

- [15] 孔平平, 李炎生, 朱礼阳, 等. 沙库巴曲/缬沙坦在维持性血液透析高血压患者中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(5): 431-435.
- [16] WANG B, WANG GH, DING XX, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on resistant hypertension and myocardial work in hemodialysis patients[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2022 Jan 31.
- [17] WANG TD, TAN RS, LEE HY, et al. Effects of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressures, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension [J]. Hypertension, 2017, 69(1): 32-41.
- [18] CHRYSANT SG. Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and anti-hypertensive effects of the neprilysin inhibitor LCZ-696: sacubitril/valsartan[J]. J Am Soc Hypertens, 2017, 11(7): 461-468.
- [19] KAPLINSKY E. After having changed the treatment of heart failure with reduced ejection fraction: what are the latest evidences with sacubitril valsartan? [J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(2): 151-155.
- [20] WANG F, YANG C, LONG J, et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China kidney disease network (CK-NET)[J]. Kidney Int, 2019, 95(3): 501-505.
- [21] JOSEPH MS, PALARDY M, BHAVE NM. Management of heart failure in patients with end-stage kidney disease on maintenance dialysis: a practical guide [J]. Rev Cardiovasc Med, 2020, 21(1): 31-39.
- [22] RAFFA RB, PERGOLIZZI JV, JR, TAYLOR R, JR, et al. Indirect-acting strategy of opioid action instead of direct receptor activation: dual-acting enkephalinase inhibitors (DENKIs) [J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43(4): 443-449.
- [23] LEE S, OH J, KIM H, et al. Sacubitril/valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction with end-stage of renal disease [J]. ESC Heart Failure, 2020, 7(3): 1125-1129.
- [24] 李欢. 血液透析患者微炎症状态的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(3): 214-217.
- [25] LAJOS Z, MÁRIA F, TIBOR FP, et al. The association of overhydration with chronic inflammation in chronic maintenance hemodialysis patients [J]. Hemodialysis International, 2019, 23(3): 384-391.
- [26] JING WH, VAZIRI ND, NUNES A, et al. LCZ696 (Sacubitril/valsartan) ameliorates oxidative stress, inflammation, fibrosis and improves renal function beyond angiotensin receptor blockade in CKD[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(12): 5473-5484.

(收稿日期:2022-02-12,修回日期:2022-03-04)

引用本文:张春波,徐曼,段季虹,等.阿莫西林致 Stevens-Johnson 综合征 13 例分析[J].安徽医药,2023,27(6): 1268-1272.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.048.

◇ 药物警戒 ◇



阿莫西林致 Stevens-Johnson 综合征 13 例分析

张春波¹,徐曼¹,段季虹²,张勇²,薛小荣¹作者单位:¹西安市人民医院(西安市第四医院)药剂科,陕西 西安 710004;²咸阳彩虹医院药剂科,陕西 咸阳 712021

通信作者:薛小荣,女,副主任药师,研究方向为医院药学,Email:xuexiaorong2006@163.com

基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2022JQ-970);西安市卫生健康委员会科研项目(2021qn03)

摘要: **目的** 分析阿莫西林致 Stevens-Johnson 综合征(SJS)不良反应的临床特点、处置措施及预后。**方法** 报道 1 例阿莫西林致 SJS 的不良反应,并检索建库至 2022 年 2 月国内外公开发表的阿莫西林致 SJS 不良反应的个案文献,提取不良反应的临床特征、处置措施及预后等信息进行总结。**结果** 共收集到阿莫西林致 SJS 不良反应的文献 11 篇,总计病例 12 例(连同作者收治的该例,合计阿莫西林致 SJS 有 13 例)。SJS 的不良反应表现为多形性红斑、皮肤水疱性病变。立即停用可疑药物,给予糖皮质激素,局部对症治疗,10 例预后良好,2 例死亡。**结论** 临床使用阿莫西林时,要询问病人过敏史,必须进行皮肤试验,皮试阴性方可使用。注意其致 SJS 的不良反应,症状出现后及时停药,以确保用药安全性。

关键词: 阿莫西林; Stevens-Johnson 综合征; 药物相关性副作用和不良反应; 综述文献(主题)

