

嬰兒玫瑰疹與第六型人類疱疹病毒

人類疱疹病毒原有5個成員即單純疱疹病毒第一與第二型(herpes simplex virus type 1 and 2)、水痘病毒(varicella-zoster virus)、EB病毒(Epstein-Barr virus)、巨細胞病毒(cytomegalovirus)。自1986年第六型人類疱疹病毒(human herpesvirus-6)被報告及1990年發現第七型人類疱疹病毒(human herpesvirus-7)和1994年發現第八型人類疱疹病毒(human herpesvirus-8)病毒後，現已有8種人類疱疹病毒。

嬰兒玫瑰疹是兒科常見疾病之一，1910年Zahorsky首先報告嬰兒玫瑰疹是與德國麻疹不同的出疹性疾病，但其後一直找不到確切病原。1988年Yamanishi等人由4名嬰兒玫瑰疹病人血中分離出第六型人類疱疹病毒，從此第六型人類疱疹病毒被認為是嬰兒玫瑰疹病因，以後陸續報告也都支持這個關聯生，臺灣的研究也指出第六型人類疱疹病毒是本地區嬰兒玫瑰疹最重要病原。

臨床表徵

嬰兒玫瑰疹常犯6個月至2歲兒童，通常是一個原來健康的小孩突然發高燒，肛溫約在攝氏38.8至40.5度間，除了高燒時病童有躁動倦怠外，病童活力尚佳。其餘症狀不明顯，偶有厭食、嘔吐、排便鬆軟次數略增。發燒可為連續性或陣發性，往往清晨時會退燒，平均3天(2-5天)後體溫回到正常，皮疹在退燒時或24小時內出現，此時可確定臨床診斷。典型皮疹為小點(直徑2-4mm)紅斑，先出現在頸部與上身然後蔓延至腹、臀部及四肢。皮疹存在時間不長，約1-2天消逝。理學檢查大致無特殊發現，常見咽喉部輕微發炎，偶而見到輕微結膜發紅、扁桃腺有細白斑點、中耳積水。頭頸部淋巴結腫脹不顯著。血液檢驗發現中性多核球及血小板降低及淋巴球比例增高(70-90%)，白血球總數變化不定，但降低常見。目前由於可診斷嬰兒玫瑰疹是否因第六型人類疱疹病毒感染所致，但以臨床上已發現2種非典型嬰兒玫瑰疹：一為連續發燒3日後未出疹即痊癒，一為並無發燒只以出疹表現。當然這兩種情況要稱為非典型嬰兒玫瑰疹或初次第六型人類疱疹病毒感染仍有可議之處。以往認為嬰兒玫瑰疹是極良性疾病，唯一見到併發症是高燒時產生熱性抽筋。目前了解嬰兒玫瑰疹之併發症較意料中多，一部分熱性抽筋個案其實第六型人類疱疹病毒已感染神經系統造成腦炎或腦膜炎。其餘併發症包括肝炎、血小板降低、單核球增多症候群。

第六型人類疱疹病毒

第六型人類疱疹病毒首先是由愛滋病人及淋巴免疫系統病患血中淋巴球培養出

來，目前我們仍不知此病毒之接受體(receptor)為何，在體外培養系統中發現此病毒主要感染CD4陽性T淋巴球，另外可被感染細胞包括CD8陽性T淋巴球、B淋巴球、自然殺手細胞(NK cells)、神經細胞、表皮纖維母細胞(fibroblast)、血小板細胞(megakaryocyte)等。病毒感染後初步繁殖地點可能是咽喉表皮細胞及唾液腺，然後病毒進入CD4陽性T淋巴球及單核球(monocyte)，病毒在CD4陽性T淋巴球內可旺盛繁殖但在單核球內處於潛伏狀態。與其他人類疱疹病毒一樣，初次感染後第六型人類疱疹病毒類似，遺傳物質為線性雙股去氧核糖核酸，總基因長約170 Kb。在所有人類疱疹病毒中，第六型人類疱疹病毒與巨細胞病毒基因相似度最高。利用限制酶(restriction enzyme)切割及對不同單株抗體反應型態，可將第六型人類疱疹病毒分為A和B兩型。一般而言由嬰兒玫瑰疹小孩分離的病毒為B型而由免疫不全患者分離的病毒為A型，這兩型的區別在臨床上有多大意義仍有爭論。

