

盤尼西林 (penicillin) 過敏反應、 皮膚試驗、及減敏

孫幸筠 王振泰 張上淳¹

國立台灣大學附設醫院 內科部

¹ 國立台灣大學醫學院 臨床藥學研究所

摘 要

盤尼西林過敏反應可分為立即反應(immediate reaction)、延遲反應(late reaction)、和其他反應(other reaction)。盤尼西林皮膚試驗是用於評估使用盤尼西林後，是否會產生經由IgE抗體作用造成之立即反應。標準盤尼西林皮膚試驗需準備五種試劑[penicilloyl determinant、盤尼西林、及其他的minor determinant mixture、陽性對照試劑(組織胺)、及陰性對照試劑(食鹽水或稀釋液)]，依次以針刺(prick)及皮膚內(intradermal)之方式進行試驗。當病人病史暗示病患可能有盤尼西林過敏，而臨床上確實有使用盤尼西林的必要性時，需給予病人施行盤尼西林皮膚試驗，以評估若再次給予病人盤尼西林，是否可能產生經由IgE抗體作用造成之立即反應。施行盤尼西林皮膚試驗之前，要注意皮膚試驗之禁忌，及可能出現假陰性之情況。給予盤尼西林皮膚試驗時，一定要有能處理嚴重過敏反應(anaphylaxis)的醫師在場，並要有急救所需之藥物及醫療器材。若病人有盤尼西林過敏史且皮膚試驗無法施行、或病人皮膚試驗反應為陽性、或病人對對照試劑反應為陰性，在無藥物可取代盤尼西林的情況下，可給予病人盤尼西林減敏。

關鍵詞：盤尼西林過敏反應 (Penicillin allergy)
盤尼西林皮膚試驗 (Penicillin skin test)
盤尼西林減敏 (Penicillin desensitization)

前言

根據國外的研究，藥物不良反應約佔住院原因的2%到5%。病人可能因任何藥物產生過敏反應，但盤尼西林是臨床上常見，且會引起嚴重反應的藥物¹。盤尼西林產生任何過敏反應之發生率為0.7%至10%不等；因盤尼西林導致之嚴

重過敏反應 (anaphylaxis) 的發生率約為0.004%至0.015%²。接受抗生素治療的住院病人中約15.6%自述之前有盤尼西林過敏史³。隨著細菌對盤尼西林抗藥性的產生，臨床上盤尼西林使用的機會逐漸減少；但盤尼西林仍是某些疾病(如梅毒、A群鍊球菌感染、腦膜炎雙球菌等)的首選藥物。如何從需要使用盤尼西林的病人中，找

出真正對盤尼西林過敏的病患（如詳細詢問病史、施予盤尼西林皮膚試驗），以給予使用前之處理（如減敏等）或改用他種藥物，避免過敏反應所造成的嚴重後果，在臨床上有其必要性。本文目的在對盤尼西林過敏反應及盤尼西林皮膚試驗做基本介紹，討論盤尼西林皮膚試驗結果和盤尼西林過敏反應之相關性，簡介盤尼西林皮膚試驗及盤尼西林減敏之做法及施行時應注意事項，並強調詳細尋問盤尼西林過敏史之重要性。

盤尼西林過敏反應之分類

盤尼西林的過敏反應可分為1)立即反應(immediate reaction)，2)延遲反應(late reaction)，

表一：盤尼西林過敏反應之分類

分類	發作時間	介質體(Mediators)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	補充說明
立即反應(immediate)	≤1小時				
第一型反應(type I)		對盤尼西林有特異性之IgE 抗體	嚴重過敏反應 (anaphylaxis)、低血壓 (hypotension)、喉頭水腫 (laryngeal edema)、氣喘 (wheezing)、血管水腫 (angioedema)、蕁麻疹 (urticaria)	有	用針劑較口服更容易產生反應；致死機率為每50,000到100,000個治療過程中有一例；有些反應在暴露後1-72小時產生，亦可以是IgE 抗體參與反應
延遲反應(late)	≥72小時				
第二型反應(Type II)		IgG 抗體, 補體	增加紅血球及血小板被淋巴網狀系統 (lymphoreticular system) 清除	無	IgE 抗體並無參與作用
第三型反應(Type III)		IgG, IgM 抗體；免疫複合體 (immune complexes)	血清病 (Serum sickness), 組織傷害 (tissue injury)	無	免疫複合體沉積在組織中；藥物熱 (drug fever)
第四型反應(Type IV)		不明	接觸性皮膚炎 (Contact dermatitis)	無	
其他反應(other)	通常≥72小時				
原發性反應 (idiopathic)		不明	斑狀丘疹 (Maculopapular) 或麻疹樣疹 (morbilliform rashes)	無	佔所有接受盤尼西林病人的1% to 4%

