

## 50例产单核细胞李斯特菌血流感染分析

李丁丁<sup>1</sup>,张谨<sup>2</sup>,窦红涛<sup>1</sup>,孙宏莉<sup>1</sup>,赵颖<sup>1</sup>,郭莉娜<sup>1</sup>,刘亚丽<sup>1</sup>,刘文静<sup>1</sup>,张丽<sup>1</sup>,王瑶<sup>1\*</sup>,徐英春<sup>1\*</sup>

1.中国医学科学院北京协和医院检验科,北京 100730;2.空军特色医学中心临床检验科,北京 100142

**摘要:** **目的** 分析产单核细胞李斯特菌的血流感染特点,为该病的诊治提供依据。**方法** 回顾性分析2012年4月—2022年4月北京协和医院产单核细胞李斯特菌血流感染病例,统计患者年龄、性别、发病时间、基础疾病、症状、治疗及预后,分析抗感染治疗前后患者白细胞(white blood cells, WBC)、中性粒细胞、淋巴细胞和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等指标变化。**结果** 研究共纳入50例经血培养确诊的产单核细胞李斯特菌血流感染病例,患者年龄0~82(43.7±20.0)岁,其中60岁以上者占20.0%。患者发病时间春季占比最高(44.0%),其次为冬季(24.0%),夏秋季相对较少(14.0%~18.0%)。患者确诊中位时间为3 d(1~60 d),其中45例(90.0%)合并有基础疾病或妊娠状态。病原学确诊后,45例患者调整为以碳青霉烯类(48.9%)和青霉素类(44.4%)为主的目标性抗菌治疗,治疗后WBC、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和CRP水平均低于治疗前( $P<0.05$ )。所有患者中,36例(72.0%)抗菌治疗方案符合《热病桑福德抗菌治疗指南》,其中26例(72.2%)好转出院,2例死亡,1例转院,7例预后不良。**结论** 自身免疫病、肿瘤、妊娠等人群为李斯特菌的易感人群,且病死率高。青霉素类是李斯特菌病有效的经验治疗首选药物,青霉素过敏者可选用甲氧苄啶/磺胺甲噁唑或美罗培南治疗。

**关键词:** 李斯特菌病;产单核细胞李斯特菌;血流感染

中图分类号:R515 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2023)04-342-05

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.04.04

Analysis of 50 cases of bloodstream infection with *Listeria monocytogenes*LI Ding-ding<sup>1</sup>, ZHANG Jin<sup>2</sup>, DOU Hong-tao<sup>1</sup>, SUN Hong-li<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>1</sup>, GUO Li-na<sup>1</sup>, LIU Ya-li<sup>1</sup>, LIU Wen-jing<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, WANG Yao<sup>1</sup>, XU Ying-chun<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Air Force Medical Center, PLA, Beijing 100142, China

Corresponding authors: WANG Yao, E-mail: yaoo\_wang@163.com; XU Ying-chun, E-mail: xycpunch@139.com

**Abstract:** **Objective** To analyze the characteristics of bloodstream infection of *Listeria monocytogenes* and provide basis for the diagnosis and treatment of the disease. **Methods** We retrospectively analyzed the cases of *Listeria monomyrhosi* bloodstream infection in Peking Union Medical College Hospital (PUMCH) from April 2012 to April 2022. The age, sex, onset time, underlying disease, symptoms, diagnosis, treatment and prognosis of the patients were analyzed, as well as the changes of white blood cells (WBC), neutrophils, lymphocytes, and C-reactive protein (CRP) before and after anti-infection treatment. **Results** Fifty cases of *Listeria monocytogenes* bloodstream infection confirmed by blood culture were involved. The age of patients ranged from 0 to 82 (43.7±20.0) years old, among whom 20.0% were over 60 years old. The onset time of patients was the highest in spring (44.0%), followed by winter (24.0%), and relatively fewer in summer and autumn (14.0%–18.0%). The median diagnosis time was 3 days (1–60 days). After the etiological diagnosis, 45 patients (90.0%) had underlying diseases or pregnancy status, and 45 patients were adjusted to the target antibacterial treatment mainly with carbapenems (48.9%) and penicillins (44.4%). The level of WBC, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and CRP after treatment were significantly lower than those pre-treatments ( $P<0.05$ ). Among all patients, 36 cases (72.0%) were treated according to the Antimicrobial Treatment Guidelines for Fever Sanford, of which 26 cases (72.2%) were discharged from the hospital, two cases died, one case was transferred to other hospitals, and 7 cases had a poor prognosis. **Conclusions** Autoimmune diseases, tumor diseases, pregnant patients are susceptible to *Listeria monocytogenes* infection. Penicillins are the first choice for effective empiric therapy. For the patients allergic to penicillins, trimethoprim/sulfamethoxazole or meropenem could be used.

