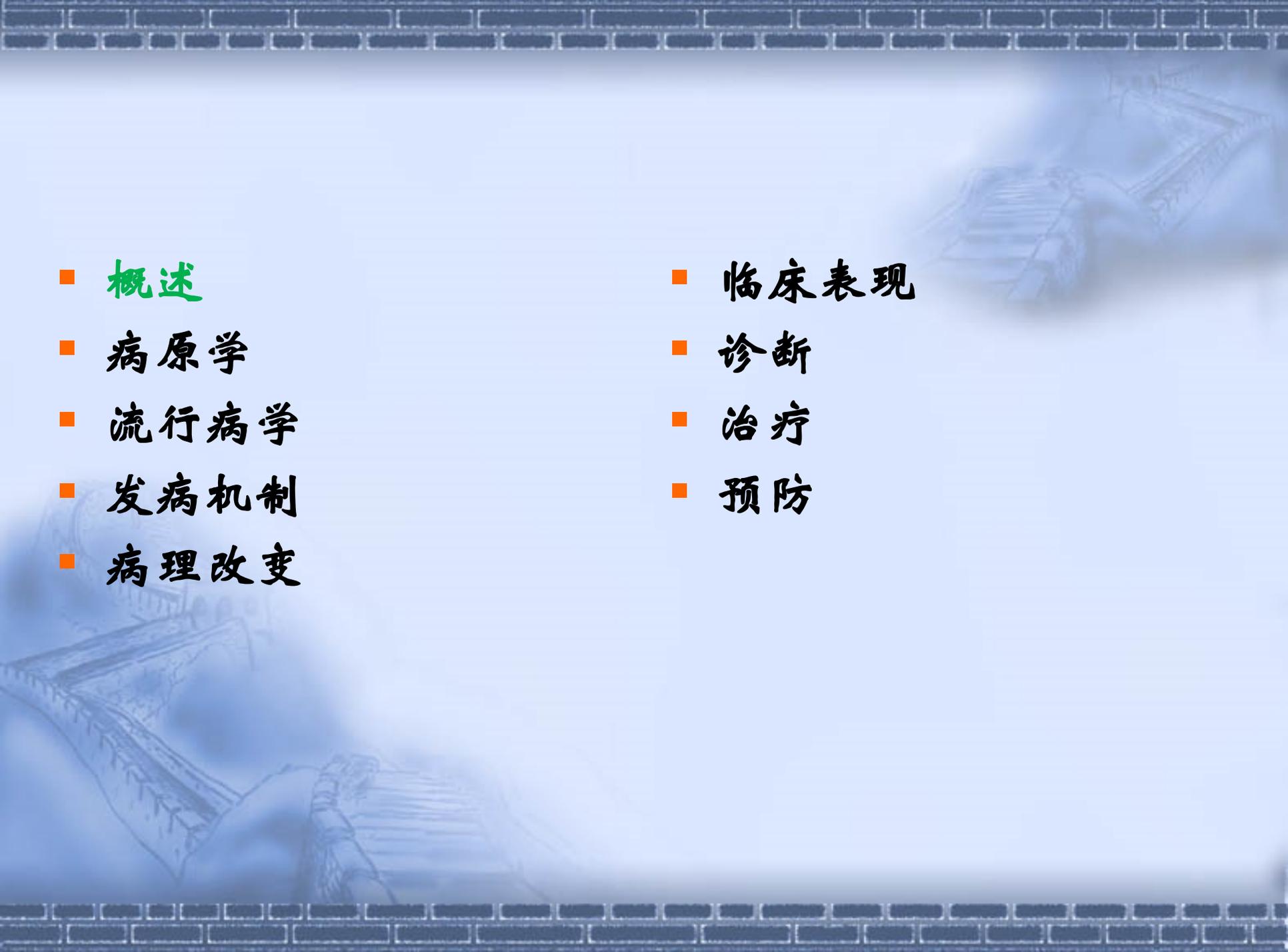


流行性脑脊髓膜炎
Epidemic cerebrospinal meningitis

流行性乙型脑炎
Epidemic encephalitis B

南方医科大学南方医院
感染病学教研室 刘定立

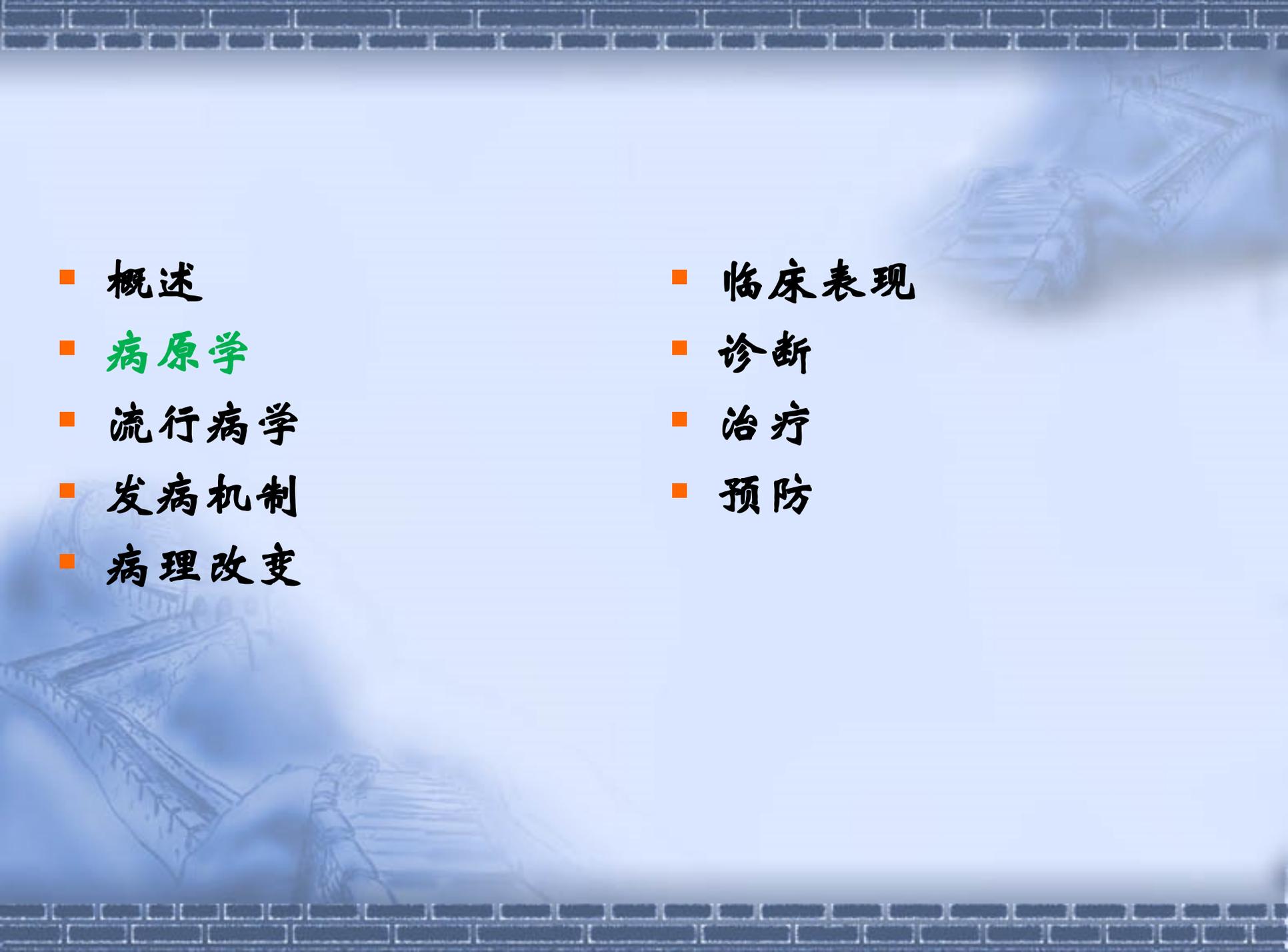
- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

流脑概述

- 流行性脑脊髓膜炎 (epidemic cerebrospinal meningitis) 简称流脑，是由脑膜炎奈瑟菌引起的一种化脓性脑脊髓膜炎
- 主要经呼吸道传播，多见于冬春季，儿童发病率高
- 其主要临床表现包括高热、头痛、呕吐、皮肤瘀点瘀斑和脑膜刺激症，严重者可有休克及脑实质损害。
- 脑脊液呈化脓性改变。

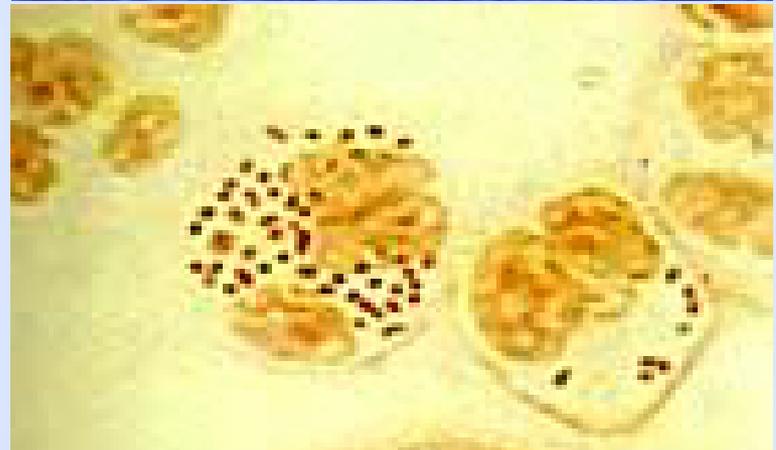
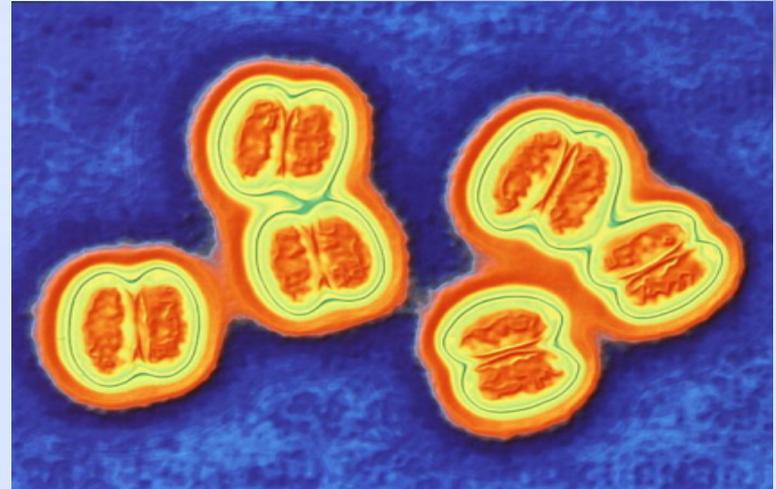
乙脑概述

