

流行性脑脊髓膜炎_神经内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/610/2021_2022__E6_B5_81_E8_A1_8C_E6_80_A7_E8_c22_610920.htm 流行性脑脊髓膜炎

(epidemic cerebrospinal meningitis) 是由脑膜炎双球菌引起的化脓性脑膜炎。致病菌由鼻咽部侵入血循环，形成败血症，最后局限于脑膜及脊髓膜，形成化脓性脑脊髓膜病变。主要临床表现有发热、头痛、呕吐、皮肤瘀点及颈项强直等脑膜刺激征。脑脊液呈化脓性改变。【诊断】凡在流行季节突起高热、头痛、呕吐，伴神志改变，体检皮肤、粘膜有瘀点、瘀斑，脑膜刺激征阳性者，临床诊断即可初步成立。确诊有赖于脑脊液检查及病原菌发现，免疫学检查有利于及早确立诊断。【治疗措施】(一)普通型流脑的治疗 1.抗菌治疗 磺胺药：鉴于我国所流行的a群菌株大多对磺胺药敏感，故仍为首选。磺胺嘧啶的吸收、排泄均较缓慢，脑脊液中的药物浓度约为血浓度的40%~80%。首次剂量为40~80mg/kg，分4次口服或静脉注入。原药在偏酸性的尿液中易析出结晶，可损伤肾小管而引起结晶尿、血尿、腰痛、少尿、尿闭，甚至尿毒症。应用时给予等量碳酸氢钠及足量水分(使成人每日尿量保持在1200ml以上)。应用磺胺嘧啶后24~48小时后一般情况即有显著进步，体温下降，神志转清，脑膜刺激征于2~3天内减轻而逐渐消失。若治疗后48小时症状仍不减轻，体温不降，则应考虑由耐药菌引致的可能，需及时改换药物。

青霉素及氯霉素：以下情况应采用青霉素g，单用磺胺药后出现明显血尿，或原有肾功能不全、严重失水、少尿、无尿者；单用磺胺药后24~48小时病情未见好转者；药敏

试验示菌株对磺胺药耐药者。成人青霉素g用量为每日800万~1200万u，儿童每日为20万u/kg；鞘内无需同用。如患者对青霉素类过敏，则可改用氯霉素，氯霉素易透过血脑屏障，脑脊液浓度为血清浓度的30%~50%。首剂为50mg/kg，继而每日给予50~100mg/kg，成人每日最高量可达4g，分次静滴或口服。应密切注意氯霉素对骨髓的抑制作用。其他抗生素：氨苄青霉素亦可应用，剂量为每日150mg/kg，分次静滴。本药和氯霉素对脑膜炎球菌、肺炎球菌和流感杆菌均有抗菌活性，适用于病原菌尚未明显的婴儿病例。

2.对症治疗 高热时可用酒精擦浴，安乃近滴鼻或小剂量安乃近肌肉注射。头痛可酌情用可待因、阿司匹林，或用高渗葡萄糖静注。惊厥时可用副醛0.2ml/kg肌注，或用10%水合氯醛灌肠，成人每次20ml。镇静剂不宜过大，以免影响病情的观察。

(二)暴发型脑膜炎球菌败血症的治疗

1.抗菌治疗 以青霉素g为主，每日剂量为20万~40万u/kg，成人每日2000万u，分次静滴。

2.抗体克治疗 扩充血容量及纠正酸中毒 参见51节“感染性休克”节。

血管活性药物的应用 在扩充血容量和纠正酸中毒后，如休克仍未纠正，可应用血管活性药物。凡病人面色苍灰，皮肤呈花斑及眼底动脉痉挛者，应选用血管扩张药物，首选副作用较小的山莨菪碱(654-2)，因其有抗交感胺，直接舒张血管的作用；此外，尚有稳定神经细胞膜、解除支气管痉挛、减少支气管分泌等作用，而极少引起中枢兴奋。山莨菪碱的每次剂量为0.3~0.5mg/kg，重症患儿可增至1~2mg/kg，静脉注射，每10~20分钟1次。如无山莨菪碱，也可用阿托品代替(剂量每次0.03~0.05mg/kg)，一般经数次注射后，如面色红润、微循环改善、尿量增多、血压回升，

