

某院头孢菌素类药物皮试管理规定实施前后皮试情况对比

闫琴琴 吴雪*

(中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院药剂科, 桂林 541002)

摘要: **目的** 为医疗机构规范头孢菌素类药物皮试的执行标准提供参考。**方法** 调取2018年4月—2019年3月(实施前)、2019年4月—2020年3月(实施后)各病区使用过头孢菌素的病例, 对两组皮试率及过敏反应发生情况进行回顾性分析。**结果** 实施皮试管理规定后, 全院头孢菌素皮试率由97.81%下降至70.71%, 前后比较差异有统计学意义($P<0.01$), 其中临床药师重点参与宣教干预的妇、产、儿科病区皮试率分别从99.91%降至6.58%、98.9%降至8.13%、100%降至17.37%。说明书明确规定需皮试的品种用量较前下降33.28%。两组过敏反应发生率并无明显差异($P>0.05$)。**结论** 为保证医疗质量和医疗安全, 头孢菌素类药物皮试亟待规范。建议取消头孢普遍筛查, 做好详细询问过敏史和防范救治措施更为重要。

关键词: 头孢菌素; 皮试; 过敏反应

中图分类号: R978.1 文献标志码: A

Comparison of skin test before and after the implementation of the regulations on the skin test of cephalosporins in a hospital

Yan Qin-qin and Wu Xue

(Department of Pharmacy, the 924th Hospital of PLA Joint Service Support Force, Guilin 541002)

Abstract Objective To provide references for medical institutions to standardize the implementation of standard cephalosporin drug skin test. **Methods** From April 2018 to March 2019 (before the implementation) and from April 2019 to March 2020 (after the implementation), the data of patients who had received cephalosporin in each ward were collected. The skin test and the occurrence of allergic reactions in the two groups were analyzed retrospectively. **Results** After the implementation of the skin test management regulations, the skin test rate of cephalosporin in the whole hospital decreased from 97.81% to 70.71%, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). The skin test rate in the gynecology, obstetrics, and pediatrics wards mainly involved in the direct education intervention decreased from 99.91% to 6.58%, 98.9% to 8.13%, and 100% to 17.37%, respectively. The specification clearly stipulated that the amount of varieties to be skin tested was 33.28% lower than before. There was no significant difference in the incidence of allergic reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** In order to ensure medical quality and safety, skin test of cephalosporins should be standardized urgently. It is recommended to cancel the universal cephalosporin screening, and it is more important to inquire about the history of allergy and provide preventive treatment measures.

Key words Cephalosporin; Skin test; Allergic reaction

收稿日期: 2020-12-24

作者简介: 闫琴琴, 女, 生于1987年, 硕士, 主管药师, 研究方向为药物分析, 临床药学。E-mail: 280490404@qq.com

*通讯作者, E-mail: 108216984@qq.com

头孢菌素类药物因其抗菌谱广、组织穿透力强、不良反应少等特点广为临床应用。使用头孢菌素类药物前是否需要进行皮肤过敏试验(以下简称“皮试”),目前国内外仍尚有争议。《中华人民共和国药典临床用药须知》(2015版)中对此未做明确规定,不同厂家药品说明书的要求也表述各异,从而造成不同医院、同一医院不同病区之间头孢菌素皮试执行的情况差异较大。目前美国和欧洲大部分国家不进行皮试^[1]。日本2004年学术组织建议停用头孢菌素等抗菌药物皮试^[2],2009年回顾过敏反应统计后再次肯定不做皮试决定。头孢菌素皮试的影响因素较多,皮试液的品种、浓度、配制、操作规范等没有统一标准,因此头孢菌素皮试预测价值极低^[3-4]。目前头孢类药物皮试假阳性率、假阴性率均高,皮试符合率仅小于30%^[5]。因此,常规进行头孢菌素类药物皮试的意义不大。

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院从2019年4月起发布并实施《药物皮肤过敏试验管理规定》(以下简称“皮试管理规定”),对头孢类药物是否需要皮试做了明确规定。本文对比分析自皮试管理规定实施前后1年各病区头孢菌素皮试率下降情况,以及过敏反应发生情况,旨在为规范头孢菌素皮试提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院皮试管理规定如下:(1)有以下情况者需皮试:①本院现有品规药品说明书明确要求进行皮试的,如:头孢噻肟、头孢米诺、头孢甲肟;②既往有明确 β -内酰胺类抗生素速发型过敏反应史的患者;③既往有头孢菌素过敏史的患者,因临床情况确需使用时,应尽量选用化学结构侧链差异大的其他头孢以减少或避免交叉过敏反应的发生,且使用前应用拟用药品做皮试;皮试和使用前应知情告知并请患者填写相关知情同意书。(2)说明书中无要求的,皮试不列为常规^[6]。

以2018年4月—2020年3月在中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院住院并使用头孢菌素类针剂的患者为研究对象进行回顾性分析。

