中图分类号:R95　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)13－0125－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.13.027

# 临床药师参与1例多元抗菌药物过敏标签患者肺部感染诊疗实践*

陶　春[1],曾　滟[1],罗　阳[2],田　塬[1],王仲书[1△]

(1. 四川省自贡市第四人民医院,四川 自贡　643000;　2. 四川卫生康复职业学院,四川 自贡　643000)

**摘要:目的**　探讨临床药师在抗菌药物过敏标签患者肺部感染诊治过程中的作用。**方法**　临床药师参与1例多元抗菌药物过敏标签患者肺部感染的诊疗,结合引起过敏反应的抗菌药物品种、临床表现、发生时间、持续时间等评估其是否为药物过敏,并根据药物敏感性试验结果选择一线抗感染治疗方案。**结果**　患者肺部感染成功治愈,用药期间未发生过敏反应。**结论**　对疑似多元抗菌药物过敏标签患者进行抗感染治疗前应详细询问药物过敏史,评估药物过敏反应发生风险,以确保用药安全、有效。

**关键词:**多元抗菌药物过敏;肺部感染;风险评估;临床药师;合理用药

## Clinical Pharmacists Participated in the Diagnosis and Treatment of a Pulmonary Infection Patient with Multi－Antibiotic Allergy Label

*TAO Chun[1], ZENG Yan[1], LUO Yang[2], TIAN Yuan[1], WANG Zhongshu[1]*

*(1. Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan, China　643000;　2. Sichuan Vocational College of Health and Rehabilitation, Zigong, Sichuan, China　643000)*

**Abstract: Objective**　To investigate the role of clinical pharmacists in the diagnosis and treatment of pulmonary infections in patients with an antibiotic allergy label. **Methods**　A clinical pharmacist participated in the diagnosis and treatment of a pulmonary infection patient with multiple antibiotic allergy label, evaluated the type of antibiotics, clinical manifestations, occurrence time, duration, and other factors that caused the allergic reaction to determine whether the patient was allergic to the drug, and selected the first－line anti－infective treatment plan for the patient based on the results of the drug sensitivity test. **Results**　The patient's pulmonary infection was successfully cured and no allergic reactions occurred during the medication period. **Conclusion**　Before carrying out anti－infection treatment for patients with a suspected multi－antibiotic allergy label, it is necessary to inquire in detail about their drug allergy history and assess the risk of drug allergy reactions to ensure medication safety and effectiveness.

**Key words:** multi－antibiotic allergy; pulmonary infection; risk assessment; clinical pharmacist; rational drug use

药品不良反应(ADR)通常分为A类和B类,B类临床表现常类似于过敏反应,称为超敏反应,药物过敏是超敏反应中具有明确免疫学机制特征的一类反应[1]。多元药物过敏指同时对2种或2种以上不同化学结构的药物过敏[2]。研究指出,高达20%的人群被标记为青霉素过敏,但正式的过敏评估结果显示,仅不足5%被证明是真正的过敏,药物过敏症状可能与感染性疾病、其他ADR等混淆[3]。携带抗菌药物过敏标签的患者一旦发生感染,则抗菌药物的品种选择会受限,被迫选择广谱、劣效的药物,导致患者生命和公共卫生安全受到威胁。因此,评估患者过敏标签的真实性尤为重要[4]。本研究中临床药师参与了1例多元抗菌药物过敏标签患者肺部感染的诊疗,以及药物过敏标签真实性的判定,为临床用药提供了参考。现报道如下。

## 1　临床资料

### 1.1　病例资料

发病情况:患者,女,88岁,身高156 cm,体质量48 kg,因"反复咳嗽、咳痰2年,复发加重2周"于2023年2月9日入院。2年前,患者无明显诱因出现反复咳嗽、咳痰,经住院治疗后好转。2周前无明显诱因再次出现咳嗽、咳痰,痰液较多,为黄白色黏痰,伴乏力、轻微活动后心累、气促,于当地诊所治疗(具体治疗过程不详)后,自觉症状无明显缓解。

入院体格检查:双肺叩诊清音,呼吸音减弱,可闻及明显散在湿罗音。

既往史、个人史:自诉对多种抗菌药物(具体品种不详)过敏,表现为"浑身不适",头孢他啶皮肤过敏试验(简称皮试)阳性。

*基金项目:四川省自贡市卫生健康委员会科研课题[21yb053];四川省自贡市科学技术局重点科技计划[2024－YGY－03－07]。
第一作者:陶春,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为抗感染临床药学与药代动力学/药效动力学,(电子信箱)825361356@qq.com。
△通信作者:王仲书,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药事管理学与临床药理学,(电子信箱)421946404@qq.com。

