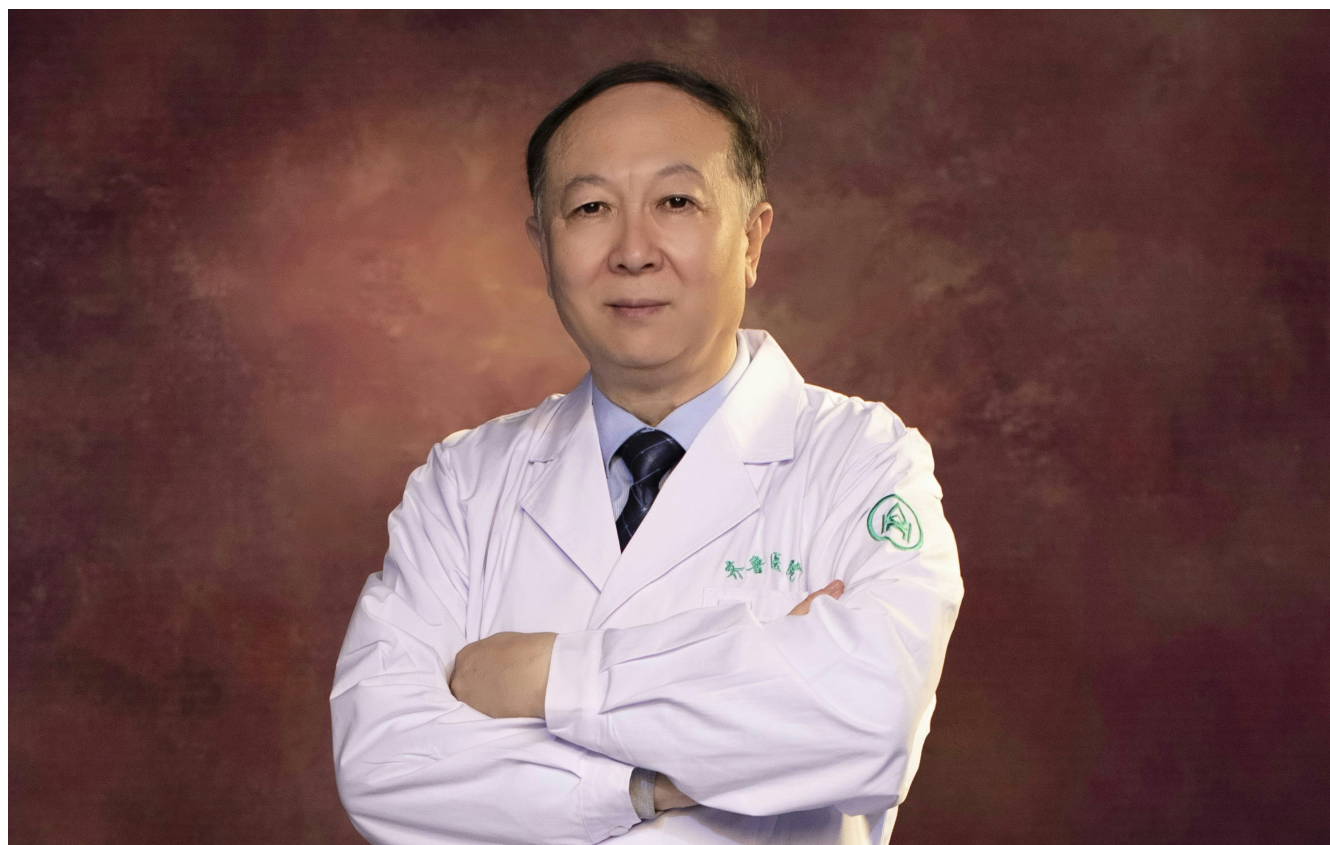


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 10 月 8 日 第 31 卷 第 19 期 (Volume 31 Number 19)



19/2023

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 797 FXR调控胆汁酸与糖脂代谢改善NAFLD的机制
黄之, 周蓉蓉

基础研究

- 808 尿液NGAL、KIM-1、TFF3联合检测对肝硬化患者急性肾小管坏死的诊断价值
龚艳清, 赵莹, 贾艳会, 李煜, 江勇

临床研究

- 816 利那洛肽联合聚乙二醇方案在慢性便秘患者肠道准备中的前瞻性随机对照研究
吴利敏, 徐昌隆, 夏宣平, 卢光荣

临床实践

- 822 基于超声心动图、全身免疫炎症指数构建急性胰腺炎病情程度的列线图预测模型
沈海萍, 朱书渊

病例报告

- 830 溃疡性结肠炎合并李斯特菌脑膜炎1例
任璐, 刘娜, 刘广阔, 张晓伟

消 息

- 807 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
821 《世界华人消化杂志》修回稿须知
829 《世界华人消化杂志》正文要求
836 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

本刊编委王凯, 医学博士, 博士后, 主任医师, 博士生导师, 山东大学齐鲁医院肝病科. 山东大学肝病研究所所长, 山东大学齐鲁医院肝病科创建人、学科带头人, 国家感染性疾病临床医学研究中心山东省分中心负责人. 兼任山东省流行病传染病防控和应急处置中医药专家委员会成员, 中华医学会医学病毒学分会委员, 中国医师协会感染科医师分会常务委员等. 长期从事肝病和感染性疾病的医疗、教学和科研工作. 以课题负责人身份承担国家科技重大专项任务、国家重点研发计划、国家自然科学基金等多项课题. 以通讯作者在国内外核心期刊发表论文130余篇, 其中SCI收录106篇. 主编《中西医结合肝胆病治疗学》、《肝胆病学》、《临床肝病治疗学》、《简明临床肝病学》等专著.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-10-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 19 October 8, 2023

