

主 编 冯修猛 王 永 魏赟鹏
陈永泓 钟艳梅

公共卫生管理 (下)

Gonggong Weisheng Guanli

黑龙江人民出版社

第 1 版 2009 年 12 月第 1 次印刷
第 2 版 2012 年 12 月第 2 次印刷

公共卫生管理 (CFE)

第 2 版

中国疾病预防控制中心

公共卫生管理

(下)

主 编 冯修猛 王 永 魏赞鹏 陈永泓 钟艳梅

黑龙江人民出版社
2009年·哈尔滨

图书在版编目 (CIP) 数据

公共卫生管理/冯修猛主编. —哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 2009. 4

ISBN 978—7—207—08188—9

I. 公… II. 冯… III. 公共卫生—卫生管理学 IV. R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 057084 号

责任编辑: 安晓峰

封面设计: 张 娟

公共卫生管理 (下)

冯修猛 王 永 魏赞鹏 陈永泓 钟艳梅 主编

出版发行 黑龙江人民出版社

通讯地址 哈尔滨市南岗区宣庆小区 1 号楼

邮 编 150008

网 址 www.longpress.com

电子邮箱 hljrmcbs@yeah.net

印 刷 黑龙江神龙联合制版印务有限责任公司

开 本 787×1092 毫米 1/16

印 张 98

字 数 2800 千字

版 次 2009 年 4 月第 1 版 2009 年 4 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978—7—207—08188—9/R·250

定 价 100.00 元 (上下册)

(如发现本书有印刷质量问题, 印刷厂负责调换)

本社常年法律顾问: 北京市大成律师事务所哈尔滨分所律师赵学利、赵景波

《公共卫生管理》编委会

主 编	冯修猛	王 永	魏贇鹏	陈永泓	钟艳梅
副主编	李 权	林春花	张临卓	韩 钰	孙 羽
	王 红	田 力	张云霞	刘 晶	李玉杰
	堵文静	王 荔	张 牧	黄 海	
编 委	(以姓氏笔画为序)				
	于文志	王 双	王秀芝	王科伟	王树春
	马春艳	冯春艳	刘 艳	刘 坤	刘亚军
	孙 琪	孙锡来	孙玉梅	乔丽娟	毕洪芹
	张 彤	张 旭	张桂荣	张淑丽	张永庆
	张虹蓓	张连波	张聚久	李 冰	李艳梅
	李晓力	李庆英	李曲旦	李馨扬	李文燕
	吴殿坤	吴永旭	吴红雁	杜 慧	杜丽波
	肖凤娟	宋晓云	邹立国	单金良	苗晓红
	陈卫东	林春欣	杨守丽	杨慧芳	胡春雷
	胡丽欣	胡玉华	胡彩蛟	赵宏伟	赵长波
	赵万军	高 敏	高 慧	徐东明	曹佩琪
	曹晓东	梁梅春	崔上上	董利君	韩凤霞
	裘静霞	管政军	谭振福	熊居宏	题宗艳
	潘卫东	鞠玉娟			

目 录

(下)

第十一章	传染病的预防	(809)
第一节	传染病预防概论	(809)
第二节	传染病的预防措施	(829)
第三节	传染病的预防要求	(843)
第四节	传染病的预防管理	(857)
第五节	传染病的防治	(877)
第六节	传染病的监测要求	(897)
第十二章	传染病的控制	(911)
第一节	传染病控制概述	(911)
第二节	传染病疫情调查	(925)
第三节	传染病疫情报告	(939)
第四节	传染病疫情处理	(953)
第五节	传染病控制要求	(960)
第六节	传染病控制管理	(980)
第十三章	地方病防治	(994)
第十四章	消毒监测	(1014)
第十五章	慢性病防治	(1034)
第一节	慢性病防治概论	(1034)
第二节	社区慢性病综合防治	(1054)
第三节	慢性病预防医学诊疗服务	(1068)
第十六章	结核病防治	(1082)
第十七章	卫生理化检	(1096)
第一节	卫生理化检验概述	(1096)
第二节	食品理化项目检测	(1117)
第三节	食品成分分析	(1138)
第四节	食品理化分析	(1158)
第十八章	微生物检验概论	(1179)
第一节	微生物检验基础	(1179)
第二节	培养基制备技术及检验	(1199)
第三节	微生物常规鉴定技术	(1214)

第四节	无菌取样技术及检验·····	(1228)
第五节	常见致病菌的检测·····	(1243)
第六节	医院消毒检测·····	(1263)
第七节	细菌学诊断技术·····	(1283)
第八节	微生物病毒检验·····	(1297)
第十九章	食品微生物检验·····	(1317)
第一节	微生物检验样品的采集与处理·····	(1317)
第二节	食品微生物检验的指标·····	(1337)
第三节	食品中毒性微生物的检验·····	(1357)
第四节	乳与乳制品中的微生物检验·····	(1377)
第五节	罐头食品中微生物检验·····	(1391)
第六节	加工配制食品中微生物检验·····	(1405)
第二十章	临床检验·····	(1419)
第二十一章	公共卫生监测·····	(1433)
第二十二章	卫生管理基础·····	(1453)
第二十三章	卫生事业管理·····	(1485)
第二十四章	卫生信息管理·····	(1520)
第二十五章	高校后勤管理与改革·····	(1534)

第十一章 传染病的预防

第一节 传染病预防概论

一、流行性脑脊髓膜炎防治指南

流行性脑脊髓膜炎（以下简称流脑）是由脑膜炎奈瑟菌通过呼吸道传播所引起的化脓性脑膜炎，常在冬春季节引起发病和流行，患者以儿童多见，流行时成年人发病亦增多。根据 Nm 群特异性抗原—荚膜多糖的不同，一般将 Nm 分为 13 个血清群，其中以 A、B、C 三群常见，占流行病例的 90% 以上。人感染 Nm 后大多数表现为鼻咽部带菌状态，只有少数成为流脑患者，其主要临床表现为突发性高热、头痛、呕吐、皮肤和粘膜出血点或瘀斑及颈项强直等脑膜刺激征，脑脊液呈化脓性改变。少数病例病情严重，病程进展快，救治不当易导致死亡。尽管 Nm 感染性强，但它对外界的抵抗力较弱，在外环境中存活能力差。

我国曾于 1938 年、1949 年、1959 年、1967 年和 1977 年先后发生 5 次全国流脑大流行，其中以 1967 年春季最为严重，发病率高达 403/10 万，病死率为 5.49%，流行范围波及全国城乡。但自 1985 年开展大规模流脑 A 群疫苗接种之后，流脑的发病率持续下降，2000 年以来发病率一直稳定在 0.2/10 万左右，未再出现全国性大流行。我国以往的流行菌株以 A 群为主，B 群其次，C 群少见，但近些年 B 群和 C 群有增多的趋势，尤其是在个别省份先后发生了 C 群 Nm 引起的局部流行。

