

Медикаментозна алергія на антибіотики.

Частина II. Менеджмент пацієнтів з респіраторними захворюваннями та алергією на β -лактамні антибіотики, діагностика гіперчутливості

С.В. Зайков

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Анотація. Висока частота випадків медикаментозної алергії зумовлює важливість виявлення пацієнтів з високим ризиком її розвитку на антибіотики, насамперед пеніцилінового ряду та цефалоспоринової групи, оскільки саме препарати цих класів у реальній клінічній практиці найчастіше призначаються лікарями різного фаху в якості стартової емпіричної антибактеріальної терапії при інфекціях верхніх і нижніх дихальних шляхів. Запорукою швидкого виявлення на амбулаторному прийомі осіб з групи високого ризику розвитку реакцій гіперчутливості до лікарських засобів є збирання лікарем алергологічного анамнезу у кожного пацієнта, якому планується призначити той чи інший препарат, особливо — антибіотик при бактеріальних респіраторних інфекціях. При підозрі на наявність медикаментозної алергії на антибіотики або інші лікарські засоби слід направити пацієнта на консультацію до лікаря-алерголога, лікаря-алерголога дитячого. Традиційно діагностичний підхід при виникненні медикаментозної алергії передбачає використання таких методів дослідження: 1) клініко-анамнестичні дані; 2) шкірні тести з лікарськими засобами (тести *in vivo*); 3) лабораторні тести з ними (тести *in vitro*); 4) провокаційні тести з лікарськими засобами (в разі необхідності). Не слід встановлювати діагноз медикаментозної алергії лише на підставі лабораторних тестів, значна частина яких в Україні не валідована, прирікати пацієнтів на підставі лише даних лабораторних досліджень на довічний «ярлик» такого діагнозу та позбавляти їх можливості ефективно лікуватися препаратами, які не є причинно-значущими. Раціональною альтернативою β -лактамам у пацієнтів з респіраторними інфекціями та медикаментозною алергією можуть бути макроліди.

Ключові слова: респіраторні захворювання, антибіотики, β -лактами, макроліди, медикаментозна алергія, діагностика, менеджмент пацієнтів.

У нашій попередній публікації [1] наводилися дані щодо високої поширеності медикаментозної алергії (МА) на антибіотики (АБ), особливо β -лактамного ряду. Так, поширеність МА на пеніцилін (за даними опитування пацієнтів) оцінюється у 9–12%, а поширеність її у госпіталізованих пацієнтів може досягати 15%, причому частота анафілактичних реакцій становить 0,015–0,004% [2, 3]. Крім того, результати проведеного в Туреччині дослідження показали, що у 84 (15%) із 561 дитини діагностована МА, і в 33% випадків її причинами були саме β -лактамні АБ, зокрема пеніцилін, амоксицилін / клавуланова кислота, цефтріаксон, цефіксим, цефаклор і піперацилін-тазобактам [4]. Ще в одному турецькому дослідженні 2024 р. [5] доведено, що в цілому антимікробні засоби виявилися єдиною причиною розвитку реакцій гіперчутливості (РГЧ) у 71,5% пацієнтів, а саме АБ — у 64,9% осіб, з яких 41,7% припало на β -лактами, а 23,2% випадків — не- β -лактамні АБ. При цьому, за даними корейських дослідників [6], саме β -лактами часто викликали у пацієнтів тяжкі прояви МА у формі синдрому Стивенса — Джонсона, токсичного епідермального некролізу, їх перекриття, а також медикаментозної реакції з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром).

Отже, це зумовлює важливість виявлення пацієнтів з високим ризиком МА на АБ, насамперед пеніцилінового ряду та цефалоспоринової групи, оскільки саме препарати цих класів у реальній клінічній практиці найчастіше призначаються лікарями різного фаху в якості стартової емпіричної

ної антибактеріальної терапії (АБТ) при інфекціях верхніх і нижніх дихальних шляхів (гострий бактеріальний тонзиліт, гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС), гострий середній отит, гострий бронхіт (ГБ), негоспітальна пневмонія (НП), інфекційно-зумовлені загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) тощо) в амбулаторних умовах, причому далеко не завжди за показаннями [7–14].

Які АБ обирати для лікування бактеріальних респіраторних інфекцій у пацієнтів з алергією на β -лактами?

Немає жодних доказів користі АБ при гострому риносинуситі у дітей або дорослих, тому їх застосування при цих станах не рекомендується. Немає також користі від призначення АБ при поствірусному гострому риносинуситі у дорослих, оскільки це не впливає на результати лікування або тривалість захворювання, але частіше викликає розвиток побічних реакцій [9, 15]. На думку вищезазначених європейських та вітчизняних фахівців, АБ ефективні у вибраній групі пацієнтів із симптомами та ознаками, що свідчать про ГБРС, а препаратом вибору є амоксицилін, але при невдачі такої стартової АБТ слід, на думку авторів роботи [8], виключити альтернативні діагнози та/або ускладнення, підвищити дозу амоксицилін / клавуланату (аж до 4,0 г/добу

за амоксициліном), призначити макроліди або доксициклін, рідше — респіраторні фторхінолони або комбінацію кліндаміцину з пероральним цефалоспорином III покоління (що виглядає дещо дивно при риносинуситах). Отже, АБТ призначається емпірично тим пацієнтам, які відповідають критеріям діагностики ГБРС, або тим, які мають тяжкий перебіг хвороби, імунodefіцитні стани. Це дозволяє уникнути непотрібного застосування АБ та, відповідно, й ризику розвитку їх побічних ефектів. При цьому дані про вплив АБ на результати лікування / зменшення вираженості симптомів ГБРС у дітей дуже обмежені. Так, є лише два дослідження з обмеженою кількістю спостережень, які не продемонстрували суттєвої різниці між АБ та плацебо, що потребує подальших досліджень. Крім того, за результатами Кокранівського огляду встановлено, що між 7-м та 14-м днями лікування лише 5 осіб із 100 одужають швидше, якщо будуть отримувати АБ, а не плацебо. При цьому з кожних 8 хворих, які приймають АБ, 1 пацієнт скаржитиметься на побічні реакції АБ. Тому автори не знайшли місця для АБ у дорослих осіб з неускладненим гострим риносинуситом, але цей висновок не поширюється на дітей, осіб з порушеннями імунітету і пацієнтів з тяжким перебігом захворювання [7]. Також АБТ, на думку вищевказаних вітчизняних та зарубіжних експертів [9, 15, 16], не має місця в лікуванні пацієнтів із хронічним риносинуситом. При цьому слід відзначити, що, на жаль, у зазначених настановах практично не обговорюються питання АБТ пацієнтів з МА на β -лактами. Але цілком логічно в таких ситуаціях розглядати призначення пацієнтам насамперед макролідів, а вже потім тетрациклінів та фторхінолонів.

