

广东省某三甲医院取消头孢菌素类抗菌药物常规皮试实践

王 燕, 林雅静, 梁海明, 蔡伟明* (广东医科大学附属第一医院药学部, 广东湛江 524001)

摘要: **目的** 探讨取消头孢菌素类抗菌药物常规皮试的成效。**方法** 收集广东医科大学附属第一医院 2014.10–2022.09 头孢菌素皮试相关数据, 统计取消常规皮试前(2014.10–2018.09)、后(2018.10–2022.09)头孢菌素皮试率及其相关不良反应发生情况。**结果** 取消常规皮试后, 头孢菌素皮试率由 99.7% 下降至 9.7% ($P<0.01$), 节省头孢菌素皮试费用达 3 693 113.85 元。取消皮试前后头孢菌素速发型过敏反应及严重过敏反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。取消常规皮试后, 说明书要求皮试的头孢替安使用人次由 10 224 降至 8 671 人次, 皮试率由 100.0% 下降至 48.8% ($P<0.01$), 然而速发型过敏反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 取消头孢菌素常规皮试未增加过敏反应发生风险, 可以降低医院成本和患者医疗费用, 减轻医务人员的工作量。

关键词: 头孢菌素; 皮试; 成本; 过敏反应

中图分类号: R 978.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 05-0545-03

Cancellation of routine skin test for cephalosporin antibiotics in a tertiary A hospital in Guangdong Province

WANG Yan, LIN Ya-jing, LIANG Hai-ming, CAI Wei-ming* (Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of the cancellation of routine skin test for cephalosporin antibiotics. **Methods** The cephalosporin skin test data of the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University from October 2014 to September 2022 were collected. The skin test rate and ADR incidence before (October 2014 to September 2018) and after the cancellation of routine skin test (October 2018 to September 2022) were statistically analyzed. **Results** After the cancellation of routine skin test for cephalosporin antibiotics, the skin test rate decreased from 99.7% to 9.7%, and the cost of cephalosporin skin test was saved by 3 693 113.85 yuan. There were no statistical differences in the incidences of immediate allergic reaction and severe allergic reactions differences before and after the cancellation of skin test ($P>0.05$). After the cancellation of the routine skin test, the number of the users of cefotetan that require skin test as indicated in the package insert decreased from 10 224 to 8 671, and the skin test rate decreased from 100.0% to 48.8%. The incidences of immediate allergic reactions before and after canceling skin testing were no statistically different ($P>0.05$). **Conclusion** The cancellation of routine skin test for cephalosporin antibiotics can lower hospital costs and patient medical expenses and alleviate the workload of medical staff, without increasing the risks of allergic reactions.

Key words: cephalosporin; skin test; cost; allergic reactions

头孢菌素类抗菌药物因其抗菌谱广、抗菌作用强、不良反应少, 是临床最常用的抗菌药物之一^[1]。头孢菌素使用前是否进行皮肤试验(以下简称“皮试”), 国内外一直存在较大争议。近年来, 国家及地方学会相继提出使用头孢菌素前无需常规皮试^[2-7], 全国医疗机构头孢菌素皮试现状调查显示, 目前仍有 48.2% 的医疗机构选择进行头孢菌素常规皮试^[8]。本文通过对广

东医科大学附属第一医院(以下简称“我院”)取消头孢菌素常规皮试的实践成效进行分析总结, 旨在为其他医疗机构规范头孢菌素皮试提供参考。

1 资料和方法

1.1 数据收集

我院于 2018 年 10 月 1 日正式取消头孢菌素用药

收稿日期: 2023-03-24

基金项目: 湛江市非资助科技攻关专题(2020B01074)

作者简介: 王 燕(1986–), 女, 硕士, 主管药师, E-mail: 452652170@qq.com

通信作者: 蔡伟明(1972–), 女, 学士, 主任药师, E-mail: caiweiming830@163.com

前常规皮试。收集 2014.10–2018.09 和 2018.10–2022.09 我院皮试管理规定发布实施前后 4 a 的头孢菌素皮试相关数据及药品不良反应上报数据, 计算皮试率(皮试率=皮试样本数/使用注射用头孢菌素样本数)、节省的直接医疗成本^[1](直接医疗成本=皮试药物费用+耗材费用+护理人员操作费用)、过敏反应发生率(过敏反应发生率=发生过敏反应的样本数/使用注射用头孢菌素样本数), 速发型过敏反应包括一般速发型过敏反应和严重速发型过敏反应。我院在用的头孢菌素类药物中, 仅有注射用盐酸头孢替安(生产企业为上海上药新亚药业有限公司)按说明书要求做皮肤敏感试验。

