

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.018

EB 病毒相关传染性单核细胞增多症患儿血清 LDH、IL-17
及 TLR2 水平检测价值*

王雁鸿, 张 璐, 廖 婷, 苏晓龙

四川省资阳市中医医院儿科, 四川资阳 641300

摘要:目的 分析 EB 病毒相关传染性单核细胞增多症(EBV-IM)患儿血清乳酸脱氢酶(LDH)、白细胞介素-17(IL-17)、Toll 样受体 2(TLR2)水平检测的意义。方法 选取 2022 年 3 月至 2024 年 4 月该院收治的 106 例 EBV-IM 患儿作为观察组,另选取同期在该院体检健康的儿童 30 例作为对照组。比较 2 组血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平,比较不同病理分期、EBV-DNA 载量患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平,采用 Spearman 相关分析血清 LDH、IL-17、TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平对 EBV-IM 的诊断价值。结果 观察组血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同病理分期、EBV-DNA 载量患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且病理前期<病理中期<病理后期,低载量<低-中载量<中-高载量<高载量,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17、TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关($r_s=0.734, 0.636, 0.716, P<0.05$; $r_s=0.725, 0.646, 0.654, P<0.05$)。血清 LDH、IL-17、TLR2 水平升高均为 EBV-IM 发生的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 LDH、IL-17 及 TLR2 诊断 EBV-IM 患儿的曲线下面积(AUC)均在 0.7 以上,3 项指标联合诊断 EBV-IM 的 AUC 为 0.922,明显大于各指标单独诊断的 AUC($P<0.05$),3 项指标联合诊断 EBV-IM 的灵敏度、特异度分别为 84.91%、83.02%。结论 EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平与 EBV-DNA 载量有关,临床同时检测 3 项指标水平可为疾病诊断提供参考依据。

关键词:EB 病毒; 乳酸脱氢酶; 白细胞介素-17; 传染性单核细胞增多症; Toll 样受体 2; EBV-DNA 载量

中图法分类号:R557+.2;R466.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1964-05

Significance of detecting serum LDH, IL-17 and TLR2 levels in children
with EB virus associated infectious mononucleosis*

WANG Yanhong, ZHANG Lu, LIAO Ting, SU Xiaolong

Department of Pediatrics, Ziyang Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Ziyang, Sichuan 641300, China

Abstract: Objective To explore the significance of detecting serum lactate dehydrogenase (LDH), interleukin-17 (IL-17) and Toll like receptor 2 (TLR2) levels in children with EB virus associated infectious mononucleosis (EBV-IM). **Methods** A total of 106 children with EBV-IM from March 2022 to April 2024 admitted to the Ziyang Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the observation group, and another 30 healthy children who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Compare the levels of serum LDH, IL-17 and TLR2 between the two groups, and compare the levels of serum LDH, IL-17 and TLR2 in children with different pathological stages and EBV-DNA loads. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum LDH, IL-17, TLR2 levels and pathological stages, EBV-DNA loads, and evaluate the diagnostic value of serum LDH, IL-17 and TLR2 for EBV-IM using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of serum LDH, IL-17 and TLR2 in the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of LDH, IL-17 and TLR2 in children with different pathological stages and EBV-DNA loads were compared, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of LDH, IL-17 and TLR2 in the patients with the early stage of pathology, the middle stage of pathology and later stage

* 基金项目:四川省卫生计生医药科研计划项目(12695KJ2021B26)。

作者简介:王雁鸿,女,主治医师,主要从事儿童常见病研究。

of pathology increased in turn, and the levels of LDH, IL-17 and TLR2 in the patients with the low load, low-medium load, middle-high load and high load increased in turn too, when compared pairwise, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis results showed that the levels of serum LDH, IL-17, TLR2 in children with EBV-IM were positively correlated with pathological stage and EBV-DNA load ($r_s = 0.734, 0.636, 0.716, P < 0.05; r_s = 0.725, 0.646, 0.654, P < 0.05$). Elevated levels of serum LDH, IL-17 and TLR2 were independent risk factors for the development of EBV-IM ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) for diagnosing EBV-IM in children with serum LDH, IL-17 and TLR2 levels were all above 0.7. The AUC for the combined diagnosis of EBV-IM by the three indicators was 0.922, which was significantly larger than the AUC for the individual diagnosis of each indicator ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the combined diagnosis of EBV-IM by the three indicators were 84.91% and 83.02% respectively. **Conclusion** The levels of serum LDH, IL-17 and TLR2 in children with EBV-IM are relate to EBV-DNA load. Simultaneous detection of their levels in clinical practice can provide reference for disease diagnosis.