При **ГБ**, зважаючи на його вірусне походження у 85–95% випадків, АБ також не слід призначати переважній більшості пацієнтів, хоча в реальній клінічній практиці, на жаль, з різних причин це відбувається в 53–83% випадків [17, 18]. Бактеріальна причина розвитку **ГБ** доведена лише у 5–10% обстежених, причому збудниками захворювання в цих спостереженнях були, як правило, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*. Тому АБ вибору при **ГБ**, якщо терапія ними обґрунтована, повинні стати саме макроліди, що найбільш ефективно діють на ці атипові респіраторні патогени [18]. Разом із тим не зовсім логічно виглядають рекомендації деяких зарубіжних фахівців [19], які рекомендують при **ГБ** замість макролідів призначати 5-денний курс амоксициліну або доксицикліну в разі МА на β -лактами. Але все ж таки, на думку британських фахівців [20], у осіб з **ГБ** та тим більше з МА на β -лактами АБ вибору є саме макроліди, зокрема азитроміцин або кларитроміцин.

Діагноз **НП** є безумовним показанням до застосування АБ, які є основою лікування таких хворих. При цьому АБТ необхідно починати одразу після встановлення діагнозу **НП**, особливо у пацієнтів, що потребують госпіталізації. Вибір АБ для лікування пацієнтів з **НП** зазвичай здійснюється емпірично з урахуванням наявності супутньої патології (**ХОЗЛ**, цукровий діабет, застійна серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, дифузні захворювання печінки і нирок з порушеннями їх функції, алкогольна залежність та ін.), анамнезу попередньої АБТ (прийом системних АБ протягом ≥ 2 послідовних днів за останні 3 міс), тяжкості перебігу основного захворювання [13]. Згідно з вітчизняними рекомендаціями щодо АБТ у хворих на **НП** [13], в амбулаторних умовах препаратами вибору для пацієнтів I клінічної групи традиційно залишаються пероральний амоксицилін або макроліди (азитроміцин,

кларитроміцин), які призначаються при підозрі на атипову етіологію захворювання (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) та/або при МА на β -лактами. За неможливості прийому пацієнтами препаратів вибору призначають альтернативний засіб — респіраторний фторхінолон III–IV покоління. У разі неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін, а у випадку неефективності стартової АБТ макролідом альтернативним засобом може бути амоксицилін або фторхінолон III–IV покоління. У хворих II клінічної групи, що також, як правило, лікуються в амбулаторних умовах, виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому АБ. Однак оскільки у таких пацієнтів підвищується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів, що продукують β -лактамази, як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланат). Як альтернатива може бути використаний фторхінолон III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплаєнсу призначають парентеральний АБ — цефалоспорин III покоління (переважно цефтріаксон внутрішньом'язово). У разі неефективності такої терапії (наприклад у випадку атипових збудників **НП**) до лікування слід додати макролід до β -лактаму або замість такої комбінації використати фторхінолон III–IV покоління. Такий вибір АБТ логічний, оскільки амоксицилін, у тому числі амоксицилін / клавуланова кислота, діє на пневмокок та інші стрептококи, *H. influenzae*, але неактивний щодо *Pseudomonas* й атипових збудників. Макроліди мають перевагу у впливі на атипових збудників (*M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Legionella* spp.) та високий профіль безпеки.

Також важливими питаннями для практикуючих лікарів залишається ведення в амбулаторних умовах пацієнтів з **інфекційно-зумовленими загостреннями ХОЗЛ**. Незважаючи на те що загострення **ХОЗЛ** може бути спричинене вірусами або бактеріями, користь від АБ залишається суперечливою [14, 21, 22]. Джерелом невизначеностей є клінічні дослідження, у яких немає диференціації між загостреннями бронхіту (гострого чи хронічного) та **ХОЗЛ**, дослідження без плацебо-контролю та/або дослідження, у яких через відсутність даних рентгенографії органів грудної клітки було неможливо виключити наявність у пацієнтів пневмонії. Доведено, що застосування АБ при загостренні **ХОЗЛ** показано за наявності 3 головних симптомів: посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та посилення його гнійного характеру, або є 2 основних симптоми загострення, але 1 із 2 симптомів — посилення гнійного характеру мокротиння, або є необхідність у допоміжній вентиляції легень (інвазивній або неінвазивній) [23, 24]. Зазвичай спочатку проводиться емпірична АБТ: захищені амінопеніциліни, макроліди або тетрацикліни, або окремим пацієнтам — фторхінолони [14]. Утім є й дещо інші рекомендації зарубіжних фахівців. Оскільки найбільш ймовірними патогенами при загостренні **ХОЗЛ** є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та віруси, експерти [25] у таких ситуаціях рекомендують застосовувати доксициклін, азитроміцин або левофлоксацин, однак останній частіше призначається пацієнтам у таких ситуаціях, як тяжкий загальний стан, низькі показники функції зовнішнього дихання (показник об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) <50%), частота загострень **ХОЗЛ** >3 за рік. При цьому, на жаль, у вказаних настановах майже не обговорюються питання АБТ пацієнтів з МА до β -лактамінів. Але цілком логічно в таких ситуаціях розглядати призначення пацієнтам макролідів, рідше — тетрациклінів та фторхінолонів.



Діагностика МА: сучасні можливості та алгоритм дій лікаря

Запорукою швидкого виявлення на амбулаторному прийомі осіб з групи високого ризику розвитку РГЧ до лікарських засобів, як вже вказувалося в нашій попередній публікації [1], є збирання лікарем алергологічного анамнезу у кожного пацієнта, якому планується призначити той чи інший препарат, особливо АБ при бактеріальних респіраторних інфекціях. Традиційно діагностичний підхід при виникненні РГЧ до ліків передбачає використання таких методів дослідження: 1) клініко-анамнестичні дані; 2) шкірні тести з ліками (*in vivo*); 3) лабораторні тести з ліками (*in vitro*); 4) провокаційні тести з ліками (в разі необхідності). Як правило, перші три методи дають основну інформацію і достатні для підтвердження діагнозу МА, якщо анамнез, результати шкірних тестів і визначення специфічного IgE відповідають один одному. У разі невідповідності цих даних може знадобитися проведення провокаційної проби з лікарським засобом [26, 27]. Діагностика МА, регламентована наказом МОЗ України від 30.12.2015 р. № 916 [28], пропонує аналогічний поетапний підхід до розв'язання цієї проблеми.

