DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20253067

·论著·

伪狂犬病病毒感染致人病毒性脑炎 1 例并文献复习

刘一诺[1]，陈新宇[2]，王爱华[1]，司志华[1]

[1. 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)神经内科 山东省神经免疫研究所，山东 济南　250014；2. 聊城市第四人民医院精神科，山东 聊城　252000]

[**摘　要**] **目的**　报告 1 例伪狂犬病病毒(PRV)感染致病毒性脑炎病例并综述文献，提高临床对该疾病的认识和早期诊断能力。**方法**　回顾性分析 1 例猪场屠宰工人感染 PRV 致重症病毒性脑炎患者的临床资料、影像学特征、实验室检查、诊疗过程及预后，并以“伪狂犬病病毒”“人”“病毒性脑炎”等关键词检索国内外相关文献，总结 PRV 感染所致人类脑炎的临床特点。**结果**　该患者有明确病猪接触史，以头痛、乏力起病，迅速进展为高热、昏迷、癫痫发作，脑脊液宏基因组二代测序(mNGS)检出 PRV 序列确诊；经阿昔洛韦联合膦甲酸钠抗病毒、免疫调节及对症支持治疗后脱离呼吸机，但遗留意识障碍、失语、双目失明等严重神经功能缺损。结合文献复习，PRV 感染所致人类脑炎多见于生猪相关从业人员，经破损皮肤/黏膜接触传播，病情进展迅猛，影像学显示全脑广泛受累，脑脊液检查无特异性，确诊依赖 mNGS/聚合酶链反应(PCR)，目前无标准治疗方案，病死率高，预后差。**结论**　PRV 感染致人类病毒性脑炎为临床罕见的危重人畜共患病，生猪相关从业人员为高危人群，脑脊液 mNGS 是早期确诊的关键手段；临床对有猪接触史且急性进展的脑炎患者，应高度警惕该病可能，尽早启动病原学检测及经验性治疗，同时需加强相关职业防护。

[**关　键　词**] 伪狂犬病病毒；病毒性脑炎；脑脊液；宏基因组二代测序

[**中图分类号**] R512.3

Human viral encephalitis caused by pseudorabies virus infection: a case report and literature review

LIU Yinuo[1], *CHEN Xinyu*[2], *WANG Aihua*[1], *SI Zhihua*[1] (1. *Department of Neurology, Shandong Institute of Neuroimmunology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University [Shandong Provincial Qianfoshan Hospital], Jinan* 250014, *China*; 2. *Department of Psychiatry, Liaocheng Fourth People's Hospital, Liaocheng* 252000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**　To report a case of viral encephalitis caused by pseudorabies virus (PRV), review literatures, and improve clinical understanding and early diagnostic ability of this disease. **Methods**　Clinical data, imaging characteristics, laboratory tests, diagnosis and treatment processes, and prognosis of a worker infected with severe viral encephalitis caused by PRV infection in a large slaughterhouse were retrospectively analyzed. Relevant literatures domestically and internationally were retrieved using keywords such as “pseudorabies virus” “human” and “viral encephalitis” to summarize the clinical characteristics of human encephalitis caused by PRV infection. **Results**　The patient had a clear history of contact with diseased pigs, with headache and fatigue as onset symptoms, rapidly progressing to high fever, coma, and epileptic seizures. PRV sequences were detected from cerebrospinal fluid using metagenomic next-generation sequencing (mNGS), and the diagnosis was confirmed. After receiving antivirus treatment of acyclovir combined with foscarnet sodium, immune regulation, and symptomatic supportive therapy, the patient was weaned off the ventilator, but with neurological sequelae such as consciousness disorders, aphasia, and binocular blindness. Combined with literature review, it is found that human encephalitis

