

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.30.032

外周血 TLR2 和 TLR9 在小儿复发性单纯疱疹中的作用

曾蓝瑶¹ 李 燕² 王艺纯² 喻健英³ 陈红英⁴

(1 眉山市人民医院激光科 四川 眉山 620010; 2 眉山市人民医院皮肤科 四川 眉山 620010;

3 眉山市人民医院检验科 四川 眉山 620010; 4 眉山市人民医院产科 四川 眉山 620010)

摘要 目的:研究外周血 Toll 受体 2(TLR2)和 Toll 受体 9(TLR9)在小儿复发性单纯疱疹(RHS)中的作用。**方法:**选择从 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在我院就诊的 RHS 患儿 46 例纳入本次研究,将其记为观察组。另选同期在我院进行健康体检的儿童 45 例作为对照组。对比两组外周血 TLR2 及 TLR9 水平,白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)及 C 反应蛋白(CRP)水平,采用 Spearman 相关性分析患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其炎症指标的相关性。**结果:**观察组外周血 TLR2、TLR9 和 TLR2 及 TLR9 双表达的水平均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组的 IL-2 水平较对照组降低($P<0.05$),IL-4 及 CRP 水平较对照组升高($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其 IL-2 呈负相关($P<0.05$),与 IL-4 和 CRP 呈正相关($P<0.05$)。**结论:**TLR2 和 TLR9 在 RHS 患儿外周血中均具有较高表达,且与机体炎症因子 IL-2、IL-4 及 CRP 间具有紧密联系,值得临床重视。

关键词:外周血;Toll 受体 2;Toll 受体 9;小儿;复发性单纯疱疹;作用

中图分类号:R752.11 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)30-5940-04

The Role of Peripheral Blood TLR2 and TLR9 in Children with Recurrent Herpes Simplex

ZENG Lan-yao¹, LI Yan², WANG Yi-chun², YU Jian-ying³, CHEN Hong-ying⁴

(1 Department of Laser Medicine, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China; 2 Department of Dermatology, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China; 3 Department of Clinical Laboratory, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China; 4 Department of Obstetrics, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan, 620010, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the role of Toll-like receptor 2 (TLR2) and Toll-like receptor 9 (TLR9) in peripheral blood in children with recurrent herpes simplex (RHS). **Methods:** 46 children with RHS who were admitted to our hospital from January 2014 to December 2016 were selected as the observation group. Over the same period, 45 healthy children were selected as a control group in our hospital. The levels of TLR2 and TLR9, the levels of interleukin-2(IL-2), interleukin-4(IL-4) and C reactive protein (CRP) in peripheral blood of two groups were compared, and analyzed the correlation between TLR2, TLR9 levels in peripheral blood and inflammatory markers in children with RHS. **Results:** The levels of TLR2, TLR9, TLR2 and TLR9 in the peripheral blood of the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The level of IL-2 in the observation group was lower than that in the control group, the levels of IL-4 and CRP were higher than those in the control group ($P<0.05$). Spearman found that the levels of TLR2 and TLR9 in peripheral blood were negatively correlated with IL-2, and positively correlated with IL-4 and CRP. **Conclusion:** TLR2 and TLR9 have high expression in peripheral blood of children with RHS, and they have close relationship with inflammatory factors IL-2, IL-4 and CRP, which is worthy of clinical attention.