为加强流脑的防治工作，提高各级医疗卫生机构对流脑疫情的处置能力，保障群众的身体健康，根据《中华人民共和国传染病防治法》（以下简称《传染病防治法》）、《突发公共卫生事件应急条例》、《医疗机构传染病预检分诊管理办法》及《突发公共卫生事件与传染病疫情监测信息报告管理办法》等的规定，国家制定了流脑防治指南。流脑的防治采取以加强个人防护、预防接种、加强监测、早发现病人、积极隔离治疗为主的综合防治措施。

（一）报告与监测

1. 疫情报告。按照《传染病防治法》规定，流脑作为乙类传染病报告与管理。执行职务的医护人员和检疫人员、疾病预防控制人员、乡村医生、个体开业医生均为流脑责任疫情报告人。各级各类医疗卫生机构和疾病预防控制机构均为责任报告单位。各级医疗机构及其执行职务的人员发现任何临床诊断为流脑的病例（疫情）时，应当遵循疫情报告属地管理原则，严格按照国家有关规定的內容、程序、方法和时限报告。城市必须在 6 小时以内，农村必须在 12 小时以内通过传染病疫情监测信息系统进行报告。当出现暴发或者符合突发公共卫生事件定义的疫情时，应当在 2 小时内向所在地县级人民政府卫生行政部门报告，并按照有关程序逐级上报。

2. 监测。流脑的监测包括对病例的监测与主动搜索，健康带菌者监测，病原学监测，特殊人群监测等，主要包括以下几个方面：（1）医疗机构要尽可能在使用抗生素治疗前采集病人脑脊液、血液、咽拭子标本，及时送实验室检测。有条件的医疗机构应尽快开展流脑病原、血清学诊断和药敏实验。（2）市县级疾病预防控制机构要收集流脑病例的脑脊液或急性期血液标本或脑脊液标本进行病原学检测。要求以县为单位的报告首例病人必须采样，出现流行时病例的标本采集率要达到 50% 以上。市县级疾病预防控制机构在发现流脑首例病例后应在病例密切接触者预防性服药前采集 10—20 人咽拭子标本，分离到的菌株要及时送省级疾病预防控制机构鉴定，必要时送国家实验室鉴定。（3）发现首例病例后，对病例所在县（市、区）的医疗机构开展病例搜索，必要时开展社区病例主动搜索。（4）省级疾病预防控制机构每年要开展健康人群中 2 岁以下幼儿、学龄前与学龄儿童及成人 Nm 带菌情况和人群免疫水平抽样调查，要求全省在流行区和非流行区分别布

点,每年采样100—300健康人标本,开展咽拭子细菌培养和血液标本的抗体水平检测,并对分离的菌株进一步分型。省级疾病预防控制中心要及时将菌株送中国疾病预防控制中心传染病预防控制所开展进一步实验室分析,中国疾病预防控制中心及时公布病原学和血清学监测结果。(5)当出现以村、居委会或学校或其他集体为单位,7天内发现2例或2例以上流脑病例;或在1个乡镇14天内发现3例或3例以上流脑病例;或在1个县1个月内发现5例或5例以上流脑病例疫情时,还应采取以下措施:1)当地疾病预防控制中心要立即开展主动监测和病例搜索工作。主动监测范围、频次和持续时间由当地卫生行政部门确定。各级医疗机构对所发现不明原因的具有突然寒战、高热、全身疼痛、头痛、淤点淤斑等症状的病人,实行“零病例”日报制度。2)发生疫情的学校,应实施晨检制度,监测每位学生的健康状况,尤其要了解缺课学生的健康状况,并做好晨检工作的登记和报告工作。3)发生疫情的建筑工地,应设立务工人员进出登记制度,掌握本工地流动人员情况,指定专人负责务工人员健康状况监测。(6)各级疾病预防控制中心要定期开展流脑疫情报告情况检查和督导,及时进行疫情分析和预测、预报。流脑监测的具体内容和方法由中国疾病预防控制中心制定下发。

(二) 流行病学调查和预警预测

1. 流行病学调查。流脑是一种隐性感染率较高,病死率较高的传染病。当出现一例流脑现症病人时,标志着周围人群的带菌率已经处在较高的水平。由于病人一般病情较重,基层医疗机构诊断和治疗有一定困难。因此及时开展流行病学调查,综合监测资料分析结果,及时对流行和暴发预警和控制疫情非常重要。流行病学调查主要包括病例的核实诊断、病例的个案调查、流行病学现场调查等内容。通过根据病例的临床表现和实验室检查,对照流脑的病例定义,对报告病例进行核实诊断,必要时邀请高年资专家进行排查,确定首例病例至关重要。通过对病例的个案调查,了解病人的发病过程,密切接触者人员的姓名和居住地的发病情况等相关因素。进行综合分析,对疫情形势做出初步判定。一旦发现流行或者暴发的迹象,或者病例为学生或民工等生活、工作、学习接触密切的人群时,应开展流行病学现场调查。现场调查包括病人居住地周围的病例搜索,病人发生地医疗机构的病例主动搜索等。当病人为幼儿园儿童、学生、民工等生活、工作密切接触的人群时,对幼儿园、学校、工地等要进行详细地病例搜索和追踪观察。

由于流脑隐性感染率高,直接接触病人感染发病的概率较低,暴露的家庭成员的流脑发生概率为0.4%—4%,难以发现病例之间的必然联系,主要根据病例的时间聚集或者地点聚集和易感人群积累状况等因素对疫情做出初步估计,必须再结合实验室结果等相关因素做出综合分析,判定疫情趋势。

2. 预测与预警。预警、预测必须建立在相应监测和流行病学调查的基础上。各级疾病预防控制中心要结合历年来流脑疫情数据、实验室检测、健康人群带菌状况和血清抗体水平监测结果等信息进行分析,对当地流脑疫情进行预测和预警。各级卫生主管部门根据预测和预警的结果,及时制定和部署相应的预防控制措施。

(三) 免疫预防

各地应根据历年来流脑病例实验室诊断、健康人群带菌状况和血清抗体水平监测,开展A群流脑多糖疫苗、A+C群流脑多糖疫苗接种,有条件的省(地区)应将A群流脑多糖疫苗、A+C群流脑多糖疫苗纳入儿童免疫规划。流脑暴发或流行时,应根据疫情的动态,在省级卫生主管部门的统一部署下,开展儿童和高危人群流脑疫苗的应急接种。预防接种工作严格按照预防接种技术管理规程及国家对流脑疫苗使用的有关规定实施,要特别注意掌握预防接种禁忌症。

目前,根据我国现有疫苗情况,推荐A群流脑多糖疫苗与A+C群流脑多糖疫苗使用原则如下:

1. A群流脑多糖疫苗:起始接种时间为出生后6—18月,接种2针,第2针与第1针接种间隔时间不得少于3个月;3岁时接种第3针,与第2针接种间隔时间不得少于1年。

2. A+C群流脑多糖疫苗:接种对象为2岁以上的人群。(1)2岁以上者已接种过1针A群流

脑多糖疫苗,接种 A+C 群流脑多糖疫苗与接种 A 群流脑多糖疫苗的时间间隔不得少于 3 个月;(2) 2 岁以上者已接种 2 次或 2 次以上 A 群流脑多糖疫苗,接种 A+C 群流脑多糖疫苗与接种 A 群流脑多糖疫苗最后 1 针的时间间隔不得少于 1 年。(3) 按以上原则接种 A+C 群流脑多糖疫苗,三年内避免重复接种。

