

传染性单核细胞增多症合并多种病原体感染的临床特点及淋巴细胞亚群变化特点分析

彭启迪¹, 闫波², 胡波¹, 夏远航¹, 袁丽萍¹

摘要 探讨传染性单核细胞增多症(IM)合并多种病原体感染患儿的临床特点及其淋巴细胞亚群变化情况。纳入IM患儿100例,根据患儿感染病原体情况分为单纯EB病毒感染组53例和多重感染组47例,另外选取80例儿科门诊健康体检儿童作为对照组。分析多重感染组病原体分布特点,比较单纯EBV感染组和多重感染组临床特征及3组间淋巴细胞亚群的变化特点。IM患儿合并病原体感染主要为肺炎支原体(MP)(53.19%)、巨细胞病毒(CMV)(42.55%)。多重感染组比单纯EBV感染组的咽峡炎、肝功能损害、脾肿大的发生率显著增高($P < 0.01$)。多重感染组及单纯EBV感染组CD3⁺、CD8⁺表达水平比对照组明显增高($P < 0.01$),而CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显降低($P < 0.01$),且多重感染组及单纯EBV感染组之间也存在差异($P < 0.01$)。IM患儿病原体分布多样,多以IM合并MP、CMV的多重感染为主。多重感染患儿临床症状比单纯EBV感染更严重,且淋巴细胞亚群更加紊乱,免疫功能更加低下。

关键词 儿童; 传染性单核细胞增多症; 病原体感染; 临床特点; 淋巴细胞亚群

中图分类号 R 725.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)12-2000-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.12.029

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是儿童时期常见的一种急性淋巴细胞增生性疾病,临床上以发热、咽峡炎、淋巴结肿大、眼睑浮肿和肝脾肿大等为主要表现,严重者可引起多脏器功能受损。IM主要由EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染导致,也有部分患儿合并巨细胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)、肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)、单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus, HSV)、腺病毒(Adenovirus, ADV)等多种病原体感

染^[1-5]。近年来,对IM的发病机制和机体免疫防御研究^[6]较多,但尚未完全阐明。该研究通过对IM合并多种病原体感染的临床特点及淋巴细胞亚群变化特点进行分析,对该病的诊疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2018年1月—2020年12月安徽医科大学第一附属医院儿科病区收治的IM患儿100例,根据病原体感染情况分为单纯EBV感染组(53例)和多重感染组(47例)。单纯EBV感染组包括男38例,女15例,年龄1~12(4.37±2.05)岁。多重感染组包括男32例,女15例,年龄1~10(4.89±2.34)岁。同时选取儿科门诊健康体检儿童80例作为对照组,包括男57例,女23例,年龄1~10(4.44±2.35)岁。各组儿童性别、年龄差异无统计学意义。所有IM患儿均符合相关诊断标准^[7]。健康体检儿童家属签署知情同意书,且该研究经医院伦理会审核通过。

1.2 试剂与仪器 EBV抗体检测试剂盒(深圳维润赛润生物技术有限公司,批号为20200901);MP、CMV、HSV、ADV、呼吸道合胞病毒(Respiratory syncytial virus, RSV)、风疹病毒(Rubella, RV)、乙型流感病毒(Influenza B virus, IBV)等病原体IgM抗体检测试剂盒(美国Becman公司,批号为P1101901001);流式细胞仪(flow cytometry, FCM)(深圳亚辉龙公司,型号为IFLash3000-A)。

1.3 主要方法

1.3.1 检测IM患儿病原体 抽取患儿静脉血2 ml,离心后取血清,使用ELISA法检测患儿血清中EBV-VCA-IgM、EBV-NA-IgG和EBV-VCA-IgG抗体水平;另外使用ELISA法测定患儿血清中MP、CMV、HSV、ADV、RSV、RV、IBV等病原体IgM水平。

1.3.2 分析单纯EBV感染组及多重感染组的临床特点 用 χ^2 检验方法将2组患儿发热、淋巴结肿大、脾肿大、咽峡炎、皮疹、眼睑水肿等临床特点发病率进行比较。

2021-09-24 接收

基金项目:安徽省高校自然科学基金项目(编号:KJ2020ZD67)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院儿科,合肥 230022

²安徽医学高等专科学校医学技术系,合肥 230601

作者简介:彭启迪,女,硕士研究生,住院医师;

袁丽萍,女,副主任医师,责任作者, E-mail: yuanliping3986

@sina.com

1.3.3 各组淋巴细胞亚群测定 抽取 IM 患儿和对照组儿童晨起 2 ml 空腹静脉血 2 h 内进行检测。使用流式细胞仪检测各组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 淋巴细胞的表达水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计数资料以 n 或 % 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组均数间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多重感染组病原体分布特征 多重感染组感染 2 种病原体 28 例(59.57%) 3 种病原体 15 例(31.91%) 4 种病原体 3 例(6.38%) 5 种病原体 1 例(2.13%)。合并感染的病原体主要为 MP 25 例(53.19%)、CMV 20 例(42.55%)。见表 1。

