儿童传染性单核细胞增多症临床特征分析

孙　敏，刘　芳*
（上海市东方医院儿科，上海 200120）

摘要：目的 探讨儿童传染性单核细胞增多症（infectious mononucleosis，IM）的临床特征、诊断及治疗方法。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 2 月上海市东方医院儿科住院部 IM 患儿 36 例为研究对象，回顾性分析其临床表现、实验室检查及治疗等。**结果** 纳入的 IM 患儿主要临床表现有淋巴结炎（97.22%）、发热（86.11%）、咽扁桃体炎（77.78%）、肝大（33.33%）、脾大（47.22%）、眼睑水肿（33.33%）及皮疹（8.33%）。不同年龄患儿脾大发生率差异有统计学意义（$P < 0.05$），学龄期、青春期患儿较幼儿期更易发生脾大。白细胞升高（61.11%），异型淋巴细胞≥ 10%（94.44%）。33 例患儿 EB 病毒（Epstein-Barr virus，EBV）抗体，EBV- 病毒衣壳抗原（viral capsid antigen，VCA）- 免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）M 抗体、EBV-VCA-IgG 抗体、EBV-VCA-IgA 抗体、EBV- 早期抗原（early antigen，EA）-IgA 抗体、EBV-EA-IgG 抗体、EBV- 核抗原 -IgG 抗体阳性率分别为 87.88%、57.58%、33.33%、27.27%、18.18%、0。合并其他病原感染包括 14 例支原体阳性，流感病毒及鼻病毒阳性各 1 例。并发症为粒细胞减少（61.11%）、肝功能损害（52.78%）、贫血（47.22%）、心肌损害（44.44%）、呼吸道感染（41.67%）。88.89% 患儿接受了更昔洛韦抗病毒治疗，全部患儿接受了对症支持治疗，预后良好。**结论** IM 多见于 3 ～ 6 岁学龄前儿童，不同年龄儿童临床特征存在差异。EBV 抗体检测有助于确诊，EBV-DNA 检测可用于诊断及评估病情，值得推广。临床治疗可以更昔洛韦抗病毒及对症治疗为主，疗效及预后良好。

关键词：儿童；传染性单核细胞增多症；临床特征；并发症；治疗
中图分类号：R725.5；R725.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）08-1033-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.08.012

Clinical characteristics of infectious mononucleosis in children

SUN Min, LIU Fang*
（*Department of Pediatrics, Shanghai Oriental Hospital, Shanghai 200120, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the clinical features, diagnosis and treatment of infectious mononucleosis（IM）in children. ***Methods*** From January 2018 to February 2020, 36 children with IM in the department of pediatrics of Shanghai oriental hospital were selected as the research objects, and their clinical manifestations, laboratory tests and treatment were retrospectively analyzed. ***Results*** There were 36 cases of IM children, the main clinical manifestations were lymphadenitis（97.22%）, fever（86.11%）, pharyngeal tonsillitis（77.78%）, hepatomegaly（33.33%）, splenomegaly（47.22%）, eyelid edema（33.33%）and rash（8.33%）. There were significant differences in the incidence of splenomegaly among children of different ages（$P<0.05$）, and children of school age and adolescence were more likely to have splenomegaly than children. Leukocytes increased（61.11%）, and heterotypic lymphocytes≥10%（94.44%）. Epstein-Barr virus（EBV）antibodies, induding EBV-viral capsid antigen（VCA）-immunoglobulin（Ig）M antibody, EBV-VCA-IgG antibody, EBV-VCA-IgA antibody, EBV-early antigen（EA）-IgA antibody, EBV-EA-IgG antibody and EBV-nuclear antigen-IgG antibody, were detected in 33 children. The positive rates of them were 87.88%, 57.58%, 33.33%, 27.27%, 18.18% and 0, respectively. 14 cases were mycoplasma positive, 1 case was influenza virus positive and 1 case was rhinovirus positive.

