

EB病毒感染者162例临床分析

潘婷 周培培 颜学兵

【摘要】目的 探讨未成年与成人EB病毒(EBV)感染后的临床症状、体征、实验室指标差异,为临床诊断以及治疗提供依据。**方法** 回顾性分析徐州医科大学附属医院于2017年6月至7月收治的162例EBV感染病例的一般资料、主要临床表现、实验室检查结果,包括发热、肝功能、血常规和EBV DNA载量等。根据年龄分为未成年组(113例)和成人组(49例)。**结果** 两组患者首诊发热时间均以1周内为主(分别为80.8%和50%),差异具有统计学意义($Z=-2.504, P=0.012$);发热热峰分别以中等度热(59.3%)与高热(55%)为主,差异无统计学意义($Z=-1.646, P=0.100$)。两组患者白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、淋巴细胞百分比(LY%)、淋巴细胞计数(LY)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)差异无统计学意义($P>0.05$),两组中性粒细胞计数(NE) ($t=2.703, P=0.008$)、谷氨酰转肽酶(GGT) ($t=-3.370, P=0.001$)和直接胆红素(DBil) ($t=-2.068, P=0.043$)水平差异均有统计学意义。未成年组患者EBV载量均值稍高于成人组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** EBV感染者均以发热、咽峡炎以及淋巴结肿大等为主要临床表现,检测EBV DNA有助于EBV感染的早期诊断与治疗,以减少相关疾病的发生。

【关键词】 EB病毒; 回顾性分析; EB病毒DNA; 未成年人; 成人

Clinical analysis on 162 cases with Epstein-Barr virus infection Pan Ting, Zhou Peipei, Yan Xuebing.
Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China
Corresponding author: Yan Xuebing, Email: yxbxuzhou@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical symptoms, signs and laboratory examinations of minors and adult patients with Epstein-Barr virus (EBV) infection, and to provide a basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The general data, main clinical manifestations and major laboratory indexes of 162 cases with EBV infection admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from June to July 2017 were analyzed, retrospectively, including fever, liver function, blood routine examination, EBV DNA load and so on. All patients were divided into juvenile group (113 cases) and adult group (49 cases). **Results** The first diagnosis of fever was the highest in one week between juvenile group and adult group (80.8% and 50%, respectively), the difference was significantly different ($Z=-2.504, P=0.012$). The moderate heat (59.3%) and the high fever (55%) were predominant for both groups of heat peaks, but there was no significant differences ($Z=-1.646, P=0.100$). There was no significant difference in white blood cell count (WBC), neutrophil granulocyte percentage (NE%), lymphocytes percentage (LY%), lymphocyte count (LY), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and total bilirubin (TBil) between the two groups (all $P>0.05$). The levels of while neutrophil counts (NE) ($t=2.703, P=0.008$), glutamyl transpeptidase (GGT) ($t=-3.370, P=0.001$) and direct bilirubin (DBil) ($t=-2.068, P=0.043$) between the two groups were significantly different. The mean EBV load of cases in juvenile group was slightly higher than that of the adult group, but the difference was not significant ($P>0.05$). **Conclusions** The main clinical manifestations of EBV infection are fever, pharyngitis and lymphadenopathy. The detection of EBV DNA contributes to the early diagnosis and treatment, and could reduce the occurrence of related diseases.

【Key words】 Epstein-Barr virus; Retrospective studies; Epstein-Barr virus DNA; Juvenile; Adult

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.04.007

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81371867); 江苏省医学科技专项-新型临床诊疗技术攻关(No. BL2014033); 江苏省“科教兴卫”医学重点人才培养基金(No. RC2011117); 江苏省“六大人才高峰”项目(No. 2011-WS-068)

作者单位: 221002 徐州市, 徐州医科大学附属医院感染性疾病科

通信作者: 颜学兵, Email: yxbxuzhou@126.com

EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV), 又称人类疱疹病毒4型(human herpesvirus 4, HHV-4), 是一种特异性嗜人类淋巴细胞性疱疹病毒。EB病毒感染可累及全身多个系统而引起相应疾病, 如呼吸系统感染、传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)和血液系统肿瘤等^[1]。因未成年人免疫系统尚未发育完善, 其感染EBV后机体反应与成年人有所不同。目前已有多项关于EBV感染的成人和未成年病例报道^[2-5], 而关于成人和未成年感染EBV后临床特征的对比研究报道相对较少。为此, 现将徐州医科大学附属医院2017年6月至7月收治的EBV DNA(+) 113例未成年人及49例成人住院患者的实验室检查及临床特点进行对比分析, 并探讨EBV DNA载量检测对EBV感染的临床诊治意义, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

