

水痘-带状疱疹病毒脑干脑炎1例报告

吴曼玲 李宝宝 李珊 郭爱红

延安大学咸阳医院, 中国·陕西 咸阳 712000

【摘要】 通过病原微生物高通量基因检测辅助诊断的1例水痘-带状疱疹病毒(VZV)脑干脑炎病例报道。

【关键词】 水痘-带状疱疹病毒; 中枢神经系统感染; 高通量基因检测

1 病例

女, 63岁, 因“头昏、行走不稳4天”于2019年9月26日入院。患者入院前4天无明显诱因出现头昏、头晕, 行走不稳, 向右侧倾斜, 走直线困难, 闭目休息后可略有减轻, 上症持续存在, 严重时出现恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 呈非喷射状。未感头痛, 无复视、视物旋转、耳痛、耳鸣、口角流涎、肢体无力、肢体抽搐等不适。于当地医院行头颅CT示: 双侧基底节区腔隙性脑梗塞, 予以口服药物治疗(不详), 上症无缓解, 并渐进性加重。入院时患者独立行走不能, 频繁恶心呕吐。自发病以来, 精神、食欲、夜休差。既往“高血压”病史8年, 最高血压为160/? mmhg, 不规律口服药物降压(不详), 血压控制不详。内科系统查体无明显异常。神经内科查体: 神志清, 精神差, 智能正常; 双侧瞳孔等大等圆, 直径约3mm, 对光反射灵敏, 双眼向左凝视时可见水平快相向左眼震, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中, 颈软, 无抵抗, 双侧肢体肌力V级、肌张力正常。左侧共济运动不稳, 闭目难立征难以配合, 躯干及四肢深、浅感觉正常, 双侧Babinski征阴性, 脑膜刺激征阴性。入院当日急查头颅CT示左侧侧脑室前脚腔梗, 轻度白质变性; DWI未见明显异常弥散受限。予以盐酸倍他司汀改善头晕、兰索拉唑抑酸保护胃黏膜、调脂稳斑、能量支持等治疗。次日完善相关检查检验示: 同型半胱氨酸20.30umol/L, 血尿粪常规、甲功、血流变、心肌酶谱、凝血系列、肝功、肾功、血脂、电解质、血管炎三项及抗核抗体谱17项均为见明显异常; 颈动脉彩超: 双侧颈动脉内中膜增厚; 腹部B超提示脂肪肝; 常规心电图、心脏B超未见明显异常; 头颅MRI+MRA示: 双侧侧脑室旁及双侧半卵圆中心多发缺血灶, 脑白质脱髓鞘改变, 颅脑MRA未见明显异常。继续原治疗方案。患者于9月28日下午出现右侧口角流涎、鼓腮右侧漏气, 右侧额纹变浅、右眼睑闭合无力。查体补充: 右侧周围性面瘫及双侧Babinski征阳性。急查磁共振弥散序列脑干薄层扫描未见明显异常。继续予以原治疗, 同时安排脑脊液检查。9月29日行腰椎穿刺, 初压160mmh₂O, 末压100mmh₂O, 无色透明、无凝块, 潘氏试验阴性, 脑脊液常规、生化、病毒系列、抗酸染色、墨汁染色均未见异常, 脑脊液细胞学示红细胞计数5/mm² 白细胞计数2/mm²。患者亚急性起病, 进行性加重, 影像学检查不支持脑梗死, 无药物中毒表现, 家族无相关病史, 定性多考虑炎性。为进一步明确诊断, 外送予果微码脑脊液病原微生物高通量基因检测, 并试验性予以更昔洛韦抗病毒及小剂量地塞米松治疗。外送脑脊液病原微生物结果示: dsDNA, 水痘带状疱疹病毒, 置信度高, 特异性序列140。最终主要诊断水痘-带状疱疹病毒性脑干脑炎(定位: 脑干; 定性: 炎性)。予以更昔洛韦抗病毒、小剂量地塞米松抗炎、纠正电解质紊乱及预防并发症等治疗28天后好转出院。出院时患者偶感头晕, 神经系统查体阳性体征完全消失。1月后电话随访患者症状完全消失。

