

DOI: 10.12209/CAIM202501310001

· 中西医结合临床案例 ·

2例酒精性肝病患者哌拉西林钠他唑巴坦钠皮试阴性 发生过敏反应的病例报告

刘晓丽, 吕 源, 张林林, 崔梅雪

(首都医科大学附属北京佑安医院 消化中心, 北京, 100069)

摘要: 本报告描述2例酒精性肝硬化患者在酒精戒断期间使用哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)前皮试结果为阴性,但是在输注过程中发生过敏反应,最终通过积极救治抢救成功的案例。根据患者发生过敏反应的时间、临床表现、结合患者病情、进行过敏原因分析并经验总结。2例患者均为酒精戒断状态,输注哌拉西林钠他唑巴坦钠前均口服镇静药物,根据青霉素皮肤试验专家操作共识及相关指南可知默写药物可对其皮试结果有抑制作用,造成皮试结果不准确。本报告旨在提示医务人员关注药物对 β 内酰胺类药物皮肤试验结果的影响;对于皮肤过敏试验结果为阴性的患者,在药物输注过程中仍需保持警惕,确保用药安全;同时强调护理人员工作中对患者用药宣教及掌握过敏性休克急救知识及的重要性。

关键词: 酒精性肝病; 哌拉西林钠他唑巴坦钠; 过敏反应; 病例报告

A Case Report of Allergic Reactions in Two Patients with Alcoholic Liver Disease Caused by Penicillin Sodium and Tazobactam Sodium Skin Test Negativity

LIU Xiaoli, LV Yuan, ZHANG Linlin, CUI Meixue

(Department of Digestive Diseases, Beijing You'an Hospital Capital Medical University, Beijing, 100069)

ABSTRACT: This report describes two cases of patients with alcoholic cirrhosis who experienced allergic reactions during the infusion of piperacillin sodium and tazobactam sodium (Bonda) despite negative skin tests before infusion. The patients were in an alcohol withdrawal state and took sedative drugs orally before the infusion. The allergic reactions were analyzed based on the time of occurrence, clinical manifestations, and the patients' conditions. The causes of the allergic reactions were analyzed and experiences were summarized. Both patients were in an alcohol withdrawal state and took sedative drugs orally before the infusion. According to the expert consensus on skin tests for penicillin and relevant guidelines, the written drugs can inhibit the skin test results, resulting in inaccurate results. This report aims to alert medical staff to pay attention to the impact of drugs on the skin test results of β -lactam antibiotics; for patients with negative skin test results for allergic reactions, vigilance is still necessary during drug infusion to ensure medication safety; at the same time, it emphasizes the importance of nursing staff's education on medication use for patients and their mastery of knowledge and skills for emergency treatment of anaphylactic shock.

KEY WORDS: alcoholic liver disease; piperacillin sodium and tazobactam sodium; allergic reaction; case report

青霉素类抗生素是一类具有重要临床价值且应用广泛的抗菌药物,临床对于应用该类药物的最大顾虑是其可能导致过敏性休克等严重过敏反应,因此《中华人民共和国药典临床用药须知》规

定使用青霉素前必须进行皮肤试验,皮试结果阴性方可使用。然而,某些药物可能会影响青霉素皮试结果,导致患者皮试结果为阴性却在输注过程中发生过敏反应。本文2024年科室2例酒精性

肝病患者在青霉素皮试前均有口服镇静药辅助酒精戒断,皮试结果阴性后输注哌拉西林钠他唑巴坦钠过程中均发生过过敏反应。尽管指南及相关文献尚未明确提及镇静药对皮试结果的影响,但青霉素皮试专家共识指出,抗组胺类药物、三环类抗抑郁药、糖皮质激素类药物等可能影响青霉素皮试结果^[1]。本病例报告为药物对青霉素皮试影响的研究提供新的数据,现报告如下。

1 病例资料

1.1 一般资料

病例 1:患者男性,43 岁,因“发现神志改变 25 d,肝占位 20 d”于 2024 年 9 月 20 日入院。患者既往长期大量饮酒,因神志改变、癫痫样症状于外院就诊,发现肝占位门诊,完善腹部增强 CT 及核磁共振提示肝恶性肿瘤。自诉平素身体状况良好,否认既往疾病史及过敏史;20 余年前车祸致手腕骨折,未行手术治疗;近期发作酒精戒断症状,入院后患者神志清楚,皮肤巩膜轻度黄染肝掌、肝大,下腹部压痛。

