

· 个案报告 ·

盐酸去甲万古霉素致伴淋巴结肿大的迟发性“红人综合征”一例报告

Norvancomycin induced delayed red man syndrome with lymphadenopathy: a case report

胡晓燕,夏照帆*,王光毅,唐洪泰,陈玉林(第二军医大学长海医院烧伤科,上海 200433)

[关键词] 盐酸去甲万古霉素;淋巴结肿大;红人综合征

[中图分类号] R 978.1 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2007)10-封三-02

1 临床资料 患者,男,16岁,因“高压电烧伤右肩、左足2 d”于2006年6月30日以“烧伤(电接触)2%TBSA III°右肩、左足”收入我科治疗,分别于7月12日和7月19日行右肩清创+左足第1、2趾截趾术和右肩、左足清创植皮术。因创面细菌培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),自7月12日起予盐酸去甲万古霉素 800 mg+生理盐水 500 ml 静滴 1次/d 防治感染,每次输液时间持续 80~120 min,每日 13:00 左右完成输注。如此用药 10 d 后,患者于7月22日中午12时出现不明原因寒战、高热,体温上升到 38~41℃,一般物理和药物降温无效,而当天下午 18:00 左右体温自动降至正常,如此反复数天;同时伴有左颈后疼痛,查体见左胸锁乳突肌后缘可触及数个蚕豆大小肿大淋巴结,质软、活动、压痛明显。患者以往无相关药物过敏史,考虑可能为植皮创面感染、上呼吸道感染、肺部感染、结核,甚至血液病,经检查上述可能均被排除。因每次寒战和发热的症状均在用药时或用药后半小时内出现,故开始考虑药物热可能。7月25日,即发热的第4天,患者体温达到 41℃,出现了脸色潮红,颈部、躯干上部可见斑丘疹样红斑,呼吸急促,心率达 180 次/min,偶发早搏,考虑为迟发性“红人综合征”,立即停用盐酸去甲万古霉素。自停药当日起,患者未再出现上述症状,颈后淋巴结也渐渐消退,于停药后 4 d 左颈后淋巴结已不能触及。

2 讨论 去甲万古霉素属于国产的糖肽类抗生素,化学结构比国外产的万古霉素少 1 个甲基,而药理性质和抗菌作用与万古霉素相似^[1]。两者的抗菌机制均为抑制细菌细胞壁的合成,改变细菌细胞壁的通透性和阻碍细菌 RNA 的合成^[1-2]。国外研究^[3]报道“红人综合征”是万古霉素最常见的不良反应,国内也曾报道 1 例^[4]使用去甲万古霉素和 2 例^[2,5]使用万古霉素引起的“红人综合征”。多数研究^[6]认为“红人综合征”是在药物静脉快速输注的过程中发生的、由组胺介导的一种非免疫反应,即使提高纯度也不能降低其发生率^[7]。这说明可能是万古霉素本身能直接导致组胺的释放,最终出现“红人综合征”。

“红人综合征”常发生在药物静脉注射开始后的 30 min 内,但也可发生于输液结束时或结束后^[8]。本例患者在合理的用药剂量和输注速度下,于用药 10 d 后才出现“红人综合征”,其迟发的机制尚不清楚,且鲜有报道。总结此病例,结合相关文献,我们认为迟发性“红人综合征”的发生可能与体内存在着释放肽聚糖的细菌感染有关。Espersen 等^[8]的体外实验发现,金葡菌的肽聚糖能够刺激人体白细胞和大鼠巨

噬细胞释放组胺。本例患者用药前存在金葡菌的感染。因此推测:前期该细菌的感染耗尽了内源性组胺,应用去甲万古霉素时暂时无组胺释放;应用数天后,感染控制、细菌死亡,细胞内组胺逐渐恢复,从而在去甲万古霉素的作用下大量组胺释放,出现了迟发性“红人综合征”。

“红人综合征”的主要症状包括寒颤、高热、瘙痒、风疹、红斑、血管性水肿、心跳加速、低血压、局部肌肉痛,少数还可表现为心跳骤停等心血管意外,其中以躯干上部红斑样或荨麻疹样皮疹为典型表现。不同的患者会有不同的表现。本例患者以不明原因的规律性弛张热、颈后淋巴结肿痛为主要的前期症状,发热 4 d 后出现了迟发的皮肤红斑样反应,其中“颈后淋巴结肿痛”症状具有很大的迷惑性,使我们未能在第一时间考虑药物反应。淋巴结的肿痛于停药后自行消失这种现象也尚未见报道,其机制值得进一步研究。

总结此病例,回顾相关文献资料,我们认为在应用万古霉素或去甲万古霉素的治疗过程中,对不明原因的症状和体征,如寒战、高热,无感染来源的淋巴结肿痛等,均应首先考虑“红人综合征”的可能;用药 7 d 以上者^[7],如感染已经控制,建议及时停药,以免发生迟发性“红人综合征”。

[参考文献]

- [1] 李静,何绥平,甄健存,等. 万古霉素和去甲万古霉素抗感染安全性和经济学分析[J]. 中国药学杂志,2005,40:957-958.
- [2] 高明娥. 万古霉素静滴致小儿红人综合征[J]. 药物不良反应杂志,2006,8:62.
- [3] Barret J P. Vancomycin acute anaphylactoid reaction in a paediatric burn[J]. Burns,2004,30:388-390.
- [4] 李嘉静. 盐酸去甲万古霉素致红人综合征[J]. 药物不良反应杂志,1999,1:52.
- [5] 侯雪凤. 输入稳可信致红人综合征一例[J]. 天津护理,2002,10:138.
- [6] 谢晓慧,刘法永. 万古霉素与红人综合征[J]. 药物不良反应杂志,2000,2:76-80.
- [7] Sivagnanam S,Deleu D. Red man syndrome[J]. Crit Care,2003,7:119-120.
- [8] Espersen F, Jarlov J O, Jensen C, et al. Staphylococcus aureus peptidoglycan induces histamine release from basophil human leukocytes *in vitro*[J]. Infect Immun,1984,46:710-714.

[收稿日期] 2007-06-18

[修回日期] 2007-09-20

[本文编辑] 贾泽军

[作者简介] 胡晓燕,硕士. E-mail: nathaliehy@163.com

* Corresponding author. E-mail: xiazhaofan@hotmail.com