入院诊断：社区获得性肺炎，非重症。

### 1.2 治疗经过

入院第1天（2023年2月9日），胸部CT示，右肺中叶、双肺下叶多发支气管扩张，壁稍增厚，部分腔内密度增高影，右肺下叶后基底段扩张支气管内液气平，肺内密度增高影，边缘欠清，考虑支气管扩张伴感染。予对症治疗及盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液0.5 g抗感染，静脉滴注，每日1次。

入院第3天（2023年2月11日），患者仍诉咳嗽、咳痰，痰液量和性质较前无明显变化，仍有乏力、轻微活动后心累、气促。体格检查示，双肺叩诊清音，呼吸音减弱，闻及明显散在湿罗音。辅助检查示，降钙素原0.052 ng/mL。临床医师考虑当前抗感染方案疗效欠佳，调整给药方案为盐酸莫西沙星氯化钠注射液0.4 g，静脉滴注，每日1次。

入院第5天（2023年2月13日），革兰染色涂片查细菌、真菌（痰液）结果示，白细胞计数 > $25\times10^9$/L，上皮细胞计数 < $10\times10^9$/L，革兰阴性杆菌 + + + +。痰培养（2023年2月9日送检）结果示，流感嗜血杆菌阳性，对氨苄西林、头孢噻肟、头孢呋辛、四环素、阿莫西林克拉维酸钾、利福平敏感，对莫西沙星、复方新诺明耐药。

入院第12天（2023年2月20日），出现反复低热（早晨最高体温38.5 ℃），仍有咳嗽、咳痰，咳嗽频率及程度较前加重，痰液较前明显增多，为黄色黏痰，痰不易咳出。仍有乏力，活动后心累、气促。体格检查示，双肺叩诊清音，呼吸音减弱，闻及明显散在湿罗音。血常规示，白细胞计数$13.11\times10^9$/L，中性粒细胞比率0.90，中性粒细胞计数$11.81\times10^9$/L，超敏C反应蛋白（hs-CRP）25.42 mg/L，血小板比容1.23 ng/L。肺部CT结果与入院时无明显变化。革兰染色涂片查细菌、真菌（痰液）结果示，白细胞计数 > $25\times10^9$/L，上皮细胞 < $10\times10^9$/L（A类痰），革兰阴性杆菌 + + +。痰培养（2023年2月16日送检）结果示，流感嗜血杆菌阳性。临床药师会诊时追问病史，患者自诉既往对红霉素、青霉素、第1，2，3代头孢菌素类抗菌药物均“过敏”，具体品种不详，发生时间均为10年前，红霉素“过敏”主要表现为恶心呕吐，青霉素及头孢菌素“过敏”主要表现为输液时浑身不适、心慌，具体症状及体征不详，停药即缓解，无家族过敏史。临床药师考虑当前抗感染方案效果不佳，结合痰培养结果，建议停用莫西沙星，调整给药方案为盐酸米诺环素胶囊100 mg，口服，每日2次，临床医师采纳。同时，临床药师认为患者β-内酰胺类过敏真实性存疑，如肺部感染仍控制不佳，可使用头孢噻肟、头孢曲松、阿莫西林克拉维酸钾等首选药物治疗流感嗜血杆菌，临床医师、患者及家属均采纳。

入院第15天（2023年2月23日），患者肺部感染症状及体征较前无缓解，遂调整给药方案为注射用头孢噻肟钠2 g，静脉滴注，每日3次。

入院第18天（2023年2月26日），患者未再发热，咳嗽频次、痰量较前明显减少，未再诉乏力、心累、气促等不适，未发现药物过敏反应。辅助检查示，炎性指标无明显异常。

