

## 儿童传染性单核细胞增多症的临床特征及预后

倪树芳<sup>1</sup> 周凯<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨儿童传染性单核细胞增多症(IM)的临床特征及预后。**方法** 回顾性分析2007年7月至2014年7月收治的76例IM患儿的临床资料,比较患儿初诊及病程5周复诊时的临床资料和实验室检测指标。**结果** 患儿年龄为7个月~13岁9个月,其中4~6岁患儿占53.95%,夏秋季节发病患儿占69.96%;入院时临床表现以发热(97.4%)、咽峡炎(73.7%)、淋巴结肿大(52.6%)和眼睑水肿(42.1%)多见;实验室检查以外周血WBC > 10 × 10<sup>9</sup>/L (100%)、异型淋巴细胞 > 10% (92.1%)、LDH > 250 U/L (89.5%)、淋巴细胞比例 > 50% (81.6%)、AST > 40 U/L (68.4%)、ALT > 40 U/L (52.6%)和CK-MB > 25 U/L (42.1%)多见。与初诊时比较,5周复诊时患儿症状及体征大部分缓解,各项实验室指标阳性率差异均有统计学意义( $\chi^2 = 34.601$ 、12.644、88.686、16.313、15.849、18.084、91.184、54.558、99.403,  $P$ 均 < 0.01),但淋巴结肿大( $\chi^2 = 3.358$ ,  $P > 0.05$ )及脾肿大( $\chi^2 = 2.670$ ,  $P > 0.05$ )阳性率差异无统计学意义。**结论** IM以学龄前儿童发病率高,多在夏秋季节发病,起病时症状复杂多样,常伴有肝功能损害和心肌损害。5周复诊时症状、体征和各项实验室检查指标显著好转,但淋巴结肿大、脾肿大恢复较慢。

**【关键词】** 传染性单核细胞增多症; 儿童

**Clinical analysis and prognosis of children with infectious mononucleosis** Ni Shufang<sup>1</sup>, Zhou Kai<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Nanjing The First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China;

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Ni Shufang, Email: 1549372521@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical characteristics and the prognosis of infectious mononucleosis (IM) in children. **Methods** The clinical data of 76 cases with IM were analyzed, retrospectively from July 2007 to July 2014, and the clinical manifestations and the laboratory data of the first diagnosis were compared to the follow-up visit at five weeks after the illness onset. **Results** The ages of the 76 cases were 7 months to 13 years and 9 months, 53.95% of whom were 4-6 years old, the onset rate during summer and fall was 69.96%. The most common clinical manifestations were fever (97.4%), pharyngitis (73.7%), lymph node enlargement (52.6%) and eyelids edema (42.1%). Laboratory indexes examination: WBC > 10 × 10<sup>9</sup>/L (100%), peripheral blood heterotypic lymphocytes > 10% (92.1%), LDH > 250 U/L (89.5%), lymphocyte proportion > 50% (81.6%), AST > 40 U/L (68.4%), ALT > 40 U/L (52.6%), CK-MB > 25 U/L (42.1%). Compared with the first diagnosis, most of the symptoms and signs were significantly relieved at five weeks after illness onset, and all laboratory data were with significant difference ( $\chi^2 = 34.601$ , 12.644, 88.686, 16.313, 15.849, 18.084, 91.184, 54.558 and 99.403,  $P$  all < 0.01). But there was no significant differences in the positive rate of the enlargement of lymph nodes ( $\chi^2 = 3.358$ ,  $P > 0.05$ ) or splenomegaly ( $\chi^2 = 2.670$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusions** The clinical feature of childhood IM was more common among preschool children, and the disease frequently occurred in summer and fall. At the beginning of the disease, the symptoms of IM were complex and diverse, often accompanied by liver function failure and myocardial damage. In the follow-up visit at five weeks after the illness onset, the most clinical manifestations and the laboratory test results all improved significantly, but the enlargement of lymph nodes and splenomegaly recovered slowly.

