

李斯特菌性脑膜炎一例

蔡浩 吴迪 吴盛 陆卉 纪勇

【关键词】 脑膜炎, 李斯特菌性; 李斯特菌属; 病例报告
【Key words】 Meningitis, *Listeria*; *Listeria*; Case reports

Listeria meningitis: one case report

CAI Hao¹, WU Di², WU Sheng², LU Hui¹, JI Yong¹

¹Department of Neurology, ²Department of Intensive Care Unit, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: JI Yong (Email: jiyongusa@126.com)

患者 女性, 21 岁, 主因头痛 5 d 伴发热 2 d, 于 2015 年 3 月 13 日入院。患者入院前 5 d (2015 年 3 月 8 日) 无明显诱因突发头痛, 表现为全头部持续性胀痛, 未见缓解, 发作时不伴发热、意识障碍、言语障碍和肢体活动障碍, 疼痛症状持续无好转。入院前 2 d (2015 年 3 月 11 日) 由于头痛至当地医院就诊, 体格检查: 体温 38.8 °C; 实验室检查: 腰椎穿刺脑脊液检查压力 270 mm H₂O (1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O), 白细胞计数 260 × 10⁶/L [(0 ~ 5) × 10⁶/L], 中性粒细胞以多核细胞为主; 蛋白定量 1550 mg/L (150 ~ 450 mg/L)、葡萄糖 2.50 mmol/L (2.50 ~ 4.40 mmol/L)、氯化物 113.80 mmol/L (120 ~ 130 mmol/L); 脑脊液细胞涂片结核分枝杆菌阴性。头部 MRI 和脑电图检查未见异常。临床考虑病毒性脑炎。予以醒脑静 20 ml/d 静脉滴注开窍提神和阿昔洛韦 0.50 g/8 h 抗病毒治疗, 连续治疗 2 d, 症状无改善, 遂以“颅内感染”收入我院。患者 4 年前行剖宫产术产一子, 否认高血压、糖尿病病史, 否认肝炎、结核病等传染病病史, 否认外伤输血史和过敏史。患者自发病以来, 进食、饮水少, 睡眠差, 大小便正常。

诊断与治疗经过 完善各项相关检查。体格检查: 体温 39.0 °C, 脉搏 75 次/min, 呼吸 24 次/min, 血压 131/61 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。胸廓无

畸形, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音; 心音有力、心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹部柔软, 无压痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无肿胀。神志清楚、语言流利, 双侧瞳孔左: 右 = 3 mm : 3 mm、对光反射存在, 眼位居中、眼动灵活、无眼震和复视; 鼻唇沟对称、伸舌居中, 颈项抵抗呈阳性; 四肢肌力 5 级, 肌张力正常, 腱反射强阳性; 双侧病理征阴性, 共济运动和感觉系统检查正常。实验室检查: 血常规白细胞计数 12.82 × 10⁹/L [(4 ~ 10) × 10⁹/L], 中性粒细胞计数 11.67 × 10⁹/L [(2 ~ 7) × 10⁹/L]; 血清钠 128 mmol/L (135 ~ 150 mmol/L); 血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 122 U/L (7 ~ 49 U/L)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 80 U/L (8 ~ 40 U/L); 凝血功能试验和肾功能试验均于正常值范围。临床拟诊细菌性颅内感染? 入院后继续予更昔洛韦 0.30 g/12 h 静脉滴注抗病毒治疗, 同时辅以头孢曲松钠 2 g/12 h 静脉滴注抗感染治疗, 入院后第 1 天体温升至 40 °C, 轻度意识障碍, 无自主言语, 考虑细菌感染, 予甘露醇 250 ml/12 h 和甘油果糖 250 ml/d 静脉滴注脱水降低颅内压。期间复行腰椎穿刺脑脊液检查, 外观黄色、微浊, 压力 117 mm H₂O; 白细胞计数 840 × 10⁶/L, 仍以多核细胞为主; 蛋白定量 7500 mg/L、葡萄糖 3 mmol/L、氯化物 102 mmol/L; 细胞涂片未见细菌生长。同期血常规白细胞计数 12.52 × 10⁹/L, 中性粒细胞计数 10.82 × 10⁹/L; 血清钠 126 mmol/L、血清氯 94 mmol/L (96 ~ 108 mmol/L)、血糖 6.40 mmol/L (3.60 ~ 5.80 mmol/L)。临床考虑结核性脑膜炎。加用万古霉素 500 mg/8 h 静脉滴注抗感染治疗。入院后第 2 天 (2015 年 3 月 15 日) 感染科会诊建议行抗结核治疗, 同时行胸部

