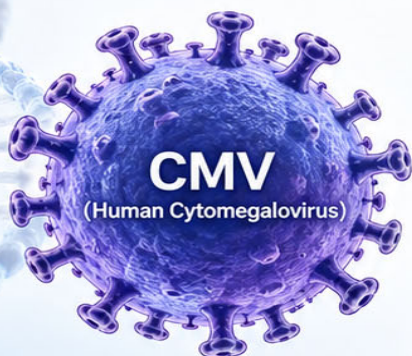


造血幹細胞移植期間的巨細胞病毒（CMV）感染

臨床定位：CMV 是異體造血幹細胞移植（allo-HSCT）後最重要的病毒性機會感染之一。臨床核心不是只看「PCR 陽性」，而是整合受者 CMV 血清狀態、免疫抑制程度、CMV DNA 動態與器官症狀，及早預防、監測與治療。

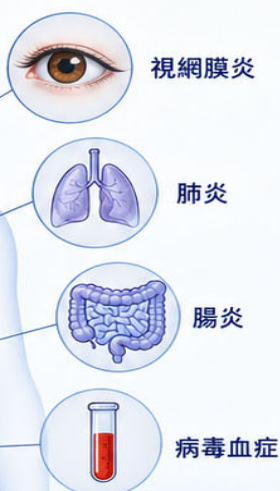
CMV 感染於 造血幹細胞移植 (HSCT) 後 之臨床照護策略

—— 預防 · 監測 · 治療 · 管理 ——



- ✓ CMV 活化與再活化的主要威脅
- ✓ 高 morbidity 與 mortality 的重要感染
- ✓ 需整合性策略：預防、早期偵測
及時治療與長期管理
- ✓ 改善病人預後與生活品質

造血幹細胞移植
(HSCT)



疾病特徵

CMV 為潛伏感染病毒，
HSCT 後免疫抑制導致
活化或再活化



病理機轉

免疫抑制使 CMV
複製，造成病毒血症
與器官侵犯



臨床表現

發燒、肺炎、腸炎、
肝炎、視網膜炎及
骨髓抑制等



診斷

CMV DNA 定量 PCR
為主要檢測，輔以
抗原血症與組織檢查



危險因子

供體/受體 CMV 血清學
狀態、GVHD、免疫抑制劑、
移植類型等



治療與管理

抗病毒藥物、監測策略、
預防措施與多團隊
照護合作



整合性照護策略，降低 CMV 感染風險，提升 HSCT 成功率與病人存活率



預防再活化



早期偵測



及時治療

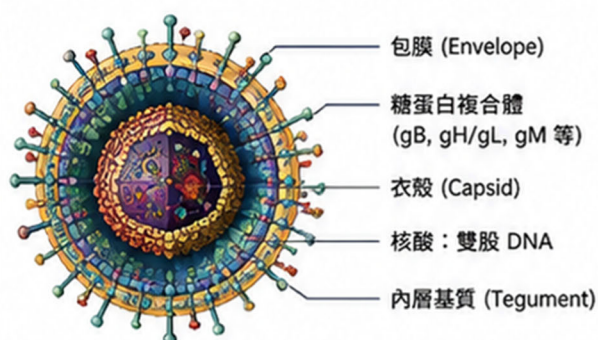


提升生活品質

1. 疾病特殊特徵

幹細胞移植後巨細胞病毒 (CMV) 感染的特殊特徵

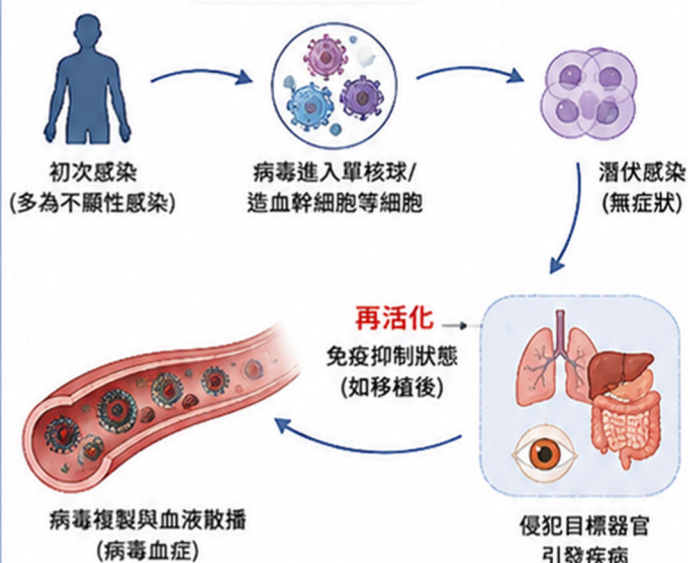
病原體特性



CMV 結構示意圖

- 屬於人類疱疹病毒第 5 型 (HHV-5)。
- 雙股 DNA 病毒，具有包膜。
- 可在宿主細胞內潛伏感染，具有終身潛伏與再活化特性。
- 在免疫抑制狀態下容易再活化並引發臨床疾病。