徐州医科大学附属医院2017年6月至7月共收治162例EBV感染病例, 根据年龄(以18岁为界)划分为未成年组113例和成人组49例。未成年组年龄为7月~18岁, 平均年龄(5.42 ± 4.17)岁; 成人组年龄为18~81岁, 平均(48.45 ± 17.60)岁。EBV DNA检测采用荧光半定量法多聚酶链技术(PCR), EBV DNA > 500 拷贝/ml诊断为阳性^[6]。

二、方法

回顾性分析162例EBV感染者的临床资料, 主要实验室检查采用全自动生化仪检测: 血常规: 白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophile granulocyte percentage, NE%)、淋巴细胞百分比(lymphocytes percentage, LY%)、中性粒细胞计数(neutrophile count, NE)和淋巴细胞计数(lymphocyte count, LY); 肝功能指标: 丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBil)和直接胆红素(direct bilirubin, DBil)。支原体、衣原体、巨细胞病毒、柯萨奇病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒采用罗氏分析仪检测血清抗体(IgM或IgG)。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析, 两组血常规、肝功能主要指标和EBV DNA载量为计量资料且呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 两组患者首诊发热时间和发热等级为计数资料, 采用非参数检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组患者的临床资料

162例病例中未成年组113例, 包括男性80例(70.8%)和女性33例(29.2%); 成人组49例, 包括男性29例(59.2%)和女性19例(38.8%)。未成年组患者所在科室为儿科、血液科和感染科分别102例、10例和1例。成人组患者所在科室为血液科、感染科、消化科、呼吸科、心内科、神内科、急诊科分别34例、6例、3例、3例、1例、1例和1例。

二、入组患者的临床表现

患者以发热、咽峡炎、淋巴结肿大等为主要临床表现。在首诊发热时间上: 未成年组首诊发热者78例, 其中1周以内发热者最多(80.8%、63/78), 其次为8~14 d和> 21 d。成人组首诊发热者14例, 亦以1周以内发热例数最多(50%、7/14), 其次为14~21 d与8~14 d。两组患者首诊发热时间分布差异具有统计学意义($Z = -2.504$, $P = 0.012$), 详见表1。此外, 未成年组和成人组分别还有3例和6例于住院过程中出现发热, 未成年组病程中出现发热患者81例(71.7%), 成人组中发热患者20例(40.8%)。发热峰值方面: 未成年组患者出现中等度热最多(59.3%、48/81), 其次为高热和低热。成人组患者则为高等度热最多(55%、11/20), 其次为中等度热和低热。但两组患者热峰值分布差异无统计学意义($Z = -1.646$, $P = 0.100$), 详见表2。

除发热, 其他临床症状还有咳嗽、咽峡炎和淋巴结肿大等。其中未成年组中咳嗽、咽峡炎、扁桃体肿大发生率高于成人组, 淋巴结肿大和肝脾肿大发生率低于成人组, 详见表3。

三、实验室检查

1. 血常规: 未成年组和成人组患者NE%、LY%和NE均值基本正常, 仅WBC和LY均值高于正常。未成年组患者WBC、LY%和NE高于成人组, NE%

和LY低于成人组,但两组患者仅NE差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。另外,两组患者中均有22例检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR),未成年组和成人组分别有15例和8例ESR升高。未成年组患者中C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高者有50例(50/98);成人组患者中有14例CRP升高(14/21)。未成年组患者中13例行血片观察检测到异型淋巴细胞的有2例,分别占所

有血细胞的10%与4%;成人组有4例行血涂片检测,仅1例检出异型淋巴细胞,占有血细胞的6%。

2. 肝功能:未成年组患者ALT、GGT、TBil和DBil均值均基本正常,AST均值稍高于正常值,另外入组患者ALP根据不同年龄段划分均在正常值范围内。而成人组患者除ALP外,ALT、AST、GGT、TBil和DBil均值均高于正常值。成人组患者ALT、AST、GGT、TBil和DBil均高于未成年组患者,但仅

表1 未成年组与成人组 EBV 感染者首诊发热时间 [例 (%)]

组别	首诊发热例数	首诊发热时间 (d)			
		1~7	8~14	14~21	> 21
未成年组	78	63 (80.8)	8 (10.3)	2 (2.6)	5 (6.4)
成人组	14	7 (50.0)	2 (14.3)	4 (28.6)	1 (7.1)
Z值		-2.504			
P值		0.012			

