

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20217137

· 论 著 ·

不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症合并支原体感染的临床特点

程 珊, 周 凯, 单鸣凤

(南京医科大学附属儿童医院感染科, 江苏 南京 210019)

[摘 要] **目的** 了解不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症(IM)合并支原体(MP)感染的临床特点。**方法** 收集 2016—2018 年某儿童医院感染科收治的 IM 患儿病例资料,按照是否合并 MP 感染分为单纯 IM 组和 IM + MP 感染组,人口学特征按患儿年龄分为婴儿期(<1 岁)、幼儿期(1~3 岁)、学龄前期(4~6 岁)、学龄期(7~13 岁)。分析两组患儿临床特点及实验室数据。**结果** 750 例 IM 患儿中,单纯 IM 组 410 例(54.7%),IM + MP 组 340 例(45.3%),幼儿期儿童占 44.8%(336 例),学龄前期占 34.4%(258 例)。婴儿期 IM + MP 组患儿在春、夏季所占比较高(各为 41.7%),在秋、冬季所占比较低(各为 8.3%);学龄期 IM + MP 组患儿在秋季所占比较高(42.3%)。与单纯 IM 组相比:IM + MP 组患儿婴儿期易引起血液系统并发症,幼儿期易并发呼吸系统疾病,学龄前期易并发循环系统疾病;婴儿期 IM + MP 组患儿眼睑浮肿发生率,幼儿期 IM + MP 组患儿咽分泌物及肝大发生率,学龄前期 IM + MP 组患儿高热及眼睑浮肿发生率,学龄期 IM + MP 组患儿高热及脾大发生率更高;IM + MP 组患儿婴儿期血 ALT,幼儿期患儿血 WBC,学龄前期患儿血 CK-MB,以及学龄期患儿血 WBC、ALT、血浆 EB-DNA 均高于单纯 IM 组;两组患儿 CD4⁺/CD8⁺ 随年龄增长而逐渐降低,在学龄前期及学龄期 IM + MP 组患儿降低更明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** IM + MP 组不同年龄段患儿各季节发病所占比例有所不同。与单纯 IM 患儿相比,IM + MP 组患儿在并发症、临床特点、实验室指标方面存在差异,了解不同年龄段的发病特点,有利于早期诊断、合理治疗。

[关键词] 传染性单核细胞增多症;支原体感染;儿童;临床特点

[中图分类号] R725.1

Clinical characteristics of infectious mononucleosis combined with Mycoplasma infection in children in different age period

CHENG Shan, ZHOU Kai, SHAN Ming-feng (Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210019, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of infectious mononucleosis (IM) combined with Mycoplasma (MP) infection in children in different age period. **Methods** Data of children with IM who were admitted to the department of infectious diseases of a children's hospital between 2016 and 2018 were collected and divided into simple IM group and IM + MP infection group according to whether MP infection was complicated. Demographic characteristics were divided into infancy period (< 1 year old), early childhood period (1 - 3 years old), pre-school period (4 - 6 years old) and school-age period (7 - 13 years old) according to children's age. Clinical characteristics and laboratory data of two groups of children were analyzed. **Results** Among 750 hospitalized children with IM, 410(54.7%) were simply with IM and 340(45.3%) were with IM + MP, 44.8% ($n = 336$) were in early childhood period, and 34.4% ($n = 258$) were in pre-school period. The proportion of children in infancy period in IM + MP group was higher in spring and summer (41.7% for each) and lower in autumn and winter (8.3% for each); proportion of children in school-age period in IM + MP group in autumn was higher (42.3%). Compared with simple IM group, children in IM + MP group were more likely to develop blood system complication in infancy period,

