

# 单核细胞增生李斯特菌脑干脑炎并脊髓炎 1 例

朱羽<sup>1</sup>, 屠榕<sup>2</sup>, 曾根慧<sup>1</sup>, 张鑫<sup>3</sup>, 余巨明<sup>1</sup>

(1. 川北医学院附属医院神经内科; 2. 川北医学院第二临床学院·南充市中心医院神经内科, 四川 南充 637000; 3. 重庆医科大学附属成都第二临床学院·成都市第三人民医院, 四川 成都 610014)

【关键词】单核细胞增生李斯特菌; 脑干脑炎; 菱脑炎; 脊髓炎

【中图分类号】R741 【文献标志码】B

## 1 病例资料

男性, 49岁, 因“头痛伴吞咽困难 10<sup>+</sup> d, 左侧肢体麻木 6 d”入院。入院前 10<sup>+</sup> d, 患者无诱因出现头痛, 伴吞咽稍困难, 到当地医院行头颅 CT 未见异常, 予以治疗后头痛好转(具体不详); 入院前 6 d, 患者诉“感冒”, 体温 38℃, 同时出现左侧肢体麻木, 伴左侧前胸部束带感。既往病史无特殊。入院磁共振提示: 左侧小脑异常信号。查体: 伸舌稍偏左, 左侧肢体痛觉减退, 左侧指鼻试验(+), 余神经查体无异常。入院后考虑脑梗死, 给予抗血小板、改善循环治疗。辅助检查结果提示: 血常规: 白细胞  $7.79 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 75.50%, 淋巴细胞 18.20%。血生化检查: 葡萄糖 6.57 mmol/L, 白蛋白 39.3 g/L; 余常规检验未见明显异常。入院 2 d 后患者左侧肢体麻木未见好转, 并出现颈部疼痛, 颈阻(+), 予以普瑞巴林 75 mg/次, 2 次/d 对症, 行增强磁共振示: 左侧小脑异常信号, 增强扫描不均匀强化, 考虑脑梗死或其他。见图 1。入院 4 d 颈、胸椎磁共振示: 颈 5 后下缘骨质增生, 相应层面脊髓受压, 伴其上方层面颈段脊髓增粗、肿胀。同日完善腰椎穿刺, 脑脊液压力 163.2 mmH<sub>2</sub>O, 常规呈无色, 透明, 无凝块, 蛋白(-), 白细胞  $39.0 \times 10^6/L$ , 单核细胞 86%, 多核细胞 14%。脑脊液生化: 总蛋白 388.33 mg/L, 超敏 C 反应蛋白 0.03 mg/L, 葡萄糖 3.58 mmol/L, 乳酸 1.62 mmol/L, 氯 122 mmol/L。脑脊液镜检、培养无异常。脑脊液及血清 AQP4 为阴性。结合临床及影像资料, 考虑为 AQP4 阴性的视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)。入院 6 d 停用抗血小板药物, 给予甲泼尼龙琥珀酸钠 1 000 mg 冲击治疗(5 d 后减半), 左侧肢体麻木症状缓解, 其后又加用吗替麦考酚酯。入院 13 d, 患者左侧肢体麻木加重,

复查头、颈椎增强磁共振示: 颈段脊髓、延髓、左侧小脑半球多发异常环状强化信号伴水肿, 与之前相比病灶范围似有所扩大。见图 2。入院 25 d, 遵家属要求转某知名三甲医院神经内科, 再次行脑脊液检查后考虑脊髓炎, 予以激素、丙种球蛋白、甘露醇治疗。其间脑脊液培养出单核细胞李斯特菌, 先后予以头孢曲松、哌拉西林他唑巴坦、氨苄西林抗感染治疗, 患者于转该院后第 4 天出现消化道出血, 第 13 天出现呼吸骤停、血压进行性下降, 予以气管插管、呼吸机辅助呼吸, 按家属要求于同日转回我院 NICU 继续治疗, 给予氨苄西林钠 + 左氧氟沙星抗感染、扩容补液、生长抑素止血、辅助呼吸等综合治疗, 但治疗无效, 于次日自主呼吸停止, 家属放弃抢救。

