

學習案例

一、個案描述

案例一

50 餘歲男性至急診就醫，主訴氣喘，醫師於診視後給予病人支氣管擴張劑與靜脈注射類固醇。並安排胸部 X 光檢查，發現右側肺葉出現浸潤的現象，因此醫師開立抗生素 Unasyn (Ampicillin/ Sulbactam)。護理人員執行盤尼西林皮膚敏感試驗，20 分鐘後，醫師診視盤尼西林皮膚敏感試驗為陰性，遂給予注射抗生素 Unasyn。5 分鐘後病人突發呼吸停止、發紺，緊急將病人推往急救室開始進行急救。

案例二

30 餘歲女性，因下腹部疼痛住院，診斷為急性盲腸炎。詢問其病史，過去曾發生盤尼西林過敏反應，醫師開立抗生素 Cefazolin 與 Gentamycin 合併治療。護理人員注射 Cefazolin 20 分鐘後，發現病人突發呼吸困難、發紺，緊急將病人推往急救室開始進行急救。

二、問題分析

1. 案例一中的病人似乎對抗生素 Ampicillin/ Sulbactam 發生嚴重過敏性休克，但是事前已給予盤尼西林皮膚敏感試驗且為陰性反應，為何還會發生嚴重過敏反應？

【分析】

- (1) 根據文獻報告，在 1000 位接受盤尼西林治療的病人中，有 7~40 位會出現過敏反應，但是發生過敏性休克反應者，僅約 0.004%~0.015%，致死率則更低。
- (2) 盤尼西林皮膚敏感試驗之試劑有二種 determinants: major determinant (penicilloyl determinant) 及 minor determinant (benzylpenicillin, benzylpenicilloate & benzylpenilloate)，一般認為，嚴重之過敏性休克反應主要來自 IgE 抗體與 minor determinant 之作用，而遲發性過敏反應則與 major determinants 較為有關。但是，這些存在身體內的 s-lactam IgE 抗體會隨著時間而減少，因此，盤尼西林皮膚敏感試驗在發生盤尼西林過敏反應後的 6~12 月內最為敏感，之後的陽性率則遞減。
- (3) 單用 major determinant 可測出 75-90% 可能對盤尼西林過敏的病人，若併用由 Penicillin G 製成之 minor determinants 進行則可提高 5-10% 的敏感度。因此，依正確步驟同時給予 major 和 minor determinant 皮膚敏感試驗後，呈現陰性反應之病患，在給予盤尼西林會產生立即性過敏反應 (immediate hypersensitivity reaction) 的機率應該很低。
- (4) 另有文獻指出，對於過去有盤尼西林過敏史的病人，同時給予 major determinant 併用 minor determinant 皮膚敏感試驗呈現陰性反應者，仍有 2~15% 可能發生盤尼西林過敏反應，但是大多僅為輕微的症狀。
- (5) 經查目前國內並沒有使用 major determinant 之皮膚測試劑，大部分醫療機構所使用

之試劑為 Benzylpenicillin G 稀釋成 10,000 u/ml 的單一 minor determinant，大約有 5~10% 的偽陰性。此外，若病人正在使用抗組織胺藥物，亦會導致判讀上的困難。

(6) 由上可知，目前國內所進行之盤尼西林皮膚敏感試驗並無法保證之後用藥的絕對安全。

2. 是否所有使用盤尼西林類抗生素的病人，都需要進行盤尼西林皮膚敏感試驗？

【分析】

- (1) 對於有盤尼西林類抗生素過敏史的病人，約 65~93% 對盤尼西林皮膚敏感試驗會呈現陽性反應，但是若過去病史未有盤尼西林類抗生素過敏者，則僅約 2% 會呈現陽性反應。
- (2) 進行盤尼西林皮膚敏感試驗時，約有 1% 的機會會出現全身性過敏反應，雖然大多數為輕微症狀，但是仍有嚴重反應的案例。因此，在進行盤尼西林皮膚敏感試驗時，應該有醫師在場並備好處理嚴重過敏反應的緊急藥物。
- (3) 綜合上述，對於未有盤尼西林類抗生素過敏病史者，常規進行盤尼西林皮膚敏感試驗並不符合成本效益 (cost effective)。

