

万古霉素相关白细胞减少 1 例

卢振产^a, 张冰^a, 袁玉梅^b(湖州市中心医院, a.神经内科; b.药剂科, 浙江 湖州 313000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)04-0438-02

1 病例资料

患者,男,72岁,因“头痛呕吐伴发热2周余”入院,入院前曾有不规范输液史(具体不详,喹诺酮类可能)。患者否认既往有药物及食物过敏史。入院时查体:体温38.5℃,神志清,精神软,颈抵抗,克氏征阴性,于神经专科查体阴性,双肺听诊呼吸音粗可及少许痰鸣音,心律尚齐,未及明显杂音,腹部体检无殊,双下肢不肿。辅助检查:入院当天本院急诊肺部、头颅CT:右下肺小片感染,双侧少量胸腔积液,双侧侧脑室周围脱髓鞘改变。血常规:白细胞 $12.3 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:91.5%,中性粒细胞 $11.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,HSCRP:159.8 mg·L⁻¹。入院第2天查脑脊液:压力200 mmH₂O,有核细胞数 $100 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$,潘氏试验阴性,氯126.3 mmol·L⁻¹,葡萄糖3.53 mmol·L⁻¹,蛋白433.3 mg·L⁻¹,ADA 0.4 U·L⁻¹。头颅MRI增强:脑实质内多发异常信号灶,首先考虑感染性病变。入院诊断:脑脓肿(不全治疗后),肺部感染。入院后立即给予头孢曲松2 g qd,静滴。入院第5天血培养结果示:金黄色葡萄球菌,立即停用头孢曲松,改用万古霉素(稳可信,礼来苏州制药有限公司)0.5 g, q 8 h,静滴。使用万古霉素2 d后患者体温正常,头痛消失。使用万古霉素第1天:白细胞 $9.4 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:85.7%,中性粒细胞 $8.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,HSCRP:54.1 mg·L⁻¹。使用万古霉素第5天:白细胞 $4.4 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:78.7%,中性粒细胞 $3.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,HSCRP:17.9 mg·L⁻¹。使用万古霉素第11天:白细胞 $4.1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:67%,中性粒细胞 $2.7 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,HSCRP:7 mg·L⁻¹。使用万古霉素第15天:白细胞 $1.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:44.9%,中性粒细胞 $0.7 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,立即停用万古霉素,予以骨髓穿刺检查提示:骨髓增生活跃。骨穿后予以粒细胞集落刺激因子200 μg皮下注射。停用万古霉素后第1天:白细

胞 $7.1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:87.5%,中性粒细胞 $6.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。停用万古霉素第3天:白细胞 $6.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:81.1%,中性粒细胞 $5.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。停用万古霉素第7天:白细胞 $5.1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:68%,中性粒细胞 $3.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。1个月后随访白细胞 $4.3 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比:67%,中性粒细胞 $3.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。3个月后电话随访复查血常规正常(未得到具体数据)。

2 讨论

该患者颅内影像学、脑脊液检查及血培养均明确脑脓肿,因此静滴万古霉素(稳可信)0.5 g, q 8 h,有足够的临床用药依据。本例患者使用万古霉素疗程共15 d,总剂量为21.5 g,治疗脑脓肿效果好,脑脊液复查完全正常。但在使用万古霉素第15天常规复查血象时发现白细胞及中性粒细胞减少,停用万古霉素后虽继续应用其他抗生素但血象恢复正常,长期随访无明显白细胞及中性粒细胞减少。因此根据药品不良反应表-Naranjo Scale评分9分,考虑白细胞及中性粒细胞减少与万古霉素极有可能相关。

早期国外报道万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少症的发生率大约2%,但是最近的一项流行病学调查显示:万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少症的发生率高达12%,达到粒细胞缺乏标准的比例有3.5%。国内只有相关的个案报道,尚未见相关流行病学的统计资料,有待于进一步的调查分析。

万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少症的原因目前仍不明确,公认的机制可能为免疫介导。一些患者血清中可以发现万古霉素依赖性抗体,停止使用万古霉素并应用糖皮质激素治疗后患者的白细胞及中性粒细胞逐渐恢复正常。

