

狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎1例报告

张程程, 薛梅

摘要: 狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎临床罕见,死亡率高,由狒狒巴拉姆希阿米巴感染所致,该病临床表现没有明显特异性容易造成误诊,本文通过分析1例由mNGS诊断的狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎以提高对该病的认识。

关键词: 狒狒巴拉姆希阿米巴; 脑炎; 临床表现

中图分类号: R531.12

文献标识码: A

Balamuthia mandrillaris amoebic encephalitis: A case report ZHANG Chengcheng, XUE Mei. (Department of Neurology, Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272011, China)

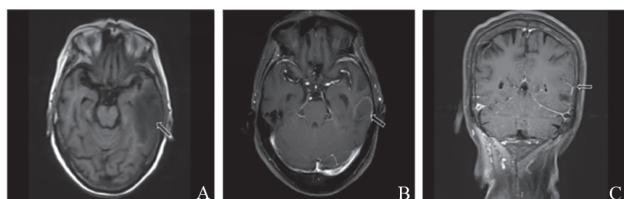
Abstract: Balamuthia mandrillaris amoebic encephalitis (BAE) is a rare infectious disease with a high mortality rate and is caused by Balamuthia mandrillaris. The lack of specific clinical manifestations often leads to misdiagnosis. This article reports a case of BAE diagnosed by metagenomic next-generation sequencing, in order to improve the understanding of the disease.

Key words: Balamuthia mandrillaris; Encephalitis; Clinical manifestations

狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎(Balamuthia mandrillaris amoebic encephalitis, BAE)是由狒狒巴拉姆希阿米巴侵袭中枢神经系统引起的一种罕见且致死率高的感染性疾病,由于该病临床表现无明显特异性,容易误诊,现报道1例通过宏基因二代测序(metagenomic next generation sequencing, mNGS)诊断的BAE,以提高临床医生对本病的认识。

1 病例资料

患者,女,72岁,因头痛伴体温升高6 d入院。入院前20 d“感冒”,于家中自服感冒药治疗(具体用药不详),期间未监测体温。入院前6 d患者逐渐出现头痛不适测体温为37.6℃,并逐渐出现答非所问、行为异常伴呕吐,就诊于外院,期间监测体温最高39.5℃,经验性给予更昔洛韦0.25 g/12 h抗病毒、头孢曲松2 g/d抗感染治疗,治疗4 d后患者病情进行性加重并出现意识障碍,转来我院就诊。既往“耳部疼痛”1周余,具体不详,“子宫平滑肌瘤术后”30余年,“胃炎”病史多年。体格检查:意识模糊,呼唤睁眼,答非所问,计算力、定向力障碍,颈强直,四肢可见自主活动,肌力检查不配合,脑膜刺激征阳性,余查体不配合。辅助检查:头部MR平扫+增强:左侧岛颞叶异常信号并多发脑膜强化(见图1)。



注:A,左侧岛颞叶占位可能并周围水肿(箭头所示);B,左侧岛颞叶病灶强化(箭头所示);C,脑膜强化(箭头所示)。

图1 患者头部核磁共振成像检查资料

血常规:C反应蛋白87.67 mg/L,单核细胞 $0.70 \times 10^9/L$,单核细胞11.10%,白细胞、红细胞、血小板数值正常,降钙素原测定:0.07 ng/ml,腰穿刺检查:压力270 mmH₂O。脑脊液常规检查:淡黄色,微浑,无凝块,潘氏试验+,葡萄糖(脑脊液)2.18 mmol/L,氯化物109.20 mmol/L,细胞总数 $730 \times 10^6/L$,白细胞总数 $531 \times 10^6/L$,单核细胞97.00%,多核细胞3.00%,脑脊液蛋白定量:5.41 g/L,免疫球蛋白(脑脊液):脑脊液免疫球蛋白A>41.30 mg/L,脑脊液免疫球蛋白G>112.00 mg/L,脑脊液免疫球蛋白M>4.50 mg/L,同时送检脑脊液mNGS。住院期间患者嗜睡,发作性颜面部及双上肢抽搐,结合病史、查体、辅助检查考虑脑炎,性质待定,不能除外病毒、细菌、结核等病原体感染,治疗上暂予以更昔洛韦0.25 g/12 h抗病毒、头孢曲松3 g/d抗感染、抗癫痫发作及对症支持治疗。2 d后患者脑脊液mNGS结果回示狒狒巴拉姆希阿米巴,考虑狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎,换用替硝唑200 ml静滴/d抗感染治疗2 d,病情无缓解,后改用氟康唑400 mg/d、磺胺甲恶唑3片×3次/d、氟胞嘧啶0.75 g 4次/d、米诺环素胶囊100 mg 2次/d、甲硝唑维B₆片0.44 g 3次/d等药物联合治疗后病情好转,出院后继续口服上述药物,目前随访患者一般情况可,仍有轻度答非所问、行为异常,未再出现癫痫发作,无头痛、发热,言语流利,肢体活动可。

