

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2014.07.008

· 论 著 ·

传染性单核细胞增多综合征的病原学及临床特点

肖生平,付四毛,刘玉玲,王桂兰,黄晓红

(广东省中山市博爱医院儿科,广东 中山 528403)

[摘要] **目的** 分析传染性单核细胞增多综合征病原学构成及临床特点。**方法** 对某院 2006 年 1 月—2013 年 9 月住院确诊为传染性单核细胞增多综合征的 87 例患儿进行病原学检测,并对其临床特点进行总结。**结果** 传染性单核细胞增多综合征居前 5 位的病原体是肺炎支原体(MP, 20 例)、巨细胞病毒(CMV, 13 例)、单纯疱疹病毒(HSV, 11 例)、衣原体(CP, 11 例)和细小病毒 B19(Hpv-B19, 9 例)。各种病原学所致的临床表现大体相同,但各临床症状发生率有所不同。MP 感染以发热及肝、脾、淋巴结大为主,且大部分合并呼吸道并发症(包括喉炎、支气管炎和肺炎等);CMV 感染也以发热、肝脾大为主,但以肝大更明显;风疹病毒感染其他症状明显,但未出现皮疹。**结论** 传染性单核细胞增多综合征病原学多样,以 MP 感染最常见,其次为 CMV。临床诊断应尽量查明病因,为合理抗感染治疗或去除病因治疗提供理论依据。

[关键词] 传染性单核细胞增多综合征; 儿童; 病原学; 临床特点

[中图分类号] R725.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)07-0408-03

Etiology and clinical characteristics of infectious mononucleosis-like syndrome

XIAO Sheng-ping, FU Si-mao, LIU Yu-ling, WANG Gui-lan, HUANG Xiao-hong (Bo'ai Hospital of Zhongshan, Zhongshan 528403, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the etiology and clinical characteristics of infectious mononucleosis-like syndrome (IMLS). **Methods** Eighty-seven children with IMLS in a hospital from January 2006 to September 2013 were performed pathogenic detection, then clinical features were summarized and analyzed. **Results** The top 5 pathogens in IMLS were *Mycoplasma pneumoniae* (MP, $n = 20$), cytomegalovirus (CMV, $n = 13$), simplex herpes virus (HSV, $n = 11$), *Chlamydia* (CP, $n = 11$), and parvovirus B19 (Hpv B19, $n = 9$), clinical manifestations of all kinds of diseases were similar, but the occurrence rates were slightly different. MP infection were mainly fever, hepatosplenomegaly, and lymphadenopathy, and most were associated with respiratory complications (including laryngitis, bronchitis, and pneumonia), CMV infection were also showed fever and hepatosplenomegaly, but the latter was more obvious; rubella patients didn't appear skin rash, but the other symptoms were obvious. **Conclusion** Etiologies of infectious mononucleosis-like syndrome are varied, MP infection is most common, the next is CMV. Pathogens should be ascertained to provide theoretical basis of treatment.

[Key words] infectious mononucleosis-like syndrome; child; etiology; clinical characteristic

[Chin Infect Control, 2014, 13(7): 408-410]

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是一种单核巨噬细胞系统急性增生性传染病,临床特征为发热、咽峡炎、淋巴结及肝脾大,以

及血液中出现大量异型淋巴细胞^[1],多为 Epstein-Barr virus(EBV)引起。除 EBV 外,还有多种病原或刺激因素可以产生类似的症状。将其他病原导致的

[收稿日期] 2014-02-05

[作者简介] 肖生平(1980-),男(汉族),江西省萍乡市人,主治医师,主要从事小儿血液病研究。

[通信作者] 肖生平 E-mail:yu3632003@126.com

这种临床表现称为传染性单核细胞增多综合征^[2]。本研究对近年在本院确诊为传染性单核细胞增多综合征患儿的病原学进行分析,了解其临床特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象 中山市博爱医院 2006年1月—2013年9月住院确诊为传染性单核细胞增多综合征的患儿 87例,其中男性 52例,女性 35例;年龄 8个月~12岁,平均年龄 4.5岁;所有患儿既往体健,无与此相关或相似的疾病。

1.2 纳入标准 按照《血液病诊断及疗效标准》,如果 IM 患儿病原学检查结果非 EBV 感染,则诊断传染性单核细胞增多综合征^[1]。所有患儿均确诊为传染性单核细胞增多综合征。按以下标准纳入研究对象。

