

• 病例报告 •

播散性卡介苗感染一例

陈才 雷庭 张鑫

患儿,男,3个月龄,体质量5 kg。卡介苗接种处红肿1个月,加重1周,于2014年3月9日就诊于本院门诊。血常规检查:红细胞 $2.84 \times 10^{12}/L$,血红蛋白62 g/L。体格检查:神志清醒,精神差,面色微黄伴消瘦。皮肤弹性尚可,未见明显水肿,眼睑无水肿,巩膜无黄染,角膜无异常,双侧瞳孔等大等圆、对光反射灵敏。咽部正常,扁桃腺无肿大。颈项无强直,无抵抗,气管居中。卡介苗接种处有 $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ 的红肿,并伴有 $2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ 的硬结,同侧腋窝淋巴结肿大,如蚕豆大小。胸廓无畸形,呼吸动度一致,无“三凹征”,双肺叩诊清音,听诊呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心相对浊音界正常,心音正常,心率121次/min,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,无传导,无震颤。腹部平软,未见肠形及蠕动波,无包块。肝脾肋下未触及,叩诊鼓音,肠鸣音正常。脊柱四肢无畸形,活动自如。肛门周围红肿并可见一瘘口,有粪便及脓性分泌物溢出。生理反射存在,病理反射未引出。入院后给予输红细胞悬液及抗感染治疗。1周后患儿开始出现发热,且发热逐渐升高,最高达 40°C ,伴寒颤、呕吐。卡介苗接种处行分泌物涂片检查,结果提示抗酸杆菌阳性。考虑“播散性卡介苗感染”。家属要求赴兰州市第一医院就诊。查血红细胞沉降率(ESR)85 mm/1 h,降钙素原(PCT)1.66 ng/ml;肿物分泌物涂片显示抗酸杆菌,亦考虑为“播散性卡介苗感染”。回本院给予异烟肼0.05 g,1次/d;利福平0.05 g,1次/d;乙胺丁醇0.1 g,1次/d,口服。抗感染治疗(美洛西林75 mg/kg,实际给予0.375 g/次,2次/d静脉滴注;头孢替安60 mg/kg,实际给予0.1 g/次,1次/8 h静脉滴注),持续发热以对症为主,必要时给予静脉滴注免疫球蛋白400 mg/kg,实际给予2 g/次,1次/d静脉滴注3 d;定期创口换药、支持治疗(输红细胞悬液及全血)后症状无好转,转北京儿童医院诊治。根据患儿为3个月龄,接种卡介苗处红肿、破溃、迁延不愈,查体同侧腋下及锁骨上淋巴结肿大。外院查皮损处分泌物涂片提示抗酸杆菌,查PCT 2.60 ng/ml、C反应蛋白(CRP)93.4 mg/L、ESR 34 mm/1 h,白细胞 $15.13 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率87.6%、淋巴细胞比率10.6%,风疹病毒、巨细胞病毒及单纯疱疹病毒阳性,脑脊液糖8.73 mmol/L、脑脊液蛋白1248 mg/L,诊断为播散性卡介苗感染。根据患儿以卡介苗接种后感染起病,以持续高

