

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.002

母乳喂养对极早产儿获得性巨细胞病毒感染的影响*

张文娟,王皓,陈明曦,张晓梅[△]

(内蒙古自治区人民医院新生儿科,呼和浩特 010017)

【摘要】 **目的** 观察母乳喂养极早产儿生后获得性巨细胞病毒(pCMV)感染发生情况,探讨母乳喂养与pCMV感染之间的关系。**方法** 选取2020年6月至2021年6月在该院新生儿重症监护室住院的出生体重<1500g的极早产儿(胎龄<32周)及其母亲进行回顾性队列研究。极早产儿给予亲母母乳喂养,收集胎龄、出生体重、分娩方式、性别等一般资料,记录母乳喂养量、母乳中巨细胞病毒(CMV)载量和母乳喂养时间,以及临床症状、实验室检查结果和脑干听性诱发电位(aABR)未通过率。**结果** 共纳入77对极早产儿及其母亲,其中血清CMV-IgG阳性母亲64例,CMV-IgG阳性率为83.1%;在血清CMV-IgG阳性母亲分娩的极早产儿中,19例发生pCMV感染,感染率为29.7%,其中3例发生败血症样综合征(SLS)。pCMV感染组极早产儿接受的最大CMV载量明显高于非pCMV感染组[64334(40578~89711)copies/mL vs. 23168(4902~53629)copies/mL, $P=0.02$],且新鲜母乳喂养占比也更高。pCMV感染组极早产儿aABR未通过率明显高于非pCMV感染组($P=0.037$),但两组C反应蛋白(CRP)升高、血小板减少症、中性粒细胞减少、胆汁淤积症、肺炎发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论** 母乳中高CMV载量和高新鲜母乳喂养比可增加极早产儿pCMV感染风险,且pCMV感染极早产儿更易发生SLS和听力损伤。

【关键词】 极早产儿;母乳喂养;巨细胞病毒;生后巨细胞病毒感染;血清学;败血症样综合征;听力筛查;冷冻母乳

[中图分类号] R722.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)09-1287-05

Effects of breast feeding on postnatal cytomegalovirus infections in very premature infants*

ZHANG Wenjuan, WANG Hao, CHEN Mingxi, ZHANG Xiaomei[△]

(Department of Neonatology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the incidence of postnatal cytomegalovirus (pCMV) infection in very premature infants fed with breast milk, and to explore the relationship between breast feeding and pCMV infection. **Methods** A retrospective cohort study was conducted on very premature infants (gestational age <32 weeks) with birth weight less than 1500 g who were hospitalized in the neonatal intensive care unit of this hospital from June 2020 to June 2021 and their mothers. The very premature infants were breast-fed by their mothers. The data of gestational age, birth weight, delivery mode and gender were collected. The amount of breast feeding, cytomegalovirus (CMV) load in breast milk, duration of breast feeding, clinical symptoms, laboratory results and failure rate of auto-auditory brainstem responses (aABR) were recorded. **Results** A total of 77 pairs of very premature infants and their mothers were enrolled. Among them, including 64 mothers with positive serum CMV-IgG, and the positive rate of CMV-IgG was 83.1%. Among the very premature infants born to CMV-IgG positive mothers, 19 cases (29.7%) developed pCMV infection, and three of them developed sepsis-like syndrome (SLS). The very premature infants in the pCMV infection group received a significantly higher maximum CMV load than those in the non-pCMV infection group [64334 (40578–89711) copies/mL vs. 23168 (4902–53629) copies/mL, $P=0.02$], and the proportion of fresh breastfeeding was also higher. The aABR failure rate of very premature infants in the pCMV infection group was significantly higher than that of infants in the non-pCMV infection group ($P=0.037$), but there was no significant difference in the incidence of C-reactive protein (CRP) elevation, thrombocytopenia, neutropenia, cholestasis and pneu-

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08204)。 作者简介:张文娟(1980—), 副主任医师, 硕士, 主要从事早产儿救治及危重新生儿管理研究。 [△] 通信作者, E-mail: phoenix0516@126.com。

monia between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** High CMV load in breast milk and high fresh breast-feeding ratio can increase the risk of pCMV infection in very premature infants, and very premature infants with pCMV infection are more likely to develop SLS and hearing loss.

