

取消头孢菌素常规皮试的成效及安全性评价:一项基于 CHPS 的真实世界研究[△]

柳汝明^{1*}, 王露婕¹, 胡曦丹¹, 罗俊梅², 王 茜¹, 张 敏^{1#} (1. 昆明医科大学第一附属医院临床药学中心, 昆明 650032; 2. 昆明医科大学第二附属医院临床研究中心, 昆明 650033)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)12-1445-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.007



摘要 目的:评价昆明医科大学第一附属医院取消头孢菌素常规皮试后的成效及安全性。方法:基于中国医院药物警戒系统,以该院取消头孢菌素常规皮试为时间节点,将皮试方案下发前的病例设为对照组(2021年2月10日至8月10日),皮试方案实施后的病例设为研究组(2022年2月10日至8月10日),收集并分析头孢菌素皮试数据和不良反应数据。结果:共收集使用头孢菌素类药物的患者63 450例,其中18 825例患者行头孢菌素皮试。对照组患者的头孢菌素皮试率为56.21%(16 192/28 807),过敏反应发生率为0.11%(32/28 807),皮试直接医疗成本为502 790.97元,护理时间成本为8 096 h;研究组患者的头孢菌素皮试率为7.60%(2 633/34 643),过敏反应发生率为0.19%(65/34 643),皮试直接医疗成本为85 268.78元,护理时间成本为1 316.5 h。研究组患者头孢菌素皮试率较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者皮试成本较对照组减少425 485.05元,皮试护理时间成本节约6 779.5 h,但两组患者过敏相关不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:该院取消头孢菌素常规皮试后,头孢菌素皮试率明显降低,可降低皮试成本,减轻医务人员的工作量,且不增加过敏相关不良反应的发生风险。

关键词 头孢菌素;皮试;过敏;安全性;中国医院药物警戒系统

Efficacy and Safety of Canceling the Routine Skin Test for Cephalosporin: a Real-World Study Based on China Hospital Pharmacovigilance System[△]

LIU Ruming¹, WANG Lujie¹, HU Xidan¹, LUO Junmei², WANG Xi¹, ZHANG Min¹ (1. Clinical Pharmacy Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 2. Clinical Research Center, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650033, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of canceling the routine skin test for cephalosporins in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University. **METHODS:** Based on the China Hospital Pharmacovigilance System, taking the cancellation of routine skin test for cephalosporins in the hospital as the time point, cases before the implementation of skin test scheme were set as control group (from Feb. 10th to Aug. 10th, 2021), and cases after the implementation of skin test scheme were set as research group (from Feb. 10th to Aug. 10th, 2022). Data of skin test and adverse drug reactions of cephalosporins were collected and analyzed. **RESULTS:** A total of 63 450 patients received treatment of cephalosporins were enrolled, among which 18 825 underwent skin test for cephalosporin. The skin test rate of the control group was 56.21% (16 192/28 807), with the incidence of allergic reaction was 0.11% (32/28 807), the direct medical cost of skin test was 502 790.97 RMB, the time cost of nursing was 8 096 h. The skin test rate of the research group was 7.60% (2 633/34 643), with the incidence of allergic reaction was 0.19% (65/34 643), the direct medical cost of skin test was 85 268.78 RMB, the time cost of nursing was 1 316.5 h. The skin test rate of the research group was significantly lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The research group saved 425 485.05 RMB in skin test costs and 6 779.5 h in nursing compared with the control group, while the difference in incidences of allergy-related adverse drug reactions between two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:**

△ 基金项目:云南省卫生健康委员会医学学科带头人培养计划(No. D-2024010)

* 副主任药师。研究方向:临床药学、循证药学。E-mail:627174391@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、医院药学。E-mail:414546078@qq.com

After canceling the routine skin test for cephalosporin in the hospital, the skin test rate decrease significantly, which not only reduce the cost of tests, but alleviate the workload of medical staff, and do not increase the risk of allergic-related adverse drug reactions.