2 讨论

狒狒巴拉姆希阿米巴是一种广泛存在于自然界的自由生活阿米巴,可以从土壤、灰尘、水中分离出

收稿日期:2024-10-13;修订日期:2024-12-01

作者单位:(济宁市第一人民医院神经内科,山东 济宁 272011)

通信作者:薛梅, E-mail:happyandsunny@163.com

来^[1,2],最初是在 1 只死于脑炎的狒狒的脑组织尸检中发现的。感染途径包括可能的土壤、水源的暴露和受感染供体的移植器官^[3-6]。感染可发生于免疫功能正常和免疫功能低下的人群中,可导致罕见及致命的肉芽肿性阿米巴脑炎^[7,8]。狒狒巴拉姆希阿米巴不只感染人类,也有可能感染狗等其他动物,但是没有证据表明动物是人类感染的宿主^[9,10]。该患者家住农村,职业为农民,无器官移植病史,无野外游泳及进行采藕等水中作业经历,未饮用过野外的水或用野外的水洗脸等,长期务农,接触泥土的机会较多,考虑该患者感染途径可能为土壤暴露。

阿米巴(包囊或滋养体)通过皮肤损伤处或吸入进入体内,随后侵入血液并通过血液传播到大脑^[11]。狒狒巴拉姆希阿米巴感染人体后通常有两种表现形式,一种以脑膜脑炎直接起病,临床症状与病毒性或细菌性脑膜脑炎相似,包括头痛、颈部僵硬、发烧和畏光症。随着 BAE 的进展,可以出现恶心、呕吐、精神症状、癫痫发作、嗜睡等颅内压升高的症状,逐渐发展为昏迷,最终死亡,死亡率超过 95%^[1,8,11]。另一种表现为皮肤症状,后进展为脑炎。皮肤病变通常是无症状的斑块。可以是轮廓分明,边界轻微隆起,偶有边界不清,溃疡罕见。最常见的位置位于鼻子上方,居中或者偏侧。也可出现于膝盖、臀部、胸部、大腿、手臂等区域。直径范围从数厘米到更大的病变,甚至累及半张脸,病变呈粉红色,无压痛^[12]。病变可出现于中枢神经系统症状之前数周或数月,治疗后可以消失^[8,13,14]。本例患者老年女性,以头痛起病,病前感冒样症状,没有皮损表现,临床表现并无特异性。BAE 影像学表现也无特异性,CT 或 MRI 检查通常表现为多灶性病变,伴周围脑组织水肿,增强扫描病灶可呈结节状或环状增强,部分病灶可合并出血,容易误诊为肿瘤、病毒性或细菌性脑膜脑炎、急性播散性脑脊髓炎、弓形虫病或脑囊虫病等^[8]。脑脊液检查亦无明显特异性,蛋白及细胞数可有升高,葡萄糖降低或正常,关于本病的诊断最精确的方法是通过免疫荧光染色或免疫过氧化物酶染色检测皮肤和脑组织中的阿米巴,PCR 和 mNGS 均有助于本病的诊断。由于该病相对罕见且临床症状及常规辅助检查通常是非特异性的,所以诊断有一定难度,当出现皮肤症状尤其是中央面部皮损时有一定提示意义。本例患者头部磁共振示左侧岛颞叶异常信号并多发脑膜强化,颅压升高,脑脊液蛋白及细胞数升高,葡萄糖偏低,结合患者症状及相关检查考虑脑炎,性质待定,予以抗病毒、抗感染、脱水降颅压等对症治疗患者症状未见好转,后 mNGS 结果回报示狒狒巴拉姆希阿米巴,予以更正诊断为 BAE。目前并没有标准且高效的治疗方案,美国疾病预防控制中心建议使用以下药物治疗:喷他咪羟乙磺酸盐、米替福辛、氟康唑、氟胞嘧啶、磺胺嘧啶、阿奇霉素和/或克拉霉素^[2,15]。这些药物的疗效暂不明确,药物治疗最佳持续时间也尚未确定,长期使用多种药物可能会受到副