REVIEW

- 797 Mechanism for FXR to regulate bile acid and glycolipid metabolism to improve NAFLD
Huang Z, Zhou RR

BASIC RESEARCH

- 808 Diagnostic value of combined detection of urine NGAL, KIM-1, and TFF3 in acute tubular necrosis associated with cirrhosis
Gong YQ, Zhao Y, Jia YH, Li M, Jiang Y

CLINICAL RESEARCH

- 816 Linaclotide combined with polyethylene glycol regimen for bowel preparation in patients with chronic constipation: A prospective randomized controlled study
Wu LM, Xu CL, Xia XP, Lu GR

CLINICAL PRACTICE

- 822 Development of a nomogram prediction model for severity of acute pancreatitis based on echocardiography parameters and systemic immunoinflammatory index
Shen HP, Zhu SY

CASE REPORT

- 830 Ulcerative colitis complicated with *Listeria* meningitis: A case report
Ren L, Liu N, Liu GK, Zhang XW

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 19 October 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Kai Wang, MD, Postdoctoral, Chief Physician, Doctoral Supervisor, Department of Hepatology, Qilu Hospital of Shandong University, No. 107 Wenhuxi Road, Jinan 250012, Shandong Province, China. wangdoc876@126.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

溃疡性结肠炎合并李斯特菌脑膜炎1例

任璐, 刘娜, 刘广阔, 张晓伟

任璐, 河北医科大学研究生院 河北省石家庄市 050017

任璐, 刘娜, 刘广阔, 河北省人民医院消化内科 河北省石家庄市 050051

张晓伟, 河北省人民医院营养科 河北省石家庄市 050051

任璐, 在读硕士研究生, 研究方向为慢性肝病、炎症性肠病的基础和临床研究。

作者贡献分布: 任璐负责论文的数据整理与分析、撰写和修改; 刘广阔负责论文的研究指导和修改; 刘娜、张晓伟负责论文的资料收集和修改。

通讯作者: 刘娜, 副主任医师, 050051, 河北省石家庄市和平西路348号, 河北省人民医院消化内科。1093961170@qq.com

收稿日期: 2023-08-25

修回日期: 2023-09-19

接受日期: 2023-09-26

在线出版日期: 2023-10-08

Ulcerative colitis complicated with *Listeria meningitis*: A case report

Lu Ren, Na Liu, Guang-Kuo Liu, Xiao-Wei Zhang

Lu Ren, Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Lu Ren, Na Liu, Guang-Kuo Liu, Department of Gastroenterology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Xiao-Wei Zhang, Department of Nutrition, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Corresponding author: Na Liu, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Hebei General Hospital, No. 348 Heping West Road, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China. 1093961170@qq.com.

Received: 2023-08-25

Revised: 2023-09-19

Accepted: 2023-09-26

Published online: 2023-10-08

Abstract

BACKGROUND

Listeria monocytogenes, as an intracellular Gram-positive rod bacterium, is usually transmitted by contaminated food, which mainly affects the central nervous system in immunocompromised patients. *Listeria monocytogenes* infection in a setting of an ulcerative colitis (UC) flare is clinically rare.

CASE SUMMARY

We report a 55-year-old man with UC flare-up complicated with *Listeria meningitis*. It was immunosuppression caused by high-dose steroid therapy that induced his infection.

CONCLUSION

Clinicians must remain vigilant with invasive *Listeria* infection in patients diagnosed with ulcerative colitis receiving high-dose steroid. Early recognition and prescription of specific antibiotics can decrease the risk of exacerbation.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colitis; Ulcerative; *Listeria monocytogenes*; Meningitis; Steroid

Citation: Ren L, Liu N, Liu GK, Zhang XW. Ulcerative colitis complicated with *Listeria meningitis*: A case report. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(19): 830-836

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i19/830.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i19.830>

摘要

背景

糖皮质激素在治疗重度溃疡性结肠炎时可抑制细胞免疫功能从而引发单核细胞增生李斯特菌机会性感染。溃疡性结肠炎合并李斯特菌脑膜炎在临床上少见, 易造成误诊。

病例简介

患者第一次主因“腹泻、粘液脓血便1个月, 间断发热20余天”入我院治疗, 确诊为溃疡性结肠炎, 给予糖皮质激素后病情逐渐缓解, 在院外口服激素过程中, 进食可疑污染食物, 造成病情反复, 并合并李斯特菌脑膜炎, 给予氨苄西林抗感染及脑室钻孔引流术后, 患者病情仍危重, 家属因经济原因签字离院, 后随访患者死亡。

结论

糖皮质激素被广泛用于重度溃疡性结肠炎的治疗, 同时也易造成细胞免疫抑制, 是引起机会性感染的高危因素之一。而单核细胞增生李斯特菌通常在人类肠道中处于携带状态, 免疫功能低下可促进其通过受损的肠道黏膜入侵机体, 造成各个系统的感染, 由于李斯特菌主要侵袭中枢神经系统, 在应用大剂量糖皮质激素治疗溃疡性结肠炎过程中, 需要警惕李斯特菌感染, 及时发现头痛, 意识改变和脑膜炎体征, 完善血培养和脑脊液培养后尽早使用能通过血脑屏障, 对李斯特菌敏感的抗生素, 以降低死亡率。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结肠炎; 溃疡性; 单核细胞增生李斯特菌; 脑膜炎; 糖皮质激素