[Key words] very premature infants; breast feeding; postnatal cytomegalovirus infections; serology; sepsis-like syndrome; hearing screening; frozen breast milk

母乳是婴儿的理想营养来源,特别对极低出生体重儿的生长发育有积极的短期和长期影响^[1]。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是引起产后病毒感染的主要病原体,产后巨细胞病毒(postnatal cytomegalovirus, pCMV)感染主要通过 CMV 阳性母乳传播导致。极低出生体重儿(very low birth weight infant, VLBW)和极早产儿(胎龄 < 32 周)是母乳获得性 CMV 感染的高危人群^[2]。pCMV 感染的早产儿可出现症状性感染,从自限性到严重致命性疾病都可能发生,特别是在胎龄 < 26 周的早产儿中更可能发生严重疾病,甚至死亡^[3-5]。败血症样综合征(sepsis-like syndrome, SLS)是严重的 pCMV 感染症状之一^[1,6-7]。新鲜母乳和冻融母乳组合是新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)早产儿常用喂养方式^[8],目前尚不清楚这种喂养组合如何影响 pCMV 的传播。本研究观察极早产儿母乳获得性 pCMV 感染发生情况及 SLS 发病率,并探讨母乳喂养与 pCMV 感染之间的关系,为母乳管理策略的制订和极早产儿安全母乳喂养提供建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在本院 NICU 住院的出生体重 $< 1\ 500$ g 的极早产儿及其母亲进行回顾性队列研究。纳入标准:(1)产后 24 h 内入院;(2)完全亲母乳母乳喂养;(3)至少随访 6 周。排除标准:(1)先天性 CMV 感染;(2)先天遗传代谢性疾病、染色体疾病、神经系统疾病;(3)先天畸形。依据母亲 CMV 血清学检测结果分为母 CMV-IgG 阳性极早产儿组和母 CMV-IgG 阴性极早产儿组,并进一步将母 CMV-IgG 阳性极早产儿组中出现 pCMV 感染者纳入 pCMV 感染组,未感染者纳入非 pCMV 感染组。

1.2 方法

1.2.1 标本收集

产后 7 d 内,收集极早产儿的尿液和母亲血液标本。母亲血清 CMV-IgG 阳性的极早产儿从产后第 7~10 天开始每周收集 1 次尿液和新鲜母乳,采用 PCR 检测 CMV-DNA。

1.2.2 数据收集

(1)收集极早产儿的一般资料,包括胎龄、出生体重、分娩方式、性别。(2)记录母乳喂养量、母乳中 CMV 病毒载量和母乳喂养时间。入组早产儿产后第 1 天开始肠内喂养,以新鲜亲母乳为主,过剩母乳冷冻备用,新鲜母乳不足时以冷冻奶补足。(3)记录极

早产儿感染及实验室检查情况(使用的血液制品都经去白细胞处理),包括 SLS、C 反应蛋白(CRP)升高、血小板减少症、中性粒细胞减少、胆汁淤积症、肺炎发生率及在脑干听性诱发电位(auto-auditory brainstem respons, aABR)未通过率等,其中 aABR 为矫正胎龄 34 周后的最终听力筛查结果,用于定义听力筛查状态^[2]。

1.2.3 诊断标准

(1)排除先天性 CMV 感染:早产儿产后 3 d 内血 CMV-IgM 阴性,且 1 周内尿液 CMV-DNA 阴性。(2)pCMV 感染:排除先天性 CMV 感染,并在出生 2 周后尿液标本中检出 CMV-DNA 阳性($> 5.0 \times 10^2$ copies/mL)。(3)母乳 CMV 阳性:至少 1 次母乳 CMV-DNA 检测阳性($> 0.1 \times 10^4$ copies/mL)。(4)新生儿 SLS、胆汁淤积症、中性粒细胞减少、血小板减少症、CMV 间质性肺炎诊断标准参考第 5 版《实用新生儿》。

1.3 统计学处理

应用 SPSS25.0 统计软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数及构成比(率)描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