3)其他反應 (other reaction) (如表一)⁴。立即反應 (immediate reaction) 又稱為第一型反應 (Type I reaction)，通常發生在藥物使用後1小時內，也有些時候是在使用後1至72小時才產生 (此情況又稱為加速反應，accelerated reactions)。第一型反應作用機轉和IgE 抗體相關。這也是盤尼西林皮膚試驗 (penicillin skin test) 所能偵測的反應。此反應產生的臨床症狀為嚴重過敏反應 (anaphylaxis)、低血壓 (hypotension)、喉頭水腫 (laryngeal edema)、氣喘 (wheezing)、血管水腫 (angioedema)、蕁麻疹 (urticaria)。

若過敏反應是在盤尼西林使用後大於72小時才產生，稱為延遲反應 (late reaction)。此反應

表二：盤尼西林皮膚試驗

皮膚試驗試劑	途徑*	試劑濃度	皮膚試驗試劑量	劑量
Pre-Pen (6×10^{-5} M)	Prick	不用稀釋	1 滴	
	Intradermal**	不用稀釋	0.02 mL	
Penicillin G potassium (新準備之試劑)	Prick	10,000 units/mL	1 滴	
	Intradermal**	10,000 units/mL	0.02 mL	200 units
Penicillin minor determinant mixture (10^{-2} M)	Prick	不用稀釋	1 滴	
	Intradermal**	不用稀釋	0.01-0.02 mL	
組織胺 (histamine) (陽性對照組)	Prick	1 mg/mL	1 滴	
	Intradermal	0.1 mg/mL	0.02 mL	
食鹽水或稀釋液 (陰性對照組)	Prick		1 滴	
	Intradermal		0.02 mL	

*陽性反應：prick 試驗後 15-20 分鐘，和陰性對照組相比，皮膚隆起 (wheal) 大於等於 3mm；intradermal 試驗後 15-20 分鐘，和陰性對照組相比，皮膚隆起大於等於 4mm。

**若病人之前反應為嚴重過敏反應，從 100 倍稀釋開始較佳。

上表根據 Greenberger PA. Drug allergy. In: Grammer LC, Greenberger PA, eds. Patterson's allergic diseases 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 295-385.

可再細分如下：第二型反應 (Type II reaction)，由 IgG 抗體及補體 (complement) 參與反應，會加速紅血球及血小板的清除，造成貧血及血小板低下。第三型反應 (Type III reaction)，由 IgG 及 IgM 抗體及免疫複合物 (immune complexes) 參與反應，臨床上可看到血清病 (serum sickness) 及組織傷害 (tissue injury)。第四型反應 (Type IV reaction)，作用機轉不清楚，以接觸性皮膚炎為表現。

其他反應 (other reaction) 或稱原發性反應 (idiopathic reaction)，作用機轉亦不清楚，也是在盤尼西林使用 72 小時以後產生，可在病人身上看到 maculopapular 或 morbidiform rashes，約佔盤尼西林使用者的 1% 至 4%。上述反應除立即反應外，其病理機轉皆和 IgE 抗體無關，亦無法用盤尼西林皮膚試驗偵測出來。

