




细菌性脑膜炎

(Bacterial Meningitis)


重庆医科大学儿科学院内科教研室

蒋莉 教授 博士生导师




概述

- 化脓性细菌导致的以脑膜炎症为主的急性中枢神经系统感染性疾病，也称化脓性脑膜炎（ Purulent Meningitis ）
- 发病率与年龄有关，90%以上发生在5岁以下儿童
- 共同临床特征：感染中毒与脑功能损害症状、颅内压增高、脑膜刺激征、脑脊液化脓性改变
- 儿童时期的严重感染性疾病：儿童死亡率 5-10%；后遗症发生率 25-50%
- 早期诊断、及时的合理治疗可以显著改善预后




病因学

- 致病菌
- 易感因素
- 病原入侵途径



致病菌

- 主要人群中致病菌
 - 脑膜炎双球菌
 - 肺炎链球菌
 - 流感嗜血杆菌
 - 三种菌占小儿脑膜炎2/3以上
- 特殊人群中致病菌（3个月以下幼婴、营养不良、免疫缺陷者）
 - 易发生大肠杆菌、葡萄球菌、甚至绿脓杆菌等感染



易感因素

- 免疫力低下：以Ig为例

	新生儿	≤ 3月	1岁
IgM	0	50%	70%
IgG	60~70% (母供)	最低	60%

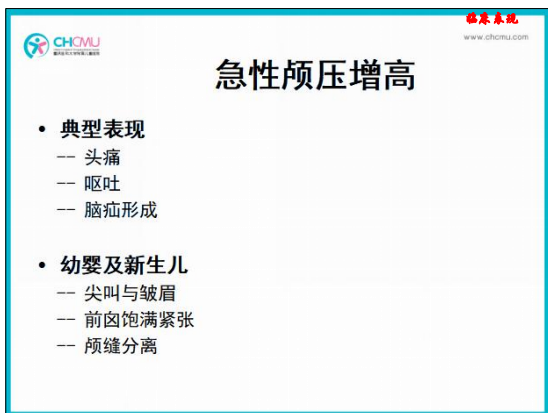
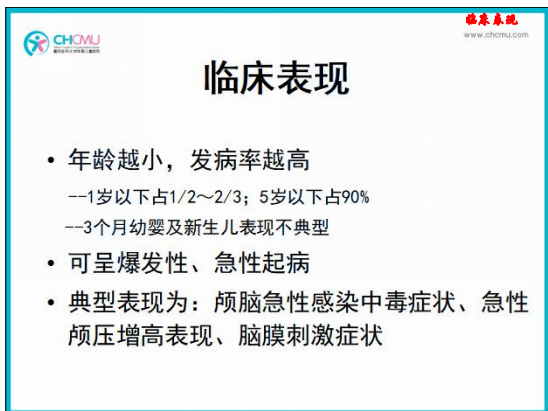
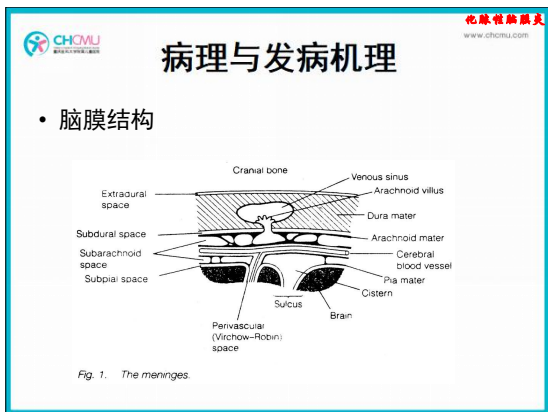
- 屏障功能差
 - 血-脑屏障生后3月发育，1岁才接近成人



