

## · 病例报告 ·

## 西宫皮球菌相关的中枢神经系统感染一例

杜宏波 史卓敏 卢联合

2009年11月,本院收治中枢神经系统感染患者1例,病情危重,血培养证实为西宫皮球菌(*dermacoccus nishinomiyaensis*)感染。因该细菌所致感染较为罕见,本文就患者的感染原因、诊疗过程及治疗经验进行了探讨,特报道如下。

## 一、病例资料

患者,男性,33岁,因发热伴间断性呕吐1 d,抽搐1次,以“中枢神经系统感染”入院。患者为普通电焊工人,20年前车祸伤及头部后,有耳鼻流黄色液体病史。3年前曾诊断为“流行性脑脊髓膜炎”,青霉素治疗痊愈。发病前1天,患者出现持续高热,体温(39~40)℃之间,间断非喷射状呕吐胃内容物。入院前20 h,抽搐一次,意识丧失,双目凝视,持续约10 min。当地医院检查,血常规:白细胞 $17 \times 10^9/L$ ,血红蛋白142 g/L,血小板 $196 \times 10^9/L$ ;脑脊液常规:压力正常,外观呈毛玻璃状,白细胞8720个/ $\mu l$ ,N%为98%;脑脊液生化:糖0.05 mmol/L,氯107 mmol/L,蛋白3.913 g/L;头部CT平扫示:右颞极区软化灶。该院初步诊断“化脓性脑膜炎”,退热处理后当天转入本院。入院查体:体温37.4℃,心率90次/min,呼吸20次/min,血压110/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kpa);急性病容,意识欠清,查体欠合作。皮肤未见瘀斑,淋巴结不大,球结膜无水肿,双侧瞳孔等大正圆,对光反射灵敏;伸舌居中,颈部有抵抗;双肺呼吸音粗,未及明显啰音;心脏、腹部查体无异常;四肢肌力肌张力正常,无神经定位体征,克匿格征阴性。

## 二、诊疗过程

入院初步诊断:化脓性脑膜炎,颅内软化灶原因待查。经验性使用青霉素联合头孢曲松控制中枢神经系统感染,甘露醇控制颅压。患者入院后病情迅速加重,12 h后出现高热、昏迷、躁动,发生脑疝,经甘露醇快速脱水、地塞米松减轻炎症及水肿。入院1~2 d给予青霉素联合头孢曲松治疗。第3天脑疝逐渐好转,意识状态轻度改善;但血常规、C反应蛋白等指标提示感染控制不佳。患者存在颅内软化灶(约2.8 cm × 2.3 cm),常规抗菌药物效果差,分析可能存在特殊细菌感染。遂于入院第3天停青霉素,加万古霉素以加强对革兰阳性球菌的控制。入院第4天,使用万古霉素24 h后,患者体温下降,颅内高压症状改善,血常规中性粒细胞比例下降,当日血培养回报提示为西宫皮球菌(因试验条件所限,未能进行药敏筛查)。从第4天开始万古霉素联合头孢曲松钠治疗,使用万古霉素2 d后,患者血象恢复正常;5 d后患者意识逐渐恢复,体温逐渐正常,颅内高压消失。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2010.03.019

作者单位:100015 北京市,首都医科大学附属北京地坛医院(杜宏波、卢联合);北京王府中西医结合医院(史卓敏)

