

科杂志, 2016, 31(1): 53-58.

[29] Todenhfer T, Hennenlotter J, Guttenberg P, et al. Prognostic relevance of positive urine markers in patients with negative cystoscopy during surveillance of bladder cancer [J]. BMC Cancer, 2015, 15(8): 155-156.

[30] Chou R, Gore JL, Buckley D, et al. Urinary biomarkers for diagnosis of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(12): 922-931.

(收稿日期: 2016-02-18 修回日期: 2016-04-13)

• 综 述 •

巨细胞病毒感染的诊断进展和预后分类

嘎勒登玛 综述, 董海荣 审校

(内蒙古自治区呼和浩特市第一医院 010030)

关键词: 巨细胞病毒; 感染; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)20-2873-02

巨细胞病毒(CMV)感染在我国流行广泛,易侵袭胎儿及免疫力低下的婴儿。儿童 CMV 感染发生很早,1 岁时 CMV 抗体阳性率高达 80%^[1-2]。CMV 是先天性感染最常见的病毒。90% 的先天性 CMV 感染患儿在出生时无症状,但部分可引起急性症状、病死及后遗中枢神经系统、听力障碍等^[3]。陈平洋等^[4]研究报道,先天性 CMV 感染儿占新生儿 0.15%~2.00%,发达国家为 0.30%~2.00%。孕期 CMV 感染者胎儿发生先天性 CMV 的感染率国外为 23.0%,国内为 27.7%^[5]。现就其诊断进展及症状分类作一综述。

1 CMV 诊断进展

1.1 胎儿 CMV 感染诊断 CMV 感染诊断主要是通过超声波检测异常,或在怀孕期间通过血清学实验进行诊断。据报道,该方法可被应用到大城市怀孕女性的筛查,筛查率可达 20%~40%。

1.2 怀孕女性 CMV 感染诊断 检测特异性免疫球蛋白 G(IgG)和免疫球蛋白 M(IgM),初次感染在缺乏任何可用的孕前血清标本的情况下很难确诊。特异性 IgM 的检测并不总是表明一个近期的原发感染,原因如下:(1)原发感染之后持续数月。(2)继发感染期间被检测。(3)其他病毒引起的原发感染与 IgM 发生交叉反应。(4)通过免疫系统的多克隆刺激而被观察。因此怀孕期间检测呈 IgM 阳性,务必慎重解释。IgG 亲和力和检测广泛用于识别 IgM 阳性的原发性感染^[6]。一个低亲和力和指数检测表明在过去的 3 个月内发生急性原发性感染,而高亲和力和指数则排除了 3 个月前的原发感染。因此,亲和力和结果应根据孕龄而解释,且亲和力和指数取决于所采用的技术,因为 CMV IgG 抗体试剂盒并未进行标准化^[7]。

当前不借助侵入性实验进行继发性 CMV 的诊断几乎不可能。单纯 IgG 抗体活性的增加并不能确定是继发性感染,因为可能是非特异多克隆抗体刺激免疫系统而导致。

1.3 胎儿感染的诊断方法新进展 胎儿感染的诊断可考虑从羊水中分离病毒或病毒 DNA。羊水中 CMV 可被检测,通过病毒分离、快速培养、分子检测。病毒分离较聚合酶链反应(PCR)有较高的特异性但敏感性较低。Revello 等^[8]研究显示,核酸杂交技术检测 CMV-mRNA 的敏感性、特异性及阳性和阴性预测率均超过 90%。近几年,PCR 已成为很多实验室的可靠技术,尤其是最新的实时 PCR 技术。特异性和敏感性

