

个 案

人感染猪链球菌致细菌性脑膜炎 1 例并文献复习

南京大学医学院附属鼓楼医院 张秋灵 徐鹏 刘瑶 蒋陈晓 邵斌霞 王军*, 南京 210008

关键词 猪链球菌; 感染; 脑膜炎

中图分类号 R512.3 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20190624

人感染猪链球菌病是由猪链球菌感染人引起的一种人畜共患疾病,世界范围内多地有病例报道,在我国江苏和四川曾引起过暴发流行^[1,2],我国其他很多省份也有散发病例。本文报道南京市 1 例人感染猪链球菌致细菌性脑膜炎病例,并复习相关文献。

患者男,36 岁,驾驶员,因“发热伴头痛 3 d,加重伴意识障碍 11 h”入院。患者于入院前 3 天发热,伴头痛,自认为“上感”,自服“感冒药”,效果欠佳。患者于入院前 11 h 头痛加重,伴恶心,呕吐数次胃内容物,且出现意识障碍,烦躁,胡言乱语,至当地医院就诊,后转入南京大学医学院附属鼓楼医院急诊科。患者既往体健,入院查体: T 40.1℃, P 115 次/min, R 32 次/min, BP 133/89 mmHg, 谵妄状态,查体不配合,双侧瞳孔等大等圆,直径 2.0 mm,对光反射存在。颈强直, HR 115 次/min, 心律齐,呼吸急促,双肺未闻及干湿性啰音,腹平软,肝脾肋下未触及,四肢均可不自主运动,肌力肌张力无异常;生理反射存在,双侧巴氏征阴性,克氏征及布氏征阳性。急诊辅助检查结果:血降钙素原(PCT)3.03 ng/mL, C 反应蛋白(CRP)90.52 mg/L, 血常规白细胞(WBC) $20.7 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞(N)92.46%, 血红蛋白(Hb)143 g/L, 血小板(PLT) $186 \times 10^9/L$, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)94 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)97 U/L, 肌酸激酶(CK)257 U/L, 乳酸脱氢酶(LDH)444 U/L, 总胆红素 24.6 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 9.0 $\mu\text{mol/L}$, 肾功能、凝血五项无异常,胸部 CT 平扫示两肺下叶渗出性改变、右侧胸腔少量积液,头颅及腹部 CT 平扫未见异常,心电图示窦性心动过速。入院后初步诊断细菌性脑膜炎,立即留血培养标本,并行腰椎穿刺脑脊液检查,脑脊液外观混浊,留取脑脊液标本。留取标本后即予万古霉素和头孢曲松抗感染、甲泼尼龙抗炎,并予甘露醇脱水、奥美拉唑抑酸等对症治疗。脑脊液涂片+革兰染色显示大量革

兰阳性球菌。脑脊液白细胞 $1879 \times 10^6/L$ 、白蛋白 2410 mg/L、乳酸 12 mmol/L,均明显升高;脑脊液葡萄糖 1.7 mmol/L,明显降低。入院后第 2 天血培养、脑脊液培养结果均检出猪链球菌 2 型,药敏试验结果相同,均对万古霉素、头孢曲松和利奈唑胺敏感,青霉素中敏,红霉素、克林霉素耐药。患者明确诊断为:细菌性脑膜炎(猪链球菌感染),继续予万古霉素及头孢曲松抗感染治疗。追问病史:患者入院前 6 d 有洗生猪肉史,当时患者手指有皮肤破损,未予重视。入院后第 3 天,患者神志转清,头痛明显减轻,无呕吐,仍有发热,热峰 38.4℃,较前下降。入院后第 4 天无发热,觉头晕。入院后第 6 天,患者出现双耳听力下降,请感染科、耳鼻喉科会诊,讨论决定根据患者病情及药敏结果,予停用万古霉素,改利奈唑胺+头孢曲松抗感染治疗,并继续予甲泼尼龙抗炎,加用 B 族维生素。入院后第 8 天复查脑脊液外观清亮透明,白细胞 $26 \times 10^6/L$,白蛋白 424.1 mg/L、葡萄糖 5.0 mmol/L、乳酸 1.6 mmol/L,均恢复至正常范围。脑脊液培养阴性。查心脏彩超无异常,头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)平扫+增强及磁共振动脉成像(magnetic resonance arteriography, MRA)、磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)未见明显异常,纯音听阈检查示右耳全聋,左耳听力下降,脑干听觉诱发电位示双侧脑干听觉诱发电位波形分化差,各波难以辨别。复查心脏彩超及头颅 MRI 平扫未见异常。复查血常规 WBC $14.1 \times 10^9/L$, N 69.3%, 明显改善。复查血 PCT、CRP、生化全套在正常范围。患者病情稳定,入院后第 18 天停用抗生素,第 21 天出院,出院时患者神志清楚,对答清晰流利,双耳听力下降,偶有头晕,无畏寒发热,无头痛,无恶心呕吐,四肢肌力 5 级。建议出院后高压氧治疗。出院后 1 个月患者双耳听力恢复不佳,无其他不适,复查血常规、生化全套、心脏彩超、头 MRI 平扫无异常。

