

## 肺炎支原体肺炎合并 Epstein-Barr 病毒感染患儿的血清因子及免疫分析

解玲玲, 孙亚娜, 吴良霞

上海交通大学附属第六人民医院儿科, 上海 200233

**摘要:**为了解肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*)合并 Epstein-Barr 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染患儿的血清因子水平和免疫功能,选取 2016 年 9 月—2017 年 3 月于上海交通大学附属第六人民医院儿科住院的肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)合并 EBV 感染患儿(A 组)、单纯 MPP 患儿(B 组)和小儿骨科择期行六指切除手术的患儿(C 组),采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 3 组患儿血清白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、IL-4、 $\gamma$  干扰素(interferon  $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、IL-10 水平。结果显示,A 和 B 组 IL-6、IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-10 水平高于 C 组( $P<0.05$ ), A 组 IL-6、IL-10 水平高于 B 组( $P<0.05$ ),且 A 组中重症肺炎患儿血清 IL-6、IL-10、IL-4 水平较非重症肺炎患儿高( $P<0.05$ )。结果提示,MPP 合并 EBV 感染患儿体内存在细胞免疫紊乱,MPP 合并 EBV 感染后可通过诱导机体分泌 IL-6、IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-10 而造成组织损伤。因此,IL-6、IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-10 的检测对 MPP 合并 EBV 感染的诊断及评估病情具有重要意义。

**关键词:**肺炎支原体肺炎; Epstein-Barr 病毒; 细胞因子; 免疫; 儿童

## Cytokine levels and immune function in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia combined with Epstein-Barr virus infection

XIE Lingling, SUN Yana, WU Liangxia

Department of Pediatrics, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

**Abstract:** The present paper aims to investigate the cytokine levels and immune function in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) combined with Epstein-Barr virus (EBV) infection. The children hospitalized during September 2016 to March 2017 in Shanghai Sixth People's Hospital were subjected for this study. The children with MPP and EBV infection, with MPP and the ones undergoing hexadactyly resection surgery were classified as group A, group B and group C, respectively. The serum levels of interleukins (IL-6, IL-4, IL-10) and interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) were assayed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results showed that the levels of IL-6, IL-4, IFN- $\gamma$  and IL-10 in group A and group B were higher than those in group C ( $P<0.05$ ), the levels of IL-6 and IL-10 in group A were higher than those in group B ( $P<0.05$ ), the levels of IL-6, IL-10 and IL-4 in severe pneumonia group were

基金项目:上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2016ZB012-03)

通信作者:吴良霞

Corresponding author. WU Liangxia, E-mail: wuliangxia6@126.com

higher than those in non-severe pneumonia group ( $P < 0.05$ ). The results indicated cellular immunity dysfunction in cases of MPP combined with EBV infection. It is suggested that MPP combined with EBV infection could induce the secretion of IL-6, IL-4, IFN- $\gamma$ , IL-10 to cause tissue damage, and the detection of IL-6, IL-4, IFN- $\gamma$ , IL-10 has important significance in the diagnosis and evaluation of MPP combined with EBV infection.

**Key words:** *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Epstein-Barr virus; Cytokine; Immunity; Child

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*)是一种介于细菌与病毒、能独立生长繁殖的最小原核细胞型微生物,可引起上呼吸道感染、支气管炎、肺炎等疾病,其中肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)占儿童社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)的10%~40%<sup>[1]</sup>。近年来,MPP导致的免疫损伤机制备受关注。机体感染肺炎支原体后免疫力低下,易合并细菌或病毒感染,其中Epstein-Barr病毒(Epstein-Barr virus, EBV)是常见病原体之一。临床发现,MPP合并EBV感染较单纯MPP引起的肺内及肺外损伤更严重,多数观点认为主要与细胞免疫机制有关<sup>[2-3]</sup>。本研究拟通过检测MPP合并EBV感染患儿血清中白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、IL-4、 $\gamma$ 干扰素(interferon  $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、IL-10的水平变化,了解患儿机体免疫状态,探讨这些指标在MPP合并EBV感染诊断中的临床应用价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取2016年9月—2017年3月上海市第六人民医院儿科住院部收治的MPP合并EBV感染患儿作为观察组(A组),单纯MPP患儿作为单纯感染对照组(B组),小儿骨科择期行六指切除手术患儿(近期无感染)作为健康对照组(C组)。A组61例,B组103例,C组23例。根据2013年中华医学会影响科学分会呼吸学组修订的儿童重症肺炎诊断标准<sup>[4]</sup>,将A组患儿分为重症肺炎组和普通肺炎组,其中重症肺炎组15例,普通肺炎组46例。

