

此,病原学检测是目前诊断皮疽诺卡菌感染的“金标准”<sup>[5]</sup>。传统的细菌分类鉴定方法有细胞形态鉴定、生化反应的特征性鉴定及核酸检测等,但是这些方法往往耗时较长,且由于某些原因鉴定不到具体的种属,具有一定的局限性。MALDI-Biotyper 是近年来新发展出来的电离生物质谱技术,具有灵敏度高、准确率高、分辨率高、快速出结果等特点,在一定程度上优化了传统的诊断方法。

本研究中患者患有自身免疫性疾病,前期服用了大量药物,可能是皮疽诺卡菌感染的重要原因。当患者感染诺卡菌后出现脓肿时,应首选脓液引流清除病灶,抗菌药物首选复方磺胺甲噁唑,其次可考虑利奈唑胺、阿米卡星、亚胺培南等药物。由于感染该菌的患者往往伴随严重基础疾病,抵抗力低下,因此,治疗过程中需要密切观察患者病情变化,积极应对。

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.17.049

## 头孢曲松钠诱发溶血性贫血伴冷凝集综合征 1 例

张红凤,饶华春

福建省中医药大学附属泉州市正骨医院检验科,福建泉州 362000

关键词:头孢曲松钠; 溶血性贫血; 冷凝集综合征

中图分类号:R551

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)17-2623-02

头孢曲松钠(商品名罗氏芬)为第 3 代头孢菌素药物,作用机制与青霉素相似,具有灭菌效果好,毒性较低的特点,广泛用于临床治疗中重度感染,随后,关于该药的不良反应的报道也逐渐增多,并多为过敏反应,但也有溶血反应,而药物诱发的迟发型溶血性贫血较少见,且发病隐匿,容易被临床医生忽视<sup>[1-4]</sup>。笔者在工作中遇到 1 例头孢曲松钠引起的溶血性贫血,现报道如下。

### 1 临床资料

患者,男,51 岁,自诉 4 年前(2016 年)无明显诱因出现腰痛、活动不利,伴双下肢放射性麻木、疼痛,疼痛沿双臀后、大腿前侧延伸至膝部,以左侧稍明显。患者为进一步治疗来本院就诊,门诊医生予查体及拍 X 线片后以“L<sub>1/2</sub> 椎间失稳症、L<sub>1/2</sub> 椎间盘突出症、椎管狭窄症(T<sub>11/12</sub>~L<sub>1/2</sub>)”收住入院。经患者及其家属选择、科室研究决定拟在全身麻醉下行“经后路 T<sub>11</sub>~L<sub>2</sub> 椎弓根钉系统内固定+椎板减压+髓核摘除+椎间 Cage 植骨融合术”。术前血常规检测显示血红蛋白(Hb)为 151 g/L,术中出血量约为 900 mL,手术切

### 参考文献

- [1] 冯雪,魏华,马依努尔·阿布都热合曼,等. 少见诺卡菌的鉴定及其药物敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(4):454-456.
- [2] 吴小静,顾思超,李敏,等. 肺诺卡菌病六例临床分析[J]. 中华临床感染病杂志,2017,10(4):274-277.
- [3] 陈莹,贾艳增,时东彦,等. 河北地区多中心临床分离诺卡菌菌种分布[J]. 临床检验杂志,2020,38(10):790-792.
- [4] 郑代燕,罗秀英. 皮疽诺卡菌引起的肺部感染 1 例[J]. 现代医药卫生,2020,36(18):3005-3006.
- [5] 高源,李娟,牟江,等. 尘肺合并皮疽诺卡菌肺部感染 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(6):655-657.

(收稿日期:2021-03-10 修回日期:2021-06-07)

口无渗漏,术后查血常规示 Hb 为 95 g/L,手术第 2 天开始常规应用抗菌药物头孢曲松钠抗感染治疗。用药后第 3 天,查血常规 Hb 为 102 g/L。用药后第 5 天,患者出现少尿、棕红色尿,腰酸背痛明显,畏冷,手脚冰冷,四肢末端皮肤苍白。用药后第 8 天复查血常规示 Hb 为 52 g/L,同时血常规标本送检时出现冷凝集现象。检测冷凝集素效价为 1:640,肺炎支原体阴性,监测溶血相关指标胆红素,外送进行间接抗人球蛋白试验(Cooms 试验)结果为阴性,直接 Coombs 试验结果为阳性(IgG 阴性,抗 C3d>1:2 048)。经汇报经管医生后,考虑药物性溶血可能,建议停用头孢曲松钠,经上级医院会诊及咨询临床药师改用盐酸莫西沙星抗感染治疗。患者符合输血指征,申请输血提升血色素,同时给予地塞米松 10 mg,静脉滴注。后续患者未继续用头孢类抗菌药物,至输血后 11 d,其 Hb 逐步回升。出院前再次复查血常规检测示 Hb 为 130 g/L,患者恢复良好。

