



南方醫科大學



# 流行性腦脊髓膜炎

epidemic cerebrospinal meningitis

南方醫院感染內科

李咏茵



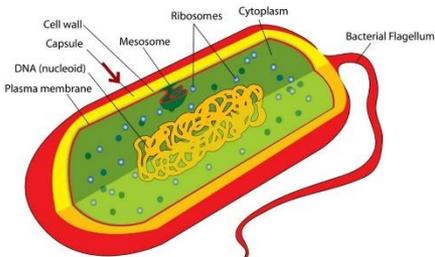
Email: [yongyinli@foxmail.com](mailto:yongyinli@foxmail.com)

QQ: 13654039

Tel: 13826039505

# 细菌和病毒的区别

	细菌	病毒
大小	微米	
结构	单细胞结构	
核酸	DNA和RNA	
培养特性	无生命培养基	
抵抗力	芽孢抵抗力强	
敏感药物	抗生素	
记忆免疫	短暂	

The diagram illustrates a cross-section of a bacterium. It features a thick red outer layer labeled 'Cell wall' and a thinner yellow layer labeled 'Capsule'. Inside, a green 'Cytoplasm' contains numerous small blue dots representing 'Ribosomes' and a central yellow mass labeled 'DNA (nucleoid)'. A 'Mesosome' is shown as a small, dark, membrane-enclosed structure. The bacterium is surrounded by a 'Plasma membrane'. A long, red, whip-like 'Bacterial Flagellum' extends from one end.

# 概述

- 流行性脑脊髓膜炎（流脑）是由脑膜炎双球菌引起的化脓性脑膜炎

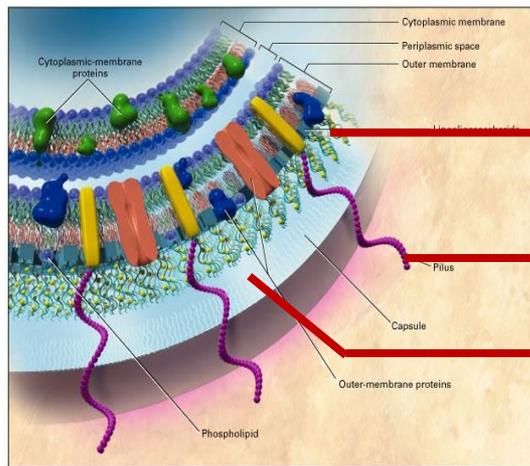
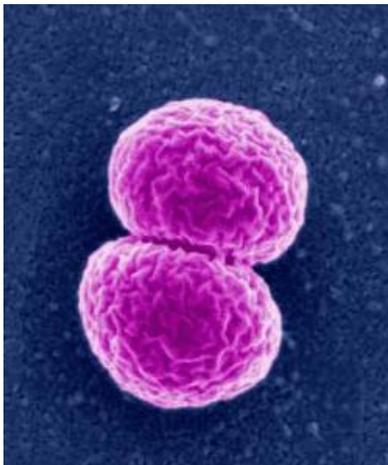
# 授课内容

- 一. 病原学
- 二. 流行病学 (重点)
- 三. 发病机制 (难点)
- 四. 临床表现 (重点)
- 五. 辅助检查 (重点)
- 六. 诊断与鉴别诊断 (重点)
- 七. 预后与治疗 (重点)
- 八. 预防

# 一、病原学

# 病原学

- 脑膜炎奈瑟菌（脑膜炎球菌）属奈瑟菌属
- 革兰染色阴性双球菌，肾形或豆形，凹面相对
- 有荚膜和菌毛，无芽孢



## 致病物质:

内毒素（中毒性休克，DIC）

菌毛（粘附细胞）

荚膜（抵抗吞噬）

# 病原学—生物学特性

- 90%以上为ABC群

A（传染性 强）、C（毒力 强）

# 二、流行病学

- 传染源
- 传播途径
- 流行特征
- 易感人群

# 流行病学

- ◆ 传 染 源：带菌者和流脑病人
- ◆ 传播途径：呼吸道传播
- ◆ 易 感 性：普遍易感，6月~2岁婴幼儿发病率高
- ◆ 免 疫 性：持久免疫力
- ◆ 流行季节：明显季节性，多发于冬春季（2/3/4月）

# 三、发病机制

(难点)