收稿日期：2021-09-28；**修回日期：**2022-07-28
作者简介：孙敏，主治医师，研究方向：中西医结合治疗小儿肺系、心系、肾系常见疾病。
通信作者：刘芳，主任医师，研究方向：中西医结合治疗小儿肺系、心系、肾系常见疾病。
基金项目：上海市科学技术委员会课题（18DZ1910606）

The complications were granulocytopenia(61.11%), liver function damage(52.78%), anemia(47.22%), myocardial damage(44.44%) and respiratory tract infection(41.67%). 88.89% of the children received antiviral therapy with ganciclovir, and all of them received symptomatic and supportive treatment, with good prognosis. ***Conclusion*** IM is more common in preschool children aged 3-6 years. There are differences in clinical characteristics among children of different ages. EBV antibody detection is helpful for diagnosis, and EBV-DNA detection can be used for diagnosis and evaluation of the disease, which is worthy of promotion. Clinical treatment with ganciclovir antiviral and symptomatic treatment, the curative effect and prognosis are good.

Key words: children; infectious mononucleosis; clinical feature; complication; treatment

传染性单核细胞增多症（infectious mononucleosis，IM）是儿童常见的因EB病毒（Epstein-Barr virus，EBV）感染引起的单核巨噬细胞系统急性增生性传染病[1]。全球90%以上的人群受到过EBV感染，尤其是儿童和青少年，且近年来感染率呈上升趋势。IM以发热、咽痛、颈部淋巴结肿大、肝肿大、脾肿大等为主要症状，外周血中淋巴细胞数量上升，并出现单核样异型淋巴细胞。另外，IM可导致肝脏损害、心肌损害等并发症，严重者可累及神经系统、血液系统，发生格林-巴利综合征、脑膜脑炎、致命性EBV相关性嗜血细胞综合征等[2]。

IM系自限性疾病，病情轻重不一，疾病早期或婴幼儿的临床症状常不典型，诊疗困难，易漏诊、误诊，应与川崎病、化脓性扁桃体炎等区分。为提高对IM的认识，现收集2018年1月至2020年2月上海市东方医院儿科住院部IM患儿临床资料进行回顾性分析，为该病诊治提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取2018年1月至2020年2月上海市东方医院儿科住院部IM患儿36例，包含男17例，女19例。患儿年龄1岁11月～15岁。本研究经所有患儿及家属知情同意，经本院伦理委员会批准［(2022)研审第(279)号］。

纳入标准为符合IM诊断标准，如下。临床指标：a. 发热；b. 咽扁桃体炎；c. 淋巴结肿大；d. 脾脏肿大；e. 肝脏肿大；f. 眼睑水肿。实验室指标：a. 抗EBV-病毒衣壳抗原（viral capsid antigen，VCA）-免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）M抗体和抗EBV-VCA-IgG抗体阳性，且抗EBV-核抗原（nuclear antigen，NA）-IgG阴性；b. 抗EBV-VCA-IgM阴性，但抗EBV-VCA-IgG抗体阳性，且为低亲和力抗体；c. 双份血清抗EBV-VCA-IgG抗体滴度4倍以上升高；d. 外周血异型淋巴细胞比例≥0.10和（或）淋巴细胞增多≥5.0×10^9/L。临床诊断病例：满足临床指标中任意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[1,3]。

排除标准：①其他疾病造成的相关症状。②患恶性肿瘤、免疫功能不全、先天畸形、严重脏器功能不全等。③病历资料不全及不能配合研究者。

36例患儿均有3项以上临床指标及外周血异型淋巴细胞比例≥0.10和（或）淋巴细胞增多≥5.0×10^9/L，符合临床诊断标准，其中19例抗EBV-VCA-IgM和抗EBV-VCA-IgG抗体阳性，且抗EBV-NA-IgG阴性；符合实验室诊断标准。合并其他病原体感染诊断标准：肺炎支原体感染诊断参照《中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识（2019）》[4]，肺炎支原体（mycoplasma pneumoniae，MP）核酸（DNA或RNA）检测结果阳性，或MP血清抗体检测滴度≥1∶160。鼻病毒、流感病毒检测鼻咽拭子病原体RNA，结果阳性考虑近期感染。

