รายงานผู้ป่วย

Congenital cytomegalovirus infection presenting with massive ascites: A case report

Wanlapa Udchachon

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Abstract

This report describes a neonate with congenital cytomegalovirus (CMV) infection. The patient presented with marked abdominal distension and physical examination showed petechiae and massive ascites. Investigations showed thrombocytopenia and CMV PCR positive in urine. The neonate recovered after treatment.

Keywords: Congenital cytomegalovirus infection, CMV, massive ascites, neonate

โรคติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสแต่กำเนิดที่มีภาวะท้องมานรุนแรง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วัลภา อุดชาชน

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

Received January 20, 2024 Revised March 7, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิด ที่มีการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) แต่กำเนิดโดยทารกมีอาการท้องโต จุดจ้ำเลือดตามตัว ตรวจร่างกายพบจุดเลือดออก และภาวะท้องมานอย่างมาก ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเกร็ดเลือดต่ำ และพบเชื้อ CMV ในปัสสาวะ ทารกได้รับการรักษาจนหายดีเป็นปกติ

คำสำคัญ: การติดเชื้อซีเอ็มวีแต่กำเนิด โรคติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสแต่กำเนิด ท้องมานรุนแรง ทารกแรกเกิด

บทนำ

โรคติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) แต่กำเนิด ทำให้ทารกแรกเกิดป่วยและมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 15 ถึง 30[1] การติดเชื้อ CMV ในทารกมีอาการและอาการแสดง ได้แก่ น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (symmetrical small gestational age; SGA) ศีรษะเล็ก (microcephaly) มีภาวะท้องมาน (ascites) ลักษณะบวมน้ำ (hydrops fetalis) ตั้งแต่แรกเกิด จุดเลือดออกตามตัว เป็นต้น การวินิจฉัยภาวะนี้ต้องอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับการตรวจเลือดหาแอนติบอดีของไวรัสนี้ และการตรวจปัสสาวะพบเชื้อ CMVของทารกซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจหาเชื้อ CMV ผู้นิพนธ์รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิด 1 รายที่มีภาวะท้องมานรุนแรง (massive ascites) และสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดเพศชาย อายุ 1 วัน อายุครรภ์ 31 $^{+3}$ สัปดาห์ คลอดโดยวิธีผ่าตัดทางหน้าท้อง คะแนนแอพการ์ (APGAR score) ที่ 1, 5 และ 10 นาที ได้ 8, 9 และ 9 ตามลำดับ น้ำหนักแรกคลอด 2,310 กรัม ตรวจร่างกายพบภาวะหายใจหอบ (respiratory distress) และท้องโต มีเส้นเลือดดำที่หน้าท้องขยาย (superficial vein dilatation) (รูปที่ 1) ตรวจท้องพบ fluid thrill ร่วมกับมีจุดจ้ำเลือด (petechiae hemorrhage and ecchymosis) ตามตัว บริเวณอก และก้น ทารกได้รับการช่วยหายใจด้วยออกซิเจนแรงดันบวกต่อเนื่อง (continuous positive airway pressure; CPAP) และเข้ารับการรักษาต่อที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (neonatal intensive care unit; NICU) ตรวจร่างกายทารกแรกรับ พบรอบศีรษะ (head circumference) 30 เซนติเมตร (เปอร์เซนไทล์ที่ 50-75) ได้ยินเสียงฟู่ของหัวใจ (murmur) ไม่สามารถคลำตับและม้ามได้เนื่องจากทารกท้องโตมาก