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.07.013

作者单位: 300350 天津市环湖医院神经内科 (蔡浩、陆卉、纪勇), 重症医学科 (吴迪、吴盛)

通讯作者: 纪勇 (Email: jiyongusa@126.com)



图 1 头部 CT 检查所见 1a 横断面 CT(基底节层面)显示,脑实质密度无异常,脑沟、脑裂变浅,脑组织肿胀,幕上脑室系统扩张(箭头所示) 1b 横断面 CT(尾状核体部层面)显示,脑室外引流术后,侧脑室内可见引流管,脑沟、脑裂变浅并以右侧显著,幕上脑室系统扩张明显(箭头所示),左侧侧脑室额角可见气液平面
图 2 入院后第 5 天(2015 年 3 月 18 日)头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T₂WI 显示脑室周围高信号(箭头所示),脑沟、脑裂略变浅,脑组织肿胀,中线结构无移位 2b 横断面增强 FLAIR 成像显示室管膜、纵裂和大脑脚层面硬脑膜强化(箭头所示),考虑室管膜炎

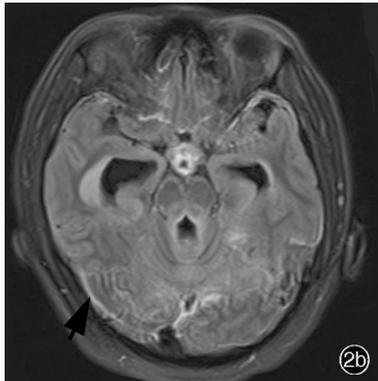


Figure 1 Head CT findings Axial CT (the level of basal ganglia) showed no obvious abnormality of brain mass density, shallowed sulcus and fission with swelling of brain tissue, and expanded supratentorial ventricular system (arrow indicates, Panel 1a). Axial CT (the level of caudate nucleus body) showed the drainage tube shadow could be seen within lateral ventricle after ventricular external drainage; sulcus and fission were shallowed, especially at the right side; supratentorial ventricular system was obviously expanded (arrow indicates); gas-fluid levels could be seen in the frontal angle of left lateral ventricle (Panel 1b). **Figure 2** Head MRI findings 5 d after admission (March 18, 2015) Axial T₂WI showed high-intensity signals around ventricle (arrow indicates), sulcus and fission were shallowed with swelling of brain tissue, and midline shift was not found (Panel 2a). Axial enhanced FLAIR showed dura mater enhancement on the level of ependyma, longitudinal fissure and cerebral peduncle (arrow indicates), considering ependymitis (Panel 2b).

CT 检查以确定是否存在肺结核。入院后第 3 天(2015 年 3 月 16 日)出现昏迷,无自主言语,双侧瞳孔左:右 = 3.00 mm : 3.50 mm,对光反射迟钝;头部 CT 显示脑肿胀,脑室扩大,脑沟变浅(图 1a);胸部 CT 呈少量胸腔积液。遂行右侧脑室外引流术,术后脑脊液外观浅黄色、微浊,白细胞计数 $6210 \times 10^6/L$,腺苷脱氨酶(ADA) 10.24 U/L (< 8 U/L)、蛋白定量 6050 mg/L、葡萄糖 0.20 mmol/L。当天突发心率加快、血压下降,即刻行左侧侧脑室外引流术和气管插管呼吸机辅助通气,并转入重症监护病房(ICU)。转入监护病房后(2015 年 3 月 17 日)复查血常规白细胞计数 $24.24 \times 10^9/L$;头部 CT 显示双侧脑沟、脑裂变浅,以右侧明显,脑室系统扩张(图 1b)。由于感染性质不明确,在强化抗感染治疗(万古霉素 1000 mg/12 h、美罗培南 2 g/8 h 静脉滴注)基础上,联合抗结核药物利福平 0.60 g/d、吡嗪酰胺 2 g/d、乙胺丁醇 0.75 g/d 和异烟肼 0.30 g/12 h 口服。为避免患者因痰多而窒息且动脉血氧饱和度(SaO₂) <