即可延长给药时间，减少剂量并逐渐停用。如应用山莨菪碱或阿托品5~10次无效，可改用异丙肾上腺素、间羟胺与多巴胺联合或苄胺唑啉与去甲肾上腺素联合。3.强心药及肾上腺皮质激素的应用 详见51节“感染性休克”节。4.抗DIC的治疗 若休克经综合治疗后不见好转，出血点即使未见增加，也应考虑有DIC存在，应作有关凝血及纤溶的检查，并开始肝素治疗。若皮肤瘀点不断增多，且有融合成瘀斑的趋势，不论有无休克，均可应用肝素。首次剂量为1.5mg/kg，静脉推注或置于100ml溶液内缓慢静滴，以后每4~6小时静滴1mg/kg一次。疗程不宜过长，病情好转后即可停药，一般疗程为1~2日。使用肝素时应作试管法凝血时间测定，控制在正常值的2倍左右（15~30分钟）。治疗中若出现严重出血，应立即静注硫酸鱼精蛋白，后者1mg可中和1mg（125u）肝素。重症休克时纤维蛋白溶酶增多，使血管内纤维蛋白溶解而加重出血，故处理大片出血的患者，可于肝素化后给予6-氨基己酸，剂量为4~6g，置于100ml葡萄糖溶液中静滴，于30分钟内滴完。

（三）暴发型脑膜脑炎的治疗 1.抗生素的选用同暴发型败血症型。2.脱水剂的应用 以甘露醇为主，每次1~2g/kg（20%）。根据情况每4~6或8小时静脉快速滴注或推注一次，宜至呼吸、血压恢复正常、瞳孔等大及其他颅内高压症状好转为止。脱水时应适当补充液体、钾盐等，以保持轻度脱水状态为宜。甘露醇可与速尿40~100mg合用，亦可与50%葡萄糖交替使用，每次40~60ml。3.呼吸衰竭的处理 须加强脱水治疗，给予吸氧、吸痰、头部降温以防治脑水肿、防止脑疝及呼吸衰竭的发生。如已发生，可给予山梗菜碱、尼可刹米、回苏灵、利他林等呼吸中枢兴奋剂，大剂量山莨菪碱（每次2

~ 3mg/kg) 静注可改善微循环, 减轻脑水肿, 激素也有降低颅内压的作用, 疗程不超过3天。高热和频繁惊厥者可用亚冬眠疗法。呼吸停止时应立即作气管插管或气管切开, 进行间歇正压呼吸。脑膜炎球菌脑膜炎自采用磺胺及青霉素等抗菌药物治疗以来, 病死率已降至5%以下, 但暴发型患者及年龄在1岁以内婴儿, 预后仍较差。【病原学】脑膜炎球菌属奈瑟氏菌属, 为革兰阴性球菌, 呈卵圆形, 常成对排列。该菌仅存在于人体, 可从带菌者鼻咽部, 病人的血液、脑脊液和皮肤瘀点中检出。脑脊液中的细菌多见于中性粒细胞内, 仅少数在细胞外。普通培养基上不易生长, 在含有血液、血清、渗出液及卵黄液培养基上生长良好, 一般于5%~10%的二氧化碳环境下生长更好。本菌对寒冷、干燥及消毒剂极为敏感。在体外极易死亡, 病菌能形成自身溶解酶, 故采集标本后必须立即送检接种。脑膜炎球菌可用血清凝集试验加以分群, 可分为a、b、c、d、x、y、z、29e、w1359个血清群。国内除a、b、c、d与国外相同外, 另到1889、1890、1892、319、1916、1486、18117个新血清群。但90%以上病例由a、b、c三群引起, 大流行均由a群引起, b群和c群仅引起散发和小流行。根据我国资料, 引起发病及流行者仍以a群为主, 分离到的致病菌中, a群占97.3%, b群占1.93%, c群仅占0.39%, 与国外不同, 其b组占50%~55%, c组占20%~25%, w135为15%, y组占10%, a组仅占1%~2%。【发病机理】病原菌自鼻咽部侵入人体, 如人体免疫力强, 则可迅速将病原菌杀灭, 或成为带菌状态; 若体内缺乏特异性杀菌抗体, 或细菌毒力较强时, 则病菌可从鼻咽部粘膜进入血液, 发展为败血症, 继而累及脑脊髓膜, 形成化脓性脑脊髓膜炎。该菌可产一种酶

