

单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎并发脑积水1例

曹婷婷¹,李在望²,李苏亚¹,任冰焱¹,张剑平¹

关键词 单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎;脑积水;病例报道

中图分类号 R741;R742.6 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190877

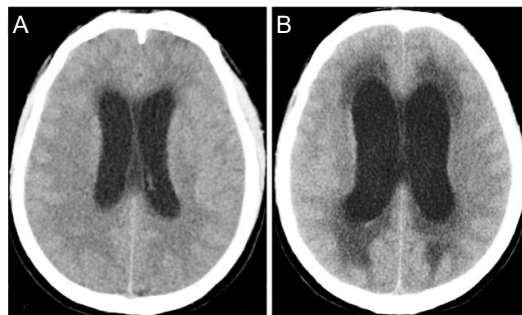
本文引用格式:曹婷婷,李在望,李苏亚,等.单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎并发脑积水1例[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):433-434.

单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎是由单核细胞增生李斯特菌侵入脑膜及脑实质而引起的中枢神经系统感染性疾病,病死率高达17%~24%^[1]。脑积水主要是由于脑脊液分泌过多或循环障碍而引起的脑室系统扩大。单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎并发脑积水,病情危重,常预后不佳。现报道一例单核细胞增生李斯特菌脑膜脑炎并发脑积水的患者,旨在提高临床医师的认识,以便在临床工作中做出正确诊断和及时治疗,进而改善患者预后。

1 临床资料

患者,男,26岁,因“反复头痛发热伴呕吐3 d”于2018年3月23日入院。患者3 d前出现头部持续性胀痛,阵发性加剧,伴发热(体温不详),恶心呕吐数次,于外院查头颅CT无明显异常,服用大量止痛药(具体不详),症状未见好转,并出现意识障碍伴胡言乱语、谵妄等精神症状。职业为网吧管理员。体格检查:体温39℃,浅昏迷,双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在,时有双眼上视,肌力、共济及感觉检查不配合,项强3指。辅助检查:2018年3月23日,血常规示白细胞计数 $14.84 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比90.4%,淋巴细胞百分比2.6%,C反应蛋白 $<0.5 \text{ mg/L}$;肝功能示谷丙转氨酶153 U/L,谷草转氨酶74 U/L,总胆红素 $64.3 \mu\text{mol/L}$;丙肝抗体37.18,余抗体阴性;腰椎穿刺检查示脑脊液压力 $>400 \text{ mmH}_2\text{O}$,白细胞 $4186 \times 10^6/L$,中性粒细胞百分比80%,淋巴细胞百分比20%,蛋白定性阳性($>3 \text{ g/L}$),糖 $<1.11 \text{ mmol/L}$,氯 105.8 mmol/L 。2018年3月26日头颅CT示双侧脑室周围密度减低、脑沟变浅,伴脑积水(图1A)。初步诊断为化脓性脑膜脑炎、脑积水、肝功能异常。经验性予万古霉素抗炎、谷胱甘肽护肝、脑保护、脱水降颅压等治疗。2018年3月27日脑脊液培养示产单核细胞性李斯特菌,药敏结果显示对万古霉素、青霉素G、庆大霉素、复方新诺明、红霉素、克林霉素、四环素、利奈唑胺、环丙沙星、左旋氧氟沙星、利福平敏感。结合脑脊液培养药敏结果,继续予万古霉素抗感染等治疗。经治疗,患者意识状态较前好转,由浅昏迷转为嗜睡。2018年4月2日查头颅MRI示两侧脑室后角异常信号,符合化脓性病变表现;幕上脑室系统扩张伴

脑室周围脑白质变性,考虑脑积水。2018年4月3日复查腰椎穿刺示脑脊液压力 $140 \text{ mmH}_2\text{O}$,白细胞 $140 \times 10^6/L$,中性粒细胞百分比10%,淋巴细胞百分比90%,蛋白定性阳性($>3 \text{ g/L}$),糖 3.63 mmol/L ,氯 105.4 mmol/L 。脑脊液细菌培养示培养2 d无细菌生长。2018年4月9日复查头颅CT示幕上脑室系统扩张伴脑室周围脑白质变性,考虑脑积水。患者体温降至正常,颅内感染无进一步加重趋势,遂调整治疗方案,予青霉素 400 W U q 12 h 抗感染治疗,但患者脑积水明显,建议转至神经外科行手术治疗,家属拒绝,继续加强脱水降颅压等对症支持治疗,患者由嗜睡逐渐陷入昏睡状态。2018年4月19日完善腰椎穿刺检查示:脑脊液压力 $0 \text{ mmH}_2\text{O}$ 。2018年4月21日头颅CT示:脑室系统扩张伴周围脑白质变性(图1B),同2018年4月9日的头颅CT相仿。2018年4月24日肝功能示:谷丙转氨酶 77 U/L ,谷草转氨酶 76 U/L ,总胆红素 $38 \mu\text{mol/L}$,直接胆红素 $21 \mu\text{mol/L}$ 。家属当日要求终止治疗,自动出院,最终死亡。