- 流行性乙型脑炎 (epidemic encephalitis B, Japanese encephalitis)，简称乙脑，是由乙脑病毒引起的以脑实质炎症为主要病变的急性中枢神经系统感染
- 经蚊虫叮咬而传播，发生于夏秋季，儿童多见
- 人畜共患的自然疫源性疾
- 临床上以高热、意识障碍、抽搐、呼吸衰竭、脑膜刺激征及病理反射征为主要特征，重症患者常有后遗症

- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

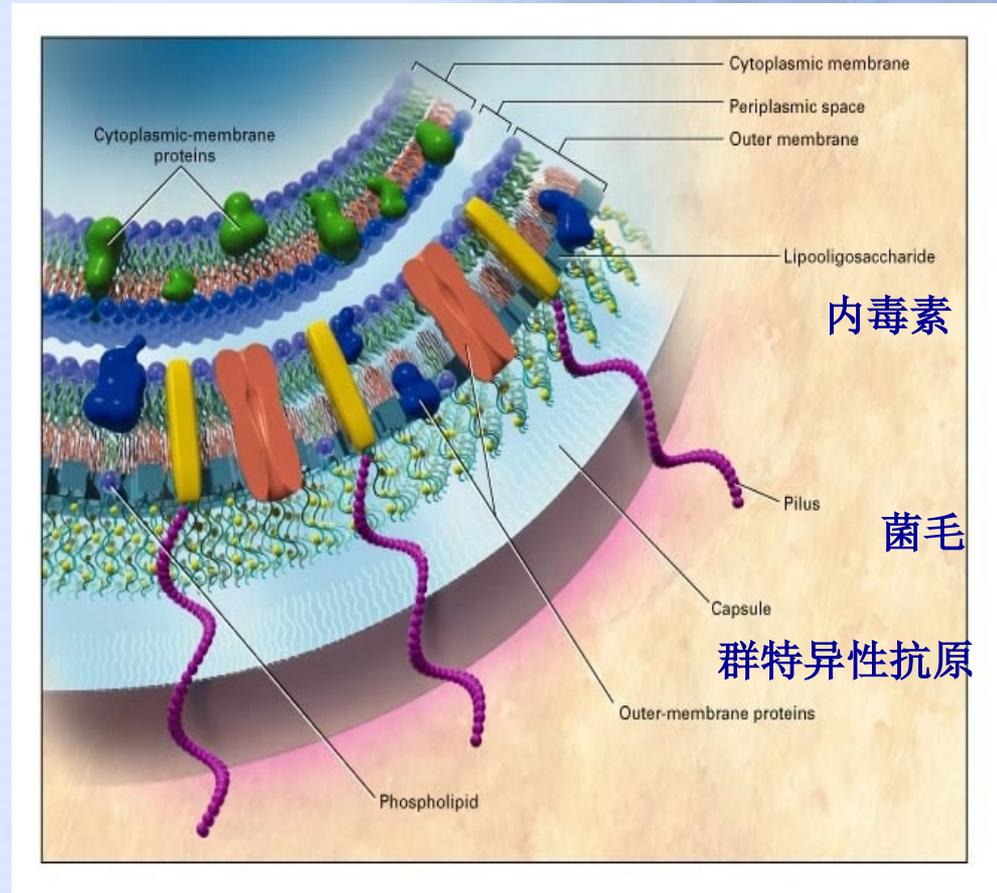
流 脑 病 原 学

- 脑膜炎球菌归属奈瑟菌属 G⁻双球菌, 专性需氧菌, 营养要求高—含有血液、血清、渗出液及卵黄液培养基 (5%~10%CO₂, pH7.4~7.6)
- 细菌可从病人、带菌者的鼻咽部以及病人血液、脑脊液、皮肤瘀点中检出;多存在于中性粒细胞内



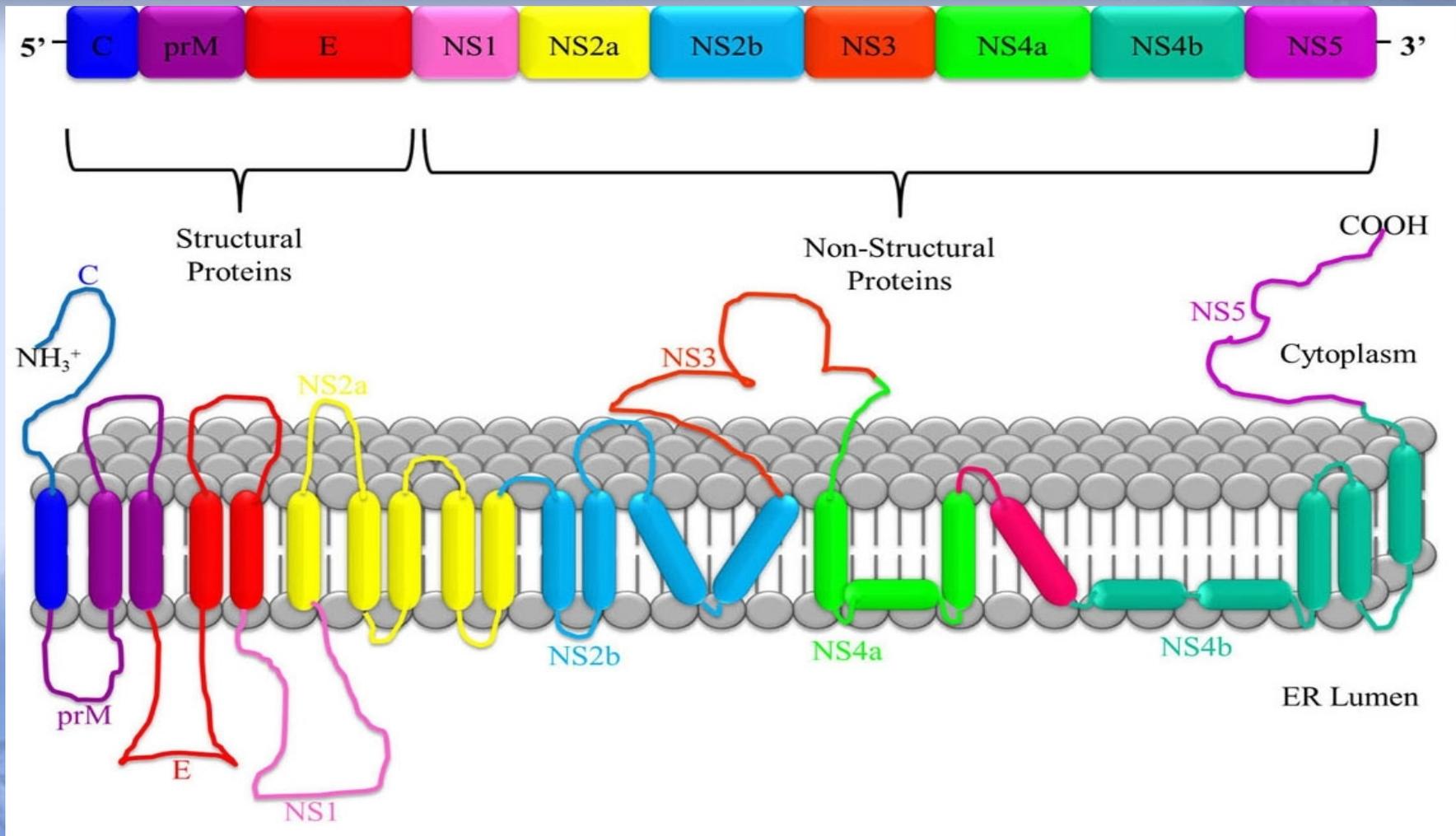
流 脑 病 原 学

- 内毒素、菌毛是细菌主要致病因素
- 按其荚膜多糖抗原分A、B、C、D、X、Y、Z、29E、W135、H、I、K、L13个血清群,其中A, B, C占90%
- 对外界抵抗力弱,对消毒剂敏感,有自溶酶,体外极易死亡,送标本需注意