1.2 治疗方法

32例给予注射用更昔洛韦（0.25 g/支，211010-5，武汉普生制药有限公司）静脉注射治疗，每隔12 h 1次，每次5 mg/kg，连续用药7～14 d。患儿采用注射用单磷酸阿糖腺苷（100 mg/支，B19121001，

湖南科伦制药有限公司）静脉滴注，7 例（19.44%）普利莫匹多莫德口服液（400 mg ： 7 ml，H20150635，普利化学工业公司，意大利多帕药业有限公司）口服辅助治疗；阿奇霉素干混悬剂（0.1 g/ 包，CD1363，辉瑞制药有限公司）口服或注射用阿奇霉素静脉滴注（0.5 g/ 支，ET1479，辉瑞制药有限公司）；对合并细菌感染的患儿，予以抗生素治疗；肝功能损害较重的患儿予以注射用还原型谷胱甘肽（1.0 g/ 支，20231350，重庆药友制药有限责任公司）静脉滴注或复方甘草酸苷片（25 mg/ 片，B191005B1，乐普药业有限股份公司）口服保肝治疗。

1.3 疗效观察

观察指标为 IM 患儿的临床特征，包括发热、咽扁桃体炎、淋巴结肿大、肝肿大、脾肿大、眼睑水肿、皮疹等症状有无及症状持续时间；次要观察指标为实验室指标如白细胞计数、淋巴细胞计数、异型淋巴细胞比例、EBV 抗体、EBV-DNA 载量、谷草转氨酶（glutamic-oxaloacetic transaminase，AST），谷丙转氨酶（glutamic-pyruvic transaminase，ALT）等，及并发症（如肺炎、贫血、肝功能损害等）发生情况。

1.4 统计学处理

应用 SPSS20.0 软件分析数据。对连续性变量首先进行正态性检验，符合正态分布的计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，不符合正态分布的变量采用中位数和四分位间距进行描述；计数资料采用 n（%）表示，组间比较采用 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

学龄前儿童（3 ～ 6 岁）为发病高峰年龄，占 47.22%（17/36）；其次为学龄期儿童（7 ～ 10 岁），占 22.22%（8/36）；幼儿期（＜ 3 岁）及青春期患儿（＞ 10 岁）分别占 16.67%（6/36）及 13.89%（5/36）。发病高峰季节为秋季与春季，分别占 36.11%（13/36）与 27.78%（10/36），夏季为 22.22%（8/36），冬季少发，占 13.89%（5/36）。

2.2 临床特征

主要临床表现如下。发热：31 例（86.11%），热程 2 ～ 13 d，平均（5.07±3.67）d，热峰 38.1 ～ 40.3 ℃。咽扁桃体炎：26 例（72.22%），表现为咽部充血，伴咽痛，扁桃体Ⅰ～Ⅱ度肿大，其中 21 例存在扁桃体渗出（58.33%），渗出物为白色。淋巴结肿大：35 例（97.22%）存在颈淋巴结肿大和（或）颌下淋巴结肿大，直径 1.7 ～ 4.1 cm，多数为 2.0 ～ 3.0 cm，无明显压痛，其中 8 例以颈淋巴结肿大为主诉入院。肝大：12 例（33.33%），肋下 1 ～ 3 cm。脾大：17 例（47.22%），均为轻度。眼睑水肿：12 例（33.33%），以双侧上眼睑水肿为主。

其他临床表现如下。咳嗽：21 例（58.33%），轻重不一，轻者偶有干咳，重者阵发性连声咳，胸片表现为支气管肺炎。皮疹：3 例（8.33%），表现为躯干部丘疹、斑丘疹。不同年龄 IM 患儿主要临床症状比较见表 1，其中脾大发生率在不同年龄间差异有统计学意义（$P<0.05$）。对不同年龄组间进行两两比较，发现幼儿期与学龄期、幼儿期与青春期差异均有统计学意义（$P<0.05$），学龄期及青春期较幼儿期脾大发生率高。

