

# EBV 感染致传染性单核细胞增多症患儿 外周血淋巴细胞亚群和免疫球蛋白变化研究

刘晓宇, 呼婵娟, 张俊红, 王凤昌

**[摘要]** **目的** 研究 EBV 感染致传染性单核细胞增多症 (infectious mononucleosis, IM) 患儿外周血淋巴细胞亚群和免疫球蛋白表达变化, 为该病的临床诊治提供参考。**方法** 选择 2015 年 8 月—2020 年 10 月在我院诊治的 42 例 EBV 感染致 IM 患儿作为病例组, 以年龄、性别相匹配的同期健康体检儿童 42 例作为对照组, 空腹抽取外周静脉血检测 2 组血常规、B 淋巴细胞、NK 细胞、异型淋巴细胞比例、CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量及 IgA、IgG、IgM 表达水平。**结果** 病例组白细胞计数、淋巴细胞计数、异型淋巴细胞比例、异型淋巴细胞阳性率均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。病例组 B 淋巴细胞计数低于对照组, CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。病例组 IgA、IgG 表达水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。2 组 NK 细胞、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数、IgM 表达水平之间相比, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。**结论** 儿童感染 EBV 致 IM 后机体产生大量的 T 淋巴细胞, 引起外周血中 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数升高, IgA、IgG 表达水平随之升高, 检测 IM 患儿外周血淋巴细胞亚群、异型淋巴细胞比例和免疫球蛋白表达变化对 IM 的诊断及治疗有一定的指导意义。

**[关键词]** EB 病毒; 儿童; 单核细胞增多症; 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白; 意义

**[中国图书资料分类号]** R512.7; R725.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2021)06-0545-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.06.016

## Study on changes of peripheral blood lymphocyte subsets and immunoglobulins in children with infectious mononucleosis infected by Epstein-Barr virus

LIU Xiao-yu\*, HU Chan-juan, ZHANG Jun-hong, WANG Feng-chang

Department of Pediatrics, Chinese PLA Air Force Characteristic Medical Center, Beijing 100141, China

\*Corresponding author, E-mail: lihuajund@126.com

**[Abstract]** **Objective** To study the changes of peripheral blood lymphocyte subsets and immunoglobulins in children with infectious mononucleosis (IM) infected by Epstein-Barr virus (EBV), and to provide references for clinical diagnosis and treatment of the disease. **Methods** Forty-two children with IM caused by EBV infection who were diagnosed and treated in our hospital from August 2015 to October 2020 were selected as the case group, and 42 age and gender matched children undergoing healthy physical examination during the same period were selected as the control group. Peripheral venous blood at fasting state was drawn for routine blood test. The proportion of B lymphocytes, NK cells, atypical lymphocytes, count of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T lymphocytes, expression levels of IgA, IgG and IgM were determined. **Results** The white blood cell count, lymphocyte count, proportion of atypical lymphocytes, and the positive rate of atypical lymphocytes in the case group were significantly higher than those in the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The count of B lymphocytes in the case group was lower than that in the control group, while the counts of CD3<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes were higher than those in the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The expression levels of IgA and IgG in the case group were significantly higher than those in the control group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The counts of NK cells and CD4<sup>+</sup> T lymphocytes, as well as IgM expression in 2 groups showed no statistically significant differences ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** After children have IM infected by EBV, the body will produce a large number of T lymphocytes, which will increase the counts of CD3<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes in peripheral blood and the expression levels of IgA and IgG will increase accordingly. Detecting the proportion of peripheral blood lymphocyte subsets, atypical lymphocytes and the expression changes of immunoglobulins in IM children has certain guiding significance for the diagnosis and treatment of IM.