1.2 方法

1.2.1 分组

将研究对象分为两组。干预前组:皮试管理规定发布实施前1年即2018年4月—2019年3月的样本

数;干预后组:皮试管理规定发布实施后1年即2019年4月—2020年3月的样本数。干预方法:临床药师进行以下几方面宣教:①认识皮试的局限性;②详细询问过敏史比皮试更重要,甄别真假过敏;③做好处置速发型过敏反应的充分准备。从美康合理用药信息支持系统分别提取上述两组使用过头孢菌素类针剂的样本数,以及其中进行皮试的样本数。计算皮试率(皮试率=行皮试样本数/使用过头孢菌素类针剂样本数 $\times 100\%$)。统计两组说明书明确规定需皮试的品种用量。

排除标准:去除使用过注射用头孢噻肟、注射用头孢米诺钠、注射用盐酸头孢甲肟3种说明书要求皮试的样本。

1.2.2 统计分析

统计两组过敏反应发生样本数,数据主要来自医护人员上报不良反应监测系统。发生在给药后数分钟到1 h的统计为速发型过敏,大于1 h的为迟发型。对两组过敏反应进行对比分析。

1.3 统计学方法

选择统计学软件SPSS20.0进行统计分析,其中计数资料以 $n(\%)$ 形式表示,采用卡方(χ^2)两组数据皮试率、过敏反应发生率予以检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后两组皮试率对比

实施皮试管理规定后全院总体皮试率下降,与实施前对比,差异明显,具有统计学意义($P<0.01$)(表1)。干预后医生尽量选择说明书不要求皮试的品种,要求皮试品种用量下降(表2)。

2.2 两组过敏反应比较

收集干预前后两组头孢过敏不良反应共32例,男性11例,女性21例,年龄最小者9个月,最大72岁。过敏史:1例有磺胺类药物过敏史,22例无过敏史,9例不详。使用药物为:头孢美唑2例,头孢哌酮舒巴坦2例,头孢曲松5例,头孢他啶2例,头孢噻肟10例,头孢呋辛2例,头孢甲肟1例,头孢唑肟2例,头孢唑林3例。过敏反应表现均主要为:皮疹瘙痒、荨麻疹29例,寒颤发冷2例,面部潮红心慌胸闷1例。两组过敏反应发生率无明显差异($P>0.05$)(表3)。

3 讨论

实施皮试管理规定后,中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院头孢菌素皮试率较实施前下降27.1%。其中妇、产、儿科下降均达80%以上,尤

表1 干预前后两组皮试率比较

Tab. 1 Comparison of skin test rates between the two groups before and after intervention

各病区	干预前组		干预后组		皮试率下降/%
	使用头孢菌素针剂样本数/ <i>n</i>	皮试率/[<i>n</i> (%)]	使用头孢菌素针剂样本数/ <i>n</i>	皮试率/[<i>n</i> (%)]	
产科病区	1166	1165(99.91)	1323	87(6.58)	93.33
妇科病区	1095	1083(98.9)	566	46(8.13)	90.77
儿科病区	115	115(100)	190	33(17.37)	82.63
呼吸内科病区	168	163(97.02)	347	123(35.45)	61.57
心脏科病区	490	486(99.18)	318	121(38.05)	61.13
急诊科病区	21	9(42.86)	9	0(0)	42.86
感染内科病区	36	36(100)	124	105(84.68)	15.32
中医风湿病区	26	26(100)	22	19(86.36)	13.64
干部病房病区	267	263(98.5)	155	134(86.45)	12.05
泌尿外科病区	1751	1664(95.03)	1420	1218(85.77)	9.26
血液肿瘤科病区	169	167(98.82)	230	206(89.57)	9.25
普外科病区	408	397(97.3)	307	283(92.18)	5.12
消化内科病区	571	570(99.82)	500	477(95.4)	4.42
神经康复科病区	277	272(98.19)	150	144(96)	2.19
肾脏科病区	719	705(98.05)	429	413(96.27)	1.78
骨科病区	1801	1776(98.61)	1725	1679(97.33)	1.28
内分泌病区	45	45(100)	33	33(100)	0.00
新生儿科病区	1	0(0)	1	0(0)	0.00
烧伤整形科病区	335	335(100)	270	270(100)	0.00
五官科病区	761	752(98.82)	702	697(99.29)	-0.47
肝胆外科病区	22	21(95.45)	33	32(96.97)	-1.52
颅脑外科病区	633	590(93.21)	514	491(95.53)	-2.32
皮肤科病区	68	65(95.59)	41	41(100)	-4.41
全院合计	10945	10705(97.81)	9408	6652(70.71)**	27.10

与干预前比较, ** $P<0.01$

表2 干预前后两组说明书要求皮试药品用量情况对比

Tab. 2 The dosage of skin test drugs required by the instructions of the two groups before and after intervention was compared