**Keywords:** Listeriosis; *Listeria monocytogenes*; bloodstream infection

基金项目:国家科技基础资源调查专项(No.2019FY101200, No.2019FY101204);

中国医学科学院医学与健康科技创新工程(No. 2021-I2M-1-044)

作者简介:李丁丁(1992—),女,本科,主管技师,研究方向:病原微生物检验。

\*通信作者:王瑶, E-mail: yaoo\_wang@163.com;徐英春, E-mail: xycpunch@139.com

产单核细胞李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*, Lm) 是一种短小的革兰阳性、无芽胞杆菌, 是一种人畜共患病的致病菌, 可使人 和动物患李斯特菌病<sup>[1]</sup>。李斯特菌病是一种严重的通过食用受污染的食物引起的疾病, 可危及患者生命, 一般多发于幼年、老年或免疫受损人群。最常见为神经李斯特菌病、菌血症和母婴感染<sup>[2]</sup>。李斯特菌病病死率较高, 在世界范围内均有暴发和散发病例<sup>[3-8]</sup>。本研究分析北京协和医院收治的 50 例产单核细胞李斯特菌血流感染病例的临床特征, 为提高临床医生对李斯特菌病发病特点及临床表现的认识, 提供参考依据。

### 1 材料与方法

1.1 标本来源 回顾检索北京协和医院 2012 年 4 月—2022 年 4 月 10 年间经血培养确诊为产单核细胞李斯特菌血流感染病例共 54 例, 其中 2012 年有 4 例因病例信息不完整而被剔除, 最终 50 例患者纳入本研究。

1.2 试剂与仪器 采用 Bact/ALERT 3D 全自动培养仪 (法国生物梅里埃公司) 和 BACTEC FX 全自动培养仪 (美国 BD 公司) 进行血液培养, 采用 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪 (法国生物梅里埃公司) 或 VITEK MS 基质辅助激光解析-飞行时间质谱仪 (MALDI-TOF MS, 法国生物梅里埃公司) 进行细菌鉴定。使用哥伦比亚血琼脂平板、中国蓝琼脂平板、巧克力琼脂平板和 MH 琼脂平板 (英国 Oxoid 公司) 进行细菌培养和抗菌药物敏感性试验。青霉素等药敏纸片购自于英国 Oxoid 公司。

1.3 细菌培养与鉴定 参照《临床微生物实验室血培养操作规范》WS/T503—2017<sup>[9]</sup>, 采集患者外周静脉血 8~10 mL, 注入需/厌氧血培养瓶, 放入全自动血培养仪培养 5 d; 血培养瓶阳性报警后传种于哥伦比亚血琼脂平板、中国蓝琼脂平板和巧克力琼脂平板, 于 37 °C 5% CO<sub>2</sub> 条件下培养 24~48 h, 使用 VITEK2 Compact 或 VITEK MS 进行菌种鉴定。

1.4 抗菌药物敏感性试验 使用美国临床实验室标准化研究所 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 指南 M2 13<sup>th</sup> 推荐的纸片扩散法<sup>[10]</sup> 对产单核细胞李斯特菌进行抗菌药物敏感性测试, 并参照 CLSI M45 3rd (2015)<sup>[11]</sup> 判读药敏试验结果。

1.5 治疗评估 参考《热病桑福德抗微生物治疗指南》<sup>[12]</sup>, 产单核细胞李斯特菌血流感染标准治疗方案为氨苄西林和/或庆大霉素, 青霉素过敏者用甲氧苄胺嘧啶/磺胺甲噁唑或美罗培南。预后不佳定义为出院时的实验室结果或临床症状未取得好转; 临床好转定义为临床症状得到有效控制, 血培养复查为阴性。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 27.0 进行临床数据分析, 计数资料用  $n(\%)$  表示。非正态分布数据用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较用配对秩和检验, 组间率的比较用 Fisher 确切概率法检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 一般资料 50 例患者中, 女性与男性占比约为 2:1, 年龄 0~82 (43.7±20.0) 岁, 详见表 1。