Key words: EB virus; lactate dehydrogenase; interleukin-17; infectious mononucleosis; Toll like receptor 2; EBV-DNA load

作为一种自限性传染病,传染性单核细胞增多症(IM)可由EB病毒(EBV)、巨细胞病毒等诸多病原微生物感染引发,尤以EBV最为常见^[1-3]。EB病毒相关传染性单核细胞增多症(EBV-IM)主要表现为发热、咽峡炎及颈淋巴结肿大三联征,大部分患儿呈自限性,预后良好,但仍有部分患儿会发展为噬血细胞综合征,威胁其生命安全^[4-5]。因此,积极探寻早期识别EBV-IM及评估其病情的生物学指标尤为关键,目前临床仍缺乏便捷可靠的监测指标和方法。乳酸脱氢酶(LDH)属于糖酵解酶,与机体遭受感染后组织损伤密切相关^[6]。有研究指出,EBV-IM发病机制与机体免疫调节及炎症反应有关,免疫调节与炎症反应的协同作用可促进EBV增殖及病情进展^[7-8]。白细胞介素-17(IL-17)属于致炎性细胞因子,可刺激促炎介质分泌,诱导炎症级联反应^[9]。Toll样受体(TLR)为机体免疫应答主要启动因子,有研究指出,TLR可于EBV感染早期识别病毒蛋白,尤其是TLR2可能是抵抗EBV感染免疫反应中最直接的模式识别受体^[10]。但血清LDH、IL-17及TLR2在儿童EBV-IM发生、发展中的作用尚未明确。因此,本研究尝试观察EBV-IM患儿血清LDH、IL-17及TLR2水平,探讨其与该病发生及病情进展的关系,旨在为临床诊治EBV-IM患儿提供新的监测指标和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年3月至2024年4月本院收治的106例EBV-IM患儿作为观察组,纳入标准:(1)均符合EBV-IM相关诊断标准^[11];(2)血清嗜异性凝集试验阳性、外周血异型淋巴细胞阳性及EBV特异性抗体阳性;(3)初次发病,且发病时间不足1周;(4)年龄 ≤ 12 岁。排除标准:(1)因其他病原微生物感染诱发的IM,如巨细胞病毒、腺病毒、支原体等;(2)纳入研究前有免疫调节药物使用史,糖皮质激素、细胞毒性药物滥用史;(3)伴有其他类型感染性疾病,

如肺炎、扁桃体炎;(4)合并器质性疾病或遗传性疾病;(5)EBV感染导致的其他疾病,如噬血细胞综合征、淋巴瘤等。另选取同期在本院体检健康的儿童30例(近6个月未发生过病毒感染)作为对照组。观察组中男60例,女46例;年龄2~11岁,平均 (6.89 ± 1.45) 岁;体质指数(BMI)18~24 kg/m²,平均 (22.04 ± 1.22) kg/m²;病理分期^[12]:前期(病变表现为淋巴滤泡增生,感染EBV的B淋巴细胞增生所占比例不足5%,细胞毒性T淋巴细胞增殖不足5%,伴大量单核样B淋巴细胞增生及上皮样细胞聚集)33例,中期(病变表现为淋巴结副皮质区增生扩大,大、中、小多样淋巴细胞增生,淋巴窦内淋巴细胞增多,多为大淋巴细胞,其中B淋巴细胞显著增生,T淋巴细胞也较前期增多)45例,后期(病变表现为大、中、小多样淋巴细胞增生,其中,中等偏大淋巴细胞较多,以T淋巴细胞增生为主,B淋巴细胞数量较中期逐渐减少)38例。根据EBV-DNA载量将观察组患儿分为低载量($< 6\,000$ copy/mL)、低-中载量($6\,000 \sim < 30\,000$ copy/mL)、中-高载量($30\,000 \sim < 300\,000$ copy/mL)、高载量($> 300\,000$ copy/mL)^[13]。对照组中男16例,女14例;年龄2~12岁,平均 (7.20 ± 2.07) 岁;BMI 18~23 kg/m²,平均 (21.75 ± 1.02) kg/m²。观察组与对照组性别、年龄及BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患儿家属同意患儿加入本研究,并签署知情同意书,本研究通过本院医学伦理委员会审批(XYFY2022-0113)。