(四) 疫情控制综合措施

1. 加强医疗机构内流脑防控工作。各级医疗机构要严格执行《医疗机构传染病预检分诊管理办法》中的各项规定,切实做好医院流脑预检、分诊工作;在发现疑似患者时,应立即进行诊治,并及时对其密切接触者进行检查、登记,采取适当的预防措施;要加强医院内消毒隔离和防护措施,防止流脑在医院内的交叉感染。医务人员要加强培训,掌握流脑的临床特征、诊断标准、治疗原则,及时发现病人;同时要掌握消毒、隔离和个人防护知识和措施。各级疾病预防控制机构要做好技术指导,卫生监督部门要加强各项措施落实的督导检查。

2. 病人治疗与管理。流脑病例应当按照属地化的原则就地隔离治疗,收治医院要向当地疾病预防控制机构报告病例的转归情况。要尽早采取规范治疗,避免或减少严重并发症。如因病情严重需要转院治疗,必须采取严密的隔离措施。医疗机构要按照监测要求在对病人进行抗生素治疗前采集脑脊液、血液、咽拭子等标本,及时送实验室检测。病人的临床治疗原则参见卫生部下发的《流脑诊疗要点》。

3. 密切接触者管理。密切接触者是指密切接触者包括家庭成员、病人看护人员以及任何可能暴露于病人口腔、鼻咽分泌物的人员。对密切接触者必须采取下列措施:(1) 医学观察:对密切接触者进行医学观察随访,时间至少为 7 天(自最后接触之日算起),期间内可不限其活动,但要告知其尽量减少与他人接触,一旦其出现突然寒战、高热、恶心、呕吐、流涕、鼻塞、咽痛、全身疼痛、头痛等症状,要主动申报,并及时就诊。所在地乡村医生、校医、社区卫生服务站医务人员等负责医学观察工作。(2) 预防服药:发生流脑流行时,可对密切接触者采取的应急预防性服药。各地可以根据当地往年流脑细菌耐药性的相关情况选择当地预防服药的种类,也可以参考卫生部网站上公布推荐使用的预防药物目录。

4. 应急接种。当发生流脑流行时,省级卫生行政部门可以依据《传染病防治法》的规定,并根据流脑病例实验室诊断、人群免疫监测和菌群监测等结果,决定使用疫苗的种类并尽快组织对病例周围高危人群开展应急接种工作。A 群流脑多糖疫苗接种对象为 6 个月—15 岁儿童,或根据当地发病情况扩大接种年龄范围;A+C 群流脑多糖疫苗接种对象为 2 周岁以上儿童、中小學生及其他高危人群,在流行区可对 2 岁以下儿童接种。

5. 消毒处理和个人防护。当地疾病预防控制机构专业人员开展和指导社区、学校等疫源地和周围环境开展湿式清洁,必要时用 1% 漂白粉澄清液或其它含氯制剂喷雾消毒,定期开窗通风。对物体表面可用适当浓度含氯制剂擦拭。负责现场流行病学调查、采样和医疗救治的工作人员要加强个人防护,及时做好药物预防和免疫预防工作。同时注意避免医院内的交叉感染与传播。

6. 加强区域联防。疫情调查处理时要加强不同部门或机构间的协作,如疫情发生在两县或多县交界地区,由该市卫生行政部门负责协调处理该区域疫情;如属不同市,由省卫生厅负责协调处理该区域的疫情。各级疾控机构要及时将有关疫情信息向相邻省市县疾病预防控制中心通报。省级卫生行政部门要适时向社会通报疫情。

7. 加强部门合作和健康教育,动员全社会参与。(1) 坚持预防为主方针,在流行季节前,各地可通过各种媒体宣传防治流脑的科普知识,增强广大群众预防流脑的意识。教育群众搞好个人卫生和家庭卫生,改变不良生活习惯、勤扫地、勤洗手、淡盐水漱口;开窗通风,保持室内外空气流通。引导群众加强营养和室外活动,增强体质、提高机体抵御疾病的能力。(2) 在卫生部门与各有关部门参与或监督下,托儿机构、中小学校、厂矿、工地、商场和影剧院等公共场所要搞好环境卫生,保证空气流通。(3) 发生流脑疫情后,卫生行政部门要根据国家有关规定适时公

布疫情, 做好与媒体的沟通, 避免处置过度造成社会恐慌。当疫情严重时, 根据突发公共卫生事件管理的有关规定, 启动应急预案, 实行群防群控。(4) 各级卫生行政部门和卫生监督部门要会同有关部门加强对辖区内学校、建筑工地和医疗机构的流脑防治工作进行督导检查, 发现问题, 及时解决, 促进各项防控措施的落实。

二、流行性脑脊髓膜炎诊断标准及处理原则

(一) 标准的规定

流行性脑脊髓膜炎(简称流脑)是由脑膜炎奈瑟氏菌(*Neisseria meningitidis*, Nm)通过呼吸道传播所引起的化脓性脑膜炎, 常在冬春季节引起发病与流行, 患者以儿童为多见, 流行时成年人发病亦增多。人受 Nm 感染后大多数表现为鼻咽部带菌状态, 只有少数成为流脑患者, 其主要临床表现为突发性高热、头痛、呕吐、皮肤和粘膜出血点或瘀斑及颈项强直等脑膜刺激征, 脑脊液呈化脓性改变。此外, Nm 也可不侵犯脑脊髓膜, 仅表现为败血症, 病重者可呈暴发型发作。

为了贯彻执行《中华人民共和国传染病防治法》, 认真做好流脑流行病学监测与控制的工作, 预防此病发病大幅度回升, 控制其流行, 特制定本标准。

1. 范围: 本标准规定了流脑的诊断标准和处理原则。本标准适用于各级、各类医疗保健、卫生防疫机构和人员对流脑病例诊断、报告与处理。

2. 诊断原则: (1) 应根据流行病学资料和临床表现及实验室检验结果做出临床诊断。(2) 确诊需要培养 Nm 或检测 Nm 群特异多糖抗原或 Nm 的 DNA 特异片段或检测病人急性期和恢复期血清中抗 Nm 特异抗体。

