

· 病例报告 ·

艾滋病合并新型隐球菌性脑膜脑炎长期未能确诊一例

李云静 李金科 谭华炳

新型隐球菌性脑膜脑炎(*Cryptococcus neoformans* meningoencephalitis, CM)是由隐球菌感染脑膜和脑实质引起的中枢神经系统亚急性或慢性炎症性疾病,是深部真菌病中较常见的类型之一,表现以颅内高压为主,预后差、病死率高,未经特殊治疗者几乎全部死亡^[1]。本病发病率近年有上升趋势,确诊有赖于脑脊液墨汁染色阳性,本病预后与临床类型、治疗是否及时、有无基础疾病等有关。本文报道1例艾滋病合并新型隐球菌性脑膜脑炎患者,由于诊断治疗不及时,导致死亡,希望引起同行注意,预防延误诊断,提高患者的寿命和生活质量,提高医疗质量。

一、病例的基本情况

1. 病史与体检:患者,男性,21岁,因“间断头痛2个月,颈肩部痛1个月余,复视2周,呛咳、下肢无力2 d”于2014年4月19日入院。2个月前患者出现头痛不适,表现为胀痛感,不伴发热、恶心、呕吐,无咽痛、流涕,食纳、大小便正常,未予治疗,3天后自觉头痛减轻。1个月前又出现颈肩部痛,程度能够忍受,未治。2周前出现复视,并出现头痛加重,就诊于北京某部队医院,诊治不详,治疗无效。2天前突发呛咳伴吞咽困难、声嘶、下肢无力,尤以左侧为重,并进行性加重,至当日晚间出现无法站立,平卧位下肢无法抬起,左上肢亦感无力,并感左手、双足麻木感,再次就诊于北京某部队医院。腰椎穿刺术测脑脊液压力330 mmH₂O,无色透明,潘氏试验弱阳性,白细胞 $28 \times 10^6/L$,脑脊液墨汁染色阳性。诊断为新型隐球菌性脑膜炎。予甘露醇、伏立康唑治疗,患者头痛、颈肩部痛较前减轻。化验抗-HIV初筛阳性。为求进一步诊治转入解放军第三〇二医院。既往10余年前曾行“阑尾切除术”,否认输血或使用血制品史。2013年9月曾患“肺炎”,经治疗痊愈。查体:T:37.3℃,P:117次/min,R:22次/min,BP:163/105 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。卧床,神志清楚,声音嘶哑,未见皮疹、瘀点、瘀斑。浅表淋巴结未触及肿大。双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。口腔黏膜多处白斑,咽充血,双侧扁桃体无肿大,咽反射消失。颈强直,克氏征、布氏征阳性。心肺听诊无异常。腹

部平、软,全腹无压痛及反跳痛。左上肢肌力4级,左下肢、右下肢肌力2级,腱反射消失,病理征未引出。

2. 辅助检查:红细胞沉降率(ESR):40 mm/h,白细胞(WBC): $10.07 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N):8.83% $\times 10^9/L$,淋巴细胞(L):0.118%,血小板(BPC): $359.00 \times 10^9/L$,红细胞(RBC): $4.87 \times 10^{12}/L$,C-反应蛋白(CRP):4.5 mg/L;血生化正常;CD4淋巴细胞绝对值为9个/ml,脑脊液压力大于330 mmH₂O;脑脊液生化:无色,透明,氯125.7 mmol/L,糖3.45 mmol/L,蛋白509.5 mg/L,细胞总数 $256 \times 10^6/L$,WBC: $156 \times 10^6/L$,单核细胞(mononuclear cells, M)78%,潘氏试验弱阳性,墨汁染色可见隐球菌。2014年4月22日血气分析与化验:氧含量18.7 vol%、50%氧饱和度氧分压32.4 mmHg,酸碱度7.10,氧分压64 mmHg,二氧化碳分压130 mmHg,标准碳酸氢根25.9 mmol/L,钠145 mmol/L,钾4.3 mmol/L,氧饱和度87%,细胞外液剩余碱9.6 mmol/L,肺泡-动脉氧分压差0 mmHg,实际剩余碱3.2 mmol/L,剩余碱4.4 mmol/L,阴离子间隙0.9 mmol/L,二氧化碳总量43.3 mmol/L,氯109 mmol/L,碳酸氢根39.3 mmol/L,缓冲碱52.5 mmol/L,尿酸424 $\mu\text{mol/L}$,肌酐172 $\mu\text{mol/L}$,尿素8.1 mmol/L, WBC: $12.11 \times 10^9/L$, N: $11.87 \times 10^9/L$ 。2014年4月26日艾滋病确认实验结果:阳性。