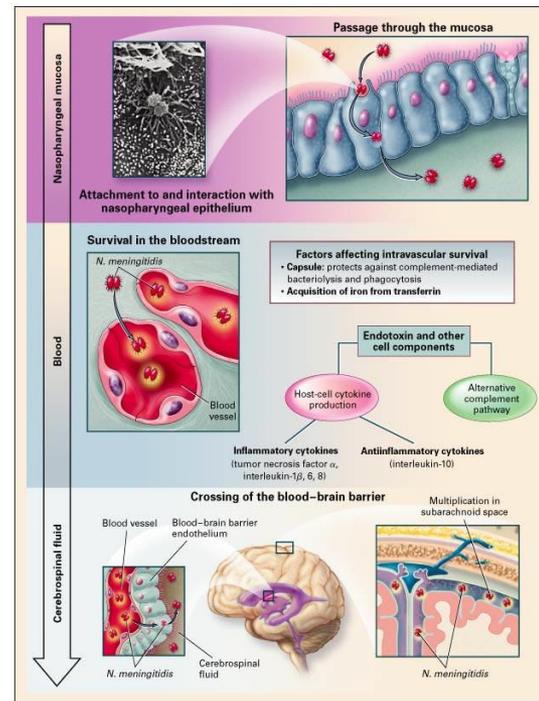
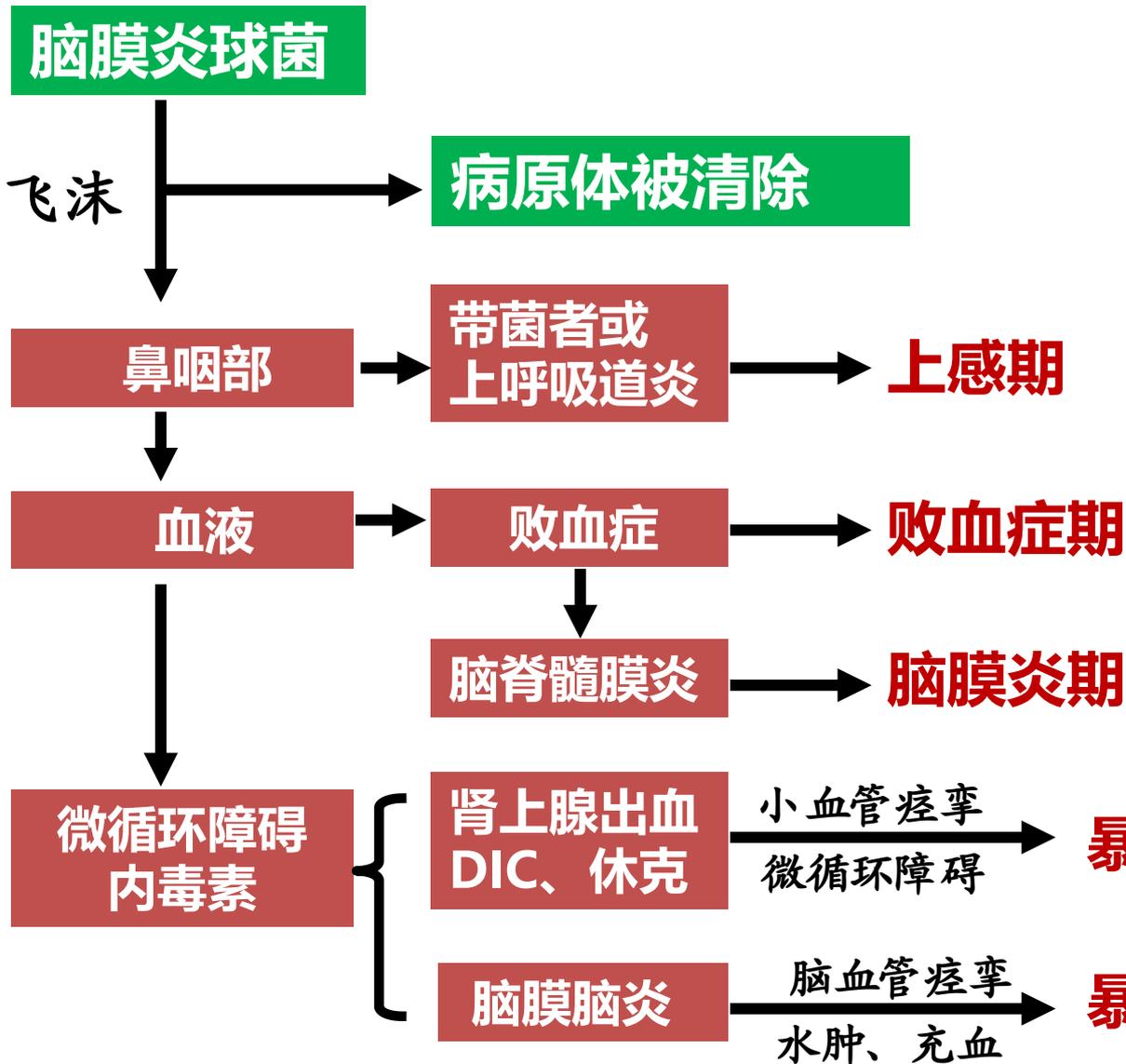
# 发病机制