核心提要: 使用糖皮质激素治疗溃疡性结肠炎过程中易造成免疫功能抑制, 由此引起的单核细胞增生李斯特菌性脑膜炎易引起误诊, 因此在使用激素治疗过程中, 要警惕患者神经系统变化, 及时送检确诊, 尽早选择敏感抗生素抗感染治疗。

文献来源: 任璐, 刘娜, 刘广阔, 张晓伟. 溃疡性结肠炎合并李斯特菌脑膜炎1例. 世界华人消化杂志 2023; 31(19): 830-836

URL: <https://www.wjnet.com/1009-3079/full/v31/i19/830.htm>

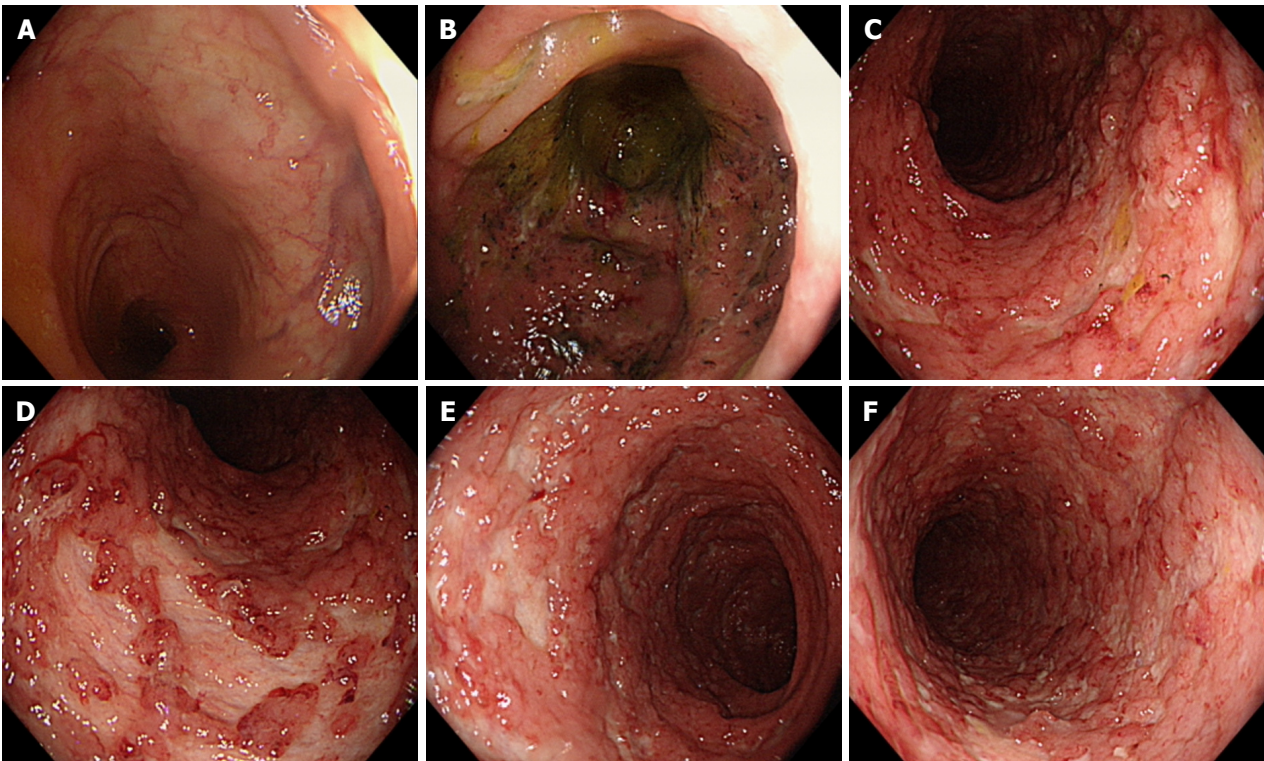
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i19.830>

0 引言

患者男, 55岁, 主因“粘液脓血便1个月, 间断发热20余天”于2022-09-09第一次来我科住院。患者1 mo前无明显诱因出现粘液脓血便, 每日3-4次, 20 d前出现间断发热, 体温最高可达38.9 °C, 无畏寒、寒战, 就诊于当地县医院, 查结肠镜示直肠至横结肠黏膜弥漫充血水肿, 考虑溃疡性结肠炎, 给予头孢他啶、美沙拉嗪等药物治疗8 d症状无明显缓解, 体重较前减少10 kg。为求进一步诊治来我院。既往吸烟30余年, 已戒烟1 mo; 无饮酒史。婚育史、家族史无特殊。入院查体: 体温37.9 °C, 脉搏109次/分, 呼吸18次/分, 血压130/89 mmHg(1 mmHg = 0.133