二、诊断与治疗

1. 诊断:隐球菌性脑膜脑炎;艾滋病;口腔真菌感染。

2. 治疗:2014年4月19日,氟康唑联合两性霉素B抗真菌治疗,甘露醇脱水,口含制霉菌素,对症支持治疗。2014年4月20日21:00, BP:180/111 mmHg, P:142次/min,喉中有痰鸣声,躁动,予以“甘露醇、速尿”强化脱水、利尿治疗。治疗无效,病情渐重。2014年4月22日,意识不清, BP:166/98 mmHg, HR:130次/min,压眶无反应,球结膜水肿,双侧瞳孔散大,直径约5 mm,对光反射基本消失,双肺呼吸音粗,未闻及干、湿性啰音,心率快,未闻及心脏杂音,四肢疼痛刺激无活动,四肢肌张力减弱,生理反射阴性,病理反射阴性。于2014年4月22日17:20, R:11次/min,血氧饱和度80%,抢救无效,呼吸未恢复,心率、血压渐降,至当日18:20宣告死亡。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.033

作者单位:442000 十堰市,湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科,发热疾病研究室

通讯作者:谭华炳, Email: renmthb@163.com

讨论 本例患者诊断为艾滋病合并CM诊断明确,其神经系统定位体征提示患者脑组织存在炎症坏死。CM预后凶险,改善预后的关键是及时给予抗艾滋病治疗和抗真菌治疗。由于患者本人和医务人员的共同原因导致未能及时诊治,提示提高对该病的认识极为关键。

CM主要表现为头痛,其次是发热^[2],本例起始症状就是头痛,其后的颈肩部痛推测可能与脊髓受损有关。颅内高压为CM特征性表现,因新型隐球菌侵入中枢神经系统后主要沿血管周围间隙繁殖并向脑深部侵入,而血管周围间隙为脑实质淋巴液引流的主要途径之一,新型隐球菌在此繁殖、蓄积成团,造成脑淋巴液引流障碍,导致脑实质肿胀,颅内压升高。本例患者以后的颈肩部痛可能是高颈段神经受损的表现。2个月的病史,以前是由于患者原因未能确诊与患者有关。2周前患者出现复视,并再次出现头痛,是医院诊断的最佳时机,通过系统问诊、体格检查、辅助检查可以及时明确诊断,并给予抗艾滋病治疗和抗真菌治疗。

新型隐球菌广泛分布于自然界,当宿主免疫力低下时致病,鸟禽类粪便可成为传播途径,临床分为脑膜炎型、脑膜脑炎型、肉芽肿型和囊肿型,以单纯性脑膜炎最常见。脑膜脑炎型除脑膜受损外,脑实质如大脑、小脑、桥脑及延髓也有明显损害^[3]。

关于CM的诊断,除墨汁染色阳性外,MRI和CT具有重要的诊断意义。主要表现在血管周围(virchow-robin spaces, VR)间隙扩大,胶样假囊形成,脑膜强化,脑积水及肉芽肿性病变^[4]。

新型隐球菌为条件致病菌,在机体免疫力降低时易发病,如艾滋病、淋巴瘤、糖尿病、结核、白血病、系统性红斑狼疮、肝功能衰竭和肝硬化等。是内科临床均有可能碰到的并发感染^[4]。当这类患者出现头痛、发热是要考虑本病的发生。

鉴于目前艾滋病、淋巴瘤、糖尿病、结核、白血病、系统性红斑狼疮、肝功能衰竭、肝硬化发病率急剧上升,在此基础上发生CM的可能性较大,对不明原因发热、不明原因神经病变要及时进行MRI(或CT)、脑脊液检测,必要时行抗-HIV检测,达到及时诊断、及时治疗、预防疾病传播。

志谢:病例来源于解放军第三〇二医院,为作者进修期间收集,已得到带教老师(范荣)同意,特此致谢。

参考文献

- 1 Wei H, Hai W, Wanqing L. Clinical study on liposomal amphotericin B [Ambisome(R)] in deep fungal infections in China[J]. *Mycoses*,2003,46(1-2):24-28.
- 2 Subramanian S, Mathai D. Clinical manifestations and management of *Cryptococcal* infection[J]. *J Postgrad Med*,2005,51(Suppl 1):S21-S26.
- 3 李梦东,王宇明主编.实用传染病学[M].北京:人民卫生出版社,2007:1039-1043.
- 4 王月波,施裕新,张志勇. AIDS及非AIDS相关新型隐球菌性脑膜脑炎的临床及影像学对照研究[J]. *放射学实践*,2012,27(9):932-936.

(收稿日期:2014-10-15)

(本文编辑:孙荣华)

李云静,李金科,谭华炳. 艾滋病合并新型隐球菌性脑膜脑炎长期未能确诊一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):851-852.