

论著·临床研究

## 不同年龄阶段儿童巨细胞病毒感染的临床表现差异

肖咏梅 胡志红

(上海交通大学附属儿童医院 消化科,上海 200040)

**[摘要]** 目的 巨细胞病毒感染的研究多集中在围生期新生儿,本研究针对儿童巨细胞病毒感染在不同年龄的临床表现及差异做初步探讨。**方法** 回顾性分析 108 例巨细胞病毒感染患儿的临床资料,按年龄分成 3 组: <6 m 组、6~12 m 组和 >12 m 组。**结果** 各年龄组患儿肝功能损害、黄疸、肺炎、血液系统疾患、合并畸形的发生率差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。<6 m 组主要表现为肝功能损害(83%)、肺炎(47%)、黄疸(43%),其中黄疸型肝炎和无黄疸型肝炎比例相当;血液系统疾患少见,仅占 6%。6~12 m 组主要表现为肝功能损害(86%)、肺炎(33%)、血液系统疾患(20%),无黄疸型肝炎为主。>12 m 组主要表现为肝功能损害(52%)、血液系统疾患(33%),黄疸和肺炎少见。**结论** 巨细胞病毒感染的靶器官损伤与患儿年龄密切相关。

[中国当代儿科杂志,2010,12(1):21-23]

**[关键词]** 巨细胞病毒感染;临床表现;儿童

**[中图分类号]** R511 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)01-0021-03

### Differences of clinical manifestations from cytomegalovirus infection in children of various age groups

XIAO Yong-Mei, HU Zhi-Hong. Department of Digestion, Shanghai Children's Hospital Affiliated to Jiaotong University, Shanghai 200040, China (Email: bh301@126.com)

**Abstract: Objective** Newborns have been the focus group for most studies of cytomegalovirus infection. The objective of the study is to share some preliminary analysis on clinical manifestation differences resulting from cytomegalovirus infection in children of various age groups. **Methods** The clinical data of 108 children with cytomegalovirus infection were retrospectively reviewed. The children were classified into three age groups: <6 months, 6-12 months and >12 months. The differences in clinical manifestations from cytomegalovirus infection among the three age groups were identified. **Results** Each age group carried distinctive differences in the occurrence of hepatic damage, jaundice, pneumonia, and hematological manifestations, as well as incidence rate of malformation ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). The primary clinical manifestations of group <6 months old were hepatic damage (83%), pneumonia (47%) and jaundice (43%). There was a similar proportion of anicteric-hepatitis and icteric-hepatitis; however a low incidence rate of hematological disease (6%) was found in group <6 months old. The primary clinical manifestations of group 6-12 months old were hepatic damage (86%), mostly with no presence of jaundice, pneumonia (33%), and hematological disease (20%). Hepatic damage (52%) and hematological disease (33%) were leading clinical symptoms in group >12 months old where jaundice and pneumonia were rare events. **Conclusions** End-organ damage triggered by cytomegalovirus infection is related to the age of the affected children closely.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(1):21-23]

**Key words:** Cytomegalovirus infection; Clinical manifestation; Child

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)为 DNA 双螺旋病毒,属疱疹病毒科  $\beta$  亚科,是疱疹病毒科中基因组最大的病毒。由于 HCMV 的细胞和组织嗜性非常广泛,且 HCMV 与其他疱疹病毒一样,具有潜在致癌性<sup>[1]</sup>,近年来受到关注。我国系巨细胞病毒感染的高发地带,一般人群抗体阳性率

为 86%~96%,孕妇在 95% 左右,儿童至周岁时抗体阳性率已达 80% 左右<sup>[2-3]</sup>。但对于儿童各年龄阶段巨细胞病毒感染临床表现的差异尚不清楚,本研究对我院 108 例巨细胞病毒感染患儿的临床资料进行了回顾性分析,报道如下。

[收稿日期]2009-06-16;[修回日期]2009-07-15

[作者简介]肖咏梅,女,本科,主治医师。

# 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

我院2006~2008年诊断为巨细胞病毒感染的患儿108例。男62例,女46例;<1月1例,1月~72例,6月~15例,1~4岁21例;其中早产儿7例,足月儿99例,过期产儿2例;顺产50例,剖腹产58例;母乳喂养及混合喂养70例,人工喂养38例。

## 1.2 入选标准

将血清CMV-IgM阳性且CMV-DNA定量检测阳性的患儿诊断为巨细胞病毒感染,同时排除其他病因或其他病原引起相关症状。

## 1.3 临床表现

表现为肝功能损害84例,黄疸36例,腹水2例,肺炎46例,腹泻7例,传染性单核细胞增多症2例,特发性血小板减少性紫癜11例,免疫性溶血性贫血1例,脑炎1例,癫痫1例,惊厥发作1例,心肌炎1例,血尿1例,营养不良9例,电解质紊乱3例,先天畸形20例。