**[Key words]** Epstein-Barr virus; child; mononucleosis; lymphocyte subsets; immunoglobulin; significance

EBV 是疱疹病毒-4 家族的一员<sup>[1]</sup>, 由 Epstein-Barr 首次在非洲儿童 Burkitt 淋巴瘤细胞中发现而得名<sup>[2]</sup>。流行病学调查显示, 人群对 EBV 普遍易感, 大部分人初次感染 EBV 是在儿童或青少年时期, 感染发生后大多数人能通过机体对 EBV 特异的获得性免疫反应控制为隐性感染, 不会发病<sup>[3]</sup>, 少数感染者会发生传染性单核细胞增多症 (infectious

mononucleosis, IM) 等急性感染表现。虽然 EBV 感染者中大部分呈自限性, 预后良好, 但仍有少数患儿病情会出现进展, 发生慢性活动性 EBV 感染、淋巴瘤及 EBV 相关噬血细胞综合征等导致预后不良。有研究认为, EBV 能刺激细胞介导的免疫反应, 宿主对 EBV 的免疫应答功能状态与病情严重程度密切相关<sup>[4-5]</sup>。大部分异型淋巴细胞为 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞, 另有极少数 B 淋巴细胞。异型淋巴细胞一般在发病第 3 d 开始出现, 2~3 周达到峰值, 可持续 6~7 周。所以检测 IM 患儿外周

[作者单位] 100141 北京, 解放军空军特色医学中心儿科 (刘晓宇、呼婵娟、张俊红、王凤昌)

[通信作者] 刘晓宇, E-mail: lihuajund@126.com

血淋巴细胞亚群、异型淋巴细胞比例和免疫球蛋白表达变化,可对患儿及时诊断并掌握病情变化,为临床诊治提供参考。为此,本研究对 IM 患儿、健康儿童外周血淋巴细胞亚群数量和免疫球蛋白水平进行比较分析,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 将 2015 年 8 月—2020 年 10 月在解放军空军特色医学中心诊治的 42 例 EBV 感染致 IM 患儿作为病例组,其中男 29 例,女 13 例,年龄 3~8 岁,平均年龄(5.7±1.4)岁。另选择同期在我中心进行健康体检的 42 例儿童作为对照组,其中男 29 例,女 13 例,年龄 3~9 岁,平均年龄(6.1±1.6)岁;2 组在年龄、性别构成方面相比,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。详见表 1。纳入标准:①符合 IM 诊断标准;②均无家族遗传性疾病史;③无急慢性病史;④获得儿童家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①免疫缺陷性疾病或自身免疫性疾病者;②先天性生理缺陷或先天畸形者;③遗传性疾病者;④合并淋巴瘤、骨髓瘤等恶性肿瘤者。本研究经我院医学伦理委员会批准(17256862)。

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between 2 groups

| 组别           | $n$ | 性别[男/女(例)] | 平均年龄(岁) |
|--------------|-----|------------|---------|
| 对照组          | 42  | 29/13      | 6.1±1.6 |
| 病例组          | 42  | 29/13      | 5.7±1.4 |
| $t/\chi^2$ 值 |     | 0.000*     | 1.219   |
| $P$ 值        |     | 1.000      | 0.226   |

注:\*.  $\chi^2$  值

**1.2 IM 诊断标准** 符合以下 6 项临床指标中任意 3 项,同时符合以下 4 项实验室指标任意 1 项可诊断为 IM。临床指标:①发热;②颈淋巴结肿大;③咽扁桃体炎;④肝大;⑤眼睑水肿;⑥脾大。实验室指标:①抗 EBV-病毒衣壳抗原(viral capsid antigen,VCA)-IgM 与抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性,且抗 EBV-核抗原-IgG 抗体阴性;②双份血清抗 EBV-VCA-IgG 抗体滴度升高 4 倍以上;③抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性,且为低亲和抗体,EBV-VCA-IgM 阴性;④外周血淋巴细胞计数 $\geq 5.0 \times 10^9/L$ ,或异型淋巴细胞比例 $\geq 10\%$ 。

**1.3 检测方法** 入组儿童均抽取清晨空腹静脉血,一份经乙二胺四乙酸行抗凝处理,采用流式细胞仪检测外周血 B 淋巴细胞、NK 细胞、CD3<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数,通过 CXP 2.0 系统行图像分析。一份离心处理,离心半径为 15 cm,速度 3400 r/min,离心 10 min 后分离血清,采用免疫散射比浊法检测 IgA、IgG、

