

· 病例报告 ·

## 以感染性休克为临床表现的严重过敏反应一例并文献复习

连兴基, 何子永, 谷文龙, 何婷, 王衍慧, 彭晓辉, 刘丽兰, 黄玉宇\*

(广州市第一人民医院老年病科, 广州 510180)

【关键词】 降钙素原; 过敏性休克; 感染性休克; 过敏反应

【中图分类号】 R593.1

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.012

### 1 临床资料

患者, 女性, 67 岁, 因“反复咳嗽、咯痰 10 年, 加重伴气促 4 个月余”就诊。患者 10 余年前出现咳嗽、咯痰, 为白色黏痰, 每天痰量约 80 ml, 于早晨和晚上明显加重, 自觉体力下降, 登 3 层楼可感气促, 曾行胸部 CT 提示“右肺上叶前段、中叶内侧段及左肺上叶舌段支气管扩张合并感染; 右肺上叶、下叶及左肺下叶散在炎症”, 诊断“支气管扩张并感染”。近 10 年反复咳嗽、咯痰, 气促逐渐加重, 登 1~2 层楼可感气促明显, 肺功能检查示中重度混合性肺通气功能障碍, 支气管舒张试验阳性, 长期服用“氨溴索”等祛痰药物等。4 个月前出现咳嗽、咯痰加重, 以白色黏痰为主, 间有黄绿色脓样痰, 伴少许咯血、胸闷、气喘, 曾于当地县级医院就诊, 查 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 16.78 mg/L, 痰培养提示中量 G<sup>+</sup>球菌、G<sup>-</sup>杆菌, 未找到结核杆菌和真菌, 全血白细胞、中性粒细胞数、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、肺炎支原体、衣原体、抗核抗体、补体 C3 和 C4、B 型脑钠肽前体等指标在正常值范围, 胸部 CT 提示“支气管扩张伴感染”。予“哌拉西林钠舒巴坦钠 3g, q8h”、化痰、止血等治疗后, 咳嗽、咯痰缓解。患者治疗 3 d 后突发恶心、呕吐、上腹绞痛、畏寒、寒战、高热、大汗淋漓, 体温最高 40℃, 血压下降至 60/40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 予液体复苏, 继续“哌拉西林钠舒巴坦钠”抗感染 36 h 后, 病情进一步加重, 逐渐意识模糊、呼之不应。随后转上级医院就诊, 查血常规: 白细胞  $9.32 \times 10^9/L$ , 嗜中性粒细胞比例 90.50%; PCT 46.5 ng/ml, CRP 77.5 mg/L, 磷酸肌酸激酶 1844.6 U/L, 乳酸脱氢酶 821.0 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶 278.0 U/L, B 型脑钠肽前体 2427.0 pg/ml; 动脉血气: 二氧化碳分压 35 mmHg, 动脉血氧分压 110 mmHg; 血培养、尿培养和粪培养阴性。复查胸腹部 CT 示: 右肺上叶前段、中叶内侧段及左肺上叶舌段支气管扩张合并感染; 双肺散在多发大小不等片状密度增高影, 较前增多; 双肺部分支气管黏液嵌顿。考虑肺部感染、感染性休克, 予停用“哌拉西林钠舒巴坦”, 升级为“亚胺培南西司他丁钠 (0.5 g, q8h)”抗感染, 并予液体复苏、无创辅助通气、激素抗炎 (当时不排除合并未分化结缔组织病复发, 予美卓乐调整为 20 mg, qd)、雾化祛痰、护肝等

治疗 5 d 后复查感染相关指标 (白细胞  $7.78 \times 10^9/L$ 、嗜中性粒细胞比例 64.1%、PCT 0.7 ng/ml、CRP 8.0 mg/L)、心、肝、肾功能指标均逐渐恢复正常值范围, 患者康复出院。2 周前受凉后出现咳嗽、咯痰增多, 白色、青色黏痰为主, 剧烈咳嗽时伴有气促加重, 门诊拟“肺部感染”收入院。