Analysis of 13 cases of Stevens-Johnson syndrome caused by amoxicillin

ZHANG Chunbo¹, XU Man¹, DUAN Jihong², ZHANG Yong², XUE Xiaorong¹

*Author Affiliations:*¹Department of Pharmacy, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Xi'an, Shaanxi 710004, China;²Department of Pharmacy, Xianyang Rainbow Hospital, Xianyang, Shaanxi 712021, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics, management and prognosis of Stevens-Johnson syndrome (SJS) caused by amoxicillin. **Methods** A case of SJS caused by amoxicillin was reported, and the literature of SJS caused by amoxicillin published

at home and abroad from the establishment of the database to February 2022 was searched, and the clinical characteristics, management measures and prognosis were extracted and summarized. **Results** A total of 11 papers on SJS caused by amoxicillin were collected, with a total of 12 cases (together with the case admitted to the author, there were 13 cases of amoxicillin to SJS). The clinical manifestations included erythema multiforme, skin vesicular lesions. The suspected drugs were stopped immediately, glucocorticoid was given, and local symptomatic treatment was performed. The prognosis was good in 10 cases, and 2 cases died. **Conclusion** When using amoxicillin in clinical, patients' history of allergy should be asked, skin test must be carried out, and only if the skin test is negative should the drug be administered. Attention should be paid to the adverse reactions caused by SJS, and the drug should be stopped in time after symptoms appear to ensure the safety of the drug.

Key words: Amoxicillin; Stevens-Johnson syndrome; Drug-related side effects and adverse reactions; Review literature as topic

Stevens-Johnson 综合征(SJS)临床上是一种累及皮肤和黏膜的急性水疱病变。多发生在口服某些药物或某些感染后,临床表现为多形性红斑、皮肤轻度水疱性病变,进一步发展可形成毒性表皮坏死溶解,严重可危及生命。该病病因复杂、起病急,合并严重感染时可进展为脓毒症休克,多器官衰竭,死亡率高^[1]。临床有多种药物与SJS的发生有关,常见有高度诱发SJS风险的药物有:青霉素类药物、喹诺酮类、头孢菌素类抗菌药物及抗惊厥药、非甾体抗炎药等^[2]。本研究拟通过报道1例不合理用药致重症SJS,经静注人免疫球蛋白治疗后好转,将其诊治经过结合文献回顾分析如下,以提高临床医生对阿莫西林的认知,关注用药安全。

1 临床资料

1.1 收治病例 女,7岁10个月,既往无食物、药物过敏史。于2021年5月12日入当地社区医院,病儿无明显诱因出现发热,测体温最高38.5℃,热时伴寒战,无抽搐,可自行降至正常,易反复。社区医院诊断为“上呼吸道感染”,给予口服“抗感颗粒5g,每日3次、阿莫西林颗粒0.25g,每日3次”等治疗2d,无效。使用前青霉素皮试结果阴性,2d后面部出现散在红色斑丘疹,渐至全身,双耳可见疱疹,无痒感,社区医院继续给予加服“盐酸西替利嗪片1片,每日1次,炉甘石洗剂,外用,每日3次”。

治疗2d,病儿仍反复发热,皮疹较前加重。于2021年5月16日主诉以“发热4d,全身皮疹2d。”入住西安市人民医院,体格检查示:体温37.8℃,心率114次/分,呼吸28次/分,体质量21kg。神志清,精神反应欠佳。全身皮肤可见红色皮疹,稍高出平面,不伴痒感。浅表淋巴结无肿大。口唇无发绀,口唇红肿皲裂,伴疱疹,舌面及颊黏膜可见大小约1.5×1.5cm溃疡面,触之易出血,咽部充血,扁桃体I度肿大,可见白色分泌物覆盖。辅助检查:血常规:白细胞计数 $8.84 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比0.860,淋巴细胞百分比0.074,红细胞计数 $5.09 \times 10^{12}/L$,血红蛋白139g/L,血小板计数 $117 \times 10^9/L$,C反应蛋白27.60mg/L。入院后诊断:全身皮疹待查,(1)4S综合征?(2)链球菌感染?(3)病毒性皮疹?否认

