

# 四川省蜂螫伤规范化诊治专家共识

四川省急诊医学专委会中毒与复苏学组

**【摘要】** 目前国内外尚缺乏蜂螫伤规范化诊治相关的指南, 临床工作中存在对蜂螫伤可能导致的严重损伤早期病情评估不足及缺乏统一的治疗方案等问题, 从而影响预后。为此, 四川省急诊医学专委会特组织了中毒与复苏学组专家在对四川省内蜂螫伤发病情况及诊疗现状进行初步流行病学调查的基础上, 对蜂螫伤诊治进展进行了总结, 形成了《四川省蜂螫伤规范化诊治专家共识》, 作为蜂螫伤治疗的指导。然而蜂螫伤治疗的疗效受多种因素影响, 只有结合具体情况, 在规范化基础上进行个体化治疗才能达到最佳治疗效果。随着相关临床证据的不断积累, 专家委员会也将对共识内容进行不断更新。

**【关键词】** 蜂螫伤; 诊断; 治疗; 专家共识

**【文献标志码】** A **DOI:** 10.7507/1002-0179.20130416

**Expert Consensus Statement on Standardized Diagnosis and Treatment of Bee Sting in Sichuan** *Poisoning and Resuscitation Study Group of Sichuan Emergency Medicine Committee*

*Corresponding author: CAO Yu, E-mail: dr.yu.cao@gmail.com*

**【Abstract】** Lack of standardized diagnosis and treatment for bee stings contributes to some poor prognosis of patients. The Sichuan emergency medicine committee organized a special study group of poisoning experts to make the “expert consensus statement on standardized diagnosis and treatment of bee sting in Sichuan” as a guidance on the basis of literature and preliminary epidemiological investigation. Recommendations were provided regarding physical examination and assessment of disease severity. Some individual factors also should be considered. With the continuous accumulation of clinical evidences, this expert-based consensus statement will also be constantly updated.

**【Key words】** Bee sting; Diagnosis; Therapy; Expert consensus

四川省地域辽阔, 蜂种资源丰富, 蜂螫伤的发生率也相应增高。且由于全省幅员面积广, 地形地貌复杂, 气候类型多样, 具有品种繁多的蜜源植物, 花期相继衔接, 因此, 除夏秋高发季节外, 四季均有蜂螫伤散发病例。蜂毒的化学成分十分复杂, 包括多肽类、酶类和非肽类物质等, 人体被蜂螫伤后除可在受螫部位出现局部反应外, 还会引起一系列复杂的生物学变化, 引发严重的全身过敏反应, 甚至同时或序贯发生多脏器损害, 严重者可导致死亡或遗留重要脏器功能障碍。有关蜂螫伤的规范化诊治, 目前国内外尚缺乏相关的指南, 临床工作中存在对蜂螫伤可能导致的严重损伤早期病情评估不足以及缺乏统一的治疗方案等问题。因此, 四川省急诊医学专委会特组织了中毒与复苏学组专家在对四川省内蜂螫伤发病情况及诊疗现状进行初步流行病学调查的基础上, 对蜂螫伤诊治进展进行了总结, 形成了《四川省蜂螫伤规范化诊治专

家共识》(以下简称《共识》), 《共识》经专家委员会讨论, 可作为蜂螫伤治疗的指导。然而蜂螫伤治疗的疗效受多种因素影响, 只有结合具体情况, 在规范化基础上进行个体化治疗才能达到最佳治疗效果。随着相关临床证据的不断积累, 专家委员会也将对《共识》内容进行不断更新。

## 1 流行病学

目前尚缺乏有关蜂螫伤的大规模流行病学调查资料, 发生率随不同的地理环境、气候条件、蜂种分布及暴露程度等有较大差别。来自欧美的一些调查显示, 蜂螫伤相关的死亡率约为每年 0.3/10 万~4.8/10 万<sup>[1,2]</sup>。

蜂螫伤相关的过敏反应日益受到关注, 在美国及英国, 蜂毒均为导致致命性过敏反应的三大原因之一。依据皮肤试验阳性或测得特异性 IgE 抗体来估计, 普通成人对蜂毒的敏感性波动于 9.3%~28.7%<sup>[3,4]</sup>, 受暴露程度及蜂类的分布和习性等因素影响。大局部反应(LLR)发生率预计约为 5%~15%<sup>[5]</sup>。根据来自欧