IgM 表达水平。试剂盒购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司。取适量血液制成涂片检测异型淋巴细胞比例,采用 Downey 分类方法分为 I 型(浆细胞型)、II 型(不规则型)、III 型(幼稚细胞型),异型淋巴细胞比例 $> 10\%$ 为阳性。另一份用血液细胞分析仪检测血常规,包括白细胞计数、淋巴细胞计数等。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS 23.0 进行统计分析。计量数据呈正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用成组  $t$  检验或校正  $t'$  检验,部分计数资料以例数及率(%)描述,2 组比较采用  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验或精确概率检验。统计检验水准  $\alpha=0.05$ ,为双侧检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血常规指标、异型淋巴细胞指标比较** 病例组白细胞计数、淋巴细胞计数、异型淋巴细胞比例、异型淋巴细胞阳性率均显著高于对照组,差异有

表 2 2 组血常规、异型淋巴细胞指标比较

Table 2 Comparison of routine blood and atypical lymphocyte index between 2 groups

| 组别            | 白细胞计数( $\times 10^9/L$ ) | 淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ ) | 异型淋巴细胞比例(%) | 异型淋巴细胞阳性率[例(%)] |
|---------------|--------------------------|---------------------------|-------------|-----------------|
| 对照组( $n=42$ ) | 5.38±0.72                | 3.39±0.61                 | 2.06±0.33   | 3(7.14)         |
| 病例组( $n=42$ ) | 17.20±1.35               | 11.70±1.24                | 17.40±4.29  | 28(66.67)       |
| $t/\chi^2$ 值  | 50.152                   | 39.721                    | 23.060      | 31.954*         |
| $P$ 值         | 0.000                    | 0.000                     | 0.000       | 0.000           |

注:\*.  $\chi^2$  值

统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。详见表 2。

**2.2 淋巴细胞亚群比较** 病例组 B 淋巴细胞计数低于对照组,CD3<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。2 组 NK 细胞、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数之间相比,差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。详见表 3。

**2.3 免疫球蛋白水平比较** 病例组 IgA、IgG 表达水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。2 组 IgM 表达水平相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 4。

## 3 讨论

EBV 是一种由核衣壳、核样物和包膜 3 部分组成的淋巴细胞双链 DNA 病毒<sup>[6]</sup>,主要经唾液传播,也可通过输血和性途径传播,人类是其唯一的自然宿主。发生感染后,EBV 以环状游离体的形式存在于 DNA 细胞外,或以线状形式存在于 DNA 细胞内,儿童及青少年是其主要易感人群<sup>[7]</sup>,病情进展多是在伴有遗传缺陷、免疫抑制或潜伏

表 3 2 组淋巴细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\times 10^9/L$ )

Table 3 Comparison of lymphocyte subsets between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\times 10^9/L$ )

| 组别         | B 淋巴细胞    | NK 细胞     | CD3 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 | CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 | CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 |
|------------|-----------|-----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 (n=42) | 0.34±0.05 | 0.29±0.04 | 2.11±0.39               | 0.90±0.18               | 0.65±0.13               |
| 病例组 (n=42) | 0.05±0.01 | 0.27±0.05 | 8.48±1.18               | 0.89±0.17               | 7.42±0.69               |
| t 值        | 36.858    | 1.406     | 33.218                  | 0.262                   | 62.487                  |
| P 值        | 0.000     | 0.164     | 0.000                   | 0.794                   | 0.000                   |

表 4 2 组免疫球蛋白指标表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

Table 4 Comparison of immunoglobulin index expression between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

| 组别         | IgA       | IgG        | IgM       |
|------------|-----------|------------|-----------|
| 对照组 (n=42) | 2.62±0.55 | 9.90±1.27  | 1.27±0.26 |
| 病例组 (n=42) | 5.51±0.93 | 14.50±1.81 | 1.44±0.29 |
| t 值        | 17.335    | 13.395     | 1.240     |
| P 值        | 0.000     | 0.000      | 0.219     |

