



# РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

**З.Г. Каликан***Ереванский Государственный Медицинский Университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения*

**Резюме.** В течение пандемии COVID-19 появились публикации о различных кожных проявлениях, которые в основном вызваны самим коронавирусом, однако есть данные и о случаях нежелательных реакций на лекарства. В Армении врачами профилированных клиник периодически велись консультации с аллергологами-иммунологами по поводу аллергических состояний, которые у многих пациентов уже имелись на момент госпитализации, или проявились после нее. В данной серии мы представляем 3 наиболее интересных случая лекарственно-индуцированных реакций с различными кожными проявлениями у пациентов с COVID-19-пневмонией, по поводу которой назначаются антибиотики. Оценка причинной значимости антибиотиков проводилась нами с применением подходов алгоритма Нараньо. В первом случае (пациентка женского пола, 58 лет), на основании клинической картины поставлен диагноз макуло-папуллезной экзантемы. Несмотря на то что сам коронавирус также может вызвать подобные проявления, анамnestически выявленная в прошлом аллергическая реакция на ампициллин позволила предположить, что цефтриаксон — наиболее вероятная причина (так как оба препарата являются бета-лактамными антибиотиками). Второй случай (пациент мужского пола, 53 года), клинически проявлявшийся как васкулит, вызвал некоторые затруднения, так как довольно часто является одним из кожных проявлений COVID-19 и редко индуцируется лекарствами. Учитывая отмечавшуюся реакцию на бета-лактамный антибиотик в анамнезе, а также то, что пациент принимал амоксициллин без назначения врача до госпитализации, и при поступлении в клинику у него уже наблюдалось поражение кожи, причинно-значимая роль амоксициллина нами была оценена как возможная. В третьем случае (пациентка женского пола, 64 года), диагностированном как буллезное лекарственное поражение кожи, несмотря на единичные случаи описания таких поражений в качестве проявлений самого коронавируса, наиболее вероятным причинно-значимым фактором был мокситек — антибиотик фторхинолового ряда — особенно с учетом выявленного в анамнезе герпеса. Согласно действующим рекомендациям во всех трех случаях с больными обсуждался вопрос проведения проб для подтверждения причинной значимости указанных лекарств и/или подбора альтернативных препаратов при необходимости. В связи с этим пациенты с их согласия включены в базу данных пациентов с тяжелыми реакциями лекарственной гиперчувствительности.

**Ключевые слова:** COVID-19, клинический случай, реакции лекарственной гиперчувствительности, антибиотики, макуло-папуллезная экзантема, васкулит, буллезный лекарственный дерматит.

**Адрес для переписки:**

Каликан Заруи Геворковна  
0025, Армения, Ереван, ул. Корюна, 2,  
Ереванский Государственный Медицинский Университет  
им. Мхитара Гераци.  
Тел.: +374 93 11-88-45.  
E-mail: zkaliyan@yandex.ru

**Contacts:**

Zaruhi G. Kalikyan  
0025, Armenia, Yerevan, Koryun str., 2,  
Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi.  
Phone: +374 93 11-88-45.  
E-mail: zkaliyan@yandex.ru

**Для цитирования:**

Каликан З.Г. Реакции гиперчувствительности к антибиотикам в период пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 3. С. 586–590. doi: 10.15789/2220-7619-AHR-8062

**Citation:**

Kalikyan Z.G. Antibiotics hypersensitivity reactions during COVID-19 pandemic // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i imunitet, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 586–590. doi: 10.15789/2220-7619-AHR-8062

## ANTIBIOTICS HYPERSENSITIVITY REACTIONS DURING COVID-19 PANDEMIC

Kalikyan Z.G.

*Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

**Abstract.** During the COVID-19 pandemic, there have emerged publications about various skin manifestations mainly caused by the related coronavirus, also including some case reports on dermal drug-related adverse reactions. In Armenia, the doctors in COVID-19 hospitals periodically consulted with allergists-immunologists regarding allergic conditions that many patients already suffered on admission or manifested after it. We present the series of three most interesting drug-induced cases with various skin manifestations in patients with COVID-19 pneumonia who required antibiotic therapy. The causative significance of antibiotics was assessed according to Naranjo's algorithm. In the first case (a 58-year-old female patient), a diagnosis of maculopapular exanthem was made based on the clinical picture. Although the coronavirus per se can result in similar manifestations, previous history of allergic reaction to ampicillin led to the conclusion that ceftriaxone (both are beta-lactam antibiotics) was the most probable cause. The second case (a 53-year-old male patient), clinically manifested as vasculitis, caused some difficulties because this is quite often skin manifestations related to SARS-CoV-2, and is rarely induced by medications. Taking into account the history of reaction to beta-lactam antibiotic, as well as the fact that the patient took amoxicillin without a prescription before hospitalization and with overt skin lesions at that time, amoxicillin was assessed as a possible cause. In the third case (a 64-year-old female patient), diagnosed with a bullous drug-induced skin eruption, despite isolated cases of such lesions can be manifestations of SARS-CoV-2 infection, moxitec (fluoroquinolone antibiotic) was assessed as the most probable cause, especially taking into account herpes in history. According to current recommendations, an issue of drug tests was discussed with all three patients to confirm the causative significance of indicated drugs and/or to select an alternative drug, if necessary. In this regard, the subjects were included in the database of patients with severe drug hypersensitivity reactions by their informed consent.

**Key words:** COVID-19, case report, drug hypersensitivity reactions, antibiotics, maculopapular exanthem, vasculitis, bullous drug eruption.

### Введение

В течение пандемии коронавируса накоплены данные о различных кожных проявлениях, которые подобны таковым при других вирусных инфекциях или связаны с сосудистой патологией [1, 10]. Согласно данным большинства исследователей кожные симптомы в основном являются проявлениями самого коронавируса, однако есть публикации о зарегистрированных среди пациентов с COVID-19 случаях нежелательных реакций на лекарства, в которых эти реакции оцениваются как вероятные и возможные [4, 13]. В доступном нам систематическом обзоре приведены данные о реакциях гиперчувствительности к антивирусным, иммуномодуляторным, антивоспалительным и антикоагулянтным препаратам, наиболее часто применяющимся в лечении пациентов с COVID-19 [3]. Впоследствии появились также сообщения о тяжелых случаях гиперчувствительности с вакцинами [7]. Поскольку у пациентов с COVID-19 вторичные бактериальные пневмонии являются достаточно частымсложнением, при котором необходимо назначение антибиотиков, в доступной нам литературе также есть данные о распространенности реакций гиперчувствительности к антибиотикам при COVID-19 [2, 3, 9]. Другим важным аспектом является лечение пациентов с тяжелыми реакциями гиперчувствительности на фоне COVID-19. До пандемии при таких реакциях назначалась терапия системными стероидами, но примене-

ние стероидов при COVID-19 в начале пандемии вызывало разногласия в связи с отмечавшимися побочными эффектами; в дальнейшем подходы к их назначению были значительно пересмотрены [12]. В Армении в течение пандемии врачами профицированных для лечения COVID-19 больниц в соответствии с рекомендациями [8] периодически велись консультации со специалистами allergologами-иммунологами по поводу аллергических состояний, которые у многих пациентов уже имелись на момент госпитализации, или проявились после нее. В данной статье мы представляем 3 наиболее интересных случая лекарственно-индукционных реакций с различными кожными проявлениями у пациентов с COVID-19-пневмонией в соответствии с требованиями по оформлению клинических случаев CARE.

### Клинический случай 1

Пациентка женского пола, 58 лет, госпитализирована с жалобами на затрудненное дыхание, одышку, сухой кашель, небольшой насморк, общую слабость. В анамнезе гипертензия, принимает Эналаприл (Enalapril), 10 мг/сут. При осмотре — тахикардия (110 уд./мин), температура тела — 38,6°C, сатурация крови ( $SpO_2$ ) — 89%. Сразу после поступления начата оксигенотерапия (7 л/мин), инфузационная терапия. Заключение КТ грудной клетки: множественные двусторонние долевые и субсегментарные участки матового затемнения. ПЦР назофарингеального мазка — положительная