潛伏與再活化特性

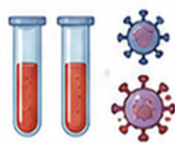


在幹細胞移植中的特殊特徵



高再活化風險

移植後免疫功能低下，潛伏 CMV 容易再活化。



病毒血症常見

常見於血液中，需定期監測 CMV DNA。



多器官受累

可侵犯肺、腸胃道、肝臟、視網膜、中樞神經等。



影響移植結果

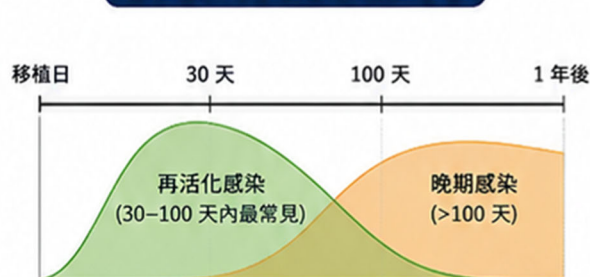
與移植排斥、感染、非復發性死亡率增加有關。



可預防與治療

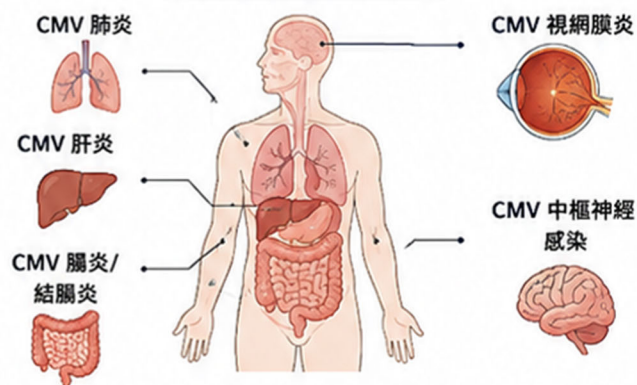
可透過抗病毒藥物預防、早期診斷與治療改善預後。

移植後 CMV 感染的發生時程



多數 CMV 再活化發生於移植後 1-3 個月內，但晚期感染在長期免疫抑制下仍可能發生。

CMV 相關疾病類型



可表現為組織侵襲性疾病，也可僅表現為病毒血症。

★ 重點總結

- CMV 在幹細胞移植後主要以再活化感染為主。
- 具有潛伏、再活化、血液散播與多器官受累的特性。
- 對移植預後影響大，但可透過預防、早期診斷與治療改善結果。

高風險族群



同種異體移植受者



捐贈者/受者 CMV 血清學不相符 (R+)