[收稿日期] 2020-08-13

[作者简介] 程珊(1987-),女(汉族),江苏省淮安市人,主治医师,主要从事儿童感染性疾病研究。

[通信作者] 单鸣凤 E-mail:1748270826@qq.com

respiratory system diseases in early childhood period, and circulatory system diseases in pre-school period; occurrence rates of eyelid edema in infancy period, occurrence rates of pharyngeal secretion and hepatomegaly in early childhood period, occurrence rates of high fever and eyelid edema in pre-school period, as well as occurrence rates of high fever and splenomegaly in school-age period were all higher; In IM + MP group, alanine aminotransferase (ALT) in infancy period, white blood cell(WBC) in early childhood period, creatine kinase isoenzyme(CK-MB) in pre-school period, as well as WBC, ALT and Epstein-Barr virus DNA (EB-DNA) in school-age period were all higher than those in simple IM group; $CD4^+ / CD8^+$ of two groups of children decreased gradually with the increase of age, which was more obvious in the pre-school and school-age IM + MP group, differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Proportion of children with IM + MP in different age period is varied with different seasons. Compared with simple IM children, IM + MP group is different in complications, clinical characteristics and laboratory indicators, understanding the disease characteristics of different age groups is conducive to early diagnosis and rational treatment.

[Key words] infectious mononucleosis; Mycoplasma infection; child; clinical characteristic

EB 病毒(EBV)感染在人群中非常普遍,90% 以上的成人血清 EBV 抗体阳性。EBV 主要通过唾液传播,也可经输血途径传播。儿童传染性单核细胞增多症(IM)是由 EBV 感染所致的常见传染性疾病,其典型临床“三联征”为发热、咽扁桃体炎和颈部淋巴结肿大,可合并肝脾大、外周血异型淋巴细胞增高^[1-2]。IM 发病从 0~2 岁开始,至青少年期可能成为普遍现象^[3]。IM 是一种良性自限性疾病,多数预后良好,国内报道儿童 IM 发病的高峰年龄为 4~6 岁^[4],西班牙对 0~15 岁 IM 儿童研究发现,EBV 感染中位年龄为 7 岁^[5],Devkota 等^[6]报道 0~4 岁为 IM 发病高峰年龄,且发病率逐年升高。支原体(MP)感染是儿童内科常见病,具有较高的发病率,临床上可出现发热、咳嗽、肺炎,以及皮疹、无菌性脑膜炎等肺外表现,发病高峰年龄为 2~9 岁^[7]。年龄较小的儿童对病原体感染抵抗力较弱,容易出现两种病原体合并感染。既往文献^[4,8]报道,不同年龄段 IM 患儿临床特征不同,但关于不同年龄段 IM 合并 MP 感染发病特点的文献较少。对 2016—2018 年南京医科大学附属儿童医院感染科收治的 IM 患儿病例资料进行分析,旨在探讨不同年龄段 IM 合并 MP 感染的临床特点,以提高临床医生对该病的认识,为其临床诊断和治疗提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日入住南京医科大学附属儿童医院感染科的 IM 患儿,按照患儿是否合并 MP 感染分为单纯 IM 组(IM 组)和 IM 合并 MP 感染组(IM + MP 组),IM 及 MP 感染的诊断标准参照诸福棠实用儿

科学第 8 版^[9]。按感染患儿年龄分为婴儿期(<1 岁)、幼儿期(1~3 岁)、学龄前期(4~6 岁)、学龄期(7~13 岁)。该项研究已通过医院医学伦理委员会审查,患儿家长均知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)临床表现和体征,发热、咽扁桃体炎、颈部淋巴结大、肝大、脾大,符合其中任何 3 项;(2)外周血血浆 EBV-DNA 阳性($\geq 5.0 \times 10^2$ copies/mL);(3)血清 MP-IgM 测试均值(COI 值) ≥ 1.1 。排除标准:(1)血清 MP-IgM COI 值 < 1.1 ;(2)证实为弓形虫、巨细胞病毒、疱疹病毒、风疹等急性期感染;(3)合并各型病毒性肝炎、胆道结石等引起转氨酶升高的病例;(4)患先天性心脏病、免疫性疾病、营养不良及长期服用免疫抑制剂疾病者。

1.3 实验室检查 所有患儿入院当天检测 MP-IgM、EBV-DNA、血常规 + 异常淋巴细胞、生化组套及细胞免疫功能。采用荧光定量 PCR 检测血浆 EBV-DNA(试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供),血浆 EBV-DNA $\geq 5 \times 10^2$ copies/mL 为阳性;采用化学发光法进行 MP-IgM COI 值检测(试剂盒由深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司提供),以血清 MP-IgM COI 值 ≥ 1.1 作为现症 MP 感染标准^[10];BC-5310 全自动五分类血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)进行血常规检测,并行异常淋巴细胞计数分析;血生化全套检测采用日立 7600 全自动生化分析仪(试剂由日本和光提供);并采用 FACScalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司,BD FACScalibur)检测 T 淋巴细胞亚群。操作严格按照试剂说明书进行,结果判定按照试剂说明书规定。

