

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.044

慢性肾衰竭患者单核细胞增生性李斯特菌血流感染 1 例

李金文¹, 李 慧², 孙玉国¹, 郑秀峰¹, 闻新棉¹, 张晓蕾¹, 边锋芝^{1△}

山东省济南市第四人民医院:1. 检验科;2. 普外科, 山东济南 250031

关键词:单核细胞增生性李斯特菌; 慢性肾衰竭; 血流感染

中图分类号:R378.99+4

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)06-0863-02

单核细胞增生性李斯特菌(LM)是细胞内寄生的革兰阳性杆菌,属于李斯特菌属,也是李斯特菌属中唯一对人致病的细菌,由其感染导致的疾病为李斯特菌病。LM 是一种食源性致病菌,为人畜共患病的病原菌,通常引起败血症、脑膜炎、脑炎及自发性流产等,临床病死率为 20%~70%^[1]。近年来,LM 不断在脑膜炎患者、肿瘤患者、新生儿及孕妇中被检出,但在慢性肾衰竭患者中的检出情况国内未见报道。本院从 1 例慢性肾衰竭患者的血液标本中分离出 LM,现将此病例报道如下。

1 临床资料

患者,男,64 岁,因“发现血肌酐升高 2 年余,维持血液透析 1 周”入院。既往青霉素过敏史,入院前已经右侧颈内静脉导管行血液透析治疗 3 次。入院诊断:慢性肾衰竭,原发性高血压(3 级、很高危),冠心病,前列腺增生。入院后完善相关检查,血红蛋白 68 g/L,红细胞计数 $2.43 \times 10^{12}/L$,肌酐 $894 \mu\text{mol}/L$,尿素氮 $47.1 \text{ mmol}/L$,给予规律血液透析、控制心率、利尿、纠正肾性贫血等治疗。从 2020 年 4 月 26 日入院至 5 月 15 日,共进行血液透析治疗 7 次。5 月 13 日,患者出现腹泻,4~5 次/天,为黄色稀便,无腹痛、腹胀,无恶心、呕吐,无畏寒、发热,考虑患者腹泻原因为不洁饮食,予以黄连素治疗。5 月 15 日夜間,患者突然出现发热,体温达 39°C ,无畏寒、寒战,无咳嗽、咳痰,无咽痛、腹泻,无心慌、胸闷、气促,采血送血培养,血常规示:白细胞计数 $3.84 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 61.1%;降钙素原 $0.951 \text{ ng}/\text{mL}$ 。5 月 17 日,血培养结果提示阳性,血涂片为革兰阳性杆菌,后经培养鉴定为 LM。根据药敏试验结果,给予美罗培南抗感染治疗,后调整为莫西沙星。5 d 后,患者体温下降至正常范围。

2 微生物检测及鉴定

5 月 15 日夜間采血液标本进行血培养(需氧和厌氧双瓶),置于梅里埃 3D 血培养箱中。5 月 17 日,血培养瓶报阳,立即接种于血平板、巧克力平板和中国

蓝平板,并放入含 5% CO_2 孵育箱内,同时进行涂片革兰染色,镜下可见大量革兰阳性杆菌。培养 24 h 后,血平板上生长出有较小且狭窄 β 溶血环的灰白色菌落,触酶试验阳性,氧化酶阴性,CAMP 试验阳性,高度怀疑为 LM,经质谱仪检测进一步鉴定为 LM。K-B 法药敏试验抑菌圈显示:青霉素 26 mm,庆大霉素 28 mm,美罗培南 30 mm,红霉素 32 mm,万古霉素 22 mm,利福平 26 mm,复方磺胺甲噁唑 34 mm,克林霉素 18 mm。

3 讨 论

李斯特菌属广泛存在于自然环境中,如水、泥土、植物,以及动物和人的粪便中。目前李斯特菌属分为 8 个菌种,分别为 LM、依氏李斯特菌、无害李斯特菌、斯氏李斯特菌、马斯氏李斯特菌、罗考尔特氏李斯特菌、格氏李斯特菌、韦尔希默氏李斯特菌,其中依氏李斯特菌又分为依氏李斯特菌依氏亚种和伦敦亚种^[2]。LM 能在巨噬细胞、上皮细胞、内皮细胞和肝细胞内增殖,其致病性与宿主的免疫力有关,进入人体内的 LM 能够被 T 淋巴细胞介导的免疫应答清除。但在免疫异常人群中,LM 可在肝细胞内大量增殖,并经血液循环播散至全身,轻者一般为胃肠道症状,严重者可导致败血症、细菌性脑膜炎、流产、死胎等。有文献报道,94% 的 LM 感染常导致胃肠炎、菌血症或中枢神经系统感染^[3]。此外,LM 的易感人群为新生儿、孕妇、老年人及免疫力低下的人群,尤其是 65 岁以上的老年人群是主要的易感人群。本病例中,患者为老年男性,有多年慢性肾衰竭病史,近期多次行血液透析治疗,患者发热前有腹泻症状,血培养为 LM,结合 LM 感染的特点,考虑该患者为不洁饮食导致的菌血症。先有胃肠道感染,后又发展为血流感染,这与 KOSE 等^[4]报道的 1 例慢性肾衰竭患者的发病情况一致,不过该报道中的患者迅速发展为脑膜炎,并最终死于心脏骤停。

临床治疗上,由于 LM 的细胞膜上存在至少 5 种青霉素结合蛋白,可与阿莫西林等青霉素类抗菌药物

△ 通信作者, E-mail: bianfengzhi@163.com。

本文引用格式: 李金文, 李慧, 孙玉国, 等. 慢性肾衰竭患者单核细胞增生性李斯特菌血流感染 1 例[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6): 863-864.