**【通讯作者】** 曹钰, E-mail: dr.yu.cao@gmail.com

**【网络出版时间】** 2013-09-13 11:57

**【网络出版地址】** <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1356.R.20130913.1157.036.html>

美的调查资料,蜂螫伤后出现严重全身过敏反应的发生率在成人中约为3%,儿童约为0.4%~0.8%<sup>[6-9]</sup>。

## 2 病理生理

蜂毒成分复杂,因蜂种的不同而成分各异,主要成分包括生物胺类、多肽类、激肽类和酶类。其中生物胺类有组胺、乙酰胆碱、儿茶酚胺等,肽类有神经毒素、溶血毒素、肥大细胞脱颗粒肽等,酶类有磷脂酶A、磷脂酶B、透明质酸酶、蛋白酶、胆碱脂酶等。

蜂毒进入机体体内后可通过血液和淋巴液吸收,其主要成分蜂毒肽经肌肉注射后5 min,血液内含量即可达到70%左右。主要分布于肾、肺、心、肝、小肠、关节、脾、肌肉,脑组织中亦有少量分布。代谢后主要通过肾脏排泄,少量经粪便排出。

蜂毒对人体的损害机制包括蜂毒的直接毒性作用和蜂毒相关过敏反应引起的间接损伤,前者毒性与中毒剂量相关,后者则可能无明显剂量-效应关系。蜂毒对不同机体的致死剂量可能存在差异。蜂螫伤相关的过敏反应常发生于螫伤后数分钟至数小时内,是导致死亡的主要原因。黄蜂螫伤引起的过敏反应发生率高于蜜蜂,螫伤后越早发生,过敏反应的严重程度。

## 3 临床表现

### 3.1 局部损害

螫伤局部可出现红肿、疼痛、瘙痒,部分患者可见毒刺残留。LLR常发生于螫伤12~36 h后,部分患者可能在螫伤后12~36 h、甚至数天后局部继发细菌感染。无过敏发生的情况下,一般局部反应仅持续数小时,也有部分患者可持续1周。特殊部位的局部损害可导致严重后果,如眼部螫伤可导致眶周、结膜、角膜水肿,眼外肌麻痹,前房充血甚至积脓,虹膜炎,晶状体内障性改变,视神经萎缩等;口腔内螫伤导致上气道黏膜水肿甚至梗阻。

### 3.2 全身过敏反应

**3.2.1 皮肤表现** 可出现广泛的红斑、瘙痒、荨麻疹。

**3.2.2 消化系统表现** 可表现为上腹不适、腹痛、恶心、呕吐、腹泻等。

**3.2.3 血管性水肿** 可出现咽和(或)喉部水肿,表现为说话或吞咽困难,严重者可出现上气道梗阻表现。

**3.2.4 呼吸系统表现** 可出现胸部紧缩感、呼吸困难、支气管痉挛等表现,严重者可出现低氧血症。

**3.2.5 循环系统表现** 包括眩晕、乏力、低血压或休克、意识丧失、大小便失禁,严重者可发生心脏骤停。

**3.2.6 其他表现** 如鼻充血、流泪、搏动性头痛、抑郁、焦虑等。

### 3.3 脏器功能损伤

**3.3.1 泌尿系统** 可引起腰痛、血尿、蛋白尿及急性肾功能不全。血管内溶血和横纹肌溶解导致的血红蛋白尿、肌红蛋白尿所形成的管型是引起急性肾小管坏死的主要原因,蜂毒也可直接损伤肾小管。

**3.3.2 循环系统** 可出现心悸、胸闷、胸痛,严重者可出现心功能不全,还可诱发心律失常、心肌缺血,甚至急性心肌梗死(Kounis综合征)<sup>[10]</sup>。

**3.3.3 呼吸系统** 可表现为咳嗽、喘息、呼吸困难,严重者可表现为急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。

**3.3.4 消化系统** 可出现恶心、呕吐、呕血、黑便、黄疸、腹胀、腹泻、肝区疼痛、肝肿大等表现,肝功能检查可出现总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶升高,严重者可出现急性肝功能衰竭。