1.2 检测方法 所有受检者均于入院时采集静脉血3 mL,4℃环境下采用低速离心机(苏州瑞诺德生物科技有限公司,SCILOGEX SC1506型),以3 000 r/min离心15 min,EP管收集血清并放置于-80℃低温冰箱中保存待测。采用速率比色法检测血清LDH水平(试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司);采用酶联免疫吸附试验检测血清IL-17、TLR2

水平(试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司),检测波长 450 nm;采用全自动实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)分析仪(瑞士罗氏公司,COBAS z480 型)及其配套试剂盒检测血清中 EBV-DNA 载量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17、TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平对 EBV-IM 的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平对 EBV-IM 的诊断价值,曲线下面积(AUC)为 0.7~0.9 表示有一定的诊断效能,>0.9 表示诊断效能较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较 观察组血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	IL-17(ng/mL)	TLR2(ng/mL)
观察组	106	494.83±153.27	17.17±5.04	1.58±0.47
对照组	30	331.96±105.96	11.23±3.12	0.94±0.28
<i>t</i>		5.456	6.122	7.099
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病理分期、EBV-DNA 载量患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较 患儿 EBV-DNA 载量检测结果显示:低载量 19 例,低-中载量 26 例,中-高载量 45 例,高载量 16 例。不同病理分期、EBV-DNA 载量患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且病理前期<病理中期<病理后期,低载量<低-中载量<中-高载量<高载量,两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 4 多因素 Logistic 回归分析血清 LDH、IL-17、TLR2 水平对 EBV-IM 的影响							
变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>		<i>P</i>
					下限	上限	
LDH	0.645	0.271	5.664	1.906	1.231	2.951	<0.001
IL-17	0.783	0.309	6.414	2.187	1.540	3.106	<0.001
TLR2	0.992	0.368	7.263	2.696	1.528	4.757	<0.001

2.5 血清 LDH、IL-17 及 TLR2 对 EBV-IM 的诊断

2.3 EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平与 EBV-IM 病理分期、EBV-DNA 载量的相关性 Spearman 相关分析结果显示,EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17、TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关($r_s = 0.734、0.636、0.716, P < 0.05; r_s = 0.725、0.646、0.654, P < 0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析血清 LDH、IL-17、TLR2 水平对 EBV-IM 的影响 以是否发生 EBV-IM 作为因变量(是=1,否=0),血清 LDH、IL-17、TLR2 水平作为自变量(均为连续变量,原值输入),另考虑到 EBV-IM 病理分期、EBV-DNA 载量与血清 LDH、IL-17、TLR2 水平存在相关性,且可能是疾病的结果,因此 EBV-IM 病理分期、EBV-DNA 载量不纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 LDH、IL-17、TLR2 水平升高均为 EBV-IM 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 不同病理分期患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
病理分期	<i>n</i>	LDH(U/L)	IL-17(ng/mL)	TLR2(ng/mL)
前期	33	398.97±120.49	13.49±4.02	1.17±0.30
中期	45	504.83±148.94 [*]	17.25±4.87 [*]	1.60±0.45 [*]
后期	28	591.74±172.80 ^{*#}	21.38±5.16 ^{*#}	2.03±0.52 ^{*#}
<i>F</i>		13.077	21.315	30.309
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与前期比较,* $P < 0.05$;与中期比较,# $P < 0.05$ 。

