

1 例儿童安全使用哌拉西林钠他唑巴坦钠 数天后突发过敏性休克的病例分析

A case report of anaphylactic shock in a child after several days of safe use of piperacillin – tazobactam

李 萍¹, 于洪丽¹, 奚 玮²,
刘 璐¹, 闫美兴¹, 刘 畅¹

(1. 青岛大学 附属妇女儿童医院 药学部, 山东
青岛 266034; 2. 青岛市食品药品检验研究院, 山
东 青岛 266071)

LI Ping¹, YU Hong-li¹,
XI Wei², LIU Lu¹,
YAN Mei-xing¹, LIU Chang¹

(1. Dept. of Pharmacy, Qingdao Women
and Children's Hospital, Qingdao
266034, Shandong Province, China; 2.
Qingdao Institute for Food and Drug
Control, Qingdao 266071, Shandong
Province, China)

基金项目: 山东省药品不良反应监测中心项目
(药品 2025SDADR013); 中华国际医
学交流基金会资助项目 (Z-2014-
08-2309-7)

作者简介: 李萍 (1984-), 女, 副主任药师, 主要
从事临床药学方向的工作和研究

通信作者: 刘畅, 副主任药师

Tel: (0532) 68661613

E-mail: lch1001@yeah.net

摘要: 1 例 1 岁 8 月患儿, 男性, 因感染性发热、左侧颈部淋巴结炎入住我院感染科, 接受注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗, 在连续用药 7 d (累计给药 23 次) 且无不良反应的情况下, 第 24 次给药时患儿突然出现烦躁、哭闹不止, 面色苍白, 口唇发绀, 肢端冰凉, 血压测不出等过敏性休克症状。医务人员立即停止输注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 肌注肾上腺素等抢救措施, 最终患儿转危为安。此案例提醒医务人员应注意 β -内酰胺类抗生素致敏期可持续数天甚至数月, 隐匿存在于治疗全程, 起初用药安全不能排除后续风险, 需强化医务人员对每次用药监测的重视, 以保障儿童用药安全。

关键词: 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 儿童; 过敏性休克; 药物不良反应; 药物致敏期

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.02.015

中图分类号: R969.3 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2026)02-0243-04

Abstract: A 20-month-old male infant was admitted to the department of infectious diseases of our hospital due to infectious fever and left cervical lymphadenitis. He received treatment with piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection. After 7 consecutive days of medication (a total of 23 administrations) without adverse reactions, the infant suddenly developed symptoms of anaphylactic shock during the 24th administration, including irritability, incessant crying, pale complexion, cyanosis of the lips, cold extremities, and unmeasurable blood pressure. Medical staff immediately discontinued the infusion of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection and initiated rescue measures such as intramuscular injection of epinephrine. Eventually, the infant was successfully resuscitated. This case reminds medical personnel that the sensitization period of β -lactam antibiotics can last for several days or even months, which is concealed throughout the entire treatment course. The absence of adverse reactions during initial medication does not rule out subsequent risks. It is necessary to strengthen medical staff's attention to medication monitoring during each administration to ensure the safety of pediatric medication.

Key words: piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection; children; anaphylactic shock; adverse drug reactions; drug sensitization period.

注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠作为复方制剂,由哌拉西林(青霉素类广谱抗菌药)、与他唑巴坦(β -内酰胺酶抑制剂)组成,因其对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌及厌氧菌均有广谱抗菌活性,且能有效克服细菌产酶耐药问题,广泛用于儿童感染性疾病治疗^[1-2]。临床应用中,其常见不良反应包括胃肠道反应、皮疹等,严重过敏反应(如过敏性休克)虽发生率较低,但程度较严重^[3],儿童群体生理机能尚未发育完全,若救治不及时可危及生命^[4]。既往研究多关注 β 内酰胺类抗菌药物首次用药的过敏风险,而对“用药安全周期内突发严重过敏”的案例报道较少。本文通过分析1例注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠致儿童过敏性休克的案例,结合诺氏评估量表验证,探讨其发生机制与防范措施,旨在为临床儿童用药安全提供参考。