本研究共纳入 77 对符合标准的极早产儿及其母亲。通过血清学筛查得到其中 64 例母亲血清 CMV-IgG 阳性,母血清 CMV-IgG 阳性率为 83.1%。在这 64 例血清 CMV-IgG 阳性母亲分娩的极早产儿(母 CMV-IgG 阳性极早产儿组)中,有 19 例(29.7%)在出生 3 周后出现 pCMV 感染,均纳入 pCMV 感染组,其中多数患儿在出生 6~9 周内首次出现尿液 CMV-DNA 阳性;另 45 例血清 CMV-IgG 阳性母亲分娩的极早产儿,其尿液 CMV-DNA 检测一直为阴性,纳入非 pCMV 感染组。研究中共有 13 例母亲血清 CMV-IgG 为阴性,其分娩的极早产儿纳入母 CMV-IgG 阴性极早产儿组。pCMV 感染组与非 pCMV 感染组极早产儿的胎龄、出生体重、分娩方式、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。母 CMV-IgG 阳性极早产儿组与母 CMV-IgG 阴性极早产儿组的胎龄、出生体重、分娩方式及性别比较,差异均无统计学

意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 母CMV血清学阳性与pCMV感染的相关性

在64例血清CMV-IgG阳性母亲中,有58例母乳中可检测到CMV-DNA,CMV再激活率为90.6%。母乳中首次检测到CMV的中位时间为15(7,36)d。pCMV感染组极早产儿接受的最大CMV

载量中位数为64 334[95%CI(40 578~89 711)]copies/mL,非pCMV感染组为23 168[95%CI(4 902~53 629)]copies/mL,差异有统计学意义($P = 0.02$)。pCMV感染组和非pCMV感染组极早产儿接受的新鲜母乳占比及其新鲜母乳中CMV-DNA载量,见图1、2。

表1 pCMV感染组和非pCMV感染组一般情况比较

组别	n	胎龄[M(Q ₁ ,Q ₃),周]	出生体重[M(Q ₁ ,Q ₃),g]	阴道分娩[n(%)]	性别男[n(%)]
pCMV感染组	19	28 ⁺³ (25 ⁺³ ,31 ⁺⁴)	985(830,1 202)	4(21.1)	9(47.4)
非pCMV感染组	45	28 ⁺¹ (25 ⁺⁴ ,30 ⁺⁶)	1 148(698,1 415)	9(20.0)	22(48.9)
Z/χ ²		1.780	1.660	<0.001	0.012
P		0.612	0.637	1.000	0.911

表2 母CMV-IgG阳性极早产儿组和母CMV-IgG阴性极早产儿组一般情况比较

组别	n	胎龄[M(Q ₁ ,Q ₃),周]	出生体重[M(Q ₁ ,Q ₃),g]	阴道分娩[n(%)]	性别男[n(%)]
母CMV-IgG阳性极早产儿组	64	28 ⁺² (25 ⁺³ ,30 ⁺⁵)	1 083(781,1 364)	13(20.3)	31(48.4)
母CMV-IgG阴性极早产儿组	13	29 ⁺³ (26 ⁺⁶ ,31 ⁺⁴)	1 118(866,1 370)	3(23.1)	6(46.2)
Z/χ ²		1.903	1.852	0.023	<0.001
P		0.253	0.404	0.881	1.000

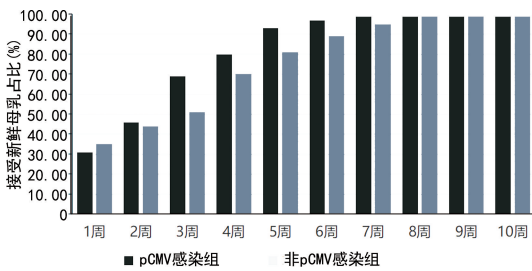


图1 pCMV感染组和非pCMV感染组极早产儿接受的新鲜母乳占比情况

2.3 各组临床症状发生率及听力筛查情况比较

母CMV-IgG阳性极早产儿组SLS发生率为14.1%,略低于母CMV-IgG阴性极早产儿组(15.4%),但两组比较差异无统计学意义($P = 1.000$);在母血清CMV阳性极早产儿中,pCMV感染组aABR未通过率高于非pCMV感染极组,差异有

统计学意义($P = 0.037$);pCMV感染组和非pCMV感染组,以及母CMV-IgG阳性极早产儿组与母CMV-IgG阴性极早产儿组其他临床症状及实验室检查结果发生情况,见表3。