1.4 观察指标 (1)临床症状及体征:观察各组患

儿的最高体温、热程、眼睑浮肿、咽部分泌物、淋巴结肿大、肝脾大及皮疹等情况。(2)实验室指标:观察各组患儿的血白细胞(WBC)、淋巴细胞计数(LN)、异型淋巴细胞比率(异淋%)、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、CD4⁺/CD8⁺及血浆 EB-DNA 定量。

1.5 并发其他系统症状的定义 呼吸系统:急性上呼吸道感染(仅有咳嗽,胸部 X 线片及肺部体征未见异常)、支气管炎(明确咳嗽症状,且胸部 X 线片示支气管炎或肺部可及痰鸣音)、支气管肺炎(明确咳嗽症状,且胸部 X 线片显示支气管肺炎或肺部可闻及固定细湿啰音);消化系统:ALT>40 U/L;循环系统:CK-MB>24 U/L 或心电图提示心肌受损;血液系统:中性粒细胞减少(1 岁以下<1.0×10⁹/L,大于 1 岁<1.5×10⁹/L),血小板下降(<100×10⁹/L),血红蛋白下降(1 岁以下<100 g/L,大于 1 岁<110 g/L,需除外缺铁、地中海贫血等其他原因所致贫血)。

1.6 统计学方法 应用 Stata 12.0 统计软件。采用 Shapiro-Wilk 正态性检验考察计量资料的分布情况,正态资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;偏态资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Kolmogorov-Smirnov 秩和检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 750 例 IM 患儿,男性 440 例(58.7%),女性 310 例(41.3%),男女比例 1.4 : 1;发病年龄 6 个月~13.1 岁,平均(4.29 ± 2.57)岁;

婴儿期 38 例(5.1%),幼儿期 336 例(44.8%),学龄前期 258 例(34.4%),学龄期 118 例(15.7%)。IM + MP 组患儿 340 例(45.3%),其中男性 176 例(51.8%),女性 164 例(48.2%),男女比例 1.1 : 1;发病年龄 6 个月~13.1 岁,平均(4.5 ± 2.5)岁;婴儿期 12 例(3.5%),幼儿期 140 例(41.2%),学龄前期 136 例(40.0%),学龄期 52 例(15.3%)。IM 患儿中,学龄前期 IM + MP 患儿占比最高(52.7%, 136/258),婴儿期占比最低(31.6%, 12/38)。

2.2 不同年龄段患儿各季节发病情况 婴儿期 IM + MP 组患儿在春、夏季所占比较高(各为 41.7%),在秋、冬季所占比较低(各为 8.3%);幼儿期 IM + MP 组患儿在秋季所占比较高(34.3%),在春季所占比较低(11.4%);学龄前期 IM + MP 组患儿在冬季所占比较低(19.1%),其他季节差异不大;学龄期 IM + MP 组患儿在秋季所占比较高(42.3%),在春季所占比较低(11.6%)。与单纯 IM 组相比,IM + MP 组幼儿期患儿在秋季所占比较高(34.3%),在春季所占比较低(11.4%);学龄期患儿在秋季所占比较高(42.3%)。见表 1。

2.3 不同年龄段患儿合并其他系统并发症情况 婴儿期 IM + MP 组患儿并发血液系统疾病的发生率(66.7%)高于 IM 组患儿(15.4%),幼儿期 IM + MP 组患儿并发呼吸系统疾病的发生率(57.1%)高于 IM 组患儿(35.7%),学龄前期 IM + MP 组患儿并发循环系统疾病的发生率(26.5%)高于 IM 组患儿(8.2%),两组比较差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 4.68、5.69、10.37, P 值分别为 0.031、0.017、0.001)。学龄期 IM + MP 组、IM 组患儿呼吸系统并发症发生率分别为 34.6%和 18.2%,两组比较差异无统计学差异($\chi^2 = 2.44, P = 0.119$)。见表 2。

表 1 不同年龄段两组患儿发病季节分布[例(%)]

