

· 论 著 ·

儿童传染性单核细胞增多症的临床特征和流行病学分析

袁丽萍, 王金坤, 范晓晨

安徽医科大学第一附属医院儿科, 安徽 合肥 230022

摘要: **目的** 分析近年来儿童传染性单核细胞增多症(IM)的临床特征和流行病学情况。**方法** 收集2016年1月至2018年12月安徽医科大学第一附属医院儿科住院诊治的IM患儿193例的临床资料,分析其流行病学特点;按照<3岁、3~6岁、>6岁年龄分组,分析各年龄组IM患儿的临床表现。**结果** 193例患儿中,男100例(51.81%),女93例(48.19%);<3岁68例(35.23%),3~6岁81例(41.97%),>6岁44例(22.80%);2016年至2018年IM发病人数逐年递增,分别为49例(25.39%)、62例(32.12%)、82例(42.49%);全年均有发生,以6~7月、11~12月各有一相对高峰;症状表现有发热156例(80.83%),淋巴肿大160例(82.90%),咽峡炎124例(64.25%),脾大92例(47.67%),眼睑浮肿49例(25.39%)等;并发症以肝损伤[100例(51.81%)]和心肌损伤[59例(30.57%)]为主,此外,中性粒细胞减少43例(22.28%),腹盆腔积液19例(9.84%),肺炎6例(3.11%),血小板减少5例(2.59%),胆囊泥沙样改变、胆囊壁增厚/水肿5例(2.59%),心包积液2例(1.04%)。合并感染的病原体有:巨细胞病毒(CMV)34例(17.62%)、肺炎支原体(MP)40例(20.73%)、链球菌感染4例(2.07%);以外周血异型淋巴细胞>10%为阳性,外周血异型淋巴细胞阳性患儿115例(59.59%)。**结论** IM患儿以3~6岁儿童多见,患儿临床表现复杂多样,肝损害和心肌损害是IM常见并发症,CMV和MP是其常见合并感染的病原体,EB病毒病原学和血清学检测有助于诊断。

关键词: 传染性单核细胞增多症; 儿童; EB病毒; 巨细胞病毒; 肺炎支原体

中图分类号: R512.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)08-1031-04

Clinical characteristics and epidemiological analysis of infectious mononucleosis in children

YUAN Li-ping, WANG Jin-kun, FAN Xiao-chen

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Corresponding author: FAN Xiao-chen, E-mail: 2919507641@qq.com

Abstract: Objective To investigate the epidemiological and clinical characteristics of infectious mononucleosis (IM) in children in recent years. **Methods** The clinical data of 193 IM children hospitalized in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2016 to December 2018 were collected to analyze their epidemiological characteristics. The patients were divided into <3 years group, 3-6 years group and >6 years group. The clinical manifestations in each group were analyzed. **Results** Of 100 males (51.81%) and 93 females (48.19%), there were 68 (35.23%) children aged <3 years, 81 (41.97%) children aged 3-6 years and 44 (22.80%) children aged >6 years. From 2016 to 2018, the number of IM patients were 49 cases (25.39%), 62 cases (32.12%) and 82 cases (42.49%), increasing year by year. IM occurred throughout the year, with relative peaks during June to July and during November to December. There were 156 cases (80.83%) of fever, 160 cases (82.90%) of lymphadenopathy, 124 cases (64.25%) of pharyngobuccal inflammation, 92 cases (47.67%) of splenomegaly and 49 cases (25.39%) of eyelid edema. The main complications were liver injury [100 cases (51.81%)] and myocardial injury [59 cases (30.57%)]. In addition, there were 43 cases (22.28%) of neutropenia, 19 cases (9.84%) of abdominal and pelvic effusion, 6 cases (3.11%) of pneumonia, 5 cases (2.59%) of thrombocytopenia, 5 cases (2.59%) of gallbladder silt-like stones or gallbladder wall-thickening edema and 2 cases (1.04%) of pericardial effusion. There were 34 (17.62%) cases co-infected with

cytomegalovirus (CMV), 40 cases (20.73%) co-infected with mycoplasma pneumoniae (MP) and 4 cases (2.07%) co-infected with streptococcal infection. There were 115 (59.59%) children with positive atypical lymphocytes in peripheral blood (>10% as positive). **Conclusions** IM is more common in children aged 3-6 years, with complex and diverse clinical manifestations. Common complications of IM are liver damage and myocardial damage. CMV and MP are the common pathogens in IM children. The etiological and serological detection of Epstein Barr virus is helpful for diagnosis of IM.