## 1.4 方法

将患儿按发病年龄分成3组:<6m、6~12m和>12m。统计各组患儿临床表现(肝功能损害、

黄疸、肺炎、腹泻、血液系统疾患、中枢神经系统并发症、心肌/肾脏损伤、营养不良、先天畸形等)的发生率及与年龄之间的关系。

## 1.5 统计学处理

所有数据均被录入SPSS 11.0软件并进行分析处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验及Fisher' Exact Test,  $P < 0.05$ 为差异有显著性。

# 2 结果

各年龄组患儿肝功能损害、黄疸、肺炎、血液系统疾患、合并畸形的发生率差异均有显著性( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),而中枢神经系统感染、心脏损害、肾脏损害、营养不良的发生率差异无显著性( $P > 0.05$ )。<6m组主要表现为肝功能损害(83%)、黄疸(43%)及肺炎(47%),黄疸型肝炎和无黄疸型肝炎比例相当,血液系统疾患少见,仅占6%。6~12m组主要表现为肝功能损害(86%)、肺炎(33%)、血液系统疾患(20%)及黄疸(20%),以无黄疸型肝炎为主。>12m组主要表现为肝功能损害(52%)、血液系统疾患(33%),黄疸和肺炎少见。见表1。

表1 各组患儿巨细胞病毒感染临床表现发生率 [例(%)]

组别	例数	肝功能损害	黄疸	肺炎	血液系统	合并畸形	腹泻	中枢异常	心肌损害	肾脏损害	营养不良
<6m组	72	60(83) <sup>b</sup>	31(43) <sup>c</sup>	34(47) <sup>c</sup>	4(6) <sup>c</sup>	17(24) <sup>b</sup>	5(7)	3(4)	0	0	6(8)
6~12m组	15	13(86) <sup>b</sup>	3(20)	5(33)	3(20)	3(20)	1(7)	0	0	0	1(7)
>12m组	21	11(52) <sup>a</sup>	2(9)	2(9)	7(33)	0	1(5)	0	1(5)	1(5)	1(5)
$\chi^2$ 值		8.552	9.620	9.969	11.042	7.089	0.237	0.662	3.635	3.635	0.271
P值		<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

a:与6~12m组比较,  $P < 0.05$ ; b:与>12m组比较,  $P < 0.05$ ; c:与<6m组比较,  $P < 0.01$

# 3 讨论

小儿巨细胞病毒感染是由HCMV侵入机体,在细胞内增殖,同时造成组织病变。虽然大多数感染者无明显症状,但在婴儿期和有免疫抑制的个体可引起严重疾病。婴儿因免疫功能发育不成熟成为最大的易感人群。随着年龄增长巨细胞病毒感染的就诊率下降,提示随着免疫功能的逐渐完善,症状性巨细胞病毒感染减少。

巨细胞病毒的细胞和组织嗜性非常广泛,上皮细胞、内皮细胞和成纤维细胞是其主要靶细胞;外周血白细胞是易感细胞;而特殊实质细胞如脑和视网膜的神经细胞、胃肠道平滑肌细胞、肝细胞也能被感

染,在某些情况下导致有意义的细胞病变<sup>[4]</sup>。由于病变涉及全身多个系统,临床表现多种多样,儿童巨细胞病毒感染在临床表现主要为肝功能损害、黄疸、肺炎,少数表现为血液系统疾患、中枢神经系统疾病、心肌损害、肾脏损害、胃肠道损害。

儿童巨细胞病毒感染的靶器官与宿主年龄密切相关。<6m组主要临床表现为肝功能损害、黄疸及肺炎,黄疸型肝炎和无黄疸型肝炎比例相当;血液系统疾患仅占6%,表现为溶血性贫血和血小板减少性紫癜,且溶血性贫血仅见于此年龄组。另外,中枢神经系统疾病也仅在此年龄组发现,分别为脑炎、癫痫、惊厥发作。提示HCMV感染可能是婴儿癫痫的重要致病因素,由感染导致的脑组织损伤在婴儿癫痫的发生发展中可能起重要的作用<sup>[5]</sup>。6~12m

