

· 论著 · 罕见病 ·

巨细胞病毒感染与溃疡性结肠炎：附两例临床报告

韩书宏¹ 胡国信^{2,*} 彭雁忠²

1.深圳市宝安区中心医院全科门诊(广东 深圳 518102)

2.北京大学深圳医院感染疾病科(广东 深圳 518036)

【摘要】目的 巨细胞病毒感染在感染相关性溃疡性结肠炎中较为常见，已成为溃疡性结肠炎诱导和维持治疗中的棘手问题。本文旨在综述巨细胞病毒感染引起溃疡性结肠炎的诊断和治疗最新进展，并结合具体病例进行分析讨论，为临床相关诊疗工作提供参考。方法 通过梳理近年来国内外关于巨细胞病毒感染与溃疡性结肠炎相关的研究文献，总结了两者关联的诊断方法、治疗方案的最新进展；同时，对2例巨细胞病毒感染相关溃疡性结肠炎病例进行了详细整理、分析和讨论。结果 文献显示，目前巨细胞病毒感染引起溃疡性结肠炎的诊断已形成多种成熟手段，治疗方案也在传统治疗基础上不断完善；结合报告的2例临床病例，为临床实践提供了具体的案例参考。结论 本文对巨细胞病毒感染相关性溃疡性结肠炎诊断、治疗的最新进展所做的综述及病例分析，可为临床医师开展相关诊疗工作提供理论支撑和实践参考，助力优化诊疗策略、改善患者预后。

【关键词】溃疡性结肠炎；巨细胞病毒；诊断；阿昔洛韦；治疗

【中图分类号】R574.62

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.003

Acyclovir Treatment for Cytomegalovirus Infected Ulcerative Colitis: a Clinical Report of 2 Cases

HAN Shu-hong¹, HU Guo-xin^{2,*}, PENG Yan-zhong²

1.Department of General Practice Outpatient, Baoan Central Hospital in Shenzhen, Shenzhen 518102, Guangdong Province, China

2.Department of Infectious Diseases, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Abstract: *Objective* Cytomegalovirus (CMV) infection is relatively common in infection-associated ulcerative colitis and has become a challenging issue in the induction and maintenance therapy of ulcerative colitis. This article aims to review the latest advances in the diagnosis and treatment of ulcerative colitis caused by CMV infection, analyze specific cases, and provide references for clinical diagnosis and treatment. *Methods* By reviewing recent domestic and international research literature on the association between CMV infection and ulcerative colitis, this study summarized the latest developments in diagnostic methods and treatment options for their correlation. Additionally, two cases of CMV infection-related ulcerative colitis were thoroughly documented, analyzed, and discussed. *Results* The literature indicates that various established diagnostic methods for CMV-induced ulcerative colitis have been developed, and treatment protocols continue to improve upon traditional approaches. Combined with the reported clinical cases, this study offers practical case references for clinical practice. *Conclusion* This review and case analysis of the latest advancements in the diagnosis and treatment of CMV infection-associated ulcerative colitis provide theoretical support and practical references for clinicians, helping to optimize treatment strategies and improve patient outcomes.

Keywords: Ulcerative Colitis; Cytomegalovirus; Diagnosis; Acyclovir; Treatment

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性复发性非特异性炎症性肠病，发病病因尚不明确，可能与遗传、免疫、环境、感染等多种因素有关。2023年，全球溃疡性结肠炎的患病率估计为500万例，且全球的发病率呈上升趋势^[1]。该病具有反复发作和缓解交替的特点，严重影响患者的生活质量，甚至病情严重或出现并发症时，可能危及生命。有关溃疡性结肠炎的发病原因与治疗方法一直受到关注。本文对巨细胞病毒感染引起溃疡性结肠炎的诊断和治疗最新进展作一综述，并附2例报告与讨论。

1 CMV感染流行病学

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是一种包膜DNA病毒，与疱疹病毒家族的其他成员一样，在原发感染后有一个终

身潜伏期，长期驻于单核细胞和粒细胞中。CMV在新生儿先天性感染约0.7%到1%，普通成人感染率70%，在贫困社区和发展中国家达到100%；欧美国家UC人群CMV感染率约为10%~38%^[2]。在亚洲UC人群中，CMV的感染率为4.5%~50%，严重糖皮质激素难治性UC患者的CMV感染率在10%~30%之间^[3]。