Перший етап діагностики МА є абсолютно доступним для лікарів будь-якого фаху та базується на клініко-анамнестичних даних. Алергологічний, зокрема фармакологічний анамнез, повинен збиратися у пацієнта вже на первинній ланці до призначення йому будь-яких ліків. Це є важливим першим кроком до точного діагнозу.

При його проведенні у разі підозри на МА лікар має надати пацієнту для заповнення затверджену у вищезгаданому наказі МОЗ України анкету-опитувальник, після заповнення якої пацієнт обов'язково ставить свій підпис. Лікар аналізує дані анкетування й за необхідності скеровує пацієнта на консультацію до лікаря-алерголога або лікаря-алерголога дитячого з відповідною медичною документацією.

Слід підкреслити, що при збиранні анамнестичних даних необхідно отримати відповіді на наступні запитання:

- 1) на який препарат розвинулася РГЧ (або які препарати приймали на момент її розвитку);
- 2) на який день прийому препарату розвинулася РГЧ;
- 3) шлях введення препарату;
- 4) через який проміжок часу після прийому лікарського засобу розвинулася РГЧ, оскільки можливі реакції негайного та уповільненого типу;
- 5) в якій дозі застосовувався препарат;
- 6) клінічні прояви РГЧ;
- 7) чим усувалися ці прояви;
- 8) з приводу чого застосовувався препарат;
- 9) чи були раніше побічні реакції на ліки;
- 10) чи отримував пацієнт після таких реакцій препарати з цієї групи;
- 11) які ліки пацієнт приймав і переносив добре;
- 12) чи обтяжений у пацієнта сімейний та особистий анамнез з алергії;
- 13) чи має пацієнт супутню патологію (вірусні, бактеріальні, грибкові інфекції, патологія шлунково-кишкового тракту, печінки, ендокринної системи), яка може зумовлювати формування РГЧ на лікарський засіб.

Важливими критеріями МА на ліки, на які слід особливо звернути увагу лікарю, є наступні [1]:

- 1) МА не нагадує фармакологічну дію лікарського засобу;

- 2) МА виникає від мінімальної кількості препарату (іноді це його сліди) при будь-якому способі його введення;

- 3) після першого контакту з препаратом має пройти період сенсibilізації (зазвичай 3–5 днів), хоча можлива й прихована сенсibilізація;

- 4) МА виникає у вигляді класичних симптомів алергії;

- 5) симптоми МА повторюються при наступних введеннях ліків-алергенів або подібних до них за антигенною структурою препаратів;

- 6) у пацієнта можлива еозинofilія крові та/або тканинна еозинofilія;

- 7) відміна препарату призводить до регресу симптомів РГЧ.

Таким чином, клініко-анамнестичні дані в більшості випадків дозволяють лікарю розв'язати питання про необхідність консультації пацієнта лікарем-алергологом, лікарем-алергологом дитячим або про відсутність такої необхідності.

Показання до направлення пацієнта до лікаря-алерголога, лікаря-алерголога дитячого наступні [28]:

- 1) пацієнти, які мають в анамнезі МА на бензилпеніцилін, антибактеріальні ЛЗ і, ймовірно, потребуватимуть АБТ;
- 2) пацієнти з множинною МА / непереносимістю ліків;
- 3) пацієнти, які могли б мати алергію на препарати білкової природи і потребують введення цих речовин;
- 4) пацієнти, які мають в анамнезі побічні реакції на нестероїдні протизапальні препарати і потребують їх застосування або застосування ацетилсаліцилової кислоти;
- 5) пацієнти, які мають тяжкі форми алергічних захворювань в анамнезі або у стадії загострення;
- 6) пацієнти з РГЧ до місцевих анестетиків;
- 7) пацієнти, які мають в анамнезі РГЧ до індукційних агентів;
- 8) пацієнти, які мають в анамнезі РГЧ до препаратів, які містять йод, вітаміни тощо.

Тактика дій лікаря з метою виявлення побічних реакцій при прийомі пацієнтами АБ регламентована у відповідному стандарті, затвердженому наказом МОЗ України від 23.08.2023 р. № 1513 [29]. У цьому стандарті відзначено, що лікарі мають проводити активне виявлення ознак побічної реакції на введення антимікробного препарату (АМП) відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу. За наявності в анамнезі пацієнта підтвердженої тяжкої РГЧ до АМП (або підозри на наявність причинно-наслідкового зв'язку між розвитком тяжкої РГЧ та введенням АМП), лікар має діяти наступним чином:

- 1) вносить відомості про минулу (підозрювану) тяжку РГЧ до медичної або амбулаторної карти. Відомості мають містити вичерпну інформацію про минулу (підозрювану) тяжку РГЧ, а саме: міжнародна непатентована назва (МНН) та торговельна назва АМП, дозування та шлях введення, опис минулої (підозрюваної) тяжкої РГЧ, мета призначення АМП; дата, час та тривалість минулої (підозрюваної) тяжкої РГЧ, кількість введених доз перед початком минулої (підозрюваної) тяжкої РГЧ, дані щодо потреби в госпіталізації, джерело інформації про минулу (підозрювану) тяжку РГЧ;

- 2) попереджає про минулу (підозрювану) тяжку РГЧ у пацієнта медичних працівників, які залучені до призначення / введення АМП пацієнтові;

- 3) надає рекомендації пацієнтові, його родичам / законним опікунам щодо доцільності проведення подаль-

шого обстеження та консультації з лікарем-імунологом / алергологом та/або специфічної десенсибілізації, та/або уникнення введення підозрюваного АМП (першочергово β-лактамних АБ) в майбутньому;

4) розглядає доцільність призначення альтернативного АМП іншого класу.

Важливо відзначити, що до тяжких РГЧ до β-лактамного АБ у цьому наказі належать: 1) синдром Стівенса — Джонсона; 2) синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз); 3) сироваткова хвороба; 4) гострий інтерстиціальний нефрит; 5) гемолітична анемія; 6) DRESS-синдром (шкірний висип, еозинофілія та системні прояви, що пов'язані з прийомом лікарського засобу). У подальшому за наявності в анамнезі пацієнта тяжкої РГЧ негайного (IgE-опосередкованого) типу: поширеної кропив'янки, ангіоневротичного набряку, ларингоспазму, бронхоспазму, гіпотензії, колапсу або анафілаксії на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів / цефалоспоринов і розглянути доцільність призначення не-β-лактамних АБ (наприклад макролідів, тетрациклінів) або азтреонаму, або карбапенемів. За наявності в анамнезі пацієнта РГЧ негайного типу середньої тяжкості (непоширена кропив'янка або інший шкірний висип без системних проявів) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення інших β-лактамів (цефалоспоринов або карбапенемів, або азтреонам) або АБ інших груп. При цьому необхідно уникати призначення цефалексину та цефаклору пацієнтам з відомою алергією на амоксицилін або ампіцилін.