表 1 50 例产单核细胞李斯特菌血流感染患者一般资料  
Table 1 General information of 50 patients with *Listeria* bloodstream infection

项目 Project	例数 $n$	构成比 Proportion/%
性别 Gender		
女 Female	34	68.0
男 Male	16	32.0
年龄/岁 Age/years		
<6	3	6.0
6~<18	1	2.0
18~<45	21	42.0
45~<65	16	32.0
65~<80	7	14.0
>80	2	4.0

2.2 发病时间分布 研究所纳入 50 例产单核细胞李斯特菌血流感染患者中, 2019 年病例数最多为 8 例 (16.0%), 2012 年、2021 年、2022 年最少均为 2 例 (4.0%), 其中 2022 年只统计了 1~4 月的病例情况 (图 1)。从患者发病季节看, 春季感染病例最多, 达 22 例 (44.0%), 秋季感染病例最少, 仅为 7 例 (14.0%), 夏季和冬季感染病例分别为 9 例 (18.0%) 和 12 例 (24.0%)。

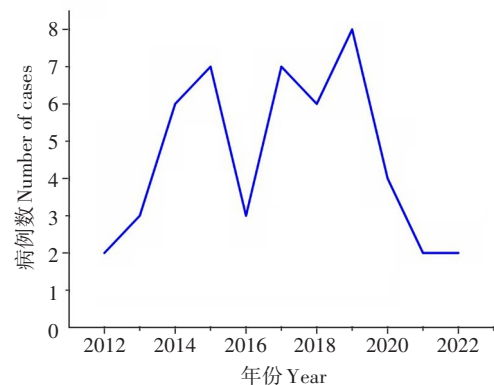


图 1 2012—2022 年北京协和医院产单核产单核细胞李斯特菌血流感染病例的年份分布

Fig. 1 Annual distribution of *Listeria monocytogenes* bloodstream infection in PUMCH, 2012-2022

2.3 基础疾病情况 基础疾病定义为患者出现产单

核细胞李斯特菌血流感染临床表现前,已明确诊断和/或接受免疫治疗的疾病或状态。50例产单核细胞李斯特菌血流感染患者基础情况分布如表2所示,其中45例(90.0%)患者合并基础疾病或妊娠状态,自身免疫病、恶性肿瘤/血液病和妊娠状态占基础情况前3位,分别为42.0%、20.0%和16.0%,仅5例(10.0%)患者无基础疾病。

**表2 50例产单核细胞李斯特菌血流感染患者基础情况**  
**Table 2 Distribution of underlying conditions of 50 patients with *Listeria* bloodstream infection**

患者基础情况 The patient has underlying medical conditions	例数 <i>n</i>	率 Rate/%
自身免疫病 Autoimmune diseases	21	42.0
系统性红斑狼疮 Systemic lupus erythematosus	8	16.0
银屑病 Psoriasis	1	2.0
成人Still病 Adult Still	3	6.0
硬皮病 Scleroderma	1	2.0
皮炎 Dermatomyositis	2	4.0
结缔组织病 Connective tissue diseases	3	6.0
自身免疫性血小板减少性紫癜 Autoimmune thrombocytopenic purpura	1	2.0
复发性多软骨炎 Recurrent polycondritis	1	2.0
大疱性类天疱疮 Bullous pemphigoid	1	2.0
肺部感染 Lung infection	4	8.0
手术史 History of surgery	13	26.0
移植手术 Transplant surgery	1	2.0
心脏手术 Heart surgery	4	8.0
阑尾手术 Appendix surgery	3	6.0
肿瘤切除术 Tumor resection	1	2.0
输卵管切除术 Salpingectomy	1	2.0
妊娠流产手术 Pregnancy abortion surgery	1	2.0
静脉取栓术 Venous embolectomy	1	2.0
巧克力囊肿切除术 Chocolate cyst excision	1	2.0
妊娠状态 Pregnancy status	8	16.0
消化系统疾病 Diseases of the digestive system	1	2.0
血液病 Hemopathy	3	6.0
恶性肿瘤 Malignancy	7	14.0
无基础病 No underlying disease	5	10.0

