

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205894

· 论 著 ·

单核细胞增生李斯特菌感染的临床特征

蔡志强¹, 杨菊艳², 蒋小燕³

(1. 成都市新都区第二人民医院微生物室, 四川 成都 610501; 2. 成都市第三人民医院微生物室, 四川 成都 610014; 3. 四川省人民医院检验科, 四川 成都 610072)

[摘要] **目的** 分析单核细胞增生李斯特菌感染患者的临床特征及治疗情况。**方法** 回顾性收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月某院单核细胞增生李斯特菌感染患者的临床资料, 分析患者的临床特征、实验室检查、抗菌药物使用方案及预后等。**结果** 15 例单核细胞增生李斯特菌感染患者, 其中非妊娠成年人大多为 65 岁以上且有基础疾病的老年人; 14 例败血症患者(其中 1 例合并化脓性脑膜炎), 1 例化脓性脑膜炎患者。败血症成年患者均有发热, 新生儿仅 1 例有发热; 2 例化脓性脑膜炎患者除发热外均有头痛、呕吐等神经系统症状。15 例患者中大部分患者白细胞、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)均升高, 2 例化脓性脑膜炎患者脑脊液检查明显异常。治疗上予以单用青霉素或美罗培南, 或者两种药物联合使用, 14 例患者好转, 1 例患者病情加重。**结论** 单核细胞增生李斯特菌主要引起新生儿、孕妇、老年人、免疫力低下人群感染, 感染类型常见血流感染或化脓性脑膜炎, 青霉素、氨苄西林、美罗培南和复方磺胺甲噁唑可用来经验性治疗单核细胞增生李斯特菌感染。

[关键词] 单核细胞增生李斯特菌; 李斯特菌; 临床特征; 经验治疗

[中图分类号] R517.7

Clinical characteristics of *Listeria monocytogenes* infection

CAI Zhi-qiang¹, YANG Ju-yan², JIANG Xiao-yan³ (1. Department of Microbiology, The Second People's Hospital in Xindu District of Chengdu, Chengdu 610501, China; 2. Department of Microbiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610014, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and therapy of *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) infection. **Methods** Clinical data of patients with *L. monocytogenes* infection in a hospital from January 2016 to December 2018 were collected retrospectively, clinical characteristics, laboratory test, antimicrobial use program and prognosis of patients were analyzed. **Results** A total of 15 patients with *L. monocytogenes* infection were collected, most of the non-pregnant adults were over 65 years old and with underlying diseases; 14 patients were with septicemia (including 1 case combined with suppurative meningitis), and 1 case with suppurative meningitis. All the adult patients with septicemia had fever, and only 1 neonate had fever; 2 patients with suppurative meningitis had headache, vomiting and other neurological symptoms besides fever. The levels of leukocyte, C-reactive protein and procalcitonin increased in most of the 15 patients, cerebrospinal fluid examination of 2 patients with suppurative meningitis was obviously abnormal. 14 patients improved after receiving penicillin or meropenem therapy alone, or combined use of two drugs, 1 patient was worsened. **Conclusion** *L. monocytogenes* mainly causes bloodstream infection or suppurative meningitis in neonates, pregnant women, the elderly, and immunocompromised person,

[收稿日期] 2019-10-21

[基金项目] 四川省干部保健科研课题(川干研 2018225)

[作者简介] 蔡志强(1985-), 女(汉族), 四川省峨眉山市人, 主管检验师, 主要从事微生物检验研究。

[通信作者] 杨菊艳 E-mail: 305719737@qq.com

penicillin, ampicillin, meropenem and compound sulfamethoxazole can be used for empirical therapy for *L. monocytogenes* infection.

[Key words] *Listeria monocytogenes*; *Listeria*; clinical characteristic; empirical therapy

单核细胞增生李斯特菌(简称李斯特菌)是一种革兰阳性无芽孢短小杆菌,是一种食源性污染菌,尤其容易污染牛奶及奶制品^[1],属于条件致病菌,易感人群为新生儿、孕妇、老年人和免疫力低下者,主要引起败血症、化脓性脑膜炎,感染症状较重,新生儿病死率较高^[2],孕妇易发生流产、死胎^[3]。由于李斯特菌感染病例数相对较少,国内外报道不多^[4]。本文对 15 例李斯特菌感染患者的临床特征、治疗及预后进行探讨。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月成都市第三人民医院李斯特菌感染患者的临床资料,包括性别、年龄、基础疾病、临床表现、实验室检查、临床诊断、抗菌药物治疗方案和预后。