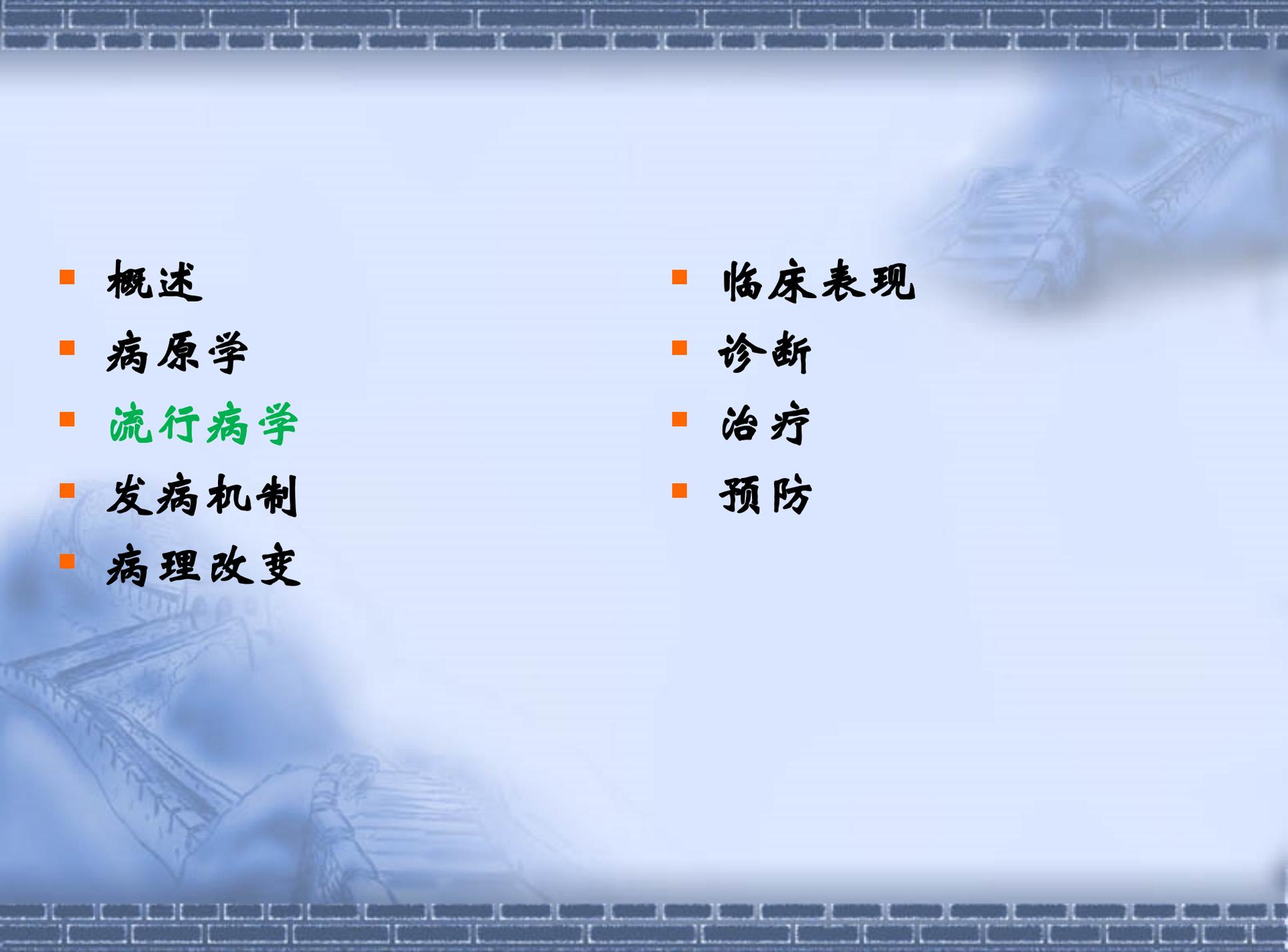


乙脑病原学

- 乙脑病毒属虫媒病毒乙组的黄病毒科黄病毒属，对称20面体球形，约40~50nm，核心为单股正链RNA，外包以膜蛋白M和外膜蛋白糖蛋白。
- RNA全长11kb，单一ORF，编码3种结构蛋白C、E、preM，7个非结构蛋白NS1、NS2A、NS2B、NS3、NS4A、NS4B、NS5
- 5个基因型，各基因型有其地理分布特点，我国流行株为G1和G3型。仅有1个血清型却有5种不同抗原组分
- 病毒抵抗力弱，但耐低温和干燥。
- 强嗜神经病毒，人或动物感染病毒后可产生补体结合抗体、中和抗体及血清抑制抗体。



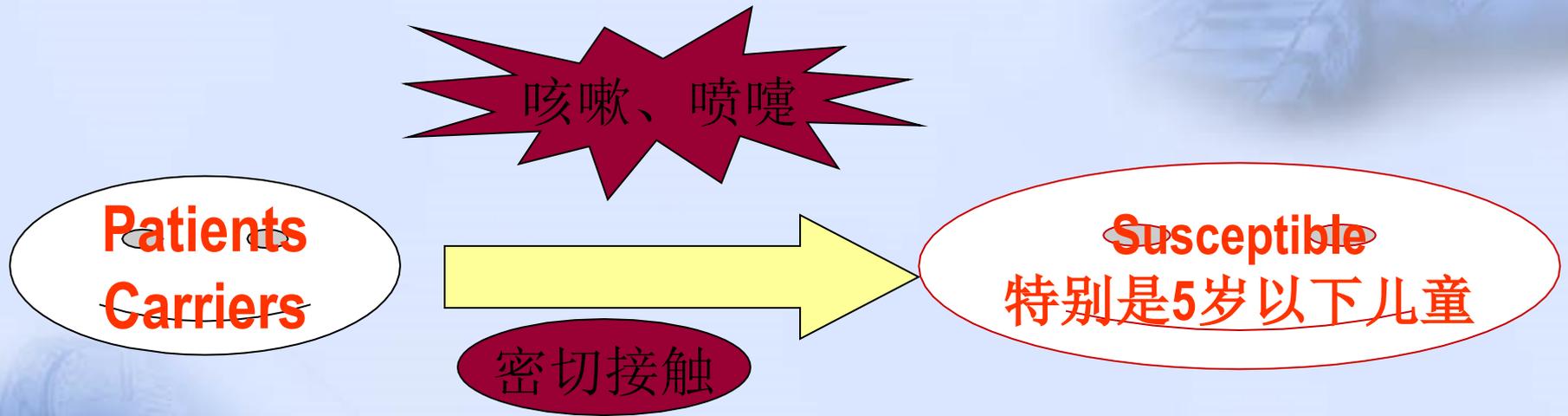
JEV RNA consists of a single polyprotein sequence made up of three structural proteins i.e. capsid (C), pre membrane (prM) and envelope (E), and seven non-structural proteins i.e. NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b and NS5.

- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

流 脑 流 行 病 学

- 流行或散发于世界各地，平均年发病率2.5/10万，以非洲中部流行地带最高
- 1985年以前我国曾发生5次全国大流行
- 2005~2010统计表明，全国的平均发病率0.09/10万，绝大多数病例发生在2~4月间，1岁以下儿童发病率最高0.6/10万。病死率平均为0.009/10万
- 2015年全国发病数降至170例，死亡12例
- 2019年中国流行性脑脊髓膜炎发病率为0.0079/10万，死亡率为0.0004/10万；2020年中国流行性脑脊髓膜炎发病率为0.0036/10万，死亡率为0.0002/10万。

流脑流行病学



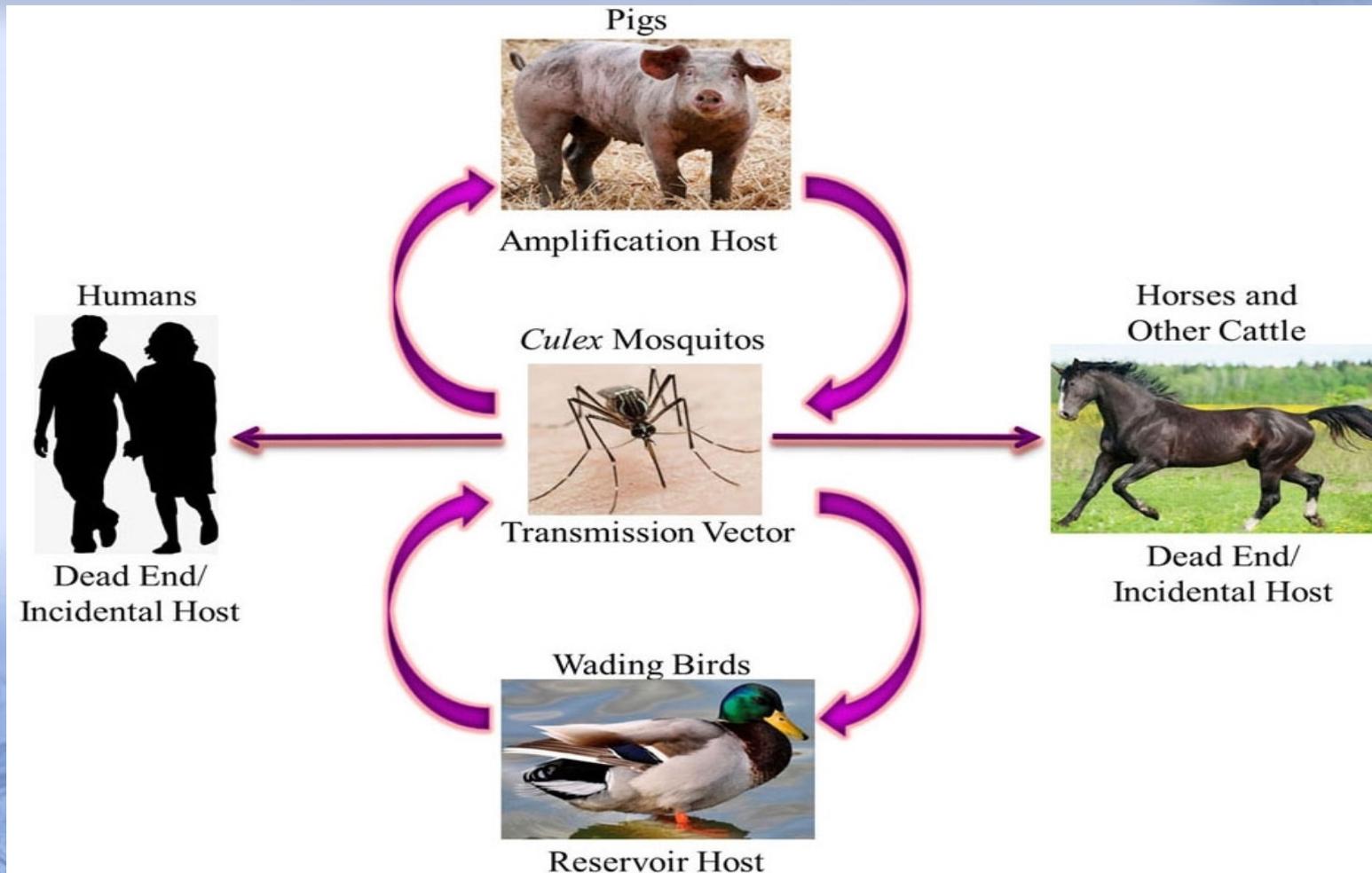
60%~70%隐性感染，30%上呼吸道感染和出血点型，典型流脑仅占1%。感染后终生免疫。
流行特征：全年发病，以冬春为主，3~4月为高峰。

乙脑流行病学

传染源 包括家畜、家禽和鸟类；其中猪（特别是幼猪）和是主要传染源，人不是重要传染源（病毒血症期 <5 天）。

传播途径 蚊子是主要传播媒介，感染后不发病。可经蚊或蚊卵越冬—长期宿主。

易感者 普遍易感，免疫力持久，多为隐性感染
1:1000~2000。10岁以下（2~6岁）儿童多见(80%)。



Zoonotic Transmission Cycle of Japanese Encephalitis Virus where *Culex* mosquitos transmit the virus in a cycle between the amplification hosts i.e. pigs and reservoir hosts i.e. wading birds. Humans, horses and other cattle are incidental dead end hosts as they can get infected but cannot transmit the virus.