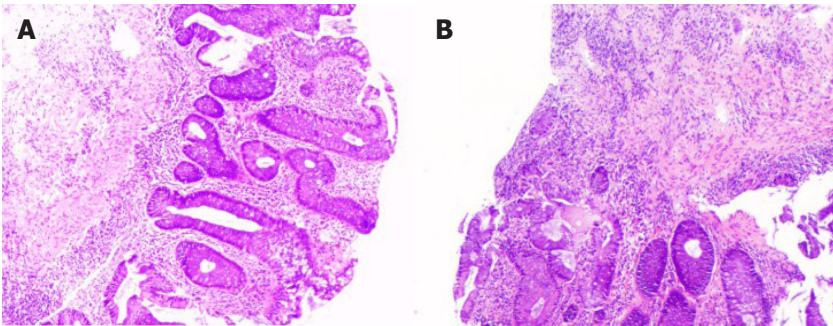
kPa)。神志清, 精神差, 心肺查体无异常。腹软, 无压痛、反跳痛、肌紧张, 肝脾未触及, 肠鸣音5次/分, 双下肢无水肿。入院后辅助检查: 血常规白细胞: $19.30 \times 10^9/L$, 中性粒细胞76.70%, 血红蛋白97g/L, 血小板 $438 \times 10^9/L$; 便常规: 隐血阳性; C反应蛋白66.4 mg/L; 血细胞沉降率25 mm/h; 降钙素原0.153 ng/mL。生化: 白蛋白24.4 g/L, 空腹血糖4.5 mmol/L, 钾2.9 mmol/L, 钙1.8 mmol/L; 凝血功能无异常, D二聚体2.32 mg/L; 癌胚抗原22.78 ng/mL; 术前八项阴性; 三次便培养未见致病菌生长, EB病毒及巨细胞病毒阴性; 艰难梭菌及毒素基因检测无明显异常。腹部CT平扫+增强: 全结肠肠壁弥漫增厚, 明显强化, 结肠带消失, 周围脂肪间隙模糊, 考虑炎性病变。结肠镜(图1): 结肠、直肠黏膜水肿, 弥漫分布不规则浅溃疡, 黏膜质脆, 病变呈连续性分布, 结肠带消失(E3, Mayo 3分)。病理回报(图2): 直肠、结肠、回肠末端黏膜重度慢性活动性炎症, 可见隐窝炎及隐窝脓肿, 间质灶状淋巴组织增生。诊断: 溃疡性结肠炎(初发型, E3, 活动期, 重度)。给予口服美沙拉嗪肠溶片1 g, 4次/d, 静脉滴注甲泼尼龙60 mg/d, 3 d后, 大便次数减少, 仍有发热, 体温最高可达37.8 °C, 下午明显, 调整为氢化可的松早200 mg, 晚100 mg静点, 患者排便次数明显减少, 未再发热, 应用8 d后改为口服泼尼松早30 mg, 晚20 mg, 患者症状好转, 排便每日1-2次, 大便成形, 无腹痛发热。共住院25 d, 于2022-10-04出院。出院后规律口服美沙拉嗪肠溶片1 g, 4次/d, 泼尼松片40 mg早一次, 美沙拉嗪灌肠液60 mL(4 g)灌肠1/晚。患者病情平稳, 无腹痛腹胀, 排便1-2次/日。

出院后第11天, 患者进食剩饭后出现发热(最高达40 °C)、头痛、大便次数增多(每日4次)、脓血便来我院急诊科, 查白细胞 $10.4 \times 10^9/L$, 中性粒细胞65.2%, 血红蛋白108.63 g/L, C反应蛋白79.55 mg/L, 考虑溃疡性结肠炎活动期。2022-10-15 T14:59第二次于我科住院, 查体: 体温37.9 °C, 脉搏120次/分, 呼吸20次/分, 血压136/109 mmHg。精神欠佳, 入院1.5 h后患者突然出现意识不清, 呼之不应, 心率140次/分, 呼吸30次/分, 血氧饱和度90%, 血压153/89 mmHg, 瞳孔对光反射灵敏, 病理征阴性。急查头颅(图2)及胸腹部CT: 双侧基底节区腔隙性脑梗死, 右肺中下叶炎症, 结肠肠壁弥漫性增厚, 周围间隙脂肪模糊。考虑脓毒症休克, 紧急转至ICU, 应用哌拉西林他唑巴坦(4.5 g q8h)抗感染治疗, 23:00血压降至85/45 mmHg, 血红蛋白74 g/L, 乳酸4.27 mmol/L, 给予补液升压, 联合输血、免疫球蛋白提高免疫力。入院第4天血培养结果回报单核细胞增多李斯特菌, 粪便产毒艰难梭菌及B毒素基因检测阳性, 巨细胞病毒PCR和EB病毒核酸定量检测均阴性, 在哌拉西林他唑巴坦基础上加用万古霉素(125 mg q6h)鼻饲和甲硝唑(0.5 g q8h)静点, 患者意识稍



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i19.830 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 患者结肠镜图片(2022-9-13): A: 黏膜光滑, 绒毛短小, 血管纹理清晰; B: 黏膜充血水肿, 可见粘液附着, 血管纹理不清; C: 黏膜充血水肿, 弥漫性溃疡形成, 血管纹理消失; D: 黏膜充血水肿, 弥漫分布不规则溃疡, 表面可见黏液; E: 黏膜充血水肿, 弥漫分布不规则溃疡, 表面可见黏液; F: 黏膜充血水肿, 弥漫分布不规则溃疡, 表面可见黏液。



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i19.830 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 患者病理切片HE染色(×100): A: 黏膜重度慢性活动性炎症, 可见隐窝炎及隐窝脓肿, 间质灶性淋巴组织增生; B: 黏膜重度慢性活动性炎症, 间质灶性淋巴组织增生, 可见炎症肉芽组织。