Key words: Peripheral blood; Toll-like receptor 2; Toll-like receptor 9; Children; Recurrent herpes simplex; Effect

Chinese Library Classification(CLC): R752.11 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)30-5940-04

前言

小儿复发性单纯疱疹(Recurrent herpes simplex, RHS)为临床十分常见的一类病毒性皮肤疾病,是由于感染某种单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus, HSV)导致,其病毒类型通常为 HSV1,患儿症状可累及头面部皮肤等^[1,2]。该病具体发病因素尚未明确,临床研究发现发热、劳累以及胃肠功能障碍等原因可

引起发病,并且由于该病毒一旦感染人体即会长期潜伏在患儿神经节内部,如遭受其他刺激或者患儿机体免疫力下降时,则会在相同位置复发^[3,4]。近年来,HSV 感染以及小儿 RHS 发病率逐年上升,且复发率不断升高,已经成为当前社会高度关注的一项公共健康热点问题^[5]。Toll 样受体(Toll-like receptors, TLRs)自被发现以来一直受到高度重视,它是一种新型模式的识别类受体,专家认为其对介导炎症反应以及抗感染等均起到关键作用^[6,7]。经研究发现,TLRs 家族中成员众多,而 Toll 样受体 2(Toll-like receptor 2, TLR2)和 Toll 样受体 9(Toll-like receptor 9, TLR9)在众多成员中占据重要地位,两者在小儿 RHS

作者简介:曾蓝瑶(1978-),女,本科,主治医师,从事皮肤病临床治疗方面的研究, E-mail: maxl8890@126.com

(收稿日期:2017-04-16 接受日期:2017-05-10)

的感染发病以及促进细胞因子产生中均发挥了重要作用^[8,9]。本文通过分析外周血 TLR2 和 TLR9 在小儿 RHS 中的作用,旨在更好地辅助小儿 RHS 的临床诊断及治疗。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择从 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在我院就诊的 RHS 患儿 46 例纳入本次研究,将其记为观察组。纳入标准:(1)符合《临床皮肤学》中关于 RHS 的相关诊断标准^[10];(2)患儿在就诊时均处于发作期;(3)入组前 4 周内未应用过免疫调节类药物。排除标准:(1)有其他种类的内科疾病;(2)有细菌及真菌感染;(3)有血液疾病者。其中男 18 例,女 28 例;年龄 3~12 岁,平均(5.84 ± 1.05)岁;病程 5 个月~10 年,平均(3.14 ± 0.57)年;复发次数为 2~11 次,平均(6.31 ± 0.32)次。另选同期在医院进行健康体检的儿童 45 例作为对照组,男 20 例,女 25 例;年龄 2~10 岁,平均(5.79 ± 1.13)岁。两组受试者的性别以及年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。医院的伦理委员会已经对此次研究进行了审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器及试剂 (1)美国的 Becton Dickinson 公司所产的 FACS Calibur 型流式细胞仪;(2)美国 eBioscience 公司所产的 FITC 标记过的抗人 TLR2(CD282)及 PE 标记过的抗人 TLR9(CD289)型单克隆抗体;(3)购于上海森雄科技公司的白细胞介素-2 (Interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)及 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)检测试剂盒。

1.2.2 检测方法 抽取两组受试者的晨间外周静脉血约 3 mL,

经 ETDAK2 抗凝后放于 -70°C 的冰箱内保存待测。通过双色免疫荧光直标法和流式细胞仪检测 TLR2 及 TLR9 水平,为 Falcon 管分别添加抗凝血 100 μL 和 TLR2 及 TLR-9 各 20 μL , 在混匀之后于 4°C 下避光孵育约 30 min, 再加进溶血素约 2 mL 混匀,在室温下暗处反应约 8 min,并行 5 min 1500 r/min 的离心,而后弃去上清液。添加 2 mL 的 PBS 洗液,再离心 5 min 后弃去上清液。添加 500 μL 的 1% 多聚甲醛,将其混匀后即可上机检测。通过前/侧向角设置外周血的单个核细胞门 R1,选择 3000 个细胞,利用 CellQuest 软件对 R1 门中的 TLR2 及 TLR9 抗体的染色阳性细胞所占百分率进行统计分析。IL-2、IL-4 利用 ELISA 法及日立公司生产的 7180 型全自动生化分析仪进行检测,CRP 利用免疫比浊法进行检测,严格遵照说明书描述的步骤进行。

