

· 实践与交流 ·

阿达木单抗治疗克罗恩病致病毒性脑炎1例



王颐婷^{1,2}, 谢静文^{1,2}, 武文姣³

1. 中山大学附属第六医院药学部 (广州 510655)
2. 广州市黄埔区中六生物医学创新研究院 (广州 510005)
3. 暨南大学附属广东省第二人民医院药学部 (广州 510317)

【摘要】 本文报道 1 例 16 岁克罗恩病患者接受阿达木单抗治疗后并发人类疱疹病毒 7 型与 EB 病毒共感染所致的病毒性脑炎的罕见病例。患者接受阿达木单抗治疗, 首次皮下注射 160 mg, 第 2 周皮下注射 80 mg, 此后每 2 周皮下注射 40 mg, 3 个月 after 出现头痛、视物重影及颅内高压等症状。患者脑脊液宏基因组测序结果提示人类疱疹病毒 7 型与 EB 病毒双重感染病原体, 结合影像学检查最终确诊为病毒性脑炎。经针对性抗病毒与对症支持治疗, 患者神经症状显著缓解。采用 Naranjo's 评估量表对病毒性脑炎与可疑药物阿达木单抗进行关联性评价, 评分为 5 分, 结果为“很可能相关”。该病例提示, 在应用肿瘤坏死因子抑制剂治疗克罗恩病时, 应高度警惕中枢神经系统罕见病毒感染的风险。

【关键词】 阿达木单抗; 克罗恩病; 病毒性脑炎; 药品不良反应

【中图分类号】 R 975 **【文献标识码】** A

A case of viral encephalitis induced by adalimumab in a Crohn's disease patient

WANG Yiting^{1,2}, XIE Jingwen^{1,2}, WU Wenjiao³

1. Department of Pharmacy, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China
 2. Biomedical Innovation Center, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510005, China
 3. Department of Pharmacy, The Affiliated Guangdong Second Provincial General Hospital of Jinan University, Guangzhou 510317, China
- Corresponding author: WU Wenjiao, Email: wj910103@126.com

【Abstract】 This report presents a rare case of viral encephalitis resulting from co-infection with human herpesvirus 7 (HHV-7) and Epstein-Barr virus (EBV) in a 16-year-old patient with Crohn's disease following adalimumab therapy. The patient was treated with adalimumab, with an initial subcutaneous dose of 160 mg, followed by 80 mg at week 2, and maintenance doses of 40 mg every two weeks, three months after initiating treatment, the patient developed symptoms including headache, diplopia, and signs of intracranial hypertension. Metagenomic sequencing of the cerebrospinal fluid identified HHV-7 and EBV as the causative pathogens, with cranial magnetic resonance imaging supporting the diagnosis of viral encephalitis. Targeted antiviral therapy and supportive care led to significant resolution of neurological symptoms. Using the Naranjo's

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507026

基金项目: 中关村精准医学基金会医健公益行-药学科专项资助基金 (ZGC-YXKY-37); 广东省医院药学研究基金 (扬子江基金) (2025A01031)

通信作者: 武文姣, 博士, 副研究员, Email: wj910103@126.com

Assessment Scale, the association between adalimumab and viral encephalitis was evaluated, yielding a score of 5, indicating a "probable" causal link. This case underscores the importance of vigilant monitoring for rare central nervous system viral infections in patients with Crohn's disease receiving tumor necrosis factor inhibitors.

【Keywords】 Adalimumab; Crohn's disease; Viral encephalitis; Adverse drug reaction

阿达木单抗是一种重组全人源化肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 单克隆抗体, 作为治疗克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 的重要生物制剂, 显著改善了中重度 CD 患者的临床结局, 但其免疫抑制特性可能增加机会性感染风险, 包括中枢神经系统感染等^[1]。本文报道 1 例 CD 患者长期接受阿达木单抗治疗后并发病毒性脑炎的案例, 结合病原学特征、影像学表现及治疗转归, 探讨免疫抑制状态下病毒再激活的潜在诱因与药学监护要点。本研究已取得患者及其家属的知情同意。

