临床药师参与1例左氧氟沙星致超敏反应的药学监护及文献分析Δ

殷欢莉*，黄跃洲，罗　敏，张臣宇，秦　舟，唐文言，于　磊#（四川大学华西医院临床药学部，成都　610041）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）22-2805-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.21

摘　要　目的　分析左氧氟沙星致超敏反应的特点。**方法**　临床药师参与1例左氧氟沙星致超敏反应患者的治疗过程，同时参考相关标准判断左氧氟沙星与超敏反应的关联性；检索中国知网、维普网、万方数据、PubMed、Embase，收集左氧氟沙星致超敏反应的相关文献并进行分析。**结果**　临床药师针对患者发热、全身皮疹等症状，建议排查其既往用药史和过敏史，同时判断该超敏反应与左氧氟沙星的关联性为“可能”或“很可能”。临床医师根据临床药师的判断，给予患者对症治疗。该患者经治疗后好转。文献分析结果显示，纳入的31例患者中，男性23例，女性8例，50岁及以上18例；24例患者的潜伏期为用药后4 d及以内；不良反应主要为药物超敏反应综合征、固定性药疹、多形性红斑等；多数患者经停药和对症治疗后均好转。**结论**　超敏反应为左氧氟沙星较罕见的不良反应，多发生于用药后2.5 h～4 d，以中老年男性患者的发生风险较高。临床使用左氧氟沙星前应详细询问患者的药物过敏史，当其出现无明显诱因发热、皮疹时，应及时停药并对症处理，保证患者用药安全、有效。

关键词　左氧氟沙星；超敏反应；药学监护；文献分析

Pharmaceutical care for one case of levofloxacin-induced hypersensitivity reaction by the participation of clinical pharmacists and literature analysis

YIN Huanli, HUANG Yuezhou, LUO Min, ZHANG Chenyu, QIN Zhou, TANG Wenyan, YU Lei (Dept. of Clinical Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the characteristics of levofloxacin-induced hypersensitivity reaction. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the treatment for a case of levofloxacin-induced hypersensitivity reaction, and adjudged the relationship of levofloxacin with hypersensitivity reaction according to relative standards. Retrieved from CNKI, VIP, Wanfang database, PubMed and Embase, relevant literature about levofloxacin-induced hypersensitivity reaction was collected and analyzed. **RESULTS** Clinical pharmacists suggested checking the patient's previous medication and allergy history based on symptoms such as fever and systemic rash, and determined that the drug hypersensitivity was "likely" or "highly likely" to be associated with levofloxacin. Clinicians provided symptomatic treatment to the patient based on the judgment of clinical pharmacists, and the patient improved after treatment. Results of the literature analysis showed that among 31 involved patients, there were 23 males and 8 females; 18 patients aged 50 and above; the incubation period of 24 patients was within 4 days after medication. The main adverse drug reactions were drug hypersensitivity syndrome, fixed drug eruption, erythema multiforme, etc. Most patients were improved after withdrawal and symptomatic treatment. **CONCLUSIONS** Hypersensitivity reaction is the rare adverse drug reaction of levofloxacin, mostly occurring within 2.5 h to 4 days after administration, and it is more likely to occur in middle-aged and elderly patients. Before clinical use, patients should be asked about their drug allergy history in detail; when patients experience fever or rash without obvious causes, medication should be stopped promptly and symptomatic treatment should be taken to ensure the safety and effectiveness of the patients' medication.

KEYWORDS　levofloxacin; hypersensitivity reaction; pharmaceutical care; literature analysis

氟喹诺酮类药物因口服生物利用度高、分布容积大、抗菌谱广、不良反应发生率低、价格低廉等而被广泛应用于临床。随着该药的普及，其罕见、严重的不良反应逐渐被报道，主要包括癫痫发作、肌腱病、关节病、超敏反应等[1]。药物超敏反应综合征（drug induced hypersensitivity syndrome，DIHS）为超敏反应中较为常见的类型[2]，其潜伏期较长，相关皮肤症状一般于用药后2～6周出现，且皮疹出现前常伴有瘙痒和发热（体温＞38 ℃）。DIHS早期皮损多为泛发的麻疹样斑疹或斑丘疹、湿疹样或荨麻疹样，少数可出现无菌性脓疱和紫癜等，严重者可致剥脱性皮炎、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症等[3]。有研究发现，DIHS常累及患者淋巴结、血液系统、肝脏和心脏，其发病率不详，致死率高达10%[2]。本文报道了临床药师参与1例左氧氟沙星致超敏反应患者的治疗过程，并检索相关文献，以探讨左氧氟沙星致超敏反应的临床特点，旨在为临床安全用药提供参考。

