

·临床研究报道·

新生儿先天性巨细胞病毒感染 15 例报告

赵萍,林素惠,郭秀东,张伟忠

[摘要] 目的 探讨先天性巨细胞病毒感染的临床特点及检测手段。方法 对 15 例经尿 CMV-DNA/PCR 及血清 CMV-IgM 抗体测定确诊为先天性巨细胞病毒感染的新生儿患者的临床资料进行总结分析。结果 15 例新生儿日龄均 < 14 d,尿 CMV-DNA/PCR 阳性 11 例,血 CMV-IgM 阳性 9 例,两者同时阳性 5 例。临床表现为黄疸 12 例,肝肿大 5 例,脾肿大 2 例,小头 2 例,皮肤出血点 3 例,小眼球 2 例,咳嗽、气促 4 例,合并先天性心脏病 1 例,贫血 2 例,支气管肺炎 4 例。结论 用 PCR 检测尿液中 CMV-DNA 和用 ELISA 检测血清中抗 CMV-IgM 抗体是诊断 CMV 感染的常用方法,但以前者的敏感度高。新生儿先天性巨细胞病毒感染以肝脏损害多见,还可累及中枢神经系统和肺等脏器,是我国小儿致畸致残的主要原因之一。

[关键词] 新生儿;先天性感染;巨细胞病毒;聚合酶链反应技术

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)02-0101-02

人类巨细胞病毒(CMV)不仅能使不同年龄人群普遍感染,而且是继风疹病毒以后又一引起小儿各种畸形和病残的主要原因之一。据文献报告活产婴儿感染 CMV 占 1%~2%^[1]。为提高对新生儿先天性 CMV 感染的诊治水平,本文对我院新生儿科收治的 15 例新生儿先天性 CMV 感染进行了分析研究,报告如下。

1 资料和方法

1.1 病人来源

1996 年 1 月至 1998 年 12 月本科收治符合新生儿先天性 CMV 感染诊断标准^[2]的患儿 15 例,其中男性 11 例,女性 4 例。

1.2 临床资料

15 例中足月儿 7 例,早产儿 6 例,过期产儿 2 例;日龄最小为生后 2 d,最大为生后 13 d 入院;出生体重 ≤ 2500 g 9 例。临床表现黄疸 12 例,肝肿大(肋下 > 2 cm) 5 例,脾肿大 2 例,小头(头围 < 33 cm) 2 例,皮肤出血点 3 例,小眼球 2 例,咳嗽、气促 4 例。除上述表现外合并先天性心脏病 1 例,贫血 2 例,支气管肺炎 4 例。实验室检查:血清总胆红素为 66~340 $\mu\text{mol/L}$ (正常 < 17 $\mu\text{mol/L}$),以间接胆红素为主,ALT 为 65~752 IU/L (正常 < 30),AST 为 112~

1030 IU/L (正常 5~40);外周血白细胞总数 < $15 \times 10^9/\text{L}$ 5 例,血小板 < $10 \times 10^9/\text{L}$ 4 例。

1.3 方法

1.3.1 聚合酶链反应技术(简称 PCR) 采用中山大学达安基因诊断中心提供的试剂和方法,取晨尿 1.5 ml 离心、沉淀、扩增、电泳,最后在紫外线检测仪上观察,若在 244 碱基对处出现橙黄色条带为 CMV 阳性。为排除假阳性,严格遵守操作规则,所用试管、吸嘴均一次性使用,每组检测均设阴性、阳性对照。

1.3.2 血清 CMV-IgM 抗体测定 待检血清为患儿入院时采取,先用乳胶凝集试验排除类风湿因子,以免产生假阳性,然后用酶联免疫吸附试验(ELISA)间接法测 IgM 抗体。采用解放军 302 医院病毒研究室制备的 CMV-IgM 诊断盒,IgM 抗体效价 > 1:10 为阳性。

1.4 治疗方案

住院期间给予本院生产的中药制剂——退黄灵合剂(组方为:绵茵陈 200 g、车前草 200 g、大黄 30 g、田基黄 200 g、板兰根 100 g、龙胆草 25 g、丹参 25 g 制成 1000 ml),同时护肝、对症治疗。对黄疸持续不退的病例加用强的松每日 2 mg/kg,疗程 5~6 d,同时予以思密达 1 g,每日 3 次服用,以减少胆红素的肠肝循环。经济条件许可者,给予静脉滴注入血

[作者简介] 赵萍,女,1964 年出生,六年制儿科系本科,儿科副主任医师。

[作者单位] 516001 广东省惠州市中心人民医院儿科

清白蛋白,每天 300 mg/kg。因药源困难,本组患儿均未使用丙氧鸟苷治疗。

2 结果

2.1 检测结果

对 15 例新生儿同时进行晨尿 CMV-DNA 和血清 CMV-IgM 抗体检测,其中 CMV-DNA/PCR 阳性 11 例,阳性率为 73.3%,血清 CMV-IgM 抗体测定,类风湿因子乳胶凝集试验结果全部阴性 CMV-IgM 阳性 9 例,阳性率为 60%,两种检测方法同时阳性者 5 例。