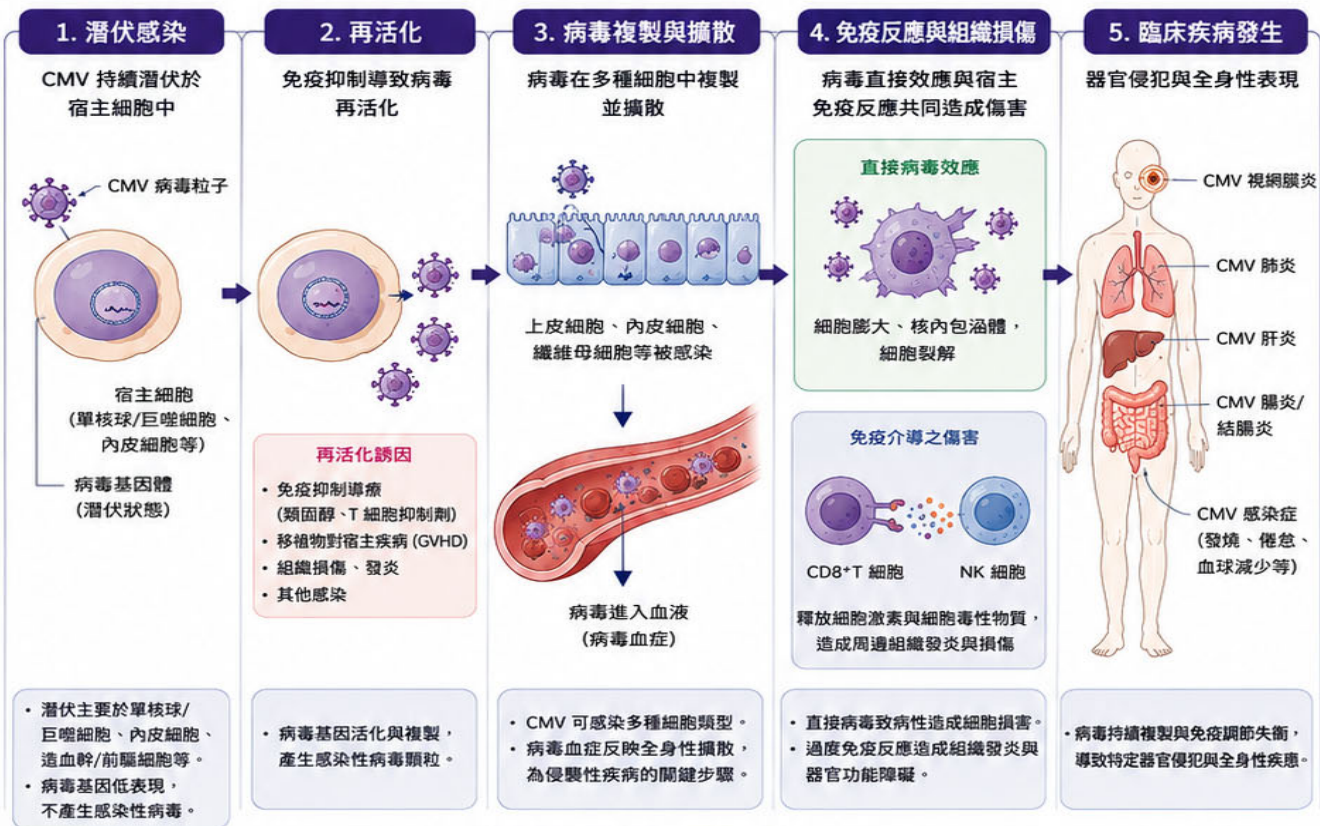
使用強效免疫抑制劑



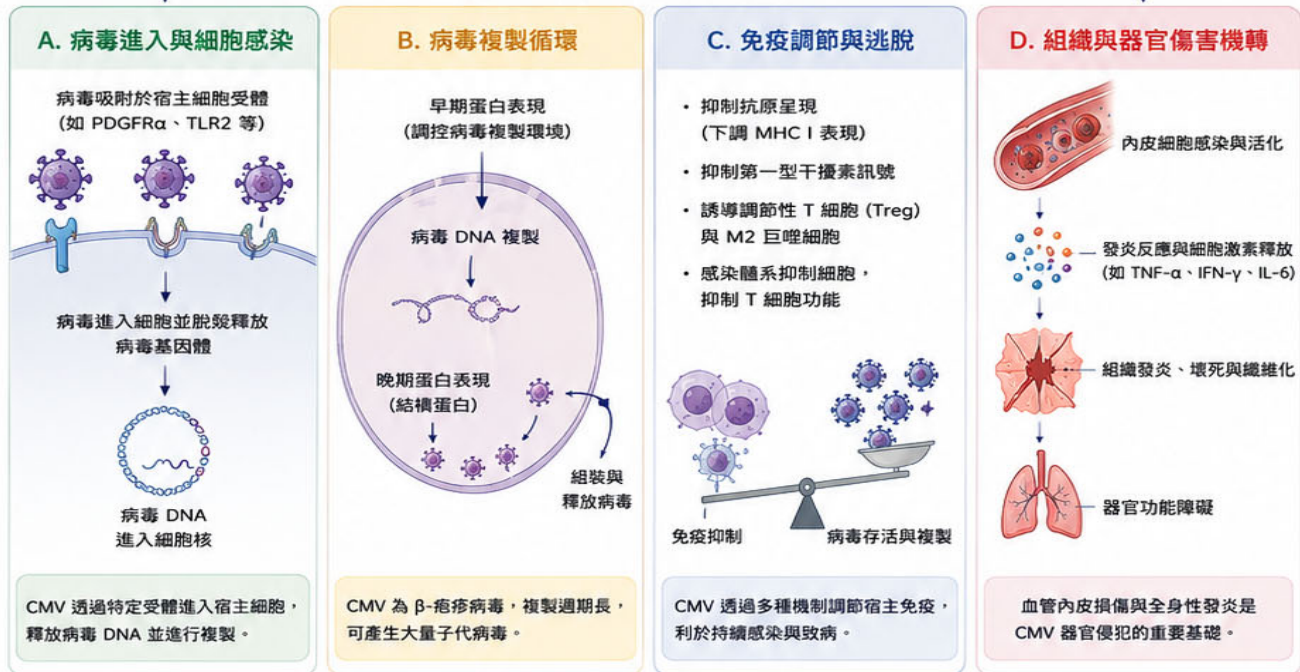
嚴重 GVHD 或慢性免疫抑制

2. 病理機轉

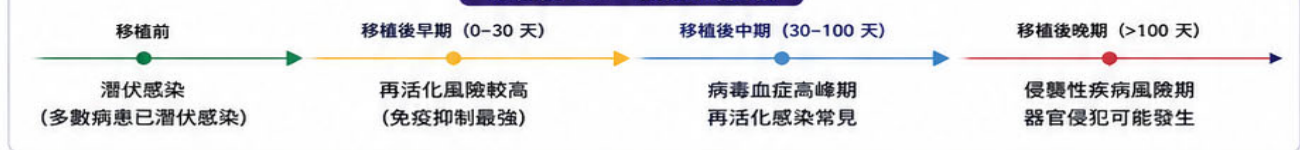
CMV 在造血幹細胞移植後的感染與致病過程



病理機轉的重點整合



移植後 CMV 感染的時間軸



CMV: 巨細胞病毒; GVHD: 移植物對宿主疾病; PDGFR α : 血小板衍生長因子受體 α ;
TLR2: Toll-like receptor 2; MHC I: 主要組織相容性複合體第一型; Treg: 調節性 T 細胞;
NK: 自然殺手細胞; TNF- α : 腫瘤壞死因子 α ; IFN- γ : 干擾素 γ ; IL-6: 白介素 6。

