

· 临床经验 ·

巨细胞病毒感染致婴儿血液系统异常

文玲莉

(武汉市儿童医院血液科, 武汉 430016)

[中图分类号] R373 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2006)06-0507-02

人巨细胞病毒(HCMV)感染是小儿最常见的感染性疾病之一。临床表现呈多样化且无特征性,往往累积多系统、多脏器,引起功能损害。临床报道比较多的是肝、肺、脑的损害,造血系统损害除血小板减少性紫癜外在小儿报道不多。近年我们在日常工作中发现因HCMV感染造成婴儿血液系统受累导致功能障碍的并不罕见,现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择

凡在近2年入住血液科病房,高度疑似巨细胞病毒感染的患儿,经确诊后,给予病因治疗并能追踪半年以上,资料完整的共10例病人。

1.2 诊断标准

符合中华医学会儿科学分会感染消化组所制定的《巨细胞病毒感染诊断方案》标准^[1],6个月内婴儿除CMV抗原、抗体系统阳性外,还需以母亲配对检测寻找感染证据。

1.3 一般资料

本组病例年龄均为4个月内的小婴儿。其中1月余4例,2月余2例,3个月1例,4个月2例。男7例,女3例。发病至就诊时间最短的在新生儿期,最长的在生后4个月。临床症状及表现形式:患儿表现有贫血、溶血、黄疸,血小板减少,白细胞减少或增多(合并感染后),生长发育停滞,肝、脾不同程度肿大(肝脾呈轻至中度肿大),甚至累及肺、肝胆、心脏等多脏器系统。4例肝、脾同时肿大,2例肝脏肿大,4例单纯脾脏肿大。血液系统损害中红系受损的6例,其中4例表现为溶血性贫血,2例表现为慢性贫血;二系损害为3例,伴有贫血及巨核系统损害;三系损害1例,除贫血外同时有血小板及粒细胞

减少。7例除血液系统受累外还波及肝胆、肺、心肌等脏器。1例在多系统损害基础上合并肺部重症感染而死亡。6例贫血的婴儿,3例在新生儿期发病,因找不到确切病因给予输血,对症治疗辗转至血液科后确诊。1例2个月患儿因哭闹就诊,体检中发现黄疸、贫血、肝、脾肿大后确诊为CMV感染所致的造血系统损害。

1.4 实验室检查

主要包括诊断CMV感染和血液系统相关检查两大方面。①血液系统检查:外周血红蛋白 $39 \sim 92 \text{ g/L}$,网织红 $0.03 \sim 0.38$,血小板 $17 \times 10^9/\text{L} \sim 62 \times 10^9/\text{L}$,白细胞 $2.1 \times 10^9/\text{L} \sim 31.2 \times 10^9/\text{L}$;中性粒细胞可见中毒颗粒,红细胞形态大、小不等,有滴状、碎片、球形改变;抗人球蛋白试验均阴性;全量血红蛋白电泳、G6-PD酶测定、酸化甘油溶解试验、红细胞脆性试验、酸溶血试验等正常排除常见的溶血性贫血;血总胆红素伴间接胆红素升高5例,伴直接胆红素升高有2例,丙氨酸转氨酶(ALT)升高4例,ALT及 γ -谷氨酰转肽酶升高2例;血小板相关抗体检测仅做2例为正常;骨髓细胞学检查感染骨髓象6例,红系受抑制1例,巨核系成熟障碍2例,可见单圆核、双圆核、小巨核细胞及巨大血小板;红系增生可见双核及奇数核,红细胞大小不等,可见巨幼样变,有嗜碱性点彩及嗜多色性细胞;粒系有中性粒细胞内见中毒颗粒,幼稚淋巴细胞比例偏高;慢性贫血加做骨髓铁染色,1例外铁阴性,其余内铁阳性率均 $>15\%$;血清铁正常,转铁蛋白增高;②CMV感染的诊断:病毒抗原检测,主要应用CMV特异性单克隆抗体直接检测临床标本中的CMV早期抗原(EA), (检测标本有骨髓液、尿液、乳汁、痰液等)。血清学特异性CMV抗体。4例患儿CMV-IgG, IgM均为双阳性;4例CMV-IgG阳性,其中2例CMV-IgM由阴

[收稿日期]2006-04-20;[修回日期]2006-06-24

[作者简介]文玲莉,女,大学,主任医师。主攻方向:血液肿瘤疾病。

转为阳性;2例CMV-IgG由阴性转为阳性。母亲配对检测中4例CMV-IgG、IgM为双阳性,6例IgG为阳性,所有病例及配对母亲排除物(尿、痰、乳汁)均不同程度找到EA抗原。骨髓细胞EA抗原阳性为8例。

