



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



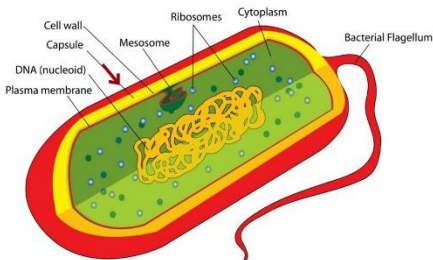
Email: yongyinli@foxmail.com

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 a yellow, tangled 'DNA (nucleoid)' and numerous small blue dots representing 'Ribosomes'. A 'Mesosome' is shown as a red, folded membrane structure. A long, red, whip-like 'Bacterial Flagellum' extends from one end. The 'Plasma membrane' is the innermost boundary of the cell.

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

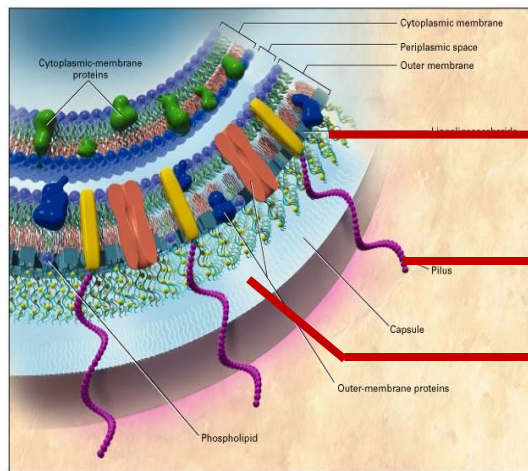
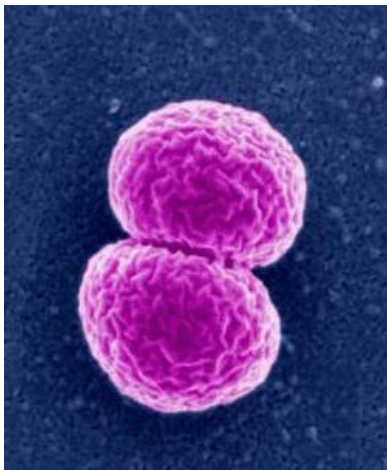
授课内容

- 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)