Δ**基金项目**　四川省干部保健科研课题（No.川干研2021-110）

＊**第一作者**　药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：028-85422965。E-mail：853239155@qq.com

＃**通信作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：huaxiyao@163.com

1 个案分析

1.1 病例资料

患者，男性，27岁，身高178 cm，体重87 kg，于2020年9月9日因“双耳道瘙痒13 d，皮疹9 d，发热1周”入四川大学华西医院心脏内科治疗。入院13 d前（8月26日），患者因双耳道瘙痒于成都市第二人民医院就诊，予以盐酸左氧氟沙星滴耳液滴耳，并口服甲钴胺片和三七通舒胶囊，病情好转；8月29日，患者无明显诱因于脸部及大腿两侧出现荨麻疹样皮疹，于四川大学华西医院门诊就诊，停用盐酸左氧氟沙星滴耳液，予以硼酸冰片滴耳液、氯雷他定片等治疗后好转，同时仍间断服用甲钴胺片和三七通舒胶囊；9月2日，患者无明显诱因出现发热，体温最高达39.8 ℃，伴寒战、出大汗，于当地医院就诊，输注注射用头孢曲松钠后，患者发热停止；9月7日，患者静脉滴注左氧氟沙星注射液后，出现膝关节痛，伴四肢肌肉酸痛，脖颈、胸前和背部出现皮疹；9月8日，患者更换为静脉滴注盐酸莫西沙星注射液后，关节疼痛加重，躯干出现大量皮疹。

入院体格检查示体温38.6 ℃，心率104次/min，呼吸20次/min，血压75/111 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；咳嗽有痰，双肺叩诊呈清音，未闻及干湿啰音；心界正常，心律齐，各瓣膜区未闻及杂音；就诊时伴有胸剑突周围酸痛，持续无缓解，与进食无关，与呼吸有可疑关系。9月9日，患者辅助检查示心电图V3～V6 ST抬高0.2 mV，入科心电图V3～V6 ST抬高0.1～0.2 mV，心肌标志物肌酸激酶同工酶MB 12.88 ng/mL，肌钙蛋白T 656.7 ng/L，尿钠素2 208 ng/L，总免疫球蛋白E（immunoglobulin E，IgE）201.00 IU/mL，白细胞计数12.52×10^9 L^{-1}，淋巴细胞计数0.81×10^9 L^{-1}。

入院诊断如下：（1）心肌炎；（2）发热待查。

1.2 主要治疗过程

9月9日，患者静脉滴注盐酸莫西沙星注射液400 mg，每天1次抗感染。临床药师针对患者发热、全身皮疹等症状，建议排查其既往用药史、过敏史，排除可能致敏的药物。临床医师采纳建议。经风湿免疫科和皮肤科会诊，排除免疫性疾病，根据患者既往用药史分析，考虑药物性荨麻疹可能。

9月11日，患者心肌标志物检查示肌酸激酶同工酶MB 1.40 ng/mL，肌钙蛋白T 1 209.0 ng/L，白细胞计数6.67×10^9 L^{-1}，淋巴细胞计数1.11×10^9 L^{-1}。临床药师根据患者的临床特征，参考《欧洲皮肤不良反应标准量表》[4]，判断其可能为DIHS。临床医师根据临床药师的判断，考虑到氟喹诺酮类药物致超敏反应的交叉反应性较低，该患者可能已处于脱敏状态，故继续给予盐酸莫西沙星注射液抗感染、盐酸氨溴索注射液祛痰，必要时予以糖皮质激素及免疫球蛋白治疗。