感染反复激活的情况下发生, 临床表现包括发热、咽痛、腹痛、皮疹、淋巴结肿大等, 缺乏特异性, 且一旦感染 EBV, 病毒会终生携带, 实验室检查中 EBV 呈阳性, 增加了 IM 的诊断和治疗难度<sup>[8-10]</sup>。

IM 主要发病机理是免疫反应失衡, 因此可以认为 IM 是一种免疫病理性疾病<sup>[11]</sup>。B 淋巴细胞是 EBV 感染的靶细胞。CD3<sup>+</sup> 是 T 细胞的表面标志; CD4<sup>+</sup> 是辅助 T 细胞和效应 T 细胞的表面标志; 而 CD8<sup>+</sup> 是细胞毒 T 细胞和抑制 T 细胞的表面标志。其中辅助 T 细胞是通过释放多种细胞因子促进 B 细胞和效应 T 细胞活化上调机体免疫功能。而抑制 T 细胞的作用则正好相反, 是通过抑制因子的释放来抑制 B 细胞和效应 T 细胞活化, 使机体免疫功能下降<sup>[12]</sup>。EBV 是一种嗜淋巴细胞病毒<sup>[13]</sup>, 近 80% 的 IM 患儿血清淋巴细胞绝对值增多, 且伴随异型淋巴细胞数目增多<sup>[14]</sup>。除个体差异外, IM 患儿 EBV 复制水平与异型淋巴细胞的比值呈高度正相关<sup>[15]</sup>。因大部分异型淋巴细胞是免疫过程中被激活的 T 细胞, 所以异型淋巴细胞数量是机体与病毒抗争的间接反映, 可通过血清异型淋巴细胞水平升高情况对患儿的病情严重程度作出评估。祁正红等<sup>[16]</sup>检测了 IM 患儿、健康对照组儿童外周血 CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数及炎性细胞因子水平, 结果显示, IM 组患儿 CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数, IL-6、IL-8 等炎性细胞因子表达水平均显著高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 认为 IM 患儿机体免疫系统和炎症反应与疾病的发生和转归密切相关。本研究结果显示, 病例组 B 淋巴细胞计数低于对照组, CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 与祁正红等<sup>[16]</sup>研究结果基本相符。说明 IM 患儿 B 淋巴细胞、CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞失衡, 患儿 CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、

CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞处于高度活化和增殖状态, 表现在临床症状体征上为发热、淋巴结及肝脾肿大等 T 细胞免疫反应表征, 细胞免疫功能紊乱。可能是儿童感染 EBV 后, 病毒呈寡克隆或多克隆增殖趋势, 并对 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞造成不同程度的感染, IM 患儿感染 EBV 后会在短时间内发生强烈的 T 淋巴细胞反应, 机体内产生大量的 T 淋巴细胞, 所以病例组 CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数明显高于对照组。而 B 淋巴细胞数低于对照组的原因, 可能是 EBV 感染的 B 淋巴细胞被大量增殖的 CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞分泌的肿瘤坏死因子、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体、CD95/ CD95L 等溶解消灭所致<sup>[17-18]</sup>。同时在 EBV 感染的 B 淋巴细胞被溶解的过程中会分泌大量的炎性细胞因子, 导致白细胞、淋巴细胞计数增加。因此病例组白细胞、淋巴细胞计数明显高于对照组, 且差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

