

2017 国际孕妇及新生儿先天性巨细胞病毒感染 预防、诊断与治疗专家共识

张小娇 姜毅

尽管已知先天性巨细胞病毒感染是导致新生儿畸形的主要病因之一,但对于该病的预防、诊断与治疗的最好方法仍在探索中。2015 年国际上成立了先天性巨细胞病毒感染专家建议组,通过对目前的研究证据和存在问题进行讨论及评价,在 2017 年发表了孕妇及新生儿先天性巨细胞病毒感染预防、诊断与治疗共识,并按照“牛津证据中心循证医学证据水平(the Oxford Centre for Evidence Based Medicine,简称 OCEBM)”系统对证据等级及推荐强度进行分级。证据水平 I:证据至少来源于 1 项随机对照试验;证据水平 II a:证据来源于未随机分组的对照试验;证据水平 II b:证据来源于队列或病例对照研究;证据水平 II c:证据来源于时间序列分析实验(包括不是由随机样本得出的新理论);证据水平 III:证据来源于有经验的专家、描述性研究及专家委员会报告。专家组主要建议内容如下:

一、重点内容及专家建议

(一)巨细胞病毒感染的诊断

1. 胎儿巨细胞病毒感染的诊断:如果母亲被诊断为原发性巨细胞病毒感染,或怀疑胎儿存在巨细胞病毒感染,建议就诊于对胎儿巨细胞病毒感染诊断和治疗有经验的医生。胎儿巨细胞病毒感染确诊时间应在胎龄 20~21 周后,且需在母亲巨细胞病毒感染 6 周后通过核酸分析(如实时荧光聚合酶链反应)检测羊水中巨细胞病毒诊断。(证据等级 II B)

2. 孕妇巨细胞病毒感染的诊断:当妊娠期妇女存在流感样症状(如发热、疲劳和头痛)并可排除其他病原感染,或影像学检查(超声、MRI)提示胎儿有巨细胞病毒感染时,建议孕妇进行巨细胞病毒血清学检查(巨细胞病毒特异性 IgG、IgM 抗体和 IgG 抗体亲和力)。建议对母亲妊娠前巨细胞病毒血清学检查阴性者进行血清巨细胞病毒特异性 IgG 抗体检测;对免疫状态不明确者诊断原发性巨细胞病毒感染,应以检测到巨细胞病毒特异性 IgM 抗体及轻-中度巨细胞病毒特异性 IgG 抗体亲和力为依据。(证据等级 II B)

3. 新生儿巨细胞病毒感染的诊断:可通过实时荧光聚合酶链反应对新生儿生后 3 周内的唾液或尿液样本进行分析,或两种样本同时分析来确诊;其中优先选择唾液样本,应注意唾液样本采集时间需与哺乳时间至少间隔 1 h,以排除母乳中巨细胞病毒的影响。(证据等级 II B)

4. 新生儿先天性巨细胞病毒感染筛查:应普及新生儿巨细胞病毒感染筛查,以便尽早发现感音性神经性耳聋及生长发育迟缓,从而尽早干预;但不建议对孕妇进行普遍筛查来诊断孕妇原发性巨细胞病毒感染。(证据等级 II B)

(二)巨细胞病毒感染的预防

1. 所有孕妇及卫生保健人员需接受先天性巨细胞病毒感染及预防的相关知识教育。(证据等级 II B)

2. 不建议已有原发性巨细胞病毒感染的孕妇常规使用巨细胞病毒高效价免疫球蛋白预防胎儿巨细胞病毒感染。(证据等级 II C)

3. 不建议妊娠期常规抗病毒治疗预防胎儿先天性巨细胞病毒感染。(证据等级 II C)

(三)巨细胞病毒感染的治疗

1. 不建议胎儿先天性巨细胞病毒感染常规应用巨细胞病毒高效价免疫球蛋白治疗。(证据等级 II B)

2. 不建议妊娠期孕妇常规应用抗病毒药物治疗胎儿先天性巨细胞病毒感染。(证据等级 II C)

3. 对于新生儿先天性巨细胞病毒感染,缙更昔洛韦 6 个月治疗疗程仅推荐应用于伴有中-重度症状的先天性巨细胞病毒感染新生儿。(证据等级 I)

4. 不建议无症状先天性巨细胞病毒感染的新生儿抗病毒治疗,同时也不建议将抗病毒治疗常规用于单纯感音性神经性耳聋的无症状先天性巨细胞病毒感染新生儿或仅有轻度症状的先天性巨细胞病毒感染新生儿。(证据等级 III)

