

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.12.010
文章编号: 1005-8982(2025)12-0059-05

临床研究·论著

EB病毒抗体、异型淋巴细胞检测对儿童传染性单核细胞增多症的诊断价值*

吕静, 何国华, 李迟佳

[华东师范大学附属芜湖医院(芜湖市第二人民医院) 儿科, 安徽 芜湖 241000]

摘要: 目的 探讨EB病毒抗体、异型淋巴细胞检测对儿童传染性单核细胞增多症(IM)的诊断价值,为治疗儿童IM提供依据。**方法** 选取2020年7月—2022年12月在芜湖市第二人民医院就诊的IM患儿50例为观察组,同期该院健康体检者40例为对照组。外周血涂片细胞形态学检测异型淋巴细胞百分比、淋巴细胞亚群,化学发光法检测血清EB病毒IgM抗体,血常规检查白细胞水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析EB病毒抗体、异型淋巴细胞百分比诊断儿童IM的价值。**结果** 观察组异型淋巴细胞百分比、EB病毒抗体、CD3⁺、CD8⁺和白细胞水平均高于对照组($P < 0.05$),CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均低于对照组($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,异型淋巴细胞百分比、EB病毒抗体诊断儿童IM的敏感性分别为82.4%(95% CI:0.772,0.872)和80.0%(95% CI:0.711,0.891),特异性分别为100.0%(95% CI:0.962,1.000)和90.4%(95% CI:0.863,0.944),其在诊断儿童IM中均具有较高价值。**结论** 根据异型淋巴细胞百分比、EB病毒抗体可以辅助诊断儿童IM,并能作为临床检测的主要手段。

关键词: 传染性单核细胞增多症; EB病毒; 异型淋巴细胞; 诊断

中图分类号: R512.7

文献标识码: A

Diagnostic value of EBV antibodies and heterotypic lymphocytes in children with infectious mononucleosis*

Lü Jing, He Guo-hua, Li Chi-jia

[Department of Pediatrics, Wuhu Hospital, East China Normal University (The Second People's Hospital of Wuhu City), Wuhu, Anhui 241000, China]

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of Epstein-Barr virus antibodies and atypical lymphocytes in pediatric infectious mononucleosis (IM), and to provide evidence to support clinical treatment decisions. **Methods** Fifty children with IM treated in the Second People's Hospital of Wuhu between July 2020 and December 2022 were included in the observation group, and 40 healthy individuals undergoing routine physical examination at the same hospital during the same period were enrolled as the control group. The percentage of atypical lymphocytes and lymphocyte subsets was determined by morphological analysis of peripheral blood smears. Serum Epstein-Barr virus IgM antibodies were measured using chemiluminescence immunoassay, and white blood cell counts were obtained through blood routine examination. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of Epstein-Barr virus antibodies and atypical lymphocytes in the diagnosis of infectious mononucleosis in children. **Results** The percentage of atypical lymphocytes, levels of Epstein-Barr virus antibodies, percentage of CD3⁺ cells, percentage of CD8⁺ cells, and white blood cell counts in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the percentage of CD4⁺ cells and the CD4⁺/

收稿日期: 2025-02-08

*基金项目: 安徽省自然科学基金 (No: 2208085QH241)

[通信作者] 李迟佳, E-mail: wenli916@163.com; Tel: 18055316039

CD8⁺ ratio in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of atypical lymphocyte percentage and Epstein-Barr virus antibody detection in diagnosing pediatric IM were 82.4% (95% CI: 0.772, 0.872) and 80.0% (95% CI: 0.711, 0.891), respectively, while their specificities reached 100.0% (95% CI: 0.962, 1.000) and 90.4% (95% CI: 0.863, 0.944), respectively. Both indicators demonstrated high diagnostic value for IM. **Conclusion** The percentage of atypical lymphocytes and Epstein-Barr virus antibody detection can assist in the diagnosis of pediatric IM and may serve as primary clinical diagnostic indicators.

