

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.014

新生儿疾病专题

## 新生儿鹌鸡肠球菌脑膜炎 1 例

李小权 樊书娟 刘俐 肖谧 林晓洁

(西安交通大学第一附属医院新生儿科, 陕西 西安 710061)

患儿, 男, 2 d, 因皮肤黄染进行性加重 1 d 入院。患儿系第 1 胎第 1 产, 足月顺产出生, 生前无羊水早破, 生时顺利, 无抢救史, 出生体重 3 210 g。生后半小时内开奶, 每次 5~10 mL, 已经排胎便, 尿不多。入院前 1 d 出现颜面部皮肤黄染, 渐加重, 波及四肢近端。入院时体查: 一般状况可, 神志清, 精神可, 颜面、胸腹部及四肢皮肤黄染, 呈亮黄色, 头颅五官无异常, 心肺腹部体查未见异常, 脊柱四肢无畸形, 活动自如, 肛门外生殖器无异常。溶血全套检查示: 直接抗人球蛋白试验(-), 释放试验(+), 游离试验(±); 血常规示轻度贫血; 肝功能检查示总胆红素 149.26 μmol/L (参考值 6~20.5 μmol/L), 间接胆红素 142.62 μmol/L (参考值 5.1~13.7 μmol/L), 余未见异常; 肾功能、电解质及超敏 C 反应蛋白(-); 血培养(-)。给予蓝光退黄及补液等治疗, 黄疸消退不佳。入院后第 7 天, 患儿出现发热, 体温最高达 38.8℃, 复查血常规示白细胞、中性粒细胞比例、超敏 C 反应蛋白明显升高, 血培养(-)。给予头孢美唑钠抗感染治疗 2 d 后体温渐降至正常。入院后第 10 天再次出现发热, 体温 38.5℃, 伴有咳嗽, 为连声咳。体查: 呼吸急促, 约 60 次/分, 双肺呼吸音粗, 肌张力增高。改用罗氏芬联合头孢美唑钠抗感染 1 d, 效果不佳。换用罗氏芬联合万古霉素抗感染治疗 4 d, 仍有发热, 体温波动于 36.5~38.4℃之间。加用大扶康抗真菌治疗 5 d, 体温控制仍不佳。查 TORCH、结核、呼吸道病毒九项、肺炎支原体血清学试验、免疫八项等均无异常, 头颅磁共振成像示左侧侧脑室后脚内侧面小片状局限性异常信号影, 考虑缺氧后损伤(生后 2 月龄时头颅 MRI 复查未见异常), 行腰椎穿刺脑脊液表现为化脓性脑膜炎特征, 潘氏试验(+)。更换抗生素为美罗培南抗感染 5 d,

体温控制不佳。双份脑脊液培养示鹌鸡肠球菌感染, 对利奈唑胺敏感, 遂更换为利奈唑胺抗感染治疗, 4 d 后未再出现发热。10 d 时再次行腰椎穿刺, 脑脊液常规及生化较前明显好转, 脑脊液培养(-)。抗感染治疗 2 周后患儿不再发热, 一般状况可, 超敏 C 反应蛋白明显降低, 患儿出院。

患儿出院后 10 d 再次出现发热, 体温最高达 39.6℃, 伴寒战, 体查示肌张力明显增高, 于外院给予头孢类抗生素治疗 2 d, 体温仍波动于 38~39℃, 为求进一步诊治转入我院。行腰椎穿刺脑脊液示细菌性脑膜炎改变, 脑脊液培养及血培养均(-)。给予美洛西林舒巴坦钠联合利奈唑胺抗感染治疗 3 d 后未再出现发热。美洛西林舒巴坦钠联合利奈唑胺抗感染治疗 5 d 后, 停用美洛西林舒巴坦钠, 改为单独应用利奈唑胺抗感染治疗。抗感染治疗 1 周后患儿白细胞计数及中性粒细胞比例、超敏 C 反应蛋白降至正常水平, 脑脊液生化明显好转, 治疗 3 周后出院。出院后随访 9 月余, 患儿无发热及神经系统异常表现。

