

文章编号: 1672-3384 (2008) -04-0001-02

头孢类抗菌药物皮肤过敏试验高端论坛专家共识

北京药学会抗生素专业委员会

“头孢类抗菌药物皮肤过敏试验高端论坛”会议于2008年6月2日在北京举行。中国药品生物制品检定所常务副所长金少鸿教授、抗生素室主任胡昌勤教授、解放军302医院感染科姜素椿教授、北京协和医院药剂科李大魁教授、中国医学科学院医药生物技术研究所以副所长邵荣光教授、蔡年生教授、北京药学会冯国安理事长、国家食品药品监督管理局药品评审中心张哲峰教授、北京海军总医院孙忠实教授、空军总医院李忠东教授、首都医科大学附属北京天坛医院赵志刚教授等参加了此次论坛。

金少鸿、胡昌勤、李忠东、赵志刚分别就头孢类抗菌药物的质量与过敏反应的关系、头孢类抗菌药物过敏反应研究进展、国外头孢类抗菌药物皮肤过敏试验情况介绍、全国部分地区医疗机构头孢类抗菌药物皮肤过敏试验调查报告做了学术报告。与会专家、学者针对学术报告和实际工作中存在的问题进行了充分的讨论,并在以下几方面达成了共识。

1 使用青霉素类抗菌药物必须进行皮肤过敏试验。原因是过敏反应的抗原-主要决定簇-青霉素噻唑决定簇与次要决定簇-青霉素羧酸决定簇已非常明确。皮试符合率可达70%;皮试液的浓度与皮试方法均已规范。

2 头孢类抗菌药物使用前是否需要皮肤过敏试验尚存在争议。原因在于引发头孢类抗菌药物过敏反应的半抗原-主要决定簇与次要决定簇尚不明确,可能有Cephalosporoyl、Cephalosporanyl和产品中的杂质等;皮试符合率<30%;皮试液浓度与皮试方法未统一(国内皮试液和国外皮试液的种类、浓度和皮试液用量相差很大)。目前美国 and 大部分欧洲国家不进行皮肤过敏试验,而日本和北欧的一些国家仍规定进行皮肤过敏试验。

头孢类抗菌药物是否需要做皮肤过敏试验,

在我国药品说明书和参考书中现有多种描述,但中华人民共和国药典委员会编写的《临床用药须知》(2005年版)和卫生部2004年发布的《抗菌药物临床应用指导原则》均未要求头孢类抗菌药物做皮肤过敏试验。

本次论坛达成的共识是:如果药品说明书明文规定使用前需做皮肤过敏试验则必须做;如果药品说明书上未明确规定,则需根据患者是否为过敏体质、既往药物过敏史、患者的患病严重程度等综合考虑是否进行皮肤过敏试验。

3 如果进行头孢类抗菌药物的皮肤过敏试验;必须使用原药配制皮试液,不能用青霉素皮试液代替,也不能用某一种头孢菌素配制成皮试液做所有头孢类抗菌药物的皮肤过敏试验。皮试液的浓度国内、外部的差距较大,国内目前推荐的浓度为 $300 \sim 500 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,注射量为0.1mL。

4 如果患者对青霉素类严重过敏,应禁用头孢类抗菌药物;如果患者对青霉素类一般过敏,可根据病情慎重地选用头孢类抗菌药物,现有的研究表明,青霉素类与一代头孢的交叉过敏反应发生率明显高于二代、三代和四代,因此,宜选用二、三、四代头孢,特别三、四代头孢更为安全。

5 头孢类抗菌药物的产品质量与临床上发生的过敏反应有相关性。现已从头孢噻肟等头孢类抗菌药物中收集到了能引发动物过敏反应的基本无抗菌活性的高分子聚合物。说明控制产品中高聚物的含量是质量控制的关键之一。

6 临床使用头孢类抗菌药物,必须仔细询问病人药物过敏史,不管是否进行皮肤过敏试验,或皮肤过敏试验阴性,在首次使用后的0.5~1h内应严密观察,一旦出现过敏反应征兆,应迅速处理。过敏反应是难以预测的,过敏反应的发生不是医