1 病例资料

患者, 男, 16 岁, 身高 170 cm, 体重 42 kg, 身体质量指数 (body mass index, BMI) 为 $14.53 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。患者于 2023 年 6 月开始出现腹痛, 2024 年 6 月外院诊断为 CD、单纯性低位肛瘘, 予美沙拉嗪肠溶片 1 g, po, qid 治疗, 腹痛逐渐好转。2024 年 8 月 5 日患者因“腹痛”于中山大学附属第六医院 (以下简称“我院”) 就诊, 诊断为 CD, 收治入院。8 月 10 日予全肠内营养联合阿达木单抗注射液 (艾伯维医药贸易有限公司, 批号: 64419XH02, 规格: 40 mg : 0.4 mL) 治疗, 首次皮下注射 160 mg, 第 2 周皮下注射 80 mg, 诱导治疗后每 2 周 1 次皮下注射 40 mg。患者 8 月 10 日出院后未再出现腹痛、腹泻、便秘、肛周疼痛、肛周脓肿破溃等不适, 期间有 2 次因呼吸道感染未行阿达木单抗治疗, 11 月 2 日最后一次使用阿达木单抗。11 月 7 日患者因接触“上呼吸道感染”患者后出现流涕、发热 (无头晕、头痛等不适), 于当地诊所就诊, 对症治疗后流涕、发热好转。11 月 12 日无明显诱因出现头晕, 伴前额部、颈后部疼痛、鼻塞及视远物重影。11 月 14 日患者入我院拟行进一步治疗。入院诊断: CD, 肛瘘, 急性上呼吸道感染, 营养不良。入院体检: T 37.6 °C, P 88 次 / 分, R 20 次 / 分, BP 113/93 mmHg; 神清, 精神反应可, 颈软, 肺部呼吸音清, 无啰音, 腹平软, 无压痛、反跳痛,

四肢活动自如, 肛周皮肤完整。辅助检查: 白细胞计数 $5.82 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, 淋巴细胞计数 $1.91 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ (32.80%), 嗜中性粒细胞计数 $3.26 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ (56.10%), 血红蛋白 $153.00 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 血小板计数 $345.00 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, C 反应蛋白 $0.65 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 白蛋白 $44.69 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 钠 $131.92 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 氯 $95.88 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 红细胞沉降率 $19.39 \text{ mm} \cdot \text{L}^{-1}$, 余指标正常。流感 A+B 抗原检测、传染病快速定量检测术前八项、多通道十二导联心电图检查、肝肾功能、心肌酶谱及凝血功能均无异常。

11 月 14 日患者诉头晕、头痛伴视物重影, 伴低热, 体温 37.6 °C, 予注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠 1.5 g, ivd, bid 抗感染治疗, 盐酸氨溴索注射液 15 mg, ivd, bid 化痰、布洛芬混悬液 15 mL, po, qd 降温等对症治疗, 症状较前缓解。此次入院后未再使用阿达木单抗。11 月 15 日多学科会诊后建议完善头双眼彩超、眼科磁共振等检查。11 月 15 日头颅磁共振示: 拟腺样体退化不全; 部分空蝶鞍; 右侧上颌窦黏膜下囊肿。11 月 16 日双眼彩超示: 双眼形态结构未见明显异常; 双眼视网膜中央动脉血流速度减低, 双侧视神经鞘未见增宽。11 月 19 日眼眶磁共振示: 双侧视神经鞘少量积液, 视神经鞘未见明确增宽。

11 月 20 日脑脊液测压 $> 330.00 \text{ mmH}_2\text{O}$, 脑脊液一般细菌培养提示无细菌生长。脑脊液生化示: 氯 $124.38 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 葡萄糖 $3.69 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 微量总蛋白 $0.73 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; 脑脊液常规检查: 白细胞计数 $0.16 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, 红细胞计数 $0.00 \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$, 单核细胞百分比 96.20%, 多核细胞百分比 3.80%, 凝块: 无, 潘氏试验阴性, 透明度: 透明, 颜色: 无色。予七叶洋地黄双苷滴眼液滴眼, 甘露醇注射液 250 mL, ivd, q8h 降颅压。