3. 诊断标准: (1) 流行病学史: 在冬春季节和流行地区内, 儿童患病者最为多见。有些患者在发病前 7 天有明显密切接触史。(2) 临床表现: 1) 突然寒战、高热、恶心、呕吐、流涕、鼻塞、咽痛、全身疼痛、头痛加重。2) 面色苍白、四肢发凉、皮肤发花并有散在的小出血点、唇周及指端青紫、唇周单纯疱疹。3) 烦躁不安、谵妄、昏迷或惊厥。4) 皮肤、粘膜瘀点典型或融合成瘀斑, 血压明显下降、脉搏细速、脉压差缩小。5) 颈项强直、角弓反张、克氏征和布氏征阳性。6) 瞳孔大小不等、边缘不整、对光反应迟钝、眼球常凝视。7) 呼吸快慢及深浅不均或呼吸暂停。8) 幼儿发病多不典型, 常见高热、呕吐、嗜睡外, 还多见极度不安与惊厥、拒乳、尖叫、腹泻、咳嗽、双目凝视、颈项强直和布氏征阳性, 其他脑膜刺激征可能缺项。前凶未闭者多见隆起, 呕吐频繁而失水者也可出现囟门下陷。(3) 实验室诊断: 1) 血象: 白细胞数显著增高, 最高可达 40×10^9 (上标始) 9 (上标终) /L, 中性粒细胞在 80%~90% 以上。2) 疑为流脑者应做腰椎穿刺检查, 脑脊液(CSF) 压力常增高达 1.96kPa 以上; 典型病例 CSF 的外观混浊如米汤样甚或脓样; 白细胞数增多, 可达每升数亿, 以多形核细胞为主; 蛋白质显著增高, 可达 1~5g/L; 糖量常低于 2.22mmol/L, 氯化物也稍降低。CSF 涂片可在中性粒细胞内找到革兰氏阴性双球菌。3) 从病人 CSF 或急性期血液分离到 Nm, 见附录 A(标准的附录)。4) 从病人急性期血清或尿或 CSF 中检测到 Nm 群特异性多糖抗原, 见附录 C(标准的附录)。5) 检测病人恢复期血清抗体效价较急性期呈 4 倍或 4 倍以上升高, 见附录 B(标准的附录)。6) 以 PCR 检测到病人急性期血清或 CSF 中 Nm 的 DNA 特异片段, 见附录 D(提示的附录)。(4) 病例分类: 1) 疑似病例: 3. (1) 加 3. (2). 1) 或 3. (2). 2) 或 3. (2). 3) 之一项。2) 临床确诊病例: 疑似病例加 3. (2). 4) 或 3. (2). 5) 或 3. (2). 6) 或 3. (2). 7) 之一项。3) 确诊病例: 疑似病例或临床确诊病例加 3. (3). 3) 或 3. (3). 4) 或 3. (3). 5) 或 3. (3). 6) 之一项。

4. 处理原则: (1) 对病人早期处理。1) 发现疫情及时向卫生防疫部门报告。2) 就地隔离, 抢救治疗, 降低病死率。3) 给予抗菌药物, 及时控制感染。4) 早期发现并及时纠正休克与弥漫性血管内凝血(DIC)。5) 若早期发现颅内压增高症状, 及时应用脱水疗法防治脑疝和呼吸衰竭。(2) 对易感人群的处理。1) 与患者密切接触的人群出现上呼吸道感染样病人, 应按轻症流脑患者处理。2) 根据流行病学监测结果, 制定 A 群脑膜炎双球菌多糖菌苗预防注射的计划, 在流行前期完成接种任务, 免疫对象接种率应达到 90% 以上。3) 除了完成上述菌苗常规免疫任务以外, 还应备有

应急接种用的 A 群脑膜炎双球菌多糖菌苗, 用于控制流脑暴发流行。4) 在未免疫地区出现 A 群 Nm 引起流脑暴发流行时, 除了对 15 岁以下儿童, 还应酌情对与病人密切接触的成人应急接种上述菌苗。5) 目前我国, 若出现非 A 群 Nm 引起流脑局部暴发, 应及时对病人全家以及与其毗连的邻居实施抗菌药物预防。

(二) 流脑病原学诊断方法

1. 病原体(脑膜炎奈瑟氏菌 *Neisseria meningitidis*) 分离。从疑似流脑患者采集 CSF 或急性期血液分离 Nm。

(1) 标本的采集。1) CSF: 无菌操作, 吸出 CSF 2mL, 立即放到无菌试管内离心 (2000~3000r/min, 30min), 用灭菌过的毛细管吸取沉淀物直接接种到 10% 羊血巧克力色琼脂上 (CSF 上清液部分供检测 Nm 特异抗原, 亦可将其置于一 20℃ 待测), 5% 二氧化碳环境 37℃ 培养 24~72h, 每日检查细菌生长的情况, 及时分离纯培养物供鉴定。2) 血液: 采取病人急性期静脉血液 6mL, 无菌操作往盛有 30mL 增菌用的葡萄糖肉汤三角瓶内注入 4mL 血液 (余下的 2mL 血液同上离心后吸出血清, 供检测 Nm 特异抗原和抗体, 亦可将其置于一 20℃ 待测), 同上述条件培养 24~72h, 每日进行分离培养。

(2) 接种和菌种鉴定: 1) 细菌形态: Nm 应为革兰氏阴性, 呈卵圆形或肾形, $0.8\mu\text{m} \times 0.6\mu\text{m}$ 大小。常成对排列, 临近两边扁平凹陷。2) 菌落: Nm 接种于巧克力色琼脂平皿上, 5% 二氧化碳, 37℃ 培养 24h 后, 其菌落直径约 1mm, 表面突起、光滑、湿润、圆整、略带灰白色、半透明、不溶血、无色素。培养时间延长, 菌落增大、变成黄色、不透明, 并可出现颗粒状中心和放射性周边。3) 生长及抗原特性: 绝大多数 Nm 菌株分解葡萄糖和麦芽糖, 产酸不产气。不分解蔗糖、果糖和乳糖。过氧化酶和氧化酶阳性。

Nm 新分离菌株具有下列主要抗原: 血清群特异性荚膜多糖, 主要外膜蛋白—OMP (包括血清型特异的 2/3 类 OMP, 亚型特异的 1 类 OMP 以及 4 与 5 类 OMP), 铁调节蛋白, 脂寡糖 (LOS), H 脂蛋白, 还有菌毛抗原等, 根据群特异性荚膜多糖的结构与组成成分, Nm 可分为 13 个血清群 (A、B、C、D、29E、H、I、K、L、W135、X、Y、Z), 其中 90% 以上的病例是由 A、B 和 C 群 Nm 引起的。根据 2/3 类 OMP 可将 B 群与 C 群 Nm 分成 20 个血清型, 但差不多半数菌株目前尚不能分型。在可分型菌株中, 以 15、2 和 4 型, P1.2、P1.1、P1.12、P1.15 及 P1.16 亚型多见; 对于 A 群 Nm 现有 4 与 21 两个血清型, 以 P1.7 与 P1.9 亚型多见。Nm 还可以分成 13 个 LOS 免疫型, 其中 A 群以 L10 和 L11 型多见, B 群中以 L3, 7, 9 复合型多见。Nm 群特异性荚膜多糖、型和亚型的 OMP 及 LOS 等抗原成分对流脑发病与流行及其菌苗的研究均具有重要价值。

