

· 短篇及病例报道 ·

## 慢性肉芽肿病脐血移植过程中发生屎肠球菌败血症 1 例

肖剑文, 温贤浩, 管贤敏, 于洁

(重庆医科大学附属儿童医院血液科 400014)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.26.054

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)26-3206-02

接受造血干细胞移植特别是脐血造血干细胞移植(CBT)的患儿由于移植过程中发生中性粒细胞缺乏、黏膜损害和免疫功能重建缓慢,故常出现严重的危及生命的细菌感染。屎肠球菌是一种革兰阳性球菌,目前,国内常用的益生菌多含有该菌群<sup>[1]</sup>。本文将 1 例 X-连锁慢性肉芽肿病(X-CGD)患儿接受 CBT 过程中因服用益生菌而发生屎肠球菌败血症报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患儿,男,1岁4个月,同卵双胎之小双,出生后1个月余开始出现反复肺炎、腹泻、皮肤化脓、颌下及腹股沟区淋巴结肿大,多次痰液及脓液培养为肺炎克雷伯菌肺炎亚种、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌,先后诊断为“反复呼吸道感染、化脓性淋巴结炎、脓疱疹”等。给予抗感染、局部切开引流等治疗后有所好转,但皮肤感染、肺炎反复发作。查体:右颈部及右侧腹股沟区皮肤较多脓性渗出,双肺呼吸音粗,心音有力律齐。腹软,肝脾未扪及。血常规:红细胞(RBC)  $4.09 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(Hb) 100 g/L,白细胞(WBC)  $13.31 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞(N) 0.52,淋巴细胞(L) 0.46,嗜酸性粒细胞(E) 0.02,血小板(PLT)  $302 \times 10^9/L$ ;胸部 CT:肺部结节性病变;硝基四唑氮蓝(NBT)试验及呼吸爆发试验明显异常低于正常。双胎之大出生后有类似表现,1岁时因肺炎死亡。患儿、双胎之大及母亲均检测到 X-CGD 相关基因-CYBB 基因突变: exon9, c1122del G, E375fsx385。根据患儿出生后反复化脓性感染、NBT 试验、呼吸爆发试验、家族史及基因检测结果, X-CGD 诊断明确。

**1.2 移植治疗过程** 患儿确诊为 X-CGD,因无 HLA 相合同胞及无关骨髓供者,故采用 HLA 不全相合脐血行 CBT。预处理方案为白消安(BU) 40 mg $\times$ 4 d,CTX 550 mg $\times$ 4 d,ATG 25 mg $\times$ 4 d,采用前列地尔注射液预防静脉闭塞性病变(VOD)、环孢素及甲泼尼龙防治移植植物抗宿主病(GVHD)。因移植前患儿有腹泻,故开始预处理后家属自行给予妈咪爱(北京韩美药品有限公司) 0.5~1 g,每日 1~2 次间断口服约 10 d。脐血回输后第 6 天血常规三系降低明显:RBC  $3.15 \times 10^{12}/L$ ,Hb 82 g/L,WBC  $0.02 \times 10^9/L$ ,PLT  $15 \times 10^9/L$ ,出现持续高热,血培养及腹股沟区深静脉置管管道培养菌均提示单一屎肠球菌生长,对万古霉素、利奈唑胺敏感。给予泰能、万古霉素抗感染、特利津升白细胞及静脉注射丙种球蛋白支持等治疗后,患儿第 9 天体温下降至正常,第 14 天停用泰能及万古霉素。

**1.3 植入情况** 造血恢复情况:第 11 天 WBC  $0.51 \times 10^9/L$ ;第 12 天 WBC  $0.98 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞绝对值(ANC)  $0.82 \times 10^9/L$ ;第 14 天 WBC  $2.1 \times 10^9/L$ ,ANC  $1.62 \times 10^9/L$ 。第 35 天 PLT  $21 \times 10^9/L$ ;第 47 天 PLT  $133 \times 10^9/L$ ;第 30 天 Hb 100 g/L,第 45 天 Hb 120 g/L。第 33 天短阵重复序列(STR)