11 月 26 日再次行腰穿, 脑脊液测压 $295.00 \text{ mmH}_2\text{O}$, 脑脊液常规及生化阴性, 脑脊液培养阴性, 脑脊液宏基因组学二代测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 结果提示: 人类疱疹病毒 7 型 (human

herpes virus-7, HHV-7) (序列数 7766, 置信度 99%)。头颅磁共振示:部分空蝶鞍;右侧上颌窦及左侧前组筛窦黏膜下囊肿;双侧筛窦及右侧蝶窦轻度炎症;拟腺样体退化不全;均较前相仿。11月27日停用注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠,予注射用阿昔洛韦 420 mg, ivd, q8h 抗病毒治疗。11月29日患者视物重影等症状较前好转,复查眼底提示视神经乳头水肿好转。

12月1日患者脑脊液测压 330.00 mmH₂O, 脑脊液常规示白细胞计数 $0.12 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 其余指标正常, 脑脊液生化及培养阴性。12月4日邀请临床药师参与多学科会诊, 临床药师建议将抗病毒药物更换为注射用更昔洛韦 200 mg, ivd, q12h, 疗程 14~21 d, 同时继续予甘露醇注射液 250 mL, ivd, q8h 降颅压, 加用甲钴胺片 0.5 mg, po, tid 营养神经治疗, 停用阿达木单抗改肠内营养维持治疗。医生考虑到患者经济状况及药物可及性, 继续予以注射用阿昔洛韦抗病毒治疗。

12月7日脑脊液测压 190.00 mmH₂O, 脑脊液常规及生化阴性, 脑脊液培养阴性, 脑脊液 mNGS 结果提示:EB 病毒(序列数 35, 置信度 99.9%), 继续行注射用阿昔洛韦抗病毒治疗。

12月13日复查脑脊液测压 90 mmH₂O, 脑脊液 mNGS 结果提示:EB 病毒(序列数 10, 置信度 99.9%), 眼底检查提示视神经边界清晰, 水肿完全消退。12月17日患者无头晕头痛、腹痛腹泻及呕吐等症状, 视物无重影, 视力正常, 考虑病情稳定予以出院。后续拟改用乌司奴单抗治疗 CD。

2 讨论

2.1 病毒性脑炎与阿达木单抗的关联性分析评价

该病例接受阿达木单抗治疗后发生病毒性脑炎, 对阿达木单抗与病毒性脑炎进行关联性分析:①患者接受阿达木单抗治疗后出现头痛、视物重影、颅内压升高等病毒性脑炎症状, 症状出现与阿达木单抗治疗时间线高度吻合。②阿达木单抗作为抗 TNF- α 单克隆抗体, 通过中和 TNF- α 发挥抗炎作用。然而, TNF- α 在免疫监视和抗病毒免疫中也发挥重要作用, 抑制 TNF- α 可能导致潜伏病毒的再激活, 进而引发中枢神经系统感染。阿达木单抗说明书中已有病毒性脑炎不良反应的记载。③患者停用阿达木单抗并进行抗病毒治疗后, 症状显著缓解, 脑脊液病毒载量下降, 颅内压恢复正常, 视神经水肿消退。④虽然该例患者存在年龄和营养不良等增加易感性的背景因素, 但并未构成独立的、足以作为主要病因的诱因。且患者并无其他已知的中枢神经系统感染风险因素, 如近期颅脑外伤或手术史。综合上述分析, 采用 Naranjo's 评估量表^[2]对阿达木单抗与病毒性脑炎进行关联性评价, 评分为 5 分(表 1), 评价结果为“很可能相关”。

2.2 阿达木单抗致病毒性脑炎的发生机制

阿达木单抗通过中和 TNF- α 抑制促炎反应, 可能削弱机体对潜伏病毒的免疫监视功能, 导致 HHV-7 和 EBV 再激活^[3]。本例患者脑脊液 mNGS 结果提示 HHV-7 感染为主, 随后检测到 EBV, 表

表1 阿达木单抗致脑炎的Naranjo's 评估量表
Table 1. Naranjo's Assessment Scale for adalimumab-induced encephalitis