表 1 不同年龄 IM 患儿主要临床症状比较

Table 1 Comparison of main clinical symptoms in children with IM at different ages

临床表现	幼儿期（n=6）	学龄前期（n=17）	学龄期（n=8）	青春期（n=5）	P值
发热	5（83.33）	13（76.47）	8（100.00）	5（100.00）	0.445
咽扁桃体炎	2（33.33）	13（76.47）	6（75.00）	5（100.00）	0.111
淋巴结肿大	6（100.00）	16（94.12）	8（100.00）	5（100.00）	1.000
眼睑水肿	5（83.33）	4（23.53）	2（25.00）	1（20.00）	0.059
肝大	1（16.67）	6（35.29）	5（62.50）	0（0）	0.121
脾大	0（0）	8（47.06）	5（62.50）	4（80.00）	0.035

2.3 实验室检查

血常规：白细胞计数平均值（12.63±5.22）×10^9，22 例升高（61.11%），淋巴细胞百分比 55.3% ～ 75.7%，淋巴细胞平均值（8.21±3.17）×10^9，34 例（94.44%）异型淋巴细胞≥ 10%，平均值（20.89±

9.67)%。EBV 抗体检测：33 例检测 EB 病毒抗体六项，EBV-VCA-IgM 抗体阳性 29 例（87.88%），EBV-VCA-IgG 抗体阳性 19 例（57.58%），EBV-VCA-IgA 抗体阳性 11 例（33.33%），EBV- 早期抗原（early antigen，EA）-IgA 抗体阳性 9 例（27.27%），EBV-EA-IgG 抗体阳性 6 例（18.18%），EBV-NA-IgG 均阴性。23 例患儿行 EB 病毒 DNA 拷贝数检测，EBV-DNA 拷贝数为（6.47×10^3 ～ 2.48×10^6）copies/ml，均升高。肝功能：AST 中位数为 34（95.5）U/L，ALT 中位数为 47（59.5）U/L；19 例（52.78%）转氨酶异常。

炎性标志物：C 反应蛋白＜ 1.60 ～ 52.12 mg/L，其中 7 例（19.44%）升高；24 例患儿检测降钙素原，0.023 ～ 0.446 ng/ml，中位数 0.099（0.10）ng/ml，其中 21 例升高（87.50%）；17 例患儿检测白介素（interleukin）-6，结果为 1.69 ～ 43.17 pg/ml，中位数 9.9（12.41）pg/ml，12 例升高（70.59%）。

免疫指标：26 例检测 T 细胞亚群，18 例 CD3 比例升高（69.23%），C23 例 CD4 降低（88.46%），25 例 CD8 升高（96.15%）。23 例 CD4/CD8 显著降低（88.46%）。

合并其他病原感染：支原体感染 14 例，流感病毒感染 1 例，鼻病毒感染 1 例。

2.4 并发症

本研究中合并呼吸道感染 15 例（41.67%），表现为支气管炎、支气管肺炎，主要为幼儿［3 例（50.00%）］及学龄前儿童［8 例（47.06%）］；肝功能损害 19 例（52.78%），13 例轻度肝酶升高（68.42%）；循环系统：CK-MB 升高 16 例（44.44%）；血液系统：粒细胞减少 22 例（61.11%），贫血 17 例（47.22%）；泌尿系统：尿蛋白 3 例（弱阳性 1 例，阳性 2 例），隐血 1 例，尿红细胞增多 1 例。

2.5 预后

治疗后 1 ～ 7 d 热退，平均热退时间（3.75±1.28）d；扁桃体渗出消失时间 3 ～ 8 d，平均（5.26±2.13）d；住院时间 6 ～ 25 d，平均（13.63±5.18）d，均好转出院。