KEYWORDS Cephalosporin; Skin test; Allergy; Safety; China Hospital Pharmacovigilance System

自 2021 年国家卫生健康委发布《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》)^[1]后,全国各级医疗机构都在尝试推动取消头孢菌素常规皮试工作。有调查显示,在《指导原则》发布后的 8 个月内,仅 34.7% 的医疗机构及时取消了原有的头孢菌素常规皮试要求^[2];针对我国医务人员头孢菌素类药物皮试知信行的调查研究显示,在 30 个省份 205 家医疗机构的 873 名医务人员参与的调查中,只有 21.71% 的医务人员对取消头孢菌素类药物皮试态度表现积极^[3]。究其原因,一方面是医务人员对常规皮试的理念根深蒂固,而另一方面则是对取消头孢菌素皮试存在顾虑,如“取消皮试后,对患者会产生什么样的影响?”“头孢菌素的过敏发生率是否会升高?”和“发生其他不良反应的概率是否会增加?”等^[4]。

美国、日本及韩国等国家经过多年的实践与探索,在取消头孢菌素皮试方面积累了丰富的循证证据^[5-7]。然而国内虽然部分医院对取消头孢菌素皮试进行了积极的探索和实践^[8-10],但由于我国《指导原则》发布较晚且取消皮试的工作推行较为困难,目前国内在相关方面的数据积累仍有限。昆明医科大学第一附属医院(以下简称“我院”)于 2021 年 8 月 10 日结合院内工作实际制定并下发了《β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验管理工作实施方案》(以下简称“皮试方案”)。本研究基于中国医院药物警戒系统(CHPS),采用真实世界研究方法,对比取消头孢菌素常规皮试前后头孢菌素类药物致过敏性休克、一般过敏等药品不良反应(ADR)的发生情况,以期为临床提供数据参考,为积极推进皮试相关工作做出贡献。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用 CHPS 的病例搜索模块,以 2021 年 8 月为时间节点,以“头孢”“皮试”为搜索词并进行搜索,将皮试方案下发前的病例设为对照组(2021 年 2 月 10 日至 8 月 10 日),皮试方案实施后的病例设为研究组(2022 年 2 月 10 日至 8 月 10 日),统计患者基本信息、头孢菌素类药物皮试情况、皮试药品费用、病程记录、检验及检查数据等资料。

1.2 头孢菌素类药物相关 ADR 主动监测模型的建立

利用 CHPS 中的 ADR 病例监测功能模块,确定文本搜索词,如“过敏性休克”“皮疹”“呼吸困难”等症状及任何可疑的 ADR 表现,然后创建搜索条件,最终建立头孢菌素类药物相关 ADR 主动监测模型。采用该模型对医院患者电子病历开展自动搜索,从而发现疑似 ADR 信号。对于疑似 ADR 病例,由研究员和 1 名临床药师通过诺氏评估量表进行 ADR 关联性评价^[11],并进行相关统计、分析。

1.3 评价指标

1.3.1 安全性评价指标:头孢菌素类药物相关 ADR 和用药期间的不良事件,如过敏性休克、皮疹、呼吸困难等症状及任何可疑的药品不良事件表现。

1.3.2 其他指标:比较两组患者头孢菌素类药物的使用情况、皮试直接医疗成本以及皮试相关工作量。本研究中,直接医疗成本=0.9%氯化钠注射液费用+皮试药品费用+耗材费用+护理人员操作费用,皮试相关工作量按医务人员对每例患者的操作时间约 30 min 计算,包括处方开具、皮试药液配置、皮试操作及监护的时间^[8]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,计算 95%CI,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 头孢菌素皮试概况

研究组患者的头孢菌素皮试率为 7.60%(95%CI=7.32%~7.88%),低于对照组(56.21%,95%CI=55.64%~56.78%),差异有统计学意义($\chi^2=6.019, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者头孢菌素皮试情况

组别	使用头孢菌素/人次	皮试数/人次			合计	皮试率/%
		住院患者	门诊患者	急诊患者		
研究组	34 643	2 484	24	125	2 633	7.60
对照组	28 807	15 680	177	335	16 192	56.21