[收稿日期]　2025－09－30

[作者简介]　刘一诺(1998－)，女(汉族)，山东省东营市人，硕士研究生在读，主要从事脑血管病及神经免疫疾病相关研究。

[通信作者]　司志华　　E-mail：drsizhihua@126.com

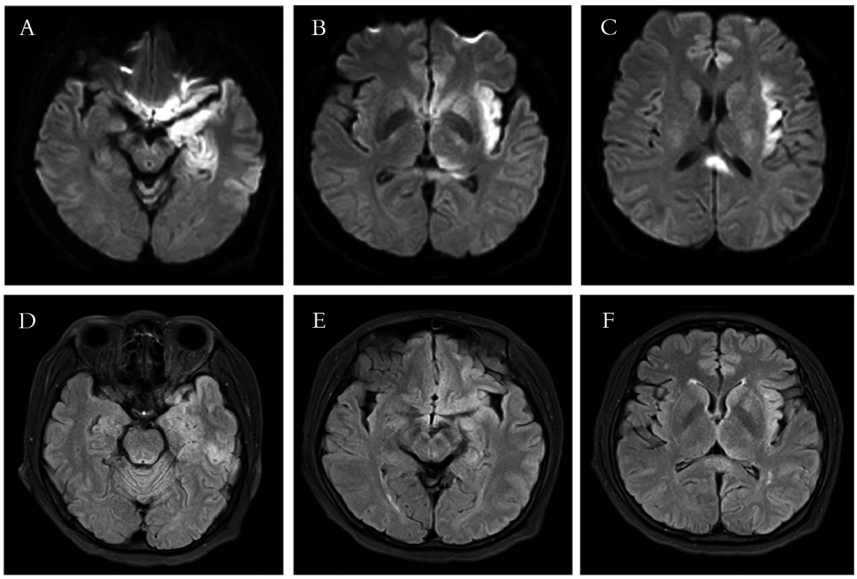
caused by PRV infection mostly occurrs in persons working in the pig industry, which spreads through contact with damaged skin/mucous membrane and progresses rapidly. Imaging finding shows extensive brain involvement. Cerebrospinal fluid examination is non-specific. Confirmed diagnosis relies on mNGS/polymerase chain reaction (PCR). Currently, there is no standard treatment scheme, and the mortality is high and the prognosis is poor. **Conclusion** Human viral encephalitis caused by PRV infection is a rare and critical zoonotic disease in clinical practice. Workers engaged in pig industry are high-risk populations. Cerebrospinal fluid mNGS is a key means of early diagnosis. Clinically, patients with encephalitis who have a history of pig contact and acute progression should be highly alerted to the possibility of the disease. Pathogen tests and empirical treatment should be initiated as early as possible. At the same time, relevant occupational protection should be strengthened.

[**Key words**] pseudorabies virus; viral encephalitis; cerebrospinal fluid; metagenomic next-generation sequencing

伪狂犬病病毒(pseudorabies virus,PRV)又称猪疱疹病毒 1 型,是一种双链 DNA 病毒,属疱疹病毒科 α 疱疹病毒亚科,传染性极强,主要通过直接或间接接触传播。近年来国内陆续报道 PRV 所致脑炎病例,病情危重,病死率高。本文报告 1 例确诊 PRV 重症脑炎病例,并结合文献复习,旨在提高临床医生对该疾病的认识。