，能切断局部IgA重链。此外，菌毛粘附于鼻咽部上皮细胞，对致病均起了重要作用。在败血症期，细菌常侵袭皮肤血管内壁引起栓塞、坏死、出血及细胞浸润，从而出现瘀点或瘀斑。由于血栓形成，血小板减少或内毒素作用，内脏有不同程度的出血。暴发型败血症是一种特殊类型，过去称为华-佛氏综合征，曾认为是由于双侧肾上腺皮质出血和坏死，引起急性肾上腺皮质功能衰竭所致。现已证明肾上腺皮质功能多数并未衰竭，在发病机理中并不起主要作用，而由于脑膜炎球菌的脂多糖内毒素可引起微循环障碍和内毒素性休克，继而导致播散性血管内凝血（DIC）则是其主要病理基础。暴发型脑膜脑炎的发生和发展亦和内毒素有关。第Ⅱ型变态反应亦可能在发病机理中起某些作用，如在受损的血管壁内可以见到免疫球蛋白、补体及脑膜炎球菌抗原的沉积。【病理改变】败血症期的主要病变为血管内皮损害，血管壁有炎症、坏死和血栓形成，同时血管周围有出血，皮下、粘膜及浆膜也可有局灶性出血。暴发型败血症的皮肤及内脏血管有内皮细胞破坏和脱落，血管腔内有血栓形成。皮肤、心、肺、胃肠道和肾上腺均有广泛出血，心肌炎和肺水肿亦颇为常见。脑膜炎期的病变以软脑膜为主，早期有充血，少量浆液性渗出及局灶性小出血点，后期则有大量纤维蛋白，中性粒细胞及细菌出现。病变累及大脑半球表面及颅底。颅底部由于脓性粘连压迫及化脓性改变的直接侵袭，可引起视神经、外展神经、动眼神经、面神经、听神经等颅神经损害，甚至为永久性。脑组织表层由于毒素影响而有退行性变。此外，炎症可沿着血管侵入脑组织，引起充血、水肿、局灶性中性粒细胞浸润及出血。暴发型脑膜脑炎的脑组织病变严重，有明显

充血和水肿，颅内压明显增高，易产生昏迷及惊厥等脑炎症，部分病人有天幕裂孔疝及枕骨大孔疝，即出现瞳孔改变、偏瘫、去大脑强直、呼吸衰竭等严重症状。少数慢性病人由于脑室孔阻塞和脑脊液循环障碍而发生脑积水。【流行病学】本病流行或散发于世界各国，平均年发病率为2.5/10万，以非洲中部流行地带为最高。（一）传染源 人为本病唯一的传染源，病原菌存在于带菌者或病人的鼻咽部。在流行期间人群带菌率可高达50%，人群带菌率如超过20%时提示有发生流行的可能。非流行期的带菌菌群以b群为主，流行期间则a群所占百分比比较高。病后带菌者约有10%~20%，其排菌时间可达数周至2年。带菌时间超过3个月以上者，称慢性带菌者，所带多为耐药菌株，常存在于带菌者鼻咽部深层淋巴组织内。带菌者对周围人群的危险性大于病人。（二）传染途径 病原菌借飞沫直接由空气传播。因病原菌在体外的生活力极弱，故通过日常用品间接传播的机会极少。密切接触对2岁以下婴儿的发病有重要意义。无论散发或流行，发病率均随着冬季来临而增加，一般从11月份开始上升，至2~4月份为高峰，5月起呼吸病毒感染，均有利于疾病的传播。日常用品间接传播机会较少。（三）人群易感性 本病在新生儿少见，2~3个月以后的婴儿即有发病者，6个月~2岁婴儿的发病率最高，以后又逐渐下降。新生儿出生时有来自母体的杀菌抗体，故很少发病，在6~24个月时抗体水平下降至最低点，以后又逐渐增高，至20岁左右达到成人水平，人群的易感性与抗体水平密切相关。各地区由于各年龄组的免疫力不同，而有发病率的差异。大城市发病分散，以2岁以下发病率最高；中小城市则以2~4岁或5~9岁的最高；在偏僻山区，一旦有传染

