

附件 5

流行性脑脊髓膜炎诊疗方案

(2023 年版)

流行性脑脊髓膜炎 (Epidemic cerebrospinal meningitis, 简称流脑) 是由脑膜炎奈瑟菌 (*Neisseria meningitidis*, 又称脑膜炎球菌) 感染引起的急性化脓性脑脊髓膜炎, 在世界范围内散发或小范围流行, 但也可大规模流行或暴发。暴发型流脑病情进展迅速, 病死率高, 存活者可遗留严重后遗症。流脑是《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病。为进一步规范流脑临床诊疗工作, 降低病死率、致残率, 在 2005 年原卫生部印发的《流行性脑脊髓膜炎诊疗要点》基础上, 结合国内外研究进展和诊疗经验, 制定本诊疗方案。

一、病原学

流脑病原体为脑膜炎奈瑟菌 (*Neisseria Meningitidis*), 也称脑膜炎球菌 (*Meningococcus*), 为革兰染色阴性、肾形的双球菌, 有荚膜和菌毛。在 35~37℃, 5% CO₂ 条件下生长良好。在患者脑脊液中, 脑膜炎奈瑟菌多位于多形核白细胞内或细胞外, 形态典型。培养后可成卵圆形或球形, 排列不规则。

脑膜炎奈瑟菌的荚膜主要成分为荚膜多糖。根据荚膜多糖的特异性, 脑膜炎奈瑟菌至少可分为 12 个血清群, 引起

侵袭性疾病的脑膜炎奈瑟菌主要为 A、B、C、W、Y、X 六个血清群。脑膜炎奈瑟菌能产生自溶酶。

脑膜炎奈瑟菌对环境的抵抗力低，对寒冷、干燥、高温、日光及紫外线都敏感。1%苯酚、75%乙醇、0.1%苯扎溴铵等可将其灭活。

二、流行病学

（一）传染源。

患者和带菌者是主要传染源。

（二）传播途径。

主要通过呼吸道飞沫传播。病原菌在体外生活能力极弱，通过物品间接传播机会极少，但同寝、哺乳和接吻等密切接触对 2 岁以下婴幼儿的传播有重要意义。

（三）易感人群。

人群普遍易感，6 月龄至 2 岁时发病率最高，随着年龄的增长发病率逐渐降低。

三、发病机制

脑膜炎奈瑟菌自鼻咽部侵入人体，如人体免疫力强，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，病菌可从鼻咽部黏膜进入血液引起菌血症、败血症，如通过血-脑屏障累及脑脊髓膜，形成化脓性脑脊髓膜炎。

细菌释放的内毒素引起全身施瓦兹曼反应，激活补体，

血清炎症因子明显增加，产生微循环障碍和休克。在败血症期，细菌常侵袭皮肤血管内皮导致栓塞、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，内脏有不同程度出血。脑膜炎期，脑膜及脊髓膜血管内皮细胞水肿、坏死、出血及通透性增加，重者脑实质发生炎症、水肿或充血，脑水肿导致颅内高压，严重者发生脑疝。

四、病理改变

主要病变为血管内皮损害，血管壁有炎症、坏死和血栓形成，血管周围出血，皮下、黏膜及浆膜亦可有局灶性出血。严重者皮肤及内脏血管可见内皮细胞破坏和脱落，血管腔内有血栓形成。皮肤、心、肺、胃肠道及肾上腺均有广泛出血。

脑膜病变以软脑膜为主，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，可导致视神经、展神经、动眼神经、面神经及听神经等脑神经损害。严重者可累及脑实质。

五、临床表现

潜伏期为 1~7 天，一般为 2~3 天。

（一）普通型。

1.前驱期。仅部分患者有前驱期症状，主要表现为低热、咽痛、咳嗽及鼻塞等。约持续 1~2 天。

2.败血症期。突起寒战、高热，伴头痛、食欲减退及神志淡漠等毒血症状，体温迅速升高达 40℃左右。多数患者可出现皮肤黏膜瘀点或瘀斑，病情重者瘀点瘀斑迅速增多、扩大，可出现皮肤坏死。此期可持续 1~2 天。

