

免疫缺陷者警惕卡介苗播散感染

儿童异基因造血干细胞移植后合并播散性卡介苗病 1 例

▲北京清华长庚医院感染性疾病科 林明贵 北京京都儿童医院血液科 姜帆



林明贵教授

病例简介

主诉 患儿男，5 个月，主因“间断发热 2 个月伴呼吸急促 5 d”于 2023 年 9 月住院治疗。

现病史 2023 年 8 月，患者被诊断为重症联合免疫缺陷病，先后给予多种抗感染治疗，体温均不能有效控制，入院前 5 d 患者出现喘促症状，伴口唇发绀及三凹征，当地医院给予高流量吸氧治疗但症状不能有效控制。

查体 体温 39℃，心率 160 次/min，呼吸频率 65 次/min，血压 89/55 mmHg，双肺有湿啰音，脾大，约肋下 3 cm。

实验室检查 白细胞 $0.42 \times 10^9/L$ ，红细胞 $2 \times 10^{12}/L$ ，血小板 $27 \times 10^9/L$ ，淋巴细



图 1 HSCT 前胸部影像学（入院当天立即入层流洁净病房行保护性隔离，故未行肺部 CT 检查）

胞计数 $0.19 \times 10^9/L$ ，降钙素原 10.45 ng/ml，C 反应蛋白 107.13 mg/L，总胆红素 67 μmol/L，直接胆红素 35.79 μmol/L，铁蛋白 13 280 ug/L，sCD25 7400 U/ml，纤维蛋白原 0.9 g/L。痰液宏基因组测序 mNGS 检测出人结核分枝杆菌、巨细胞病毒、解甘露醇罗尔斯顿菌。

诊治经过 根据患者情况抗结核治疗给予异烟肼 15 mg/kg/d，乙胺丁醇 15 mg/kg/d，利奈唑胺 10 mg/kg，q8h，阿米卡星 15 mg/kg/d。同时针对细菌、真菌及病毒也给予相应的抗感染治疗。患者因重症感染（图 1）同时合并噬血细胞综合征，在广谱抗感染

基础上，同时给予小剂量依托泊苷（10 mg/m²/3d）联合芦可替尼（1.25 mg，qd）。后患者体温及异常症状、体征好转。于 2023 年 10 月行父供子异基因造血干细胞移植，移植后 2 个月患者仍需间断输注血小板，考虑利奈唑胺的血液学毒性，故停用利奈唑胺，继续予异烟肼、乙胺丁醇、阿米卡星抗结核治疗，后患者血小板维持在 $60 \times 10^9 \sim 90 \times 10^9/L$ 。

移植后 4 个月，患者突然出现高热伴呼吸急促，CT 检查提示肺部感染，给予抗细菌治疗效果不佳；预计行肺泡灌洗以明确病原，但家属拒绝，故行外

周血宏基因组 mNGS 检查提示，人结核分枝杆菌复合群，序列数 6717，诊断考虑播散性卡介苗病，故在原有异烟肼+乙胺丁醇+阿米卡星的基础上，加用利奈唑胺。患者逐渐出现出现腹泻症状，每日排便水便约 500~800 g，同时血小板最低降至 $3 \times 10^9/L$ 。排除其他病原学感染、急性 GVHD 等因素，考虑系利奈唑胺相关不良反应，经专家会诊后更换为康替唑胺（10 mg/kg，q12h）继续治疗，并更换阿米卡星为左氧氟沙星，同时给予甲泼尼龙（2 mg/kg），2 d 后患者体温控制，同时喘促症状好转，1 周后行血液 mNGS 测序，结核分枝杆菌序列数下降至 475，同时患者腹泻症状改善，至 2024 年 3 月中旬，患者血小板脱离输注。至 2024 年 4 月，再此行血液 mNGS 监测，未检测出结核分枝杆菌；同时行肺部 CT 检查，较前明显好转。后持续治疗 4 个月，患者肺部病变完全吸收好转。

接种卡介苗后有异常反应 警惕潜在原发性免疫缺陷

2020 年 WHO 结核病报告显示，全球估计每年至少有 100 万儿童患结核病，占新发病的 10%。目前公认接种卡介苗（BCG）是预防重症结核感染的重要手段之一。BCG 是一类减毒的活性牛结核分枝杆菌疫苗，目前研究发现，接种 BCG 后有异常反应特别是发生全身播散性 BCG 病患儿多有原发性免疫缺陷病（PID），因此关注 BCG 后异常反应，可预防异常反应的发生，需要新生儿医师、预防接种医师及相关专科医师重点关注，并寻找背后的 PID，以指导优生优育。

