

EB病毒相关传染性单核细胞增多症81例 临床分析

刘巧娟*, 王晨阳, 孙越, 金蕊, 高春燕#

延安大学附属医院, 陕西 延安

Email: 303079618@qq.com, #fygchy@163.com

收稿日期: 2021年3月25日; 录用日期: 2021年4月20日; 发布日期: 2021年4月27日

摘要

目的: 分析儿童传染性单核细胞增多症临床特点, 提高对传染性单核细胞增多症的认识。方法: 回顾性分析2018年1月至2020年9月就诊于我院传染性单核细胞增多症患者81例的临床资料, 并总结分析其临床特点。结果: 77例患儿治愈出院, 3例患儿好转出院, 1例转院, 其中男女比例: 2.52:1 (58男, 23女), 发病高峰年龄集中在1~6岁, 临床表现中以发热、颈部淋巴结肿大、咽峡炎等临床表现多见, 其中发热69例, 占85.18%; 颈部淋巴结肿大70例, 占86.41%; 咽峡炎63例, 占77.77%, 临床表现变化多样, 入院时易误诊, 其中误诊为化脓性扁桃体炎、颈部淋巴结炎、川崎病、肾小球肾炎等多见, 入院时误诊率为30.43%。病程中合并肺炎26例, 占比32.09%; 肝损害21例, 占比25.92%; 心肌损害44例, 占比54.32%; 中性粒细胞减少12例, 占比14.81%; 合并蛋白尿9例, 占比11.11%; 合并贫血1例, 占比1.23%; 其中1例诊断并发EB病毒相关嗜血综合征, 占1.23%。结论: 儿童传染性单核细胞增多症临床表现多样, 多发于男性, 且以1~6岁常见, 肺炎、肝损害以及心肌损害为主要合并症, 易误诊, 多数预后好。

关键词

传染性单核细胞增多症, 误诊, 肝损害, 临床分析

Clinical Analysis of 81 Cases of Infectious Mononucleosis in Children

Qiaojuan Liu*, Chenyang Wang, Yue Sun, Rui Jin, Chunyan Gao#

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Email: 303079618@qq.com, #fygchy@163.com

Received: Mar. 25th, 2021; accepted: Apr. 20th, 2021; published: Apr. 27th, 2021

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘巧娟, 王晨阳, 孙越, 金蕊, 高春燕. EB病毒相关传染性单核细胞增多症 81 例临床分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(4): 1929-1933. DOI: 10.12677/acm.2021.114278

Abstract

Objective: To analyze clinical characteristics of infectious mononucleosis in children, improve the knowledge of infectious mononucleosis. **Methods:** The clinical data of 81 children with infectious mononucleosis in our hospital from January 2018 to September 2020 were retrospectively analyzed, and their clinical characteristics were summarized. **Results:** 77 cases cured and discharged, 3 cases improved and discharged, 1 case of courtyard, percentage of men and women: 2.52:1 (58 male, female), peak onset age concentrated in 1 to 6 years of age, clinical manifestation was in fever, cervical lymph node enlargement, clinical manifestations, such as angina; 69 patients with fever (85.18%); Neck lymph nodes 70 cases, accounted for 86.41%; Angina 63 cases (77.77%); the clinical manifestations were of variety, easy misdiagnosis on admission, including the misdiagnosis for suppurative tonsillitis, neck lymph node phlogistic, kawasaki disease, glomerulonephritis, etc., the misdiagnosis rate was 30.43%, in the course of merging pneumonia 26 cases, accounted for 32.09%; liver damage 21 cases, accounted for 25.92%; Myocardial damage in 44 cases, accounted for 54.32%; Neutropenia in 12 cases, accounted for 14.81%; Merger of proteinuria, 9 cases (11.11%); Merger of anemia in 1 case (1.23%); among them, 1 case was diagnosed concurrent epstein-barr virus associated blood syndrome, accounting for 1.23%. **Conclusion:** The clinical manifestations of infectious mononucleosis in children are various, most of them are male, and in 1~6 years old. Pneumonia, liver damage and myocardial damage are the main complications, which are easy to be misdiagnosed and most of them have good prognosis.

