

流行性脑脊髓膜炎诊疗要点

流行性脑脊髓膜炎(以下简称为流脑)是由脑膜炎奈瑟菌引起的急性化脓性脑膜炎,为急性呼吸道传染病。主要临床表现为发热、头痛、呕吐、皮肤粘膜瘀点、瘀斑及脑膜刺激征。重者可有败血症性休克和脑膜脑炎。脑脊液可呈化脓性改变。

【病原学特点】

脑膜炎奈瑟菌属奈瑟氏菌属,革兰染色阴性,呈肾形双球菌,又称“脑膜炎双球菌”。存在于人体中性粒细胞内、外,可从带菌者、病人的鼻咽部和病人的血液、脑脊液、皮肤瘀点、瘀斑中发现。按表面特异性多糖抗原之不同分为A、B、C、D、X、Y、Z、29E、W135、H、I、K、L 13个亚群(90%以上为A、B、C 3个亚群)。我国流行菌群以A群为主,但近年屡有B、C等亚群局部流行或暴发。脑膜炎奈瑟菌在体外生活力、抵抗力极弱,对干燥、寒冷、日光极为敏感。温度低于30℃或高于50℃皆易死亡,故细菌学检测应注意采集标本后及时送检。对常用消毒剂亦极为敏感。

【临床表现】

潜伏期:1-10天,短者仅为数小时,多为2-3天。

1、普通型约占90%。按病情可分为上呼吸道感染期、败血症期和脑膜炎期,但不易严格区分。

1.1 上呼吸道感染期:有发热、咽痛、鼻炎和咳嗽等上呼吸道感染症状。部分病人有此期表现。

1.2 败血症期:常无前驱症状,恶寒,高热,头痛,呕吐,乏力, 肌肉酸痛,神志淡漠等。70%病人出现瘀点,瘀斑。

1.3.脑膜炎期:多与败血症期症状同时出现。发病后 24 小时,除高热及毒血症外,主要表现为中枢神经系统症状:剧烈头痛、呕吐,可呈喷射性,烦躁不安,脑膜刺激征阳性:出现颈项强直、布氏征和克氏征阳性。颅压增高明显者有血压升高、脉搏减慢等。严重者可进入谵妄、昏迷。婴幼儿多不典型,高热,拒食,烦躁,啼哭不安外,惊厥,腹泻及咳嗽较成人多见。前囟未闭者大多突出,而脑膜刺激征可能不明显。

2、暴发型 病情凶险,进展迅速,6-24 小时内即可危及生命。

2.1 休克型:又称“暴发型脑膜炎球菌败血症”。起病急骤,寒战、高热或体温不升,严重中毒症状,短期内(12 小时内)出现遍及全身的广泛瘀点,瘀斑,迅速扩大,或继以瘀斑中央坏死。休克为重要表现:面色灰白,唇及指端紫绀,四肢厥冷,皮肤花斑状,脉细速,血压下降;易并发弥漫性血管内凝血(DIC)。多无脑膜刺激征,脑脊液检查多无异常。

2.2 脑膜脑炎型:主要表现为脑实质炎症和水肿。除有高热、头痛和呕吐外,可迅速陷入昏迷,频繁惊厥,锥体束征阳性;血压持续升高。球结膜水肿。部分病人出现脑疝(小脑幕切迹疝,枕骨大孔疝)。有瞳孔不等大,对光反应迟钝或消失。可出现呼吸不规则,快慢深浅不一或骤停,肢体肌张力增强等。

2.3 混合型:同时具备休克型和脑膜脑炎型的临床表现,此型最为

凶险，治疗亦较困难。预后差，病死率高。

3、轻型

临床表现为低热、轻微头痛、咽痛等上呼吸道感染症状；皮肤粘膜可有少量细小出血点；亦可有脑膜刺激征。脑脊液可有轻度炎症改变。咽培养可有脑膜炎双球菌。

【实验室检查】

1、血象：白细胞总数明显增加，一般在 $(10-20) \times 10^9/L$ ，中性粒细胞升高在80%-90%以上。

2、脑脊液检查：病初或休克型病人，脑脊液外观多为澄清，细胞数、蛋白和糖量尚无改变，可表现为压力增高。典型的流脑脑膜炎期，压力常增高至200毫米水柱以上，外观呈浑浊米汤样甚或脓样；白细胞数明显增高至 $1000 \times 10^6/L$ 以上，并以多核细胞增高为主；糖及氯化物明显减少，蛋白含量升高。

对临床有明显颅压增高表现者，宜在应用甘露醇脱水降低颅压后再行腰穿；腰穿时应使脑脊液缓慢流出，必要时腰穿针芯不要全部拔出，以免因脑脊液流出过快、过多而发生脑疝。

3、细菌学检查：

3.1 涂片：取皮肤瘀点处的组织液或离心沉淀后的脑脊液做涂片染色。可在中性粒细胞内、外，有革兰阴性肾形双球菌，阳性率约60%-80%。

3.2 培养：取瘀斑组织液、血或脑脊液，进行培养。应在使用抗菌药物前培养。

4、血清免疫学检查：常用对流免疫电泳法、乳胶凝集试验、反向间接血凝试验、ELISA 法等进行抗原检测，主要用于早期诊断，阳性率均在 90%以上。

【诊断】

1、疑似病例

1.1 有流脑流行病学史：冬春季节发病（2-4 月为流行高峰），1 周内与流脑病人密切接触史，或当地有本病发生或流行；既往未接种过流脑菌苗。

1.2 临床表现及脑脊液检查符合化脓性脑膜炎表现。

2、临床诊断病例

2.1 有流脑流行病学史。

2.2 临床表现及脑脊液检查符合化脓性脑膜炎表现，伴有皮肤粘膜瘀点、瘀斑。或虽无化脓性脑膜炎表现，但在感染中毒性休克表现的同时伴有迅速增多的皮肤粘膜瘀点、瘀斑。

2.3 确诊病例

在临床诊断病例基础上，细菌学或流脑特异性血清免疫学检查阳性。

【鉴别诊断】

从国内发表的流脑误诊病例报告来看，流脑误诊为其它疾病的，前 3 位分别为上感、其它原因的败血症、各种原因的紫癜。而其它疾病误诊为流脑的，前 3 位分别为：其它细菌所致的化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、脑脓肿。从误诊病例的年龄分布分析，婴幼儿