表 3 不同 EBV-DNA 载量患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
EBV-DNA 载量	<i>n</i>	LDH(U/L)	IL-17(ng/mL)	TLR2(ng/mL)
低载量	19	390.25±117.69	13.28±4.11	1.12±0.27
低-中载量	26	479.36±125.33 [*]	16.14±4.75 [*]	1.46±0.36 [*]
中-高载量	45	547.83±129.84 ^{*#}	19.02±5.14 ^{*#}	1.79±0.41 ^{*#}
高载量	16	614.94±130.88 ^{*#△}	22.30±5.82 ^{*#△}	2.10±0.58 ^{*#△}
<i>F</i>		11.119	11.394	20.759
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与低载量比较,* $P < 0.05$;与低-中载量比较,# $P < 0.05$;与中-高载量比较,△ $P < 0.05$ 。

价值 以观察组为阳性样本,对照组为阴性样本,绘

制血清 LDH、IL-17 及 TLR2 诊断 EBV-IM 的 ROC 曲线,结果显示,血清 LDH、IL-17 及 TLR2 诊断 EBV-IM 患儿的 AUC 均在 0.7 以上,3 项指标联合诊

断 EBV-IM 的 AUC 为 0.922,明显大于各项指标单独诊断的 AUC ($Z = 10.495、8.166、9.744, P < 0.001$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 LDH、IL-17 及 TLR2 对 EBV-IM 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
LDH	0.812(0.753~0.863)	394.58 U/L	75.47	76.01	0.515	<0.001
IL-17	0.763(0.700~0.819)	15.96 ng/mL	70.79	72.31	0.431	<0.001
TLR2	0.800(0.740~0.852)	1.32 ng/mL	82.08	70.75	0.528	<0.001
联合诊断	0.922(0.877~0.954)	—	84.91	83.02	0.679	<0.001

注:—为无数据。

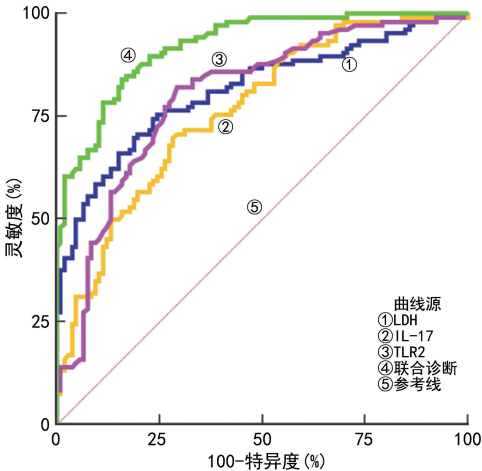


图 1 血清 LDH、IL-17 及 TLR2 诊断 EBV-IM 的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究结果显示,观察组血清 LDH 水平高于对照组 ($P < 0.05$),且 LDH 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关 ($P < 0.05$),与既往研究结果相近^[14],说明血清 LDH 水平升高与 EBV-IM 发生有关。本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 LDH 水平升高为 EBV-IM 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。分析其原因在于,LDH 作为酶类物质,参与了糖酵解过程,其在机体内任何组织的细胞质中均可存在,在细胞质遭受损伤后释放入血^[15-16]。EBV-IM 中,EBV 与 B 淋巴细胞上 EBV 受体结合,致使遭受感染后的 B 淋巴细胞表面抗原改变,促进 T 淋巴细胞异常活化,进而杀伤 B 淋巴细胞,对组织细胞造成损伤,刺激细胞质内 LDH 释放入血,最终导致血液中 LDH 水平急剧升高^[14]。而相关性分析结果显示,EBV-IM 患儿血清 LDH 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关 ($P < 0.05$),表明 EBV-IM 患儿病情越严重,血清 LDH 水平越高。提示 LDH 除参与 EBV-IM 发生外,还与该病病情进展有关,推测其也是 EBV-IM 患儿病情变化的重要参与因素。

本研究结果显示,观察组血清 IL-17 水平高于对照组 ($P < 0.05$),且 IL-17 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关 ($P < 0.05$),原因在于 B 淋