表2 未成年组与成人组 EBV 感染者发热峰值 [例 (%)]

组别	发热例数	发热等级			
		低热 (37.3 °C~38 °C)	中等度热 (38.1 °C~39 °C)	高热 (39.1 °C~41 °C)	超高热 (> 41 °C)
未成年组	81	7 (8.6)	49 (60.5)	25 (30.9)	0 (0.0)
成人组	20	2 (10.0)	7 (35.0)	11 (55.0)	0 (0.0)
Z值		-1.646			
P值		0.100			

表3 未成年组与成人组 EBV 感染者伴随症状 [例 (%)]

症状	未成年组 (113例)	成人组 (49例)	χ^2 值	P值
咳嗽	32 (28.3)	10 (20.4)	1.114	0.291
咽峡炎	88 (77.9)	5 (10.2)	64.014	< 0.001
扁桃体肿大	50 (44.2)	2 (4.1)	25.300	< 0.001
1度	14 (12.4)	1 (2.0)	3.212	0.073
2度	32 (28.3)	1 (2.0)	14.550	< 0.001
3度	4 (3.5)	0 (0.0)	0.612	0.434
皮疹	9 (8.0)	4 (8.2)	< 0.001	1.000
淋巴结肿大	43 (38.0)	20 (40.8)	0.110	0.740
浅淋巴结肿大	38 (33.6)	13 (26.5)	0.798	0.372
深淋巴结肿大	5 (4.4)	7 (14.3)	3.515	0.061
肝肿大	6 (5.3)	3 (6.1)	< 0.001	1.000
脾肿大	9 (8.0)	6 (12.2)	0.323	0.570
眼睑水肿	3 (2.7)	0 (0.0)	—	0.554
全身乏力	3 (2.7)	3 (6.1)	0.385	0.535
全身肌肉酸痛	0 (0.0)	2 (4.1)	—	0.090
头痛	8 (7.1)	2 (4.1)	0.139	0.709
腹痛	6 (5.3)	3 (6.1)	< 0.001	1.000
皮肤黏膜出血	5 (4.4)	1 (2.0)	0.081	0.776

注: “—”表示本项统计采用 Fisher 确切概率法检验, 无统计量值

两组GGT ($P = 0.001$) 和DBil ($P = 0.043$) 差异有统计学意义。未成年组患者的ALP高于成人组, 两者差异具有统计学意义 ($P < 0.001$), 详见表5。

3. EBV DNA载量: 未成年组与成人组患者EBV DNA载量为 $3 \log_{10}$ 拷贝/ml者例数最多, 分别为50.4% (57/113) 和46.9% (23/49), 其次均分别为 $4 \log_{10}$ 拷贝/ml和 $2 \log_{10}$ 拷贝/ml; 但EBV DNA载量在未成年组和成人组患者的分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表6。此外, 未成年组患者EBV DNA载量为 ($3.32 \times 10^5 \pm 2.95 \times 10^6$) 拷贝/ml, 成人组为 ($6.42 \times 10^5 \pm 4.17 \times 10^6$) 拷贝/ml, 未成年组患者EBV DNA载量均值稍高于成人组, 但差异无统计学意义 ($t = -0.539$, $P = 0.591$)。

4. 合并其他病原体感染: 未成年组患者中31例支原体抗体阳性 (31/68), 成人组患者中6例巨细

胞病毒抗体阳性 (6/26), 详见表7。未成年组患者中病原体检出阳性共44例, 成人组为7例, 分别有37例 (84.1%) 和4例 (57.1%) 出现发热。

四、治疗与转归

未成年组患者中有27例在对症支持治疗基础上加用更昔洛韦 $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 静脉输注, 2次/d、连续输注7 d, 7例体温在3 d内降至正常。成人组仅1例患者加用阿昔洛韦 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 静脉输注, 2次/d、连续输注7 d, 体温于3 d内降至正常。成人组中2例患者发展至噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS), 其中1例患者加用HLH-2004方案^[7], 体温复常后出院; 另1例加用地塞米松 10 mg/d , 体温即复常, 1周余后减量激素而体温复升, 拒绝加用利妥昔单抗要求出院。其余病例未用更昔洛韦或阿昔洛韦治疗体温即下降, 且肝脾淋巴结缩小, 临床症状减轻。