乙脑流行病学

- 流行病学特征 有严格季节性，集中于7、8、9月(80%~90%)，和较强的地区性(亚洲为主)
- 中国11.9/10万(1960) → 2.63/10万(1990) → 0.2/10万 ↓
- 贵、云、川、渝、湘

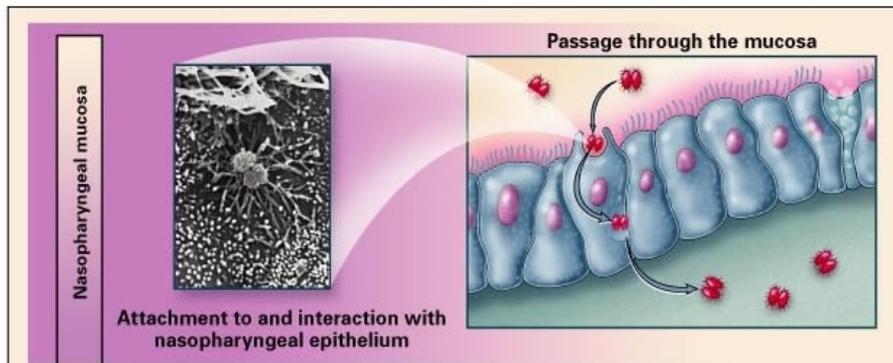


- 概述
- 病原学
- 流行病学
- 发病机制
- 病理改变

- 临床表现
- 诊断
- 治疗
- 预防

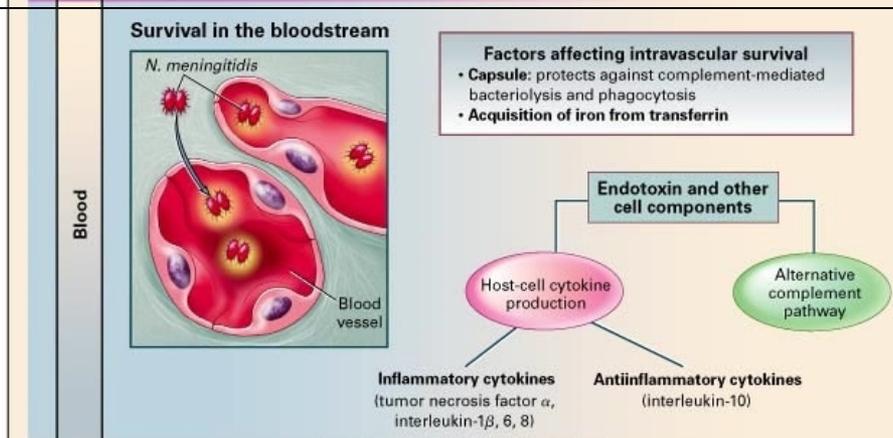
流脑发病机制(普通型)

上呼吸道
感染期



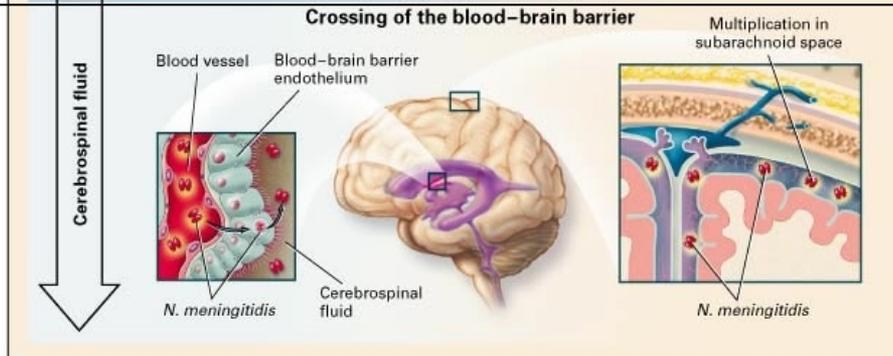
low fever
sore throat
cough
stuff nose
'1~2d'

败血症期



high fever,rigors
headache
petechiae, purpura
ecchymosis(70 % ~90%)
shock, DIC
'1~2d' ↑↑

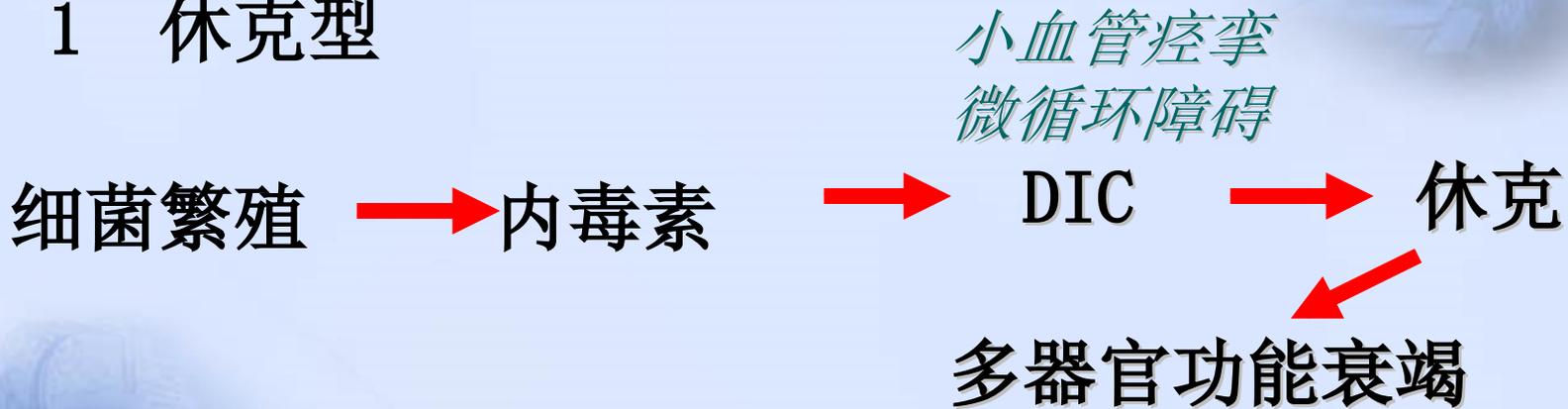
脑膜炎期



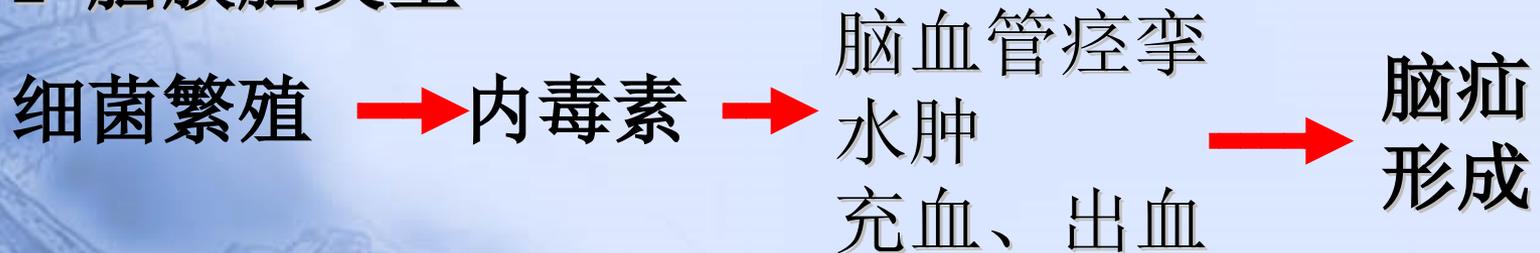
ICP
severe headache
agitation, seizure
men- irritation
mental changes
'2~5d'

发病机制(暴发型流脑)