3. 臨床表現

CMV 感染於造血幹細胞移植 (HSCT) 後的臨床表現



CMV 在移植後可呈現從無症狀病毒血症到侵襲性器官病變等不同光譜。臨床表現會隨感染型態、發生時間與宿主免疫狀態而異。

發生時間與臨床意義

移植後早期 (0-30 天)

移植後中期 (30-100 天)

移植後晚期 (>100 天)

- 多為潛伏感染再活化
- 多無症狀或輕微病毒血症

- 再活化感染最常見時期
- 可能出現症狀或器官侵犯

- 遲發性 CMV 疾病
- 與免疫抑制持續有關

臨床表現光譜

1. 無症狀病毒血症

無明顯症狀



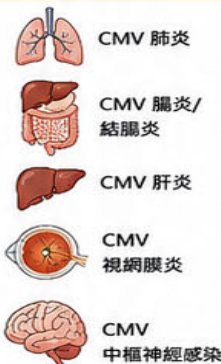
僅實驗室檢查
CMV DNA 陽性

2. 症狀性 CMV 感染 (非組織侵襲)



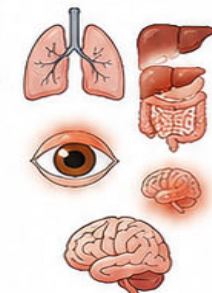
- 發燒
- 倦怠
- 食慾不振
- 嘔心、嘔吐
- 腹瀉
- 肝功能異常
- 血球減少

3. 組織侵襲性疾病 (器官侵犯)



4. 混合型或多重器官侵犯

同時或序貫出現 2 個以上器官受累



5. 晚期併發症與後遺症

- 器官功能衰竭
- 慢性肺病變
- 視力喪失
- 神經學後遺症
- 增加非復發死亡率



常見 CMV 侵襲性疾病之臨床表現

器官/部位	臨床表現	影像/檢查特徵	備註
肺臟 (CMV 肺炎)	咳嗽、呼吸困難、發燒、低血氧	胸部 X 光：瀰漫性浸潤 HRCT：間質性或肺泡性浸潤、磨玻璃影	為 HSCT 後最常見之 CMV 器官侵犯之一，嚴重時導致呼吸衰竭
腸道 (CMV 腸炎/結腸炎)	腹瀉、腹痛、噁心、嘔吐、便血	• 內視鏡：黏膜潰瘍、出血 病理：核內或細胞質巨大包涵體	可累及任何腸段，以結腸與直腸最常見
肝臟 (CMV 肝炎)	右上腹不適、黃疸、肝功能異常	• 肝臟超音波：肝腫大或膽道變化 實驗室：ALT/AST 升高	常與其他肝炎或 GVHD 併存，需鑑別診斷
眼部 (CMV 視網膜炎)	視力模糊、飛蚊症、視野缺損	• 眼底檢查：視網膜出血、滲出、白斑樣病灶 (起始於周邊向後極擴展)	若未治療可導致視力永久喪失
中樞神經 (CMV 腦炎/腦膜炎)	頭痛、意識改變、認知功能下降、癲癇	腦部 MRI：多灶性病灶 (基底核、脈絡叢等) 腦脊液：CMV DNA 陽性	較少見，但死亡率高
血液學異常 (非特异性表現)	白血球減少、血小板減少、貧血	CBC：全血球減少 骨髓檢查：可見巨核前驅細胞受抑制	常見且可能先於臨床症狀出現

需高度警覺的臨床警訊



- ✓ 持續或不明原因發燒
- ✓ 新發生之呼吸症狀或低血氧
- ✓ 持續性腹瀉或腹痛 (排除藥物或 GVHD)
- ✓ 視力改變、視野缺損或眼部不適
- ✓ 肝功能異常或黃疸
- ✓ 不明原因血球減少

與其他疾病之鑑別診斷



GVHD
常伴皮膚、肝臟等多器官受累；組織病理與 CMV 不同



細菌/真菌/病毒感染
臨床症狀相似，需依檢驗 (培養、抗原、PCR) 鑑別



藥物毒性
如抗生素、免疫抑制劑等可引起發燒、血球減少或肝毒性



原發疾病復發
如白血病復發可造成血球減少與發燒

臨床嚴重度分類 (依 ECIL 指引)

輕度

- 無症狀病毒血症，或
- 僅輕微症狀 (如發燒、倦怠)