盤尼西林第一型過敏反應之機轉

盤尼西林引發第一型過敏的機轉已被詳細研究。盤尼西林在人體為小分子，自身不足以形成有效之抗原而被體內抗體所辨識。然而盤尼西林或其代謝物和體內蛋白質結合成巨分子後，具有過敏體質之病人在第一次使用時，會產生致敏，製造對盤尼西林有特異性 (penicillin

specific) 的 IgE 抗體；在第二次使用後，盤尼西林或其代謝物就有機會形成有效之抗原，被體內既存對盤尼西林有特異性的 IgE 抗體所辨識，而產生過敏反應。盤尼西林或其代謝物和蛋白質結合的過程稱為 haptentation。Haptentation 後所形成之化合物會被某些通常黏附在組織肥大細胞 (tissue mast cell) 或循環的嗜鹼白血球 (circulating basophils) 上的 IgE 抗體所辨識而結合。結合後便會活化肥大細胞，引起過敏反應。Haptentation 過程中，盤尼西林的 beta-lactam ring 會先被打開以和蛋白質結合，其中 95% 是形成 penicilloyl determinant⁵；故 penicilloyl determinant 被稱為主要的決定因素 (major determinant)，又可稱為 benzylpenicilloyl-polylysine (BPL)，或 penicilloyl-poly-L-lysine (PPL)，或 benzylpenicilloyl component (BPO)；75% 至 90% 左右的第一型反應即由此化合物所引起⁴。其他引起第一型反應的盤尼西林代謝化合物，稱為次要的決定因素 (minor determinant)，包括 penicilloate、penilloate、penicilloyl-amine 及盤尼西林本身。這些化合物所製成的皮膚試驗試劑稱為 minor determinant mixture (MDM)。第一型反應中約 16%，由次要決定因素引起⁶，一般認為次要決定因素和嚴重過敏反應較為相關，主要的

決定因素 (major determinant) 和蕁麻疹及其他第一型反應相關。完整的盤尼西林皮膚試驗，試劑應包含BPL及MDM。

盤尼西林皮膚試驗作法

盤尼西林皮膚試驗於西元1865年由Blackley先生所引進，主要是用於評估使用盤尼西林後，是否會產生第一型過敏反應，即經由IgE抗體作用造成之過敏反應；至於其他機轉造成的過敏反應，皮膚試驗是無法偵測出來。

盤尼西林皮膚試驗的作法（如表二），一般是準備BPL、10000 unit之盤尼西林、及其他的MDM、陽性對照試劑（組織胺）、及陰性對照試劑（食鹽水或稀釋液）五種試劑。先用針刺（prick）方法，將測試試劑及對照試劑依序於皮下注射至前臂內側皮膚上，15至20分鐘後觀察結果。若為陰性反應，可再用皮膚內（intradermal）方法將測試試劑及對照試劑依序於前臂注射，一樣於15至20分鐘後觀察結果。陰性結果對預測不會發生嚴重危害生命之過敏反應的正確性超過99%。若僅用BPL及10,000 unit之Penicillin G做為盤尼西林皮膚試驗試劑，而未包括其他的MDM，僅可偵測到97%到99%會嚴重危害生命之過敏反應。BPL可在美國市面上買得到（Pre-Pen; Schwarz-Pharma），國內則無；有關penicilloate、penilloate和penicilloylamine的配製，可參考Levine等所使用的方法⁷。

盤尼西林皮膚試驗和第一型過敏反應之關係及其判讀

若使用盤尼西林時有產生第一型過敏反應，反應後1至2個月，約有80-90%的病人對盤尼西林皮膚試驗（使用BPL、penicillin、penicilloic acid測試），仍有陽性反應；但若皮膚試驗時間是在發生過敏反應後10年，僅約有20%左右的病人，仍對盤尼西林皮膚試驗有陽性反應⁸。可見對盤尼西林的過敏反應，會隨時間而減少。若使用BPL及MDM為盤尼西林皮膚試驗試劑，對預測盤尼西林過敏的敏感性（sensitivity）約為43%-85%，特异性（specificity）約為45%-85%；

若病人有盤尼西林過敏史，則盤尼西林皮膚試驗為陽性之概似比（likelihood ratio）為1.9（95%信賴區間為1.5-2.5）；若病人無盤尼西林過敏史，則盤尼西林皮膚試驗為陽性之概似比為0.5（95%信賴區間為0.4-0.6）⁴。