1 休克型



2 脑膜脑炎型



乙脑发病机制

蚊子叮咬，病毒进入人体
单核吞噬细胞繁殖

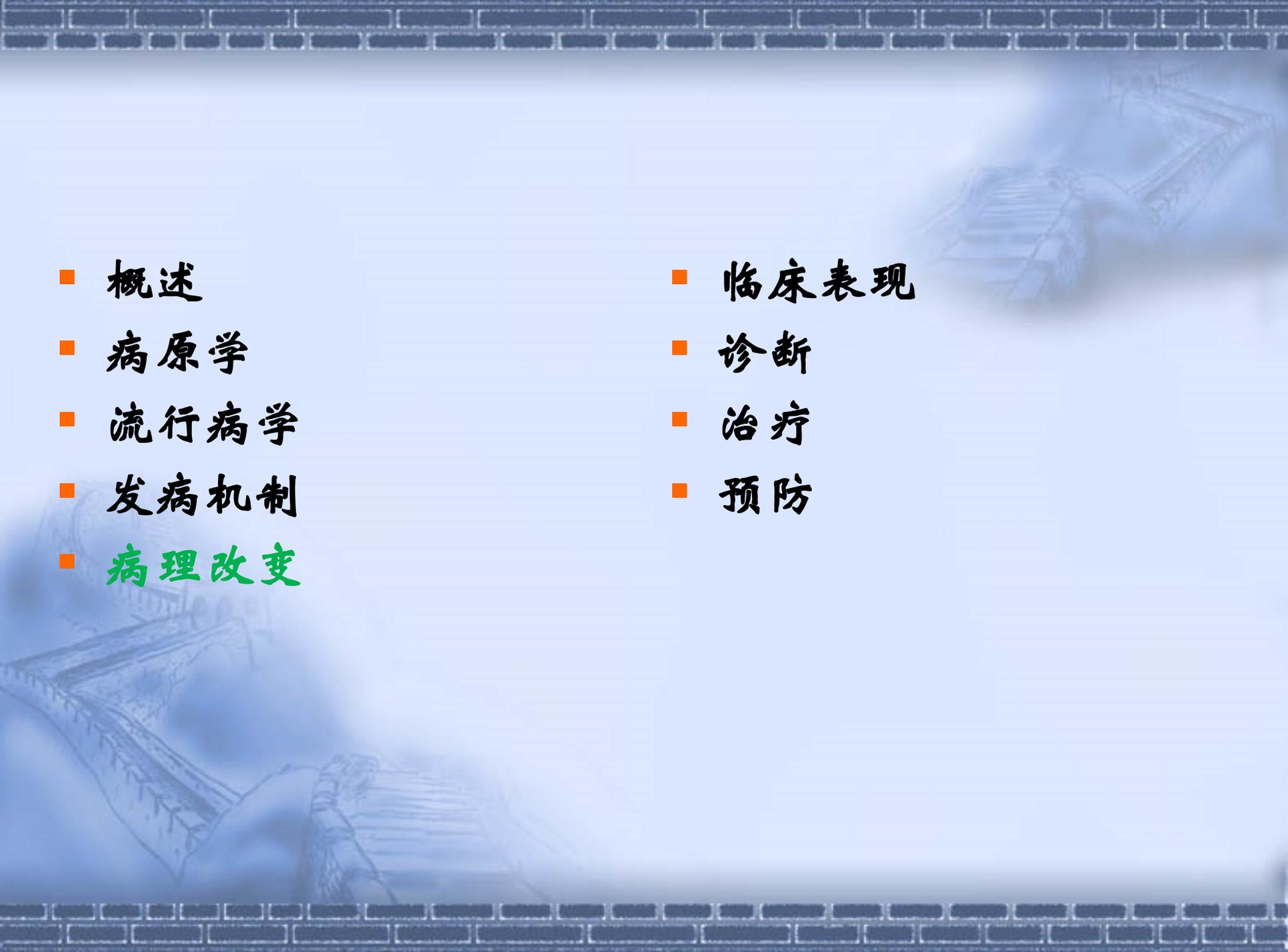
人体免疫力

病毒数量与毒力

血流

病毒血症

通过血脑屏障
致脑炎

- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

流脑病理改变

上呼吸道
感染期

局部炎症

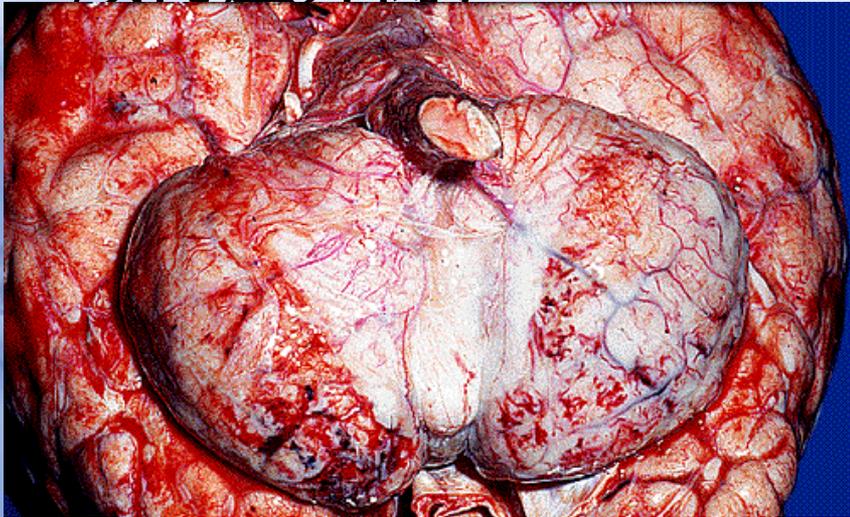
败血症期

血管内皮损伤、炎症、
坏死、血栓形成、血管
周围出血-出血点、瘀斑

流脑病理改变

脑膜炎期 软脑膜和蛛

网膜、血管充血、出血、
炎症、水肿；脑底部炎
症粘连，脑神经损害；
颅内压升高；



The gross changes of meninges and brain of a patient with meningococcal meningitis.
(basilar view)



The gross changes of meninges and brain
of a patient with meningococcal meningitis.

严重者脑实质损害、脑疝
形成

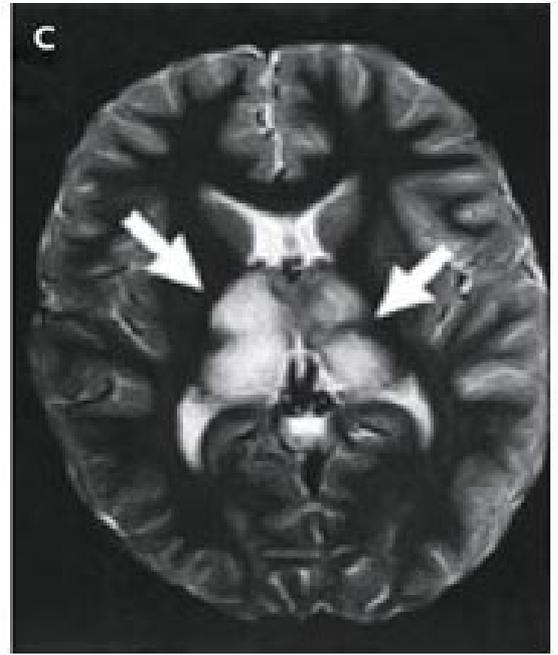
乙脑病理解剖

- 大脑皮层、间脑、中脑病变最严重

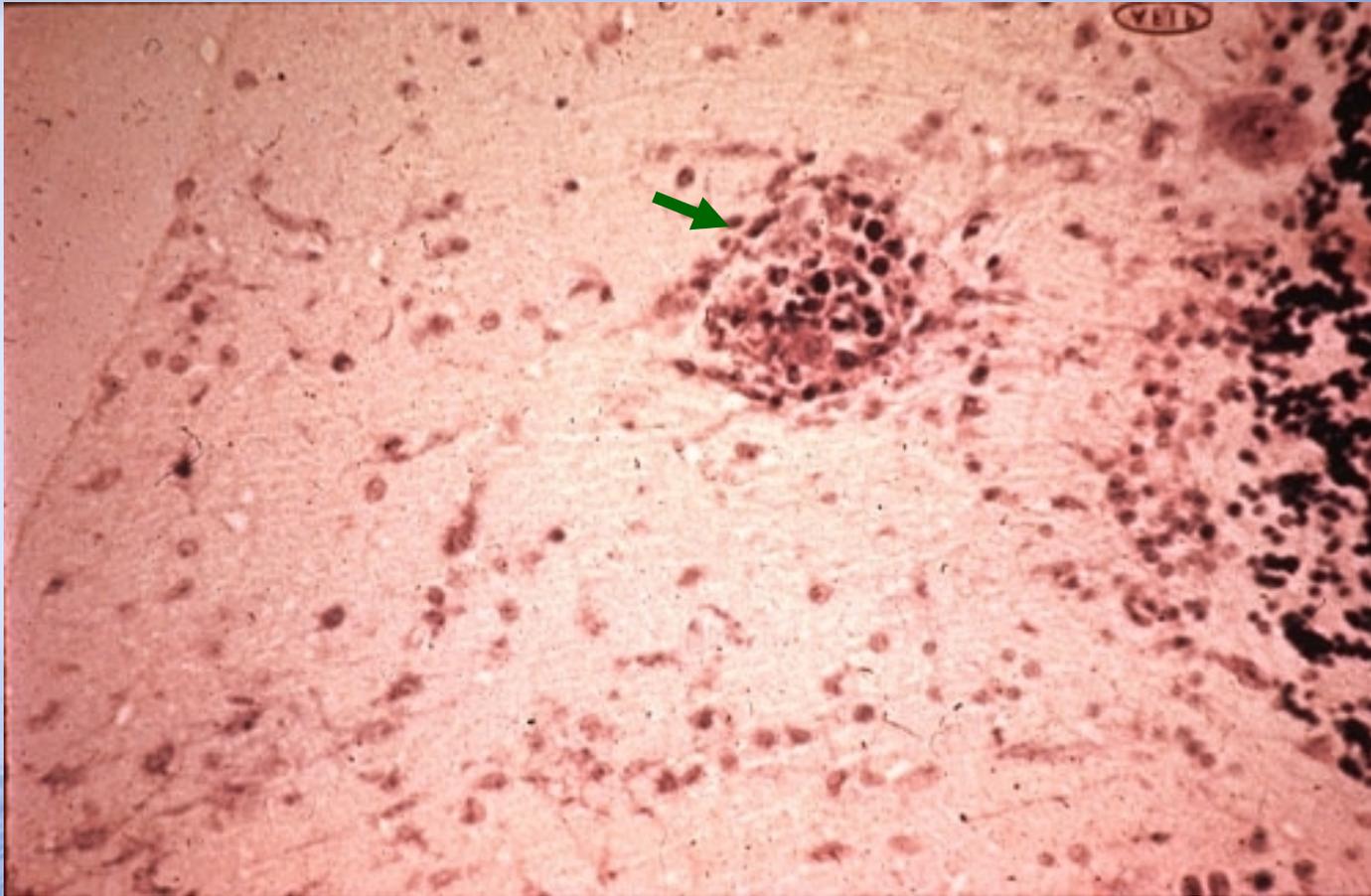
神经细胞病变：变性、肿胀、坏死

细胞浸润和胶质细胞增生 “血管套”