好转, 仍嗜睡, 可自主睁眼, 简单交流, 完成指令动作, 体温下降, 排便次数减少, 炎症指标较前好转。

住院第7天, 患者突然出现昏迷, 颈项强直, Babinski's征阳性, 腰椎穿刺示淡黄色液体, 脑脊液压力85 mmH₂O(1 mmH₂O = 0.00981 kPa), 脑脊液常规和生化: 白细胞544×10⁶/L, 氯113 mmol/L, 总蛋白6.25 g/L, 葡萄糖6.25 mmol/L。考虑颅内感染, 复查头颅(图3)和胸部CT: 幕上脑室扩张积水, 双肺炎症较前范围增大。头颅磁共振弥散成像未见明显异常。继续给予上述抗生素抗感染、肠外营养、调节肠道菌群治疗, 并补充人血白蛋白减轻

脑水肿、人免疫球蛋白(15 g×3 d)增强免疫力。再次行脑脊液检查并外送二代基因测序。第10天患者意识障碍进行性加重, 双侧瞳孔直径约3.0 mm, 对光反射迟钝, 颈硬, 有抵抗, 四肢肌力肌张力查体不合作, 双侧Babinski's征阳性, 脑脊液宏基因组学检测提示单核细胞增生李斯特菌感染。内科保守治疗效果不明显, 神经外科会诊考虑颅内感染, 交通性脑积水, 给予全麻下右侧脑室钻孔引流术, 并调整抗生素为氨苄西林(3 g q6h)抗感染治疗。术后复查脑脊液示白细胞、总蛋白、糖明显均下降, 但患者仍呈昏迷状态, 家属因经济原因签字后办理出院, 后

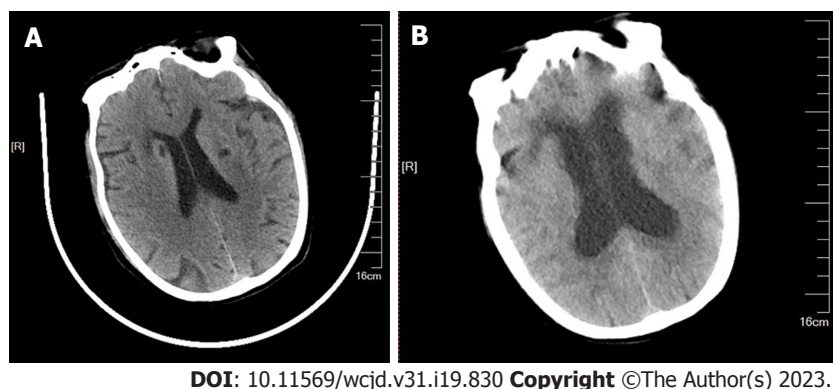


图3 头颅CT前后对比。A: 双侧基底节区可见多发小片低密度影, 边界清晰或欠清, 双侧侧脑室周围脑白质可见对称性密度减低, 无占位效应(2022-10-15); B: 幕上脑室系统扩张积水, 脑室周围见轮缘状低密度影。双额深、双侧基底节区可见多发小片低密度影, 边界清或欠清, 双侧侧脑室周围可见片状稍低密度影, 边界欠清(2022-10-22)。

电话随访患者死亡。

1 病例简介

1.1 主诉 诊断溃疡性结肠炎36 d, 加重伴发热3 d。

1.2 现病史 患者主因“粘液脓血便1个月, 间断发热20余天”于2022-09-09第一次来我科住院, 入院完善结肠镜及病理活检, 结合症状、体征和实验室检查, 诊断为“溃疡性结肠炎”, 给予美沙拉嗪和糖皮质激素治疗后, 病情好转于2022-10-4出院。出院后口服美沙拉嗪和激素维持(激素逐渐减量), 进食可疑污染食物后出现发热, 最高体温可达40℃, 伴畏寒、寒战, 为进一步治疗于2022-10-15入院。

1.3 既往史 车祸外伤史3月余, 保守治疗。否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性病史, 否认肝炎、结核、伤寒等传染病史, 否认手术史、输血史, 预防接种史不详, 自诉对“左氧氟沙星”过敏。

1.4 个人史和家族史 吸烟30余年, 每日20支, 已戒烟1 mo; 无嗜酒史, 无冶游史, 无放射性物质、毒物接触史。家族中无传染病及遗传病等病史。

1.5 查体 T38.1℃, P133次/分, R34次/分, BP151/86 mmHg, 神志模糊, 不能言语, 不能遵嘱完成指令动作, 持续蓄氧面罩吸氧, 双侧瞳孔正大等圆, 直径约3 mm, 双侧对光反射存在, 胸廓对称, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 心律齐, 心音可, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 腹软, 肝脾未触及, 肝肾区叩痛查体不配合, 腹部查体可见痛苦表情, 无反跳痛及肌紧张, 肠鸣音弱。双下肢无水肿, 病理征未引出。

1.6 实验室检查 血气分析: pH值: 7.49; 二氧化碳分压: 26.1 mmHg; 氧分压: 82.92 mmHg; 血氧饱和度97.47%; 钠离子浓度: 129.75 mmol/L; 钾离子浓度: 3.59 mmol/L; 葡萄糖: 12.80 mmol/L; 实际碳酸氢盐19.20 mmol/L; 乳酸: 3.19 mmol/L; 氧合指数: 138.20; 血培养: 单核细胞增多李斯特

菌; 粪便产毒艰难梭菌及B毒素基因检测阳性; 巨细胞病毒PCR和EB病毒核酸定量检测均阴性; 脑脊液常规及生化: 淡黄色, 清晰, 白细胞 $544 \times 10^6/L$, 氯113 mmol/L, 总蛋白6.25 g/L, 葡萄糖6.25 mmol/L。脑脊液宏基因组学检测提示单核细胞增生李斯特菌感染。

