

## ·个案报道·

## 单核细胞增多性李斯特菌脑膜炎 1 例

汤旒,王强,李映霞,谷有全,王颖

## 作者单位

兰州大学第一医  
院神经内科  
兰州 730000

## 收稿日期

2019-12-13

## 通讯作者

王颖  
ldyy\_wangy@lzu.  
edu.cn

**关键词** 单核细胞增多性李斯特菌;脑膜炎;脑脊液置换;中枢神经系统感染

**中图分类号** R741;R742.6 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191521

**本文引用格式**:汤旒,王强,李映霞,谷有全,王颖.单核细胞增多性李斯特菌脑膜炎 1 例[J].神经损伤与功能重建,2021,16(9):554-555.

单核细胞增多性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, LM)为一种致死食源性细菌,感染人体后可引起胃肠炎、败血症、脑膜炎,具有高致死率、高致残率的特点。本病发病率极低,国内鲜有报道。现就 1 例 IgA 肾病合并 LM 脑膜炎患者进行报告。

## 1 临床资料

患者,男性,59岁,主因“发热 4 d,加重伴意识障碍 1 d”于 2019 年 8 月 27 日入院。患者于入院前 4 d 受凉后出现发热,最高达 38℃,自服“感冒药”后发热未见明显好转,无咳嗽、咳痰,无头痛、恶心;于入院前 1 d 患者出现嗜睡,发热最高达 40℃,伴头痛,呈全头痛感。外院行腰椎穿刺术,测脑脊液压力为 230 mmH<sub>2</sub>O,白细胞计数 260×10<sup>6</sup>/L,微量蛋白 1.67 g/L,葡萄糖 6.64 mmol/L;头颅 CT、胸部 CT 未见明显异常。当天患者突发四肢抽搐、伴口吐白沫、双眼上翻,随后意识障碍较前加重、呼之不应,呼吸急促、节律不规整,遂转入我院进一步治疗。外院诊断为“肾病综合征 IgA 肾病”2 月,现口服醋酸泼尼松片 50 mg qd。否认不洁饮食,否认既往特殊感染史及毒物、药物接触史;长期居住于流行性乙型脑炎疫情高发区。入院神经系统查体:浅昏迷,查体欠合作,双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏,双眼向右凝视,颈强直, Kerning(+), Brudzinski 征(+), 双侧 Babinski 征(+),四肢肌张力正常,肌力检查不配合,四肢腱反射未引出,大小便失禁。完善血常规:白细胞 11.82×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞 95.5%;C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 175.2 mg/L,降钙素原(procalcitonin, PCT) 1.23 ng/mL,生化全项:总蛋白 49.1 g/L,白蛋白 28.6 g/L, Crea 125 μmol/L,葡萄糖 19.33 mmol/L;血气分析:pH 7.56,二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>) 22.1 mmHg,氧分压(PO<sub>2</sub>) 70.8 mmHg,氧饱和度(SO<sub>2</sub>) 95.2%;结核γ干扰素、结核抗体 TB-IgG、乙肝五项、丙型肝炎抗体、HIV 抗体、梅毒螺旋体抗体未见明显异常;复查腰穿,脑脊液淡黄色、微混,脑脊液压力 160 mmH<sub>2</sub>O,脑脊液白细胞计数升高为 1 459×10<sup>6</sup>/L,多个核细胞 83%,中性粒细胞 78%,微量蛋白升高为 2.58 g/L,氯略低为 119 mmol/L,葡萄糖

