

临床药师参与1例李斯特菌脑膜炎感染治疗报道

李露禾¹, 李丹丹², 李 丹^{2*}

¹大理大学药学院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院, 云南 大理

收稿日期: 2025年1月16日; 录用日期: 2025年2月24日; 发布日期: 2025年3月4日

摘 要

目的: 为临床制定李斯特菌抗感染方案的患者提供依据, 积累临床合理用药实践经验。方法: 对2024年大理大学第一附属医院的一例李斯特菌感染患者病例进行临床资料、疾病特点和抗感染方案制定及分析。结果: 治疗后患者病情得以控制, 抗感染有效且未出现明显不良反应。结论: 李斯特菌脑膜炎少见且患者临床表现缺乏特异性, 死亡率风险高, 抗感染疗程长, 临床药师参与制定个体化合理用药方案, 保证药物治疗有效性及安全性方面发挥积极重要的作用。

关键词

李斯特菌, 革兰氏阳性菌感染, 病例报告, 治疗方案

Clinical Pharmacists Participated in the Treatment of a Case of Listeria Meningitis Infection

Luhe Li¹, Dandan Li², Dan Li^{2*}

¹College of Pharmacy, Dali University, Dali Yunnan

²The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Jan. 16th, 2025; accepted: Feb. 24th, 2025; published: Mar. 4th, 2025

Abstract

Objective: To provide evidence for the clinical management of Listeria infections and to accumulate

*通讯作者。

文章引用: 李露禾, 李丹丹, 李丹. 临床药师参与 1 例李斯特菌脑膜炎感染治疗报道[J]. 生物医学, 2025, 15(2): 278-282. DOI: 10.12677/hjbm.2025.152032

clinical experience regarding rational drug use. **Methods:** A case of *Listeria* infection treated at the First Affiliated Hospital of Dali University in 2024 was analyzed in terms of clinical data, disease characteristics, and antibiotic therapy. **Results:** The patient's condition was successfully controlled after treatment, and the antibiotic therapy proved effective without obvious adverse reactions. **Conclusion:** *Listeria* meningoencephalitis is rare, and its clinical manifestations lack specificity, with a high risk of mortality. The antibiotic treatment course is prolonged, and the clinical pharmacist plays an active and important role in developing individualized and rational drug treatment plans to ensure the effectiveness and safety of drug therapy.

Keywords

Listeria, Gram-Positive Bacterial Infection, Case Reports, Treatment Plan

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

单核细胞增生性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, LM)是一种细胞内寄生的革兰阳性无芽孢杆菌,具有发病率低,但病死率高的特点。感染 LM 的人群多数是摄入了被污染的奶制品、肉类、新鲜蔬菜和瓜果等食品,导致诱发局灶性感染、高热性胃肠炎、败血症、脑膜炎、流产,甚至死亡[1][2]。本文主要介绍我院临床药师参与治疗的 1 例李斯特菌脑膜炎感染患者抗感染治疗过程的分析总结,为临床制定和调整抗感染方案提供思路和经验参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