2 CMV感染与溃疡性结肠炎

CMV会导致终生潜伏感染，大多数感染后成为携带者而无明显临床症状，往往因免疫紊乱、炎症、应激、精神打击而被重新激活。当CMV与炎症性肠病(IBD)同时发生时，CMV的再次激活就变得尤为重要^[4]。

CMV在溃疡性结肠炎患者中较为常见，尤其是在中重度患者中，这些患者往往长期使用糖皮质激素和免疫抑制剂。CMV

【第一作者】韩书宏，男，副主任医师，主要研究方向：全科医学与代谢疾病。E-mail: 183723302@qq.com

【通讯作者】胡国信，男，主任医师，主要研究方向：感染疾病学。E-mail: hgx@163.com

彭雁忠，男，主任医师，主要研究方向：感染疾病学。E-mail: pyz988@163.com

感染可导致溃疡性结肠炎病情加重,常规药物治疗欠佳,并且可能增加手术和死亡风险^[5]。

CMV感染不仅会加重溃疡性结肠炎的病情,还可导致抗病毒治疗无效,从而影响患者的预后。有效的抗病毒治疗可以显著改善溃疡性结肠炎患者的病情,提高临床缓解率^[6]。

因此,针对溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染的患者,应加强对CMV感染的预防,并及时进行抗病毒治疗,充分的抗病毒治疗可降低炎症性肠病住院患者巨细胞病毒结肠炎的总体并发症,以改善患者的预后^[7]。

3 CMV感染性溃疡性结肠炎的诊断

由于CMV感染性溃疡性结肠炎临床表现和结肠内镜检查表现与其它原因引起的结肠炎没有特异性,临床上很难鉴别,故实验室和组织病理学CMV-DNA检查结果作为诊断CMV感染性溃疡性结肠炎的“金标准”,但因为CMV感染溃疡性结肠炎患者结肠组织变薄、黏膜脆弱,活检时有易发生出血、穿孔风险,Sattayalertyanyong^[8]等提出联合血浆CMV-PCR和粪便CMV-PCR检查以诊断CMV结肠炎。血浆CMV-PCR水平检测,其敏感性和特异性较高,Maresca, R.^[9]等研究显示血浆CMV-PCR的特异性为94.7%,敏感性为66.7%。粪便CMV-PCR的灵敏度为84.7%,特异性为71.4%,卢焕等^[10]报告艾滋病患者尿液CMV-DNA检出率达20.03%。

4 CMV感染性结肠炎的抗病毒治疗

目前对于溃疡性结肠炎(UC)合并巨细胞病毒感染(CMV)的抗病毒治疗方法,主要依据现有的医学研究和专家共识。根据2024年发表的《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年·西安)》,当UC患者出现糖皮质激素抵抗的重度UC合并CMV结肠炎时,建议及时进行抗病毒治疗^[7,11]。

目前用于治疗巨细胞病毒感染的药物主要有阿昔洛韦(acyclovir)、缬阿昔洛韦(valacyclovir)、更昔洛韦(ganciclovir)、缬更昔洛韦(valganciclovir)、来特莫韦(letermovir)、马里巴韦(maribavir)、膦甲酸钠(penciclovir)、西多福韦(cidofovir)等。

阿昔洛韦和缬阿昔洛韦:阿昔洛韦及缬阿昔洛韦通过干扰病毒DNA聚合酶来抑制病毒DNA的合成,从而阻止病毒复制。在治疗CMV感染方面,阿昔洛韦被用于预防和治疗由CMV引起的视网膜炎、肺炎和结肠炎等^[12]。阿昔洛韦及缬阿昔洛韦在抑制CMV病毒复制方面不如更昔洛韦有效,但能有效预防肾内CMV感染。在抗CMV药物中,阿昔洛韦的安全性最好,在体外或动物试验中既无遗传性也无致癌作用^[13]。

更昔洛韦和缬更昔洛韦:更昔洛韦进入体内后经磷酸化,最终形成三磷酸酯,通过抑制CMV DNA的合成来发挥抗病毒作用,是第一个被批准治疗CMV感染的药物,也是抗CMV感染的首选药物,具有疗效高、抗病毒谱宽等优点,常用于免疫功能缺陷患者和器官移植受者CMV感染的预防和治疗。《欧洲克隆氏病与结肠炎感染CMV治疗指南》^[14]。但CMV对更昔洛韦和缬更昔洛韦可产生耐药,CMV DNA聚合酶基因中含有病毒磷