药物及食物过敏史。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

治疗经过:入院当天,青霉素皮试结果阴性,给予0.9%氯化钠注射液(50mL)+注射用阿莫西林克拉维酸钾0.6g,静脉滴注,次/8h;5%葡萄糖注射液(150mL)+维生素C注射液0.3g,静脉滴注,1次/天;莫匹罗星软膏,外用,每日3次;康复新液+注射用水10mL外用,每日3次;碳酸氢钠,漱口,每日3次。

入院第2日,测体温最高38℃,无寒战及抽搐,皮疹较前增多,口周及双耳部可见烫伤样皮肤剥脱,触痛明显,口唇无发绀,口唇红肿皲裂,口腔黏膜可见散在疱疹,舌面及颊黏膜可见大小约1.5cm×1.5cm溃疡面,余正常,治疗同前。

入院第4日,转入儿童重症监护室,体温最高37.9℃,全身皮肤可见红色皮疹,突出皮肤表面,可见烫伤样大疱及表皮剥脱,部分水疱已破溃,轻微触痛,无痒感。口唇无发绀;扁桃体I度肿大,可见少许白色分泌物覆盖。水泡穿刺液常规:颜色淡黄色,透明度微浑,李凡他实验+,凝固性±,细胞总数 $2.560 \times 10^6/L$,白细胞910,单个核细胞0.700,多个核细胞0.300。修正诊断:“SJS”。需警惕单纯疱疹病毒感染,皮肤表面溃破感染等,询问病人既往使用过头孢曲松,未发生不良反应,头孢曲松皮试结果阴性。故停用注射用阿莫西林克拉维酸钾,更换为0.9%氯化钠注射液(50mL)+注射用头孢曲松钠1.5g,1次/天;5%葡萄糖注射液(50mL)+注射用阿昔洛韦0.21g,1次/8h。

入院第5日:体温最高37.9℃,全身皮肤皮疹明显,部分水疱已破溃,口唇红肿、皲裂及结痂,口腔黏膜可见疱疹、溃疡面及白色分泌物覆盖,触之易出血,双下肢可见数个新发疱疹,大便未解,小便尚可,会阴部及肛门部可见烫伤样大疱。治疗:加用1次静脉滴注人免疫球蛋白17.5g,复方氯己定含漱液10mL/次,3次/天,聚维酮碘溶液5mL,3次/天,康复新液5mL+注射用水10mL外用,微波治疗。

入院第9日:全身皮肤皮疹明显,双下肢可见少许新发皮疹,原有皮疹较前好转;水疱较前减少,部分已结痂,伴触痛。口唇红肿、皲裂及结痂,口腔黏

膜可见疱疹、溃疡面及白色分泌物覆盖,触之易出血。辅助检查:尿常规:潜血3+偏高,红细胞149 μL 偏高。电解质:钠130.1 mmol/L 偏低,氯93.7 mmol/L 偏低。加用硝酸咪康唑乳膏外用,每日3次,盐酸西替利嗪滴剂28滴,每日1次。

入院第11日,全身皮肤皮疹较前好转,无烫伤样大疱,可见表皮剥脱,原水疱破溃所暴露皮肤基底面已结痂。出院诊断:SJS。出院医嘱:聚维酮碘溶液5毫升/次,口腔护理,3次/日;复方氯己定含漱液10毫升/次,漱口,3次/日;碘甘油0.1毫升/次,外用,3次/日。

1.2 文献复习 以“阿莫西林”和“Stevens-Johnson综合征”为主题词检索中国知网、万方和维普数据库,以“Amoxicillin”和“Stevens-Johnson”检索pubmed数据库,检索时限为建库至2022年2月。中文数据库检索15篇文献及pubmed数据库均检索81篇文献,总计96篇,逐篇阅读文献筛选出阿莫西林致SJS不良反应的文献共11篇,包括11篇案例报道,总计病例12例。