病原菌入侵途径

- 血源性播散（大多数）
- 邻近感染扩散：鼻窦炎、中耳炎等
- 异常通道直接入侵：脑外伤、异常皮肤窦道等



临床课程

www.chcmu.com

急性颅压增高

- 典型表现
 - 头痛
 - 呕吐
 - 脑疝形成
- 幼婴及新生儿
 - 尖叫与皱眉
 - 前囟饱满紧张
 - 颅缝分离

临床课程

www.chcmu.com

脑膜刺激征

- 典型表现
 - 颈阻
 - Kernig's 征阳性
 - Brudzinski 征阳性
- 幼婴及新生儿
 - 不明显

Brudzinski's neck sign

Kernig's sign

临床课程

www.chcmu.com

不同年龄患儿化脓性脑膜炎临床表现比较

	急性颅内感染中毒症状	颅内压增高症状	脑膜刺激征症状
年长儿 (典型表现)	发热 意识障碍 惊厥	头痛 呕吐 脑疝形成	颈阻 背痛 Kernig 征 (+) brudzinski 征 (+)
新生儿及3月内婴儿 (不典型表现)	发热、体温正常或不升 微小惊厥发作 不吃 少动	尖叫、皱眉 前囟饱满或隆起 骨缝开裂	不明显

临床课程

www.chcmu.com

脑脊液检查

- 常规检查
 - 压力 (增高)
 - 外观 (浑浊至脓样)
 - 白细胞计数及分类 (明显升高, 多核细胞增高为主)
- 生化检查
 - 糖 ↓
 - 蛋白 ↑
 - 氯化物 ↓
- 寻找病原菌
 - 涂片 Gram⁺ s 或美兰染色: 有助早期明确病原
 - 细菌培养+药敏试验: 最可靠
 - 免疫学方法检测细菌抗原: 对流免疫电泳
乳胶凝集试验、免疫荧光

临床课程

www.chcmu.com

实验室检查

- 寻找细菌感染和病原学证据
 - (1) 外周血白细胞总数增高, 以中性粒细胞为主, CRP 增高
 - (2) 细菌学涂片: 局部分泌物、瘀斑瘀点等
 - (3) 细菌培养: 血培养等
- 影像学检查: 头颅 B 超、CT、MRI

临床课程

www.chcmu.com

诊断

早期诊断, 早期治疗

- 任何发热, 伴惊厥、意识障碍、颅压高或脑膜刺激征, 而原因不明者, 均应考虑此病
- 注意幼婴、新生儿和不规则治疗 (部分性治疗) 后患儿的不典型表现
- 脑脊液检查是确诊的主要依据 (呈脓性改变)
- 寻找细菌感染和病原学证据

CHCMU
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

几种主要颅内疾病的脑脊液改变

www.chcmu.com

脑脊液	压力 (kPa)	外观	白细胞数 ($\times 10^6$)	Pandy 试验	蛋白 (g/L)	糖 (mmol/L)	其它改变
正常	0.69-1.69	透明	<10	—	0.2~0.4	2.8~4.5	氯化物 117~127mmol/L
化脓性脑膜炎	高	浑浊	数百~数万, 多数为主	+++~++++	明显增高	明显减少	涂片、培养可发现细菌。氯化物可降低。
结核性脑膜炎	高或较高	浑浊/毛玻璃	数十~数百, 淋巴细胞为主	++~+++	明显增高 (通常1 g/L以上)	减少	涂片、培养或PCR可发现结核菌。氯化物可降低。
病毒性脑、脑膜炎	正常或较高	透明	正常~数百, 淋巴细胞为主	±~++	正常或稍增高	正常	特异性抗体增高。可分离出病毒。
隐球菌性脑膜炎	高	清亮/浑浊	数十~数百, 淋巴细胞为主	++~+++	增多	减少	涂片、培养或PCR可发现真菌。氯化物可降低。
脑膜中等性脑膜炎	正常或稍高	清	正常	—~+	正常或稍高	正常	

CHCMU
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

鉴别诊断

www.chcmu.com

- 病毒性脑膜炎、脑炎
 - 感染中毒症状相对轻
 - 病程自限
 - 脑脊液检查
- 结核性脑膜炎
 - 亚急性起病及缓慢进展
 - 脑外结核灶
 - 结核接触史
 - 病原学相关检查
 - 脑脊液检查