多可門診追蹤與治療

中度

- 有症狀但無器官侵犯證據，或
- 單一器官輕度侵犯 (如輕度腸炎、輕度肝炎)

需住院治療與密切監測

重度

- 明確之器官侵犯 (如肺炎、腸炎、視網膜炎、中樞神經感染等) 或
- 多重器官受累、器官功能不全

需積極治療與支持性照護



重點：CMV 臨床表現多樣且非特异性，需結合臨床、影像、內視鏡/病理與檢驗 (CMV DNA) 綜合判斷，以利早期診斷與治療，降低併發症與死亡率。

4. 診斷

CMV 感染於造血幹細胞移植 (HSCT) 後的診斷策略

診斷目標



- 早期偵測 CMV 再活化與感染
- 區分 CMV 病毒血症與組織侵襲性疾病
- 評估疾病嚴重度與治療反應
- 排除或鑑別其他感染或非感染性併發症

診斷流程 (整體策略)



診斷時機



- 移植後定期監測 (依風險分層)
- 出現發燒、器官症狀或不明原因實驗室異常時
- 治療後評估療效或懷疑抗藥性時

一、實驗室檢測 (血液檢體為主)

檢測項目	檢測方法	檢體	陽性定義 / 判讀	優點	限制
① CMV 定量 PCR (首選) 	即時定量聚合酶鏈鎖反應 (Real-time PCR) 定量病毒 DNA	全血 (EDTA) 血漿 (EDTA)	定量報告 (IU/mL) HSCT 常用治療門檻： ≥ 150–1,000 IU/mL 或依中心標準與趨勢判斷	✓ 敏感度與特異性高 ✓ 可定量、可追蹤趨勢 ✓ 可早期偵測再活化	• 成本較高 • 不同檢驗方法結果不可直接比較 • 可能受抑制劑影響 (如溶血、檢體量)
② pp65 抗原血症檢測 	血球內 CMV pp65 抗原免疫染色 (IFA 或 CPE 法)	全血 (肝素)	≥ 1 個 pp65 陽性細胞 / 200,000 白血球 (為陽性)	✓ 成本較低 ✓ 檢驗快速 ✓ 可作為 PCR 輔助	• 敏感度較 PCR 低 • 需技術人員經驗 • 在白血球低下時敏感度下降
③ CMV 血清學檢測 (IgG / IgM) 	ELISA 或化學冷光免疫分析法	血清	IgM 陽性：急性感染可能 IgG 陽性：既往感染 / 潛伏 (用於基礎評估)	✓ 了解既往感染狀態 ✓ 移植前風險評估	• 無法用於診斷再活化 • 對免疫抑制患者敏感度受影響
④ CMV 抗藥性基因檢測 	基因定序或突變分析 (UL97, UL54)	全血 / 血漿 (PCR 檢體)	偵測抗藥性突變： UL97 (如 M460V/I) UL54 (如 C592G, A594V)	✓ 指導抗藥性治療選擇 ✓ 適用於治療失敗或病毒量持續上升	• 需病毒量足夠 • 結果需專業解讀 • 價格較高
⑤ CMV 細胞培養 	病毒分離培養 (Shell vial 或 CPE)	血液、尿液、BAL、組織等	培養陽性 (需數天結果)	✓ 可進行藥物敏感性試驗 ✓ 傳統金標準之一	• 耗時 (3–7 天) • 敏感度較低 • 不適合臨床即時決策

二、組織 / 器官侵襲性疾病的診斷

檢查項目	檢查方法	陽性判讀
(1) 組織病理學 	組織切片之 H&E 染色 可見細胞核內嗜鹼性包涵體或細胞腫大	病理學證實 CMV 侵犯組織 / 器官
(2) 免疫組織化學染色 (IHC) 	使用抗 CMV 抗體染色	陽性染色顯示 CMV 抗原存在
(3) 組織 / 體液 CMV PCR 	對組織、BAL、CSF、尿液等檢體進行定量 PCR	檢出 CMV DNA
(4) 影像學檢查 	胸部 X 光 / HRCT、腹部超音波 / CT、腦部 MRI 等	依臨床表現與影像支持器官侵犯
(5) 特殊檢查 (依器官) 	內視鏡 (胃腸道)、支氣管鏡、眼底檢查、腰椎穿刺等	直接觀察病灶或取得檢體確診

三、診斷分層與定義 (依 ECIL/ASTCT 指引)

分層	定義	診斷依據
潛伏感染	無症狀，血液 CMV DNA 陰性，或低於檢測閾值	血液 PCR 陽性
再活化 (病毒血症)	無症狀，血液 CMV DNA 陽性，但無器官症狀	血液 PCR 陽性 (定量)
CMV 感染病	有症狀之組織 / 器官侵犯，但無直接證明組織病理證據	臨床症狀 + 血液 PCR 高病毒量
CMV 組織侵襲病	組織 / 器官病理或 IHC 證實 CMV 侵犯	病理 / IHC 陽性或組織 PCR 陽性
CMV 疾病 (嚴重)	CMV 組織侵襲病合併器官功能受損或危及生命	臨床 + 病理證實 + 器官功能異常

