

## 【研究简报】

文章编号: 1000-7423(2010)-03-0237-02

## 艾滋病并发弓形虫脑炎 16 例分析

赵建荣<sup>1</sup>, 张莎<sup>1</sup>, 杜建平<sup>2</sup>, 王舒<sup>1</sup>, 王大勇<sup>1</sup>

**【摘要】** 回顾性分析云南省传染病专科医院 2008 年 8 月~2009 年 8 月收治的艾滋病合并弓形虫脑炎患者 16 例, 平均年龄(37.0±11.6)岁。临床表现以头痛(68.8%, 11/16)和发热(62.5%, 10/16)等症多见, 巴氏征阳性占 37.5%(6/16), 81.3%(13/16) 患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞计数<200/mm<sup>3</sup>, 血液和脑脊液弓形虫抗体 TOXO-IgG 阳性率均为 62.5%(10/16), 弓形虫脑炎 CT 和磁共振(MRI)检查呈双边、多发病灶伴周围水肿, 增强扫描示病灶形状以指环状为主。16 例患者给予磺胺嘧啶或磺胺嘧啶+克林霉素治疗, 其中 10 例联合高效抗逆转录病毒疗法, 15 例病情缓解, 1 例因感染性休克死亡。

**【关键词】** 艾滋病; 弓形虫脑炎; 机会性感染; 临床分析; 治疗

中图分类号: R531.8 文献标识码: B

## Clinical Analysis of 16 AIDS Patients Complicated with Toxoplasmic Encephalitis

ZHAO Jian-rong<sup>1</sup>, ZHANG Sha<sup>1</sup>, DU Jian-ping<sup>2</sup>, WANG Shu<sup>1</sup>, WANG Da-yong<sup>1</sup>

(1 General Department, Infectious Disease Hospital For Yunnan Province, Kunming 650301, China;

2 Department of Emergency, The People's Hospital of Dayao County, Dayao 675400, China)

**【Abstract】** Sixteen AIDS patients complicated with toxoplasmic encephalitis (TE) were retrospectively analyzed between August 2008 to August 2009 with a mean age of (37.0±11.6) years. The most common clinical symptoms were headache (68.8%, 11/16) and fever (62.5%, 10/16), and 6 with Babinski sign (37.5%). 81.3%(13/16) were with CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cells<200/mm<sup>3</sup>. Both sera and CSF showed 62.5% (10/16) TOXO-IgG positive by ELISA. CT and MRI scan demonstrated bilateral and multiple lesions with marked peripheral edema effect, and an enhanced scanning showed small finger ring as the major feature. 15 patients got improved by either oral sulphadiazine tablets or sulphadiazine tablets plus clindamycin capsule, 10 cases received combined HAART treatment, and 1 case died with septic shock.

**【Key words】** AIDS; Toxoplasmic encephalitis; Opportunistic infection; Clinical analysis; Therapy

刚地弓形虫 (*Toxoplasma gondii*) 是一种专性细胞内寄生原虫, 呈全球分布, 不同地区流行情况存在差异<sup>[1,2]</sup>。人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染患者合并弓形虫感染后, 30%~50% 引起弓形虫脑炎 (toxoplasmic encephalitis, TE), 导致 HIV 患者大脑团块状损伤<sup>[3-5]</sup>。本文通过 16 例艾滋病 (AIDS) 并发弓形虫脑炎患者的临床、实验室及影像结果分析, 旨在提高本病诊断准确率。

### 1 观察对象与方法

1.1 资料来源 通过云南省传染病专科医院病例管理系统, 查阅并收集 2008 年 8 月~2009 年 8 月收治患者的完整资料, 确认非重复的 AIDS 并发弓形虫脑炎病例 16 例, 占同期住院 HIV/AIDS 患者的 2.1%。

AIDS 按 2004 年中华医学会和卫生部联合颁布的《中国艾滋病诊断与治疗指南》标准诊断, 均为 C3 期。

弓形虫脑炎临床诊断依据: ① 中枢神经系统感染的临床症状或定位体征, ② 脑部影像学特征性表现, ③ 血清或脑脊液弓形虫抗体阳性, ④ 诊断性抗弓形虫治疗有效, ⑤ 实验室检查 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞计数<100/mm<sup>3</sup>, ⑥ HIV 感染史, ⑦ 脑部占位活

检, 发现细胞内或细胞外滋养体可明确诊断, 但该项实施较困难, 该组患者均未进行该项检查。

1.2 研究方法 采用回顾性研究方法分析 AIDS 并发弓形虫脑炎的特点, 包括一般情况、病程、临床表现、治疗和转归情况等。

1.3 统计学分析 用 Microsoft Office Excel 2003 软件处理数据, 采用 *t* 检验进行统计学分析, 结果以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

### 2 结果

2.1 一般资料 16 例 AIDS 并发弓形虫脑炎患者中, 男性 11 例 (占 68.8%), 女性 5 例。平均年龄 (37.0±11.6) 岁, 其中 24~40 岁的 11 例 (占 68.8%), 41~67 岁的 5 例。汉族 13 例 (占 81.3%), 回族、彝族和傣族各 1 例。农民 9 例 (占 52.9%), 工人和无业人员各 3 例; 教师和兽医各 1 例。云南籍 15 例 (占 93.8%), 缅甸籍 1 例。