分别为 67.3%~100.0%、75.0%~100.0%^[9-13]。假阴性结果通常是因为未在合适的时间进行羊膜腔穿刺。CMV 在胎儿尿中排泄时间为 6~8 周,以避免假阴性^[14]。一旦胎儿排尿再进行羊膜腔穿刺,在前 20 周不进行此项操作。当采样条件达到理想状态时,通过 PCR 进行产前诊断的敏感性将接近 100%。新生儿未感染时的假阳性报道罕见。如果母亲 CMV DNA 在采样时阳性,进行羊膜腔穿刺时会造成污染,导致假阳性结果。Revello 等^[15]研究显示,原发性 CMV 感染后 3 个月,病毒 DNA 的免疫活性接近 50%。但是更有可能的原因是进行 PCR 实验时造成污染。半自动实时 PCR 的普及将有助于克服这种污染危险,且对产前诊断 CMV 感染有绝对的特异性^[16]。大约 8% 的新生儿产前诊断呈阴性,出生时会有病毒排泄物。但到目前为止,这些婴儿未显示文献报道的任何症状^[17]。因此在任何情况下,产前诊断必须是通过检测新生儿尿中有病毒或病毒基因组而证实。最近的研究证实唾液中病毒检测是新生儿 CMV 原发性感染检测的可靠方法^[18-19]。血斑的实时 PCR 技术也可用于出生时 CMV 的筛查,但相比于唾液的快速培养,其敏感性较低,不适合作为筛查实验和诊断工具^[20]。血清特异抗体检查对新生儿和小于 3 岁的婴幼儿检测存在缺陷,对免疫低下患儿,可缺乏抗体或抗体延迟出现,因而血清学早期诊断意义不大^[21]。

1.4 最新的诊断研究 Gandhoke 等^[22]建立一种新的微量 CMV 检测技术,即快速增强组织培养免疫荧光技术,该法适用于大量临床标本的 CMV 检测,具快速、灵敏、高分离率、省时等特点。

2 巨细胞病毒感染的分类

CMV 感染胎儿根据症状分为 3 类:(1)无症状的胎儿定义为胎儿血中有正常生物学参数和正常大脑核磁共振成像,无异常超声波图像。这种情况被认为较好,仅有部分听力丧失。(2)有严重症状的胎儿表现为超声波异常(积水、小头畸形、脑室扩大到 115 mm、白质异常、实质空洞、脑出血、延迟皮质发育等)与血小板减少相关。这种情况应要求孕妇终止妊娠,可以得到允许。(3)轻微或中度症状的胎儿定义有以下特征:有孤立的生物学异常但是无大脑超声波异常;或有孤立的超声波异常(如肠管强回声、侧脑室轻度扩张或分离钙化)。预后不确定,预后将得到持续改善。

3 小 结

有研究表明,先天性心脏病的致畸因素中以宫内病毒感染最重要,弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、CMV、单纯疱疹病毒(HSV)的感染是重要因子,且该病的发生率占新生儿畸形之首^[23-24]。当胎儿发生 CMV 感染,连续、有针对性的超声波检查应每 3~4 周进行 1 次,后续的检查应该一直持续至分娩。

参考文献

[1] Demmler GJ. Congenital cytomegalovirus infection[J]. Semin Pediatr Neurol,1994,1(2):36-42.

[2] 董永绥.继续深入进行巨细胞病毒感染的研究[J]. 中华儿科杂志,1995,33(1):3-4.

[3] Leung AK,Sauve RS,Davies HD. Congenit al cyt om ega-
lovi rusin fection[J]. J Natl Med Assoc,2003,95(3):213-
218.

[4] 陈平洋,谢宗德,王涛. 更昔洛韦治疗新生儿先天性巨细
胞病毒感染的临床研究[J]. 中国医师杂志,2003,5(4):
502-504.

[5] Az AA,Vial Y,Faw EC,et al. Diagnosis of congenital cy-
tom egalovirus inf ection[J]. Obstet Gynaecol,2001,97
(3):443-448.

[6] Baccard-Longere M,Freytmuth F,Cointe D,et al. Multi-
center evaluation of a rapid and convenient method for de-
termination of cytomegalovirus immunoglobulin G avidity
[J]. Clin Diagn Lab Immunol,2001,8(2):429-431.

[7] Revello MG,Genini E,Gorini G,et al. Comparative evalu-
ation of eight commercial human cytomegalovirus IgG a-
vidity assays[J]. J Clin Virol,2010,48(4):255-259.