Table 1 Seasonal distribution of disease occurrence in two groups of children in different age period (No. of cases[%])

季节	婴儿期		幼儿期		学龄前期		学龄期	
	IM 组 (n = 26)	IM + MP 组 (n = 12)	IM 组 (n = 196)	IM + MP 组 (n = 140)	IM 组 (n = 122)	IM + MP 组 (n = 136)	IM 组 (n = 66)	IM + MP 组 (n = 52)
春季	4(15.4)	5(41.7)	52(26.5)	16(11.4)	24(19.7)	36(26.5)	12(18.2)	6(11.6)
夏季	12(46.1)	5(41.7)	74(37.8)	44(31.4)	40(32.8)	40(29.4)	24(36.4)	10(19.2)
秋季	2(7.7)	1(8.3)	38(19.4)	48(34.3)	20(16.4)	34(25.0)	12(18.2)	22(42.3)
冬季	8(30.8)	1(8.3)	32(16.3)	32(22.9)	38(31.1)	26(19.1)	18(27.2)	14(26.9)
χ^2	4.18		19.04		7.54		9.68	
P	0.243		<0.001		0.056		0.021	

表 2 不同年龄段两组患儿合并其他系统并发症情况[例(%)]

Table 2 Complications of other system complications in two groups of children in different age period (No. of cases[%])

并发症	婴儿期		幼儿期		学龄前期		学龄期	
	IM 组 (n=26)	IM+MP 组 (n=12)	IM 组 (n=196)	IM+MP 组 (n=140)	IM 组 (n=122)	IM+MP 组 (n=136)	IM 组 (n=66)	IM+MP 组 (n=52)
呼吸系统	10(38.5)	6(50.0)	70(35.7)	80(57.1)	54(44.3)	42(30.9)	12(18.2)	18(34.6)
消化系统	20(76.9)	6(50.0)	72(36.7)	56(40.0)	66(54.1)	64(47.1)	52(78.8)	36(69.2)
循环系统	10(38.5)	7(58.3)	26(13.3)	24(17.1)	10(8.2)	36(26.5)	8(12.1)	6(11.5)
血液系统	4(15.4)	8(66.7)	52(26.5)	40(28.6)	25(20.5)	30(22.1)	16(24.2)	14(26.9)

2.4 不同年龄段患儿的临床特点 婴儿期 IM + MP 组患儿眼睑浮肿发生率高于 IM 组 ($\chi^2 = 4.43, P = 0.035$); 幼儿期 IM + MP 组患儿咽分泌物及肝大发生率均高于 IM 组 (χ^2 值分别为 4.78、3.96, P 值分别为 0.029、0.047); 学龄前期 IM + MP 组患儿高热及眼睑浮肿发生率均高于 IM 组 (χ^2 值分别

为 5.46、4.26, P 值分别为 0.019、0.039); 学龄期 IM + MP 组患儿高热及脾大发生率均高于 IM 组 (χ^2 值分别为 6.33、4.04, P 值分别为 0.012、0.045), 且热程明显延长 ($t = -2.22, P = 0.031$)。见表 3。

表 3 不同年龄段患儿的临床特点[例(%)]

Table 3 Clinical characteristics of children in different age period (No. of cases[%])