CHCMU
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

几种主要颅内疾病的脑脊液改变

www.chcmu.com

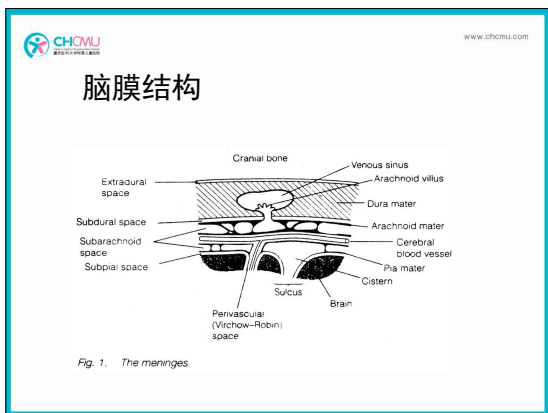
脑脊液	压力 (kPa)	外观	白细胞数 ($\times 10^6$)	Pandy 试验	蛋白 (g/L)	糖 (mmol/L)	其它改变
正常	0.69-1.69	透明	<10	—	0.2~0.4	2.8~4.5	氯化物 117~127mmol/L
化脓性脑膜炎	高	浑浊	数百~数万, 多数为主	+++~++++	明显增高	明显减少	涂片、培养可发现细菌。氯化物可降低。
结核性脑膜炎	高或较高	浑浊/毛玻璃	数十~数百, 淋巴细胞为主	++~+++	明显增高 (通常1 g/L以上)	减少	涂片、培养或PCR可发现结核菌。氯化物可降低。
病毒性脑、脑膜炎	正常或较高	透明	正常~数百, 淋巴细胞为主	±~++	正常或稍增高	正常	特异性抗体增高。可分离出病毒。
隐球菌性脑膜炎	高	清亮/浑浊	数十~数百, 淋巴细胞为主	++~+++	增多	减少	涂片、培养或PCR可发现真菌。氯化物可降低。
脑膜中等性脑膜炎	正常或稍高	清	正常	—~+	正常或稍高	正常	

CHCMU
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

并发症与后遗症

www.chcmu.com

- 硬膜下积液（最常见）
- 脑室膜炎（最严重）
- 脑积水
- 抗利尿激素异常分泌综合征
- 各种神经功能障碍：失听、失明、瘫痪、癫痫、智力低下等



CHCMU
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

硬膜下积液

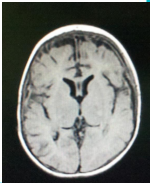
www.chcmu.com

- 诊断
 - 一侧硬膜下腔积液>2毫升、蛋白定量> 0.4g/L
 - 重症者积液，涂片及培养得致病菌
- 发生率
 - 4~6月多见，1岁后很少见
 - 一般报告发生率10%，若常规穿刺，可达50%或更多
- 病原菌
 - 流感杆菌45%；肺炎球菌30%；脑膜炎双球菌9%

CHCMU
www.chcmu.com

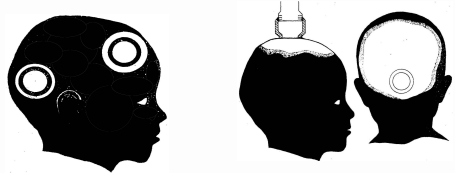
硬膜下积液

- 考虑诊断的指征
 - 经合理规则治疗，病情不能按预期好转
 - 一般情况好转后再次发烧、意识障碍、局灶性体征等
 - 病程中出现进行性颅内压增高症状
 - 脑脊液好转但症状反加重者
- 诊断方法
 - 颅骨透照试验
 - 头颅影像学：B超、CT、MRI
 - 诊断性穿刺