相关问题	问题分值(分)			得分 (分)	得分理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性报告	+1	0	0	+1	病毒性脑炎不良反应已在阿达木单抗说明书中记载
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2	使用阿达木单抗后发生
3. 该不良反应是否在停用可疑药物或应用拮抗剂后缓解?	+1	0	0	+1	停用阿达木单抗后症状缓解
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	0	未再次使用
5. 是否存在其他原因可引起该不良反应?	-1	+2	0	0	未知
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他液体中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未监测阿达木单抗血药浓度
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量降低而缓解?	+1	0	0	0	未再次使用
9. 患者是否暴露于同种或同类药物并出现类似不良反应?	+1	0	0	0	患者之前未使用过类似药物
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	患者的病原学、影像学及治疗反应可视为客观证据
总分值				5	

明病毒再激活是主要病因。阿达木单抗引发的系统性免疫抑制可能增加血脑屏障通透性,促进病毒侵入中枢神经系统^[4-5]。此外,TNF- α 抑制可能干扰CD28介导的T细胞活化,降低CD8⁺T细胞的抗病毒效应,导致病毒清除延迟^[6-7]。尽管本例患者未联合其他免疫抑制剂,单用阿达木单抗的免疫抑制作用亦能诱发病毒再激活。

2.3 阿达木单抗致病毒性脑炎的高危因素

经TNF- α 抑制剂治疗的患者中,联用免疫抑制剂、老年及儿童、存在营养不良或免疫功能缺陷者发生机会性感染的风险显著增高^[8]。此外,抗TNF- α 单抗的治疗剂量增加,其导致严重感染的风险也会相应增加^[9]。本例患者为16岁青少年,处于免疫系统发育尚未成熟的关键阶段,其BMI仅为14.53 kg·m⁻²,提示存在明显营养不良。营养不良会显著抑制免疫细胞的增殖、分化及效应功能,削弱机体免疫屏障,进一步降低机体对病毒感染的清除能力^[10]。因此,患者青少年阶段的免疫特点与营养不良所致的免疫功能低下,叠加TNF- α 抑制剂的免疫抑制效应,显著提高了其发生病毒性脑炎的风险。

2.4 阿达木单抗致病毒性脑炎的治疗和药学监护

对于阿达木单抗相关性病毒性脑炎,一旦明确药物相关性脑炎,应立即停药;若患者后续仍需生物制剂治疗,应在评估再激活与复发风险的前提下谨慎选择替代方案,并充分评估重新用药的风险。对于疑似病毒性脑炎病例,应尽快给予阿昔洛韦进行经验性抗病毒治疗,标准治疗方案为10 mg·kg⁻¹, ivd, q8h(肾功能正常的成人与儿童)^[11];待病因明确后,再行针对病因的治疗与调整。在抗病毒治疗基础上,该病例的综合管理主要同步推进以下两方面:①免疫调节治疗。对轻中度病例谨慎使用糖皮质激素;对重症或顽固性颅内高压者,可早期短程应用以抑制炎症反应;对免疫缺陷或危重患者,建议联合静脉注射免疫球蛋白以加强免疫调控。②对症与支持治疗。鉴于该病例出现颅内压升高及视神经水肿等表现,应重视维持水电解质平衡与静脉营养支持;颅内压增高者可使用甘露醇为一线降颅压措施;合并脑水肿时可联用依达拉奉等神经保护剂以减轻炎症性水肿^[12]。上述策略以病例的临床特征为出发点,强调在停用