作用的限制,如肝肾毒性。本例患者应用氟康唑、磺胺甲恶唑、氟胞嘧啶、甲硝唑等药物联合治疗后目前病情好转。BAE 总体上预后很差,疗效跟诊断、治疗时机、治疗药物以及患者的基础状况有很大关系,目前临床上尚没有单一的特异性治疗药物推荐,在治疗方案的标准化方面还需要进一步循证医学研究。

狒狒巴拉姆希阿米巴在临床上并未常规筛查,因此目前报告的病例数可能被低估,本病属于临床罕见病,致死率很高,预后差,因此当患者出现一般非特异性脑炎症状时,应考虑到本病的可能,尽量早期诊断,及时治疗。

伦理学声明:患者及家属均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:张程程负责采集数据、论文撰写、修改论文;薛梅负责研究指导、论文审阅并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Gompf SG, Garcia C. Lethal encounters: the evolving spectrum of amoebicmeningoencephalitis[J]. IDCases 15,2019,1(15):2214-2509.
- [2] Cope JR, Landa J, Nethercut H, et al. The epidemiology and clinical features of Balamuthia mandrillaris disease in the United States, 1974-2016[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(11): 1815-1822.
- [3] Jackson BR, Kucerova Z, Roy SL, et al. Serologic survey for exposure following fatal Balamuthia mandrillaris infection [J]. Parasitol Res, 2014, 113(4): 1305-1311.
- [4] Dunnebacke TH, Schuster FL, Yagi Set al. Balamuthia mandrillaris from soil samples[J]. Microbiology, 2004, 150 (Pt9): 2837-2842.
- [5] Farnon EC, Kokko KE, Budge PJ, et al. Balamuthia transplant investigation teams. Transmission of Balamuthia mandrillaris by organ transplantation[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(7): 878-888.
- [6] Gupte AA, Hovevar SN, Lea AS, et al. Transmission of Balamuthia mandrillaris through solid organ transplantation: utility of organ recipient serology to guide clinical management [J]. Am J Transplant, 2014, 14(6): 1417-1424
- [7] Maciver SK. The threat from Balamuthia mandrillaris [J]. J Med Microbiol, 2007, 56(Pt 1): 1-3.
- [8] Bravo FG, Seas C. Balamuthia mandrillaris amoebic encephalitis: an emerging parasitic infection [J]. Curr Infect Dis Rep, 2012, 14(4): 391-396.
- [9] Glaser C, Schuster F, Yagi S, et al. Balamuthia amoebic encephalitis-California 1999-2007 [J]. JAMA, 2008, 300(21): 2477-2479.
- [10] Schuster FL, Visvesvara GS. Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals [J]. Int J Parasitol, 2004, 34(9): 1001-1027.
- [11] Siddiqui R, Khan NA. Balamuthia amoebic encephalitis: an emerging disease with fatal consequences [J]. Microb Pathog, 2008, 44(2): 89-97.
- [12] Bravo FG. Emerging infections: mimickers of common patterns seen in dermatopathology [J]. Mod Pathol, 2020, 33 (S1): 118-127.
- [13] Wang L, Cheng W, Li B, et al. Balamuthia mandrillaris infection in China: a retrospective report of 28 cases [J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 2348-2357.
- [14] Haston JC and Cope JR. Amoebic encephalitis and meningoencephalitis: an update on epidemiology, diagnostic methods, and treatment [J]. Curr Opin Infect Dis, 2023, 36(3): 186-191.
- [15] Spottiswoode N, Pet D, Kim A, et al. Successful treatment of Balamuthia mandrillaris granulomatous amoebic encephalitis with nitroline [J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(1): 197-201.

引证本文:张程程,薛梅.狒狒巴拉姆希阿米巴脑炎 1 例报告[J].中风与神经疾病杂志,2024,41(12):1140-1141.