

细菌性脑膜炎及实验诊断

技术部

吕苏成

什么是细菌性脑膜炎

- 由细菌引起的脑膜炎称为细菌性脑膜炎
- 细菌性脑膜炎是一组病情严重，可由多种细菌引起的蛛网膜、软脑膜的化脓性炎症，又称化脓性脑膜炎。

引起脑膜炎的常见细菌

- 除脑膜炎球菌外，引起化脓性脑膜炎的病原菌较常见的有：
流感杆菌、肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、和链球菌等；大肠杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、炭疽杆菌、伤寒杆菌、鼠伤寒沙门菌及产碱杆菌等也可引起。

细菌性脑膜炎与年龄关系

- 新生儿细菌性脑膜炎 大肠杆菌和B组链球菌
- 小儿及5岁以下儿童 流感杆菌
- 成人 肺炎球菌
- 混合性细菌性脑膜炎少见 主要以外科手术引起

流行性脑脊髓膜炎

- 流行性脑脊髓膜炎简称流脑，是由脑膜炎球菌引起的化脓性脑膜炎。
- 临床表现为突起高热、头痛、呕吐、皮肤粘膜瘀点及脑膜刺激征，脑脊液呈化脓性改变。
- 本病经空气传播，冬春季节多见，可呈散发或大、小流行，儿童发病比成人高。

病原学

- 脑膜炎球菌G染色为阴性，呈肾形，凹面相对，直径0.6-1.0um，常成双排列，临床上 统称为G-脑膜炎双球菌。
- 本菌能产生毒力较强的内毒素，可以在病人的鼻咽部、血液、脑脊液及皮肤瘀点中检出。多存在于中性粒细胞内。
- 本菌在含有血液、血清及卵黄夜的培养基上生长良好，在含5%-10%的CO₂、37度和PH7.4-7.6的条件下生长最佳。
- 根据脑膜炎球菌表面荚膜多糖抗原的不同，可用血清凝集试验将本菌分为A、B、C、D、X、Y、Z、29E、W135、H、I、K和L。13个血清群；在不同的血清群中，又根据细胞外膜抗原的不同而分为20个血清型。血清型的确定主要用于流行病学的研究。
- 我国目前的致病菌群仍以A群为主。

流行病学

- 流脑是全球性疾病，全世界都有发病和流行。高发地区是非洲，亚洲和南美洲。在非洲的苏丹到马里及几内亚是典型的地方性流行地区，称为非洲脑膜炎带。这一地带自1880年起就有规律地发生流脑爆发流行。
- 我国历史上共出现过5次全国大流行，分别在1938、1949、1959、1967和1977年发生，每8-10年出现一次流行高峰。1980全国性的接种育苗后，流脑大幅下降，近几年我国流行性脑脊髓膜炎发病律在0.5-1/10万。
- 流脑发病年龄十分稳定，无能在不同的流行环境或流行地区，儿童是主要的袭击对象，一般以15岁以下为主，尤其是5岁以下婴、幼儿发病最多。

流行病学

- 传染源 带菌者和病人是本病的传染源。病人从潜伏期开始致发病后10天内具有传染性。
- 传播途径 病原菌籍飞沫经空气进入呼吸道而感染，如同睡、喂奶、接吻等密切接触最容易感染本病。

流行病学

- 易感人群 6个月-2岁婴儿 获得免疫下降，自生免疫力最底。
- 本病分布十分广泛冬春季发病较多，从11月至次年2月开始上升，2-4月达高峰，5月迅速下降，易感人群感染脑膜炎球菌后约60-70%成为带菌者，真正表现为典型的化脓性脑膜炎仅1%。

发病机制

- 脑膜炎球菌主要致病因子是荚膜、菌毛和内毒素。
- 荚膜可以抵抗宿主体内吞噬细胞的吞噬作用，侵袭力增强导致本菌在体内大量繁殖。
- 菌毛的作用是介导细菌粘附在宿主粘膜上，利于对人体的侵入。
- 内毒素是脑膜炎球菌最主要的致病因子，对血管的侵害极大，常常引起坏死性出血。
- 脑膜炎球菌引起发病过程分为三个阶段：首先侵入鼻咽部引起局部感染；第二步细菌进入血流，引起败血症；最后大量细菌侵入机体，再由血液经淋巴到脑脊髓膜，发生头痛，喷射状呕吐，颈强直，发热等脑膜刺激症状。

