

# β-内酰胺类抗生素诱导产生两种药物抗体致溶血性贫血 1 例报道

刘艳艳 代凤 吴婷婷

药物诱导的免疫性溶血性贫血是由于某些药物通过免疫机制对红细胞产生免疫性损害引起的溶血性贫血,占药源性血液学反应的10%,其中抗菌药物比例最大,为40.2%<sup>[1]</sup>。头孢哌酮是β-内酰胺类抗生素中第三代头孢菌素,与舒巴坦组成复合制剂增强了抗菌效果;拉氧头孢是非典型β-内酰胺类抗生素氧头孢类抗生素,对革兰阳性和阴性菌及厌氧菌都有较强的抗菌作用。药物诱导的免疫性溶血性贫血在临床上容易忽视,可导致患者病情加重。现临床发现1例患者应用β-内酰胺类抗生素产生了两种药物抗体且发生了重度贫血。现报道如下。

## 1 临床资料

患者,女性,78岁。因“腹痛腹胀伴恶心呕吐8 d”就诊于当地医院,诊断为急性胰腺炎,予拉氧头孢抗感染8 d。期间患者反复出现胸闷不适、呼吸困难。2021年9月18日转入我院。入院查体:呼吸21次/分,体温37.4℃,脉搏99次/分,血压125/57 mmHg;红细胞计数 $3.12 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白93 g/L,超敏C反应蛋白176.8 mg/L。积极治疗原发病急性胰腺炎,予以头孢哌酮舒巴坦静脉注射抗感染治疗。治疗第3天,血红蛋白下降至59 g/L。经床边胃镜检查未见明显活动性出血点,输血1.5 U,血红蛋白上升至76 g/L。治疗30 d,患者感染减轻,血红蛋白62 g/L,输血1.5 U,输血后血红蛋白升至82 g/L。治疗37 d后患者炎症好转停用药物。停用第8天,血红蛋白87 g/L,第9天97 g/L,第11天100 g/L,第12天98 g/L,第13天101 g/L。患者贫血症状逐渐减轻,血红蛋白水平稳定。

## 2 讨论

β-内酰胺类抗生素因其治疗感染性疾病有良

好的效果,且不良反应发生率低,成为临床广泛应用的药物。目前关于临床应用中导致的溶血性贫血的报道相对少见,且部分贫血症状隐匿<sup>[2]</sup>。β-内酰胺类抗生素诱导的免疫性溶血性贫血主要是通过药物抗体引起的,溶血反应时间主要集中在3~4 d,一般发生在7 d以内。本例患者是在用头孢哌酮舒巴坦钠3 d后出现不明原因的血红蛋白下降。回顾分析,治疗期间并未作出诊断,停用肇事药物,造成了漏诊。

药物诱导的免疫性溶血性贫血其发病机制主要有以下三种:①半抗原型;②免疫复合物型;③非免疫性血浆蛋白吸附型<sup>[3,4]</sup>。本例患者直接抗球蛋白试验阳性;间接抗球蛋白试验阳性;抗体筛查阴性。血浆中拉氧头孢和头孢哌酮抗体阳性,其红细胞放散液中药物抗体阴性。根据试验结果本例患者出现的免疫性溶血机制符合非免疫性血浆蛋白吸附型。有报道对358例患者血标本抗生素类抗体检测阳性率为3.35%<sup>[5]</sup>。虽然抗体产生比例高,但发生溶血性贫血的不多。有报道1例59岁患者,在静脉注射头孢哌酮舒巴坦后发生了严重的溶血性贫血,并在血浆中检测到头孢哌酮药物抗体,与本病例相似<sup>[6]</sup>。而本例患者在应用了两种β-内酰胺类抗生素后产生了两种药物抗体。由于患者入院用头孢哌酮舒巴坦3 d后血红蛋白水平急剧下降,考虑虽然有两种药物抗体存在但主要是由头孢哌酮药物引起的。药物性溶血性贫血属于排除性诊断,在用药过程中出现的不明原因的溶血性贫血应考虑药物引起的可能。

综上所述,该患者应用头孢哌酮出现了药物性溶血性贫血,建议临床遇到类似病例引起警惕。在临床诊疗过程中一旦出现不明原因的贫血,要立即完善直抗、药物抗体等相应检测,停用可能的肇事药物,避免严重不良后果。(下转第372页)

同的情况选择适合的牵引方法很重要。目前,有关正畸牵引的时机和力量尚未明确。Nazzal等<sup>[1]</sup>报道,在年轻恒牙重度嵌入就诊早期实施正畸牵引,取得良好效果。Medeiros等<sup>[2]</sup>对比外伤后7周内和外伤后3个月或更长时间实施正畸牵引的患牙,前者萌出速度是后者7倍。本例患者通过正畸牵引3个月后,22牙断面长至龈上3 mm,取得了良好的效果。

综上所述,针对不同的牙脱位,可以分别采用牙再植术和正畸牵引术,术后均得到了良好的效果。因此,对于牙外伤的处理,需要明确诊断并选择合适的治疗方法,特别是年轻恒牙的牙外伤处

理,正确保存患牙永远是第一原则。

参考文献

- 1 Nazzal H, Dhaliwal HK, Littlewood SJ, et al. Interdisciplinary management of severe intrusion injuries in permanent incisors: A case series[J]. Br Dent J, 2014, 217(9): 517-523.
- 2 Medeiros RB, Mucha JN. Immediate vs late orthodontic extrusion of traumatically intruded teeth[J]. Dent Traumatol, 2009, 25(4): 380-385.

(收稿日期 2022-01-19)  
(本文编辑 高金莲)

(上接第370页)

参考文献

- 1 张锋. 药源性溶血性贫血214例并文献分析[J]. 中国基层医药, 2013, 20(6): 926-928.
- 2 Hill QA, 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(2): 208-220.
- 3 李萍, 范亮峰, 向东. 头孢曲松抗体致免疫性溶血性贫血1例[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(1): 86-88.
- 4 郝宝岚, 王艳.  $\beta$ -内酰胺类抗生素诱导免疫性溶血性贫血

的发病机制[J]. 河南医学研究, 2019, 28(8): 1529-1530.

- 5 郑洋洋, 陈凤. 两种方法检测358例贫血患者抗生素类药物性抗体结果分析[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(2): 150-153.
- 6 Wu YJ, Wu Y, Ji YL, et al. Case report: drug-induced immune haemolytic anaemia caused by cefoperazone-tazobactam / sulbactam combination therapy[J]. Frontiers Med, 2021: 697192.

(收稿日期 2022-01-27)  
(本文编辑 高金莲)