За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої РГЧ уповільненого (Т-лімфоцит-опосередкованого) типу: тяжкі шкірні прояви або прояви інтерстиціального нефриту на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів / цефалоспоринов і розглянути доцільність призначення не-β-лактамних АБ або азтреонаму, або карбапенемів. У подальшому слід уникати призначення проведення специфічної десенсибілізації та шкірних проб (прик-тест) з цими ліками. За наявності в анамнезі пацієнта РГЧ уповільненого типу середньої тяжкості: макулопапулярний висип без системних проявів та залучення внутрішніх органів на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринов або азтреонаму, або карбапенемів, або АБ інших груп.

За наявності в анамнезі пацієнта імуноопосередкованої РГЧ до введення пеніциліну / цефалоспоринов, слід уникати призначення всіх β-лактамних АБ та розглянути доцільність призначення азтреонаму. За наявності в анамнезі пацієнта даних щодо РГЧ до азтреонаму або цефтазидиму, вводити цефтазидим або азтреонам (відповідно) пацієнту не рекомендовано внаслідок ризику розвитку перехресної РГЧ.

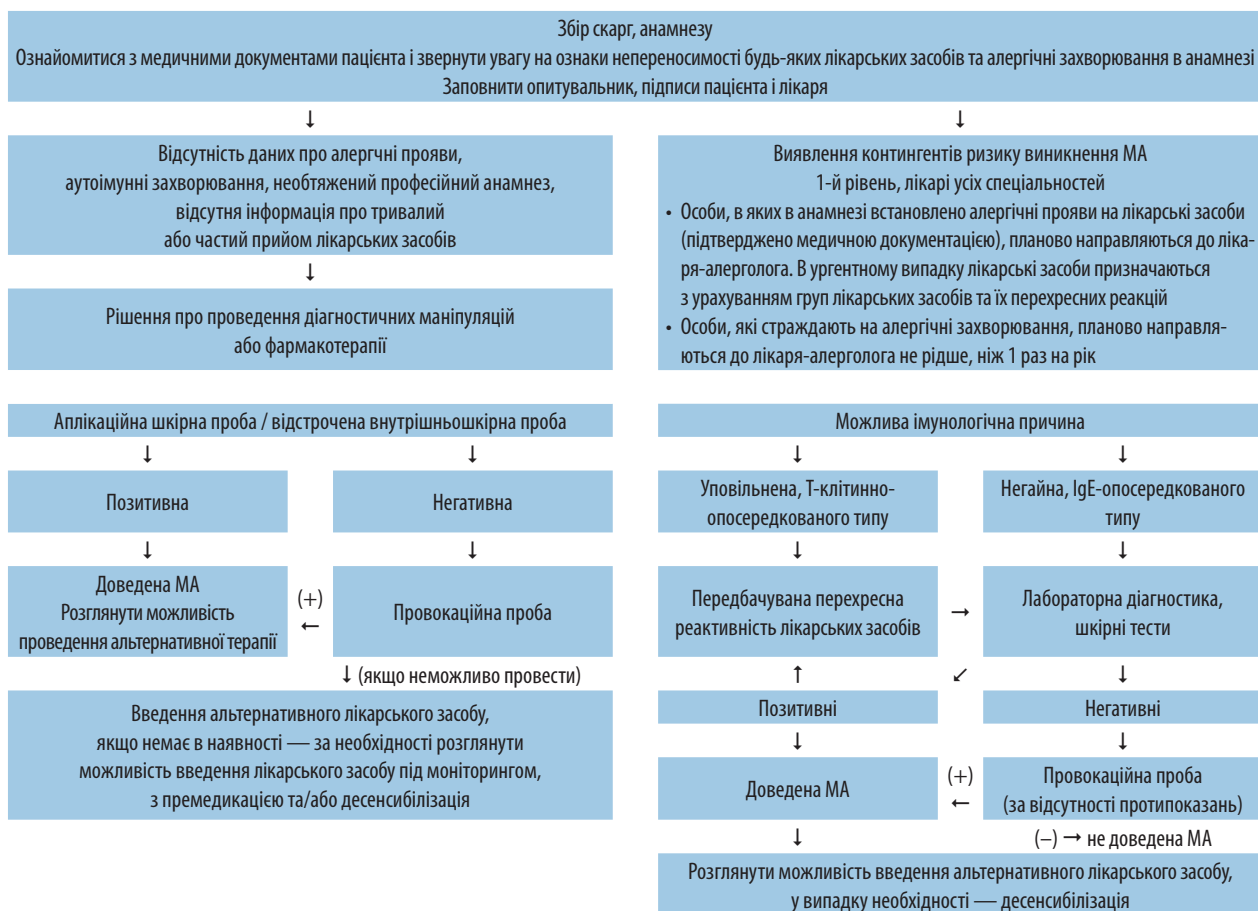
За наявності в анамнезі пацієнта неімуноопосередкованої РГЧ до пеніциліну, введення пеніциліну та інших β-лактамних АБ є відносно безпечним, зважаючи на низьку (<2%) перехресну реактивність. Пацієнти, які в минулому не мали жодних проявів РГЧ до β-лактамних АБ або мали легкі прояви РГЧ, а саме шкірний висип без системних проявів, не потребують проведення шкірних прик-тестів з відповідними ліками. Пацієнтам, в яких у минулому при введенні β-лактамних АБ виникали тяжкі прояви РГЧ, а саме: DRESS-синдром, синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), проведення шкірних прик-тестів з цими ліками заборонено.

Не відкидаючи важливості цього стандарту, слід підкреслити, що лікарю з метою менеджменту пацієнта з МА на АБ зручніше користуватися алгоритмом, який рекомендований наказом МОЗ України від 30.12.2015 р. № 916 (рисунки) [28]. Порядок збирання алергологічного анамнезу перед призначенням пацієнтам з респіраторними інфекціями АБ та показання до направлення на консультацію до лікаря-алерголога та лікаря-алерголога дитячого детально викладені раніше, тому в цьому розділі публікації слід більш детально зупинитися на методах специфічної алергодіагностики МА згідно з наведеним на рисунку алгоритмом.