**3.3.5 神经系统** 可表现为头昏、头痛、烦躁、淡漠,重者出现意识障碍、抽搐等。

**3.3.6 血液系统** 主要表现为急性溶血和外周血白细胞增高,甚至可出现类白血病反应。

**3.3.7 其他** 包括可引起横纹肌溶解、多器官功能障碍综合征(MODS)等。

## 4 病情评估与诊断

### 4.1 急诊评估

迅速评估气道、呼吸、循环及意识状况;评估有无全身过敏反应表现;评估有无脏器受累表现;获取详细病史:包括既往过敏史、特殊病史、服用药物情况等。

### 4.2 过敏反应严重程度评估

轻度全身过敏反应:仅表现为皮肤症状;中度全身过敏反应:除皮肤症状外,有轻度呼吸系统或循环系统症状;重度全身过敏反应:出现低血压、气道梗阻和(或)严重呼吸困难。

### 4.3 辅助检查

凡多处螫伤,或疑有全身过敏反应的患者,应安排血常规、凝血常规、尿常规、肝肾功及电解质、心肌标志物、心电图等检查评估脏器功能。对于有呼吸系统症状或低氧表现者,应行胸部影像学及血气分析。

### 4.4 辅助检查

对蜂毒过敏的患者在再次螫伤后可能导致严重过敏反应,因此凡蜂螫伤后发生了全身过敏反应的患者,此次治愈后均应建议专科就诊,进一步明确有无蜂毒过敏。蜂毒过敏的诊断依赖于<sup>[11]</sup>:①既往蜂毒过敏史;②蜂毒皮试结果;③检测血清蜂毒特异性的IgE抗体[常采用放射变应性吸附法(RAST)]。

## 5 治疗

### 5.1 局部治疗

包括: ① 尽快拔除肉眼可见的毒刺。② 局部冲洗: 蜜蜂、土蜂等螫伤可选择弱碱性液体, 如 3% 氨水、2% ~ 3% 碳酸氢钠水、肥皂水、淡石灰水等; 胡蜂科类螫伤, 包括黄蜂、大黄蜂、虎头蜂、竹蜂等, 可选择弱酸性液体, 如食醋、0.1% 稀盐酸等。也可直接用清水或生理盐水进行冲洗。③ 可酌情使用蛇药片碾碎调成糊状外敷于伤处。④ 肿胀明显者可以抬高患肢, 24 ~ 48 h 内给予局部冰敷。⑤ 疼痛明显者可考虑使用非甾体抗炎药局部外用或口服。

多数患者仅需局部治疗, 但需密切观察。如果曾经发生过蜂螫伤后出现严重过敏反应, 或已出现全身过敏反应表现, 或为多处螫伤, 或局部出现感染症状, 应尽快就诊或拨打急救电话。

### 5.2 抗过敏治疗

凡出现全身过敏反应表现或曾经对蜂毒发生过过敏反应者, 均应尽快给予抗过敏治疗<sup>[11]</sup>。

**5.2.1 常用抗过敏药物** ① 肾上腺素: 出现严重过敏反应者应立即给予肾上腺素。用法: 肾上腺素 0.3 ~ 0.5 mg (儿童 0.01 mg/kg, 不超过 0.3 mg) 皮下或肌肉注射, 严重者可每 5 ~ 10 分钟重复使用。有研究提示臀部肌肉注射较上臂肌肉注射或皮下注射吸收更快<sup>[12]</sup>。如无效或已出现循环衰竭, 应静脉给药。对于有过敏高危因素者, 应建议随身携带肾上腺素自动注射器备用<sup>[13]</sup>。

② 抗组胺类药物: 如氯雷他定、异丙嗪、赛庚啶等口服, 苯海拉明 20 mg 或非那根 25 mg 肌肉注射。

③ 糖皮质激素: 中度全身过敏反应者, 可给予泼尼松口服, 首日 20 ~ 30 mg 顿服, 逐日递减 5 mg 至停药。重度全身过敏反应者常需要静脉用药, 可给予氢化可的松 100 ~ 400 mg, 或地塞米松 5 ~ 20 mg, 或甲泼尼龙 40 ~ 160 mg 等, 每日分为 1 ~ 2 次静脉滴注, 必要时可考虑激素冲击治疗。

④ 其他: 如葡萄糖酸钙注射液 10 ~ 20 mL 静脉缓慢推注。

**5.2.2 不同严重程度过敏反应的分级治疗** ① 轻度全身过敏反应: 可给予口服抗组胺类药物, 酌情使用糖皮质激素及其他抗过敏剂, 短期留院观察。② 中度全身过敏反应: 吸氧, 肾上腺素皮下注射或肌肉注射, 注射抗组胺类药物, 可使用糖皮质激素及其他抗过敏剂, 留院观察。③ 重度全身过敏反应: 使患者平卧, 适当抬高下肢; 吸氧, 保持气道通畅, 必要时气管插管或气管切开; 肾上腺素皮下或肌肉注射; 注射抗组