酸转移酶(UL97和或UL54)突变,导致更昔洛韦、缬更昔洛韦抗CMV疗效下降^[15]。

膦甲酸钠常用于治疗UL-97基因突变导致的更昔洛韦耐药CMV感染。西多福韦也可用于治疗巨细胞病毒感染。

莱特莫韦于2017年被批准用于接受同种异体造血干细胞移植的CMV血清阳性成人的CMV预防。莱特莫韦的靶标是CMV终止酶复合物。莱特莫韦可防止病毒DNA的裂解及其包装到衣壳中^[16]。

马里巴韦是一种pUL97激酶抑制剂,可干扰衣壳的组装和病毒粒子从细胞核中的排出。马里巴韦适应症为治疗患有难治性/耐药性CMV疾病的成人和儿童移植患者^[17]。

更昔洛韦、膦甲酸和西多福韦对肝肾有毒性,莱特莫韦和马里巴韦是新批准用于肾移植患者预防和治疗CMV感染的抗病毒药物,对于溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染的患者,莱托莫韦和马里巴韦是目前较为有效的抗病毒治疗方法^[18],尤其是对CMV耐药毒株莱托莫韦优于马里巴韦^[14,19]。

综合上述CMV结肠炎诊断和治疗等方面最新进展,兹就我们在临床上诊治的CMV结肠炎患者,报告2例如下。

5 临床资料

病案1:患者,男,55岁,汉族。反复间歇性腹痛、腹泻6年,再次复发伴加重2周。6年前出现间歇性下腹痛,大便稀薄不成形,油腻饮食饮酒后症状加重,无里急后重,无脓血便和发热。6年来长期间断口服美沙拉嗪,0.5g/次,3次/日。2周前再次复发伴加重。既往频繁发作口腔溃疡,2型糖尿病,颈动脉和四肢动脉斑块形成,阑尾炎术后,戒烟状态。体检:神志清楚,腹部平软,左下腹轻度压痛,全腹未触及包块,肠鸣音亢进。肠镜检查见图1:回肠末端见浅溃疡,升结肠中段、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠黏膜广泛充血水肿,糜烂渗血。结肠镜报告为溃疡性结肠炎(全结肠);上腹、下腹、盆腔螺旋CT+增强+三维检查见图2:升结肠下段近回盲部可见肠黏膜欠规整,强化相对明显,周围肠系膜血管增多、增粗,肠系膜淋巴结肿大,较大约9mm×10mm,增强扫描明显强化。CT诊断意见:溃疡性结肠炎。回肠末端组织活检病理见图3:回肠末端慢性中度活动性肠炎,局灶可见隐窝炎,表面糜烂。血CMV-DNA1.3E+04Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM+。诊断为巨细胞病毒溃疡性结肠炎。初始服用更昔洛韦1.0/次,3次/日治疗。4周后症状无缓解,复查CMV-IgG+、CMV-IgM+,CMV-DNA1.1E+04Copies/mL。更改为美沙拉嗪口服治疗6年,0.5g/次,3次/日。半月前患者腹痛腹泻加重,更换抗病毒治疗方案,口服阿昔洛韦0.6/次,3次/日,2周后腹痛消失,大便恢复正常,监测CMV-DNA<1.00E+03Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM-。随访6月后,病情无复发,结肠镜检回肠末及全大肠黏膜未见异常。

病案2:患者,女,23岁,汉族。中腹部疼痛,脓血便1年。患者1年前开始感中腹部间歇性隐痛,脓血便样大便,偶有发热和便后少量鲜血,无里急后重。3日前症状加重伴有发热住院。既往体健,月经规律,未婚未育。体检:轻度贫血

貌,腹部平软,未触及包块,中腹部压痛阳性,肠鸣音亢进。肠镜检查见图4:大肠多发性溃疡,回肠末端多发性溃疡。上腹、下腹、盆腔螺旋CT+增强+三维检查见图5:回肠远端-盲肠肠壁增厚并发多发性小溃疡,肠系膜血管增粗及淋巴结反应性增生。CT诊断意见:溃疡性结肠炎。病理检查见图5:回肠末端符合溃疡,回盲部和升结肠黏膜慢性活动性炎伴出血糜烂,可见隐窝脓肿,灶性淋巴组织增生,黏膜下局灶上皮细胞