临床特点	婴儿期		幼儿期		学龄前期		学龄期	
	IM 组 (n=26)	IM+MP 组 (n=12)	IM 组 (n=196)	IM+MP 组 (n=140)	IM 组 (n=122)	IM+MP 组 (n=136)	IM 组 (n=66)	IM+MP 组 (n=52)
性别								
男性	12(46.2)	4(33.3)	134(68.4)	72(51.4)	74(60.7)	76(55.9)	44(66.7)	24(46.2)
女性	14(53.8)	8(66.7)	62(31.6)	68(48.6)	50(41.0)	60(44.1)	22(33.3)	28(53.8)
临床症状及体征								
中低热	10(38.5)	8(66.7)	120(61.2)	84(60.0)	54(44.3)	40(29.4)	34(51.5)	18(34.6)
高热	4(15.4)	6(50.0)	50(25.5)	42(30.0)	41(33.6)	78(57.4)	14(21.2)	28(53.8)
咽分泌物	2(7.7)	2(16.7)	90(45.9)	96(68.6)	52(42.6)	64(47.1)	34(51.5)	16(30.8)
颈部淋巴结肿大	18(69.2)	10(83.3)	174(88.8)	134(95.7)	116(95.1)	132(97.1)	60(90.9)	50(96.2)
肝大	20(76.9)	11(91.7)	122(62.2)	122(87.1)	100(82.0)	80(58.8)	42(63.6)	24(46.2)
脾大	16(61.5)	10(83.3)	158(80.6)	110(78.6)	60(49.2)	104(76.5)	29(43.9)	42(80.8)
眼睑浮肿	1(3.8)	4(33.3)	82(41.8)	74(52.9)	60(49.2)	102(75.0)	36(54.5)	18(34.6)
皮疹	6(23.1)	6(50.0)	28(14.3)	16(11.4)	12(9.8)	14(10.3)	6(9.1)	2(3.8)
热程(d)	4.31 ± 2.13	4.50 ± 2.59	5.36 ± 3.96	6.14 ± 3.28	5.08 ± 3.50	4.79 ± 3.17	5.28 ± 4.54	8.31 ± 5.61

2.5 不同年龄段患儿实验室特点 与单纯 IM 组相比, 不同年龄段 IM + MP 组患儿血 WBC、ALT、CK-MB 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。婴儿期 IM + MP 组患儿 ALT 高于单纯 IM 组 ($t = -0.39, P = 0.017$); 幼儿期 IM + MP 组患儿血 WBC 高于单纯 IM 组 ($t = -1.69, P = 0.045$); 学龄前期 IM + MP 组患儿血 CK-MB 高于单纯 IM 组 ($t = -1.73, P = 0.037$); 学龄期 IM + MP 组患儿血 WBC、

ALT、血浆 EB-DNA 高于单纯 IM 组 (t 值分别为 -1.40、-1.41、-2.15, P 值分别为 0.036、0.023、0.042)。细胞免疫分析结果示两组患儿 $CD4^+ / CD8^+$ 随年龄增长而逐渐降低, 且与单纯 IM 组相比, IM + MP 组患儿在学龄前期及学龄期降低更明显 (χ^2 值分别为 1.55、0.79, P 值分别为 0.012、0.042)。各年龄段在 LN、异淋%、AST 等方面比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 4。

表 4 不同年龄段患儿的实验室特点

Table 4 Laboratory characteristics of children in different age period

分组	WBC ($\times 10^9/L$)	LN ($\times 10^9/L$)	异淋(%)	ALT (U/L)	AST (U/L)	CK-MB (U/L)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ M(P_{25}, P_{75})	EB-DNA ($\times 10^4$ copies/mL)	
婴儿期	IM 组($n=26$)	17.0 \pm 6.4	9.9 \pm 4.8	6.4 \pm 5.4	100.4 \pm 70.6	116.7 \pm 97.9	39.2 \pm 17.6	0.8(0.5,1.0)	0.9 \pm 0.2
	IM+MP 组($n=12$)	15.8 \pm 8.8	9.6 \pm 4.2	10.5 \pm 8.9	121.8 \pm 123.8	77.8 \pm 20.4	44.0 \pm 14.7	0.7(0.5,0.8)	1.1 \pm 1.6
幼儿期	IM 组($n=196$)	17.2 \pm 5.2	10.5 \pm 5.0	7.4 \pm 6.6	63.1 \pm 75.0	63.5 \pm 58.0	26.9 \pm 11.8	0.5(0.1,0.5)	0.9 \pm 0.4
	IM+MP 组($n=140$)	19.2 \pm 7.6	11.5 \pm 5.9	7.6 \pm 5.9	66.6 \pm 81.7	71.0 \pm 71.5	29.1 \pm 15.1	0.4(0.2,0.5)	1.3 \pm 3.0
学龄前期	IM 组($n=122$)	15.4 \pm 6.0	9.1 \pm 3.1	6.4 \pm 5.1	94.4 \pm 105.5	66.8 \pm 56.4	23.3 \pm 18.0	0.5(0.2,0.6)	6.4 \pm 3.4
	IM+MP 组($n=136$)	16.0 \pm 5.5	10.1 \pm 4.1	7.8 \pm 5.8	95.3 \pm 96.9	84.5 \pm 71.7	39.4 \pm 23.4	0.3(0.1,0.3)	6.3 \pm 2.9
学龄期	IM 组($n=66$)	13.0 \pm 3.2	8.1 \pm 4.3	6.2 \pm 3.3	126.4 \pm 89.0	90.8 \pm 56.3	23.6 \pm 12.6	0.4(0.2,0.5)	0.3 \pm 0.3
	IM+MP 组($n=52$)	16.0 \pm 5.2	9.9 \pm 4.6	6.8 \pm 3.6	165.0 \pm 125.0	108.6 \pm 65.3	24.1 \pm 14.6	0.3(0.1,0.1)	2.1 \pm 4.4

