

论著·临床研究

儿童屎肠球菌脑膜炎的临床特征分析

王丽媛 蔡晓唐 汪志凌 刘顺利 谢咏梅 周晖

(四川大学华西第二医院儿童神经消化科/
出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 总结屎肠球菌脑膜炎患儿的临床特点, 以期提高临床诊治水平。**方法** 对9例屎肠球菌脑膜炎患儿进行临床资料分析。**结果** 9例患儿均经血液或脑脊液或PICC端培养出屎肠球菌, 其中6例(67%)为新生儿, 2例(22%)为6个月以内婴儿, 1例(11%)为3岁4个月幼儿。56%的患儿起病前存在致病高危因素: 肠道感染、脑积水术后安置引流管, 以及颅骨骨折、导管相关性感染和母亲围产期感染。以发热、反应差为主要表现, 22%的患儿出现抽搐, 均无脑膜刺激征及意识障碍。血常规白细胞总数及CRP正常或升高; 脑脊液有核细胞正常或轻度升高, 蛋白明显升高, 糖降低。药敏均提示对万古霉素敏感, 且万古霉素治疗有效, 1例出现脑积水并发症。**结论** 屎肠球菌脑膜炎主要见于新生儿及婴儿, 存在致病高危因素的比例高, 临床特征不典型, 对万古霉素敏感。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(3): 200-203]

[关键词] 屎肠球菌; 脑膜炎; 儿童

Clinical features of *Enterococcus faecium* meningitis in children

WANG Li-Yuan, CAI Xiao-Tang, WANG Zhi-Ling, LIU Shun-Li, XIE Yong-Mei, ZHOU Hui. Department of Pediatric Neurology and Gastroenterology, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China (Cai X-T, Email: cxt_1999@126.com)

Abstract: Objective To summarize the clinical features of *Enterococcus faecium* meningitis in children. **Methods** The clinical data of nine children with *Enterococcus faecium* meningitis were analyzed. **Results** In all the nine children, *Enterococcus faecium* was isolated from blood, cerebrospinal fluid, or peripherally inserted central catheters; 6 (67%) patients were neonates, 2 (22%) patients were younger than 6 months, and 1 (11%) patient was three years and four months of age. In those patients, 56% had high-risk factors before onset, which included intestinal infection, resettlement of drainage tube after surgery for hydrocephalus, skull fracture, perinatal maternal infection history, and catheter-related infection. The main symptoms were fever and poor response. In those patients, 22% had seizures; no child had meningeal irritation sign or disturbance of consciousness. The white blood cell count and level of C-reactive protein were normal or increased; the nucleated cell count in cerebrospinal fluid was normal or mildly elevated; the protein level was substantially elevated; the glucose level was decreased. The drug sensitivity test showed that bacteria were all sensitive to vancomycin and the vancomycin treatment was effective. Only one child had the complication of hydrocephalus. **Conclusions** *Enterococcus faecium* meningitis occurs mainly in neonates and infants. The patients have atypical clinical features. A high proportion of patients with *Enterococcus faecium* meningitis have high-risk factors. *Enterococcus faecium* is sensitive to vancomycin.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(3): 200-203]

Key words: *Enterococcus faecium*; Meningitis; Child

肠球菌性脑膜炎发病率低, 其发病率仅占细菌性脑膜炎的0.3%~4%^[1], 而屎肠球菌脑膜炎所占比例更低, 约占肠球菌脑膜炎的10%^[2-3]。目前国

内仅有屎肠球菌脑膜炎个案报道^[4-7], 国外的少量临床研究均合并了成人及儿童的数据, 缺乏单独的儿童研究, 因此对儿童屎肠球菌脑膜炎的临床

[收稿日期] 2017-11-14; [接受日期] 2018-01-22

[作者简介] 王丽媛, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 蔡晓唐, 女, 副主任医师。

特征进行总结,有助于提高对该病的认识及诊治水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2012年1月至2017年10月四川大学华西第二医院收治的9例屎肠球菌脑膜炎患儿为研究对象。屎肠球菌脑膜炎诊断参照2016年欧洲临床微生物学和传染病学会(European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)指南^[8]。(1)具有细菌性脑膜炎临床表现;(2)脑脊液常规、生化检查符合化脓性脑膜炎特点;(3)血培养或者脑脊液培养检出屎肠球菌。

1.2 研究方法

收集资料,包括临床表现、实验室检查、治疗及预后情况。

2 结果

2.1 一般资料

9例患儿中男6例、女3例,其中6例(67%)为新生儿(1例为出生胎龄32周的早产儿,余均为足月儿),2例为6个月以内婴儿,1例为3岁4个月幼儿。

2.2 致病高危因素

4例(44%)患儿包括1例幼儿、1例婴儿及2例足月新生儿均无严重基础疾病,个人及出生史也无特殊。5例(56%)发病前存在致病高危因素,4例新生儿中1例起病前1周出现腹胀、腹泻,大便常规查见白细胞、脓细胞及吞噬细胞;1例起病前2天出现颅骨骨折、颅内出血;1例围产期母亲有发热、CRP增高(130.0 mg/L);1例因早产入院,留置PICC,住院2周后出现发热。1例4月龄婴儿,起病前10⁺天行脑积水分流术并置引流管。见表1。