Keywords: infectious mononucleosis; Epstein-Barr virus; atypical lymphocytes; diagnosis

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM) 是一种由EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染引起的急性感染性疾病，常见于儿童和青少年群体。其典型临床特征包括间歇性发热、咽喉疼痛、全身皮疹、肝脾肿大、淋巴结肿大及外周血淋巴细胞计数显著升高^[1-2]。尽管EB病毒感染在全球范围内广泛存在，但IM的发病机制尚未完全阐明。目前认为，EB病毒在B淋巴细胞膜上表达特异性抗原，进而引发T淋巴细胞强烈免疫反应，这可能是导致疾病发生的关键机制^[3-4]。值得注意的是，EB病毒感染后，病毒会终身潜伏于宿主体内，而慢性活动性EB病毒感染可能导致多器官损伤，严重时可遗留长期后遗症^[5]。IM的诊断和治疗依赖于及时准确的实验室检测。然而，现有诊断方法存在一定局限性。例如，传统的血清学检测(如EBV抗体检测)虽然具有较高的特异性，但其敏感性和时效性不足，可能导致误诊或漏诊^[4-6]。此外，外周血异型淋巴细胞的检测在IM诊断中具有重要意义，但其检测标准和方法尚未完全统一，影响了诊断的准确性和一致性^[7]。近年来研究表明，血液中大量异型淋巴细胞主要为具有杀伤能力的细胞毒性T淋巴细胞，其不仅能清除携带EB病毒的B淋巴细胞，还可能对宿主组织和器官造成损伤，从而加重病情^[8]。因此，优化IM的诊断方法，尤其是结合EB病毒抗体和异型淋巴细胞检测的综合分析，对提高诊断率、改善预后具有重要意义。本研究旨在探讨EB病毒抗体和异型淋巴细胞检测在儿童IM中的诊断价值，为临床实践提供更具参考价值的诊断工具，为进一步探索IM的发病机制和治疗策略奠定基础。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2020年7月—2022年12月在芜湖市第二

人民医院就诊的IM患儿50例为观察组。其中，男性28例，女性22例；年龄2~12岁，平均(8.6±3.3)岁。纳入标准：①符合IM的诊断标准^[9]；②未合并其他免疫性疾病；③肝、肾功能正常；④近期未接受过传染性疾病相关治疗；⑤病理表现为淋巴滤泡增生，生发中心扩大，副皮质区大量异型淋巴细胞浸润，主要为活化的T淋巴细胞。排除标准：①合并其他免疫性疾病；②有慢性基础性疾病病史。选取同期本院健康体检者40例为对照组。其中，男性22例，女性18例；年龄5~13岁，平均(8.5±3.2)岁。本研究经医院医学伦理委员会批准(No: L-20220016A)。患儿及其家属均对本研究知情同意。

1.2 检测方法

1.2.1 异型淋巴细胞 染色试剂购自上海康朗生物科技有限公司。取静脉血标本，放入加有乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的试管中，摇匀后制成3或4张血涂片，瑞姬氏染色冲洗后用日本奥林巴斯CX-41双目显微镜观察，记录异型淋巴细胞的数量并统计百分比。

1.2.2 EB病毒抗体 采用深圳新产业MAGLUMI X8全自动化学发光仪，按照化学发光法检测血清EB病毒IgM抗体(试剂盒购自上海一研生物科技有限公司)，按照试剂说明书进行操作。

1.2.3 白细胞计数 用深圳迈瑞BC-6100 Plus血液细胞分析仪检测白细胞计数。

1.2.4 淋巴细胞亚群检测 采用美国贝克曼库尔特商贸有限公司CytoFLEX型流式细胞仪检测淋巴细胞亚群百分比(试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司)，并计算CD4⁺/CD8⁺细胞比值。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，比较用t检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic，

ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组实验室指标比较

观察组与对照组患儿异型淋巴细胞百分比、

EB 病毒抗体、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4^{+/CD8⁺ 和白细胞水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组异型淋巴细胞百分比、EB 病毒抗体、CD3⁺、CD8⁺ 和白细胞水平均高于对照组, CD4⁺、CD4^{+/CD8⁺ 水平均低于对照组。见表 1。}}

