■		
Цефтазидим					■	■		■	■	■	■		■	■
Цефепім					■	■		■	■	■	■		■	■

Примітка. Цефалоспорины з однаковими R1-бічними ланцюгами (темно-сірий колір), з подібними – світло-сірий. Порожні клітини свідчать про відсутність схожості в R1-бічних ланцюгах.

вести шкірний тест неможливо, то рекомендується провокаційна проба з карбапенемом [19]. Хоча літературні дані щодо *ПХР між цефалоспоринами і карбапенемами* обмежені [15], трапляється вона, ймовірно, досить рідко (< 1%) [20].

Азтреонам — єдиний представник монобактамів (ще одного класу β-лактамних антибіотиків). ПХР між монобактамами, з одного боку, та пеніцилінами, цефалоспоринами й карбапенемами — з іншого, спостерігають вкрай рідко [15, 20]. Єдиний виняток, на який треба звертати увагу: азтреонам та цефтазидим мають ідентичний R1-бічний ланцюг [18, 19].

Слід додати, що у пацієнтів з істинною АР на β-лактамний антибіотик може виникнути АР на різні β-лактами як незалежна реакція підвищеної чутливості, не пов'язана з ПХР [2].

ПХР між не-β-лактамними антибіотиками. Фторхінолони (ФХ) посідають друге місце (після β-лактамів) за частотою асоціації з АР [21]. У хворих з АР на β-лактами в анамнезі багатократно зростає ризик виникнення АР на ФХ: скориговане відношення шансів (ВШ) 23,654; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,529–365,853 [22]. Зростання частоти випадків АР на ФХ впродовж останнього 10-річчя пов'язують з їх широким використанням у клініці та/або із впровадженням моксифлоксацину [22, 23]. Моксифлоксацин метаболізується у печінці, як і малі частки інших ФХ, які також перетворюються у печінці в реактивні метаболіти. Вважають, що ці частково метаболізовані проміжні продукти можуть взаємодіяти з білками з утворенням кон'югатів гаптен-протеїн, які запускають імунні реакції [22].

Розрізняють чотири покоління ФХ: I (норфлоксацин), II (ципрофлоксацин, офлоксацин), III (левофлоксацин) і IV (моксифлоксацин, гатифлоксацин, геміфлоксацин). Повідомлення у літературних джерелах щодо *ПХР між ФХ* досить суперечливі. ПХР спостерігається між ФХ I–II поколінь, в меншому ступені — між ФХ III–IV поколінь. У хворих з АР сповільненого типу на ФХ ПХР низька [19]. Шкірні тести дають змогу передбачати підвищену чутливість до всього класу ФХ, проте не толерантність окремих представників цього класу антибактеріальних засобів [24].

У хворих з АР негайного типу на ФХ необхідно уникати використання усіх препаратів цього класу [19]. Левофлоксацин — порівняно безпечна альтернатива у випадках підвищеної чутливості до ФХ I, II та IV поколінь [25].

Залежно від кількості атомів у макроциклічному лактонному кільці серед макролідних антибіотиків розрізняють 14-членні (еритроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин), 15-членні (азитроміцин) та 16-членні (спіраміцин, джозаміцин). Хоча *ПХР серед макролідів* вивчена недостатньо, вважають, що більшість хворих із підвищеною чутливістю до одного з макролідів буде переносити інший — з іншою кількістю атомів у лактонному кільці [26]. ПХР між макролідними антибіотика-

ми та макролідами — не антибіотиками (імуносу-пресантами такролімусом (23 атоми в лактонному кільці) й сиролімусом (29 атомів)) також відсутня [19]. Проте у літературних джерелах описано щонайменше два випадки підвищеної чутливості одночасно до кларитроміцину (14 атомів) й азитроміцину (15 атомів) [27].

Серед антибіотиків класу тетрациклінів клінічне значення, головним чином, зберігають доксициклін і міноциклін. Останній використовується майже виключно для лікування акне. Частота *ПХР між тетрациклінами* достеменно невідомо [19], а в літературі описано лише один випадок ПХР між доксицикліном й міноцикліном [28].