胺类药物; 注射糖皮质激素及其他抗过敏剂; 建立静脉通道, 充分补液; 护送至监护室, 严密监测生命体征及脏器功能状况。

### 5.3 液体复苏治疗

发生过敏反应时, 由于全身血管通透性增加, 可在 10 min 内导致约 50% 血管内液体流至血管外, 导致有效循环血容量不足, 故对于严重全身过敏反应者, 应积极进行液体复苏治疗。此外, 及时的液体复苏治疗也有助于防治蜂毒所致横纹肌溶解及溶血导致的急性肾损害, 有助于促进毒素排出。但对于合并有充血性心力衰竭和慢性肾功能不全病史患者应在严密容量监护下进行。

方法: 可给予 500 ~ 1 000 mL 等渗晶体液快速输入, 后根据患者血压、中心静脉压、尿量、中心静脉或混合静脉血氧饱和度等指标调整补液量及补液速度。

### 5.4 维护重要脏器功能

严密监测重要脏器功能, 如出现脏器功能受损表现, 给予相应对症支持治疗。如出现急性中毒性肝炎者可用保肝药物; 出现中毒性心肌炎者要加强营养心肌, 及时处理严重心律失常和心肌缺血; 对消化道出血者可用 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂、质子泵抑制剂等; 对溶血性贫血较重者予输血处理, 弥散性血管内凝血患者采用抗凝剂治疗, 必要时输注新鲜血浆及浓缩血小板; 对脑功能障碍者可应用脱水剂、脑细胞激活剂及糖皮质激素等; 出现喉头水肿及 ARDS 患者应及早行气管插管或气管切开, 必要时给予机械通气呼吸支持。

由于肾脏是蜂毒损伤的重要靶器官, 应注意严密监测肾脏功能及每小时尿量情况。治疗过程中注意适当碱化尿液, 充分补液, 同时注意选用肾毒性小的药物。对已出现肾功能不全的患者, 应予改善肾功能药物、利尿、限水限钠等治疗, 必要时血液透析治疗。

### 5.5 对症支持治疗

对疼痛明显的患者考虑给予镇痛处理, 首选 NSAID, 可局部外用或口服。有支气管痉挛表现者, 给予吸氧及支气管解痉剂, 首选短效  $\beta_2$  受体激动剂吸入, 或静脉使用解痉剂。对于低血压或休克患者, 在经过积极肾上腺素及液体复苏等治疗后血压仍低于正常水平者, 可考虑给予血管活性药物, 包括多巴胺或去甲肾上腺素。维持水、电解质及酸碱平衡, 尤其注意防治高钾血症。不需常规使用抗生素。有确切继发感染征象者可使用抗生素, 同时取局部分泌物涂片或血培养送检行细菌培养。

### 5.6 血液净化治疗

血液净化治疗被认为是治疗蜂毒所致急性肾损害 (AKI) 或 MODS 的重要手段。对于蜂毒所致的 AKI,

血液透析或腹膜透析能有效地清除体内多余的水分和中、小分子毒素,且能纠正酸碱失衡及电解质紊乱,但对与血浆蛋白结合的毒素清除效果差,而血液灌流可以强力吸附与血浆蛋白结合的毒素,因此在蜂毒中毒的患者中常用血液灌流和血液透析串联使用,达到既清除蜂毒的目的,又可维持患者的水、电解质、酸碱平衡。另一方面,由于血浆置换能清除体内已与血浆蛋白相结合的毒素,且能补充白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子等血浆因子,有报道采用血浆置换治疗重度毒蜂螫伤患者可以取得满意的效果<sup>[14]</sup>。此外,由于连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)具有血流动力学稳定,能有效清除中小分子质量物质和消除组织水肿,置换液补充个体化,以及利于营养支持等特点,被认为更适合用于治疗蜂毒所致MODS<sup>[15]</sup>。但对于蜂螫伤患者,有关CVVH的最合适治疗时机尚缺乏公认的标准,目前多认为可参照AKI的RIFLE标准分期<sup>[15]</sup>来衡量CVVH治疗的时机,一般认为蜂螫伤后48 h内血肌酐较基础值升高25  $\mu\text{mol/L}$ 或较基础值升高50%以上,或尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续时间超过6 h,并排除尿路梗阻或其他可导致尿量减少的可逆因素,即可考虑开始CVVH。