表 1 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 异型淋巴细胞 百分比/% | EB 病毒抗体/ (AU/mL) | 淋巴细胞亚群 | | | | 白细胞/ ($\times 10^9/L$) |
|------------|----|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| | | | | CD3 ⁺ /% | CD4 ⁺ /% | CD8 ⁺ /% | CD4 ^{+/CD8⁺} | |
| 观察组 | 50 | 12.16 \pm 2.17 | 5.65 \pm 2.01 | 87.21 \pm 6.23 | 13.51 \pm 2.31 | 64.52 \pm 5.63 | 0.28 \pm 0.06 | 56.2 \pm 8.9 |
| 对照组 | 40 | 1.03 \pm 0.15 | 0.62 \pm 0.23 | 65.84 \pm 4.12 | 38.02 \pm 5.21 | 24.51 \pm 3.27 | 1.52 \pm 0.62 | 6.5 \pm 1.2 |
| <i>t</i> 值 | | 36.181 | 17.581 | 20.231 | 30.410 | 43.453 | -14.076 | 39.133 |
| <i>P</i> 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

2.2 异型淋巴细胞百分比、EB 病毒抗体对儿童 IM 的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示, 异型淋巴细胞百分比、EB 病毒抗体诊断儿童 IM 的敏感性分别为 82.4% (95% CI: 0.772, 0.872) 和 80.0% (95% CI:

0.711, 0.891), 特异性分别为 100.0% (95% CI: 0.962, 1.000) 和 90.4% (95% CI: 0.863, 0.944), 曲线下面积分别为 0.866 和 0.882, 其在诊断 IM 中均具有较高价值。见表 2 和图 1。

表 2 异型淋巴细胞百分比、EB 病毒抗体诊断儿童 IM 的效能分析

| 指标 | 截断值 | 曲线下 面积 | 95% CI | | 敏感性/% | 95% CI | | 特异性/% | 95% CI | |
|-----------|------------|-----------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|
| | | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 异型淋巴细胞百分比 | 5.40% | 0.866 | 0.777 | 0.928 | 82.4 | 0.772 | 0.872 | 100.0 | 0.962 | 1.000 |
| EB 病毒抗体 | 2.34 AU/mL | 0.882 | 0.796 | 0.940 | 80.0 | 0.711 | 0.891 | 90.4 | 0.863 | 0.944 |

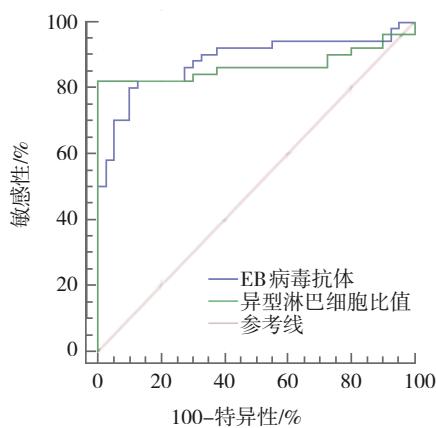


图 1 异型淋巴细胞百分比、EB 病毒抗体诊断儿童 IM 的 ROC 曲线

3 讨论

EB 病毒是一种嗜 B 淋巴疱疹病毒, 婴幼儿感染后主要表现为无症状的潜伏感染, 而青少年则可能

患 IM^[10], 在临床症状不典型、血清学无法确诊的疑似 IM 患儿中检测 EB 病毒抗体, 可辅助诊断 IM^[11]。

本研究结果显示, 观察组患儿异型淋巴细胞百分比、外周血中 EB 病毒抗体、CD3⁺、CD8⁺、白细胞水平均高于对照组, CD4⁺、CD4^{+/CD8⁺ 均低于对照组。其原因在于 EB 病毒抗体水平可反映患儿的病毒复制能力和免疫抑制能力, 病毒载量越高, 病情越重, 机体免疫功能越弱, 异型淋巴细胞百分比也明显升高^[12-13]。本研究中 EBV 抗体水平与疾病严重程度的关系与 GERIS 等^[14]研究结论一致。高 EBV 载量可导致更显著的免疫抑制, 表现为 CD4^{+/CD8⁺ 值倒置, 这与本研究观察到的 CD4⁺ 下降相互印证^[15]。EB 病毒在口咽上皮细胞中复制, 感染口咽部 B 淋巴细胞, 导致白细胞水平升高^[16-17]。携带 EB 病毒的 B 淋巴细胞将病毒扩散到整个淋巴结系统, 由 T 淋巴细胞转化而来的异型淋巴细胞与病毒相互作用, 是评估}}