1.3 观察指标

对比两组外周血 TLR2 及 TLR9 水平,IL-2、IL-4 及 CRP 水平,分析患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其炎症指标的关联性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件分析,炎症指标水平、外周血 TLR2 及 TLR9 水平等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,实施 t 检验,相关性分析应用 Spearman 法进行,检验标准设置为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组外周血 TLR2 及 TLR9 水平的对比

观察组外周血 TLR2、TLR9 和 TLR2 及 TLR9 双表达的水平平均明显高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组外周血 TLR2 及 TLR9 水平的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of TLR2 and TLR9 levels in peripheral blood between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TLR2(%)	TLR9(%)	Double expression of TLR2 and TLR9 (%)
Observation group	46	69.88 ± 9.62	95.37 ± 1.46	70.01 ± 9.49
Control group	45	18.14 ± 1.65	51.82 ± 3.52	15.53 ± 1.76
t	-	35.953	77.509	38.283
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 两组炎症指标的对比

对照组升高($P < 0.05$),见表 2。

观察组的 IL-2 水平较对照组降低,而 IL-4 及 CRP 水平较

表 2 两组炎症指标的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-2(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	CRP(mg/L)
Observation group	46	411.57 ± 58.54	11.85 ± 2.77	23.18 ± 5.30
Control group	45	776.35 ± 231.50	8.93 ± 1.69	7.74 ± 3.12
t	-	10.361	6.103	17.027
P	-	0.000	0.000	0.000

2.3 患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其炎症指标的相关性分析

根据 Spearman 法分析相关性发现,患儿外周血 TLR2 及

TLR9 水平与 IL-2 呈负相关($P < 0.05$),与 IL-4 和 CRP 呈正相关($P < 0.05$),见表 3。

表 3 患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其炎症指标的相关性分析(r, P)

Table 3 Correlation analysis of TLR2 and TLR9 levels in peripheral blood of children with inflammatory indexes (r, P)

Indexes	IL-2(pg/mL)		IL-4(pg/mL)		CRP(mg/L)	
	r	P	r	P	r	P
TLR2(%)	-0.787	0.000	0.693	0.000	0.652	0.000
TLR9(%)	-0.791	0.000	0.744	0.000	0.708	0.000

3 讨论

TLRs 为近期新发现的一种模式识别类型受体,其能够快速识别入侵病原微生物,并对炎症反应产生介导的方式来产生抗感染功效,同时其还能够对病原微生物自身获得性免疫活动产生深入调控^[11,12]。目前对 TLRs 家族中各受体研究较多的为 TLR2 以及 TLR9,其中 TLR2 具备广谱性识别功能,既可以促使细胞因子大量合成以及释放,也可以激发免疫性细胞成熟以及分化等活动,并且对机体对于入侵病原体引发的免疫应答和抗病毒等均发挥重要调节作用^[13-15]。天然免疫对于机体免疫反应早期以及之后激活抗原所产生的特异型获得性免疫等均具有十分重要意义,同时伴随 TLR 信号通路有关研究及认识的层层深入,将 TLR 作为靶点的临床药物相关研究逐渐成为当前研究热点^[16]。

