

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.029

病例报告

婴儿产单核细胞李斯特菌脑膜炎 2 例报告

康清华¹ 郭艺² 洪思琦² 蒋莉²

(1. 贵州省湄潭县人民医院儿科, 贵州 湄潭 564100; 2. 重庆医科大学儿童医院神经内科, 重庆 400014)

病例1: 患儿男, 3个月24d, 因发热、呕吐4d入院。发热(38~39.4℃), 伴嗜睡、非喷射性呕吐、精神食欲差, 有右侧上下肢强直阵挛为主的频繁惊厥发作。患儿系第1胎第1产, 足月顺产出生。既往无特殊疾病史, 母乳喂养, 病前3d其母有进食冰箱内存放的生黄瓜史。入院体查: 体温36.8℃, 呼吸42次/分, 心率125次/分, 体重5.5kg, 营养发育尚可, 前囟2cm×2cm, 饱满, 张力高, 颈阻阴性, 病理征阴性, 四肢肌力及肌张力正常。入院血常规: WBC 34.16×10⁹/L, N 0.84, L 0.16, CRP 36 mg/L。入院考虑为“化脓性脑膜炎”。给予降颅压、青霉素(40 u/kg·d)+头孢他啶(150 mg/kg·d)抗感染、止惊等治疗。入院次日首次脑脊液检查: 蛋白2.9 g/L(参考值0.15~0.45 g/L), 葡萄糖1.53 mmol/L(参考值2.44~4.44 mmol/L), 白细胞529×10⁶/L(参考值0~15×10⁶/L), 单核细胞72%, 多核细胞28%, 未见结核杆菌及新隐球菌。血免疫球蛋白检查正常。头颅MRI: 脑部广泛异常信号影, 右侧大脑明显, 伴脑萎缩样改变(图1)。头颅CT提示: 双侧额颞顶部脑外间隙增宽。血培养提示产单核细胞李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, Lm)。该菌无药敏试验判读标准, 故未行药敏试验。改用氨苄青霉素(150 mg/kg·d)+头孢他啶抗感染, 并予以第2次硬膜下穿刺放液治疗, 共穿出硬膜下积液左侧23 mL, 右侧32 mL。患儿体温于使用氨苄青霉素+头孢他啶后第3天降至正常, 意识恢复正常, 未再惊厥, 继续上述治疗。入院第4周脑脊液检查恢复正常, 患儿一般情况好, 复查头颅CT提示双侧额颞顶部脑硬膜下积液较前增多, 双侧大脑半球广泛萎缩, 左侧大脑半球广泛软化。遂转至外科行硬膜下积液引流术, 术后脑部症状再次加重合并重症肺炎, 治疗无效死亡。

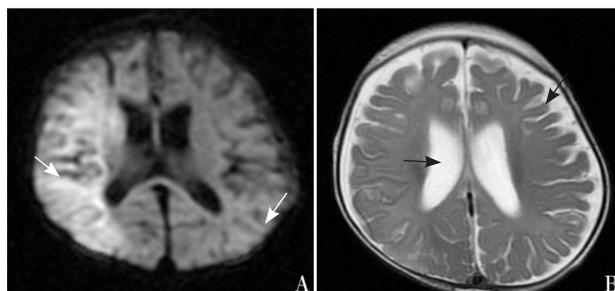


图1 病例1头颅MRI结果 A: DWI相, 箭头示右侧大脑为著广泛异常信号; B: T2相, 箭头示幕上脑室扩大伴脑萎缩样改变。

病例2: 患儿女, 8个月9d, 因发热10d、呕吐、惊厥4d入院。患儿呈高热, 伴有喷射状呕吐及全面性惊厥, 精神差。足月顺产出生。生长发育正常, 病前无不洁饮食接触史, 既往无特殊疾病史。入院体查: 体温37℃, 呼吸40次/分, 心率130次/分, 体重8kg, 营养发育中等, 嗜睡, 前囟2cm×1.5cm, 膨隆, 张力高, 颈阻阳性, 膝反射(++), 巴氏征双侧(+), 四肢肌力、肌张力正常。血常规: WBC 19.13×10⁹/L, N 0.57, L 0.43, CRP 12 mg/L。血免疫球蛋白及吞噬细胞功能检查正常。头颅MRI: 幕上脑室扩大, 增强后部分脑膜强化(图2)。入院次日首次脑脊液: 蛋白2.12 g/L, 葡萄糖0.75 mmol/L, 白细胞326×10⁶/L, 单核细胞75%, 多核细胞25%, 未见结核杆菌及新隐球菌。入院后最初使用万古霉素(40 mg/kg·d)+头孢唑肟(100 mg/kg·d)治疗5d后体温下降。后血培养提示Lm(因无药敏试验判读标准, 故未行药敏试验), 改单用氨苄青霉素(200 mg/kg·d)抗感染。病情有反复, 再次出现发热, 单用氨苄青霉素治疗5d后改用氨苄青霉素+万古霉素抗感染。1周后体温下降至正常, 感染中毒症状改善, 未再惊

