【临床经验】

1 例以腰痛为首发症状的金黄色葡萄球菌脑膜炎病例分析

秦 康，戴 艳，金 柯，李 军*
（南京医科大学第一附属医院感染病科，江苏南京 210029）

摘要：金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）感染后形成播散性感染，病情凶险，进展迅速，早期反复排查潜在迁徙性病灶，是提高治愈率的关键。以腰痛为首发症状的金黄色葡萄球菌脑膜炎较少见，因临床表现不典型常被误诊、漏诊。现报道 1 例金黄色葡萄球菌引起的化脓性脑膜炎，早期仅表现为腰痛，随后出现发热伴意识障碍，经利奈唑胺联合头孢曲松治疗，后降阶梯为利奈唑胺抗感染治疗，并以地塞米松减少炎性渗出，防止脑膜粘连，胰岛素控制血糖，患者接受上述治疗后，腰痛等症状好转，复查脑脊液基本正常，腰椎病灶基本消失。通过分析此病例，旨在提高临床工作者对早期临床表现不典型的金黄色葡萄球菌感染的认识。

关键词：腰痛；金黄色葡萄球菌；播散性；脊柱感染；脑膜炎
中图分类号：R515.2 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188（2022）03-0309-04
DOI：10.13683/j.wph.2022.03.017

Analysis of a case of *Staphylococcus aureus* meningitis with low back pain as the primary symtom

QIN Kang, DAI Yan, JIN Ke, LI Jun*
（*Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China*）

Key words: low back pain; *Staphylococcus aureus*; dissemination; spinal infection; meningitis

金黄色葡萄球菌脑膜炎（*Staphylococcus aureus* meningitis）根据病原菌来源可分为医院获得性感染和社区获得性感染[1-3]，医院获得性感染通常发生在神经外科手术后或脑脊液分流术后；社区获得性感染多见于金黄色葡萄球菌血源播散感染[4]，常合并有感染性心内膜炎、骨髓炎[1]。相较于医院获得性金黄色葡萄球菌脑膜炎，由血源播散感染引起的社区获得性金黄色葡萄球菌脑膜炎的预后更差，死亡率更高[2,5]。我院收治了 1 例以腰痛为首发症状的金黄色葡萄球菌脑膜炎的患者，现将其详细诊疗情况报道如下，以期为临床类似病例的诊治提供参考。

1 病历资料

患者，男，56 岁，既往有 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）病史 10 年，因“腰痛 5 d，发热伴意识障碍 3 d”于 2020 年 1 月 10 日入院。患者 5 d 前无明显诱因下出现腰痛，未引起重视，后腰痛进行性加重，感双下肢无力，无法自行站立。3 d 前出现发热，最高体温 39.6 ℃，当晚即意识模糊，伴有幻觉，交流障碍，于外院查血常规：白细胞 16.3×10^9/L，中性粒细胞计数 14.4×10^9/L；糖化血红蛋白 10%；心脏二维超声未见瓣膜赘生物。胸部 CT：右上肺钙化灶。头颅及颈胸椎 MRI 平扫示：两侧基底节及放射区多发缺血腔梗；脑萎缩；

收稿日期：2022-01-08
作者简介：秦康，住院医师，硕士研究生，研究方向：感染性疾病的临床诊治。
通信作者：李军，主任医师，博士生导师，研究方向：感染性疾病及肝脏疾病的临床诊治和基础研究。
基金项目：江苏省卫生健康委员会面上课题（H2018019）

C3-7 椎间盘轻度突出，颈椎退变；胸椎未见明显异常。外院予哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星抗感染治疗，疗效不佳，遂入住我院重症监护病房（intensive care unit，ICU）。入院后查体：体温 37.6 ℃，脉搏 100 次 /min，呼吸 29 次 /min，血压 131/79 mmHg，血氧饱和度 94%，嗜睡，时间及空间定向力障碍，颈项强直，双侧瞳孔等大等圆，直径 3.0 cm，双侧对光反射稍迟钝。心律齐，各瓣膜区未闻及异常心音及杂音。两肺呼吸音粗，未闻及明显干湿性啰音。腹平软，肝脾肋下未及。四肢肌张力正常，生理反射存在，双侧克尼格氏（Kernig）征阳性，双侧布鲁津斯基（Brudzinski）征阳性，双侧病理征均阴性。入院后查动脉血气（5 L/min）：pH 7.5，PO_2 90 mmHg，PCO_2 29 mmHg，$HCO3^-$ 21.6 mmol/L，BE −1.9 mmol/L，SaO_2 100%，乳酸 1.7 mmol/L，红细胞压积 46%，Na^+ 129.0 mmol/L，K^+ 3.6 mmol/L。血糖：16.2 mmol/L。血常规：白细胞 14.7×10^9/L，中性粒细胞百分比 87.9%；尿常规：尿酮体 1+、尿隐血 2+、尿葡萄糖 4+；降钙素原：1.3 ng/ml，白介素：60.0 ng/ml；铁蛋白：1 136.4 ng/ml；C 反应蛋白：134.0 mg/L；B 型钠尿肽前体：1 114.0 pg/mL；淋巴细胞亚群：总 T 淋巴细胞 71.4%，$CD4^+$ T 淋巴细胞 35.6%，$CD8^+$ T 淋巴细胞 24.1%，B 淋巴细胞 16.8%，NK 淋巴细胞 11.7%，NKT 淋巴细胞 4.4%，T 细胞早期活化百分比 6.9%，T 细胞中期活化百分比 29.5%，T 细胞晚期活化百分比 39.5%；动态监测 EB 病毒 DNA 拷贝数：2.5×10^3copies/ml；粪便常规、肝肾功能电解质、巨细胞病毒、结核感染 T 细胞检测、抗核抗体均未见异常。