9月12日，患者心肌标志物检查示肌酸激酶同工酶MB 1.13 ng/mL，肌钙蛋白T 677.3 ng/L，尿钠素433 ng/L，总IgE 299.00 IU/mL，白细胞计数6.28×10^9 L^{-1}，淋巴细胞计数1.28×10^9 L^{-1}。患者24 h尿量较少，临床药师建议增加呋塞米片20 mg，每天1次+螺内酯片20 mg，每天1次利尿，其他用药方案不变。临床医师采纳建议。

9月14日，患者咳嗽未见好转，临床药师建议给予复方甘草口服溶液10 mL，每天3次止咳，其他用药方案不变。临床医师采纳建议。

9月16日，患者前脑性尿钠肽示阴性，肌钙蛋白T 14.6 ng/L，血常规、血培养、痰培养等未见异常。临床药师建议停用盐酸莫西沙星注射液，新增盐酸曲美他嗪片20 mg，每天3次改善预后。临床医师采纳建议。患者未再新发皮疹，原有皮疹、关节疼痛及肌肉酸痛均有缓解。

9月18日，患者出院，院外继续服用复方甘草口服液、螺内酯片和盐酸曲美他嗪片。临床药师嘱患者定期复查心肌标志物、肝功能、血脂、电解质，并行心电图、心脏超声等检查，若病情变化，及时就诊。

1.3 左氧氟沙星致超敏反应的关联性评价

临床药师根据《不良反应事件分析五项原则》和Naranjo法[5]进行关联性分析：（1）患者在使用盐酸左氧氟沙星滴耳液的第4天出现皮疹伴瘙痒、发热；在静脉输注左氧氟沙星注射液的当天出现肌肉酸痛、关节疼痛，第2天出现关节疼痛加重，躯干部位大面积皮疹伴瘙痒、皮肤潮红等症状。（2）超敏反应为左氧氟沙星的已知不良反应，以皮疹较多见。（3）停药后给予抗过敏、抗感染治疗后症状好转。（4）患者同时使用盐酸左氧氟沙星滴耳液、甲钴胺片、三七通舒胶囊，不能完全排除甲钴胺片和三七通舒胶囊致超敏反应的可能；患者住院期间一直使用莫西沙星抗感染，症状逐步缓解，可排除莫西沙星所致的超敏反应，且免疫、病毒等相关检查未见异常，可排除免疫性疾病，考虑为药物性荨麻疹可能。Naranjo评分为4～5分，提示左氧氟沙星与超敏反应的关联性评价为“可能”或“很可能”。

2 文献分析

2.1 文献检索方法与资料提取

临床药师以“左氧氟沙星”“超敏反应”“不良反应”“皮肤反应”“levofloxacin”“hypersensitivity”“adverse reaction”“skin reactions”为中英文关键词，检索中国知网、维普网、万方数据、PubMed、Embase，检索时限均为建库至2023年3月。收集相关文献，提取患者性别、年龄、用法用量、过敏史、不良反应症状、干预与转归等信息。

2.2 纳入患者基本信息

最终纳入相关文献30篇[6－35]，含本文患者在内共计31例。纳入患者的主要信息见表1。

2.3 左氧氟沙星致超敏反应的特点

2.3.1 患者基本信息

31例患者中，男性23例，女性8例；年龄20～87岁，其中50岁及以上18例；有7例患者既往有头孢类或喹诺酮类或磺胺类药物过敏史；除2例（序号12、23）为手术预防性给药外，其余均为抗感染治疗。