2.4 临床表现 50例产单核细胞李斯特菌血流感染患者临床症状如表3所示,起病至确诊的中位时间为3 d (1~60 d)。发热为最常见临床症状(94.0%);其次为中枢神经系统症状(82.0%)和消化道症状(48.0%),其中3例患者自述有不洁饮食史;另外,还有12例(24.0%)患者出现呼吸道症状,2例(4.0%)患者出现泌尿系统症状。

2.5 实验室检查 50例患者中,有5例治疗前后实验

室结果不完整,其中1例死亡、2例转院,1例因血液病白细胞分类未纳入本文分析。剩余45例患者治疗前后感染指标的比较如表4所示。治疗前,24例(53.3%)患者白细胞(WBC)高于参考范围,16例(35.6%)患者白细胞在正常范围,5例(11.1%)患者WBC<3×10<sup>9</sup>/L。治疗后,患者血液WBC、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞水平均低于治疗前水平(*P*<0.05)。由于治疗前后均进行C反应蛋白(CRP)和血沉(ESR)检测的病例数较少,未进行统计学分析。

**表3 50例产单核细胞李斯特菌血流感染患者临床症状**  
**Table 3 Clinical symptoms of 50 patients with *Listeria* bloodstream infection**

临床表现 Clinical manifestations	例数 <i>n</i>	率 Rate/%
病程/天 Course/d		
<7	34	74.0
8~30	11	24.0
60	1	2.0
发热 Fever	47	94.0
<39 °C	24	48.0
39~<40 °C	16	32.0
≥40 °C	8	16.0
不详 Unknown	2	4.0
中枢神经系统症状 Central nervous system symptoms	41	82.0
意识昏迷 Conscious coma	11	22.0
头痛 Headache	11	22.0
抽搐 Twitch	1	2.0
头晕 Dizzy	6	12.0
复视 Diplopia	3	6.0
乏力 diplopia	7	14.0
麻木,走路不稳 Numbness, unsteady walking	2	4.0
消化系统症状 Digestive symptoms	24	48.0
腹痛 Bellyache	6	12.0
腹泻 Diarrhoea	2	4.0
腹胀纳差 Abdominal distension	2	4.0
恶心呕吐 Nausea and vomiting	14	28.0
呼吸系统症状 Respiratory symptoms	12	24.0
咳嗽咳痰 Cough up phlegm	8	16.0
憋气 Breath	4	8.0
泌尿系统症状 Urinary symptoms	2	4.0
尿频尿急 Urinary frequency and urgency	1	2.0
无尿 Anuria	1	2.0

2.6 诊疗和预后 研究所纳入50例产单核细胞李斯特菌血流感染患者中,48例进行了经验性抗感染治疗,所使用抗菌药物占比为:头孢菌素类43.8%、β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂10.4%和碳青霉烯类50.0%,另有9例患者联合采用抗病毒治疗(8.9%),



表4 45例产单核细胞李斯特菌血流感染患者治疗前、后感染指标对比

Table 4 Comparison of infection indices before and after treatment in 45 patients with *Listeria* bloodstream infection

组别 Group	白细胞计数 WBC ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	中性粒细胞计数 NE/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	淋巴细胞计数 LY/ ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	单核细胞计数 MO/ ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	C反应蛋白 CRP/ ( $mg \cdot L^{-1}$ )	血沉 ESR/mm
治疗前 Before treatment $M(P_{25}, P_{375})$	10.35(5.91, 12.72)	7.80(4.49, 11.12)	0.889(0.43, 1.50)	0.43(0.22, 0.63)	89(66.05, 135)	48.5(28.75, 73.75)
治疗后 After treatment $M(P_{25}, P_{375})$	6.39(5.34, 9.03)	4.32(2.99, 5.99)	1.40(0.78, 2.35)	0.40(0.21, 0.52)	3.11(1.74, 5.15)	35(18.25, 56.50)
Z	-3.036	-3.866	-3.680	-1.152	-	-
P	0.002	<0.001	<0.001	0.249	-	-

2例患者未采取经验性抗感染治疗。确诊后,45例患者调整为以碳青霉烯类(48.9%)、青霉素类(44.4%)和β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂(31.1%)为主的目标性治疗。共36例(72.0%)患者按照标准治疗方案治疗,其中26例(72.2%)好转出院,1例转院,7例预后不良,2例死亡;未按标准方案治疗的14例患者中,8例(57.1%)好转(使用抗生素分别为头孢他啶、莫西沙星、头孢吡肟、阿莫西林克拉维酸、头孢曲松、阿米卡星、亚胺培南),2例预后不佳,4例死亡。8例(16.0%)妊娠患者中,1例好转出院,5例流产(其中4例妊娠12~20周);2例(妊娠36~37周)本院剖宫产,胎儿体健。