2 诊疗经过

入院后留取血培养，同时立即行腰椎穿刺术获取脑脊液，滴速约为 80 滴 /min（正常为 40 ～ 50 滴 /min），脑脊液检查：黏稠、浑浊、脓涕样，白细胞计数 412 个 /μl，单核细胞占 13.0%，多核细胞占 87.0%，潘氏试验弱阳性；蛋白 3.4 g/L，葡萄糖 8.2 mmol/L，氯 116.1 mmol/L；细胞学：细胞总数明显增加，细胞分类以中性粒细胞为主，其次尚见一些小淋巴细胞、单核细胞、淋巴样细胞、吞噬细胞，背景下见少数红细胞。涂片见革兰阳性球菌散在或成簇排列，见大量脓细胞。经验性给予注射用头孢曲松钠（规格：1.0 g/ 瓶，国药准字：H10983036，上海罗氏制药有限公司）2 g，一日 1 次，地塞米松磷酸钠注射液（规格：1 ml ： 5 mg/ 支，国药准字：H37021969，辰欣药业股份有限公司）5 mg，每 12 h 1 次，减少炎性渗出防止脑膜粘连，甘精胰岛素注射液（来得时）[规格：3 ml ： 300 IU/ 支，国药准字：J20140052，赛诺菲（北京）制药有限公司] 睡前 16 IU 联合门冬胰岛素注射液（诺和锐）(3 ml ： 300 IU/ 支，国药准字：J20150072，丹麦诺和诺德公司）早餐前 8 IU、中餐前 6 IU、晚餐前 6 IU 控制血糖，辅以吸氧、抑酸护胃、化痰等治疗。患者神志稍有好转，但持续腰痛不缓解，立即完善腰椎 MRI 平扫提示腰 5- 骶 1 椎体前方软组织影形成，椎间盘突出，考虑椎体感染伴椎旁脓肿；并再次行心脏超声、胸部 CT 等排查无其他迁徙病灶，故调整抗感染方案为利奈唑胺葡萄糖注射液（斯沃）（规格：300 ml ： 600 mg/ 袋，国药准字：H20160301，挪威 Fresenius Kabi Norge AS）0.6 g，每 12 h 1 次联合注射用头孢曲松钠 2 g，一日 1 次。请本院骨科医生会诊考虑该患者目前无神经功能缺损，经前期抗菌治疗后病情得到好转，化脓性脊柱炎暂无手术指征，继予内科保守治疗。患者经抗感染治疗 1 周后体温恢复正常，神志好转，遂转入普通病房接受进一步诊治。此时血培养及脑脊液培养均确定病原菌为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*，MSSA），本例最终诊断为：①播散性金黄色葡萄球菌感染：a. 化脓性脑膜炎；b. 化脓性脊柱炎（椎体感染伴椎旁脓肿）。② T2DM。经抗感染治疗 3 周后，患者脑膜刺激征转阴，复查炎症指标、脑脊液常规及生化指标基本正常，调整为利奈唑胺抗感染治疗 10 周后，患者腰痛、双下肢无力症状明显减轻，好转出院，随访复查腰椎 MRI 提示病灶明显吸收。

3 讨论

本例造成播散性感染的病原菌为 MSSA，与医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）感染率逐年下降的情况不同，MSSA 感染率呈逐年上升趋势，每年增加约 3.9%[6]。多位中国学者调查了近年来国内医院门诊和住院患者 MRSA 及 MSSA 的感染情况，研究发现，与住院患者 MSSA 感染率低于 MRSA，门诊患者 MSSA 感染率高于 MRSA[7-9]。金黄色葡萄球菌播散性感染临床常见，但以腰痛为首发症状者较少见。早在 1984 年，田维铨等 [10] 分析了 187 例金黄色葡萄球菌败血症的迁徙性病灶，发现合并脑膜炎者占 13.4%，而化脓性脊柱炎仅占 0.5%。化脓性脊柱炎的致病菌大多数为葡萄球菌，X 线检查发现病灶通常位于胸椎椎体单节段，椎旁脓肿发生率为 23.5%(4/17) [11]。化脓性脊柱炎的患者血培养阳性率通常较低，但相较于血培养阴性，血培养阳性时椎旁脓肿的发生率更高 [12]。本例患者为一名中年木工，常用腰部受力，既往有 T2DM 病史 10 年，无腰背部外伤及手术史，急性起病，初表现为腰痛及双下肢无力，随后出现发热伴意识障碍，存在颈强直等脑膜刺激征表现，结合病原学结果明确诊断为金黄色葡萄球菌脑膜炎。尽管外院行超声心动图、胸部 CT、头颅及颈胸椎 MRI 平扫均未发现病灶，但患者反复腰痛不能缓解，入院后没有放弃筛查其他潜在迁徙性病灶，最终行腰椎 MRI 平扫明确了腰 5-骶 1 椎体感染及椎旁脓肿形成。