1.2 纳入标准 新生儿败血症诊断标准依据 2003 年昆明会议《新生儿败血症诊疗方案》^[5]。血流感染诊断标准:发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$,可伴有寒战、低血压,且实验室检查符合以下之一:外周血白细胞增多、中性粒细胞百分比增高、核左移、C 反应蛋白(CRP)增高、降钙素原(PCT)增高,且血培养至少 1 次分离到李斯特菌。化脓性脑膜炎诊断标准:发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,伴有头痛、呕吐、颈强直等脑膜刺激征,或精神萎靡、惊厥、意识障碍、肢体瘫痪、感觉异常等神经系统症状;且脑脊液外观浑浊,脑脊液检查白细胞计数增高、葡萄糖含量降低,脑脊液培养至少 1 次分离到李斯特菌。

1.3 菌株监测 标本采集送检和药敏试验均参照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)要求进行。血培养仪 BACTEC9120 型购自 BD 公司,菌株鉴定 MicroScan Pos Combo Panel Type 33 型试剂板购自 BECKMAN COULTER 公司,补充药敏试验试剂购自郑州安图公司。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922 购自四川省临床检验中心。

2 结果

2.1 临床资料 共收集 15 例李斯特菌感染患者的临床资料,其中 4 例新生儿,3 例 Apgar 评分均为 8 分,1 例较严重评分为 7 分;2 例新生儿母亲产前发热,1 例新生儿母亲为 2 型糖尿病患者;4 例新生儿均有呼吸窘迫,2 例新生儿给予气管插管、机械通气,2 例新生儿出现凝血异常、心肌损伤,1 例新生儿出现血小板减少、感染性休克、呼吸衰竭、颅内出血、腹膜炎、新生儿黄疸、弥散性血管内凝血和多器官功能衰竭。4 例孕妇患者,其中 1 例出现阴道少量出血、不规则腹痛,B 超示胎儿缺氧、宫内窘迫;1 例出现感染性休克;4 例孕妇患者中 2 例胎儿死亡,1 例早产,1 例胎儿无明显异常。4 例老年患者均有基础疾病,1 例患有高血压、脑梗死、营养不良和低蛋白血症,且合并化脓性脑膜炎;1 例患有自身免疫性溶血性贫血、 β -地中海贫血、2 型糖尿病、糖尿病肾病;另外 2 例分别患有慢性淋巴细胞白血病、冠心病。3 例成年患者中 2 例患有基础疾病,1 例患有类风湿关节炎,长期使用甲氨蝶呤、雷公藤、益赛普等抑制自身免疫的药物,1 例为慢性肾衰竭尿毒症期;仅 1 例化脓性脑膜炎患者平素体健。患者情况具体见表 1。

2.2 实验室检查结果 15 株李斯特菌对青霉素、氨苄西林、美罗培南均 100% 敏感,对复方磺胺甲噁唑敏感率仅 66.7%。15 例患者中大部分患者白细胞、CRP、PCT 均升高,2 例化脓性脑膜炎患者脑脊液外观浑浊,脑脊液白细胞计数均明显增高、糖含量降低。

2.3 治疗与预后 李斯特菌感染经验性治疗 1 例单独使用头孢噻肟,1 例单独使用左氧氟沙星,其余 13 例均单独使用青霉素或美罗培南,或者两种药物联用。后期根据药敏试验结果调整抗菌药物,14 例患者预后良好。

表 1 李斯特菌感染患者临床资料

Table 1 Clinical data of patients with *Listeria* infection

编号	性别	年龄	基础疾病	临床表现	检查结果	诊断	调整后抗生素	预后
1	男	3 d	早产低体重	36.4℃	白细胞正常,CRP、PCT 高	败血症	青霉素 + 美罗培南	好转
2	男	1 d	早产低体重	36.5℃	白细胞正常,CRP 高,PCT 未查	败血症	青霉素	好转
3	男	1 d	早产低体重	36.2℃	白细胞正常,PCT 高,CRP 未查	败血症	青霉素	好转
4	男	1 d	早产低体重	38.5℃,多器官功能衰竭	白细胞、CRP 高,PCT 未查	败血症	青霉素 + 美罗培南	加重出院
5	女	24 岁	31 ⁺⁵ 周孕	39.0℃	白细胞正常,CRP、PCT 高	败血症	青霉素	好转
6	女	29 岁	35 ⁺² 周孕	39.5℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	美罗培南	好转
7	女	25 岁	25 ⁺² 周孕	39.2℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	青霉素	好转
8	女	26 岁	28 ⁺² 周孕	39.9℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	美罗培南	好转
9	女	65 岁	自免溶贫 DM2 肾病	39.5℃	白细胞正常,CRP、PCT 高	败血症	美罗培南	好转
10	男	73 岁	慢性淋巴细胞白血病	39.0℃	白细胞正常,CRP、PCT 高	败血症	美罗培南	好转
11	女	67 岁	冠心病	39.4℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	青霉素	好转
12	女	64 岁	类风湿性关节炎	40.3℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	青霉素	好转
13	女	58 岁	尿毒症	38.4℃	白细胞、CRP、PCT 均增高	败血症	美罗培南	好转
14	女	74 岁	高血压、营养不良	38.2℃,头痛、萎靡	白细胞、PCT 高,CRP 未查	败血症、化脓性脑膜炎	青霉素	好转
15	男	53 岁	无	39.1℃,头痛、呕吐	白细胞、CRP、PCT 均增高	化脓性脑膜炎	青霉素	好转