Keywords: Infectious mononucleosis; Children; Epstein-Barr virus; Cytomegalovirus; Mycoplasma

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81471617)

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是一种多见于儿童期、EB病毒感染引起的急性感染性疾病,临床表现多样且无特异性,容易与其他病原引起的类似临床表现相混淆^[1]。绝大多数IM患儿具有自限性,预后良好,但少部分患儿会诱发癌症,尤其是淋巴瘤、鼻咽癌;严重患儿会进展为嗜血细胞增多症,危及生命^[2-4]。近年来IM患儿发病率越来越高。本研究就2016年1月至2018年12月安徽医科大学第一附属医院儿科住院儿童EB病毒感染引起的IM患儿临床特点和流行病学情况进行分析,以期了解本病的临床规律,为临床医生诊治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2018年12月在安徽医科大学第一附属医院儿科符合IM诊断标准的193例患儿的临床资料,其中男100例,女93例;年龄9个月~13岁。研究获医院伦理委员会批准。

1.2 IM的诊断标准^[5] EB病毒感染所致IM的诊断标准:有原发性EB病毒感染血清学证据,同时具备临床表现中的任意3条,有或无其他实验室检查。临床表现:(1)发热;(2)咽扁桃体炎;(3)颈淋巴结肿大;(4)肝大;(5)脾大;(6)眼睑浮肿。实验室检查:(1)原发性EB病毒感染血清学诊断标准为①EB病毒衣壳抗原(VCA)IgM阳性,EB病毒核心抗原(NA)-IgG阴性;②EB病毒-VCA-IgM阴性,但EB病毒-VCA-IgG阳性,且为低亲和力抗体;③双份血清EB病毒-VCA-IgG抗体滴度升高4倍以上。(2)外周血异型淋巴细胞百分比>10%,淋巴细胞增多 $\geq 5.0 \times 10^9/L$ 为主,其中外周血异型淋巴细胞百分比>10%为阳性。

1.3 研究指标 (1)临床指标:首发症状、发热持续时间及热型、双眼睑浮肿、颈部淋巴结肿大、肝脾肿大、皮疹。(2)实验室指标:血常规、肝肾功能、电解质、CRP和红细胞沉降率(ESR)、异型淋巴细胞、巨

细胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)抗体(CMV-IgM)、支原体(Mycoplasma, MP)抗体(MP-IgM)、抗链球菌溶血素“O”试验(ASO)、免疫球蛋白+补体、腹腔超声、心脏彩超、心电图、心肌酶。(3)并发症:①肺炎,肺部影像学检查有肺炎改变;②肝损害,肝功能异常;③心肌损害,肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高或心电图提示有心肌受损改变;④心包积液,心脏彩超提示心包积液;⑤腹盆腔积液,腹盆腔超声提示腹盆腔积液;⑥胆囊变化,腹腔超声提示胆囊泥沙样改变、胆囊壁增厚或水肿。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计数资料用例(%)表述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表述,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IM患儿一般资料和流行病学分析 2016年1月至2018年12月,因诊断IM住院的患儿共193例,其中男性患儿100例(51.81%),女性患儿93例(48.19%);<3岁68例(35.23%),3~6岁81例(41.97%),>6岁44例(22.80%);IM住院患儿2016年至2018年呈逐年递增趋势,分别为49例(25.39%)、62例(32.12%)、82例(42.49%);全年各月均有发病,6~7月、11~12月各有一相对高峰。见图1。

2.2 IM患儿临床表现特点 IM患儿临床表现有发热156例(80.83%),扁桃体炎124例(64.25%),淋巴结肿大160例(82.90%),肝大33例(17.10%),脾大92例(47.67%),眼睛浮肿49例(25.39%),皮疹25例(12.95%)。三个年龄段比较,扁桃体炎、脾大发生率差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),以>6岁组最高。见表1。

2.3 IM患儿实验室检查 IM患儿淋巴细胞百分比、血小板计数、异型淋巴细胞百分比在不同年龄组间水平相近($P > 0.05$);但白细胞计数和ALT水平各年龄段差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。以外

周血异型淋巴细胞>10%作为异型淋巴细胞阳性, 193例IM患儿中115例(59.59%)阳性。

2.4 IM患儿并发症 193例IM患儿并发症以肝和心肌损伤为主,分别为100例(51.81%)和59例(30.57%),此外,有中性粒细胞减少43例(22.28%),腹盆腔积液19例(9.84%),肺炎6例(3.11%),胆囊改变(胆囊泥沙样改变、胆囊壁增厚或水肿)5例(2.59%),血小板减少5例(2.59%),心包积液2例(1.04%)。各年龄组肝损伤、心肌损伤和腹盆腔积液发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.5 IM患儿合并其他病原体感染 193例IM患儿中合并感染的病原体以CMV和肺炎支原体(MP)为主。