### 3 讨论

产核细胞李斯特菌为短小、无芽胞的革兰阳性规则杆菌,触酶阳性、氧化酶阴性、兼性厌氧,CAMP试验阳性,加强溶血区为长方形。在普通营养琼脂平板上能生长,在血平板上可形成狭窄的β溶血环,生长温度范围广,4~37℃均可生长。陈旧培养物有时可染成革兰阴性菌,易与嗜血杆菌混淆。李斯特菌感染患者病原学检查包括血、脑脊液、关节腔液及其他无菌部位标本的涂片与培养。血培养是确定血流感染性疾病的金标准,可明确病原体,及时正确地使用抗菌药物可有效控制血流感染及改善患者预后<sup>[13]</sup>。若脑脊液或血培养中发现革兰阳性短杆菌,应怀疑李斯特菌。但该菌有时显微镜下排列方式可能与棒杆菌相似,易误认为污染菌。目前可使用生化反应、MALDI-TOF MS等方法进行菌种鉴定。产单核细胞李斯特菌可从水、排水道、食物中分离,能够在极端条件下(宽泛的pH、高盐浓度以及低温等)生存,有利于其通过污染食品而广泛传播<sup>[14]</sup>。产单核细胞李斯特菌可在奶昔机中持续存活12个月以上,从而引发侵袭性疾病<sup>[15]</sup>。美国发生过的几次李斯特菌疫情,均与乳制品和新鲜农产品污染有关<sup>[16-17]</sup>。本研究中患者发病时间以春季最多,夏秋发病率相对较少,与卢兴兵等<sup>[18]</sup>报道不符,可能原因为本研究病例中明确为食源

性感染者仅3例,其他患者多有免疫缺陷等基础疾病。

李斯特菌病潜伏期平均3~4周,多为散发,但食用被污染的食物可能引起暴发流行。李斯特菌病临床表现较多,可表现为胃肠炎、无局部病灶的血流感染、脑膜炎、新生儿李斯特菌病等,病死率30%左右<sup>[19]</sup>。法国一项研究发现,不到15%感染者为母婴感染,50%为菌血症,其余为神经系统感染<sup>[2]</sup>。本研究中有2例新生儿血流感染,8例(16.0%)为妊娠状态,比例率略高于上述研究。李斯特菌食源性感染以老年人、孕妇、免疫功能低下者为主。通常在摄入大量病菌污染的食物48h内出现胃肠炎,表现为发热、腹泻、头痛及全身症状,但粪便培养通常为阴性。多为自限性,不需要抗菌治疗,只有少数患者会进展为侵袭性李斯特菌病<sup>[20]</sup>。5%健康成年人的结肠中可有产单核细胞李斯特菌定植,因此无法通过粪便标本筛查散发病例。本研究中仅有3例患者自述有不洁饮食史,与其他研究结论有一定差异,可能由于我院患者多来自外地患者,且危重、疑难、慢性病居多、合并症复杂,患者居住和饮食条件有限,未关注不洁饮食史。

李斯特菌有嗜神经性,所以神经系统症状最为明显,表现为脑膜炎、脑干脑炎、脑脓肿等,常发生在免疫力受损的患者和50岁以上的老人。10%中枢神经系统感染为脑脓肿,由菌血症播散而来,其血培养通常阳性,但脑脊液检查可正常<sup>[21]</sup>。磁共振(MRI)检查脑实质损害优于断层扫描(CT),特别是脑干损害。本研究中41例患者(82.0%)存在神经系统症状,其中24例诊断为脑膜炎并进行了脑脊液培养,仅有9例脑脊液中培养出李斯特菌,与文献<sup>[1-2]</sup>报道相符。糖尿病、类固醇治疗和实体肿瘤是神经系统侵袭性感染和菌血症患者中最常见的基础疾病,文献报道只有4%神经系统感染患者年龄小于40岁,且没有基础疾病及任何前驱感染<sup>[2]</sup>。本研究中仅有5例(10.0%)患者无基础疾病,年龄均小于40岁,预后良好。