2.2 转归

15 例经治疗 15~28 d,11 例黄疸消退,4 例肝脾缩小至正常范围,血清 ALT,AST 亦明显下降,2 例血小板上升至正常。

3 讨论

CMV 是疱疹病毒属中的一组病毒,它对宿主或感染的细胞有严格的种属特异性,如人类巨细胞病毒只感染人,只能在人胚纤维母细胞中复制。由于感染时间的不同,CMV 感染有先天性、围生期及获得性感染之分。本组患儿全部于生后 2 周内抗 CMV-IgM 阳性或尿 CMV-DNA 阳性,为先天性感染,由宫内感染所致。CMV 感染在我国相当普遍,育龄妇女血清抗 CMV-IgM 阳性率高达 96%^[3],故 CMV 感染的母亲是先天性 CMV 感染的重要来源。本组资料因家庭经济状况及其它客观因素,仅对 6 例患儿的母亲做血清 CMV-IgM 抗体及尿 CMV-DNA 检测,因此患儿母亲 CMV 感染率无法统计。

先天性 CMV 感染的患儿在出生时 90%~95% 是无症状的,表现为亚临床感染,仅 5%~10% 病人因 CMV 侵入人体后即可引起产毒性感染,出现临床症状,而肝脏又是 CMV 感染的重要靶器官之一。本组资料显示以肝脏损害多见,其中黄疸 12 例,肝肿大 5 例。其它系统的损害有:间质性肺炎 4 例,小眼球及小头分别为 2 例。由于 CMV 具有潜伏—活化的特性^[4],在某种情况下潜伏病毒被激活,导致病毒感染。据文献报告^[5],5%~17% 先天性 CMV 感染亚临床型患儿将在日后出现语言学习能力下降及其它神经系统缺陷等。30% 有不易恢复的听力障

碍,由此可见 CMV 感染是我国小儿致畸致残的主要原因之一,应将防治新生儿先天性 CMV 感染列为优生优育工作的重要内容之一。对已感染者要进行定期临床随访观察,以便早期治疗,早期干预。

目前已有多种检测方法可证明 CMV 感染,但仍以用 ELISA 检测血清中抗 CMV-IgM 抗体和用 PCR 检测尿液中 CMV-DNA 较为常用,它们具有特异性强,敏感度高的优点,尤其是用 PCR 检查患儿尿液中 CMV-DNA 敏感度更强^[6],且取材方便。用这两种方法的检测结果表明,PCR 的敏感度高于 ELISA,故血清抗 CMV-IgM 抗体阴性不能除外 CMV 感染。

治疗有症状的巨细胞病毒感染国内以静脉滴注丙氧鸟苷(注射用更昔洛韦)为首选。该药是合成的核苷类抗病毒药物,在体内可抑制疱疹病毒的复制,尤其对缺乏胸苷激酶的耐药毒株及巨细胞病毒有显著作用。定期监测末梢血象、肾功能,避免与皮肤、粘膜接触可减少毒副作用的发生,取得良好的临床效果。由于当地经济情况的制约,本科仍然采用传统的方法进行对症治疗,如中药退黄,激素减轻胆汁淤积,思密达减少胆红素的肠肝循环等,对于症状的改善也取得了满意的效果。这也提示我们巨细胞病毒感染虽然易于侵犯肝脏,但病变的肝脏大多易于恢复,很少发生肝功能衰竭或严重的二重感染。由于本组病例未进行病原学治疗,未进行远期追踪随访,有无其它症状出现有待于进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] 刘佩莉. 新生儿巨细胞病毒感染的流行病学 [J]. 中国实用儿科杂志, 1992, 2(2): 66~67.
- [2] 董永绥. 巨细胞病毒感染诊断试行标准 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(1): 3~4.
- [3] 姚裕家,唐泽媛. 新生儿巨细胞病毒感染的母婴传播 [J]. 中国实用儿科杂志, 1992, 7(2): 68~69.
- [4] 方峰,董永绥,魏晴,等. 巨细胞病毒所致婴儿肝脏损害的前瞻性研究 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 350~351.
- [5] 何稼敏,敖黎明,鲍克容,等. 先天性无症状巨细胞病毒感染患儿近期随访观察 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(1): 37~39.
- [6] 刘湘国. 聚合酶链反应快速诊断婴儿肝炎综合征患儿巨细胞病毒感染 [J]. 中华传染病杂志, 1993, (4): 207~208.

(收稿日期:1999-07-13 修回日期:2000-01-20)

(本文编辑:吉耕中)