热、肺部炎症及局部皮肤化脓性病灶为主要表现,且病史长,入院查T淋巴细胞亚群总数(CD3)77.7%、辅助性T淋巴细胞亚群(CD4)46.1%、抑制性T淋巴细胞亚群(CD8)29.0%、自然杀伤细胞(NK-C)4.8%,IgA 0.278 g/L、IgG 14.3 g/L、IgM 0.564 g/L、IgE 250.30 g/L,淋巴细胞培养+ γ 干扰素测定A、淋巴细胞培养+ γ 干扰素测定B均正常,故诊断原发性免疫缺陷。根据患儿入院后检查肺部CT提示肺支气管束增多、欠均匀,右肺下叶及左肺内可见云索状高密度病灶,肺门区未见明显病灶,血常规提示WBC较高,故诊断肺炎。根据患儿仍持续发热,伴寒战、呕吐,高热时皮肤发花,面部可见弥漫分布红斑,其上可见粟粒大小丘疹;B超提示肝脾肿大,抗感染效果不佳,复查CRP较前升高达108.00 mg/L,左上臂卡介苗接种处深部溃疡及肛周脓肿,诊断脓毒症。根据患儿肛周可见瘘口,故诊断肛周脓肿。根据患儿入院血常规RBC $2.84 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白62 g/L、铁蛋白(SF)5455 ng/ml,故诊断中度贫血。根据患儿入院后血生化:丙氨酸转氨酶(ALT)35.7 U/L、白蛋白(Alb)28.6 g/L、天冬氨酸转氨酶(AST)116.7 U/L、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)720.0 U/L、总胆红素(TBIL)27.5 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素(DBIL)15.4 $\mu\text{mol/L}$,故诊断低蛋白血症、肝功能损伤。给予异烟肼10 mg/kg,实际0.05 g/次,1次/d;利福平10 mg/kg,实际0.05 g/次,1次/d;吡嗪酰胺10 mg/kg,实际0.05 g/次,2次/d;美罗培南20 mg/kg,实际0.1 g/次,1次/8 h静脉滴注;利奈唑胺0.05 g/次,1次/8 h口服;环丙沙星8 mg/kg;实际40 mg/次,1次/12 h静脉滴注;氟康唑30 mg,1次/d,静脉滴注;给予10 ml注射用水稀释异烟肼剂1 ml湿敷伤口。经过上述治疗,患儿26 d后症状好转,虽仍间断发热,但呈低热,发热持续时间短,卡介苗接种处肿块缩小。出院后以上述诊断再次收住我科。患儿入院后继续口服异烟肼0.05 g,1次/d;利福平0.05 g,1次/d;乙胺丁醇0.1 g,1次/d。静脉滴注强力宁等保肝治疗,环丙沙星、氟康唑、头孢替安等抗感染支持治疗4个月后,患儿体温正常。但卡介苗接种处创口周围及腋下淋巴结肿大处出现多个脓点,形成脓腔并有脓液排出,周围肌肉萎缩,消瘦明显伴重度营养不良、贫血,发病至今已6个月,患儿体质量未增加,吃奶差,大便尚正常。6个月后患儿出现咳嗽,经抗感染治疗咳嗽未缓解,行X线胸部摄影检查提示双上肺结核。目前,继续抗结核治疗,采用原剂量口服异烟肼、利福平、乙胺丁醇,创口换药及不定期给予支持治疗。

讨 论

卡介苗是牛结核分枝杆菌的减毒活疫苗,用来预防儿童

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.04.020

作者单位:734500 甘肃省民乐县妇幼保健院儿科

通信作者:陈才,Email:4411121@163.com

结核病,是我国和世界上多数国家计划免疫的疫苗之一。卡介苗接种后一般不会引起严重反应,极少数情况下,卡介苗会进入血液,发生全身性播散,常可致死,一般称为播散性卡介菌感染或播散性卡介菌病。播散性卡介菌感染是最严重的不良反应,有时具有家族性分布,且临床预后不良者较多。该病极其罕见,发生率为 0.06/100 万~1.56/100 万,但其病死率约为 60%,我国近期报道的播散性卡介菌感染病死率也高达 61.1%^[1-3]。

播散性卡介菌感染与免疫缺陷有关。播散性卡介菌感染除发生于确定的免疫缺陷如重症联合免疫缺陷、慢性肉芽肿病和艾滋病患者,还发生于患有还没有确定的免疫性缺陷患者。这类患儿共同的患病机制为免疫干扰素(γ -IFN)介导的免疫机制受损,不能产生 γ -IFN 或对 γ -IFN 不发生反应,易于继发多种机会性真菌或细菌感染,导致这类患儿多数对治疗缺乏反应,预后不良^[4-9]。

播散性卡介菌病为罕见病,由于人们的认识不足,常常被误诊或不能及时发现。本患儿初次就诊时医者只对贫血给予治疗,卡介苗接种处红肿未引起重视,1 周后出现发热,红肿处溃烂才意识到病情严重性。经检查 T 淋巴细胞亚群总数 77.7%、辅助性 T 淋巴细胞亚群 46.1%、抑制性 T 淋巴细胞亚群 29.0%、NK-C 4.8%,该患儿发病与免疫缺陷有关,且合并有巨细胞病毒及单纯疱疹病毒等机会性感染,病情发展过程中出现肺炎、脓毒症、贫血、肛周脓肿等多种并发症。由于该病治疗经验少,疗效欠佳,因此预防更为重要。