多为上感、高热惊厥、败血症、婴儿腹泻，在成年病人中则多为其它细菌所致的化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等。上述疾病在流脑的诊断鉴别诊断时应重点考虑。此外，还应与流行性乙型脑炎和其他病毒性脑膜炎和脑炎鉴别。

【治疗要点】

流脑，尤其是暴发型流脑病情进展迅速，主要死因为败血症导致的休克、DIC 和脑水肿脑疝。因此，及早的诊断、严密的病情观察是本病治疗的基础。对疑似病例要按呼吸道传染病隔离。

1、普通型的治疗

1.1 病原治疗：尽早应用敏感并能透过血脑屏障的抗菌药物。

1.1.1 青霉素 G：尚未发现明显耐药。为治疗流脑首选抗菌药物，宜大剂量使用，以使脑脊液含量达到有效浓度。成年人：20 万 IU/kg/d（可用 320 万 IU - 400 万 IU/次，静脉滴注，q8h）；疗程 5-7 天。儿童：20 万 IU-40 万 IU/kg/d，分 3-4 次静脉滴注；疗程同成人。

1.1.2 氯霉素：成年人：2-3g/d，儿童 40-50mg/kg/d 分次静脉滴注；疗程 5-7 天。重病人可联合应用青、氯霉素。在应用过程中应注意其对骨髓造血功能的抑制作用。

1.1.3 头孢菌素：首选头孢曲松钠。抗菌活性强，疗效类似于青霉素，但价格较高，宜用于不能应用青霉素的重症病人。成年人和 12 岁以上儿童：2-4g/d，分 1-2 次静脉滴注。儿童：75-100 mg/kg/d。疗程均为 3-5 天。应用过程中，应注意二重感染的发

生。也可选用头孢呋肟，剂量 3-9g/d，儿童 200mg/kg，可分 4 次静脉滴注，疗程 3-5 天。

1.2 对症治疗：应保证热量及水电解质平衡。高热时可用物理降温和药物降温；颅内高压时予 20%甘露醇 1-2g/kg，快速静脉滴注，根据病情 4-6 小时一次，可重复使用，应用过程中应注意对肾脏的损害。

2、暴发型流脑的治疗

2.1 休克型治疗

2.1.1 尽早应用抗菌药物：可联合应用青、氯霉素，或头孢曲松钠，头孢呋肟用法同前，但首剂应加倍。

2.1.2 迅速纠正休克：①扩充血容量及纠正酸中毒治疗：最初 1 小时内成年人 1000ml，儿童 10-20ml/kg，快速静脉滴注。输注液体为 5%碳酸氢钠液 5ml/kg 和低分子右旋糖酐液。此后酌情使用晶体液和胶体液，24 小时输入液量 2000-3000 ml 之间，儿童为 50-80ml/kg，其中含钠液体应占 1/2 左右，补液量应视具体情况。原则为“先盐后糖、先快后慢”。根据监测血 pH 值或 CO₂ 结合力，用 5%碳酸氢钠液纠正酸中毒。②血管活性药物应用：在扩充血容量和纠正酸中毒基础上，正确使用血管活性药物以纠正异常的血液动力学改变和改善微循环，常用的药物为山莨菪碱、多巴胺、间羟胺等。

2.1.3 DIC 的治疗：如皮肤瘀点瘀斑迅速增多及扩大融合成大片瘀斑，且血小板急剧减少，凝血酶原时间延长，纤维蛋白原减少时

应高度怀疑有 DIC，宜尽早应用肝素，剂量为 0.5-1.0mg/kg，加入 10%葡萄糖液 100ml 静脉滴注，以后可 4-6 小时重复一次。应用肝素时，用凝血时间监测，调整剂量。要求凝血时间维持在正常值的 2.5-3 倍为宜，如在 2 倍以下，可缩短间隔时间，增加剂量，如超过 3 倍，可延长间隔时间或减少剂量。如有明显出血，可输入有肝素抗凝的新鲜血。肝素治疗持续到病情好转为止。

2.1.4 肾上腺皮质激素的使用：适应症为毒血症症状明显的病人。有利于纠正感染中毒性休克。氢化考的松 200-500mg/日，儿童剂量为 8-10mg/kg/d。静脉注射，一般不超过 3 天。

2.2 脑膜脑炎型的治疗

2.2.1 抗菌素的应用：同上。

2.2.2 及时发现和防治脑水肿、脑疝：治疗关键是及早发现脑水肿，积极脱水治疗，预防发生脑疝。可用甘露醇治疗，用法同前，此外还可使用白蛋白、速尿、激素等药物治疗。

2.2.3 防治呼吸衰竭：在积极治疗脑水肿的同时，保持呼吸道通畅，必要时气管插管，使用呼吸机治疗。

2.3 混合型的治疗

此型病人病情复杂严重，治疗中应积极治疗休克，又要顾及脑水肿的治疗。因此应在积极抗感染治疗的同时，针对具体病情，有所侧重，二者兼顾。