流行病學

嬰兒玫瑰疹並無明顯季節傾向，潛伏期為5-15天。約有75%的嬰兒玫瑰疹是初次第六型人類疱疹病毒感染所致，其餘25%很可能由其他常見病毒感染引起，臨床上恰好與嬰兒玫瑰疹無法區分。

第六型人類疱疹病毒是很普通的一種病毒，在4歲時約有90%小孩已有抗體，到成人時幾乎都被感染過。臺灣的研究指出80%孕婦生產時抗體陽性，新生兒也80%抗體陽性，由母親而來抗體通常持續時間短於6個月。出生前3個月第六型人類疱疹病毒感染非常罕見，到6個月時13%兒童被感染，12個月時64%兒童被感染，14個月時感染率為70%。因此第六型人類疱疹病毒感染的高危險時段為6-12個月，這時段中一半的小孩會得到感染，而先天(congenital)或(perinatal)感染是很罕見的。

第六型人類疱疹病毒的自然感染途徑應是經過唾液傳播，幾乎所有健康成人唾液中都可培養出病毒，此外一般相信輸血也會傳播第六型人類疱疹病毒，曾報告過接受嬰兒玫瑰疹病人血液後也發生嬰兒玫瑰疹案例，雖然不知道這些案例是否來自第六型人類疱疹病毒感染。

診斷

嬰兒玫瑰疹仍是一個臨床診斷，只要合乎上述典型臨床表現即可診斷，但目前遇到一個嬰兒玫瑰疹病人重要的是確定是否來自第六型人類疱疹病毒感染。診斷第六型人類疱疹病毒感染有兩個方法：(a)培養病毒(b)測病人血中抗體。

(a)培養病毒：由病人血液中單核細胞(mononuclear cells)培養病毒，大約2星期可知道

結果，陽性代表急性感染或病毒再活化。

(b)檢驗抗體：最常用方法為間接螢光免疫法(indirect immunofluorescence assay)，可偵測IgG及IgM第六型人類疱疹病毒抗體。IgM抗體陽性代表初次急性感染，但是病毒再活化時也可偵測到IgM抗體。IgG抗體陽性表示病人曾感染第六型人類疱疹病毒，欲診斷急性感染或病毒再活化需要看到急性期血及亞急性期(subacute stage)血中IgG抗體有4倍上昇。IgG與IgM抗體的判讀在正常病童沒有問題，但在免疫不全患者則不可靠。最近研究發現這些病人常常沒有良好體液性免疫反應(humoral immunity)，在病毒再活化時看不到抗體有4倍變化。

其他診斷方法如利用酵素免疫法(enzyme immunoassay)偵測IgG及IgM第六型人類疱疹病毒抗體及聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction)偵測組織、血球、血清中第六型人類疱疹病毒之去氧核糖核酸。這些方法已廣泛使用於臨床研究上，不過臨床上普遍應用還需一段時間。

治療

絕大多數第六型人類疱疹病毒感染病程良性，病人很快痊癒，不需治療。目前我們仍不確定什麼情況治療是有需要的，比較可能的是免疫不全患者有病毒再活化時是治療的時機，體外實驗知道第六型人類疱疹病毒對抗病毒藥物感受性與巨細胞病毒相同，ganciclovir及foscarnet可有效抑制第六型人類疱疹病毒繁殖，因此如確有需求，ganciclovir是目前可試的藥物，但效果如何及何時是治療時機要等到將來臨床研究結果才會有更進一步了解。

防治措施

由於絕大多數人在出生數年內就得到第六型人類疱疹病毒感染，且病毒的傳播只需普通家庭內接觸，利用行為改變想防止第六型人類疱疹病毒感染是不可行的。疫苗是將來的希望，但以我們目前對第六型人類疱疹病毒的了解及其他人類疱疹病毒的前例來看，疫苗的出現還有很長的路要走。是否可用其他方法防止病毒再活化如ganciclovir或免疫球蛋白，有待將來的研究。