根據Penicillin Study Group在1977年所發表的研究報告⁹，使用penicilloyl-polylysine（PPL）及benzylpenicillin（Pen G）為皮膚試劑，若病史明顯不是過敏反應，則皮膚試驗呈陽性反應的機率是0%；若病史中無法確定是否有過敏反應，則陽性反應的機率是6%；若病史明顯為過敏反應，反應的機率是12%；即使病史中所陳述對盤尼西林過敏反應為嚴重過敏反應（anaphylaxis），或明顯之蕁麻疹，也僅有13.2%為陽性皮膚反應。這可能因為病史有一定程度的不可靠性，以及病人免疫反應有所變遷所致。由上可知，病患若有盤尼西林過敏史，有超過80%，對盤尼西林皮膚試驗反應為陰性^{10,11}。

具盤尼西林過敏史的病人，若皮膚試驗反應為陽性，在使用盤尼西林後產生第一型過敏反應的機率為50-70%；若皮膚試驗反應為陰性，產生反應的機率僅1-3%。無盤尼西林過敏史的病人，若皮膚試驗反應為陽性，使用盤尼西林後產生第一型過敏反應的機率約為9%；若皮膚試驗反應為陰性，產生反應的機率僅0.5%。可見若皮膚試驗反應為陰性，不論是否具有過敏史，產生第一型過敏反應的機率十分小¹²。在6739位具盤尼西林過敏史但皮膚試驗反應為陰性的病人中，98%在使用盤尼西林下不會有任何嚴重反應；其他2%為IgE-mediated reaction（1.49%）及a delayed reaction（0.63%）⁴。故大部分有盤尼西林過敏史的病人，若盤尼西林皮膚試驗為陰性，給予盤尼西林是很安全的。

詳問盤尼西林過敏史之重要性

當病人主述有盤尼西林過敏史時，要仔細詢問病人之藥物反應過程，以確定是否真為盤尼西林引發之第一型過敏反應。不少病人將抗生素所導致之腸胃道症狀，誤認為是過敏反應；或已忘記當時的詳細狀況，導致病史不完全可靠。若病人陳述在過去一年內，曾有給藥後30分鐘內，產

生支氣管痙攣 (bronchospasm)、血管水腫 (angioedema)、低血壓 (hypotension) 或休克 (shock) ，則再次給藥後，產生嚴重過敏反應 (anaphylaxis) 的機率非常高。另外，絕大多數的病人主述有盤尼西林過敏時，醫師並無客觀之理學檢查可做佐證，由此可見詳細詢問病史之重要性。

詢問病人盤尼西林過敏史是否可靠，要注意的重點如下⁴：

1. 當病人使用盤尼西林有反應時，年紀為何？
2. 病人是否記得當時產生盤尼西林過敏反應的詳細過程？如果不記得，是由誰告知？
3. 當病人產生盤尼西林過敏反應時，是在使用盤尼西林後多久？
4. 病人產生之盤尼西林反應的特徵為何？
5. 盤尼西林給藥方式為何？口服或注射？
6. 為何病人需使用盤尼西林？
7. 當病人使用盤尼西林時，是否有同時使用其他藥物？為何需使用其他藥物？
8. 當病人停止使用盤尼西林後，接下來的反應為何？
9. 病人在使用盤尼西林之前或之後，是否曾使用和盤尼西林結構類似之藥物 (如 amoxicillin 、 ampicillin 、 cephalosporins) ？若曾使用過，是否有產生任何反應？

何時進行盤尼西林皮膚試驗

當病人詳細病史暗示病患可能有盤尼西林過敏，而臨床上使用盤尼西林有其必要性時，可考慮給予病人施行盤尼西林皮膚試驗，以評估病患是否有經由 IgE 抗體作用機轉導致之過敏反應。若試驗結果為陰性，施打盤尼西林後產生第一型過敏反應的機率是相當低的。要注意的是，其它非經由 IgE 抗體作用機轉，而導致的過敏反應，是無法由盤尼西林皮膚試驗偵測到。

在給予盤尼西林之前，是否要對所有無過敏史的病人給予常規的盤尼西林皮膚試驗？根據國外的研究¹³，這樣的作法可能不符合成本效益。目前國外是建議若病人對盤尼西林有過敏的病史，而在因病情危及生命必須使用盤尼西林，且沒有其他藥物可取代的情況下，在給予盤尼西林之前，須先做盤尼西林皮膚試驗¹⁴。目前國內通