9.23 mmol/L(脑脊液葡萄糖/血糖=0.48),乳酸脱氢酶 699.19 U/L,腺苷脱氢酶 10.10 U/L,墨汁染色、抗酸染色未见明显异常;头颅 CT 未见明显异常(图 1A);脑电图示低至中幅波。结合患者乙脑疫区生活史,考虑诊断为重症脑炎(流行性乙型脑炎、化脓性脑膜炎不排除)、继发性癫痫。暂给予气管插管呼吸机辅助呼吸、更昔洛韦抗病毒、哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染、丙种球蛋白联合激素冲击、脱水降颅压、抗癫痫、调控血糖等对症治疗,患者仍间断癫痫大发作、体温波动于 38.7℃~39.6℃。入院第 4 天脑脊液细菌培养 LM 阳性、血培养阴性,疾控中心回报血清、脑脊液乙脑病毒 IgM 抗体阴性,排除流行性乙型脑炎,明确诊断为 LM 脑膜炎,遂更换抗生素为氨苄西林 2 g q6h+复方磺胺甲恶唑片 4 片 tid(碳酸氢钠碱化尿液),并行脑脊液置换治疗;入院第 6 天患者体温降至正常,复查腰穿脑脊液压力正常、白细胞计数较前下降 130×10<sup>6</sup>/L,微量蛋白升高为 13.55 g/L;血常规:白细胞 4.2×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞 83.2%;感染指标较前好转,维持当前治疗方案。入院第 9 天患者癫痫发作较前频繁,体温升高,最高达 39.8℃,伴全身水肿,伴咳嗽、咳痰,复查头颅 CT 示脑室较前扩大(图 1B),胸部 CT 提示肺部感染并双侧胸腔积液,痰培养出克柔念珠菌、洋葱伯克霍尔德菌;复查血常规:白细胞 5.42×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞 84.8%,生化全项:总蛋白 46.4 g/L,白蛋白 27.4 g/L,肌酐 120 μmol/L,钾 6.19 mmol/L,钠 152 mmol/L,考虑并发脑积水、肾功能不全、肺部感染,肾内科医生会诊后建议行连续肾脏替代疗法,患者家属表示拒绝。此后家属放弃治疗,自动出院。随访,患者死亡。

## 2 讨论

LM 于 1924 年在败血症实验兔子中被发现,为一种革兰氏阳性杆菌、兼性厌氧,广泛存在于自然界中,生命力顽强,可在较大温度范围内生存,耐盐耐寒。LM 系细胞内致病菌,不产生内毒素,LM 溶血素 O 为其最主要的致病毒力因子,能够感染引起李斯特菌病(Listeriosis disease, LD)。此后研究发现 LM 对人亦有强致病性,欧美等国家有多起 LD 爆

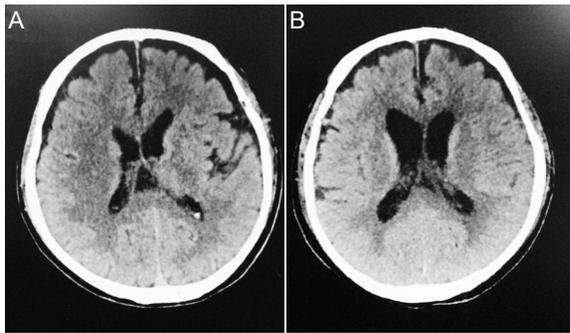


图1 2019年8月27日(A)及2019年9月5日(B)患者头颅CT

发,据统计美国LD年发病率为3/百万<sup>[1]</sup>。我国于1964年报道首例儿童LD,此后亦有LM感染散发病例陆续报道。孙照琨等<sup>[2]</sup>总结1964~2013年中国大陆LD患者共256例,死亡率高达30.8%。目前LM已被世界卫生组织列为20世纪90年代四大食源性致病菌之一。

