# 关于印发《浙江省头孢菌素类抗生素皮肤过敏试验指导意见》的通知

头孢菌素类抗生素在临床应用广泛，但使用前是否需要进行皮肤过敏试验（以下简称“皮试”）仍存在着很大的争议。尤其是原浙江省药政管理局 1996 年 215 号文件《下发“关于头孢菌素类药物皮肤过敏试验的建议”的通知》下发后，省内各级医疗机构和医务人员在执行过程中对头孢菌素类抗生素皮试的适应证、皮试方法和结果解读等的理解存在分歧，导致临床应用存在误区。鉴于以上情况，浙江省医院药事管理质控中心、浙江省微生物与免疫学会、浙江省护理质控中心组织医、药、护等多学科专家，结合国内外文献指南，撰写本指导意见，供各医疗机构参考，以期提高临床医师、药师、护师对头孢菌素类抗生素皮试的认识，规范头孢菌素抗生素皮试的临床实践，保证医疗质量和医疗安全。

浙江省医院药事管理质控中心

浙江省微生物与免疫学会

浙江省护理质控中心

二零一八年七月二十六日

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

# 《浙江省头孢菌素类抗生素皮肤过敏试验指导意见》

## 一. 基本原则

1. 本指导意见所指的头孢菌素类抗生素包括第一代、第二代、第三代、第四代头孢菌素类以及头孢菌素类复方制剂，并适用于头霉素类、氧头孢烯类抗生素；

2. 《中华人民共和国药典-临床用药须知（2015 年版）》及《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》未规定头孢菌素类抗生素使用前需进行皮试；

3. 医护人员在使用头孢菌素类抗生素前，应注重对患者及其家族过敏史的询问，包括过敏药物、食物及过敏时的临床表现等，并详细记载于病历中；

4. 因青霉素或头孢菌素皮试有增加患者过敏，甚至出现严重过敏反应的风险，不宜采用青霉素皮试或头孢菌素皮试筛查患者是否为过敏体质；

5. 头孢菌素类抗生素皮试对过敏性休克等严重速发型过敏反应的预测作用循证证据不充分[1]，且阳性率远高于过敏性休克等严重速发型过敏反应的实际发生率[2]，因此不推荐在使用头孢菌素类抗生素前进行皮试普遍筛查；

6. 医护人员在头孢菌素类抗生素皮试和使用期间，应注意密切观察患者状态，如发现皮疹、心慌、胸闷、呕吐、呼吸急促等过敏现象，及时予以相应处理，必要时立即停药，同时填写“药品不良反应报告表”；

7. 鉴于不同侧链头孢菌素不一定存在交叉过敏[3]，皮试阳性的患者不应在病史记录中笼统表达为“头孢菌素类抗生素过敏”，应具体记录其品名如为“头孢××（受试药物化学名）皮试阳性”。

## 二. 皮试指征

患者个体差异、药品的理化性质、药品的质量等多种因素均可影响头孢菌素类抗生素过敏反应的发生。从药品的理化性质来看，一般认为头孢菌素 C7 位侧链对于预测氨基青霉素类和头孢菌素之间的交叉反应性很重要[4-7]。第一、二代头孢菌素的 C7 位侧链与青霉素类侧链相似，第一代头孢菌素与青霉素类的交叉过敏反应发生率约为 4%[8]，第二代头孢菌素与青霉素类的交叉过敏反应发生率约为 1%[8]；第三、四代头孢菌素的 C7 位侧链与青霉素类侧链不同，交叉过敏反应罕见[9]。头孢菌素类抗生素全身性一般过敏反应的发生率为 0.07%-2.8%，过敏性休克罕见（0.0001%-0.1%）[3,10]，与临床所用几千种药物（尤其是抗菌药）过

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

敏反应发生率相近。且头孢菌素类抗生素皮试目前缺乏明确的循证依据，皮试阳性预测值和灵敏度低，容易出现假阴性结果。因此建议使用头孢菌素类抗生素，一般情况下无须进行皮试。

但是与无青霉素过敏史者相比，有过敏史者对头孢菌素类过敏的发生危险增加 8 倍[3]；且考虑到具有相似或相同侧链的头孢菌素之间可能存在的交叉过敏反应[11-12]，建议如下：