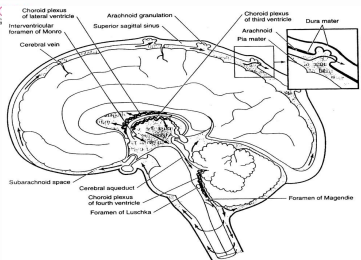
CHCMU
www.chcmu.com

头颅透照试验



正常 异常

CHCMU
www.chcmu.com



脑脊液循环

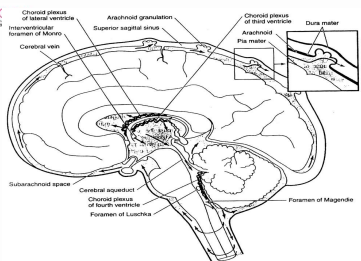
Figure 2-3. Circulation of cerebrospinal fluid (CSF). CSF is produced by the choroid plexus, which consists of specialized secretory tissue located within the ventricular system. It flows from the lateral and third ventricles through the central aqueduct and fourth ventricle and exits the ventricular system through two laterally situated foramina of Luschka and a single, medially situated foramen of Magendie. CSF then enters and circulates through the subarachnoid space surrounding the brain and spinal cord. It is ultimately absorbed through arachnoid granulations into the venous sinus system.

CHCMU
www.chcmu.com

脑室膜炎

- 易发生于幼婴及新生儿、尤其治疗延误者
- 考虑诊断：经有效治疗，脑症状继续加重，脑脊液持续异常
- 诊断方法
 - 头颅影像学（B超、CT、MRI）：侧脑室扩大
 - 侧脑室穿刺：白细胞 $\geq 50 \times 10^6/L$ ，蛋白质 $> 0.4g/L$ ，糖 $< 0.3g/L$ ，细菌学检查阳性

CHCMU
www.chcmu.com



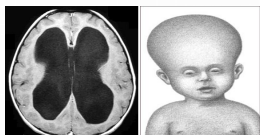
脑脊液循环

Figure 2-3. Circulation of cerebrospinal fluid (CSF). CSF is produced by the choroid plexus, which consists of specialized secretory tissue located within the ventricular system. It flows from the lateral and third ventricles through the central aqueduct and fourth ventricle and exits the ventricular system through two laterally situated foramina of Luschka and a single, medially situated foramen of Magendie. CSF then enters and circulates through the subarachnoid space surrounding the brain and spinal cord. It is ultimately absorbed through arachnoid granulations into the venous sinus system.

CHCMU
www.chcmu.com

脑积水

- 包括：交通性脑积水、非交通性脑积水
- 进行性头围增大、颅压增高、神经功能障碍
- 诊断方法：头颅B超、CT、MRI显示脑室扩大



治 疗

抗生素治疗

- 用药原则：尽早治疗、针对病原、静脉给药、剂量要足、疗程要够
- 抗生素选药原则：致病菌敏感，脑脊液内浓度高，副作用小

抗生素治疗

针对常见病原菌选药（经验性用药）

- 首选抗生素类：头孢三代类
 - 头孢噻肟钠（Cefotaxime）200mg/kg/day，透过血-脑屏障力强，代谢物同样有效，24h使脑脊液无菌
 - 头孢三嗪（Ceftriaxone）100mg/kg/day。疗效特点同上
- 备选抗生素
 - 青霉素+氯霉素：青霉素 30~40万~kg/day；氯霉素 60~100mg/kg/day
 - 头孢噻甲羧肟（Cefuroxime）：50~100mg/kg/day
- 疗程：脑膜炎球菌 7天；肺炎球菌14天；流感杆菌7~10天

抗生素治疗

针对其它特殊病原菌选药

- 金黄色葡萄球菌：乙氧奈青霉素钠、万古霉素。疗程至少3周
- 大肠杆菌：氨卞青霉素，头孢噻肟钠，头孢噻肟钠。疗程：3周或更长
- B族溶血性链球菌：氨卞青或青霉素G
- 病原未明：按常见病原菌选药，疗程2~3周