表1 9例屎肠球菌脑膜炎患儿的临床特征

病例	年龄	性别	高危因素	细菌培养阳性标本来源	脑脊液有核细胞($\times 10^6/L$)	脑脊液蛋白(mg/L)	脑脊液糖(mmol/L)	脑脊液氯化物(mmol/L)	脑脊液LDH(U/L)	疗程(d)	头颅影像学异常
1	3岁	女	无	脑脊液	28	706.9	3.46	128.9	49	47	否
2	4个月	男	脑积水分流术并留置引流管	血	20	2 541.6	2.2	121.1	78	30	是
3	1个月	女	无	脑脊液	13	885	2.22	124	45	25	否
4	26 d	男	无	脑脊液	15	546	1.63	114.6	56	23	否
5	16 d	男	颅骨骨折	脑脊液	330	2 006	0.4	122.5	370	51	是
6	18 d	女	无	脑脊液	35	672.8	2.35	122	55	18	否
7	0 d	男	母亲产前发热、CRP增高	脑脊液	10	2 842.8	3.3	117.4	76	24	否
8	0 d	男	早产儿, PICC	PICC尖端及脑脊液	10	3 434.6	<0.2	111	152	77	是
9	9 d	男	腹胀、腹泻	脑脊液	3	2 009.7	2.3	125	56	22	否

注:脑脊液参考值范围:有核细胞 $<15 \times 10^6/L$,蛋白80~430 mg/L,糖2.8~4.5 mmol/L,氯化物120~130 mmol/L, LDH 5~35 U/L。

2.3 临床表现及体征

9例均急性起病,7例(78%)出现高热,5例(56%)患儿有精神差、纳差,腹胀/腹泻、呼吸增快,抽搐、肌张力降低/原始反射减弱各2例(22%),呕吐、前囟隆起、头痛、皮疹、体温不升、呼吸暂停各1例(11%),均无脑膜刺激征、休克、呼吸衰竭、意识障碍等表现。

2.4 实验室检查

22%的患儿血常规白细胞计数增高,11%的中性粒细胞增高;44%的C-反应蛋白增高。肝肾功能、电解质、小便常规均正常。100%患儿的脑脊液LDH和蛋白升高,8例糖降低(89%),有核细胞数目增多的6例(67%)、3例氯化物稍降低(33%)。见表1。

9例患儿经血液或脑脊液或PICC端培养出屎肠球菌,其中8例脑脊液培养阳性(1例同时PICC端培养阳性),1例血培养阳性。药敏均提示对青霉素、氨苄西林、克林霉素、红霉素、环丙沙星耐药,8例(89%)对左氧氟沙星、四环素耐药,均对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、奎奴普丁/达福普汀敏感。

2.5 影像学检查

9例患儿均进行头颅MRI检查,3例提示异常,其中1例起病前2天有枕骨骨折及蛛网膜下腔出血,磁共振提示左侧额叶软化灶、左侧额部硬脑膜增厚;1例起病前为先天性脑积水、颅内出血,曾行侧脑室、第三脑室内陈旧性血肿清除术、灌注术及分流术并放置引流管,磁共振提示双侧脑室、三脑室明显扩张,呈幕上脑积水;1例患儿系PICC相关性感染,磁共振提示双侧侧脑室及第三脑室明显扩张、积水。见表1。

2.6 治疗及预后

9例患儿均根据药敏选用万古霉素,并联用头孢曲松/头孢他啶或美罗培南等治疗;其中PICC导管相关感染(脑脊液培养阴性)的患儿因病情反复:再次出现发热,脑脊液好转后再次加重,调整为利奈唑胺联合头孢他啶治疗。

9例患儿抗感染疗程平均35d(22~77d),1例PICC导管相关的屎肠球菌脑膜炎患儿因脑积水并发症行手术治疗,原发病分别为脑积水和颅骨骨折的2例患儿因发育落后行神经康复治疗,余无并发症及后遗症,无死亡病例。

3 讨论

屎肠球菌为肠球菌属,主要存在于人类或动物肠道,进入血液或其他部位后引起脓毒症、尿路感染、心内膜炎、脑膜炎或伤口感染等^[9]。屎肠球菌脑膜炎发病率非常低,成人病例报告屎肠球菌脑膜炎多继发于颅内病变术后,但其临床表现、实验室检查及预后均不同于儿童^[3,10]。本研究9例屎肠球菌脑膜炎患儿中6例为新生儿,提示小婴儿特别是新生儿屎肠球菌感染容易入颅。研究^[3,11]表明,中枢神经系统分流装置是儿童和成人肠球菌脑膜炎最重要的危险因素;儿童肠球菌脑膜炎的致病危险因素还包括中枢神经系统结构异常如