源介入，常导致暴发流行，15岁以上发病者可占总发病率的一半以上。男女发病率大致相等。平均每隔10年左右有一次流行高峰，这是由于相隔一定时间后人群免疫力下降，新的易感者逐渐积累增加之故。近年来在流行病学上的两个主要问题，是菌群的变迁和耐磺胺药菌株的增加。【临床表现】流脑的病情复杂多变，轻重不一，一般可有三种临床表现，即普通型、暴发型和慢性败血症型。潜伏期1~7日，一般为2~3日。（一）普通型 占全部病人的90%左右，按其发展过程可分为上呼吸道感染期、败血症期及脑膜炎期三个阶段。但临床各分期之间并无明显界线。1.上呼吸道感染期 约为1~2日，大多数病人无症状，部分病人有咽喉疼痛，鼻咽部粘膜充血及分泌物增多。鼻咽拭子培养可发现病原菌，一般情况下很难确诊。2.败血症期 患者突然高热、畏寒、寒战，伴头痛、食欲减退及神志淡漠等毒性症状。幼儿则有啼哭吵闹，烦躁不安，皮肤感觉过敏及惊厥等。少数病人有关节痛或关节炎。70%的病人皮肤粘膜有瘀点（或瘀斑），见于全身皮肤及粘膜，大小约1~2mm至1cm。病情严重者的瘀点、瘀斑可迅速扩大，其中央因血栓形成而发生皮肤大片坏死。约10%病人的唇周等处可见单纯疱疹，多发生于病后二日左右。少数病人有脾肿大。多数病人于1~2日内发展为脑膜炎。3.脑膜炎期 病人高热及毒血症持续，全身仍有瘀点、瘀斑，但中枢神经系统症状加重。因颅内压增高而病人头痛欲裂、呕吐频繁，血压可增高而脉搏减慢，常有皮肤过敏、怕光、烦躁及惊厥。1~2日后病人进入谵妄昏迷状态，可出现呼吸或循环衰竭。婴儿发作多不典型，除高热、拒食、烦躁及啼哭不安外，惊厥、腹泻及咳嗽较成人为多见，而脑膜刺激

征可能缺如，前囟未闭者大多突出，对诊断极有帮助，但有时因频繁呕吐，失水反可出现前囟下陷。（二）暴发型少数病人起病急骤，病情凶险，若不及时抢救，常于24小时内死亡。

1.暴发型败血症多见于儿童，但成人病例亦非罕见。以高热、头痛、呕吐开始，中毒症状严重，精神极度萎靡，可有轻重不等的意识障碍，时有惊厥。常于12小时内出现遍及全身的广泛瘀点、瘀斑，且迅速扩大融合成大片瘀斑伴皮下坏死。循环衰竭是本型的主要表现，面色苍白、四肢厥冷、唇及指端发绀、脉搏细速、血压明显下降、脉压缩小，不少病人血压可降至零，尿量减少或无尿。脑膜刺激征大都缺如，脑脊液大多澄清，仅细胞数轻度增加。血及瘀点培养多为阳性，实验室检查可证实有dic存在。血小板减少、白细胞总数在1万/mm³以下者常提示预后不良。