### 1.2 纳入及排除标准

MPP诊断标准<sup>[5]</sup>:①符合第8版《诸福棠实用儿科学》支原体肺炎临床特点;②单份血清肺炎支原体特异性IgM抗体效价 $\geq 1:160$ ,或短期(1周)内双份血清肺炎支原体IgM抗体效价上升4倍及以上,或短期(1周)内双份血清肺炎支原体IgM抗体

效价阴性转阳性。

EBV感染诊断标准<sup>[6-7]</sup>:①EBV衣壳抗原(viral capsid antigen, VCA) IgM(+)或早期抗原(early antigen, EA) IgG(+),且抗EBV核抗原(EBV nuclear antigen, EBNA) IgG(-)。

重症肺炎诊断标准<sup>[4]</sup>:符合2013年中华医学会影响科学分会呼吸学组制定的儿童重度社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)诊断标准,存在以下任何一项:①一般情况差;②拒食或脱水征;③有意识障碍;④呼吸频率明显增快(婴儿 $>70$ 次/min,年长儿 $>50$ 次/min);⑤发绀;⑥呼吸困难(呻吟、鼻翼翕动、三凹征);⑦多肺叶或 $\geq 2/3$ 的肺受累;⑧胸腔积液;⑨脉搏血氧饱和度 $\leq 0.92$ ;⑩肺外并发症。

排除标准:①病程中出现呼吸道以外的感染症状,包括皮肤、泌尿系统感染等;②长期使用糖皮质激素或近3个月内使用免疫球蛋白等免疫抑制剂和免疫调节剂。

### 1.3 实验方法

所有患儿均于入院第2天采集静脉血。采用被动凝集法检测肺炎支原体特异性IgM抗体,试剂盒购自富士瑞必欧株式会社。采用德国欧蒙公司酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒检测EBV特异性抗体,按说明书操作。留取静脉血2.0 mL,自然凝固10~20 min,3 000 r/min离心20 min,取血清,-80 °C保存。用酶标仪测光密度(optical density, OD)。

本研究获得所有患儿监护人的知情同意,并经上海市第六人民医院医学伦理委员会批准。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行正态性及方差齐性检验,3组之间比较采用单因素方差分析,两组之间比较采用独立样本t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

A组患儿中,男33例,女28例,平均年龄( $5.24 \pm 1.38$ )岁;其中婴幼儿期11例(18.03%),学龄前期31例(50.82%),学龄期19例(31.14%)。B组患儿中,男65例,女38例,平均年龄( $4.01 \pm 3.25$ )岁;其中婴幼儿期22例(21.36%),学龄前期36例(34.95%),学龄期45例(43.69%)。C组患儿中,男15例,女8例,平均年龄( $6.31 \pm 0.65$ )岁;其中婴幼儿期2例(8.70%),学龄前期5例(21.74%),学龄期16例(69.57%)。3组患儿的年龄分布及性别差异均无统计学意义(图1~2)。

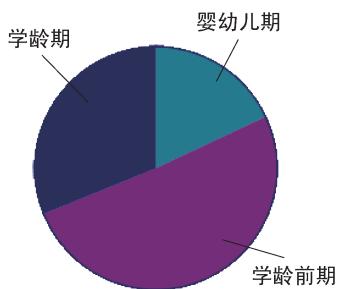


图1 MPP合并EBV感染患儿的年龄分布

Fig. 1 Distribution of age in children with MPP combined with EBV infection

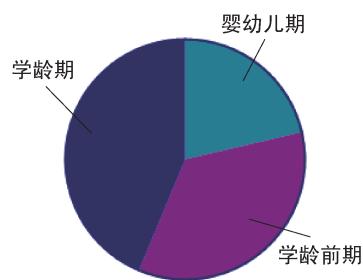


图2 单纯MPP患儿的年龄分布

Fig. 2 Distribution of age in children with MPP

### 2.2 患儿血清 IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10 水平检测结果

3组患儿血清IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10水平差异显著。其中A和B组IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10水平高于C组( $P < 0.05$ ), A组IL-6、IL-10水平高于B组( $P < 0.05$ ), 而A与B组IFN-γ、IL-4水平差异无统计学意义(表1)。