### 2 实验室检查结果

患者入院后相关实验室检查结果见表 1、2。

表 1 患者 Hb 检测结果 (g/L)

| 送检日期         | Hb  |
|--------------|-----|
| 用药前          | 151 |
| 用药 1 d       | 95  |
| 用药 3 d       | 102 |
| 用药 8 d       | 52  |
| 停药 1 d+输血 3U | 87  |
| 停药 2 d       | 75  |
| 停药 3 d       | 77  |
| 停药 4 d       | 78  |
| 停药 7 d       | 83  |
| 停药 11 d      | 101 |
| 出院前复查        | 130 |

表 2 患者胆红素检测结果 ( $\mu\text{mol/L}$ )

| 送检日期   | TBIL | DBIL |
|--------|------|------|
| 用药前    | 6.0  | 3.4  |
| 用药 1 d | 7.1  | 3.0  |
| 7 d    | 28.4 | 9.2  |
| 8 d    | 23.2 | 7.6  |
| 停药 1 d | 24.4 | 7.0  |
| 2 d    | 27.4 | 10.2 |
| 4 d    | 22.1 | 7.5  |

### 3 讨 论

该患者术后第 2 天开始使用头孢曲松钠进行抗感染治疗,于用药第 5 天出现棕红色尿,腰酸背痛、畏冷、手脚冰冷、四肢末端皮肤苍白等溶血反应,未引起临床经管医生警觉。至用药后第 8 天查血常规示 Hb 降至 52 g/L,呈重度贫血,总胆红素和直接胆红素均有升高,冷凝集素效价为 1:640,提示存在 IgM 抗体。直接 Coombs 试验阳性 (IgG 阴性,抗 C3d > 1:2 048),提示患者血液中的红细胞膜上存在不完全抗体和补体。患者术前及术后用药情况简单,抗菌药物只用过 1 种,考虑头孢曲松钠引起的溶血性贫血可能性大。临床及时停药并进行相关治疗,溶血症状改善,Hb 等实验室指标逐步恢复至正常。从发现到治疗再到病情改善,也侧面证实该患者有药物性溶血性贫血的存在,不足的是受条件限制,没能做药物溶血性检查进一步确定。

本病例用头孢曲松钠后主要产生血液系统不良反应,这种迟发型药物性溶血性贫血较为少见,又伴

有冷凝集综合征,使得溶血明显且严重,更是罕见。这种药物介导的自身免疫性溶血性贫血属于温抗体型免疫性溶血性贫血<sup>[5]</sup>。头孢曲松钠作为半抗原,与红细胞膜及血清蛋白质形成完全抗原,刺激产生了药物依赖性抗体,并与吸附在红细胞膜上的药物发生反应,形成药物-抗体复合物,该免疫复合物吸附到红细胞膜上并激活补体,破坏红细胞,产生血管内溶血。而且这种抗体有较强的交叉反应性,当再次使用头孢曲松钠时,即会导致严重溶血反应<sup>[6-7]</sup>。当发生血管内溶血时,还可能造成毒性反应及血运障碍,甚至形成血栓<sup>[8]</sup>。临床上在使用头孢曲松钠或类似结构的头孢类药物时,应引起高度重视。建议:(1)在使用头孢类药物前,应详细询问患者的过敏史及药物使用史,做常规皮试,观察有无迟发型反应。(2)在用药过程中,密切关注患者的临床表现,包括脸色、神志及生命体征,全程定期监测血常规及溶血性相关指标。(3)检验科遇到不明原因急性溶血性贫血和血常规标本冷凝集现象,应给予足够重视,与临床积极沟通,进行有针对性的实验室检查,为患者进一步治疗提供可靠的诊断依据。

### 参考文献

- [1] HILL Q A, STAMPS R, MASSEY E, et al. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia [J]. Br J Haematol, 2017, 177(22):208-220.
- [2] 王宇, 丁宁. 单用头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的临床分析及对策 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(16):1397-1399.
- [3] 徐琦. 探讨注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠的不良反 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(20):102-103.
- [4] 蒋红, 陈井霞, 权秦, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠对凝血功能的影响及处理 [J]. 药学服务与研究, 2016, 16(4):300-303.
- [5] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:2467-2470.
- [6] 周炳华. 头孢曲松钠致自身免疫性溶血性贫血输血治疗 1 例 [J]. 中国医学创新, 2010, 2(1):188.
- [7] 张俊忠, 郭首兵. 头孢曲松钠致血管内溶血及肝肾功能损害 [J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(1):47.
- [8] 冷毅伦, 刘建莉, 徐佳奇, 等. 药物溶血实验检测方法研究进展 [J]. 安徽医药 2017, 21(3):424-427.