(三) 流脑血清学诊断方法

1. 玻片凝集试验: (1) 目的: 应用玻片凝集试验对 Nm 病原菌株或带菌者菌株进行血清学分群。(2) 材料: 1) 待检的 Nm 菌株纯培养物。2) Nm 诊断血清: 多价 I (包含 A、B、C、D 群), 多价 II (包含 1889 (Y)、1890 (H)、1892 (29E)), 多价 III [包含 319 (W135)、1916 (X)、1486 (I)、1811 (K) 群] 及各群单价血清, 共计 14 种。3) 洁净载玻片。4) 生理盐水。(3) 试验方法: 1) 先将诊断血清按说明书稀释成所需的浓度, 滴一滴在洁净的玻片上。2) 用白金耳刮取菌苔少许, 在玻片上沾取少量血清, 在一旁研磨均匀, 再与血清混匀。3) 轻轻摇动玻片数次, 在 1~2min 内出现明显凝集者, 即为阳性。4) 检查从病人分离的疑似 Nm 时, 先试 A 群血清, 若不与其发生凝集, 则试用 B 或 C 群血清, 仍不凝集时, 则试用多价 II 或多价 III 血清。若发生凝集, 再用单价血清定群。从病人分离的疑似 Nm 对现有诊断血清皆不凝集者则送研究单位进一步鉴定。5) 在玻片上与各群诊断血清、盐水或正常兔血清皆发生凝集者, 即定为自凝菌。

2. 酶联免疫吸附试验 (ELISA): (1) 目的: 应用 ELISA 间接法测病人急性期和恢复期血清中的抗体水平。此方法也可以应用于健康者血清抗体的测定。(2) 材料: 1) 酶联免疫吸附试验检测仪。2) 聚苯乙烯板 (40 孔或 96 孔)。3) 加样器 (单头或 4 头或 8 头, 定量为 0~200 μL)。4) 羊抗人 IgG 辣根过氧化物酶结合物。5) 试验质控血清 (抗体阳性和阴性的人血清)。6) 菌体抗原 (A、B 和 C 群 Nm

标准菌株)或 A 群 Nm 多糖菌苗。7)包被液(0.05mol/L 碳酸盐缓冲液):碳酸氢钠(NaHCO₃(下标始)3(下标终))2.9g;碳酸钠(Na₂CO₃(下标始)3(下标终))1.6g;叠氮钠(NaN₃(下标始)3(下标终))0.2g;加蒸馏水至 1000mL, pH9.6, 置 4℃可备用两周。8)洗涤液(0.5mol/L 氯化钠):氯化钠(NaCl)29.3g;吐温-20(Tween-20)0.5mL;加蒸馏水至 1000mL, 临用前配制。9)稀释液:氯化钠(NaCl)8.0g;磷酸二氢钾(KH₂PO₄(下标始)2(下标终)PO₄(下标始)4(下标终))0.2g;磷酸氢二钠(Na₂HPO₄(下标始)2(下标终)HPO₄(下标始)4(下标终)·12H₂O(下标始)2(下标终)O)2.9g;氯化钾(KCl)0.2g;吐温-20(Tween-20)0.5mL;加蒸馏水至 1000mL, pH7.4, 置 4℃备用。10)底物缓冲液:①0.2mol/L 磷酸氢二钠:磷酸氢二钠(Na₂HPO₄(下标始)2(下标终)HPO₄(下标始)4(下标终)·12H₂O(下标始)2(下标终)O)35.8g;蒸馏水 500mL。②0.1mol/L 柠檬酸, 柠檬酸(C₆H₈O₇(下标始)3(下标终)H(下标始)4(下标终)(OH)(COOH)(下标始)3(下标终)·H₂O(下标始)2(下标终)O)10.5g, 蒸馏水 500mL。①液和②液分别置 4℃备用。临用前按下述配方配制底物溶液, pH 为 5.0:①液 2.57mL, ②液 2.43mL。邻苯二胺 4mg, 蒸馏水 5mL, 30% H₂O(下标始)2(下标终)O(下标始)2(下标终)15μL。11)填充液:稀释液 100mL, 白明胶或牛血清白蛋白(Bovine Serum Albumin, BSA)0.5g。终止溶液:2mol/L 硫酸(H₂SO₄(下标始)2(下标终)SO₄(下标始)4(下标终))。

(3) 试验步骤。1)包被抗原的制备:将 Nm 纯培养的菌苔刮到生理盐水中, 离心(3000r/min, 30min)洗涤菌体 3 次, 再混悬于生理盐水中, 置 56℃30min 灭活, 用比浊法测定菌悬液中细菌浓度, 用包被液将其稀释成 10(上标始)6(上标终)个菌/mL 作为包被抗原。对于 A 群 Nm, 亦可将 A 群 Nm 多糖菌苗稀释到 10μg/mL 进行包被。2)抗原的包被:用蒸馏水把酶标板各孔冲洗干净, 空干水, 置 37℃烘干;往每孔中加包被抗原 100μL, 置 4℃过夜;倾出孔内液体, 用洗涤液冲洗各孔 3 次, 每次 1min, 并且均在干净的吸水纸上或纱布上拍打酶标板, 空干孔内的液体。3)填充:空干孔中液体, 用 1mL 吸管加填充液, 每孔加以 0.25mL;置室温 30min, 同上洗涤, 空干孔内液体;酶标板置塑料袋中, 密封贮存于 4℃, 可备用一个月。4)检测待检血清:①病人急性期和恢复期血清均从此 1:2 开始, 用稀释液连续倍比稀释到第 7 孔, 第 8 孔以稀释液代替血清作为阴性对照之一;酶标板置 37℃培育 1h 后同上洗涤。②加酶结合物, 上述酶结合物用稀释液稀释到预测试测定的最适工作浓度, 每孔加 100μL, 置 37℃反应 1h 后同上洗涤酶标板。③每孔加 B2.2.10 中配制的底物溶液 100μL, 置 37℃反应 15min。④终止反应, 每孔加 2mol/L 硫酸(H₂SO₄(下标始)2(下标终)SO₄(下标始)4(下标终))50μL。⑤测光密度值, 在 495nm 波长下测定每孔的光密度值, 并记录。⑥每次实验设置下列对照:阳性和阴性血清质控对照;抗原对照(以稀释液代替待检血清, 其余同试验组);缓冲液对照(以包被液和稀释液代替抗原和待检血清, 其余同试验组)。⑦结果判定:若被检孔的光密度值与平行对照孔的光密度值比值(P/N)≥2, 即判断为阳性反应。

3. 杀菌力试验

(1) 目的:应用微量杀菌力试验(TTC 法)测定病人急性期和恢复期血清中对 Nm 的杀菌抗体水平。此方法也可用于健康人群的血清抗体测定。

(2) 材料:1)靶菌:对补体的自然杀菌作用具有耐受性, 但对杀菌抗体反应敏感的 Nm(A 群 29019, B 群和 C 群 Nm)。2)稀释液: Dulbeccos 磷酸盐缓冲盐水 A 液:氯化钠(NaCl)8.0g, 氯化钾(KCl)0.2g, 磷酸氢二钠(Na₂HPO₄(下标始)2(下标终)HPO₄(下标始)4(下标终))1.15g, 磷酸二氢钾(KH₂PO₄(下标始)2(下标终)PO₄(下标始)4(下标终))0.2g, 蒸馏水 800mL; B 液:氯化钙(CaCl₂(下标始)2(下标终))0.1g, 蒸馏水 100mL; C 液:氯化镁(MgCl₂(下标始)2(下标终)·6H₂O(下标始)2(下标终)O)0.1g, 蒸馏水 100mL。上述三液分别灭菌 121℃, 15min, 置 4℃备用。需用时按 A 液 8 份, B 液和 C 液各 1 份的比例混合, pH 为 7.1。使用时每 100mL 稀释液加灭活小兔血清 1mL, 万古霉素 500μg, 多粘菌素 B2500 单位或硫酸抗敌霉素 5000 单位。配就的稀释液盛于小瓶中, 置 4℃备用 2 周。3)滴定板:底部呈“U”形的 96 孔有机玻璃微滴板, 并备用同样大小的普通玻璃作盖板。将它们平放在 80℃的烤箱内烤 2h 后备用。试验完毕, 以约 80℃的热水泡板 1h 杀死靶菌, 再以自来水冲