2 结果

2.1 收治病例 本例病人既往无食物、药物过敏史,青霉素皮试结果阴性,病人服用阿莫西林颗粒和抗感颗粒,2 d后面部出现散在红色斑丘疹,渐至全身,双耳可见疱疹。抗感颗粒说明书中,不良反应尚不明确,查阅中国知网、万方数据库和维普数据库,均未发现抗感颗粒引起不良反应相关文献。第二次入院后给予注射用阿莫西林克拉维酸钾,患儿皮疹较前增多,症状加重,符合药物不良反应关联性评价的时间顺序。入院第4日转入我院儿童重症监护室,停用注射用阿莫西林克拉维酸钾,给予头孢曲松钠抗感染、阿昔洛韦抗病毒,丙种球蛋白抑制免疫

反应等对症支持治疗,症状明显缓解。对重症多形红斑型药疹与阿莫西林的关联性进行判定,采用诺氏评估表,将整个过程有序地纳入到不良反应(ADR)评估体系中,最终评分值为9分,可明确判断该患儿发生SJS与阿莫西林肯定有关,见表1。

2.2 文献复习 检索数据库获得11篇案例报道共涉及12个病例,对于阿莫西林致SJS的不良反应,1例判定肯定,其他11例均判定为可能。SJS表现为嘴唇肿胀,口腔溃疡,手、四肢、胸部、下腹部皮疹伴大疱性病变。出现不良反应的时间为用药后6 h至30 d,病人停用阿莫西林或阿莫西林克拉维酸钾,7例静脉滴注甲泼尼龙后逐渐缓解;1例静脉注射地塞米松后逐渐缓解;2例口服泼尼松后病情好转,10例病人预后均良好。1例病人既往无基础疾病,大剂量激素冲击,70 d后,死于肝肾衰竭和SJS;1例病人既往有自身免疫性多腺综合征I型,因支气管肺炎用阿莫西林克拉维酸钾30 d后,全身广泛片状表皮脱落,氢化可的松琥珀酸钠100 mg,2次/天,10 d后病人死亡。见表2。

3 讨论

3.1 阿莫西林引起重症多形红斑型药疹的机制 病人在服用阿莫西林前,青霉素皮试结果阴性,只能说明该病人不良反应不是速发型的。根据Coombs法,通常把过敏反应分为速发型、迟发型反应。迟发型过敏反应,也称IV型过敏反应,是由于致敏的T淋巴细胞与相应的抗原结合而引起,如过敏性皮炎等,一般要经过48~72 h或更长时间后才出现^[14]。该病人在服药2 d后全身皮肤可见红色皮疹,稍高出平面,不伴痒感。静脉滴注阿莫西林克拉维酸钾1 d后,皮疹较前增多,症状加重,符合IV型不良反应的特征。常见的IV型不良反应包括斑

表1 阿莫西林引起重症多形红斑型药疹的诺氏评估结果

相关问题	评分			评估
	是	否	未知	
1、该ADR以前是否已有报告	+1			药品说明书中提及可能致Stevens-Johnson综合征
2、该ADR是否在使用所疑药物后出现	+2			服用阿莫西林2 d后出现全身皮疹
3、该ADR是否在当停用所疑药物并使用拮抗剂后得到缓解	+1			停药使用静脉用丙种球蛋白后得到缓解
4、该ADR是否在再次使用可疑药物后重复出现	+2			第二次入院后给予注射用阿莫西林克拉维酸钾,患儿皮疹较前增多,症状加重
5、是否存在其他原因能单独引起该ADR		+2		不存在其他原因
6、该ADR是否应用安慰剂后重复出现			0	未应用安慰剂
7、药物在血液或其他体液中是否达到有毒浓度			0	未检测阿莫西林浓度
8、该ADR是否随剂量增加而加重或剂量减少而缓解			0	未知
9、病人是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应		0		未出现过类似反应
10、是否存在任何客观证据证实该反应	+1			经临床医师查体确认

注:总分 ≥ 9 分,表明该药的使用与该不良反应(ADR)的因果关系为肯定,即具有客观证据及定量检测数据证实;总分5~8分,为很可能有关,即具有客观证据或定量检测结果支持;总分1~4分,为可能有关,即属于既不能够被充分证实,又不能够被完全否定的情况;总分 ≤ 0 分,为可疑,即属于偶然的或基本无关联的情况。

