

## عفونت منتشر به دنبال واکسیناسیون ب.ث.ژ در شیرخوار ۴ ماهه در ایلام

آزاده پورنجف<sup>۱</sup>، معصومه اسدی<sup>۲</sup>، عظیم حسن بیگی<sup>۳\*</sup>، اسد احسان زاده<sup>۱</sup>، محمدرضا میرشکاری<sup>۱</sup>

(۱) گروه بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

(۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۲

## چکیده

تلقیح واکسیناسیون ب.ث.ژ در کنار فوایدی که دارد می تواند باعث عوارض گوناگونی گردد که خطرناک ترین آن ها سل منتشره ناشی از واکسن است که عارضه نادری بوده و معمولاً نقص سیستم ایمنی زمینه ساز آن می باشد. هدف از مقاله حاضر بررسی یک مورد مرگ منتسب به واکسیناسیون در استان ایلام است.

شیرخوار دختری ۴ ماهه، ایرانی و بدون سابقه تماس با سل بود که با مشکل وجود زخم در محل واکسن ب.ث.ژ که از ۲ ماهگی ایجاد شده بود بستری گردید. وی در بدو تولد پس از دریافت واکسن دچار علائم تب، بیقراری و اسهال شدید شده و دو ماه بعد از دچار شدن به دیستانتسیون شکمی همراه با پتشی پورپورا و لنفادنوپاتی ژنرالیزه منجر به بستری گردید که علی رغم یک ماه بستری و درمان در بیمارستان پاسخ درمانی مناسبی دریافت نگردید و مرگ اتفاق افتاد. تشخیص نهایی هموفագوسیتیک لنفوهیستوسیتوز (HLH) به علت عفونت منتشر ب.ث.ژ مطرح شد.

علی رغم اثبات اثرات پیشگیری واکسن ب.ث.ژ در بروز سل ریوی منتشر و مننژیتال، عوارض خطرناک آن (در کودکان دارای نقص ایمنی) هم چنان بحث برانگیز می باشد و عفونت منتشر که می تواند منجر به مرگ گردد از جمله آن ها است. بنا بر این، پیشنهاد می شود قبل از اقدام به واکسیناسیون بدو تولد نوزادان، در خصوص سابقه نقص ایمنی خانوادگی، اطمینان حاصل نموده سپس به واکسیناسیون اقدام کرد.

**واژه های کلیدی:** عفونت منتشره، واکسن ب.ث.ژ، بیماری سل، مرگ منتسب به واکسیناسیون

\* نویسنده مسئول: گروه دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

Email: azim1836@yahoo.com

ب.ث.ژ نادرترین و خطرناک ترین عارضه واکسن سل است که شیوع آن (۰/۵-۰/۹) در میلیون می باشد بیماری غالباً با تظاهرات موضعی در محل تزریق واکسن شروع می شود و یک راهنمای ارزشمند تشخیصی است. بیماری مسلماً ناشی از نقص سیستم ایمنی است اما فقط در ۵۰ درصد بیماران با عفونت منتشر ب.ث.ژ شواهدی از عیوب شناخته شده دستگاه دفاعی دیده می شود و نیمی دیگر از بیماران را گروه ایدیوپاتیک تشکیل می دهند (۹). وجود تب خفیف، ارگانومگالی، ضایعات جلدی منتشر و کاهش وزن در کودکانی که با لنفادنیت چرکی ناشی از واکسن ب.ث.ژ مراجعه می نمایند باید هشدار جدی جهت بستری و انجام بررسی های اپیدمیولوژیک و شروع سریع درمان باشد (۵).

#### گزارش مورد

شیرخوار دختری ۴ ماهه با وزن هنگام تولد ۳۷۰۰ گرم، قد ۵۴ سانتی متر و دور سر ۳۵ سانتی متر با آپگار مناسب، سومین فرزند خانواده و حاصل زایمان طبیعی بود که از شیر مادر تغذیه می نمود و والدین، با هم نسبت فامیلی داشتند. بیمار با مشکل وجود زخم در محل واکسن ب.ث.ژ که از ۲ ماهگی ایجاد شده بود بستری گردید.

وی در بدو تولد پس از دریافت واکسن دچار علائم تب، بیقراری و اسهال شدید شده و دو ماه بعد از دچار شدن به دیستانتسیون شکمی همراه با پتشی پورپورا و لنفادنوپاتی ژنرالیزه منجر به بستری گردید در آزمایشات روتین تعداد گلبول های سفید ۳۵۰۰،  $pt: 14/9$  و  $INR: 1/2$  و علی رغم یک ماه بستری شدن و درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف پاسخ درمانی مناسبی دریافت نکرد و در پنج ماهگی فوت نمود.