3. 若使用盤尼西林以外，含 s-lactam 環之抗生素如 Cephalosporins，有必要常規執行盤尼西林皮膚敏感試驗嗎？

【分析】

- (1) 目前並無任何文獻證實，盤尼西林過敏史或是盤尼西林皮膚敏感試驗可以有效預測病人是否會對 Cephalosporin 發生過敏反應。
- (2) 一項研究發現，若病人有盤尼西林過敏史同時盤尼西林皮膚敏感試驗呈現陽性，則 5.6% 會對 Cephalosporin 發生過敏現象；若有盤尼西林過敏史同時盤尼西林皮膚敏感試驗呈現陰性，則對 Cephalosporin 過敏率約為 1.7%。
- (3) 因此，對於過去有盤尼西林過敏史的病人應考慮執行。

4. 是否有任何方法可以事先預知病人對 s-lactam 類抗生素會發生過敏反應？

【分析】

- (1) 盤尼西林所引發的過敏反應依其發作時間，大致可分為立即性過敏反應 (immediate hypersensitivity reaction)，大多在注射後一小時內發生，屬於 IgE 抗體反應；另一類為遲發性反應 (late reaction)，多在 72 小時後發生，可能與 IgG、IgM 或補體反應相關；另外尚有一些過敏現象則原因不明。
- (2) 對於過去曾有過盤尼西林過敏反應者，再次使用盤尼西林時，可能產生過敏的機會要比無過敏史者，高出 4~6 倍。但是，臨床上發生嚴重甚至致死過敏反應者，許多是發生在過去從未有盤尼西林過敏反應者，因此，切不可因為病人無過敏史而輕忽使用時可能發生的嚴重過敏反應。
- (3) 盤尼西林皮膚敏感試驗僅能反映病人是否會產生立即性過敏反應，並無法預測或保證未

來使用時不會發生第二、三類的過敏反應。因此，只有對過去曾發生盤尼西林過敏反應者，特別是遲發性反應者，欲使用 s-lactam 類抗生素時，才有必要進行盤尼西林皮膚敏感試驗，至於曾發生立即性過敏反應，如休克、氣管痙攣、咽喉水腫等，則不應再使用該類抗生素。

三、學習重點

1. 使用抗生素前應詳問病人之藥物過敏史，特別是對於有過盤尼西林過敏反應者，應儘可能了解其過敏症狀及其發作時間(如藥物使用後多久發生、上一次過敏反應發生的日期)，若為立即性過敏反應者，則不應再使用盤尼西林類抗生素。若非立即性過敏反應，則應考慮執行盤尼西林皮膚敏感試驗。
2. 盤尼西林皮膚敏感試驗，雖然安全性甚高，但是仍有可能在執行時發生嚴重過敏反應，因此，在執行時應有必要之急救處置及準備。
3. 盤尼西林皮膚敏感試驗，雖然可以反映出病人是否會發生立即性過敏反應，但是仍有一部分病人會出現偽陰性，因此，在使用盤尼西林類抗生素時，仍不可輕忽其藥物之過敏反應，包括遲發性過敏反應。
4. 給予病人使用盤尼西林類抗生素時，無論其敏感試驗呈現陽性或是陰性，應該告知家屬使用之必要性與可能的風險，在第一劑注射後之第一小時，應注意觀察病人是否發生過敏現象。
5. 對於有盤尼西林過敏史之病人，若欲使用含 s-lactam 環之抗生素如 Cephalosporin 時，應考慮執行盤尼西林皮膚敏感試驗，且在使用第一劑時，注意觀察其過敏反應。

四、參考資料

1. Dipiro JT. et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 5th edition. 2002 McGraw-Hill.
2. Mandell: Principle and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. 2000 Churchill Livingstone, Inc.
3. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is This Patient Allergic to Penicillin? An Evidence-based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. JAMA 2001; 285(19):2498-2505.
4. Koda-Kimble MA. et al. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 8th ed. 2004 Lippincott Williams & Wilkins.