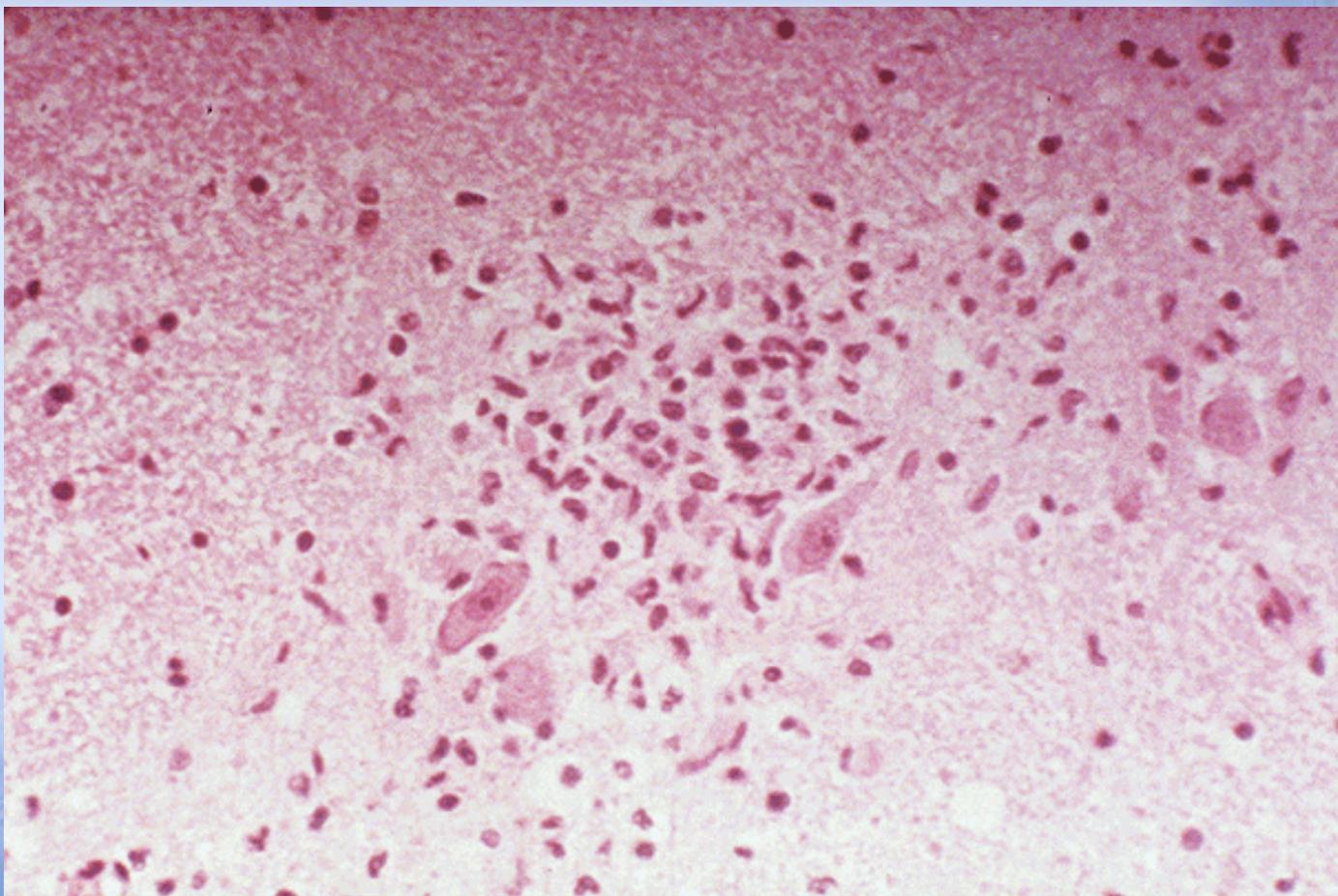
血管病变—脑水肿



乙脑患者 MRI 检查所示脑实质病变:丘脑部位的高异常信号和脑组织肿胀



由坏死神经细胞及其周围的小淋巴细胞
浸润所形成的胶质小结



淋巴细胞和单核细胞浸润

- 概述
- 病原学
- 流行病学
- 发病机制
- 病理改变

- 临床表现
- 诊断
- 治疗
- 预防

临床表现-流脑

普通型

- 上呼吸道感染期
- 败血症期
- 脑膜炎期
- 恢复期

潜伏期1~10日，一般2~3日。

由于起病急、进展快、临床分期常难以划分。

普通型为主，占流脑病人的90%

临床表现-流脑

普通型

上呼吸道感染期

败血症期

脑膜炎期

恢复期

大多无症状、部分可有：

- 低热、咳嗽、咽喉疼痛、鼻咽黏膜充血及分泌物增多
- 容易误诊
- 鼻咽拭子培养阳性

临床表现-流脑

普通型

上呼吸道感染期

败血症期

脑膜炎期

恢复期

- 感染中毒症状：寒战、高热、头痛和呕吐，神志淡漠
- 皮疹（70%）皮肤黏膜**瘀点或瘀斑**、重者可形成**坏死或大泡**。部位多见于咽部、四肢和躯干、呈不对称分布、大小形态不一

流脑典型的出血性皮疹



流脑的瘀点瘀斑



临床表现-流脑

普通型

上呼吸道感染期

败血症期

脑膜炎期

恢复期

- 多与败血症期症状同时出现，持续2—5天
- 发热、感染中毒症状
- 中枢神经系统症状：
 - 颅高压症状：剧烈头痛、频繁呕吐
 - 脑膜刺激症：颈项强直、Brudzinski征和Kernig征阳性
 - 脑炎症状：谵妄、抽搐、神志障碍

临床表现-流脑

普通型

上呼吸道感染期

败血症期

脑膜炎期

恢复期

- 体温下降；
- 瘀点瘀斑消失或溃烂结痂愈合；
- 颅高压症状、脑膜刺激征、脑实质损害征象好转；

临床表现-流脑

暴发型

败血症休克型

脑膜脑炎型

混合型

- 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。

临床表现-流脑

暴发型

败血症

休克型

脑膜脑炎型

混合型

- 严重毒血症
- 大片坏死性紫癜
- 顽固性休克
- 弥漫性血管内凝血（DIC）
- 脑膜刺激征多缺如, 脑脊液多正常
- 血培养阳性

大片皮下出血点和瘀斑



坏死性紫癜

(炎性血管内血栓形成, 皮肤深部溃疡)



临床表现-流脑

暴发型

败血症休克型

脑膜脑炎型

混合型

- 脑实质损害严重：昏迷
- 脑疝形成：枕骨大孔疝, 天幕裂孔疝
- 呼吸衰竭
- 局限性神经系统定位体征

临床表现-流脑

暴发型

败血症休克型

脑膜脑炎型

混合型

- 严重全身毒血症症状
- 顽固性休克、大片瘀斑
- 脑实质损害：抽搐、昏迷、呼衰，脑疝
- 预后极其严重

临床表现-流脑

慢性 败血症型

- 少见，多为成人
- 病程迁延
- 以间歇性发热、皮疹或瘀点、多发性关节疼痛为特征
- 血培养可阳性

慢性败血症型皮疹

(散在分布的斑疹、丘疹、瘀点)



临床表现-乙脑

- 潜伏期4~21天（10~14天）
- 典型乙脑
 - 1、初期（1~3天）

急起发热，头痛，恶心、呕吐，可有颈强直及抽搐
 - 2、极期（4~10天）

主要表现高热、神志意识障碍、惊厥、呼吸衰竭

临床表现-乙脑

■ 2、极期 (4~10天)

