

[文章编号] 1000-2200(2004)04-0304-03

·临床医学·

# 婴儿巨细胞病毒感染 25 例临床分析

赵武, 陈兰举, 王亚明

**[摘要]** 目的: 探讨婴儿巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染的临床特点、检测手段及治疗。方法: 对 25 例经酶免疫斑点技术确诊为 CMV 感染的婴儿的临床资料进行分析。结果: 支气管肺炎 11 例(44%), 中枢神经系统损害 11 例(44%), 高胆红素血症 8 例(32%), 所有病例均给予更昔洛韦(ganciclovir, GCV)治疗, 支气管肺炎治愈 8 例, 好转 3 例; 中枢神经系统损害治愈 1 例, 好转 9 例, 未愈 1 例; 高胆红素血症治愈 2 例, 好转 6 例。结论: 婴儿 CMV 感染以支气管肺炎、中枢神经系统损害和高胆红素血症为多见, 血清特异性 CMV-IgM 抗体阳性为 CMV 感染的实验室诊断依据, GCV 是治疗婴儿 CMV 感染的首选药物。

**[关键词]** 巨细胞病毒; 感染; 婴儿; 更昔洛韦

**[中国图书资料分类法分类号]** R 373.9 **[文献标识码]** A

## Cytomegalovirus infection in infants: Report of 25 cases

ZHAO Wu, CHEN Lan-ju, WANG Ya-ming

(Department of Pediatric, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the clinical features of infants infected with cytomegalovirus(CMV) and investigate the detection methods and treatment. **Methods:** The clinical data of 25 infants with CMV infection confirmed by detection of serum CMV-IgM using enzyme immunodot technic were analyzed. **Results:** Of the 25 patients, bronchopneumonia accounted for 11 cases(44%), central nervous system damage 11 cases(44%) and hyperbilirubinemia 8 cases(32%). All the patients were treated with ganciclovir. Bronchopneumonia was cured in 8 cases and improved in 3 cases. Central nervous system damage was cured in 1 case, improved in 9 cases and uncured in 1 case. Hyperbilirubinemia was cured in 2 cases and improved in 6 cases. **Conclusions:** The most common manifestations of CMV infection in infants include bronchopneumonia, central nerves system damage and hyperbilirubinemia. The presence of serum CMV-IgM antibody is a laboratory diagnostic evidence. Ganciclovir is the choice of treatment for CMV infection.

**[Key words]** cytomegalovirus; infection; infant; ganciclovir

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是人类先天性和围生期病毒感染最常见的病原, 人类为 CMV 已知的唯一宿主, CMV 感染(cytomegalovirus infection)临床表现多样化, 缺乏特异性, 确诊依赖于病原学诊断<sup>[1]</sup>。CMV 感染在我国亦广泛流行, 且大多发生在婴幼儿时期<sup>[2]</sup>。本文对 2003 年 1~12 月我院儿科收住的婴儿 CMV 感染 25 例进行回顾性分析, 旨在提高临床医师对该病的认识, 并早期诊断和治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 25 例, 均符合 1999 年巨细胞病毒感染诊断方案<sup>[3]</sup>, 其中男 19 例, 女 6 例; 年龄 22 天~7 个月; <1 个月 1 例, 1~3 个月 15 例, >3

~7 个月 9 例。农村患儿 23 例, 城市患儿 2 例。足月分娩 24 例, 早产 1 例。母乳喂养 17 例, 牛乳喂养 5 例, 混合喂养 3 例。

**1.2 临床资料** 支气管肺炎 11 例, 表现为发热 4 例, 咳嗽气喘 6 例, 口吐泡沫 3 例, 两肺呼吸音粗糙 3 例, 湿罗音 8 例, 哮鸣音 7 例, 合并心力衰竭 2 例, X 线胸片检查表现为两肺纹理增多增粗 8 例, 斑片状密度增高影 3 例, 斑点状密度增高影 5 例, 肺透亮度增强、肺气肿 2 例。高胆红素血症 8 例, 其中以直接胆红素增高为主 4 例, 间接胆红素增高为主 3 例, 直接胆红素和间接胆红素均增高 1 例, 谷氨酸氨基转移酶(ALT)升高 6 例, 谷草转氨酶(AST)升高 8 例, 肝脏肿大 8 例, 陶土色大便 2 例。中枢神经系统损害 11 例, 表现为抽搐 3 例, 生长发育迟缓 2 例, 不能视物 1 例, 头颅 CT 显示硬脑膜下积液 7 例, 颅内感染 2 例, 缺氧性改变 1 例, 脑电图显示中度异常、痫性放电 1 例。血小板减少 2 例, 其中 1 例表现为皮肤出血点, 经骨髓细胞学证实为血小板