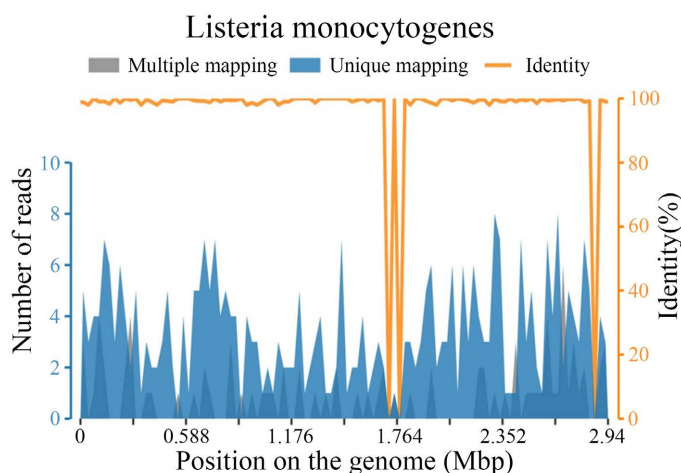
患者,女,72 岁,入院前 3 天出现无原因反复发热、头痛、乏力。2024 年 4 月 10 号于急诊完善新冠(-),甲乙流快速筛查(-)后给药予以输液对症处理,输液 2 d 后症状无改善,甚至出现晕厥,于 2024 年 4 月 13 日急诊科以“发热查因”收入神经内科住院。既往有晕厥病史(10 年前)及慢性乙肝病史,其余无特殊。入院查体:神志清楚,一般情况欠佳,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音及胸膜摩擦音,全身浅表淋巴结未触及肿大。T 38℃,HR 88 次/分, R 22 次/分, BP 138/85 mmHg。辅助检查:2024 年 4 月 13 日,完善头颅和肺部 CT 未见明显异常;血常规:白细胞 $15.23 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值 $13.00 \times 10^9/L$,红细胞 $5.43 \times 10^{12}/L$;血气:血钠 128.79 mmol/L;因患者发热、不适感明显,腰椎穿刺检查失败,于 2024 年 4 月 15 日继续腰椎穿刺脑脊液检查压力 180 mmH₂O 及外送脑脊液高通量测序检查(next-generation sequencing, NGS)明确病因。

2.2. 诊疗经过

入院第 2 天(2024 年 4 月 14 日),患者仍持续发热,体温达高峰 40℃,伴畏寒、精神、饮食、睡眠差。肝肾功能暂时未见明显异常,因其反复发热原因未明确,选用左氧氟沙星注射液 0.5 g,静滴, qd 抗感染、甘露醇注射液 125 ml,静滴, q12h 及复方氨基酸 18AA 注射液 250 ml,静滴, qd 补液,更昔洛韦 0.25 g + 生理盐水 250 ml,静滴, q12h 抗病毒对症治疗。

入院第 4 天(2024 年 4 月 16 日),患者仍间断发热,最高 39.5℃,伴干呕、头痛。血常规:超敏 C 反

应蛋白 $> 10.00 \text{ mg/L}$ ($\uparrow$)、白细胞 $10.71 \times 10^9/\text{L}$ ($\uparrow$)、中性粒细胞百分比 87.3% ($\uparrow$)、淋巴细胞百分比 6.3% ($\downarrow$)、中性粒细胞绝对值 $9.35 \times 10^9/\text{L}$ ($\uparrow$)；心肌普酶：间接胆红素 $2.8 \mu\text{mol/L}$ ($\downarrow$)、丙氨酸氨基转移酶 120 U/L ($\uparrow$)、天冬氨酸氨基转移酶 129 U/L ($\uparrow$)。外送脑脊液 NGS 结果：细菌检测出李斯特菌属，序列数 435，相对丰度 52.855 (见于图 1)，同时血液培养：单核细胞李斯特菌阳性杆菌(未做药敏)。外送血 NGS 结果：病毒检测出乙型肝炎病毒。并请临床药师会诊进行抗生素调整，临床药师建议停用左氧氟沙星注射液、更昔洛韦，并给予使用氨苄西林 2 g ，q6h，静滴，联合庆大霉素 4 mg/kg ，qd，静滴。因氨苄西林临采中，现使用青霉素 400 万单位，q6h，静滴抗感染治疗。临床医生采纳该建议。



注：呈现检出非重复特异性序列 ≥ 3 条的物种序列分布图。

Figure 1. NGS detection of cerebrospinal fluid in patients—listeria sequence distribution map

图 1. 患者脑脊液 NGS 检测——李斯特菌序列分布图

入院第 6 天(2024 年 4 月 18 日)，患者有发热，体温最高 38.9°C ，头痛稍前缓解，患者目前体温高峰逐渐下降，充分告知患者家属知情同意，告知庆大霉素的副作用，家属签字同意后将青霉素更换成氨苄西林抗菌药物。继续关注患者有无发热、寒战等。