[收稿日期] 2013-04-05; [修回日期] 2013-04-30
[作者简介] 康清华, 男, 大学, 主治医师。

厥，一般情况好。复查脑脊液：蛋白 1.18 g/L（参考值 0.15~0.45 g/L），葡萄糖 2.15 mmol/L（参考值 2.44~4.44 mmol/L），白细胞 $58 \times 10^6/L$ （参考值 $0 \sim 15 \times 10^6/L$ ），单核细胞 33%，多核细胞 67%。3 次脑脊液培养均阴性。家长要求转回当地医院治疗，遂出院。出院后 3 个月随访，发现遗留脑积水后遗症。

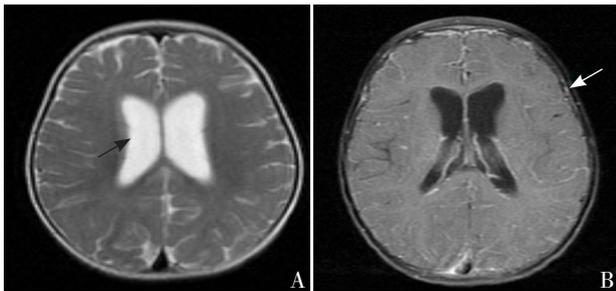


图2 病例2头颅MRI结果 A: T2相, 箭头示幕上脑室扩大; B: MRI增强扫描, 箭头示部分脑膜强化。

讨论: Lm 为自然界广泛分布的革兰阳性短杆菌, 1%~5% 的正常人和 10%~20% 的屠宰场工作人员为无症状携带者, 细菌由患者及携带者消化道排出, 广泛污染土壤、水、蔬菜、牛奶、饮料等。人主要通过食用污染的食品而感染, 亦可通过眼、破损皮肤及黏膜侵入人体, 细菌侵入宿主体内后被宿主吞噬细胞吞噬, 但不被消灭, 反而可在其体内生长、繁殖, 随血循环播散至全身导致脑膜炎、败血症、孕妇流产及新生儿肺炎等。与其他经口传染的疾病相似, 该菌易感季节为夏季, 病前可有不清饮食史^[1]。本组 2 例病人均夏季发病, 有 1 例有可疑的不洁饮食接触史。

产单核细胞李斯特菌脑膜炎 (*Listeria monocytogenes meningitis*) 是由 Lm 所引起的颅内化脓性感染。本病多见于出生 3 d 后的新生儿及免疫力低下的成年人。在新生儿细菌性脑膜炎中, 由 Lm 所致者约占 6.8%, 在成年人化脓性脑膜炎中, 由 Lm 所致者约占 1%^[2]。由于 Lm 主要通过粪口传播且具有耐低温 (4℃) 特性, 可以在冰箱储存的各种食品中繁殖生长^[3], 加之近年来家用冰箱的普及, Lm 所致脑膜炎发病率有上升的趋势, 且可见于新生儿期后患儿及无免疫缺陷患儿的报道^[4-7]。据报道儿童化脓性脑膜炎中, Lm 所致者占 7.7%^[8]。本组 2 例均为无明确免疫缺陷的婴儿。

该病一般急性起病, 可有不同程度的发热、头痛、呕吐、意识障碍及惊厥发作, 危重者可于

24~48 h 内出现昏迷, 极少数起病缓慢, 病程长且有反复。该病与其他化脓性脑膜炎单从临床表现上无法区分, 主要依靠脑脊液/血培养进行鉴别。除此之外, 研究认为, 与其他大多数化脓性脑膜炎病原菌多只损伤脑膜不同, 约 1/4 由 Lm 引起的中枢神经系统感染还易损害脑实质, 表现为脑膜脑炎、脑干脑膜脑炎及脑脓肿, 也有患者出现不对称的第 5、6、7、8、9 或 10 对脑神经麻痹, 此外, 尚有共济失调和感觉障碍等表现^[9]。据报道产单核细胞李斯特菌脑膜炎的总病死率为 30%, 但合并中枢神经系统实质损害者病死率为 38%~50%, 尤其脑干脑炎者病死率达 60%^[10]。本组病例 1 脑实质损害重, 虽经极力抢救, 最终仍死亡, 而病例 2 脑实质损害轻, 经治疗后, 病情好转, 提示脑实质损害可能与该病的预后相关。故在诊断 Lm 脑膜炎后, 尽快行头颅 MRI 检查, 了解有无脑实质损害及其程度, 积极采取针对性的有效的治疗措施, 减少遗留神经系统后遗症, 避免死亡。