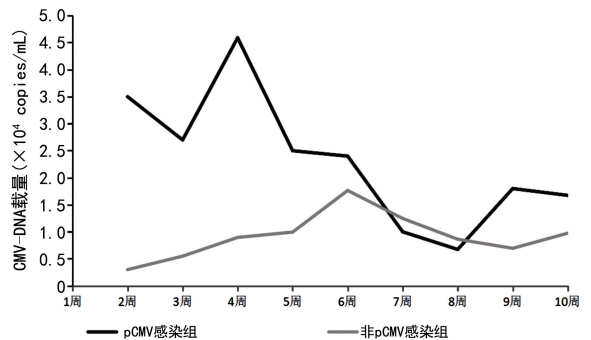


图2 pCMV感染组和非pCMV感染组极早产儿接受新鲜母乳中CMV-DNA载量

表3 各组极早产儿临床症状及实验室检查结果比较[n(%)]

项目	母CMV-IgG阳性极早产儿		母CMV-IgG阳性极早产儿组(n=64)	母CMV-IgG阴性极早产儿组(n=13)	P ₁	P ₂
	pCMV感染组(n=19)	非pCMV感染组(n=45)				
SLS	3(15.8)	6(13.3)	9(14.1)	2(15.4)	1.000	1.000
CRP升高	3(15.8)	6(13.3)	9(14.1)	2(15.4)	1.000	1.000
血小板减少症	2(10.5)	0	2(3.1)	0	0.154	1.000
中性粒细胞减少	4(21.1)	6(13.3)	10(15.6)	2(15.4)	0.689	1.000
胆汁淤积症	3(15.8)	4(8.9)	7(10.9)	2(15.4)	0.712	1.000
肺炎	5(26.3)	4(8.9)	3(4.7)	0	0.150	0.992
aABR未通过	3(15.8)	0			0.037	

P₁:pCMV感染组与非pCMV感染组比较;P₂:母CMV-IgG阳性极早产儿组与母CMV-IgG阴性极早产儿组比较。

3 讨 论

3.1 母亲血清 CMV-IgG 阳性是极早产儿 pCMV 感染的重要原因

CMV 感染在人类普遍存在,据报道发达国家与发展中国家孕母 CMV 血清学阳性率存在差异,亚洲和非洲育龄期妇女的阳性率约为 90%^[8-11]。在 CMV 血清学阳性的母亲中,哺乳期乳腺中病毒再激活比例在 40%~97%^[12]。本研究结果显示,母血清 CMV-IgG 阳性率为 83.1%,且血清 CMV-IgG 阳性母亲 CMV 再激活率为 90.6%,其中绝大部分母亲会在分娩后前 6 周内出现第 1 份 CMV-DNA 阳性母乳标本。澳大利亚一项最新研究显示,极低出生体重儿接受 CMV 阳性母乳后 pCMV 感染率可达 47%^[13]。一项对 17 项观察性研究的 meta 分析发现,与冻融母乳和组合饮食相比,仅喂养新鲜母乳的早产儿 pCMV 感染率明显更高^[14]。本研究中 19 例极早产儿在接受 CMV 阳性母乳后发生了感染,新鲜混合冻存母乳喂养 pCMV 感染率为 29.7%,低于目前报道的单一新鲜母乳喂养 pCMV 感染率^[13]。由于早产儿保护性抗体被动转移发生在妊娠 28 周以后,因此,胎龄越小抗体水平越低,越容易发生严重 CMV 感染^[15]。本研究中 pCMV 感染组早产儿出生体重偏小,但 pCMV 感染组与非 pCMV 感染组极早产儿的胎龄、出生体重无明显差异。