ประวัติมารดา พบว่าช่วงฝากครรภ์ มีผลซีรั่ม VDRL ของมารดาต่อการติดเชื้อซิฟิลิสให้ผลบวก และต่อมาได้รับการรักษาด้วยยา benzathine penicillin ผลการตรวจอัลตราซาวนด์ขณะตั้งครรภ์พบว่าทารกมีภาวะบวมน้ำ (hydrops fetalis) และพบภาวะซีดในทารก จึงได้รับการทำการเติมเลือดให้แก่ทารกในครรภ์ (intrauterine blood transfusion) ในมารดา หลังจากนั้นมารดาได้ตรวจเจาะเลือดสายสะดือทารกในครรภ์ (cordocentesis) พบโครโมโซมทารกปกติ และอัลตร้าซาวนด์ซ้ำในช่วงอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ยังพบว่าทารกมีภาวะท้องมานจนกระทั่งคลอด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในทารกรายนี้ พบว่ามีภาวะซีด (anemia) และมีเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) (CBC แรกรับ: ฮีโมโกลบิน 10.5 กรัม% ฮีมาโตคริต 31.3% จำนวนเม็ดเลือดขาว 5,600 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร นิวโทรฟิลล์ ร้อยละ 24.7 ลิมโฟซัยท์ ร้อยละ 69.9 โมโนซัยท์ ร้อยละ 2.1 อิโอซิโนฟิลล์ ร้อยละ 3.1 เบโซฟิลล์ ร้อยละ 0.2 เกร็ดเลือด 14,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) การทำงานของตับ (liver function test; LFT) ไม่พบภาวะ direct hyperbilirubinemia (LFT แรกรับ: โปรตีน 5.3 กรัมต่อเดซิลิตร อัลบูมิน 3.9 กรัมต่อเดซิลิตร โกลบูลิน 1.4 กรัมต่อเดซิลิตร total bilirubin (TB) 3.11 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร direct bilirubin (DB) 1.98 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ALT 5 IU ต่อลิตร AST 48 IU ต่อลิตร ALP 68 IU ต่อลิตร) เจาะน้ำในท้อง (abdominal paracentesis) พบว่าน้ำมีลักษณะสีเหลืองใส (clear yellow) (รูปที่ 2) ตรวจพบเม็ดเลือดขาว 352 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ร้อยละ 87 และโมโนไซต์ ร้อยละ 3 ผลต่างระหว่างอัลบูมินในเลือดกับน้ำในท้อง (serum ascites albumin gradient; SAAG) น้อยกว่า 1.1 กรัมต่อเดซิลิตร และโปรตีนอัลบูมินของน้ำในช่องท้อง 2.9 กรัมต่อเดซิลิตร เข้าได้กับ low SAAG with high protein การเพาะเชื้อของน้ำในช่องท้องให้ผลลบ การตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติม พบว่าผลตรวจปัสสาวะส่ง PCR for cytomegalovirus ให้ผลบวก และปริมาณ CMV ในเลือดเท่ากับ 2,940 IU ต่อมิลลิลิตร ตรวจตาไม่พบ chorioretinitis อัลตราซาวนด์ศีรษะพบ mild hydrocephalus ไม่มี calcification การบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบ subaortic ventricular septal defect, hypertrophic cardiomyopathy และภาวะความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบภาวะท้องมานรุนแรง (รูปที่ 3)

ทารกได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด (congenital CMV infection) ได้รับการรักษาโดยการให้ยา ganciclovir ทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ร่วมกับการรักษาประคับประคองด้านการหายใจ เจาะระบายน้ำในท้องเป็นระยะ และการรักษาทางโภชนาการ จนอาการดีขึ้นและกลับบ้านได้ในที่สุด น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเป็น 3,724 กรัม ก่อนกลับบ้าน

รูปที่ 1: ลักษณะภายนอกของทารกท้องโตมีเส้นเลือดดำที่หน้าท้องขยาย (superficial vein dilatation)

รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว

รูปที่ 2: สีของน้ำในช่องท้องมีลักษณะสีเหลืองใส (clear yellow)

รูปที่ 3: CT whole abdomen with contrast พบ massive ascites

รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว

อภิปรายและวิจารณ์

ทารกรายนี้เป็นตัวอย่างของการติดเชื้อ CMV[2,3] ที่แสดงอาการของการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา (intrauterine CMV infection) และมีภาวะท้องมานรุนแรง (massive ascites) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย[4-6] การติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด ผู้ป่วยมักมีอาการแสดง เช่น น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ ตับม้ามโต จุดเลือดออกตามตัว น้อยรายที่จะพบว่ามีภาวะท้องมานอย่างมากดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ ในผู้ป่วยรายนี้คิดว่ามีภาวะท้องมานอย่างมากจากการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด รายงานผู้ป่วยในอดีตก็สามารถพบภาวะ isolated fetal ascites จากการติดเชื้อ CMV ดังการศึกษาของ Chou Y และคณะ[4] Yamashita Y และคณะ[5]และ Sun C และคณะ[6]