2.3.2 用药情况

31例患者中，24例患者描述了左氧氟沙星的用法用量（1例患者仅描述了用法），静脉给药的有14例，口服

表1　纳入患者的主要信息

序号	第一作者及发表年份	性别	年龄/岁	原发疾病	过敏史	左氧氟沙星用法用量	潜伏期	不良反应类型	临床表现	干预与转归
1	Matsumoto 2019[6]	女性	77	高热	未提及	0.5 g,静脉滴注,每天1次	30 min	DIHS	39 ℃,瘙痒,呼吸困难	停药,改口服后好转
2	Killebrew 2018[7]	男性	53	胆管炎	未提及	不详	不详	荨麻疹	低血压,腹泻,荨麻疹伴瘙痒	停药,给予苯海拉明注射液,荨麻疹消失
3	Gajjar 2018[8]	男性	25	结核	未提及	500 mg,口服,每天1次	2～3 d	中毒性表皮坏死松解症	脓肿,斑丘疹,双脚水肿	停药,给予地塞米松注射液8 mg,5 d后因心脏骤停死亡
4	Katsube 2014[9]	男性	27	肺结核	未提及	不详	9周	DIHS	淋巴结肿胀,发热,红斑,肝功能异常	停药,给予泼尼松注射液40 mg/d,15 d后好转
5	丛立森2014[10]	男性	24	结膜炎	未提及	滴眼	10 min	超敏反应	眼睑水肿伴刺痛感	停药,给予妥布霉素地塞米松眼膏后症状缓解
6	顾燕琍2013[11]	女性	87	幽门螺杆菌感染	未提及	不详	7 d	大疱性皮疹	疱疹,发热	停药,给予炉甘石洗剂、复方氯培酮酸液、康复新液等,2 d后好转
7	邓艳辉2013[12]	女性	20	泌尿道感染	未提及	0.1 g,静脉滴注,每天2次	6 d	DIHS	39.4 ℃,红斑风团伴瘙痒	停药,给予氯雷他定片、葡萄糖酸钙注射液、静注人免疫球蛋白、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,7 d后皮疹消退
8	王焕新2008[13]	女性	22	呼吸道感染	左氧氟沙星	0.2 g,静脉滴注,每天2次	3～4 d	多形性红斑	37.8 ℃,斑丘疹伴瘙痒	停药,给予马来酸氯苯那敏注射液、地塞米松注射液等,10 d后好转,2月前使用盐酸左氧氟沙星滴眼液3 d后出现皮疹,未处理自愈
9	张明珠2022[14]	男性	80	肺部感染	左氧氟沙星	0.5 g,静脉滴注,每天1次	3～4 h	固定性药疹	右脚踝水疱伴瘙痒	停药,给予氯雷他定片2 d后好转,1年前曾使用左氧氟沙星注射液后出现皮疹,经治疗后好转
10	王鹏2021[15]	男性	24	呼吸道感染	左氧氟沙星	0.2 g,口服,每天1次	不详	固定性药疹	发热,头晕,红斑伴瘙痒	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、氯雷他定片等,3 d后好转,2年前口服左氧氟沙星片后出现药疹
11	张海红2020[16]	男性	78	肺部感染	环丙沙星、头孢类药物	0.6 g,静脉滴注,每天1次	8 h	固定性药疹	颈部及双下肢皮疹伴瘙痒	停药,给予依巴斯汀片、糠酸莫米松乳膏等,7 d后好转
12	陈魁霞2020[17]	男性	77	穿刺活检	磺胺类药物	0.5 g,静脉滴注,每天1次	3 h	中毒性表皮坏死松解症	发热,红斑伴瘙痒	停药,给予氯雷他定片、盐酸左西替利嗪片、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠等,15 d后皮疹消退
13	史琼2018[18]	男性	81	肺部感染	头孢类药物、青霉素	0.4 g,静脉滴注,每天1次	1 d	多形性红斑	皮肤潮红伴水肿	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、维生素C注射液、康复新液等,13 d后好转
14	李阳2012[19]	男性	73	咽痛	未提及	不详	1 d	Stevens-Johnson综合征	37.9 ℃,皮疹,水疱,疼痛	停药,给予地氯雷他定片、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、葡萄糖酸钙注射液、静注人免疫球蛋白等,7 d后好转
15	杨学英2012[20]	男性	75	肺结核	未提及	不详	1 d	多形性红斑	红疹伴水疱,发热,溃疡	停药,给予盐酸苯海拉明注射液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、白蛋白注射液等,2个月后皮疹好转