病例 2:患者男性,35 岁,因“腹胀 2 月”于 2024 年 9 月 23 日入院。患者因腹胀至外院就诊,腹部超声提示肝硬化、腹水、脾大,为进步不治疗收治我院。患者既往高血压病史 1 年,服用奥美沙坦酯氨氯地平降压治疗,未监测血压;糖尿病史 1 年,服用二甲双胍降糖治疗,未监测血糖;1 余年前戒酒后出现心慌、失眠及双手抖动等症状,北京某医院诊断酒精依赖综合征;9 月前出现突发抽

搐伴意识不清,至北京某医院治疗后恢复正常;否认家族传染病史及药物过敏史。患者入院后神志清楚,精神可,肝掌阳性,腹部隆起,双下肢水肿。

1.2 诊断

病例 1:患者诊断为肝恶性肿瘤,酒精性肝病,高氨血症,低蛋白血症,酒精戒断状态,高乳酸血症,细菌性肺炎,过敏性休克。病例 2:患者诊断为酒精性肝硬化(失代偿期),腹水,细菌性腹膜炎,2 型糖尿病,脂肪肝,高血压病 3 级(高危),咳嗽。

1.3 治疗干预

病例 1:入院后予患者完善相关检查,积极保肝药物治疗。因患者存在酒精戒断,予维生素 B 及奥沙西洋对症处理,警惕再发癫痫,密切观察患者生命体征变化。2024 年 9 月 21 日患者诉无明显诱因咳嗽咳痰,无发热,查体示患者双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。予患者留取痰培养,急查血结果示白细胞升高,C 反应蛋白升高,考虑存在细菌性肺炎。9 月 21 日 9:05 遵医嘱为患者进行青霉素皮试,9:25 皮试结果为阴性。9:51 遵医嘱予患者注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)4.5 g 加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉输入。10:38 患者主诉头晕、恶心,呕吐出胃内容物,伴大汗。立即通知医生,遵医嘱予患者停止哌拉西林钠他唑巴坦钠组液体输入,予患者测血糖并连接心电监护监测生命体征,心电监护提示患者心率(HR)56 次/min,呼吸(R)17 次/min,血压(BP)72/43 mm Hg,血氧饱和度 78%,抢救经过详见表 1。

表 1 病例 1 患者抢救经过

时间	意识	HR/(次/min)	R/(次/min)	BP/mmHg	血氧饱和度和/%	急救措施
10:39	模糊	56	17	72/43	78	停止哌拉西林钠他唑巴坦钠组液体输入;心电监护监测及吸氧;建立静脉通路并予羟乙基淀粉氯化钠注射液 500 mL 静脉输入;测血糖 6.2 mmol/L
10:40	/	/	/	/	/	盐酸异丙嗪注射液 25 mg 肌肉注射
10:43	/	/	/	/	/	5% 葡萄糖注射液 100 mL 加葡萄糖酸钙注射液 1 g 静脉输入
10:44	模糊	68	18	69/42	79	盐酸肾上腺素注射液 0.5 mg 肌肉注射;50% 葡萄糖注射液 40 mL 缓慢静推
10:47	模糊	82	24	72/43	80	观察生命体征变化,加快输液速度
10:52	模糊	85	21	66/37	90	盐酸多巴胺注射液 20 mg 静脉注射
11:00	清醒	84	20	133/70	92	密切观察患者生命体征变化,保暖
11:18	清醒	78	20	78/42	95	盐酸肾上腺素注射液 0.5 mg 肌肉注射
11:23	清醒	92	18	76/43	97	盐酸多巴胺注射液 20 mg 静脉注射
11:28	清醒	95	20	133/65	97	密切观察患者生命体征变化,保暖
12:00	清醒	81	19	121/60	98	密切观察患者生命体征变化,补液

治疗结果:患者经积极抢救成功,生命体征平稳。予患者完善心脏检查及头颅核磁共振检查排除心脏疾病及神经性疾病。患者腹部CT及MRI检查明确诊断肝恶性肿瘤IIIb期,于9月26日行介入下肝动脉栓塞治疗,继续保肝、降氨、利胆治疗,肝功能较前好转,血常规结果未见异常,双肺未闻及干湿性啰音,患者于2024年9月30日出院。