胞聚集,炎症性肠病。血CMV-DNA $1.6E+04$ Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM+。诊断为巨细胞病毒溃疡性结肠炎、外痔。予以口服美沙拉嗪,0.5g/次,3次/日治疗4周症状无减轻,借鉴病案1经验予以口服阿昔洛韦0.6/次,3次/日,2周后腹痛消失,大便恢复正常,监测CMV-DNA $<1.00E+03$ Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM-。随访3月后,病情无复发,结肠镜回肠末及全大肠粘膜未见异常。

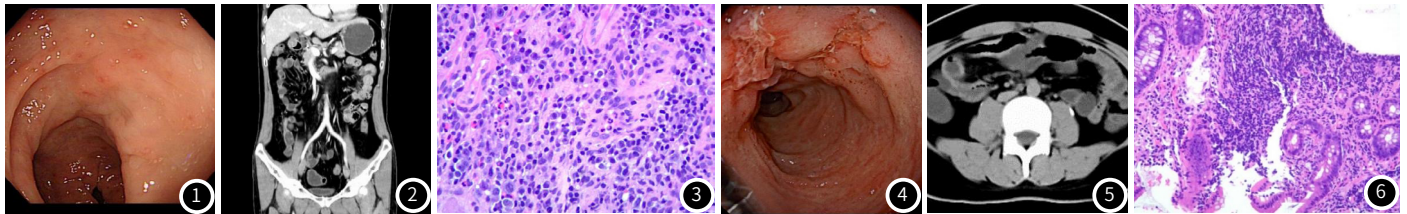


图1 病案1: 肠镜。图2 病案1: 腹部CT增强。图3 病案1: 肠道粘膜病理。图4 病案2: 肠镜。图5 病案2: 腹部CT增强。图6 病案2: 肠道粘膜病理。

6 讨 论

溃疡性结肠炎(UC)是一种病因尚未阐明的慢性非特异性肠道炎症性疾病,划归为炎症性肠病(IBD)范畴。目前全球UC发病率有上升趋势,总发病率为1.2~20.3/10万人,复发率高,难以根治,WHO已将其列为常见的难治性疾病^[11]。

病案1溃疡性结肠炎反复迁延6年,给患者带来了巨大的身心痛苦,6年来只做肠道功能调节治疗,没有进行抗CMV治疗,本次因为复发加重就诊。病初发现血CMV-DNA $1.3E+04$ Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM+,确诊为CMV溃疡性结肠炎,按最新指南首选口服更昔洛韦抗CMV治疗,病情无缓解,复查CMV-IgG+、CMV-IgM+,CMV-DNA $1.1E+04$ Copies/mL。因国内尚无莱托莫韦和马里巴韦,改为口服阿昔洛韦0.6/次,3次/日,2周后腹痛消失,大便恢复正常,复查血CMV-DNA $<1.00E+03$ Copies/mL,CMV-IgG+、CMV-IgM-,随访6月后,病情无复发,腹泻腹痛消失,大便转正常。结肠镜显示溃疡面消失,隐窝脓肿消失,回肠末及全大肠粘膜未见异常。病案2的治疗借鉴病案1的方法,直接口服阿昔洛韦效果显著,也证实了阿昔洛韦抗CMV治疗发挥了疗效。

溃疡性结肠炎治疗药物还有免疫抑制剂、糖皮质激素和水杨酸类药物等。水杨酸类药物中最常用的是美沙拉嗪,它能抑制肠黏膜中白三烯的释放,清除活性氧,有效抑制炎症介质的产生及炎症细胞的活化。这2例患者这类药物治疗无效,应该考虑寻找病因进行干预,才是治本之策。经过阿昔洛韦抗CMV治疗后才获得了临床治愈。

阿昔洛韦为合成的核苷类抗病毒药,阿昔洛韦通过干扰病毒DNA聚合酶来抑制病毒DNA的合成,从而阻止病毒复制,对CMV溃疡性结肠炎有效果^[12]。

结论要充分重视CMV感染为主要病因的溃疡性结肠炎;阿昔洛韦用于治疗CMV感染引发的溃疡性结肠炎对部分患者效果显著,值得临床进一步探索。而更昔洛韦治疗失败原因有可能是CMV对更昔洛韦产生耐药^[15],需待进一步研究。

progress of treatment of ulcerative colitis[J]. Progress in Clinical Medicine, 2024, 14 (4): 1755-1761.

