

头孢菌素类注射剂皮试的规范化管理及分析[△]

贺钰茹^{1*}, 谢沂宏¹, 姜怡雯¹, 钟 燕¹, 黄璐瑶¹, 李小丝^{1#}, 张家兴²(1. 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院药剂科, 成都 610041; 2. 贵州省人民医院药剂科, 贵阳 550002)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0653-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.003



摘要 目的:探讨西藏自治区人民政府驻成都办事处医院(以下简称“该院”)规范头孢菌素类注射剂皮试对临床抗菌药物使用合理性的影响及其经济学价值,为头孢菌素皮试的规范化管理提供参考和依据。方法:回顾性分析该院规范头孢菌素类注射剂皮试前后的皮试筛查情况、药物过敏情况和换药情况等数据,同时从药品费用、耗材费用和护理劳动时间等方面对规范头孢菌素皮试进行经济性研究。结果:该院规范头孢菌素皮试前,皮试率高达95.14%(2 782/2 924),皮试阳性率约为2.19%(61/2 782),患者用药后的过敏反应发生率为0.34%(10/2 924),其中包含0.03%(1/2 924)危及生命的严重过敏反应。规范头孢菌素皮试后,皮试率降至15.84%(384/2 424),皮试阳性率为3.91%(15/384),患者用药后的过敏反应发生率降至0.29%(7/2 424),且均表现为I度或II度过敏反应。经济性方面,规范头孢菌素皮试后,患者角度的人均皮试成本下降70.64%(从29.50元降至8.66元),医疗机构角度的人均成本下降76.30%(从53.16元降至12.60元)。结论:不规范的头孢菌素皮试不仅不能预测过敏,还可能增加其他抗菌药物的滥用风险以及造成医务人员对过敏反应的忽视,也会给患者、医保和全社会带来不必要的经济负担。因此,规范头孢菌素皮试是有效保障医疗质量和安全的一项重要工作,亟待推进,同时也需要多部门共同参与、共同协作。

关键词 头孢菌素; 皮试; 合理用药; 药物经济学

Standardized management and analysis of Skin Test for Cephalosporin Injections[△]

HE Yuru¹, XIE Yihong¹, JIANG Yiwen¹, ZHONG Yan¹, HUANG Luyao¹, LI Xiaosi¹, ZHANG Jiaying²(1. Dept. of Pharmacy, Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Pharmacy, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the effect and economic value of standardized cephalosporin injection skin test on the rationality of clinical use of antibiotics in Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region (hereinafter referred to as "the hospital"), so as to provide reference and basis for the standardized management of skin tests of cephalosporin. **METHODS:** Data of skin test screening, drug allergy and dressing change before and after standardized skin test for cephalosporin injection were retrospectively analyzed. Meanwhile, the economic study of standardized skin test for cephalosporin injection was carried out from the aspects of drug cost, consumable cost and nursing labor time. **RESULTS:** Before the standardized cephalosporin injection skin test in the hospital, the rate of skin test was as up to 95.14%(2 782/2 924), the positive rate of skin test was about 2.19%(61/2 782), and the incidence of allergic reaction in patients was 0.34%(10/2 924), including 0.03%(1/2 924) incidence of life-threatening severe allergic reactions. After standardizing cephalosporin skin test, the rate of skin test decreased to 15.84%(384/2 424), the positive rate of skin test was 3.91%(15/384), the incidence of allergic reaction decreased to 0.29%(7/2 424), and all patients showed grade I or II allergic reactions. In terms of economy, after standardizing cephalosporin skin test, the per capita cost of skin test from the perspective of patients decreased by 70.64% (from 29.50 yuan to 8.66 yuan), and the per capita cost from the perspective of medical institutions decreased by 76.30% (from 53.16 yuan to 12.60 yuan). **CONCLUSIONS:** Non-standard cephalosporin skin test not only cannot predict allergy, but may increase the risk of abuse of other antibiotics and lead to the neglect of allergic reactions by medical staff, and also bring unnecessary economic burden to patients, medical insurance and the whole society.