检测,供者细胞 100%,确认脐带血干细胞完全植入,第 100 天血型完全转变为供者血型。以上检测提示患儿 CBT 移植成功。

**1.4 预后** 现为移植后 5 个月,患儿未再出现皮肤及淋巴结合化脓性感染,无腹泻发生;复查胸部 CT 正常;随访免疫功能:免疫球蛋白、补体、NBT 及呼吸爆发试验均完全正常。

## 2 讨论

本例患儿原发疾病为 X-CGD,属于一种罕见的原发性免疫缺陷病(PID),系基因突变导致编码中性粒细胞和单核细胞内的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPPH)氧化酶缺陷,吞噬细胞无法杀伤各种过氧化氢酶阳性的细菌和真菌而发病,主要表现为慢性反复感染及肉芽肿形成<sup>[2]</sup>。该患儿根据病史、家族史、NBT 试验、呼吸爆发试验及基因检测可确诊。通过抗感染治疗 CGD 患儿生命可明显延长,但异基因造血干细胞移植是目前惟一能根治 CGD 的方法,供者首选 HLA 相合同胞供者,其次为相合的无关供者或脐带血<sup>[3]</sup>。本例患儿无 HLA 相合同胞及无关供者,仅有不全相合的脐血,故采用 HLA 不全相合脐血进行移植。

妈咪爱是一种含有肠球菌、枯草芽孢杆菌的复方微生态制剂,常用于消化不良、食欲不振、肠道菌群紊乱引起的腹泻、便秘、腹胀、肠道内异常发酵,使用抗生素引起的肠黏膜损伤等症。使用抗生素引起的肠黏膜损伤等症屎肠球菌(Enterococcus Faecium, EF)属肠球菌属,过去认为是对人体无害的肠道共生菌,故微生态制剂中常添加 EF 起到调节肠道菌群的作用<sup>[4]</sup>。但近年来研究已经证实 EF 是严重的条件致病菌,具有潜在致病性<sup>[5]</sup>。近年来,由于插入性操作的增加、广谱抗生素和免疫抑制剂广泛使用,使屎肠球菌感染日益增加,已成为医院感染的重要病原菌<sup>[5]</sup>。EF 可引起多种感染,临床上以尿路感染及术后留置导管引起感染最为常见,确诊主要依据细菌培养检测<sup>[6]</sup>。

一般认为,抗生素大量使用或宿主免疫力低下时,宿主与肠球菌之间的共生状态失衡,易致细菌移位,肠球菌离开正常寄居部位进入其他组织,侵袭破坏宿主组织细胞并耐受宿主的非特异性免疫应答,引起感染性疾病的发生<sup>[6]</sup>。常见的感染为尿路感染、皮肤软组织感染,重者可引起腹腔感染、败血症、心内膜炎和脑膜炎等,病死率达 21.0%~27.5%<sup>[6]</sup>。因此,世界卫生组织(WHO)建议益生菌中不宜使用肠球菌。

EF 导致的感染主要见于免疫力低下或过量使用抗生素的患者<sup>[6]</sup>,如 HIV 患者<sup>[7]</sup>、接受干细胞移植患者<sup>[8]</sup>等更加容易发生严重 EF 感染。本例患儿原发疾病为 CGD,在造血干细胞移植过程中出现中心粒细胞缺乏、免疫功能更加抑制的情况下因腹泻服用含有 EF 的益生菌后出现 EF 感染所致败血症,疑为肠道黏膜免疫功能受损状况下含肠球菌的微生态制剂引起细

菌移位。患儿药敏试验显示该肠球菌对万古霉素敏感,经万古霉素抗感染治疗后病情很快缓解,最终痊愈。本例患儿为首例报道的干细胞移植过程中因服用含有 EF 的益生菌导致的 EF 败血症,其诊疗经过提示对于免疫抑制状态下的患儿使用 EF 存在相当大的风险,应尽量避免使用。

#### 参考文献:

- [1] Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(4): 352-360.
- [2] 李淑娟, 蒋利萍, 刘玮, 等. X 连锁慢性肉芽肿病 12 例临床分析[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(1): 46-50.
- [3] Kato K. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic granulomatous disease with inflammatory complications and severe infection[J]. *Int J Hematol*, 2011, 94(5): 479-482.
- [4] 郑跃杰. 益生菌在儿科的临床应用[J]. *儿科药学杂志*, 2007, 13(5): 4-6.