16	陈明岭2010[21]	男性	41	咽痛	未提及	不详	4 h	中毒性表皮坏死松解症	红斑伴疼痛	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、葡萄糖酸钙注射液、维生素C注射液、盐酸西替利嗪片、妥布霉素滴眼液等,1个月后好转
17	王燕霞2008[22]	男性	21	呼吸道感染	未提及	0.2 g,静脉滴注,每天1次	15 min	荨麻疹	红色风团伴瘙痒	停药,给予地塞米松注射液、葡萄糖酸钙注射液、马来酸氯苯那敏片等,约2 h后好转
18	上官路2005[23]	男性	26	胆囊炎	未提及	0.15 g,静脉滴注,每天1次	2 d	大疱性皮疹	灼烧样红斑伴瘙痒,疼痛	停药,给予地塞米松注射液、葡萄糖酸钙注射液、维生素C注射液、康复新液等,10 d后好转
19	张孟丽2013[24]	男性	33	咽痛	未提及	0.2 g,口服,每天3次	1 d	固定性药疹	红斑,溃疡	停药,给予罗红霉素片、盐酸西替利嗪片、倍他米松磷酸钠注射液等,1周后好转
20	李建伟2023[25]	男性	32	肺炎	未提及	0.6 g,静脉滴注,每天1次	30 min	Stevens-Johnson综合征	40.0 ℃,水疱样皮疹,溃疡	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、维生素C注射液、葡萄糖酸钙注射液、更昔洛韦注射液、康复新液等,25 d后好转
21	徐利君2015[26]	男性	79	肺部感染	未提及	0.5 g,静脉滴注,每天1次	3 d	中毒性表皮坏死松解症	38 ℃,眼睑糜烂,红斑	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、莫匹罗星软膏、金霉素眼膏、维生素C注射液、氯化钾注射液等,12 d后好转
22	卞海林2010[27]	女性	83	胆囊炎	未提及	0.3 g,静脉滴注,每天1次	不详	中毒性表皮坏死松解症	39.5 ℃,红斑伴瘙痒,灼痛	停药,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、盐酸异丙嗪注射液、注射用泮托拉唑钠、咪唑斯汀缓释片等,1个月后治愈
23	马纯芳2010[28]	男性	51	膝关节探查	未提及	0.2 g,静脉滴注,每天2次	1 d	固定性药疹	37.2 ℃,水疱伴糜烂	停药,给予葡萄糖酸钙注射液、马来酸氯苯那敏片、维生素C注射液等,7 d后好转
24	Ben Fredj 2012[29]	女性	66	肺炎	未提及	0.5 g,口服,每天2次	6 h	固定性药疹	红斑	停药2 d后好转;1个月后再次使用时又出现皮疹,停药3 d后好转
25	Fernández Arenas 2012[30]	女性	84	呼吸道感染	头孢类药物、青霉素	0.5 g,口服,每天1次	1 d	DIHS	皮肤病变	停药,给予类固醇7 d后好转
26	Charfi 2015[31]	男性	26	呼吸道感染	未提及	0.5 g,口服,每天1次	4 d	DIHS	38.5 ℃,黄斑丘疹,淋巴结肿大	停药6 d后好转
27	Lee 2013[32]	男性	58	发热	未提及	0.25 g,口服,每天1次	2.5 h	多形性红斑	红斑丘疹,疱疹感染	停药,给予沙丁胺醇片、氯苯那敏片和甲泼尼龙注射液,2 d后好转
28	Kato 2018[33]	男性	70	肺结核	未提及	不详	16 h	超敏反应	水肿性红斑伴瘙痒,发热	停药,给予局部类固醇和口服抗组胺药,皮炎好转,仍有色素沉着
29	Sharma 2022[34]	男性	82	泌尿道感染	未提及	0.5 g,口服,每天1次	5～6 h	固定性药疹	黑色斑块伴大疱、瘙痒	停药,给予头孢曲松注射液、氯苯那敏片、泼尼松注射液等,3～4 h后好转
30	Mizuta 2022[35]	女性	50	尿路感染	未提及	0.5 g,口服,隔天1次	6 d	多形性红斑	红斑	停药,给予泼尼松注射液2周后好转
31	本文患者	男性	27	耳膜炎	未提及	滴耳;0.4 g,静脉滴注,每天1次	1 d	超敏反应	38.6 ℃,皮疹伴瘙痒,肌肉关节疼痛	停药,给予硼酸冰片滴耳液、氯雷他定片等后好转;再次使用时症状加重,给予对乙酰氨基酚片、喜炎平注射液、维生素C注射液、盐酸莫西沙星注射液、注射用头孢曲松钠,7 d后好转