细胞为原发 EBV 感染最初靶细胞,EBV 侵入该细胞,导致细胞变性、凋亡同时,还会刺激 T 淋巴细胞过度活化,该过程不仅抑制宿主体液免疫,还可对其细胞免疫及免疫调节功能造成损伤^[17-18]。EBV-IM 患儿免疫功能失调同时伴有细胞因子分泌失调。IL-17 作为辅助性 T 细胞 (Th) 17 细胞主要效应因子,具有强效促炎作用,可介导炎症级联反应及自身免疫反应,与宿主免疫炎症调节关系密切^[19]。EBV 感染后,IL-17 可介导中性粒细胞动员过程,通过将其募集至炎症部位,介导宿主炎症及免疫反应。此外,有研究指出,IL-17 可促进持续性病毒感染,其机制在于调控细胞凋亡分子表达后,可增强病毒感染细胞存活能力,并对 T 淋巴细胞杀伤靶细胞具有明显抑制作用,以此维持病毒的持续感染^[20-21]。因此,随着病理分期升高、EBV-DNA 载量增加,EBV-IM 患儿血清 IL-17 水平随之升高。

本研究还发现,观察组血清 TLR2 水平高于对照组 ($P < 0.05$),且 EBV-IM 患儿血清 TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量均呈正相关 ($P < 0.05$),提示血清 TLR2 与 EBV-IM 发生有关。考虑原因为,EBV 感染 B 淋巴细胞,致使其增殖、活化,而 B 淋巴细胞的活化途径涉及 TLR^[22]。作为跨膜信号传递受体,TLR 在识别病原体、触发天然免疫及影响获得性免疫中均扮演重要角色,可促使免疫系统迅速抵御病原体感染^[23-24]。作为 TLR 家族中代表性受体,TLR2 可最为直接地反映抗感染免疫的模式识别受体,通过其信号通路,EBV 感染可特异性激活免疫细胞,刺激炎症因子大量分泌,从而发挥病理损伤作用^[25]。EBV 感染后触发 TLR 表达,以识别病原体,尤其是 TLR2 通过机体固有免疫,影响感染 EBV 的 B 淋巴细胞增殖,进而抑制 EBV 传播。此外,本研究结果还显示,TLR2 在不同病理分期患儿中,病理前期 < 病理中期 < 病理后期 ($P < 0.05$),在不同 EBV-DNA 载量患儿中,低载量 < 低-中载量 < 中-高载量 < 高载量 ($P < 0.05$),充分说明随着病理分期升高、EBV-DNA 载量增加,血清 TLR2 水平明显升高,提示 TLR2 可能与病情变化有关,且相关性分析也充分证实了该结果。

ROC 曲线分析结果显示,血清 LDH、IL-17、TLR2 诊断 EBV-IM 患儿的 AUC 均在 0.7 以上,提示 3 项指标均可作为 EBV-IM 早期诊断的潜在生物学指标。进一步研究结果表明,血清 LDH、IL-17 及 TLR2 联合诊断 EBV-IM 的 AUC 明显大于各项指标单独诊断的 AUC。分析原因,可能是由于 LDH、IL-17 及 TLR2 涉及 EBV-IM 的发病机制不同,联合应用可综合多个病理机制,提高诊断效能。但本研究属于单中心、小样本研究,且未与其他血清标志物诊断效能进行对比,有待临床扩大样本量,增加其他血清标志物进行对比,进一步研究证实。

综上所述,EBV-IM 患儿血清 LDH、IL-17 及 TLR2 水平与病理分期、EBV-DNA 载量有关,且可作为 EBV-IM 的潜在诊断指标,临床联合检测 3 项指标水平,可更好地为疾病诊断提供参考依据。

参考文献

[1] CATTANEO L, MILANI G P, LAVA S A, et al. Visceral serositis in acute Epstein-Barr virus infectious mononucleosis[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(3):415-417.

[2] PATRUNO J V, MILROSS L, JAVAID M M. Not quite a mono spot diagnosis. Splenic infarction complicating infectious mononucleosis[J]. *Am J Med*, 2021, 134(5):306-307.

[3] 祁卫卫, 杨宁, 路娟, 等. 重组人干扰素 α 1b 通过调控 Foxp3 对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(4):346-352.

[4] KEENAN C, NICHOLS K E, ALBEITUNI S. Use of the JAK inhibitor ruxolitinib in the treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 614704.