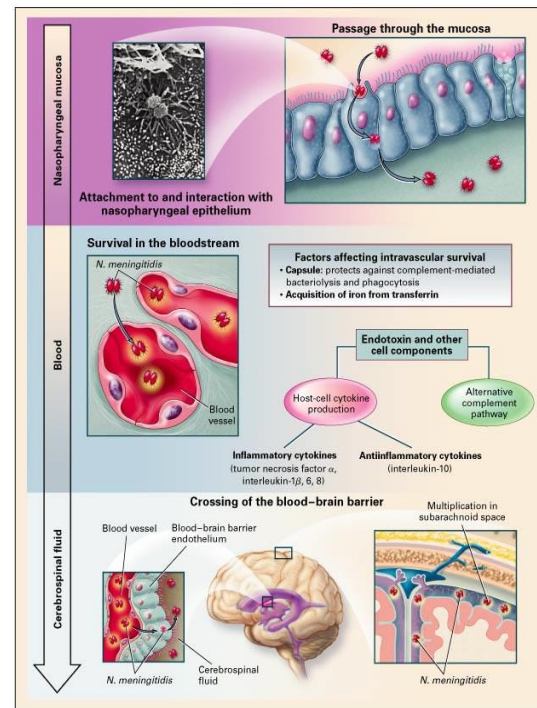
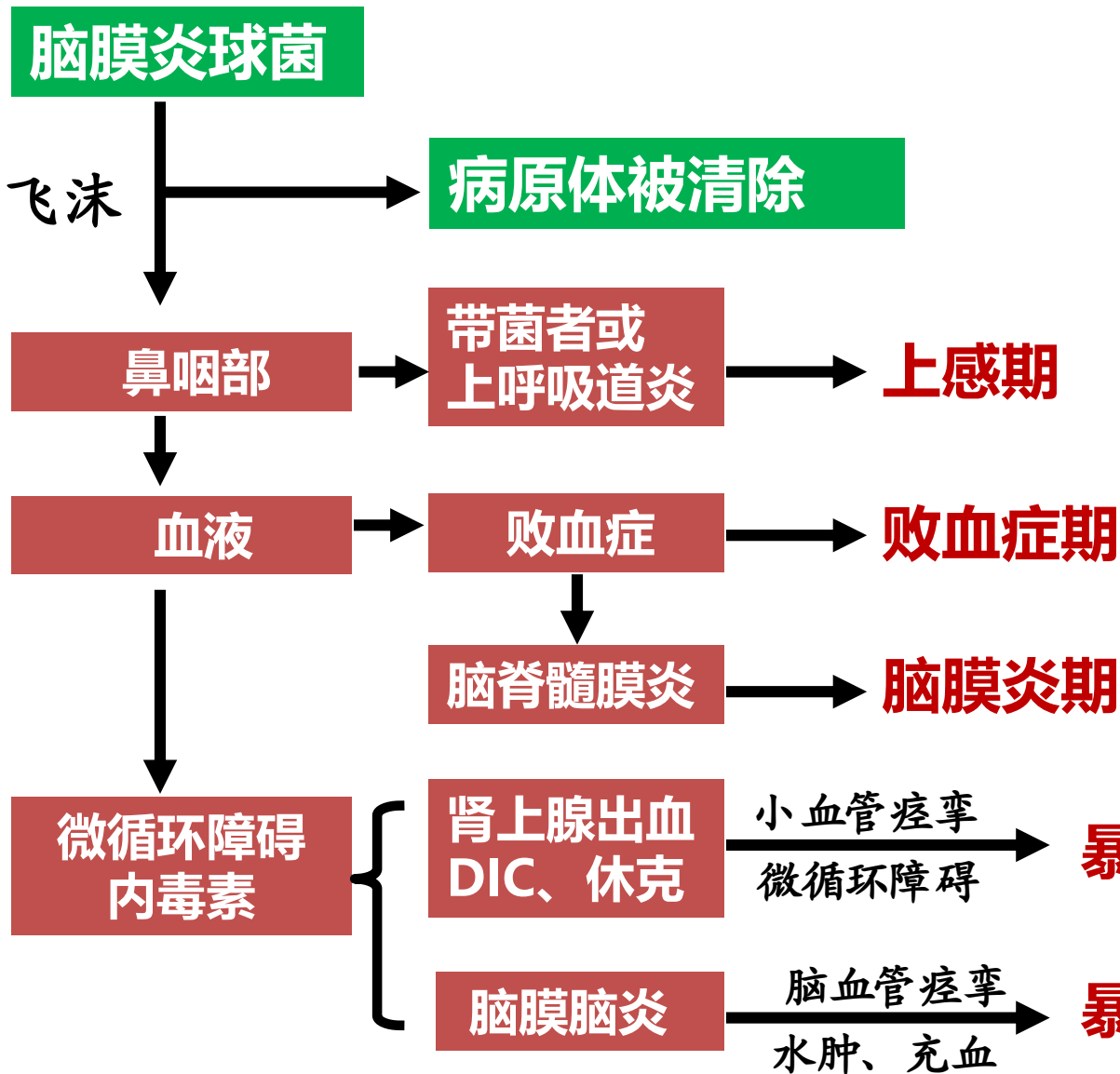
发病机制

