

联用药物对 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应患者的影响

李全超

(南阳市第一人民医院 药学部, 河南 南阳 473000)

【摘要】目的: 了解 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应患者的联用药物使用情况, 以及联用药物与迟发型过敏反应的关系。**方法:** 回顾性分析 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应的住院患者 64 例, 并随机选择未发生迟发型过敏反应的同期住院患者 300 例和皮试阳性患者 150 例作为平行对照组, 对迟发型过敏反应发生率、联用药物使用情况进行统计分析。**结果:** β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应的发生率为 0.26%; 使用易导致皮试假阴性药物在迟发型过敏反应患者中占比 75.00%, 在未出现迟发型过敏反应的患者中占比 19.67%, 在皮试阳性的患者中占比 8.67%。**结论:** 联用易导致皮试假阴性的药品可能与 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应的发生相关, 临床使用 β -内酰胺类抗菌药物时应予以重点关注。

【关键词】 迟发型过敏反应; β -内酰胺类抗菌药; 联用药物

【中图分类号】 R978.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)02-0059-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.02.014

Effect of concomitant drugs on delayed allergic reaction induced by β -lactam antibiotics

LI Quan-chao

(Department of Pharmacy, Nanyang Municipal First People's Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the use of concomitant drugs in patients with delayed anaphylaxis induced by β -lactam antibiotics and the relationship between concomitant drugs and delayed anaphylaxis. **Methods:** Totally 64 hospitalized patients with delayed anaphylaxis induced by β -lactam antibiotics were reviewed. In addition, 300 hospitalized patients without delayed anaphylaxis and 150 skin test positive patients were randomly selected as parallel control group. The incidence of delayed anaphylaxis and the use of concomitant drugs were analyzed. **Results:** The incidence of delayed anaphylaxis caused by β -lactam antibiotics was 0.26%. Seventy-five percent of delayed anaphylaxis 19.67% of non-delayed anaphylaxis patients and 8.67% of skin test positive patients is patients were treated with pseudo-negative drugs. **Conclusion:** The concomitant use of drugs which easily lead to false negative skin test may be related to delayed anaphylaxis induced by β -lactam antibiotics. The clinical use of β -lactam antibiotics should be paid more attention.

【Key words】 delayed allergic reaction; β -lactam antibiotics; concomitant drugs

β -内酰胺类抗菌药物具有抗菌谱较广、疗效确切、不良反应少等特点, 是目前临床使用较广泛的抗菌药物。通过皮肤过敏试验 (简称皮试), 可在很大程度上避免 β -内酰胺类抗菌药物过敏事件, 但在应用中该类药物导致的迟发型过敏反应仍然时有发生^[1-2], 且由于易被忽视, 可能会造成严重的后果。本研究旨在了解 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应患者的联用药物^[3] (主要指可能导致皮

试假阴性的药品) 使用情况, 以及联用药物与迟发型过敏反应的关系, 以期为临床预防 β -内酰胺类抗菌药物可能导致的迟发型过敏反应提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日于河南省南阳市第一人民医院 (以下简称我院) 的住

[收稿日期] 2018-08-03

[作者简介] 李全超, 男, 大学本科, 药师; 研究方向: 临床药学及药事管理; Tel: 18337731005; E-mail: 646357288@qq.com

院患者中使用β-内酰胺类抗菌药物出现迟发型过敏反应的患者64例。

1.2 方法

1.2.1 资料来源 根据国家《药品不良反应报告和监测管理办法》相关规定,我院要求医务人员发现药品过敏反应后通过医院不良事件上报平台及时上报至药学部,针对β-内酰胺类药物所致迟发型过敏反应的案例,药学部工作人员及时对患者进行详细的药学问诊(住院患者为面谈,已出院患者为电话联系),了解其皮试前用药情况。排除标准:β-内酰胺类抗菌药物用药期间更换用药批号、使用其他易导致过敏反应药物(如中成药注射剂、碘造影剂等)的患者,过敏反应基本断定与其他非药物因素有关的(如确定对食物、花粉过敏等)患者,住院前用药信息不能详尽描述的患者。患者基本信息等资料通过医院信息化系统(HIS)获取。

1.2.2 皮试方法 青霉素类抗菌药物(包括含酶抑制剂复方制剂)使用青霉素G钠盐皮试,皮试液浓度 $500 \text{ u} \cdot \text{mL}^{-1}$,皮内注射0.1 mL;头孢类(包括含酶抑制剂复方制剂)、头孢霉素类均使用原液做皮试,皮试液浓度为 $300 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ [4],皮内注射0.1 mL。

1.3 统计分析

采用SPSS 23.0软件进行数据的统计分析。计数资料采用频数或者率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 过敏反应发生情况

使用β-内酰胺类抗菌药物出现迟发型过敏反应者64例,其中男性33例,女性31例。1岁以下患儿及1~9岁儿童的比例较高,分别为1.22%和0.56%,其他年龄段的比例相对较低,10~49岁患者的比例为0.15%,50岁及以上患者的比例为0.12%。使用青霉素类药物出现迟发型过敏反应的比例较高,为0.42%,使用其他类β-内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应发生率为0.14%~0.21%。见表1。

2.2 联用药物使用情况

使用β-内酰胺类抗菌药物出现迟发型过敏反应中联用药物使用比例为75.00%,高于未发生过敏

反应组的19.67%(59例)($\chi^2 = 8.673$, $P < 0.05$)和皮试阳性组的8.67%(13例)($\chi^2 = 3.287$, $P < 0.05$)。