3 讨论

IM 是一种单核-巨噬系统急性感染性疾病，人类普遍易感，可累及人体多个器官如肝、脾、肾，并可引起呼吸系统、免疫系统及血液系统等并发症。儿童 IM 易合并多种病原体感染，其中 MP 最常见^[11-12]。本研究中 IM 合并 MP 感染患儿占总 IM 的 45.3%，主要高发年龄为幼儿期及学龄前期，与国内外的相关报道^[4,6,13]一致。在春季 IM 幼儿不易合并 MP 感染，学龄期和幼儿期患儿在秋季易合并 MP 感染，与儿科学(第八版)^[14]描述一致，可能与秋季 MP 相关呼吸道疾病较多有关。

国内外文献^[15-18]均报道 IM 可并发多器官损伤，以肝功能损伤最多见，也可引起气道狭窄、心肌损伤、间质性肾炎、脾破裂、淋巴瘤及类风湿性关节炎等多器官损伤。MP 感染是儿童期常见疾病，主要引起咳嗽、支气管肺炎等呼吸系统疾病，也可造成神经系统、心血管系统、消化系统、泌尿系统及血液系统等肺外并发症^[19]。本研究结果显示，IM 合并 MP 的患儿中 <1 岁的患儿易出现血液系统并发症，1~3 岁易引起呼吸系统并发症，4~6 岁则易出现以心肌损伤为主的循环系统并发症。各个年龄段 IM 合并 MP 患儿均可出现血液系统的并发症，与单纯 IM 患儿比较，仅 <1 岁的患儿差异有统计学意义，与文献^[20]报道的结果一致，可能与婴儿的骨髓增殖旺盛反而更容易受到抑制有关。合并呼吸系统症状以 1~3 岁患儿最多见，与李新等^[21]研究结果一致。陈天明等^[22]对 3 岁以下 EB 病毒感染患儿的临床特征分析发现，年龄 <1 岁的患儿更易出现心肌损伤(28.9%)，另一研究^[23]结果显示心肌损伤在

MP 感染患儿中的发生率可高达 35%。本研究中循环系统的并发症主要表现为心肌损伤，合并 MP 组中 <1 岁的患儿心肌损伤发生率最高，达到 58.3%，显示出年龄越小损伤越明显，但与单纯 IM 患儿组相比较，<1 岁组患儿差异无统计学意义，4~6 岁组患儿差异有统计学意义。<1 岁组患儿中，可能与 EB 病毒本身对心肌的损伤明显，MP 感染造成损伤的叠加作用有限，也可能与婴儿组的样本量太小有关；4~6 岁组患儿中，考虑可能 EB 病毒对心肌的作用不明显，而 MP 可能更易在这个年龄段的患儿中产生免疫炎症性损伤而造成心肌损伤。

研究^[24]表明，EBV 感染最主要的临床表现为发热、颈淋巴结肿大、扁桃体炎及疲劳，各年龄段患儿都易引起发热(80.6%~84.6%)，本研究结果与此一致，1~3 岁幼儿易引起低热(60.0%)，4~6 岁及 7~13 岁患儿易引起高热(57.4%、53.8%)，且学龄期患儿热程最长。González 等^[25]对 283 名 EBV 感染患儿的研究表明，55.2% 的患儿出现咽分泌物，而本研究中 1~3 岁患儿更易出现咽分泌物(68.6%)，1 岁以下患儿组比例最低，可能与婴儿扁桃体尚未完全发育有关。梁颖等^[26]研究表明，儿童 IM 眼睑浮肿的发生率为 15.8%，但本研究高达 33.3%~75.0%，可能与样本量不一致有关。本研究中 4~6 岁及 <1 岁患儿眼睑浮肿的发生率与单纯 IM 相比差异均具有统计学意义，但 4~6 岁年龄组患儿的眼睑浮肿比例显著高于婴幼儿组，可能与婴幼儿淋巴系统发育不完全有关。在本研究中婴儿组皮疹的发生率为 50%，显著高于其他组，虽然无统计学意义，但本研究样本量较小，故仍需注意皮疹的发生可能与年龄有一定相关性，期待大样本的研究。