高热 体温 $>40^{\circ}\text{C}$ ，7~10天或达3周，伴剧烈头痛、喷射性呕吐。

意识障碍 由烦躁、嗜睡、昏睡逐渐到昏迷；早的1~2天，多在3~8天出现。

抽搐 呈局部或全身抽搐，多伴意识障碍，持续时间与程度各异。

呼吸衰竭

中枢性为主—呼吸节律不均和幅度不均，如双吸叹息样呼吸、潮式呼吸等。

外周性呼吸衰竭—先快后慢，呼吸减弱，但呼吸节律整齐

临床表现-乙脑

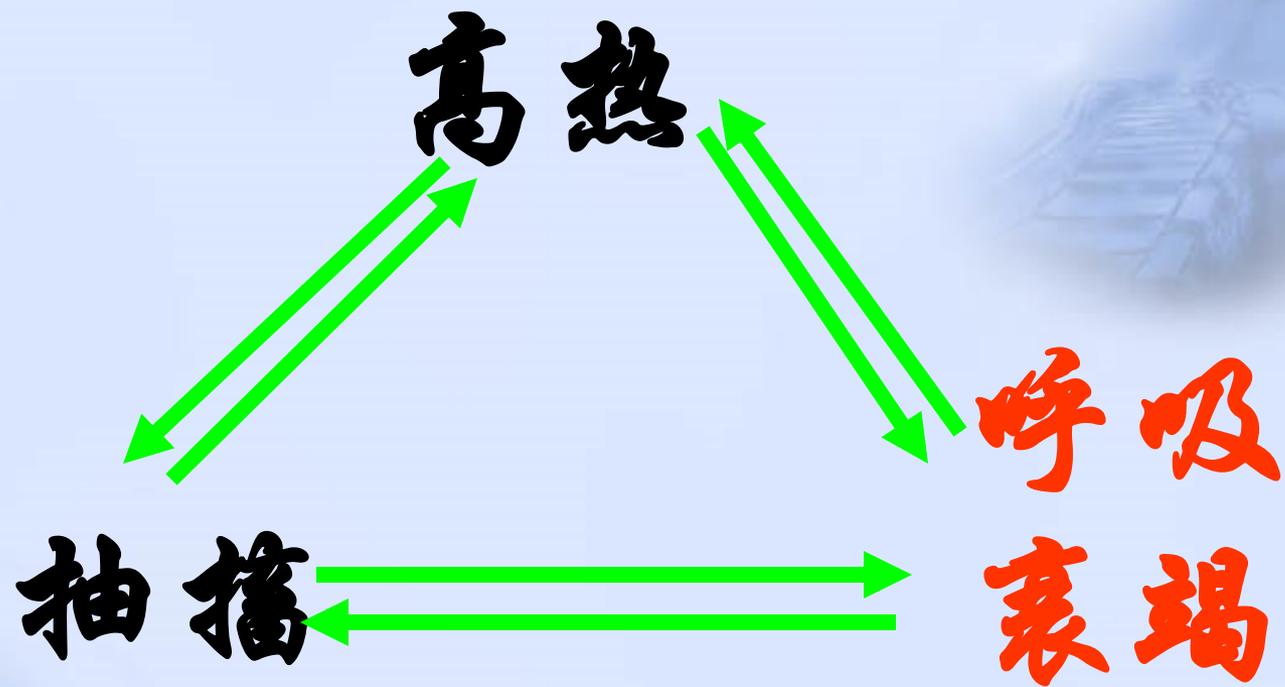
2、极期（4~10天）

神经系统症状与体征

脑膜刺激征阳性，瞳孔大小和形态变化

锥体束病理反射征阳性，瘫痪

植物神经功能紊乱或颅神经受损



乙脑的临床类型

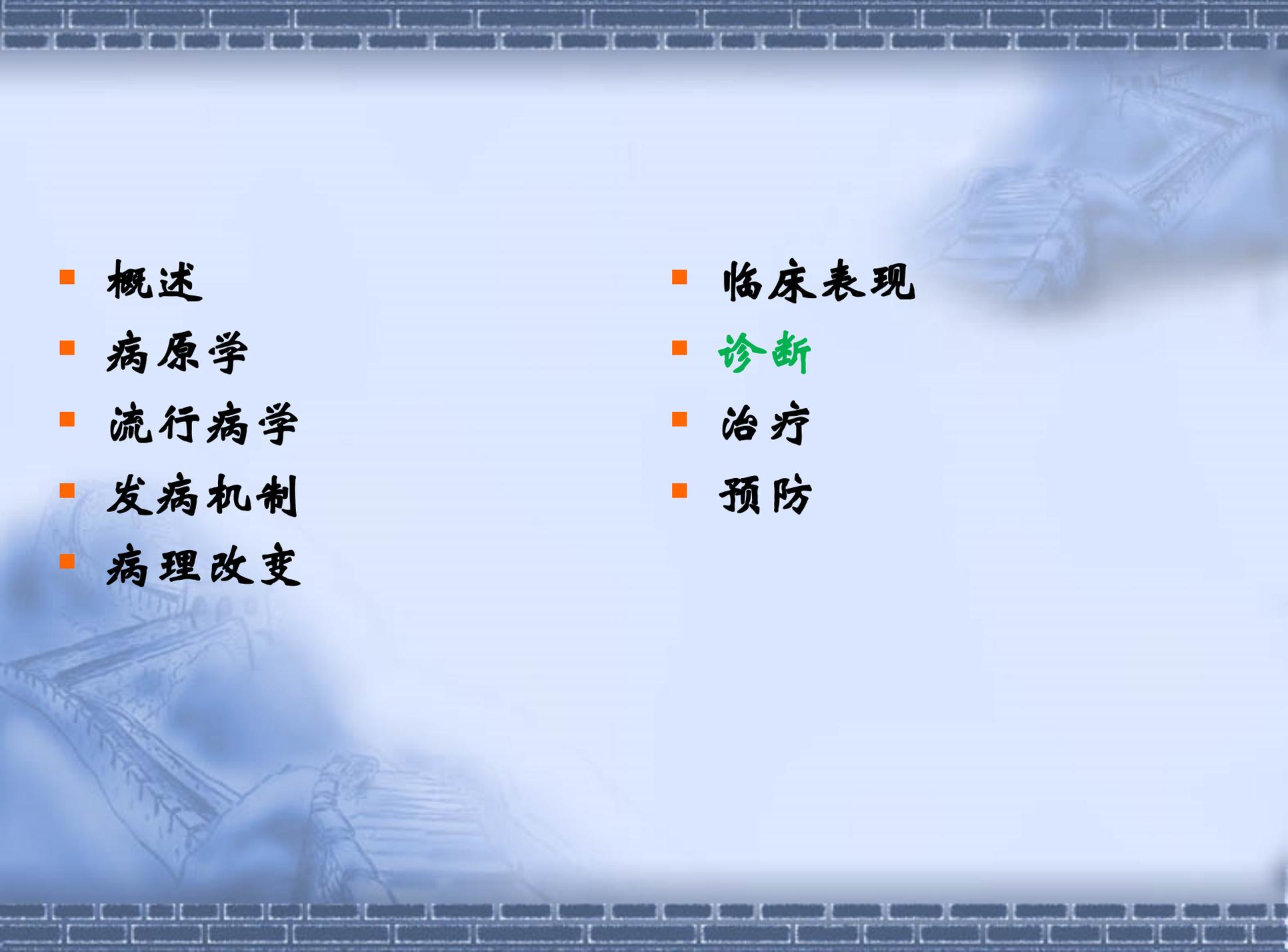
	体温	神志	脑膜刺激征	抽搐	呼衰	病程	后遗症
轻型	<39℃	清	不明显	—	—	1周	—
普通	<40℃	浅昏	有	偶有	—	2周	多无
重型	>40℃	昏迷	明显	反复	±	3周	常有
极重	>41℃	深昏	明显	持续	++	<1周或 >3周	存活者 严重

临床表现-乙脑

3、恢复期 多2周内完全恢复

重者(5%~20%)可有神志迟钝、痴呆、失语、多汗、瘫痪等恢复期症状，积极治疗下6月内不恢复为后遗症。

4、后遗症期 指患病6个月后所存在的症状

- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

诊断一流脑

- 流行病学史：冬春季节，儿童多见
- 临床特征：
- 实验室检查(一)

血象： 白细胞 $(10\sim 20) \times 10^9$ ，中性占80%~90%

CSF： 呈化脓性改变(外观混浊或脓样，压力 $> 200\text{mmH}_2\text{O}$ ；白细胞 $> 1 \times 10^9$ ，蛋白明显增高，糖和氯化物降低)

诊断一流脑

- 实验室检查(二)

细菌学检查： 瘀点或CSF涂片革兰染色

检查细菌(重要性)

血或CSF细菌培养(确诊方法)

抗原抗体检查： 特异性抗原抗体检测

核酸检测： 用PCR方法、NGS

诊 断-乙脑

- 1、**流行病学资料** 流行区、发生于7、8、9三个月；多发生于10岁以下儿童，近年老年人的发病率有所上升。
- 2、**临床特点** 临床出现脑炎症状：发热、头痛、呕吐、意识障碍、昏迷、抽搐、呼吸衰竭，脑膜刺激征阳性，可引出病理反射。
- 3、**实验室资料**

诊 断-乙脑

3、实验室资料

血象：WBC ($10\sim 20\times 10^9/L$), N) 升高

CSF：非化脓性改变，透明、压力增高、WBC $50\sim 500\times 10^6/L$ ，蛋白稍增高，糖与氯化物正常。

血清学检查：乙脑病毒 IgM抗体阳性(病后4天可出现，2周大高峰)，有助早期诊断。

病原学检查：

病毒分离：第一周内死亡患者脑组织(脑脊液、血)用于回顾性诊断

核酸：PCR、NGS

中枢神经系统感染的诊断思路

- 感染？
- 中枢神经系统疾患？
- 脑膜或脑实质感染？（如与其它化脑、结脑、病毒脑、中毒性菌痢等的鉴别）
- 如何确定？

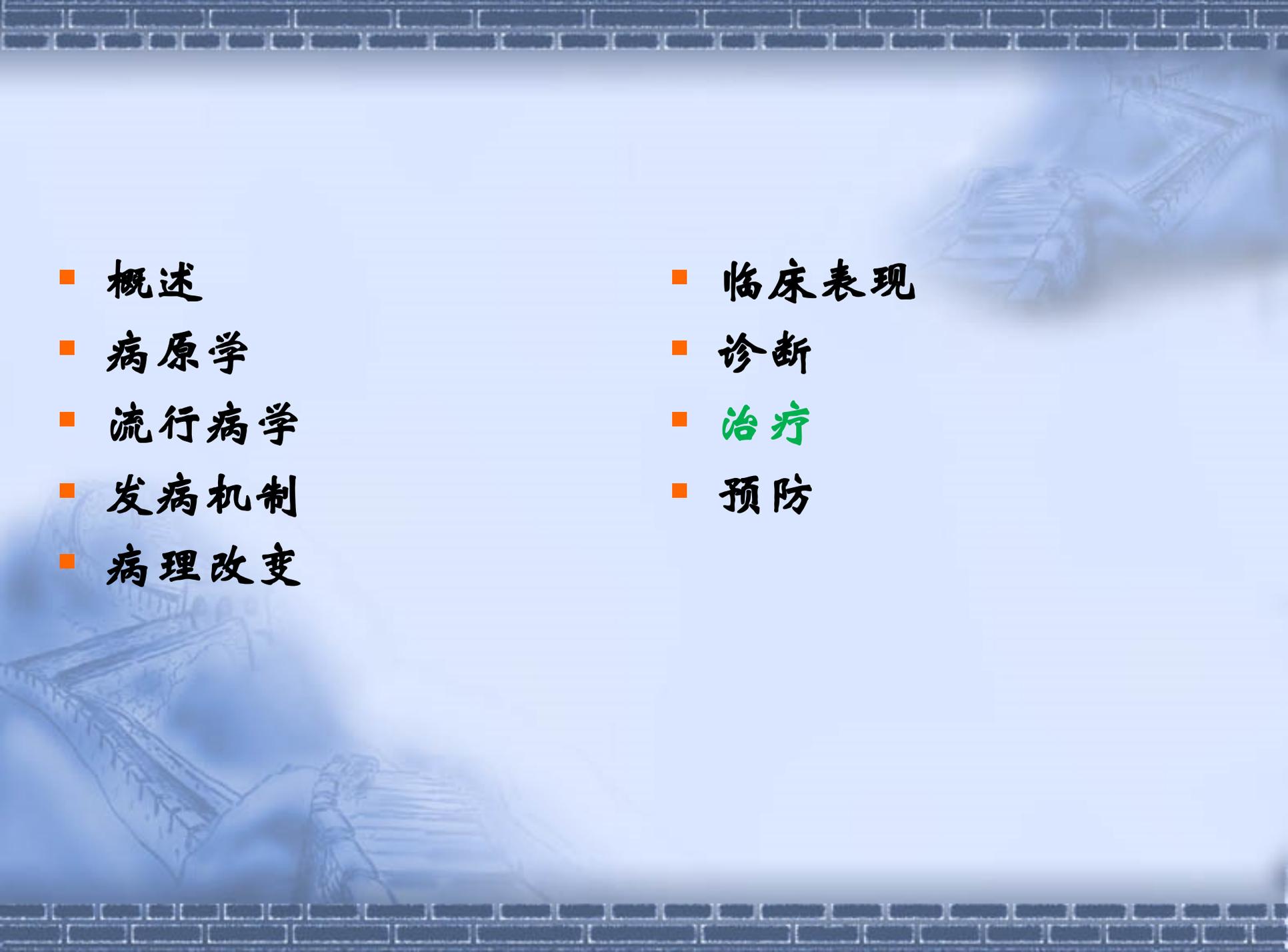
常见中枢神经系统感染的鉴别诊断

疾病名称	流行病学史	临床特征	CSF检查						
			压力	外观	WBC	蛋白质	糖	氯化物	病原体
流脑	冬春季	皮肤瘀点	↑↑↑	脓样	>数千	↑↑	↓↓↓	↓	脑膜炎双球菌
其他化脑	无季节	原发病灶	↑↑↑	脓样	似流脑	↑↑	↓↓↓	↓	其他化脓细菌
结脑	无季节 结核病史	缓起， 有结核中毒症状	↑↑	微混， 有薄膜	数十 或数百	↑↑	↓	↓↓↓	结核杆菌
乙脑	夏秋季	脑实质损害为主	↑	清亮 或微混	似结脑	↑	正常	正常	特异性IgM(+)