四、診斷注意事項

- HSCT 患者免疫抑制，症狀可能不典型，需高度警覺。
- 單一檢驗結果不足以診斷，需結合臨床、檢驗與影像。
- 定期趨勢化 (病毒量動態) 判斷再活化風險與治療時機。
- 低白血球數可能影響 pp65 檢測敏感度。
- 若治療後病毒量未下降或上升，應評估抗藥性。



五、鑑別診斷 (症狀相似疾病)

其他病毒感染 EBV、HHV-6、HSV、VZV、Adenovirus 等	細菌感染 肺炎、敗血症、伺機性感染等	真菌感染 侵襲性黴菌、念珠菌等	藥物毒性 藥物性肝炎、骨髓抑制等	GVHD 急性或慢性 GVHD (皮膚、肝臟、腸道)	非感染性原因 肺水腫、出血、栓塞等
---	----------------------------------	-------------------------------	--------------------------------	--	---------------------------------

重點總結

- CMV 診斷以血液 CMV 定量 PCR 為核心。
- 結合臨床症狀、器官受累與病理證據，進行分層與治療決策。
- 定期監測與早期介入可降低 CMV 疾病與死亡率。

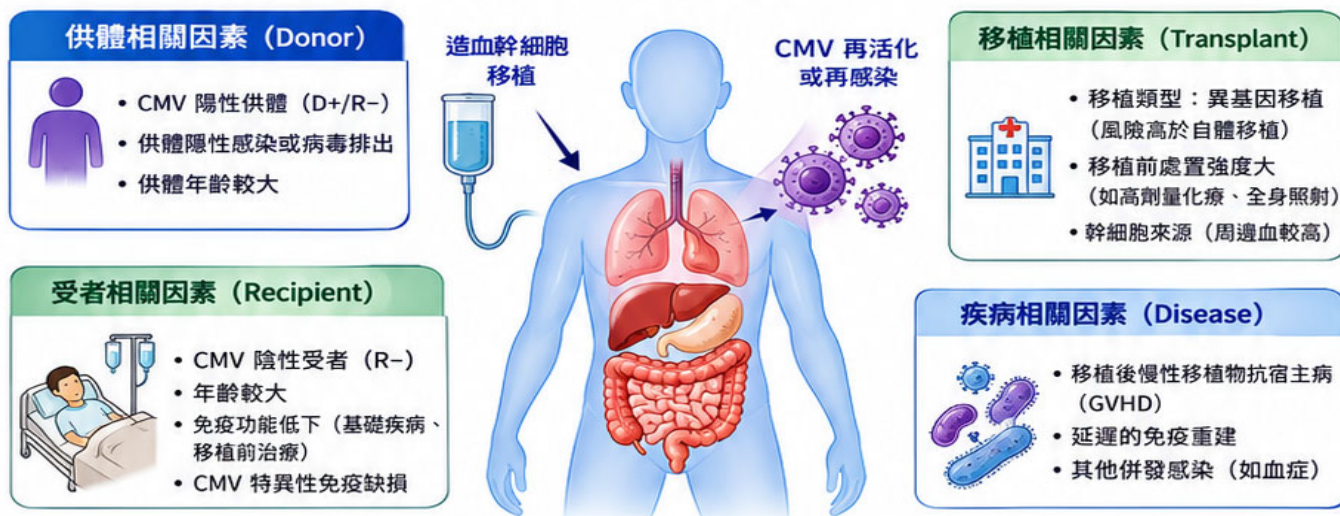
監測建議 (依風險調整)