CMV有34例(17.62%),其中<3岁和3~6岁者均为14例,>6岁者有6例;MP有40例(20.73%),<3岁、3~6岁和>6岁的分别为11、12、17例。另外,合并链球菌感染4例(2.07%),其中3例为>6岁患儿。

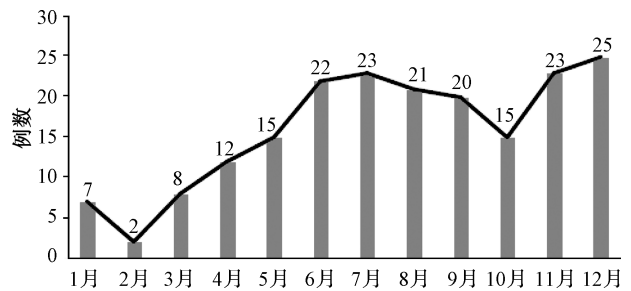


图1 193例IM患儿月发病情况

表1 不同年龄组IM患儿临床表现比较 [例(%)]

组别	例数	发热	淋巴结肿大	扁桃体炎	肝大	脾大	眼睛浮肿	皮疹
<3岁	68	53(77.94)	53(77.94)	40(58.82)	11(16.18)	27(39.71)	12(17.65)	12(17.65)
3~6岁	81	64(79.01)	69(85.19)	49(60.49)	18(22.22)	39(48.15)	26(32.10)	6(7.41)
>6岁	44	39(88.64)	38(86.36)	35(79.55)	4(9.09)	26(59.09)	11(25.00)	7(15.91)
χ^2 值		2.269	1.850	9.365	3.531	4.037	4.080	3.879
P值		0.117	0.132	0.006	0.273	0.028	0.157	0.348

表2 不同年龄组IM患儿实验室指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/L$)	淋巴细胞(%)	血小板计数($\times 10^9/L$)	异型淋巴细胞(%)	ALT(u/L)
<3岁	68	15.96 \pm 6.94	70.04 \pm 11.22	232.34 \pm 83.99	14.81 \pm 11.83	85.09 \pm 84.18
3~6岁	81	14.21 \pm 5.74	67.42 \pm 10.76	223.15 \pm 72.86	13.39 \pm 8.63	87.58 \pm 99.12
>6岁	44	12.64 \pm 5.11	65.95 \pm 12.43	204.69 \pm 65.28	16.74 \pm 9.79	127.02 \pm 105.02
F值		4.131	1.932	1.807	1.575	3.075
P值		0.017	0.148	0.167	0.209	0.048

表3 不同年龄组IM患儿并发症发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	肝损伤	心肌损伤	血小板减少	中性粒细胞减少	肺炎	心包积液	腹盆腔积液	胆囊改变
<3岁	68	34(50.00)	35(51.47)	1(1.47)	14(20.29)	3(4.41)	0	3(4.41)	1(1.47)
3~6岁	81	35(43.21)	14(17.28)	1(1.23)	17(20.99)	3(3.70)	0	9(11.11)	3(3.70)
>6岁	44	31(70.45)	10(22.73)	3(6.82)	12(27.27)	0	2(4.55)	7(15.91)	1(2.27)
χ^2 值		8.615	20.163	5.195	0.082	1.89	6.844	4.231	0.753
P值		0.044	0.015	0.077	0.438	0.169	0.051	0.031	0.465

3 讨论

EB病毒为一种属于疱疹家族的双链DNA病毒,是引起IM的主要病因。EB病毒在世界范围内广泛存在^[6-7]。EB病毒存在于唾液中,可以通过飞沫传播或者经口接触感染,且有可能患者在症状出现后的180d内仍具有高度传染性,甚至可能超过这一时间。EB病毒侵入机体后,主要侵犯口咽部的上皮细胞和B淋巴细胞,进行复制并进入全身多个系统。人感染EB病毒后是否发展成IM主要取决于接触病毒的时间和机体的免疫功能,高达70%的青少年和成人会出现典型的临床三联征,即发

热、咽峡炎和颈部淋巴结肿大,但婴幼儿,尤其早期,临床表现并不典型,所以近年来临床上IM的误诊、漏诊率仍比较高。

对2016年至2018年住院诊断IM的193例患儿的临床资料总结后发现,IM发病率逐年递增,全年各月均有发病,6~7月、11~12月各有一相对高峰。发病年龄以3~6岁多见,这与王华等^[8]报道结果一致。发热、咽峡炎和颈淋巴结大为其典型临床三联征,尤其是>6岁患儿,这可能与其免疫功能进一步完善,机体感染病毒后免疫防御反应增强有关。部分患儿会出现脾大、双眼睑浮肿、肝大、皮疹,但这些临床表现并不具有特异性(如以双眼睑起病的患儿被误诊为