二、先天性巨细胞病毒感染的分度

1. 中-重度症状:(1)同时存在先天性巨细胞病毒感染的多个表现:如血小板减少、瘀点、肝大、脾大、宫内发育迟缓、肝炎(转氨酶或胆红素升高);(2)中枢神经系统受累症状:如小头畸形、巨细胞病毒感染相关中枢神经系统疾病所表现的影像学异常(脑室增大、颅内钙化、脑室周围异常回声、皮层或小脑发育畸形)、脑脊液异常改变、脉络膜视网膜炎、感音性神经性耳聋或脑脊液中检测到巨细胞病毒 DNA。

2. 轻度症状:仅有 1~2 个孤立的、暂时的、轻微的与先天性巨细胞病毒感染相关的症状,如肝脏轻度增大、血小板水平轻度降低或谷丙转氨酶轻度升高。

3. 仅存在感音性神经性耳聋:无明显的巨细胞病毒感染症状,仅存在感音性神经性耳聋(≥ 21 分贝)。

4. 无症状:无明显的先天性巨细胞病毒感染的症状且听力正常。

三、孕妇巨细胞病毒感染的卫生预防措施和行为干预

DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2018.02.022

作者单位:100034 北京大学第一医院儿科

通信作者:姜毅,Email:jiangyi122@126.com

1. 卫生预防措施:(1) 孕妇不要食用儿童吃过的食物, 避免喝儿童喝过的饮料, 不与儿童共用餐具;(2) 不要将儿童的玩具及安慰奶嘴放入口中;(3) 亲吻儿童时避免接触其唾液。

2. 行为干预: 孕妇应使用肥皂充分洗手, 尤其是给儿童换尿布、喂食、擦鼻涕或口水之后, 持续时间 15 ~ 20 s。其他措施包括定时清洗玩具、工作台面, 以及儿童尿液或唾液接触的物体表面, 不与儿童共用牙刷等, 但这些措施对防止孕妇感染巨细胞病毒的作用可能很小。

四、新生儿先天性巨细胞病毒感染治疗原则及随访

1. 治疗对象: 应将中-重度先天性巨细胞病毒感染症状的新生儿作为治疗对象, 在生后 1 个月内开始治疗, 推荐使用口服缬更昔洛韦, 每次 16 mg/kg, 每日 2 次。治疗疗程不超过 6 个月, 以达到提高患儿听力及生长发育水平的目的。

2. 治疗期间的监测:(1) 血中性粒细胞检测: 开始治疗

时每周监测 1 次, 连续 6 周, 然后于治疗第 8 周监测 1 次, 最后每月监测 1 次, 直至治疗结束;(2) 转氨酶水平检测: 整个治疗过程中每月监测 1 次。

3. 随访:(1) 治疗开始后应尽早进行眼科检查, 且根据眼科医生建议定期复查;(2) 3 岁前每 6 个月进行 1 次听力测试, 3 岁后每年进行 1 次听力测试, 直到度过青春期(10 ~ 19 岁);(3) 1 岁前开始进行生长发育评估, 对一些有症状的先天性巨细胞病毒感染患儿可能有一定帮助。

(摘自: Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis, 2017, 17(6): e177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.)

(收稿日期: 2017-12-21)

(本文编辑: 许进)

《中华新生儿科杂志》第十一届编辑委员会成员名单

(以下名单按姓氏汉语拼音排序)

- 顾 问 何乃强(新加坡) 李 松 吴希如 周丛乐 朱小瑜
- 总 编 辑 冯 琪
- 副总编辑 封志纯 姜 毅 母得志 王丹华 俞惠民 周文浩 朱建幸
- 编辑委员 贲晓明 曹 云 陈 超 陈涵强 陈运彬 程秀永 崔 红 崔其亮
- 丁国芳 杜立中 冯 星 高喜容 郭 静 何 玲 何少茹 何振娟
- 侯新琳 蒋 犁 李 利 李 莉 李明霞 李雪迎 李占魁 梁 琨
- 林振浪 刘 红 刘 俐 刘 玲 刘翠青 柳国胜 逯 军 罗小平
- 马继东 毛 健 梅 花 潘家华 邱银萍 扇敏娜 单若冰 史 源
- 孙建华 童笑梅 王 颖 吴本清 夏世文 肖 昕 徐 丁 薛辛东
- 严超英 杨 杰 杨长仪 杨传忠 易 彬 阴怀清 尹晓娟 余加林
- 岳少杰 曾超美 张 巍 郑 军 钟丹妮 周 伟 周晓光 周晓玉
- 庄思齐
- 通讯编委 陈冬梅 陈晓霞 高翔羽 韩树萍 黑明燕 胡章雪 冀 湧 姜 红
- 姜春明 巨 容 孔祥永 李文斌 林新祝 刘 捷 刘汉楚 刘克战
- 米 荣 潘新年 钱莉玲 石文静 王红云 王俊怡 王亚娟 徐发林
- 张 欣 张雪峰