2.暴发型脑膜脑炎此型亦多见于儿童。脑实质损害的临床症状明显。患者迅速进入昏迷，惊厥频繁，推体束征常阳性，两侧反射不等，血压持续升高，眼底可见视乳头水肿。部分病人发展为脑疝，天幕裂孔疝为颞叶的钩回或海马回疝入天幕裂口所致，能压迫间脑及动眼神经，致使同侧瞳孔扩大，光反应消失，眼球固定或外展，对侧肢体轻瘫，继而出现呼吸衰竭。枕骨大孔疝时小脑扁桃体疝入枕骨大孔内，压迫延髓，此时病人昏迷加深，瞳孔明显缩小或散大，或忽大忽小，瞳孔边缘亦不整齐，双侧肢体肌张力增高或强直，上肢多内旋，下肢呈伸展性强直，呼吸不规则，或快、慢、深、浅不等，或呼吸暂停，或为抽泣样、点头样呼吸，成为潮式呼吸，常提示呼吸突将停止。呼吸衰竭出现前病人可有下列预兆：面色苍白、呕吐频繁、头痛剧烈、烦躁不安；突然发生昏迷、惊厥不止

、肌张力持续升高； 瞳孔大小不等、明显缩小或扩大、边缘不整齐、对光反应迟钝或消失、眼球固定； 呼吸节律改变； 血压上升。 3.混合型 兼有上述二型的临床表现，常同时或先后出现，是本病最严重的一型。（三）慢性脑膜炎球菌败血症 不多见，成年患者较多。病程常迁延数月之久。患者常有间歇性畏冷、寒战、发热发作，每次历时12小时后即缓解，相隔1~4天后再次发作。发作时可出现瘀斑、斑疹、膝腕关节疼痛等。诊断主要依据发热期的血培养，常需多次检查才获阳性。 辨点涂片阳性率不高。病程中有时可发展为化脓性脑膜炎或心内膜炎而使病情急剧恶化。【并发症】 并发症包括继发感染，在败血症散播散至其他脏器而造成的化脓性病变，脑膜炎本身对脑及其周围组织造成的损害，以及变态反应性疾病。 继发感染以肺炎最为常见，尤多见于老年和婴幼儿。其他有褥疮、角膜溃疡、尿道感染。化脓性迁徙性病变有全眼炎、中耳炎、化脓性关节炎（常为单关节炎）、肺炎、脓胸、心内膜炎、心肌炎、睾丸炎、附睾炎。脑及周围组织因炎症或粘连而引起的损害中有动眼肌麻痹、视神经炎、听神经及面神经损害、肢体运动障碍、失语、大脑功能不全、癫痫、脑脓肿等。在慢性病人，尤其是婴幼儿，因脑室间孔或蛛网膜下腔粘连以及脑膜间的桥静脉发生栓塞性静脉炎，可分别发生脑积水或硬膜下积液。 变态反应疾病在病程后期可出现血管炎、关节炎及心包炎等。 后遗症可由任何并发症引起，其中常见者为耳聋（小儿发展为聋哑）、失明、动眼神经麻痹、瘫痪、智力或性情改变、精神异常和脑积水。【辅助检查】（一）血象 白细胞总数明显增加，一般在2万/mm³左右，高者达4万/mm³或以上，中性粒细胞占80%

~ 90%。 (二) 脑脊液检查 病程初期仅有压力增高, 外观正常。典型脑膜炎期, 压力高达1.96kpa以上, 外观呈混浊或脓样。白细胞数达每立方毫米数千至数万, 以中性粒细胞为主。蛋白质含量显著提高, 而糖含量明显减少, 有时可完全测不出, 氯化物降低。若临床有脑膜炎症状及体征而早期脑脊液检查正常, 应于12~24小时后复验。流脑经抗菌药物治疗后, 脑脊液改变可不典型。 (三) 细菌学检查 1.涂片检查 用针尖刺破皮肤瘀点, 挤出少许血液及组织液, 涂片染色后镜检, 阳性率高达80%以上。脑脊液沉淀涂片的阳性率为60%~70%, 脑脊液不宜搁置太久, 否则病原菌易自溶而影响检出。 2.细菌培养 血培养在流脑时阳性率较低。但血培养对普通型流脑败血症期、暴发型败血症及慢性脑膜炎球菌败血症诊断甚为重要, 故必须注意在应用抗菌药物前采血作细菌培养, 并宜多次采血送验。脑脊液应于无菌试管内离心, 取沉渣直接接种于巧克力琼脂上, 同时注入葡萄糖肉汤中, 在5%~10%二氧化碳环境下培养。 (四) 免疫学试验 是近年来开展的流脑快速诊断方法。脑脊液中抗原的检测有利于早期诊断, 其敏感性高, 特异性强。目前临床常用的抗原检测方法有对流免疫电泳、乳胶凝集、反向间接血凝试验、菌体协同凝集试验、放射免疫法、酶联免疫吸附试验等。对流免疫电泳的阳性率在80%以上, 乳胶凝集试验阳性率为85%~93%, 协同凝集试验检测a群及c群的阳性率亦较高。反向间接血凝试验的阳性率为94.2% (脑脊液) 及78.8% (血液), 酶联免疫吸附试验检测a群抗原的灵敏度较反向间接血凝试验为高。抗体检测不能作为早期诊断方法, 且敏感性与特异性均较差, 故临床应用日渐减少。对流免疫电泳法、放射免疫测定法