Аміноглікозидні антибіотики підрозділяють на два структурних класи: стрептидини (стрептоміцин) і деоксистрептаміни (всі інші аміноглікозиди: неоміцин, канаміцин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин, плазоміцин). ПХР між ними відсутня [29]. Проте, оскільки до складу неоміцину входять діаміноцукри (неозаміни), які у видозміненому вигляді присутні також у складі канаміцину і тобраміцину (тобто вони є структурно подібними), 65% хворих з алергією на неоміцин перехресно реагують і на тобраміцин [30]. Серед аміноглікозидів, які вміщують деоксистрептамінову групу (гентаміцин, тобраміцин, амікацин, канаміцин, неоміцин і др.), ПХР становить як мінімум 50% [31]. Тому всі аміноглікозиди, які містять цю групу, протипоказані у випадках відомої гіперчутливості до будь-якого аміноглікозиду, окрім стрептоміцину [29].

Серед глікопептидних антибіотиків зараз у клінічній практиці частіше за інші застосовують ванкоміцин і тейкопланін. *ПХР між глікопептидами* трапляється часто. Так, у 10–58% хворих із підвищеною чутливістю до ванкоміцину підвищена чутливість і до тейкопланіну, при цьому з високою частотою (до 70%) рецидивують або знов виникають зміни картини крові (нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія) [32, 33]. Таким чином, тейкопланін не слід розглядати як ідеальну альтернативу при лікуванні хворих із підвищеною чутливістю до ванкоміцину [19].

Серед сульфаніламідів клінічне значення зберігає, мабуть, тільки ко-тримоксазол — комбінований препарат триметоприму і сульфаметоксазолу. Алергічні реакції виникають зазвичай на сульфаніламідний компонент, а не на триметоприм [19]. Пацієнти з анамнестичними вказівками на АР до сульфаніламідів можуть переносити дапсон (протилепрозний засіб), проте дані щодо ПХР між ними суперечливі, тому у хворих із тяжкими АР на сульфаніламіді застосування дапсону краще уникати [34]. ПХР між сульфаніламідними антибактеріальними препаратами та неантибактеріальними сульфаніламидами відсутня [35].

У літературних джерелах наведено випадки *ПХР між нітроїмідазолами* — метронідазолом і тинідазолом [36–38]. Дослідження за допомогою патч-тестів свідчать також про наявність ПХР між метронідазолом та іншими імідазолами:

протигрибковими засобами клотримазолом, кетоконазолом, міконазолом і протипаразитарним препаратом альбендазолом. Таким чином, у пацієнтів із доведеною підвищеною чутливістю до метронідазолу необхідно уникати використання зазначеного переліку лікарських засобів [19].

Отже, анамнестичні вказівки на АР до антибіотиків різних класів безпосередньо впливають на вибір препаратів для лікування інфекцій, що виникають у пацієнтів. За високої ймовірності факту АР I типу у хворого в минулому для розробки рекомендацій та проведення необхідних досліджень треба звернутися до алерголога/імунолога. Якщо ж така ймовірність оцінюється як невисока, вибір конкретного антибіотика може певною мірою спиратися на дані щодо ПХР. Основні положення стисло можна викласти так:

– ПХР між β -лактамами виникає рідко й обумовлена переважно структурною подібністю R1-бічних ланцюгів;

– левофлоксацин є порівняно безпечною альтернативою у випадках підвищеної чутливості до ФХ I, II і IV поколінь, проте за анамнестичних вказівок на АР негайного типу на ФХ краще уникати використання усіх представників цього класу;

– більшість хворих із підвищеною чутливістю до одного макроліду будуть переносити інший – з іншою кількістю атомів у лактонному кільці;

– при анамнестичних вказівках на АР до аміноглікозидів (за винятком стрептоміцину) необхідно уникати використання всіх препаратів цього класу (за винятком стрептоміцину);

– за наявності АР на глікопептиди в анамнезі більш безпечно (до проведення шкірних тестів) використовувати антибіотики інших класів, наприклад оксазолідинони (лінезолід);

– у пацієнтів із доведеною підвищеною чутливістю до метронідазолу не треба застосовувати інші імідазоли (включно з протигрибковими та протипаразитарними засобами).