1.2 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件, 选用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 皮试数量

本研究调查显示发布《头孢菌素皮试管理规定》后, 全院 51 个临床科室, 92.2% 的临床科室取消了常规皮试。2021.4.16 国家卫生健康委发布了《 β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021 年版)》(以下简称《指导原则》)后, 所有临床科室全面取消头孢菌素常规皮试。取消头孢菌素常规皮试前(2014.10–2018.09)头孢菌素使用人次为 82 656 人次, 皮试人次为 82 444 人次, 皮试率为 99.7%, 取消常规皮试后(2018.10–2022.09)头孢菌素使用人次为 105 924 人次, 皮试人次为 10 242 人次, 皮试率仅为 9.7%, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 皮试费用

2014.10–2018.09 未做皮试人次 212 人次, 节省头孢菌素皮试费用仅为 9 324.06 元, 2018.10–2022.09 未做皮试人次 95 682 人次, 节省头孢菌素皮试费用达 3 693 113.85 元。

2.3 头孢菌素过敏反应

2014.10–2018.09 与 2018.10–2022.09 上报头孢菌素引起的速发型过敏反应和严重过敏反应发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

2.4 头孢替安使用人次、皮试率及过敏反应

与 2014.10–2018.09 相比, 取消头孢菌素常规皮试后, 说明书要求皮试的头孢替安的使用人次下降, 皮试率下降($P<0.01$), 但均未发生严重过敏反应, 且速发型过敏反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

3 讨论

取消头孢菌素皮试得到了我院绝大多数医护人员的支持, 调查数据显示我院头孢菌素的皮试率明显下降。从药物经济学角度分析, 原药皮试会造成很大的皮试资源浪费, 与先前的研究结果一样^[9–12]。本研究显示取消头孢菌素常规皮试, 大大降低了皮试直接医疗成本, 此外先前研究显示头孢菌素皮试还会增加护理人力成本, 由于皮试阳性率低, 皮试产生的成本明显高于通过皮试减少的过敏反应成本^[1]。目前皮试带来的直接医疗成本, 主要由患者和医保支付, 因此取消头孢菌素皮试, 不仅可以为医院和医保节省成本, 而且也会减轻患者的经济负担^[11,13]。

对头孢菌素过敏反应引发医疗纠纷的担忧是部分医院坚持头孢菌素常规皮试的主要原因^[14–15]。与国内外研究结果相似^[16–17], 本研究显示, 取消头孢菌素常规皮试, 并未增加速发型过敏反应特别是严重的速发型过敏反应的发生率, 头孢菌素皮试不能有效预测速发型过敏反应。

根据《指导原则》, 我院仅在以下两种情况才需要皮试: (1) 既往有明确的青霉素或头孢菌素 I 型(速发型)过敏史患者; (2) 药品说明书中规定需进行皮试的。根据《指导原则》及药品说明书, 我院仅有头孢替安需常规行皮试。本研究发现取消头孢菌素皮试后,

表 1 头孢菌素使用人次和过敏反应发生情况

时 间	头孢菌素使用人次	速发型过敏反应人次	速发型过敏反应发生率	严重速发型过敏反应人次	严重速发型过敏反应率
2014.10–2018.09	82 656	82	0.099%	5	0.006%
2018.10–2022.09	105 924	111	0.105% ^a	6	0.006% ^a

与 2014.10–2018.09 时间段比较: ^a $P>0.05$

表 2 头孢替安使用人次、皮试率及过敏反应发生情况

时 间	使用人次	皮试人次	皮试率	速发型过敏反应人次	速发型过敏反应发生率
2014.10–2018.09	10 224	10 224	100.0%	4	0.039%
2018.10–2022.09	8 671	4 233	48.8% ^a	4	0.046%

与 2014.10–2018.09 时间段比较: ^a $P<0.01$

头孢替安的使用量下降,可能的原因是随着医生对头孢菌素皮试认识不断提高,部分医生尽量避免选用说明书要求皮试的品种有关,通过详细询问过敏史,做好过敏性休克等严重过敏反应救治准备来替代进行头孢替安皮试^[7-8],本研究结果显示随着头孢替安皮试率下降,速发型过敏反应发生率并未增加。因此说明书要求皮试的头孢替安,其皮试意义不大。