给药的有9例，剂量均为0.1～0.6 g，给药频次为每天1～3次，均在药品说明书规定范围内；2例患者为滴耳或滴眼。这表明左氧氟沙星致超敏反应与药物剂型、剂量无关，由此推测，该不良反应的发生是不可预测的或者非剂量依赖性的，按药理作用关系分型为B型，即质变型异常[1]。

2.3.3　潜伏期

31例患者中，3例患者的潜伏期不详，28例患者的潜伏期为用药后10 min～9周，其中4例患者为用药后30 min及以内，20例患者为用药后2.5 h～4 d，4例患者为用药后6 d及以上。

2.3.4　不良反应类型

31例患者中，7例为固定性药疹，5例为DIHS，5例为多形性红斑，5例为中毒性表皮坏死松解症，3例为超敏反应，2例为荨麻疹，2例为大疱性皮疹，2例为Stevens-Johnson综合征。

2.3.5　干预与转归

31例患者中，3例患者停药后好转，20例患者停药并给予糖皮质激素（不含外用糖皮质激素）等治疗后好转，8例患者停药并给予抗组胺类或外用糖皮质激素等治疗后转。5例患者为首次出现不良反应经停药和对症治疗好转后，再次使用又出现类似不良反应，经停药和对症治疗后又好转。

3　讨论

氟喹诺酮类药物致超敏反应的机制尚不明确。有研究认为，该类药物引起的超敏反应是由肥大细胞通过mas相关G蛋白偶联受体X2介导的[6]。本研究患者入院总IgE为201.00 IU/mL，提示IgE的升高可能与超敏反应的发生有关，但具体机制尚不清楚。盐酸左氧氟沙星滴耳液为局部用药，全身吸收少，引起过敏反应的可能性较小，加之该患者同时使用了甲钴胺片和三七通舒胶囊，故无法完全排除甲钴胺片和三七通舒胶囊所致超敏反应的可能。临床药师对该患者使用的药物再次溯源后判断，其超敏反应可能为盐酸左氧氟沙星滴耳液所致：该患者在首次使用盐酸左氧氟沙星滴耳液后出现了发热，经停药和对症治疗后好转，再次静脉使用左氧氟沙星注射液后，皮疹、关节疼痛等症状明显，这与超敏反应的特点相一致。根据《不良反应事件分析五项原则》和Naranjo法，临床药师判断左氧氟沙星与超敏反应的关联性为“可能”或“很可能”。

笔者在前期筛选文献时发现，1项队列研究的干预药物为氟喹诺酮类药物，但由于无法获取患者的具体信息，故未进行文献分析。本文献分析结果显示，31例患者中，男性23例，50岁及以上18例，用药后4 d及以内发生超敏反应24例，主要表现为DIHS、固定性药疹、多形性红斑等。

综上所述，超敏反应为左氧氟沙星较罕见的不良反应，多发生于用药后2.5 h～4 d，且以中老年男性患者的发生风险较高。临床使用左氧氟沙星前应详细询问患者的药物过敏史，当其出现无明显诱因发热、皮疹时，应及时停药并对症处理，保证患者用药安全、有效。

参考文献

[1] LIU R, HU S L, ZHANG Y J, et al. Mast cell-mediated hypersensitivity to fluoroquinolone is MRGPRX2 dependent[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 70: 417-427.

[2] 中国医师协会皮肤科医师分会变态反应性疾病专业委员会. 药物超敏反应综合征诊治专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(11): 787-790.
Allergic Diseases Professional Committee of Dermatologists Branch of the Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of drug hypersensitivity syndrome[J]. Chin J Dermatol, 2018, 51(11): 787-790.

[3] SHIOHARA T, MIZUKAWA Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an update in 2019[J]. Allergol Int, 2019, 68(3): 301-308.

[4] KARDAUN S H, SIDOROFF A, VALEYRIE-ALLANORE L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist?[J]. Br J Dermatol, 2007, 156(3): 609-611.

[5] NARANJO C A, BUSTO U, SELLERS E M, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245.