2.2 安全性评价

CHPS 头孢菌素类药物相关 ADR 监测模块收集到的 ADR 数据统计结果显示,对照组患者出现头孢菌素类药物相关过敏反应 32 例,发生率为 0.11%(95%CI=0.007 6%~0.015 7%);其中 1 例为严重过敏反应(过敏性休克),发生率为 0.003%(95%CI=0.000 6%~0.019 6%),该病例既往无药物过敏史,怀疑药品为注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,经对症处理,患者 ADR 症状好转。研究组患者出现头孢菌素类药物相关过敏反应 65 例,发生率为 0.19%(95%CI=0.141%~0.225%),无过敏性休克发生。 t 检验显示,两组皮试总人次、过敏反应总人次比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);Fisher 精确检验显示,两组患者过敏性休克发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$),CI 存在重叠,RD 为 -0.03%(95%CI=-0.019 6%~0.012 7%)。存在药物过敏史的 8 例患者此次发生的过敏反应严重程度均为“一般”,其中 3 例既往存在青霉素皮试阳性,1 例对阿莫西林过敏,1 例对清开灵制剂过敏,1 例对五水头孢唑林过敏,1 例对左氧氟沙星过敏,1 例对磺胺类抗菌药物过敏。

2.3 皮试数量及皮试费用

两组皮试数排序居前5位的头孢菌素类药物的皮试数及费用情况见表2。药品说明书要求用药前常规皮试的药品有头孢米诺和头孢替安,本研究中,头孢米诺的皮试率由对照组的43.01%(366/851)降至研究组的16.94%(51/301),头孢替安的皮试率由对照组的39.84%(249/625)降至研究组的0%(0/168),研究组上述2个药品的皮试数和皮试率均较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 皮试成本对比

根据皮试成本计算方法,对照组的头孢菌素皮试直接医疗成本为502 790.97元,护理时间成本为8 096.0 h;研究组的头孢菌素皮试直接医疗成本为77 305.92元,护理时间成本为

1 316.5 h。皮试方案实施后,研究组患者的皮试成本较对照组减少425 485.05元,其中皮试药品费用占比较大,其次为护理操作费用;研究组患者的皮试护理时间成本较对照组节约6 779.5 h,见表3。

表2 两组皮试数排序居前5位的头孢菌素类药品的

药品名称	皮试数及费用情况			
	对照组		研究组	
	皮试数/人次	皮试费用/元	皮试数/人次	皮试费用/元
头孢唑林钠	9 627	7 797.87	966	782.46
五水头孢唑林钠	5 455	136 538.65	193	4 830.79
头孢呋辛钠	2 315	48 360.35	592	12 366.88
头孢哌酮钠舒巴坦钠	2 067	135 884.58	483	31 752.42
头孢曲松钠	1 133	34 295.91	357	10 806.39

表3 两组患者头孢菌素类药物皮试成本统计

组别	皮试数/人次	直接成本/元				护理时间成本/h
		皮试药品费用	0.9%氯化钠注射液费用	皮试耗材费用	护理操作费用	
研究组	2 633	73 130.65	2 106.40	1 184.85	884.02	1 316.5
对照组	16 192	477 163.29	12 953.20	7 238.06	5 436.42	8 096.0

3 讨论

我院自下发皮试方案后,对全院医务人员进行了宣传和培训,得到了多数人员的支持。本研究调查数据显示,皮试方案实施6个月后,虽然研究组头孢菌素类药物使用总数较对照组有所增加,但头孢菌素皮试率明显降低(从56.21%降至7.60%),与广东某三级甲等医院的报道类似^[12]。从经济学来看,取消头孢菌素常规皮试后,我院头孢菌素类药物皮试成本减少425 485.05元,皮试相关工作量节省6 779.5 h。上述结果说明取消头孢菌素常规皮试可以在很大程度上降低医疗成本,节约医疗资源,减轻护士工作量,同时减轻患者的负担。

我院仍有少部分医务人员对取消头孢菌素常规皮试持消极态度,并坚持进行头孢菌素常规皮试,其主要原因可能是想通过头孢菌素皮试来避免医疗纠纷^[13-14]。因为在判定医疗机构承担侵权责任的相关案例中,法院判定理由为头孢菌素类药物过敏存在致死风险,皮试能够避免损害结果的发生^[15-16]。虽然国外经过多年的实践与探索,已有大量循证证据表明皮试并不能预测头孢菌素类药物的过敏反应,但目前国内在相关方面的有限数据仍然是导致医务人员存在相关顾虑的重要因素之一。目前,国内已有一些医疗机构在积极实践取消头孢菌素常规皮试的工作,并在安全性数据方面有了重要的数据积累^[17-20]。但这些研究有一定的局限性,如国内研究多采用传统的“通过 HIS 信息系统抽样调查的方式进行调查”,抽取的病例数量有限,对 ADR 的收集也可能存在漏洞,即可能存在临床漏报、瞒报、不报的情况。