入院第 10 天(2024 年 4 月 22 日)，患者仍有发热，最高 38°C ，头痛稍前缓解，继续当前诊治方案。T 36.7°C ，P 79 次/分，R 17 次/分，BP 152/75 mmHg；血常规：超敏 C 反应蛋白 6.39 mg/L ($\uparrow$)、淋巴细胞百分比 15% ($\downarrow$)、血红蛋白 98 g/L ($\downarrow$)；心肌普酶：总胆红素 $5 \mu\text{mol/L}$ ($\downarrow$)、间接胆红素 $1.8 \mu\text{mol/L}$ ($\downarrow$)。患者复查血常规感染指标较前下降，目前治疗有效，继续氨苄西林 + 庆大霉素治疗，严密关注患者病情变化。

入院第 13 天(2024 年 4 月 25 日)，患者神清，头痛较前缓解，昨日未再发热，睡眠尚可，大小便正常。双侧软腭上抬对称，四肢腱反射(++)，双侧病理征阴性，颈强直阳性，植物神经功能正常。血常规：中性粒细胞百分比 76.8% ($\uparrow$)、淋巴细胞百分比 15% ($\downarrow$)、嗜酸细胞百分比 0.4% ($\downarrow$)、血红蛋白 104 g/L ($\downarrow$)，医生考虑患者临床症状有好转，继续维持氨苄西林 + 庆大霉素抗感染治疗方案巩固治疗。

入院第 16 天(2024 年 4 月 28 日)，患者神志清楚，头痛明显缓解，未再发热。血常规：超敏 C 反应蛋白 2.68 mg/L ($\uparrow$)、中性粒细胞百分比 0.8% ($\uparrow$)、淋巴细胞百分比 11.2% ($\downarrow$)、红细胞 $5.03 \times 10^{12}/\text{L}$ ($\uparrow$)、血红蛋白 108 g/L ($\downarrow$)；心肌普酶：总胆红素 $4 \mu\text{mol/L}$ ($\downarrow$)、间接胆红素 $1.1 \mu\text{mol/L}$ ($\downarrow$)。患者感染指标明显下降，暂无特殊处理。

入院第 21 天(2024 年 5 月 3 日)，患者神清，未再发热，血常规结果回报基本正常，维持当前治疗。

入院第 27 天(2024 年 5 月 9 日)，患者头痛较前明显好转，未再发热，无意识障碍、肢体抽搐等不适。

血培养：阴性；脑脊液生化、常规：葡萄糖 3.03 mmol/L，脑脊液蛋白 529 mg/L；脑脊液涂片未见异常，维持当前治疗。

入院第 30 天(2024 年 5 月 12 日)，患者神清，无头痛，未再发热，双侧病理征阴性，颈强直阴性，植物神经功能正常；血象无明显异常，复查肝功能指标较前下降。血培养：阴性；脑脊液常规、生化均正常，生命体征平稳，抗感染有效且治疗过程中未出现明显不良反应，患者治愈出院。

3. 讨论

单核细胞增生李斯特菌是革兰阳性菌，需氧和兼性厌氧。该菌一般存在于土壤、未杀菌的牛奶等环境中，耐低温，能够在 4℃ 下环境生长繁殖，生命力强[3]，常因进食被该菌污染的食物导致李斯特菌病。据统计，20%~25%的 LM 感染可累及中枢神经系统，具有高度嗜神经性，临床表现为发热、头痛、恶心呕吐、视物模糊、意识障碍、肢体抽搐以及精神症状等，病死率高达 20%~30% [4] [5]。本例患者在初期抗感染方案中，由于目前病因未明，患者先后经验性使用左氧氟沙星、更昔洛韦药物对症治疗方案，基本合理。但左氧氟沙星 + 更昔洛韦使用后仍继续高热且伴意识障碍，结合临床表现、影像学及实验室检查，考虑脑膜脑炎，感染致病菌待排，而对于致病菌未明确的脑膜脑炎病原体感染，通常采用 NGS 进行检测。本案例患者进行脑脊液 NGS 检测，其细菌检测结果显示李斯特菌阳性。NGS 是新一代高通量测序技术，以微生物群体基因组为基础，可以检测样本中病毒、细菌、真菌等多种感染性病原体，广泛用于临床感染性疾病的诊治，特别是中枢神经系统感染，为 LM 早期诊断提供新的方法[6]。