1 病例资料

1.1 基本信息与既往病史

患儿,男,1岁8月,因“左侧颈部包块伴发热3 d”于2025年9月22日入院。患儿3 d前无明显诱因出现发热,最高体温 38.8°C ,伴左侧颈部淋巴结肿大($22.5\times 7.6\text{mm}$),无明显触痛,无咳嗽、喘息,无呕吐、腹泻。既往体健,否认药物过敏史(包括青霉素类、头孢菌素类),否认食物过敏史,无基础疾病(如哮喘、心脏病、糖尿病等),预防接种史齐全。

1.2 主要化验指标

入院时实验室检查:白细胞计数 $17.41\times 10^9\text{L}^{-1}$ (参考值 $5.5-13.6\times 10^9\text{L}^{-1}$),中性粒细胞百分比64.20%(参考值13.00%-54.00%),C反应蛋白(CRP) $62.86\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (参考值 $0-6\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$);降钙素原(PCT) $0.13\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (参考值 $0-0.5\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$);颈部淋巴结超声提示“左侧颈部淋巴结($22.5\times 7.6\text{mm}$),炎症可能”;肝肾功能、电解质、凝血功能均未见异常;胸部X线片未见肺部感染征象。

1.3 入院诊断

1. 感染性发热;2. 颈淋巴结炎(细菌性)。

2 主要诊疗与用药过程

2.1 主要查体症状

入院查体:体温 37.7°C ,脉搏 $106\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$,呼吸 $26\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$,身高84 cm,体重10.7 kg。神志清,精神可,左侧颈部可触及1包块,大小约直径 $2\times 2\text{cm}$,质地偏硬,无波动感,无明显触痛,皮温稍高,周边触及数枚肿大淋巴结,活动度可;双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音;心律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音;腹软,无压痛、反跳痛,肝脾未触及肿大;四肢末梢温暖,

毛细血管再充盈时间(CRT) $<2\text{s}$ 。

2.2 用药过程

前期治疗阶段(9月22日-9月28日) 根据患儿感染症状及实验室指标,临床诊断为细菌性单侧颈部淋巴结炎,于9月22日起,给予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(规格:哌拉西林 2.0g +他唑巴坦 0.25g)静脉滴注抗感染治疗,剂量按哌拉西林 $80\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 计算,每日3次(q8 h),溶媒为0.9%氯化钠注射液 100mL ,滴注时间40-60 min。入院初期患儿仍反复发热,热峰 39.2°C ,于9月24日起加用利奈唑胺片 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,每日3次,口服。截至9月28日,患儿连续用药7 d,累计完成23次哌拉西林钠他唑巴坦钠给药,期间热峰下降但体温仍有波动,颈部包块无明显缩小,感染指标有所下降,白细胞计数 $12.03\times 10^9\text{L}^{-1}$,C反应蛋白(CRP) $14.37\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,生命体征平稳。

过敏反应发生与抢救阶段(9月29日) 9月29日22:30开始第24次给药,滴注约 5mL (用时5 min)时,患儿突然出现烦躁、哭闹不止,面色苍白,口唇发绀,肢端冰凉。立即停止输注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,保留静脉通路,给予鼻导管吸氧($2\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$),同时急查生命体征:心率 $80\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$ (较基础值下降 $30\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$),呼吸 $30-35\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$ (较基础值升高 $6-11\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$),血压测不出,血氧饱和度88%(吸氧后);查体:精神反应差,双瞳等大等圆,直径3 mm,对光反射灵敏;双肺呼吸音粗,未闻及啰音;心音有力,心律不齐;四肢末梢凉,CRT $>3\text{s}$ 。临床诊断为“过敏性休克”。

抢救措施 22:36立即肌注肾上腺素 0.1mg (剂量 $0.01\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),静脉推注地塞米松 3mg (剂量 $0.3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$);22:40给予0.9%氯化钠注射液 $20\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 快速静脉滴注扩容,同时连接心电血氧监护;22:45患儿意识逐渐清醒,面色转为红润,口唇发绀缓解,血压回升至 $90/60\text{mmHg}$,血氧饱和度99%;22:55生命体征稳定:心率 $120\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$,呼吸 $30\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$,血压 $111/74\text{mmHg}$,血氧饱和度98%-100%,肢端温暖,CRT $<2\text{s}$ 。后续继续给予吸氧、心电监测及维持量补液治疗,未再使用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,患儿未再出现过敏症状。

