

免疫正常的重症病人之巨細胞病毒感染

蘇思憶^{1,3} 余文良^{2,4}

奇美醫療財團法人奇美醫院 ¹護理部 ²加護醫學部

³高雄醫學大學護理學系碩士班

⁴台北醫學大學醫學系內科

研究顯示住在加護單位的重症病人巨細胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 感染發生率為 0~35%，重症病人一旦發病 CMV，會增加器官功能障礙、院內感染、呼吸器留置、加護病房住院天數與死亡發生率。目前文獻尚無針對原本無免疫異常之重症病人 CMV 發病的治療指引，且臨床醫師對於此類病人之 CMV 檢測與治療亦無共識。已有實證統計經組織切片確診的 CMV 肺炎，給予有效的抗病毒藥物，能改善預後，提升存活機率。但是臨床上仍有許多醫師疑慮給予非免疫功能低下的重症病人抗病毒藥物，是否徒增暴露骨髓抑制的風險。我們也有臨床經驗發現一些重症病人的延遲性消退之肺炎或結腸潰瘍與出血，最後卻意外診斷為 CMV 感染性疾病，而部份病人也不幸地因無適當治療而病逝。有鑑於此，筆者回顧免疫功能正常的重症病人 CMV 發病的相關文獻，特別針對重症病人 CMV 發病的致病機轉、診斷、發生率、高危險因子和治療與否，做綜合性討論，並整合常見 CMV 發病的案例報告，包括腸炎、肺炎、肝炎和腦炎，以供臨床相關醫療團隊之警覺與參考。（**感控雜誌 2013;23:135-143**）

關鍵詞： 巨細胞病毒、再活化、重症病人

前言

巨細胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 在全世界各地有不同的發生率，血清盛行率隨著年齡的增加而遞

增，約 30~90% [1]。CMV 原發性感染後，通常會潛伏於很多器官或細胞，呈無症狀而與宿主共存的狀態。一旦宿主免疫力降低，無法抑制病毒複製時，CMV 可能出現再活化

民國 101 年 12 月 25 日受理
民國 102 年 4 月 8 日接受刊載

通訊作者：余文良
通訊地址：台南市中華路901號
連絡電話：(06) 2812811

(reactivation)。CMV 的感染或再活化時仍可能是無症狀並不一定會引起器官上的疾病，如果 CMV 進一步引起肺炎、肝炎、結腸炎等器管組織的發炎才是 CMV 的發病狀態[1-3]。CMV 再活化或發病一般發生於免疫功能不全 (immunocompromise) 的狀態，如癌症、接受化學治療、骨髓移植、器官移植、與後天免疫不全症候群 (acquired immune deficiency syndromes, AIDS) 之病人。CMV 發病是導致這些病人死亡的原因中，常見的重要因素。因此這類病人檢測 CMV 感染，即要及早治療，方能降低死亡率。然而巨細胞病毒再活化亦可能發生於原本非免疫功能不全病人，如嚴重創傷、敗血症、休克、燒傷、肝硬化和其他住在重症加護病房的病人。不過這些免疫功能正常的重症病人是否亦如同免疫功能不全病人般，一旦檢測到 CMV 感染，即要立即給藥，尚無定論[2]。不贊成給藥的主要原因是重症病人若非屬於明確免疫不全之病人，傳統上並不需要給予抗 CMV 病毒藥物，因為其住在加護病房的根本疾病改善後，CMV 可停止再活化，甚至 CMV 感染的疾病可能就會自然消失。但贊成給藥的主要原因是有些重症病人的根本疾病只是獲得部分的改善，倘若在延長住在加護病房的過程中，CMV 的再活化並未停止，或者仍繼續感染身體的器官，甚至阻礙根本疾病的復原，形成惡性循環，就會一直無法脫離呼吸器或無法轉出加