3.脑膜脑炎期。可与败血症期症状同时出现。表现为剧烈头痛，频繁呕吐，呈喷射状，烦躁不安，可出现颈项强直、克尼格（Kernig）征及布鲁津斯基（Brudzinski）征等脑膜刺激征。重者可有谵妄、神志障碍及抽搐。此期持续 2~5 天。

4.恢复期。体温逐渐下降至正常，皮肤瘀点、瘀斑逐渐吸收，意识及精神状态改善。约 10%的患者可出现唇周疱疹。

（二）暴发型。

少数患者起病急骤，病情凶险，若不及时救治，常于 24 小时内死亡。

1.休克型。多见于儿童，主要表现为循环衰竭，出现面色苍白、四肢厥冷、唇及指端发绀、脉搏细速、血压明显下降、脉压缩小、尿量减少或无尿。如皮肤瘀点瘀斑迅速增多及扩大融合成大片瘀斑，血小板急剧减少、凝血酶原时间延长、纤维蛋白原减少、D-二聚体升高时应高度怀疑并发 DIC。脑膜刺激征大多缺如，脑脊液检查多正常或仅细胞数轻度增加。

2.脑膜脑炎型。主要表现为脑膜和脑实质损害，可在 24 小时内出现频繁惊厥、昏迷，严重者发展为脑疝。

3.混合型。兼有上述两型的临床表现，常同时或先后出现，是本病最严重的类型。

（三）轻型。

主要表现为轻微头痛、低热及咽痛等上呼吸道症状，可见少量出血点。

（四）慢性败血症型。

本型较为少见，多见于免疫功能低下或有其他慢性疾病者。主要表现为间歇性发冷、寒战、发热、皮疹、关节痛及全身无力等。皮疹多表现为充血性斑丘疹，也可出现结节样红斑。四肢关节痛呈游走性，尤其以发热期为甚。

（五）特殊人群流脑的特点。

1.婴幼儿。因颅骨骨缝及囟门未闭合的患儿，颅内高压表现常不典型，表现为前囟隆起，张力高。

2.老年人。因基础疾病较多，免疫力低下，症状不典型，血白细胞数可不高，预后差，病死率高。

六、实验室检查

（一）血常规。

白细胞计数升高，以中性粒细胞升高为主。

（二）脑脊液检查。

压力增高，外观浑浊；白细胞计数明显增高，以多形核白细胞为主；糖及氯化物明显减少，蛋白含量升高。

（三）病原学和血清学检查。

用于病原学诊断的临床标本包括脑脊液、血液、瘀点（斑）组织液，由于脑膜炎奈瑟菌在健康人群中具有较高的携带率，咽拭子标本一般不用于病原学检测。标本在体外易自溶，采集后应及时送检。

1.细菌涂片革兰染色镜检：瘀点（斑）组织液、脑脊液涂片可见多形核白细胞内或细胞外见到革兰染色阴性肾形双球菌。

2.细菌培养：脑脊液、血液、瘀点（斑）组织液培养到脑膜炎奈瑟菌。

3.核酸检测：脑脊液、血液、瘀点（斑）组织液脑膜炎奈瑟菌核酸检测阳性。

4.血清学检查：急性期脑脊液脑膜炎奈瑟菌特异性多糖抗原检测阳性。IgG 抗体阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

七、诊断

根据流行病学史、临床表现、实验室检查等综合分析，作出诊断。

（一）疑似病例。

流脑流行季节，有流脑相关临床表现或脑脊液检查符合化脓性脑膜炎表现者。

（二）临床诊断病例。

同时满足以下两项。

- 1.疑似病例伴有皮肤黏膜瘀点、瘀斑；
- 2.瘀点（斑）组织液、脑脊液涂片可见革兰染色阴性肾形双球菌。

（三）确诊病例。

疑似或临床诊断病例，具有以下任一项者：

- 1.血液、脑脊液和瘀点（斑）组织液培养到脑膜炎奈瑟菌；
- 2.血液、脑脊液和瘀点（斑）组织液脑膜炎奈瑟菌核酸检测阳性；
- 3.脑膜炎奈瑟菌特异性多糖抗原检测阳性；
- 4.血清 IgG 抗体阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