2.3 治疗前后化验指标变化

过敏反应发生前(9月28日,第23次给药后):白细胞计数 $12.03\times 10^9\text{L}^{-1}$,C反应蛋白(CRP) $14.37\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,肝肾功能、电解质、凝血功能均正常。

过敏反应发生时(9月29日,22:40):急查血常

规:白细胞计数 $35.08 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比 61.10%,C 反应蛋白(CRP) $6.41 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。考虑应激反应。

康复出院前(10月2日):指标均正常。

3 讨论

本患者 2025 年 9 月 22 日入院,青霉素皮试阴性,在安全使用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠

7 日,累计给药 23 次,第 24 次给药,约 5 min 后出现过敏性休克症状,患者药物不良反应的发生与应用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠具有时间相关性。采用诺氏药物不良反应评估量表^[5]对本例不良反应进行评分(表 1),总得分 5 分,评价结果为“很可能”,考虑为过敏性休克很可能由注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠所致。

表 1 用诺氏药物不良反应评估量表对患者本次药物不良反应进行评估

Table 1 The adverse drug reactions (ADR) of the patients were evaluated with the Naranjo's ADR assessment scale

问题	是	否	不确定	评分
1. 是否有关于该反应的结论性既往报告?	1	0	0	1
2. 不良反应是否在服用可疑药物后出现?	2	-1	0	2
3. 停药或给予特异性拮抗剂后,不良反应是否减轻?	1	0	0	1
4. 再次给药后,不良反应是否再次出现?	2	-1	0	0
5. 是否存在其他原因引起该不良反应?	-1	1	0	1
6. 给予安慰剂后,该不良反应是否再次出现?	-1	1	0	0
7. 血药浓度是否达到中毒的浓度?	1	0	0	0
8. 该反应是否在增加剂量时加重,或在减少剂量时减轻?	1	0	0	0
9. 患者之前使用同种或同类药品是否出现类似不良反应?	1	0	0	0
10. 该不良反应是否有客观检查证据证实?	1	0	0	0

总分:5 分(≥ 9 肯定、5-8 很可能、1-4 可能、 ≤ 0 可疑)

罗德凤等^[6]对 58 例儿童患者使用哌拉西林钠他唑巴坦钠致药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)的病例分析显示,男孩 ADR 发生率(67.24%)明显高于女孩(32.76%),主要临床表现为皮疹、过敏反应等皮肤及其附件损害。朱亚宁等^[7]报道,哌拉西林钠他唑巴坦钠在各年龄段儿童患者中血液系统 ADR 发生率均明显高于成人和药品说明书的报道。 β -内酰胺类抗生素被认为是引起药源性过敏性休克的主要药物之一,0.7%~10%的过敏性休克事件由青霉素类药物导致^[8],其发生迅速、反应剧烈,若处理不及时可能会危及生命^[9]。过敏性休克为 IgE (Immunoglobulin E)介导的 I 型超敏反应,也称速发型超敏反应,青霉素类药物 I 型超敏发生率约为 0.01%~0.04%^[10]。I 型超敏反应主要包括致敏和激发 2 个阶段,在肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面含有大量高亲和力 IgE 受体(fcepsilon receptor I, FcεR I),当抗原初次进入机体后,初次应答产生的 IgE 抗体与细胞膜表面 FcεR I 高亲和力的结合,使细胞处于致敏状态,致敏期可持续数天至数月,待机体再次接触相同抗原时,抗原与细胞膜表面的 IgE 抗体结合,致使相邻的 FcεR I 发生桥连,引发肥大细胞和嗜碱性粒细胞发生脱颗粒,释放生物活性介质从而引