病例2:入院后予患者完善腹部CT、腹部B超等相关检查,予患者应用保肝利尿药物。B超结果提示腹水(大量),医生予患者进行腹部穿刺放腹水。患者入院后第1天夜间出现心慌、手抖及恶心等症状,心率(HR)115次/min,血压(BP)169/90 mm Hg,指脉氧测血氧饱和度98%。经医生询问,患者自诉为戒酒第1天,既往曾戒酒2次,均出现相同症状,外院药物治疗后好转,立即予请神经内科会诊。会诊意见为结合患者病例及表现特征,考虑酒精戒断,予地西泮对症处理。同时维生素B1、止吐药对症处理,劳拉西泮1粒每晚睡前口服。9月24日患者血结果回报C反应蛋白36.5 mg/L,降钙素原0.25 ng/mL,结合患者大量腹水,下腹部压痛,考虑细菌性腹膜炎。遵医嘱予患者拉氧头孢皮试,结果为阳性。15:45遵医嘱为患者进行青霉素皮试,16:05结果为阴性。20:00遵医嘱予患者注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)4.5 g加0.9%氯化钠注射液100 mL静脉输入,20:30患者诉皮肤瘙痒,查看患者颜面及躯干可见散在斑丘疹,考虑哌拉西林钠他唑巴坦钠过敏,立即停止液体输入,予盐酸异丙嗪注射液25 mg肌肉注射,密切观察患者生命体征变化。30 min后患者诉无瘙痒感,皮疹较前好转。

治疗结果:9月25日晨起查看患者,神志清楚,生命体征平稳,皮疹消退。遵医嘱停哌拉西林他唑巴坦钠组液体改为盐酸莫西沙星注射液,1次/d,静脉输入。因患者有腹水及门脉高压存在,医嘱9月30日出院,择期入院行无痛胃肠镜及经颈静脉测压+肝穿刺术。

2 护理

2.1 护理评估

病例1:①患者用药后出现意识模糊;②消化系统评估:患者诉恶心,呕吐出胃内容物;③呼吸评估:患者血氧饱和度为78%;④循环系统评估:

患者血压(BP)下降至72/43 mm Hg,心率(HR)56次/min,颜面及口唇紫绀,伴大汗;⑤皮肤评估:躯干可见散在斑丘疹;⑥患者焦虑,对突发病情预后较为担心;⑦患者生活自理能力下降,持续心电监护,日常生活能力评定(Barthel)指数量表得分为35分,表示重度功能障碍,需要大量帮助。

病例2:①皮肤评估:躯干可见散在斑丘疹;②心理评估:患者缺乏药物过敏反应相关知识,产生焦虑情绪。

2.2 护理诊断

病例1:窒息的风险与患者呕吐胃内容物有关;有效循环血量不足与患者发生过敏反应导致血管扩张、心肌收缩力减弱、心输出量减少有关;缺乏青霉素过敏相关知识;有皮肤完整性受损风险与患者过敏反应出现皮疹伴皮肤瘙痒有关;有受伤的风险与患者机体无力、意识不清有关。

病例2:缺乏青霉素过敏相关知识;有皮肤完整性受损风险,与患者过敏反应出现皮疹伴皮肤瘙痒有关。

2.3 护理计划

两例患者均在输入药液过程中发生过敏反应,其中,病例1出现意识模糊,血压下降等过敏性休克表现,立即进行抢救患者生命,建立静脉通路,遵医嘱予抗过敏及升压药物,补充血容量,患者意识恢复,生命体征恢复正常。病例2患者出现皮疹、皮肤瘙痒症状,遵医嘱立即停止液体输入,遵医嘱予抗过敏药物,患者皮疹消退,未出现皮肤破损或感染。均对两例患者及家属讲解青霉素过敏相关知识,消除其紧张、焦虑心理。

2.4 护理措施

2.4.1 病例1患者护理

2.4.1.1 抢救护理

①切断过敏原:立即通知医生,停止药物输入;协助患者取平卧位,头偏向一侧;及时清理患者口鼻腔呕吐物,保持呼吸道通畅,防止误吸;床头备好吸痰装置及气管插管物品,方便紧急情况时使用。②密切监测生命体征变化:予心电监护,24 h监测生命体征变化、鼻导管吸氧,氧流量2 L/min;观察患者意识及生命体征变化,每15 min监测1次患者血压、心率及血氧饱和度的情况。③开放静脉通路:液体复苏可用于严重过敏反应伴循环系统不稳定的患者,患者血压(BP)72/43 mm Hg,出现意识模糊、血氧饱和度下降,立即予左、右前臂建立静脉通路,遵医嘱快