急性肾小球肾炎,以扁桃体炎起病的患儿被误认为细菌感性化脓性扁桃体炎等)^[9-11],有经验的临床医生会根据血常规中淋巴细胞比例升高考虑本病,进一步的病原学和血清学检测可以证实。本研究中,患儿均存在血清 EB 病毒病原学依据,主要是 EB 病毒-VCA-IgM 阳性。以外周血异型淋巴细胞>10%作为异型淋巴细胞阳性,193 例 IM 患儿有 115 例(59.59%)阳性。

EB 病毒感染引起的 IM 可侵犯全身多个脏器,如肝脏、肾脏、脾脏、心脏、肺、皮肤、血液、中枢神经系统等^[12],本研究中 IM 患儿以肝损害最多见。193 例 IM 患儿中肝损害的比例为 51.81%,肝功能异常在各个年龄组差异显著,主要是年长患儿。少数年长患儿合并腹腔积液和胆囊壁增厚或水肿、胆囊泥沙样改变,这可能与肝细胞炎症、门静脉周围淋巴结肿胀导致淋巴回流受阻有关。大多数 IM 患儿并发不同程度的心肌损害,本研究发现心肌损害的比例为 30.57%,多见于<3 岁患儿,与其他年龄组比较,差异显著。IM 并发症与其预后密切相关,因此,临床需重视 IM 患儿并发症情况。

临床上原发性 EB 病毒感染引起的 IM 患儿合并其他病原体感染的病例已有报道,本科住院的 IM 患儿中最多见的是合并 CMV、MP 感染,与文献报道一致^[13-14],其中 MP 感染 40 例(20.73%)、CMV 感染 34 例(17.62%)。临床上 CMV/MP 感染也会引起类似 IM 的症状;且研究证实合并 CMV 或 MP 感染的 IM 患儿其临床症状比单独感染 EB 病毒的患儿更严重,发生并发症的风险更大^[15-17]。因此,应重视并早期识别 IM 合并其他病原体感染,积极诊治,减少并发症的发生风险,促进患儿尽早康复。

综上所述,儿童 IM 多见于 3~6 岁,临床表现复杂多样,肝损害及心肌损害为其主要并发症,EB 病毒病原学和血清学检查有助于临床诊断;对于临床上症状体征比较重、并发症较为突出的患儿需注意有无合并其他病原体,及时进行针对性治疗。

参考文献

[1] Stemberger M, Jung C, Bogner JR. Mononucleosis: a disease with three different etiologies [J]. MMW Fortschritte Der Medizin, 2018,

160(10):44-48.

- [2] Ge Y, Zhang Q, Wang M, et al. Fever with positive EBV IgM antibody combined multiple subcutaneous nodules on lower extremities and cervical lymphadenopathy masquerading as infectious mononucleosis proven as subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma by subcutaneous nodule biopsy consultation: a case report and literature review [J]. Clin Lab, 2019, 65(7).
- [3] Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 [J]. Int J Cancer, 2006, 118(12):3030-3044.
- [4] Winter JR, Jackson C, Lewis JE, et al. Predictors of Epstein-Barr virus serostatus and implications for vaccine policy: a systematic review of the literature [J]. J Glob Health, 2020, 10(1):010404.
- [5] 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, 11(8):563-568.
- [6] 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.
- [7] 王春晖, 曹碧红, 吴劲劲, 等. 惠州市儿童 EB 病毒与人巨细胞病毒感染情况分析 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(11):1351-1353.
- [8] 王华, 刘晓东, 许超凡, 等. 儿童传染性单核细胞增多症 110 例临床分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):23-26.
- [9] 陶蓉. 传染性单核细胞增多症 2 例误诊分析 [J]. 中国社区医师, 2013, 15(7):260.
- [10] 李赛媛, 林世光. 小儿传染性单核细胞增多症的临床特点与误诊分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(5):672-673.
- [11] 栾纲领, 黎辉珊, 王小琳, 等. 以眼睑水肿为首发症状的儿童传染性单核细胞增多症 2 例 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(12):2302.
- [12] 于嘉, 任立红. 传染性单核细胞增多症研究进展 [J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(5):475-478.
- [13] Ishii T, Sasaki Y, Maeda T, et al. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or Cytomegalovirus: a single-center case-control study in Japan [J]. J Infect Chemother, 2019, 25(6):431-436.
- [14] 石梅兰, 姜新萍. 肺炎支原体感染所致传染性单核细胞增多综合征患儿临床特征 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(4):308-310.
- [15] 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.
- [16] 高荣理, 陈垂婉, 蔡翠珠, 等. EBV 合并 CMV 感染的传染性单核细胞增多症患者 T 细胞免疫状态及炎症指标变化 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19):2975-2978.
- [17] 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.

收稿日期:2020-12-21 修回日期:2021-03-08 编辑:石嘉莹