机体免疫状况

细菌毒力



发病机制

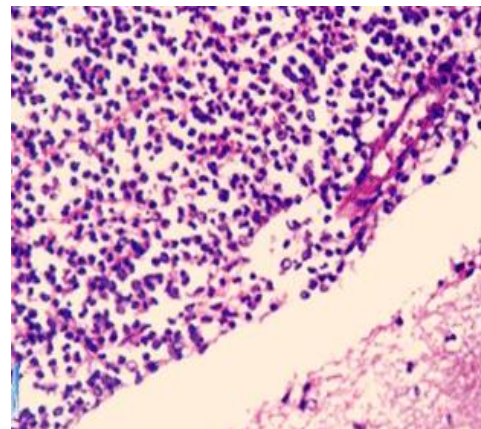


病理变化

- ◆ **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



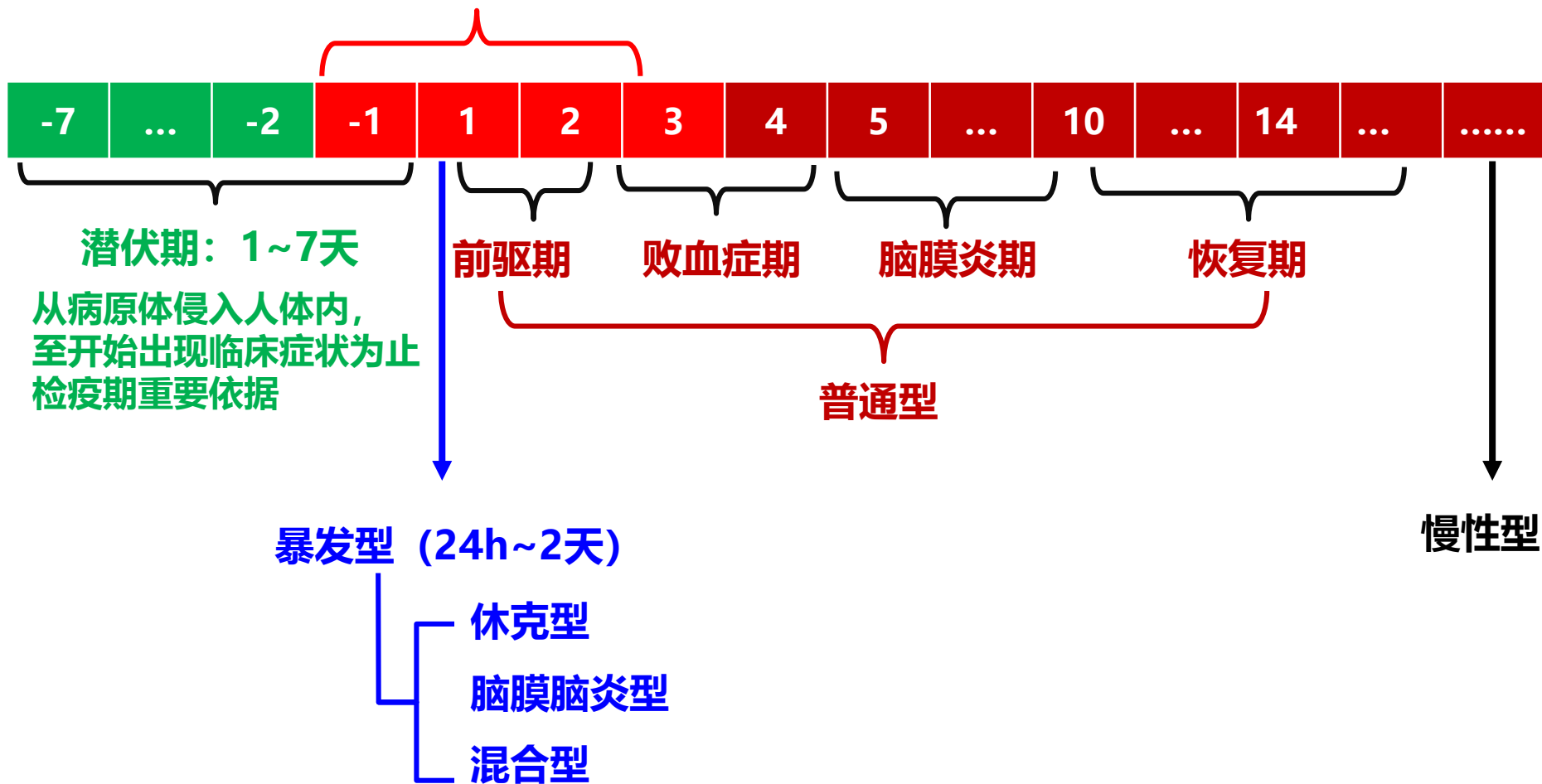
蛛网膜下腔
充满脓性渗出物

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"> • 感染中毒症状：寒战高热头痛 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染中毒症状 • 颅高压症状：头痛、呕吐 • 脑炎症状：谵妄抽搐神志障碍 	
体征	不明显	<ul style="list-style-type: none"> • 皮肤：皮疹，皮肤瘀点或瘀斑、坏死、大泡，不对称、大不不一 	<ul style="list-style-type: none"> • 皮肤瘀点瘀斑 • 脑膜刺激症：颈项强直、Brudzinski征和Kernig征阳性 	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