1.7 影像学检查 头颅及胸腹部CT(2022-10-15): 双侧基底节区可见多发小片低密度影, 边界清晰或欠清, 双侧侧脑室周围脑白质可见对称性密度减低, 无占位效应。右肺中下叶炎症。结肠肠壁弥漫性增厚, 周围脂肪间隙模糊, 考虑炎性改变。

头颅及胸部CT(2022-10-22): 幕上脑室系统扩张积水, 脑室周围见轮缘状低密度影, 双额深、双侧基底节区多发腔隙性脑梗死、小软化灶。双侧侧脑室周围可见片状稍低密度影, 边界欠清。双肺炎症较前范围增大。(2022-10-22)。头颅磁共振弥散成像未见明显异常。

2 最终诊断

(1)溃疡性结肠炎(慢性复发型, E3, 活动期, 重度); (2)血流感染(单核细胞增生李斯特菌); (3)颅内感染; (4)脑积水; (5)肺部感染。

3 治疗

补液、升压、输血、肠外营养、调节肠道菌群。

补充人血白蛋白、输注免疫球蛋白。

哌拉西林他唑巴坦(4.5 g q8h)、万古霉素(125 mg q6h)鼻饲和甲硝唑(0.5 g q8h)、右侧脑室钻孔引流术、氨苄西林(3 g q6h)。

4 结果和随访

患者昏迷, 意识状态较前无明显改善, 双侧瞳孔直径约2.5 mm, 对光反射未引出, 颈硬, 有抵抗, 四肢肌力肌张力查体不合作, 双侧巴氏征阳性。家属要求出院, 后随访死亡。

表 1 溃疡性结肠炎合并李斯特菌感染患者资料

年龄	性别	溃疡性结肠炎病史	病变范围	本次发病是否行结肠镜检查	Mayo/Matts内镜评分	进食可疑食物	李斯特菌感染前使用药物	感染类型	治疗	预后
51	女	4年	直肠和结肠	有	3	-	糖皮质激素、英夫利昔单抗	化脓性脑膜炎	氨苄西林	痊愈
62	男	10年	直肠和乙状结肠	有	-	有	硫唑嘌呤、糖皮质激素	菌血症	氨苄西林	痊愈
78	男	-	直肠到回肠	有	4*	-	硫唑嘌呤、糖皮质激素	菌血症	氨苄西林	痊愈
53	男	11年	直肠和乙状结肠	有	2	有	泼尼松龙	细菌性脑膜炎、菌血症	氨苄西林	痊愈
80	男	-	-	有	3	-	泼尼松龙、硫唑嘌呤	败血症、脑膜炎	氨苄西林	痊愈
78	女	-	结肠	有	-	无	英夫利昔单抗、甲氨蝶呤	菌血症	氨苄西林	痊愈
51	女	3年	全结肠	-	-	-	泼尼松龙、英夫利昔单抗、阿达木单抗	菌血症	氨苄西林2 g/天	痊愈
54	女	30年	全结肠	-	-	-	泼尼松龙、6-巯基嘌呤、戈里木单抗	菌血症	氨苄西林1 g/天	痊愈
50	男	2年	回盲部、结肠、直肠、回肠和结肠	有	-	有	甲泼尼龙琥珀酸钠、甲泼尼龙片	脓毒血症、脑膜炎	美罗培南	痊愈
35	女	-	-	-	-	-	糖皮质激素、地夫可特、甲氨蝶呤、糖皮质激素、地夫可特、硫唑嘌呤	脑膜炎	氨苄西林、庆大霉素	痊愈
60	男	-	-	-	-	-	糖皮质激素、地夫可特、硫唑嘌呤	脑膜炎	氨苄西林、庆大霉素	痊愈
40	女	-	-	有	-	-	糖皮质激素、抗肿瘤坏死因子α制剂	菌血症	氨苄西林、庆大霉素	痊愈
69	男	3年	直肠和乙状结肠	有	-	-	糖皮质激素、硫唑嘌呤、英夫利昔单抗	脑膜炎、菌血症	氨苄西林、庆大霉素	痊愈
46	女	-	-	-	-	-	泼尼松龙	菌血症、多发性幕上和脑干脓肿	氨苄西林8 g/d、庆大霉素300 mg/d	痊愈
37	男	2个月	-	有	-	-	氢化可的松、英夫利昔单抗	脑膜炎	阿莫西林1 g/d、庆大霉素80 mg/3次	痊愈
75	男	42年	-	无	-	无	泼尼松龙、氢化可的松、英夫利昔单抗	脓毒症、脑膜炎	美罗培南、利福平、庆大霉素	痊愈
51	男	32年	全结肠	有	2	-	维多珠单抗、泼尼松、甲泼尼龙	菌血症	庆大霉素425 mg/24 h、氨苄西林2 mg/4 h、阿莫西林1000 mg/8 h	痊愈
17	男	3年	-	-	-	无	强的松、6-巯基嘌呤、英夫利昔单抗、甲泼尼龙	菌血症、脑膜炎	美罗培南2000 mg q8h、庆大霉素100 mg q8h、利福平600 mg/d	痊愈
77	男	4年	-	-	-	-	糖皮质激素	菌血症	氨苄西林、庆大霉素、阿莫西林克拉维酸	痊愈
59	男	-	全结肠、直肠	有	-	-	泼尼松龙、倍他米松	爆发性结肠炎、菌血症	全结肠切除术、回肠造瘘术及乙状结肠黏膜造瘘术	痊愈

-: 文中未提到; *: Matts内镜评分.