洗干净,并用棉棒拭净不洁净的孔。最后以蒸馏水冲洗一次,37℃烘干后同置于80℃干烤。滴定板使用一段时间后或遇到杂菌污染较严重时,可用热水杀死靶菌并冲洗干净;在比较稀的硫酸重铬酸钾清洁液内浸泡4h,冲洗干净后同上处理备用。4)兔补体:①补体可从幼龄兔或成龄兔血清中筛选,预试测定要求它们既不能具有自然杀靶菌的活性,但加有已知阳性参考血清时应产生较高杀菌抗体滴度。不过,幼龄兔被选中的机率较高。②将所选家兔从颈动脉放血或抽取全部心血,置4℃,待血液凝固后尽早分离血清,混合后,分装到2mL安瓿中,每只放1mL血清。立即将安瓿置-20℃以下冰箱内冷冻过夜,次日进行冷冻干燥。冻干以后再抽样检查时,不应出现非特异杀菌反应,特异杀菌抗体滴度在1:3200以上则保存在-20℃以下冰箱内,可备用3~6个月。为减少补体批次间的差异,可将所选定的兔血清混合后进行冷冻干燥,再作质量检定,合格者则保存于-20℃以下。5)氯化三苯四氮唑(Triphenyl Tetrazolium Chloride, TTC)琼脂培养基(TTC琼脂):①TTC琼脂配方:牛肉膏0.5%,氯化钠0.5%,日本多肽3.0%,可溶性淀粉0.2%,以蒸馏水配制,调pH7.4~7.6,琼脂0.5%。②TTC琼脂制作:上述培养基成分熔化后,按每10mL或20mL分装于大试管,121℃灭菌15min,冷却后置4℃备用。临用前将培养基加热熔化,每10mL培养基加50%葡萄糖注射液0.1mL,1%TTC水溶液(4℃避光保存)0.1mL,混匀放在45℃水溶液中待用。③阳性参考血清:用Nm免疫兔制备的诊断血清,未加防腐剂,经预试测定其杀菌抗体滴度较高(1:3200以上)。④滴管与滴头:采用临床上输液用的玻璃输液接头作滴管,滴头采用12号输液针,在砂轮上磨去针头的斜面部分,使其下口呈圆形。用滴管与滴头滴稀释液应是40滴/mL±2滴/mL。它们可用于滴加稀释液、补体、靶菌液、TTC琼脂及待检血清。如有条件,血清最好用25μL移液器稀释。

(3) 杀菌抗体测定步骤

1)靶菌液的制备:①开启A、B或C群Nm菌种,接种到巧克力色琼脂平皿上,37℃二氧化碳孵箱或烛缸培养15~20h,挑取3~5个菌落涂于另一平皿,同上培养10~15h。②用Nm诊断血清和生理盐水进行玻片凝集及显微镜检查,以核实菌种。③菌种被确证以后,取其菌苔,混匀于2mL灭菌脱脂牛奶管中,制成浓菌液,分装若干支小试管,每管约0.2mL,置-20℃以下保存,Nm可存活3~6个月。④需用靶菌时,取出一支上述牛奶菌种管,熔化后立即转种并放在4℃冰箱内保存,供每日分离靶菌制作菌悬液,可备用2周。在测定抗体的过程中,每次所用靶菌传种的代数保持一致。⑤从所分离的靶菌平皿上挑取3~5个典型菌落,涂抹转种1/4巧克力色琼脂平皿,37℃烛缸培养4~6h,刮取菌苔,于盛有3.5mL左右稀释液的试管壁上用白金耳将其充分研磨,制成轻度混浊的均匀菌悬液,其光密度值相当于0.1。⑥取出上述菌悬液2mL加到0.5cm的比色杯内,在波长为540nm的分光光度计上测其光密度值。⑦稀释液用量按式(B1)计算:

$$X = OD \times 10 - 0.1 \dots \dots \dots (B1)$$

式中: X——稀释液用量, mL; OD——光密度值。

按照式(B1)计算稀释液用量,然后往里加入0.1mL靶菌悬液,此时相当于光密度值为0.1的靶菌液作了10倍稀释。吹吸均匀后,由其开始再连续作10倍稀释至10(上标始)—5(上标终)稀释度,以菌液的最终浓度为每毫升含4000个菌落形成单位为宜。稀释时每个稀释度更换一个移液枪头。⑧稀释好的靶菌悬液在1h内用完。若室温较高,可将菌液管置冰浴中,以防靶菌迅速死亡。

2)杀菌抗体的测定:①先在微滴板每孔内加1滴相当于25μL的稀释液。②用移液器从每排第一孔内加25μL经56℃30min灭活的待检血清,吹吸5~10次后吸出25μL至下一孔,如此作连续倍比稀释至最后一孔。每份血清分别用一支移液枪头。③从低温冰箱内取出补体,于37℃温水中摇动将其速溶,每孔加一滴。若补体已冷冻干燥,可往安瓿内加相当于补体血清原体积的稀释液,使其融化后即刻使用。④每孔加一滴稀释成合适浓度的靶菌菌液,微滴板置微型振荡器上中速振荡5min,再在37℃培养25min,取出后重复上述振荡。⑤每孔加2滴已熔化冷至45℃左右的TTC琼脂后,微滴板置37℃烛缸内培养15~20h后观察结果。⑥每次试验需做下列对照:阳性参

考血清对照; 4孔补体对照(稀释液、补体、菌液各一滴, 检查补体自然杀菌活性); 4孔细菌生长对照(稀释液、灭活补体和靶菌菌液各1滴)。每次检测时至少每5块微滴板中应有一组上述三种对照试验。往各孔滴完靶菌菌液之后, 应将该菌液两滴分别滴加到一个巧克力色琼脂平皿的一端, 沿着划好的两条线倾斜下流, 于37℃烛缸内同时培养, 次日检查每滴靶菌的菌落数及其纯度。⑧判断结果时, 先检查上述三种对照试验的结果: 补体的和细菌生长对照的各孔应出现众多的红色点状小菌落; 阳性参考血清应达到原来确定的杀菌滴度。若所试各孔中红色点状菌落数目明显地少于补体对照孔或不出现红色点状菌落时, 则判断为杀菌阳性; 如果所试孔中的菌落数目接近补体对照孔的一半或更多时, 则判断为杀菌阴性。⑨根据红色点状菌落数目的多少, 以符号“+”记录试验结果。若补体及靶菌生长对照各孔的细菌正常生长时, 应出现众多红色点状菌落, 可记为“++++”。当所试各孔与其比较, 菌落数减少30%以下, 记为“+++”; 减少50%左右记为“++”; 减少70%左右记为“+”; 每孔少于10个菌落则记为“±”。以细菌生长成呈“+”及以下者判断为杀菌阳性; 以“++”及以上者判为杀菌阴性。以出现杀菌阳性的血清最高稀释度为杀菌抗体的最高滴度。