#### · 短篇及病例报道 ·

- [5] 唐晓丹. 肠球菌感染研究现状[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2007, 7(3): 221-223.
- [6] Martínez L, Baquero F. Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity, and antibiotic resistance[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2002, 15(5): 647-679.
- [7] Archuleta S, Murphy B. Successful treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* endocarditis with linezolid in a renal transplant recipient with human immunodeficiency virus infection[J]. *Transpl Infect Dis*, 2004, 6(2): 117-119.
- [8] Marco F, Barbara C. Fatal vancomycin- and linezolid-resistant *Enterococcus faecium* sepsis in a child undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for beta-thalassaemia major[J]. *J Med Microbiol*, 2010, 59(5): 839-842.

(收稿日期: 2013-04-25 修回日期: 2013-06-22)

## 热牙胶垂直加压技术对 C 形根管临床疗效研究

朱海连

(海南省农垦三亚医院口腔科 572000)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.26.055

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2013)26-3207-02

C 型根管因其解剖结构特殊,传统冷牙胶侧方加压按摩充填治疗效果欠佳<sup>[1]</sup>。有研究报道,热牙胶垂直加压技术对于椭圆形根管的充填能够产生比侧方加压技术更好的充填效果;并且在术后的微渗漏方面具有更好的封闭效果<sup>[2]</sup>。作者为观察两种治疗方法在 C 型根管治疗中的疗效,选取本院 2009 年 8 月至 2011 年 3 月间收治的具有“C”形根管系患者分别采用两种充填方法治疗,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2009 年 8 月至 2011 年 3 月间收治的牙髓炎或根尖周炎且具有“C”形根管系统的患者 180 例,180 颗下颌磨牙。入选患牙要求根尖发育完好,根管畅通,牙周状况良好,且患者无严重的全身系统性疾病,配合良好,所有患牙术前均摄 X 线片了解患牙情况。

**1.2 方法** 180 颗牙依据充填方法不同分为治疗组及对照组各 90 颗牙,患牙均采用冠下法预备根管。治疗组采用热牙胶垂直加压技术充填,根管预备时应尽量保持原有根管形态。依据说明书采用连续波热牙胶根管充填技术完成根充,使用碧兰糊剂封闭根管。对照组采用冷牙胶侧方加压技术充填,按说明调好根管糊剂,根据根管预备后主尖锉的大小,选择相应号码或小一号的标准型牙胶尖,根据工作长度,将牙胶尖插入已经预备好的根管内,使其正好到达工作长度处,同时感觉根尖 1~2 mm 有阻力感取出待用<sup>[3]</sup>。主尖的充填:在根管壁涂一薄层糊剂,再将主牙胶尖蘸少量封闭剂插入工作长度标记处。副尖

的充填:根据预备根管选择合适的侧方加压器顺一侧根管壁插入根管,向侧方加压 10 s,抽出加压器插入粗细与侧方加压器相应的副尖,此时不必蘸糊剂,如此反复操作至根管紧密填塞。直至加压器不能在向根尖插入为止。完成后拍 X 线片,根充位置应到达距离根尖 2 mm 以内,充填材料不超过根尖,与根管壁密合。符号标准后用加热器械在根管口处烫断多余牙胶。

**1.3 评价指标** 观察根管的充填情况,根管充填材料距根尖小于或等于 0.5~1 mm,根尖封闭严密为恰填;根管充填材料超出根尖孔为超填;根管充填材料距根尖大于 2 mm,根尖封闭不严密为欠填。对比两组术后疼痛发生率,及术前术后根尖暗影的变化情况。疗效标准<sup>[4]</sup>,显效: X 线检查显示上根尖周组织正常,临床症状消失;有效: X 线检查根尖周区缩小,症状、体征基本正常;无效: 症状、体征无改善, X 线检查根尖周病变无变化。

**1.4 统计学处理** 本组数据采用 SPSS13.0 统计软件分析,计数资料用百分率表示,率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

治疗组在对根管充填情况、根管充填密度、疼痛发生率、暗影存在情况等指标均明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表 1;且治疗组治疗总有效率显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表 2。