起一系列的超敏反应^[11]。

本例患儿前期连续用药 7 d,药物(主要为哌拉西林)作为抗原被免疫系统识别,诱导 B 淋巴细胞产生特异性 IgE 抗体。该抗体与 FcεR I 结合,使机体处于“致敏状态”。此阶段无临床症状,易被误认为“用药安全”,但实际上免疫系统已完成致敏准备^[12]。第 24 次给药后,药物抗原与致敏细胞表面的 IgE 抗体特异性结合,导致 FcεR I 交联激活,触发肥大细胞、嗜碱性粒细胞快速脱颗粒,释放组胺、白三烯等炎性介质。这些介质引起全身血管扩张、毛细血管通透性增加、外周循环阻力下降,最终导致过敏性休克。由此提示,青霉素类药物所致过敏性休克并非均出现于首次用药后。因个体致敏期存在差异,严重过敏反应亦可发生于连续用药数天甚至数月后。梁冠华等^[13]曾报道 1 例头孢哌酮钠舒巴坦钠致过敏性休克死亡病例,其致敏期长达 2 个月余,与本例机制相似。另外,青霉素 I 型超敏反应的抗原由半抗原结合人体血清或组织蛋白形成,而半抗原主要来自 β -内酰胺环水解产物和 R1 侧链,侧链结构是致敏决定簇的关键组成部分^[13]。

本病例最核心的警示意义在于 β -内酰胺类抗生素的过敏风险贯穿治疗全程,不存在“首次用

药安全即后续无忧”的绝对窗口期。本例患儿连续用药7 d无异常,第8 d突发休克,进一步证实“致敏期可隐匿存在于多次用药后”,需纠正临床中“仅首次用药需监测过敏”的误区。因此,临床安全策略应从被动监测转向主动风险管理的系统性升级:其一,在认知上确立“全疗程致敏风险”观念,彻底摒弃“仅关注首次给药”的误区;其二,在实践层面,须建立全程监护、抢救药品设备即时可用以及标准化应急流程的安全体系;其三,将主动、清晰的患者与家属教育纳入安全网络,形成监测合力。通过多维度、系统性的药学干预,为患儿构筑起坚实的安全防线,保障用药安全有效。

参考文献:

- [1] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学18版[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [3] 黄雅群,文睿婷,于芝颖,等. 哌拉西林及其复方制剂致过敏性休克的病例报道及文献分析[J]. 中国药房,2021,32(01):82—87.
- [4] 陈焕蕾,李效尧,王冠杰,等. 基于真实世界监测数据分析山东省2020年儿童药品不良反应[J]. 儿科药学杂志,2023,29(4):24—28.
- [5] 郑飞跃,吴燕,饶跃峰. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. 中国药理学杂志,2012,47(8):650—652.
- [6] 罗德凤,祁兢晶,邹振红. 某院58例儿童使用哌拉西林/他唑巴坦不良反应报告分析[J]. 今日药学,2015,25(6):461—464.
- [7] 朱亚宁,赵颖,左小龙,等. 哌拉西林/他唑巴坦致血细胞减少的回顾性研究[J]. 儿科药学杂志,2019,25(11):38—42.
- [8] MACY E, CONTRERAS R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(3):790—796.
- [9] 中国康复医学会变态反应性疾病康复专业委员会,中华医学会变态反应学分会过敏原特异性诊断学组,中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会,等. 严重过敏反应诊断和临床管理专家共识[J]. 中华预防医学杂志,2025,59(06):749—765.
- [10] 国家卫生计生委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会. 青霉素皮肤试验专家共识[J]. 中华医学杂志,2017,97(40):3143—3146.
- [11] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:139—142.
- [12] BLANCA M, ROMANO A, TORRES MJ, *et al*. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams [J]. *Allergy*, 2009,64(2):183—193.
- [13] 梁冠华,钟广滨,刘畅等. 1例注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠致过敏性休克死亡的病例分析[J]. 中国临床药理学杂志,2025,41(16):2346—2350.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-01-22)

· 信息动态 ·

国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验中应用贝叶斯外部信息借用方法的指导原则(试行)》的通告(2026年第6号)

在临床试验中,贝叶斯方法可以高效地利用已有信息,对于提高药物研发效率和缩短研发周期具有重要作用和意义。为进一步推进贝叶斯统计作为新工具、新方法的落地实施,规范贝叶斯外部信息借用方法在临床研究中应用的技术要求,在国家药品监督管理局的部署下,药审中心组织制定了《药物临床试验中应用贝叶斯外部信息借用方法的指导原则(试行)》。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》(药监综药管〔2020〕9号)要求,经国家药品监督管理局审查同意,现予发布,自2026-01-20起施行。

指导原则从贝叶斯统计理论基础、适用性评估、试验设计与统计分析、模拟技术要求、结果解读、沟通交流等几个方面进行了建议。

国家药品监督管理局药品审评中心
2026-01-20