### 2.3 A组重症与非重症患儿血清 IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10 水平检测结果

A组重症组患儿血清IL-6、IL-10、IL-4水平高于非重症组( $P < 0.05$ ), 而IFN-γ水平无统计学差异(表2)。

表1 3组患儿血清IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10检测结果(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Serum levels of IL-6, IL-4, IFN-γ and IL-10 (pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	IL-6	IL-4	IFN-γ	IL-10
A	61	$68.00 \pm 9.17^{* \#}$	$13.80 \pm 1.06^{*}$	$40.71 \pm 1.88^{*}$	$25.50 \pm 1.71^{* \#}$
B	103	$35.00 \pm 7.46^{*}$	$10.91 \pm 2.84^{*}$	$40.50 \pm 10.42^{*}$	$15.52 \pm 6.03^{*}$
C	23	$12.51 \pm 0.46$	$7.93 \pm 2.65$	$14.71 \pm 1.88$	$5.52 \pm 1.03$
F value		5.734	1.548	0.768	7.352
P value		0.034	1.87	0.923	0.001

\*  $P < 0.05$  compared with group C, #  $P < 0.05$  compared with group B.

表2 A组重症与非重症患儿血清IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10检测结果(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Serum levels of IL-6, IL-4, IFN-γ and IL-10 in severe and non-severe children in group A (pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	IL-6	IL-4	IFN-γ	IL-10
Severe	15	$67.00 \pm 2.17^{*}$	$28.83 \pm 2.46^{*}$	$35.71 \pm 3.52$	$24.47 \pm 2.86^{*}$
Non-severe	46	$49.67 \pm 8.46$	$14.91 \pm 6.34$	$35.82 \pm 11.43$	$13.56 \pm 10.49$
F value		11.331	5.769	14.238	5.492
P value		0.000	0.049	1.096	0.000

\*  $P < 0.05$ .

### 3 讨论

MPP 最常见的临床表现有发热、咳嗽及喘息。由于肺炎支原体与心、脑、肺、肝及平滑肌等多种人体组织器官存在部分相同抗原,其感染后除引起肺部炎症外,还累及血液、皮肤、消化、心血管、中枢神经等引起多系统损伤。MPP 的临床症状轻重程度不一,严重者可危及生命。关于 MPP 的发病机制,国内外学者主要倾向以下两种。①黏附损伤:肺炎支原体借助黏附素吸附于宿主细胞后,产生过氧化氢、超氧化基团和神经毒素等,引起呼吸道上皮细胞的氧化应激反应,并分泌社区获得性呼吸窘迫综合征 (community-acquired respiratory distress syndrome,CARDS) 毒素等,对呼吸道上皮造成损伤。②免疫损伤:包括自身免疫损伤和免疫抑制损伤。自身免疫损伤即肺炎支原体感染后产生的抗肺、脑及其他组织的自身抗体与抗原结合形成抗原-抗体免疫复合物,补体和免疫细胞在自身抗体和免疫复合物的诱导下被激活,从而削弱机体免疫屏障。免疫抑制损伤即肺炎支原体侵入宿主后破坏正常 T 细胞与 B 细胞比例,造成淋巴细胞多克隆活化,破坏 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 动态平衡,使 Th1/Th2 失衡,引起机体免疫抑制。EBV 是一种嗜 B 细胞疱疹病毒,在儿科病毒感染性疾病中非常普遍。病毒携带者和病毒感染者是传染源,主要通过亲吻等经口密切接触的行为传播,因此被称为“接吻病毒”。由于传染源广泛、传播途径简单,EBV 初发感染多发生于儿童时期,90%以上学龄前儿童曾感染过 EBV<sup>[8]</sup>。EBV 首先侵犯上皮细胞和 B 细胞,通过 gp350/200 与 B 细胞表面的 CR2 结合而进入 B 细胞,并诱导其分化为记忆性 B 细胞,形成长期潜伏感染,在宿主免疫力低下或环境改变时 EBV 大量激活,引起疾病<sup>[9]</sup>。EBV 感染可使多器官、多系统受累,首发症状不一。6 岁以下儿童原发性 EBV 感染大多表现为无症状感染或上呼吸道感染等非特异性表现;但在青春期,约 50% 的原发性 EBV 感染可表现为传染性单核细胞增多症<sup>[10-11]</sup>。