结合,而不能与头孢菌素类抗菌药物结合,因此 LM 对头孢菌素类抗菌药物具有天然耐药性。目前,认为 LM 感染最佳的治疗方案是联合应用氨苄西林和氨基糖苷类抗菌药物,部分过敏或者合并基础疾病的患者可选用复方磺胺甲噁唑、利福平或氟喹诺酮类抗菌药物治疗^[5-6]。针对 LM 导致的细菌性脑膜炎,《热病:桑福德抗微生物治疗指南》推荐选用大剂量青霉素类抗菌药物治疗,青霉素过敏者选用美罗培南治疗。本例患者由于对青霉素过敏,经验性治疗时选用美罗培南,后又调整为莫西沙星,治疗效果较好。

LM 具有嗜神经性,约 60% 的患者可累及中枢神经系统,尤其以细菌性脑膜炎多见,临床表现为头痛、意识障碍、癫痫发作等。本例患者由于临床医师的及时送检及积极有效的抗菌药物治疗,并未出现神经系统症状。由于 LM 对头孢菌素类抗菌药物的天然耐药性,临床医师在经验性治疗时常常会出现无效的情况,因此,及时送检并分离培养出致病菌尤为重要。由于李斯特菌病具有较高的病死率及发病率,日益引起全世界的关注。有文献报道,25 个欧盟国家 2003—2006 年李斯特菌病的发病率增长了 50% 以上^[7]。有学者报道了中国 19 个省 2011—2016 年 253 例侵袭性李斯特菌病的病死率为 25.7%^[8]。目前,我国主要是一些零星、偶发的病例报道^[1]。

LM 是一种耐寒菌,在 4℃ 环境下具有一定的繁殖能力,被认为是食品污染菌,其食源性感染比例高达 99%^[9]。因此,应加强食品卫生管理,尽量不要食用冷鲜食品或未煮熟的冷藏食品,尤其是易感人群,如儿童、孕妇、老年人群及长期使用免疫抑制剂等免疫力低下的人群,更应注意食品卫生,预防疾病的发生及传播。

参考文献

- [1] 朱献忠.单核细胞增生性李斯特菌研究进展[J].中国卫生检验杂志,2007,17(7):1333-1335.
 - [2] 赵乃听,苑广盈.医学细菌名称及分类鉴定[M].3版.济南:山东大学出版社,2013:52-53.
 - [3] GILLESPIE I A, MELAEUHLIN J, LITTLE C L, et al. Disease presentation in relation to infection foci for non-pregnancy-associated human listeriosis in England and Wales, 2001 to 2007[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(10): 3301-3307.
 - [4] KOSE A, YAKUPOGULLARI Y. A rapidly fatal sepsis caused by listeria monocytogenes type-4b in a patient with chronic renal failure[J]. Jundishapur J Microbiol, 2015, 8(3): e19980.
 - [5] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:27-32.
 - [6] TEMPLE M E, NAHATA M C. Treatment of listeriosis[J]. Ann Pharmacother, 2000, 34(5): 656-661.
 - [7] European Food Safety Authority. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006[J]. EFSA J, 2007, 5(12): 170-174.
 - [8] LI W W, BAI L, FU P, et al. The epidemiology of Listeria monocytogenes in China[J]. Foodborne Pathog Dis, 2018, 15(8): 459-466.
 - [9] SCALLAN E, HOEKSTRA R M, ANGULO F J, et al. Foodborne illness acquired in the United States-major pathogens[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(1): 7-15.
- (收稿日期:2020-08-03 修回日期:2020-12-22)
-
- (上接第 855 页)
- [19] 陈若虹,胡敏,任亚萍,等.肝素结合蛋白和降钙素原在细菌性颅内感染诊断中的应用[J].临床检验杂志,2016,34(4):256-259.
 - [20] 雷天能,王禾,王文兵.血清肝素结合蛋白在肝硬化腹水自发性细菌性腹膜炎诊断中的意义[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(1):54-57.
 - [21] LINDER A, JOHANSSON L, THULIN P, et al. Erysipelas caused by group A streptococcus activates the contact system and induces the release of heparin-binding protein[J]. J Invest Dermatol, 2010, 130(5): 1365-1372.
 - [22] FISHER J, RUSSELL A J, BENTZER P, et al. Heparin-binding protein (HBP): a causative marker and potential target for heparin treatment of human sepsis-induced acute kidney injury[J]. Shock, 2017, 48(3): 313-320.
 - [23] 孔丽蕊,黄深华,黄亨建. HBP 表达水平对脓毒症的预警评估作用研究进展[J].邵阳学院学报(自然科学版), 2018, 15(5): 104-110.
 - [24] TANG B M, ESLICK G D, CRAIG J C, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 210-217.
 - [25] 张国辉. 血液 HBP、CRP 和 WBC 联合检测对儿童脓毒症早期诊断价值研究[J].现代检验医学杂志, 2018, 33(4): 107-111.
- (收稿日期:2020-07-20 修回日期:2020-12-13)