组肝功能损害的发生率与 <6 m 组比较差异无显著性,但黄疸及肺炎的比例下降,说明 6~12 m 组黄疸型肝炎减少,以无黄疸型肝炎为主。血液系统疾患的比例上升,均表现为血小板减少性紫癜。<6 m 组和 6~12 m 组均有合并畸形,多为腹股沟斜疝和心血管畸形,>12 m 组患儿无畸形。本研究统计结果显示伴发畸形均集中在小于 1 岁的婴儿组,数据显示伴发畸形的比例为 1/5~1/4,另有报道先天性感染的缺陷率为 67.2%,围生期感染的缺陷率为 43.8%<sup>[6]</sup>,因此应当重视产前干预。国外已通过检测羊水和胎儿血的 CMV-DNA、CMV-IgM 进行产前诊断<sup>[7]</sup>,并用特异性免疫球蛋白进行干预以减少和避免巨细胞病毒感染<sup>[8]</sup>。>12 m 组肝功能损害明显减少,黄疸和肺炎少见,血液系统疾患显著增多。巨细胞病毒感染可引起多种血液系统损害的表现<sup>[9-11]</sup>,除血小板减少性紫癜外还有传染性单核细胞增多综合症,其临床表现较 EB 病毒感染所致的传染性单核细胞增多症为轻。在这一年龄组中还可以看到心脏和肾脏损害,表现为心肌炎和血尿。Rahman 等<sup>[12]</sup>报道了两例由巨细胞病毒感染引起的先天性肾病综合症,分别为 1 个月和 5 个月的婴儿,值得关注。

各年龄段巨细胞病毒感染的临床表现以肝功能损害最多见。巨细胞病毒感染的靶器官损伤与患儿年龄密切相关:肝功能损害、黄疸、肺炎、合并畸形率随年龄增长而减少,血液系统表现随年龄增长而增多,心肌/肾脏损害较少见。

[参 考 文 献]

[1] 张冬娜,赵军.人巨细胞病毒感染及作用机制研究[J].中国生物制品学杂志,2008,21(2):158-159.  
 [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):397-399.  
 [3] 方峰.巨细胞病毒与肝脏损害[J].实用儿科临床杂志,2006,21(10):582-583.  
 [4] Sinzger C, Jahn G. Human cytomegalovirus cells tropism and pathogenesis[J]. Intervirology, 1996, 39(5-6):302-319.  
 [5] 程华,袁宝强,路明.婴儿癫痫与人巨细胞病毒感染的关系[J].实用儿科临床杂志,2007,22(22):1726-1727.  
 [6] 张劲松,罗如平,于四景,欧敏.比较先天性和围生期巨细胞病毒性肝炎的临床特征及疗效[J].医学临床研究,2007,24(12):2092-2094.  
 [7] Kaneko M, Sameshima H, Ikenoue T, Minematsu T. A two-step strategy for detecting intrauterine cytomegalovirus infection with clinical manifestations in the mother, fetus, and newborn[J]. Jpn J Infect Dis, 2006, 59(6):363-366.  
 [8] Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM. Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection[J]. N Engl J Med, 2005, 353(13):1350-1362.  
 [9] 丁健,贺湘玲.77例小儿巨细胞病毒感染的血液学表现[J].医学临床研究,2008,25(5):840-841.  
 [10] 肖燕,林雯,刘勤,金润路,费洪宝.特发性血小板减少性紫癜巨核系祖细胞.巨细胞病毒感染的临床研究[J].中华儿科杂志,2006,44(5):346-349.  
 [11] 梁卉,刘华林,刘瑞海.人巨细胞病毒感染对婴幼儿贫血的影响[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2008,13(1):27-29.  
 [12] Rahman H, Begum A, Jahan S, Minuddin G, Hossain MM. Congenital nephrotic syndrome, an uncommon presentation of cytomegalovirus infection[J]. Mymensingh Med J, 2008, 17(2):210-213.

(本文编辑:黄 榕)

· 消息 ·

中国当代儿科杂志第三届编辑委员会通讯编委名单  
(以姓氏拼音为序)

Jatinder BHATIA	程秀永	姜玉武	刘亚黎	石小湘	叶贞志
Koravangattu SANKARAN	党西强	李 梅	毛 健	宋元宗	余 健
Kris C. SEKAR	富建华	林 影	穆亚平	王 煜	余自华
Peter Hao TANG	郭晓清	刘翠青	农绍汉	魏 波	张庆松
William D. RHINE	何庆南	刘光陵	欧阳长安	徐 华	赵凤临
安金斗	何少茹	刘汉楚	任立红	徐庆玲	钟 乐
陈光福	黄松明	刘杰波	任榕娜	颜崇淮	周克英
陈惠金	江米足	刘文恩	盛晓阳	杨放如	周文浩