

# 头孢唑林钠致孕产妇全身性过敏反应1例分析

张 鑫, 陶东红, 万齐华

西宁市第一人民医院药学部 (西宁 810000)

**【摘要】**分析 1 例头孢唑林致孕产妇全身性过敏反应的诊疗经过, 结合文献检索, 探讨头孢唑林致全身性过敏反应的特点和应对措施。1 例 27 岁孕产妇使用注射用头孢唑林钠 30 s 后出现手脚发麻, 胸闷、憋气、呼吸困难, 呕吐, 全身皮肤紫绀, 胎心降低, 立即停用头孢唑林, 予左侧卧位并给予地塞米松磷酸钠注射液、盐酸肾上腺素注射液、补液等对症治疗后, 患者生命体征平稳, 转重症医学科继续救治, 后患者未再使用头孢唑林, 2 d 后患者、新生儿生命体征平稳。头孢唑林致孕产妇全身性过敏反应时应立即停药, 需注意使患者保持左侧卧位、维持子宫胎盘血流灌注、监测胎心率、辅助供氧及液体复苏等。

**【关键词】**头孢唑林钠; 孕产妇; 全身性过敏; 病例报告

## Analysis of one case of anaphylaxis caused by cefazolin sodium in pregnant women

Xin ZHANG, Dong-Hong Tao, Qi-Hua WAN

Department of Pharmacy, Xining First People's Hospital, Xining 810000, China

Corresponding author: Qi-Hua WAN, Email: wqhyip@126.com

**【Abstract】**The process of diagnosing and treating one case of anaphylaxis induced by cefazolin in pregnant women was analyzed. The characteristics by which cefazolin induced anaphylaxis was studied with reference to literature. After 30 seconds of using cefazolin sodium for injection, a 27-year-old pregnant woman developed numbness in hands and feet, chest tightness, suffocation, dyspnea, vomiting, skin cyanosis and fetal heart rate depression. Cefazolin was immediately stopped, left lying position was given, dexamethasone sodium phosphate injection, epinephrine hydrochloride injection, fluid infusion and other symptomatic treatments were given. After symptomatic treatment, the patient's vital signs were stable. The patient was transferred to the department of critical care medicine for further treatment. Later, the patient was not using cefazolin. Two days later, the patient's and newborn's vital signs were stable. The use of cefazolin in pregnant women should be stopped immediately after the occurrence of anaphylaxis, and attention should be paid to keep the patient in the left lateral position, maintain uterine placental perfusion, monitoring of fetal heart rate, auxiliary oxygen and fluid resuscitation.

**【Keywords】**Cefazolin sodium; Pregnant women; Anaphylaxis; Case report

头孢唑林钠是第一代头孢菌素，对敏感的革兰氏阳性球菌与革兰氏阴性杆菌均具有较强的抗菌作用，因其循证证据充分，头孢唑林钠被国内外指南推荐为外科手术预防用药的首选品种之一，在我国头孢唑林常用于剖宫产前预防手术部位感染或临产期预防早发性B组链球菌感染。全身性过敏反应是一种发病快且可致死的严重变态反应或超敏反应，本文报道为1例孕产妇预防使用头孢唑林钠后导致全身过敏反应的病例。

## 1 病例资料

患者，女，27岁，体重63 kg，因“停经36周，阴道流水3小时”于2021年11月13日至西宁市第一人民医院急诊科就诊，以“宫内孕36周孕1产0先兆早产，胎膜早破”入院。患者既往体健，否认高血压、糖尿病、冠心病等病史，否认肝炎、结核等传染病史，否认药物食物过敏史。入院后因胎膜早破，皮试阴性后给予0.9%氯化钠注射液100 mL+注射用头孢唑林钠[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司，批号：054210307]2.0 g ivd预防感染。11月13日10:10，静滴注射用头孢唑林钠30 s时患者出现手脚发麻，胸闷、憋气、呼吸困难，呕吐，全身皮肤紫绀，胎心110次/min降至60~80次/min，考虑为速发型过敏性休克、胎儿窘迫，立即停用头孢唑林钠，给予左侧卧位、地塞米松磷酸钠注射液20 mg im、盐酸肾上腺素注射液1.0 mg im，迅速转运患者至产房急诊手术间，建立静脉双通路，高流量吸氧，快速滴注乳酸钠林格液500 mL。同时立即启动重症医学科、心血管内科、儿科等多学科抢救。10:13患者心率(HR)无，血压(BP)测不出，给予盐酸肾上腺素注射液1.0 mg im，同时行胸外按压，5%葡萄糖注射液100 mL+葡萄糖酸钙注射液10 mg ivd，盐酸肾上腺素1.0 mg iv，10:15行气管插管，胎心60~80次/min。考虑胎儿窘迫，10:18行剖宫产手术，10:20娩出一活男婴。10:21予地塞米松磷酸钠注射液10 mg iv，持续胸外按压，HR 40~122次/min，BP测不出，10:22再次予盐酸肾上腺素1.0 mg iv，10:23予重酒石酸间羟胺注射液10 mg iv，HR 54~117次/min，BP测不出，血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>) 98%，无尿。10:28给予重酒石酸间羟胺注射液10 mg iv，HR 152次/min，BP 53/32 mmHg，SaO<sub>2</sub> 98%，停止胸外按压。