机体免疫状况

细菌毒力

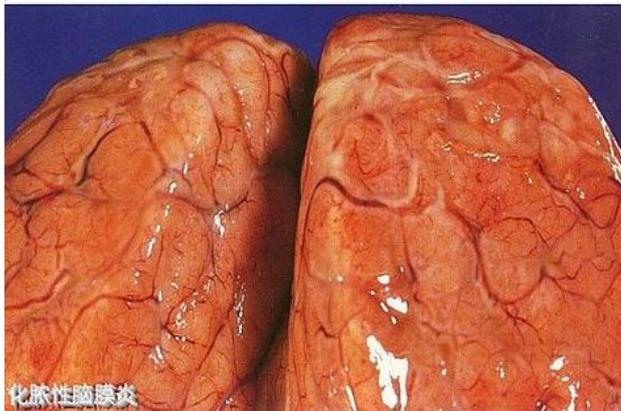


# 发病机制

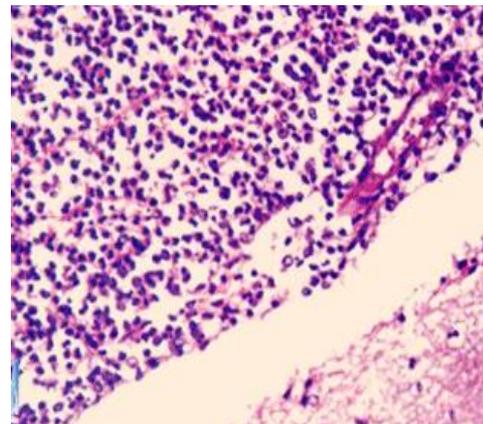


# 病理变化

- ◆ 上呼吸道感染期：局部炎症
- ◆ 败血症期：血管内皮损伤、炎症、坏死、血栓形成
- ◆ 脑膜炎期：软脑膜、蛛网膜
- ◆ 暴发型流脑：脑实质的充血、出血、水肿、坏死