讨论: 肠球菌是兼性厌氧革兰阳性球菌, 多见于尿路感染、腹腔和骨盆内脓肿、手术后伤口感染、细菌性心内膜炎、憩室炎等, 中枢神经系统感染很少见<sup>[1-2]</sup>。粪肠球菌和屎肠球菌是最常见的肠球菌, 约占 90%, 而鹌鸡肠球菌及钻黄肠球菌感染等在临床上罕有发生<sup>[1,3]</sup>。鹌鸡肠球菌(*Enterococcus gallinarum*)是禽、兽类肠道中的优势正常菌群。鹌鸡肠球菌感染相当罕见, 神经外科手术后或免疫缺陷患者的鹌鸡肠球菌脑膜炎病例偶有报道<sup>[3-4]</sup>。迄今为止, 全世界共报道 6 例鹌鸡肠球菌脑膜炎<sup>[3,5-8]</sup>, 但新生儿鹌鸡肠球菌脑膜炎病例尚无报道。本病例为新生儿, 在 ABO 溶血病后发病, 抵抗力低, 属自发性肠球菌脑膜炎, 是迄今为止报道的最小年龄的鹌鸡肠球菌脑膜炎患者。

[收稿日期] 2013-03-21; [修回日期] 2013-11-15

[作者简介] 李小权, 男, 博士, 副主任医师。

全球共报道的这6例鹌鸡肠球菌脑膜炎患者均有发热,伴有意识障碍、颈项强直、肢体痉挛等神经体统阳性体征,年龄12~64岁,其中4例患者继发于神经外科术后,1例继发于腰椎穿刺术后,1例为酗酒患者<sup>[3,5-8]</sup>。本文报道的为1名9日龄新生儿鹌鸡肠球菌脑膜炎病例,患儿在ABO溶血病后出现发热,肌张力增高,拥抱反射不完全,无意识障碍、颈项强直、肢体痉挛及角弓反张等异常体征,脑脊液细胞总数增加,中性粒细胞计数增加,蛋白水平升高,葡萄糖水平降低,双份脑脊液培养示鹌鸡肠球菌。

此病例发热为主要临床表现,伴有肌张力增高,拥抱反射不完全,但无意识障碍、颈项强直、肢体痉挛及角弓反张等神经系统异常。肠球菌脑膜炎多表现为发热,伴有意识障碍、脑膜刺激征阳性,甚至出现抽搐,部分可出现感染性休克、昏迷、局灶性神经功能缺损、或瘀点状皮疹等<sup>[9]</sup>。而该病例表现为发热及肌张力增高,无意识障碍、脑膜刺激征及抽搐等,这与新生儿神经系统发育不完善、神经系统表现不典型有关。肠球菌脑膜炎常出现脑积水、脑脓肿及中风等并发症,本病例随访至9月龄无并发症发生。

鹌鸡肠球菌脑膜炎的确诊依赖于实验室脑脊液检查。鹌鸡肠球菌脑膜炎的脑脊液呈化脓性脑膜炎改变,脑脊液培养阳性可确诊<sup>[7,9]</sup>。本病例患儿脑脊液细胞总数增加,蛋白含量增加,葡萄糖含量降低,双份脑脊液培养为鹌鸡肠球菌。