1 病历资料

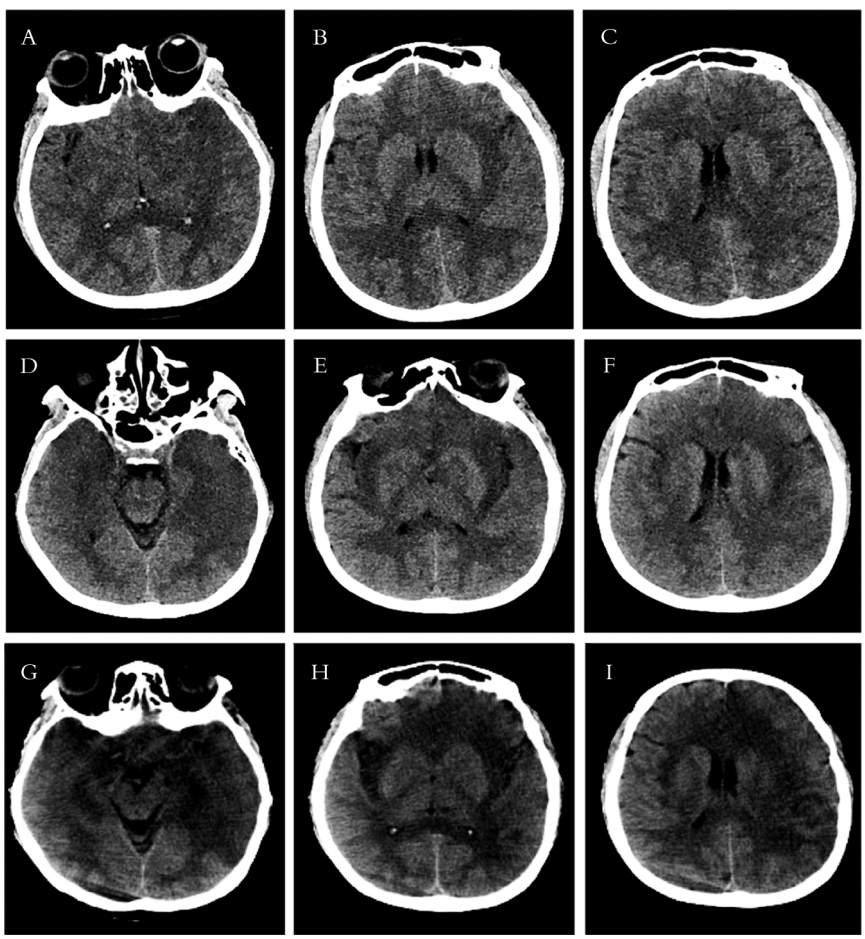
患者女性,43 岁,猪场屠宰工人。因“头痛 4 d,发作性意识障碍 2 d”入院。既往体健,发病前 1 个月曾接触过双目失明的病猪。患者于 4 d 前突发头痛,伴肢体乏力、发热,体温最高至 39℃。2 d 前突发意识丧失、四肢强直抽搐,伴双眼上翻,牙关紧闭,口吐白沫,小便失禁,持续 1～2 min 缓解,醒后意识模糊,于外院行颅脑部 MRI(见图 1),外院治疗无效转入我院。入院后患者持续高热、昏迷,反复抽搐。体格检查:体温 39.2℃,昏迷。双瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,对光反射存在。四肢可自主活动,肌张力正常。颈强直,克氏征、布氏征阳性,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score,GCS)3 分。实验室检查:血常规中性粒细胞计数 7.752×10^9/L,单核细胞计数 0.644×10^9/L,肝功能、肾功能、电解质、甲状腺功能、B 型钠尿肽、糖化血红蛋白、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)检查结果均正常。感染标志物[包括人类免疫缺陷病毒(HIV)、梅毒螺旋体(TP)、丙型肝炎病毒(HCV)及乙型肝炎病毒五项检测]均阴性。入院 12 h 后血氧饱和度突然下降至 65%左右,给予气管插管,呼吸机辅助呼吸后转入重症监护病房(ICU)治疗。初步诊断为病毒性脑炎。给予阿昔洛韦注射液(0.5 g,静脉滴注,q8h)抗病毒、甲强龙注射液冲击(500 mg,静脉滴注,qd,3 天后剂量减半)、苯巴比妥注射液(0.2 g,肌内注射,q8h)联合丙戊酸钠缓释片(500 mg,口服,bid)控制癫痫发作及对症支持治疗。入院第 2 天患者呈深昏迷,无自发言语及动作,双眼球结膜明显水肿,对光反射迟钝。行颅脑 CT(见图 2 A～C)。行腰椎穿刺术,脑脊液检查:压力 260 mmH_2O,无色透明;红细胞计数 20×10^6/L,白细胞计数 137×10^6/L。脑脊液中枢神经系统传染病筛查未见异常。血液和脑脊液自身免疫性脑炎抗体阴性。入院第 5 天,患者生命体征不稳定,血压下降至 75/32 mmHg,静脉泵入去甲肾上腺素注射液联合间羟胺注射液予以维持血压,仍高热不退。脑电图呈全脑弥漫性 θ 波(5～7 Hz)或 δ 波(2～3 Hz)。入院第 10 天,复查颅脑 CT(见图 2D～F)。行腰椎穿刺术复查脑脊液:压力 150 mmH_2O,白细胞计数 137×10^6/L,蛋白 51.2 mg/L,葡萄糖 4.72 mmol/L。取脑脊液行病原微生物宏基因组二代测序(mNGS),检测出 PRV(序列数 72)。确诊为 PRV 脑炎,鉴于该病毒属于疱疹病毒科 DNA 病毒,且患者在足量阿昔洛韦治疗后病情仍持续恶化,遂联合广谱抗病毒药物膦甲酸钠以增强抗病毒覆盖。同时加用丙种球蛋白(0.4 g/kg,静脉滴注,qd)调节免疫反应。入院第 15 天,患者偶有睁眼,无自发言语,刺激肢体有屈曲,GCS 评分为 6 分。双瞳孔散大,直径约 5 mm,对光反射消失,考虑双眼视神经病变可能,但病情不允许进一步检查。入院第 25 天,复查颅脑 CT(见图 2G～I)。患者因经济原因自动出院转回当地医院,3 个月后随访虽已脱离呼吸机,但仍遗留意识障碍、失语、双目失明等严重神经功能缺损。