на SARS-CoV-2. Общий анализ крови: число лейкоцитов —  $9,1 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов —  $385 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилов — 5%, лимфоцитов — 39%, остальные показатели в норме. Поставлен диагноз: «COVID-19, двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония тяжелой степени». Назначено: Парацетамол (Paracetamolum), 500 мг, перорально (при необходимости), Плаквенил (Hydroxychloroquine), 400 мг/сут, перорально, Цефтриаксон (Ceftriaxone), 1 г/сут, в/в, Фраксипарин (Nadroparin calcium), 0,3 мл, п/к. На 11-й день на фоне общего улучшения состояния — уменьшение одышки, кашля, нормальной температуры тела и показателей ОАК (все в норме, кроме тромбоцитов, число которых увеличилось до  $415 \times 10^9/\text{л}$ ) — появились жалобы на сильный зуд, чувство жжения, сыпь в области шеи. В течение дня сыпь распространилась на области грудной клетки и спины, по поводу чего была проведена консультация с аллергологом-иммунологом. При сборе аллергологического анамнеза выяснилось, что в прошлом более 10 лет назад у пациентки была аллергическая реакция на ампициллин, о которой она не помнила на момент госпитализации. При осмотре — на фоне гиперемии распространенная макуло-папуллезная сыпь в области шеи, груди и спины. Нами диагностирована лекарственно-индуцированная генерализованная макуло-папуллезная экзантема. Прием цефтриаксона прекращен, однако фраксипарин и плаквенил было решено продолжать. Назначена инфузционная терапия с антигистаминным препаратом I поколения Тавегилом (Clemastine), 2 мг/сут и антигистаминный препарат II поколения Парлазин (Cetirizine), 10 мг/сут, перорально. Состояние пациентки на следующий день оставалось без изменений и причиняло ей достаточно сильный дискомфорт, поэтому встал вопрос о назначении системного стероида, который, после обсуждения с лечащим врачом, было решено все-таки не применять. Была увеличена доза антигистаминных препаратов вдвое и, в результате, уже через 2 дня наметилась положительная динамика: значительно уменьшились зуд и гиперемия, а через 6 дней состояние кожи полностью нормализовалось. В течение последующих 5 дней ухудшения или появления новых элементов не наблюдалось. При выписке из больницы пациентке даны рекомендации относительно соблюдения мер предосторожности в отношении антибиотиков, и в частности бета-лактамов, обсужден вопрос о возможности проведения проб.

### Клинический случай 2

Пациент мужского пола, 53 года, госпитализирован в связи с 10-дневным непродуктивным кашлем и периодической лихорадкой. В анамнезе: 3 года назад была отмечена

кожная реакция на антибиотик (цефаклор). За 3 дня до госпитализации без назначения врача принимал Парацетамол (Paracetamolum), 500 мг/сут, Витамин С (Vitamin C), 1000 мг/сут, Амоксициллин (Amoxicillin), 500 мг/сут. При осмотре: сыпь в виде пурпурных, зудящих пятен на нижних конечностях, эритема, которые появились за день до госпитализации, тахикардия (120 уд./мин), температура тела —  $39,3^\circ\text{C}$ , сатурация кислородом ( $\text{SpO}_2$ ) — 87%. Сразу после поступления все препараты, которые пациент принимал ранее, были отменены, начата оксигенотерапия (8 л/мин). Заключение КТ грудной клетки — уплотнение легочной паренхимы в нижних долях обоих легких и в средней части правого легочного поля. ПЦР назофарингеального мазка — положительная на SARS-CoV-2. Общий анализ крови: нейтрофильный лейкоцитоз —  $9,5 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитоз ( $337 \times 10^9/\text{л}$ ), СОЭ — 25 мм рт.ст., остальные показатели в норме; СРБ — 7,1 мг/л; коагулограмма: протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время — в норме. Анализы крови на ВИЧ, антинуклеарные антитела и антинейтрофильные цитоплазматические антитела — отрицательные. Поставлен диагноз: «COVID-19, двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония тяжелой степени». После консультации с аллергологом-иммунологом сделано предположение о лекарственно-индуцированном васкулите. Назначено: Фраксипарин (Nadroparin calcium), 0,3 мл, п/к, Диклофенак (Diclofenac), 75 мг/сут, в/м, Дексаметазон (Dexamethasone), 20 мг/сут, в/в. Поскольку в анамнезе имела место аллергическая реакция на антибиотики бета-лактамного ряда, было решено назначить антибиотик из группы макролидов — Азитромицин (Azithromycin), 500 мг/сут, перорально. Наружно наносился крем Мометазон фуроат (Mometasone furoate). В течение последующих дней наблюдалось исчезновение лихорадки, улучшение респираторных и кожных симптомов. Оксигенотерапия прекращена через 14 дней. В результатах лабораторных исследований отмечена нормализация всех показателей, снижение концентрации СРБ до 5,3 мг/л. На коже отмечалась незначительная гиперпигментация. После двух отрицательных результатов ПЦР-тестов на SARS-CoV-2, пациент выписан домой. Рекомендовано избегать применения бета-лактамных антибиотиков, не заниматься самолечением, а в дальнейшем, при необходимости, обсудить с врачом-аллергологом вопрос проведения проб.