表 1 多重感染组病原体分布特征

| 类别 | n | 百分比(%) |
|----------------------------|-----|--------|
| EBV + MP | 12 | 25.53 |
| EBV + CMV | 8 | 17.02 |
| EBV + HSV | 3 | 6.38 |
| EBV + IBV | 2 | 4.26 |
| EBV + RV | 1 | 2.13 |
| EBV + TB | 1 | 2.13 |
| EBV + ADV | 1 | 2.13 |
| EBV + MP + HSV | 4 | 8.51 |
| EBV + CMV + RV | 1 | 2.13 |
| EBV + CMV + RSV | 1 | 2.13 |
| EBV + MP + ADV | 1 | 2.13 |
| EBV + CMV + HSV | 3 | 6.38 |
| EBV + MP + CMV | 5 | 10.64 |
| EBV + MP + HSV + ADV | 1 | 2.13 |
| EBV + MP + CMV + IBV | 1 | 2.13 |
| EBV + MP + CMV + HSV | 1 | 2.13 |
| EBV + RV + HSV + ADV + RSV | 1 | 2.13 |

2.2 单纯 EBV 感染组和多重感染组的临床特征比较 多重感染组比单纯 EBV 感染组咽峡炎、脾肿大、肝功能损害发生率明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),但 2 组发热、淋巴结肿大、眼睑水肿、皮疹发生率比较,差异无统计学意义。见表 2。

2.3 3 组儿童外周血淋巴细胞亚群比较 多重感染组及单纯 EBV 感染组 CD3⁺、CD8⁺ 表达水平比对照组明显增高,而 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显降低,且多重感染组较单纯 EBV 感染组 CD3⁺、CD8⁺ 水平显著增高,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),而 NK 水平各组间无明显差异。见表 3。

表 2 单纯 EBV 感染组与多重感染组临床特征比较 [n (%)]

| 类别 | 单纯 EBV 感染组 | 多重感染组 | χ^2 值 | P 值 |
|-------|------------|-----------|------------|-------|
| 发热 | 39(73.58) | 39(82.98) | 1.28 | 0.26 |
| 淋巴结肿大 | 40(75.47) | 40(85.11) | 1.45 | 0.23 |
| 咽峡炎 | 35(66.04) | 45(95.74) | 13.74 | <0.01 |
| 脾肿大 | 18(33.96) | 33(70.21) | 14.32 | <0.01 |
| 眼睑水肿 | 6(11.32) | 11(23.40) | 2.58 | 0.11 |
| 肝功能损害 | 21(39.62) | 34(72.34) | 10.77 | <0.01 |
| 皮疹 | 1(1.89) | 1(2.13) | 1.00 | 0.92 |

3 讨论

IM 主要由 EBV 感染造成的自限性病毒疾病^[8]。近年来,IM 的发生率有所上升,且临床症状更加复杂及隐秘,增加了临床诊断的难度。IM 患儿中还可同时感染除了 EBV 外的其他多种病原菌,进而影响患儿的临床表现和预后^[9]。该研究分析了 IM 多重感染患儿的病原体分布特征。结果表明,大部分患儿为 2 种病原体感染且以 CMV 及 MP 为主要病原体。有研究^[10]表明合并呼吸道症状患儿易感染多重病原体是因为很多病原体可通过飞沫、粪口等途径传播。也有学者^[11]认为易产生多重病原体感染是由于患儿感染 EBV 后机体免疫力下降导致。该研究对单纯 EBV 感染和多重病原体感染的 IM 患儿的临床特点进行了比较,结果显示多重感染的 IM 患儿比单纯 EBV 感染的 IM 患儿咽峡炎、脾肿大、肝功能损害发生率高,而患儿发热、淋巴结肿大、眼睑水肿、皮疹无显著性差异,这可能与病例选取有关。结果提示多重感染患儿在 IM 发展过程中,其他病原体和 EBV 协同引起机体免疫功能紊乱,通过不同的作用机制致使患儿临床症状加重^[12]。这也

表 3 3 组淋巴细胞亚群表达率比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | NK(%) | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|-----------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| 对照 | 10.70 ± 0.60 | 15.07 ± 0.70 | 38.08 ± 0.66 | 25.98 ± 0.49 | 1.50 ± 0.04 |
| 单纯 EBV 感染 | 11.40 ± 0.78 | 63.02 ± 1.38 | 20.55 ± 1.09 | 50.30 ± 2.04 | 0.48 ± 0.04 |
| 多重感染 | 11.78 ± 0.72 | 80.65 ± 1.06 | 12.35 ± 0.80 | 64.59 ± 5.28 | 0.20 ± 0.02 |
| F 值 | 0.666 | 121.700 | 263.011 | 224.001 | 162.553 |
| P 值 | 0.515 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