[6] MATSUMOTO T, HORINO T, INOTANI S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome (DRESS/DIHS) caused by levofloxacin in a patient with systemic scleroderma, rheumatoid arthritis, and Sjogren syndrome[J]. Contact Dermatitis, 2019, 80(4): 253-254.

[7] KILLEBREW S, GONZALEZ-ESTRADA A. Quinolone hypersensitivity reaction: a difference between generations; please mind the gap[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018, 121(5): S64.

[8] GAJJAR K, HIRAPARA H, JAISWAL C S, et al. A case report of antitubercular drugs induced exanthematous reaction complicated by acute onset levofloxacin induced toxic epidermal necrolysis (TEN) [J]. Curr Drug Saf, 2018, 13(1): 41-43.

[9] KATSUBE O, ANZAI M, NOMURA Y, et al. A case of drug-induced hypersensitivity syndrome caused by levofloxacin used for treating pulmonary tuberculosis[J]. Tuberculosis, 2014, 89(2): 51-56.

[10] 丛立森，于静，高明宏. 左氧氟沙星滴眼液致超敏反应1例[J]. 辽宁医学杂志, 2014, 28(1): 38.
CONG L S, YU J, GAO M H. A case of hypersensitivity induced by levofloxacin eye drops[J]. Med J Liaoning, 2014, 28(1): 38.

[11] 顾燕琍. 左氧氟沙星致皮肤严重反应1例的临床护理[J]. 中外医学研究, 2013, 11(33): 82.
GU Y L. Clinical nursing care of a case of serious skin reaction caused by levofloxacin[J]. Chin Foreign Med Res, 2013, 11(33): 82.

[12] 邓艳辉，郑晓霞，宋羽. 左氧氟沙星致药物超敏综合征1例[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(15): 1299-1300.

DENG Y H, ZHENG X X, SONG Y. Drug hypersensitivity syndrome caused by levofloxacin: a case report[J]. Chin J Hosp Pharm, 2013, 33(15): 1299-1300.

[13] 王焕新,潘祥坡. 左氧氟沙星致严重皮肤反应并高热1例[J]. 中国药业, 2008, 17(5): 34.
WANG H X, PAN X P. A case of severe skin reaction and high fever caused by levofloxacin[J]. China Pharm, 2008, 17(5): 34.

[14] 张明珠,张敬,解现金. 左氧氟沙星致固定性药疹1例[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(11): 783-784.
ZHANG M Z, ZHANG J, XIE X J. A case of fixed drug eruption caused by levofloxacin[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2022, 31(11): 783-784.

[15] 王鹏,朱礼昆,何永静,等. 乳酸左氧氟沙星片致固定型药疹1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(3): 355-356.
WANG P, ZHU L K, HE Y J, et al. A case of fixed drug eruption caused by levofloxacin lactate tablets[J]. Chin J Dermatovenereology, 2021, 35(3): 355-356.

[16] 张海红,牟燕. 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液致固定型药疹[J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(12): 717-718.
ZHANG H H, MOU Y. Fixed drug eruption due to levofloxacin lactate and sodium chloride injection[J]. Adverse Drug React J, 2020, 22(12): 717-718.

[17] 陈魁霞,潘丹,李立,等. 左氧氟沙星注射液致中毒性表皮坏死松解症[J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(9): 537-538.
CHEN K X, PAN D, LI L, et al. Toxic epidermal necrolysis due to levofloxacin injection[J]. Adverse Drug React J, 2020, 22(9): 537-538.

[18] 史琼. 左氧氟沙星注射剂致多形红斑型药疹一例[J]. 上海医药, 2018, 39(4): 39-40.
SHI Q. Multiform erythema induced by levofloxacin injection: a case report[J]. Shanghai Med Pharm J, 2018, 39(4): 39-40.

[19] 李阳,王海棠,宋银枝. 史蒂文斯-约翰逊综合征1例报告[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1535-1536.
LI Y, WANG H T, SONG Y Z. Stevens-Johnson syndrome: a case report[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2012, 21(9): 1535-1536.

[20] 杨学英. 左氧氟沙星致重症多形红斑型药疹一例[J]. 天津医药, 2012, 40(10): 1008.
YANG X Y. A case of severe erythema multiforme drug eruption caused by levofloxacin[J]. Tianjin Med J, 2012, 40(10): 1008.

