

成人肺炎链球菌脑膜炎合并脑梗死、脑积水 1 例报告及文献复习

程淑华 程林 吴升彬 柴竞艳 周嘉敏*

九江学院附属医院神经重症医学科,江西九江 332000

关键词 肺炎链球菌;颅内感染;脑梗死;脑积水

中图分类号 R512.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20230516

化脓性脑膜炎是由化脓性细菌感染所致的脑脊膜炎,是常见的中枢神经系统感染类型,好发于婴幼儿和儿童,成人多见于神经外科术后。本文报道 1 例青年男性感染肺炎链球菌脑膜炎合并脓毒血症的病例,该患者出现继发性脑梗死、脑积水等并发症,遗留较严重的神经系统后遗症。

病例资料

患者男,21 岁,独居,因“头痛 1 周,突发四肢抽搐并意识丧失 3 h”于 2021 年 5 月 18 日入九江学院附属医院就诊。患者于 1 周前开始出现头痛症状,自服止痛药,今天 5:00 am 被邻居发现倒在家中,四肢抽搐,呼之不应,小便失禁,8:00 am 送至我院后抽搐已停止,一直昏迷不醒,转入神经重症医学科。既往史:2016 年因“外伤脑出血”在外院行“去骨瓣减压术”,病情稳定后行颅骨修补术,未遗留明显后遗症。平时独居,父母均在外地务工,生活不规律。入院查体:T 37.3℃,HR 131 次/min,R 12 次/min,BP 116/64 mmHg,右侧额颞部可见长约 15 cm 的手术疤痕,心肺腹体检阴性,浅昏迷,左侧瞳孔 3.0 mm,对光反射灵敏,右侧瞳孔 4.0 mm,对光反射迟钝,双上肢强直,双下肢屈曲,疼痛刺激无反应,颈抗 5 指,克氏征阳性,双侧病理征阴性。Glasgow 昏迷评分法(Glasgow coma scale, GCS)5 分。辅助检查:门诊头颅 CT 示右侧颅骨修补术后,胸部 CT 未见异常。入院查血常规:白细胞(WBC) $15.04 \times 10^9/L$;中性粒细胞占 90.7%;中性粒细胞绝对值 $13.64 \times 10^9/L$;血红蛋白 140 g/L,血小板 $118 \times 10^9/L$;C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)235.02 mg/L;肝肾功能、电解质正常,D-二聚体 2 065.00 ng/mL;纤维蛋白原 9.59 g/L;降钙素原 12.61 ng/mL,尿常规正常,乙型肝炎病毒 HBSAg 5 项、HIV、HCV、梅毒、糖化血

红蛋白未见异常。送检双侧肘静脉血培养、尿培养,入院后临时给予 20% 甘露醇注射液 150 mL 快速静脉滴注后行腰椎穿刺术,脑脊液压力 140 mmH₂O,脑脊液常规:白细胞 $2\,455 \times 10^6/L$;无凝块;微浊;潘氏试验阳性;多个核细胞百分比 90.5%;单个核细胞百分比 9.5%;脑脊液生化:腺苷脱氨酶 76.70 U/L;葡萄糖 0.32 mmol/L;乳酸脱氢酶 1 012.40 U/L;脑脊液总蛋白 1 575.10 mg/L;脑脊液氯离子 106.50 mmol/L;血气分析:pH 值 7.366;PaCO₂ 30.3 mmHg;PaO₂ 101.3 mmHg;全血剩余碱 -5.9 mmol/L;氧饱和度 97.7%。脑脊液细菌学涂片:满视野布满细菌,肺炎链球菌可能性大。心电图、胸部 CT、腹部彩超未见异常。初步诊断:化脓性脑膜炎、颅骨修补术后。与临床药学区沟通后,抗感染方案选择头孢曲松 4.0 g,1 次/d + 万古霉素 1.0 g,2 次/d,甘露醇 150 mL,2 次/d 脱水,咪达唑仑 + 左乙拉西坦抗癫痫、甲泼尼龙 80 mg 静脉滴注抗炎减轻炎症渗出、下鼻肠管行肠内营养,入院后当天出现高热(T 39.5℃),呼吸急促,指脉氧下降,血压下降至 80/50 mmHg,给予气管内插管、呼吸机辅助呼吸、多巴胺维持血压。入院第 2 天,脑脊液、血培养结果均报告危急值,革兰氏阳性球菌。头颅 CT 平扫 + 增强结果提示:①脑膜线样强化,结合临床符合脑膜炎改变;②右侧额颞部颅骨修补术后,相邻颅内软化灶。患者呼吸改善,停用呼吸机,保留气管插管。行腰大池引流术,同时行万古霉素 20 mg/d 鞘内注射,每日持续引流脑脊液约 270 mL,脑脊液浑浊,有较多絮状物沉积。入院第 3 天,脑脊液培养及血培养均报告为肺炎链球菌,脑脊液菌落计数(Ⅲ),药敏结果提示对苯唑西林、左氧氟沙星、利奈唑胺、万古霉素、莫西沙星、青霉素、头孢曲松、美罗培南、头孢呋辛敏感。尿培养阴性。脑脊液结核斑点试验(T-SPOT)阴性,脑脊液墨汁染