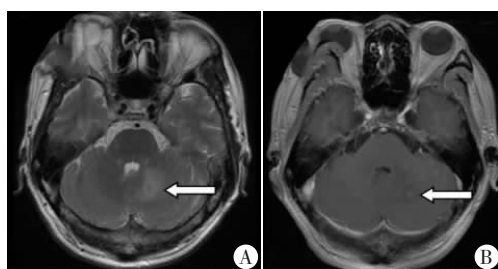


图 1 头颅 MRI

A. T2WI 显示, 左侧小脑半球片状高信号(见箭头); B. T1 增强显示, 左侧小脑半球多发斑点、小片状不均匀强化(见箭头)。

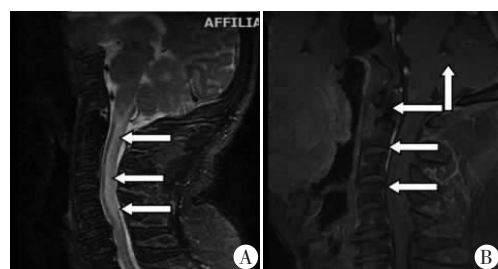


图 2 头颈椎 MRI

A. T2 stir 显示, 颈段脊髓中后份条片状高信号(见箭头); B. T1 增强显示, 延髓、左侧小脑半球、颈段脊髓多个环形强化信号(见箭头)。

基金项目: 川北医学院附属医院院级科研项目(2020ZD019)

作者简介: 朱羽(1994-), 男, 硕士研究生。E-mail: zhuyu926@qq.com

通讯作者: 余巨明。E-mail: yujuming1963@126.com

## 2 讨论

单核细胞李斯特菌(LM)是一种革兰阳性兼性厌氧细胞内杆菌,传播主要通过食用受污染的食物<sup>[1]</sup>。全球每年每 100 万人中大约有 3~6 例感染<sup>[2-3]</sup>,易感人群为新生儿、孕妇、高龄和免疫功能低下者<sup>[3-4]</sup>。根据感染部位不同,李斯特菌病可表现为败血症、中枢神经系统(CNS)感染、局灶性感染或胃肠结肠炎、心内膜炎等<sup>[5]</sup>。CNS LM 感染包括脑膜炎、脑膜脑炎、中枢神经系统脓肿和菱脑炎<sup>[6]</sup>。LM 感染仅限于延髓、中脑、脑桥或小脑,则称为菱脑炎或脑干脑炎<sup>[6]</sup>,占 CNS 李斯特菌病例的约 9%<sup>[7]</sup>。与 LM 脑膜炎和脑膜脑炎相比,LM 菱脑炎更常见于免疫功能正常的成年人<sup>[8]</sup>。

LM 菱脑炎按病程分为两个阶段:第一阶段,即流感样前驱期,症状包括头痛、发烧、眩晕、恶心呕吐<sup>[2-3,9]</sup>;第二阶段,神经功能缺损阶段,包括不对称颅神经受损、小脑体征、偏瘫、偏身感觉异常、意识障碍,常并发败血症和呼吸衰竭<sup>[2,10]</sup>。LM 菱脑炎早期,头颅 CT 可无明显异常,MRI 的辅助诊断优于 CT<sup>[9]</sup>。有学者<sup>[5,8-9]</sup>提出,LM 菱脑炎在延髓、小脑、脑桥、中脑、丘脑和幕上区域常出现 MRI 环状增强脓肿病灶,该特征在其他细菌的中枢神经系统感染中极为罕见。LM 中枢系统感染 CSF 常规及生化表现无特异性,与其他 CNS 细菌感染及病毒感染等鉴别困难<sup>[9,11]</sup>。该疾病目前尚缺乏临床诊断标准,血培养、脑脊液培养阳性是确诊的主要依据<sup>[7]</sup>。据报道<sup>[3]</sup>,脑脊液和血培养阳性率分别为 41% 和 61%<sup>[6]</sup>。在怀疑 LM 感染时,二代测序技术(next-generation sequencing,NGS)可协助快速诊断。LM 脑干脑炎病总死亡率约为 51%,其中约 61% 的幸存者有后遗症<sup>[5,9]</sup>。一线治疗以氨苄青霉素或青霉素联合庆大霉素为代表。将庆大霉素或链霉素添加到氨苄青霉素中可产生协同作用<sup>[6,9]</sup>。甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲恶唑可作为首选替代方案<sup>[9]</sup>。万古霉素、美罗培南或利奈唑胺亦可用于对氨苄青霉素/青霉素过敏的患者<sup>[5,7,9]</sup>。单纯性脑膜炎的治疗时间不应 < 3 周,脑脓肿、脑炎或菱脑炎的治疗时间应 ≥ 6 周<sup>[6]</sup>。