KEYWORDS Cephalosporin; Skin test; Rational drug use; Pharmacoeconomics

[△] 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(No. 72064004)

* 药师。研究方向:临床药学。E-mail:769416846@qq.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:lixiaosiy@126.com

头孢菌素类抗菌药物是一类抗菌作用强、不良反应少的广谱抗菌药物,其销售量及销售金额在临床上居全部抗感染药物的第1位^[1]。然而,头孢菌素在使用前是否需要皮试,在过去的数十年间一直存在争议。目前,美国^[2]、韩国^[3]和英国^[4]等国家和地区的卫生行政部门或学会组织等均不推荐常规进行头孢菌素皮试筛查。直至2021年4月,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》),明确指出只有具有青霉素或头孢菌素I型过敏史的患者以及药品说明书中规定需进行皮试的情况下才进行皮试筛查^[5]。

2019年,西藏自治区人民政府驻成都办事处医院(以下简称“我院”)经过一系列的证据调研、制度流程重构、人员培训和应急演练等充分准备,在院内下发红头文件正式规范了头孢菌素皮试筛查,我院也是四川省首家推行这一规范的医疗机构。本研究通过对我院规范头孢菌素类注射剂皮试前后情况进行调查,对比规范头孢菌素皮试前后患者过敏发生情况以及抗菌药物品种选择的差异,以了解规范头孢菌素皮试对临床用药安全及抗菌药物合理应用的影响,同时从药品费用、耗材费用和护理劳动时间等方面进行药物经济学分析,为医疗机构头孢菌素皮试的规范化管理提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性研究方式,利用我院 HIS 系统调取 2019 年 6 月至 2021 年 1 月使用头孢菌素类注射剂的住院患者,共收集使用头孢菌素类及头霉素类注射剂的住院患者基本信息和皮试情况 5 348 例,覆盖我院基本药品供应目录内的所有头孢菌素及头霉素类药物。本研究由我院伦理委员会审查批准,伦理审查批件编号为:(2019)年科研第 39 号。

1.2 方法

统计各种头孢菌素及头霉素类药物的皮试/未皮试病例、皮试结果阳性/阴性的病例等数据,计算头孢菌素类及头霉素类注射剂的皮试率、皮试阳性率、过敏反应发生率、换药情况及合理性等指标。通过对比规范头孢菌素注射剂皮试前后 2 个阶段的各项数据和指标的差异,分析头孢菌素及头霉素类注射剂常规皮试筛查的实际临床意义及其对抗菌药物合理应用的影响。同时,通过计算皮试费用、护理工作负担等指标对皮试成本进行经济学分析。

1.3 皮试操作方法

规范皮试筛查前,我院头孢菌素类抗菌药物的皮试操作没有统一的规定,护理通常参照教科书^[6]的规定执行。凡初次用药、停药 3 d 后再用以及在应用中更换批号时,均须按常规进行过敏试验。规范皮试筛查后,我院制定相关文件明确规定了头孢菌素皮试的适应证、操作方法和判定标准,并按此执行。

1.4 成本的确定

经济学研究中能准确估算的成本主要有直接成本和间接成本,直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本^[7]。患

者因过敏反应住院导致的误工费用和家属陪护损失的时间等计入间接成本。对本研究皮试成本进行分析,由于皮试操作时间短,且对患者住院时间并不产生影响,因此,直接非医疗成本和间接成本忽略不计,仅考虑直接医疗成本,即皮试药物费用、耗材费用、护理人员操作费用、换药增加成本(患者因皮试阳性更换抗菌药物增加的药品成本)和护理时间成本(护理消耗的人力成本)。护理时间成本=护理每例患者操作时间(h)×本省护理人员平均月工资(元)×患者例数/[月工作天数(d)×日工作时长(h)];换药增加成本=Σ(换药后药品单价-换药前药品单价)×用药次数。本研究从患者和医疗机构 2 个决策主体角度分别对头孢菌素皮试的成本进行统计分析,相关成本构成情况见表 1。

表 1 从不同决策主体分析皮试相关成本的构成情况

Tab 1 Composition of skin test-related cost from different

类别	直接成本				
	药物费用	耗材费用	护理人员操作费用	换药增加成本	护理的时间成本
患者	√	√	√	√	
医疗机构	√	√		√	√

1.5 统计学方法

使用 Excel 2007 和 SPSS 21.0 软件建立数据库,统计并计算规范头孢菌素常规皮试前后头孢菌素及头霉素类注射剂的皮试率、皮试阳性率、皮试阴性的过敏反应发生率及各相关成本等。分类变量采用构成比或率来进行统计描述。

2 结果

2.1 头孢菌素类抗菌药物及其皮试筛查的情况

统计 2019 年 6 月至 2021 年 1 月我院基本药品供应目录中 9 种头孢菌素类注射剂和 2 种头霉素类注射剂的临床皮试情况(为便于表述,后文中将两者统称为“头孢菌素类注射剂”),见表 2。在我院规范头孢菌素皮试之前,即使药品说明书中未要求进行皮试筛选,上述 11 种药物在我院临床使用前均以原药为皮试液进行皮试,结果阴性才能使用,且不同批号和品规药品的皮试结果互不通用,造成了极大的医疗资源浪费。