蛛网膜下腔  
充满灰黄色脓汁



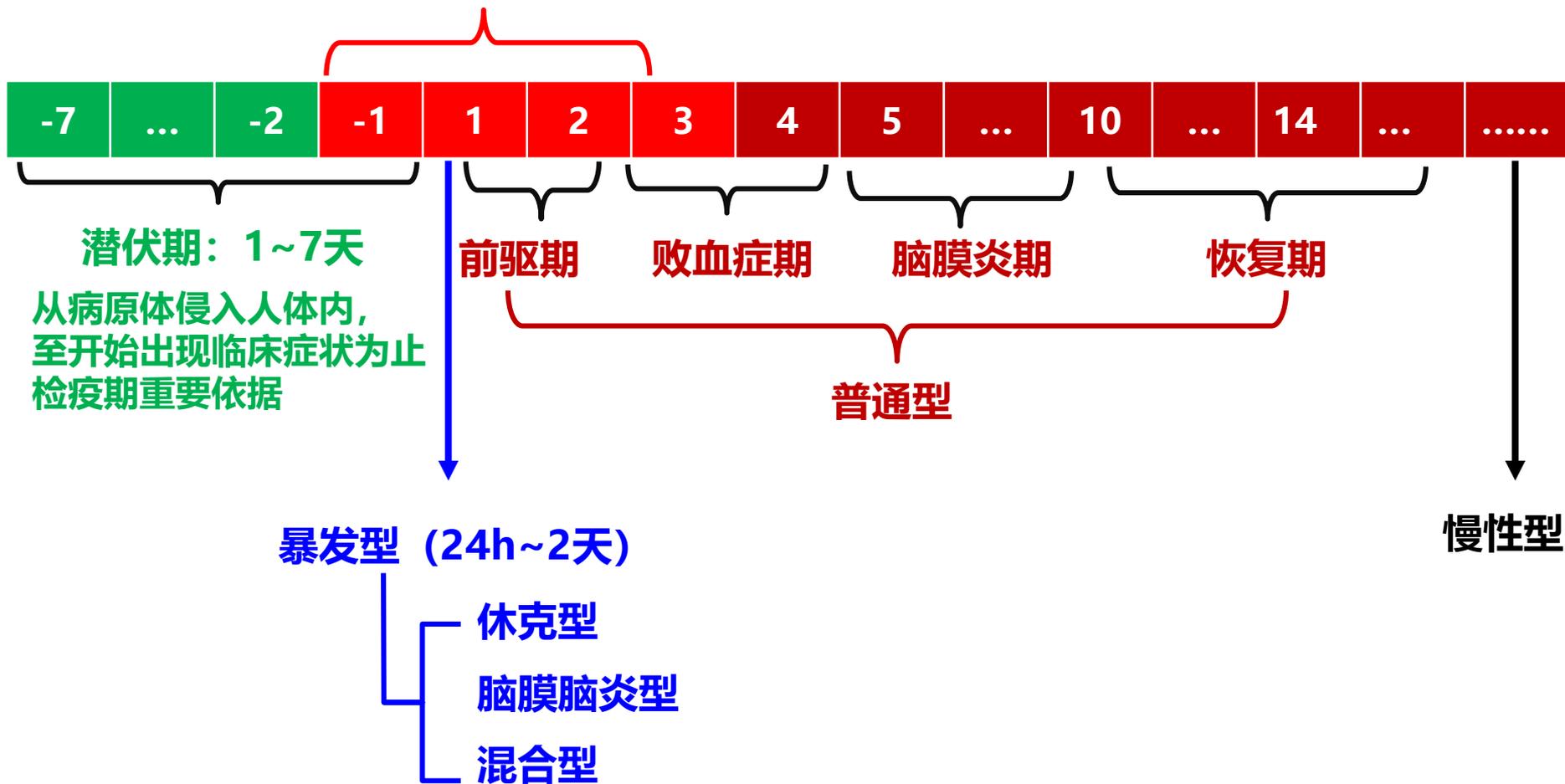
蛛网膜下腔  
充满脓性渗出物

# 四、临床表现

(重点)

# 临床表现—潜伏期

传染期（具有传染性的时期，隔离期重要依据）：症状消失后3天，不少于病后7天



# 临床表现—普通型

	前驱期	败血症期	脑膜脑炎期	恢复期
病程	1~2天	1~2天	2~5天	1~3周
发热	发热	>40°C	>40°C	正常
毒血症状	多无症状或上感样的症状	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 感染中毒症状：寒战高热头痛</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 感染中毒症状</li> <li>• 颅高压症状：头痛、呕吐</li> <li>• 脑炎症状：谵妄抽搐神志障碍</li> </ul>	
体征	不明显	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 皮肤：皮疹，皮肤瘀点或瘀斑、坏死、大泡，不对称、大不不一</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 皮肤瘀点瘀斑</li> <li>• 脑膜刺激症：颈项强直、Brudzinski征和Kernig征阳性</li> </ul>	瘀点瘀斑消失或结痂愈合；颅高压症状、脑膜刺激征、脑实质损害征象好转