妊娠期李斯特菌感染常表现为急性或亚急性,患

者出现发热、肌肉痛、关节痛、背痛及头痛。通常伴有菌血症,产妇死亡较罕见,约70%~80%会导致胎儿感染。该菌先感染胎盘,引起胎盘炎性改变,再感染胎儿<sup>[1]</sup>。妊娠早期感染者易发生胎儿流产、胎死宫中,胎儿宫内感染死亡率较高(约50%),接受抗感染治疗后,活产新生儿死亡率降低(约20%)。妊娠晚期感染时,产前抗感染治疗可利于婴儿健康分娩。本研究中,有8例妊娠感染者。4例患有其他基础疾病的妊娠感染者中2例胎儿流产,2例孕晚期及时行剖宫产成功分娩。因此,建议妇产科医生加强对本病传播和预防知识的了解,加强围产期、尤其是孕早期保健宣传。一旦发现合并自身免疫病等基础病的孕妇出现可疑感染症状,及时干预,以免造成不良结局。

严重的李斯特菌宫内感染可表现为婴儿脓毒性肉芽肿,伴有播散性粟粒样脓肿和肉芽肿,常见于皮肤、肝、脾。若新生儿在出生时受宫内细菌感染,症状通常不太严重。出生时或出生后48 h内新生儿早发型感染,多由母婴传播、宫内感染所致。本文中2例新生儿感染者均为早发型,1例表现为出生无尿,另1例表现为宫内窘迫、CRP升高、吸入性肺炎、双侧脑室内出血 I 级,预后良好。新生儿迟发型感染常发生在产后10~30 d,其母亲通常没有临床症状。

李斯特菌心内膜炎多见于成人,患者可有心脏瓣膜病变或恶性肿瘤等基础疾病。本研究中有3例心内膜炎患者均有心脏瓣膜病史。《热病桑福德抗微生物治疗指南》<sup>[12]</sup>推荐,李斯特菌感染治疗首选大剂量青霉素或氨苄西林。治疗脑膜炎、心内膜炎及严重T细胞功能损害者的血流感染时,上述抗菌药物与庆大霉素联合具协同作用,青霉素过敏者使用甲氧苄胺嘧啶/磺胺甲噁唑或美罗培南。抗感染疗程对血流感染为2周,脑膜脑炎3周,心内膜炎4~6周,脑脓肿6~8周。如果能及时诊断和治疗,多数患者能完全康复,但脑脓肿或脑炎患者常留有神经系统功能障碍。本研究中,未获得病原学结果前,仅有17例(35.4%)患者经验用药符合标准治疗方案,大多数患者经验性使用头孢菌素类和碳青霉烯类药物,而头孢菌素类对产单核细胞李斯特菌无效,可能延误病情,甚至导致死亡。由于本研究为回顾性分析,且大多数患者存在复杂的基础疾病,因此无法单纯从抗感染方面进行预后影响的深入研究。

综上所述,自身免疫病、肿瘤、妊娠等人群为李斯特菌的易感人群,且病死率高。此类人群应注意充分蒸煮肉类、清洗蔬菜,尽量避免食用生冷食品,出现发热、头晕、头痛等症状及早就诊。同时,临床医生应提高对高危人群感染产单核细胞李斯特菌的警惕性,遇

可疑播散性李斯特菌感染时,应经验性选用可覆盖李斯特菌的抗生素,首选氨苄西林、阿莫西林等青霉素类药物,并及时送检病原学检查,以快速诊断并获得药敏结果,以精准诊断指导治疗。

**利益冲突声明** 所有作者声明不存在利益冲突

**参考文献**

[ 1 ] 郭宏华,贾芙蓉,韩晓英,等.单核细胞增生性李斯特菌研究进展[J].中国实验诊断学,2013,17(1):197-199.  
 GUO H H, JIA F R, HAN X Y, et al. Research progress of *Listeria monocytogenes*[J]. Chin J Lab Diagn, 2013, 17(1): 197-199.(in Chinese)

[ 2 ] CHARLIER C, PERRODEAU É, LECLERCQ A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(5): 510-519.

[ 3 ] PICHLER J, MUCH P, KASPER S, et al. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with jellied pork contaminated with *Listeria monocytogenes*[J]. Wien Klin Wochenschr, 2009, 121(3): 149.

