

儿童传染性单核细胞增多症临床特点

郑凌云

(天津市宝坻区人民医院/天津医科大学宝坻临床学院儿科,天津 301800)

摘要:目的 探讨儿童传染性单核细胞增多症的临床特点及表现。方法 回顾性分析 2016 年 1 月~2019 年 1 月我院收治的 100 例传染性单核细胞增多症患儿的临床资料,总结患儿性别比例、年龄分布、临床表现、合并症、预后转归、EB 病毒检测结果。结果 儿童传染性单核细胞增多症中男女比例为 1.17:1,年龄以 3~6 岁为主,发病年龄分布:<3 岁 26 例,3~6 岁 62 例,>6 岁 12 例;发病季节分布:春季 24 例、夏季 14 例、秋季 30 例、冬季 32 例;症状表现主要为发热、咽峡炎和颈部淋巴结肿大,其它有眼睑浮肿、皮疹、脾脏肿大、肝脏肿大等,不同年龄患儿的临床表现,除咽峡炎外,所有患儿发热、皮疹、淋巴结大、肝脏肿大、脾脏肿大及眼睑浮肿比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);实验室检查主要有白细胞、外周血淋巴细胞升高,外周血有异型淋巴细胞等。血清 EB 病毒检测结果显示衣壳抗原 IgG 抗体阳性率 90%;EB 病毒低亲和力抗体 100%,EB 病毒 DNA 100%。结论 儿童传染性单核细胞增多症秋末至初春多发,年龄以 3~6 岁多见,无明显性别差异,临床症状表现多样,患儿外周血白细胞及淋巴细胞多高于正常值,血 EB 病毒抗体及 EB 病毒 DNA 检测有助于临床确诊该病。

关键词:儿童;传染性单核细胞增多症;EB 病毒

中图分类号:R725.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.02.034

文章编号:1006-1959(2020)02-0118-03

Clinical Characteristics of Childhood Infectious Mononucleosis

ZHENG Ling-yun

(Department of Pediatrics, People's Hospital of Baodi District/Baodi Clinical College,
Tianjin Medical University, Tianjin 301800, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and manifestations of childhood infectious mononucleosis. Methods The clinical data of 100 children with infectious mononucleosis treated in our hospital from January 2016 to January 2019 were retrospectively analyzed, and the sex ratio, age distribution, clinical manifestations, comorbidities, and prognosis of children were summarized. Results The male-to-female ratio of infectious mononucleosis in children is 1.17: 1, and the age is mainly 3 to 6 years. The age distribution of onset is: 26 cases <3 years old, 62 cases 3 to 6 years old, and 12 cases > 6 years old. Distribution: 24 cases in spring, 14 in summer, 30 in autumn, and 32 in winter. Symptoms are mainly fever, angina, and cervical lymphadenopathy. Others include eye oedema, rash, splenomegaly, and liver enlargement. The comparison of clinical manifestations of children at different ages showed that all patients except pharyngitis had fever, rash, enlarged lymph nodes, liver enlargement, spleen enlargement, and eyelid edema, the differences were not statistically significant ($P>0.05$); Laboratory tests mainly include increased white blood cells, peripheral blood lymphocytes, peripheral blood and atypical lymphocytes. The serum EB virus test results showed that the positive rate of IgG antibody against capsid antigen was 90%; the low affinity antibody of EB virus was 100%, and the EB virus DNA was 100%. Conclusion Children with infectious mononucleosis frequently occur from late autumn to early spring, age is 3~6 years old, there is no significant gender difference, clinical symptoms are diverse, children with peripheral blood white blood cells and lymphocytes are more than normal, blood EB virus antibody and EB virus DNA detection is helpful to clinical diagnosis of the disease.