0.90(0.90 ~ 1.00),予以气管切开。于入院第 5 天(2015 年 3 月 18 日)行 MRI 增强扫描,可见脑室呈炎症改变,硬脑膜弥漫性强化,脑回肿胀(图 2)。入院后第 4 和 5 次脑脊液细菌培养均显示单核细胞增生并李斯特菌生长,血液细菌培养也可见李斯特菌生长,排除结核分枝杆菌感染,遂停用抗结核药物(2015 年 3 月 25 日)。加用抗结核药物后 3 d,行血清学和脑脊液检查,各项指标均改善(血常规白细胞计数 $11.04 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $9.38 \times 10^9/L$;脑脊液白细胞计数 $36 \times 10^6/L$,腺苷脱氨酶 7.64 U/L,蛋白定量 1460 mg/L,葡萄糖 1.80 mmol/L),脑脊液细菌培养未见细菌生长。胸部 CT 检查(2015 年 3 月 19 日)显示右侧胸腔积液较前加重,行胸腔穿刺引流术;头部 CT 显示脑积水较前严重;入院第 35 天(2015 年 4 月 17 日)头部 MRI 显示双侧侧脑室和第三、四脑室积气(图 3),遂行脑室-腹腔分流术。术后多次行血清学和脑脊液检查显示各项指标均有改善(血常规白细胞计数 $6.17 \times 10^9/L$,中性粒细胞计

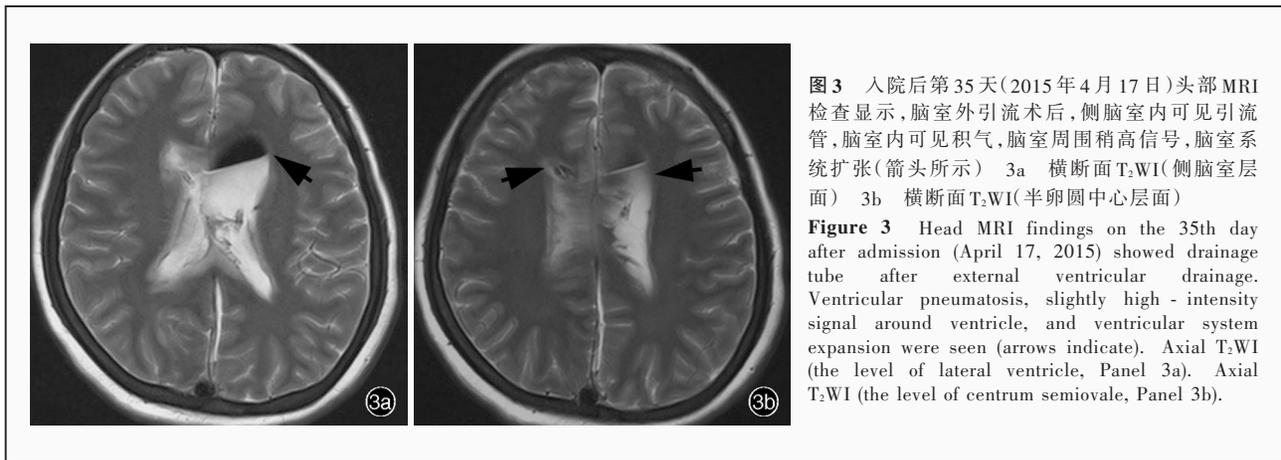


图3 入院后第35天(2015年4月17日)头部MRI检查显示,脑室外引流术后,侧脑室内可见引流管,脑室内可见积气,脑室周围稍高信号,脑室系统扩张(箭头所示) 3a 横断面T₂WI(侧脑室层面) 3b 横断面T₂WI(半卵圆中心层面)

Figure 3 Head MRI findings on the 35th day after admission (April 17, 2015) showed drainage tube after external ventricular drainage. Ventricular pneumatosis, slightly high-intensity signal around ventricle, and ventricular system expansion were seen (arrows indicate). Axial T₂WI (the level of lateral ventricle, Panel 3a). Axial T₂WI (the level of centrum semiovale, Panel 3b).