Keywords

Infectious Mononucleosis, Misdiagnosis, Liver Damage, Clinical Analysis

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

传染性单核细胞增多症(Infectious mononucleosis, IM)是以发热、咽峡炎、颈部淋巴结肿大、肝脾肿大、眶周水肿等为主要临床症状的儿科相对常见病[1], 主要是由 EB 病毒(Epstein barr virus, EBV)急性感染所导致, 其他病原体相对少见: 如巨细胞病毒、腺病毒、单纯疱疹病毒、肝炎病毒、支原体、人免疫缺陷病毒等。虽然 IM 常常是一种自限性疾病, 但重症病例可出现全身多个系统和器官损害, 且临床表现各种各样、容易误诊误治, 病情轻重不一, 少数甚至进展为致命性的 EB 相关的嗜血细胞综合征(EBV-HLH)和慢性活动性 EB 病毒感染(CAEBV), 婴幼儿 EBV 原发感染后多临床表现相对不典型, 给诊断带来很大困难。本研究将就本院 81 例 EB 相关的 IM 患儿的临床特点及相关常见并发症如: 支气管肺炎、肝损害、心肌损害等进行分析, 以利于提高临床医师对该病的认识, 从而能做到早期诊断及合理治疗。

2. 临床资料

经我院伦理委员会批准, 回顾性分析我院进行住院治疗的 EB 相关 IM 患儿临床资料 81 例, 纳入标准[2]: 包括 IM 的临床诊断病例和实验室确诊病例诊断标准: 临床诊断病例: 满足下列临床指标中任意 3 项及实验室指标中第 4 项。实验室确诊病例: 满足下列临床指标中任意 3 项及实验室指标中第 1~3 项中

任意 1 项。I. 临床指标: 1) 发热; 2) 咽扁桃体炎; 3) 颈淋巴结肿大; 4) 脾脏肿大; 5) 肝脏肿大; 6) 眼睑水肿。II. 1) 抗 EBV-VCA-IgM 和抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性, 而且抗 EBV-NA-IgG 阴性; (2) 抗 EBV-VCA-IgM 阴性, 但抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性, 而且为低亲和力抗体; 3) 双份血清 EBV-VCA-IgG 抗体滴度 4 倍以上升高; 4) 外周血异型淋巴细胞比例 ≥ 0.10 和(或)淋巴细胞数增多($>5.0 \times 10^9/L$)。

排除标准: ① 资料不全者; ② 伴有先天性免疫缺陷者。

2.1. 一般资料

81 例中, 男 58 例, 女 23 例, 男女比例: 2.52:1 (58 男, 23 女)。年龄分布: 最小 9 月, 最大 13 岁。中位年龄 3 岁(1.45~6)岁, 其中 0~1 岁占 5 例, 占 6.17%, 1~6 岁占 62 例, 占 76.5%; 6~12 岁 12 例, 占 14.81%; >12 岁 2 例, 占 2.4%。发病高峰年龄集中在 1~6 岁。

2.2. 临床表现

81 例患儿临床表现均不同, 其中发热 69 例, 占 85.18%; 颈部淋巴结肿大 70 例, 占 86.41%; 咽峡炎 63 例, 占 77.77%; 其中咽峡附着白色膜状分泌物 24 例, 占 29.62%, 肝肿大 41 例, 占 50.6%; 脾肿大 38 例, 占 46.91%; 皮疹 6 例, 占 7.4%; 颈部包块 28 例, 占 34.56%, 眼睑浮肿 18 例, 占 22.22%。临床表现变化多样, 易误诊, 其中误诊为化脓性扁桃体炎、颈部淋巴结炎、川崎病、肾小球肾炎等多见。

2.3. 实验室及辅助检查

血常规中其中白细胞 $> 10.00 \times 10^9/L$ 59 例, 占比 69.13%; 淋巴细胞百分比 $> 60\%$ 59 例, 占 72.83%; 异型淋巴细胞 ≥ 0.1 者 60 例, 占 74.07%; 出现血小板减少(以小于 $100 \times 10^9/L$ 为标准) 1 例, 占 1.23%; ALT 升高($>80 U/L$) 21 例, 占 25.92%; AST 升高($>80 U/L$) 18 例, 占 22.22%; LDH ($>345 U/L$) 59 例, 占 72.83%; CK-MB ($>24 U/L$) 44 例, 占 54.32%, β_2 -微球蛋白($>2.8 mg/L$) 62 例, 占 76.53%; 在感染炎症指标方面, 其中检测 CRP 77 例, 升高 31 例(以 $>10 mg/L$, 10.74~105.81), 占比 40.25%; 检测 HS-CRP 77 例, 升高(以 $>2 mg/L$) 有 58 例, 占比 75.32%; 检测 PCT 38 例, 其中 PCT ($>0.25 ng/ml$) 升高有 7 例, 占比 18.24%; 检测 SAA 28 例, 其中 SAA ($>10 mg/L$) 升高有 19 例, 占比 67.85%; 查腹部 B 超共有 72 例, 肝大 41 例, 脾大有 38 例。