(四) 胶乳凝集试验

1. 目的: 应用胶乳凝集试验测定病人CSF、急性期血清和尿中Nm群特异抗原, 辅助流脑临床诊断。

2. 材料: (1) 10%胶乳颗粒(Latex Particles, Lx)悬液, 颗粒直径为0.81μm。(2) 从兔免疫血清中提纯的抗A、B和C群Nm的IgG。(3) 在洁净玻璃板上, 用红漆画两排红圈, 其直径为3.5cm左右, 漆干后备用。(4) pH8.2, 0.1mol/L硼酸盐缓冲液。(5) BSA。(6) 白明胶。(7) 戊二醛。(8) 叠氮钠。(9) 怀疑流脑病人的CSF或急性期血清或尿液。

3. 试验方法

(1) 兔抗不同群Nm的IgG致敏Lx。1) 将10%Lx悬液用硼酸缓冲液再稀释80倍。2) 取稀释的Lx悬液1个体积分别加等体积合适浓度的兔抗不同群Nm的IgG, 置25mL容量的三角瓶中。3) 在37℃水浴中旋转(120r/min)振荡瓶中的反应物, 致敏Lx2h。必要时可在每毫升Lx中加25%戊二醛10~20μL, 这将有助于Lx吸附IgG。4) 离心致敏过的Lx(3000r/min, 30min), 用1mL吸管小心吸取上清液, 计量后弃之; 再加含有0.1%BSA的硼酸盐缓冲液(Borate-Buffered Solution Containing BSA, BBSB), 混悬Lx, 同上离心, 弃上清, 除去游离的IgG; 照此重复洗涤Lx3次。5) 用BBSB液再将Lx恢复到致敏时的浓度, 加叠氮钠至终浓度为0.1%, 置4℃备用3~6个月。6) 用正常兔IgG同上步骤致敏Lx作为阴性对照。

(2) 以胶乳凝集试验检测疑似流脑病人标本内Nm群特异性抗原。1) 病人标本的处理: CSF离心(3000r/min, 30min), 取上清, 沉淀部分作细菌培养; 急性期血液(2mL), 分离血清, 置56℃将其灭活30min; 急性期尿液5mL加20mL无水乙醇, 置4℃1~2h, 离心(3000r/min, 15min), 弃上清, 收集沉淀部分加0.25mL BBSB液将其溶解, 同前离心, 小心地吸取上清液待测, 不要吸取尿中不溶解的沉渣。2) 用BBSB液将处理过的标本从1:2起连续倍比稀释成不同的稀释度。3) 用9号针头分别吸取各稀释度标本2滴滴到玻璃板上的红圈内, 其中1滴滴到上列一排的红圈内, 作为试验组; 另1滴滴到下列一排的红圈内, 作为平行对照组。4) 往试验组的红圈内各加1滴免疫的兔IgG致敏过的Lx悬液; 往对照组的红圈内各加1滴正常兔IgG所致敏的Lx悬液。5) 轻轻地旋摇玻板, 使标本与Lx充分混匀。6) 在1~2min内即可见凝集, 5min时凝集更明显, 此时可记录试验结果。7) 若只在试验组的红圈内出现明显凝集, 但Lx本身与BBSB液以及在平行对照组的红圈内皆不出现凝集则判断为阳性反应。此时与阴性对照组比较, Lx悬液变得较清亮, Lx明显地聚集成较大的颗粒。8) 在上述病人标本中只要有一种标本与抗任何一群Nm的IgG所致敏的Lx发生明显凝集反应, 则说明所检标本中含有Nm相应群特异的抗原, 即可辅助临床诊断为流脑。

(五) 以PCR检测病人急性期血清或CSF中Nm的DNA特异片段

1. 目的:应用PCR检查病人急性期血清或CSF中Nm的DNA特异片段,对流感病人进行早期诊断。

2. 材料:(1)疑似流感患者的CSF或急性期血清。(2)Nm的模板DNA和正常人血清作为对照。

(3)4×dNTP。(4)琼脂糖。(5)溴化乙啶。(6)Taq酶(Promega)。(7)引物1为:5'—ATTATTCAGACCGCCGCGAG—3';引物2为:5'—CCGATAATCAGGCATCCG—3'。(8)液体石蜡。(9)无菌去离子水。(10)紫外光检测器。(11)PCR扩增仪。(12)10×PCR反应缓冲液[500mmol/L KCl, 100mmol/L Tris—HCl, (室温, pH8.3), 15mmol/L MgCl₂(下标始)2(下标终), 0.1%(W/V)]明胶。(13)载样缓冲液(0.2%溴酚蓝, 50%蔗糖)。(14)1×TBE电泳缓冲液:0.089mol/L Tris—H(下标始)3(下标终)BO(下标始)3(下标终)0.002mol/L EDTA。(15)电泳仪。(16)分子量标准:λDNA—EcoR I/HindIII。

3. 扩增程序。在0.5mL Eppendorf管中分别加入:

反应物	加样顺序	体积(μL)	终浓度
10×缓冲液	1	5.0	1×缓冲液
4×dNTP混合物	2	4.0	200 μmol/L 每种 dNTP
引物1	3	2.5	1 μmol/L
引物2	4	2.5	1 μmol/L
模板DNA或待检标本	5	5.0	5.0ng DNA/μL (标本需95℃加热5min预处理)
无菌去离子水	6	30.5	(95℃水浴10min, 快速离心30s)
TaqDNA聚合酶	7	0.5 lu	
液体石蜡	8	25.0	

(1)混匀离心,于72℃反应2min后即开始循环。循环参数如下:94℃变性反应30s;56℃退火反应30s;72℃延伸反应60s。(2)30个循环后再72℃延伸4min。(3)反应结束,取出反应管冷至室温后置4℃供检测。

4. 扩增产物的检测:(1)取2μL反应产物与1μL载样缓冲液混合。(2)用含溴化乙啶(0.5 μg/mL)的1.2%琼脂糖凝胶检测扩增产物。(3)75mm×48mm微型胶,以6V/cm电泳1h,电泳缓冲液为1×TBE。(4)电泳结束后,将凝胶置紫外光检测器上观察结果、照相。(5)扩增产物特异片段的长度为596个碱基对。