**【Key words】** Infectious mononucleosis; Children

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.014

作者单位: 210006 南京市, 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)儿科<sup>1</sup>; 210008 南京市, 南京医科大学附属南京儿童医院感染科<sup>2</sup>

通讯作者: 倪树芳, Email: 1549372521@qq.com

传染性单核细胞增多症 (infectious mononucleosis, IM) 多由EB病毒感染引起的急性感染性疾病。因其症状和体征多样化<sup>[1]</sup>, 以及近年来重症和疑难病例增多, 国内对其临床随访资料较少见, 给临床诊治带来一定困难。现对76例IM患儿初诊时及病程5周复诊随访的临床资料进行回顾性分析, 了解IM患儿临床特征及预后恢复情况, 以提高对该病诊治水平。

### 资料与方法

#### 一、一般资料

选择2007年7月至2014年7月在南京市第一医院儿科和南京市儿童医院内科门诊及病房接受治疗的76例IM患儿, 均为初诊患儿, 既往无EB病毒感染史, 且符合儿童IM诊断标准<sup>[1]</sup>, 并排除自动出院及病例资料不全病例。

#### 二、观察指标

登记患儿年龄、性别、居住地及发病季节等一般资料, 记录体温、皮疹、眼睑有无浮肿、呼吸道症状及肝脾、淋巴结大小等临床资料, 实验室检查指标包括血常规、外周血异常淋巴细胞计数(反复3次做血涂片检查以最高者为记录值)、抗-EB测定(如阴性, 1周后重复测定1次)、嗜异凝集试验、心肌酶谱、肝功能及腹部超声等。

### 三、统计学处理

采用SPSS 13.0统计分析软件, 率的比较采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

#### 一、研究对象的一般特征

76例IM患儿, 男性41例, 女性35例, 男女比例1.17:1。城市患儿37例, 农村患儿39例。患儿性别( $\chi^2=0.562$ )及城乡( $\chi^2=0.673$ )比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。患儿年龄为7个月~13岁9个月, 其中年龄3岁以内患儿19例(25%), 4~6岁患儿41例(53.95%), 7岁以上患儿16例(21.05%)。夏秋季节发病48例(63.16%), 冬春季节发病28例(36.84%), 夏秋季节和冬春季节发病差异具有统计学意义( $\chi^2=5.134, P < 0.05$ )。

#### 二、临床表现

入院时患儿以发热(97.4%)、咽峡炎(73.7%)、淋巴结肿大(52.6%)和眼睑水肿(42.1%)较多见, 其中发热最常见, 热型不规则, 体温37.8℃~40.2℃, 体温>38℃者72例, >40℃者6例, 发热天数平均(6.21±2.11)d。资料完整的50例患儿在病程5周时复诊, 其中6例拒绝行肝脾超声检查。与初诊比较, 复诊时淋巴结肿大及

表1 IM 患儿初诊及病程5周复诊时的症状和体征比较

项目	初诊			复诊			$\chi^2$ 值	P 值
	例数	阳性例数	阳性率 (%)	例数	阳性例数	阳性率 (%)		
发热	76	74	97.4	50	0	0.0	117.966	0.000
咽峡炎	76	56	73.7	50	0	0.0	82.020	0.000
鼻塞	76	20	26.3	50	0	0.0	18.308	0.000
淋巴结肿大	76	40	52.6	50	18	36.0	3.358	0.067
脾肿大	76	18	23.7	44	6	13.6	2.670	0.102
眼睑水肿	76	32	42.1	50	0	0.0	28.219	0.000
肝肿大	76	24	31.6	44	3	6.8	9.798	0.002
皮疹	76	10	13.2	50	0	0.0	5.459	0.008

表2 IM 患儿初诊及病程5周复诊时的实验室指标比较

检测指标	初诊			复诊			$\chi^2$ 值	P 值
	例数	阳性例数	阳性率 (%)	例数	阳性例数	阳性率 (%)		
AST > 40 U/L	76	52	68.4	42	5	11.9	34.601	0.000
ALT > 40 U/L	76	40	52.6	42	8	19.0	12.644	0.000
LDH > 250 U/L	76	68	89.5	42	0	0.0	88.686	0.000
CK > 200 U/L	76	35	46.1	42	4	9.5	16.313	0.000
CK-MB > 25 U/L	76	32	42.1	42	3	7.1	15.849	0.000
WBC > 20 × 10 <sup>9</sup> /L	76	24	31.6	46	0	0.0	18.084	0.000
WBC > 10 × 10 <sup>9</sup> /L	76	76	100.0	46	8	17.4	91.184	0.000
LY% > 50%	76	62	81.6	46	6	13.0	54.558	0.000
ALY% > 10%	76	70	92.1	46	0	0.0	99.403	0.000

注: AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, ALT: 丙氨酸氨基转移酶, LDH: 乳酸脱氢酶, CK: 肌酸激酶, CK-MB: 肌酸激酶同工酶, WBC: 白细胞计数, LY%: 淋巴细胞比, ALY%: 外周血异型淋巴细胞比

脾肿大阳性率无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 其他项目差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表1。