阿达木单抗与及时抗病毒的前提下,分层、审慎实施免疫调节与支持治疗,从而实现个体化、可控的病程管理。

对于HHV-7病毒性脑炎的诊治,目前尚无针对HHV-7的标准治疗方案,基于现有文献^[13-15],推荐选用膦甲酸钠或更昔洛韦(5 mg·kg⁻¹, ivd, q12h)作为经验性治疗选择,其原因是更昔洛韦、膦甲酸钠可通过靶向U38基因编码的病毒DNA聚合酶而产生竞争性抑制作用,但是上述药物需达到一定血药浓度方能实现有效抗病毒效应,且存在剂量相关毒性如肾毒性、骨髓抑制^[16]。而阿昔洛韦、伐昔洛韦对HHV-7的抑制效能有限,其可能机制源于HHV-7病毒基因组中缺乏胸苷激酶同源基因,导致上述抗病毒药物依赖的胸苷激酶介导磷酸化激活通路发生靶向性失效^[17]。临床药师考虑到抗病毒药物对于HHV-7的敏感性,建议医生将抗病毒药物调整为注射用更昔洛韦(200 mg, ivd, q12h),疗程14~21 d,医生考虑患者经济状况及药物可及性,继续予以注射用阿昔洛韦抗病毒治疗。支持阿昔洛韦对HHV-7相关脑炎有效的少数证据多源于病例报告,部分病例报告显示阿昔洛韦用于HHV-7脑炎治疗亦有效^[18-19]。12月7日患者脑脊液mNGS检测结果仅提示EB病毒感染,针对EB病毒相关脑炎的抗病毒治疗决策,由于治疗数据有限,目前相关文献并未明确推荐阿昔洛韦与更昔洛韦的优先等级^[20-21]。继续使用阿昔洛韦主要考虑以下几点原因:①安全性及药物经济学优势,阿昔洛韦骨髓抑制风险低、耐受性良好,且治疗成本低于更昔洛韦;②治疗应答验证,本例治疗后EB病毒载量下降,伴随神经系统症状快速缓解,与相关文献报道一致^[22-23]。