10:35予0.9%氯化钠注射液41 mL+重酒石酸去甲肾上腺素18 mg静脉泵入(ivvp)，10:37予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠80 mg iv，患者HR 141次/min，BP 60/38 mmHg，SaO<sub>2</sub> 98%。10:43予盐酸肾上腺素1.0 mg ivd，10:46 HR 144次/min，BP 60/33 mmHg，SaO<sub>2</sub> 98%。10:49颈静脉穿刺取静脉血，送血常规、凝血功能、生化检查，乳酸钠林格液500 mL ivd。10:53 HR 143次/min，BP 66/37 mmHg，SaO<sub>2</sub> 99%。10:54予0.9%氯化钠注射液41 mL+重酒石酸去甲肾上腺素注射液18 mg ivvp。10:56予琥珀酰明胶注射液500 mL ivd，11:02予乳酸钠林格液500 mL ivd，患者HR 140次/min，BP 86/44 mmHg，SaO<sub>2</sub> 98%。11:06输注红细胞悬液2U，11:10予乳酸钠林格液500 mL ivd。11:12剖宫产术+双侧子宫动脉结扎术+子宫旷置缝合术结束，留置腹腔引流管2根，见引流液10 mL，色暗红；尿量约50 mL，色红。HR 139次/min，BP 116/46 mmHg，SaO<sub>2</sub> 99%。11:20转重症医学科继续救治。11月15日，患者、新生儿生命体征平稳。

## 2 讨论

本例患者因预防感染静滴注射用头孢唑林钠2.0 g，首次给药30 s时发生超敏反应，期间未使用其他药物，立即停用头孢唑林钠，经抢救治疗后症状缓解。采用Naranjo's评估表<sup>[1]</sup>进行评分，结果为8分，考虑本例过敏性反应“很可能”为头孢唑林钠所致的速发型反应。该不良反应国内鲜有报道。

全身性过敏反应是一种发病快且可致死的严重变态反应或超敏反应<sup>[2]</sup>。头孢菌素是常用的抗菌药物，可引起多种超敏反应，世界过敏反应组织(WAO)推荐根据症状出现时间将免疫性药物反应分为速发型和迟发型两大类<sup>[3]</sup>，其中速发型反应为免疫球蛋白(Ig)E介导的反应，通常始于最近一次给药后1h内。IgE介导过敏患者常出现危及生命的全身性过敏反应<sup>[4-5]</sup>，妊娠期间发生的全身性过敏反应会导致母亲和胎儿发生严重后果<sup>[6]</sup>。

以“头孢唑林”“过敏性休克”“孕产妇”“妊娠期”，以及“cefazolin”“anaphylaxis”“anaphylactic shock”“pregnant women”“pregnancy”等为关键词，在CNKI、WanFang Data、药物警戒

服务平台 (<https://adr.cnki.net/>) 和 PubMed 等国内外文献数据库进行检索 (检索时限均为从建库至 2022 年 3 月), 目前仅日本<sup>[7]</sup> 和我国台湾地区<sup>[8]</sup> 医疗机构报道两例妊娠期间使用头孢唑林钠导致全身过敏反应案例。英国一项前瞻性研究的数据显示, 其发生率为 1.6 例/10 万次妊娠 [95% 置信区间 (CI) (1.1, 2.2)]<sup>[9]</sup>。回顾性研究显示其发生率为 2.6~3.8 例/10 万次妊娠<sup>[10-11]</sup>。

妊娠期间发生全身性过敏反应的危险因素包括药物 (如抗菌药物<sup>[7-8,12-13]</sup>、麻醉药物<sup>[14]</sup>、缩宫素<sup>[15]</sup>)、剖宫产、过敏史、黑色人种及其他过敏原, 抗菌药物是引起孕产妇全身性过敏反应的主要诱发因素之一<sup>[9]</sup>。

孕产妇过敏反应治疗中采取以下治疗措施具有重要意义, 如使患者保持左侧卧位, 以避免妊娠子宫压迫主动脉、腔静脉血管; 将产妇收缩压维持在 90 mmHg, 以维持充分的子宫胎盘血流灌注; 监测胎心率, 以评估产妇治疗后的胎儿状况等, 可防止不良事件进一步发展<sup>[6]</sup>。此外治疗措施还包括立即使用肾上腺素、辅助供氧及液体复苏等<sup>[7-8]</sup>。

迄今国内尚无批准上市的头孢菌素皮试试剂, 且皮试灵敏度、特异度及预测值亦未确定<sup>[16-17]</sup>。2021 年我国发布《β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则 (2021 年版)》<sup>[18]</sup>, 明确指出“不推荐在使用头孢菌素前常规进行皮试”。一项前瞻性研究 ( $n=1\ 421$ ) 表明, 头孢菌素用药前常规皮试无法预测速发型过敏反应<sup>[19]</sup>, 故头孢唑林皮试阴性的预测价值不高。另有研究认为, 将皮试用头孢唑林浓度提高至  $20\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  有利于提高诊断敏感性<sup>[20]</sup>, 但也有文献报道认为, 头孢唑林皮试液浓度为  $20\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  时会提升不良反应的发生与严重程度, 建议在皮试阴性前提下可结合嗜碱性粒细胞活化试验来辅助诊断<sup>[21]</sup>。