Шкірні проби (ШП) на ліки проводяться лише в умовах стаціонару за письмовою згодою пацієнта та під наглядом лікуючого лікаря (бажано за участю лікаря-алерголога) за технологією, описаною у протоколі [28]. Слід пам'ятати: позитивні ШП свідчать про сенсibilізацію до препарату, негативні ШП не гарантують відсутності МА, що дозволяє зробити такі висновки для практики: 1) достовірний діагноз може бути встановлений лише при зіставленні результатів ШП з анамнезом та клінічною картиною; 2) результати ШП мають бути взяті до уваги протягом 72 год від моменту їх отримання; 3) ШП не слід використовувати для виявлення МА за відсутності даних анамнезу, що припускає наявність IgE-опосередкованої МА.

При підозрі на наявність у пацієнта IgE-опосередкованої МА методом вибору є прик-тест (тест уколом) та в разі необхідності (при негативному результаті прик-тесту) внутрішньошкірний тест з лікарським засобом [30]. Результати тестування оцінюються через 15–20 хв. Діаметр пухиря (у найбільшому розмірі) необхідно точно виміряти міліметровою лінійкою у двох перпендикулярних осях і зафіксувати в медичній документації. Пізня реакція (через 1–24 год після виконання прик-тесту) не оцінюється, оскільки її клінічне значення до кінця не вивчене. Патч-тести з ліками призначають для діагностики алергічного контактного дерматиту та інших алергічних реакцій уповільненого типу, розвиток яких цілком можливий при МА на АБ. З метою проведення цього виду ШП на спину пацієнта наносять пластр із невеликою кількістю різних препаратів, кожен з яких вміщується в окрему камеру пластиру. Пластери фіксуються на спині пацієнта і мають залишатися на місці протягом 24–48 год. Інтерпретація тестів виконується через 15 хв після зняття пластрів та через 24; 48; інколи — через 72; 96 год шляхом оцінки наявності еритеми, інфільтрату, папул, везикул тощо. При РГЧ уповільненого типу можливе проведення внутрішньошкірних тестів з препаратом з оцінкою результатів тестування через 24; 48; 72; 96 год. Слід відзначити, що патч-тести дають більш специфічні результати, ніж відстрочене зчитування результатів внутрішньошкірних проб, а також те, що позитивні результати ШП з β-лактамами, особливо амінопеніцилінами, зберігаються незалежно від того, який період минув між останнім епізодом РГЧ та проведеними алергологічними тестами.

Дещо інші підходи до менеджменту пацієнтів з МА на β-лактамні АБ пропонуються у настанові з МА, яка створена експертами в США [31]. Так, на їх погляд, підхід до хворих з анамнезом МА на пеніцилін має ґрунтуватися на характеристиках цієї реакції та профілі коморбідних станів у пацієнта. ШП на пеніцилін пропонується виконувати переважно пацієнтам з анамнезом анафілаксії або нещодавньої РГЧ, що подібна до IgE-опосередкованої, наприклад, кропив'янка. Для більшості інших пацієнтів з анамнезом МА на пеніцилін у вигляді давніх доброякіс-

Рисунок Алгоритм дій лікаря при підозрі на наявність у пацієнта МА

них реакцій рекомендовано одразу застосовувати препарат без попередніх ШП. Хоча анамнез не завжди є точним, стратифікація ризику за анамнестичними даними дає змогу безпечно ідентифікувати хворих, яким можна відразу призначати препарат. Дітям з анамнезом доброякісних шкірних реакцій рекомендується призначати амоксицилін одразу, без попередніх ШП із пеніциліном [32]. У дорослих з аналогічним анамнезом теж можна розглянути таку тактику, проте якщо пацієнт особливо занепокоєний ідеєю введення препарату, то можна провести ШП, оскільки негативна ШП з пеніциліном допомагає таким хворим розсіяти страх перед введенням цього препарату. У пацієнтів із такими анамнестичними даними, як головний біль у відповідь на прийом пеніциліну або сімейний анамнез МА на нього, потреба в тестуванні відсутня, а позначку «алергія на пеніцилін» слід видалити з медичної документації. Якщо ж пацієнт залишається стурбованим і після проведення відповідних роз'яснень, призначення однієї дози амоксициліну дає змогу виключити МА та досягти згоди хворого на видалення такої позначки [33]. Призначення кількох доз ліків при цьому недоцільне [3, 34].

Отже, ключовим у визначенні діагностичного підходу є анамнез попередніх реакцій на АБ. В осіб із неанафілактичними реакціями доцільним є призначення цефалоспорино з бічними ланцюгами, відмінними від бічних ланцюгів β-лактаму, що спричинив попередню реакцію. Якщо ж планується призначення препарату з такими самими бічними ланцюгами або в анамнезі є анафілактична реакція, для визначення переносимості доцільно виконати ШП з парентеральним цефалоспорином. Кропив'янка,

яка відповідає критеріям «1–1–1», тобто виникає протягом 1 год після 1-ї дози, регресує протягом 1 дня та розвивається в межах 1 року після першого епізоду реакції, свідчить про високу ймовірність позитивної ШП з лікарським засобом. Доведено, що перехресні реакції між β-лактамами виникають рідше, ніж вважалося раніше [35]. Обираючи підхід до ведення пацієнта, варто стратифікувати хворих на осіб з анафілактичними і неанафілактичними анамнезом, а також на осіб із верифікованою та неверифікованою (непідтвердженою) алергією на пеніцилін. Пацієнтам з анамнезом неверифікованої неанафілактичної алергії на пеніцилін (наприклад кропив'янки) можна вводити будь-який цефалоспорин без проведення тестів або додаткових пересторог. Особам з анафілактичними реакціями без жодних тестів можна призначати цефалоспорино без перехресної реактивності (наприклад цефазолін). Аналогічний підхід рекомендується й стосовно хворих із первинною МА на цефалоспорино [36–38]. Наприклад, пацієнт з анамнезом кропив'янки у відповідь на цефалексин може отримувати амоксицилін без жодних попередніх тестів, а в разі анафілаксії варто призначити ШП та пробне введення препарату. Змінився й підхід до застосування карбапенемів у осіб з алергією на пеніцилін [35]. Тепер пацієнтам з анамнезом алергії на пеніцилін або цефалоспорино пропонується вводити карбапенеми без жодних тестів або додаткових пересторог незалежно від того, чи була реакція анафілактичною [37, 38]. Те саме стосується й азтреонаму (винятком є пацієнти з алергією на цефтазидим, оскільки останній має ідентичний азтреонаму бічний R1-ланцюг) [39].

Пацієнтам із тяжкими шкірними побічними реакціями, які з високою ймовірністю спричинені β-лактамами, рекомендовано уникати всіх препаратів цієї групи, проте ризик реакції слід зіставляти з перевагами лікування інфекції та доступністю альтернативних АБ, зокрема макролідів.