* 通信作者:周嘉敏,E-mail:medrive@163.com,江西省九江市浔阳区浔阳东路 57 号

色阴性。诊断:①肺炎链球菌性脑膜炎;②肺炎链球菌性败血症。继续原抗生素方案治疗。入院后患者一直高热,昏迷状态,至第 5 天苏醒,醒后缺乏意识内容,表现为无意识睁眼,左侧肢体活动差,入院第 4 天复查头颅 CT 示:①右侧额颞部颅骨修补术后改变,颅内多发软化灶;②双肺下叶斑片影,考虑炎症。入院第 7 天腰大池引流管不通畅,多次冲管后无改善,拔管后发现导管尖端被脓性分泌物堵塞。入院第 8 天再次行腰大池引流术,出现血性脑脊液,于第 10 天再次堵管。入院第 11 天更换抗生素为头孢曲松 4.0 g + 利奈唑胺 600 mg,2 次/d。复查血常规、CRP、降钙素原均进行性下降,仍持续高热不退。第 11 天脑脊液常规:颜色红色;浑浊;潘式试验阳性;上清液颜色黄色;无凝块;白细胞 $2\,703\times 10^6/\text{L}$;红细胞卅;多个核细胞百分比 88.5%;单个核细胞百分比 11.5%;脑脊液生化:腺苷脱氨酶 3.80 U/L;葡萄糖 4.14 mmol/L;乳酸脱氢酶 137.20 U/L;总蛋白 1 492.50 mg/L;氯离子 106.40 mmol/L。入院第 14 天复查头颅 CT:脑室系统扩张较前(2021 年 5 月 27 日)明显,考虑交通性脑积水。坚持行脑脊液引流术,抗感染治疗至 4 周后患者体温逐渐控制,复查脑脊液常规、生化正常,认知及左侧肢体无力一直无改善,转入普通病房继续抗感染治疗 2 周,遗留认知