3 讨论

我国 IM 发病年龄集中在 4 ～ 6 岁，学龄前儿童 IM 患病率为 7.90%[5]；日本学龄前儿童 IM 发生率为 8.00%[6]，与我国接近。西方发达国家 IM 多见于青少年及年轻成人[7-8]。本研究中发病高峰年龄为 3 ～ 6 岁，与国内发病高峰年龄一致。中西方 IM 高发年龄不同与中西方文化生活习惯、卫生状态的差异有关，故国内儿童原发性 EBV 感染的年龄较早。

不同年龄 IM 患儿的症状轻重不一，年龄越小症状越不典型。IM 早期症状缺乏特异性，较易误诊为化脓性扁桃体炎、急性颈淋巴结炎等，应注意鉴别，对可能与 IM 混淆的疾病进行相关医技检查。本研究中，72.22% 患儿具有典型的发热、咽扁桃体炎及颈淋巴结肿大“三联征”。幼儿期患儿咽扁桃体炎发生率较青春期儿童低，差异有统计学意义；婴幼儿咽扁桃体炎症状不典型，这可能与婴幼儿细胞免疫功能发育尚不成熟有关；婴幼儿患儿眼睑水肿发生率 83.33%，高于学龄前患儿，差异有统计学意义。而眼睑水肿是由颈淋巴结肿大压迫导致头面部淋巴液回流受阻所致[9]，故上眼睑肿胀作为 IM 婴幼儿患儿较常见的体征，对诊断具有重要提示意义，应予以重视。另有研究显示，学龄前儿童肝肿大、脾肿大的发生率较高[10]。本研究中，不同年龄间肝肿大发生率差异无统计学意义，脾肿大差异有统计学意义，幼儿期较学龄期及青春期脾大发生率低。对于脾肿大的患儿，触诊脾脏动作应轻柔，应嘱避免剧烈运动 4 周，防脾破裂。

EBV 为嗜 B 淋巴细胞的 DNA 病毒，B 淋巴细胞表面存在 EBV 受体，故 EBV 入侵宿主体内后黏附于 B 淋巴细胞，携带 EBV 的 B 淋巴细胞在外周血中大量增殖，诱导机体固有免疫应答清除多数 EBV 阳性 B 淋巴细胞。但极少数 B 淋巴细胞逃避机体免疫杀伤，分化为浆细胞，释放病毒颗粒，使 EBV 感染进入急性期，出现临床症状；进而刺激 T 淋巴细胞的活化和增殖，刺激机体发生获得性免疫应答[11-12]。T 淋巴细胞活化后，部分分化为活化的细胞毒性 T

细胞，即外周血中的异型淋巴细胞。

本研究中，96.30% 患儿出现异型淋巴细胞达 10% 及以上。外周血异型淋巴细胞通常于发病后 3 d 左右出现，第 1 周逐渐增多，达 10% 以上，第 2 ～ 3 周可达 10% ～ 35%，后逐渐降低。异型淋巴细胞检测方便，敏感性较高，故对有相关症状患儿进行异型淋巴细胞检测及随访可减少漏诊。但异型淋巴细胞并不是 EBV 感染后的特异性指标，还可见于巨细胞病毒、风疹病毒等感染，需注意鉴别 [10]。EBV 抗体检测是临床儿童 IM 诊断最特异、最有意义的血清学试验。在原发性 EBV 感染过程中，首先产生针对衣壳抗原 IgG 和 IgM，在急性感染晚期出现抗 EA 抗体，恢复期晚期抗 NA 抗体出现。EBV-VCA-IgG 抗体和 EBV-NA-IgG 可持续终生。EBV-VCA-IgM 持续时间为 4 ～ 8 周，可作为判断急性感染的可靠标准。EBV 感染的血清学反应较复杂，部分病例 EBV-VCA-IgM 产生延迟，部分持续缺失，给 IM 的确诊带来一定难度。本研究中，EBV-VCA-IgM 抗体阳性率为 87.88%，VCA-IgG 仅 57.58%，23 例患儿行 EBV-DNA 拷贝数检测均呈阳性，因此 EBV-DNA 较 EBV 抗体敏感性可能更高，可协助诊断。另有研究显示，IM 患儿外周血 EBV 病毒载量与患儿病情严重程度有关 [13]。本研究中，EBV-DNA 拷贝数大于 1×10^5 copies/ml 的患儿住院时间更长，临床症状更显著。故 EBV-DNA 检测在儿童 IM 的诊断及病情评估中有一定价值，值得在临床中推广使用。