Список літератури

1. *Macy E., Contreras R.* Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin «allergy» in hospitalized patients: a cohort study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. № 133. P. 790–796. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.021>
2. *Zagursky R. J., Pichichero M. E.* Cross-reactivity in β -lactam allergy // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. № 6. P. 72–81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.027>
3. Cross-reactivity among beta-lactams / A. Romano et al. // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2016. № 16. P. 24.
4. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins / A. Romano et al. // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. № 6. P. 1662–1672. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.020>
5. Impact of a clinical guideline for prescribing antibiotics in patients reporting penicillin or cephalosporin allergy / K. G. Blumenthal et al. // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2015. № 115. P. 294–300. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.05.011>
6. *Pichichero M. E., Zagursky R.* Penicillin and cephalosporin allergy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014. № 112. P. 404–412. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.02.005>
7. *Kelkar P. S., Li J. T.* Cephalosporin allergy // *N. Engl. J. Med.* 2001. № 345. P. 804–809.
8. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins / J. L. Gueant et al. // *Curr. Pharm. Des.* 2006. № 12. P. 3335–3345.
9. *Pichichero M. E., Casey J. R.* Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. № 136. P. 340–347. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.10.007>
10. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2010. № 105. P. 259–273. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.08.002>
11. *Lee Q. U.* Use of cephalosporins in patients with immediate penicillin hypersensitivity: cross-reactivity revisited // *Hong Kong Med. J.* 2014. № 20. P. 428–436. doi: <https://doi.org/10.12809/hkmj144327>
12. *Zhao Z., Baldo B. A., Rimmer J.* Beta-lactam allergenic determinants: fine structural recognition of a cross-reacting determinant on benzylpenicillin and cephalothin // *Clin. Exp. Allergy* 2002. № 32. P. 1644–1650. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2002.01492.x>
13. *Baldo B. A., Pham N. H.* Beta-lactam antibiotics // *Drug allergy: clinical aspects, diagnosis, mechanisms, structure-activity relationships*; Baldo B. A., Pham N. H. ed. N. Y.: Springer; 2013. P. 129–181. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-51740-3_5
14. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins / A. Romano et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. № 136. P. 685–691. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-51740-3_5
15. *Chaudhry S. B., Veve M. P., Wagner J. L.* Cephalosporins: a focus on side chains and β -lactam cross-reactivity // *Pharmacy.* 2019. № 7. P. 103. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmacy7030103>
16. Tolerability of imipenem in children with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins / M. Atanaskovic-Markovic et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. № 124. P. 167–169. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.02.031>
17. Tolerability of meropenem in children with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins / M. Atanaskovic-Markovic et al. // *Allergy.* 2008. № 63. P. 237–240. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01532.x>
18. Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins / F. Gaeta et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015.