八、鉴别诊断

流脑应主要与其它细菌所致的化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等相鉴别。此外，还应与上呼吸道感染、其他原因的败血症、各种原因的紫癜、脑脓肿、流行性乙型脑炎和其他病毒性脑膜炎和脑炎鉴别。

（一）其他细菌引起的化脓性脑膜炎。

1.肺炎链球菌感染：多见于 5 岁以下儿童，大多数继发于肺炎、中耳炎、鼻窦炎和颅脑外伤。

2.流感嗜血杆菌感染：多见于婴幼儿，多数继发于中耳炎、鼻窦炎、结膜炎及社区获得性肺炎。

3.葡萄球菌感染：包括金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌，多继发于皮肤感染、血管内导管引起的血流感染、颅脑术后感染。

上述细菌感染均无明显季节性，以散发为主，无皮肤黏膜瘀点、瘀斑，确诊有赖于细菌学检查。

（二）结核性脑膜炎。

起病缓慢，病程较长，有低热、盗汗、消瘦等结核消耗症状，神经系统症状出现晚，无瘀点、瘀斑，脑脊液以单核细胞为主，蛋白质增加，糖和氯化物减少；脑脊液涂片可检出抗酸染色阳性杆菌；外周血 T-SPOT、脑脊液结核杆菌培养或结核杆菌核酸检测阳性可助诊断。

九、治疗

（一）一般治疗。

- 1.按呼吸道传染病隔离。
- 2.卧床休息，保证热量，注意水、电解质平衡，维持内环境稳定。
- 3.密切观察病情，保持口腔、皮肤清洁，预防并发症。暴发型流脑需严密监测生命体征，特别是瞳孔和呼吸节律变化。
- 4.高热者可进行物理降温和使用退热药物。
- 5.注意其它脏器支持治疗。

（二）病原治疗。

流脑治疗的关键是早期、足量应用敏感且能透过血脑屏障的抗菌药物，疗程常为 7 天（根据临床恢复情况必要时延长疗程）。在开始抗菌治疗前应留取标本并及时送检。

1.青霉素类：首选青霉素 G，成人 1600~2400 万 IU /d，静脉滴注，每 4~6 小时 1 次；儿童 20~40 万 IU/kg/d，静脉滴注，每 4~6 小时 1 次，最大剂量不超成人剂量。也可选用阿莫西林、氨苄西林。阿莫西林：成人 3~4g/d，静脉滴注，每 6~8 小时 1 次；儿童 50~100mg/kg/d，静脉滴注，每 6~8 小时 1 次。氨苄西林：成人 8~12g/d，静脉滴注，每 4~6 小时 1 次；儿童 200~300mg/kg/d，静脉滴注，每 4~6 小时 1 次。

2.头孢菌素类：青霉素过敏或耐药（MIC \geq 0.1mg/L）时，可选用三代头孢菌素。头孢曲松：成人及 12 岁以上儿童 2~4g/d，静脉滴注，分 1~2 次；婴儿及 12 岁以下儿童 50~100 mg/kg/d，静脉滴注，分 1~2 次，最大剂量不超成人剂量。头孢噻肟：成人 8~12g/d，静脉滴注，每 6 小时 1 次；儿童 200~300mg/ kg/d，静脉滴注，每 6 小时 1 次。

（三）降颅压治疗。

治疗关键是及早发现脑水肿，积极脱水治疗，预防脑疝。临床常用 20%甘露醇快速静脉点滴，可联用利尿剂。在积极治疗脑水肿的同时，保持呼吸道通畅，必要时气管插管或气管切开，使用呼吸机治疗。

（四）抗休克治疗。

在充分液体复苏的基础上，合理使用血管活性药物，密切监测患者血压、心率、尿量变化。

1.液体复苏：对脓毒症所致的低灌注或休克患者，推荐在复苏前3小时至少输注30ml/kg的晶体溶液进行初始复苏，完成初始复苏后，评估血流动力学状态以指导下一步的液体使用。在早期复苏及随后的容量替代治疗阶段，当需要大量的晶体溶液时，推荐联合使用白蛋白。