本研究创新性利用 CHPS 对取消头孢菌素常规皮试后的安全性进行分析,优势在于能够了解“真实世界”的用药数据和 ADR 发生数量,从而计算发生率^[21];利用系统的病例搜索功能和 ADR 病例监测功能,可以实现全病例抽取;而且借助药品 ADR 规则知识库与搜索引擎技术实现头孢菌素类药物相关 ADR 处方事件的智能搜索,大大提高了 ADR 数据的准确性和完整性^[22]。本研究结果表明,取消头孢菌素常规皮试并不会

增加一般过敏反应的发生风险,也没有增加严重过敏反应(过敏性休克)的发生风险,两组患者一般过敏反应、严重过敏反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。我院在取消头孢菌素常规皮试后,主要从风险控制和流程优化等方面采取了改进措施:(1)对医务人员进行头孢菌素合理皮试、过敏反应识别与处理等知识的培训,提高其对过敏风险的把控能力和应急处置水平;(2)在患者用药前,重点确认其是否有青霉素或头孢菌素类药物过敏史,对高风险人群进行更严格的评估;(3)完善过敏反应的急救流程,配备齐全的急救药品(如肾上腺素、抗组胺药等)和设备,确保医务人员能快速、规范地进行急救处理;(4)向患者充分说明取消头孢菌素常规皮试的原因、用药可能存在的过敏风险及注意事项,获得患者的理解与配合,同时告知患者若出现不适及时告知医务人员。综上,实行头孢菌素皮试并不能预测一般过敏反应和严重过敏反应,皮试并不是确保患者临床安全应用头孢菌素类药物的唯一方法。

本研究仅选取单家医院作为研究对象,难以完全排除时效效应及医院内部政策变化等混杂因素的影响,且单中心数据的代表性有限,不同医院在患者人群特征、诊疗流程、抗菌药物管理规范等方面存在差异,研究结果在其他医疗环境中的普适性及外推价值可能受限;作为回顾性研究,本研究样本量及观察时间有限,数据的完整性和准确性依赖于既往医疗记录,存在信息倚倚风险,可能影响对过敏反应发生率的准确评估。在临床实践过程中,医务人员应具体询问和鉴别过敏史,减少无指征的常规皮试操作,在治疗过程中严密监测,掌握严重过敏反应的抢救方法,真正保障患者使用头孢菌素类药物的安全性。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会办公厅. 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: 国卫办医函〔2021〕188号[EB/OL]. (2021-04-13)[2025-02-18]. <https://www.nhc.gov.cn/zycj/c100068/202104/d50509bf858f4506a74493a3492ce8ee1.shtml>.
- [2] 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.
- [3] 刘佳明, 褚燕琦, 张兰. 我国医务人员头孢菌素类药物皮试知行调查的研究[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(6): 621-631.
- [4] 彭敏, 潘勇, 戴迎春. 某三甲医院头孢菌素取消常规皮试后的使用情况及影响因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2023, 20(5): 132-138.
- [5] LIEBERMAN P, NICKLAS R A, RANDOLPH C, et al. Anaphylaxis-a practice parameter update 2015 [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 115(5): 341-384.
- [6] Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Labour and Welfare. Ministry of Health, Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information No. 206 [EB/OL]. (2012-04-11) [2025-02-18]. <https://www.pmda.go.jp/files/000153333.pdf>.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 应颖秋, 曹晔, 路明, 等. 临床药师主导的头孢菌素皮试规范化管理项目的效果评价——规范头孢菌素原液皮试的干预研究(三)[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(18): 1999-2003.
- [10] 高馨, 彭博, 范景辉, 等. 关于取消头孢菌素常规皮试临床应用现状调查[J]. 临床合理用药, 2024, 17(10): 113-116.
- [11] NARANJO CA, SHEAR NH, LANCTÔT K L. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32(10): 897-904.
- [12] 王燕, 林雅静, 梁海明, 等. 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[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(5): 545-547.
- [13] 刘佳明, 褚燕琦, 张兰. 全国部分医疗机构头孢菌素类药物常规皮试现状调查与分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(10): 23-27.
- [14] 张向辉, 卢晓婷, 柳思宇, 等. 多部门联合运用 FOCUS-PDCA 模型在取消儿科头孢菌素类抗菌药物皮试中的实践研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(11): 1286-1290.
- [15] 霍婷, 王岳. 头孢类抗生素过敏案件探究诊疗注意义务内容[J]. 中国司法鉴定, 2022(2): 88-93.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 林万龙, 万隽, 王璐玮, 等. 基于信息系统规范头孢菌素类抗菌药物皮试的管理实践[J]. 中国医药科学, 2023, 13(18): 120-123.
- [19] 田晓芳, 韩芙蓉, 刘玲玲, 等. 医院头孢菌素和头霉素类药物皮试的规范化管理与成效[J]. 临床合理用药, 2023, 16(22): 31-34, 39.
- [20] 贺钰茹, 谢沂宏, 姜怡雯, 等. 头孢菌素类注射剂皮试的规范化管理及分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(6): 653-656.
- [21] 侯永芳, 宋海波, 刘红亮, 等. 基于中国医院药物警戒系统开展主动监测的实践与探讨[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(4): 212-214.
- [22] 吴菲, 沈爱宗, 李民. 基于“中国医院药物警戒系统”ADR 主动监测模块的研究与应用[J]. 中南药学, 2020, 18(1): 154-157.