- № 135. P. 972–976. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.011>
19. Practical guidance for the evaluation and management of drug hypersensitivity: specific drugs / A. D. Broyles et al. // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020. № 8 (9S). S16–S116.
 20. *Devchand M., Trubiano J. A.* Penicillin allergy: a practical approach to assessment and prescribing // *Aust. Prescr.* 2019. № 42. P. 192–199. doi: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2019.065>
 21. Update on quinolone allergy / I. Doña et al. // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2017. № 17. P. 56.
 22. Hypersensitivity reactions to fluoro-quinolones: analysis of the factors involved / N. Blanca-Lopez et al. // *Clin. Exp. Allergy.* 2013. № 43. P. 560–567.
 23. US-based emergency department visits for fluoroquinolone associated hypersensitivity reactions / S. C. Jones et al. // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2013. № 22. P. 1099–1106. doi: <https://doi.org/10.1002/pds.3499>
 24. Immediate hypersensitivity to quinolones: moxifloxacin cross-reactivity / I. González et al. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2005. № 15. P. 146–149.
 25. Allergy to quinolones: low cross-reactivity to levofloxacin / T. Lobera et al. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2010. № 20. P. 607–611.
 26. *Araujo L., Demoly P.* Macrolides allergy // *Curr. Pharm. Des.* 2008. № 14. P. 2840–2862.
 27. Azithromycin anaphylaxis in children / F. Mori et al. // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2014. № 27. P. 121–126.
 28. *Correia O., Delgado L., Polonia J.* Genital fixed drug eruption: cross-reactivity between doxycycline and minocycline // *Clin. Exp. Dermatol.* 1999. № 24. P. 137. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.1999.00436.x>
 29. Aminoglycoside allergic reactions / L. M. Childs-Kean et al. // *Pharmacy.* 2019. № 7. P. 124.
 30. *Schorr W. F., Ridgway H.B.* Tobramycin-neomycin cross-sensitivity // *Contact Dermat.* 1977. № 3. P. 133–137. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1977.tb03627.x>
 31. *Romano A., Caubet J. C.* Antibiotic allergies in children and adults: From clinical symptoms to skin testing diagnosis // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014. № 2. P. 3–12.
 32. Tolerability of teicoplanin in 117 hospitalized adults with previous vancomycin-induced fever, rash, or neutropenia: a retrospective chart review / Y. P. Hung et al. // *Clin. Ther.* 2009. № 31. P. 1977–1986. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.09.010>
 33. High risk of cross-reactivity between vancomycin and sequential teicoplanin therapy / S. H. Hsiao et al. // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2012. № 37. P. 296–300. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01291.x>
 34. *Khan D. A., Knowles S. R., Shear N. H.* Sulfonamide hypersensitivity: fact and fiction // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019. № 7. P. 2116–2123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.034>
 35. Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics / B. L. Strom et al. // *N. Engl. J. Med.* 2003. № 349 (17). P. 1628–1635. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa022963>
 36. Fixed drug eruption due to tinidazole with cross-reactivity with metronidazole / A. J. Kanwar et al. // *Dermatologica* 1990. № 180. P. 277. doi: <https://doi.org/10.1159/000248048>
 37. *Mishra D., Mobashir M., Zaheer M. S.* Fixed drug eruption and cross-reactivity between tinidazole and metronidazole // *Int. J. Dermatol.* 1990. № 29. P. 740. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1990.tb03788.x>
 38. *Thami G. P., Kanwar A. J.* Fixed drug eruption due to metronidazole and tinidazole without cross-sensitivity to secnidazole // *Dermatology.* 1998. № 196. P. 368.

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ НА АНТИБИОТИКИ

И. Г. БЕРЕЗНЯКОВ, Н. И. ИМАНОВА, В. И. ПОЖАР, О. В. ДОРОШЕНКО,
М. Н. ЛЕБЕДИНСКАЯ, Д. Ю. СИДОРОВ

Оценена клиническая вероятность возникновения перекрестной аллергической реакции на антибактериальные препараты разных групп. Подчеркнуто, что при высокой вероятности факта аллергической реакции I типа у больных в прошлом для разработки рекомендаций и проведения необходимых исследований следует обратиться к аллергологу/иммунологу.

Ключевые слова: антибиотик, перекрестная реактивность, аллергическая реакция.

CROSS-REACTIVITY TO ANTIBIOTICS

I. G. BEREZNYAKOV, N. I. IMANOVA, V. I. POZHAR, O. V. DOROSHENKO,
M. M. LEBEDYNSKA, D. Yu. SYDOROV

The clinical probability of cross-allergic reaction to antibacterial drugs of different groups was evaluated. It has been emphasized that if there is a high probability of a type I allergic reaction in a patient in the past, an allergist/immunologist should be consulted to develop recommendations and perform the investigations needed.

Key words: antibiotic, cross-reactivity, allergic reaction.

Надійшла 15.02.2021