[收稿日期] 2003-02-13

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 儿科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 赵武(1970-), 男, 安徽淮南人, 硕士研究生, 主治医师

减少性紫癜。合并营养不良 3 例, 其中 II 度营养不良 2 例, III 度营养不良 1 例, 腹股沟疝 2 例, 脐疝 1 例, 肾功能损害 1 例, 先天性心脏病(室间隔缺损) 1 例, 贫血 7 例, 其中 1 例经骨髓细胞学证实为营养不良性贫血。同一患儿可有 1~4 种病变同时存在。

1.3 血清 CMV 感染标记物检测方法 抗 TORCH 特异性 IgM 和 IgG 检测试剂盒购自美国 GenBio 公司, 采用酶免疫斑点技术检测血 CMV-IgM 和 CMV-IgG 抗体。按说明书操作, 结果判定标准: 在测试条膜孔中心见一清晰且界限清楚的蓝紫色斑点, 同时膜孔外的周边色为白色或灰白色为阳性, 看不见显色斑点或斑点很浅不易看见为阴性, 试验同时在测试条最顶端和最底端分别设阳性质控和阴性质控。

1.4 治疗及转归 患儿一经确诊, 给予更昔洛韦(ganciclovir, GCV, 湖北科益药业股份有限公司) 静脉滴注, 分诱导期和维持期治疗, 诱导期每天 10 mg/kg, 分 2 次, 每 12 h 1 次, 给药时间不小于 1 h, 连用 2 周后进入维持期治疗, 每天 5 mg/kg, 同时辅以保肝等对症支持治疗。结果支气管肺炎治愈 8 例, 好转 3 例; 中枢神经系统损害治愈 1 例, 好转 9 例, 未愈 1 例; 高胆红素血症治愈 2 例, 好转 6 例; 血小板减少性紫癜 1 例治愈, 营养不良性贫血 1 例好转。疗程最短 2 天(系放弃治疗), 最长 7 周, 平均疗程 12 天。

## 2 讨论

2.1 CMV 病原学特点 CMV 感染是由人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV) 引起的人类感染性疾病。HCMV 为双链线状 DNA 病毒, 属于疱疹病毒科(Herpesviridae), 具有潜伏—活化的生物学特征, 在宿主免疫力下降时, 潜伏的 CMV 可被激活产生严重病变<sup>[1,3,4]</sup>。

2.2 CMV 感染的临床特点 CMV 感染好发于发展中国家和发达国家的低社会经济人群<sup>[3]</sup>, 本组资料显示, 农村患儿 23 例(92.0%), 城镇患儿 2 例(8.0%), 表明农村婴儿 CMV 感染明显多于城镇, 证实 CMV 感染和社会经济水平密切相关。根据患儿获得感染的时间可将 CMV 感染分为<sup>[2,3]</sup> 先天性感染、围生期感染和生后感染, 先天性感染主要是子宫内病毒感染所致, 围生期感染主要是由于婴儿分娩时吸入被病毒污染的子宫颈分泌物或吸吮带病毒