通讯作者:杜宏波,Email:northsea1978@126.com

具体治疗后主要化验指标见表1,头颅核磁检查见图1。

表1 患者治疗后主要化验指标

| 项目    | 第1天             | 第2天   | 第3天   | 第4天   | 第5天   | 第6天   | 第7天   | 第8天   | 第9天  | 第10天  | 第11天  |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|
| 体温(℃) | 37.0            | 39.0  | 39.3  | 38.7  | 38.7  | 38.2  | 37.8  | 37.6  | 37.0 | 36.8  |       |
| 血常规   | WBC( $10^9/L$ ) | 12.6  | 17.8  | 16.6  | 17.6  | 7.4   | 8.1   | 7.5   |      |       | 5.5   |
|       | NE%             | 91.9  | 96.1  | 95.6  | 92.5  | 71.2  | 70.1  | 70.7  |      |       | 67.1  |
|       | NE( $10^9/L$ )  | 11.6  | 17.1  | 15.9  | 16.2  | 5.3   | 5.7   | 5.3   |      |       | 3.7   |
|       | LY%             | 4.5   | 3.6   | 3.0   | 5.2   | 20.7  | 17.3  | 18.8  |      |       | 18.2  |
|       | LY( $10^9/L$ )  | 0.6   | 0.7   | 0.5   | 0.9   | 1.5   | 1.4   | 1.4   |      |       | 1.0   |
|       | HGB(g/L)        | 139.0 | 144.9 | 145.0 | 143.0 | 145.0 | 126.0 | 132.0 |      |       | 111.9 |
|       | PLT( $10^9/L$ ) | 121.0 | 151.8 | 134.0 | 144.0 | 118.0 | 111.0 | 201.0 |      |       | 432.5 |
|       | CRP(mg/L)       |       |       |       | 197.0 |       | 10.2  |       |      |       |       |
|       | 蛋白              | 391.3 |       |       |       |       | 154.0 |       |      | 71.8  |       |
| 脑脊液   | 葡萄糖             | 0.1   |       |       |       |       | 2.3   |       |      | 2.3   |       |
|       | 氯化物             | 107.0 |       |       |       |       | 120.0 |       |      | 124.5 |       |
|       | 抗酸染色            |       |       |       |       |       | 阴性    |       |      | 阴性    |       |
|       | CSF涂片           |       |       |       |       |       | 阴性    |       |      | 阴性    |       |
|       | 墨汁染色            |       |       |       |       |       | 阴性    |       |      | 阴性    |       |
|       | 脑脊液培养           |       |       |       |       |       | 阴性    |       |      | 阴性    |       |

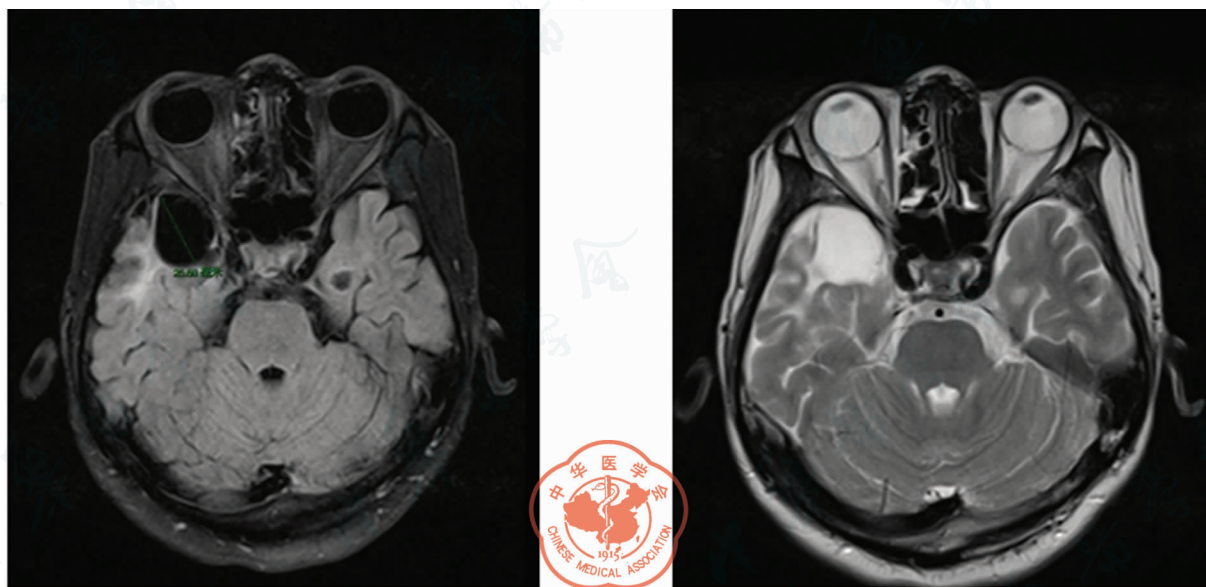


图1 头颅核磁

**讨论** 西宫皮球菌既往也称为西宫微球菌(*Micrococcus nishinomiyaensis*),是一种需氧菌,革兰染色通常为阳性,但也可为阴性。该细菌可以双球菌形式、四球菌形式或者四球菌组成的散乱菌簇形式组成明亮的橘黄色菌落。该细菌在存在于哺乳动物的皮肤上以及水中。对人类来说,大部分的西宫皮球菌菌株都是非致病菌株,但也可造成机会性感染。

患者发病后出现高热呕吐,曾有抽搐一次,入院后出现颅内压迅速增高,继而出现脑疝。从临床表现看,与一般的化脓性脑膜炎无明显区别,难以鉴别。患者血培养可见西宫皮球菌,但脑脊液培养及涂片阴性,其原因主要考虑与有效抗菌药物使用有关。既往曾有报道<sup>[1]</sup>在1例幼年女性脑膜炎患者脑脊液中同步分离获得肺炎双球菌及西宫皮球菌。本例患者虽然不能确认为单一的西宫皮球菌所致脑膜炎,但结合脑脊液特点、血培养结果以及调整抗菌药物后的治疗应答情况,基本可确定为西宫皮球菌相关的中枢神经系统感染。