2.2 规范常规头孢菌素皮试前后结果

2.2.1 头孢菌素的皮试情况:2019 年 6 月至医院规范头孢菌素常规皮试筛查前(我院自 2019 年 7—12 月分批次分科室推动规范头孢皮试工作,因此非单一时间截点),共统计使用头孢菌素类注射剂的住院患者 2 924 例,其中进行皮试的患者为 2 782 例,皮试率高达 95.14%;其中,皮试阳性患者 61 例,皮试阳性率为 2.19%。随着医院分批规范皮试工作的顺利开展,截至 2021 年 1 月,共统计规范皮试后使用头孢菌素注射剂的住院患者 2 424 例,其中进行皮试的患者仅 384 例,皮试率降至 15.84%;其中,皮试阳性患者 15 例,皮试阳性率为 3.91%,略有升高。

2.2.2 使用头孢菌素后的过敏情况:统计结果显示,2019 年 6 月至医院规范头孢菌素皮试前,共有 10 例住院患者使用头孢菌素类抗菌药物后出现过敏反应(过敏发生率为 0.34%),

表2 规范前我院头孢菌素/头霉素类抗菌药物的皮试情况

Tab 2 Skin test of cephalosporin/cephalosporin antibiotics in our hospital before standardization

药物类别	药品名称	规格	生产企业	药品说明书中是否皮试	临床给药前是否常规皮试
头孢菌素类	注射用头孢唑林	0.5 g/支	山东鲁抗医药股份有限公司	否	是
	注射用头孢硫脒	1 g/支	广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂	否	是
	注射用头孢呋辛	0.75 g/瓶	深圳立健药业有限公司	否	是
	注射用头孢曲松	1 g/瓶	上海罗氏制药有限公司	否	是
	注射用头孢他啶	1 g/支	海南海灵化学制药有限公司	否	是
	注射用头孢噻肟	0.5 g/支	华北制药河北华民药业有限责任公司	否	是
	注射用头孢吡肟	1 g/瓶	山东罗欣药业集团恒欣药业有限公司	否	是
	注射用头孢哌酮舒巴坦	1.5 g/瓶	辉瑞制药有限公司	否	是
	注射用头孢哌酮他唑巴坦	1 g/支	海南通用三洋药业有限公司	否	是
	头霉素类	注射用头孢美唑	1 g/瓶	海南金星制药有限公司	否
注射用头孢西丁		2 g/瓶	四川制药有限公司	否	是

其中1例患者表现出Ⅲ度的严重过敏反应(危及生命的气管平滑肌痉挛和过敏性休克),严重过敏反应发生率为0.03%,上述发生过敏反应的患者均进行了皮试且结果为阴性,规范前皮试假阴性率为0.37%。随着医院分批规范头孢皮试工作的顺利开展,统计规范皮试后至2021年1月期间的数据发现,共有7例住院患者使用头孢菌素类抗菌药物后出现过敏反应(过敏发生率为0.29%)。其中1例患者为皮试阴性后用药出现药物过敏,假阴性率降至0.27%,其余6例为未皮试患者用药后发生过敏。规范皮试后,所有过敏反应且均表现为Ⅰ度(轻度皮肤症状和发热反应)或Ⅱ度(非危及生命的心血管反应),严重过敏发生率为0%。我院规范皮试前后的头孢菌素过敏情况见表3—4。

表3 我院规范皮试前后的头孢菌素过敏情况(1)

Tab 3 Cephalosporin allergy before and after standardized

skin test in our hospital (1)

时间	使用头孢菌素类注射剂/例	过敏情况		严重过敏情况	
		病例数	发生率/%	病例数	发生率/%
规范前	2 924	10	0.34	1	0.03
规范后	2 424	7	0.29	0	0

表4 我院规范皮试前后的头孢菌素过敏情况(2)

Tab 4 Cephalosporin allergy before and after standardized

skin test in our hospital (2)

时间	皮试阴性患者			未皮试患者		
	过敏/例	总病例数	过敏发生率/%	过敏/例	总病例数	过敏发生率/%
规范前	10	2 721	0.37	0	142	0
规范后	1	369	0.27	6	2 040	0.29

2.2.3 换药情况及换药成本:统计结果显示,在规范皮试前,共有61例住院患者因头孢菌素/头霉素皮试阳性而换用其他抗菌药物(换药率为2.09%)。而在皮试规范后,共有13例住院患者因皮试阳性换药,换药率降至0.54%。随着规范皮试工作的进行,换药导致的药品成本增加费用从5 412.04元降至3 877.41元,人均药品成本增加从1.85元降至1.60元,下降了13.51%。