表4 未成年组与成人组 EBV 感染者血常规指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	NE% (%)	LY% (%)	NE ($\times 10^9/\text{L}$)	LY ($\times 10^9/\text{L}$)
未成年组	113	10.53 ± 5.13	53.19 ± 19.52	38.17 ± 18.77	6.02 ± 4.47	3.98 ± 4.34
成人组	49	10.43 ± 21.04	57.40 ± 19.60	33.44 ± 18.98	4.11 ± 3.15	5.74 ± 20.24
<i>t</i> 值		0.033	-1.260	1.469	2.703	-0.602
<i>P</i> 值		0.974	0.210	0.144	0.008	0.550

注: 指标正常值范围: WBC: ($3.5 \sim 9.5$) $\times 10^9/\text{L}$, NE%: 51% ~ 75%, LY%: 20% ~ 50%, NE: ($2.04 \sim 7.50$) $\times 10^9/\text{L}$, LY: ($1.1 \sim 3.2$) $\times 10^9/\text{L}$

表5 未成年组与成人组主要肝功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)
未成年组	113	37.24 ± 99.70	43.81 ± 40.53	25.44 ± 65.75
成人组	49	96.29 ± 277.57	87.90 ± 271.64	71.88 ± 86.20
<i>t</i> 值		-1.449	-1.131	-3.370
<i>P</i> 值		0.153	0.264	0.001

组别	例数	ALP (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)
未成年组	113	185.63 ± 67.85	14.99 ± 57.06	3.46 ± 11.50
成人组	49	85.57 ± 37.31	21.10 ± 29.78	11.26 ± 25.27
<i>t</i> 值		12.033	-0.708	-2.068
<i>P</i> 值		< 0.001	0.480	0.043

注: 指标正常值范围: ALT: $7 \sim 40 \text{ U/L}$, AST: $15 \sim 35 \text{ U/L}$, GGT: $7 \sim 45 \text{ U/L}$, TBil: $0 \sim 20 \mu\text{mol/L}$, DBil: $0 \sim 6 \mu\text{mol/L}$, ALP: 1 ~ 12岁: $< 500 \text{ U/L}$; 12 ~ 15岁: $< 750 \text{ U/L}$; 15 ~ 18岁: $40 \sim 150 \text{ U/L}$; > 18岁: $42 \sim 128 \text{ U/L}$

表6 未成年组与成人组患者 EBV DNA 载量等级分布

组别	例数	EBV DNA载量 (拷贝/ml)				
		$2 \log_{10}$	$3 \log_{10}$	$4 \log_{10}$	$5 \log_{10}$	$\geq 6 \log_{10}$
未成年组	113	18 (15.9)	57 (50.4)	29 (25.7)	7 (6.2)	2 (1.8)
成人组	49	10 (20.4)	23 (46.9)	11 (22.4)	4 (8.2)	1 (2.0)
<i>Z</i> 值				0.323		
<i>P</i> 值				0.747		

表7 未成年组和成人组 EBV 感染者合并感染 [例 (%)]

合并感染病原体	未成年组 (113例)	成人组 (49例)	χ^2 值	P值
支原体			< 0.001	1.000
阳性	31 (27.4)	1 (2.0)		
阴性	37 (32.7)	2 (4.1)		
衣原体			—	1.000
阳性	2 (1.8)	0 (0.0)		
阴性	38 (33.6)	3 (6.1)		
巨细胞病毒			0.050	0.823
阳性	5 (4.4)	6 (12.2)		
阴性	11 (9.7)	20 (40.8)		
柯萨奇病毒			—	1.000
阳性	10 (8.8)	0 (0.0)		
阴性	31 (27.4)	3 (6.1)		
腺病毒			—	1.000
阳性	4 (3.5)	0 (0.0)		
阴性	35 (31.0)	3 (6.1)		
呼吸道合胞病毒			—	1.000
阳性	6 (5.3)	0 (0.0)		
阴性	34 (30.1)	3 (6.1)		