中枢神经感染的脑脊液改变

表 10-10-12 中枢神经疾病的脑脊液改变

正常/疾病	脑膜刺激征	压力 (mmH ₂ O)	细胞数 (×10 ⁶ /L)	细胞类型	蛋白质 (g/L)	病原体	起病方式
正常	-	70~180 (0.69~1.76kPa)	0~8	淋巴细胞	0.2~0.4	-	-
病毒性脑膜炎	++	正常或轻度升高	10~200	淋巴细胞为主(早期以中性粒细胞为主)	正常或略增高	病毒分离阳性	急起
化脓性脑膜炎	++++	升高	1000 以上	中性粒细胞为主	增加	涂片找到细菌,培养阳性	急起
结核性脑膜炎	+++	常升高	25~500	淋巴细胞为主(早期可以中性粒细胞为主)	增加(约0.5)	培养或动物接种阳性	大多缓慢或亚急性起病
真菌性脑膜炎	++++	升高,200~250	10~800,200 以下多见	淋巴细胞为主	增加	墨汁涂片或培养新型隐球菌阳性	同上
乙型脑炎	++	升高	50~500	单核细胞为主(病初以中性粒细胞为主)	正常或略增高	CSF 乙型脑炎抗体 IgM(+)	急起,夏秋季多见
脑脓肿	±	常升高	10~200(脓肿溃破时可达1000 以上)	淋巴细胞为主(早期以中性粒细胞为主)	增高	脓肿溃破时可找到细菌	可急起

- 
- 概述
 - 病原学
 - 流行病学
 - 发病机制
 - 病理改变
 - 临床表现
 - 诊断
 - 治疗
 - 预防

流脑治疗(普通型)

■ 一般治疗

按呼吸道传染病隔离

强调**早期诊断**，及时发现病情变化；

做好护理，预防并发症；

保证足够的液体量及电解质。

■ 对症治疗

高热：物理降温及退热药；

颅高压：脱水降颅压

20%甘露醇1~2g/(kg·次)，

儿童0.25g/(kg·次)，

每4~6小时1次。

流脑治疗(普通型)

■ 病原治疗(一)

首选青霉素：高度敏感，杀菌药物，炎症时仅透过10%~30%，需大剂量，
成人：每日20万U/(kg·日)
儿童：20~40万U/(Kg·日)
连续 5~7天。
尤适于败血症患者。

流脑治疗(普通型)

■ 病原治疗(二)

氯霉素： 抑菌剂，具良好抗菌活性，易透过血脑脊液屏障（为血药浓度的30%~50%）。

成人：2~3 g/d

儿童：50mg/(kg·d)

分别加入葡萄糖中静脉滴注，症状好转后口服。疗程5~7days。

不良反应：骨髓抑制、再障，不作首选！

用药时应密切观察氯霉素不良反应。

流脑治疗(普通型)

- 病原治疗(三)

磺胺嘧啶 (SD) + TMP

成人：首次分别为1.6g及0.2g，以后每日2次，每次分别为1.2g及0.15g

儿童：每日分别为76mg~100mg/kg
及5~10mg/kg

复方新诺明 (SMZ+TMP)

剂量同上

流脑治疗(普通型)

■ 病原治疗(四)

头孢菌素：杀菌剂，易透过血脑屏障，
不良反应小；

头孢噻肟或头孢曲松：

成人：2g/d，儿童：50~100mg/(kg·d)，

头孢噻肟 q6h，头孢曲松 q12h

适应于不适用于青霉素、氯霉素、磺胺
药的病人。

治 疗

(暴发型流脑-败血症休克型)

- 尽早抗菌药物治疗：青霉素首选
- 抗休克治疗： 扩容纠酸，血管活性药物（654-2， $0.3\sim 0.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ，可 $1.0\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ，
10~15分钟一次，多巴胺）。
- 肾上腺皮质激素：重症短期使用3天以内
- 抗DIC治疗：（出血明显、血小板减少）肝素每次 $0.5\sim 1\text{mg}/\text{kg}$ ，4~6小时重复一次。
- 保护重要脏器

治 疗

(暴发型流脑—脑膜脑炎型)

- 尽早抗菌治疗：（青霉素、磺胺、三代头孢等）
- 减轻脑水肿，防止脑疝：
及时脱水降颅压；20%甘露醇和50%GS。
- 肾上腺皮质激素：（重症短期使用DXM），
10~20mg/(kg·d)，儿童0.2~0.5 mg/(kg·d)，iv。
- 呼吸衰竭：吸氧、脱水、保持呼吸道通畅、
呼吸兴奋剂
- 高热及惊厥：物理降温与药物降温，及早使用
镇静剂。

乙脑治疗

- 一般治疗
- 对症治疗
- 恢复期及后遗症处理

乙脑治疗

一般治疗

病人住院隔离，防蚊。

昏迷护理。保护角膜。

昏迷抽搐防护舌咬伤。

水电解质平衡与能量供给

对症治疗

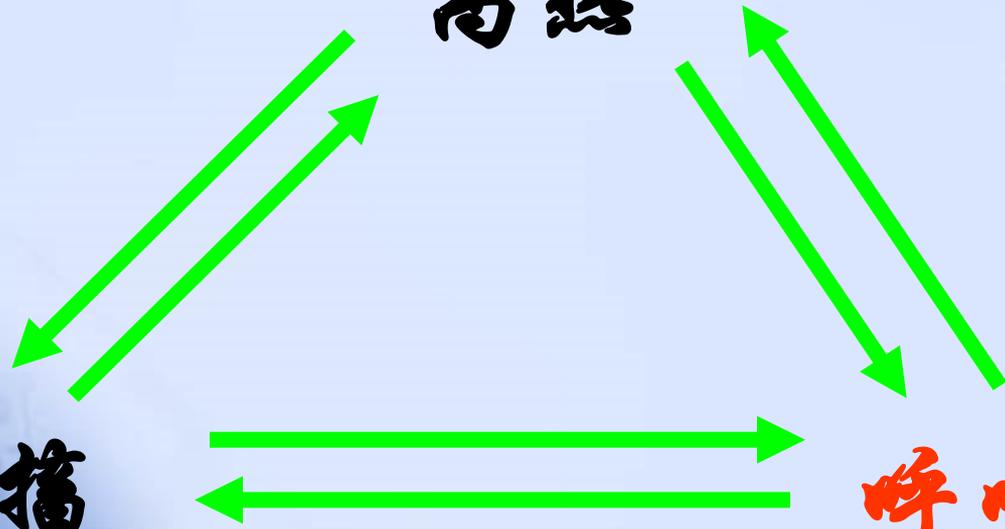
乙脑

高热

抽搐

呼吸衰竭

互为因果，恶性循环，及时处理



对症治疗

乙脑

- **高热的治疗：**设法将体温控制在 38.5°C 左右。
 - 物理降温为主：冰枕、冰敷、醇浴或冰盐水灌肠
 - 药物降温为辅：口服阿司匹林
或肛内给消炎痛等
- 亚冬眠：（用于高热并抽搐频繁的患者）
 - 氯丙嗪或异丙嗪各 $0.5\sim 1.0\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$
 - 肌注， $q4\sim 6\text{h}$ 一次，配合物理降温
 - 持续 $3\sim 5$ 天，保持呼吸道通畅

对症治疗 乙脑

■ 惊厥与抽搐的治疗

脑水肿：脱水，激素

呼吸道阻塞：吸痰、给氧、
保持呼吸道通畅

高热：降温

脑实质损害：镇静剂，安定，
亚冬眠疗法
苯巴比妥预防

对症治疗

乙脑

■ 呼吸衰竭

脑水肿： 脱水

中枢性呼吸衰竭： 呼吸兴奋剂

(洛贝林、尼可刹米)

改善微循环，减轻脑水肿：

东莨菪碱、654-2、酚妥拉明

保持呼吸道通畅： 必要时切开或插管

治 疗

乙脑

- 恢复期及后遗症的治疗

高压氧

功能锻炼

理疗、按摩、针灸、替疗

- 概述
- 病原学
- 流行病学
- 发病机制
- 病理改变

- 临床表现
- 诊断
- 治疗
- 预防

流 脑 预 防

- 隔离治疗病人
- 搞好环境卫生，保持室内空气流通
- 疫苗接种
 - A群流脑多糖菌苗
 - A+C群流脑多糖菌苗
 - A+C群流脑结合疫苗
 - A+C+Y+W135群流脑多糖疫苗
- 药物预防：对密切接触者

SMZco2g/d, 儿童 $50 \sim 100\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \times 3\text{天}$

乙 脑 预 防

- 一防蚊、灭蚊、预防接种是预防乙脑的关键措施
- 保护易感人群:

地鼠肾细胞灭活疫苗或地鼠肾细胞减毒活疫苗。抗体阳转率85%~100%，保护率85%~98%。

6月~12月婴幼儿为主要接种对象。初种2次，0.5 ml,隔1~2周。初入疫区进行初种。流行前一月完成接种

小结

- **流脑：**是由脑膜炎奈瑟菌引起的一种化脓性脑、脊髓膜炎；主要经呼吸道传播，多见于冬春季；其主要临床表现包括高热、头痛、呕吐、瘀点瘀斑和脑膜刺激症；治疗为以抗菌治疗为主的综合治疗
- **乙脑：**是由乙脑病毒引起，以脑实质炎症为主要病变；经蚊虫叮咬传播，发生于夏秋季，儿童多见；临床上以高热、意识障碍、抽搐、呼吸衰竭、脑膜刺激征及病理反射征为主要特征；治疗以针对高热、惊厥、呼吸衰竭对症治疗为主的综合治疗。

THE END
THANK YOU!