近年来国内大量研究发现,MPP 合并 EBV 感染患儿较单纯 MPP 患儿的肺内外炎症更严重,疾病更多样化。这可能与肺炎支原体和 EBV 的免疫机制相似有关,均表现为 T 细胞亚群紊乱,即 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例失调<sup>[12]</sup>。肺炎支原体感染可引

起 CD4<sup>+</sup> T 细胞凋亡,导致细胞免疫功能下降,进而激活长期潜伏于体内的 EBV 侵入 B 细胞,致使 B 细胞变性、凋亡,同时引起 T 细胞的强烈反应,CD8<sup>+</sup> T 细胞大量增殖,免疫反应叠加,导致组织损伤加重<sup>[13-14]</sup>。IL-6、IL-4、IFN-γ、IL-10 是重要的免疫细胞因子,在细胞免疫评价方面有重要作用。

Th 细胞按功能分为 Th1 及 Th2 亚群。Th1 通过分泌 IL-2、IFN-γ、IL-12 等促炎细胞因子介导细胞免疫应答,增强杀伤炎症细胞的细胞毒性作用;Th2 通过分泌 IL-4、IL-10、IL-5 等抗炎细胞因子促进 B 细胞产生抗体,主要参与体液免疫调节。正常情况下,Th1/Th2 比值处于动态平衡,一旦病理因素涉入,两者比值失衡,即导致机体出现相应的病理损伤。

刘文彬等<sup>[15]</sup>认为,肺炎衣原体感染可抑制 Th 细胞产生 IL-2,从而使细胞免疫功能低下,易合并病毒感染或使原有病毒激活。低剂量 IL-2 可阻止 EBV 介导的淋巴组织增生性疾病<sup>[16]</sup>。有研究发现<sup>[17]</sup>,IL-2 通过 IL-6 发挥免疫效应,而 IL-6 间接抑制细胞免疫功能。IL-6 主要由活化的 T 细胞和 B 细胞、单核-巨噬细胞、内皮细胞等生成,可诱导 B 细胞分化并产生免疫球蛋白,促进 T 细胞增殖生长,具有免疫调节、促炎和抗感染等生物学作用<sup>[18-19]</sup>。当机体处于炎症和感染状态时,IL-6 可促进 CD4<sup>+</sup> T 细胞在 Th2 分化期间的 IL-4 产生,配合转化生长因子 p (transforming growth factor p, TGF-p) 抑制 Th1 分化,阻止活化的 CD4<sup>+</sup> T 细胞凋亡<sup>[20]</sup>。肺炎支原体可通过细胞酪氨酸磷酸化信号转导和核因子 κB (nuclear factor κB, NF-κB) 激活,诱导单核细胞产生 IL-6,继而引发促炎因子级联反应,增强中性粒细胞趋化及脱颗粒黏附作用,加剧炎症反应<sup>[21-22]</sup>。本研究发现,MPP 合并 EBV 感染和单纯 MPP 患儿血清 IL-6 水平高于健康对照患儿,且 MPP 合并 EBV 感染所致重症肺炎患儿 IL-6 水平高于非重症肺炎患儿,表明 IL-6 可反映免疫损伤程度,与 Tian 等<sup>[23]</sup>的研究结论一致。

IL-4 是 Th0 分化为 Th2 的关键细胞因子;IFN-γ 可促进 Th0 向 Th1 分化,并减少 IL-4 mRNA 表达,从而抑制 Th2 分化过程<sup>[24]</sup>。MPP 患儿肺泡灌洗液中,高菌量组 IL-4 水平及 IL-4/IFN-γ 比值显著高于低菌量组,提示肺炎支原体导致的 Th1/Th2 免疫偏移以 Th2 免疫反应占优势<sup>[25-26]</sup>。