疹、斑丘疹、多形性红斑、剥脱性皮炎、中毒性表皮坏死松解综合征(Lyell综合征)、SJS等。根据该病人的临床表现和检验结果可诊断为SJS综合征。

SJS是一种皮肤黏膜特异性免疫反应,发病急遽,全身症状重,严重可危及生命。病因复杂,食物、药物、感染及物理因素(如寒冷、外伤、放射线日光、等)均可引起本病^[15]。一般在用药后3 d左右出现,可诱发药物有多种,青霉素类药物、喹诺酮类、头孢菌素类抗菌药物及抗惊厥药、非甾体抗炎药等^[16]。目前认为,SJS是由药物再激活引发的免疫过敏反应^[17]。抗生素分子量小属于小分子药物,被称为半抗原,其具有活性的药物代谢产物才能作为T淋巴细胞活化抗原产生反应。该病人使用阿莫西林克拉维酸钾静脉进入机体,与蛋白结合后形成半抗原-载体复合物,并由半抗原转换为具备免疫原性与抗原性的完全抗原,激活人体的细胞免疫系统^[16]。CD8⁺细胞毒性T细胞,CD4⁺T细胞和自然杀伤细胞(NK)是主要的效应细胞,参与重症药疹的发生和发展。Shiohara等^[18]发现细胞毒性T细胞不仅参与SJS病人水疱的形成,而且细胞数量还与病情的

严重程度密切有关,发现在药物超敏反应综合征病人的外周血中CD8⁺细胞毒性T细胞增多。CD8⁺细胞毒性T细胞活化后,早期杀伤机制,产生穿孔素/颗粒酶B以及粒溶素等导致SJS病人大面积的组织损伤。而后期则通过细胞毒性T淋巴细胞和NK细胞激活Fas/Fas配体途径介导的表皮细胞凋亡,从而引起SJS。在SJS皮损中,CD4⁺T细胞浸润表皮,且能够表达穿孔素、颗粒酶B,提示存在潜在的细胞毒性。Le等^[19]发现NK细胞存在于SJS病人疱液中,并且产生粒溶素,表明NK细胞及其释放的细胞毒性分子与SJS的发病密切相关。

3.2 阿莫西林引起重症多形红斑型药疹的干预措施 SJS确诊后,我院儿童重症监护室立即停用可疑致敏药物阿莫西林克拉维酸钾,给予头孢曲松钠抗感染、阿昔洛韦抗病毒、静注人免疫球蛋白(17.5 g,1次/天,静脉滴注)抑制免疫反应,局部对症支持治疗等,未使用激素治疗,该方案治疗1周后,病人全身无新出皮疹,全身皮肤皮疹较前好转,无烫伤样大疱,原水疱破溃所暴露皮肤基底面已结痂。