2.2 病程 4 例分别于确诊 HIV/AIDS 后 12、47、49 和 98 周后并发弓形虫脑炎, 平均 (51.5±35.4) 周。12 例患者出现中枢神经系统感染症状或定位体征, 以及特征性脑部影像学表现后, 行抗-HIV 检测初筛阳性, 蛋白质印迹法确认为 HIV 阳性。

2.3 临床表现 16 例患者中, 头痛 11 例 (占 68.8%), 发热 10 例 (占 62.5%), 运动障碍 5 例, 呕吐 4 例, 抽搐 3 例, 头晕 2 例, 意识障碍 2 例, 淡漠 1 例, 复视 1 例。椎体束征(巴氏征)阳

作者单位: 1 云南省传染病专科医院综合科, 昆明 650301;

2 大姚县人民医院急诊科, 大姚 675400

性 6 例 (占 37.5%), 感觉减退 3 例, 痛觉消失与减退各 1 例, 光反射减退 2 例, 认知功能减退和膝腱反射亢进各 1 例。并发其他感染 13 例 (占 81.3%)。

2.4 辅助检查结果 16 例患者中, 外周血 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞计数 <50/mm<sup>3</sup> 6 例, 50~200/mm<sup>3</sup> 7 例, 201~250/mm<sup>3</sup> 1 例, >250/mm<sup>3</sup> 2 例。

用 ELISA 检测弓形虫抗体 TOXO-IgM 和 TOXO-IgG, 血清 TOXO-IgG 阳性 10 例, 脑脊液 TOXO-IgG 阳性 10 例, 阳性率均为 62.5%, 其中血液和脑脊液 TOXO-IgG 双阳性 8 例 (占 50.0%), 余 6 例血液和脑脊液均为阴性。TOXO-IgM 均为阴性。

脑脊液细胞计数 >10×10<sup>6</sup>/L 5 例 (1 例为 800×10<sup>6</sup>/L, 4 例为 11×10<sup>6</sup>~100×10<sup>6</sup>/L)。蛋白定性试验 (球蛋白试验) 阳性 15 例 [(±~+)12 例, (++)2 例, (+++)1 例], 占 93.8%。16 例患者脑脊液葡萄糖、蛋白和氯化物平均水平分别为 (2.66±0.89) mmol/L (均 ≥ 同期血糖水平的 50%)、(64.72±26.12) mg/dl (14 例 >45 mg/dl, 占 87.5%) 和 (113.8±5.26) mmol/L (15 例 < 120 mmol/L, 占 93.8%)。平均脑脊液压力为 (170.23±99.65) mm H<sub>2</sub>O, 5 例 >180 mm H<sub>2</sub>O, 3 例 >300 mm H<sub>2</sub>O。15 例头颅 CT 扫描显示, 13 例出现双边、多发、不规则片状低密度异常病灶 (占 86.7%), 表现为多病灶和多形性改变, 周围水肿效应明显, 累及部位包括枕叶 8 例、颞叶和半卵圆中心各 6 例、基底节区和额叶各 5 例、顶叶 4 例, 另 2 例未见明显异常。9 例 CT 增强扫描显示, 病灶形态中指环状 5 例, 脑回状 (螺旋状) 和不规则环状各 2 例, 片状和结节状改变各 1 例。5 例头颅磁共振 (MRI) 扫描显示异常多发病灶, 周围水肿效应明显, 累及部位包括基底节区 4 例, 枕叶和额叶 3 例, 颞叶和尾状核区各 2 例, 脑干和丘脑各 1 例, 均呈长 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 信号指环状影。

### 2.5 治疗和转归

2.5.1 高效抗逆转录病毒疗法 (HAART) 10 例患者在情况允许下联合长期 HAART 治疗, 其中拉米夫定 (300 mg/d, 1 次/d) + 司他夫定 (30 mg/d, 2 次/d) + 奈韦拉平 (200 mg/d, 1 次/d) 5 例, 拉米夫定 + 司他夫定 + 依非韦伦 (600 mg/d, 1 次/d) 2 例, 拉米夫定 + 齐多夫定 (300 mg/d, 2 次/d) + 依非韦伦 2 例, 拉米夫定 + 齐多夫定 + 奈韦拉平 2 例。同种剂量和服用方法相同。药物调整依据患者耐受情况、不良反应和耐药情况而定。6 例患者因条件限制未行 HAART 治疗 (其中 1 例死亡)。

2.5.2 弓形虫脑炎治疗 10 例 (其中 4 例联合 HAART 治疗) 给予磺胺嘧啶单药治疗, 4 g/d, 4 次/d, 疗程 3 周, 3 周后给予维持剂量 2 g/d, 疗程 3 周, 总疗程 6 周; 部分患者依据病情变化与病灶吸收情况, 可适当延长疗程, HAART 治疗者待 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞计数 >200/mm<sup>3</sup> 后停用抗寄生虫药。另 6 例给予磺胺嘧啶 + 克林霉素联合 HAART 治疗, 磺胺嘧啶剂量同单药治疗, 克林霉素 600 mg/次, 4 次/d, 疗程同单药治疗组。