2.4. EB 病毒抗体及 EB-DNA 检测结果

81 例传染性单核细胞增多症患者, 共检测 EB 病毒抗体 65 例, 其中示 EB 病毒抗体结果示现症感染 57 例, 占比 87.69%, 检测 EBV-DNA 共检测 81 例, 示病毒滴度在 1×10^3 copy/ml 以下的 23 例, 占比 28.39%; $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4$ copy/ml 之间为 34 例, 占比 41.97%; $1 \times 10^4 \sim 10^5$ copy/ml 之间有 11 例, 占比 13.58%; 大于 10^5 copy/ml 有 13 例, 占比 16.04%。

2.5. 传染性单核细胞增多症合并症

81 例传染性单核细胞增多症患者的合并症: 其中合并肺炎 26 例, 占比 32.09%; 肝损害(以 ALT 或 AST 高于 $80 U/L$) 21 例, 占比 25.92%; 心肌损害(以心肌酶 CK-MB 高于 $24 U/L$ 为标准) 44 例, 占比 54.32%; 中性粒细胞减少(以小于 $1.5 \times 10^9/L$ 为标准) 12 例, 占比 14.81%。合并贫血 1 例, 占 1.23%, 合并蛋白尿 9 例, 占 11.11%。其中 1 例诊断并发 EB 病毒相关嗜血综合征。合并呼吸道病原感染, 共检测 68 例, 其中合并腺病毒感染 22 例, 占 32.35%; 合并流感病毒有 10 例, 占 15.38%; 合并呼吸道合胞病毒 8 例, 占 11.76%; 合并肺炎支原体有 31 例, 占 38.27%; 合并链球菌感染有 3 例, 有 2 例合并 4 种呼吸道病原感染, 5 例合并 3 种呼吸道病原感染, 8 例合并 2 种呼吸道病原感染。

3. 讨论

EB 病毒是一种嗜淋巴性 DNA 病毒, 在侵入咽部的上皮细胞后可迅速繁殖与复制, 并经口咽处的淋巴组织进入 B 细胞和血液系统, 引起病毒血症, 最终累及全身的淋巴系统而发病。EB 病毒感染主要经口接触或飞沫传播, 亦有研究显示该病可以经过血传播, 继而引起传染性单核细胞增多样输血综合征[3]。IM 大多呈自限性经过, 但有少部分可出现严重并发症, 如 CAEBV 和 EBV-HLH, 预后差, 死亡率高[4]。在发达国家, 青少年和青年人感染 EB 病毒更常见[5], 而我国发病人群以 2~5 岁多见, 这和本研究发病年龄大致相同, 本研究示 1~6 岁占 62 例, 占 76.5%。EB 病毒感染可引起各种疾病[6], 如血液系统疾病: 传染性单核细胞增多症、血小板减少性紫癜、急性粒细胞缺乏症、EBV 相关嗜血细胞综合征等; 其次是呼吸系统疾病: 急性扁桃体炎、疱疹性咽峡炎、急性支气管炎等; 其他疾病谱有神经系统疾病、肾病综合征、川崎病、肿瘤性疾病等。本回顾性病例分析中合并消化系统、心血管系统、呼吸系统疾病较多见, 呼吸系统中肺炎有 26 例, 占比 32.09%; 消化系统中肝损害有 21 例, 占比 25.92%; 心血管系统有心肌损害 44 例, 占比 54.32%; 血液系统有中性粒细胞减少 12 例, 占比 14.81%; 泌尿系统有蛋白尿 9 例, 占 11.11%。但大多系暂时性, 经过治疗后均恢复正常。其中有 1 例出现 EB 相关嗜血性淋巴细胞增殖症, 其他均无严重并发症出现, 如: 肝衰竭、凝血功能障碍、DIC 等出现, 可能与本研究病例相对少有关。

本研究通过对 81 例 EB 相关 IM 患儿临床资料总结后发现, 该病好发于男性儿童, 男女之比为 2.52:1, 以 1~6 岁为主, 占比高达 76.5%, 与既往诸多研究基本相符[2] [6]。临床表现上以发热、淋巴结肿大、咽峡炎为主要临床表现, 其次还有脾肝肿大、眼睑浮肿、皮疹等表现, 临床上表现多样, 易误诊误治, 文献亦有较多 IM 误诊误治的报道[7] [8], 本研究病例中患儿在入院时误诊化脓性扁桃体炎、急性淋巴结炎、肾小球肾炎、川崎病等相对多见, 固在临床工作中, 遇见扁桃体肿大、附着脓苔、淋巴结肿大、发热时间长、眼眶水肿、鼻塞等临床症状时, 应及时想到 EB 病毒相关 IM 的可能, 积极完善相关病原学检查。EB 病毒的抗体检测价值较高, 能早期发现现症感染, 本研究表示 EB 病毒抗体示现症感染的阳性率在 87.69%, 由于个体免疫状态不同, 某些患儿的抗 EB-VCA-IgM 可延迟出现, 少部分患儿甚至抗 EB-VCA-IgM 持续阴性, 因此在临床诊治过程中, 如果过早地检测 EB 病毒抗体(比如发病 1 周内)容易出现假阴性。这需要我们采用多种检测方法联合检测: 如 EB 抗体、抗体亲和力、外周血异常淋巴细胞比例、EB-DNA 滴度等, 可有效提高疾病的诊出率, 曾有研究表明在病程 2 周内, EBV 相关性 IM 患儿血清中抗 EB-VCA-IgG 的抗体高达 100% 为低亲合力抗体, 抗 EB-VCA-IgG 亲合力检测可明显提高诊断的敏感性[9]。本研究中外周血异型淋巴细胞计数占比 > 0.10 有 60 例, 占 74.07%, 检出率较 EB 抗体低, 提示我们在临床工作中单纯依靠某一检测指标容易出现误诊漏诊。亦有研究表明[10]: EB-DNA 滴度与肝损害有着密切的相关性, 肝损伤的程度随着血清中 EBV-DNA 载量的升高而逐渐加重。本研究亦显示肝损害组与非肝损害组在 EB-DNA 滴度上有明显差异, 差异有统计学意义“见表 1”, 和上述研究大致相同。目前研究认