護病房。因此有些臨床醫師支持對於高風險會發生 CMV 發病的重症病人，在確認有 CMV 的再活化的證據時，就認為應預先給予抗病毒藥物 (preemptive therapy)，以期能終止 CMV 傷害器官或全身 CMV 疾病的進展[3]。然專家醫師對於免疫正常之重症病人是否要監測 CMV 的再活化、早期診斷、預防與治療，並無共識。筆者所服務之重症單位亦經歷一些個案因延遲消退之肺炎或結腸潰瘍與出血，而最後診斷為 CMV 發病，這些 CMV 發病在臨床實務上並非如理論上的少見，有些病人也因無適當處理而病逝。故筆者回顧文獻，特別針對原本免疫正常之重症病人的 CMV 感染來加以討論，希望能得到更多臨床照護團隊的重視，並作為未來照護此類病人的參考。

一、病原學

CMV 屬於疱疹病毒族群 (Herpesviruses) 之第五型，由 162 個殼粒 (capsomer)，正 20 面體構成，為雙螺旋 DNA 結構，是人類疱疹病毒組中最大的一種病毒。它主要潛藏在 CD14 單核細胞、CD34 造血祖細胞 (haematopoietic progenitor cell) 與血管內皮細胞，能避免被免疫監視而持久在宿主細胞中[1-2]。

二、重症病人 CMV 發病致病機轉

重症病人的 CMV 發病最常見機制，主要是 CMV 再活化的結果，而

不是原發性感染[2]。例如燒傷病人約有 18~22% 的 CMV 血清抗體由陰性轉陽性 (seroconversion)，但原本血清抗體陽性者約有 50% 可能發生 CMV 再活化[6]。再活化為一個多因素和多步驟的過程，即是病人因敗血症、燒傷、手術、創傷、多器官功能衰竭、異體輸血或器官、骨骼、骨髓移植等因素促使 CMV 再活化。爾後釋放促炎細胞激素 (proinflammatory cytokines)、趨化性細胞因子 (chemokines)、粘著分子 (adhesion molecules)、炎症酶 (inflammatory enzymes) 等。尤以 proinflammatory cytokines TNF- α 造成蛋白激酶 C (protein kinase C) 和 nuclear factor kappa B (NF- κ) 的活化，進而導致 Immediate early (IE) 基因表現，引發巨細胞病毒的複製週期。顯示重症病人 CMV 再活化機轉，實非明確的免疫功能不全所致[4-5]。

三、診斷

文獻指出 CMV 發病的臨床表徵，有發燒、白血球低下 (WBC < 4,300/ μ L)、血小板低下 (platelets < 100,000/ μ L)、血紅素急速下降或淋巴球增多症、肝功能異常、黃疸、血便或下腸胃道出血，甚至引發全身器官 (視網膜、胃腸、肝、肺等) 的疾病 [6]，以上可作為臨床判讀 CMV 發病之標準。然上述臨床表徵特異性低，因此一個能夠區分出 CMV 再活化與 CMV 發病的檢測方法將非常重要。

而且檢測方式應該要簡單、快速、敏感與專一[2]。直至今日臨床上仍以組織切片病理檢查為最準確檢測方式，因為 CMV 含有巨大的核酸，即可看到感染 CMV 的器官細胞或組織裡的巨大不典型淋巴球的細胞核的內涵體，外觀似「貓頭鷹眼 (owl's eye)」的特色，且使用單株抗體行活體組織的免疫組織化學染色，可增強組織分析的敏感度。然組織切片病理檢查較為耗時與耗費人力[2]，故現今多以快速的 CMV DNA 的 PCR (polymerase chain reaction) 與抗原 (pp65 抗原) 定量檢測 (antigenemia) 作為判斷 CMV 是否有再活化的證據。PCR 主要檢測病人臨床檢體是否有無 DNA 或 mRNA 的存在，此種方法具有高敏感度，但疾病專一度低，可能提供不必要的陽性結果，若僅僅以通過 PCR 檢測 CMV 會過於敏感，不足以證實 CMV 疾病[7]。抗原定量檢測主要測定血液中含有 pp65 抗原的濃度，其判斷 CMV 疾病的專一性較 PCR 高，可以作為進一步鑑別單純性 CMV 再活化或 CMV 感染組織器官疾病的預測方式。較高的病毒血症 (antigenemia)，代表侵犯感染器官組織的可能性較高。若要確認是否器官組織的 CMV 感染，仍以組織切片病理檢查為標準 (gold standard) [8]。