2.血管活性药物治疗：当血容量恢复但灌注仍不足时，可使用血管活性药物。首选去甲肾上腺素：成人0.1~1.0 μ g/kg/min，儿童0.02~0.1 μ g/kg/min，监测血流动力学，如剂量达到0.25~0.5 μ g/kg/min后平均动脉压（MAP）仍不达标者，建议联合使用血管加压素（最大量0.03U/min）。对使用去甲肾上腺素和血管加压素后MAP仍不达标者，可加用肾上腺素（0.01~0.02 μ g/kg/min）。休克患者伴心功能不全时，在容量状态、动脉血压足够的情况下，组织灌注仍持续不足，可加用多巴酚丁胺（2~20 μ g/kg/min）或单独使用肾上腺素。

3.糖皮质激素治疗：经充分扩容且足量血管活性药物后，MAP不能纠正者，可用糖皮质激素，如氢化可的松3~5mg/kg/d，或甲基泼尼松龙1~2mg/kg/d，疗程3~5天。

（五）DIC治疗。

如无出血禁忌，可给予肝素或低分子肝素抗凝治疗，同时根据化验结果酌情输注血小板、凝血因子、新鲜冰冻血浆等。

（六）中医治疗。

流脑核心病机为疫邪化火动风扰神，祛邪解毒、息风止痉醒神为基本治法，临床可按普通型、重型、危重型、恢复期论治。

1.普通型。

临床表现：头痛项强，形寒壮热，口干口渴，目赤心烦，舌红，苔薄黄，脉弦数。

推荐方剂：新定葛根栀豉汤。

常用药物与参考剂量：葛根 12g、炒栀子 12g、淡豆豉 20g、天花粉 12g、薄荷 6g(后下)、荆芥穗 12g、菊花 12g、桑叶 12g、黄芩 12g、郁金 12g、紫雪散 3 克（冲服）。

服法：每日 1 剂，水煎服，每次 100~200ml，每日 2~4 次，口服或鼻饲。以下处方服法相同（如有特殊，遵医嘱）。

2.重型。

临床表现：初始自觉头痛如劈，旋即昏仆不省人事，手厥冷，足卷曲，颈项强直，背部反张，呈一过性昏厥，舌红，苔黄，脉弦细或沉细数。

推荐方剂：新定解毒息痉汤。

常用药物与参考剂量：葛根 12g、荆芥穗 12g、淡豆豉

20g、黄连 6g、生石膏 20g（先煎）、菊花 12g、薄荷 6g、郁金 12g、桂枝 3g、葱白 10g、紫雪散 3g（冲服）、生白芍 12g。

推荐中成药：醒脑静注射液、清开灵注射液。

3.危重型。

临床表现：壮热神昏，起卧不安，烦躁不宁，小便短赤，大便干燥，渴喜冷饮，舌焦糙无津，舌质红，苔黄，脉数。

推荐方剂：新定解毒息风汤。

常用药物与参考剂量：水牛角 30g（先煎）、葛根 12g、生地 60g、淡豆豉 20g、石斛 30g、知母 18g、生石膏 30g（先煎）、玄参 18g、生白芍 12g、益元散 20g、紫雪散 3g（冲服）。

推荐中成药：安宫牛黄丸、醒脑静注射液、清开灵注射液。

4.恢复期。

临床表现：体温渐降至正常，皮肤瘀点、瘀斑渐小或结痂愈合，神志渐清，仍精神不振、少气懒言、食欲不振、面色淡白或萎黄，舌淡，苔白，脉细无力。

推荐方剂：新定和营醒脾汤。

常用药物与参考剂量：当归 15g、白芍 15g、北沙参 15g、生白术 15g、山药 15g、炒扁豆 15g、炙甘草 5g、茯苓 15g、桑枝 12g、炒谷芽 10g、木瓜 12g。

十、预防

（一）一般预防。

保持良好的卫生习惯，保持环境清洁和通风，在流脑流行季节避免前往人群密集、通风不良的场所。

（二）疫苗接种。

接种脑膜炎奈瑟菌疫苗是控制和预防流脑传播最有效的措施。免疫程序与接种方法按照《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明（2021年版）》规定执行。当针对流脑疫情开展应急接种时，应根据引起疫情的菌群选择相应种类流脑疫苗。