Table 1. Comparison of EB-DNA titer between liver damage group and no liver damage group (copy/ml)

表 1. 肝损害组与无肝损害组在 EB-DNA 滴度上比较(copy/ml)

肝损害	<10 ³	10 ³ ~10 ⁴	10 ⁴ ~10 ⁵	>10 ⁵	卡方	P
无损害	22	21	1	7	24.714	<10.001
占比	43.10%	41.20%	2.00%	13.70%		
有损害	1	13	10	6		
占比	3.30%	43.30%	33.30%	20.00%		

为[11], EBV 病毒感染并发肝损伤并不是病毒直接感染肝细胞、胆道上皮和血管内皮等,而是 EBV 作为一种免疫启动因子导致的间接免疫损伤。EBV 感染的 JC8+T 细胞可选择性被肝脏捕获,肝脏库普细胞表达可溶性分子:如 IFN- γ 、Fas 配体和肿瘤坏死因子等,继而导致肝脏免疫损伤。EB 病毒感染易合并多种病原体感染,本组病例示合并肺炎支原体有 31 例,占 38.27%,合并腺病毒感染 22 例,占 32.35%;提示在 EB 病毒感染基础上,患儿出现免疫紊乱,易出现混合感染,值得临床多关注。

通过上述分析可知,传染性单核细胞增多症属于儿童相对常见急性感染性疾病,虽具有自限性,但其潜在的危害性不容忽视。临床应该联合外周异形淋巴细胞、EB 病毒抗体、EB-DNA 等检查,提高诊断率。综上所述,儿童传染性单核细胞增多症临床表现多样,多发于男性,且以 1~6 岁常见,肺炎、肝损害以及心肌损害为主要合并症,易误诊,多数预后好。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2005:821-827.
- [2] 谢正德,张蕊,俞蕙.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] 石炳毅,张永清,孙丽莹.器官移植受者 EB 病毒感染和移植后淋巴组织增生性疾病临床诊疗规范(2019 版)[J].器官移植,2019,10(2):149-157
- [4] 宋红梅,吴晓燕,王薇,等.严重慢性活动性 EB 病毒感染 12 例临床回顾与随访[J].中华儿科杂志,2009,47(9):682-686.
- [5] Katherine, L. and Sullivan, J.L. (2010) Infectious Mononucleosis. *The New England Journal of Medicine*, **362**, 1993-2000. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1001116>
- [6] 闫江泓,贾莉,李文辉,杨硕,严小桐,赵梦川,郭巍巍,刘颖业,刘泽昊,王乐.河北省儿童医院住院患儿 EB 病毒感染流行病学特征[J].检验医学,2020,35(4):323-326.
- [7] 袁娟,谢燕,王小燕,张瑜,邓慧玲.误诊为化脓性扁桃体炎的五例传染性单核细胞增多症原因分析[J].临床误诊误治,2020,33(6):1-5.
- [8] 梁栋,王全楚.传染性单核细胞增多症临床特点及误诊分析[J].临床误诊误治,2020,33(2):1-3.
- [9] 谢正德,刘亚谊,张辉,闫静,申昆玲.抗体亲和力检测对诊断儿童 EBV 相关性传染性单核细胞增多症的意义[J].临床检验杂志,2005(5):367-368.
- [10] 林盛静. EB 病毒致传染性单核细胞增多症患儿血清 DNA 峰值载量与肝损害分析[J].浙江医学,2018,40(20):2271-2272+2277.
- [11] 谢正德.EB 病毒感染与儿童肝损害[J].临床肝胆病杂志,2012,28(12):893-895.