

文章编号:1003-2754(2019)07-0657-02

中图分类号:R742

马棒状杆菌所致化脓性脑膜炎 1 例报道并文献复习

高 婧, 董春雨, 刘晶瑶

关键词: 马棒状杆菌; 化脓性脑膜炎**Key words:** *Corynebacterium equinus*; Purulent meningitis

马棒状杆菌又名马红球菌,是人类条件致病菌。该菌是马、猪、牛等动物致病菌,近年来,有关马棒状杆菌引起感染的报道增多,大多数为小儿败血症以及免疫功能缺陷人群易感^[1],但其导致的颅内感染尚无报道,本文报道了 1 例由马棒状杆菌所致化脓性脑膜炎,以进一步了解本病临床特点及生物学特征。

1 临床资料

患者,男,40 岁,公务员,因发热、头痛 6 d 伴发作性抽搐 2 h 于 2017 年 1 月 30 日入院。该患者于入院前 6 d 出现发热,体温最高 38.7 ℃,伴间断头痛,无恶心呕吐。在当地医院静点“克林霉素”、“清开灵”药物治疗 4 d 后体温逐渐下降,但仍有间断发热。其间自觉“流涕”明显,无鼻塞。入院前 2 h 来我院急诊就诊过程中出现抽搐,表现为意识丧失,头后仰,四肢僵直,伴舌咬伤及尿失禁,症状持续约 2 min 后缓解,共发作 1 次。为明确诊治收入院。既往 20 y 前因车祸致脑外伤,当时曾有脑脊液鼻漏,后自行缓解,故未行外科治疗。此次发病前 1 w 再次出现频繁“流涕”,自觉脑脊液鼻漏再发。入院时查体:体温 38.3 ℃,血压 130/70 mmHg,心率 107 次/min,意识朦胧,查体欠合作。双侧瞳孔等大圆,直径 3.0 mm,对光反射存在,双眼球可见自主活动,双侧鼻唇沟对称。四肢可见自主活动,肌张力正常。四肢腱反射对称,病理反射未引出。项强二横指,克氏征阳性。入院首次血常规:白细胞 $17.42 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞占 81%,肝功能提示谷丙转氨酶 270 U/L,谷草转氨酶 95 U/L,碱性磷酸酶 196 U/L。肾功、离子、凝血常规未见异常;梅毒螺旋体抗体、抗 HIV 抗体均阴性。入院后首次腰椎穿刺结果:颅压:220 mmH₂O,外观淡黄混浊,白细胞 $4640 \times 10^6/L$,蛋白 5454 mg/L,葡萄糖 2.59 mol/L,氯化物 119.9 mol/L;脑脊液细胞学提示中性粒细胞占 80%,淋巴细胞占 16%,单核细胞占 4%;脑脊液培养(68 h):马棒状杆菌($\times 100$ 油镜)(见图 1)。头部 CT:双侧额叶可见散在点状低密度影。头部 MRI:双侧额叶软化灶伴胶质细胞增生。肺部 CT、心电图及腹部超声均未见异常。临床诊断:化脓性脑膜炎(马棒状杆菌)。

治疗上根据以往文献报道选用美罗培南(1.0 g,每 8 h 1 次静点)作为抗生素治疗用药,并且在治疗过程中密切观察患者病情的发展及脑脊液转归。脑脊液培养结果回报后继续静点美罗培南至 19 d。期间复查两次腰穿,脑脊液各项指标明显好转(见表 1)。入院治疗 1 w 后复查血常规、肝功能各项指标较前好转。治疗上除给予积极抗感染药物之外,

同时应用脱水降颅压、保护脑细胞、稳定细胞膜等对症治疗,患者体温于入院 5 d 后降至正常,抽搐未再发作。意识状态逐渐好转,入院 3 d 意识转清,可简单回答问题,但反应较迟钝,入院 8 d 后反应迟钝明显改善。患者共住院治疗 19 d,并要求出院回当地治疗。嘱继续静点美罗培南 0.5 m 后复查腰穿,并建议尽快至神经外科治疗脑脊液鼻漏。出院 15 d 患者复查腰穿结果显示正常,2 m 后电话随访患者已恢复正常工作生活。