速予羟乙基淀粉氯化钠注射液 500 mL 补充血容量。④严格遵守抢救制度:根据患者症状遵医嘱使用抢救药物,患者血压最低 69/42 mm Hg,意识模糊,血氧饱和度 79%,遵医嘱予盐酸异丙嗪注射液 25 mg、盐酸异丙嗪注射液 25 mg 肌肉注射,进行抗过敏治疗,盐酸多巴胺注射液 20 mg 等药物升压治疗。

2.4.1.2 安全护理

患者严格卧床休息,使用床档保护,专人陪护,必要时使用约束带进行约束或留置导尿管。

2.4.1.3 心理护理

向患者讲解病情变化的原因及青霉素过敏反应相关知识,结合成功救治案例消除患者疑虑和焦虑,增强其治疗信心。

2.4.2 病例2患者护理

2.4.2.1 切断过敏源

立即停止哌拉西林钠舒巴坦钠组液体输入,观察患者意识及生命体征变化。

2.4.2.2 皮肤护理

患者皮肤出现斑丘疹伴瘙痒,嘱患者勿抓挠皮疹,保持皮肤清洁,穿宽松衣服,遵医嘱给予盐酸异丙嗪注射液 25 mg,肌肉注射。

2.4.2.3 心理护理

医生护士主动安抚患者,消除恐惧感,予心电监护,12 h 监测生命体征变化,给予患者安全感。

2.5 护理评价

病例1患者经过1h积极抢救,神志转为清醒,生命体征稳定,患者住院期间未发生跌倒、窒息等意外不良事件。病例2患者及时停止液体输入,予抗过敏治疗及皮肤护理,24 h 后皮疹全部消退。两名患者均知晓青霉素过敏相关知识,能够正确理解并接受不良反应的发生,并能积极面对疾病,配合医生治疗。

3 结果和随访

两位患者经密切观察,患者神志清楚,生命体征均平稳,精神状态逐渐好转,遵医嘱停止心电监护及鼻导管吸氧。患者住院期间未发生任何不良/意外事件,皮疹消退、皮肤完好。2024年9月30日,两位患者疾病症状好转,均顺利出院。于患者出院7d后进行电话随访,询问患者是否知晓青霉素过敏,是否按时口服出院带药,出院后有无不适,患者知晓相关知识并能主动向医务人员告知过敏史。

4 讨论

哌拉西林钠他唑巴坦钠由青霉素哌拉西林钠和 β -内酰胺酶抑制剂他唑巴坦钠组成,具有抗菌谱广、抗菌活性强、对 β -内酰胺酶稳定等特点^[2],是具有重要临床价值且广泛应用的抗菌药物^[3]。变态反应为青霉素类最常见的不良反应,因此使用前必须进行皮肤试验,结果为阴性方可使用。 β -内酰胺类抗菌药物皮试阴性患者主要是指在接受 β -内酰胺类抗菌药物皮试后未发生过敏反应的患者^[4]。辛丽丽等99例注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠不良反应报告分析及王培旭等186例注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠不良反应报告回顾性分析表明,青霉素皮肤试验并不能绝对反映机体的过敏状态,存在一定的假阴性和假阳性结果^[5-7]。《青霉素皮肤试验专家共识(2017)》提出应强调青霉素皮试不是保证患者安全的唯一措施^[8]。

本文2例患者因细菌性肺炎及腹腔感染,使用哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)进行抗感染治疗。用药前科室护士均掌握皮内注射的规范性操作方法及结果判断,均能按照《中华人民共和国药典临床用药须知》规定,患者在使用青霉素类抗生素前均需做青霉素皮肤试验等。患者青霉素皮试结果为阴性。用药过程中出现过敏性休克/皮疹症状,给予抢救及抗过敏措施治疗患者症状缓解,停用该药物后患者未再出现类似症状,可排除其他药物所致。根据诺氏不良反应因果关系评估量表进行评分^[9],评估分值为5分,表示药物与不良反应很可能有关。通过对2例患者发生过敏反应原因分析发现,患者均为酒精性肝病,有长期大量饮酒史,酒精戒断综合征,口服奥沙西泮/劳拉西泮进行酒精戒断,奥沙西泮/劳拉西泮具有镇静、抗焦虑及抗惊厥作用。既往研究表明^[10-11],患者年龄、联合用药、及抗组胺药等可影响 β -内酰胺类抗菌药物皮试出现假阴性从而发生过敏反应。虽然镇静药的主要作用是镇静和催眠,但它们对人体的中枢神经系统及免疫系统有着抑制作用,可能会对皮试结果产生一定的影响对皮试结果产生间接影响。