3.2 母乳中高 CMV 载量可增加极早产儿 pCMV 感染风险

本研究中使用了 NICU 常用的新鲜母乳混合冷冻母乳的喂养方法,结果显示:pCMV 感染组较非 pCMV 感染组极早产儿接受了更高的 CMV 载量($P=0.02$),母乳获得性 pCMV 感染率受新鲜母乳中 CMV 载量水平和所接受新鲜母乳占比的影响。本研究中部分极早产儿虽然也接受了高病毒载量的母乳,但却未发生 pCMV 感染,分析其可能原因:(1)不同的母乳处理方法对灭活 CMV 有不同影响^[16-17]。虽然部分母乳中 CMV 载量很高,但由于早产儿接受的新鲜母乳较少,冻存母乳较多,而母乳冻存虽不能完全破坏 CMV 的传染性(尤其在病毒激活的峰值水平期间),但会降低病毒载量,进而降低感染率。一项多中心研究表明,使用亲母冷冻母乳可使新生儿 pCMV 感染率降低 78%^[18]。冻存母乳法既能保护母乳中的营养物质和免疫活性成分,又操作简单且经济^[14,19]。改良的短时间巴氏消毒法(70℃ 5 min、72℃ 10 s)在杀死病毒的同时也能减少母乳活性成分的破坏,并保留大部分营养物质的完整性^[20],是一种更好的替代方法。(2)母乳特别是初乳中存在抗 CMV 成分,如分泌型 IgA(sIgA)、乳铁蛋白等。有研究报道,接受血清 CMV 阳性母亲的新鲜初乳可降低新生儿 CMV 感染风险^[21],但还需对初乳中抗 CMV 成分做进一步研

究。(3)受观察时长的影响。母乳中病毒激活、脱落过程存在个体化差异,并非都呈现单峰动力学特征^[3,22]。通过每周检测母乳中 CMV 载量变化可看到差异,而 pCMV 感染早产儿最早出现尿液 CMV-DNA 阳性时间为生后 8 周内或早产儿校正胎龄 32 周前^[5],因此诊断 pCMV 感染时间也不同。(4)与早产儿个体因素有关^[23],但目前相关机制还未明确。因此,进一步了解 pCMV 感染的病理生理过程并识别高危婴儿有助于指导预防策略。

3.3 胎龄越小发生严重症状性 pCMV 感染的风险越大

胎龄<28 周的早产儿发生严重症状性 pCMV 感染的风险较大^[22]。研究报道,在母乳获得性 pCMV 感染中,SLS 发生率为 0~13.8%(中位数为 0.7%)^[13]。另一项 meta 分析结果显示,新鲜母乳喂养的 VLBW 中 4%(2%,7%)将发展为 SLS^[5]。胎龄<26 周的早产儿发生 SLS 的风险为 80%^[20]。报道中 SLS 发生率可能因临床对 CMV 相关的 SLS 认识不足存在差异。本研究中 19 例 pCMV 感染患儿中,3 例(15.8%)发生 SLS,发生 SLS 的 3 例患儿均为超早产儿、超低出生体重儿。本研究设立了 1 个由母亲血清 CMV-IgG 阴性极早产儿组成的对照组,其 SLS 发生率略高于母 CMV-IgG 阳性极早产儿组,但差异无统计学意义($P=1.000$)。未来需要更大样本量、更深入的研究来明确母血清 CMV-IgG 阳性早产儿(尤其是 pCMV 感染后)的 SLS 发生风险。既往研究发现,母乳获得性 pCMV 感染新生儿的其他系统症状(如胆汁淤积、骨髓抑制等)发生率与未感染者存在差异^[1],本研究也观察到 pCMV 感染组极早产儿 CRP 升高、血小板减少症、中性粒细胞减少、胆汁淤积症及肺炎的发生率更高,但与非 pCMV 组相比均无明显差异($P>0.05$)。

3.4 pCMV 感染后听力损害风险增加

早产儿是听力受损的高危人群,并可能因 pCMV 感染而面临更高风险。本研究中,pCMV 感染组极早产儿 aABR 未通过率明显高于非 pCMV 感染组($P=0.037$)。pCMV 感染可能通过与先天性 CMV 感染相同的机制造成听力损失,相关研究结果表明听力障碍可能是 pCMV 感染的后遗症^[2,24],故需重视 pCMV 感染后听力损伤的发生。

3.5 极早产儿母乳获得性 pCMV 感染的预防与监测

在推进早产儿母乳喂养时,一方面对于感染高危群体需从母乳去除 CMV,降低其 pCMV 感染率,确保母乳喂养安全;另一方面,需保存母乳中的营养物质和免疫活性成分,以促进未成熟肠道的发育^[1,25-26]。通过定期监测母乳 CMV 载量变化,选择科学的母乳处理方法,为极早产儿制订新鲜母乳或经处理母乳喂养的个性化时间表,既能减少感染风险,又可使母乳