- 高風險：每週 1 次血液 CMV PCR，持續至移植後 100 天或更久。
- 中風險：每 1–2 週監測一次。
- 低風險：依臨床狀況調整。

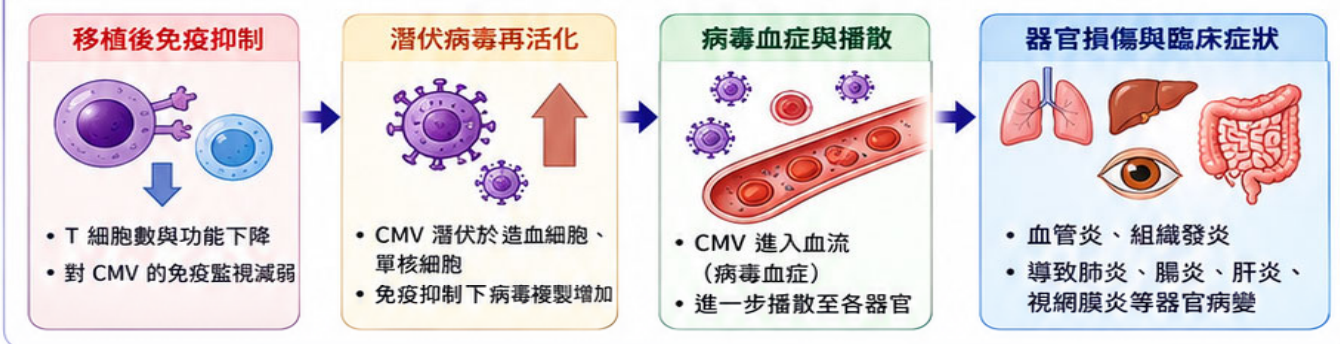


5. 危險因子

CMV 感染於造血幹細胞移植的重要危險因子

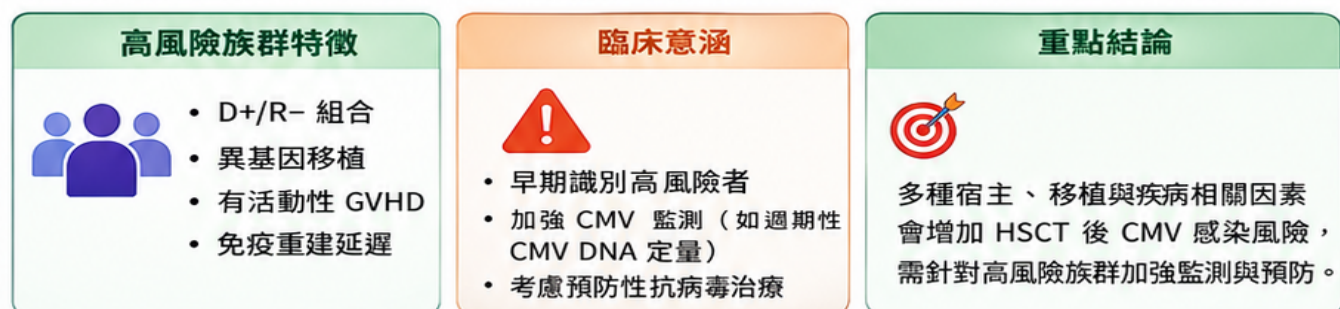


增加 CMV 感染風險的機轉



主要危險因子與相對風險

危險因子	相對風險 (約)	機轉 / 說明
↑ 供體 CMV 陽性 (D+/R-)	3-6 倍	供體移植之隱性感染或病毒排出增加受者感染風險
↑ 異基因移植 (vs. 自體移植)	2-4 倍	免疫重建較慢、移植相關免疫抑制較強
↑ 嚴重 GVHD	2-5 倍	T 細胞功能受損、病毒控制減弱
↑ 淋巴球減少 (特別是 CD4 ⁺ T 細胞)	3-6 倍	CMV 特異性免疫下降
↑ CMV 陰性受者 (R-) 且供體為陽性 (D+)	4-8 倍	初始無免疫保護，感染風險最高
↑ 移植後高劑量免疫抑制治療	2-4 倍	進一步抑制 CMV 的免疫控制



CMV 感染於造血幹細胞移植 (HSCT) 後 治療與管理策略

預防 · 監測 · 治療 · 管理

整體管理目標



預防 CMV 再活化
與疾病發生



早期偵測與及時治療
降低器官侵犯與死亡率



平衡藥物療效與毒性
減少抗藥性與復發



個人化管理
提升移植成效與
與生活品質

1. 預防策略

(1) 風險分層

風險等級	定義 (供體/受體 CMV 血清學)
低風險	D-/R-
中風險	D+/R- 或 D-/R+
高風險	D+/R+

(2) 抗病毒藥物預防

Letermovir (首選)

- 適用：高風險 (R+) 之異基因移植
- 劑量：480 mg 口服，每日一次
- 開始時間：移植後 0-7 天內
- 持續時間：至少至第 100 天，可延長至第 200 天 (高風險)
- 優點：毒性低、無骨髓抑制

Acyclovir / Valacyclovir

- 適用：低至中風險 (R-)
- 劑量：Acyclovir 800 mg 口服，每日 2-3 次
或 Valacyclovir 500 mg 口服，每日 2 次
- 目的：預防 HSV/VZV，對 CMV 無效

(3) 非藥物策略



標準感染控制措施



使用白血球減除之血品



避免接觸 CMV 高病毒量來源
(如幼童口水、尿液)



疫苗研發中
(尚未常規使用)

2. 監測 (Surveillance)

- 對象：R+ 或高風險病人
- 開始時間：移植後第 0 天或出院後
- 檢測方法：CMV DNA 定量 PCR (血漿)
- 頻率：每週 1 次，持續至第 100-180 天；
或依風險與臨床狀況調整
- 預治療閾值 (建議)：

檢測平台	建議閾值
高敏感度 (≤ 50 IU/mL)	$\geq 150-300$ IU/mL
一般敏感度 (> 50 IU/mL)	$\geq 1,000$ IU/mL