临床表现

● 潜伏期1-7d，一般为2-3d。根据临床表现和病程可分为四种临床类型。

一、普通型：占90% 分四期

（一）上呼吸道感染期：多数病人症状不明显，约1-2d。

（二）败血症期：患者突发寒战、高热、头痛、呕吐、乏力、全身及关节疼痛、食欲不振、表情呆滞或烦躁不安等毒血症症状。1-2d。

（三）脑膜炎期：因颅内高压以脑膜刺激为特征，2-5。

（四）恢复期；1-3周。

二、暴发型：此型多见儿童，起病急，病情凶险且发展迅猛，如不及时抢救，常在24 h内危及生命。按其临床特点又分为三型；败血症休克型、脑膜脑炎型和混合型。

三、轻型：流行期间部分感染者仅表现为暂时性菌血症表现。

四、慢性败血症型：此型病程可迁延数月。

临床治疗

- 一般治疗：呼吸道隔离。卧床休息，加强护理等。
- 病原治疗：主要为抗生素药物的治疗。
- 对症治疗：包括物理及药物的治疗。

脑膜炎球菌的实验诊断

● 病原菌的检查

1、标本采取与接种：根据病期采取不同标本。

(1) 血液：本菌在发病初期大多存在于血液内，菌血症期取患者血液3-5ML，注入葡萄糖肉汤作增菌培养。留1-2ML血液注入无菌试管内，作血清学诊断。

(2) 脑脊液：取患者脑脊液2-3ML，3000转/分离心20分钟，取沉淀直接接种在巧克力琼脂平板上，置于含5-10%环境中，35度培养18-24h，并作涂片，行G染色镜检。其上清液亦可做反向血凝等快速试验。

(3) 瘀斑组织液：同样可以做培养及涂片。

(4) 带菌者鼻咽拭子：直接接种于10%巧克力双抗血琼脂平板培养。

检验方法

涂片检查：

- 1.直接涂片检查：脑脊液 制片 G染色 镜下找G-双球菌。
- 2.免疫荧光染色：染色后脑膜炎球菌为苹果绿色。

培养检查：分离培养基及标本，分别增菌、接种巧克力及卵黄双抗琼脂平板。进行纯培养。

生化性状检查：主要为糖类发酵培养基，也可用Apl NH试条。

血清凝集试验：用于鉴定及分群。目前国内应用的脑膜炎球菌诊断血清共14种，包括多价和分群血清。

多价1血清：包括A、B、C、D各血清群。

多价2血清：包括1889、1890、1892、319各群血清。

多价3血清：包括1916、1486、1811各群血清。

快速检查法

- **胶乳凝集法：** 胶乳凝集试剂是特异性很强的多克隆或单克隆抗体，吸附在胶乳颗粒上。既可直接应用病人标本，也可用菌落进行检查，快速鉴定细菌。
- **脑膜炎胶乳凝集试剂盒：** 25人份 编号58803 可直接鉴定5种引起脑膜炎的细菌。主要检查脑脊液中可溶性抗原：流感嗜血杆菌b型，肺炎链球菌（83个血清型），A群、C群脑膜炎球菌、B群脑膜炎球菌/大肠菌K1型。
- **B群链球菌脑膜炎胶乳凝集试剂盒：** 30人份 编号58831 可检查脑脊液、血清和尿中B群链球菌。

脑膜炎球菌的判定标准

- 菌体及菌落形态必须典型，在盐水中无自凝现象，发酵葡萄糖和麦芽糖，不发酵其它糖类。在普通培养基上不生长，初次分离培养需5-10%CO₂，用玻片凝集反应与分群血清凝集或胶乳凝集。均能做出正确的鉴定。