四、重症病人 CMV 發病的發生率

整合各研究顯示重症加護單位 CMV 感染發生率為 0~35% [9-12]。在

非免疫抑制的重症病人，敗血症的病人其受到 CMV 活動性感染的影響更為所有研究對象的兩倍[9]。且許多研究比較疾病嚴重度相同的重症病人，發現 CMV 檢測呈現陽性反應的重症病人，會產生較高的不良臨床表徵，如：增加器官功能障礙、院內感染、呼吸器留置天數、加護病房住院天數與死亡率，且各數值有意義地高於 CMV 檢測呈現陰性反應的重症病人，可見 CMV 的感染併發症對重症病人越顯重要。

1. 器官功能障礙：有三篇研究表明 CMV 檢測呈現陽性反應的重症病人有較高的發生率。其中一篇顯示 CMV 檢測呈現陽性者，其肝功能障礙 (total bilirubin > 2.5 mg/dL) 發生率相對為高 (international normalized ratio > 1.5)：陽性反應者有 70% 發生率，而陰性反應者發生率僅有 36% ($p = 0.047$)。另外兩篇顯示 CMV 檢測呈現陽性者，其腎臟衰竭發生率相對為高，陽性反應者分別有 55% 與 58% 發生率，而陰性反應者發生率分別僅有 32% 與 33% ($p < 0.05$)，顯示 CMV 有意義地增加器官功能障礙的發生率 [11-13]。

2. 院內感染發生率：有一篇研究統計陽性與陰性反應者的院內感染發生率，結果顯示陽性反應者約 75%；陰性反應者約 50% ($p = 0.04$)，顯示 CMV 有意義地提高院內感染發生率 [11]。

3. 呼吸器留置天數：多篇研究統

計陽性與陰性反應者的呼吸器留置天數，結果顯示陽性反應者約 21~39 天；陰性反應者約 13~24 天 ($p < 0.05$)，顯示 CMV 感染者有意義地增加呼吸器留置天數[5,11,14,15]。

4. 加護病房天數：多篇研究統計陽性與陰性反應者的加護病房天數，結果顯示陽性反應者約 33~69 天；陰性反應者約 22~48 天 ($p < 0.05$)，顯示 CMV 感染者有意義地增多加護病房住院天數[9,11,13-15]。

5. 死亡率：有兩篇研究統計陽性與陰性反應者的死亡率，結果顯示陽性反應者約 29~100%；陰性反應者約 11~74% [11,15]。此外亦有一篇研究顯示重症病人死亡與加護病房住院 30 天與 CMV 感染具相關性 (OR, 5.7；95% CI, 2.1 to 15.6) [10]。

五、高危險 CMV 發病之重症病人

前述重症病人有高風險的 CMV 發病，然而哪些因素會誘發重症病人的 CMV 發病？整合多篇研究指出病人年齡非誘發 CMV 感染併發症因素，僅有一篇研究表示極端年齡，如：高齡等，為誘發因素[16]。此外呼吸器留置、細菌性肺炎、敗血症、類固醇使用、入院 24 小時內輸血，都可能誘發重症病人的 CMV 感染 [5,9,10,13,14,16]。

六、治療爭論

使用抗病毒藥物治療免疫功能不全病人的 CMV 發病，已被證明是有

效的，然而加護病房的重症病人非屬於明確免疫不全之病人，治療方式是否亦如同呢？目前即有臨床醫生建議重症病人的 CMV 發病的治療，應全面預防 (universal prophylaxis) 或有證據下之預先治療 (preemptive therapy) 來給予抗病毒藥物，以期能停止感染器官或全身 CMV 疾病的進展[3]。但亦有許多臨床醫師質疑給予非免疫功能低下的重症病患抗病毒藥物，是否會額外暴露骨髓抑制的風險[2]。因此重症病人是否需要接受 ganciclovir 之治療仍有諸多爭論。

七、非免疫抑制之成人常見 CMV 發病之案例報告

1. CMV 腸炎與感染性腸炎、缺血性腸炎和發炎性腸症 (inflammatory bowel disease)

老年人的 CMV 腸炎通常以腹瀉、血便或下腸胃道出血來表現[17,18]。其電腦斷層影像與大腸纖維鏡所見，有時會被誤以為是感染性腸炎或缺血性腸炎。組織切片病理檢查有時也僅報告結腸潰瘍 (colon ulcer)，需再輔以專一性更高的免疫組織化學染色，才能獲得 CMV 腸炎的正確診斷[19]。雖然有些 CMV 腸炎可以自行恢復，但若未及時投予抗 CMV 藥物，有時症狀無法獲得改善[20]。另外 CMV 也可能惡化發炎性腸症如潰瘍性結腸炎 (ulcerative colitis) 或克隆氏症 (Crohn's disease) 的腹瀉症狀，故當