肠球菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素敏感,故氨苄西林及青霉素被认为是标准的抗肠球菌感染的抗生素。对青霉素过敏及耐药者,可选择糖肽类抗生素如万古霉素。近年来,耐万古霉素的肠球菌菌株增多,但鹌鸡肠球菌具有天然耐糖肽类特性<sup>[6-7,10]</sup>。而且既往报道的几例鹌鸡肠球菌脑膜炎不管是耐万古霉素还是万古霉素敏感者均对氨苄西林敏感,本例患儿脑脊液培养及药敏试验显示对万古霉素敏感,而对氨苄西林耐药。肠球菌均对头孢类抗生素不敏感。近来,美国食品和药物管理局(FDA)提出,利奈唑胺和奎奴普汀/达福普汀可被应用于耐万古霉素肠球菌感染的治疗。利奈唑胺是恶唑烷酮类抗生素,因其良好的脑脊液渗透性而被应用于肠球菌脑膜炎的治疗,是治疗肠球菌脑膜炎的较佳选择<sup>[11]</sup>。本例患儿脑脊液培养及药敏试验显示对氨苄西林耐药,菌株对万古霉素敏感,但万古霉素治疗效果不佳,故选择利奈唑胺抗感染治疗。虽然我们无法检测脑脊液中药物浓度,但患儿对利奈唑胺反应良好。患儿

利奈唑胺抗感染治疗2周后症状完全缓解出院,但10d后病情复发。第二次入院后利奈唑胺抗感染治疗3周,未再复发。提示利奈唑胺抗感染治疗疗程至少为3周。上述既往报道的6例患者治疗疗程亦均大于或等于3周。

由于鹌鸡肠球菌脑膜炎罕见,目前对其预后尚无明确评估,但既往报道的6例患者及本例患儿的预后是比较乐观的,本例患儿随访9月余无神经系统后遗症出现,神经系统发育正常,肌张力正常,复查头颅磁共振(-)。

总之,新生儿仅表现为发热及肌张力改变为主时,要考虑到鹌鸡肠球菌脑膜炎可能,脑脊液生化及培养是确诊的金指标。有效抗生素的足疗程治疗相当重要,对万古霉素耐药或治疗效果欠佳时,利奈唑胺是治疗鹌鸡肠球菌脑膜炎的较佳选择。

#### [参 考 文 献]

- [1] Murray BE. The life and times of the Enterococcus[J]. Clin Microbiol Rev, 1990, 3(1): 46-65.
- [2] Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance[J]. Indian J Med Res, 2008, 128(2): 111-121.
- [3] Roca B, Pesudo JV, Gonzalez-Darder JM. Meningitis caused by Enterococcus gallinarum after lumbar drainage of cerebrospinal fluid[J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(4):298-299.
- [4] Dargere S, Vergnaud M, Verdon R, Saloux E, Le Page O, Leclercq R, et al. Enterococcus gallinarum endocarditis occurring on native heart valves[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(6):2308-2310.
- [5] Kurup A, Tee W, Loo I, Lin R. Infection of central nervous system by motile Enterococcus: First case report[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(2):820-822.
- [6] Takayama Y, Sunakawa K, Akahoshi T. Meningitis caused by Enterococcus gallinarum in patients with ventriculoperitoneal shunts[J]. J Infect Chemother, 2003, 9(4):348-350.
- [7] Khan FY, Elshafi SS. Enterococcus gallinarum meningitis: a case report and literature review[J]. J Infect Dev Ctries, 2011, 5(3):231-234.
- [8] Antonello VS, Zenkner Fde M, Frana J, Santos BR. Enterococcus gallinarum meningitis in an immunocompetent host: a case report[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2010, 52(2): 111-112.
- [9] Pintado V, Cabellos C, Moreno S, Meseguer MA, Ayats J, Viladrich PF. Enterococcal meningitis: a clinical study of 39 cases and review of the literature[J]. Medicine (Baltimore), 2003, 82(5):346-364.
- [10] Werner G, Klare I, Spenecker FB, Witte W. Intrahospital dissemination of quinupristin/dalfopristinand vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a paediatric ward of a German hospital[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 52(1): 113-115.
- [11] Knoll BM, Hellmann M, Kotton CN. Vancomycin-resistant Enterococcus faecium meningitis in adults: Case series and review of the literature[J]. Scand J Infect Dis, 2013, 45(2):131-139.

( 本文编辑: 邓芳明 )