# 临床表现—暴发型

多见于儿童

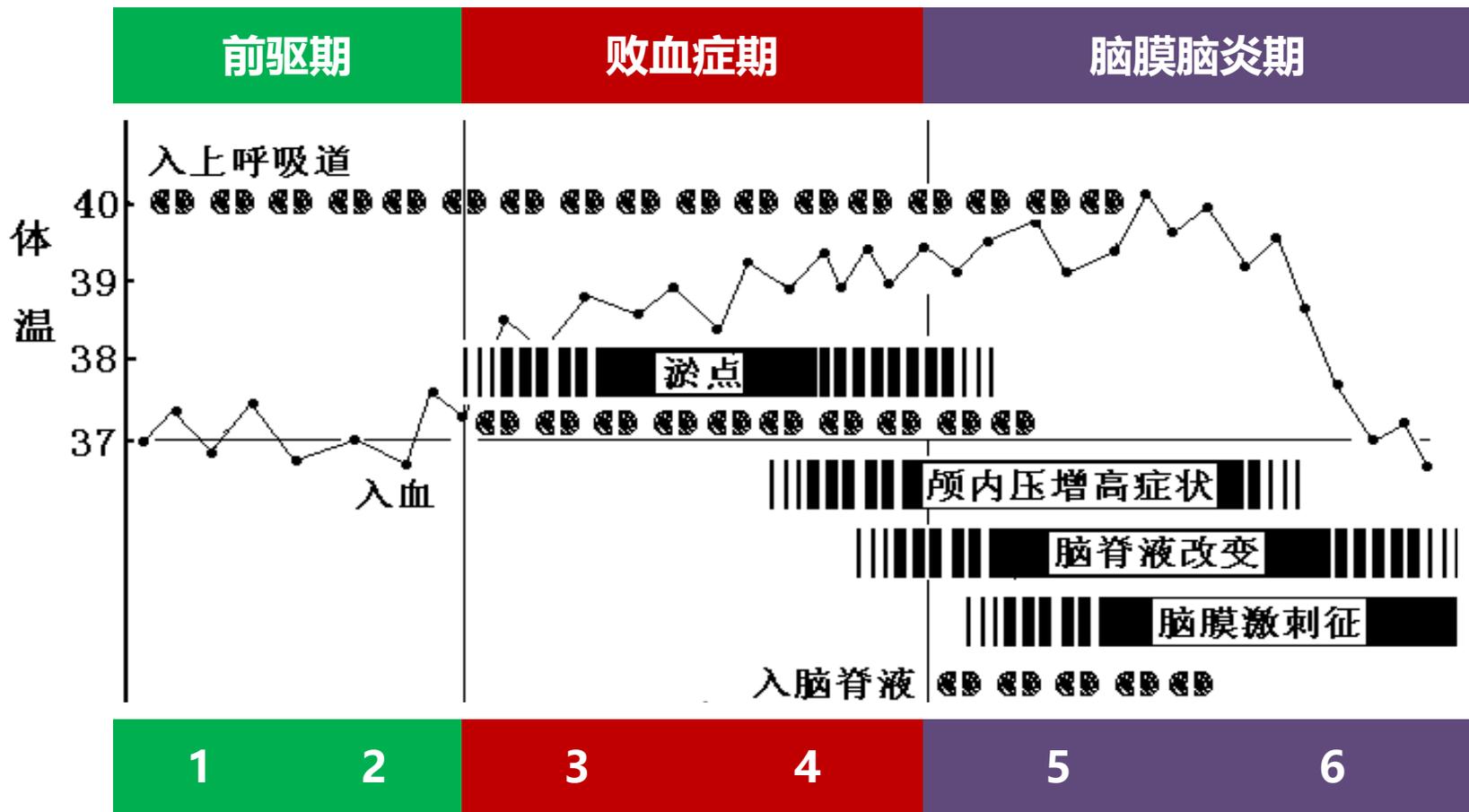
起病急骤、病情凶猛，如不及时抢救可于24小时内死亡

	休克型	脑膜脑炎型	混合型
病程	24h内	1~2天	1~2天
发热	高热	高热	高热
毒血症	<ul style="list-style-type: none"><li>全身毒血症</li><li>顽固性休克</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>脑实质损害</li><li>脑疝形成</li><li>呼吸衰竭</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>全身毒血症</li><li>顽固性休克</li><li>脑实质损害</li><li>脑疝形成</li><li>呼吸衰竭</li></ul>
体征	<ul style="list-style-type: none"><li>大片坏死性紫癜</li><li>DIC</li><li>脑膜刺激征缺如</li><li>脑脊液多正常</li><li>血培养阳性</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>脑膜刺激征</li><li>锥体束征</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>大片瘀斑</li><li>脑膜刺激征</li><li>锥体束征</li></ul>

# 临床表现—轻型和慢性型

	轻型	慢性型	不典型
特点	轻微上呼吸道症状，仅有瘀点瘀斑，脑脊液多无变化，咽拭子培养阳性	少见，多为成人，病程迁延数月，以间歇性发热、皮疹或瘀点、多发性关节疼痛为特征	<ul style="list-style-type: none"><li>• 儿童流脑不典型</li><li>• 老年流脑上呼吸道症状多、病程长、重、并发症多、预后差、病死率高，WBC可不高</li></ul>

# 流行性脑脊髓膜炎临床过程



# 体征—皮肤瘀点瘀斑



# 并发症

- ◆ **并发症：**细菌播散所致化脓病灶（中耳炎、化脓性关节炎、脓胸、心内膜炎等）
- ◆ **继发证：**以肺炎多见
- ◆ **后遗症：**因炎症粘连引起的脑及周围组织损害（动眼N麻痹、视N炎、听N损害等）

# 五、辅助检查

# 辅助检查：（一）常规检查

## ◆ 血 象：白细胞总数及中性粒细胞增高，血小板减少

### 白细胞增多： $WBC > 10 \times 10^9/L$

- ✓ 生理性：可见于新生儿、情绪变化等
- ✓ 病理性：
  - 急性感染（化脓性球菌时明显，严重感染可下降）
  - 严重组织创伤及大量血细胞破坏（心梗、溶血）
  - 过敏反应
  - 急性中毒
  - 白血病及恶性肿瘤（特别是消化道肿瘤）
  - 放化疗后使用升白药