發炎性腸症的患者經傳統藥物治療反應不佳時，要考慮是否另因 CMV 所引起的結腸潰瘍[21-24]。有時 CMV 腸炎也會被誤診為發炎性腸症[25]。

2. CMV 肺炎與 CMV 院內感染肺炎

Grilli 等報告一例 29 歲免疫正常之男性原發性 CMV 肺炎，肺部表現為雙側瀰漫性間質性肺炎，經使用 valganciclovir 3 週而痊癒[26]。作者並回顧文獻 13 例免疫機能正常者之 CMV 肺炎，年齡由 10 到 73 歲，其中使用 ganciclovir 治療者有 3 例，均存活；使用 valganciclovir 有一例，亦存活；未使用抗病毒藥者有 9 例，僅有 3 例存活。雖然嚴重之 CMV 肺炎很少發生於免疫機能正常之宿主[27]，但若一旦發生危急生命之感染，未使用抗病毒藥者顯示不好的臨床預後[26]。只是診斷 CMV 肺炎有其困難，因為只由呼吸道檢體發現到 CMV 病毒並不一定就有 CMV 肺炎。但 Luyt 等認為如果病人有組織學或細胞學的證明是 CMV 肺炎，應當可以考慮使用 ganciclovir [28]。

CMV 也是住院後 48 小時發生的院內感染肺炎 (nosocomial pneumonia) 的致病原[29]，也可以發生於使用機械式呼吸器的重症病人，在使用呼吸器超過 48 小時引起的呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP)，且可以進展為成人呼吸窘迫症候群[30,31]。雖然學者專家對 CMV 是否為遲發型 VAP 的致病因仍有些爭

論[32]，但目前應當已有足夠的組織病理學證據與理由來主導研究重症病人使用抗 CMV 藥物之介入性隨機試驗[29]或預防 CMV 疾病的隨機控制試驗，以當作改善重症病人預後的新方法[33]。

3. CMV 肝炎

Snover 等報告六位之前健康的成人感染 CMV，表現單核球增多症與急性肝炎。六個肝臟片接受病理組織研究，並以 immunoperoxidase 染色來偵測 CMV 抗原。肝臟病理組織切片主要顯示肝門區之單核球浸潤與輕微的肝細胞壞死。只有一例顯現典型之細胞核內涵體與 CMV 抗原。因此健康成人之急性 CMV 肝炎，並不容易在肝細胞以 immunoperoxidase 染色偵測到 CMV 抗原[34]。Yu 等報告一例 39 歲免疫正常之女性因為猛爆性肝炎接受活體換肝手術，病理組織切片顯示她的肝臟呈現大片壞死並可以用 immunoperoxidase 染色偵測到 CMV 抗原蛋白。但手術後病人黃疸仍持續更加嚴重，其 CMV 病毒抗原血症 (antigenemia) 上升。手術後 14 天，移植的肝臟切片亦可發現 CMV 抗原蛋白，爾後病人接受 ganciclovir 治療後，肝功能才逐漸痊癒。病人手術前之各種肝炎抗體是陰性的，但 CMV-IgG 和 CMV-IgM 抗體是陽性的，CMV DNA 之 PCR 亦是陽性反應。可見原本免疫正常之成人的猛爆性肝炎也可以由 CMV 感染所引起[35]。

4. CMV 腦炎

CMV 可以單獨侵犯中樞神經系統或合併多重器官感染。Eddleston 等回顧 10 例 CMV 腦炎的免疫正常的成人個案報告，年齡分佈為 18 到 60 歲。其中 8 例為單純腦炎 (encephalitis)，1 例為腦膜腦炎 (meningoencephalitis)，1 例是脊髓炎 (myelitis)。其中只有 1 例接受有效的 ganciclovir 治療，但 10 人全部存活。相反的其他 24 例多重器官的 CMV 感染或單一非中樞神經系統的 CMV 感染者只有 9 人存活，可見免疫正常的成人單獨之 CMV 腦炎即使未使用抗 CMV 的藥物治療，其預後仍相當好 [27]。

