

· 论 著 ·

EB 病毒和支原体双重感染传染性单核细胞增多症的临床特征

王 奕, 谢国锦[△], 苍 旻

(南京医科大学附属儿童医院检验科, 南京 210008)

摘要:目的 探讨 EB 病毒(EBV)和支原体(MP)双重感染传染性单核细胞增多症(IM)的临床特征。方法 总结 22 例由 EBV 和 MP 双重感染导致 IM 的临床表现, 将其与单独 EBV 感染导致的 IM 进行比较。结果 2 组间临床表现比较: 双重感染组的高热持续时间明显长于 EBV 感染组, 双重感染组的肺炎发生率和咽峡炎发生率均明显高于 EBV 感染组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组间实验室指标比较, 双重感染组肝功能异常的发生率明显高于 EBV 感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 EBV 和 MP 双重感染 IM 临床症状较重, 发热持续时间较长, 住院时间较长, 并发症如血小板减少症、肺炎和贫血的发生率较高。

关键词: 支原体; EB 病毒; 传染性单核细胞增多症

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.012 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)21-3166-02

Characteristics of infectious mononucleosis with dual infection of Epstein-Barr virus and mycoplasma

WANG Yi, XIE Guojin[△], Cang Min

(Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: **Objective** To explore the characteristics of infectious mononucleosis with dual infection of Epstein-Barr virus and mycoplasma. **Methods** The characteristics of 22 children with IM infected by EBV/MP were retrospectively analyzed and compared with the EBV infection cases. **Results** Clinical manifestations: the duration of fever was significantly higher in the EBV/MP dual infection group than that in the EBV infection group, the incidence of pneumonia and angina were significantly higher in the dual infection group than that in the EBV infection group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Laboratory findings, the rate of atypical lymphocyte and the incidence of abnormal liver function were significantly higher in the dual infection group than that in the EBV infection group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The IM cases with EBV/MP longer febrile period and a higher incidence of complications, including thrombocytopenia, pneumonia and anemia, compared with single EBV infection.

Key words: mycoplasma; Epstein-Barr virus; infectious mononucleosis

传染性单核细胞增多症(IM)是指主要由 EB 病毒(EBV)感染引起的单核-巨噬细胞系统增生性传染病^[1]。研究发现,除 EBV 外,还有多种病原也可以引起类似的临床表现,其被称为类 IM 综合征。这些病原包括支原体(MP)、弓形虫或人类免疫缺陷病毒(HIV)等。在儿童期,IM 也可由 EBV 和 MP 双重感染引起,其临床特点不同于单独由 EBV 导致的 IM,但目前国内关于儿童期双重感染导致 IM 的临床报道较少。本研究通过总结 22 例由 EBV 和 MP 双重感染导致的儿童 IM 的临床特点,并与单独 EBV 感染导致的 IM 患者进行比较,以提高临床医师对双重感染疾病特点的认识,以便及早采取有效治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2015 年 12 月本院儿科确诊 IM 患儿 88 例,诊断依据为《儿科学》(第七版)。其中 66 例诊断为单独 EBV 感染导致的 IM(EBV 感染组),另 22 例在疾病急性期同时检测到 MP 抗体 IgM 和巨细胞病毒抗体(抗 CMV)IgM 阳性,诊断为 EBV 和 MP 双重感染导致的 IM(双重感染组)。在对该 22 例随访 8 个月至 1 年半后,通过抗体动态检测发现,其抗 EBV-VCA-IgM 转换为抗 EBV-VCA-IgG,且后者的滴度逐渐升高。本研究选取该 88 例患儿作为研究对象,收集患者的临床资料,包括(1)临床表现,如发热及发

热持续时间、皮疹、淋巴结肿大、咽峡炎、肝肿大、脾肿大、并发症情况及住院时间;(2)实验室检查,如血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、腹部 B 超、胸部平片等资料。

1.2 方法 将双重感染组的临床资料与 EBV 感染组进行比较。于发病 7~10 d 采集静脉血检测 EBV 和 MP 抗体。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 EBV 抗体,试剂盒由欧蒙(北京)医学诊断技术有限公司提供。结果判断如下。抗 EBV-VCA-IgM: 小于 0.80 S/C, 阴性; 0.80~1.09 S/C, 灰区; 大于 1.09 S/C, 阳性。抗 EBV-VCA-IgG: 小于 16 RU/mL, 阴性; 16~<22 RU/mL, 灰区; 大于或等于 22 RU/mL, 阳性。采用被动凝集法检测 MP 抗体,试剂为日本富士瑞必欧株式会社生产的赛乐迪亚-麦可 II 肺炎 MP 抗体检测试剂盒。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 比较;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组间年龄、性别情况 双重感染组 22 例中,男 10 例,女 12 例;年龄 3~12 岁;EBV 感染组 66 例中,男 36 例,女 30 例;年龄 3~12 岁。2 组间年龄及性别比较,差异无统计学意

义($P>0.05$)。

2.2 2 组的临床特点 2 组间的住院时间差异无统计学意义($P>0.05$)。主要临床表现方面,发热的发生率、发热大于或等于 3 d 及发热大于或等于 39 °C 患儿比例 2 组间差异无统计学意义($P>0.05$),发热大于或等于 3 d 且大于或等于 39 °C 的发生率方面双重感染组明显高于 EBV 感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。双重感染组的肝肿大发生率、脾肿大发生率明显高于 EBV 感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示双重感染组导致的 IM 临床症状较重。其他症状,包括皮疹、淋巴结肿大和咽峡炎的发生率方面 2 组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。临床资料显示,2 组中均有部分患者存在继发于 IM 的并发症,包括血小板减少症、肺炎、贫血。经统计分析,双重感染组中血小板减少症、肺炎和贫血的发生率均明显高于 EBV 感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示双重感染组的 IM 并发症发生率较高。见表 1。