喂养的益处最大化。同时,鉴于目前早产儿 CMV 检测通常只在一线抗生素治疗无效时才进行,建议针对 pCMV 感染高危人群,在母乳喂养时常规检测早产儿唾液或尿液 CMV-DNA。临床上对于 CMV 血清学阳性母亲母乳喂养的极早产儿,在恢复期出现不明原因败血症样症状时需警惕 pCMV 感染。

综上所述,母乳中高 CMV 载量和高新鲜母乳喂养比可增加极早产儿 pCMV 感染风险,且 pCMV 感染极早产儿更易发生 SLS 和听力损伤,有必要进一步研究新生儿 pCMV 感染发生风险的母婴因素,制定出母乳获得性 pCMV 感染预防和管理共识,以降低新生儿感染风险、减少损害。

参考文献

- [1] PARKER M G, STELLWAGEN L M, NOBLE L, et al. Promoting human milk and breastfeeding for the very low birth weight infant [J/OL]. *Pediatrics*, 2021, 148 (5): e2021054272 [2022-05-21]. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054272>.
- [2] WEIMER K E D, KELLY M S, PERMAR S R, et al. Association of adverse hearing, growth, and discharge age outcomes with postnatal cytomegalovirus infection in infants with very low birth weight[J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(2): 133-140.
- [3] BEVOT A, HAMPRECHT K, KRÄGELOH-MANN I, et al. Long-term outcome in preterm children with human cytomegalovirus infection transmitted via breast milk[J]. *Acta Paediatr*, 2012, 101: 167-172.
- [4] MUKHOPADHYAY S, MEYER S A, PERMAR S R, et al. Symptomatic postnatal cytomegalovirus testing among very low-birth-weight infants: indications and outcomes[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(9): 894-902.
- [5] LANZIERI T M, DOLLARD S C, JOSEPHSON C D, et al. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection and disease in VLBW and premature infants[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(6): 1937-1945.
- [6] MARTINS-CELINI F P, YAMAMOTO A Y, PASOS D M, et al. Incidence, risk factors, and morbidity of acquired postnatal cytomegalovirus infection among preterm infants fed maternal milk in a highly seropositive population[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(7): 929-936.
- [7] BARDANZELLU F, FANOS V, REALI A. Human breast milk-acquired cytomegalovirus infection: certainties, doubts and perspectives [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2019, 15(1): 30-41.
- [8] KLOTZ D, JANSEN S, GEBAUER C, et al. Handling of breast milk by neonatal units: large differences in current practices and beliefs[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 235.
- [9] PASS R F, ANDERSON B. Mother-to-child transmission of cytomegalovirus and prevention of congenital infection[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2014, 3(Suppl. 1): 2-6.
- [10] HAMPRECHT K, GOELZ R. Postnatal cytomegalovirus infection through human milk in preterm infants transmission, clinical presentation, and prevention[J]. *Clin Perinatol*, 2017, 44(1): 121-130.
- [11] MANICKLAL S, EMERY V C, LAZZAROTTO T, et al. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26(1): 86-102.
- [12] ROSS S A. Hematology, immunology and infectious disease, neonatology questions and controversies[M]. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012: 171-188.
- [13] BIMBOESE P, KADAMBARI S, TABRIZI S N, et al. Postnatal cytomegalovirus infection of preterm and very-low-birth-weight infants through maternal breast milk: does it matter? [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2022, 41(4): 343-351.
- [14] MOHAMMADBAGHER H, ALI E H, ABDOLI O S, et al. Evaluation of the freeze-thawing method in reducing viral load of cytomegalovirus in breast milk of mothers of preterm infants [J]. *Breastfeed Med*, 2016, 11: 557-560.
- [15] MEHLER K, OBERTHUER A, LANG-ROTH R, et al. High rate of symptomatic cytomegalovirus infection in extremely low gestational age preterm infants of 22–24 weeks’ gestation after transmission via breast milk[J]. *Neonatology*, 2014, 105(1): 27-32.
- [16] 黄婷婷. 极/超早产儿母乳巨细胞病毒载量变化及巴氏消毒母乳对巨细胞病毒感染发病的影响 [D]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [17] HU X, HU W, SUN X, et al. Transmission of cytomegalovirus via breast milk in low birth weight and premature infants: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC pediatrics*, 2021, 21(1): 520. (下转第 1297 页)