本文经研究发现,观察组外周血 TLR2、TLR9 和 TLR2 及 TLR9 双表达的水平均分别明显高于对照组,这符合张铎等人^[17]的报道结果,提示 TLR2 及 TLR9 在 RHS 患儿外周血中均具有较强表达。分析原因可能与 RHS 的发病机制有关。具体而言,虽然临床尚未明确小儿 RHS 发病机制,但已有报道显示^[18],TLRs 是 HSV 感染的关键所在,主要体现于 TLR2 可以识别 HSV,对 HSV 感染引发的炎症因子进行介导,同时,HSV 还会经 TLR9 自身依赖性以及非依赖性途径激发生成干扰素- α (IFN- α)等。因此,有学者指出,当发生 HSV 感染时,机体内 TLR2 以及 TLR9 等可识别 HSV,并激活 TLR 各信号通路,引起天然免疫,对 HSV 所引起的免疫应答以及炎症反应等均有所调控^[19,20]。通过研究 TLR2 以及 TLR9 对小儿 HSV 感染所引起的天然性免疫反应所产生的介导作用发现,树突状细胞上 TLR2 可识别 HSV,并且诱导生成炎症因子等^[21]。此外,TLR2 在介导并识别 HSV 的同时还需要同一 DC 核内体中 TLR9 参与,进一步证实识别 HSV 要求 TLR2 以及 TLR9 二者连续参与^[22]。同时,已知病毒可诱导 I 型 IFN 发生反应并产生趋化因子,其中后者具有激活炎症细胞功能,通过释放细胞因子起到激活淋巴细胞以及向 Th1 分化作用,整个过程均需要 TLR 参与诱导完成^[23]。当 HSV 感染时,机体生成 I 型 IFN 为控制病毒复制关键,且经研究发现 TLR9 本身所具有的依赖性以及非依赖性途径可帮助 HSV1 诱导生成 IFN- α ^[24,25]。同时,HSV1 可引发腹膜巨噬细胞大量生成白细胞介素-6(IL-6),这一活动同样需要 TLR2 共同参与完成^[26]。本文还发现,观察组的 IL-2 水平较对照组降低,而 IL-4 及 CRP 水平较对照组升高,这提示 RHS 患儿的机体内炎症因子水平存在明显异常。分析原因主要可能与上述炎症因子的相关作用机制有关。IL-2 可经由自分泌或者旁分泌的作用对 T 细胞产生刺激而形成 IL-2 受体,再结

合此受体而加速 T 细胞活化为效应细胞^[27]。IL-2 水平的减少可致使活化细胞的相关能力下降,进而会降低细胞的杀伤活性。IL-4 能够促使自身受体表达,并通过一系列生化反应过程促使 Th1 应答朝 Th2 应答转换,从而引起 Th1→Th2 的漂移^[28]。CRP 属于炎症急性期的反应产物,其在健康人体的外周血中水平较低,当发生病毒感染后则明显上升^[29]。本文进一步根据 Spearman 法分析相关性发现,患儿外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其 IL-2 呈负相关,与 IL-4 和 CRP 呈正相关。这再次证实了 RHS 患儿的外周血 TLR2 及 TLR9 水平与其炎症因子之间具有紧密联系,同时也提示了在临床上可对上述指标进行联合监测,从而更好地发挥标记物的作用^[30]。

综上所述,TLR2 和 TLR9 在 RHS 患儿外周血中均具有较高表达,且与机体炎症因子 IL-2、IL-4 及 CRP 间具有紧密联系,值得临床重视。

参考文献(References)

- [1] El Hayderi L, Rübben A, Nikkels AF. The alpha-herpesviridae in dermatology: Herpes simplex virus types I and II. German version[J]. Hautarzt, 2017, 68(3): 181-186
- [2] 王惠琳,叶庆伦,何弘,等.复发性单纯疱疹 3 例[J].临床皮肤科杂志, 2010, 39(11): 723
Wang Hui-lin, Ye Qing-lun, He Hong, et al. 3 cases of recurrent herpes simplex[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2010, 39(11): 723
- [3] Ott M, Marques D, Funk C, et al. Asna1/TRC40 that mediates membrane insertion of tail-anchored proteins is required for efficient release of Herpes simplex virus 1 virions[J]. Virol J, 2016, 13(1): 175
- [4] Leplina O, Starostina N, Zheltova O, et al. Dendritic cell-based vaccines in treating recurrent herpes labialis: Results of pilot clinical study[J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(12): 3029-3035
- [5] 周斌,韦祝,汤建萍,等.r-干扰素局部封闭治疗儿童复发性单纯疱疹疗效观察[J].临床小儿外科杂志, 2005, 4(1): 72-73
Zhou Bin, Zhu Wei, Tang Jian-ping, et al. Therapeutic Effect Observation on r-Interferon Local Block Therapy of Children's Simple Herpes With Relapse[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery, 2005, 4(1): 72-73
- [6] Ma Y, He B. Recognition of herpes simplex viruses: toll-like receptors and beyond[J]. J Mol Biol, 2014, 426(6): 1133-1147
- [7] 鲍雷,史明,姚媛菲,等.Toll 样受体与肿瘤免疫[J].现代生物医学进展, 2015, 15(4): 771-773
Bao Lei, Shi Ming, Yao Yuan-fei, et al. Toll-like Receptors and Tumor Immunology [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(4): 771-773
- [8] Lima GK, Zolini GP, Mansur DS, et al. Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR9 expressed in trigeminal ganglia are critical to viral control during herpes simplex virus 1 infection[J]. Am J Pathol, 2010, 177(5): 1133-1147