行的作法是對所有需要投予盤尼西林類抗生素之病患，均例行進行皮膚試驗；而所採用之試劑通常亦僅有 fresh penicillin (MDM 中的一種成份而已)，此種作法實有待商榷。

因無廠商製造 MDM，且判讀方法並無共識，試驗劑量 (testing dose) 曾建議用於有盤尼西林過敏史且對 Pre-Pen 和盤尼西林本身皮膚試驗為陰性之病人¹⁵；起始劑量、劑量增加程度、觀察間隔取決於藥物本身及需要此藥物治療的急迫性；在確定臨床需使用盤尼西林後，向病人解釋得到病人同意書，準備治療嚴重過敏反應的藥物，在隨時有處理能力的醫師在場下，可照表三給予試驗劑量。通常口服藥物起始劑量為 0.1 到 1.0 mg，然後慢慢增加到 10 mg，50 mg，100 mg，最後到 200 mg。注射藥物起始劑量較低，通常為 0.01 mg 或 0.001 mg；當預期的反應為立即 (immediate) 反應，每次試驗劑量之觀察間隔可為 20 至 30 分鐘，然後在 3 至 5 小時完成；因此種給藥過程相當保守，若病人有盤尼西林過敏史，且 Pre-Pen 和盤尼西林本身皮膚試驗無法完整執行，也建議先使用試驗劑量，再給予所須之治療劑量¹⁶。

表三：beta-lactam 抗生素試驗劑量 (testing dose) 的建議給藥劑量

劑量 (mg) [*]	劑量 (units) [*]
0.001	1
0.005	10
0.01	20
0.05	100
0.10	200
0.50	800
1.00	1,600
10.00	16,000
50.00	80,000
100.00	160,000
200.00	320,000
可給予所需之全劑量	

^{*}400,000 units 盤尼西林 (penicillin G potassium) 大約相當於其他 beta-lactam 抗生素之 250mg (1 μg = 1.8 units)

上表根據 Greenberger PA. Drug allergy. In: Grammer LC, Greenberger PA, eds. Patterson's allergic diseases 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 295-385.

盤尼西林皮膚試驗進行前之注意事項

給予盤尼西林皮膚試驗時，一定要有能處理嚴重過敏反應(anaphylaxis)的醫師在場，並要有處理時需要之藥物〔如靜脈輸液、epinephrine、glucagon、昇壓劑(dopamin、norepinephrin、phenylephrine)、抗組織胺(diphenhydramine、cimetidine)、類固醇〕及醫療器材(如給藥之靜脈留置針、插管設備、氣切包)¹¹。因盤尼西林皮膚試驗，而產生嚴重致死的過敏反應，雖曾被報告過，但機率小於1%¹⁰。若根據病人病史，病人很可能在給藥後產生嚴重過敏反應(anaphylaxis)，盤尼西林皮膚試驗是不能常規給予的，除非病人有需要在24小時內接受盤尼西林治療，且沒有其他替代藥物。另外，病人若最近有被證實在使用盤尼西林後，產生嚴重過敏反應，就不應該給予盤尼西林皮膚試驗，應考慮給予其他種藥物，或給予減敏治療。

另外不可做盤尼西林皮膚試驗的情況還有：病人全身找不到可做盤尼西林皮膚試驗的地方(如全身紅疹)；或病史中在給予盤尼西林後，產生Stevens-Johnson syndrome或toxic epidermal necrolysis的症狀(非IgE抗體所作用造成，故盤尼西林皮膚試驗無法偵測；但再次使用盤尼西林，可導致嚴重後果)^{8,10}。其次，若病人臨床上有下述狀況，給予盤尼西林皮膚試驗後，可能會出現假陰性(false negative)之結果¹⁴：

1. 在做盤尼西林皮膚試驗的前5天內曾使用中效性之抗組織胺(如diphenyldramine、fexofenadine)。
2. 在做盤尼西林皮膚試驗的6個禮拜內曾使用長效性之抗組織胺(如astemizole)或三環抗憂鬱劑doxepin(具有強抗組織胺之藥效)。
3. 對陽性對照試劑無反應。
4. 最近有接受盤尼西林減敏。