### Клинический случай 3

Пациентка женского пола, 64 года, госпитализирована с жалобами на лихорадку до  $38,5^\circ\text{C}$ , сухой, мучительный кашель и периодическую

слабо выраженную одышку. В анамнезе — сахарный диабет 2-го типа, по поводу которого принимает Метформин (Metformin), 500 мг/сут, а также тиреоидит — принимает Эутирокс (Levothyroxine sodium), 50 мкг/сут. При осмотре — температура тела 37,5°C, сатурация крови ( $SpO_2$ ) — 92%. После поступления начата оксигенотерапия (7 л/мин). Заключение КТ грудной клетки: множественные двусторонние уплотнения легочной паренхимы. ПЦР назофарингеального мазка — положительная на SARS-CoV-2. Общий анализ крови: число лейкоцитов —  $9,2 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты — 37%, остальные показатели в норме. Поставлен диагноз: «COVID-19, двусторонняя интерстициальная пневмония тяжелой степени». Назначено: Анальгин (Metamizole sodium), 500 мг, в/м (при необходимости), Омепразол (Omeprazole), 40 мг/сут, перорально, Мокситек (Moxifloxacinum), 400 мг/сут, в/в, Клексан (Enoxaparin sodium), 40 мг/сут, п/к, Дексаметазон (Dexamethasone), 20 мг/сут, в/в. Через 9 дней, несмотря на стихание респираторных симптомов и нормализацию анализов, появились жалобы на жжение и дискомфорт в области ягодицы и спины, при осмотре которых обнаружились 2 буллы размерами около 4–5 см в диаметре, заполненные серозной жидкостью. Была проведена консультация allergologa-immunologa, в анамнезе был установлен эпизод Herpes zoster 7 лет назад, поставлен диагноз буллезного лекарственного поражения кожи. Все принимаемые лекарства, кроме дексаметазона, были отменены, буллы обработаны Бетадином (Povidone-iodine) и наложена легкая раневая повязка. К сожалению, в связи с локализацией, на следующее утро буллы вскрылись, образовались болезненные эрозии. Местное лечение было продолжено, в течение последующих 5 дней эрозивные поверхности очистились, и появились признаки реэпителиализации. Пациентка выписана на 18-й день, на месте кожных поражений осталась гиперпигментация. Рекомендовано избегать антибиотиков, при необходимости обсудить с врачом-аллергологом возможность проведения проб с целью определения альтернативного антибактериального препарата для применения в случае необходимости.

## Обсуждение

В представленных случаях имеет место диагноз интерстициальной пневмонии, являющейся осложнением коронавирусной инфекции, по поводу которой назначаются антибиотики. Оценка причинной значимости принятых пациентами антибиотиков для развития различных кожных проявлений нами проводилась с применением подходов алгоритма Нараньо [14].

В первом случае на основании клинической картины поставлен диагноз макуло-папуллезной экзантемы. Такие высыпания достаточно часто бывают следствием лекарственной гиперчувствительности [4], хотя сам коронавирус также может вызвать подобные проявления. Несмотря на то что пациентка помимо прочих препаратов, получала плаквенил, часто вызывающий нежелательные реакции [11], анамнестически выявленная в прошлом аллергическая реакция на ампициллин позволила предположить, что цефтриаксон — наиболее вероятная причина развития лекарственно-индукционной макуло-папуллезной экзантемы, так как оба препарата являются бета-лактамными антибиотиками. Примечательно, что в терапии не применялись системные стероиды, в тот период пандемии считавшиеся нецелесообразными [1, 12], однако состояние пациентки удалось купировать.