結 論

目前臨床醫師對於免疫正常的重症病人是否早期監測、診斷、預防與治療 CMV 的發病，並無共識。然已多篇研究發現 CMV 檢測呈現陽性反應的重症病人會有較高的不良臨床病徵。且針對 CMV 發病的重症病人給予抗病毒藥物，其存活率與預後亦相對改善。因此臨床上一旦疑似 CMV 發病的可能，或經傳統藥物治療反應不佳的肺炎與腸炎等，建議可以嘗試及早檢測血液與相關檢體的 CMV-PCR，甚至進一步檢測 pp65 抗原或病毒抗原血症 (antigenemia)，以提供鑑別為單純的 CMV 再活化或 CMV 感染性疾病的參考，並作為是否給予抗病

毒藥物治療之根據，期能有效改善病徵與預後，提升存活率，以謀病人福利。

參考文獻

1. Crough T, Khanna R: Immunobiology of human cytomegalovirus: from bench to bedside. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:76-98.
2. Jain M, Duggal S, Chugh TD: Cytomegalovirus infection in non-immunosuppressed critically ill patients. *J Infect Dev Ctries* 2011;5:571-9.
3. Griffiths PD: The 2001 Garrod lecture. The treatment of cytomegalovirus infection. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:243-53.
4. Rennekampff HO, Hemprecht K: Cytomegalovirus infection in burns: a review. *J Med Microbiol* 2006;55:483-7.
5. von Müller L, Klemm A, Weiss M, et al: Active cytomegalovirus infection in patients with septic shock. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1517-22.
6. Razeghi E, Hadadi A, Mansor-Kiaei M, et al: Clinical manifestation, laboratory findings, and the response of treatment in kidney transplant recipients with CMV infection. *Transplantation Proc* 2007;39:993-6.
7. Ljungman P, Griffiths P, Paya C: Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-7.
8. Cariani E, Pollara CP, Valloncini B, et al: Relationship between pp65 antigenemia levels and real time quantitative DNA PCR for human cytomegalovirus (HCMV) management in immunocompromised patients. *BMC Infect Dis* 2007;7:138.
9. Heininger A, Gerhard J, Corinna E, et al: Human cytomegalovirus infections in nonimmunosuppressed critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:541-7.
10. Limaye AP, Kirby KA, Rubenfeld GD, et al: Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent patients. *JAMA* 2008;300:413-22.
11. Jaber S, Chanques G, Borry J, et al: Cytomegalovirus infection in critically ill patients. *Chest* 2005;127:233-41.
12. Osawa R, Singh N: Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2009;13:R68.
13. Domart Y, Trouillet JL, Fagon JY, et al: Incidence and morbidity of cytomegaloviral infection in patients with mediastinitis following cardiac surgery. *Chest* 1990;97:18-22.
14. Cook CH, Martin LC, Yenchar JK, et al: Occult herpes family viral infections are endemic in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2003;31:1923-9.
15. Ziemann M, Sedemund-Adib B, Reiland P, et al: Increased mortality in long-term intensive care patients with active cytomegalovirus infection. *Crit Care Med* 2008;36:3145-50.
16. Kutza AS, Muhl E, Hackstein H, et al: High incidence of active cytomegalovirus infection among septic patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:1076-82.
17. Lockwood MR, Liddle J, Kitsanta P: Cytomegalovirus colitis-an unusual cause of diarrhoea in an elderly woman. *Age Ageing* 2006;35:198-200.
18. Carter D, Olchovsky D, Pokroy R, et al: Cytomegalovirus-associated colitis causing diarrhea in an immunocompetent patient. *World J Gastroenterol* 2006;12:6898-9.
19. Siegal DS, Hamid N, Cunha BA: Cytomegalovirus colitis mimicking ischemic colitis in an immunocompetent host. *Heart Lung* 2005;34:291-4.
20. Kim SH, Kim YS, Kim HW, et al: A case of cytomegalovirus colitis in an immunocompetent hemodialysis patient. *Hemodial Int* 2011;15:297-300.
21. Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, et al: Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:773-5.
22. Maher MM, Nassar ML: Acute cytomegalovirus infection is a risk factor in refractory and complicated inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009;54:2456-62.
23. Subramanian V, Finlayson C, Harrison T, et al: Primary cytomegalovirus infectious colitis complicating Crohn's disease successfully treated