、间接血凝试验，如恢复期血清效价大于急性期4倍以上，则有诊断价值。【鉴别诊断】1.其他化脓性脑膜炎 依侵入途径可初步区别。肺炎球菌脑膜炎大多继发于肺炎、中耳炎的基础上，葡萄球菌性脑膜炎大多发生在葡萄球菌败血症病程中，革兰氏阴性杆菌脑膜炎易发生于颅脑手术后，流感杆菌脑膜炎多发生于婴幼儿，绿脓杆菌脑膜炎常继发于腰穿、麻醉、造影或手术后。2.流行性乙型脑炎 发病季节多在7~9月，脑实质损害严重，昏迷、惊厥多见，皮肤一般无瘀点。脑脊液较澄清，细胞数大多在500/mm³以下，糖及蛋白量正常或稍增高，氯化物正常。免疫学检查如特异性igm、补结试验等有助于鉴别。3.虚性脑膜炎 败血症、伤寒、大叶性肺炎等急性感染病人有严重毒血症时，可出现脑膜刺激征，但脑脊液除压力稍增高外，余均正常。4.中毒型细菌性痢疾 主要见于儿童，发病季节在夏秋季。短期内有高热、惊厥、昏迷、休克、呼吸衰竭等症状，但无瘀点，脑脊液检查正常。确诊依靠粪便细菌培养。5.蛛网膜下腔出血 成人多见，起病突然，以剧烈头痛为主，重者继以昏迷。体温常不升高。脑膜刺激征明显，但无皮肤粘膜瘀点、瘀斑、无明显中毒症状。脑脊液为血性。脑血管造影可发现动脉瘤、血管畸形等改变。【预防】（一）早期发现病人，就地隔离治疗。（二）流行期间做好卫生宣传，应尽量避免大型集会及集体活动，不要携带儿童到公共场所，不要携带儿童到公共场所，外出应戴口罩。（三）药物预防 国内仍采用磺胺药，密切接触者可用磺胺嘧啶（sd），成人2g/日，分2次与等量碳酸氢钠同服，连服3日；小儿每日为100mg/kg。在流脑流行时，凡具有：发热伴头痛；精神萎靡；急性咽炎；皮肤、口腔粘膜出

血等四项中二项者，可给予足量全程的磺胺药治疗，能有效地降低发病率和防止流行。国外采用利福平或二甲胺四环素进行预防。利福平每日600mg，连服5日，1~12岁儿童每日剂量为10mg/kg。（四）菌苗预防 目前国内外广泛应用a和c两群荚膜多糖菌苗。经超速离心提纯的a群多糖菌苗，保护率为94.9%，免疫后平均抗体滴度增加14.1倍。国内尚有用多糖菌苗作“应急”预防者，若1~2月份的流脑发病率大于10/10万，或发病率高于一上一年同时期时，即可在人群中进行预防接种。【预后】 在使用磺胺药、青霉素g等抗菌药物以来，病死率降至5%~15%，甚至低于5%。以下因素与预后有关：
暴发型患者的病程凶险，预后较差。 年龄以2岁以下及高龄的病人预后差。 在流行高峰时发病的预后差，末期较佳。
有反复惊厥、持续昏迷者预后差。 治疗较晚或治疗不彻底者预后不良，并且易有并发症及后遗症发生。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com