入院第22天（2023年3月2日），患者生命体征平稳，未诉特殊不适，遂出院。出院诊断为社区获得性肺炎；支气管扩张伴感染。

## 2 讨论

### 2.1 药物过敏反应典型临床表现

药物过敏反应包括4个类型，Ⅰ型由免疫球蛋白E（IgE）介导，临床表现主要为荨麻疹、哮喘等；Ⅱ型由IgG或补体介导，临床表现主要为外周血细胞异常；Ⅲ型由IgG/IgM、补体或Fc受体（FcR）介导，临床表现主要为血管炎；Ⅳ型主要由T细胞介导，临床表现主要以皮肤症状为主，也可出现多器官功能损伤[1,5]。抗菌药物是易引起过敏反应的药物之一，青霉素类药物过敏反应报告率约为1%，这些过敏反应中，仅4%～7%为严重不良反应[6]。但许多被标记为抗菌药物过敏的反应不是超敏反应，而是非免疫介导的ADR，甚至不是ADR[7]。如青霉素最常见的ADR为头痛、恶心、呕吐等，这些ADR占比超过90%，而免疫介导的过敏反应占比低于10%，但很多患者及部分临床工作者认为，青霉素出现的一切ADR均与过敏有关，这导致了青霉素过敏反应报告率远高于过敏反应实际发生率[8]。本例患者诉输注青霉素及头孢类药物主要表现为“输液时浑身不适、心慌”，并非过敏反应的典型临床表现，过敏存疑。大环内酯类抗菌药物引起的过敏反应发生率比青霉素类、头孢菌素类、磺胺类等抗菌药物更少见，其中IgE介导的过敏反应极罕见，仅见于个案报道，最常见的过敏反应为迟发性皮肤反应，约1%的患者发生此类反应，本例患者诉红霉素“过敏”，但恶心、呕吐等胃肠道不适并非红霉素过敏反应的临床表现，红霉素过敏同样存疑[9-10]。

### 2.2 抗菌药物过敏标签的影响

抗菌药物过敏的精确评估和记录是确保患者不使用致敏药物的关键措施。但多数过敏标签经正式评估后不是真实的[11]，这对患者、医疗卫生系统造成了负面影响。对于记录有抗菌药物过敏史的患者可能会被迫使用抗菌谱更广、疗效更差、毒性更强的替代药物，如万古霉素、克林霉素、庆大霉素、氟喹诺酮类抗菌药物

等，影响疗效和安全性，增加细菌耐药性、二重感染发生风险[12]。加拿大一项多中心前瞻性队列研究表明，与无过敏标签的患者相比，有β－内酰胺类抗菌药物过敏标签的住院患者发生不良事件的风险增加了3倍[13]。与无青霉素过敏标签的住院患者相比，有青霉素过敏标签的住院患者的艰难梭菌感染风险增加了23%，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染率增加了14%，耐万古霉素屎肠球菌患病率增加了30%[14]。对于携带青霉素过敏标签的围术期患者，通常予非β－内酰胺类抗菌药物预防感染，如克林霉素、万古霉素、替考拉宁等，但其疗效和安全性均不如头孢唑林、头孢西丁等首选药物，导致术后感染的发生率升高[15]。美国一项回顾性队列研究表明，青霉素过敏标签导致患者手术部位感染的风险增加了50%[16]。英国的一项研究发现，青霉素过敏标签导致耐甲氧西林金黄色葡萄球菌发病率增加69%，其中55%的增加风险可归因于替代抗菌药物的使用[17]。本例患者为由流感嗜血杆菌引起的肺部感染，自诉对青霉素、头孢菌素均“过敏”，临床医师和药师被迫选择二线药物米诺环素抗感染，导致抗感染疗效不佳。

### 2.3 携带抗菌药物过敏标签患者的处置

鉴于过敏反应实际发生率远低于报告率，错误的抗菌药物过敏标签给患者和医疗卫生系统带来了较多不良影响，若患者诉既往有抗菌药物过敏史，需对过敏反应发生风险进行评估，协助判断药物过敏的真实性[4]。通过过敏反应的具体临床表现、用药细节（药物品种、给药途径、给药时间、剂量）、发生时间和持续时间、合并用药、转归、基础疾病、既往药物过敏史和家族过敏史，结合皮试和药物激发试验，综合评估患者对特定抗菌药物过敏反应的发生风险及分型。临床表现是区分过敏反应和其他ADR的重要依据，口服激发试验是诊断药物过敏的“金标准”[18-19]。

无须考虑抗菌药物过敏的情况[4,18]：1）一直使用疑似过敏药物，但从未发生过敏反应；2）过敏标签仅是基于阳性的过敏家族史或对过敏的恐惧；3）患者所诉症状（如胃肠道不适、心悸、视力模糊）与过敏反应症状不一致；4）药物暴露与过敏反应发生时间先后顺序不一致；5）过敏反应症状不严重，局限于皮肤，发生在青春期或儿童时期，间隔时间遥远；6）患者未知是否携带抗菌药物过敏标签或记不清过敏反应的临床症状和体征。