EBV 感染后，$CD3^+$ 与 $CD8^+$ 显著升高，同时 $CD4^+$ 降低，打破 $CD4^+/CD8^+$ 平衡，免疫功能失常是 IM 发病的重要原因 [12]。另外，EBV 在 B 淋巴细胞中潜伏感染后，树突状细胞、自然杀伤细胞均被激活，其表面 Toll 样受体能够识别 EBV 膜蛋白，并将信号传递给细胞内各类接头分子，进而激活下游炎症因子，血清 IL-1β、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 -α、干扰素（interferon，IFN）-γ 等水平升高。EBV 可影响细胞因子的分泌，干扰机体抗病毒能力 [11]。本研究中，69.23% 患儿 IL-6 水平升高，88.46% 患儿 $CD4^+/CD8^+$ 下降，提示机体免疫功能损害。

IM 并发症可累及多个系统，本研究的并发症包括呼吸道感染、肝功能损害、心肌损害、粒细胞减少、贫血等。多项研究表明，肝功能损害程度与年龄相关，年龄越大，AST、ALT 水平增加越多，肝功能受损越重。EBV 感染后大年龄段儿童对其反应更强烈，这可能与患儿的免疫系统进一步发育完善有关 [9]。本研究中不同年龄组间肝功能损害发生率差异无统计学意义，可能与观察病例数及病情严重程度有关。支原体与 EBV 易合并感染或混合感染，可能与感染后造成呼吸道菌群失调及免疫抑制状态有关，MP 感染后免疫损伤可能对诱发 IM 有一定影响，导致患儿临床症状体征更严重，易引起并发症 [14-15]。本研究显示，合并支原体感染患儿肝功能损害发生率（11/14，78.57%）与非混合感染患儿（7/18，38.89%）相比更高，差异有统计学意义。另外，本研究中粒细胞减少及贫血的发生比率较高，这一方面与 EBV 感染有关，也可能与更昔洛韦的不良反应相关。

目前尚无针对 IM 的特异性治疗手段，临床上以解热镇静、护肝等对症治疗为主。对于是否应用抗病毒药物仍存在诸多争议。阿昔洛韦、更昔洛韦属于临床常用的广谱抗病毒药物，具有理想的抗 DNA 病毒效果及水溶性，对病毒 DNA 复制及延长可发挥阻碍作用，抗病毒效果理想 [16]。研究表明，阿昔洛韦治疗 IM 临床效果较显著，可有效改善症状和 T 淋巴细胞亚群各指标水平，降低了不良事件发生率 [17]。有报道称，对症治疗、IFN 治疗、更昔洛韦治疗 IM 这 3 种疗法，患儿淋巴结、肝脾缩小及咽扁桃体炎缓解时间及异型淋巴细胞＜ 10% 等方面比较差异无统计学意义 [18]。另有研究提示，α-IFN 较阿昔洛韦治疗 IM 患儿的热退时间、肝肿大、脾肿大消退时间及住院时间显著短，治疗期间不良反应发生率更低 [19]。本研究中，88.9% 症状典型患儿予以更昔洛韦，症状均明显缓解，EBV-DNA 拷贝数显著降低。匹多莫德对于改善特异性及非特异性免疫均起重要作用，可阻断免疫系统损害，纠正 T 淋巴细胞亚群紊乱，