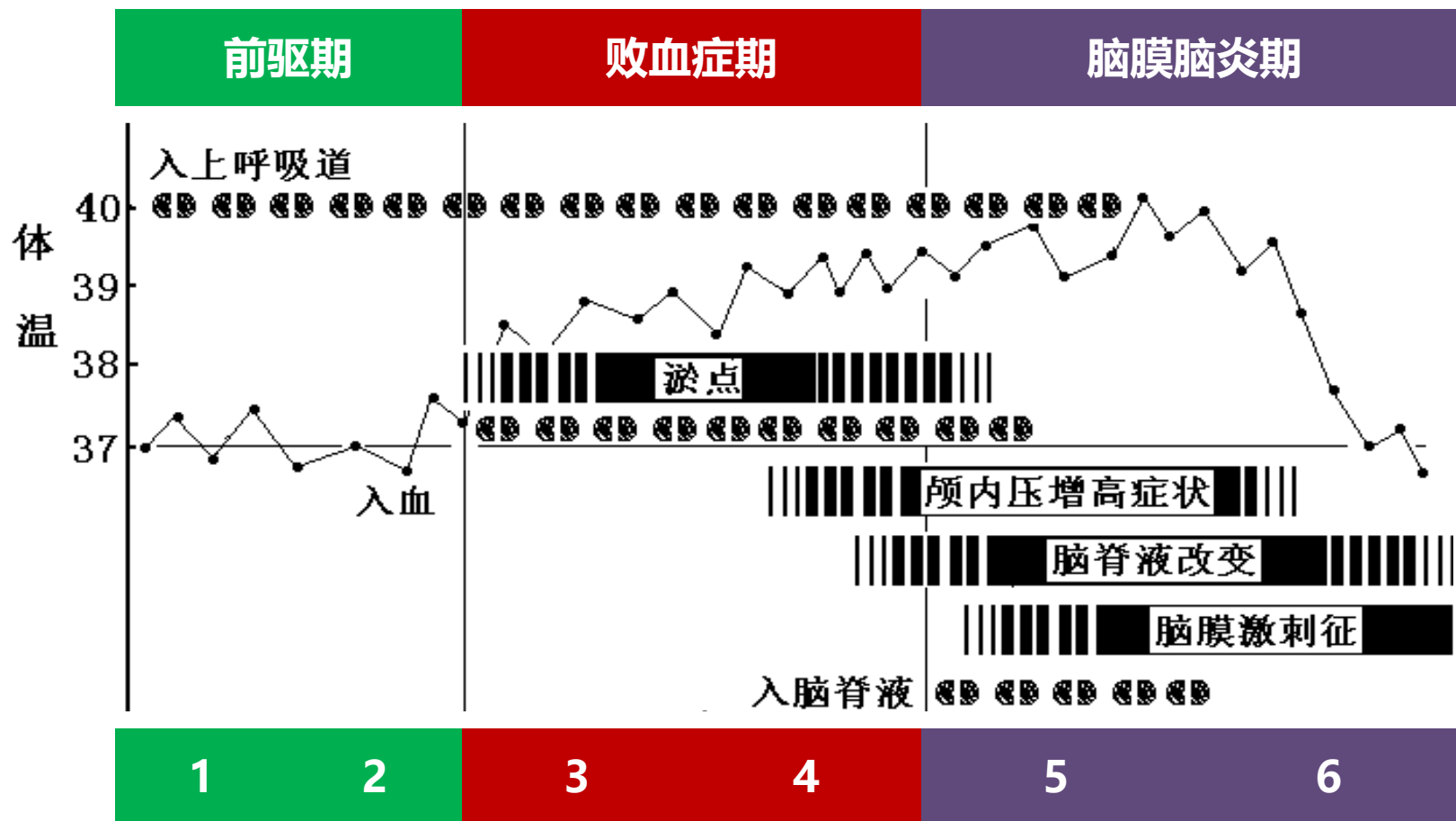
起病急骤、病情凶猛，如不及时抢救可于24小时内死亡

	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
毒血症症状	<ul style="list-style-type: none">全身毒血症顽固性休克	<ul style="list-style-type: none">脑实质损害脑疝形成呼吸衰竭	<ul style="list-style-type: none">全身毒血症顽固性休克脑实质损害脑疝形成呼吸衰竭
体征	<ul style="list-style-type: none">大片坏死性紫癜DIC脑膜刺激征缺如脑脊液多正常血培养阳性	<ul style="list-style-type: none">脑膜刺激征锥体束征	<ul style="list-style-type: none">大片瘀斑脑膜刺激征锥体束征

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">• 儿童流脑不典型• 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