产单核细胞李斯特菌脑膜炎的治疗, 一般以氨苄西林联合氨基糖甙类抗生素为首选, 对青霉素过敏者可采用甲氧苄氨嘧啶及磺胺甲基异恶唑治疗^[11]。但氨基糖甙类因其副作用 (耳毒性、肾毒性) 在婴幼儿中使用受到限制。普遍认为, Lm 对于第三代头孢天然耐药, 且万古霉素及碳氢酶烯类抗生素在该病中的应用一直有争议, 故除氨苄西林、氨基糖甙类外的抗生素尚无明确推荐。但本组报道的 2 例均使用第三代头孢 + 氨苄西林治疗有效, 且本组病例及相关报道^[7,12] 提示联合使用万古霉素或美罗培南有效, 故在病原学未明确前仍推荐使用第三代头孢类抗生素, 在明确病原后应尽早使用氨苄西林, 对于重症者可尝试使用万古霉素 + 氨苄西林或美罗培南 + 氨苄西林治疗。抗生素疗程为 2~4 周, 或热退后至少再连续用药 1 周以上^[13]。

对于 Lm 感染, 目前尚无特异性疫苗可预防, 所以注意个人卫生, 家用冰箱保存食品不宜过长, 对存放冰箱的食品在食用前必加热和消毒是预防该菌感染的重要环节。

综上所述, 产单核细胞李斯特菌脑膜炎近年来在新生儿期后非免疫缺陷儿童中有报道增多趋势, 对于夏季发病的化脓性脑膜炎, 尤其合并脑实质损害者, 需警惕 Lm 感染可能, 应注意不洁饮食史的询问, 尽早完善脑脊液及病原学检查, 此外重视头颅影像学检查。治疗上以氨苄西林为首选, 可尝试联合使用万古霉素或碳青霉烯类抗生

素,对于合并脑实质损害,尤其合并脑干损害者,多预后不良。

[参 考 文 献]

- [1] Roed C, Engsig FN, Omland LH, Skinhoj P, Obel N. Long-term mortality in patients diagnosed with *Listeria monocytogenes* meningitis: a Danish nationwide cohort study[J]. *J Infect*, 2012, 64(1): 34-40.
- [2] Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(21): 2016-2025.
- [3] Kovacevic M, Burazin J, Pavlovic H, Kopjar M, Pilizota V. Prevalence and level of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* sp. in ready-to-eat minimally processed and refrigerated vegetables[J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2013, 29(4): 707-712.
- [4] Dilber E, Aksoy A, Cakir M, Bahat E, Kamasak T, Dilber B. *Listeria monocytogenes* meningitis in two immunocompetent children[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2009, 29(3): 225-229.
- [5] 冀红,王忠波,马路一,李晓楠. 儿童产单核细胞李斯特菌脑膜脑炎1例[J]. *大连医科大学学报*, 2011, 33(1): 99-100.
- [6] 柳雪梅,李眷香,崔焕芹. 脑膜炎型李斯特菌病一例[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(17): 202-203.
- [7] Thabet F, Tilouche S, Tabarki B, Boukadida J, Yacoub M, Essoussi AS. *Listeria monocytogenes* meningitis in an immunocompetent child[J]. *Arch Pediatr*, 2006, 13(12): 1553-1554.
- [8] 李瑞蓉,武素梅,李连青. 儿童感染脑膜炎病原菌的分布和耐药性分析[J]. *实用检验医生杂志*, 2010, 2(4): 205-208.
- [9] Peeters A, Waer M, Michielsen P, Verbist L, Carton H. *Listeria monocytogenes* meningitis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 1989, 91(1): 29-36.
- [10] Roed C, Engsig FN, Omland LH, Skinhoj P, Obel N. Long-term mortality in patients diagnosed with *Listeria monocytogenes* meningitis: a Danish nationwide cohort study[J]. *J Infect*, 2012, 64(1): 34-40.
- [11] Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(1): 32-42.
- [12] 李萍,胡宛如,何莉,张乾忠,胡潇滨. 急性淋巴细胞白血病化疗期间并发脑膜脑炎型李斯特菌病1例[J]. *中国实用儿科杂志*, 2010, 25(12): 966-967.
- [13] Agrawal S, Nadel S. Acute bacterial meningitis in infants and children: epidemiology and management[J]. *Paediatr Drugs*, 2011, 13(6): 385-400.

(本文编辑: 邓芳明)