目前虽无直接证据表明镇静药会影响青霉素皮试结果,且本报告样本量较小,但仍为今后研究镇静类药物对青霉素皮试结果的影响提供数据支持。通过案例的回顾分析可见,在患者用药的整

个过程中医护人员对患者的不断宣教,引起患者对输液过程中不适症状的重视为抢救患者生命争取了时间。同时,在抢救过程中医护的默契配合、争分夺秒及抢救物品的准备是成功抢救患者的关键。本报告提示,对于皮肤过敏试验结果为阴性的患者亦不可放松警惕,需备好抢救物品,做好抢救准备。

患者知情同意:病例报告公开得到患者或家属的知情同意。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 赵东芳, 杜鹃, 赵艳伟, 等. 青霉素皮肤试验临床操作专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(3): 10-12.
ZHAO D F, DU J, ZHAO Y W, et al. Consensus of experts on clinical operation of penicillin skin testing[J]. Clin Med J, 2022, 20(3): 10-12. (in Chinese)
- [2] 程明明, 石晨阳, 范国荣, 等. 1例哌拉西林钠他唑巴坦钠致肾移植术后患者血小板减少的病例分析[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6): 778-781.
CHENG M M, SHI C Y, FAN G R, et al. A case study on thrombocytopenia induced by piperacillin sodium and tazobactam sodium after renal transplantation[J]. World Clin Drugs, 2022, 43(6): 778-781. (in Chinese)
- [3] 杨帆. 青霉素皮肤试验专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(40): 3143-3146.
YANG F. Expert consensus on penicillin skin test[J]. Natl Med J China, 2017, 97(40): 3143-3146. (in Chinese)
- [4] 卞乐. 386例住院患者哌拉西林钠他唑巴坦钠使用情况分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(15): 172-175.
BIAN L. Analysis of the use of piperacillin sodium and tazobactam sodium in 386 hospitalized patients[J]. China Pract Med, 2022, 17(15): 172-175. (in Chinese)
- [5] 辛丽丽, 张祥芳, 王烁烁. 99例注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠不良反应报告分析[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(8): 122-126.
XIN L L, ZHANG X F, WANG S S. Analysis of 99 cases of adverse reactions of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection[J]. Chin J Ration Drug Use, 2022, 19(8): 122-126. (in Chinese)
- [6] 王培旭, 曲淑君, 林蕾. 186例注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠不良反应报告回顾性分析[J]. 临床医药实践, 2023, 32(11): 838-840.
WANG P X, QU S J, LIN L. Analysis of 186 cases of adverse reactions of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection[J]. Proceeding Clin Med, 2023, 32(11): 838-840. (in Chinese)
- [7] 吴丽莎. 1例哌拉西林钠他唑巴坦钠致皮试阴性患者迟发型过敏反应的病例分析[J]. 海峡药学, 2022, 34(2): 186-188.
WU L S. Case analysis of delayed anaphylaxis induced by piperacillin sodium and tazobactam sodium in a patient with negative skin test[J]. Strait Pharm J, 2022, 34(2): 186-188. (in Chinese)
- [8] 胡晓玲, 牛亚珍, 崔亚登, 等. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致速发型过敏反应[J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(8): 437-438.
HU X L, NIU Y Z, CUI Y D, et al. Immediate-type hypersensitivity induced by piperacillin sodium and tazobactam sodium[J]. Adverse Drug React J, 2022, 24(8): 437-438. (in Chinese)
- [9] NARANJO C A, SHEAR N H, LANCTÔT K L. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. J Clin Pharmacol, 1992, 32(10): 897-904.
- [10] 何艳, 章登政, 付伟, 等. 湖北省内医疗机构 β -内酰胺类抗菌药物皮肤试验现状调查分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(18): 1937-1941, 1991.
HE Y, ZHANG D Z, FU W, et al. Current practice of skin testing for β -lactam antibiotics in hospitals of Hubei province[J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(18): 1937-1941, 1991. (in Chinese)
- [11] 吕慧, 王梦芝, 谢家隆. β -内酰胺类抗菌药物皮试阴性患者出现过敏反应的临床特征及影响因素分析[J]. 中国处方药, 2024, 22(6): 84-87.
LV H, WANG M Z, XIE J L. Clinical characteristics and influencing factors of allergic reaction in patients with negative skin test of β -lactam antibiotics[J]. J China Prescr Drug, 2024, 22(6): 84-87. (in Chinese)

声明:此案例经过本平台同行评议,全文开放获取,采用知识共享(CC 4.0 BY-NC-ND)许可协议,作者可在其他媒体再次发表。