注：A～C 为 DWI 序列显示双侧额叶、左侧岛叶及海马区高信号；D～F 为 T2 FLAIR 序列可见上述区域及胼胝体压部高信号。

图 1　患者外院颅脑 MRI 图像

Figure 1　Patient's head MRI images acquired from an external hospital



注：A～C 为入院第 2 天，可见全脑弥漫性水肿，左侧明显，左侧脑沟消失，左侧颞叶大片低密度灶；D～F 为入院第 10 天，双侧颞叶、岛叶、左侧额叶及顶叶可见片状低密度灶，较前范围增大，脑沟回分界欠清；G～I 为入院第 25 天，可见上述区域及基底节区病变范围较前增大。

图 2　入院后不同时间点患者头颅 CT 平扫图像

Figure 2　Patient's head CT plain scan images at different time points after admission

2 讨论

PRV 属于疱疹病毒科 α 疱疹病毒亚科，猪是其自然宿主。PRV 曾被认为对人类无致病性，但自 2018 年复旦华山医院张文宏团队首次通过聚合酶链反应(PCR)证实 PRV 眼内炎以来[1]，国内外已报道 30 余例人感染 PRV 病例。同年，研究[2]首次报道 4 例 PRV 脑炎，其中 2 例通过脑脊液 mNGS 确诊，确立了 PRV 跨物种传播。

综合分析国内外报道，PRV 感染具有明确的人群易感性，高危人群主要集中于生猪相关从业人员。病毒常通过破损皮肤或黏膜接触病猪体液和血液传播。目前虽未见确切人际传播报道，但个别病例无明确职业暴露史，提示接触被污染环境或未经煮熟的病猪肉制品亦可能是潜在感染途径。因此，对于具有此类流行病学背景，并出现急性中枢神经系统症状的患者，应高度警惕 PRV 感染的可能。

此类患者常以发热、头痛等前驱症状起病，迅速进展为重症脑炎，表现为高热、癫痫、意识丧失及中枢性呼吸衰竭，多需呼吸支持治疗，病死率极高。亦可同时出现眼部症状，如急性视网膜坏死综合征(ARN)及视网膜脱落[3]。本例患者病情进展迅猛，短期内出现昏迷、中枢性高热、难治性癫痫及对光反射消失，符合该疾病危重表现。脑脊液检查早期可正常，随病情进展常表现为压力升高，白细胞计数轻中度升高及蛋白升高，易与单纯疱疹病毒性脑炎(HSE)混淆。影像学上，PRV 脑炎常广泛累及边缘系统(如岛叶、海马、杏仁核)、额颞叶、基底节及丘脑，呈“全脑炎”改变；而 HSE 主要局限于边缘系统。两者的主要鉴别要点见表 1。

表 1 PRV 脑炎与 HSE 的鉴别要点

Table 1 Key points for distinguishing PRV encephalitis from HSE

疾病	高危人群	典型临床表现	影像学	脑脊液的病毒学检测	治疗	预后
PRV 脑炎	生猪产业链从业者	急性起病，前驱症状多为上呼吸道感染，迅速进展为重症脑炎，部分可合并急性视网膜坏死	大脑灰质受累，包括边缘系统(岛叶、海马、杏仁核)及额颞叶、基底节、丘脑	PCR 或 mNGS 检测 PRV 阳性	尚无标准方案，以抗病毒及对症支持治疗为主	预后差，病死率极高，多遗留严重神经缺损
HSE	全人群，与宿主免疫状态及年龄相关	急性起病，以发热、头痛、癫痫发作、精神行为异常、认知障碍为主，部分可出现局灶性神经功能缺损症状	主要累及边缘系统，双侧呈不对称性，可见“刀切征”，基底节区通常不受累	PCR 或 mNGS 检测 HSE 阳性	阿昔洛韦治疗有效	早期治疗可改善预后