[5] VINDEGAARD N, PETERSEN L V, LYG-RASMUSSEN B I, et al. Infectious mononucleosis as a risk factor for depression: a nationwide cohort study[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 94:259-265.

[6] LIU G L, ZHANG B C, ZHANG S W, et al. LDH, CRP and ALB predict nucleic acid turn negative within 14 days in symptomatic patients with COVID-19[J]. *Scott Med J*, 2021, 66(3):108-114.

[7] DE ALWIS A C, KWON S. Lingual tonsillitis: an under-recognised manifestation of infectious mononucleosis[J]. *J Paediatr Child Health*, 2021, 57(3):459.

[8] 沈燕, 陆建春, 冯妍, 等. 儿童传染性单核细胞增多症临床表现及外周血 Th1/Th2 型细胞标志物与 EB 病毒-DNA 载量的关系[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(3):318-322.

[9] MAJUMDER S, MCGEACHY M J. IL-17 in the pathogenesis of disease: good intentions gone awry[J]. *Annu Rev Immunol*, 2021, 39:537-556.

[10] 李明月, 王燕, 岳敬卫. 丙种球蛋白联合病毒唑治疗儿童传染性单核细胞增多症疗效及对 TLR2 TLR9 和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *河北医学*, 2022, 28(6):1032-1036.

[11] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(11):905-911.

[12] 叶东梅, 张志伟, 刘勇. 传染性单核细胞增多症的病理分期与鉴别诊断[J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(5):421-424.

[13] ALLEN U, HEBERT D, PETRIC M, et al. Utility of semiquantitative polymerase chain reaction for Epstein-Barr virus to measure virus load in pediatric organ transplant recipients with and without posttransplant lymphoproliferative disease[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(2):145-150.

[14] 张静静, 贾媛媛, 胡苗苗, 等. 传染性单核细胞增多症肝损害患儿血清 ADA、LDH 及 EBV-DNA 水平对评估病情及预后的临床价值[J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(8):1090-1093.

[15] LIN H X, NI L. Diagnostic utility of LDH, CA125 and CYFRA21-1 in tuberculosis pleural effusion[J]. *Med Clin (Barc)*, 2022, 158(2):70-72.

[16] SAPIR G, SHAUL D, LEV C N, et al. LDH and PDH activities in the ischemic brain and the effect of reperfusion-an Ex vivo Mr study in rat brain slices using hyperpolarized[1-13C] pyruvate[J]. *Metabolites*, 2021, 11(4):210-217.

[17] HIGUCHI T, EIKI O, HIROSHI H, et al. Smudge cells due to infectious mononucleosis[J]. *IDCases*, 2021, 23: e01057.

[18] 李革, 黄永建, 陈放, 等. IL-10、TLR9 基因多态性与儿童 EB 病毒感染的关联[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(22):3472-3476.

[19] REGEN T, ISAAC S, AMORIM A, et al. IL-17 controls central nervous system autoimmunity through the intestinal microbiome[J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(56):eaaz6563.

[20] 宋伟伟, 常双喜, 禹彩霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染者 Th17/Treg, IL-17 水平与肺功能及 CAT 评分的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(8):1843-1846.

[21] LUO Y, LI C, ZHOU Z, et al. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection[J]. *Immunology*, 2021, 164(2):223-230.

[22] WANG X, WANG Y S, LIU D, et al. Elevated expression of EBV and TLR in the brain is associated with Rasmussen's encephalitis[J]. *Virology*, 2017, 52(5):423-430.

[23] 广建霞, 代福月, 郭世岭, 等. EBV 感染对慢性牙周炎患者 TLR 信号通路的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(18):2824-2827.

[24] 张春林, 龚权, 梅冰. Toll 样受体在人乳头瘤病毒感染致宫颈癌中的作用[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2022, 42(1):73-77.

[25] GENT M, BRAEM S G, JONG A, et al. Epstein-Barr virus large tegument protein BPLF1 contributes to innate immune evasion through interference with toll-like receptor signaling[J]. *PLoS Pathog*, 2014, 10(2):10039-10060.