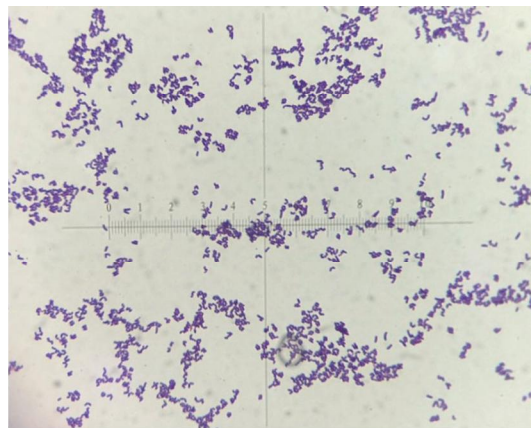


图 1 镜下所见马棒状杆菌($\times 100$ 油镜)

2 讨论

2.1 病原学及流行病学 马棒状杆菌,曾归属棒状杆菌属。首次发现于 1923 年并命名为马棒状杆菌,后经细胞壁结构分析发现该菌与棒状杆菌属有较大差异,因此将其归属为红球菌属,命名为马红球菌^[2]。马红球菌生长速度较缓慢,在液态培养基中则为无分枝的短丝状或棒状。多形态性生长是其特征。不产芽胞、无动力,为革兰阳性需氧菌^[3]。

马红球菌属红球菌属,是一种人畜共患的机会致病菌。马红球菌普遍存在于自然环境的土壤中,马红球菌病主要在马驹、猪和山羊中传播感染^[1]。该菌引起人类致病较少见,随着艾滋病的流行,人类马红球菌感染的病例已有报道,它

收稿日期:2019-03-20;修订日期:2019-05-05

作者单位:(吉林大学白求恩第一医院二部神经内科,吉林 长春 130000)

通讯作者:刘晶瑶,E-mail:415413119@qq.com

已成为免疫功能低下,尤其是艾滋病、血液病、肾移植等患者的机会性感染病原菌之一^[3]。

2.2 常见临床表现 马棒状杆菌感染最普通的病变是慢性化脓性支气管肺炎和广泛性肺部脓肿。临床上常见发热、咳嗽、呼吸困难及胸痛。病程经过潜隐,常表现为败血症、肺炎、扁桃腺炎、脑膜炎、心内膜炎等,其中最多的是败血症,其次是局部的化脓性感染、肺炎。患者主要临床症状有发热,以中、高热为主,体温 38 ~ 39 °C,热型不规则,可伴有畏寒、乏力、头痛及全身肌肉酸痛不适等症^[4]。

马棒状杆菌所致的中枢神经系统感染很罕见。与一般脑膜炎表现相同,主要有发热、头痛、呕吐及颈项强直等脑膜刺激征表现,严重者直接以化脓性脑膜炎起病,累及脑实质

出现意识障碍、抽搐以及神经功能缺失表现,可合并有脑脓肿。本例患者既往 20 y 前有脑外伤史,当时曾有脑脊液鼻漏未行外科治疗。此次发病前 1 w 再次出现脑脊液鼻漏,同时伴有发热、咽痛。考虑致病菌感染途径为通过脑脊液鼻漏逆行致颅内感染。

马棒状杆菌脑膜炎的脑脊液特点(见表 2):马棒状杆菌脑膜炎脑脊液改变与化脓性脑膜炎相似。马棒状杆菌脑膜炎脑脊液白细胞数在 $(500 \sim 1000) \times 10^6$ 以上,脑脊液蛋白定量亦明显增高,大于 1000 mg/L,葡萄糖低于 2.5 mmol/L,无化脓性脑膜炎中葡萄糖降低明显。脑脊液细胞学以中性粒细胞比例增高为主,可见激活淋巴细胞。