数 $4.13 \times 10^9/L$; 脑脊液白细胞计数 $5 \times 10^6/L$, 腺苷脱氨酶 3.37 U/L, 蛋白定量 1230 mg/L, 葡萄糖水平 3.10 mmol/L), 患者意识清楚, 尝试堵塞气管套管成功, 共住院 62 d, 病情平稳, 主动要求出院。

讨 论

单核细胞性李斯特菌是革兰氏阳性菌, 为兼性厌氧菌, 呈嗜冷性, 可存在于各种环境中, 绝大多数食品中均可检测到, 尤其是肉类、禽类、蛋类、海产品、乳制品或蔬菜等为主要感染源。近年来, 关于李斯特菌感染的文献报道逐渐增多^[1-3]。人类感染李斯特菌后可引起败血症、脑膜炎或脑膜脑炎、心内膜炎等, 免疫功能缺陷者病死率较高。李斯特菌性脑膜炎的临床表现与其他细菌性脑膜炎相似, 可出现发热、头痛、脑膜刺激征等症状与体征, 若侵及脑实质则产生意识或精神障碍等神经系统症状, 易误诊为其他类型脑膜炎^[4]。李斯特菌性脑膜炎的诊断以脑脊液细胞涂片或细菌培养见李斯特菌生长为主要依据, 或脑脊液白细胞计数 $> 0.50 \times 10^6/L$ 及血液细胞涂片或血液细菌培养见李斯特菌生长^[5]。治疗原则首选青霉素或氨苄西林^[6], 对青霉素过敏的患者可考虑万古霉素、喹诺酮类药物等二线药物。该例患者主要表现为发热、头痛、意识障碍, 提示脑膜与脑实质均受累, 脑脊液白细胞计数显著增加、蛋白定量升高而葡萄糖和氯化物水平略降低, 因此极易误诊为结核性脑膜炎, 结合 2 次脑脊液和 1 次血液细菌培养结果, 李斯特菌性脑膜炎诊断明确。

李斯特菌性脑膜炎治愈标准: 停用抗生素 1 个月无复发、脑脊液细胞学正常且细菌培养阴性^[7]。该例患者因家属要求出院, 未再次复查脑脊液。李斯特菌性脑膜炎病死率极高, 患者多预后不良, 鉴于该病明确诊断较为困难, 经验性早期应用抗生素至关重要。

参 考 文 献

- [1] Anyfantakis D, Volakakis N, Kosmidou K, Polimili G, Kastanakis S. *Listeria monocytogenes*-associated meningitis and arthritis in an immunocompetent 65-year-old woman: a case report. *Infez Med*, 2014, 22:132-135.
- [2] Papandreou A, Hedera - Fernandez A, Kaliakatsos M, Chong WK, Bhate S. An unusual presentation of paediatric *Listeria* meningitis with selective spinal grey matter involvement and acute demyelinating polyneuropathy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2015. [Epub ahead of print]
- [3] DeJesus - Alvelo I, Merenda A. A case report of *Listeria monocytogenes* abscesses presenting as cortically predominant ring-enhancing lesions. *Case Rep Neurol*, 2015, 7:105-109.
- [4] Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, de Gans J. Community - acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults. *Clin Microbiol Infect*, 2007, 13:439-442.
- [5] Amaya-Villar R, Garcia-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernández-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalán-Alonso P, Rodrigo-Gonzalo de Liria C, Coloma-Conde A, Grill-Díaz F, Guerrero-Espejo A, Pachón J, Prats-Pastor G. Three-year multicenter surveillance of community - acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis*, 2010, 10:324.
- [6] Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1998, 77:313-336.
- [7] Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. *Ann Pharmacother*, 2000, 34:656-661.

(收稿日期:2016-06-01)