这种改变有利于机体清除病原体,削弱肺炎支原体感染引起的炎症反应。有文献报道,肺炎支原体感染机体后,IFN- $\gamma$  水平明显升高,表明 Th1/Th2 免疫失衡以 Th1 占优势<sup>[27]</sup>。本研究发现,MPP 合并 EBV 感染患儿的 IL-4、IFN- $\gamma$  水平较健康对照组升高,提示 MPP 合并 EBV 感染患儿存在 Th1/Th2 免疫平衡失调。随着病情加重,IL-4 升高更显著,且 Th2 细胞免疫起主导作用。MPP 合并 EBV 感染患儿的 IL-4、IFN- $\gamma$  水平与单纯 MPP 组相比无明显差异,可能与感染不同时期有关。Li 等<sup>[28]</sup>发现,MPP 急性期 Th1 占优势,恢复期转变为以 Th2 为主,表明 MPP 合并 EBV 感染后细胞免疫可由 Th1 向 Th2 转变。

IL-10 具有强抗炎和负向免疫调控作用,可直接拮抗 IL-6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等炎性因子的释放以减轻机体炎症反应。出现炎症瀑布反应时,IL-10 主要通过抑制抗原呈递细胞(antigen presenting cell, APC),间接降低 T 细胞活性和免疫应答能力来抑制免疫功能,从而大大增加机体再次感染的概率<sup>[29-30]</sup>。研究证实,诱导性调节性 T 细胞(induced regulatory T cell,iTreg)主要通过分泌 IL-10 来发挥负向免疫调节作用<sup>[31]</sup>,而 Th17/Treg 免疫平衡与 MPP 的发生发展密切相关<sup>[32-34]</sup>。本研究提示,MPP 合并 EBV 感染及单纯 MPP 患儿血清 IL-10 水平显著升高,混合感染所致重症肺炎患儿血清 IL-10 较普通肺炎更高,原因可能是免疫抑制增加了感染概率而使病情加重。

综上所述,Th1/Th2 细胞免疫功能紊乱在 MPP 合并 EBV 感染的发生发展中起重要作用。肺炎支原体、EBV 可通过诱导机体分泌 IL-6、IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-10 造成组织损伤,这些指标对评估 MPP 合并 EBV 感染患儿的细胞免疫紊乱程度有重要意义。

## 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015, 30(17): 1304-1308.
- [2] 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].临床和实验医学杂志,2015, 14(5): 405-408.
- [3] Ding L, Ji W, Sun HM, Jiang WJ, Gu WJ, Yan YD, Shao XJ. Association of T lymphocyte subsets and allergens with *Mycoplasma pneumoniae* infection complicated by wheezing in infants and young children [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2016, 18(12): 1254-1258.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J].中华儿科杂志,2013, 51(10): 745-752.
- [5] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2015: 1280-1283.
- [6] 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].中华实用儿科临床杂志,2010, 25(10): 706-708.
- [7] De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions [J]. World J Virol, 2012, 1(1): 31-43.
- [8] 汪洋,许红梅. EB 病毒的流行病学研究进展[J].国际检验医学杂志,2010, 31(12): 1405-1407.
- [9] 刘璐瑶,孙金峤,王晓川. EB 病毒感染的免疫机制研究进展[J].中国循证儿科杂志,2017, 12(3): 219-232.
- [10] Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious mononucleosis [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2015, 390 (Pt 1): 211-240.
- [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.
- [12] Hussein K, Maecker-Kolhoff B, Donnerstag F, Laenger F, Kreipe H, Jonigk D. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumours after transplantation, infection with human immunodeficiency virus and congenital immunodeficiency syndromes [J]. Pathobiology, 2013, 80(6): 297-301.
- [13] Coleman CB, Wohlford EM, Smith NA, King CA, Ritchie JA, Baresel PC, Kimura H, Rochford R. Epstein-Barr virus type 2 latently infects T cells, inducing an atypical activation characterized by expression of lymphotactic cytokines [J]. J Virol, 2015, 89(4): 2301-2312.
- [14] 高颖,白涛敏,王杰民,焦富勇.儿童肺炎支原体合并 EB 病毒感染的临床研究及免疫分析[J].陕西医学杂志,2014, 43 (10): 1394-1395.
- [15] 刘文彬,赵文利,汤雪琴,袁丽.肺炎支原体肺炎 IL-2、sIL-2R、IL-6、IL-8 检测[J].四川医学,2012, 33 (9): 1671-1672.
- [16] 王群.小剂量 IL-2 对结缔组织病合并 EB 病毒、巨细胞病毒血症患者 TH17/TREG 失衡影响的研究[D/OL].山西医科大学,2017. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=1017848235.nh&dbcode=CMFD&dbname=CMFD2018&v=.>
- [17] 李成帅.肺炎支原体合并 EB 病毒感染的临床研究及免疫分析[D/OL].大连医科大学,2012. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=1013263259.nh&dbcode=CMFD&dbname=CMFD2014&v=.>
- [18] Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study [J]. Arch

- Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(6): F480-F483.
- [19] 吕慧, 负国俊. 肺炎支原体感染儿童血清白细胞介素-6的水平分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(25): 4165-4166.
- [20] 张慧霞, 常晓悦, 王利军. IL-6与肺部炎性疾病关系最新进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(1): 74-78.
- [21] Deng MH, Lin CW, Sun YN, Zeng XL, Wen F. Role of E-selectin for diagnosing myocardial injury in paediatric patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Ann Clin Biochem, 2017, 54(1): 49-54.
- [22] 彭槐玉, 彭翠君, 李波, 游晓星. 肺炎支原体诱导单核细胞产生IL-6的分子机制 [J]. 中国现代医生, 2008, 46(13): 60-61, 67.
- [23] Tian F, Han B, Duan M. Serum tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and galectin-3 concentrations in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2014, 16(10): 1001-1004.
- [24] Carvalho WB, Johnston C, Fonseca MC. Acute bronchiolitis, an updated review [J]. Rev Assoc Med Bras, 2007, 53(2): 182-188.
- [25] 李菁, 包军, 鲍一笑, 刘全华, 嵇若旭, 林芊. 肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液病菌量及其与Th1/Th2细胞免疫应答的关系 [J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(8): 681-685.
- [26] Kang YM, Ding MJ, Han YL, Wang SF, Ma X, Li H. Th1/Th2 immune response in bronchoalveolar lavage fluid in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2011, 13(3): 188-190.
- [27] 王有鹏, 景伟超, 谭杰军. 儿童支原体肺炎IFN-γ、IL-4水平的中西医研究现状 [J]. 中医药学报, 2014, 16(4): 133-135.
- [28] Li W, Liu YJ, Zhao XL, Shang SQ, Wu L, Ye Q, Xu H. Th1/Th2 cytokine profile and its diagnostic value in Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Iran J Pediatr, 2016, 26(1): e3807.
- [29] 薛丽雯, 符辰璐, 庄一波. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 39-41.
- [30] Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Nikolic D, Radic S, Lazarevic I, Cirkovic I, Djukic S. Increased serum interleukin-10 but not interleukin-4 level in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Trop Pediatr, 2017, 63(4): 294-300.
- [31] Wilke CM, Wei S, Wang L, Kryczek I, Kao J, Zou W. Dual biological effects of the cytokines interleukin-10 and interferon-γ [J]. Cancer Immunol Immunother, 2011, 60(11): 1529-1541.
- [32] Toyama M, Kudo D, Aoyagi T, Miyasaka T, Ishii K, Kanno E, Kaku M, Kushimoto S, Kawakami K. Attenuated accumulation of regulatory T cells and reduced production of interleukin 10 lead to the exacerbation of tissue injury in a mouse model of acute respiratory distress syndrome [J]. Microbiol Immunol, 2018, 62(2): 111-123.
- [33] Guo H, He Z, Li M, Wang T, Zhang L. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Infect Chemother, 2016, 22(3): 162-166.
- [34] 杜许芳, 周炯英. Th17/Treg失衡在肺炎支原体肺炎患儿中的作用及其机制 [J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(12): 2017-2021.

(收稿日期: 2017-12-11)