PID 是遗传性免疫系统疾病，可导致各种表现，包括反复感染、自身免疫和恶性肿瘤。截至目前，已确定超过 150 种具有明显潜在基因缺陷的 PID。SCID 是常染色体

隐性遗传或 X 性染色体连锁遗传，发病早，病情重，常于 1 岁内死亡。临床表现为频繁发生中耳炎、肺炎、脓毒症、腹泻和皮肤感染，易发生白色念珠菌、卡氏肺囊虫和巨细胞病毒感染，可发生致死性疫苗病。实验室检查显示外周血 T、B 淋巴细胞数量均显著降低，血清免疫球蛋白水平低或缺如，几乎全无细胞免疫功能。一项意大利的研究发现，BCG 病主要发生在 SCID 的患者。一项多中心分析，359 例 SCID 患者中，54% 出现 BCG 异常反应，其中 34% 出现播散性 BCG 病。



扫一扫
阅读病例全文

带状疱疹病毒疫苗可预防老年痴呆？

▲解放军总医院第一医学中心检验科 赵靳鑫 张樱

老年人两大 神经退行性疾病

中枢神经系统退行性病变已成为威胁老年人群健康的主要病理负担之一。其中，阿尔茨海默病（AD）与帕金森病（PD）是两种主要神经退行性病变，因其高发病率、病程不可逆性及治疗手段局限性，已成为全球公共卫生领域的重大挑战。WHO 流行病学调查数据显示，全球 AD 患者超 5500 万例，PD 患者逾 1000 万例。预计到 2050 年，全球 AD 患者数量将攀升至 1.39 亿例。

50 岁以上人群九成存在 水痘-带状疱疹病毒 潜伏感染

水痘-带状疱疹病毒（VZV）具有高度嗜神经特性，感染后病毒颗粒可沿感觉神经轴突逆向转运至背根神经节（DRG）或颅神经节潜伏。当机体免疫监视功能受损时，潜伏病毒可再度激活引发带状疱疹，其临床特征为皮肤簇状疱疹及神经病理性疼痛，多见于高龄、免疫抑制或免疫缺陷人群。

流行病学研究表明，约 90% 的 50 岁以上人群存在 VZV 潜伏感染，其中约 1/3 个体在一生中发生带状疱疹。带状疱疹病毒的危险因素包括高龄、创伤、糖尿病、慢性肾病、高血压等全身性疾病，以及 HIV 感染和恶性肿瘤等导致的免疫抑制状态。

带状疱疹病毒疫苗 预防痴呆有突破性进展

2025 年 4 月，《自然》杂志刊发的研究揭示了 VZV 疫苗对痴呆发病的潜在保护效应。

研究基于英国威尔士地区实施的梯度疫苗接种政策，结合覆盖 80% 人口的全民电子健康档案数据库（SAIL Databank），282 541 例 1925~1942 年出生个体的纵向数据分析发现：



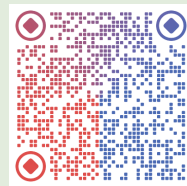
赵靳鑫 主管技师

接种组在 7 年内新发痴呆绝对风险降低 3.5%（相对风险下降 20%），且女性获益更为显著（风险降幅达 5.6%）。

值得注意的是，疫苗对痴呆的预防效应在接种后 18 个月才显现，提示其作用机制可能涉及慢性免疫调节而非急性期病理干预。

该发现为神经退行性疾病的初级预防提供了创新性思路，提示疫苗接种策略在抗衰老研究中的潜在价值。目前研究主要围绕三条路径展开假说构建与验证，涉及病毒抑制、免疫重塑、药物替代等多维度机制。

未来研究需整合单细胞测序、空间代谢组学等技术，阐明疫苗诱导的免疫微环境重构与神经退行性病理进程的时空动态关系，为精准干预方案的制定奠定基础。



扫一扫
阅读病例全文



主办：中国医药教育协会感染病专业委员会
协办：解放军呼吸病研究所

主 编：邱海波 俞云松
王明贵
执行主编：
管向东 吴德沛 瞿介明
宗志勇 卓 超 解立新
本期轮值主编：陈轶坚
编 委：
陈静静 陈 衍 崔兰卿
刁孟元 房孝生 符一骥
耿晓霞 郭 强 郭 燕
何 超 李 丹 李 曦
刘春燕 刘笑芬 刘紫钰
罗益锋 倪文涛 皮博睿
秦晓华 曲俊彦 石 威
孙文达 王 俊 王 鹏
王韧楠 王 睿 肖 坤
许红阳 徐小勇 薛 明
阎 雪 杨 震 袁红霞
翟 茜 张 鑫 张 樱
郑欣婷 朱迎钢