促进 $CD4^+/CD8^+$恢复，从而使免疫功能恢复[20]。本研究中，对于早期症状较轻的患儿予以口服匹多莫德辅助治疗，效果较好，患儿症状多于 1 周内缓解，继而出院。因本研究样本量偏小，未能对接受不同治疗方案的儿童进行分组比较，希望此后能收集更多病例，并能作前瞻性相关研究。

4 结论

综上所述，IM 发病有年龄及季节差异，春、秋季高发，学龄前儿童患病率高。儿童特别是婴幼儿 IM 早期症状常不典型，极易误诊，应注意不同年龄儿童临床特征的差异，幼儿期眼睑浮肿较学龄期多见，学龄期、青春期患儿较幼儿期更易出现脾肿大。外周血 EBV-DNA 较 EBV 抗体敏感性更高，可在临床中推广使用。EBV 感染后患儿免疫功能紊乱，易合并呼吸道感染，更昔洛韦等抗病毒药物可明显改善患儿临床症状。

参考文献：

[1] 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.

[2] 刘世花, 李继安, 林爱伟, 等. 小儿传染性传染性单核细胞增多症15例临床分析[J]. 临床医药实践, 2019, 28(5): 328-330.

[3] 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.

[4] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 366-373.

[5] 蓝仙娥, 文尚梅, 曾秀珍. EB病毒感染现状常见相关疾病发生于学龄前儿童临床研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(11): 176-179.

[6] Takeuchi K, Tanaka-Taya K, Kazuyama Y, *et al*. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: treuds and future predition[J]. Pathol Int, 2006, 56(3): 112-116.

[7] Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO, *et al*. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students[J]. J Infect Dis, 2013, 207(1): 80-88.

[8] Odame J, Robinson J, Khodai-Booran N, *et al*. Correlates of illness severity in infection mononucleosis[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2014, 25(5): 277-280.

[9] 徐友宁. 不同年龄儿童EB病毒感染传染性传染性单核细胞增多症的临床特点[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(2): 14-15.

[10] 高立伟, 谢正德, 幺远. 儿童EB病毒感染传染性传染性单核细胞增多症的临床特征[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(10): 725-727.

[11] 祁正红, 陈雪夏, 林先耀. 传染性传染性单核细胞增多症患儿外周血淋巴细胞亚群、细胞因子、TLRs、的表达变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 51-56.

[12] 杜自强. EB病毒感染导致传染性单核细胞增多症患儿免疫功能的变化及意义[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(12): 4965-4970.

[13] 梁少媛, 唐敏贤, 陈广道. EB病毒致传染性传染性单核细胞增多症患儿外周血病毒量与临床特征的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 278-280.

[14] 陈斌斌. 肺炎支原体合并EB病毒感染患儿的临床特点及免疫研究[J]. 实验医学杂志, 2015, 14(5): 405-408.

[15] 雷勋明, 陈全景. EB病毒合并肺炎支原体感染传染性传染性单核细胞增多症的免疫指标变化[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(z2): 216-218.

[16] Usami O, Saitoh H, Ashino Y, *et al*. Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious mononucleosis-like illness[J]. Tohoku J Exp Med, 2013, 229(2): 137-142.

[17] 赵莉. 阿昔洛韦对EB病毒感染所致的小儿传染性传染性单核细胞增多症的临床疗效分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(10): 1539-1542.

[18] 薛立军. 抗病毒治疗对儿童传染性传染性单核细胞增多症的价值探讨[J]. 临床医学工程, 2019, 26(10): 1389-1390.

[19] Lebuou P, O' Neill JP, Fenton JE, *et al*. Challenging the use of the lymphocyte to white cell couut ratio in the diagnosis of infectious mononucleosis by analysis of a large cohort of Monospot test results[J]. Clin Otolaryngol, 2010, 35(5): 397-401.

[20] 吕海涛, 沈腾腾, 郑吉善, 等. 匹多莫德口服液辅助治疗传染性传染性单核细胞增多症的疗效分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(7): 563-566.

(编辑：虞 瑛)