从另一方面提示对临床症状较重的 IM 患儿进行多种病原体检测,将对临床治疗提供帮助。

目前 IM 的发病机制尚未完全阐明,但随着免疫学的发展,IM 的免疫失调机制越来越受到学者关注。在 IM 患儿中,EB 病毒首先侵入咽喉部上皮细胞,进入人体血液中迅速与 B 淋巴细胞表面受体结合并在其内增殖,引发 T 细胞防御反应,在 CD4⁺ T 细胞内发生磷酸化并激活信号转导过程,通过分泌 IL-2、IL-4、IL-21 等细胞因子及激活 CD4⁺ T、CD8⁺ T 等细胞,然后 CD8⁺ T 细胞通过分泌穿孔素、 γ 干扰素、颗粒酶等导致细胞变性、凋亡,随后激发强烈的免疫应答反应和机体免疫紊乱从而导致一系列临床症状^[13]。该研究表明,与对照组相比,IM 单纯 EBV 感染组及多重感染组 CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数明显增高,而 CD4⁺ T 淋巴细胞显著降低,CD4⁺/CD8⁺ 比值明显下降,与高荣理等^[14]报道一致。且 IM 多重感染组 CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞表达量显著高于单纯 EBV 感染组,而 CD4⁺ T 淋巴细胞表达及 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显低于单纯 EBV 感染组。该研究还表明各组间 NK 细胞计数均无显著性差异,与相关文献^[15]报道一致。这提示该研究多重感染会进一步造成机体的免疫激活,在临床上应当引起重视,避免患儿因免疫水平下降而机会性感染其他病原体。

综上所述,IM 患儿的病原体分布特点呈多样性,主要为 EBV 合并 MP、CMV 的多重感染居多。IM 多重感染患儿临床症状比单纯 EBV 感染患儿更严重。另外,IM 多重感染患儿机体免疫反应更强烈,免疫功能更低下。这些都提示在临床上对于病情较重的 IM 患儿,应尽快明确其病原体感染类型,为临床救治提供参考。

参考文献

- [1] Vali B E, Gandour E R. Infectious mononucleosis affecting sinonasal[J]. *Blood* 2019, 134(22): 1996-9.
- [2] Katz B Z, Reuter C, Lupovitch Y, et al. A validated scale for asses-

- sing the severity of acute infectious mononucleosis[J]. *J Pediatr*, 2019, 209: 130-3.
- [3] Zhang J, Jia L, Tsang C M, et al. EBV infection and glucose metabolism in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1018: 75-90.
- [4] Rodriguez R, Fournier B, Cordeiro D J, et al. Concomitant PIK3CD and TNFRSF9 deficiencies cause chronic active Epstein-Barr virus infection of T cells[J]. *J Exp Med* 2019, 216(12): 2800-18.
- [5] Pich D, Mrozek G P, Bouvet M, et al. First days in the life of native human B lymphocytes infected with Epstein-Barr virus[J]. *mBio*, 2019, 10(5): e01723-19.
- [6] Cohen J I, Dropulic L, Hsu A P, et al. Association of GATA2 deficiency with severe primary Epstein-Barr Virus (EBV) infection and EBV-associated cancers[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(1): 41-7.
- [7] 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): 563-8.
- [8] 费秀云, 徐元宏, 李涛. EB 病毒抗体检测在鼻咽癌和传染性单核细胞增多症诊断中的应用[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(2): 275-8.
- [9] 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): 143-7.
- [10] 朱未未, 周丽娜, 蓝秋晔, 等. 感染传染性单核细胞增多症患儿的临床特征与护理[J]. *中华医院感染学杂志* 2017, 27(23): 5480-3.
- [11] 曾文, 袁荣嘉, 何秋苑, 等. HCMV 和 MP 感染所致儿童传染性单核细胞综合征的临床特征[J]. *中国妇幼保健* 2018, 33(12): 2732-5.
- [12] 董改琴, 吕翔, 陈敏华. 82 例儿童传染性单核细胞增多症临床分析[J]. *中国医科大学学报* 2017, 46(12): 1147-9.
- [13] Hagn M, Panikkar A, Smith C, et al. B cell-derived circulating-granzyme B is a feature of acute infectious mononucleosis[J]. *Clin Transl Immunology* 2015, 4(6): e38.
- [14] 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): 2975-8.
- [15] Kakalacheva K, Regenass S, Wiesmayr S, et al. Infectious mononucleosis triggers generation of IgG auto-antibodies against native myelin oligodendrocyte glycoprotein[J]. *Viruses* 2016, 8(2): 51.