IM严重程度的指标之一^[18-21]。EB病毒感染后血清中最早出现的抗体是免疫球蛋白M抗体,可在2周左右达到高峰,然后逐渐下降^[22]。

本研究发现免疫学指标变化与既往研究结果具有一致性,但也存在值得探讨的差异点。ROC曲线分析结果显示,异型淋巴细胞百分比、EB病毒抗体在诊断儿童IM中具有较高的价值。分析其原因在于异型淋巴细胞的形成机制是病毒与B淋巴细胞上的受体结合,在增殖和复制过程中被T淋巴细胞识别,诱导抑制性T细胞增殖,产生细胞毒性作用^[23]。正常情况下,外周血异型淋巴细胞主要是T细胞和少量B细胞,当淋巴细胞受到病毒感染时,淋巴细胞体积明显增大,细胞核体积也随之增大,细胞颜色加深,出现空泡,形成异型淋巴细胞^[24-25]。

与现有研究相比,本研究的创新性在于:①通过大样本数据分析,补充了IM在儿童群体中的流行病学特征,揭示了其发病率、年龄分布及地域差异;②对比了传统血清学检测与异型淋巴细胞检测的优缺点,提出了基于两者联合检测的诊断新策略;③通过临床验证,明确了该方法在降低误诊率和漏诊率方面的显著优势,为IM的早期诊断和精准治疗提供了科学依据。

根据异型淋巴细胞百分比、EB病毒抗体可以辅助诊断儿童IM,并能作为临床检测的主要手段。本研究证实了异型淋巴细胞百分比和EB病毒抗体对儿童IM具有较高的诊断价值,但存在样本量不足、未与金标准(如EBV-DNA PCR)或联合检测方案系统比较、未分析指标随病程的变化等不足,未来需通过更大规模研究验证,并优化诊断临界值与临床转化路径。

参考文献:

- [1] 祁正红,陈雪夏,林先耀,等.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.
- [2] 路璐,姜丽娜,王颖慧,等.传染性单核细胞增多症患儿EB病毒DNA载量与肝功能损害关系研究[J].河北医学,2024,30(12): 2033-2038.
- [3] 陈蕾蕾,刘志峰.传染性单核细胞增多症并发肝损伤患儿外周血CD19⁺细胞百分比和血清C反应蛋白变化及其临床意义[J].肝脏,2024,29(11): 1418-1421.
- [4] 牛文泽,杨文燕,张红强.EB病毒载量、CD4+T淋巴细胞对儿童传染性单核细胞增多症预后不良的诊断价值[J].新发传染病电子杂志,2024,9(5): 47-52.
- [5] 陈志国,章波,邓良兵,等.EBV-DNA、SAA/PCT对小儿传染性单核细胞增多症的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2024,45(17): 2162-2165.
- [6] STUPP F, HOFFMANN TK, GROSSI A S, et al. Importance of machine blood count in the diagnosis of infectious mononucleosis by EBV[J]. Laryngorhinootologie, 2021, 100(2): 120-127.
- [7] CUI Z J, WANG J J, DIAO J J, et al. Knowledge mapping of childhood infectious mononucleosis: a bibliometric analysis for the twenty-first century[J]. J Health Popul Nutr, 2025, 44(1): 43.
- [8] LIU C, ZOU A J, WANG X Y, et al. The ability of CD4^{dim}CD8⁺ T cells to distinguish between Epstein - Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and pediatric infectious mononucleosis[J]. Immunol Res, 2025, 73(1): 43.
- [9] CAI X Y, EBELL M H, HAINES L. Accuracy of signs, symptoms, and hematologic parameters for the diagnosis of infectious mononucleosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Board Fam Med, 2021, 34(6): 1141-1156.
- [10] 王群,谢正德.儿童EB病毒相关疾病的诊断标准和治疗原则[J].实用儿科临床杂志,2010,25(10): 706-708.
- [11] YANG Y, HUA C Z. Multianatomical site EBV DNA testing could facilitate the diagnosis of infectious mononucleosis in children-comment on "diagnostic value of serological and molecular biological tests for infectious mononucleosis by EBV in different age stages and course of disease"[J]. J Med Virol, 2021, 93(11): 6077-6078.
- [12] LU Q L, FU W, OUYANG G X, et al. A case of infectious mononucleosis complicated with spontaneous atraumatic splenic rapture caused by Epstein-Barr virus infection[J]. J Med Virol, 2022, 94(12): 6127-6132.
- [13] BRONZ G, ZANETTI B P E S M, BIANCHETTI M G, et al. Bilateral upper eyelid swelling (Hoagland sign) in Epstein - Barr infectious mononucleosis: prospective experience[J]. Infection, 2023, 51(2): 471-474.
- [14] GERIS J M, STANCARI A L, MEIRHAEGHE M R, et al. Rapid antibody responses to Epstein-Barr virus correlate with reduced severity of primary infection[J]. J Clin Virol, 2022, 155: 105267.
- [15] ZAFFIRI L, MESSINGER J E, BUSH E J, et al. Evaluation of host cellular responses to Epstein - Barr virus (EBV) in adult lung transplant patients with EBV-associated diseases[J]. J Med Virol, 2023, 95(4): e28724.
- [16] 王馨,李卓,韩阳,等.两种实验室检测方法在EB病毒相关儿童传染性单核细胞增多症临床诊断中的应用价值[J].中华临床感染病杂志,2021,14(2): 139-145.
- [17] MONTEIRO T A F, COSTA I B, COSTA I B, et al. Genotypes of Epstein-Barr virus (EBV1/EBV2) in individuals with infectious mononucleosis in the metropolitan area of Belém, Brazil, between 2005 and 2016[J]. Braz J Infect Dis, 2020, 24(4): 322-329.
- [18] NISHIOKA H, HAYASHI K, SHIMIZU H. Case report: splenic infarction in infectious mononucleosis due to Epstein-Barr virus infection[J]. Am J Trop Med Hyg, 2021, 106(2): 623-625.

- [19] 钟志辉, 蒙国煌, 张岳汉, 等. EB病毒抗体联合EBV-DNA载量检测诊断儿童传染性单核细胞增多症的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(18): 2562-2565.
- [20] 关晓蕾, 闫静, 赵秋红, 等. 传染性单核细胞增多症患儿血清抗EB病毒抗体检测结果分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(13): 1004-1006.
- [21] RUTKOWSKA M, POKORSKA-ŚPIEWAK M. The influence of steroid therapy of complications of infectious mononucleosis on the course of Epstein-Barr virus hepatitis[J]. Clin Exp Hepatol, 2023, 9(4): 375-385.
- [22] ROSTGAARD K, SØEGAARD S H, STENSBALLE L G, et al. Antimicrobials use and infection hospital contacts as proxies of infection exposure at ages 0-2 years and risk of infectious mononucleosis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 21251.
- [23] CAI L S, XING Y, XIA Y H, et al. Comparative study of biomarkers for the early identification of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in infectious mononucleosis[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 728.
- [24] ZHAO M S, MA L, JIANG H H, et al. Interleukin-37 is involved in the immunopathogenesis of infectious mononucleosis[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 93.
- [25] CHEN B, HAN N, GAO L Y, et al. Comparison of immune responses in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus at different infection stages[J]. Int J Lab Hematol, 2023, 45(6): 890-898.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 吕静, 何国华, 李迟佳. EB病毒抗体、异型淋巴细胞检测对儿童传染性单核细胞增多症的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(12): 59-63.

Cite this article as: LÜ J, HE G H, LI C J . Diagnostic value of EBV antibodies and heterotypic lymphocytes in children with infectious mononucleosis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(12): 59-63.