#### نتیجه گیری

مطالعات متعدد نشان داده است که با واکسیناسیون نوزادان می توان از بروز موارد خطیر و مرگ زای بیماری یعنی سل ارزنی و مننژیت سلی جلوگیری به عمل آورد. عفونت منتشر ب.ث.ژ خطرناک ترین عارضه واکسیناسیون آن است که در کمتر از یک مورد در هر یک میلیون فرد واکسینه دیده شده، و بر اساس گزارش ها، در کودکانی که اختلالات ایمنی نظیر SCID، بیماری گرانولوماتوز

سل بیماری قدیمی است که انتشار وسیعی در جهان داشته و توسط مایکو باکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می شود (۱). تنها واکسن در دسترس، بر علیه بیماری سل واکسن ب.ث.ژ (Bacille calmette guerrin) می باشد که این نام از نام دو فرانسوی کاشف آن گرفته شده است و اولین بار در سال ۱۹۲۱ به صورت خوراکی مورد استفاده قرار گرفت. ارگانسیم اولیه مایکوباکتریوم بوویس می باشد که برای تهیه واکسن از شکل تضعیف شده آن استفاده می گردد. این واکسن، ایمنی وابسته به سلول را تحریک می کند تا محافظتی علیه عفونت توبرکلوزیس ایجاد کند. فقط فرم زنده واکسن باید برای ایمن سازی به کار برده شود (۲). مطابق برنامه واکسیناسیون سازمان بهداشت جهانی، یک دوز واکسن ب.ث.ژ دوران نوزادی در کشورهای در حال توسعه و در بعضی کشورها دوز دوم واکسن نیز تجویز می شود (۱). در ایران نیز واکسن ب.ث.ژ در روز اول تولد با دوز ۰/۰۵ میلی لیتر از نوع خشک و به روش داخل جلدی (اینترادرمال) در بیمارستان تلقیح می گردد. واکسن بایستی بین ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد و دور از نور نگهداری شود و ویال باز شده آن را تنها می توان تا آخر همان روز مورد استفاده قرار داد (۳). بیشترین اثر حفاظتی واکسن در مورد مننژیت سلی و سل منتشر است (۴). متآنالیز بررسی های موجود، واکسن را در پیشگیری از درگیری های ریوی حدود ۵۰ درصد و در فرم خطرناک مثل سل ارزنی و مننژیت سلی حدود هشتاد درصد، موثر نشان داده است (۵-۲). واکسن معمولاً بی خطر است، اگر چه در مواردی باعث لنفادنیت می شود که خود به خود بهبودی می یابد (۷۶). بیماری سل منتشر از عوارض نادر واکسن است که وقوع آن یک در میلیون می باشد (۵)، اگر چه واکسن ب.ث.ژ جزو کم خطر ترین واکسن های مصرفی می باشد ولی سل منتشر ناشی از تزریق ب.ث.ژ به صورت بسیار نادر و با میزان وقوعی حدود یک مورد در میلیون دز تلقیحی رخ می دهد (۶). این عارضه، خطرناک ترین عارضه واکسن است و مرگ و میر بالایی دارد (۷).

عوارض واکسن شامل زخم موضعی و آدنیت ناحیه ای است که بهبود خود به خودی دارند (۸). عفونت منتشر

ضمناً با توجه به جوان بودن والدین به آنان توصیه شد که در دوره بعدی بارداری، پزشک و مسئولین بهداشتی را از نقص شدید ایمنی فرزند قبلی، باخبر نمایند و تزریق واکسن ب.ث.ژ و OPV بدو تولد برای نوزادان بعدی، تا روشن شدن وضعیت ایمنی وی به تعویق افتد و بلافاصله پس از آن به مسئولین بهداشتی مربوطه اطلاع داده شود. بنا بر این یافته ها، و با توجه به مباحث مطرح شده پیشنهاد می شود که پرسنل بهداشتی قبل از اقدام به واکسیناسیون بدو تولد نوزادها، در خصوص سابقه نقص ایمنی خانوادگی، بایستی اطمینان حاصل نموده، سپس به واکسیناسیون اقدام نمایند. والدین به پرسنل بهداشتی قبل از اقدام به واکسیناسیون بدو تولد در خصوص سابقه نقص ایمنی خانوادگی خود، اطلاع رسانی کنند. همچنین پزشکان و پرسنل بهداشتی نیز به همدیگر اطلاع رسانی کنند.