对于疗程，非复杂性菌血症一般 2 周左右即可，而有迁徙性病灶时的复杂性菌血症疗程一般需至少 4 周 [13]。故对于金黄色葡萄球菌感染，应积极排查头颅、脊柱、心脏瓣膜、肺部等有无潜在迁徙性病灶，并根据病情随时复查，从而指导抗菌药物的合理疗程 [14]。若存在多部位迁徙病灶，选择抗菌药物时应充分考虑药物的药代动力学 / 药效动力学特点，选择病灶组织中药物浓度相对较高的抗菌药物。据此，本例的抗菌药物选择了头孢曲松联合利奈唑胺，不仅能较好地穿透血脑屏障，并且能在骨组织中达到较高的药物浓度。对于化脓性脊柱感染的抗菌药物使用，目前尚无明确的最佳持续使用时间。法国的一项开放性非劣效性随机对照研究，通过比较化脓性脊柱炎的抗菌药物治疗时间发现，疗程为 6 周或 12 周，患者 1 年内的治愈率均无明显差异，故推荐治疗时间可减至 6 周 [15]。而 Park 等 [16] 通过比较化脓性脊柱炎高危复发患者的抗菌药物治疗时间，发现持续≥ 8 周的抗生素治疗后复发率明显低于 8 周的。故在临床中，应注意个体差异，结合宿主的免疫水平、病原体的致病力等因素综合判断。本例患者经足疗程的抗感染治疗后好转出院，复查病灶基本吸收，患者痊愈，达到了较满意的治疗效果。

4 结论

综上所述，以腰痛为首发症状的金黄色葡萄球菌脑膜炎较少见，临床医生在接诊此类患者时，应积极多次留取血培养及获取脑脊液，尽早明确病原体及其耐药特征，根据药物的药代动力学 / 药效动力学选择抗菌药物。其次，对于易造成播散性感染的病原体，应积极反复排查有无其他潜在的迁徙感染病灶，这对于治疗手段的选择及治疗方案的制定至关重要。

参考文献：

[1] Pedersen M, Benfield TL, Skinhoej P, *et al.* Haematogenous *Staphylococcus aureus* meningitis. A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6: 49.

[2] Aguilar J, Urday-Cornejo V, Donabedian S, *et al*. *Staphylococcus aureus* meningitis: case series and literature review[J]. Medicine (Baltimore), 2010, 89(2): 117-125.

[3] Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(3): 467-492.

[4] Chang WN, Lu CH, Wu JJ, *et al*. *Staphylococcus aureus* meningitis in adults: a clinical comparison of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains[J]. Infection, 2001, 29(5): 245-250.

[5] Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, *et al. Staphylococcus aureus*

meningitis. A review of 104 nationwide, consecutive cases[J]. Arch Intern Med, 1993, 153(16): 1902-1908.

[6] Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, *et al*. Vital signs: epidemiology and recent trends in methicillin-resistant and in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections-United States[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2019, 68(9): 214-219.

[7] 耿先龙, 董亮, 张秀红. 5 452株金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(3): 546-549.

[8] 张靖新, 高飞, 游延军, 等. 1 874株金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性结果分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(9): 2749-2753.

[9] 谢建萍. 1 390株医院感染金黄色葡萄球菌的临床分布及其药敏试验结果分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(7): 1005-1008.

[10] 田维铨, 应业付, 林尔昕, 等. 金葡菌败血症的迁徙性并发症——附187例分析[J]. 中华传染病杂志, 1984, 2(3): 189-192.

[11] 黄阳亮, 刘少喻, 梁春祥, 等. 胸椎结核性与化脓性炎症的临床特点及疗效分析(附102例报告)[J]. 脊柱外科杂志, 2012, 10(4): 206-210.

[12] 崔云鹏, 米川, 王冰, 等. 化脓性脊柱炎患者病原菌培养结果的影响因素分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(6): 1042-1047.

[13] Davis JS, Petersiel N, Tong SYC. How I manage a patient with MRSA bacteraemia[J]. Clin Microbiol Infect, 2022, 28(2): 190-194.

[14] Murray MJ, Fawi NM, Barter DA. *Staphylococcus aureus* meningitis secondary to occult spinal extradural abscess[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(10): 1191-1194.

[15] Bernard L, Dinh A, Ghout I, *et al.* Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial[J]. Lancet, 2015, 385(9971): 875-882.

[16] Park KH, Cho OH, Lee JH, *et al.* Optimal duration of antibiotic therapy in patients with hematogenous vertebral osteomyelitis at low risk and high risk of recurrence[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(10): 1262-1269.

(编辑：史琦琪)