### 5.7 蜂毒免疫治疗(VIT)

VIT对有蜂螫伤过敏史的患者为有效治疗方法,其机制与刺激蜂毒特异性IgG抗体而减少IgE抗体有关。迄今尚无特异检测来确认蜂毒过敏的高危患者,因而也无法确认VIT的确切适应人群。目前认为,曾发生过蜂毒严重过敏的患者,接受VIT可能有助于减少再次蜂螫伤后过敏导致的病死率<sup>[16]</sup>。临床决策时,应综合考虑患者再次螫伤的风险,患者再次螫伤后发生严重过敏反应的风险,以及患者接受VIT的风险。

VIT建议在专业机构进行,方法可分为常规疗法及冲击疗法两种,到达维持剂量后,注射的间隔时间通常为1个月<sup>[13, 16]</sup>。维持剂量应根据临床实际调整,若患者在维持剂量治疗期间有再暴露风险或此期间被蜂螫伤后出现了全身症状,可适当缩短达到维持剂量前的治疗时间,并延长维持剂量的治疗时间。

VIT维持时间目前多推荐3~5年,维持治疗停止时间点一般建议在皮试阴性或血清蜂毒特异性IgE抗体消失后<sup>[13]</sup>。对已完成常规VIT疗程,仍会发生蜂毒过敏反应的人群,可考虑终生行VIT治疗<sup>[13, 17]</sup>。

参与制定本专家共识的专家名单(按姓氏拼音排名,所有作者都同等贡献):曹钰(四川大学华西医院),陈倡林(成都大学附属医院),陈云兵(甘孜州人民医院),费纛(凉山州第一人民医院),韩丽英(泸州医学院附属医院),姜文(雅安市

人民医院),刘世平(川北医学院附属医院),施阳(四川省人民医院),谭光林(南充市中心医院),汪建(资阳市第一人民医院),项涛(成都市第三人民医院),徐贵森(成都军区总医院),杨雍(绵阳市中心医院),姚蓉(四川大学华西医院),周路明(成都市第七人民医院),朱斌(成都市妇女儿童中心医院),朱启上(四川大学华西第四医院)。

本专家共识执笔人:姚蓉。

### 6 参考文献

- [1] Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, *et al.* Diagnosis of Hymenoptera venom allergy[J]. *Allergy*, 2005, 60(11): 1339-1349.
- [2] Antonicelli L, Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002, 2(4): 341-346.
- [3] Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(3): 439-447.
- [4] Grigoreas C, Galatas ID, Kiamouris C, *et al.* Insect-venom allergy in Greek adults[J]. *Allergy*, 1997, 52(1): 51-57.
- [5] Incorvaia C, Mauro M, Pastorello EA. Hymenoptera stings in conscripts[J]. *Allergy*, 1997, 52(6): 680-681.
- [6] Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, *et al.* Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correlation to clinical and atopic features[J]. *Clin Exp Allergy*, 1998, 28(7): 834-838.
- [7] Fernandez J, Blanca M, Soriano V, *et al.* Epidemiological study of the prevalence of allergic reactions to Hymenoptera in a rural population in the Mediterranean area[J]. *Clin Exp Allergy*, 1999, 29(8): 1069-1074.
- [8] Navarro LA, Peláez A, de la Torre F, *et al.* Epidemiological factors on Hymenoptera venom allergy in a Spanish adult population[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2004, 14(2): 134-141.
- [9] Fernandez J, Soriano V, Mayorga L, *et al.* Natural history of Hymenoptera venom allergy in Eastern Spain[J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(2): 179-185.
- [10] Kogias JS, Sideris SK, Anifadis SK. Kounis syndrome associated with hypersensitivity to Hymenoptera stings [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 114(2): 252-255.
- [11] Onbaşı K, Onbaşı O, Eminbeyli L, *et al.* Prevalence and alternative therapy methods for bee and wasp allergy in Van[J]. *Allergy*, 2008, 63(2): 246-247.
- [12] Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, *et al.* The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 477-480.
- [13] Golden DB, Moffitt J, Nicklas RA, *et al.* Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(4): 852-854.
- [14] Díaz-Sánchez CL, Lifshitz-Guinizberg A, Ignacio-Ibarra G, *et al.* Survival after massive (>2000) Africanized honeybee stings [J]. *Arch Intern Med*, 1998, 158(8): 925-927.
- [15] Bell M, Liljestam E, Granath F, *et al.* Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(2): 354-360.
- [16] Bilo BM, Bonifazi F. Advances in hymenoptera venom immunotherapy[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2007, 7(6): 567-573.
- [17] Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, *et al.* Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice[J]. *Allergy*, 2005, 60(12): 1459-1470.

(收稿: 2013-03-28 修回: 2013-09-01)

(本文编辑: 孙艳梅)