



·临床研究·

神经外科重症患者美罗培南迟发型过敏反应1例 及处置经验

蔡刚峰, 黄国河, 廖圣芳

中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院 神经外科, 福建 泉州 362000

摘要:美罗培南是神经外科重症感染的常用药物, 抗感染疗效确切, 但有关不良反应报道的资料较少, 特报道1例美罗培南迟发型过敏反应病例及处置经验, 回顾并附以皮疹图片资料, 以供临床参考。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(6): 551-553.]

关键词:神经外科; 美罗培南; 迟发型过敏反应

中图分类号: R651

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.06.012

Delayed hypersensitivity to meropenem in critically ill patients in neurosurgery: A case report and treatment experience

CAI Gang-Feng, HUANG Guo-He, LIAO Sheng-Fang

Department of Neurosurgery, 910th Hospital of People's Liberation Army, No. 180 Huayuan Road, Fengze District, Quanzhou, Fujian 362000, China

Corresponding author: Liao Shengfang, male, deputy chief physician, from Xinfeng County, Jiangxi Province, Director of the Department of Neurosurgery, 910th Hospital of People's Liberation Army, The main research direction is craniocerebral surgery and related clinical research. Email: lsf227771@126.com.

Abstract: Meropenem is a commonly used drug for severe infections in neurosurgery. Meropenem has a marked anti-infective effect, but there are few reports on its adverse reactions. Therefore, this article reports one case of delayed hypersensitivity to meropenem and related treatment experience and reviews the images of skin rash, so as to provide a reference for clinical practice. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(6): 551-553.]

Keywords: neurosurgery; meropenem; delayed hypersensitivity

1 病例资料

患者男性, 70岁, 因“反复四肢抽搐4小时余”于2021年5月21日入院。因癫痫持续发作, 意识障碍重, 血氧饱和度低, 急诊予镇静、导尿、气管插管、完善颅脑CT后送入我科重症监护病房进一步治疗。颅脑CT提示双侧额颞叶及顶叶脑软化灶。既往史: 入院2年前因重型颅脑损伤就诊我院行双额颞部开颅、去骨瓣减压、气管切开术, 术后恢复良好, 意识清楚, 生活自理, 出院至此次入院期间患者无癫痫发作史。入院后予丙戊酸钠静脉泵注控制

癫痫, 癫痫无再次发作, 意识好转, 呼吸咳嗽反应可, 于2021年5月24日拔除气管插管, 因癫痫发作期间伴随呕吐及误吸情况, CT提示肺部炎症明确, 低热, 予加用哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗(生理盐水 100 mL+哌拉西林钠他唑巴坦钠 4.5 g, 静脉滴注, 1次/8 h)。于2021年5月25日凌晨出现呼吸急促、血氧饱和度低, 血压低, 考虑感染性休克, 予气管插管、呼吸机辅助呼吸、补液、升压、换用美罗培南抗感染治疗(生理盐水 100 mL+美罗培南 1 g, 静脉滴注, 1次/8 h), 血压逐步稳定, 因美罗培南对

收稿日期: 2021-06-05; 修回日期: 2021-11-23

作者简介: 蔡刚峰(1989—), 男, 福建泉州人。硕士, 主治医师, 研究方向为脑与脊柱微创神经外科, Email: gangfengcai@hotmail.com。

通信作者: 廖圣芳, 男, 江西信丰县人, 中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院神经外科主任, 副主任医师。主要研究方向为颅脑外科及相关临床研究。Email: lsf227771@126.com。

丙戊酸钠血药浓度有影响,予换用左乙拉西坦控制癫痫,后续行气管切开并呼吸机辅助呼吸,纤支镜吸痰等治疗。

于2021年5月26日夜间,在美罗培南组液(生理盐水100 mL+美罗培南1 g)静滴后即刻,患者出现双下肢片状红疹,皮疹出现后于当日23时38分予盐酸西替利嗪片10 mg口服,症状无改善,并逐步蔓延全身。出疹顺序(双下肢小腿、大腿、双上肢前臂为主,阴囊处,下腹部、上腹部、背部),皮疹初起以下肢片状红疹为主,周围点状红疹分布,逐步扩大融合,在出疹过程中不断融合成片,稍突出皮肤表皮,压之褪色,与周围皮肤颜色界限清晰;自发现下肢小腿处片状红疹至全身红疹(2021年5月26日23时14分—2021年5月27日1时34分)。

根据既往治疗经验并查阅美罗培南过敏的相关文献,应用美罗培南抗感染前3 h已经封管,不考虑药物相互反应所致交叉过敏,考虑美罗培南过敏反应,为避免皮疹进一步加重甚至出现剥脱性皮炎,予停用美罗培南长期医嘱,即刻加用地塞米松磷酸钠注射液10 mg缓慢静推(10 min),10%葡萄糖注射液10 mL+10葡萄糖酸钙注射液1 g缓慢静注(20 min)。考虑患者高龄,予适当延长推注时间。过敏期间及抗过敏治疗期间患者血压平稳,心率、心律平稳,因气管切开及呼吸机辅助呼吸,期间血氧饱和度及呼吸情况未察及明显变化。