Key words: Children; Infectious mononucleosis; Epstein-Barr virus

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)大多数是由 EB 病毒(Epstein-Barr virus, E-BV)感染导致的,主要发病人群为儿童和青少年,疾病特征包括发热、咽峡炎、淋巴结及肝脏、脾肿大、外周血中淋巴细胞增加等,部分患儿还会有外周血异型淋巴细胞增多的表现^[1]。尽管绝大多数传染性单核细胞增多症患儿可自愈,但也有少部分容易诱发慢性活动性 EB 病毒感染、鼻咽癌、恶性淋巴瘤及 EBV 相关噬血细胞性淋巴组织细胞增生症等,必须予以重视。目前有研究证实^[2],EBV 感染的临床表现不同年龄儿童,尤其是婴幼儿中有较大差异。因此,充分认识不同年龄 EBV 感染的临床表现和实验室指标,可提高对此病的临床诊断,避免误诊与漏诊。本研究通过对我院 2016 年 1 月~2019 年 1 月收治的 100 例儿童传染性单核细胞增多症患儿临床特

点进行总结,旨在加强临床医师对该病的鉴别,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月~2019 年 1 月天津市宝坻区人民医院收治的 100 例已确诊的传染性单核细胞增多症患儿作为研究对象。诊断标准:①具有发热、咽峡炎、颈淋巴结肿大等“三联征”者;②伴有或不伴有肝脾肿大、眼睑水肿、肝损害、皮疹等;③外周血异型淋巴细胞比例>10%;淋巴细胞增多(>50%)或淋巴细胞总数 $\geq 5.0 \times 10^9/L$;④抗 EBV-VCA-IgM 阳性(抗 EBV-VCA-IgM 及 EBV-VCA-IgG 抗体阳性,且抗 EBV-NA-IgG 阴性);⑤抗 E-BV-VCA-IgG 抗体阳性,且为低亲和力抗体;⑥双份血清抗 EBV-VCA-IgG 抗体滴度 4 倍以上升高;⑦ EBV-DNA 高于正常^[2]。100 例患儿中男 54 例,女 46 例,病程 3~14 d,患儿无明显性别差异,临床表现多种多样。

作者简介:郑凌云(1977.1-),女,河南许昌人,本科,主治医师,主要从事儿内疾病的诊治工作

1.2 方法 所有患儿均进行抗病毒治疗,保持卧床休息,对肝功能损害者按病毒性肝炎给予护肝降酶等治疗;合并感染者给予有效抗生素治疗,但禁用阿莫西林和氨苄西林,以免引起超敏反应,加重病情^[2]。对于发生严重咽扁桃体、心肌炎、溶血性贫血、血小板减少性紫癜等并发症的重症患者,短疗程应用糖皮质激素减轻症状;同时对合并血小板减少性紫癜的 IM 患儿予免疫球蛋白治疗,并嘱家属避免任何可能挤压或撞击腹部(脾脏)的动作,且限制患儿或避免其运动,防止脾脏破裂。IM 患儿尤其青少年应在症状改善 2~3 个月甚至 6 个月后才可进行剧烈运动^[2]。

1.3 观察指标 统计 IM 患儿性别比例、年龄分布、临床表现、合并症、预后转归、EB 病毒检测结果以及 EBV-DNA。其中年龄分布包括<3 岁、3~6 岁、>6 岁。临床表现包括发热、皮疹、咽峡炎、淋巴结肿大(特别是颈部淋巴结肿大)、眼睑浮肿、脾脏肿大、肝脏肿大。合并症包括肺炎、心肌损害、谷丙转氨酶、白细胞升高、血小板减少等。EB 病毒血清学检测方法:患儿入院后抽取空腹静脉血 3 份,1 份进行肝功能、心肌酶及 EB 病毒抗体测定,另 1 份用于血涂片找异型淋巴细胞、血常规进行白细胞、血小板、淋巴细胞计数等测定,最后 1 份行 EBV-DNA 检测。EB 病毒检测结果包括衣壳抗原 IgG 抗体和 IgM 抗体、早期抗原 IgM 抗体、核抗原 IgG 抗体、EB 病毒低亲和力抗体和 EB 病毒 DNA,外周血查血白细胞计数、淋巴细胞比例、淋巴细胞计数、异型淋巴细胞计数及血小板计数等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用(%)表示,组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