2 讨论

水痘-带状疱疹病毒又称人类疱疹病毒3型。VZV是一种嗜神经病毒, 可导致神经系统的损害, 其感染治愈后一部分病毒可以潜伏在脊髓后根神经节的神经细胞或脑神经感觉神经节的神经细胞内。当机体的免疫状态低下时, 激活后的带状疱疹可随着神经上行导致中枢神经系统感染, 且可无皮疹表现^[1]。既往有研究表示VZV脑炎可以发生在免疫功能正常的人群, 也可以发生在免疫功能低下的人群^[2], VZV感染所致脑干脑炎很是少见。国内外均有报道过关于VZV脑炎不伴有皮疹的病例^[3-4], 因此对于无典

型皮疹患者, 不能排除水痘-带状疱疹病毒感染可能。曾有报道带状疱疹病毒至Ramsay-Hunt综合征并脑干炎患者头颅核磁DWI序列未见责任病灶^[5], 提示脑炎患者磁共振影像学检查结果可为阴性。脑脊液检查对于病毒性脑炎的诊断及与其他类型脑炎的鉴别有重要的临床意义。在病毒性脑炎感染患者中可以看到脑脊液中白细胞尤其是淋巴细胞比例的上升, 并且蛋白数也会上升^[6]。该患者脑脊液检查未发现明显异常, 磁共振检查未见责任病灶, 通过脑脊液病原微生物高通量基因检测进行了确诊。提示脑脊液检查及磁共振检查均为阴性的患者, 也可能为中枢神经系统感染, 需要加强警惕。高通量基因检测又称脑脊液二代测序, 对于中枢神经系统感染的诊断具有一定的优势, 可为临床诊断节约一定的时间成本^[7]。因此对于临床怀疑中枢神经系统感染患者可早期行脑脊液二代测序检查, 有助早诊断, 早治疗。目前推荐的首选治疗是静脉注射阿昔洛韦10-14天, 但理想的持续时间以及是否需要联合激素治疗尚未确定。该患者更昔洛韦抗病毒联合小剂量地塞米松治疗28天, 预后良好, 可能与此患者抗病毒治疗及时, 既往无自身免疫性疾病相关。此患者幼时未曾出现水痘, 无皮肤疱疹病史, 既往无全身免疫缺陷性疾病, 发病前无感冒受凉、腹泻、药物滥用史。此次亚急性起病, 进行性加重, 常规脑脊液检查及头颅磁共振检查未见明显异常, 与典型的VZV脑炎不符合。因此对于临床表现不典型的患者需谨慎识别及筛查。对于本患者最终采用脑脊液二代基因检测进行了确诊, 对于早诊断、早治疗具有极其重要的意义。

3 结束语

病毒性脑炎目前仍是临床上最常见的无菌性脑炎, 脑脊液中病原学检测有利于它的确诊。对于临床表现怀疑中枢神经系统感染, 但脑脊液及磁共振检查均不支持诊断的患者, 可早期行脑脊液二代测序检查, 有助早诊断, 早治疗。

参考文献:

- [1]Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2010, 342:243-253. DOI:10.1007/82_2009_3.
- [2]Thomas AS, Perez JJ. Complications of Varicella Zoster Infection of the Central Nervous System[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2017, 13 (2):76-77. DOI: 10.14797/mdcj-13-2-76.
- [3]Halling G, Giannini C, Britton JW, et al. Focal encephalitis following varicella-zoster virus reactivation without rash in a healthy immunized young adult[J]. J Infect Dis, 2014, 210(5):713-716.
- [4]赵海燕, 刘娜, 樊东升. 带状疱疹性脑膜脑炎7例临床分析[J]. 北京医学, 2017, 39(5):545-546.
- [5]左文超, 孙支唐, 车锋. 带状疱疹病毒至Ramsay-Hunt综合征并脑干炎1例. 中西医结合心脑血管病杂志[J]. 2018, 6(3):197-198.
- [6]Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis. 2008, 47:303-327.
- [7]俞越, 石静萍, 祝东林. 脑脊液二代测序在病毒性脑炎与自身免疫性脑炎鉴别中的应用: 基于5例患者的诊治经过. 中国实用神经疾病杂志[J]. 2019, 22(21):2327-2333.

作者简介:

吴曼玲, 李宝宝, 李珊, 延安大学医学院, 在读研究生;

通讯作者: 郭爱红, 延安大学咸阳医院, 副主任医师, 硕士研究生导师。