有研究发现, EBV 抗原长久隐藏于机体内, 可诱导机体特异性抗体分泌增加, 与 EBV 抗原结合生成 EBV 抗原 - 抗体复合物, 同时 EBV 抗原可对免疫细胞造成刺激, 使其异常增殖, 引发免疫瀑布连锁反应, 产生一系列 IM 症状, 使自身免疫系统受到更严重的损伤, 所以认为 EBV 抗原是造成 IM 发生最直接的原因之一<sup>[19]</sup>。IgA 是免疫球蛋白的一种, 占总免疫球蛋白的 10% 左右, 是机体防止病原体入侵的第一道防线, 作用是抑制细菌、病毒和抗原附着于呼吸道上皮, 抑制病毒繁殖。IgG 是免疫球蛋白最主要的成分, 占总免疫球蛋白的 75%, 是抗感染的主力军, 作用是中和细菌毒素并增强单核巨噬细胞的吞噬作用。IgM 主要分布于血清中, 是抗原刺激诱导免疫应答中最先产生的免疫球蛋白, 具有溶菌、杀菌、促吞噬作用<sup>[20]</sup>。本研究比较了病例组与对照组外周血免疫球蛋白表达水平, 结果显示, 病例组 IgA、IgG 表达水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。2 组间 IgM 表达水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。原因可能是儿童感染 EBV 后, 呼吸道、消化道黏膜等分泌的免疫球蛋白与肥大细胞的嗜酸颗粒结合, 从而出现感染特异性致敏状态, 引起 IgA、IgG 表达水平升高。但 IM 患儿体液免疫与免疫系统受损是否与 EBV 感染相关尚

无确切的证据,有待进一步研究证实。本研究结果还显示,病例组异型淋巴细胞比例、异型淋巴细胞阳性率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。说明儿童感染 EBV 后会出现细胞免疫和体液免疫功能紊乱,所以通过对外周血淋巴细胞亚群和免疫球蛋白表达变化的分析,有助于 IM 的辅助诊断,同时异型淋巴细胞由 T 淋巴细胞活化生成,可反映病毒与机体的相互作用,能在一定程度上反映病情的严重程度,且异型淋巴细胞检测简单快捷,联合检测可为治疗方向的判定提供参考。

目前 EBV 感染致 IM 的发病机制尚未完全阐明,检测 IM 患儿外周血淋巴细胞亚群、异型淋巴细胞和免疫球蛋白表达水平变化有助于早日明确 IM 的发病机制,为 IM 的免疫治疗提供依据。