У разі деяких тяжких шкірних побічних реакцій, таких як медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), ШП та лабораторні тести можуть допомогти визначити причинно-значущий препарат і засоби з потенційною перехресною реактивністю [40].

З метою діагностики РГЧ негайного або уповільненого типу на β-лактами можуть застосовуватися різні методи лабораторного дослідження [41]. Слід підкреслити, що наявні на сьогодні дані свідчать про те, що не можна говорити про ШП та визначення специфічних IgE як про еквівалентні тести. Одним із основних методів є визначення специфічного IgE, головною перевагою якого порівняно з ШП є відсутність безпосереднього ризику для пацієнта, але при цьому визначення IgE може бути менш чутливим та більш вартісним. В основі методу лежить визначення комплексу «гаптен — носій — антитіло» за допомогою різних методик (ELISA, RIA, FEIA, RAST) [41]. У програмних статтях Європейської академії алергії та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) [42–44] рекомендується застосовувати Phadia CAP System в якості стандартизованого методу діагностики РГЧ до АБ.

Перспективним методом діагностики МА на ліки слід вважати цитометричний тест активації базофілів (FAST, FLOW-CAST, BASOTEST), в основі якого лежить визначення експресії активаційної молекули базофілів CD63 методом проточної цитофлуориметрії. Чутливість та специфічність цієї системи визначення РГЧ до β-лактамів становила 50 та 93,3% відповідно, а для цефалоспоринів — близько 70%. Таким чином, цей тест є вельми перспективним, але необхідні подальша валідація і впровадження його в клінічну практику [44–47]. Необхідні також подальші дослідження для валідації тесту алергенної стимуляції клітин (CAST) для його можливої рекомендації для діагностики МА на АБ та інші ліки. Оцінка продукції сульфидолейкотрієнів LTC₄ і LTD₄ після впливу препаратів має низьку чутливість і поки що не рекомендована для клінічної практики [48]. Але незважаючи на все вищенаведене, оцінка рівня специфічних IgE при всій сучасності цих досліджень має недостатню доказову базу щодо діагностики РГЧ та відсутність тест-систем для багатьох ліків [49].

Серед клінічних методів лабораторної діагностики РГЧ уповільненого типу на β-лактами основне місце посідає тест трансформації лімфоцитів (реакція бласттрансформації лімфоцитів) [50–52]. Цей тест має достатню чутливість та специфічність [53], але має виконуватися за валідованими методиками. Можливе підвищення чутливості таких тестів внесенням у культуру дендритних клітин пацієнта або інших клітин, здатних презентувати антиген В-лімфоцитів або моноцитів. Однак це потребує подальших досліджень [54]. Більш сучасним методом є генерування Т-клітинних ліній та Т-клітинних клонів для виявлення препарат-специфічних Т-клітин, але ця методика поки що використовується тільки в наукових дослідженнях [55].

Таким чином, можливості лабораторної діагностики МА на сьогодні, на жаль, досить обмежені, а значна частина валідованих методів для вітчизняних фахівців залишається недоступною. Крім того, частина лабораторій в Україні використовує методи діагностики МА, напри-

клад, реакції лейколізису, інгібіції міграції лейкоцитів, седиментації еритроцитів, тест активації базофілів, що виконується без проточної цитометрії, цитотоксичний тест, які або не мають достатньої доказової бази, або методики їх виконання не є валідованими. У низці випадків для ухвалення кінцевого рішення необхідне проведення провокаційної проби з β-лактамами. У клінічній практиці першим препаратом для тестування залишається бензилпеніцилін, а у разі отримання позитивних результатів робиться висновок про наявність імунної РГЧ до всієї групи β-лактамів. При негативному результаті пацієнт продовжує тестування з іншими препаратами цієї групи. При отриманні негативних результатів з усіма препаратами робиться висновок про відсутність МА на β-лактами. Встановлення при цьому позитивної реакції на один з препаратів групи дозволяє говорити про вибірккову МА на причинний препарат. У випадках, коли препарат-алерген невідомий, тестування розпочинається з амінопеніциліну [28, 31].

Провокаційна проба з β-лактамами проводиться тільки після ШП і, за можливості, визначення рівня специфічних IgE. Якщо результати ШП позитивні та/або виявлені діагностичні рівні специфічних IgE, а також існує клінічне підтвердження причинної значущості цього лікарського засобу, то провокаційні проби не проводяться через їх потенційну небезпеку.

Якщо у пацієнта в анамнезі відмічена тяжка РГЧ до β-лактамів — синдром Стівенса — Джонсона, гострий генералізований екзантемоподібний пустульоз, токсичний епідермальний некроліз, то провокаційні проби не проводяться [42–44].

Отже, пробне введення препаратів є стандартом визначення того, чи може пацієнт безпечно приймати певний засіб. Порядок проведення цієї діагностичної процедури детально описаний у роботах [31, 40, 56]. Для неї існує низка назв: провокаційний тест, тестова доза тощо [57]. Пробне введення ліків зазвичай показано пацієнтам, у яких виникнення МА мало ймовірне. Цей метод може бути особливо корисним у разі визначення переносимості певних препаратів у тих випадках, коли реакція виникає на тлі одночасного прийому кількох препаратів. Безпека пробного введення ліків залежить від ступеня ризику пацієнтів, причинного препарату та застосування плацебо. Відповідно до опитування міжнародні фахівці з алергії вважають пробне введення ліків дуже безпечною процедурою, яка не супроводжується потребою в усуненні реакції, що виникла під час тестування, у відділенні інтенсивної терапії, та характеризується низькою частотою виникнення потреби у введенні епінефрину [58]. У разі виникнення незначної екзантеми у відповідь на тестування з лікарським засобом можна призначити H₁-антигістамінні засоби та топічні кортикостероїди. Припинити прийом препарату слід у разі появи бульозного або мішенеподібного висипу, пустульозу, поширеної еритеми, свербіжу шкіри, ерозій слизових оболонок, підвищення рівня печінкових ферментів і порушення функції нирок.

Таким чином, для діагностики МА найбільш важливе значення мають ретельно зібраний алергологічний анамнез та прик-тест (рідше патч-тест) з підозрюваними ліками.

Якщо результати прик- або патч-тесту негативні або невизначені, то проводиться внутрішньошкірна проба з препаратами з негайною та відтермінованою оцінкою

результатів тестування. При отриманні позитивних результатів ШП або лабораторних тестів у пацієнта діагностується МА. Якщо результати ШП та лабораторних тестів негативні, може знадобитися проведення провокаційної проби з підозрюваним препаратом або з альтернативним препаратом.