表1 使用β-内酰胺类抗菌药物出现迟发型过敏反应情况

药品分类	使用人数	迟发型过敏反应例数	发生率(%)
青霉素类	8258	35	0.42
头孢菌素类	9055	15	0.17
β-内酰胺酶抑制剂复方制剂	5303	11	0.21
其他β-内酰胺类(以头孢霉素为主)	2136	3	0.14
合计	24 752	64	0.26

2.3 迟发型过敏反应患者联用药物使用情况

迟发型过敏反应的患者中,联用药物使用较多的包括糖皮质激素、茶碱类、抗过敏类中药及联合使用上述多种药物,比如感染发热患者入院前在当地诊所使用地塞米松等,哮喘患者使用氨茶碱片等,详见表2。

表2 迟发型过敏反应患者联用药物使用情况

药品名称	联用药物使用人数	使用率(%)
联合使用单一药物(含复方制剂)		
糖皮质激素	9	18.75
茶碱类	7	14.58
抗过敏类中药	6	12.50
抗组胺药物	5	10.42
β受体激动剂	3	6.25
免疫抑制剂	2	4.17
三环类抗抑郁药	1	2.08
联合使用上述多种药物	9	18.75
高度疑似使用上述药物	6	12.50
合计	48	100.00

3 讨论

某些药物可以抑制过敏反应发生,造成皮试呈假阴性。应用这些药物的患者在使用β-内酰胺类抗菌药物时有出现迟发型过敏反应的风险。这些药物包括糖皮质激素、抗组胺药物、三环类抗抑郁药、茶碱类、β受体激动剂、免疫抑制剂、抗过敏类中药等[3-5]。β-内酰胺类抗菌药物皮试阴性后出现迟发型

过敏反应的现象时有发生^[6-7]，分析原因可能为对皮试结果的判断及观察不规范^[8]、其他药物的干扰、患者对药物的个体化差异（偶发因素）^[9-11]等。

10岁以下儿童出现 β -内酰胺类抗菌药物所致迟发型过敏反应的发生率较高，其中1岁以下儿童发病率更高，可能原因除了儿童免疫应答与成人有差异^[10]、儿童在出现过敏反应后更易被家长觉察从而使得过敏反应上报比例较高^[1]之外，本次调查显示，我院儿童住院患者主要以流感、肺炎等疾病为主，就诊前往往就近在诊所口服或静脉滴注地塞米松、氨茶碱、苯海拉明、异丙嗪、氯苯那敏等药物，因此患儿出现迟发型过敏反应还可能与使用上述联用药物有关。

患者使用青霉素类药物出现迟发型过敏反应的发生率较高，头孢菌素类及其他 β -内酰胺类抗菌药物出现迟发型过敏反应的发生率较低。 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂出现迟发型过敏反应的发生率高于头孢菌素类，但低于青霉素类，可能与我院 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的品种（主要为哌拉西林钠/他唑巴坦钠、头孢哌酮钠/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸钾）有关。

使用 β -内酰胺类抗菌药物发生迟发型过敏反应的患者中使用易导致皮试假阴性的联用药物比例高达75.00%，远远高于未发生过敏反应及皮试阳性患者。因此，提示联用易导致皮试假阴性的药物与迟发型过敏反应相关，使用较多的为糖皮质激素、茶碱类、抗过敏类中药及联合使用这些药物。

综上所述，联用易导致皮试假阴性的药品与 β -

内酰胺类抗菌药物迟发型过敏反应的发生相关。针对此类患者，临床使用 β -内酰胺类抗菌药物时应予以重点关注，特别是对于儿童、使用青霉素类药物，以及联合使用2种及以上易导致皮试假阴性药品的患者。本次调查样本量较少，具有一定的局限性，需要更多的相关研究进一步佐证。

【参考文献】

- [1] 王云龙. 哌拉西林/他唑巴坦皮试阴性后迟发型变态反应21例分析[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(4): 433-437.
- [2] 王云龙. β -内酰胺类抗菌药物皮肤过敏试验阴性后过敏反应22例临床分析[J]. 中国药业, 2016, 25(5): 68-69.
- [3] 于宝东, 李毅, 刘琳. 伴随用药对青霉素类药物皮试结果的影响[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(4): 58-60.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 47.
- [5] 于宝东, 李毅, 刘琳. 伴随用药对青霉素类药物皮试结果的影响[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(4): 58-60.
- [6] 杨芳. 头孢曲松钠皮试阴性迟发过敏反应[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(24): 5818.
- [7] 吴月瑛, 莫宗琪, 吴娟娟. 青霉素皮试阴性静脉滴注致过敏反应1例分析[J]. 中国药房, 2011, 22(32): 3040-3041.
- [8] 杨月玲, 邱菲. 1例青霉素皮试迟发性过敏反应的思索[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(14): 96.
- [9] 黄建伟. 哌拉西林钠/他唑巴坦钠致不良反应26例分析[J]. 临床合理用药, 2016, 9(2b): 83-84.
- [10] 金海英, 沈爱国, 叶宗敏, 等. 20806例头孢类药物皮试影响因素的logistic回归分析[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(3): 278-282.
- [11] 程晓萍. 对儿童皮试结果判定标准的探讨[J]. 大家健康, 2012, 6(1): 65-66.

（本文编辑：许媛媛）