关于头孢替安皮试的描述,不同厂家说明书有所不同,如生产企业为上海上药新亚药业有限公司的说明书只提及“最好注射前做皮肤敏感试验”,未提供具体的皮试方法、判定方法及配套的皮试试剂。而国内其他制药企业说明书虽然给出了皮试液配制方法、皮试操作方法及判定方法,但推荐皮试液浓度为300 mg/L左右,皮内注射0.02 mL。说明书关于头孢替安皮试液浓度和皮内注射用量,与《头孢类抗菌药物皮肤过敏试验专家共识》推荐的皮试液浓度300~500 mg/L,皮内注射0.1 mL及《指导原则》推荐浓度2 g/L(即为2 000 mg/L),皮内注射0.02~0.03 mL差异较大,此外说明书给出的皮试结果判定方法与《指导原则》也存在差异^[7,18-20]。头孢替安是日本武田药品工业株式会社研制的第二代头孢菌素^[21],1981年首次在日本上市,上市时其说明书要求行皮试,2004年日本取消头孢菌素皮试,删除了头孢菌素说明书“重要警告”关于需要皮试的建议,头孢替安原研药说明书就不再要求皮试。因此目前不同厂家头孢替安说明书对皮试的规定缺乏统一性、规范性,国家相关管理部门应督促制药企业严格依照循证证据更新、修订药品说明书,对说明书规定皮试的头孢菌素,在说明书中详细阐明引发过敏反应的机理,皮试的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,并提供配套的皮试试剂。同时医疗机构可以通过避免采购说明书要求皮试的头孢菌素,来推动制药企业规范说明书。

综上所述,通过推进取消头孢菌素常规皮试的临床实践,可以降低医院和患者成本,减轻医务人员工作量,不增加过敏反应的发生。但本研究仅对一家医院进行了调查,所得数据有一定的局限性。

参考文献:

- [1]张丽霄,杨翠翠,付俊涛,等.我院头孢菌素类注射剂皮试费用经济学分析[J].中国药房,2017,28(14):1884-1888.
- [2]国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知[M].北京:中国医药科技出版社,2017:650-653.
- [3]《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组.抗菌药物临床应用指导原则[M].北京:北京人民卫生出版社,2015:22-38.
- [4]陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].北京:人民卫生出版社,2018:47-49.
- [5]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/>.
- [6]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.浙江省头孢菌素类抗生素皮肤过敏试验指导意见[J].中国现代应用药学,2018,35(2):1906-1909.
- [7]国家卫生健康委办公厅.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[EB/OL].[2022-05-09].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202104/a33f49b8c4b-5421c85a5649a28a0fce2.shtml>.
- [8]邹鹤娟,李颖,吕娟丽,等.全国医疗机构头孢菌素皮试现状分析[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(1):14-19.
- [9]蒋华玲,冯泽英,朱建平,等.头孢菌素类药物皮试结果阳性对患者院内费用和住院时长的影响——一项基于3万名手术患者的真实世界研究[J].中国医院药学杂志,2022,42(11):1156-1159.
- [10]徐丙发,武阿龙,黄健.我院头孢菌素皮试情况及经济学分析[J].中国医药导报,2021,18(22):46-49,66.
- [11]张宏亮,李卉,刘滔滔,等.广西某三甲医院取消头孢菌素类药物皮试实践[J].中国医院药学杂志,2022,42(17):1834-1836,1846.
- [12]陈相军,周益,孟娟,等.医疗机构头孢菌素类抗菌药物皮试规范化管理[J].中国抗生素杂志,2021,46(12):1133-1137.
- [13]孙丽.DRG盈亏视角下医院医保精细化管理研究[J].卫生经济研究,2022,39(5):42-45.
- [14]禹洁,任耘,李蒙,等.天津市某三甲医院关于“取消头孢菌素皮试”的医、护问卷调查及分析[J].中国医院药学杂志,2021,41(11):1151-1156.
- [15]杨烁,林平,杨雅麟,等.从司法判决分析降低β内酰胺类药物过敏所致纠纷的策略[J].中国医院药学杂志,2021,41(13):1341-1346.
- [16]YOON S Y, PARK S Y, KIM S, et al. Validation of the cephalosporin intradermal skin test for predicting immediate hypersensitivity: A prospective study with drug challenge[J]. Allergy, 2013, 68(7): 938-944.
- [17]闫琴琴,吴雪.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[J].中国抗生素杂志,2022,47(11):1216-1219.
- [18]赵志刚.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.
- [19]邓为上,杨森森,陈吉生.基于3938份药品说明书探讨头孢菌素类药品皮肤过敏试验的规范[J].医药导报,2023,42(1):97-103.
- [20]赵梁艳,范兰珍,张珠间.关于《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》(2021年版)的共识[J].今日药学,2021,31(9):690-692.
- [21]林鸿举.头孢替安的临床应用分析[J].实用药物与临床,2011,14(5):430-431.