### References

1. Azizi F. Epidemiology and control of common diseases in Iran. 1<sup>th</sup> ed. Tehran Eshtiagh Publications; 2000.
2. Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995;346:1339-45.
3. Andersen P, Doherty TM. The success and failure of BCG implications for a novel tuberculosis vaccine. *Nat Rev Microbiol* 2005;3:656-62.
4. Demirjian A, Levy O. Safety and efficacy of neonatal vaccination. *Eur J Immunol* 2009; 39: 36-46.
5. Siegrist CA. The challenges of vaccine responses in early life: selected examples. *J Comp Pathol* 2007;137: 4-9.
6. Offit P, Hackett C. Multiple vaccines and the immune system. 4<sup>th</sup> ed. Saunders Philadelphia ;2004. pp. 1583-9.
7. Talbot EA, Parkinson MD, Silva SF, Frothingham R. Disseminated bacillus calmette-guérin disease after BCG vaccination: a case report from china. *Iran J Immunol* 2015 12:70-3.

مزمین (CGD) سندروم دی جرج شدید، ایدز یا نقص ایمنی ایدیوپاتیک با منشأ ژنتیکی دارند اتفاق می افتد (۱۰). عفونت منتشر ب.ث.ژ می تواند هر اندامی را گرفتار کرده و معمولاً کشنده می باشد. تظاهرات رادیولوژیکی آن به طور عمده به صورت اوستئومیلیت بوده و بین سنین سه ماهگی تا پنج سالگی ظاهر می شود (۱۱). در مطالعه تالبوت و همکاران حدود ۷۰ درصد موارد بیماری در بچه های زیر دو سال دیده شد (۹). که در مطالعه افشار پیمان و همکاران حدود شصت درصد بیماران مذکور تلف شدند (۱۲). در بیمار مورد گزارش با توجه به لنفادنوپاتی قبلی، لنفادنوپاتی منتشر و پورپورا، احتمال هموفاگوسیتوز لنفو هیستئوسیتوز (HLH) مطرح شد که ممکن است به علت عفونت منتشر ب.ث.ژ ایجاد شده باشد لذا عارضه می تواند به عنوان واکنش واکسن با احتمال ضعیف مطرح باشد (۱۳).

8. Casanova JI, Blanche S, Emile JF, Altrare F, Stephan J, Turk D, et al. Idiopathic disseminated bacillus calmette guerin infection a French national retrospective study. *Pediatrics* 1996;98:774-8.
9. Szczuka I. Adverse event after BCG vaccination in Poland in the years 1994-1997. *pnemonol alergol pol* 1999;67:208-16.
10. Milstein JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. *Bull World Health Organ* 1990; 68: 93-108.
11. Sadeghi M, Hassanpour H. [One case reported for infection spread from BCG in a patient with (SCID)]. *Zangan Med unive J* 2008;54:40-3. (Persian)
12. Afsharpyman Sh, siadati A, Mamishi S, Khotae Gh. Disseminated Mycobacterium bovis infection after BCG vaccination. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006;5:133-7.
13. WHO. The World Health Report. World Health Organization;2005.



## Spread Infection after BCG Vaccination in a four-month Suckling in Ilam

Pournagaf A<sup>1</sup>, Asadi M<sup>2</sup>, Hassanbaigi A<sup>1\*</sup>, Ehsanzadeh A<sup>1</sup>, Mirshekari M<sup>1</sup>

(Received: April 21, 2012

Accepted: February 16, 2014)

### Abstract

B.C.G vaccination seems to have several advantages; however several complications can occur from which the most dangerous one is spread tuberculosis by vaccination that is a rare case affected by immune system deficiency. The purpose of the current article was to study a case of death alluded to vaccination in Ilam.

Introducing patient: The case was an Iranian, four-month suckling girl who didn't contact consumption. She was bedridden because of having ulcer in the area of B.C.G vaccination since 2 months ago. By the birth; she had been vaccinated and showed symptoms of fever, restlessness and severe diarrhea. After two months, she got abdominal distension with petechia purpura and generalized lymphadenopathy caused her to be bedridden. In spite of being

bedridden for a month and taking several antibiotics, she died and the final reported diagnosis was Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH0) for spread infection of B.C.G.

Although it has been proved that B.C.G vaccination has a great role in prevention of lung-tuberculosis and meningitis, its dangerous complications are still cases of concern (in children with immune deficiency) and spread infection that can cause death, is one of them. So It's recommended that experts should be sure about family background of immunity deficiency in children from the first moments after birth, then vaccinate them.

*Key words:* Spread Infection, B.C.G Vaccination, Tuberculosis, Death Alluded to vaccination.

1.Dept. of Health, Faculty of Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

2.Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

\* Correspondin author Email: azim1836@yahoo.com