使用药品	总用量/支		总金额/元		用量下降/[<i>n</i> (%)]
	干预前组	干预后组	干预前组	干预后组	
头孢米诺	45767	31949	2320513.77	1619902.87	13818(30.20)
头孢噻肟	49471	38599	1596429.17	1245589.73	10872(21.98)
头孢甲肟	31246	13837	1643003.15	720774.00	17409(55.72)
合计	126484	84385	5559946.09	3586266.595	42099(33.28)

表3 两组过敏反应发生情况比较

Tab. 3 Comparison of the incidence of allergic reactions between the two groups

分组	使用头孢菌素针剂患者数/ <i>n</i>	过敏反应发生率/[<i>n</i> (%)]	过敏性休克例数/ <i>n</i>	速发型例数/ <i>n</i>	迟发型例数/ <i>n</i>	速发型过敏者皮试率/[<i>n</i> (%)]
干预前组	10945	15(0.14)	0	10	5	9(90.00)
干预后组	9408	17(0.18)*	0	7	10	3(42.86)

与干预前比较, * $P>0.05$

其产科除一些有既往过敏史的患者予以皮试外, 其余患者均不再行皮试, 皮试率下降达93%。这与中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院临床药师多次在妇产儿等科室进行皮试相关宣教工作密切相

关。通过对各科室皮试率统计分析, 仍有部分病区皮试开展高达100%, 这主要与医护人员对头孢过敏反应认识欠缺, 对过敏史判断草率, 认为进行皮试可以规避医患纠纷, 进行自我保护有关。临床药师

应重点加强用药宣教,提高医、护、药等专业人员对头孢过敏反应的认识。

不同于青霉素类药物,头孢菌素过敏反应机制目前尚未完全阐明,并且药物皮试仅能预测速发型过敏反应,对迟发型过敏反应不具备预测价值^[3]。本文两组的过敏反应发生例数并无明显差异,说明减少皮试并未导致过敏不良反应的增加。干预前组发生速发型过敏反应者中,90%的患者用药前曾进行过皮试且皮试结果均为阴性,由此也可以反映出头孢皮试的假阴性率较高,皮试结果对过敏与否的预测价值有限。头孢皮试的普遍筛查将大幅缩窄患者治疗选择,尤其是儿童,本身能选择的品种少。皮试假阳性必然导致不必要的高档广谱、不良反应多的抗生素的滥用,如碳青霉烯类、糖肽类以及喹诺酮类,氨基糖苷类等。同时增加患者经济负担以及增加护士工作量。

对于使用前是否需要皮试,有些药品说明书表述不明确,如注射用盐酸头孢甲肟说明书示“建议在注射前做皮肤过敏反应试验”,此表述临床难以把握,且容易产生纠纷。另外同一药品不同厂家对皮试的要求也不一样,我国市场上销售的几十种注射用头孢曲松钠制剂说明书中,部分规定需要进行皮试,部分则并未做常规要求。为便于临床应用,中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院也将说明书是否明确皮试作为修改抗菌药物目录的一项参考标准,如采取将头孢甲肟品种剔除目录,引进上海罗氏头孢曲松等措施。

本研究也存在局限性:①因本次研究样本较少,尤其是不良反应,可能有些无相关记录或未上报导致

统计不全。可收集多地区多家医院样本数据,评价头孢类药物皮试的利与弊,从而明确头孢是否需要皮试的临床实践。②对头孢菌素类之间交叉过敏未作相关研究。③因为条件限制,未对相关药物经济学进行过多评价。

头孢菌素去皮试目前在全国多家医院形成制度,国家有关部门也将发布 β -内酰胺类抗生素皮肤试验指导原则。另外国家应加强规范头孢菌素类药物生产质量标准,规范药品说明书的制定。各医疗机构也可根据自身情况制定皮试管理规定,以规范头孢菌素类药物的皮试执行,保障患者用药安全及医护人员医疗行为的合法性。

参考文献

- [1] 郑波. 客观对待头孢菌素类抗生素的皮试[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 435-436.
- [2] 厚生劳动省医药食品局. 医药品. 医疗用具等安全性情报[EB/OL]. (2004-10)[2014-03-06]. <http://www.mhlw.go.p/houdou/2004/10/h1028-2a.html>.
- [3] 重庆市药事管理质量控制中心. 重庆市头孢菌素类抗菌药物皮肤过敏试验共识[EB/OL].(2018-12-7). <http://guide.medlive.cn/>.
- [4] 赵曙刚, 汪林娇. 基于药品说明书对 β -内酰胺类抗生素皮肤过敏试验临床意义的探讨和建议[J]. 中国医药科学, 2020, 10(5): 27-31.
- [5] 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专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2008, 6(4): 1-2.
- [6] 浙江省医院药事管理质控中心. 浙江省头孢菌素类抗生素皮肤过敏试验指导意见[EB/OL].(2018-9-19). <http://guide.medlive.cn/>.