因该病罕见，目前治疗上尚无指南依据，主要基于 PRV 属疱疹病毒科的经验性治疗。尽管目前文献报道多数病例采用了阿昔洛韦或更昔洛韦等核苷类似物抗病毒治疗，以及糖皮质激素、丙种球蛋白等免疫治疗[4]，但多数患者疗效不佳，病死率极高，存活者多遗留严重神经功能缺损。当前以阿昔洛韦为代表的核苷类似物疗效不佳的根本原因主要在于其作用机制的局限性。此类药物需在感染细胞内被病毒自身编码的胸苷激酶(TK)磷酸化激活，才能有效抑制病毒 DNA 聚合酶。然而，PRV 在跨物种传播及体内进化过程中可能产生 TK 基因缺陷或低表达的病毒株，导致药物无法被有效激活，从而产生耐药[5]。此外，即使针对于 TK 功能完整的病毒株，药物对已形成的中枢神经系统重症感染及潜在潜伏感染的清除效果也极为有限，且更昔洛韦等药物的骨髓抑制毒性也限制了其长期或大剂量强化应用。

鉴于上述治疗困境，本例患者在经足量阿昔洛韦治疗后病情仍持续恶化的情况下，医务人员尝试联合膦甲酸钠进行治疗。该药物作用机制不同于核苷类似物：无需病毒 TK 酶激活，可直接作用于病毒 DNA 聚合酶的焦磷酸结合位点，抑制病毒 DNA 链的延长。尽管其作用机制提示对 TK 缺陷型耐药株有潜在疗效，但本病例临床结果证实其实际遏制疾病进展的效果有限。

为突破此治疗困境，近期基础研究提供了新方向：中国农业科学院团队发现天然小分子 Antimycin A 可通过破坏病毒复制必需的“嘧啶小体”结构，广谱抑制 α 疱疹病毒复制[6]；湖北大学团队则通过改造环丙沙星获得高活性先导化合物 C2，在动物模型中显示出显著抗 PRV 效能与成药潜力[7]。

预防是应对该疾病的关键。一方面，猪场及屠宰等相关从业人员应加强职业防护，避免破损皮肤接触病猪(肉)。目前虽未发现人际传播，仍需对疑

似病例采取接触隔离。另一方面，从源头控制来看，对猪群接种 PRV 疫苗是减少疾病发生的根本措施，但全面接种会增加养殖者的经济负担。

总之，PRV 脑炎虽罕见但危重，对于有猪接触史、快速进展的脑炎患者，应尽早行脑脊液 mNGS 检测以明确病原体。提高临床认知与早期诊断是改善疾病预后的关键，未来亟需基于新型作用机制研发有效抗病毒策略。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Ai JW, Weng SS, Cheng Q, et al. Human endophthalmitis caused by pseudorabies virus infection, China, 2017[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(6): 1087-1090.

[2] 赵伟丽，乌依罕，李红芳，等. 伪狂犬病毒脑炎临床观察与脑脊液二代测序鉴定[J]. 中华医学杂志，2018，98(15)：1152-1157.
Zhao WL, Wu YH, Li HF, et al. Clinical experience and next-generation sequencing analysis of encephalitis caused by pseudorabies virus[J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(15): 1152-1157.

[3] Hou Y, Wang YM, Zhang Y, et al. Human encephalitis caused by pseudorabies virus in China: a case report and systematic review[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2022, 22(7): 391-396.

[4] Zhang Y, Fang L, Zhou Y, et al. A case report of long-delayed diagnosis of pseudorabies virus encephalitis with endophthalmitis: lessons from metagenomic next generation sequencing[J]. BMC Neurol, 2023, 23(1): 192.

[5] Qin Y, Qin S, Huang X, et al. Isolation and identification of two novel pseudorabies viruses with natural recombination or TK gene deletion in China[J]. Veterinary Microbiology, 2023, 280: 109703.

[6] Guo YQ, Wang MH, Tang N, et al. Antimycin a inhibits alpha-herpesvirus replication by disrupting the formation of pyrimidinosomes[J/OL]. J Adv Res. (2025-05-10)[2025-09-20]. https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.05.016.

[7] Wei L, You Y, Hu Y, et al. Rapid discovery of pseudorabies virus inhibitors repurposed from the antimicrobial agent ciprofloxacin[J]. Eur J Med Chem, 2025, 289: 117490.

（本文编辑：陈玉华）

本文引用格式：刘一诺，陈新宇，王爱华，等. 伪狂犬病病毒感染致人病毒性脑炎 1 例并文献复习[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(4)：593-597. DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20253067.

Cite this article as: LIU Yinuo, CHEN Xinyu, WANG Aihua, et al. Human viral encephalitis caused by pseudorabies virus infection: a case report and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(4): 593-597. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20253067.