* 通信作者:王军, E-mail:1969463449@qq.com

讨 论

人感染猪链球菌病是由猪链球菌经患病生猪感染人而引起的人畜共患疾病,从事猪的屠宰及加工等人员为高危人群,主要通过皮肤伤口而感染,人与人之间无传染性。该病临床表现多为发热、寒战、头痛、食欲下降等一般细菌感染症状,重症患者可合并中毒性休克综合征和链球菌脑膜炎综合征^[3]。合并中毒性休克综合征者死亡率高^[4]。本例患者发病前有接触生猪肉史,当时手部皮肤破损,导致猪链球菌脑膜炎,与文献报道一致。

猪链球菌属链球菌科,革兰染色阳性,近年根据细菌荚膜多糖抗原的差异,将猪链球菌分为 35 个血清型,文献报道感染人的猪链球菌主要是 2 型,是最常被分离到的猪链球菌型,毒力较强。本例患者发病时病情重,体温达 40.1℃,进展快,三天后即出现意识障碍,血培养和脑脊液培养均为猪链球菌 2 型,支持文献结论。

我国卫生部于 2006 年印发《人感染猪链球菌病诊疗方案》^[5],将人感染猪链球菌病分为 4 种临床类型:普通型、脑膜炎型、休克型和混合型。脑膜炎型多见且疗效较好。本例患者属于脑膜炎型,但同时血培养阳性,血 PCT 明显升高,呼吸急促,心率快,合并肝损伤,并不是单纯的脑膜炎型。由此可以看出,人感染猪链球菌病的分型没有明显界限,而是各型之间相互融合。

Samkar 等^[6]对 1980 年 1 月~2015 年 8 月发表在英文杂志上的人感染猪链球菌病例报道进行了荟萃分析发现,人感染猪链球菌病的平均年龄是 49 岁,男性患者占 80%,养猪场或屠宰厂工人占 61%,20% 患者发病前有皮肤破损。临床表现方面,97% 患者出现发热,95% 出现头痛,93% 颈强直。大部分患者预后良好,53% 患者出现听力丧失。本例患者为壮年男性,发病前有接触生猪肉史,有皮肤破损,临床表现为发热、头痛伴意识障碍,颈项强直,预后良好,但遗留听力丧失,与 Samkar 等报道一致。

细菌性脑膜炎发病迅猛,进展快,在仔细询问病史和查体后,如果疑似诊断,需要尽快留取病原学标本,尽早予经验性抗感染治疗,然后根据细菌培养和药敏试验结果调整抗生素。在经验性治疗中,多个指南推荐万古霉素加用 β 内酰胺类抗生素^[7,8]。本

例患者在入院后立即留取血液和脑脊液培养标本,并在留取标本后尽快经验性给予万古霉素和头孢曲松抗感染治疗,第 3 天患者症状明显好转,提示抗感染治疗有效。本例血培养和脑脊液培养均为猪链球菌 2 型,且药敏试验结果相同,对青霉素中敏,万古霉素、头孢曲松和利奈唑胺敏感,因此继续使用敏感抗生素,取得良好治疗效果。

Samkar 等^[6]发现,人感染猪链球菌病有 53% 患者出现听力丧失,地塞米松可以减轻听力丧失程度。但是地塞米松用量及疗程目前没有统一意见。本病例使用甲泼尼龙抗炎,仍然出现听力丧失。卫生部《人感染猪链球菌病诊疗方案》^[5]建议,有脑膜刺激征者可用琥珀酸氢化可的松,200~300 mg/d 静脉滴注,连续 7 d。目前国外没有指南明确推荐猪链球菌感染的激素用量。美国相关感染指南^[8]建议,在高度怀疑肺炎链球菌感染引起的细菌性脑膜炎时,建议使用地塞米松 0.8 mg/(kg·d) 静脉滴注,连续 4 d,用量明显大于国内。笔者认为猪链球菌感染时,可以借鉴相关指南对肺炎链球菌感染所致的细菌性脑膜炎中激素的用量,或许能减少听力丧失的发生。

参 考 文 献

- 1 周春锋,王广和,贾同甫.海安县人-猪链球菌病调查及防治工作评价[J].江苏预防医学,2000,11(1):16-31.
- 2 杨维中,余宏杰,景怀琦,等.四川省一起伴中毒性休克综合征的人感染猪链球菌 2 型暴发[J].中华流行病学杂志,2006,27(3):185-191.
- 3 冯萍,谭明珍,陈志海,等.猪链球菌 2 型感染的临床特征和治疗效果分析[J].四川大学学报(医学版),2007,38(5):874-878.
- 4 韩勇,刘德红.链球菌中毒性休克综合征 2 例的治疗体会[J].内科急危重症杂志,2017,23(1):74-76.
- 5 卫医发[2006]461 号,卫生部关于印发《人感染猪链球菌病诊疗方案》的通知[S].卫生部公报,2007.
- 6 van Samkar A, Brouwer MC, Schultsz C, et al. Streptococcus suis Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(10): e41-e49.
- 7 Beek DV, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(S3): S37-S62.
- 8 Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): e34-e65.

(2019-03-05 收稿 2019-05-10 修回)