# 【参考文献】

- [1] Rafailicis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, *et al.* Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients [J]. *J Clin Virol*, 2020, 49(3):151–157.
- [2] 张敏杰,高玉芳,杨飞飞,等. 中国人群传染性单核细胞增多症患者抗 EB 病毒抗体阳性检出率的 Meta 分析 [J]. *检验医学*, 2020, 35(3):214–223.
- [3] 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):2975–2978.
- [4] 祁建凤,舒静娜. 免疫指标检测对传染性单核细胞增多症与慢性活动性 EB 病毒感染的鉴别诊断价值 [J]. *中国基层医药*, 2020, 27(4):475–478.
- [5] 冷晓雪,邓娜,朱旭,等. EB 病毒感染与巨细胞病毒感染的传染性单核细胞增多症患者临床表现和实验室检查差异 [J]. *河北医学*, 2019, 25(12):2008–2011.
- [6] 汪东海,陈建川,田代印,等. 儿童 EB 病毒致传染性单核细胞增多症并肺炎的危险因素 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(22):1698–1701.
- [7] Moretti M, Lava SAG, Zraggen L, *et al.* Acute kidney injury in symptomatic primary Epstein–Barr virus infectious mononucleosis: systematic review [J]. *J Clin Virol*, 2017, 91(1):12–17.
- [8] 吕梅,王洁英,孙大庆,等. 外周血细胞比值变化在儿童传染性单核细胞增多症中的诊断价值 [J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2021, 42(3):460–462, 483.
- [9] 任高伟,刘灵,李明丽,等. 传染性单核细胞增多症的临床症状和实验室检查分析 [J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2020, 43(2):118–120.
- [10] 梁栋,王全楚. 传染性单核细胞增多症临床特点及误诊分析 [J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(2):1–3.
- [11] 刘晋丽,杨春霞. EB 病毒抗体检测在儿童传染性单核细胞增多症诊断中的应用 [J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(11):1900–1901.
- [12] Serafini B, Zandee S, Rosicarelli B, *et al.* Epstein–Barr virus–associated immune reconstitution inflammatory syndrome as possible cause of fulminant multiple sclerosis relapse after natalizumab interruption [J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 319(1):9–12.
- [13] 关晓蕾,闫静,赵秋红,等. 传染性单核细胞增多症患者血清抗 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.
- [14] 周丽达,姚怡婷,杭晨,等. 1 例传染性单核细胞增多症患者外周血淋巴细胞亚群绝对计数分析 [J]. *检验医学*, 2021, 36(5):572–573.
- [15] 赵薇,徐之良. 儿童传染性单核细胞增多症病例特点分析 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(8):63–66.
- [16] 祁正红,陈雪夏,林先耀,等. 传染性单核细胞增多症患者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.
- [17] 鲍玉侠,毛国顺,朱影. 235 例不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症临床特征分析 [J]. *传染病信息*, 2021, 34(4):316–319, 341.
- [18] 施逸怡,徐京杭,李姐姐,等. 抗病毒治疗对青少年和成人传染性单核细胞增多症预后的影响 [J]. *中华传染病杂志*, 2021, 39(6):339–344.
- [19] Gujer C, Murer A, Muller A, *et al.* Plasmacytoid dendritic cells respond to Epstein–Barr virus infection with a distinct type I interferon subtype profile [J]. *Blood Adv*, 2019, 3(7):1129–1144.
- [20] Djaoud Z, Guethlein LA, Horowitz A, *et al.* Two alternate strategies for innate immunity to Epstein–Barr virus: one using NK cells and the other NK cells and  $\gamma\delta$  T cells [J]. *J Exp Med*, 2017, 214(6):1827–1841.
- (2021–08–25 收稿 2021–11–11 修回)
- (本文编辑 赵雅琳)
- (上接第 514 页)
- [17] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, *et al.* Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population [J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(8):1254–1258.
- [18] Emparan C, Iturburu IM, Ortiz J, *et al.* Infective complications after abdominal surgery in patients infected with human immunodeficiency virus: role of CD4<sup>+</sup> lymphocytes in prognosis [J]. *World J Surg*, 1998, 22(8):778–782.
- [19] Norrish AR, Lewis CP, Harrison WJ. Pin–track infection in HIV–positive and HIV–negative patients with open fractures treated by external fixation: a prospective, blinded, case–controlled study [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(6):790–793.
- [20] Cacala SR, Mafana E, Thomson SR, *et al.* Prevalence of HIV status and CD4 counts in a surgical cohort: their relationship to clinical outcome [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2006, 88(1):46–51.
- [21] Grubert TA, Reindell D, Kastner R, *et al.* Rates of postoperative complications among human immunodeficiency virus–infected women who have undergone obstetric and gynecologic surgical procedures [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(6):822–830.
- [22] Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C–reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein [J]. *Adv Immunol*, 1983, 34:141–212.
- [23] Battistelli S, Fortina M, Carta S, *et al.* Serum C–reactive protein and procalcitonin kinetics in patients undergoing elective total hip arthroplasty [J]. *Biomed Res Int*, 2014. DOI: 10.1155/2014/565080.
- [24] 陈家富,孔荣. CRP、ESR 和 WBC 计数在髋关节置换手术前后的变化及临床意义 [J]. *安徽医学*, 2012, 33(2):162–164.
- [25] 周源,齐强. 脊柱术后手术部位感染诊断现状及进展 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(11):1026–1029.
- [26] 黄凯. CRP 与 ESR 在骨科内固定手术后的表达变化及意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2006, 23(8):874–877.
- [27] 田世坤,黄兆钢,吴良绍,等. 多项炎症指标在髋关节置换术后感染中的价值 [J]. *湖北民族学院学报*, 2017, 34(1):47–49.
- (2020–02–13 收稿 2021–11–07 修回)
- (本文编辑 闫晶晶)