注:A:2018年3月26日头颅CT;B:2018年4月21日头颅CT

图1 患者头颅CT影像

2 讨论

李斯特菌属于革兰阳性菌,需氧或兼性厌氧,共有10个菌株。其中,单核细胞增生李斯特菌是一种细胞内寄生菌,有鞭毛、无孢子,可耐受低温环境。它有13种血清型,已知只有血清型4b、1/2a和1/2b可致病^[2]。单核细胞增生李斯特菌感染人体后,可引起脑膜炎、脑膜脑炎、脑脓肿、败血症、心内膜炎、化脓性关节炎、流产、胃肠炎、肝脓肿^[3]等。其广泛存在于肉类、奶类、蔬菜及海产品中,易感人群主要为

作者单位

1. 南京医科大学附属无锡市人民医院神经内科
江苏 无锡 214023

2. 深圳市人民医院神经内科
广东 深圳 518020

收稿日期

2019-07-07

通讯作者

张剑平

zjp201907@126.

com

年老体弱者,如老年人、孕妇、新生儿、使用免疫抑制剂者等。

单核细胞增生李斯特菌经粪口途径传播至肠道时,感染过程包括四个阶段:内化、逃避、肌动纤维聚集和细胞传播^[4]。它侵入肠黏膜屏障,经门静脉传播至肝脏。患者入院时肝功能异常,考虑与如下因素有关:患者丙肝抗体阳性,鉴于患者无法提供相关肝炎病史,丙肝不排除;患者入院前服用大量止痛药(具体不详)造成一定程度肝功能损害;单核细胞增生李斯特菌经肠道感染,破坏肠黏膜屏障,在肝细胞中大量繁殖,造成肝功能损害。单核细胞增生李斯特菌具有嗜神经性,可侵入脑血管内皮细胞,突破血脑屏障,造成中枢神经系统感染。脉络丛是单核细胞增生李斯特菌侵袭脑部的最初部位,脑室结构病理改变导致脑积水^[5]。

单核细胞增生李斯特菌脑膜炎临床表现主要为发热、头痛、颈部抵抗、精神状态改变^[6]。这些症状与普通化脓性脑膜炎较为类似,不易区分。当侵犯脑实质时,可表现为惊厥、癫痫发作或局灶性神经功能缺损,如震颤、偏瘫等。颅神经受累多以三叉神经、外展神经、面神经、舌咽神经、迷走神经为主^[7,8]。单核细胞增生李斯特菌脑膜炎脑脊液检查主要表现为蛋白和以单核细胞为主的白细胞增加,糖和氯降低^[9]。在脑脊液细菌培养未出现之前,临床易误诊为结核性脑膜炎,予抗结核药物治疗,但病情并无明显好转。也有文献指出,单核细胞增生李斯特菌脑膜炎脑脊液表现为以中性粒细胞或淋巴细胞为主的白细胞增加,糖、氯及蛋白变化不明显^[10]。本例患者脑脊液检查主要表现为以中性粒细胞升高为主的白细胞增加,临床医师易将之误诊为普通细菌感染的化脓性脑膜炎。由此可见,脑脊液检查并不具有特异性。脑脊液及血液细菌培养可确诊,然而,由于菌量及取样原因,细菌培养阳性率较低。最近应用于临床的脑脊液二代测序等先进检测技术可明显提高阳性检出率^[11]。头颅MRI主要表现为脑室扩张、脑脓肿,可累及脑干、小脑^[1],这与本例患者影像学表现相符。

单核细胞增生李斯特菌脑膜炎的治疗分为对因治疗和对症治疗。对因治疗需根据药敏实验结果,选择敏感抗生素。李斯特菌脑膜炎应首选氨基糖苷类或氨基糖苷类抗生素^[12],若青霉素过敏或与氨基糖苷类抗生素联用效果不佳,可选择甲氧苄啶磺胺甲恶唑^[13]。在严重感染的情况下,美罗培南可作为有效的替代治疗方案^[14]。但有研究指出,美罗培南的初步经验性治疗可导致预后不良^[15]。对症治疗主要包括降温、降颅压、维持酸碱平衡、保持呼吸道通畅等支持治疗,必要时需行外科手术。该患者为网吧管理员,生活作息不规律,常进食冰箱内隔夜食物,单核细胞增生李斯特菌经口传播,突破肠黏膜屏障,经门静脉传播至肝脏,造成肝功能损害,经血液循环播散至全身,产生高热等败血症表现、头痛、恶心、呕吐等脑膜刺激症状及胡言乱语、谵妄等脑实质损害症状。患者入院前病情危重,感染严重,笔者选择针对革兰阳性菌具有强大杀菌作用的万古霉素,目的在于防止病情恶化,提高生存率。经治疗后,患者意识状态一度好转,证实万古霉素抗感染治疗有效。患者颅内感染控制可,笔者将万古霉素调整为青霉素。患者早期脑积水考虑炎症反应