对于抗菌药物过敏风险高，如青霉素类药物高过敏风险人群，如为IgE介导的速发型、非严重过敏反应，可选择非β－内酰胺类抗菌药物、氨曲南、碳青霉烯类、侧链结构不同的头孢菌素类抗菌药物；如为IgE介导的速发型、严重过敏反应，可选择非β－内酰胺类抗菌药物、氨曲南，如必须使用除氨曲南以外的β－内酰胺类抗菌药物，可选择侧链结构不同的头孢菌素，首先进行碳青霉烯类抗菌药物挑战试验，阴性情况下再使用[4]。对于迟发型（如T细胞介导的过敏反应）非严重过敏反应，可选择头孢菌素类、碳青霉烯类、氨曲南；对于迟发型严重过敏反应，只能选择非β－内酰胺类抗菌药物及氨曲南[4]。

### 2.4 临床药师用药建议原因分析

该患者入院诊断为社区获得性肺炎，年龄不低于65岁，且合并支气管扩张基础疾病，其常见致病菌包括流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌等，连续2次痰涂片（A类痰）示革兰阴性杆菌阳性，且连续2次痰培养结果示流感嗜血杆菌阳性，应考虑其为致病菌[19]。流感嗜血杆菌为多形态革兰阴性杆菌，为上呼吸道共生菌，主要引起肺炎、脑膜炎、菌血症、急性中耳炎、急性鼻窦炎等[20]。《美国社区获得性肺炎诊疗指南（2019年版）》指出，流感嗜血杆菌首选药物为阿莫西林克拉维酸、第2代头孢菌素、头孢噻肟、头孢曲松，次选喹诺酮类（左氧氟沙星和莫西沙星）、四环素类（多西环素及米诺环素）、大环内脂类抗菌药物[19]。患者诉青霉素、头孢菌素类抗菌药物及红霉素“过敏”，喹诺酮类抗菌药物疗效欠佳且药物敏感性试验（简称药敏试验）结果示莫西沙星耐药，故四环素类抗菌药物为最优选择。美国《抗微生物药物敏感性试验执行标准》指出，药敏试验结果示四环素对流感嗜血杆菌敏感，也被认为对多西环素、米诺环素敏感[21]。我院无四环素和多西环素，故临床药师初始推荐米诺环素抗感染，但患者肺部感染症状及体征较前无缓解。

研究表明，随着时间的推移，患者对青霉素皮试的敏感性会降低，发生过敏反应的时间与皮试时间的间隔越长，皮试结果为阴性的可能性越大[22-23]。本例患者过敏反应发生时间已超过10年，体内抗体很少，再次发生过敏反应的概率较低[4,24]。且诉青霉素、头孢菌素类药物发生“过敏反应”的临床表现主要为“输液时浑身不适、心慌”，具体临床症状、体征无法描述，且与过敏反应症状不一致，可去除过敏标签，直接使用相应抗菌药物[18,25]。目前，尚不清楚头孢菌素类抗菌药物引起过敏反应抗原决定簇的化学结构，头孢菌素给药前常规皮试对过敏反应的临床预测价值无充分循证医学证据，患者院外头孢他啶皮试结果的阳性结果无意义，不能代表药物过敏[26-27]。故本例患者为青霉素、头孢菌素类抗菌药物过敏反应低风险人群，可直接使用头孢噻肟等首选药物治疗流感嗜血杆菌引起的肺部感染。

### 2.5 小结

抗菌药物为常见过敏药物，但抗菌药物过敏反应的实际发生率远低于报告率，多数患者错误地贴上了抗菌药物过敏标签，被迫使用广谱、疗效和安全性欠佳的抗菌药物，严重威胁患者的生命安全，给医疗卫生系统带来了极大挑战。因此，对于有抗菌药物过敏标签的患者，应及时评估过敏反应的真实性，以确保患者用药安全、有效。