的母乳所致, 生后感染可通过吸吮带病毒的母乳、输血以及和 CMV 感染的小儿密切接触等引起。研究表明, 围生期感染远较先天性感染为常见, 而母乳喂养为围生期和生后 CMV 感染的重要原因<sup>[1,5,6]</sup>, 本文资料中母乳喂养 17 例(68%), 混合喂养 3 例(12%), 牛乳喂养 5 例(20%), 虽然未检测患儿母亲乳汁 CMV, 但推测母乳喂养可能是本文婴儿 CMV 感染的重要原因, 也提示我们对于母乳喂养的 CMV 感染婴儿应常规检测母乳 CMV。CMV 一旦侵入人体, 将长期或终身存在于体内, 在绝大多数免疫正常个体, 常呈无症状性感染, 但在免疫抑制个体、器官移植受体、胎儿和幼小婴儿可出现明显病症<sup>[1~3]</sup>, 且可表现为多器官同时受累<sup>[1]</sup>。本组资料中 < 1 个月 1 例(4%), 1~3 个月 15 例(60%), 3~7 个月 9 例(36%), 表明本组婴儿 CMV 感染绝大多数为围生期感染和生后感染, 临床表现为支气管肺炎 11 例(44%), 中枢神经系统损害 11 例(44%), 高胆红素血症、肝功能损害 8 例(32%), 贫血 7 例(28%), 血小板减少 2 例(8%), 与文献报道相符<sup>[7]</sup>。婴儿 CMV 感染临床表现多样化, 缺乏特异性, 本文资料显示以支气管肺炎、中枢神经系统损害和高胆红素血症为主, 支气管肺炎 11 例中有 6 例表现为咳喘、两肺哮鸣音, 酷似呼吸道合胞病毒肺炎, CMV 感染的确诊需依赖于病原学诊断, 孙梅等<sup>[7]</sup> 报道先天性 CMV 感染可导致各种先天畸形, 如腹股沟疝、脐疝、鞘膜积液、胆道闭锁、胆总管囊肿、巨结肠、肾积水、尿道下裂、先天性心脏病等。本组资料显示腹股沟疝 2 例、脐疝 1 例, 室间隔缺损 1 例, 其中 1 例患儿同时合并腹股沟疝和脐疝, 分析此 3 例患儿可能系先天性 CMV 感染所致。国外关于 CMV 感染导致小儿先天性心脏病(congenital heart disease, CHD) 的报道很少见, 近年来国内研究表明<sup>[8]</sup>, CMV 子宫内感染与 CHD 的发生有一定的相关性, 这提示我们对于 CHD 患儿应常规进行 CMV 筛查, 以进一步探讨二者之间的关系。

2.3 CMV 感染的诊断 目前 CMV 感染实验室检测的方法有病毒分离、CMV 抗原血症、聚合酶链反应(PCR) 或 DNA 杂交技术检测 CMV DNA 以及血清学 CMV 抗体检测<sup>[2,9]</sup>。病毒分离是诊断 CMV 感染的“金标准”, 但费时费力, 阳性率低。我科实验室采用酶免疫斑点技术检测血 CMV 特异性抗体, 即 CMV-IgM 和 CMV-IgG。一般而言, CMV-IgM

抗体阳性表明 CMV 活动性或近期感染; CMV-IgG 抗体阳性仅表明 CMV 感染<sup>[2]</sup>。本文 25 例患儿 CMV-IgM 全部阳性, 其中 23 例 CMV-IgM 和 CMV-IgG 均阳性, 同时均具备 CMV 感染的临床表现, 可确诊为 CMV 感染。本法为 CMV 感染的定性筛查实验, 简便、快速、灵敏、特异性高, 值得推广。

2.4 CMV 感染的治疗 目前, 国内外应用较为广泛的抗病毒药物为 GCV, 为无环鸟苷的衍生物之一, 具有极强的抗病毒活性, 不仅竞争性抑制 CMV DNA 聚合酶, 而且可以直接渗入病毒 DNA, 终止病毒 DNA 链的延长, 从而抑制病毒复制<sup>[7,10]</sup>。GCV 在病毒感染细胞内的浓度比正常细胞高 40~100 倍, 对正常细胞 DNA 聚合酶的亲和力比病毒感染细胞低 10~60 倍, 所以 GCV 基本上不影响宿主正常细胞的功能<sup>[7]</sup>。CMV 感染临床表现多样化, 在确诊之前, 常规治疗疗效不明显, 经酶免疫斑点技术确诊后, 本文 25 例患儿全部给予 GCV 治疗, 结果支气管肺炎治愈 8 例, 好转 3 例; 中枢神经系统损害治愈 1 例, 好转 9 例, 未愈 1 例(此例系放弃治疗); 高胆红素血症治愈 2 例, 好转 6 例; 血小板减少性紫癜 1 例治愈; 营养不良性贫血 1 例好转。本文资料表明 GCV 治疗婴儿 CMV 感染具有疗效肯定、作用迅速、安全性好的特点, 可作为婴儿 CMV 感染的首选药物。