У випадках доведеної МА на β-лактами слід застосовувати для лікування пацієнтів з респіраторними інфекціями інші АБ, наприклад, макроліди, МА на які відмічають значно рідше.

Висновки

1. МА на антибіотики, особливо β-лактамною групи, є серйозною медико-соціальною проблемою.

2. З метою своєчасного виявлення РГЧ на АБ слід ретельно проводити збір алергологічного анамнезу перед їх призначенням.

3. При підозрі на наявність МА на АБ або інші лікарські засоби слід направити пацієнта на консультацію до лікаря-алерголога, лікаря-алерголога дитячого.

4. Важливими додатковими методами діагностики МА є шкірні та лабораторні тести з лікарськими засобами, а також, в разі необхідності, провокаційні проби з ними.

5. Не слід встановлювати діагноз МА лише на підставі лабораторних тестів, значна частина яких в Україні не валідована, прирікати пацієнтів на підставі лише даних лабораторних досліджень на довільний «ярлик» такого діагнозу та позбавляти їх можливості ефективно лікуватися препаратами, які не є причинно-значущими.

6. Рациональною альтернативою β-лактамам у пацієнтів з респіраторними інфекціями та МА можуть бути макроліди.

NPS-UA-NP-00164
Exp. date 12/11/2026

Непромоційна інформація для професійної діяльності медичних/фармацевтичних працівників. Матеріал підготовлено за підтримки Тева в Україні. Інформація є професійною точкою зору автора.

Сторони підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Зайков С.В. (2024) Медикаментозна алергія на антибіотики. Частина I. Поширеність, механізми розвитку, клініка, лікування, профілактика. Укр. мед. часопис, 5(163): 87–94. DOI: 10.2471/umj.1680-3051.163.256577.
2. Picard M., Bégin P., Bouchard H. et al. (2013) Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. J. Allergy Clin. Immunol. Pract., 1(3): 252–257. doi: 10.1016/j.jaip.2013.01.006.
3. Blumenthal K.G., Shenoy E.S., Varughese C.A. et al. (2015) Impact of a clinical guideline for prescribing antibiotics to inpatients reporting penicillin or cephalosporin allergy. Ann. Allergy Asthma Immunol., 115(4): 294–300.
4. Cavkaytar O., Karaatmaca B., Cetinkaya P.G. et al. (2017) Characteristics of drug-induced anaphylaxis in children and adolescents. Allergy Asthma Proc, 38(5): 56–63.
5. Yaytorkil S.B., Selmanoglu A., Kulhas I. et al. (2024) Evaluation of the frequency and characteristics of drug hypersensitivity reactions in hospitalized children: Real life-cohort study. World Allergy Organization J., 17: 100893.
6. Min-Hye K., Dong Yoon K., Young-Hee N. et al. (2023) Clinical aspects of severe cutaneous adverse reactions caused by beta-lactam antibiotics: A study from the Korea SCAR registry World Allergy Organization J., 16: 100738.
7. Lemiengre M.B. et al. (2012) Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10: CD006089.
8. Rosenfeld R.M. et al. (2015) Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol. Head Neck Surg., 152 (25): 1–39.

9. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. (2020) European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology, 29: 1–464.
10. Albert R.H. (2010) Diagnosis and treatment of acute bronchitis. Am. Fam. Physician, 82(11): 1345–1350.
11. Березняков И.Г. (2018) Краткий справочник по эмпирическому использованию антибиотиков с лечебной и профилактической целью. Київ: ТОВ «НВП «Інтерсервіс»: 81–121.
12. Зайков С.В. (2019) Тактичні питання раціонального застосування антибіотиків в амбулаторній практиці. Здоров'я України, 3(448): 16–21.
13. Настанова (2019) «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах». НАМН України: 94 с.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень». 2024, 47 с.
15. Наказ МОЗ України від 13.10.2023 р. № 1793 Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гострий риносинусит», Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний риносинусит».
16. Попович В.І. (2015) Гострий бактеріальний риносинусит. Сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування. Медична газета «Здоров'я України», тематичний номер «Ппульмонологія, Алергологія, Риноларингологія», 3(31): 12–14.
17. Butler C.C., Hood K., Verheij T. et al. (2009) Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. BMJ, 338: b2242. DOI: doi.org/10.1136/bmj.b2242.
18. Smith S.M., Fahey T., Smucny J., Becker L.A. (2017) Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Syst. Rev., 6: CD000245.
19. Management and treatment of common infections — antibiotic guidance for primary care: for consultation and local adaptation (2017). PHE, 26 September 2017.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008, 2018) Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics. NICE guideline (CG69).
21. Wang J.X., Zhang S.M., Li X.H. et al. (2016) Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with low serum procalcitonin values do not benefit from antibiotic treatment: a prospective randomized controlled trial. Int. J. Infect. Dis., 48: 40–45.
22. Vollenweider D.J., Jarrett H., Steurer-Stey C.A. et al. (2012) Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst. Rev., 12: CD010257.
23. Miravittles M., Kruesmann F., Haverstock D. et al. (2012) Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. Eur. Respir. J., 39(6): 1354–1360.
24. Llor C., Moragas A., Miravittles M. et al. (2022) Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis. Pulm. Pharmacol. Ther., 72: 102111.
25. SHARP Antimicrobial Stewardship Program (Last Updated Oct 2017).
26. Torres M.J., Blanca M. (2010) The complex clinical picture of β-lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems and clavams. Med. Clin. N. Am., 94: 805–820.
27. Castells M., Khan D.A., Phillips E.J. (2019) Penicillin Allergy. New Engl. J. Med., 381(24): 2338–2381.
28. Наказ МОЗ України від 30.12.2015 р. № 916 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію».
29. Наказ МОЗ України від 23.08.2023 р. № 1513 Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».
30. Brockow K., Garvey L.H., Aberer W. et al. (2013) ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs — an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy, 68(6): 702–712.
31. Khan D.A., Banerji A., Blumenthal K.G. et al. (2022) Drug allergy: a 2022 practice parameter update. J. Allergy Clin. Immunol., 150(6): 1333–1393.

