

注射用头孢曲松钠治疗感染性心内膜炎致药物热 1 例

楼牵, 李斌, 熊翩, 吴赛伟, 迟红珍^{*} (1. 浙江大学医学院附属第四医院, 浙江 义乌 322000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)05-0752-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.05.028

引用本文: 楼牵, 李斌, 熊翩, 等. 注射用头孢曲松钠治疗感染性心内膜炎致药物热 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 752-753.

1 病例资料

患者, 男, 66 岁, 既往体健, 否认药物、食物过敏史, 因“反复不明原因发热 3 月余”入院。入院查体: 体温: 38.1 °C, 心脏听诊可闻及频发早搏, 二尖瓣区可闻及收缩期吹风样杂音。辅助检查: 血白细胞计数 $11.3 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、中性粒细胞百分比 90.3%、C 反应蛋白 $113.7 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。胸部、腹部 CT 均未见感染病灶。心超: 二尖瓣后叶脱垂(P2、P3 区)伴中度关闭不全, 二尖瓣腱索断裂可能, 二尖瓣后叶瓣尖多发强光点, 赘生物不排除, 主动脉根部及升主动脉增宽。诊断: 感染性心内膜炎。入院后给予注射用盐酸万古霉素 0.5 g, q8h; 注射用磷霉素钠 4.0 g, q8h 联合抗感染等治疗, 次日体温正常。入院后第 5 天血培养结果回报: 草绿色链球菌群。第 8 天根据血培养药敏结果改注射用头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司, 批号: SH1823)2.0 g, qd; 硫酸阿米卡星注射液 0.4 g, qd; 注射用磷霉素钠 4.0 g, q8h 联合抗感染治疗。体温持续正常。第 15 天停用注射用磷霉素钠。第 17 天复查血常规正常, C 反应蛋白 $35.5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。第 20 天患者出现腹痛, 后出现畏寒、寒战、发热, 体温最高 39.2 °C, 无腹泻。查体患者精神可, 心脏听诊同前, 肠鸣音活跃, 余无殊。查血白细胞计数 $10.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、中性粒细胞百分比 82.8%, C 反应蛋白 $95.3 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 乳酸脱氢酶 $432 \text{ U} \cdot L^{-1}$, 粪便常规正常; 肠系膜动脉超声无殊, 心超及胸腹部 CT 与前相仿。予匹维溴铵片 50 mg, po, qd 解痉治疗后腹痛缓解, 发热仍有。因患者反复间断

使用抗感染药物已 3 月余, 且有多次医院诊所暴露史, 临床考虑产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌、耐甲氧西林葡萄球菌感染不能除外, 遂改注射用盐酸万古霉素 0.5 g, q8h、注射用美罗培南 0.5 g, q8h 联合抗感染治疗。患者体温逐渐降至正常。第 29 天复查血常规正常, C 反应蛋白 $36.1 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 乳酸脱氢酶 $266 \text{ U} \cdot L^{-1}$ 。抗菌药物降阶梯为注射用头孢曲松钠 2.0 g, qd、注射用磷霉素钠 4.0 g, q8h 抗感染。用药 5 h 后患者再次出现发热, 立即停用注射用头孢曲松钠与注射用磷霉素钠, 改注射用盐酸万古霉素 0.5 g, q8h 抗感染, 患者体温迅速恢复正常, 第 33 天复查血常规正常, C 反应蛋白 $20.1 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 血培养阴性, 出院。

2 讨论

本例患者既往无药物和食物过敏史, 此次因发热入院, 诊断感染性心内膜炎明确, 在抗感染治疗有效下, 2 次体温正常后再次出现与精神状态不相符的高热, 伴血白细胞和/或中性粒细胞比例升高、C 反应蛋白升高、乳酸脱氢酶升高, 无法用原发性疾病感染性心内膜炎解释, 同时无新发感染或二重感染依据。对照患者发热与用药, 可见患者发热与头孢曲松的使用有明显相关性, 使用诺氏药物不良反应评估量表进行评估, 最终得分 9 分, 结果见表 1。提示 2 次体温正常后再发热与头孢曲松有关, 即头孢曲松所致药物热。

注射用头孢曲松钠抗菌谱广, 半衰期长, 给药方便, 临床应用广泛。与此同时, 其不良反应报告也随之增加。近年来, 注射用头孢曲松钠致

基金项目: 浙江省教育厅一般科研项目(Y201636292)

作者简介: 楼牵, 女, 硕士, 医师 Tel: (0579)89935568
Tel: (0579)89935716 E-mail: jhzhlove@yeah.net

E-mail: 05lcylt@zju.edu.cn

^{*}通信作者: 迟红珍, 女, 硕士, 副主任医师

药物热的病例也有一定报道，其发生机制尚不明确，可能与药物本身作为抗原或半抗原进入人体

与体内的蛋白结合成为抗原-抗体复合物，后者被吞噬细胞吞噬后释放出内源性致热源有关。

表 1 注射用头孢曲松钠引起药物热的诺氏药物不良反应评估结果

Tab. 1 Naranjo's probability scale for assessing drug fever induced by ceftriaxone Sodium for injection

相关问题	问题分值		
	是	否	未知
1、该 ADR 先前是否有结论性报告？ 已有头孢曲松致药物热报道。	+1		
2、该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的？ 患者入院后第 20 天、第 29 天发热均在使用注射用头孢曲松钠后出现。	+2		
3、该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解？ 停用注射用头孢曲松钠后，患者体温恢复正常。	+1		
4、该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现？ 入院后第 29 天再次使用注射用头孢曲松钠后再次出现发热。	+2		
5、是否存在其他原因能单独引起该 ADR？ 二尖瓣赘生物脱落或呼吸道、消化道感染可引起发热，但相关检查未获得依据。			0
6、该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现？ 改用其他抗菌药物后未出现发热。		+1	
7、药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度？ 未监测头孢曲松钠浓度。			0
8、该 ADR 是否随剂量增加而加重，或随剂量减少而缓解？ 入院后第 21 天继续使用注射用头孢曲松钠后患者热峰升高，发热间隔时间缩短。	+1		
9、患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应？ 患者否认药物过敏史，是否出现用药后发热不详。			0
10、是否存在任何客观依据证实该反应？ 是，患者体温>37.5 ℃。	+1		
总分值		9	

该例不良反应提示，临床医师应加强对药物热的认识，提高对药物热的警惕，熟悉易引发药物热的药物，如 β 内酰胺类药物尤其是三代头孢菌素、抗结核药物及糖肽类抗菌药物等抗感染药物，中药制剂等。

对于使用药物治疗后体温不降反升者；用药

前无发热，用药后出现发热者；用药后患者病情改善但发热仍然存在，不能用原有疾病解释又找不到其他原因者，均需高度警惕药物热的可能。一旦疑诊，应尽快停药或换药。

收稿日期：2016-11-09
(本文责编：李艳芳)