- 2433-2445
- [9] Kim M, Osborne NR, Zeng W, et al. Herpes simplex virus antigens directly activate NK cells via TLR2, thus facilitating their presentation to CD4 T lymphocytes[J]. *J Immunol*, 2012, 188(9): 4158-4170
- [10] 王学义, 邹卿, 蒲涛, 等. 单纯疱疹病毒性脑炎 60 例临床分析[J]. *四川医学*, 2012, 33(8): 1433-1435
- Wang Xue-yi, Zou Qing, Pu Tao, et al. Clinical analysis of 60 cases with herpes simplex virus encephalitis [J]. *Sichuan Medical Journal*, 2012, 33(8): 1433-1435
- [11] Casiraghi C, Gianni T, Campadelli-Fiume G. $\alpha\text{v}\beta 3$ Integrin Boosts the Innate Immune Response Elicited in Epithelial Cells through Plasma Membrane and Endosomal Toll-Like Receptors [J]. *J Virol*, 2016, 90(8): 4243-4248
- [12] Kamimura T, Isobe N, Yoshimura Y. Effects of inhibitors of transcription factors, nuclear factor- κB and activator protein 1, on the expression of proinflammatory cytokines and chemokines induced by stimulation with Toll-like receptor ligands in hen vaginal cells[J]. *Poult Sci*, 2017, 96(3): 723-730
- [13] Mackelprang RD, Scoville CW, Cohen CR, et al. Toll-like receptor gene variants and bacterial vaginosis among HIV-1 infected and uninfected African women[J]. *Genes Immun*, 2015, 16(5): 362-365
- [14] Moses S, Jambulingam M, Madhavan HN. A pilot study on expression of toll like receptors (TLRs) in response to herpes simplex virus (HSV) infection in acute retinal pigment epithelial cells (ARPE) cells[J]. *J Postgrad Med*, 2014, 60(3): 243-247
- [15] Van Lint AL, Murawski MR, Goodbody RE, et al. Herpes simplex virus immediate-early ICP0 protein inhibits Toll-like receptor 2-dependent inflammatory responses and NF-kappaB signaling [J]. *J Virol*, 2010, 84(20): 10802-10811
- [16] Manfrere KC, Torrealba MP, Miyashiro DR, et al. Toll-like receptor agonists partially restore the production of pro-inflammatory cytokines and type I interferon in Sé zary syndrome [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(46): 74592-74601
- [17] 张铎, 张悦, 吴迪, 等. 带状疱疹患者单一核细胞 Toll 样受体 3 和 9 的表达[J]. *中华皮肤科杂志*, 2012 45(2): 125-126
- Zhang Duo, Zhang Yue, Wu Di, et al. Expressions of Toll-like receptor 3 and 9 in peripheral mononuclear cells from patients with herpes zoster [J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2012, 45 (2): 125-126
- [18] 贺红霞, 白莉, 郭书萍, 等. 卡介菌多糖核酸对复发性生殖器疱疹外周血单一核细胞 Toll 样受体 9 的影响[J]. *临床皮肤科杂志*, 2013, 42(7): 438-440
- He Hong-xia, Li Li, Guo Shu-ping, et al. Effect of BCG-PSN on toll-like receptor 9 expression in PBMCs of recurrent genital herpes[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2013, 42(7): 438-440
- [19] 杨会, 郭远瑾. 甘草皂苷对单纯疱疹病毒性脑炎小鼠高迁移率族蛋白 B1 和 Toll 样受体水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34 (13): 3656-3657