2.5.3 转归 1 例患者因合并感染性休克于治疗 7 d 后死亡, 1 例因经济原因住院治疗 22 d 后放弃治疗, 出院时头痛、呕吐和意识障碍等症状消失。其余患者经综合治疗后, 头痛缓解, 于治疗后第 2~7 天退热, 其他症状与体征逐步改善或消失, 1 个月后复查 CT, 病灶均有不同程度吸收缩小。磺胺嘧啶单药治疗组和磺胺嘧啶 + 克林霉素联合治疗组头痛缓解时间分别为 (4.40±1.34) d 和 (5.17±2.64) d, 退热时间分别为 (4.00±1.83) d 和 (4.60±2.41) d, 两组差异均无统计学意义 (均 P>0.05)。

2.5.4 误诊情况 16 例患者中首次诊断为弓形虫脑炎者 10 例, 误诊淋巴瘤 2 例, 脑脓肿、脑囊虫病和癫痫各 1 例, 误诊率 31.3%。

### 3 讨论

在我国, 弓形虫脑炎和弓形虫脑膜脑炎占获得性弓形虫病的 10.7%~11.4%<sup>[6]</sup>。弓形虫脑炎多呈急性或亚急性经过, 主要表现为高热、头痛、嗜睡、昏迷、脑膜刺激征、颅内高压、癫痫、精神障碍、颅神经损害和各种中枢神经局限性体征等<sup>[6]</sup>。

HIV 感染者弓形虫抗体检测阳性率约 50%, AIDS 合并急性弓形虫脑炎时 TOXO-IgG 阳性率达 80%, 仅 2% 脑部感染者 TOXO-IgM 阳性<sup>[4,7]</sup>。本组资料 TOXO-IgG 阳性率仅 62.5%, TOXO-IgM 均为阴性, 可能与病例数较少有关。文献报道约 90% AIDS 合并弓形虫脑炎患者脑部 CT 及 MRI 成像可见小环状、螺旋状或靶形增强, 周围水肿效应明显的典型改变。脑活检是弓形虫脑炎诊断的金标准, 但系危险性侵入性操作, 可能引起患者死亡。本组 86.7% 的患者脑部 CT 发现双侧异常多发病灶, 增强扫描显示病灶多呈指环状或小环状, 其中尤以“戒指样改变”相对特异。弓形虫脑炎 MRI 表现呈长 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 信号, 病灶信号可低于水肿信号, 病变与周围水肿分界尚清, 当 MRI 弥散成像系数大于 1.6 时, 应考虑弓形虫感染, 有助于早期发现<sup>[8]</sup>。

目前弓形虫脑炎治疗主要选择磺胺嘧啶、乙胺嘧啶、磺胺嘧啶 + 乙胺嘧啶、或磺胺嘧啶 + 克林霉素方案, 均有较好疗效。总之, 结合症状、体征、血清学 TOXO-IgG 阳性、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞计数、HIV 感染史、CT 和 MRI 结果等综合分析, 可帮助明确诊断, 减少误诊误治。

### 参 考 文 献

- [1] Dunlop O, Rootwelt V, Sannes M, et al. Risk of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients; indications for prophylaxis[J]. Scand J Infect Dis, 1996, 28(1): 71-73.
- [2] Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention[J]. Clin Microbiol Infect, 2002, 8(10): 634-640.
- [3] Dannemann BR, Israelski DM, Leoung GS, et al. *Toxoplasma* serology, parasitemia and antigenemia in patients at risk for toxoplasmic encephalitis[J]. AIDS, 1991, 5(11): 1363-1365.
- [4] Luft BJ, Remington JS. *Toxoplasma* encephalitis[J]. J Infect Dis, 1988, 157(1): 1-6.
- [5] Schoondermark E, Galama J, Kraaijeveld C, et al. Value of polymerase chain reaction for the detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from patients with AIDS[J]. Clin Infect Dis, 1993, 16(5): 661-666.
- [6] Ouyang K. Diagnosis and treatment of toxoplasmic encephalitis [J]. J Clin Intern Med, 2001, 18(4): 255-256. (in Chinese) (欧阳颀. 弓形虫脑炎研究近况[J]. 临床内科杂志, 2001, 8(4): 255-256.)
- [7] Skiest DJ, Erdman W, Chang WE, et al. SPECT thallium-201 combined with *Toxoplasma* serology for the presumptive diagnosis of focal central nervous system mass lesions in patients with AIDS [J]. J Infect, 2000, 40(3): 274-281.
- [8] Li HJ, Zhao X. The value of image diagnosis for *Toxoplasma* encephalitis in patients with AIDS [J]. J Med Imag, 2008, 18(10): 1089-1091. (in Chinese) (李宏军, 赵璇. 艾滋病弓形虫脑炎的影像诊断价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(10): 1089-1091.)

(收稿日期: 2009-10-13 编辑: 瞿麟平)