- tric cancer[J]. *Cancer Invest*, 2011, 29(2): 162-166.
- [9] STOPKA T, ZAKOVA D, FUCHS O, et al. Chromatin remodeling gene SMARCA5 is dysregulated in primitive hematopoietic cells of acute leukemia[J]. *Leukemia*, 2000, 14(7): 1247-1252.
- [10] SHEU J J, CHOI J H, YILDIZ I, et al. The roles of human sucrose nonfermenting protein 2 homologue in the tumor-promoting functions of Rsf-1[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(11): 4050-4057.
- [11] 谢玲玲, 金素芬, 贺佳妮, 等. hSNF2H 在非小细胞肺癌中存在过表达[J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(9): 833-836.
- [12] KIM J W, PARK Y, ROH J L, et al. Prognostic value of glucosylceramide synthase and P-glycoprotein expression in oral cavity cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2016, 21(5): 883-889.
- [13] RANGANATHAN K, KAVITHA L. Oral epithelial dysplasia: classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2019, 23(1): 19-27.
- [14] SHEU J J, GUAN B, CHOI J H, et al. Rsf-1, a chromatin remodeling protein, induces DNA damage and promotes genomic instability[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(49): 38260-38269.
- [15] ZHANG C, CHEN Z, YIN Q, et al. The chromatin remodeler Snf2h is essential for oocyte meiotic cell cycle progression[J]. *Genes Dev*, 2020, 34(3/4): 166-178.
- [16] ZHAO X C, AN P, WU X Y, et al. Overexpression of hSNF2H in glioma promotes cell proliferation, invasion, and chemoresistance through its interaction with Rsf-1[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(6): 7203-12.
- [17] FANG F M, LI C F, HUANG H Y, et al. Overexpression of a chromatin remodeling factor, RSF-1/HBXAP, correlates with aggressive oral squamous cell carcinoma[J]. *Am J Pathol*, 2011, 178(5): 2407-15.
- [18] 孙琼. 染色质重塑因子 1 在口腔鳞癌中的表达及临床意义[J]. *长治医学院学报*, 2019, 33(1): 1-4.
- (收稿日期: 2022-06-25 修回日期: 2022-10-11)
-
- (上接第 1291 页)
- [18] BALCELLS C, BOTET F, GAYETE S, et al. Vertically transmitted cytomegalovirus infection in newborn preterm infants[J]. *J Perinat Med*, 2016, 44(5): 485-490.
- [19] 游雪琴, 应倩, 羊芸, 等. 冷冻母乳喂养与胎龄 < 32 周或出生体重 < 1 500 g 早产儿巨细胞病毒感染感染的关系[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(7): 518-524.
- [20] BARDANZELLU F, FANOS V, REALI A. Human breast milk-acquired cytomegalovirus infection: certainties, doubts and perspectives[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2019, 15(1): 30-41.
- [21] OMARSDOTTIR S, CASPER C, NAVÉR L, et al. Cytomegalovirus infection and neonatal outcome in extremely preterm infants after freezing of maternal milk[J]. *Pediatric Infect Dis J*, 2015, 34(5): 482-489.
- [22] VOLDER C, WORK B J, HOEGH S V, et al. Transmission of cytomegalovirus in fresh and freeze-thawed mother's own milk to very preterm infants: a cohort study[J]. *J Perinatol*, 2021, 41(8): 1873-1878.
- [23] OSTERHOLM E A, SCHLEISS M R. Impact of breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature infants: pathogenesis, prevention, and clinical consequences? [J]. *Rev Med Virol*, 2020, 30(6): 1-11.
- [24] YOUSEFI J, AJALLOUEYAN M, AMIRSALARI S, et al. The specificity and sensitivity of transient otoacoustic emission in neonatal hearing screening compared with diagnostic test of auditory brain stem response in Tehran hospitals[J]. *Iran J Pediatr*, 2013, 23(2): 199-204.
- [25] O'CONNOR D L, GIBBINS S, KISS A, et al. Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 316(18): 1897-1905.
- [26] WRIGHT C J, PERMAR S R. Preventing postnatal cytomegalovirus infection in the preterm infant: should it be done, can it be done, and at what cost? [J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 795-798.
- (收稿日期: 2022-09-11 修回日期: 2022-12-26)