用药后约2.5 h,2021年5月27日4时左右观察患者皮疹基本消退,四肢、躯干部无遗留明显皮损,过敏时阴囊处出现部分皮肤水肿、表皮发亮,轻度角化前期改变,

也基本改善,无进一步造成水泡、脱屑等皮损。复查血象无嗜酸性粒细胞计数及比例升高表现。见图1。

2 讨论

在神经重症患者抗感染治疗药物中,美罗培南具有重要地位,在挽救大量颅内感染患者同时,也伴随部分罕见的不良反应。包括过敏反应、过敏性休克、哮喘、药物热、血小板减少、肝损害、心力衰竭、影响丙戊酸钠血药浓度等^[1-3]。临床应用过程中均需严密观察并及时调整用药方案,一经发现,及时处置,可有效阻断过敏反应进一步进展,避免造成剥脱性皮炎等不良并发症。

临床所见,迟发性超敏反应并非IgE所介导,通常在药物暴露72 h后发生的迟发型非I型过敏反应,可表现为血清病、药物热,或最常见的黄斑丘疹或麻疹样皮疹,与本例表现的麻疹样皮疹基本符合^[4]。鲍妍等^[5]发现,该药物迟发型过敏反应的时间在24~72 h出现,该患者发病时间为用药后第3天,与鲍妍等报道基本符合。马丽萍等^[6]发现1例美罗培南与哌拉西林他唑巴坦交叉过敏的患者,验证了哌拉西林他唑巴坦与美罗培南的交叉过敏表现;本例患者于过敏反应发生前2天曾予哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗,未出现过敏反应,皮试阴性,静脉滴注无过敏表现,因感染症状加重于过敏反应发生1天前换用美罗培南抗感染治疗,故不考虑与哌拉西林他唑巴坦的交叉过敏,临床应用也符合美罗培南使用说明书中关于避免β-内酰胺酶过敏患者应用的注意事项,故较为特殊。2019年Sameed等^[7]报道了1例美罗培南所致的中毒性表



A、B、C、D、E分别为右上臂内侧、右侧大腿内侧、腹部、左侧后背部、双下肢处皮疹;F:阴囊局部皮疹;G:用药2.5 h后皮疹基本退去,阴囊水肿改善,表皮发亮改善;H:双下肢皮疹基本消退。

图1 患者皮疹出现及消退情况

皮坏死松懈症,指出其发病机制是由于T细胞介导的对角质形成细胞的细胞毒性反应导致细胞凋亡,组织学发现广泛分布的坏死角质形成细胞或表皮全层坏死,而少见的表现是真皮上部的淋巴组织细胞浸润和表皮的嗜酸性粒细胞浸润,皮疹表现与本例的临床表现相符。并且,Mockenhaupt等^[8]认为确诊时需要进行皮肤活检,但在触发剂存在时的临床特征具有高度提示性,本例患者在及时处理后未进一步进展为剥脱性皮炎,故未取病理学检查,在今后的临床工作中应尽可能留取标本以进一步明确其机制。

回顾相关报道,临床老师们多附带治疗经过及临床效果,但附图片资料较少,笔者特整理该不良反应的皮疹图片资料及处置疗效,供临床参考;若再次发现类似病例,应尽可能留取皮疹标本,以进一步明确病理学诊断,应证临床诊断以更好指导治疗。

参 考 文 献

- [1] 林森,臧美春,李成建,等.美罗培南不良反应文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2013,19(6):366-367.
- [2] 吴小燕,文晓柯,李慧,等.美罗培南新发及严重不良反应综述[J].中南药学,2019,17(4):576-579.
- [3] 杨彬.注射用美罗培南致迟发型过敏反应1例[J].中国临床药理学杂志,2019,28(2):154.
- [4] YATES AB. Management of patients with a history of allergy to beta-lactam antibiotics[J]. Am J Med, 2008, 121(7): 572-576.
- [5] 鲍妍,崔英春,孔丽丽,等.美罗培南致迟发性剥脱性皮炎1例[J].中国实验诊断学,2013,17(7):1339-1340.
- [6] 马丽萍,陈灿,张蕾,等.美罗培南与哌拉西林他唑巴坦交叉过敏反应一例并文献分析[J].实用药物与临床,2016,19(1):81-84.
- [7] SAMEED M, NWAISER C, BHANDARI P, et al. Meropenem-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a patient with known type IV penicillin hypersensitivity[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(8): e230144.
- [8] MOCKENHAUPT M, VIBOUD C, DUNANT A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study[J]. J Invest Dermatol, 2008, 128(1): 35-44.

责任编辑:王荣兵