2.2.4 成本的确定:本研究中,由于进行头孢菌素常规皮试筛查并不能准确预测过敏反应的发生从而改善患者预后,因此使用最小成本分析法进行经济学评价,得出成本最低的治疗方案。根据“1.3”中成本的计算公式可得到皮试的直接成本,并从不同决策主体考察我院头孢菌素类注射剂皮试费用。常规

皮试筛查规范前后,在大致相同的时间段内,我院头孢菌素类药物的总消耗费用从2 058 832.13元增至2 300 039.25元,说明我院头孢菌素类药物的使用并没有因为规范皮试的开展而减少。因规范皮试导致的换药减少也让临床更多地选择头孢菌素类抗菌药物,而不再因皮试假阳性使患者无法选择最恰当的抗菌药物治疗。此外,我院规范皮试后头孢菌素的换药成本、皮试药物费用、皮试耗材费用、护理操作费用和护理时间成本等较规范皮试前显著降低,患者角度人均成本的下降幅度为70.64%,医疗机构角度人均成本的下降幅度为76.30%,极大地节省了医疗资源,避免人力和资源的浪费,见图1、表5—6。

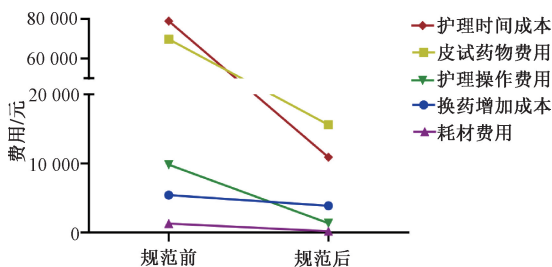


图1 我院规范皮试前后头孢菌素的皮试成本

Fig 1 Cost of cephalosporin skin test before and after standardized skin test in our hospital

表5 我院规范皮试前后头孢菌素的皮试成本(元)

Tab 5 Cost of cephalosporin skin test before and after standardized skin test in our hospital (yuan)

时间	皮试直接成本				
	皮试药物费用	耗材费用	换药增加成本	护理操作费用	护理时间成本
规范前	69 730.94	1 307.07	5 412.04	9 816.93	78 983.86
规范后	15 587.49	180.48	3 877.41	1 355.52	10 902.16

表6 不同决策主体考察我院头孢菌素注射剂皮试费用的构成情况

Tab 6 Composition of cephalosporin skin test cost in our hospital from different decision makers

时间	病例数	患者角度总成本/元	患者角度人均成本/元	医疗机构角度总成本/元	医疗机构角度人均成本/元
		规范前	2 924	86 266.98	29.50
规范后	2 424	21 000.90	8.66	30 547.54	12.60

3 讨论

2021年4月国家卫生健康委正式发布《指导原则》前,尽

管行业内专家、学者积极呼吁规范头孢菌素类抗菌药物的皮试,减少皮试泛滥情况,但绝大多数医疗机构出于种种原因仍常规进行皮试。《指导原则》发布后,各医疗机构逐步开始规范头孢菌素类抗菌药物的皮试,但推行过程中由于临床医务人员的认知不足且顾虑较多,加之部分患者不理解,仍遇到了不少的困难和阻力。我院作为在《指导原则》发布前少数主动率先规范头孢菌素皮试的医疗机构,取得了一定的成效,同时也存在一些不足。本研究对我院规范头孢菌素皮试前后的临床皮试情况、过敏反应发生情况以及换药情况进行了调查和分析,同时开展了经济学评价,上述结果对于目前正在推进或拟推进这项工作的医疗机构具有一定的参考价值。

3.1 头孢菌素常规皮试筛查缺乏临床价值

我院在规范头孢菌素皮试前,95.14%的用药患者都采用原药进行皮试,皮试阳性率为2.19%,皮试阳性患者全部换用了其他抗菌药物。皮试阴性的患者中,有0.37%使用头孢菌素后发生过敏反应,其中包含0.03%危及生命的严重过敏反应发生率。由此可见,头孢菌素皮试筛查的阳性率不低,且皮试结果并不能准确预测患者使用该药品发生过敏的可能性^[8];假阴性结果甚至会为医护人员带来虚假的安全感,忽略速发型过敏反应的发生,增加患者用药风险。