1. 有以下情况者需皮试：

1) 药品说明书明确要求进行皮试的；

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（参考附表）的其他头孢以减少或避免交叉过敏反应的发生，而且使用前应用拟用药品做皮试；皮试和使用前应知情告之并请患者填写相关知情同意书。

2. 确需进行头孢菌素类抗生素皮试时，须由临床医生开具皮试医嘱；

3. 考虑到制剂的质量原因和皮试的预测价值，对于药品说明书要求进行皮试的头孢菌素类抗生素，建议医疗机构慎重选用。

## 三. 皮试方法

目前国内外关于头孢菌素类的皮试液浓度与皮试方法未统一，常见的皮试方法包括皮肤点刺试验（skin prick test）、皮内试验（intradermal test）和斑贴试验（patch test），国外推荐的皮试液浓度从 1mg/ml~30mg/ml 不等，且不同头孢菌素的皮试液浓度也不一致[13-17]。结合目前国内推荐[18, 19]及临床实践，建议如下：

1. 药品说明书要求常规进行皮试的头孢菌素类抗生素，应要求药品生产企业提供具有循证证据的皮试方法、判断标准和试剂；

2. 除药品说明书规定的需要进行皮试的品种外，少数情况头孢菌素类抗生素需要进行皮肤过敏试验时，必须使用原药配置皮试液；建议可使用皮内试验，皮试液参考浓度一般为 300μg/ml ~ 500μg/ml，结果判断可参照青霉素的方法；

3. 抗组胺药物（苯海拉明、西替利嗪、氯雷他定等）、雷尼替丁等 $H_2$ 受体拮抗剂、全身性肾上腺皮质激素等药物的应用可能影响皮试结果，因此需注意接受皮

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

试患者是否存在以上合并用药的情况。

## 四. 严重过敏反应的抢救

头孢菌素皮试或使用过程中可能会出现过敏性休克等严重过敏反应，使用抗菌药物的医疗机构应配备受过急救培训的医务人员，皮试或使用前应准备好必要的急救药物及其他急救设施；皮试阴性的患者用药过程中仍可能发生过敏反应，需密切观察用药反应，并做好急救措施。过敏性休克的抢救措施如下：

1) 切断过敏原：立即停用头孢菌素类抗生素，静脉给药者更换输液瓶及输液器；
2) 保持呼吸道通畅：立刻给予吸氧处理，及时清除呼吸道分泌物，必要时气管插管；
3) 尽早建立静脉通路；
4) 抗休克治疗：

① 肾上腺素：肌肉注射，成人 0.2~0.5 mg（1:1000），小儿 0.01mg/kg（1:1000），每 5~15 分钟重复给药一次直到临床症状改善；出现低血压休克或对初始的肌肉注射肾上腺素无反应，可给予 1:10000 肾上腺素 0.1 ml/kg 静脉注射；如持续存在低血压，可给予肾上腺素 1-5μg/kg·min（儿童 0.1-1μg/kg·min）持续静脉滴注维持，或根据血压、心率情况调整用量；

② 补充生理盐水等保证足够的组织灌注。

5) 抗过敏治疗：

①糖皮质激素：应早期静脉输入大剂量糖皮质激素。可选用氢化可的松 200mg 或高剂量甲泼尼龙（可用至 30mg/kg），缓慢静滴；或静脉推注地塞米松 5~10 mg；然后根据病情酌情给予糖皮质激素维持治疗；

②抗组胺药物：通常肌注异丙嗪 25~50 mg。神志清醒者可口服西替利嗪 20mg 或氯雷他定 10 mg。也可以静脉注射 10%葡萄糖酸钙 10~20 mL 抗过敏治疗。