下降,左侧偏瘫。住院期间腰穿结果见表 1,头颅 CT 影像,见图 1。

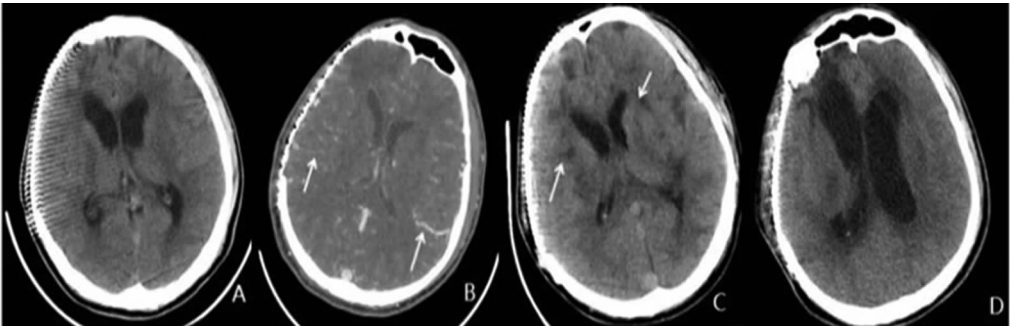
讨 论

肺炎链球菌是口咽和鼻咽部正常菌群,一般不致病,当机体抵抗力下降时,可引起大叶性肺炎或支气管炎、可通过血脑屏障进入脑脊液形成化脓性脑膜炎和脓毒血症^[1]。肺炎链球菌侵入脑膜后,产生大量纤维蛋白原等炎症渗出物在大脑表面,尤其在大脑顶部形成一层帽状纤维蛋白原及炎症渗出物并可造成粘连和包裹性积液,甚至发生脑脊液循环梗阻,脑室扩张甚至脑积水或积脓,从而继发颅内压增高。肺炎链球菌性脑膜炎死亡率高达 18%~30%,50% 的幸存者即使痊愈也常会留下较严重的后遗症如听力丧失、认知障碍等^[2]。细菌性脑膜炎的临床表现为发热、头痛、呕吐、意识障碍、癫痫发作等。往往起病急,病情严重,发展迅速,致残率及病死率高。确诊主要依靠脑脊液相关检查、涂片及细菌培养等结果。

本病例第一次脑脊液涂片示满视野布满细菌,细菌数量较多,脑脊液培养提示为肺炎链球菌,而脑脊液 T-SPOT 阴性,脑脊液墨汁染色阴性,故患者明确诊断为肺炎链球菌性脑膜炎。张秋灵等^[3]曾报

表 1 患者腰穿结果

项目	入院当日	第 3d	第 7d	第 11d	第 21d	第 28d
压力(mmH ₂ O)	140(甘露醇后)	300	>330	245	180	140
脑脊液性状	微浊	灰白色	灰白色	红色	无色	无色
有核细胞($\times 10^6/\text{L}$)	2455	13289	4569	9950	73	8
糖(mmol/L)	0.32	2.26	1.4	3.25	5.16	4.8
氯(mmol/L)	106.5	108.7	108.60	104.50	108.30	118.0
蛋白(g/L)	1575.10	1508.10	1415.80	1440.70	1169.20	450
涂片/培养	肺炎链球菌(卅)	肺炎链球菌(-)	肺炎链球菌(-)	肺炎链球菌(-)	肺炎链球菌(-)	肺炎链球菌(-)



注:A)入院时头颅 CT 示右侧颅骨修补术后相邻颅内软化灶;B)入院第 2 d 增强 CT 示脑膜线样强化;C)入院第 11d CT 示双侧基底节区多发软化灶;D)第 14d CT 示脑室扩张明显

图 1 患者头颅 CT 变化

道 1 例人感染猪链球菌致细菌性脑膜炎的患者,治疗效果良好。

患者入院后已使用强有力的抗感染方案、脑脊液的持续腰大池引流,仍在第 4 天出现继发脑梗死、14 天出现脑积水。因患者曾行钛网颅骨修补术,未能完善头颅 MRI 检查。对于该患者感染的原因,除考虑因长期抵抗力下降导致鼻咽部肺炎链球菌移位外,还需考虑 5 年前颅骨修补材料的感染,但依据尚不充分。

本病例感染严重,脑脊液蛋白高,多次堵管,予以更换,加强脑脊液的置换显得尤为重要。根据《神经外科中枢系统感染诊治中国专家共识(2021 版)》^[4]的建议,除强有力的抗感染治疗外,脑脊液的外引流术也非常重要。张立等^[5]观察 100 例急性颅内感染患者的治疗发现,腰大池引流术治疗急性颅内感染的临床效果显著,可促进体温恢复、快速控制感染、改善预后。