抗菌药物是引起孕产妇全身性过敏反应的主要因素之一, 在我国头孢唑林钠常用于剖宫产前预防手术部位感染或临产期预防早发性 B 组链球菌感染, 因此临床应重点关注妊娠期患者的用药史及药物过敏史。循证证据表明头孢唑林钠皮试阴性不能预测速发型过敏反应的发生, 因此在使用该药时需加强监护, 尤其是开始用药的 30 min 内。孕产妇全身性过敏反应的治疗措施需注意使患者保持左侧卧位、维持子宫胎盘血流灌注、监

测胎心率、辅助供氧及液体复苏等。此外, 在临床工作中, 药师应积极推行我国《β 内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》的建议, 及时上报药品不良反应, 为建立我国抗菌药物过敏反应的发生率、发生特点及风险评估机制奠定基础。

## 参考文献

- 1 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239-245. DOI: 10.1038/clpt.1981.154.
- 2 Sampson H, Munoz Furlong A, Campbell RI, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(2): 391-397. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
- 3 Johansson S, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113(5): 832-836. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
- 4 Macy E, Contreras R. Adverse reactions associated with oral and parenteral use of cephalosporins: a retrospective population-based analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(3): 745-752. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.062.
- 5 Yang MS, Kang DY, Seo B, et al. Incidence of cephalosporin-induced anaphylaxis and clinical efficacy of screening intradermal tests with cephalosporins: a large multicenter retrospective cohort study[J]. *Allergy*, 2018, 73(9): 1833-1841. DOI: 10.1111/all.13435.
- 6 Simons F, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130(3): 597-606. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.06.035.
- 7 Konno R, Nagase S. Anaphylactic reaction to cefazolin in pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol (Tokyo 1995)*, 1995, 21(6): 577-579. DOI: 10.1111/j.1447-0756.1995.tb00915.x.
- 8 Jao MS, Cheng PJ, Shaw SW, et al. Anaphylaxis to cefazolin during labor secondary to prophylaxis for group B Streptococcus: a case report[J]. *J Reprod Med*, 2006, 51(8): 655-658. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16967637/>
- 9 McCall SJ, Bunch KJ, Brocklehurst P, et al. The incidence,

- characteristics, management and outcomes of anaphylaxis in pregnancy: a population-based descriptive study[J]. BJOG, 2018, 125(8): 965–971. DOI: 10.1111/1471-0528.15041.
- 10 Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010, 104(1): 55–59. DOI: 10.1016/j.ana.2009.11.005.
- 11 Dphil MC, Ffph J, Dphil MK. Anaphylaxis in pregnancy in the United States: risk factors and temporal trends using National Routinely Collected Data[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(8): 2606–2612. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.04.047.
- 12 Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, et al. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature[J]. Int J Obstet Anesth, 2008, 17(4): 350–357. DOI: 10.1016/j.ijoa.2008.05.002.
- 13 Khan R, Anastasakis E, Kadir RA. Anaphylactic reaction to ceftriaxone in labour. An emerging complication[J]. J Obstet Gynaecol, 2008, 28(7): 751–753. DOI: 10.1080/01443610802260595.
- 14 Tacquard C, Chassard D, Malinovsky JM, et al. Anaphylaxis-related mortality in the obstetrical setting: analysis of the French National Confidential Enquiry into Maternal Deaths from 2001 to 2012[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(1): e151–e153. DOI: 10.1016/j.bja.2018.12.009.
- 15 刘翠丽, 夏冬胜, 田春华. 缩宫素注射液致过敏性休克 1 例[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(9): 570, 572. [Liu CL, Xia DS, Tian CH. One case of anaphylactic shock caused by oxytocin injection[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiol, 2015, 12 (9): 570, 572.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.2015.09.016.
- 16 郑波. 客观对待头孢菌素类抗生素的皮试[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 435–436. [Zheng B. Objectively treat the skin test of cephalosporin antibiotics[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2014, 53(6): 435–436.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.06.006.
- 17 马小军, 周炯. 头孢菌素类药物皮肤试验必要性质疑[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(2): 71. [Ma XJ, Zhou J. Necessity of skin test for cephalosporins[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2014, 16(2): 71.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.02.004.
- 18 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[S]. 2021.
- 19 Yoon SY, Park SY, 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. DOI: 10.1111/all.12182.
- 20 Uyttebroek AP, Decuyper II, Bridts CH, et al. Cefazolin hypersensitivity: toward optimized diagnosis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2016, 4(6): 1232–1236. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.05.011.
- 21 Bogas AG, Doa AI, Dionicio CJ, et al. Diagnostic approach of hypersensitivity reactions to cefazolin in a large prospective cohort[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(12): 4421–4430. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.08.017.

收稿日期: 2022 年 07 月 26 日 修回日期: 2022 年 10 月 13 日