由於盤尼西林皮膚試驗只能偵測IgE抗體所引起之反應，即使反應結果是陰性，病人還是可能產生非IgE抗體所引起之反應，如serum sickness、Stevens-Johnson syndrome、hemolytic anemia、maculopapular rashes、drug fever、及interstitial nephritis。另外，即使盤尼西林皮膚試

驗是陰性，蕁麻疹也可能在使用盤尼西林後的晚期產生。

盤尼西林減敏(Desensitization)

若病人有盤尼西林過敏史且盤尼西林皮膚試驗無法施行、或病人皮膚試驗結果為陽性、或病人對對照試劑反應為陰性，且無藥物可取代盤尼西林的情況下，可給予病人盤尼西林減敏(表四和五)。要注意的是減敏對非IgE引起之過敏反應是沒有幫助的。若病史有Stevens-Johnson syndrome或exfoliative dermatitis不可再次給予盤尼西林。施行減敏前，要先向病人詳細解釋使用盤尼西林及減敏之必要性、減敏用藥之過程、及可能遇到之危險及處理方式；並在得到病人的同意書後，才可施行。減敏要在加護病房施行，臨床上任何可能引起過敏的危險因素要矯正，任何可能造成及急救無效之藥物要停用(如inderal或其他beta-adrenergic antagonist)。有氣喘之病人，氣喘之狀況要控制得當。病人要有靜脈留置針，以方便給予注射藥物；要有基礎心電圖及呼吸功能量表(spirometry)，在減敏過程中要持續心電圖監測。給藥前、給藥後10分、及20分要監測血壓、心跳、呼吸速率、及臨床狀況。不建議在減敏前給予抗組織胺或類固醇，因其對嚴重反應沒有抑制作用，且會遮蓋病人的反應，而影響臨床判斷。大概有30%左右的病人，在減敏過程中會有過敏反應，大部份反應輕微¹⁴。

結論

盤尼西林皮膚試驗僅能偵測由IgE抗體所產生的立即過敏反應，對於其它類型的過敏反應則無法偵測。若病人的病史中有嚴重盤尼西林過敏反應的記錄(包括經由IgE抗體或非IgE抗體)，應盡量避免使用盤尼西林類抗生素。詳細詢問並記錄病人的盤尼西林過敏史，以幫助臨床判斷是十分重要的。若病史中顯示有IgE抗體所導致的過敏反應，且病人有使用盤尼西林的必要，在考慮進行皮膚試驗的禁忌後，應先進行皮膚試驗以排除由IgE抗體所產生的立即過敏反應，再使用盤尼西林。但國內目前皮膚試驗試劑僅包含fresh penicillin，試驗結果對臨床幫助有限。可

表四：盤尼西林口服減敏

Beta-lactam 藥物濃度 (mg/mL)*	給藥次數**	給予藥物劑量 (ml)***	給予藥物劑量 (mg)
0.5	1	0.10	0.05
	2	0.20	0.10
	3	0.40	0.20
	4	0.80	0.40
	5	1.60	0.80
	6	3.20	1.60
	7	6.40	3.20
5.0	8	1.20	6.00
	9	2.40	12.00
	10	4.80	24.00
50.0	11	1.00	50.00
	12	2.00	100.00
	13	4.00	200.00
	14	8.00	400.00

觀察 30 分鐘後給予全劑量

* 用小兒糖漿 250 mg/5mL 給予稀釋

** 口服劑量每 15 分鐘加倍劑量

*** 口服藥物可溶於 30ml 的水中及加味之飲料

上表根據 Sullivan TJ. Drug allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al eds. Allergy: Principles and Practice 4th ed, vol 2. St. Louis, Mosby, 1993, 1726-46.