本研究中各年龄段 IM 合并 MP 患儿的 WBC 总数均升高,且 1~3 岁幼儿期升高最显著,与文献报道基本一致^[4]。本研究中,各年龄段患儿多数均表现出肝大,与既往研究相符^[26-27],其中婴儿期肝大比率最高,达 91.7%,但与单纯 IM 组患儿相比,差异无统计学意义,而 ALT 水平的差异具有统计学意义,提示 MP 对肝损伤可能主要在肝细胞的破坏而致肝酶的升高,并不能加重肝形态的改变。同时学龄期儿童的 ALT 水平在两组间的差异具有统计学意义,且 ALT 水平高于 <1 岁的患儿,可能与免疫系统的发育程度不同有关。研究发现,EBV 引起免疫损伤的机制是首先攻击 B 淋巴细胞,进一步引起 T 淋巴细胞尤其是 CD8⁺ T 淋巴细胞亚群的过度激活^[28],本研究结果与此一致,较大年龄组(4~6 岁、7~13 岁)患儿的 CD8⁺ T 淋巴细胞水平高于较小年龄组的患儿,进而导致 CD4⁺/CD8⁺ 随年龄增长而逐渐降低,可能与婴幼儿免疫功能发育不完全有关。MP 感染急性期 CD8⁺ T 淋巴细胞明显高于恢复期^[29],因此 EBV 合并 MP 感染后可能对大年龄段的患儿造成更严重的免疫损伤。血浆 EBV-DNA 是一个反映活动期感染的指标,在临床工作中,检测血浆 EBV-DNA 不能用于 IM 严重程度评估^[30]。本研究中血浆 EB-DNA 在学龄期组中显示出了统计学差异,但其水平以学龄前期组最高,结合其临床表现,并不能反映该年龄段患儿的病情严重程度,更加证实了上述观点。

综上所述,IM 患儿易合并 MP 感染,幼儿春季发病率低,幼儿及学龄期儿童秋季高发;婴儿易出现眼睑浮肿、肝功能及血液系统损伤,幼儿易引起咽部分泌物、肝大、血 WBC 升高及呼吸系统损伤,学龄前期儿童易引起高热、眼睑浮肿及循环系统损伤,学龄期儿童易引起持续高热、脾大、ALT 明显升高且血浆 EB-DNA 载量更高,学龄前期及学龄期儿童免疫损伤更明显。提示在临床工作中应根据不同年龄段的发病特点,做到早期诊断、合理治疗。

【参考文献】

[1] Kharchenko Y, Zaretska A, Broshkov M. The features of the course of infectious mononucleosis of different etiology in children[J]. Georgian Med News, 2019, (287): 51-56.

[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] Rostgaard K, Balfour HH Jr, Jarrett R, et al. Primary Ep-

stein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0226436.

[4] Gao LW, Xie ZD, Liu YY, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China[J]. World J Pediatr, 2011, 7(1): 45-49.

[5] Garcia-Peris M, Jiménez Candel MI, Mañes Jiménez Y, et al. Epstein-Barr virus primary infection in healthy children[J]. An Pediatr (Barc), 2019, 90(6): 376-385.

[6] Devkota K, He M, Liu MY, et al. Increasing Epstein-Barr virus infection in Chinese children: a single institutional based retrospective study[J]. F1000Res, 2018, 7: 1211.

[7] Aguilera-Alonso D, López Ruiz R, Centeno Rubiano J, et al. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children from a Spanish population, 2010-2015[J]. An Pediatr (Barc), 2019, 91(1): 21-29.