การติดเชื้อ CMV ในทารกมักไม่มีอาการในช่วงแรก จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าหญิงตั้งครรภ์มีภูมิคุ้มกันต่อ CMV แล้วเป็นส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 90-100 โดยการติดเชื้อผ่านทางรก ซึ่งอาจเกิดได้จากมารดาที่มีการติดเชื้อครั้งแรกหรือเกิดจากการก่อโรคของเชื้อ (reactivation) ที่มีอยู่ในร่างกาย โดยการติดเชื้อ CMV แต่กำเนิดของทารกพบได้ร้อยละ 0.4 ถึง 2.3 ในทารกเกิดมีชีพ มักไม่มีอาการ ทารกที่ติดเชื้อจะแสดงอาการในช่วงแรกเกิดเพียงร้อยละ 10 ทารกอาจมีอาการทั่วไปรุนแรง (acute progressive disseminated disease) เช่น ชัก กล้ามเนื้ออ่อนแรง จุดเลือดออกตามตัว ตัวเหลืองตาเหลือง ตับม้ามโต ศีรษะเล็ก มีหินปูนเกาะที่เนื้อสมอง (intracranial calcification) พบ chorioretinitis จากการตรวจตาและพบการได้ยินผิดปกติ จากการตรวจการได้ยิน ในอนาคตจะพบภาวะชัก พัฒนาการช้าและปัญญาอ่อนได้ ในผู้ป่วยรายนี้คิดว่าเป็นการติดเชื้อที่อาการรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก[7] เนื่องจากพบความผิดปกติหลายอย่างที่เข้าได้กับการติดเชื้อ CMV ได้แก่ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ จุดจ้ำเลือด และมีความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ มีความผิดปกติทางรังสีที่เข้าได้กับการติดเชื้อ CMV แต่กำเนิด โดยพบว่ามีน้ำคั่งในโพรงสมองเล็กน้อย (mild hydrocephalus) ต้องได้รับการตรวจติดตามระยะยาวอย่างต่อเนื่อง

การวินิจฉัยที่แน่นอนคือ การตรวจพบ CMV ในปัสสาวะซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงถือเป็นการวินิจฉัยที่แม่นยำ (gold standard) ผลการตรวจให้ผลบวกที่ชัดเจนในผู้ป่วยรายนี้ร่วมกับลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับโรค จึงได้ทำการรักษาด้วยยา ganciclovir ซึ่งมีรายงานว่าการรักษาด้วยยานี้[8] ทำให้ลดความรุนแรงของการได้ยินบกพร่องได้ ร่วมกับทำให้ภาวะท้องมานลดลงและหายเป็นปกติได้ ผู้ป่วยรายนี้จึงควรติดตามการรักษาระยะยาวในด้านพัฒนาการและสติปัญญาเป็นระยะ ๆ ร่วมกับการตรวจการได้ยินเป็นระยะในช่วง 5 ปีแรกของชีวิต เพราะปัญหาการได้ยินบกพร่องอาจเกิดขึ้นในภายหลังและทวีความรุนแรงมากขึ้นได้[9] (late-onset progressive disease)

บทสรุป

รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่เป็นโรคติดเชื้อ CMV แต่กำเนิด ที่มาด้วยภาวะท้องมานรุนแรงซึ่งพบได้ไม่บ่อย ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแล้วภาวะท้องมานลดลง สามารถกลับบ้านอย่างปลอดภัย แต่ต้องติดตามผลการรักษาในระยะยาว ในระบบต่าง ๆ ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นจากการติดเชื้อ CMV โดยเฉพาะพัฒนาการ และสติปัญญา รวมทั้งการได้ยิน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ภิเษก ยิ้มแย้ม หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ที่กรุณาให้คำแนะนำรายงานการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1..Richards D. Cytomegalovirus syndrome with ascites, hepatitis, and negative serology. TheFetus.net [serial on the Internet]. 2002 Jun 26 [Cited 26 July 2023]. Available from http://thefetus.net/content/cytomegalovirus-syndrome-with-ascites-hepatitis-and-negative-serology

2. แสงแข ชำนาญวนกิจ. การติดเชื้อของทารกในครรภ์มารดา (Congenital infection). ใน: สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, บรรณาธิการ. Essential Neonatal Problem. บริษัท ธนาเพรส จำกัด, 2549:1-27.

3. กฤษณา เพ็งสา, สุกัญญา ทักษพันธุ์. บทที่ 16 โรคติดเชื้อแต่กำเนิด. ใน: สุกัญญา ทักษพันธ์, บรรณาธิการ. คู่มือทารกแรกเกิด. ห้างหุ้นส่วนจำกัด โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา: 2545:214-48.

4. Chou YY, Huang HC, Liu HC, Chung MY, Huang CB. Isolated fetal and neonatal ascites: Report of two cases. Acta Pediatr Taiwan. 2001;42:166-8.

5. Yamashita Y, Iwanaga R, Goto A, Kaneko S, Yamashita F, Waseda N, et al. Congenital cytomegalovirus infection associated with fetal ascites and intrahepatic calcifications. Acta Pediatr Scand. 1989;78:965-7.

6. Sun C, Keene C, Nagey D. Hepatic fibrosis in congenital cytomegalovirus infection: With fetal ascites and pulmonary hypoplasia. Pediatr Pathol. 1990;10:641-6.

7. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017;17:177–88.

8. Kimberlin D, Lin C, Sa′nchez P, Demmler G, Dankner W, Shelton S, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: A randomized, controlled trial. J Pediatr. 2003;143:16-25.

9. Busa S, Chandra P, Busa S. Fetal ascites owing to congenital cytomegalovirus: Response to ganciclovir. Ann trop pediatr. 2008;28:235-9.