5 讨论

单核细胞增生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, LM)是一种革兰氏阳性杆菌, 是最常见的食源性胞内寄生菌之一. 它分布广泛, 常见于食物、环境、动物体内, 通常经受污染的食物如乳制品、未煮熟的肉类、冷藏的蔬菜传播致病, 患者大多数是老人、孕妇、新生儿和免疫低下

的人群^[1]. LM粪便携带状态很常见, 一项独立队列研究显示, 在900个健康的无症状捐赠者的人类粪便样本中, 有10%检测到LM^[2]. 结肠镜检查可能加速细菌通过肠上皮细胞造成系统感染^[3]. 李斯特菌感染的临床表现多种多样, 包括局部胃肠炎、心内膜炎、关节炎、肝炎等, 容易经循环系统造成中枢神经系统感染. LM是第三常

见的社区获得性细菌性脑膜炎致病菌, 即使接受合适的抗生素治疗, 仍有很高的死亡率^[4]。Arslan报道称^[5]免疫抑制和高龄是神经侵袭性李斯特菌病的重要易患因素。健康人群接触这些危险因素很少患病, 但高危人群容易引起机会性感染。

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种主要累及结直肠的慢性复发性炎症性疾病。在活动期, 糖皮质激素被用于氨基水杨酸制剂无效者, 尤其是病变较广泛的轻中度患者。对重度UC, 静脉使用糖皮质激素是首选治疗。长期或大量使用激素可影响T淋巴细胞数量和活性, 引起细胞免疫功能抑制^[6]。其他治疗药物如免疫抑制剂和抗肿瘤坏死因子制剂也可从不同机制影响细胞免疫功能。而李斯特菌作为胞内寄生菌, 体液免疫抗体对其清除无效, 需要激活的巨噬细胞和T淋巴细胞协助^[7], 这可能解释了细胞免疫功能抑制易患李斯特菌感染的原因。

据目前发表的报道, 我们检索到17篇文章, 包括20名溃疡性结肠炎患者合并李斯特菌感染^[8-12]。19名患者均使用了糖皮质激素, 15名患者合用一种或多种免疫抑制剂, 其中使用英夫利昔单抗7名, 硫唑嘌呤5名, 6-巯基嘌呤、地夫可特、甲氨蝶呤各2名, 阿达木单抗、戈利木单抗、维多珠单抗各1名。75%的患者年龄 ≥ 50 岁, 3名患者接触过可疑污染食物, 12名患者在疾病活动期接受了结肠镜检查(表1)。本例患者55岁, 有摄入可疑食物和肠道黏膜损害的病史, 接受过结肠镜检查, 在长期大量静脉滴注和口服糖皮质激素后出现李斯特菌性脑膜炎。因此, 临床上使用糖皮质激素治疗溃疡性结肠炎时, 应建议患者避免食用冷藏冷冻食物, 并进行粪便菌群分析, 尽早发现李斯特菌或其他致病菌, 使用肠道清污和补充益生菌防止菌群移位造成系统感染。

本例患者第二次来我院就诊时, 临床医生根据既往病史和脓血便初步诊断为溃疡性结肠炎活动期, 未重视头痛症状, 回顾病历可发现此时已有细菌性脑膜炎征象。因此当溃疡性结肠炎病人出现发热、头痛、意识障碍, 查体颈项强直、Brudzinski征等脑膜刺激征阳性时, 应警惕李斯特菌性脑膜炎, 并在血培养和脑脊液培养后尽快经验性应用抗生素治疗。由于和其他细菌性脑膜炎相比, 李斯特菌性脑膜炎脑脊液生化分析大多表现为白细胞数、总蛋白浓度不高, 糖含量较低^[1,4,13], 早期需要和病毒性脑膜炎相鉴别, 且对头孢菌素不敏感, 目前推荐首选氨苄西林, 它能和李斯特菌的青霉素结合蛋白3(penicillin binding protein 3, PBP3)结合, 显著抑制李斯特菌的活性, 静脉应用能在脑脊液中达到较高的浓度^[14]。如患者超过50岁, 有慢性疾病, 或合并心血管和呼吸系统损害, 排除肾功能异常后可联合庆大霉素^[15], 疗程为21 d。有的案例使用美罗培南^[8]、三甲氧嘧啶/磺胺甲噁唑^[16]和利福

平^[17]作为替代治疗, 也取得不错的效果。但氨苄西林联合庆大霉素疗法在不同的文献中出现矛盾的效果^[18], 更规范的治疗方案还需进一步的研究。此例患者联合哌拉西林他唑巴坦、万古霉素、甲硝唑治疗LM和艰难梭菌后, 意识好转, 脓血便次数减少, 但仅2 d后再次出现昏迷, 这可能与哌拉西林他唑巴坦脑脊液渗透不稳定有关, 而脓血便减少可能是治疗艰难梭菌有效, 掩盖了病情的真实进展。后改用氨苄西林维持时间短, 患者病情未得到有效控制。因此建议早期选用易通过血脑屏障, 脑脊液药物浓度高, 维持时间长的抗生素。

6 结论

综上所述, 在临床工作中, 对长期大量使用糖皮质激素和其他免疫抑制剂治疗溃疡性结肠炎的患者, 要注意单核细胞增生李斯特菌机会性感染, 出现中枢神经系统症状和体征时, 立即行腰椎穿刺和血、脑脊液培养明确病原体, 尽早使用氨苄西林等敏感抗生素治疗以降低死亡率。