### 三、实验室数据

初诊实验室检查以外周WBC  $> 10 \times 10^9/L$  (100%)、外周血异型淋巴细胞  $> 10\%$  (92.1%)、LDH  $> 250 U/L$  (89.5%), 淋巴细胞比例  $> 50\%$  (81.6%)、AST升高 (68.4%)、ALT升高 (52.6%)、CK-MB  $> 25 U/L$  (42.1%) 多见。其中3例LDH  $> 850 U/L$  病情较重。44例患儿检查抗-EB, EBV-CA-IgM阳性20例 (45.45%), EBV-CA-IgG阳性25例 (56.81%), EBV-CA-IgA阳性10例 (22.72%), EBV-EA-IgG阳性16例 (36.36%); 40例患儿检查嗜异凝集试验, 阳性15例 (37.5%)。病程5周时50例患者来院复诊, 42例采静脉血及外周血, 4例患儿单采外周血, 4例患儿拒绝采血。初诊实验室数据阳性率与复诊比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 详见表2。

### 四、治疗与转归

所有患儿给予抗病毒及对症治疗; 合并细菌感染加用抗菌药物; 合并有肝功损害及心肌损害者, 予以保肝及营养心肌细胞。经治疗, 76例患儿中治愈20例 (症状、体征基本消失); 好转56例 (症状明显好转, 皮疹消退, 肝脾、淋巴结肿大较前明显缩小); 无1例死亡。平均住院时间 ( $10.25 \pm 3.12$ ) d。

## 讨 论

IM多由EB病毒感染引起的急性感染性疾病, 主要通过飞沫与唾液经呼吸道传播, 西方国家发病年龄多见于10~30岁的青春期儿童和成人。本研究发现53.95%患儿为4~6岁学龄前期儿童, 与我国及其他发展中国家发病年龄高峰段相符合<sup>[2]</sup>, 考虑与此年龄阶段患儿免疫功能较低、群居生活在幼托机构、经口腔飞沫唾液传播因素等有关<sup>[3]</sup>。大部分患儿 (63.16%) 为夏秋季节发病, 男女童发病率差异无统计学意义, 这与近年南京地区儿童EBV阳性检出率夏季高、与性别无相关性报道相一致<sup>[4]</sup>。发病率城乡地区分布无差异, 可能与人群地区生活习惯差异有关。

目前认为, IM多系EB病毒感染引起的全身性淋巴细胞肿大和内脏器官浸润而导致复杂的临床表现。本研究结果显示IM临床表现主要为发热 (97.4%)、咽峡炎 (73.7%)、淋巴结肿大

(52.6%) 和眼睑水肿 (42.1%), 其阳性率与近期国内报道<sup>[5]</sup>一致, 其中42.1%患儿初诊时有眼睑浮肿, 提示眼睑浮肿也可作为IM的一个重要临床特点。2013年墨西哥IM患儿临床表现以淋巴结肿大 (89.5%)、发热 (79.7%)、一般性躯体疼痛 (69.3%)、咽炎 (55.2%) 以及肝肿大 (47.2%) 多见<sup>[6]</sup>; 2012年印度IM患儿临床表现以发热 (100%)、淋巴结肿大 (84%)、肝脾肿大 (81%) 和扁桃体肿大 (45%) 多见<sup>[7]</sup>; 国内学者<sup>[8]</sup>在北京地区比较年龄  $\leq 7$  岁儿童组和15~24岁间青年组的IM患者临床资料发现, 儿童组扁桃体炎、咽峡炎、淋巴结肿大、肝肿大、眼睑水肿、肝脏病变和异型淋巴细胞百分比的发生率显著高于青年组 ( $P < 0.001$ ), 平均住院时间更长, 并认为肺炎是其最常见的并发症。资料均提示不同地区、不同种群及不同年龄段IM患儿临床表现也不一致。近期Cheng等<sup>[9]</sup>还认为阻塞性睡眠呼吸暂停也是IM患儿的临床表现。Tsai等<sup>[10]</sup>认为IM患儿发生严重并发症的危险因素有: 女性、出现无症状咽扁桃体炎、白细胞总数  $< 10 \times 10^9/L$  和AST  $> 150 U/L$ 。