务人员的责任,但发生后处理不当或没有相应的救治措施,医院则要面临一定的法律风险。

本次论坛上,与会专家学者也提出一些希望和建议,提请国家相关部门考虑,尽快落实,以保障我国广大患者的医疗安全。

1 鉴于头孢类抗菌药物中相关杂质与过敏反应有高度相关性,国家应加强相关工作的研究,提高产品的质量,以减少过敏反应的发生。

2 国家应规范头孢类抗菌药物的说明书,现有的说明书上标明为“以进行皮肤过敏试验为宜”等术语对临床来说难以理解和把握,也容易造成不必要的纠纷;同时,同一通用名的头孢类抗菌药物,有的有“以进行皮肤过敏试验为宜”这句

话,有的没有,造成临床混乱。

3 我们的调查报告表明,目前我国大多数医院使用头孢类抗菌药物均做皮肤过敏试验,但使用的皮试液种类、浓度、用量、配制和贮存方法等都存在差异,皮试的阳性率差异很大(10%~50%),极需要规范和培训,以减少不必要的浪费和错失最佳治疗方案和时机。

4 中国是抗菌药物使用大国,有丰富的研究样本,建议国家组织相关专家进行大样本研究,评价头孢类抗菌药物皮肤过敏试验的利与弊、得与失,从而最终明确头孢类抗菌药物是否需要进行皮肤过敏试验。

执笔:赵志刚

(上接第9页)

- [41] Leandro M, Cambridge G, Edwards JC, et al. B-cell depletion in the treatment of patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal analysis of 24 patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44: 1542-1545
- [42] Albert D, Kahn SR, Stansberry J, et al. A phase I trial of rituximab for treatment of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 2004, 50 (suppl): S446
- [43] Seror R, Sordet C, Guillemin L, et al. Tolerance and efficacy of rituximab and changes in serum B cell biomarkers in patients with systemic complications of primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2007, 66: 351-357
- [44] Rubenstein E, Arkfeld D, Metyas S, et al. Rituximab treatment for resistant antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*, 2006, 33: 355-357
- [45] Levine TD. Rituximab in the Treatment of Dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum*, 2005, 52: 601-607
- [46] Lafyatis R, Kissin E, Viger K, et al. Rituximab treatment for patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis: a phase I study. *ACR*, 2006, Poster
- [47] Specks U, Fervenza FC, McDonald TJ, et al. Response of Wegener's granulomatosis to anti-CD20 chimeric monoclonal antibody therapy. *Arthritis Rheum*, 2001, 44: 2836-2840
- [48] Eriksson P. Nine patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive vasculitis successfully treated with rituximab. *J Intern Med*, 2005, 257: 540-548
- [49] Robertson DM, Hosking CS. Use of methylprednisolone as prophylaxis for immediate adverse infusion reactions in hypogammaglobuli-

naemic patients receiving intravenous immunoglobulin: a controlled trial. *Aust Paediatr J*, 1988, 24 (3): 174-177

- [50] Jardin F, Levesque H, Tilly H. (Auto-immune manifestations in non-Hodgkin's lymphoma). *Rev Med Interne*, 2005, 26 (7): 557-571
- [51] Looney RJ, Anolik JH, Campbell D, et al. B cell depletion as a novel treatment for systemic lupus erythematosus: a phase I/II dose-escalation trial of rituximab. *Arthritis Rheum*, 2004, 50 (8): 2580-2589
- [52] Krummel MF, Allison JP. CTLA-4 engagement inhibits IL-2 accumulation and cell progression upon activation of resting cells. *J Exp Med*, 1996, 183: 2533-2540
- [53] Takahashi T, Tagami T, Yamazaki S, et al. Immunologic self-tolerance maintained by CD25 + CD4 + regulatory T cells constitutively expressing cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4. *J Exp Med*, 2000, 192: 303-310
- [54] Kremer JM, Dougados M, Emery P, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with the selective costimulation modulator Abatacept. *Arthritis Rheum*, 2005, 52: 2263-2271
- [55] Genovese MC. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor inhibition. *N Eng J Med*, 2005, 353: 1114-1123
- [56] Dörner T, Kaufmann J, Wegener WA, et al. Initial clinical trial of epratuzumab (humanized anti-CD22 antibody) for immunotherapy of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8: R74
- [57] Wallace D, Lisse J, Stohl W, et al. Belimumab (BmAb) reduces SLE disease activity and demonstrates durable bioactivity at 76 weeks. *Arthritis Rheum*, 2006, 54 (suppl): S790