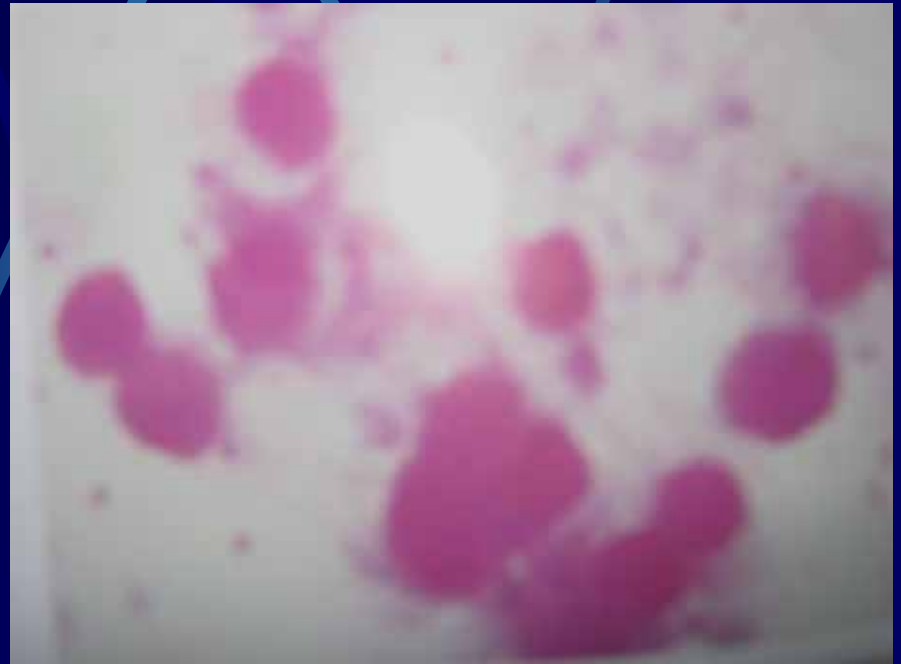
纯培养G染色脑膜炎球菌镜下的形态特征

- G-双球菌
- 肾形或咖啡豆状
- 成双排列
- 凹面相对



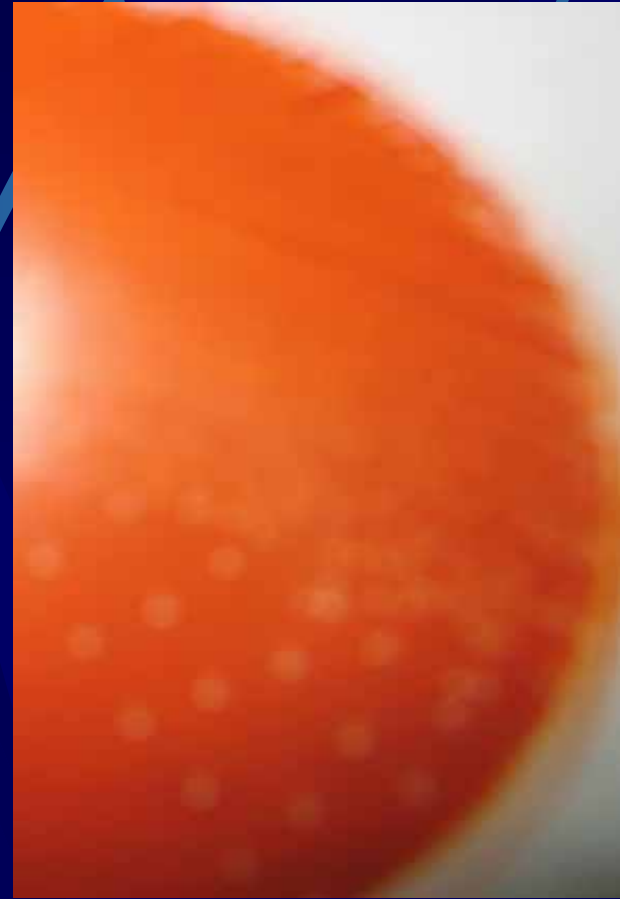
脑脊液直接涂片

- 同时存在于中性粒细胞内外



脑膜炎球菌在血琼脂平板上的菌落特征

- 形态：灰色、光滑、湿润、有光泽、透明或半透明、边缘整齐、不容血的菌落，直径1-2MM。



在巧克力琼脂平版上的特征

- 形态圆形、凸起、湿润、有光泽、灰蓝色露滴状菌落。



• 讲课结束

谢谢