Второй случай, клинически проявлявшийся как васскулит, вызвал некоторые затруднения с установлением причинно-значимого фактора, поскольку данное состояние довольно часто является одним из кожных проявлений COVID-19 и редко индуцируется лекарствами, в отличие от предыдущего случая [6, 13]. Важным моментом было то, что в анамнезе отмечалась реакция на бета-лактамный антибиотик, а также то, что пациент принимал амоксициллин без назначения врача до госпитализации, и при поступлении в клинику у него уже наблюдалось поражение кожи. Примечательно, что после необходимого назначения антибиотика другой группы, в частности азитромицина, который в литературе отмечается в качестве наиболее часто вызывающего реакции антибиотика при COVID-19, кожные проявления разрешились на фоне терапии стероидами [3, 4]. Таким образом, причинно-значимая роль амоксициллина нами была оценена как возможная, с учетом и того обстоятельства, что до госпитализации пациент принимал и другие препараты.

И, наконец, в третьем случае, диагностированном как буллезное лекарственное поражение кожи, наиболее вероятным причинно-значимым фактором был мокситек — антибиотик фторхинолонового ряда, так как остальные препараты крайне редко вызывают подобные реакции [3]. С другой стороны, несмотря на единичные случаи описания буллезных поражений в качестве проявлений самой коронавирусной инфекции [11], данное состояние наиболее типично для лекарственно-индукционных поражений кожи, особенно с учетом выявленного в анамнезе герпеса [5].

Согласно рекомендациям по ведению пациентов с лекарственной гиперчувствительностью во всех трех случаях с пациентами обсуж-

дался вопрос проведения аллергических проб для подтверждения причинной значимости указанных лекарств и/или подбора, при необходимости, альтернативных антибактериаль-

ных препаратов [4, 8]. В связи с этим пациенты с их информированного согласия были включены в базу данных пациентов с тяжелыми реакциями лекарственной гиперчувствительности.