不要刻板认为：中性粒升高即是细菌感染的表现！

### 白细胞减少： $WBC < 4 \times 10^9/L$

- 感染（革兰氏阴性菌、病毒）
- 药物
- 血液系统疾病
- 理化损伤（X线、放射性核素、化学物质）
- 单核-巨噬系统功能亢进
- 自身免疫性疾病

大手术者要求中性粒大于 $1.5 \times 10^9/L$   
以上，一般手术保持在 $1.0 \times 10^9/L$ 。

警惕  
感染

病毒性感染白细胞总数及中性粒细胞一般降低，  
除了乙脑、

# 辅助检查：（二）脑脊液

## ◆脑脊液：颅内压增高

早起清，后期浑浊米汤样或脓样

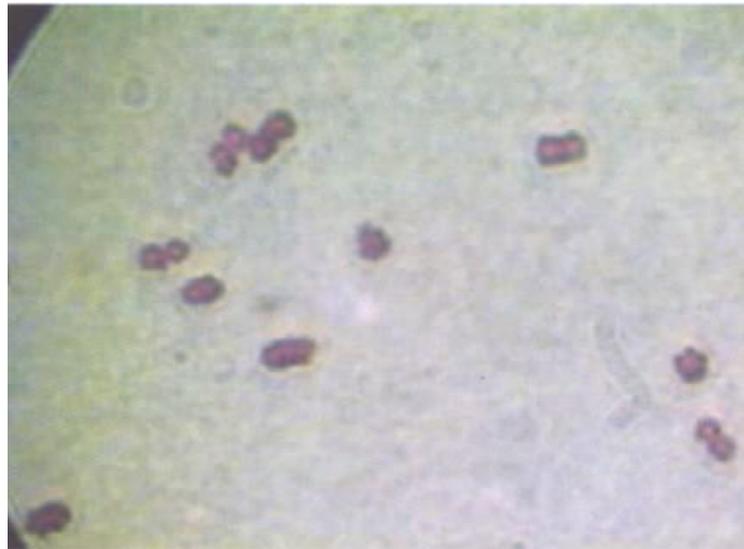
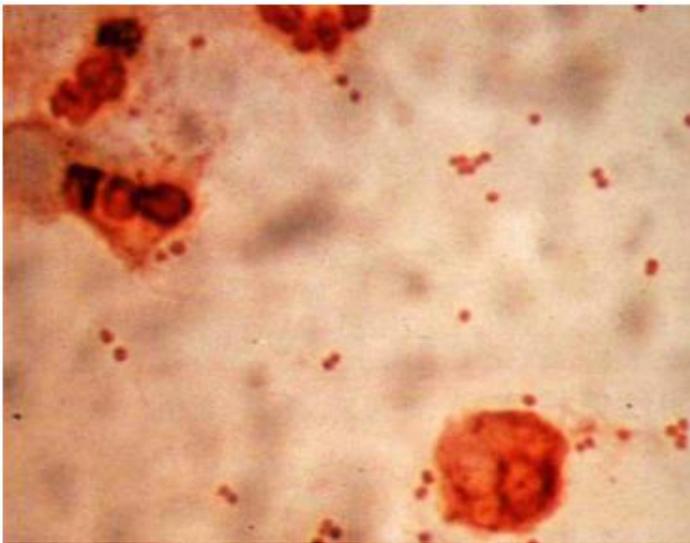
WBC明显升高，多核细胞为主

蛋白升高，氯化物，糖降低

疾病	压力	外观	WBC	蛋白	糖	氯化物
流脑	↑↑↑	混浊	1000以上 (N)	↑↑↑	↓↓	↓↓
结脑	↑↑	清或微混	500以下 (L)	↑↑	↓↓↓	↓↓↓
乙脑	↑	清亮	1000以下 (N)	↑	正常	正常

# 辅助检查：（三）病原学检查

1. 涂片：皮肤瘀点瘀斑处的组织液涂片，阳性率60~80%
2. 细菌培养：皮肤瘀斑组织液，血液，脑脊液细菌培养+药敏先增菌或直接接种巧克力平板培养
3. 脑膜炎奈瑟菌抗原检测，早期诊断90%



脑脊液革兰染色可见成双排列的革兰阴性双球菌

# 六、诊断与鉴别诊断

**(重点)**

# 诊断

- ◆ **流行病学资料：**冬春季（2/3/4月）、10岁以下儿童
- ◆ **临床特征：**高热，头痛、呕吐，瘀点瘀斑，神经系统
- ◆ **辅助检查：**
  1. 血常规检查
  2. 脑脊液检查
  3. 病原学检查

# 鉴别诊断

	起病	高热	抽搐	脑膜征	休克	血WBC	CSF	抗体	病原学
流脑	快	+	±	++	+	↑	脓		细菌
结脑	缓慢	+	±	+	+		混		结核
乙脑	快	+	+	+	+	↑	清	IgM +	病毒
中毒性菌痢	24h	+	+	无	+	肛拭子WBC	正常		

疾病	压力	外观	WBC	蛋白	糖	氯化物
流脑	↑↑↑	混浊	1000以上 (N)	↑↑↑	↓↓	↓↓
结脑	↑↑	清或微混	500以下 (L)	↑↑	↓↓↓	↓↓↓
乙脑	↑	清亮	1000以下 (N)	↑	正常	正常

# 七、治疗与预后

# 治疗 — 普通型

- 1、一般对症治疗：退热、镇静、脱水
- 2、病原治疗：
  - **首选青霉素**
    - 大剂量注射使脑脊液达有效杀菌浓度
    - 儿童为20-40万U/kg/日
    - 成人800万U，q8h，疗程5-7日
  - **氯霉素**
    - 成人2~3g/日，儿童50/kg/日
    - 注意副作用，新生儿、老人慎用
  - **三代头孢菌素**
    - 头孢噻肟钠