既往有“未分化结缔组织病”20 余年, 长期服用“美卓乐 (4mg, qd)、来氟米特 (15mg, qd)、羟氯喹 (200mg, qd)”等药物治疗; 有“高血压病 (高危组)”10 余年, 规律服用“氨氯地平、厄贝沙坦、倍他乐克”等治疗, 近期血压偏高, 约 150/90 mmHg; 有“喹诺酮”过敏史, 表现为下肢片状皮疹。其他病史无特殊。入院查体: 生命体征平稳, 精神可, 可对答, 满月脸, 心律齐, 心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音, 双肺呼吸音粗, 双肺可闻及干、湿性啰音, 腹软, 无压痛及反跳痛。辅助检查: 感染指标 (全血白细胞、中性粒细胞、PCT、CRP、肺炎三项)、心、肝、肾功能指标均正常值范围。胸部 CT 提示“支气管扩张伴感染”。诊断和治疗: 诊断“肺部感染、支气管扩张症”。“青霉素”皮试阴性后, 经验性予“哌拉西林钠舒巴坦 (3g, q8h)”抗感染治疗, 辅以止咳、化痰、平喘。病情变化: 患者静滴第二瓶哌拉西林钠舒巴坦 2 h 后再次突发恶心、呕吐、高热、大汗淋漓、嗜睡、少尿 (<400 ml/24 h), 双肺干、湿啰音增加, 可闻明显哮鸣音, 心率 120 次/min, 呼吸 25 次/min, 血压 70/50 mmHg, 血氧饱和度 92%, 复查全血白细胞  $16.47 \times 10^9/L$ , 嗜中性粒细胞比例 90.4%, PCT 16.8 ng/ml, 血清免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 572.6 ng/ml (正常值 0~240 ng/ml), 立即予停用哌拉西林舒巴坦、吸氧、肾上腺素 (0.3 mg 肌肉注射)、积极液体复苏 (3~4L)、血管活性药 (间羟胺)、糖皮质激素抗炎、抗组胺、雾化祛痰、解痉平喘等治疗。因患者感染指标较高, 经验性予亚胺培南西司他丁钠 (1g, q12h) 预防性抗感染, 并予免疫球蛋白 (2.5g, qd) 调节免疫治疗。经抢救 24 h 后, 生命体征平稳, 意识恢复。48 h 后, 复查全血白细胞  $5.96 \times 10^9/L$ , 嗜中性粒细胞比例 57.5%, PCT 2.24 ng/ml。5 d 后患者停用抗生素, 康复出院, 出院后继续抗过敏、解痉平喘、雾化祛痰等治疗。出院 1 周后复查, 白细胞、CRP 和 PCT 恢复正常。目前该患者在规律随访中。

收稿日期: 2023-03-30; 接受日期: 2023-05-23

基金项目: 广州市校 (院) 联合资助项目基础与应用基础研究项目 (20220102512)

通信作者: 黄玉宇, E-mail: huangyuyu2007@126.com

## 2 讨论

根据中国药学会更新的《严重过敏反应急救指南》推荐意见<sup>[1,2]</sup>,本例患者符合严重过敏反应的临床诊断标准,即患者接触已知过敏原后(数分钟至数小时内)血压下降,接触可疑过敏原后快速出现呼吸、胃肠道、循环等两种以上系统症状。患者属于严重过敏反应的Ⅲ级分级标准,早期诊断、及时评估、立即治疗对于严重过敏反应的预后至关重要。

本病例有以下几点值得探讨。(1)患者初次发作的严重过敏反应并非在接触过敏源数小时后、而是在数天后发作,考虑为长期服用糖皮质激素影响下而发生迟发性严重过敏反应,出现畏寒、高热、呕吐、嗜睡、低血压,同时伴白细胞、中性粒细胞、CRP、尤其是 PCT 水平显著升高,与感染性休克的临床表现十分相似,给临床诊断带来困境。直至经历第 2 次同种过敏源激发后,出现与之前事件非常相似的临床表现,才诊断为哌拉西林舒巴坦引起的严重过敏反应。(2)PCT 是危重患者败血症早期诊断的有用生物标志物。然而,在没有感染的全身炎症患者中,如多器官功能障碍综合征、创伤、低血容量休克和横纹肌溶解症等,血清 PCT 水平也可明显升高<sup>[3]</sup>。基于现有的文献检索,目前共搜索到近 10 年来 6 篇关于类似于感染性休克的严重过敏反应的病例报道,均显示 PCT 和 CRP 等指标在严重过敏反应中显著增高,其中,有 2 例在发生第 1 次严重过敏反应时被误诊为感染性休克,直至第 2 次接触相同过敏源发病后才明确诊断<sup>[4,5]</sup>。这些病例报道均强调了 PCT 升高大于 10 ng/ml 作为危重患者败血症“唯一”标志物的局限性,从而给最初的诊断带来巨大挑战(尤其是迟发性超敏反应)。在过敏反应中,细胞炎症因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-6 等也升高,从而可能会介导 PCT 升高<sup>[6]</sup>。因此,在没有严重细菌感染的情况下,PCT 升高的鉴别诊断也应包括严重过敏反应。值得注意的是,国外有学者的研究结果显示 PCT 下降速率有助于区分危重患者感染与非感染的特异性。PCT 水平在 24 h 内快速下降更支持非感染性病因所导致的休克<sup>[7,8]</sup>。通过文献复习可发现,6 篇病例报道中有 3 例患者在抗过敏治疗 3 d 后 PCT 指标能快速下降至接近正常<sup>[9-11]</sup>,另外 2 例在 1 周内恢复正常<sup>[4,5]</sup>。同样地,本病例患者发生第 1 次严重过敏反应时,经激素和液体复苏等治疗 5 d 后 PCT 下降至 0.7 ng/ml;第 2 次发生过敏反应的 48 h 后,复查 PCT 也能从 16.8 ng/ml 快速下降 2.24 ng/ml。提示 PCT 下降速率对区分危重患者感染与非感染的特异性有一定的临床指导作用。(3)总 IgE 水平是过敏性疾病的特异性检查项目,IgE 水平显著增高时常提示 I 型变态反应性疾病(特应性皮炎、湿疹、哮喘或过敏性鼻炎等)的可能性大。IgE 的生物学功能是由过敏原与免疫细胞上的 IgE 受体相互作用介导的,在过敏性免疫反应的早期和晚期都起重要作用<sup>[12]</sup>。本病例在发生第 2 次严重过敏反应时检测总 IgE 水平明显升高,对最终明确诊断提供重要的临床指示。然而,既往的病例报道在患者发生过敏反应时未检测总 IgE 的水平,暂无法与本病例的总 IgE 的水平进行比较。青霉素是引起 I 型超敏反应性疾病最为常见的药物。青霉素本身无免疫原性,但其降解产物青霉噻唑和青霉烯酸可与人体内的蛋白质结合获得免疫原性,进而刺激机体产生