本病例先后误诊为脑梗死、NMOSD 及脊髓炎,后因脑脊液培养阳性,加之病变累及脑干、小脑和脊髓,最后诊断为 LM 脑干脑炎并脊髓炎。虽然李斯特菌感染引起菱脑炎的报道逐渐增多,但引起脊髓炎少见,近 10 年仅查及 6 例 LM 引起脊髓炎的病例<sup>[1,4,10,12-13]</sup>,大多被误诊为中枢神经系统脱髓鞘疾病(多发性硬化、临床孤立综合征、视神经脊髓炎谱系病、急性播散性脑脊髓炎等)。该病例提醒临床

医生,MRI 长节段脊髓病变,还需考虑一些少见的感染性疾病。

综上,LM 导致的中枢神经系统感染临床表现复杂多样,脑脊液改变和早期影像学表现缺乏特异性。无论免疫功能是否正常,如脑干、小脑出现环形强化 MRI 病灶,甚至脊髓长节段 MRI 病变,应考虑 LM 中枢神经系统感染可能,及时行血和脑脊液细菌培养或 NGS,有助于早期诊断。

## 参考文献

- [1] Xu R, Bai Y, Duan C, *et al.* Central nervous system *Listeria monocytogenes* infection mimicking central nervous system idiopathic inflammatory demyelinating disease [J]. *Infect Drug Resist*, 2019 (12): 255 - 259.
- [2] Cao L, Lin Y, Jiang H, *et al.* Severe invasive *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis mimicking facial neuritis in a healthy middle-aged man: a case report and literature review [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(1): 300060520982653.
- [3] Zhao Y, Xu C, Tuo H, *et al.* Rhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes* infection with GQ1b antibody positivity and multiple intracranial hemorrhage: a case report and literature review [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(4): 300060521998568.
- [4] Yang H, Wang C, Wang H, *et al.* *Listeria* rhombencephalitis mimicking acute disseminated encephalomyelitis in a patient without predisposing medical conditions [J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(6): 976 - 979.
- [5] Wei P, Bao R, Fan Y. Brainstem Encephalitis Caused by *Listeria monocytogenes* [J]. *Pathogens*, 2020, 9(9): 715.
- [6] Arslan F, Meynet E, Sunbul M, *et al.* The clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of neuroinvasive listeriosis: a multinational study [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2015, 34(6): 1213 - 1221.
- [7] Jubelt B, Mihai C, Li TM, *et al.* Rhombencephalitis / brainstem encephalitis [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2011, 11(6): 543 - 552.
- [8] Karlsson WK, Harboe ZB, Roed C, *et al.* Early trigeminal nerve involvement in *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis: case series and systematic review [J]. *J Neurol*, 2017, 264(9): 1875 - 1884.
- [9] Kayaaslan BU, Akinci E, Bilen S, *et al.* Listerial rhombencephalitis in an immunocompetent young adult [J]. *Int J Infect Dis*, 2009, 13(2): e65 - e67.
- [10] Décard BF, Thöne J, Haghikia A, *et al.* *Listeria* rhombencephalitis mimicking a demyelinating event in an immunocompetent young patient [J]. *Mult Scler*, 2017, 23(1): 123 - 125.
- [11] 张冉, 付贺飞, 牛云梅, 等. 成功治疗 2 例单核细胞增多性李斯特菌脑干脑炎并文献复习 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(4): 342 - 344.
- [12] Papandreou A, Hedrera-Fernandez A, Kaliakatsos M, *et al.* An unusual presentation of paediatric *Listeria* meningitis with selective spinal grey matter involvement and acute demyelinating polyneuropathy [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016, 20(1): 196 - 199.
- [13] Yao M, Zhou J, Zhu Y, *et al.* Detection of *Listeria monocytogenes* in CSF from Three Patients with Meningoencephalitis by Next-Generation Sequencing [J]. *J Clin Neurol*, 2016, 12(4): 446 - 451.

(收稿日期:2022-09-20

修回日期:2022-10-15)