(六) 流行性脑脊髓膜炎治疗原则

1. 普通型:(1)一般治疗 卧床休息,流质饮食,必要时鼻饲或静脉补液。(2)对症治疗 高热、头痛、呕吐、烦躁或惊厥等,应分别给予相应处理。(3)病原治疗:轻症病例首选SD,疑对磺胺过敏或耐药者应改换其他药物如青霉素或氯霉素。1)磺胺嘧啶(SD):成人6~8g/d,小儿0.15~0.2g/(kg·d),每日总量不超过6g,加等量碳酸氢钠分3~4次服用,首剂加倍。频繁呕吐或不能口服者,应改为注射,SD为首选。成人4~6g/d,小儿0.1~0.15g/(kg·d),分2~3次肌注或静脉滴注,其浓度应小于5%。另可用SMZ—TMP(复方新诺明,每片含SMZ400mg、TMP80mg),成人每8h服2片。小儿SMZ50mg/(kg·d),TMP10mg/(kg·d),分2次口服。2)青霉素:单用青霉素,成人(800~2000)万u/d,小儿(20~40)万u/(kg·d),分3~4次静脉滴注,疗程5~7天。3)氯霉素:对磺胺、青霉素过敏者或耐药者可选用。成人2~4g/d,小儿50~100mg/(kg·d),分3~4次静脉滴注,疗程5~7天,新生儿禁用。使用过程中注意观察骨髓抑制情况。4)氨苄青霉素,适用于病情较重和病原不明者。成人4~6g/d,小儿150~300mg/(kg·d),分2~3次静脉滴注,疗程5~7天。注意副作用。5)头孢噻肟(Cefotaxime)肌注(静脉滴注),成人2~8g/d,儿童50~200mg/(kg·d),分2~4次给药,或头孢噻肟三嗪(Ceftriaxone)每日用药一次,成人

2~4g 加到 5% 葡萄糖溶液 50~100mL 静脉滴注。儿童肌注 15~200mg (平均 46mg) /kg。此两种抗生素仅适用于不能应用青霉素和氯霉素的重症患者。

2. 休克型

(1) 病因治疗: 首选青霉素, 剂量 (20~40) 万 u/(kg·d), 多与氯霉素联合用药, 病情好转后用法同普通型。

(2) 抗休克治疗: 1) 补充血容量(扩容): 可选用低分子右旋糖苷, 成人 500mL 静脉内滴注, 24h 不超过 1000mL, 可根据中心静脉压、尿量调整补液速度。2) 纠正酸中毒: 成人先给 5% 碳酸氢钠 200mL, 后根据血生化检查结果而定。3) 血管活性药: 扩充血容量和纠正酸中毒后, 若休克仍未纠正, 可应用血管活性药山莨菪碱, 剂量 0.3~0.5mg/(kg·次) (儿童剂量酌增), 每 10~20min 静脉推注 1 次。待面色红润、微循环改善、尿量增加、血压回升后, 即可延长给药时间。若应用山莨菪碱疗效不好, 病情有加重趋势, 可改用多巴胺。亦可一开始即首先选用多巴胺 10~20mg 加入 100mL 5%~10% 葡萄糖溶液中静脉滴入。开始以 75~100 μg/min 的速度滴入, 血压回升后逐渐调慢滴速。临床上以紫绀消失、面唇转红、脉搏有力、血压平稳、尿量增多等作为停药指征。4) 抗凝治疗: 如出现 DIC 应使用肝素治疗, 剂量 0.5~1mg/(kg·次), 加入 10% 葡萄糖溶液 40~100mL 内静脉滴注。必要时每 4~6h 重复一次, 一般用药 2~3 次。每次用药前, 需以试管法测定凝血时间, 使凝血时间保持在 15~30min。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, 故治疗大片出血者, 可先应用肝素, 首次剂量为 1mg/kg 溶于 20mL 10% 的葡萄糖溶液或生理盐水中静脉推注, 继以 1mg/kg 溶于 10% 葡萄糖溶液或生理盐水 50~100mL 中, 专用一个点滴瓶, 在 4h 内缓慢滴完。用肝素 2~4 次立即见效, 用药时间一般不超过 24h。然后再用 6-氨基己酸 6g (儿童用量 1~2g/次) 加于 10% 葡萄糖液 100mL 中静滴, 必要时 4~6h 重复一次。5) 肾上腺皮质激素(激素): 其抗休克作用至今尚无定论。氢化考的松, 成人用量 300mg/d, 小儿 10~15mg/(kg·d), 分 2~3 次静脉滴注。或地塞米松, 成人剂量为 20~30mg/d, 小儿为 0.5mg/(kg·d), 分 2~3 次, 静脉滴注。

3. 脑膜脑炎型: (1) 抗菌药物的应用同前, 治疗重点为减轻脑水肿, 防止脑疝和呼吸衰竭。(2) 脱水剂应用: 以 20% 甘露醇为主, 剂量 1~2g/(kg·次)。根据情况每 4~6 或 8h 静脉快速滴注 (30min 内注完) 或推注。脱水剂用至颅内压增高症状好转, 即可逐渐减量或延长给药时间, 到完全停药需 2~3 天。如出现脑疝, 可给速尿 20~40mg 加入 20% 甘露醇或 25% 山梨醇内静脉滴注。(3) 肾上腺皮质激素的应用同前。(4) 呼吸衰竭: 用呼吸兴奋剂如山梗菜碱、可拉明、利他林或回苏灵等。吸氧、吸痰、保持气道通畅。如呼吸骤停, 立即喉插管, 或气管切开, 行人工呼吸。

4. 混合型: 应根据病情, 参照休克型及脑膜脑炎型治疗。

(七) 流脑预防的原则: 流脑是由 Nm 经空气飞沫传播而引起的一种急性传染病, 病死率高, 具有季节性发病高峰, 在高发地区还具有周期性流行的特点。儿童发病率比成人发病率高, 90% 以上的病例是由 A、B 和 C 群 Nm 引起的。虽然目前在我国由 B 群 Nm 致病有所增多, 但仍以 A 群 Nm 引起的病例最多见。Nm 感染性强, 人被感染后大多表现为鼻咽部带菌状态或出现上呼吸道轻度炎症, 只有少数受感染者发展为流脑病人。A 群 Nm 可以引起世界范围的流脑大流行, 而 B 群和 C 群 Nm 主要引起局部地区流行或散发。人被 Nm 感染后可以获得一定的免疫力。尽管 Nm 感染性强, 但它对外界的抵抗力较弱, 在外环境中存活能力差。因此对流脑的预防应采取以注射菌苗为主的综合防治措施, 重点预防的对象是易感人群。

1. 平时的预防措施: (1) 开展群众性的卫生运动, 预防此病传播。搞好居民居住地方、托儿机构、中小学校、厂矿、工地、商场和影剧院等场所的卫生状况, 对减少流脑的播散具有重要意义。因此在此病流行前期要有计划地开展几次群众性卫生运动, 清扫周围环境与室内卫生, 注意通风、换气、勤晒衣被和儿童玩具。(2) 加强体育锻炼和营养, 增强体质, 提高机体抵御疾病的能力。(3) 宣传防治流脑的科普知识, 增强广大群众预防流脑的意识, 使病人能得到早发现、早报告、