[ 4 ] MAURELLA C, GALLINA S, RU G, et al. Outbreak of febrile gastroenteritis caused by *Listeria monocytogenes* 1/2a in sliced cold beef ham, Italy, May 2016[J]. Euro Surveill, 2018, 23(10): 17-00155.

[ 5 ] ZHAO Y Y, XU C L, TUO H Z, et al. Rhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes* infection with GQ1b antibody positivity and multiple intracranial hemorrhage: a case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2021, 49(4): 300060521998568.

[ 6 ] DESAI A N, ANYOHA A, MADOFF L C, et al. Changing epidemiology of *Listeria monocytogenes* outbreaks, sporadic cases, and recalls globally: a review of ProMED reports from 1996 to 2018[J]. Int J Infect Dis, 2019, 84: 48-53.

[ 7 ] 吕斌,姚强,刘兴会,等.隐性李斯特菌感染致新生儿死亡1例分析[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(9):19-20.  
 LV B, YAO Q, LIU X H, et al. Analysis of 1 case of neonatal death caused by occult *Listeria* infection[J]. Chin J Fam Plan & Gynecotology, 2019, 11(9): 19-20.(in Chinese)

[ 8 ] 彭晓燕,谢梦姝.系统性红斑狼疮合并李斯特菌脑膜脑炎并发重度脑积水1例[J].临床神经病学杂志,2019,32(4):257,277.  
 PENG X Y, XIE M S. A case of systemic lupus erythematosus complicated with listeria meningoencephalitis complicated with severe hydrocephalus[J]. J Clin Neurol, 2019, 32(4): 257, 277.(in Chinese)

[ 9 ] 国家卫生和计划生育委员会.临床微生物实验室血培养操作规范:WS/T 503—2017[S].北京:中国标准出版社,2017.

[ 10 ] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 13th Editiond.CLSI guideline M02[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.

[ 11 ] CLSI. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. 3rd ed. CLSI guideline M45[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015.

[ 12 ] GILBERT D N. 桑福德抗微生物治疗指南[M].北京:中国协和医科大学出版社,2019:72-76.

[ 13 ] 陈宝,吴华,徐凯,等.海南某三甲医院2018—2020年血培养分离细菌分布及耐药性变迁[J].中国热带医学,2021,21(10):1007-

- 11: 713466.
- [ 12 ] 于志军, 刘敬泽. 蜱传疾病及其媒介蜱类研究进展[J]. 应用昆虫学报, 2015, 52(5): 1072–1081.  
YU Z J, LIU J Z. Progress in research on tick-borne diseases and vector ticks[J]. Chin J Appl Entomol, 2015, 52(5): 1072–1081. (in Chinese)
- [ 13 ] 庄璐. 蜱传疾病及病原体检测方法研究进展[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2017, 40(6): 441–445, 412.  
ZHUANG L. Progress on tick-borne diseases and detection methods [J]. Chin J Front Health Quar, 2017, 40(6): 441–445, 412. (in Chinese)
- [ 14 ] YUAN C F, WU J, PENG Y, et al. Transcriptome analysis of the innate immune system of *Hyalomma asiaticum*[J]. J Invertebr Pathol, 2020, 177: 107481.
- [ 15 ] CHANDRA S, HARVEY E, EMERY D, et al. Unbiased characterization of the microbiome and virome of questing ticks[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 627327.
- [ 16 ] NARASIMHAN S, RAJEEVAN N, LIU L, et al. Gut microbiota of the tick vector *Ixodes scapularis* modulate colonization of the *Lyme disease spirochete*[J]. Cell Host Microbe, 2014, 15(1): 58–71.
- [ 17 ] GALL C A, REIF K E, SCOLES G A, et al. The bacterial microbiome of *Dermacentor andersoni* ticks influences pathogen susceptibility[J]. ISME J, 2016, 10(8): 1846–1855.
- [ 18 ] ABRAHAM N M, LIU L, JUTRAS B L, et al. Pathogen-mediated manipulation of arthropod microbiota to promote infection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(5): E781–E790.
- [ 19 ] WANG M F, ZHU D, DAI J F, et al. Tissue localization and variation of major symbionts in *Haemaphysalis longicornis*, *Rhipicephalus haemaphysaloides*, and *Dermacentor silvarum* in China[J]. Appl Environ Microbiol, 2018, 84(10): e00029–e00018.
- [ 20 ] KIM J Y, YI M H, MAHDI A A S, et al. iSeq 100 for metagenomic pathogen screening in ticks[J]. Parasites Vectors, 2021, 14(1): 346.
- [ 21 ] ZHANG R L, ZHANG Q, YU G F, et al. Metagenomic deep sequencing obtains taxonomic and functional profiles of *Haemaphysalis longicornis* that vary in response to different developmental stages and sexes[J]. Exp Appl Acarol, 2021, 83(2): 285–300.
- [ 22 ] ZHANG R L, HUANG Z D, YU G F, et al. Characterization of the bacterial community in *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) throughout developmental stages[J]. Exp Appl Acarol, 2019, 77(2): 173–186.
- [ 23 ] RAHAL M, MEDKOUR H, DIARRA A Z, et al. Molecular identification and evaluation of *Coxiella*-like endosymbionts genetic diversity carried by cattle ticks in Algeria[J]. Ticks Tick Borne Dis, 2020, 11(5): 101493.
- [ 24 ] DURON O. The IS1111 insertion sequence used for detection of *Coxiella burnetii* is widespread in *Coxiella*-like endosymbionts of ticks[J]. FEMS Microbiol Lett, 2015, 362(17): fmv132.
- [ 25 ] ZHONG J M, JASINSKAS A, BARBOUR A G. Antibiotic treatment of the tick vector *Amblyomma americanum* reduced reproductive fitness[J]. PLoS One, 2007, 2(5): e405.
- [ 26 ] ZHONG Z W, ZHONG T, PENG Y Q, et al. Symbiont-regulated serotonin biosynthesis modulates tick feeding activity[J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(10): 1545–1557.
- [ 27 ] WEISS B L, WANG J W, AKSOY S. Tsetse immune system maturation requires the presence of obligate symbionts in larvae[J]. PLoS Biol, 2011, 9(5): e1000619.