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

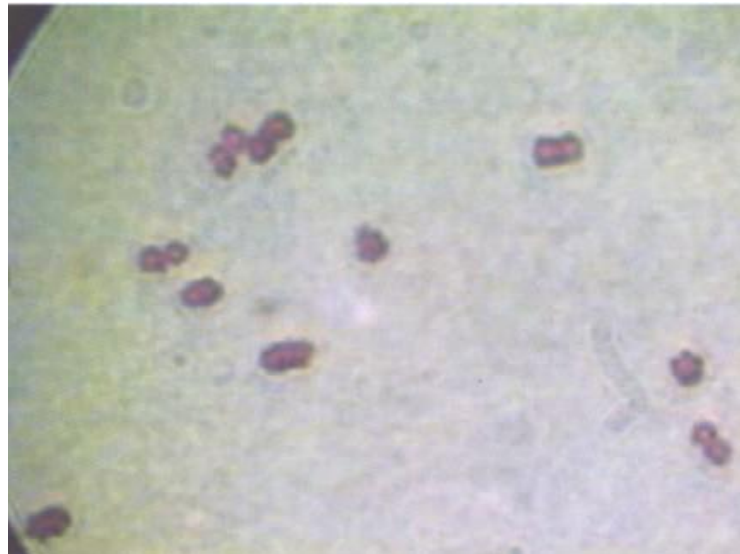
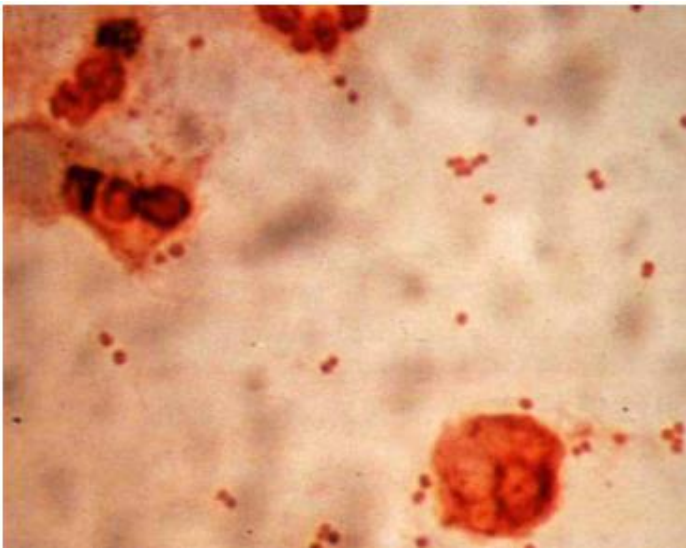
WBC明显升高，多核细胞为主

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	青霉素	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
氯霉素	替卡西林	林可霉素	
甲硝唑	头孢噻肟	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	
头孢曲松钠		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

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

QQ: 13654039

Tel: 13826039505