脑脊膜膨出、脑积水,以及继发于中枢神经系统以外的肠球菌感染或医源性感染^[4,12-13]。本研究中5例患儿存在致病危险因素,如肠道感染、脑积水术后引流管的安置,及导管相关感染、颅骨骨折、母亲围产期感染,与文献相符。

本研究9例患儿中抽搐发生率低(22%)、均无意识障碍、脑膜刺激征、囟门张力升高等表现;脑脊液细胞数轻度升高;仅1例血培养阳性、但8例脑脊液细菌培养阳性;1例合并脑积水,无死亡病例。提示屎肠球菌脑膜炎患儿的临床特征相对不典型,可能与屎肠球菌系机会致病菌,毒力较弱有关;而且需要注意不要因为临床特点及脑脊液细胞数不典型,轻易将脑脊液培养的屎肠球菌阳性判断为污染。

文献^[14]显示,在德国、英国及意大利肠球菌对万古霉素的耐药率分别为11.2%、8.5%~12.5%及9%;而屎肠球菌比粪肠球菌耐药率更显著,美国院内感染的屎肠球菌对万古霉素的耐药率可高达87%^[13];我国2013年、2015年及2016年CHINET细菌耐药性监测数据表明,屎肠球菌对万古霉素的耐药率呈下降趋势,分别为3.0%、2.4%及1.9%^[15-17]。本研究9例屎肠球菌均对万古霉素敏感,临床治疗有效,仅1例因病情反复改用利奈唑胺。

综上,儿童屎肠球菌脑膜炎以6个月以下婴儿特别是新生儿多见,多数存在致病高危因素,临床特征可不典型,万古霉素及利奈唑胺治疗有效。对于临床上存在致病危险因素的婴幼儿出现不典型脑膜炎表现时,应警惕屎肠球菌感染可能,及时调整治疗方案,减少并发症及改善预后。

[参考文献]

- [1] Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults--A review of 493 episodes[J]. New Engl J Med, 1993, 328(1): 21-28.
- [2] Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood cultures[J]. Arch Intern Med, 1994, 154(8): 841-849.
- [3] Pintado V, Cabellos C, Moreno S, et al. Enterococcal meningitis: a clinical study of 39 cases and review of the literature[J]. Medicine(Baltimore), 2003, 82(5): 346-364.
- [4] 强光峰, 胡冰, 刘钢. 婴儿屎肠球菌脑膜炎一例[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(11): 692-694.
- [5] 李玲. 屎肠球菌致化脓性脑膜炎1例[J]. 皖南医学院学报, 2006, 25(1): 44.

- [6] 范宁. 腰椎间盘突出症手术合并屎肠球菌感染性脑膜炎一例报道[J]. 齐鲁医学检验, 2004, 15(6): 66.
- [7] 邱佳冀, 汤劫, 张力伟, 等. 利奈唑胺治愈开颅手术后耐万古霉素屎肠球菌脑室炎一例并文献复习[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(12): 1279-1280.
- [8] van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 3): S37-S62.
- [9] Vu J, Carvalho J. Enterococcus: review of its physiology, pathogenesis, diseases and the challenges it poses for clinical microbiology[J]. Front Biol, 2011, 6(5): 357-366.
- [10] Inan D, Gunseren F, Colak D, et al. First confirmed case of vancomycin-resistant enterococcus faecium meningitis in Turkey[J]. J Chem, 2004, 16(6): 608-611.
- [11] Suara RO, Dermody TS. Enterococcal meningitis in an infant complicating congenital cutis aplasia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(7): 668-669.
- [12] Patel T, Lewis ME, Niesley ML, et al. Postneurosurgical central nervous system infection due to enterococcus faecalis successfully treated with intraventricular vancomycin[J]. Infect Dis Clin Pract (Baltim Md), 2016, 24(3): 174-176.
- [13] Emameini M, Hosseinkhani F, Jabalameli F, et al. Prevalence of vancomycin-resistant enterococcus in Iran: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(9): 1387-1392.
- [14] Edelsberg J, Weycker D, Barron R, et al. Prevalence of antibiotic resistance in US hospitals[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 78(3): 255-262.
- [15] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [16] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2015年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [17] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.

(本文编辑: 俞燕)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》投稿须知

近段时间, 有不法分子在网络上以假冒我刊网站或称与我刊合作的形式代理投稿, 并非法收取审稿费及版面费。因此敬告广大作者、读者, 我刊从未委托任何个人、机构、网站代理稿件。请作者在投稿时提高警惕, 认清本刊唯一投稿渠道为官方网站: www.cjcp.org。联系电话: 0731-84327402。

中国当代儿科杂志编辑部
2018年3月1日