3 讨论

李斯特菌是李斯特菌属中仅有的能够引起人类感染的菌种。李斯特菌广泛存在于自然界,如土壤和水中,容易污染多种食物,如牛奶和奶制品、肉类、蛋类、产品、瓜果、蔬菜等,通过污染食物进入人体^[6]。人类食用被污染的食品后,健康成人通常出现轻微的流感症状,但是孕妇、老年人和免疫力低下的人群感染症状较重,主要感染类型是败血症和化脓性脑膜炎。

孕妇感染后可以通过胎盘或产道感染胎儿和新生儿。本研究中 1 例新生儿母亲阴道分泌物,2 例新生儿胃内容物中检出李斯特菌。孕妇感染李斯特菌易造成流产、死胎、早产。本研究 4 例孕妇 3 例发生以上情况,与文献^[7-8]报道一致。新生儿败血症通常为早发型^[9],本研究 4 例均为早发型,新生儿早发型败血症感染症状严重,易发生新生儿窒息、凝血功能异常、颅内出血、弥散性血管内凝血、多器官功能衰竭,病死率高。新生儿与成人临床表现和外周血白细胞变化上有差异,本研究 11 例成年患者均高热

(体温 38℃ 以上),8 例成年患者白细胞增高;但 4 例新生儿仅 1 例高热、白细胞增高,所有成年和新生儿患者 CRP 和 PCT 检查均升高。因此,新生儿无论是否出现发热,只要出现呼吸异常、反应差、皮疹等均应高度怀疑败血症,应及时送检血培养、CRP 和 PCT。

非妊娠患者通常有基础疾病,自身免疫疾病报道较多。国外一项多中心研究^[10]表明,李斯特菌感染的主要危险因素为自身免疫性疾病,另外还有恶性肿瘤、心血管病等基础疾病。本研究中 7 例非妊娠成年人有 2 例患有自身免疫疾病,其中 1 例患者长期服用自身免疫抑制药物,1 例患有血液系统恶性肿瘤,2 例患有心血管病。李斯特菌中枢神经系统感染患者大多数至少有一种免疫力低下疾病^[11],本研究中 1 例化脓性脑膜炎感染患者平素体健、无基础疾病,1 例中枢神经系统感染合并败血症患者,为有多种基础疾病的老年人。

本研究中 1 例成年患者为慢性肾衰竭尿毒症期,其血液中检出李斯特菌,但未送检透析液培养。国外曾报道 1 例慢性肾衰竭患者血液中检出李斯特菌^[12],国内外有文献^[13-14]报道患者腹膜透析液中分离出李斯特菌。国内报道^[15]1 例重症尿毒症长期

透析患者血液及腹膜透析液中同时检出李斯特菌,明确诊断为腹膜透析相关性腹膜炎;该患者同时有神经系统症状,尽管脑脊液培养为阴性,但是针对李斯特菌治疗后神经系统症状减轻,最终消失,该患者不排除有中枢神经系统感染,且该感染与腹膜透析相关性腹膜炎相关。因此,慢性肾衰竭长期腹膜透析的患者发生败血症或者腹膜炎时应引起重视,建议同时送检血液及腹膜透析液,以明确两者的关系。

国内文献^[16-18]报道,4 例乙型肝炎或肝硬化患者发生李斯特菌败血症,1 例肝硬化患者发生李斯特菌自发性腹膜炎,1 例肝衰竭患者并发败血症、腹膜炎及脑膜炎。最后一例患者血液及腹腔积液同时检出李斯特菌,脑脊液白细胞明显增高,但脑脊液培养阴性,且神经系统症状与败血症、腹膜炎有明显关联,肝功能异常患者发生李斯特菌自发性腹膜炎及合并感染也不容忽视。本研究 15 例患者中未发现基础疾病为肝疾病的患者,可能是由于本研究样本量小,且基础疾病为肝疾病的患者相对少见。