表2 阿莫西林致Stevens-Johnson综合征(SJS)不良反应的案例报道

年限/报告者	性别	年龄/岁	诊断	阿莫西林剂量/疗程	不良反应相关性	出现不良反应时间	临床特征	处置措施
2019/Li等 ^[3]	男	6	发热	常规剂量	SJS/肯定	2 d	皮疹	停用阿莫西林,2 mg/kg 甲泼尼龙静滴,逐渐减量共用6周
2019/Srinivasan等 ^[4]	男	63	发热	500 mg	SJS/可能	1 d	嘴唇出现肿胀,全身出现皮疹	泼尼松口服5 mg,曲安奈德软膏
2016/Belvera等 ^[5]	男	11	中耳炎伴发热	阿莫西林克拉维酸钾	SJS/可能	7 d	面部、膝盖和腿部出现大疱性病损	甲泼尼龙1 mg/kg
1999/Limauro等 ^[6]	男	37	肺炎	阿莫西林克拉维酸钾500 mg/125 mg	SJS/可能	38 d	黄疸、皮肤多形性红斑、瘙痒和越来越疲劳	大剂量激素,70 d后,死于肝肾衰竭和SJS
2014/Barrick等 ^[7]	男	17	发热咽喉痛	阿莫西林875 mg,一天2次	SJS/可能	3 d	嘴唇肿胀,蜕皮变裂手掌皮疹	甲泼尼龙40 mg,次/12 h,3 d后改为口服,7 d出院
2009/Abou-elhamd ^[8]	男	38	扁桃体炎	阿莫西林克拉维酸钾500 mg/125 mg	SJS/可能	6 h	手、腿、胸部和下腹部皮疹,嘴唇蜕皮,口腔溃疡	甲泼尼龙60 mg/d,1周后逐渐减量
2009/Abou-elhamd ^[8]	男	28	扁桃体炎	阿莫西林克拉维酸钾500 mg/125 mg	SJS/可能	2 d	前臂、腿、胸部和小腹皮疹,口腔溃疡	甲泼尼龙60 mg/d,1周后逐渐减量
2006/González-delgado等 ^[9]	女	7	咽炎发热	阿莫西林克拉维酸钾(剂量不详)	SJS/可能	9 d	斑丘疹的皮疹	口服泼尼松12 d好转
2004/Porzionato等 ^[10]	女	45	自身免疫性多腺综合征I型,支气管肺炎	阿莫西林克拉维酸钾1 200 mg,3次/日	SJS/可能	30 d	全身广泛片状表皮脱落	氢化可的松琥珀酸钠100 mg,2次/天,10 d后死亡
2004/曹燕平 ^[11]	女	18	感冒	阿莫西林,2粒,3次/日	SJS/可能	2d	全身散在红斑伴水疱,口腔水肿糜烂	大剂量地塞米松
2019/孙文芳 ^[12]	女	63	幽门螺杆菌感染	阿莫西林胶囊1 mg/d	SJS/很可能	3 d	躯干及上肢可见大量对称分布的红斑、小丘疹,少量水疱破裂	甲泼尼龙(120 mg,1次/天)、人免疫球蛋白(20 g,1次/天)
2017/冯小朵 ^[13]	女	62	喉咙肿痛	阿莫西林1粒	SJS/可能	2 d	全身皮肤散在大量直径约1~2 cm靶形红斑,部分中间可见水疱	甲泼尼(40 mg,1次/天)抗炎、人免疫球蛋白(10 g,1次/天,共使用8 d)

对于病情严重者静脉输注免疫球蛋白治疗,可取得良好效果^[20]。糖皮质激素治疗尚有争议。本病例未使用激素治疗。赞成者认为早期及时应用糖皮质激素,可以有效控制病情发展以及缓解症状,待病情好转后可撤掉或减停激素,推荐短程治疗^[21]。反对者认为系统应用激素有增加继发感染的机会,以及延缓表皮愈合,并且会出现糖尿病、高血压等副作用^[20]。若有继发感染的病人可根据药敏情况,选择敏感抗生素治疗。可应用免疫抑制剂,如:环磷酰胺、环孢素、沙利度胺等治疗及血浆置换等。若皮损局部应用保护剂、消炎剂,如氧化锌油剂、炉甘石洗剂、糖皮质激素软膏、硅油霜等,有糜烂、肿胀和渗出液时可用生理盐水冷湿敷。口腔黏膜用含漱液漱口,糜烂、溃疡疼痛妨碍进食时,外涂黏膜麻醉剂,缓解疼痛。眼部损害及时请眼科专家会诊,积极采取措施,防止产生眼部后遗症。肛门、外生殖器病变要保持局部清洁,可外用0.05%氯己定液清洁,继发感染时及时外用抗生素。对咽、喉、呼吸道黏膜病变和消化道黏膜病变,及时请相关科室会诊,共同治疗。

3.3 临床建议 本例SJS是由不适宜的用药所诱发。入院后青霉素皮试结果阴性,根据《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》,应用抗组胺药物可能影响皮试结果,皮试前应停用二代抗组胺药(西替利嗪、氯雷他定)至少3~7 d^[22]。因此,青霉素皮试结果可能是假阴性。本病例提醒医务人员皮试前应询问近期用药史,并在病情允许时停用可能干扰皮试结果的药物。应以磷酸组胺作为阳性对照,明确皮肤反应性是否受抑制而导致假阴性^[22]。青霉素皮内试验阴性者,要警惕随时有迟发型过敏反应的可能,正确掌握青霉素迟发型过敏反应的辨认及抢救治疗。