[8] Revello MG,Lilleri D,Zavat TM,et al. Prenatal diagnosis
of congenital human cytomegalovirus infection in amniotic
by nucleic acid sequence-based amplification assay[J]. J
Clin Microbiol,2003,41(4):1772-1774.

[9] Liesnard C,Donner C,Brancart F,et al. Prenatal diagnosis
of congenital cytomegalovirus infection;prospective study
of 237 pregnancies at risk[J]. Obstet Gynecol,2000,95
(61):881-888.

[10] Guerra B,Lazzarotto T,Quarta S,et al. Prenataldiagnosis
of symptomatic congenital cytomegalovirus infection[J].
Am J Obstet Gynecol,2000,51(183):476-482.

[11] Lazzarotto T,Varani S,Guerra B,et al. Prenatal indica-
tors of congenital cytomegalovirus infection[J]. J Pediatr,
2000,137(1):90-95.

[12] Enders G,Bmdr U,Lindemann L,et al. Prenatal diagno-
sis of congenital cytomegalovirus infection in 189 preg-

nancies with known outcome[J]. Prenat Diagn,2001,21
(5):362-377.

[13] Revello GG. Management of human cytomegalovirus in-
fection in the mother. Fetus,and newborn infant[J]. Clin
Microbiol Rev,2002,41(15):680-715.

[14] Revello MG,Zavattoni M,Furione M,et al. Quantification
of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid of
mothers of congenitally infected fetuses[J]. J Clin Micro-
biol,1999,37(10):3350-3352.

[15] Revello MG,Zavattoni M,Sarasini A,et al. Human cyto-
megalovirus in blood of immunocompetent persons during
primary infection: prognosis implications for pregnancy
[J]. J Infect Dis,1998(177):1170-1175.

[16] Ducroux A,Cherid S,Benachi A,et al. Evaluation of new
commercial real-time PCR quantification assay for prena-
tal diagnosis of cytomegalovirus congenital infection[J]. J
Clin Microbiol,2008,46(6):2078-2080.

[17] Revello MG,Furione M,Zavattoni M,et al. DNAemia in
the mother at amniocentesis as a risk factor for iatrogenic
HCMV infection of the fetus[J]. J Infect Dis,2008,88
(197):593-596.

[18] Boppana SB,Ross SA,Shimamura M,et al. Saliva poly-
merase-chain-reaction assay for cytomegalovirus screening
in newborns[J]. N Engl J Med,2011,364(22):2111-
2118.

[19] Bélec L,Brogan TV. Real-time PCR-based testing of sali-
va for cytomegalovirus at birth[J]. Expert Rev Anti In-
fect Ther,2011,9(12):1119-1124.

[20] Boppana SB,Ross SA,Novak Z,et al. Dried blood spot
real-time polymerase chain reaction assays to screen new-
borns for congenital cytomegalovirus infection[J]. JA-
MA,2010,303(14):1375-1382.

[21] 闫淑媛,陈平洋. 人巨细胞病毒感染的实验室诊断研究进
展[J]. 国外医学儿科学分册,2005,32(5):284-287.

[22] Gandhoke I,Aggarw AR. Hussain SA,et al. Congenital
CMV infection;Di agnosis insym ptomatic infants[J]. In-
dian J Med Micro,2009,27(3):222-225.

[23] 闻良珍. TORCH 感染与出生缺陷[J]. 中国实用妇科与
产科杂志,2008,24(2):110-113.

[24] 印学蕾,丁效薇,姚明珠. 新生儿先天性畸形 481 例构成
和相关因素分析[J]. 临床儿科杂志,2008,26(3):204-
208.

(收稿日期:2016-02-19 修回日期:2016-04-14)

不同类型资料的相互转化

如检测 4 名成年人的红细胞平均体积(MCV),检测结果分别为 73、90、95、112 fl,即为计量资料;如按参考范围(80~100 fl)对受试对象进行分类,可分为降低组(1 例)、正常组(2 例)、升高组(1 例),即为等级资料;如具体分类为正常组 2 例,异常组 2 例,即为二分类资料,即计数资料。