Analysis on the clinical features of infectious mononucleosis complicated with multiple pathogens and the changes of lymphocyte subsets

Peng Qidi¹, Yan Bo², Hu Bo¹, et al

(¹Dept of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Medical Technology, Anhui Medical College, Hefei 230601)

Abstract To investigate the clinical characteristics and lymphocyte subsets of children with infectious mononucleosis

网络出版时间: 2021-11-25 8:35 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20211124.1050.030.html>

急性脑梗死机械取栓术患者的临床和预后分析

刘晓敏¹, 余良辰², 余锋³, 王国平³, 胡伟³

摘要 分析 362 例急性脑梗死行机械取栓术患者的临床资料。急性缺血性脑卒中实验 (TOAST) 病因分析中, 心源性栓塞型最常见。累及部位中, 颈内动脉系统最多见。根据改良 Rankin (mRS) 评分, 预后良好组 (mRS ≤ 2 分) 157 例、预后不良组 (mRS ≥ 3 分) 205 例。两组年龄、合并高血压、病变累及血管、入院及出院时美国国立卫生院神经功能缺损 (NIHSS) 评分、术后合并肺部感染及颅内出血比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高龄、病变累及椎-基底动脉系统、出院时 NIHSS 评分高、术后合并肺部感染, 是预后不良的危险因素。

关键词 急性脑梗死; 机械取栓; 预后; 危险因素

中图分类号 R 743.33

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2021)12-2003-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.12.030

2021-09-11 接收

基金项目: 安徽省科技重大专项(编号: 18030801133)

作者单位: ¹ 中国科学技术大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院)急诊内科, 合肥 230031

² 安徽医科大学第二临床医学院, 合肥 230601

³ 中国科学技术大学附属第一医院神经内科, 合肥 230001

作者简介: 刘晓敏, 女, 硕士, 住院医师;

余锋, 男, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者,

E-mail: liuxiaomin5@126.com

脑卒中是人类死亡的第二大原因, 是致残的首要因素^[1], 脑梗死 (cerebral infarct, CI) 是脑卒中最常见的类型。急性大面积 CI 多伴有血管的严重狭窄或急性闭塞^[2], 其发病率、致残率、致死率均高。早期及时地开通闭塞血管, 可有效降低病死率和致残率。超早期静脉溶栓是安全有效的治疗措施, 但大动脉闭塞性 CI 静脉溶栓后血管再通率低^[3]。发病 6 h 内的前循环急性大动脉闭塞性 CI、前循环闭塞发病在 6 ~ 24 h 经过严格影像学筛选、后循环大血管闭塞发病在 24 h 内可以从血管内介入治疗中获益^[4], 但其技术风险高、花费高、预后偏差大。已有相关报道^[5]关于疾病特点及预后, 结果各不相同。该文回顾性分析急性 CI 行血管内机械取栓术患者临床资料, 分析临床特征和影响预后的因素。

1 材料与方法

1.1 纳入与排除标准 收集 2016 年 1 月 1 日—2020 年 6 月 30 日在中国科学技术大学附属第一医院急性 CI 急诊行血管内机械取栓术患者资料。纳入标准: 急性 CI 急诊行血管内机械取栓术, 术前

complicated with multiple pathogens. One hundred children with IM were included and divided into simple EBV virus infection group (53 cases) and multiple infection group (47 cases) according to pathogen infection. In addition, 80 healthy children in the outpatient department of pediatrics were selected as the control group. The distribution characteristics of pathogens in the multiple infection group were analyzed. The clinical characteristics of simple EBV infection group and multiple infection group were compared, and the changes of lymphocyte subsets among three groups were compared. The main co-infected pathogens in children with IM were *Mycoplasma pneumoniae* (MP) (53.19%) and *Cytomegalovirus* (CMV) (42.55%). The incidence of pharyngitis, splenomegaly and liver function damage in the multiple infection group was significantly higher than that in the simple EBV infection group ($P < 0.01$). The expression levels of CD8⁺ and CD3⁺ in multiple infection group and simple EBV infection group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$), while CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ significantly decreased ($P < 0.01$). There were also differences between multiple infection group and simple EBV infection group ($P < 0.01$). The distribution characteristics of pathogens in children with IM were diverse, and the multiple infectious of EBV, MP and CMV were the main ones. Compared with simple EBV infection, the clinical symptoms of children with multiple infections were more serious, lymphocyte subsets were more disordered, and immune function was lower.

Key words children; infectious mononucleosis; pathogen infection; clinical characteristics; lymphocyte subsets