通过本例及文献复习,笔者体会并认为应注意如下几点:(1)严格掌握卡介苗接种的禁忌证,对体温超过 37.5℃;早产儿、难产儿、新生儿体质量在 2500 g 以下及患有其他疾病的新生儿;顽固性呕吐及明显消化不良者;有临床症状的分娩创伤者;脓皮病、全身湿疹;其他特殊情况如发育有免疫缺陷等应缓种 BCG。(2)使用卡介苗前应对品名、剂量、批号、有效期进行严格核对,如无瓶签、已过期或安瓿有破损不得使用。接种部位在左上臂三角肌下端中(外)缘处,常规皮肤消毒。采用皮内注射法,用 1 ml 一次性注射器,针孔与刻度一致向上,刺入皮内准确注射 0.1 ml,可见带毛孔圆凸球泡。按记录表要求逐项准确填写(包括日期、批号、接种者等)。(3)菌苗应存放在冷暗处(2℃~8℃),不可直接放在冰上或泡在水中,不与其他药品混放。使用前将菌苗用力摇匀,已打开的菌苗应在 1 h 内用完,用过的空瓶或过期菌苗需烧毁;同时应在室内接种,避免日光照射。(4)对家长做好宣传工作,接种后 1 个月左右,局部出现红肿并形成脓疱属正常反应,保持局部清洁,不必包扎;2 个月左右结痂脱落形成小瘢痕,个别有腋下淋巴结<2 cm 的肿大,可热敷。

(5)加强对播散性卡介苗感染的认识,如接种卡介苗后局部迁延不愈,伴同侧淋巴结结核,并有严重的全身症状,应排除此病可能;一旦诊断,应积极抗结核治疗^[10-13]。(6)接生单位要进行产前诊断和新生儿筛查,对于筛查异常或有可疑免疫缺陷家族史的新生儿应禁止或暂缓接种 BCG;无检测条件的接生单位对发育不良、体质量不足、贫血、皮疹、口腔和肛周霉菌感染、慢性腹泻的新生儿应建议转上级医院进一步筛查后再接种 BCG^[14]。(7)国家 BCG 接种政策(特别是接种时间)是否应作适当调整值得进一步探讨,一方面提高免疫效果,同时又有一定的时间窗发现重症联合免疫缺陷病(SCID)、慢性肉芽肿症(CGD)等原发性免疫病,以避免 BCG 接种带来的严重后果^[15]。

参 考 文 献

- [1] 赵媛,马小勇,曹耀章.播散性卡介苗病 1 例报告.吉林医学,2013,34(8):1600.
- [2] 许艳,周键,卢水华.播散性卡介苗感染与遗传性白细胞介素-12/干扰素 γ 通路缺陷.临床肺科杂志,2011,16(10):1592-1593.
- [3] 卢水华,李涛,席秀红,等.播散性卡介菌病 23 例分析.中华传染病杂志,2013,31(7):417-421.
- [4] 谢庆芝,贾秀红,姜兴岳,等.婴儿播散性卡介苗感染一例.中国小儿急救医学,2011,18(6):575-76.
- [5] 刘颖中,刘钢,江载芳.儿童原发性免疫缺陷病 72 例临床分析.中国实用儿科杂志,2007,22(8):612-615.
- [6] 玉明科,赵亚玲,闭志友.卡介苗不良反应的临床特征及预防.内科,2012,7(5):522-524.
- [7] 刘建梅,吴爱民.播散性卡介苗感染并川崎病 1 例.实用儿科临床杂志,2008,23(19):1509.
- [8] 李奕新,章国平,田建三,等.细胞免疫缺陷致全身播散性卡介苗感染死亡 1 例.中国防痨杂志,2008,30(5):489-490.
- [9] 陈晓红,阮琰,林伟,等.全身播散性 BCG 感染 1 例.中国防痨杂志,2008,30(4):362-363.
- [10] 周志华,周美兰,邱仁祖.接种 BCG 引发全身播散性 BCG 感染 1 例报告.实用预防医学,2013,20(11):1335.
- [11] 屠德华.结核病的预防.中华全科医师杂志,2006,5(3):139-142.
- [12] 赵银凤.新生儿预防接种卡介苗的护理.全科护理,2012,10(10):905.
- [13] 潘家国,吴兆龙,许卫国,等.300 例 BCG 接种后局部异常反应原因分析与探讨.中国防痨杂志,2005,27(1):66-67.
- [14] 谢娜,蒋利萍,孔晓飞,等.原发性免疫缺陷病合并卡介苗感染新型白介素 12 受体 $\beta 1$ 基因突变 1 例.中华儿科杂志,2008,46(8):601-604.
- [15] 李惠民,赵顺英,贺建新,等.播散性卡介苗感染 18 例分析.中华儿科杂志,2010,48(1):65-68.

(收稿日期:2014-10-09)

(本文编辑:范永德)