收稿日期: 2022-07-08 编辑: 王佳燕

(上接第346页)

1012.  
CHEN B, WU H, XU K, et al. Distribution and antibiotic resistance of bacteria isolated from blood culture in a tertiary hospital in Hainan, 2018–2020[J]. China Trop Med, 2021, 21(10): 1007–1012. (in Chinese)
- [ 14 ] FERREIRA V, WIEDMANN M, TEIXEIRA P, et al. *Listeria monocytogenes* persistence in food-associated environments: epidemiology, strain characteristics, and implications for public health[J]. J Food Prot, 2014, 77: 150–170.
- [ 15 ] LI Z, PÉREZ-OSORIO A, WANG Y, et al. Whole genome sequencing analyses of *Listeria monocytogenes* that persisted in a milkshake machine for a year and caused illnesses in Washington State[J]. BMC Microbiol, 2017, 17(1): 134.
- [ 16 ] SILK B J, DATE K A, JACKSON K A, et al. Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 200–2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(Suppl 5): S396–S404.
- [ 17 ] CHEN Y, GONZALEZ-ESCALONA N, HAMMACK T S, et al. Core genome multilocus sequence typing for identification of globally distributed clonal groups and differentiation of outbreak strains of *Listeria monocytogenes*[J]. Appl Environ Microbiol, 2016, 82(20): 6258–6272.
- [ 18 ] 卢兴兵, 戴仲秋, 李天立, 等. 产单核李斯特菌侵袭性感染 57 例分析[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(5): 421–425.  
LU X B, DAI Z Q, LI T L, et al. Analysis of 57 cases of invasive infection with *Listeria monocytogenes*[J]. Chin J Lab Med, 2021, 44(5): 421–425. (in Chinese)
- [ 19 ] 范张玲, 肖盟, 王怡倩, 等. 李斯特菌感染病例的临床及病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(5): 524–529.  
FAN Z L, XIAO M, WANG Y Q, et al. Clinical and pathogenic analysis of listeriosis patients[J]. Chin J Infect Chemother, 2019, 19(5): 524–529. (in Chinese)
- [ 20 ] DENNIS L K, ANTHONY S F. 哈里森感染病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 405–407.
- [ 21 ] 贾忠兰, 许丽风, 王青, 等. 围产期母婴李斯特菌病 13 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 33–40.  
JIA Z L, XU L F, WANG Q, et al. Perinatal listeriosis: report of 13 cases[J]. Chin J Infect Chemother, 2016, 16(1): 33–40. (in Chinese)

收稿日期: 2022-08-05 编辑: 黄艳