### [ 参 考 文 献 ]

- [ 1 ] Numazaki K, Chiba S. Current aspects of diagnosis and treatment of cytomegalovirus infections in infant[ J ]. *Clin Diagn Virol*, 1997, 8(3): 169~181.
- [ 2 ] 方 峰, 董永绥. 巨细胞病毒感染诊断方案[ J ]. *中华儿科杂志*, 1999, 37(7): 441.
- [ 3 ] Pass RF. Cytomegalovirus infection[ J ]. *Pediatr Rev*, 2002, 23(5): 163~170.
- [ 4 ] Soderberg-Naucler C, Nelson JY. Human cytomegalovirus latency and reactivation: A delicate balance between the virus and its host's immune system[ J ]. *Intervirology*, 1999, 42(5-6): 314~321.
- [ 5 ] Trincado DE, Rawlinson WD. Congenital and perinatal infections with cytomegalovirus[ J ]. *J Paediatr Child Health*, 2001, 37(2): 187~192.
- [ 6 ] Arav-Boger R, Pass RF. Diagnosis and management of cytomegalovirus infection in the newborn[ J ]. *Pediatr Ann*, 2002, 31(11): 719~725.
- [ 7 ] 孙 梅, 毛志芹, 袁 壮. 婴儿巨细胞病毒感染的诊治[ J ]. *中国实用儿科杂志*, 2001, 16(8): 462~463.
- [ 8 ] 丁 艳, 熊 昊, 王竟春. 小儿先天性心脏病与人巨细胞病毒感染的关系探讨[ J ]. *中国当代儿科杂志*, 2002, 4(5): 411~412.
- [ 9 ] Grangeot-Keros L, Cointe D. Diagnosis and prognostic markers of HCMV infection[ J ]. *J Clin Virol*, 2001, 21(3): 213~221.
- [ 10 ] Khare MD, Sharland M. Cytomegalovirus treatment options in immunocompromised patients[ J ]. *Expert Opin Pharmacother*, 2001, 2(8): 1247~1257.

### 乳腺癌 pS2、neu 癌基因表达与淋巴结转移的关系(正文见 296 页)

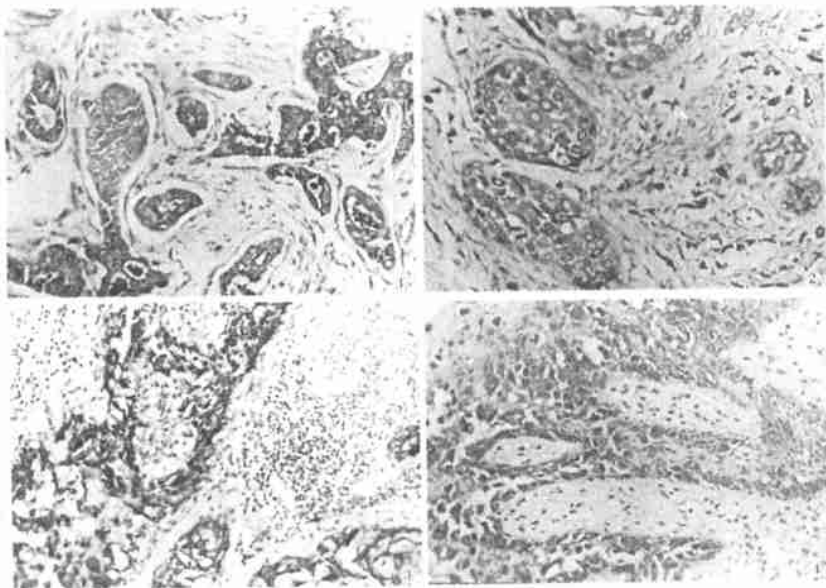


图 1 乳腺浸润性导管癌, pS2 阳性以胞质为主 图 2 乳腺浸润性导管癌, pS2 阳性以胞质为主, 尤以核周较明显  
图 3 乳腺浸润性导管癌, neu 标记阳性在细胞膜上 图 4 乳腺 paget 病, neu 标记阳性以细胞膜为主