32. Vyles D., Adams J., Chiu A. et al. (2017) Allergy testing in children with low-risk penicillin allergy symptoms. *Pediatrics*, 140(2): e20170471.
33. Gerace K.S., Phillips E. (2015) Penicillin allergy label persists despite negative testing. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 3(5): 815–816.
34. Castells M., Khan D.A., Phillips E.J. (2019) Penicillin Allergy. *N. Engl. J. Med.*, 381: 2338–2351.
35. Torres M.J., Blanca M. (2010) The complex clinical picture of β -lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems and clavams. *Med. Clin. N. Am.*, 94: 805–820.
36. Pichichero M.E., Zagursky R. (2014) Penicillin and cephalosporin allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 112(5): 404–412.
37. Romano A., Gaeta F., Valluzzi R.L. et al. (2015) IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 136(3): 685–691.
38. Romano A., Gaeta F., Arribas Poves M.F., Valluzzi R.L. (2016) Cross-reactivity among beta-lactams. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 16(3): 24.
39. Caruso C., Valluzzi R.L., Colantuono S. et al. (2021) β -Lactam Allergy and Cross Reactivity: A Clinician's Guide to Selecting an Alternative Antibiotic. *J. Asthma Allergy*, 14: 31–46.
40. Piotin A., Godet J., Jason A., Trubiano J.A. et al. (2022) Predictive factors of amoxicillin immediate hypersensitivity and validation of PEN-FAST clinical decision rule. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 128: 27–32.
41. Demoly P., Adkinson N.F., Brockow K. et al. (2014) International Consensus on drug allergy. *Allergy*, 69: 420–437.
42. Romano A., Blanca M., Torres M.J. et al. (2004) ENDA; EAACI. Diagnosis of nonimmediate reactions to β -lactam antibiotics. *Allergy*, 59(11): 1153–1160.
43. Mayorga C., Celik G., Rouzair P. et al. (2016) In Vitro Tests for Drug Allergy Task Force of EAACI Drug Interest Group. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*, 71(8): 1103–1134.
44. Ariza A., Mayorga C., Fernandez N.D. et al. (2015) Hypersensitivity reactions to β -lactams: relevance of hapten-protein conjugates. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 25(1): 12–25.
45. Hausmann O.V., Gentinetta T., Bridts C.H., Ebo D.G. (2009) The basophil activation test in immediate-type drug allergy. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 29(3): 555–566.
46. Hjortlund J., Mortz C.G., Stage T.B. et al. (2014) Positive serum specific IgE has a short half-life in patients with penicillin allergy and reversal does not always indicate tolerance. *Clin. Transl. Allergy*, 4: 34.
47. Haw W.Y., Polak M.E., McGuire C. et al. (2016) In vitro rapid diagnostic tests for severe drug hypersensitivity reactions in children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 117(1): 61–66.
48. Gamboa P.M., García-Avilés M.C., Urrutia I. et al. (2004) Basophil activation and sulfidoleukotriene production in patients with immediate allergy to betalactam antibiotics and negative skin tests. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 14(4): 278–283.
49. Fontaine C., Mayorga C., Bousquet P.J. et al. (2007) Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate beta-lactam allergy. *Allergy*, 62(1): 47–52. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01268.x.
50. Porebski G., Pecaric-Petkovic T., Groux Keller M. et al. (2013) In vitro drug causality assessment in Stevens-Johnson syndrome — alternatives for lymphocyte transformation test. *Clin. Exp. Allergy*, 43(9): 1027–1037.
51. Rive C.M., Bourke J., Phillips E.J. (2013) Testing for drug hypersensitivity syndromes. *Clin. Biochem. Rev.*, 34(1): 15–38.
52. Trautmann A., Seitz C.S., Stoevesandt J., Kerstan A. (2014) Aminopenicillin-associated exanthem: lymphocyte transformation testing revisited. *Clin. Exp. Allergy*, 44(12): 1531–1538.
53. Tanvaraseth B., Buranapraditkun S., Klaewsongkram J. (2013) The potential of using enzyme-linked immunospot to diagnose cephalosporin-induced maculopapular exanthems. *Acta Derm. Venereol.*, 93(1): 66–69.
54. Blanca M., Romano A., Torres M.J. et al. (2009) Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*, 64: 183–193.
55. Norton A.E., Konvinse K., Phillips E.J., Broyles A.D. (2018) Antibiotic allergy in pediatrics. *Pediatrics*, 141(5): e20172497.
56. Devchand M., Trubiano J.A. (2019) Penicillin allergy: a practical approach to assessment and prescribing. *Australian Prescriber*, 42(6): 192–199.
57. Mill C., Primeau M.N., Medoff E. et al. (2016) Assessing the diagnostic properties of a graded oral provocation challenge for the diagnosis of immediate and nonimmediate reactions to amoxicillin in children. *JAMA Pediatr.*, 170(6): e160033.
58. Whyte A.F., Soar J. et al. (2022) Emergency treatment of anaphylaxis: concise clinical guidance. *Clin. Med. (Lond.)*, 22(4): 332–339.

Drug allergy to antibiotics. Part II. Management of patients with respiratory diseases and allergy to β -lactam antibiotics, diagnosis of hypersensitivity

S.V. Zaikov

Shupyk National Healthcare University
of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. The high frequency of drug allergy cases determines the importance of identifying patients with a high risk of its development on antibiotics, primarily penicillins and cephalosporins, since it is drugs of these classes in real clinical practice that are most often prescribed by doctors of various specialties as initial empiric antibacterial therapy for patients with upper and lower respiratory infections ways. The key to the rapid detection of persons from the high-risk group of developing hypersensitivity reactions to medicinal products at an outpatient appointment is the collection by a doctor of an allergy history of each patient to whom it is planned to prescribe one or another drug, especially an antibiotic for bacterial respiratory infections. If a drug allergy to antibiotics or other drugs is suspected, the patient should be referred to an allergist or pediatric allergist for consultation. Traditionally, the diagnostic approach in case of drug allergy involves the use of the following research methods: 1) clinical and anamnestic data; 2) skin tests with medicinal products (*in vivo* tests); 3) laboratory tests with them (*in vitro* tests); 4) provocative tests with drugs (if necessary). It is not necessary to make a diagnosis of drug allergy only on the basis of laboratory tests, a large part of which is not validated in Ukraine, to condemn patients to a life-long «label» of such a diagnosis based only on the data of laboratory tests, and to deprive them of the opportunity to be effectively treated with drugs that are not causally significant. Macrolides can be a rational alternative to β -lactams in patients with respiratory infections and drug allergy.

Key words: respiratory diseases, antibiotics, β -lactams, macrolides, drug allergy, diagnostics, patient management.

Інформація про автора:

Зайков Сергій Вікторович — доктор медичних наук, професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна. orcid.org/0000-0002-9276-0490, E-mail: zaikov1960@gmail.com

Information about the author:

Zaikov Sergii V. — MD, PhD, D. Med. Sci., Professor at the Department of phthisiology and pulmonology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine, Kyiv, Ukraine. orcid.org/0000-0002-9276-0490, E-mail: zaikov1960@gmail.com

Надійшла до редакції/Received: 05.11.2024

Прийнято до друку/Accepted: 07.11.2024