[8] 刘立飞,周凯,胡静. 不同年龄段儿童原发性 EB 病毒感染发病的临床特点[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9): 1471-1474.

[9] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 916-919.

[10] 陈东妙,张雅洁,申婷婷,等. 化学发光法检测肺炎支原体抗体的性能评估[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(12): 965-969.

[11] Li Y, Pattan V, Syed B, et al. Splenic infarction caused by a rare coinfection of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and Mycoplasma pneumoniae[J]. Pediatr Emerg Care, 2014, 30(9): 636-637.

[12] 卢象对,彭建明. EB 病毒混合感染的临床分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(15): 69-70.

[13] Topp SK, Rosenfeldt V, Vestergaard H, et al. Clinical characteristics and laboratory findings in Danish children hospitalized with primary Epstein-Barr virus infection[J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47(12): 908-914.

[14] 王卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 203.

[15] Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr virus and its association with disease - a review of relevance to general practice[J]. BMC Fam Pract, 2019, 20(1): 62.

[16] Sylvester JE, Buchanan BK, Paradise SL, et al. Association of splenic rupture and infectious mononucleosis: a retrospective analysis and review of return-to-play recommendations [J]. Sports Health, 2019, 11(6): 543-549.

[17] Sarwari NM, Khoury JD, Hernandez CM. Chronic Epstein-Barr virus infection leading to classical Hodgkin lymphoma[J]. BMC Hematol, 2016, 16: 19.

[18] Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, et al. Atypical manifestations of Epstein-Barr virus in children: a diagnostic challenge [J]. J Pediatr (Rio J), 2016, 92(2): 113-121.

[19] Izumikawa K, Izumikawa K, Takazono T, et al. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant Mycoplasma pneumoniae pneumonia: a review of the Japanese literature

- [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(3): 181 - 185.
- [20] Vogler K, Schmidt LS. Clinical manifestations of Epstein-Barr virus infection in children and adolescents[J]. *Ugeskr Laeger*, 2018, 180(20): V09170644.
- [21] 李新. 儿童呼吸道感染病原体分布及临床特征[J]. *山东医药*, 2019, 59(21): 28 - 32.
- [22] 陈天明, 苗亦青, 耿竹馨, 等. 原发性 EB 病毒感染 3 岁以下儿童住院病例的临床特征[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(22): 1700 - 1704.
- [23] 赵雪然, 贺新建, 李红艳, 等. 支原体肺炎合并心肌损害患儿心电图特征与心肌酶谱变化分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(7): 1628 - 1630.
- [24] Çağlar İ, Topal S, Çokboz M, et al. Clinical features and laboratory findings in children hospitalized with acute Epstein-Barr virus infection; a cross-sectional study in a tertiary care hospital [J]. *Turk J Pediatr*, 2019, 61(3): 368 - 373.
- [25] González Saldaña N, Monroy Colín VA, Piña Ruiz G, et al. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children[J]. *BMC Res Notes*, 2012, 5: 361.
- [26] 梁颖, 周楠. EB 病毒感染传染性单核细胞增多症 114 例并肾损害相关分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(22): 1710 - 1712.
- [27] Kolesnik Y, Zharkova T, Rzhetskaya O, et al. Clinical and immunological criteria for the adverse course of infectious mononucleosis in children[J]. *Georgian Med News*, 2018(278): 132 - 138.
- [28] Lam JKP, Hui KF, Ning RJ, et al. Emergence of CD4⁺ and CD8⁺ polyfunctional T cell responses against immunodominant lytic and latent EBV antigens in children with primary EBV infection[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 416.
- [29] 巫伟生, 李斯, 张必旗, 等. 肺炎支原体感染不同病期婴幼儿免疫功能及炎症因子的动态变化[J]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2019, 13(1): 54 - 59.
- [30] Ferressini Gerpe NM, Vistarop AG, Moyano A, et al. Distinctive EBV infection characteristics in children from a developing country[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 93: 139 - 145.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:程珊,周凯,单鸣凤. 不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症合并支原体感染的临床特点[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(3): 240 - 246. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20217137.

Cite this article as: CHENG Shan, ZHOU Kai, SHAN Ming-feng. Clinical characteristics of infectious mononucleosis combined with Mycoplasma infection in children in different age period[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(3): 240 - 246. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20217137.