表五：盤尼西林注射減敏

步驟*	Beta-lactam 藥物濃度 (mg/mL)	盤尼西林濃度 (units/mL)	給予藥物劑量 (mL)	給予藥物劑量 (mg/units)
1	0.1	160	0.10	0.01/16
2			0.20	0.02/32
3			0.40	0.04/64
4			0.80	0.08/128
5	1.0	1,600	0.15	0.15/240
6			0.30	0.30/480
7			0.60	0.60/960
8			1.00	1.0/1600
9	10.0	16,000	0.20	2.0/3200
10			0.40	4.0/6400
11			0.80	8.0/12,800
12			0.15	15.0/24,000
13	100.0	160,000	0.30	30.0/48,000
14			0.60	60.0/96,000
15			1.00	100.0/160,000
16			0.20	200.0/320,000
17	1000.0	1,600,000	0.40	400.0/640,000
18			0.80	800.0/1,280,000

觀察 30 分鐘後給予注射全劑量

* 每隔 7 至 15 分鐘加倍劑量。

上表根據 Sullivan TJ. Drug allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al eds. Allergy: Principles and Practice 5th ed, vol 2. St. Louis, Mosby, 1998, 1212-24.

考慮試驗劑量，或向國外購買 Pre-Pen，或由國內藥廠研發試劑。若病人之前曾產生嚴重過敏反應，又有使用盤尼西林的必要，可直接給予盤尼西林減敏，再使用盤尼西林。

參考文獻

1. Anderson JA. Allergic reactions to drugs and biological agents. *JAMA* 1992; 268: 2844-57.
2. Idsøe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 1968; 38: 159-88.
3. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2819-22.
4. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA* 2001; 285: 2498-505.
5. Levine BB. Immunologic mechanisms of penicillin allergy. A haptenic model system for the study of allergic diseases of man. *N Engl J Med* 1966; 275: 1115-25.
6. Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases collaborative clinical trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1025-32.
7. Levine BB, Redmond AP. Minor haptenic determinant-specific reagins of penicillin hypersensitivity in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1969; 35: 445-55.
8. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 171-80.
9. Green GR, Rosenblum AH, Sweet LC. Evaluation of penicillin hypersensitivity: value of clinical history and skin testing with penicilloyl-polylysine and penicillin G. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60: 339-45.
10. Lin RY. A perspective on penicillin allergy. *Arch Intern Med* 1992; 152: 930-7.
11. Shepherd GM. Allergy to beta-lactam antibiotics. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 1991; 11: 611-33.
12. Adkinson NF, Pongracic J. Drug allergy. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM, eds. *Allergy*. 2nd ed. London: Mosby; 2001, 155-62.
13. Adkinson NF, Spence M, Wheeler B. Randomized clinical trial of routine penicillin skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 163.
14. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988; 18: 515-40.
15. Patterson R, DeSwarte RD, Greenberger PA, Grammer LC, Brown JE, Choy AC. Drug allergy and protocols for management of drug allergies. *Allergy Proc* 1994; 15: 239-64.
16. Greenberger PA. Drug allergy. In: Grammer LC, Greenberger PA, eds. *Patterson's Allergic Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 295-385.

Penicillin Allergy, Penicillin Skin Test, and Penicillin Desensitization

Hsin-Yun Sun, Jann-Tay Wang, and Shan-Chwen Chang¹

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei;

*¹Graduate Institute of Clinical Pharmacy, College of Medicine,
National Taiwan University, Taipei, Taiwan*

The allergic reactions occurring after the administration of penicillin can be classified to immediate reactions, later reactions, and other reactions. Penicillin skin test is used to detect IgE-mediated immediate reactions. The reagents for a standard skin test should include penicilloyl determinant, penicillin G, other minor determinant mixture, positive control agent (histamine), and negative control agent (saline or distilled water). Skin test should be done by prick method first and then by intradermal injection method if the results of prick test are negative. Skin test is the most reliable method of determining if a patient with a previous history of penicillin allergy is at risk for an IgE-mediated immediate reaction upon re-challenge when penicillin administration is indicated and no other substitutes exist. When prescribing penicillin skin test, physicians should be aware of the contraindications and circumstances with the possibility of false negative results. A capable physician should attend the whole courses with necessary medications and equipments to manage possible anaphylaxis during performing the penicillin skin test. Penicillin desensitization should be performed if no substituted antibiotics can be used when penicillin skin test can't be done in patients with a history of penicillin allergy, or patients have positive skin test, or patients don't react to the control reagents. (J Intern Med Taiwan 2005; 16: 181-189)