## Список литературы/References

- Atzori L., Perla S., Atzori M.G., Ferrel C., Rongioletti F. Cutaneous drug eruptions associated with COVID-19 therapy. *JAAD Int.*, 2020, vol. 1, no. 1, pp. 73–76. doi: 10.1016/j.jdin.2020.05.004
- Cucka B., Biglione B., Zhou L., Phillips E.J., Bassir F., Samarakoon U., Rrapi R., Chand S., Wang L., Alvarez-Arango S., Blumenthal K.G., Kroshinsky D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in patients hospitalized with COVID-19: a case series from a large US healthcare system. *Br. J. Dermatol.*, 2022, vol. 187, no. 4, pp. 619–622. doi: 10.1111/bjd.21706
- Dordal Culla M.T., Herrera-Lasso Regás V., Martí-Garrido J., Rodríguez Cumplido D., Vázquez-Revuelta P., Lleonart Bellfill R. Treating COVID-19: review of drug hypersensitivity reactions. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2020, vol. 30, no. 6, pp. 385–399. doi: 10.18176/jiaci.0588
- Gelincik A., Brockow K., Çelik G.E., Doña I., Mayorga C., Romano A., Soyer Ö., Atanaskovic-Markovic M., Barbaud A., Torres M.J. Diagnosis and management of the drug hypersensitivity reactions in Coronavirus disease 19: an EAACI Position Paper. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 11, pp. 2775–2793. doi: 10.1111/all.14439
- Manjaly Thomas Z.R., Leuppi-Taegtmeyer A., Jamiolkowski D., Steveling-Klein E., Bellutti-Enders F., Scherer Hofmeier K., Hartmann K. Emerging treatments in COVID-19: adverse drug reactions including drug hypersensitivities. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 4, pp. 786–789. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.008
- Mayor-Ibarguren A., Feito-Rodriguez M., Quintana Castanedo L., Ruiz-Bravo E., Montero Vega D and Herranz-Pinto P. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: a case report. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2020, vol. 34, pp. e541–e542. doi: 10.1111/jdv.16670
- McMahon D.E., Amerson E., Rosenbach M., Lipoff J.B., Moustafa D., Tyagi A., Desai S.R., French L.E., Lim H.W., Thiers B.H., Hruza G.J., Blumenthal K.G., Fox L.P., Freeman E.E. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2021, vol. 85, no. 1, pp. 46–55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
- Pfaar O., Klimek L., Jutel M., Akdis C.A., Bousquet J., Breiteneder H., Chinthurajah S., Diamant Z., Eiwegger T., Fokkens W.J., Fritsch H.W., Nadeau K.C., O’Hehir R.E., O’Mahony L., Rief W., Sampath V., Schedlowski M., Torres M.J., Traidl-Hoffmann C., Wang Y., Zhang L., Bonini M., Brehler R., Brough H.A., Chivato T., Del Giacco S.R., Dramburg S., Gawlik R., Gelincik A., Hoffmann-Sommergruber K., Hox V., Knol E.F., Lauerman A., Matricardi P.M., Mortz C.G., Ollert M., Palomares O., Riggioni C., Schwarze J., Skypala I., Untersmayr E., Walusiak-Skorupa J., Ansotegui I.J., Bachert C., Bedbrook A., Bosnic-Anticevich S., Brussino L., Canonica G.W., Cardona V., Carreiro-Martins P., Cruz A.A., Czarlewski W., Fonseca J.A., Gotua M., Haahrtela T., Ivancevich J.C., Kuna P., Kvedariene V., Larenas-Linnemann D.E., Abdul Latiff A.H., Mäkelä M., Morais-Almeida M., Mullol J., Naclerio R., Ohta K., Okamoto Y., Onorato G.L., Papadopoulos N.G., Patella V., Regateiro F.S., Samoliński B., Suppli Ulrik C., Toppila-Salmi S., Valiulis A., Ventura M.T., Yorgancioglu A., Zuberbier T., Agache I. COVID-19 pandemic: practical considerations on the organization of an allergy clinic — an EAACI/ARIA position paper. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 648–676. doi: 10.1111/all.14453
- Ramírez E., Urroz M., Rodríguez A., González-Muñoz M., Martín-Vega A., Villán Y., Seco E., Monserrat J., Frías J., Carcas A.J., Borobia A.M. Incidence of suspected serious adverse drug reactions in corona virus disease-19 patients detected by a pharmacovigilance program by laboratory signals in a tertiary hospital in Spain: cautionary data. *Front. Pharmacol.*, 2020, vol. 11: 602841. doi: 10.3389/fphar.2020.602841
- Ridolo E., Pucciarini F., Barone A., Nouvenne A., Meschi T., Peveri S., Incorvaia C. Dermatological manifestations during COVID-19 infection: a case series and discussion on the problem of differential diagnosis. *Acta Biomed.*, 2021, vol. 92, no. 1: e2021103. doi: 10.23750/abm.v92i1.11236
- Rossi C.M., Beretta F.N., Traverso G., Mancarella S., Zenoni D. A case report of toxic epidermal necrolysis (TEN) in a patient with COVID-19 treated with hydroxychloroquine: are these two partners in crime? *Clin. Mol. Allergy*, 2020, vol. 18: 19. doi: 10.1186/s12948-020-00133-6
- Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 473–475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2
- Sakaida T., Tanimoto I., Matsubara A., Nakamura M., Morita A. Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption specific to COVID-19? *J. Dermatol. Sci.*, 2020, vol. 99, no. 1, pp. 62–64. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.05.002
- Shukla A.K., Jhaj R., Misra S., Ahmed S.N., Nanda M., Chaudhary D. Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions. *J. Family Med. Prim. Care*, 2021, vol. 10, no. 9, pp. 3303–3308. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_831\_21

**Автор:**

**Каликан З.Г.**, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Ереванского Государственного Медицинского Университета им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения.

**Author:**

**Kalikyan Z.G.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergy, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

**Иллюстрации к статье «Реакции гиперчувствительности к антибиотикам в период пандемии COVID-19» (автор: З.Г. Каликян) (с. 586–590)**

Illustrations for the article “Antibiotics hypersensitivity reactions during COVID-19 pandemic” (author: Kalikyan Z.G.) (pp. 586–590)



**Рисунок 1. Пациентка, 58 лет, с макуло-папуллезной экзантемой**  
Figure 1. A 58-year-old female patient with maculopapular exanthem



**Рисунок 2. Пациент, 53 года, с клиническими проявлениями васкулита**  
Figure 2. A 53-year-old male patient with clinical manifestations of vasculitis



**Рисунок 3. Пациентка, 64 года, с эрозиями на местах вскрывшихся булл**  
Figure 3. A 64-year-old female patient with erosions at the sites of opened bullae