3.2 规范头孢菌素类注射剂皮试筛查的临床意义

我院在规范头孢菌素皮试后,患者皮试率从95.14%降至15.84%。但在384例皮试患者中,大部分无过敏史/其他过敏史患者出于对过敏反应的顾虑强烈要求进行皮试筛查,真正符合头孢菌素皮试指征的患者仅为87例。2021年,国家卫生健康委发布《指导原则》后,我院再次对相关制度进行完善和修订,规定了仅既往有明确的青霉素或头孢菌素I型(速发型)过敏史的患者和药品说明书中严格规定需进行皮试的患者才进行皮试筛查,并对临床进行了再次宣教培训,医务、护理和药学部门联合督察规范落实情况,目前我院无指征皮试现象已大大减少。提示规范头孢菌素皮试不是一项一蹴而就的工作,需要多部门共同推进,持续改进,同时也需要加强对患者的宣教。随着规范化工作的推进,我院皮试阳性率升高至3.91%,过敏反应率从0.34%降至0.29%。另外,皮试假阴性结果的发生率降至0.27%,未皮试部分的过敏反应发生率为0.29%,且所有过敏患者均表现为I度(轻度皮肤症状和发热反应)或II度(非危及生命的心血管反应)过敏反应。该结果提示,更精准的目标人群和更规范的皮试操作方法使皮试筛查对过敏反应的预测可靠性相对提高,能更好地保障患者用药安全。此外,规范皮试后仍有1例患者皮试阴性后用药出现药物过敏,提示临床医护人员仍需在患者用药后密切观察并及时处置。

3.3 规范头孢菌素注射剂皮试筛查的经济学评价

从经济学角度上分析,我院上述11种头孢菌素类抗菌药物自2019年6月至规范皮试前的皮试总成本达165 250.84元;皮

试规范后至2021年1月,皮试的总成本缩减至31 903.06元,降低了80.69%;换药导致的人均药品成本增加费用也从1.85元降至1.60元。从不同决策主体上分析,皮试规范前后,患者角度的人均成本从29.50元降至8.66元,下降幅度为70.64%;医疗机构角度的人均成本从53.16元降至12.60元,下降幅度为76.30%。由此可见,无论是对患者还是对医疗机构,头孢菌素的常规皮试筛查都会带来不小的经济负担,且皮试并不能提升患者的用药安全,反而造成医疗资源的浪费^[9]。因此,在经济学角度上,规范头孢菌素皮试是有良好收益的。

3.4 展望

规范头孢菌素皮试后,如何应对患者可能发生的过敏反应,保障患者的用药安全仍是关注的重点方向。在规范皮试的同时,医护人员应高度重视患者既往药物过敏史、疾病史等情况,用药后加强观察;医疗机构应定期组织医护人员共同开展严重过敏反应的抢救应急演练,并在患者首次用药时做好充分的救治准备。

综上所述,不规范的头孢菌素皮试不仅不能预测患者发生过敏反应的可能性,还可能造成其他抗菌药物的滥用和医务人员对过敏反应的忽视,也给患者和医疗机构带来一定的经济压力^[10-11]。规范头孢菌素皮试既有利于提高医疗质量安全,又可减轻患者和医疗机构不必要的经济负担,各医疗机构应当严格按照《指导原则》积极践行。

参考文献

- [1] 王淑云,秦洪伟,陈多利. 头孢类抗生素临床上合理应用[J]. 中国实用医药, 2010, 5(5): 139.
- [2] LIEBERMAN P, NICKLAS R A, OPPENHEIMER J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(3): 477-480.
- [3] CHOI J H. Does Cephalosporin Skin Test Predict Immediate Hypersensitivity to Cephalosporin? [J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(50): e328.
- [4] MIRAKIAN R, LEECH S C, KRISHNA M T, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams [J]. Clin Exp Allergy, 2015, 45(2): 300-327.
- [5] 国家卫生健康委员会. β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(5): 1-4.
- [6] 李小寒,尚少梅. 基础护理学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2017:392-393.
- [7] 张丽霄. 头孢菌素注射剂皮试的经济学分析及其评估量表的制定[D]. 郑州:郑州大学, 2017.
- [8] 黄祖明,李文胜,何行玲,等. 头孢菌素类药物皮试方法的探讨[J]. 中国药房, 2006, 17(17): 1353-1355.
- [9] 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.
- [10] 许彩云. 头孢菌素类药物皮试假阳性的原因分析[J]. 中国医药指南, 2013(34): 433-434.
- [11] 毛路涵,陈辉. 头孢菌素类药物的皮试现状及必要性的研究[J]. 大家健康(中旬版), 2013(10): 217-217, 218.

(收稿日期:2022-09-14 修回日期:2023-03-14)