致蛛网膜颗粒对脑脊液吸收不良^[16],晚期脑积水考虑脑脊液长期吸收不良,代谢物质沉积致使中脑导水管阻塞,因此腰椎穿刺脑脊液压力为0 mmH₂O。由此可见,患者脑积水十分严重,在加强脱水降颅压的同时应尽早至神经外科行手术治疗^[17],但患者家属拒绝,进而加剧病情恶化。

总之,单核细胞增生李斯特菌脑膜炎并发脑积水病情危重,抗菌治疗的延迟与癫痫发作及高死亡率有关^[19]。对于初步怀疑脑膜炎的易感人群,临床医师需考虑此种病原菌,尽早行脑脊液细菌培养。一旦确诊,根据药敏实验结果,予敏感抗生素进行足量足疗程治疗。

参考文献

- [1] Gaini S, Karlson GH, Nandy A, et al. Culture Negative Listeria monocytogenes Meningitis Resulting in Hydrocephalus and Severe Neurological Sequelae in a Previously Healthy Immunocompetent Man with Penicillin Allergy[J]. Case Rep Neurol Med, 2015, 2015: 248302.
- [2] Mehmood H, Marwat A, Khan N. Invasive Listeria monocytogenes Gastroenteritis Leading to Stupor, Bacteremia, Fever, and Diarrhea: A Rare Life-Threatening Condition[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2017, 5: 1560794166.
- [3] Villa G, Diana MC, Solari N, et al. Listeria Meningitis in an Immunocompetent Child[J]. Pediatr Emerg Care, 2017, 33: 579-581.
- [4] Madjankov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296: 143-152.
- [5] Engelen-Lee JY, Koopmans MM, Brouwer MC, et al. Histopathology of Listeria Meningitis[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2018, 77: 950-957.
- [6] Pagliano P, Ascione T, Boccia G, et al. Listeria monocytogenes meningitis in the elderly: epidemiological, clinical and therapeutic findings [J]. Infez Med, 2016, 24: 105-111.
- [7] Karlsson WK, Harboe ZB, Roed C, et al. Early trigeminal nerve involvement in Listeria monocytogenes rhombencephalitis: case series and systematic review[J]. J Neurol, 2017, 264: 1875-1884.
- [8] Castellazzi ML, Marchisio P, Bosis S. Listeria monocytogenes meningitis in immunocompetent and healthy children: a case report and a review of the literature[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44: 152.
- [9] 郭益群,尹玉东,王春雷,等.成人单核细胞增生李斯特菌脑膜炎3例并文献复习[J].首都医科大学学报,2017,38:122-125.
- [10] 郭永征,朱彪,梁伟峰,等.成人产单核细胞李斯特菌脑膜炎五例临床分析[J].中华临床感染病杂志,2015,8:147-149.
- [11] 李牧寒,李永军,胡冰,等.有并发症的产单核细胞李斯特菌脑膜炎三例临床特点与二代测序结果分析[J].中华儿科杂志,2019,57:603-607.
- [12] Gulla KM, Gupta D, Sachdev A. Listeria meningitis in an immunocompetent child[J]. Trop Doct, 2019, 49: 243-245.
- [13] Polat M, Kara SS, Tapisiz A, et al. Successful treatment of refractory listeria meningitis and bacteremia with trimethoprim-sulfamethoxazole in an immunocompetent child[J]. Turk J Pediatr, 2016, 58: 220-222.
- [14] Dejesus-Alvelo I, Merenda A. A Case Report of Listeria monocytogenes Abscesses Presenting as Cortically Predominant Ring-Enhancing Lesions[J]. Case Rep Neurol, 2015, 7: 105-109.
- [15] Shimbo A, Takasawa K, Nishioka M, et al. Complications of Listeria meningitis in two immunocompetent children[J]. Pediatr Int, 2018, 60: 491-492.
- [16] Nachmias B, Orenbuch-Harroch E, Makranz C, et al. Early hydrocephalus in Listeria meningitis: Case report and review of the literature[J]. IDCases, 2018, 14: e455.
- [17] 王振国,刘云诗,谢军.腹腔镜辅助下脑室-腹腔分流术对成人脑积水患者的疗效[J].神经损伤与功能重建,2018,13:263-264,268.
- [18] Gaini S. Listeria monocytogenes Meningitis in an Immunosuppressed Patient with Autoimmune Hepatitis and IgG4 Subclass Deficiency[J]. Case Rep Infect Dis, 2015, 2015: 102451.

(本文编辑:王晶)