### 参考文献

[1] 中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会预防食物药物过敏学组．药物过敏诊断和预防方案中国专家共识[J]. 中华预防医学杂志，2022，56(6)：682－706.
[2] CHIRIAC AM，DEMOLY P. Multiple drug hypersensitivity syndrome[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol，2013，13(4)：323－329.
[3] REYNOSO D，WHITE AC. Penicillin Allergy [J]. N Engl J Med，2020，382：1379－1380.
[4] BLUMENTHAL KG，PETER JG，TRUBIANO JA，et al. Antibiotic allergy[J]. Lancet，2019，393(10167)：183－198.
[5] BROCKOW K，WURPTS G，TRAUTMANN A，et al. Guideline for allergological diagnosis of drug hypersensitivity reactions：S2k Guideline[J]. Allergol Select，2023，7：122－139.
[6] PAÑO－PARDO JR，RODILLA EM，SACRISTAN SC，et al. Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin（Engl Ed），2023，41(3)：181－186.
[7] INGLIS JM，CAUGHEY GE，SMITH W，et al. Documentation of penicillin adverse drug reactions in electronic health records：inconsistent use of allergy and intolerance labels [J]. Intern Med J，2017，47：1292－1297.
[8] MACY E，VYLES D. Who needs penicillin allergy testing?[J]. Ann Allergy Asthma Immunol，2018，121：523－529.
[9] KHAN DA，BANERJI A，BLUMENTHAL KG，et al. Drug allergy：A 2022 practice parameter update[J]. J Allergy Clin Immunol，2022，150：1333－1393.
[10] JORRO G，MORALES C，BRASÓ JV，et al. Anaphylaxis to erythromycin [J]. Ann Allergy Asthma Immunol，1996，77：456－458.
[11] WIJNAKKER R，VAN MAAREN MS，BODE LGM，et al. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy（SWAB）guideline for the approach to suspected antibiotic allergy[J]. Clin Microbiol Infect，2023，29：863－875.
[12] LEE CE，ZEMBOWER TR，FOTIS MA，et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients：implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance[J]. Arch Intern Med，2000，160：2819－2822.
[13] MACFADDEN DR，LADELFA A，LEEN J，et al. Impact of Reported Beta－Lactam Allergy on Inpatient Outcomes：A Multicenter Prospective Cohort Study[J]. Clin Infect Dis，2016，63：904－910.
[14] MACY E，CONTRERAS R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients：A cohort study [J]. J Allergy Clin Immunol，2014，133：790－796.
[15] MACY E，BLUMENTHAL KG. Are Cephalosporins Safe for Use in Penicillin Allergy without Prior Allergy Evaluation?[J]. J Allergy Clin Immunol Pract，2018，6：82－89.
[16] BLUMENTHAL KG，RYAN EE，LI Y，et al. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk[J]. Clin Infect Dis，2018，66：329－336.
[17] BLUMENTHAL KG，LU N，ZHANG YQ，et al. Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and Clostridium difficile in patients with a documented penicillin allergy：population based matched cohort study[J]. BMJ，2018，361：k2400.
[18] 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.
[19] METLAY JP，WATERER GW，LONG AC，et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community－acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med，2019，200(7)：e45－e67.
[20] ROBERT W，ASSIMOULA E，GOMES DJ，et al. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease，Europe，2007－2014[J]. Emerg Infect Dis，2017，23：396－404.
[21] CLSI M100－S33，Performance standards for antimicrobial susceptibility testing；thirty－three informational supplement[S].
[22] TRUBIANO JA，VOGRIN S，CHUA KYL，et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule[J]. JAMA Intern Med，2020，180(5)：745－752.
[23] BLANCA M，TORRES MJ，GARCÍA JJ，et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta－lactam antibiotics[J]. J Allergy Clin Immunol，1999，103：918－924.
[24] SULLIVAN TJ，WEDNER HJ，SHATZ GS，et al. Skin testing to detect penicillin allergy[J]. J Allergy Clin Immunol，1981，68：171－180.
[25] SHENOY ES，MACY E，ROWE T，et al. Evaluation and Management of Penicillin Allergy：A Review [J]. JAMA，2019，321：188－199.
[26] ARIZA A，MAYORCA C，FERNÁNDEZ TD，et al. Hypersensitivity reactions to β－lactams：relevance of hapten－protein conjugates[J]. J Investig Allergol Clin Immunol，2015，25(1)：12－25.
[27] 国家卫生健康委员会办公厅．关于印发β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021年版)的通知[A/OL].(2021－04－13)[2024－03－01]. http：//www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202104/a33f49b8c4b5421c85a5649a28a0fce2.shtml.

（收稿日期：2024－03－19；修回日期：2024－10－29）