# 附表 抗菌药物渗入脑脊液程度的分类

脑膜有无炎症均能很好透过	脑膜有炎症时能很好透过	脑膜炎症时很少透过	不透过
磺胺异恶唑	<b>青霉素</b>	头孢孟多	多粘菌素B
磺胺嘧啶	氨苄西林	头孢西丁	多粘菌素E
复方新诺明	羧苄西林	四环素	杆菌肽
<b>氯霉素</b>	替卡西林	林可霉素	
甲硝唑	<b>头孢噻肟</b>	红霉素	
异烟肼	氨曲南	庆大霉素	
乙硫异烟肼	头孢他啶	妥布霉素	
环丝氨酸	头孢三嗪	阿米卡星	
氟胞嘧啶	利福平	奈替米星	
培氟沙星	乙胺丁醇	两性霉素B	
<b>头孢曲松钠</b>		环丙沙星	
		苯唑西林	
		头孢哌酮	

# 治疗 —— 暴发型

## 休克型

- ◆ 抗菌
- ◆ 纠正休克
- ◆ 肾上腺皮质激素
- ◆ 抗DIC治疗

## 脑膜脑炎型

- ◆ 抗菌
- ◆ 减轻脑水肿防止脑疝
- ◆ 肾上腺皮质激素
- ◆ 保持呼吸道通畅
- ◆ 降温、镇静、亚冬眠

# 治疗 —— 液体疗法

- 缺什么补什么
- 缺多少补多少
- 先盐后糖，先晶后胶、先浓后淡，先快后慢
- 及时补碱，痙补钙镁，见尿补钾，随时调整
- 重视个体化及机体代偿能力

# 治疗 —— 抗凝治疗

- 本病的休克及出血与血栓形成有关，凡疑有DIC，不必等待实验室检查结果，可用肝素治疗。
- 首剂0.5-1mg/kg，加入10%葡萄糖液内滴注。根据情况每4-6小时重复一次，可见效。
- 必要时应输鲜血、血浆、血小板等，以补充被消耗的凝血因子。

# 治疗 —— 脑炎治疗

- **脱水剂的应用： 交替或反复应用**  
①20%甘露醇 ②25%山梨醇 ③50%葡萄糖40-60ml/次  
每隔4-6小时静脉快滴或静推一次
- **亚冬眠疗法： 高热， 频繁惊厥、 明显脑水肿者， 氯丙嗪和异丙嗪各1-2mg/kg， 肌注或静推**
- **呼吸衰竭的处理： 应以预防脑水肿为主。 洛贝林、 可拉明、 回苏灵等中枢神经兴奋剂**

# 预后

- ◆ 抗菌素治疗以来，病死率降至5-10%
- ◆ 普通型低于1%

## 预后不佳相关因素

- 暴发型流脑
- 年龄以2岁以下及高龄者
- 反复惊厥，持续昏迷者
- 治疗较晚或治疗不彻底者，易发生后遗症

# 八、预防

# 乙脑预防

- **控制传染源** 流脑患者隔离至症状消失后3天，不少于病后7天，密接观察7天
- **切断传播途径** 保持室内通风
- **保护易感人群** 提高自身免疫力，接种疫苗
  - ✓ 脑膜炎奈瑟菌A群流脑多糖疫苗保护率90%，C群接种A+C
  - ✓ 药物预防：磺胺甲恶唑 2gx3d

# 总结

	流脑	乙脑
病原学	脑膜炎奈瑟菌，G-,ABC群	乙脑病毒，虫媒RNA病毒
流行病学	呼吸道传播，2/3/4月，6月~2岁	三带喙库蚊，7/8/9月，2岁~6岁
发病机制	细菌内毒素和宿主免疫力	直接损害和免疫损害
临床表现	普通型，暴发型，轻型，慢性型，不典型	发热、意识障碍、抽搐、呼吸衰竭
辅助检查	血常规、脑脊液（浊），病原学	血常规、脑脊液（清），特异性IgG和IgM，病原学
诊断	流行病学+临床表现+辅助检查	
治疗和预后	抗菌+对症支持+三大法宝	对症支持
预防	隔离患者+通风+疫苗	隔离患者和家畜管理+灭蚊+疫苗