IgE,使之处于高敏状态。当机体再次接触其降解产物后,可诱发严重过敏反应<sup>[13]</sup>。本病例的总 IgE 的水平较高可能也与哌拉西林舒巴坦药物引起的 I 型超敏反应性相关。值得注意的是,严重的过敏反应可通过过敏(IgE 介导)或非过敏(非 IgE 介导)机制激活而引发<sup>[14]</sup>,暂不能完全依靠总 IgE 水平作为诊断过敏反应的唯一依据。需注意其他疾病,如寄生虫感染或变应性支气管肺曲霉菌病等,也可与总 IgE 水平有着密切的关系。

综上,严重过敏反应可引起与感染性休克非常相似的临床表现,及时识别和诊断至关重要。PCT 的下降速率和总 IgE 水平对于明确诊断可能有参考价值,需要高质量的临床研究进一步证实。

## 【参考文献】

- [1] Muraro A, Worm M, Alviani C, *et al.* EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update) [J]. *Allergy*, 2022, 77(2): 357-377. DOI: 10.1111/all.15032.
- [2] 李晓桐, 翟所迪, 王强, 等.《严重过敏反应急救指南》推荐意见[J]. *药物不良反应杂志*, 2019, 21(2): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2019.02.002.
- [3] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(3): 941-952. DOI: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB.
- [4] Hounoki H, Yamaguchi S, Taki H, *et al.* Elevated serum procalcitonin in anaphylaxis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(7): 1689-1690. DOI: 10.1093/jac/dkt076.
- [5] Kim YJ, Kang SW, Lee JH, *et al.* Marked elevation of procalcitonin level can lead to a misdiagnosis of anaphylactic shock as septic shock [J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 37: 93-94. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.06.012.
- [6] Stone SF, Cotterell C, Isbister GK, *et al.* Elevated serum cytokines during human anaphylaxis: identification of potential mediators of acute allergic reactions [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(4): 786-792. e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.07.055.
- [7] Reynolds SC, Shorr AF, Muscedere J, *et al.* Longitudinal changes in procalcitonin in a heterogeneous group of critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(10): 2781-2787. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31825b89ec.
- [8] Mann J, Cavallazzi R. Marked serum procalcitonin level in response to isolated anaphylactic shock [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(1): 125.e5-e6. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.05.053.
- [9] Mirijello A, D'Errico MM, Piscitelli P, *et al.* Electrocardiographic alterations and raised procalcitonin levels during anaphylactic shock [J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(1): e233521. DOI: 10.1136/bcr-2019-233521.
- [10] Shirazy M, Chaari A, Hakim K, *et al.* A case of elevated procalcitonin (PCT) level in anaphylactic shock [J]. *J Integr Cardiol*, 2020, 6: 1-2. DOI: 10.15761/JIC.1000285.
- [11] Ellepola K, Jayasinghe I. A case of anaphylactic shock complicated with high C-reactive protein and procalcitonin levels [J]. *J Postgrad Inst Med*, 2021, 8(1): E1421-E1422. DOI: 10.4038/jpgim.8323.
- [12] 罗阳, 姚熙. IgE 在过敏性疾病中的作用及靶向治疗 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2021, 15(4): 443-447. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2021.04.014.
- [13] Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin allergy [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(24): 2338-2351. DOI: 10.1056/NEJMr1807761.
- [14] LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, *et al.* Anaphylaxis [J]. *Chest*, 2018, 153(2): 528-543. DOI: 10.1016/j.chest.2017.07.033.