- with oral valganciclovir. *J Crohns Colitis* 2010;4:199-202.
24. Inoue K, Wakabayashi N, Fukumoto K, et al: Toxic megacolon associated with cytomegalovirus infection in a patient with steroid-naïve ulcerative colitis. *Intern Med* 2012;51:2739-43.
 25. Khan FN, Prasad V, Klein MD. Cytomegalovirus enteritis mimicking Crohn's disease in a lupus nephritis patient: a case report. *World J Gastroenterol* 2009;15:4327-30.
 26. Grilli E, Galati V, Bordi L, et al: Cytomegalovirus pneumonia in immunocompetent host: Case report and literature review. *J Clin Virol* 2012;55:356-9.
 27. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, et al: Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1997;24:52-6.
 28. Luyt CÉ, Combes A, Trouillet JL, et al. Virus-induced acute respiratory distress syndrome: epidemiology, management and outcome. *Presse Med* 2011;40:e561-8.
 29. Chiche L, Forel JM, Papazian L: The role of viruses in nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24:152-6.
 30. Papazian L, Fraisse A, Garbe L, et al: Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996;84:280-7.
 31. Chiche L, Forel JM, Roch A, et al: Active cytomegalovirus infection is common in mechanically ventilated medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009;37:1850-7.
 32. Cunha BA, Strollo S, Durie N: Cytomegalovirus reactivation in the intensive care unit: not a cause of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010;38:341-2.
 33. Limaye AP, Boeckh M: CMV in critically ill patients: pathogen or bystander? *Rev Med Virol* 2010;20:372-9.
 34. Snover DC, Horwitz CA: Liver disease in cytomegalovirus mononucleosis: a light microscopical and immunoperoxidase study of six cases. *Hepatology* 1984;4:408-12.
 35. Yu YD, Park GC, Park PJ, et al: Cytomegalovirus infection-associated fulminant hepatitis in an immunocompetent adult requiring emergency living-donor liver transplantation: report of a case. *Surg Today* 2013;43:424-8.

Cytomegalovirus Infection in Immunocompetent Critically Ill Patients

Szu-Huei Su^{1,3}, Wen-Laing Yu^{2,4}

Departments of ¹Nursing and ²Intensive Care Medicine, Chi Mei Medical Center;

³Master's student of Nursing, Kaohsiung Medical University;

⁴Department of Medicine, Taipei Medical University

Integrated studies have shown that the incidence of cytomegalovirus (CMV) infection ranges from 0% to 35% among critically ill patients hospitalized in an intensive care unit (ICU). It has also been found that critically ill patients infected with CMV have increased risk of organ dysfunction, nosocomial infection, and mortality, and experience more ventilator indwelling days and ICU hospitalization days. Guidelines for the treatment of CMV infection specific to critically ill and non-immunocompromised patients have been lacking. Furthermore, there has been no consensus among clinicians regarding the optimal detection and treatment of CMV. There is clinical evidence that the administration of antiviral drugs to patients with biopsy-and histology-proven CMV pneumonia can improve outcomes and increase the chances of survival. Many physicians, nonetheless, remain concerned about the risk of bone marrow suppression caused by antiviral drugs in non-immunocompromised critically ill patients. Some patients in our institution with delayed-resolution pneumonia or colonic ulcers with bleeding were eventually diagnosed with unexpected CMV infection. Unfortunately, without the necessary treatment, some of these patients died. Therefore, we reviewed the literature on CMV infections in critically ill non-immunocompromised patients. We undertook a comprehensive discussion, particularly focusing on the pathogenesis, diagnosis, incidence, and risk factors of CMV infection, and whether treatment is advisable for critically ill patients. We also integrated the literature reporting cases of common CMV infections including colitis, pneumonitis, hepatitis, and encephalitis hoping to raise awareness and provide a reference for relevant medical teams.

Key words: Cytomegalovirus, reactivation, critically ill patient