(收稿日期:2025-04-10 修回日期:2025-07-16)

(上接第 1444 页)

- [2] 龚巧燕, 陈俞先, 严郁, 等. 四川省三级综合医院碳青霉烯类抗菌药物临床应用调查及用药合理性评价[J]. 中国药师, 2021, 24(8): 522-525.
- [3] 薛文鑫, 王靖欣, 赵夕岚, 等. 临床药师主导的基于 PK/PD 理论的个体化药学服务对碳青霉烯类抗菌药物临床合理使用的效果评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(11): 1291-1295.
- [4] 李颖慧, 任小贺, 李荣. 基于 PDCA 模式的药学干预降低抗菌药物使用强度的效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(11): 1385-1388.
- [5] PERLMAN A, HORWITZ E, HIRSH-RACCAH B, et al. Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program[J]. *Isr J Health Policy Res*, 2019, 8(1): 19.
- [6] NEWMAN T V, SAN-JUAN-RODRIGUEZ A, PAREKH N, et al. Impact of community pharmacist-led interventions in chronic disease management on clinical, utilization, and economic outcomes: an umbrella review[J]. *Res Social Adm Pharm*, 2020, 16(9): 1155-1165.
- [7] 赵玉民, 庄鲁疆. 临床药师在肾内科开展药学服务实践[J]. 新疆医学, 2012, 42(6): 175-177.
- [8] 程晟, 罗晓, 温爱萍, 等. 临床药师参与 174 例腹腔感染会诊分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(9): 1138-1141.
- [9] 张强, 郑继海. 临床药师 256 例会诊病例分析[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(12): 1140-1143.
- [10] 许利敏, 薛光运. 2012—2013 年临床药师参与会诊病历对比分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(6): 566-567, 568.
- [11] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发医疗机构药学门诊服务规范等 5 项规范的通知: 国卫办医函[2021]520 号 [EB/OL]. (2021-10-09) [2025-03-11]. https://www.nhc.gov.cn/zyygc/c100068/202110/2321275547a_4775b502610b4cbd8450.shtml.
- [12] 张新然, 高慧儿, 卜一珊. 肾内科驻科药师多学科药学监护工作模式的建立与实践[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(10): 1182-1185.
- [13] MULDER M B, DOGA B, BORGSTEEDE S D, et al. Evaluation of medication-related problems in liver transplant recipients with and without an outpatient medication consultation by a clinical pharmacist: a cohort study[J]. *Int J Clin Pharm*, 2022, 44(5): 1114-1122.
- [14] KAPOOR A, LANDYN V, WAGNER J, et al. Supplying pharmacist home visit and anticoagulation professional consultation during transition of care for patients with venous thromboembolism [J]. *J Patient Saf*, 2020, 16(4): e367-e375.

(收稿日期:2025-07-14 修回日期:2025-08-22)