注：“—”表示本项统计采用 Fisher 确切概率法检验，无统计量值

讨 论

EB病毒属疱疹病毒科 γ 亚科，是一种人类普遍易感的疱疹病毒，人群中EBV感染率高达90%以上并潜伏终生^[8]。有研究表明EBV DNA定量检测对儿童IM早期诊断具有重要意义^[9]。陆海英等^[10]对143例病例研究显示EBV DNA阳性率高于EBV-VCA-IgM，并有助于EBV感染的早期诊断。因EBV进入人体后机体产生抗体需要一定时间，感染早期或机体免疫力低下时可能出现抗体检测阴性，也有研究^[11]表明EBV DNA拷贝数和肝肾功能、心肌酶谱指标呈正相关。此外，EBV DNA定量检测是诊断免疫功能受抑制患者是否感染EB病毒的必要手段^[12]。本研究表明不论是未成年组还是成人组EBV DNA阳性患者，均出现发热、淋巴结肿大、咽峡炎、咳嗽、皮疹以及肝功能损伤等IM典型表现。提示疑诊EBV感染者早期检测EBV DNA对EBV感染的早期诊断及早期治疗具有一定的临床指导意义。

未成年组患者所在科室分布种类较成人组少，这可能与成人感染EBV后激发机体免疫反应，从而引发一系列相关疾病，临床表现多种多样。有文献报道婴幼儿和儿童感染EBV后表现为无症状或无特异性症状，而青少年及成人则多表现为IM相关体征^[13-14]。儿童肺炎支原体合并EBV感染时组织器官的免疫损伤增大^[15-16]，临床症状较重^[17]。患

儿异型淋巴细胞增多与CMV、EBV感染具有一定的相关性^[18]。而李璐等^[19]研究显示成人EBV和CMV混合感染后肝功能损伤和发热持续时间未出现明显的加重与延长。本研究中未成年组和成人组均有IM表现，其中前者发热、咳嗽、咽峡炎、扁桃体肿大发生率均高于后者，淋巴结肿大和肝脾肿大发生率低于后者，可能与未成年组机体免疫力不健全并较易合并其他病原体的感染有关。本例未成年组中病原体检出阳性的患者病程中出现发热高于成人组，均高于总体发热率，提示其他病原体共感染增加了IM患者发热率。

本研究两组患者均有异型淋巴细胞出现，有报道显示EBV感染时外周血异型淋巴细胞比例显著增高^[20-21]，并在IM诊断中具有重要意义。肖波等^[22]报道IM患者外周血异型淋巴细胞数量随着机体发热时间的延长而升高，提示EBV感染早期外周血异型淋巴细胞检测有助于IM的早期诊断。成人组患者ALT、AST、GGT、TBil和DBil均高于未成年组，且均高于正常值，而未成年组患者除AST均值稍高于正常值外，其余均在正常值范围，提示成人组患者肝功能损伤较未成年组发生率高，其机制可能因EBV对肝细胞本身无直接损伤作用^[23]，而EBV感染引起机体免疫反应从而导致肝功能损伤。

本研究未成年组患者病毒载量均值稍高于成人组，但差异无统计学意义。分析其原因为EBV感染

机体后,病毒复制不受宿主年龄限制,且病毒载量仅反映机体病毒复制^[24],故病毒载量与年龄无显著相关性。

本研究中针对EBV抗病毒治疗的患者例数较少,未成年组患者相对成人组例数稍多,这可能与未成年组出现发热等临床症状多于成人组相关,而治疗中更多为对症与支持治疗,预后大多良好。但EBV感染后可引起严重相关疾病,除鼻咽癌、淋巴瘤系统肿瘤和胃癌等肿瘤性疾病外,还可发生EBV感染相关性HPS^[7],本研究成果人中也有发生,此为大量细胞因子释放引起淋巴组织细胞迅速增殖,机体过度炎症反应,病死率高达50%以上^[25],且肿瘤发生率更高^[26]。当异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后EBV相关淋巴增殖性疾病(EBV-PTLD)发生率为0.20%~11.24%^[27],早年病死率达84.6%^[28]。近年来国内外均已有多例报道,而治疗关键是针对病因行抗EBV治疗^[29]。因此,早期发现EBV感染尤为重要。

综上,EBV感染首诊误诊率较高,原因可能为本病临床表现复杂多样,缺乏特异性。成人和未成年人感染EBV后临床症状多种多样,且无特异性,故应加强对EBV感染的认识,注意血常规、肝功能检查结果,及时并早期行EBV核酸检测,做到早期发现、早期诊断和早期治疗,以避免相关疾病的发生。