6) 监测心电、血压、脉搏、呼吸。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

附表：头孢菌素的侧链（C7 位）同源性*

| | 代数 | 第一代 | | | | 第二代 | | | 第三代 | | | | | 第四代 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 代数 | 具体品种 | 头孢唑啉 | 头孢拉定 | 头孢氨苄 | 头孢羟氨苄 | 头孢呋辛 | 头孢克洛 | 头孢替安 | 头孢克肟 | 头孢噻肟 | 头孢泊肟 | 头孢他啶 | 头孢曲松 | 头孢吡肟 |
| 第一代 | 头孢唑啉 | | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / |
| | 头孢拉定 | / | | 相同 | 类似 | / | 相同 | / | / | / | / | / | / | / |
| | 头孢氨苄 | / | 相同 | | 类似 | / | 相同 | / | / | / | / | / | / | / |
| | 头孢羟氨苄 | / | 类似 | 类似 | | / | 类似 | / | / | / | / | / | / | / |
| 第二代 | 头孢呋辛 | / | / | / | / | | / | / | / | / | / | / | / | / |
| | 头孢克洛 | / | 相同 | 相同 | 类似 | / | | / | / | / | / | / | / | / |
| | 头孢替安 | / | / | / | / | / | / | | / | / | / | / | / | / |
| 第三代 | 头孢克肟 | / | / | / | / | / | / | / | | 类似 | 类似 | 类似 | 类似 | 类似 |
| | 头孢噻肟 | / | / | / | / | / | / | / | 类似 | | 相同 | 类似 | 相同 | 相同 |
| | 头孢泊肟 | / | / | / | / | / | / | / | 类似 | 相同 | | 类似 | 相同 | 相同 |
| | 头孢他啶 | / | / | / | / | / | / | / | 类似 | 类似 | 类似 | | 类似 | 类似 |
| | 头孢曲松 | / | / | / | / | / | / | / | 类似 | 相同 | 相同 | 类似 | | 相同 |
| 第四代 | 头孢吡肟 | / | / | / | / | / | / | / | 类似 | 相同 | 相同 | 类似 | 相同 | |

*：头孢菌素的侧链结构与公认的头孢菌素的代数划分并不严格相关。

/：侧链不同；

相同：说明侧链完全一样；类似：说明侧链结构相近（如苯环和苯酚）。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

参考文献：

[1] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL,et al.IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. J Allergy Clin Immunol. 2010, 126(5): 994-9

[2] Yoon SY, Park SY, Kim S, et al.Talidation of the cephalosporin intradermal skin test for predicting immediate hypersensitivity: a prospective study with drug challenge. Allergy. 2013, 68(7):938-44

[3] Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. N Engl J Med. 2001, 345(11):804-9

[4] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: Cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2015, 136(3):685-91.e3

[5] Antunez C, Blanca-Lopez N, Torres MJ, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: evaluation of crossreactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2006, 117(2):404-10

[6] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, et al. Natural evolution of skin-test sensitivity in patients with IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins. Allergy. 2014, 69(6): 806-9.

[7] Romano A, Mayorga C, Torres MJ, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: cross-reactivity and selective responses.J Allergy Clin Immunol 2000;106:1177-83

[8] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillinallergic patients: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007, 136(3):340-7

[9] Thong BY. Update on the management of antibiotic allergy. Allergy Asthma Immunol Res. 2010, 2(2): 77-86.

[10] Daulat S, Solensky R, Earl HS, et al. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004 , 113(6):1220-2

[11] Guéant JL, Guéant-Rodriguez RM, Viola M, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins. Curr Pharm Des. 2006;12(26):3335-45

[12] Brockow K, Garvey LH, Aberer W, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2013, 68 (6) :702-12

[13] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta- lactams. Clin Exp Allergy. 2015, 45(2):300-27

[14] Madaan A, Li JT. Cephalosporin allergy. Immunol Allergy Clin North Am. 2004. 24(3):463-76

[15] Testi S, Severino M, Iorno ML, et al. Nonirritating concentration for skin testing with cephalosporins. J Investig Allergol Clin Immunol. 2010, 20(2):171-2

[16] Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy. 2003, 58(10):961-72

[17] Blanca M, Romano A, Torres MJ, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy. 2009, 64(2):183-93

[18] 马小军. 从皮试误区浅谈头孢菌素类抗生素的规范化应用. 中华内科杂志. 2014, 53(6): 433-34

[19] 中国国家处方集.化学药品与生物制品卷. 人民军医出版社. 2010

医脉通 medlive.cn

http://guide.medlive.cn/