西宫皮球菌为机会性致病菌,很少造成人体感染。检索 Pubmed 数据库,未见相关临床报道。通过 1999 年至 2010 年万方数据库可检索到国内西宫皮球菌感染病例报道 4 篇,涉及患者 4 名。所报道菌株分别分离自 10 岁脑膜炎女性患者的脑脊液<sup>[1]</sup>、42 岁胃大部切除、胆总管探查术后大量腹水男性患者的腹水<sup>[2]</sup>、49 岁男性心内膜炎患者的血液<sup>[3]</sup>以及 19 岁女性肺炎患者的血液<sup>[4]</sup>。根据报道资料分析,脑膜炎女性患儿可能因年幼同时感染肺炎双球菌而导致免疫力下降;腹水中年男性患者可能有肿瘤或者创伤性操作相关的免疫力下降以及非特异性抗感染屏障破坏;而 49 岁心内膜炎男性及 19 岁肺炎女性情况不详。

既往 4 例患者检出的西宫微球菌至少对青霉素或者三代头孢抗菌药物的一种敏感,然而本例患者使用青霉素联合头孢曲松钠未能很好地控制感染。因未能完成药敏鉴定,具体原因不能确定。但临床结果提示,对于革兰阳性球菌的控制,万古霉素仍然是更加有力的选择。

本例患者情况较为特殊,头颅 CT 及核磁共振检查提示其颅底存在缺损。2009 年 1 月患者出院后在北京某医院通过鼻内窥镜确诊脑脊液鼻漏。外界细菌容易通过这一隐匿通道侵入中枢神经系统造成感染。患者两次中枢神经系统感染可能均与此有关。患者目前已经使用自体组织对鼻漏进行了修补,现身体状况良好。

患者入院后病情迅速恶化,一度发生脑疝。入院第 3 天,及时换用万古霉素成为治疗的关键点。因微生物培养等检测技术限制,化脓性脑膜炎患者早期会接受一段时间的经验性抗感染治疗。在这段时间内,本院通常使用青霉素加头孢曲松钠的组合,但仍然存在抗菌谱广容易导致的菌群失调以及特殊细菌覆盖不到的问题。近来有报道<sup>[5]</sup>认为血清及脑脊液中 CRP 的比值有助于早期区分革兰阳性菌和革兰阴性菌导致的神经系统感染,引入这一检测,可能有助于提高早期抗菌方案的准确性。

患者颅内软化灶形成原因不明,本院头颅核磁共振检查提示,软化灶周围未见明显水肿带,患者也未见急性颞叶损害的定位表现,推测该软化灶可能为慢性形成的病灶。患者缺少发病前的头颅影像资料,因此不能除外与车祸外伤的相关性。由于与鼻漏位置毗邻,也不能排除瘘道相关的慢性感染损害。由于缺乏早期头颅影像资料与活检条件,该患者的颅内软化灶形成原因目前难以明确。

综合已有文献可推测,作为一种机会致病菌,西宫皮球菌感染人群多有免疫



低下或存在某种原因的免疫缺陷。该细菌对于组织无明显偏嗜性,发病过程也无明显特异点,感染多存在于体液中并可能导致菌血症。对于该细菌感染的诊断,目前主要依靠细菌培养。该细菌对多种抗菌药物敏感,但因病情危重又缺少药敏结果支持时,万古霉素宜作为首选药物。

### 参 考 文 献

- 1 原灵,李海丹. 从一例脑膜炎患者的脑脊液中同时分离出肺炎双球菌和西宫小球菌. 海峡预防医学杂志,2000,6:3.
- 2 刘树林. 腹水中检出西宫微球菌 1 例. 实用医学杂志,2002,18:1097.
- 3 杨润霞,张泽菊. 血液中检出西宫微球菌 1 例. 临床检验杂志,1999,3:186.
- 4 王玉环,崔鲜花. 血液中检出西宫微球菌 1 例. 检验医学与临床,2007,4:774.
- 5 李强,黄月艳,林娜,等. 化脓性脑膜炎患儿血清及脑脊液中 C 反应蛋白变化及临床意义. 中国实用儿科杂志,2005,20:171.

(收稿日期:2009-06-09)

(本文编辑:孙荣华)

杜宏波,史卓敏,卢联合. 西宫皮球菌相关的中枢神经系统感染 1 例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(3):323-326.