- Yang Hui, Guo Yuan-jin. The effect of glycyrrhizin on HMGB1 and Toll like receptor levels of HSE mice [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(13): 3656-3657
- [20] Zhou L, Li JL, Zhou Y, et al. Induction of interferon- λ contributes to TLR3 and RIG-I activation-mediated inhibition of herpes simplex virus type 2 replication in human cervical epithelial cells [J]. *Mol Hum Reprod*, 2015, 21(12): 917-929
- [21] 黄华, 乔婷婷, 孙博洋, 等. Toll 样受体 / 配体在生殖器疱疹病毒感染识别中的作用[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(27): 4521-4524
- Huang Hua, Qiao Ting-ting, Sun Bo-yang, et al. Role of Toll like receptor / ligand in the identification of genital herpes virus infection [J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2014, 29(27): 4521-4524
- [22] Moses S, Jambulingam M, Madhavan HN. A pilot study on expression of toll like receptors (TLRs) in response to herpes simplex virus (HSV) infection in acute retinal pigment epithelial cells (ARPE) cells[J]. *J Postgrad Med*, 2014, 60(3): 243-247
- [23] Martin C, Aguila B, Araya P, et al. Inflammatory and neurodegeneration markers during asymptomatic HSV-1 reactivation [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 39(4): 849-859
- [24] Triantafilou K, Eryilmazlar D, Triantafilou M. Herpes simplex virus 2-induced activation in vaginal cells involves Toll-like receptors 2 and 9 and DNA sensors DAI and IFI16 [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(2): 122.e1-122.e10
- [25] Boivin N, Menasria R, Piret J, et al. Modulation of TLR9 response in a mouse model of herpes simplex virus encephalitis[J]. *Antiviral Res*, 2012, 96(3): 414-421
- [26] Chucair-Elliott AJ, Jenkins J, Carr MM, et al. IL-6 Contributes to Corneal Nerve Degeneration after Herpes Simplex Virus Type I Infection[J]. *Am J Pathol*, 2016, 186(10): 2665-2678
- [27] Rajasagi NK, Rouse BT. IL-2 complex treatment amplifies CD8⁺ T cell mediated immunity following herpes simplex virus-1 infection[J]. *Microbes Infect*, 2016, 18(12): 735-746
- [28] Oguchi T, Funahashi Y, Yokoyama H, et al. Effect of herpes simplex virus vector-mediated interleukin-4 gene therapy on bladder overactivity and nociception[J]. *Gene Ther*, 2013, 20(2): 194-200
- [29] Dickerson F, Stallings C, Origoni A, et al. Additive effects of elevated C-reactive protein and exposure to Herpes Simplex Virus type 1 on cognitive impairment in individuals with schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2012, 134(1): 83-88
- [30] 陈永锋, 常树霞, 王晓华, 等. 生殖器疱疹患者外周血 Toll 样受体 9 表达及血清 IL-13、IL-15 水平的检测[J]. *中华皮肤科杂志*, 2010, 43 (11): 805-806
- Chen Yong-feng, Chang Shu-xia, Wang Xiao-hua, et al. Expression of Toll like receptor 9 and IL-13 and IL-15 levels in peripheral blood of patients with genital herpes[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2010, 43(11): 805-806