# 病例分析（一）

**患者男性，2月，广州白云区，2014年1月8日入院**

**主诉：**发热1天，皮肤瘀斑8小时，伴抽搐3次

**现病史：**1天前患儿无明显诱因出现高热，体温39.1度，8小时前皮肤出现瘀点，并迅速增多，扩展至全身，融合成片，期间抽搐3次，抽搐后患儿神志恍惚，精神差，面色苍灰，发绀；无呕吐，无腹泻

**入院查体：**体温38.5℃，呼吸58次/min，心率160次/min，血压70/40mmHg。神志模糊，面色发绀，呼吸急促，皮肤可见大小不等暗红色边缘欠规整的瘀斑，不高出皮面压之不退色融合成片。瞳孔对光反射迟钝，颈抵抗阳性

**辅助检查：**血常规白细胞  $28.7 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.70 血小板  $80 \times 10^9/L$

**入院诊断：**？

# 病例分析（一）

患者男性，2月，广州白云区，2014年1月8日入院

主诉：发热1天，皮肤瘀斑8小时，伴抽搐3次

现病史：1天前患儿无明显诱因出现高热，体温39.1度，8小时前皮肤出现瘀点，并迅速增多，扩展至全身，融合成片，期间抽搐3次，抽搐后患儿神志恍惚，精神差，面色苍灰，发绀；无呕吐，无腹泻

入院查体：体温38.5℃，呼吸58次/min，心率160次/min，血压70/40mmHg。

神志模糊，面色发绀，呼吸急促，皮肤可见大小不等暗红色边缘欠规整的瘀斑，不高出皮面压之不退色融合成片。瞳孔对光反射迟钝，颈抵抗阳性

辅助检查：血常规白细胞  $28.7 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.70 血小板降低

入院诊断：？



确诊？

1、流行病学特征：2月龄，1月冬春季节起病

2、临床表现：病情急，高热，皮肤瘀点瘀斑，抽搐等表现，血压低，病理征阳性

3、辅助检查：白细胞升高，中性粒细胞为主，血小板降低

# 病例分析（一）

**病原学证据：皮肤瘀点瘀斑取组织液涂片，发现脑膜炎球菌**

**确诊：暴发型流行性脑脊髓膜炎（混合型）**

- ◆ **抗感染：给予青霉素及头孢曲松抗感染**
- ◆ **呼吸：经鼻气道持续正压呼吸支持**
- ◆ **抗休克：扩容（总量100ml/kg，晶体液：胶体液 4:1）**
- ◆ **血管活性药物：强心、改善循环**
- ◆ **抗凝：小剂量肝素**
- ◆ **纠正酸中毒**

**经上述治疗后，患儿病情逐渐好转**

**24小时休克完全纠正，体温降至37℃**



# 病例分析（二）

**患者女性，6岁，广州白云区，2015年8月8日入院**

**主诉：**高热、头痛4天，抽搐、不语3日，昏迷1小时

**现病史：**4天前开始高热，体温最高40℃，伴有头痛、嗜睡，3日前开始抽搐、不语，1小时前开始昏迷。未注射过预防针。

**入院查体：**体温40℃，脉搏120次/min，呼吸40次/min，血压108/66mmHg。呈昏迷状，颈强直，对光反射迟钝，膝腱反射消失，布鲁津斯基征(+)、凯尔尼格征(+)

**辅助检查：**血常规白细胞  $23 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞80%，脑脊液中有白细胞  $98 \times 10^6/L$ ，其中淋巴细胞0.90，糖和氯化物：正常，蛋白 (-)

**入院诊断：**？

# 病例分析 (二)

患者女性，6岁，广州白云区，2015年8月8日入院

主诉：高热、头痛4天，抽搐、不语3日，昏迷1小时

现病史：4天前开始高热，体温最高40℃，伴有头痛、嗜睡，3日前开始抽搐、不语，1小时前开始昏迷。未注射过预防针。

入院查体：体温40.4℃，脉搏120次/min，呼吸40次/min，血压108/66mmHg。呈昏迷状，颈强直，对光反射迟钝，膝腱反射消失，布鲁津斯基征(+)、凯尔尼格征(+)

辅助检查：血常规白细胞  $23 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞80%，脑脊液中白细胞  $98 \times 10^6/L$ ，其中淋巴细胞0.90，糖和氯化物：正常，蛋白



确诊?

入院诊断：？

- 1、流行病学特征：6岁，8月夏秋季节起病，广东地区
- 2、临床表现：病情急，高热，意识障碍，抽搐等表现，病理征阳性
- 3、辅助检查：白细胞升高，中性粒细胞为主，脑脊液糖、蛋白和氯化物正常

# 病例分析（二）

入院诊断：**流行性乙型脑炎（极重型）**

◆ 1小时后患儿忽然一阵强烈抽搐，立即呼吸骤停，抢救无效死亡

◆ 尸检：脑及脊髓有弥散性胶质细胞增生及小结节形成，血管套现象，神经细胞变性及软化灶形成，**脑组织乙脑病毒核酸检测阳性（病原学确诊）**

**乙脑病理4大典型症状：**

1. 神经细胞变性
2. 胶质细胞增生及小结节形成
3. 血管套现象
4. 软化灶形成



南方醫科大學

# 传染病防治需要大家的参与!

南方医院感染内科

李咏茵



Email: [yongyinli@foxmail.com](mailto:yongyinli@foxmail.com)

QQ: 13654039

Tel: 13826039505