2 治疗情况

全部病例确诊后采用更昔洛韦(先诱导后维持治疗共3个月),配合护肝、护心、保护重要脏器及支持、对症治疗,若贫血同时伴有血小板减少,血小板 $<25 \times 10^9/L$,先用丙种球蛋白待血小板上升再用更昔洛韦治疗。单纯红系损害的5例溶血性贫血患儿未加用丙种球蛋白。痊愈的病人表现在肝脾回缩,血红蛋白上升数月后达正常值。3例好转的患儿,肝脾有回缩,血红蛋白上升但未达到正常值。1例三系减少的患儿,粒系到正常低限值,血小板上升但未正常,血红蛋白缓慢上升到80 g/L,贫血好转,但脾脏回缩不理想正在追踪。1例多系统损害合并感染死亡。本研究中患儿受累系统单一、功能障碍轻、早期确诊、未合并重症感染的症状能控制,效果稳定。若系统损害重,累积脏器多,合并重感染的治疗难度大,甚至有生命危险。

3 讨论

CMV感染导致婴儿造血系统损害仅凭临床、体征很难确诊,需一系列实验室诊断依据。即便有CMV抗原、特异性抗体阳性也不能百分之百定位于造血系统损害。有文献指出^[1],对症状性CMV感染如肺炎的诊断,仅依赖尿液病毒学检查,周围血细胞中CMV抗原检测和血清学特异性抗体检测的阳性结果,还很难肯定病原学的诊断,因为上述结果只能表明受检者体内有CMV感染,没有定位意义。因此必须采用更直接的方法,如从受累组织中查到CMV标志以证实之。病毒分离及培养在临床应用确有困难,我们采用特异性单克隆抗体从受检的骨髓中检测CMV早期抗原,再配合CMV诊断标准^[2]排除其他血液系统疾病,力求寻找受累组织的直接证据,提高诊断的准确性,可靠性,这一工作在不断

的探索,有待于更多病例的积累。

有文献提及^[3]CMV感染可导致骨髓造血功能损害,血小板减少,贫血,粒细胞减少,异常淋巴细胞增多,肝、脾肿大等,但不能观察到CMV感染后的细胞病理学特征变化。从我们诊断的病例中,CMV感染的骨髓改变与其他感染所致的骨髓变化无质的区别。CMV感染红系统可有巨幼样变,核有发育异常,骨髓内铁增多,近似于骨髓异常增多综合征中的难治性贫血的表现,因此对定位于CMV骨髓造血功能损害的,既要有确切依据,又要追踪治疗,观察病人全过程,减少漏诊、误诊。

文献资料表明^[4]HCMV主要潜伏在骨髓造血祖细胞和外周血单核细胞内。当出现免疫功能低下的情况,可发生CMV原发感染以及潜伏-激活,出现明显临床症状,甚至危及生命。CMV感染累及造血系统^[5],这可能与CMV感染患儿出现粒细胞减少,血小板减少和贫血等造血功能紊乱有关。在早期婴儿若未能得到及时治疗,控制合并感染后造成临床表现的多样化、病情复杂化,会丧失治疗时机,危及患儿生命。因此要关注CMV感染损害造血系统的蛛丝马迹,特别注意:①新生儿期有病理性黄疸,或黄疸延迟消退伴贫血,肝损害;②不明原因贫血,肝、脾肿大;③贫血、血小板减少、有肝脏损害者;④多脏器伴血液系统损害病因不明的在排除其他常见性疾病及遗传代谢性疾病后需考虑CMV感染。应尽快寻找依据,明确诊断,挽救生命。

[参 考 文 献]

- [1] 方峰,董永绥. 诊治巨细胞病毒感染时应注意的几个问题[J]. 中国实用儿科杂志,2000,15(2):86.
- [2] 方峰,董永绥. 巨细胞病毒和巨细胞病毒感染的诊断[J]. 中华儿科杂志,1999,37(7):397.
- [3] 张迎春,刘文君. 巨细胞病毒感染与骨髓衰竭[J]. 中华儿科杂志,2002,40(7):423.
- [4] 李红,吴建贤,王明丽. 人巨细胞病毒感染状态与免疫[J]. 中国康复理论与实践,2005,11(8):636-637.
- [5] 刘文君,金润铭,付晓冬,刘文武,郭渠莲,邓正华. 人类巨细胞病毒感染对脐血造血祖细胞增殖的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(2):85-89.

(本文编辑:吉耕中)