- [2] Karina Felipe Monezi Pontes, Luciano Marcondes Machado Nardozza, Alberto Borges Peixoto, et al. Cytomegalovirus and pregnancy: a narrative review[J]. Journal of Clinical Medicine, 2024, 13 (2).
- [3] Leber AL. Maternal and congenital human cytomegalovirus infection: laboratory testing for detection and diagnosis[J]. J Clin Microbiol, 2024, 62 (4): e0031323.
- [4] Momayaz Sanat Z, Siami Z, Alatab S, et al. Cytomegalovirus infection in adult patients with inflammatory bowel disease: a literature review[J]. Arch Iran Med, 2024, 27 (5): 277-286.
- [5] Bao MM, Kennedy JM, Dolinger MT, et al. Cytomegalovirus colitis in a patient with severe treatment refractory ulcerative colitis[J]. Crohns Colitis 360, 2024, 6 (1): otae014.
- [6] Momayaz Sanat Z, Siami Z, Alatab S, et al. Cytomegalovirus infection in adult patients with inflammatory bowel disease: a literature review[J]. Arch Iran Med, 2024, 27 (5): 277-286.
- [7] Hsieh CR, Wu RC, Kuo CJ, et al. Adequate antiviral treatment lowers overall complications of cytomegalovirus colitis among inpatients with inflammatory bowel diseases[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24 (1): 443.
- [8] Sattayalertyanyong O, Limsrivilai J, Phaophu P, et al. Performance of cytomegalovirus real-time polymerase chain reaction assays of fecal and plasma specimens for diagnosing cytomegalovirus colitis[J]. Clin Transl Gas troenterol, 2023, 14 (5): e00574.
- [9] Maresca R, Varca S, Di Vincenzo F, et al. Cytomegalovirus infection: an underrated target in inflammatory bowel disease treatment[J]. J Clin Med, 2023, 13 (1): 130.
- [10] 卢焕, 秦英梅, 吴念宁, 等. 广西HIV/AIDS患者合并巨细胞病毒感染特征与影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2021, 21 (9): 819-822.
- [11] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年·西安)[J]. 中华炎症性肠病杂志(中英文), 2024, 08 (1): 33-58.
- [12] XU Shuibao, LU Hongzhou. Research progress of congenital cytomegalovirus infection[J]. Journal of Microbes and Infections, 2022, 17 (2): 123-128.
- [13] Onisor D, Brusnic O, Mocan S, et al. Cytomegalovirus in ulcerative colitis: an unwanted "guest" [J]. Pathogens, 2024, 13 (8): 650.
- [14] Adam G Stewart, Camille N Kotton; What's New: Updates on Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation Transplantation 2024 Apr 01; 108 (4): 884-897.
- [15] Piret J, Boivin G. Management of cytomegalovirus infections in the era of the novel antiviral players, letermovir and maribavir[J]. Infect Dis Rep, 2024, 16 (1): 65-82.
- [16] Avery RK, Alain S, Alexander BD, et al. Maribavir for refractory cytomegalovirus infections with or without resistance post-transplant: results from a phase 3 randomized clinical trial[J]. Clin Infect Dis, 2022, 75 (4): 690-701.
- [17] Lea M Monday, Vishakh Keri, Pranatharthi H Chandrasekar. Advances in pharmacotherapies for cytomegalovirus infection: what is the current state of play. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2024, 25 (6): 685-694.
- [18] Bandeira TFGS, Marti LC, Rother ET, et al. Use of specific T lymphocytes in treating cytomegalovirus infection in hematopoietic cell transplant recipients: a systematic review[J]. Pharmaceuticals, 2024, 16 (10): 1321.
- [19] Kotton CN. CMV: prevention, diagnosis and therapy[J]. Am J Transplant, 2013, 13 Suppl 3: 24-40.

(收稿日期: 2025-03-05)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘维嘉)

参考文献

- [1] Jia Yao Hao, Cun Ying Meng. Current status of diagnosis and treatment and