特异性的病原菌微生物的推荐治疗

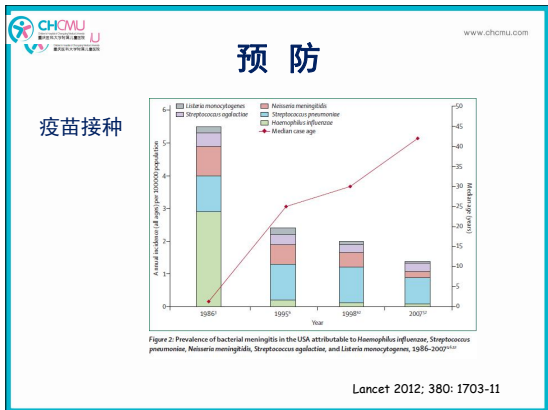
微生物	抗生素	疗程
脑膜炎双球菌	头孢曲松/头孢噻肟	7d
流感嗜血杆菌	头孢曲松/头孢噻肟	10d
肺炎球菌	头孢曲松/头孢噻肟	14d
金黄色葡萄球菌	半合成青霉素，万古霉素	>3周
革兰阴性杆菌	头孢曲松/头孢噻肟（或+氨苄西林）	>3周
未明病原	头孢曲松/头孢噻肟+氨苄西林	>2-3周

对症及支持治疗

- 保证热量及水分：注意抗利尿激素综合征。水分供给遵循边补边脱原则，60~80ml/kg/day
- 降低颅内高压：20%甘露醇1~2g/kg/次，q4~6h，可与皮质激素（地塞米松0.3~0.5mg/kg/day）联合使用
- 控制惊厥：地西洋、苯巴比妥等

对症及支持治疗

- 硬膜下积液：少量自行吸收，量多反复穿刺放液。一般一侧放液15ml/次，两侧不超过30ml。每日或隔日反复穿刺。3~4周不愈者手术剥离包膜
- 其它
 - 脑室膜炎：侧脑室穿刺注药（慎重）
 - 脑积水：腹腔、胸腔分流术
 - 癫痫：抗癫痫药物治疗
 - 听力损害监测



CHCMU

病例介绍

- 男性，3月13天
- 反复中高热，咳嗽、流涕4天，伴有神萎、烦躁1天入院
- 无尖叫，无惊厥、意识障碍
- 院外予以“拉氧头孢”输液治疗3天，病情无好转
- 查体：神萎、易激惹，前囟未闭，1.5cm*1.5cm，张力稍高。双肺呼吸音粗，可闻及少量粗中湿罗音
- 辅助检查：
 - 血常规（病程4天）：WBC 23.35*10⁹/L，N0.75，L0.23，CRP 88mg/l
 - 降钙素原血常规（病程4天）：10.66ng/ml

CHCMU

病例介绍

- 血培养培养（病程4天）：肺炎链球菌
- 脑脊液检查（病程4天）
 - 常规：白细胞 600*10⁶/L、多核89%、单核11%
 - 生化：蛋白3g/L、葡萄糖1.11mmol/L
 - 细菌培养：肺炎链球菌

细菌性脑膜炎（肺炎链球菌感染）

CHCMU

病例介绍

- 硬膜下穿刺液检查（病程7天）
 - 常规：黄色、浑浊，白细胞1900*10⁶/L、多核76%、单核24%
 - 生化：微量蛋白21.6g/L、葡萄糖1.11mmol/L
- 头颅MRI检查（病程8天）：脑外间隙间隙（包括硬膜下）增宽且信号异常

CHCMU

病例介绍

脑外间隙间隙（包括硬膜下）增宽且信号异常

CHCMU

重点内容

- 掌握化脓性脑膜炎的主要病原
- 掌握典型与不典型化脑的临床表现
- 掌握化脑常见并发症的临床特征
- 掌握化脑的诊断
- 掌握化脑的抗生素的使用

谢谢大家！