[21] 陈明岭,邓婧靓,霍艳丹,等. 中西医结合治疗左氧氟沙星致大疱性表皮松解型药疹1例[J]. 四川中医, 2010, 28(5): 110.
CHEN M L, DENG J L, HUO Y D, et al. A case of bullous epidermolysis drug eruption caused by levofloxacin treated by combination of traditional Chinese and western medicine[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2010, 28(5): 110.

[22] 王燕霞. 左氧氟沙星致急性荨麻疹1例[J]. 山东医药, 2008, 48(17): 78.
WANG Y X. A case of acute urticaria caused by levofloxacin[J]. Shandong Med J, 2008, 48(17): 78.

[23] 上官路,张海涛. 左氧氟沙星致大疱性皮疹[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(2): 94.
SHANGGUAN L, ZHANG H T. Levofloxacin-induced bullosa eruption[J]. Adverse Drug React J, 2005, 7(2): 94.

[24] 张孟丽,蔡晴,齐淑贞. 左氧氟沙星引起多发性固定性药疹一例[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2013, 39(2): 85.
ZHANG M L, CAI Q, QI S Z. A case of multiple fixed drug eruption caused by levofloxacin[J]. Int J Dermatol Venereol, 2013, 39(2): 85.

[25] 李建伟,杨蕊. 盐酸左氧氟沙星注射液致Stevens-Johnson综合征[J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(3): 187-189.
LI J W, YANG R. Stevens-Johnson syndrome caused by levofloxacin hydrochloride injection[J]. Adverse Drug React J, 2023, 25(3): 187-189.

[26] 徐利君,李星霞. 左氧氟沙星疑致中毒性表皮坏死松解型药疹1例[J]. 中国药物应用与监测, 2015, 12(4): 258-260.
XU L J, LI X X. One suspected case of toxic epidermal necrolysis induced by levofloxacin[J]. Chin J Drug Appl Monit, 2015, 12(4): 258-260.

[27] 卞海林. 左氧氟沙星致大疱性表皮松解症型药疹并肾损害[J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(5): 362-363.
BIAN H L. Bullous epidermolysis type drug eruption and renal damage induced by levofloxacin[J]. Adverse Drug React J, 2010, 12(5): 362-363.

[28] 马纯芳,孙月云. 左氧氟沙星注射液致严重固定型药疹1例[J]. 药物流行病学杂志, 2010, 19(7): 419.
MA C F, SUN Y Y. A case of severe fixed drug eruption caused by levofloxacin injection[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2010, 19(7): 419.

[29] BEN FREDJ N, AOUAM K, CHAABANE A, et al. Fixed drug eruption: levofloxacin, another culprit drug[J]. J Clin Pharmacol, 2012, 52(5): 775-777.

[30] FERNÁNDEZ ARENAS O, LÓPEZ LUNAR E, GUTIÉRREZ GARCÍA M, et al. Levofloxacin-related stevens-Johnson syndrome[J]. Farm Hosp, 2012, 36(1): 53-55.

[31] CHARFI O, LAKHOUA G, SAHNOUN R, et al. DRESS syndrome following levofloxacin exposure with positive patch-test[J]. Therapie, 2015, 70(6): 547-549.

[32] LEE J H, LEE W Y, YONG S J, et al. A case of levofloxacin-induced anaphylaxis with elevated serum tryptase levels[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2013, 5(2): 113-115.

[33] KATO Y, SATO Y, NAKASU M, et al. Immediate type hypersensitivity and late phase reaction occurred consecutively in a patient receiving ethambutol and levofloxacin [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2018, 14: 13.

[34] SHARMA A, BALDI A, SHARMA D K. Levofloxacin induced bullous fixed drug eruption: a rare case report[J]. Eur J Hosp Pharm, 2022, 29(e1): e95-e96.

[35] MIZUTA T, KASAMI S, SHIGEHARA Y, et al. Urushiol-induced airborne and systemic pustular dermatitis from Japanese lacquer[J]. Contact Dermatitis, 2022, 86(1): 62-64.

（收稿日期：2023-05-22　修回日期：2023-10-24）
（编辑：陈　宏）