7 参考文献

- Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of *Listeria monocytogenes* Infection. *Microbiol Spectr* 2019; 7 [PMID: 31837132 DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018]
- Hafner L, Pichon M, Burucoa C, Nusser SHA, Moura A, Garcia-Garcera M, Lecuit M. *Listeria monocytogenes* faecal carriage is common and depends on the gut microbiota. *Nat Commun* 2021; 12: 6826 [PMID: 34819495 DOI: 10.1038/s41467-021-27069-y]
- Minami M, Hasegawa T, Ando T, Maeda O, Ohkura T, Ohta M, Goto H. Post-colonoscopy *Listeria* septicemia in ulcerative colitis during immunosuppressive therapy. *Intern Med* 2007; 46: 2023-2027 [PMID: 18084128 DOI: 10.2169/internalmedicine.46.0303]
- Amaya-Villar R, García-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernández-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalán-Alonso P, Rodrigo-Gonzalo de Liria C, Coloma-Conde A, Grill-Díaz F, Guerrero-Espejo A, Pachón J, Prats-Pastor G. Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 324 [PMID: 21067624 DOI: 10.1186/1471-2334-10-324]
- Arslan F, Meynet E, Sunbul M, Sipahi OR, Kurtaran B, Kaya S, Inkaya AC, Pagliano P, Sengoz G, Batirel A, Kayaaslan B, Yıldız O, Güven T, Türker N, Midi I, Parlak E, Tosun S, Erol S, Inan A, Oztoprak N, Balkan I, Aksoy Y, Ceylan B, Yılmaz M, Mert A. The clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of neuroinvasive listeriosis: a multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 1213-1221 [PMID: 25698311 DOI: 10.1007/s10096-015-2346-5]
- Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003; 362: 1828-1838 [PMID: 14654323 DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14904-5]
- Vázquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Domínguez-Bernal G, Goebel W, González-Zorn B, Wehland J, Kreft J. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 584-640 [PMID: 11432815 DOI: 10.1128/CMR.14.3.584-640.2001]
- 尹凤荣, 郭亚慧, 贾文秀, 罗雨欣, 弥丽丽, 赵静霞, 张晓岚. 溃疡性结肠炎合并李斯特菌感染及脑膜炎一例. *中华内科杂志* 2020; 59: 550-552 [DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20191024-00705]

- 9 Asaeda K, Okuyama Y, Nakatsugawa Y, Doi T, Yamada S, Nishimura K, Fujii H, Tomatsuri N, Satoh H, Kimura H. [A case of *Listeria* meningitis with active ulcerative colitis and a review of literature in the Japanese cases]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2021; 118: 148-153 [PMID: 33563854 DOI: 10.11405/nisshoshi.118.148]
- 10 Parihar V, Maguire S, Shahin A, Ahmed Z, O'Sullivan M, Kennedy M, Smyth C, Farrell R. *Listeria* meningitis complicating a patient with ulcerative colitis on concomitant infliximab and hydrocortisone. *Ir J Med Sci* 2016; 185: 965-967 [PMID: 26358724 DOI: 10.1007/s11845-015-1355-9]
- 11 Seraphin MJ, Isern R 3rd, Maclean AK, Heli CM, Shaw MB. *Listeria Monocytogenes* Septicemia in the Setting of an Ulcerative Colitis Flare. *Cureus* 2022; 14: e28638 [PMID: 36196320 DOI: 10.7759/cureus.28638]
- 12 Horigome R, Sato H, Honma T, Terai S. Septicemic listeriosis during adalimumab- and golimumab-based treatment for ulcerative colitis: case presentation and literature review. *Clin J Gastroenterol* 2020; 13: 22-25 [PMID: 31222454 DOI: 10.1007/s12328-019-01005-6]
- 13 Paciorek M, Bienkowski C, Bednarska A, Kowalczyk M, Krogulec D, Makowiecki M, Bursa D, Pula J, Raczynska J, Porowski D, Skrzat-Klapaczynska A, Zielenkiewicz M, Radkowski M, Laskus T, Horban A. The clinical course and outcome of *Listeria monocytogenes* meningitis: A retrospective single center study. *Neuro Endocrinol Lett* 2019; 40: 79-84 [PMID: 31785214]
- 14 Sullins AK, Abdel-Rahman SM. Pharmacokinetics of antibacterial agents in the CSF of children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2013; 15: 93-117 [PMID: 23529866 DOI: 10.1007/s40272-013-0017-5]
- 15 Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 656-661 [PMID: 10852095 DOI: 10.1345/aph.19315]
- 16 Willson KJ, Jacob A, Shetti MP, Bhatia R, Yee K, Osler W. *Listeria monocytogenes* infection in Crohn's disease treated with adalimumab. *Med J Aust* 2012; 197: 466-467 [PMID: 23072245 DOI: 10.5694/mja11.10521]
- 17 Chuang MH, Singh J, Ashouri N, Katz MH, Arrieta AC. *Listeria* meningitis after infliximab treatment of ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 337-339 [PMID: 19841597 DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181a70f3a]
- 18 Park M, Horn L, Lappi V, Boxrud D, Hedberg C, Jeon B. Antimicrobial Synergy between Aminoglycosides and Licorice Extract in *Listeria monocytogenes*. *Pathogens* 2022; 11 [PMID: 35456115 DOI: 10.3390/pathogens11040440]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究者提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