参考文献

- [1] 巴宏军,徐玲玲,汪均,等. 儿童肺炎支原体感染合并Stevens-Johnson综合征1例并文献复习[J]. 实用临床医学, 2019, 20(7):47-49.
- [2] 丰航,李苗,张鹏. 不合理多药联用导致Stevens-Johnson综合征1例[J]. 中国药业, 2018, 27(24):115-117.
- [3] LI L, ZHENG S, CHEN Y. Stevens-Johnson syndrome and acute vanishing bile duct syndrome after the use of amoxicillin and naproxen in a child[J]. J Int Med Res, 2019, 47(9):4537-4543.
- [4] SRINIVASAN S, KARTHIKEYAN E, SIVANESWARI S, et al. Clinical condition and medication therapy of amoxicillin-induced Stevens-Johnson syndrome: a case report[J]. Aging Med (Milton), 2019, 2(4):227-229.
- [5] BELVER MT, MICHAVILA A, BOBOLEA I, et al. Severe delayed skin reactions related to drugs in the paediatric age group: a review of the subject by way of three cases (Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and DRESS)[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44(1):83-95.
- [6] LIMAURO DL, CHAN-TOMPKINS NH, CARTER RW, et al. Amoxicillin/clavulanate-associated hepatic failure with progression to Stevens-Johnson syndrome[J]. Ann Pharmacother, 1999, 33(5):560-564.
- [7] BARRICK C, MACATUNO E. Progressive rash, oral lesions, and history of antibiotic use in a 17-year-old boy: Stevens-Johnson syndrome: a case report[J]. Clin Pediatr (Phila), 2014, 53(11):1101-1105.
- [8] ABOU-ELHAMD KE. Two cases of Stevens-Johnson syndrome following intake of klavox with review of literature[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266(8):1327-1330.
- [9] GONZÁLEZ-DELGADO P, BLANES M, SORIANO V, et al. Erythema multiforme to amoxicillin with concurrent infection by Epstein-Barr virus[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2006, 34(2):76-78.
- [10] PORZIONATO A, ZANCANER S, BETTERLE C, et al. Fatal toxic epidermal necrolysis in autoimmune polyglandular syndrome type I[J]. J Endocrinol Invest, 2004, 27(5):475-479.
- [11] 曹燕平. 阿莫西林致重症多形红斑型药疹1例[J]. 罕少疾病杂志, 2004, 11(1):46.
- [12] 孙文芳,王慧英,张晓兰,等. 阿莫西林四联疗法致重症多形红斑药疹1例[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(3):183-185.
- [13] 冯小朵,吉训超. 重症多形红斑型药疹合并糖尿病1例分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(2):371-373.
- [14] SUKASEM C, KATSILA T, TEMPARK T, et al. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis call for optimum patient stratification and theranostics via pharmacogenomics[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2018, 19:329-353.
- [15] 舒春梅,王忠永,李媛,等. 布洛芬缓释胶囊致Stevens-Johnson综合征1例[J]. 滨州医学院学报, 2020, 43(2):159-160.
- [16] 孙文芳,王慧英,张晓兰,等. 阿莫西林四联疗法致重症多形红斑药疹1例[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(3):183-185.
- [17] 许锦英,盛雪鹤,刘孟雪,等. 皖南地区18所公立医院β-内酰胺类抗菌药物皮肤过敏试验现状分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(5):943-947.
- [18] SHIOHARA T, MIZUKAWA Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019[J]. Allergol Int, 2019, 68(3):301-308.
- [19] LE CLEACH L, DELAIRE S, BOUMSELL L, et al. Blister fluid T lymphocytes during toxic epidermal necrolysis are functional cytotoxic cells which express human natural killer (NK) inhibitory receptors[J]. Clin Exp Immunol, 2000, 119(1):225-230.
- [20] MCPHERSON T, EXTON LS, BISWAS S, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018[J]. Br J Dermatol, 2019, 181(1):37-54.
- [21] 王英娟,苏乐,贺巧峰,等. 甲泼尼龙冲击疗法治疗小儿过敏性紫癜50例临床疗效[J]. 安徽医药, 2021, 25(1):144-147.
- [22] 中华人民共和国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.

(收稿日期:2022-04-01,修回日期:2022-05-06)