实验室检查结果显示, 所有病例外周WBC计数均  $> 10 \times 10^9/L$ , 其中  $> 20 \times 10^9/L$  者24例 (占31.6%), 外周血异型淋巴细胞  $> 10\%$  者70例 (占92.1%), 提示外周WBC计数增高且异型淋巴细胞比例显著升高者应考虑IM可能性。外周血异型淋巴细胞大于10%是早期诊断IM的重要指标之一, 多在发病后第3天出现, 第2~3周达到高峰, 故不能单靠1次外周血异型淋巴细胞  $< 10\%$  否定IM诊断, 应反复多次检查。IM最常见并发症为肝功能损害和心肌损害<sup>[2, 5]</sup>。本研究显示初诊时阳性检出率: AST  $> 40 U/L$  为68.4%, ALT  $> 40 U/L$  为52.6%, CK-MB  $> 25 U/L$  为42.1%, 提示IM患儿应常规检测心肌酶谱和肝功能, 以便及早发现肝功能损害和心肌损害, 并及时治疗。本组病例中, 3例患儿LDH  $> 850 U/L$ , 其病情较重, 住院时间较长, 提示LDH变化虽然对于IM诊断缺乏特异性, 但可以判断患儿的病情严重性及全身组织细胞破坏程度。Huang等<sup>[11]</sup>认为低蛋白血症是预测IM患儿发生EB病毒相关噬血细胞综合征独立危险因素。

与初诊时比较, 复诊统计数据显示发热、咽峡炎、鼻塞及皮疹全部恢复正常, 眼睑浮肿已消失, 各项实验室指标基本恢复, 阳性率有显著性差异, 提示病程5周时患儿预后较好。初诊时腹部超声提示肝脏肿大24例 (31.6%), 脾脏增大18例

(23.7%)，肝脾肿大以7岁以上儿童多见，与文献报道一致<sup>[12]</sup>。复诊时44例患儿中仍有3例肝肿大(6.8%)，阳性率与初诊比较差异有显著性( $P < 0.05$ )，提示肝肿大恢复满意。淋巴结肿大初诊阳性率为52.7%，复诊为36.0%；脾肿大初诊阳性率为23.7%，复诊为13.6%，复诊与初诊比较，二者差异均无统计学意义，提示淋巴结肿大及脾肿大恢复较慢。Odame等<sup>[12]</sup>在调查年龄中位数为16岁(2~24岁)IM患者中发现：咽炎、发热和脾肿大等体征可持续至少6周以上，其中以淋巴结肿大恢复最慢，但患者年龄较大，这需要更多学龄前儿童临床资料进行分析。

综上所述，IM学龄前儿童发病率高，多在夏秋季节发病，起病时症状复杂多样，常伴肝功能和心肌损害。5周复诊时症状、体征和各项实验室检查数据明显好转，但淋巴结肿大、脾肿大恢复较慢，应注意定期临床随访。

#### 参考文献

- 1 谢正德. 儿童EB病毒传染性单核细胞增多症临床特征及诊断标准[J]. 实用临床儿科杂志,2007,22(22):1759-1760.
- 2 高立伟, 谢正德, 申昆玲. 儿童EB病毒相关性传染性单核细胞增多症[J]. 国际儿科学杂志,2010,37(5):481-484.
- 3 赵方, 彭华, 曾宾, 等. 不同年龄儿童传染性单核细胞增多症临床分析[J]. 中华全科医学,2008,6(11):1133-1134.
- 4 陈倩, 胡正, 张其华, 等. 761例住院儿童EB病毒感染分析[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(3):183-186.
- 5 刘浩, 蒋龙凤. EB病毒相关传染性单核细胞增多症102例临床分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(18):97-100.
- 6 Gonzalez Saldana N, Monroy Colin VA. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children[J]. BMC Res Notes,2012,20(5):361-362.
- 7 Balasubramanian S, Ganesh R, Kumar JR. Profile of EBV associated infectious mononucleosis[J]. Indian Pediatr,2012,49(10):837-838.
- 8 Wang Y, Li J, Ren YY, et al. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children[J]. Clin Mol Hepatol,2013,19(4):382-388.
- 9 Cheng J. Obstructive sleep apnea (OSA): a complication of acute infectious mononucleosis infection in a child[J]. Int J Pediatr Otorhi,2014,78(3):561-562.
- 10 Tsai MH, Hsu CY, Yen MH, et al. Epstein-bart virus associated infectious mononucleosis and factor analysis for complications in hospitalized children[J]. J Microbiol Immunol Infect,2005,38(4):255-261.
- 11 Huang SC, Chen JS, Chen CN, et al. Hypoalbuminaemia is an independent predictor for hemophagocytic lymphohistiocytosis in childhood Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis[J]. Eur J Haematol,2012,89(5):417-422.
- 12 Odame J, Robinson J, Khodai-Booran N, et al. Correlates of illness severity in infectious Mononucleosis[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol,2014,25(5):277-280.

(收稿日期: 2015-02-27)

(本文编辑: 孙荣华)

倪树芳, 周凯. 儿童传染性单核细胞增多症的临床特征及预后[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):780-783.

中华医学会