(1)临床特征:发热、咽峡炎、淋巴结大、肝脾大、血异型淋巴细胞($\geq 10\%$)。(2)病原学检查:血清学测得肺炎支原体(MP)、衣原体 IgM(CP-IgM)抗体阳性;巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV)、弓形虫(TOX)、风疹病毒(MV)和细小病毒 B19(Hpv-B19) IgM 阳性;甲、乙、丙、戊型肝炎病毒(HAV、HBV、HCV 和 HEV)检测阳性。混合感染病例未纳入。

1.3 检测方法 抽取患儿静脉血 2 mL,分离血清,采用酶联免疫法(ELISA)检测 IgM,严格按试剂盒标准操作。试剂分别由北京荣志海达生物科技有限公司(MP、CP)、上海玉兰生物技术研究所(CMV、HSV、MV、Hpv-B19、TOX)、上海科华生物有限公司(HAV、HBV、HCV、HEV)生产提供。

2 结果

2.1 病原学检测结果 87例传染性单核细胞增多综合征患儿病原学检测结果见表 1。感染居前 5 位的病原体是 MP、CMV、HSV、CP 和 Hpv-B19。

2.2 传染性单核细胞增多综合征患儿临床表现 各种病原学所致的临床表现大体相同,但各临床症状发生率有所不同,MP 感染以发热及肝、脾、淋巴结大为主,且大部分合并呼吸道并发症(包括喉炎、支气管炎和肺炎等);CMV 感染也以发热、肝脾大为主,但以肝大更明显;MV 感染其他症状明显,但皮疹不明显。详见表 2。

表 1 病原学检测结果

Table 1 Pathogenic detection result

病原学	例数	构成比(%)
MP	20	22.99
CMV	13	14.94
HSV	11	12.64
HEV	6	6.90
CP	11	12.64
MV	4	4.60
Hpv-B19	9	10.34
HAV	3	3.45
HBV	3	3.45
TOX	1	1.15
细菌感染	2	2.30
不明原因	4	4.60
合计	87	100.00

表 2 不同病原传染性单核细胞增多综合征患儿临床特点(%)

Table 2 Clinical characteristics of infectious mononucleosis-like syndrome caused by different pathogens (%)

临床特点	MP(n=20)	CMV(n=13)	HSV(n=11)	HEV(n=6)	CP(n=11)	MV(n=4)	Hpv-B19(n=9)	其他(n=13)
发热	85.00	69.22	72.73	66.67	72.73	50.00	66.67	69.23
肝大	70.00	61.53	63.64	50.00	81.82	75.00	55.56	53.85
脾大	60.00	46.15	54.55	50.00	63.63	25.00	44.44	46.15
淋巴结大	80.00	38.45	63.64	66.67	72.73	75.00	55.56	69.23
扁桃体脓苔	60.00	69.22	72.73	66.67	81.82	50.00	66.67	53.85
皮疹	30.00	30.76	27.27	33.33	27.28	0.00	33.33	38.46
眼睑浮肿	60.00	46.15	45.45	50.00	63.63	25.00	44.44	38.46
呼吸道并发症	60.00	30.76	45.45	33.50	36.36	25.00	44.44	23.08
其他并发症(消化功能紊乱、结膜炎等)	5.00	23.07	18.18	16.75	36.36	25.00	33.33	23.08

3 讨论

细胞增多综合征需同时满足以上 3 条诊断标准;但并非所有的患儿均符合发热、咽峡炎、淋巴结大、肝脾大、皮疹等,因此,临床中一旦患儿有发热、咽峡炎、淋巴结大,同时血异型淋巴细胞 $\geq 10\%$,则纳入

按照《血液病诊断及疗效标准》^[2],传染性单核

研究。部分患儿异型淋巴细胞出现时间晚,甚至在发热 2~3 周后出现^[3]。因此,部分患儿住院时高度怀疑传染性单核细胞增多综合征,但因异型淋巴细胞比例未达到诊断标准而未能确诊,后在随诊过程中发现异型淋巴细胞比例 $\geq 10\%$ 而确诊。

当人体感染 EBV 时,B 细胞因表面具有 EBV 受体(CD21),最先受攻击,之后引起 T 细胞的强烈反应,细胞毒性 T 淋巴细胞演变成异型淋巴细胞^[4-5]。浙江夏骏等^[6]检测到患儿 EBV 感染后,其 T 细胞及 B 细胞免疫紊乱;同时,患儿感染 MP、CMV 和 TOX 等病原体后,体内各种 T 细胞免疫均出现紊乱。这提示其他病原可导致传染性单核细胞增多综合征。