表 1 患者治疗前后脑脊液理化指标对比

脑脊液	颅压 (mmH ₂ O)	白细胞 ($\times 10^6/L$)	中性粒 细胞(%)	淋巴细胞 (%)	单核细胞 (%)	蛋白 (mg/L)	葡萄糖 (mmol/L)	氯化物 (mmol/L)
第一次结果(2017年1月30日)	220	4640	80	16	4	5454	2.59	119.9
第二次结果(2017年2月8日)	160	90	2	91	7	1296.8	2.51	117.1
第三次结果(2017年2月15日)	160	20	0	94	6	1092.1	2	119

表 2 本病例患者脑脊液特点与文献报道^[5]比较

脑脊液	颅压 (mmH ₂ O)	白细胞 ($\times 10^6/L$)	中性粒 细胞(%)	单核细胞 (%)	蛋白 (mg/L)	葡萄糖 (mmol/L)	氯化物 (mmol/L)
本案	220	4640	90	10	5454	2	119.9
文献报道 ^[5]	-	1170	98	2	1860	2.11	-

2.3 诊断与治疗 对于马棒状杆菌脑膜炎的诊断是以脑脊液培养为诊断金标准,但文献报道认为该菌生长缓慢,培养 18 ~ 24 h 后菌落较小,色素可能还没有产生,故易漏检^[3]。因此,需要多次留标本或延长时间才能出现阳性结果。本病例脑脊液培养时间为 68 h。目前,国内外报道的马棒状杆菌颅内感染病例很少,大多数为艾滋病等免疫功能低下患者或医院内感染^[5]。韩国医生 Lee 等报道^[6]的 1 例马棒状杆菌感染所致脑脓肿,累及大脑半球、小脑、中脑及脑干。治疗上,马棒状杆菌对抗生素的抗菌作用敏感性差别较大,不同的地区有不同的耐药菌谱。目前尚无统一的治疗规范。2015 年 Lee 等报道^[6]的 1 例经 4 次住院最终确诊为马棒状杆菌脑膜炎伴发脑脓肿的病例,通过鞘内注射万古霉素和阿米卡星、静脉注射美罗培南、口服利福平等多种抗生素联合治疗约 0.5 y 后达到临床治愈。其它几例报道抗生素治疗时间均为 0.5 y 左右。人类马棒状杆菌病的治疗根据药物敏感试验结果选用敏感的抗生素。可选择的敏感药物有环丙沙星、氧氟沙星、红霉素、美罗培南、利奈唑胺、万古霉素和利福平等^[2],联合抗菌药物治疗可以产生协同作用。

[参考文献]

[1] Weinstock DM, Brown AE. Rhodococcus equi: an emerging pathogen [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(10): 1379-1385.

[2] Torres-Tortosa M, Arrizabala J, Villanueva JL, et al. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by Rhodococcus equi in HIV-infected patients: a multicenter study of 67 cases [J]. Chest, 2003, 123(6): 1970-1976.

[3] Scotton PG, Tonon E, Gallucci M, et al. Rhodococcus equi nosocomial meningitis cured by levofloxacin and shunt removal [J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(1): 223-224.

[4] Ceccarelli G, d'Ettore G, Vullo V. Purulent meningitis as an unusual presentation of staphylococcus aureus endocarditis: a case report and literature review [J]. Case Rep Med, 2011, 2011: 735265.

[5] Tunger A, Ozkan F, Burhanoglu D, et al. Purulent meningitis due to Rhodococcus equi. A case of posttraumatic infection [J]. APMIS, 1997, 105(9): 705-707.

[6] Lee K, Rho M, Yu M, et al. A Case of Recurrent Meningitis Caused by Rhodococcus species Successfully Treated with Antibiotic Treatment and Intrathecal Injection of Vancomycin through an Ommaya Reservoir [J]. Infect Chemother, 2015, 47(3): 183-189.