註：不同機構閾值可能不同，需個別化調整。

監測與介入流程



3. 確診 CMV 再活化或疾病之治療

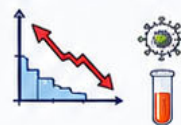
藥物	劑量 (成人)	給藥途徑	主要不良反應	備註
Ganciclovir	5 mg/kg IV 每 12 小時	靜脈注射	骨髓抑制 (中性球、血小板低下)、腎毒性	首選治療藥物 治療至血中 CMV DNA 陰性且症狀改善， 再續用 1-2 週
Valganciclovir	900 mg 口服 每 12 小時	口服	骨髓抑制 (較 GCV 輕微)、腸胃不適	生體可用率高 (~60%) 臨床穩定者可改口服治療
Foscarnet	60 mg/kg IV 每 8 小時或 90 mg/kg IV 每 12 小時	靜脈注射	腎毒性、電解質異常 (低鈣、低鎂、低磷)、抽搐	適用於 GCV 抗藥或不耐受者 需充分補液與電解質監測
Letermovir (治療用途)	480 mg 口服 每日一次	口服	肝功能異常、藥物交互作用	用於 GCV 抗藥且無替代選擇之 CMV 再活化或疾病
Maribavir	400 mg 口服 每 12 小時	口服	味覺異常、噁心、肝功能異常	用於治療 GCV/FCN 抗藥之 CMV 再活化或疾病 (核准適應症)

治療時程

- 最小治療時間：至少 2 週
- 終止條件：連續 2 次 CMV DNA 陰性 (間隔 ≥ 1 週)
且臨床症狀改善
- 高風險病人建議：治療後改為二級預防至第 100-180 天

治療反應監測

- 每週監測 CMV DNA 定量 PCR
- 若 1-2 週內病毒量無下降 ≥ 1 log，評估：
 - 藥物遵從性
 - 劑量是否足夠
 - 抗藥性可能，考慮進行抗藥基因檢測 UL97 / UL54



4. 抗藥性處理

- 抗藥性定義：治療 ≥ 2 週後 CMV DNA 持續上升
或下降 < 1 log

檢測

- UL97 (GCV 抗藥)
- UL54 (GCV, FCN 抗藥)

處置原則

- 依抗藥型選擇替代藥物
- 考慮 Maribavir 或 Foscarnet 組合治療
- 會診感染科專家

5. 二級預防 (Secondary Prophylaxis)

- 對象：曾發生 CMV 再活化或疾病者
- 藥物選擇：
 - Valganciclovir 900 mg 口服每日一次 或
 - Letermovir 480 mg 口服每日一次
- 持續時間：至移植後第 100-180 天，
或依風險調整



6. 特殊情況處理



腎功能不全
依腎功能調整 GCV/FCN 劑量，並密切監測



骨髓抑制
考慮降劑量或改用替代藥物
(如 Foscarnet、Letermovir)。



肝功能異常
與藥物相互作用監測肝指數與交互作用



懷孕/哺乳
依風險效益評估，諮詢專科團隊

重點提醒



高風險病人應早期預防
並定期監測



以 CMV DNA 定量
指導治療策略



Ganciclovir / Valganciclovir
為首選治療藥物



懷疑抗藥性時進行
基因檢測並調整治療



治療後持續二級預防
降低復發風險



多專科團隊合作
以提升預後

註：本圖基於 2024 ECIL、ASTCT 與 CMV Consensus Guidelines 整理，實際臨床處置需依個別病人狀況與機構 protocol 調整。

7. 參考文獻（AMA 格式）

1. Ljungman P, Chemaly RF, Khawaya F, et al. Recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia for the management of cytomegalovirus in patients after allogeneic haematopoietic cell transplantation and other T-cell-engaging therapies. Lancet Infect Dis. Published online 2025. doi:10.1016/S1473-3099(25)00069-6.
2. American Society for Transplantation and Cellular Therapy. American Society for Transplantation and Cellular Therapy Series #11: Updated Cytomegalovirus Guidelines in Hematopoietic Cell Transplant and Cellular Therapy Recipients. Transplant Cell Ther. Published online 2025.
3. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, et al. Consensus definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients including resistant and refractory CMV for use in clinical trials: 2024 update from the Transplant Associated Virus Infections Forum. Clin Infect Dis. 2024;79(3):787-798.
4. Solano C, Vázquez L, Giménez E, et al. Update on cytomegalovirus infection management in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: a consensus document of the Spanish Group for Hematopoietic Transplantation and Cell Therapy (GETH-TC). 2024.
5. Ohmoto A, Fuji S. Letemovir for cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: tips and notes for effective use in clinical practice. Expert Rev Anti Infect Ther. 2024;22(4):169-178. doi:10.1080/14787210.2024.2322439.

註：本文件供專業教育與臨床整理使用；實際 PET 啟動門檻、藥物劑量與療程應依病人腎功能、骨髓狀態、CMV qPCR 平台、當地抗藥性與移植中心 protocol 個別化。