另外,多种病因可致传染性单核细胞增多综合征。Cartner 等^[7]发现,MP 感染后引起 B、T 淋巴细胞免疫功能紊乱,症状的主要原因不是病原体本身,而是淋巴细胞。Yonezawa A 等^[8]发现机体在感染 CMV 后,T 细胞单克隆扩大,活化 B 细胞。相关^[9]文献显示,HEV、CP 和 Hpv-B19 等感染均可致 B、T 细胞功能紊乱,出现传染性单核细胞增多综合征;同时,还报道细菌感染、化学刺激因素、中毒,甚至输血等均可导致该病。是否凡是可致 B、T 细胞异常的因素均可导致传染性单核细胞增多综合征,需要进一步实验研究。既往资料显示,CMV 感染占该病病因学首位^[9];而本组资料显示,MP 是传染性单核细胞增多综合征的首位病因,这可能与支原体在自然界及人体中广泛存在有关。

各种病原学发病机制大致相同,但不同病原对组织有嗜异性,故临床表现不完全一致。如 MP 对呼吸道组织有嗜异性,故 MP 感染后,呼吸道症状多见,呼吸道以外的器官损害占 29.18%^[10]。本研究中 MP 呼吸道并发症发生率达 60%。张晓敏等^[3]研究发现 MP 感染引起的传染性单核细胞增多综合征以低中度发热为主,异型淋巴细胞持续时间短;而 IM 以高热为主,异型淋巴细胞持续时间长。CMV 的组织嗜异性与宿主的年龄和免疫状态有关,成年人免疫系统正常时,病毒多局限于唾液腺和肾脏,少数原发症状感染可累及淋巴细胞^[11]。CMV 所致的淋巴结大发生率为 45.45%,低于 MP、HSV 等。MV 导致的传染性单核细胞增多综合征中未见皮疹。但因各病原学所致传染性单核细胞增多综合征的例数较少,

本研究均未行统计学分析。

查阅病历时,发现部分传染性单核细胞增多综合征患儿出现混合感染,如 CMV 和 EBV 感染,CMV 和 MP 感染,EBV 和疱疹病毒感染等。到底哪种病原是混合感染患者的主要致病因素,尚不十分明确。故在选择病例时,未将此类患儿纳入研究。

综上所述,传染性单核细胞增多综合征病原学多样,以 MP 最常见,其次为 CMV 等。临床诊断该病时,应尽量查明病因,为合理抗感染治疗或去除病因治疗提供理论依据。

[参 考 文 献]

- [1] Odumade O A, Hogquist K A, Balfoar H H, et al. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2011,24(1): 193 - 209.
- [2] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M].天津:科学技术出版社,1998;252 - 254.
- [3] 张晓敏,刘玉玲,付四毛.肺炎支原体引起的传染性单核细胞增多综合征临床分析[J].中华传染病杂志,2005,23(4):272 - 274.
- [4] Klein G, Klein E, Kashuba E. Interaction of Epstein-Barr virus (EBV) with human B-lymphocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010,396(1):67 - 73.
- [5] Wingate P J, McAulay K A, Anthony I C, et al. Regulatory T cell activity in primary and persistent Epstein-Barr virus infection[J]. J Med Virol, 2009,81(5):870 - 877.
- [6] 夏骏,周永列,辜芳,等.4 种病原体感染后儿童外周血 T 淋巴细胞活化状态检测[J].中华医院感染学杂志,2013,23(9):2009 - 2011.
- [7] Cartner S C, Lindsey J R, Gibbs-Erwin J, et al. Roles of innate and adaptive immunity in respiratory mycoplasmosis[J]. Infect Immun, 1998,66(8):3485 - 3491.
- [8] Yonezawa A, Onaka T, Imada K. Cytomegalovirus-associated infectious mononucleosis-like syndrome accompanied by transient monoclonal expansion of CD8 + T-cells[J]. Rinsho Ketsueki, 2009,50(8):652 - 657.
- [9] 熊美和,汤仕忠.传染性单核细胞增多症的病因探讨[J].实用儿科临床杂志,1993,8(1):37.
- [10] 黎玲,王佩东,古丽.肺炎支原体感染致肺外损害 75 例报告[J].中国感染控制杂志,2004,3(4):356 - 357.
- [11] 陈梅枝,郭爱红.巨细胞病毒感染致小儿传染性单核细胞增多综合征[J].临床医学,2011,31(9):78 - 79.

(本文编辑:左双燕)