表 1 2 组的临床特点

临床症状	双重感染组 (n=22)	EBV 感染组 (n=66)	P
发热[n(%)]	20(90.0)	60(87.0)	>0.05
≥3 d	17(77.0)	49(74.0)	>0.05
≥39 °C	16(73.0)	50(76.0)	>0.05
≥3 d 且 ≥39 °C	15(68.0)	28(42.0)	<0.05
肺炎[n(%)]	20(91.0)	45(68.0)	<0.05
咽峡炎[n(%)]	14(63.0)	39(59.0)	>0.05
腹泻[n(%)]	12(55.0)	40(61.0)	>0.05
皮疹[n(%)]	13(59.0)	36(55.0)	>0.05
淋巴结肿大[n(%)]	16(73.0)	45(68.0)	>0.05
肝肿大[n(%)]	12(55.0)	21(31.0)	<0.05
脾肿大[n(%)]	11(50.0)	34(30.0)	<0.05
住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)	18.0±1.3	19.0±1.5	>0.05
Hb<100 g/L[n(%)]	10(45.0)	15(22.0)	<0.05
血小板减少症[n(%)]	8(36.0)	13(19.0)	<0.05

2.3 2 组间实验室检查指标 白细胞计数(WBC)、淋巴细胞比例在 2 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。双重感染组的 CRP、ESR、异型淋巴细胞百分比、ALT 水平明显高于 EBV 感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组间实验室检查指标($\bar{x}\pm s$)

实验室指标	双重感染组 (n=22)	EBV 感染组 (n=66)	P
WBC($\times 10^9/L$)	14.3±2.6	13.9±2.7	>0.05
淋巴细胞比例(%)	58.5±11.3	60.3±10.8	>0.05
CRP(mg/L)	38.0±6.0	27.0±8.0	<0.05
ESR(mm/h)	33.0±10.0	25.0±6.0	<0.05
异型淋巴细胞百分比(%)	15.0±3.2	8.0±2.5	<0.05
ALT(U/L)	90.0±15.0	60.0±12.0	<0.05

2.4 治疗效果 EBV 感染组的 66 例在确诊后,均给予更昔洛韦治疗,每次 5 mg/kg,2 次/日;双重感染组 22 例在确诊后辅以红霉素静滴 30 mg/(kg·d),疗程两周,规则治疗,同时给予退热、保肝等对症治疗。所有患者均治愈。

3 讨 论

IM 是一种以 EBV 感染为主导的单核巨噬细胞系统急性增生性传染病,临床表现有发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脾肿大、皮疹、眼睑水肿等^[2]。EBV 感染在不同的免疫状态下有不同的临床表现,其临床表现多种多样,首发症状也不尽相同,易导致漏诊和误诊。有报道显示,IM 多发于学龄前期,考虑其与该年龄段儿童免疫功能相对较低、在托幼机构经口腔唾液、飞沫传播有关^[3]。MP 感染是儿科的常见疾病,MP 感染也可出现全身多系统的临床表现。目前,国内较少有关于 MP 感染导致 IM 的报道,而引起 IM 的原因也尚未清楚。MP 感染患儿的免疫损伤可能对诱发 IM 有一定作用。除与 B、T 淋巴细胞的交互作用外,其还与免疫复合物的沉积及病毒对细胞的直接损伤等因素有关^[4-5]。本研究发现,EBV 和 MP 双重感染导致 IM 的患儿临床表现比单独 EBV 感染的患儿更重,如高热时间更长、更容易诱发肺炎和咽峡炎。实验室检查中,双重感染组的 CRP、ESR、ALT、异形淋巴细胞百分比更高。IM 虽是自限性疾病,但也有少数患者病情进展迅速,特别是高热持续时间长、肝功能损伤严重的患者,易引发嗜血综合征导致死亡^[6-7]。因此,对于 EBV 和 MP 双重感染导致的 IM 更要早期识别并加以重视,诊断明确后积极治疗,以免增加并发症的发生风险,导致病程延长。

参考文献

- [1] 吕洁,金莲花,孙景辉,等. 儿童传染性单核细胞增多症临床特点与发病年龄的关系:附 312 例分析[J]. 临床儿科杂志,2011,29(6):518-521.
- [2] Sempau L, Valladares LM, Lomas-Garcia J, et al. Pedunculated manifestations of infectious mononucleosis[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(3):113-114.
- [3] 陈红英,刘春艳,邹艳,等. 小儿传染性单核细胞增多症 218 例临床特点分析[J]. 小儿血液与肿瘤杂志,2013,18(2):81-83.
- [4] 张翊,伍鸣杰,朱朝海. EB 病毒血症对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志,2014,30(13):2081-2083.
- [5] 姚瑶,谢正德,申昆玲,等. 原发性 EB 病毒感染后特异性 T 细胞免疫功能的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2010,37(1):30-32.
- [6] Itoh S, Ohno T, Kakizaki S, et al. Epstein-Barr virus-positive T cell lymphoma cells having chromosome 22q11.2 deletion: an autopsy report of diGeorge syndrome[J]. Hum Pathol, 2011, 42(12):2037-2041.
- [7] 黎四平,陆小梅,刘绍基,等. 传染性单核细胞增多症患儿免疫功能分析[J]. 临床杂志,2012,27(16):1264-1266.