最新的一项荟萃分析认为,万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少与每日剂量、总累积

作者简介:卢振产,男,硕士,主治医师 Tel: (0572)2023301

E-mail: zclutcm@gmail.com

剂量、血药浓度无明显相关性，但是与万古霉素的使用时间的长短密切相关，万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少往往发生于持续用药 1 周以上，严重的中性粒细胞减少往往在超过 20 d 的疗程中出现。但是目前中国个案报道及包括本例报道的万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少并发症的发生较国外人群早，国内报道使用万古霉素 4~10 d 后发生白细胞减少及中性粒细胞减少，考虑中国人对于万古霉素引起白细胞减少及中性粒细胞减少的并发症发生更早。

临床上应用万古霉素应严格按照临床抗生素应用规范及细菌、药敏培养结果来应用，严格掌握万古霉素的应用指针。建议使用万古霉素超过 1 周的必须至少每周进行血常规监测，若发生可疑

由万古霉素引起的白细胞减少及中性粒细胞减少，应尽可能停用药物或替换成替考拉宁治疗，但有个案报道万古霉素与替考拉宁有致白细胞减少及中性粒细胞减少的交叉反应需予以重视。既往有万古霉素引起的白细胞减少及中性粒细胞减少史的患者，若重启万古霉素治疗需格外谨慎，有报道易造成早期的严重的粒细胞缺乏。

因此，在临床应用万古霉素时需严格掌握其指征，并在持续用药过程中密切(每周至少 1 次)监测患者的血常规，尤其监测白细胞及中性粒细胞的计数，如发生白细胞及中性粒细胞减少应尽可能停用药物或替换成替考拉宁治疗。

收稿日期：2012-10-19

本刊 2012 年论文下载排行(以“中国学术期刊网络出版总库”统计)

序号	标 题	作 者	期 号	下载频次
1	抗多药耐药紫杉烷类抗肿瘤药物研究进展	于跃, 王军飞, 王长云, 李英霞	2012/01	339
2	不同产地人参中的总糖、还原糖和可溶性多糖含量的比较研究	白雪媛, 赵雨, 刘海龙, 朱林林, 孙敏英	2012/01	231
3	EGFR 基因突变与肿瘤靶向治疗	薛丽, 白玉杰	2012/04	174
4	牛磺酸的合成新工艺	何晓强, 杨成雄, 李安梅	2012/01	159
5	盐酸小檗碱的溶解度及油水分配系数与大鼠在体肠吸收之间的相关性研究	黄嗣航, 龙晓英, 袁飞, 陈莉, 罗明磊, 蔡宝玲, 刘昌顺	2012/03	149
6	岷当归挥发油提取方法及其化学成分研究	樊秦, 李应东, 赵磊, 师霞, 景明, 安霞	2012/04	139
7	PDCA 循环在医院处方持续质量改进中的应用	郑造乾, 黄萍, 袁雍, 杨秀丽, 辛传伟	2012/01	132
8	黏膜给药系统的研究进展	章德军, 李玉清, 马珂, 黄绳武	2012/03	130
9	基于 SGLT2 受体蛋白的新型糖尿病药物的研究进展	陈福欣, 龚频, 周安宁	2012/08	129
10	HPLC-ESI/MS 分析 5-羟基黄酮在大鼠体内的代谢产物	韦英杰, 姜金生, 谭晓斌, 陈斌, 刘炜, 胡春萍, 马世平, 贾晓斌	2012/01	117
11	盐酸氨溴索的合成	余茜, 李树军, 黄汉忠, 王平保, 闫少杰	2012/03	116
12	加校正因子的主成分自身对照法测定布洛芬中杂质 4-异丁基苯甲酸的含量	曾婧娉, 阎卉, 王成港, 王春龙, 王平保	2012/03	110
13	药物粉体压缩与结合特性研究进展	杜焰, 冯怡, 徐德生, 赵立杰	2012/01	107
14	附子多糖对缺氧/复氧乳鼠心肌细胞的保护机制	刘颖, 纪超, 吴伟康	2012/04	101
15	普罗布考混合胶束的制备及其大鼠体内药动学研究	蒋世军, 刘秀洁, 黄健, 高芳, 顾王文, 崔景斌	2012/01	100