本文报道了1例克罗恩病患者接受阿达木单抗治疗后并发HHV-7与EB病毒共感染引发的病毒性脑炎。阿达木单抗致病毒性脑炎的发生机制具有多维度特征,不良反应发生的高危因素需综合患者免疫状态、治疗方案及环境暴露进行评估,重点人群包括:联合免疫抑制治疗者、潜伏病毒感染携带者、老年人、儿童或免疫功能低下患者等。临床药师在临床实践中应通过精准筛查、个体化用药及动态监测来降低不良反应发生风险,必要时调整药物治疗方案,同时加强患者用药教育,保障患者用药获益。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Davis JS, Ferreira D, Paige E, et al. Infectious complications of biological and small molecule targeted immunomodulatory therapies[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33(3): e00035-19. DOI: [10.1128/CMR.00035-19](https://doi.org/10.1128/CMR.00035-19).
- 付玥, 李小平, 于芝颖, 等. 采用诺氏评估量表对紫杉醇致严重腹泻病例报告的因果关系评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(20): 2150-2153. [Fu Y, Li XP, Yu ZY, et al. Assessment of the causality of severe diarrhea caused by paclitaxel in case reports by using Naranjo's assessment scale[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2018, 38(20): 2150-2153.] DOI: [10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2018.20.14](https://doi.org/10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2018.20.14).
- Ma C, Walters B, Fedorak RN. Varicella zoster meningitis complicating combined anti-tumor necrosis factor and corticosteroid therapy in Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(21): 3347-3351. DOI: [10.3748/wjg.v19.i21.3347](https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i21.3347).
- Chan-Tack KM, Forrest G. West nile virus meningoencephalitis and acute flaccid paralysis after infliximab treatment[J]. *J Rheumatol*, 2006, 33(1): 191-192. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16331803/>.
- Kemanetzoglou E, Andreadou E. CNS demyelination with TNF- α blockers[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(4): 36. DOI: [10.1007/s11910-017-0742-1](https://doi.org/10.1007/s11910-017-0742-1).
- Reimold AM. The role of adalimumab in rheumatic and autoimmune disorders: comparison with other biologic agents[J]. *Open Access Rheumatol*, 2012, 4: 33-47. DOI: [10.2147/OARRR.S14569](https://doi.org/10.2147/OARRR.S14569).
- Van der Stegen SJ, Hamieh M, Sadelain M. The pharmacology of second-generation chimeric antigen receptors[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2015, 14(7): 499-509. DOI: [10.1038/nrd4597](https://doi.org/10.1038/nrd4597).
- Dave M, Purohit T, Razonable R, et al. Opportunistic infections due to inflammatory bowel disease therapy[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(1): 196-212. DOI: [10.1097/MIB.0b013e3182a827d2](https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e3182a827d2).
- Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and Meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 2006, 295(19): 2275-2285. DOI: [10.1001/jama.295.19.2275](https://doi.org/10.1001/jama.295.19.2275).
- Rytter MJH, Kolte L, Briend A, et al. The immune system in children with malnutrition—a systematic review[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105017. DOI: [10.1371/journal.pone.0105017](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105017).
- 关鸿志. 病毒性脑炎的诊治[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(7): 747-754. [Guan HZ. Diagnosis and treatment of viral encephalitis[J]. *Chinese Journal of Neurology*. 2022, 55 (7): 747-754.] DOI: [10.3760/cma.j.cn113694-20220308-00175](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20220308-00175).
- 冯绵烨, 娄燕. 病毒性脑炎的诊治研究进展[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2019, 7(1): 66-70. [Feng MY, Lou Y. Advances in the diagnosis and treatment of viral encephalitis[J]. *Chinese Journal of Diagnostics(Electronic Edition)*, 2019, 7(1): 66-70.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2019.01.014](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2019.01.014).
- Riva N, Franconi I, Meschiari M, et al. Acute human herpes virus 7 (HHV-7) encephalitis in an immunocompetent adult patient: a case report and review of literature[J]. *Infection*, 2017, 45(3): 385-388. DOI: [10.1007/s15010-017-1014-3](https://doi.org/10.1007/s15010-017-1014-3).
- 李楠楠, 张建平, 刘红星, 等. 异基因造血干细胞移植后人类疱疹病毒 7 型病毒性脑炎三例并文献复习[J]. *白血病淋巴瘤*, 2021, 30(9): 538-541. [Li NN, Zhang JP, Liu HX. Human herpesvirus 7 viral encephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: report of three cases and review of literature[J]. *Journal of Leukemia and Lymphoma*, 2021, 30(9): 538-541.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115356-20201209-00296](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115356-20201209-00296).
- 唐鸿, 翟慧媛, 方小谦. 人类疱疹病毒 7 型肺炎一例[J]. *新医学*, 2022, 53(10): 780-783. [Tang H, Zhai HY, Fang XQ. Human herpesvirus type 7 pneumonia: a case report[J]. *New Medicine*, 2022, 53(10): 780-783.] DOI: [10.3969/j.issn.0253-9802.2022.10.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2022.10.014).
- Caselli E, Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7[J]. *New Microbiol*, 2007, 30(3): 173-187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17802896/>.
- Takahashi K. Recent advances in antiviral drugs—antiviral agents to HCMV, HHV-6, and HHV-7[J]. *Nippon Rinsho*, 1998, 56(1): 140-144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9465679/>.
- Farahani MS, Yarmohammadi H, Motevalizadeh S-A, et al. Meningitis associated with HHV-7 in an Iranian immunocompetent adolescent girl[J]. *J Neurovirol*, 2023, 29(3): 346-349. DOI: [10.1007/s13365-023-01127-1](https://doi.org/10.1007/s13365-023-01127-1).
- Aburakawa Y, Katayama T, Saito T, et al. Limbic encephalitis associated with human herpesvirus-7 (HHV-7) in an immunocompetent adult: the first reported case in Japan[J]. *Intern Med*, 2017, 56(14): 1919-1923. DOI: [10.2169/internalmedicine.56.8185](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.8185).
- 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(3): 303-327. DOI: [10.1086/589747](https://doi.org/10.1086/589747).
- 陈英虎. 儿童中枢神经系统感染的抗感染治疗策略[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(2): 166-168. [Chen YH. Etiological treatment of central nervous system infection in children[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2022, 60(2): 166-168.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112140-20211203-01018](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20211203-01018).
- Andersen O, Ernberg I, Hedström AK. Treatment options for epstein-barr virus-related disorders of the central nervous system[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 4599-4620. DOI: [10.2147/IDR.S375624](https://doi.org/10.2147/IDR.S375624).
- 刘盼, 吴伟, 吴兰香, 等. EB 病毒性脑膜炎继发视神经脊髓炎 1 例[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(3): 173-175. [Liu P, Wu W, Wu LX, et al. A case of epstein-barr virus meningitis complicated by secondary neuromyelitis optica[J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2022, 40(3): 173-175.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311365-20210828-00312](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20210828-00312).

收稿日期: 2025 年 07 月 05 日 修回日期: 2025 年 09 月 29 日
 本文编辑: 冼静怡 杨 燕