患者入院第 4 天出现右侧基底节多发软化病灶,需考虑为脑脓肿及继发脑梗死,从随后多次复查的 CT 结果分析,考虑为继发脑梗死。对于肺炎链球菌所致的颅内感染造成继发脑梗死的机制,主要考虑为感染肺炎链球菌后引起血管炎,从而造成继发脑梗死。Engelen-Lee 等^[6]对 31 例死于肺炎链球菌的脑膜炎患者脑组织解剖发现,19 例(61%)患者有脑梗死,其中 14 例(45%)为大动脉炎症导致的血管腔阻塞。研究也表明血管损伤是肺炎链球菌性脑膜炎脑损伤过程中的关键。Engelen-Lee 等^[7]研究也发现死于肺炎链球菌脑膜炎的患者表现为脑膜和血管炎症,伴有广泛梗死和血栓形成。肺炎球菌的免疫荧光染色显示所有脑膜炎患者的脑膜中都存在细菌囊,甚至在抗生素治疗开始后的 35 d。由此,该类患者的抗生素疗程需要足够长。

本例患者出现的第二个典型并发症为脑积水,考虑为交通性脑积水,原因为颅内感染造成蛛网膜

粘连,使蛛网膜下腔及蛛网膜颗粒及其他表浅的血管间隙、神经根周围间隙发生闭塞,脑脊液吸收受阻所致。脑积水也是细菌性脑膜炎常见的并发症。有文献报道中枢神经系统感染的并发症,其中癫痫发作 17%、缺血性卒中 14%~25%、脑积水 3~5% 等^[8,9]。Poil 等^[10]也曾报道 1 例肺炎链球菌性脑膜炎并发脑梗死、脑脓肿、脑积水和听力丧失的患者。对于脑积水的处理,建议行侧脑室引流、腰大池引流术等。待感染完全控制后行脑积水腹腔分流术。对于脑积水的预防,建议尽早使用糖皮质激素减少炎症渗出、尽早使用腰大池引流管、鞘内局部给药亦非常重要。

参 考 文 献

- 1 陈东科,孙长贵,实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京:人民卫生出版社.2011:269.
- 2 Weisfelt M, Hoogman M, Van de Beek D, et al. Dexamethasone and long-term outcome in adults with bacterial meningitis[J]. Ann Neurol, 2006, 60(4):456-468.
- 3 张秋灵 徐鹏 刘瑶,等. 人感染猪链球菌致细菌性脑膜炎 1 例并文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(6):527-528.
- 4 中国医师协会神经外科分会神经重症专家委员会,等. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1):2-15.
- 5 张立,崔丽,黄朝阳,等. 腰大池置管引流术治疗急性期颅内感染临床效果观察[J] 临床军医杂志, 2020, 48(12):1482-1483.
- 6 Engelen-Lee JY, Brouwer MC, Aronica E, et al. Delayed cerebral thrombosis complicating pneumococcal meningitis: an autopsy study[J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1):20.
- 7 Engelen-Lee JY, Brouwer MC, Aronica E, et al. Pneumococcal meningitis: clinical-pathological correlations (meningene-path) [J]. Acta Neuropathol Commun, 2016, 4:26.
- 8 Davis LE. Acute bacterial meningitis[J]. Neuroinfectious Disease: 2018, 24(5):1264-1283.
- 9 Joseph A, Andrea G, William A. 神经重症医学[M]. 曲鑫,王春亭,周建新,译. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社. 2018:398-399.
- 10 Poil AR, Shaukat A, Kumar D. Pneumococcal meningitis complicated by cerebral vasculitis, abscess, hydrocephalus, and hearing loss[J]. Case Rep Infect Dis, 2018:8528023[ecollection].

(2021-12-22 收稿 2022-12-07 修回)

《内科急危重症杂志》2024 年各期重点号

第 1 期	消化系统疾病	第 2 期	血液病及风湿性疾病	第 3 期	神经及感染性疾病
第 4 期	肾脏及内分泌疾病	第 5 期	呼吸系统疾病	第 6 期	心血管疾病