100 例 IM 患儿中男 54 例,女 46 例,男女比例为 1.17:1;发病年龄分布:<3 岁 26 例,3~6 岁 62 例,>6 岁 12 例;发病季节分布:春季 24 例、夏季 14 例、秋季 30 例、冬季 32 例。临床表现:发热 96 例(96.00%)、皮疹 13 例(13.00%)、咽峡炎 97 例(97.00%)、淋巴结肿大 88 例(88.00%)、眼睑浮肿 72 例(72.00%)、脾脏肿大 51 例(51.00%)、肝脏肿大 32 例(32.00%)。不同年龄患儿的临床表现除咽峡炎外,所有患儿发热、皮疹、淋巴结大、肝脏肿大、脾脏肿大及眼睑浮肿比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。合并症:合并肺炎 56 例(56.00%)、心肌损害 58 例(58.00%)、谷丙转氨酶升高 23 例(23.00%)、白细胞升高 96 例(96.00%)、外周血淋巴细胞升高 100 例(100.00%),外周血异型淋巴细胞>10%有 48 例(48.00%)、血小板减少性紫癜 4 例(4.00%)。EB 病毒检测结果:衣壳抗原 IgG 抗体阳性率 90.00%、衣壳抗原 IgM 抗体阳性率 45.00%、早期抗原 IgM 抗体阳性率 33.00%、核抗原 IgG 抗体阳性率 58.00%;EB 病毒低亲和力抗体 100.00%,EB 病毒 DNA 100.00%。预后转归:除 1 例患儿可疑 EBV 相关噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增生症后转入上级医院继续治疗外,其余患儿均已好转出院,部分还在随访中。

表 1 不同年龄段患儿临床表现比较[n(%)]

项目	<3 岁 (n=26)	3~6 岁 (n=62)	>6 岁 (n=12)	χ^2	P
发热	25(96.15)	60(96.77)	11(91.67)	1.376	0.593
淋巴结大	21(80.77)	56(90.32)	11(91.67)	1.705	0.435
咽峡炎	25(96.15)	62(100.00)	10(83.33)	7.225	0.012
肝大	6(23.08)	24(38.71)	2(16.67)	3.260	0.210
脾大	12(46.15)	36(58.06)	4(33.33)	2.945	0.238
皮疹	5(19.23)	7(11.29)	1(8.33)	1.234	0.556
眼睑浮肿	20(76.92)	47(75.80)	5(41.67)	5.634	0.061

3 讨论

EBV 属于疱疹病毒,是一种嗜淋巴细胞的 DNA 病毒,具有潜伏性及转化性。1964 年由 Epstein 和 Barr 在非洲儿童的瘤组织中发现,1968 年由 Henle 等报道为 IM 的病原体^[4]。近年来,IM 病例越来越多见,目前对其发病机制尚不完全明确,有学者认为 EBV 病毒通过口腔侵入,感染口咽部上皮细胞及 B 淋巴细胞,病毒在 B 淋巴细胞内建立终身潜伏感染。多数情况下,宿主免疫系统与病毒间保持平衡,病毒潜伏在记忆 B 淋巴细胞内,不引起明显的临床

症状。但在某些情况下,这种平衡被打破,EBV 感染的细胞发生克隆性增殖,引起相应的淋巴增殖性疾病^[5,6]。如传染性单核细胞增多症、EBV 相关噬血淋巴瘤组织细胞增多症、慢性活动性 EBV 感染等疾病。EBV 感染在全球范围内普遍存在,我国 20 世纪 80 年代调查资料显示,3~5 岁儿童血清 EBV 抗体阳性率为 80.7%~100%,在儿童期 50%表现为传染性单核细胞增多症。国外文献报道,IM 患儿外周血中 EBV-DNA 水平与疾病的严重程度呈正相关,EBV-DNA 与器官损害程度、疾病种类、疾病严重度及病

死亡率呈正相关^[7]。所以,儿童 EBV 感染需要引起临床的高度重视。儿童 IM 表现多种多样,EBV 感染 B 淋巴细胞后体可产生多种抗体,衣壳抗原 IgG 抗体、衣壳抗原 IgM 抗体、早期抗原 IgM 抗体、核抗原 IgG 抗体;EB 病毒低亲和力抗体等。结合 EB 病毒 DNA 可以为 IM 的诊断提供有效手段,有助于提高 IM 的诊断率^[8,9]。