LM主要以被污染的食物为传染媒介,多存在于冷藏食物、生牛奶、奶酪等食物,多经粪口途径传播,也可通过眼、破损皮肤黏膜、胎盘或产道感染、性接触等方式传播<sup>[3]</sup>。由于LM寄生在细胞内,细胞免疫为清除病原菌的主力军,因此新生儿、孕妇、免疫系统损伤或缺陷病患者、接受免疫抑制剂和皮质激素治疗患者等免疫功能抑制或低下的人群为LM易感者<sup>[4]</sup>。LM侵入人体血液循环后可播散到各个器官,并且对中枢神经系统具有较高的亲和力,最常累及脑膜,亦可侵犯脑干、大脑半球等脑实质<sup>[5]</sup>。LM脑膜炎患者通常急性起病,大多数病例首发症状为发热,伴头痛、恶心、呕吐等脑膜刺激症状,部分重症患者早期即出现意识障碍、癫痫,累及脑实质者可出现相应神经功能缺损症状。脑脊液化验与其他细菌性脑膜炎相似,血或脑脊液培养LM阳性可确诊<sup>[6]</sup>。治疗上抗生素首选青霉素或氨苄西林,可与氨基糖苷类联合使用,疗程一般为3~4周,重症患者可根据病情延长到6周以上;若青霉素过敏,可用复方磺胺甲恶唑、替考拉宁或万古霉素代替,其对头孢菌素天然耐药<sup>[7]</sup>。LM脑膜炎预后差,病死率达40%以上<sup>[8]</sup>,部分患者经早期合理治疗后可痊愈且不遗留神经功能缺损症状。法国最近一项前瞻性研究发现,女性、患有基础疾病、体重减轻超过5%、多器官功能衰竭、单核细胞减少小于200/ $\mu\text{L}$ 、中性粒细胞计数高为预后不良的独立预测因子<sup>[9]</sup>。

本例患者为中年男性,基础疾病IgA肾病且口服激素治疗,其免疫功能低下、抵抗力下降可能为患病的主要诱因。该患者急性起病,高热、意识障碍、癫痫发作,脑膜刺激征阳性,血白细胞及中性粒细胞计数升高,在脑脊液细菌培养结果回报前,结合

脑脊液常规生化提示细菌感染,遂选用能够覆盖多种病原菌的哌拉西林钠他唑巴坦钠,但疗效不佳,之后脑脊液培养回报LM阳性,LM脑膜炎诊断明确,结合药敏试验结果立即更换抗生素为氨苄西林,但此时启动抗LM治疗时机尚晚。除了脑膜炎的一般治疗和针对病原菌的抗生素治疗外,还联合脑脊液置换疗法,因其可将致病菌、炎性物质和高蛋白的脑脊液进行稀释、净化,促进脑脊液循环、防止蛛网膜粘连和脑积水的发生,有效降低颅内压、避免脑疝形成。随之感染虽得到一定程度的控制,但此后患者病情迅速进展,持续高热、昏迷,癫痫控制不佳,并发脑积水、肺部感染、肾功能不全,均提示预后较差,最终家属放弃治疗。

总之,LM脑膜炎发病率极低、临床表现及脑脊液化验无特异性,临床上易导致误诊、漏诊,且早期经验性抗生素治疗常不能覆盖LM,导致治疗时机延误。因此,临床医生应高度警惕易感人群,对可疑患者,追问患者饮食史,早期使用覆盖LM的抗生素,积极行脑脊液、血培养检查,从而早诊断、早治疗以改善患者预后。

## 参考文献

- [1] BJ Silk, BE Mahon, PM Griffin, et al. Vital signs: Listeria illnesses, deaths, and outbreaks--United States, 2009-2011[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2013, 62: 448-452.
- [2] 孙照琨, 吴璇, 陈蕊, 等. 李斯特菌病既往中国文献报告病例分析[J]. *中国微生物学杂志*, 2016, 28: 1323-1326.
- [3] de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14: 1073-1082.
- [4] Barocci S, Mancini A, Canovari B, et al. Listeria monocytogenes meningitis in an immunocompromised patient[J]. *The new microbiol*, 2015, 38: 113-118.
- [5] 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.
- [6] Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364: 2016-2025.
- [7] Roed C, Engsig FN, Omland LH, et al. Long-term mortality in patients diagnosed with Listeria monocytogenes meningitis: a Danish nationwide cohort study[J]. *J Infect*, 2012, 64: 34-40.
- [8] Gillespie IA, McLauchlin J, Little CL, et al. Disease presentation in relation to infection foci for non-pregnancy-associated human listeriosis in England and Wales, 2001 to 2007[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47: 3301-3307.
- [9] Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17: 510-519.

(本文编辑:王晶)