参 考 文 献

- [1] 张银美,周艳. 131例儿童EB病毒感染相关疾病的临床特征[J]. 江苏医药,2013,39(4):458-459.
- [2] 杜文胜,赵德华,胡珏辉,等. 住院儿童682例病毒感染情况分析[J]. 贵州医药,2017,41(9):981-982.
- [3] 马帅. EBV感染成人临床特点分析及免疫功能评价[D]. 北京协和医学院;中国医学科学院;清华大学医学部;北京协和医学院中国医学科学院,2016.
- [4] 杨玉英,王欣慧,万钢,等. 115例成人急性EB病毒感染相关肝损伤临床特征分析[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(6):1141-1144.
- [5] 施红波,陈秀琴,董桂娟. 儿童EBV感染肝损伤40例临床分析[J]. 浙江预防医学,2007,19(11):43, 46.
- [6] 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,2015:918-919.
- [7] Henter JI, Home A, Arico M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer,2007,48(2):124-131.
- [8] Cohen JI. Epstein-barr virus infection[J]. New Engl J Med,2000,343(7):481-492.
- [9] 廖楚舒,曹友德,叶剑荣,等. EBV DNA定量检测对儿童传染性单核细胞增多症早期诊断的临床意义[J]. 实用预防医学,2014,21(8):991-993.
- [10] 陆海英,魏秀琴,徐小元,等. EBV 抗体与 EBV DNA 水平的影响因素及其相关性分析[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(5):766-770.
- [11] 刘春梅,张庆,田文君,等. EBV DNA检测在小儿EBV感染相关疾病诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(4):256-261.
- [12] Chiu SH, Wu CC, Fang CY, et al. Epstein-Barr virus BALF3 mediates genomic instability and Progressive malignancy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncotarget,2014,5(18):8583-8601.
- [13] Henke CE, Kurland LT, Elveback LR. Infectious mononucleosis in Rochester, Minnesota, 1950 through 1969[J]. Am J Epidemiol, 1973,98(6):483-490.
- [14] Straus SE, Cohen JI, Tosato G, et al. Epstein-Barr virus infections: biology, pathogenesis, and management[J]. Ann Intern Med,1993,118(1):45-58.
- [15] 雷勋明,陈全景. EB病毒合并肺炎支原体感染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,2017,17(22):216-218.
- [16] 黄莉,张新星,顾文婧,等. 肺炎支原体与EB病毒混合感染后肺炎的临床及实验室特征[J]. 临床儿科杂志,2015,33(8):690-693.
- [17] 王奕,谢国锦,苍旻. EB病毒和支原体双重感染传染性单核细胞增多症的临床特征[J]. 检验医学与临床,2017,14(21):3166-3167.
- [18] 章浙忠,许健,骆丰,等. 儿童异型淋巴细胞增多与CMV、EBV感染相关性研究[J]. 浙江临床医学,2015,17(4):507-509.
- [19] 李璐,林菲,贾莹,等. 成人EB病毒和巨细胞病毒混合感染相关性单核细胞增多症的临床分析[J]. 中华医学杂志,2017,97(39):3068-3071.
- [20] 张文萍,张仲明,张秋萍,等. EB病毒感染与外周血异型淋巴细胞的关系[J]. 中国热带医学,2015,15(8):981-983.
- [21] 刘俊闪. 儿童IM急性期EBV载量, Treg和异型淋巴细胞的变化及意义[D]. 郑州大学,2015.
- [22] 肖波,毛金娥,陈万新. 外周血细胞形态学检查与EBV DNA定量分析在小儿传染性单核细胞增多症早期诊断中的价值[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(3):114-116, 120.
- [23] 杨玉英,王欣慧,万钢,等. 115例成人急性EB病毒感染相关肝损伤临床特征分析[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(6):1141-1144.
- [24] Xing Y, Song HM, Wei M, et al. Clinical significance of variations in levels of Epstein-barr virus (EBV) antigen and adaptive immune response during chronic active EBV infection in children[J]. J Immunotoxicol,2013,10(4):387-392.
- [25] Chandrakasan S, Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. J Pediatr,2013,163(5):1253-1259.
- [26] 张潇然. 噬血细胞综合征患者中EBV感染状态及免疫功能评价[D]. 北京协和医学院;中国医学科学院;清华大学医学部;北京协和医学院中国医学科学院,2017.
- [27] 刘丽,冯四洲. 异基因造血干细胞移植后EB病毒相关淋巴增殖性疾病研究进展[J]. 中华血液学杂志,2017,38(9):817-821.
- [28] Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al. Management of Epstein-Barr Virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines[J]. Haematologica,2016,101(7):803-811.
- [29] 沈丰一,潘祖玉. 噬血细胞综合征[J]. 上海医学,2005,28(2):168-171.

(收稿日期: 2018-01-04)

(本文编辑: 孙荣华)