目前关于李斯特菌的治疗缺乏大规模临床研究，我国自 2013 年开始全国范围内的李斯特菌病试点监测截至目前共收集了 133 例李斯特菌病病例[7]，对于该菌的治疗经验相对较少且国内外的治疗方案选择未十分明确。既往的文献报道中[8] [9]，有青霉素钠联合依替米星、头孢曲松 + 万古霉素 + 氨苄西等抗感染治疗都取得不错的效果；在 NICE (2010)指南中也有推荐单核细胞增生李斯特菌引起的脑膜炎患者使用阿莫西林/氨苄西林，氨苄西林或青霉素配伍氨基糖苷类治疗[10]。本例患者脑脊液病原学明确诊断后给予庆大霉素、氨苄西林治疗，患者临床症状、感染指标明显改善，感染控制有效。

综上所述，LM 临床少见，患者临床表现缺乏特异性，而李斯特菌脑膜脑炎起病急，病情进展快，病死率高，临床表现及脑脊液改变无特异性，通过脑脊液 NGS 检测后明确感染菌体，临床药师立即参与患者抗感染方案用药调整并进行全程药学监护，这种多学科协作诊疗为患者提供了优质服务，及时给予合理抗生素治疗避免误诊或延误诊治，改善患者预后，在临床中具有重要的积极意义。

基金项目

大理市 2024 年科技计划项目(2024KBG134)；大理大学第一附属医院临床医学学科队伍建设项目(DFYYB2024021)。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Thomas, J., Govender, N., McCarthy, K.M., Erasmus, L.K., Doyle, T.J., Allam, M., et al. (2020) Outbreak of Listeriosis in South Africa Associated with Processed Meat. *New England Journal of Medicine*, **382**, 632-643. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1907462>
- [3] 蒋钟吉, 许智坤, 吴劲松, 等. 深圳单核细胞增生李斯特菌感染 10 例临床分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(11): 1202-1206.
- [4] Villa, G., Diana, M.C., Solari, N., Bandettini, R., Sorrentino, S., Loy, A., et al. (2017) *Listeria Meningitis* in an Immunocompetent Child. *Pediatric Emergency Care*, **33**, 579-581. <https://doi.org/10.1097/pec.0000000000000687>
- [5] Desai, A.N., Anyoha, A., Madoff, L.C. and Lassmann, B. (2019) Changing Epidemiology of *Listeria monocytogenes*

-
- Outbreaks, Sporadic Cases, and Recalls Globally: A Review of ProMED Reports from 1996 to 2018. *International Journal of Infectious Diseases*, **84**, 48-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.04.021>
- [6] 郝江瑞, 郝月明, 杨变转. 疑为病毒性脑膜脑炎二代测序确诊为李斯特菌脑膜脑炎 1 例临床分析并文献复习[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(24): 9-11+15.
- [7] Li, W., Bai, L., Fu, P., Han, H., Liu, J. and Guo, Y. (2018) The Epidemiology of *Listeria monocytogenes* in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, **15**, 459-466. <https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2409>
- [8] 贾耀朋. 青霉素联合依替米星治疗李斯特菌脑炎 1 例报道[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(21): 4047-4048.
- [9] 刘全生, 张雯凌, 罗家明, 等. 产单核细胞李斯特菌致成人脑膜脑炎型败血症 2 例报道并文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2017, 25(2): 198-200.
- [10] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2024) Evidence Review for Antibiotics for Bacterial Meningitis Caused by *Listeria monocytogenes*: Meningitis (Bacterial) and Meningococcal Disease: Recognition, Diagnosis and Management.