本研究通过对 100 例 IM 患儿临床资料总结后发现,该病无明显性别差异,可发生于儿童的各个时期,但是以 3~6 岁为多见,占比高达 62.00%,与文献报道基本一致^[10,11]。在临床表现表现上,发热、咽峡炎、淋巴结肿大为其主要特征,其次尚有皮疹、眼睑浮肿、肝及脾肿大、肝损害及心肌损害等,但上述表现并不具有特异性,在临床中难以确诊。本研究结果显示,不同年龄患儿仅咽峡炎比例不同,差异均无统计学意义($P>0.05$),因此也无法作为不同年龄患儿的确诊手段。EB 病毒检测结果显示:本组患儿衣壳抗原 IgG 抗体阳性率 90.00%、衣壳抗原 IgM 抗体阳性率 45.00%、早期抗原 IgM 抗体阳性率 33.00%、核抗原 IgG 抗体阳性率 58.00%;EB 病毒低亲和力抗体 100.00%,EB 病毒 DNA 100.00%。因此临床上还需进一步检测 EB 病毒抗体及血 EBV-DNA 等进行明确诊断。血 EB 病毒低亲和力抗体、EB 病毒 DNA 检测结合血白细及淋巴细胞升高,发现外周血中异型淋巴细胞等均有助于临床确诊该病。本组除 1 例患儿可疑 EBV 相关噬血细胞性淋巴组织细胞增生症后转入上级医院继续治疗外,其余患儿均已好转出院,部分还在随访中。临床上针对 IM 患儿及时治疗可获得较好的预后效果。

综上所述,儿童 EBV 感染多引起 IM,年龄为 3~6 岁多见,患者症状表现多样,应临床医师重视,EB 病毒抗体、亲和力及 EBV-DNA 检测有助于确诊该病。

参考文献:

- [1]洪淑君,潘静,倪文泉,等.巨细胞病毒致儿童传染性单核细胞增多综合征 81 例临床分析[J].中华全科医学,2016,14(10):1686-1688.
- [2]中华医学会儿科学分会感染学组,全国儿童 EB 病毒感染协作组.儿童主要非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J].中华儿科杂志,2016,54(8):563-568.
- [3]全国儿童 EB 病毒感染协作组,中华实验和临床病毒学杂志编辑委员会.EB 病毒感染实验室诊断及临床应用专家共识[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(1):2-8.
- [4]王卫平,孙锬,常立文.儿科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018:176-178.
- [5]艾军红,谢正德,申昆玲.EB 病毒及儿童 EB 病毒相关疾病[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(22):1683-1686.
- [6]徐海婵,张红宇,冯佳,等.成人 EB 病毒阳性 T/NK 细胞淋巴瘤组织增殖性疾病的临床病理特征、免疫表型和 EBV 感染特征分析[J].黑龙江医学,2019,43(2):101-102,105.
- [7]陶小娟,成胜权,钱新宏,等.儿童非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的血清学和免疫学特征分析[J].中国小儿急救医学,2017,24(6):434-437.
- [8]赵岩,杨紫伟,刁莹莹,等.儿童外周血单个核细胞 EB 病毒 DNA 和血清抗体的检测结果分析[J].国际病毒学杂志,2017,24(6):404-408.
- [9]朱红岩.EB 病毒血清学及 DNA 联合检测在儿童传染性单核细胞增多症的应用[J].世界复合医学,2019,5(1):15-17.
- [10]夏忆,高钰,张庆,等.EB 病毒合并多种病原体感染所致传染性单核细胞增多症的临床研究[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2018,23(3):143-147.
- [11]黄东辉,郭瑜,蔡伟霞.阿昔洛韦联合脾氨肽治疗儿童传染性单核细胞增多症的疗效观察[J].现代医院,2018,18(3):426-428.
- [12]张书婉,吴爽,徐蓓,等.儿童传染性单核细胞增多症不同抗体模式下血浆 EB 病毒核酸检出率和载量的研究[J].山西医科大学学报,2018,49(12):1513-1516.

收稿日期:2019-07-01;修回日期:2019-07-30

编辑/钱洪飞