李斯特菌对头孢菌素类药物天然耐药,其感染不能用头孢菌素类抗生素治疗。李斯特菌对青霉素、氨苄西林、美罗培南和复方磺胺甲噁唑通常敏感。本研究对复方磺胺甲噁唑敏感率为 66.7%,对其余 3 种抗菌药物敏感率为 100%,且 15 例患者予以单用或联用青霉素或美罗培南治疗后,14 例均好转,仅 1 例新生儿因多器官功能衰竭加重出院。复方磺胺甲噁唑不宜用于孕妇及新生儿,因此,建议临床使用青霉素、氨苄西林和美罗培南抗感染治疗,青霉素过敏的非妊娠成人可考虑使用复方磺胺甲噁唑。李斯特菌感染症状较重,只要早期明确诊断,及时正确使用抗菌药物治疗,患者预后一般较好。

[参 考 文 献]

[1] Ricchi M, Scaltriti E, Cammi G, et al. Short communication: persistent contamination by *Listeria monocytogenes* of bovine raw milk investigated by whole-genome sequencing[J]. J Dairy Sci, 2019, 102(7): 6032 - 6036.

[2] 任静, 孙斌, 王莹. 新生儿早发型李斯特菌败血症 12 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(9): 646 - 648.

[3] 范张玲, 肖盟, 王怡倩, 等. 李斯特菌感染病例的临床及病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(5): 524 - 529.

[4] Vissing NH, Kristensen K, Mønster MB, et al. Listeria meningitis in Danish children 2000 - 2017: a rare event even in a country with high rates of invasive listeriosis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(10): e274 - e276.

[5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华医学会儿科学分会新生儿学组》编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897 - 899.

[6] 张正东, 张玲, 王红, 等. 自贡市 2014 年农贸市场食品中单增李斯特菌污染状况调查[J]. 实用预防医学, 2019, 26(3): 264 - 267.

[7] 李卉, 谢成彬, 蒋庆源, 等. 妊娠期李斯特菌临床分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(4): 396 - 402.

[8] 屈蕾, 杨柳, 王丽滨, 等. 18 例新生儿李斯特菌病的母婴临床分析[J]. 微生物与感染, 2019, 14(3): 163 - 171.

[9] 张鸾, 林晓洁, 王芳芳, 等. 早发型新生儿李斯特菌临床特征和治疗分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(3): 165 - 169.

[10] Lim S, Chung DR, Kim YS, et al. Predictive risk factors for *Listeria monocytogenes* meningitis compared to pneumococcal meningitis: a multicenter case-control study[J]. Infection, 2017, 45(1): 67 - 74.

[11] 范张玲, 甘沛, 谢静, 等. 成人中枢神经系统李斯特菌感染患者的临床特征[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(7): 1036 - 1039.

[12] Seeger W, Hugo F, Heine C, et al. Listeriosis in a patient with hemodialysis and iron overload[J]. Med Klin (Munich), 2007, 102(6): 483 - 485.

[13] 陶佳, 杨佰虎, 马红, 等. 单核细胞增生李斯特菌感染的临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(4): 392 - 395.

[14] Stylianou K, Passam A, Papoutsakis A, et al. *Listeria monocytogenes* peritonitis in a peritoneal dialysis patient with severe heart failure[J]. Kidney, 2008, 17(5): 238 - 240.

[15] 邵宏伟, 张东华, 张德芬. 重症尿毒症患者感染产单核李斯特菌的病原学检验[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2014, 31(4): 475 - 476.

[16] 吴思颖, 刘雅, 肖玉玲, 等. 产单核细胞李斯特菌感染的临床和实验室检查分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(6): 917 - 920.

[17] 马丽, 黄玲. 酒精性肝硬化并发单核细胞增生李斯特菌感染致腹膜炎 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2687 - 2688.

[18] 周志平, 谢扬新, 秦恩强, 等. 慢加急性肝功能衰竭并发李斯特菌败血症、腹膜炎及脑膜脑炎 1 例[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(11): 886.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)

本文引用格式:蔡志强, 杨菊艳, 蒋小燕. 单核细胞增生李斯特菌感染的临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(10): 900 - 903. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205894.

Cite this article as: CAI Zhi-qiang, YANG Ju-yan, JIANG Xiao-yan. Clinical characteristics of *Listeria monocytogenes* infection [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(10): 900 - 903. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205894.