

## 流行性腦脊髓膜炎

流行性腦脊髓膜炎的病原是 *Neisseria meningitidis*(meningococcus)，它是一種革蘭氏陰性雙球菌。目前還不曾在其他的動物身上或環境檢體中分離出此細菌。因此人是唯一的宿主。由其莢膜(capsule)的多醣體，至少可以分成 13 種血清型—A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W135, X, Y 及 Z 等。此外也可利用其 Outer membrane protein 及 Lipopolysaccharide 來分類。從病人身上分離出來的腦膜炎球菌幾乎都是屬於 A, B, C, W135 及 Y 等 5 個血清型，其他型多從帶原者(carrier)身上分離出來的。從這個世紀初開始，大約每 10 年會有一次大流行。它是藉由飛沫來傳播，像大部分的呼吸道傳染症一樣，發生率以冬季及春季為最高。

一般來說，流行性腦脊髓膜炎是一種兒童的疾病。尤其以 5 歲以下的兒童為最高的侵襲率(peak attack rate)在年齡為 6 個月至 12 個月的族群。另外一個高峰在 15 歲至 19 歲。細菌的來源通常是在家中的成年帶原者。家中有腦膜炎球菌感染者，其接觸者的發病率約為 1 %。而托嬰中心(day-care center)的接觸者的發病率則約為 1 / 1000 。

腦膜炎球菌進入人體後，先在鼻咽形成菌落，一旦穿透黏膜層，即藉著血行而散播至肺、關節、腦膜、心臟、腎上腺及皮膚等各器官。因此局部的 specific secretory IgA 及血中的對抗莢膜多醣體及 Outer membrane component 的抗體是保護宿主不發病的重要因素。鼻咽帶原者可以產生殺菌的抗體 (Bacteriocidal antibody)。帶有 X, Y, Z 血清型或是其他不能分型的腦膜炎球菌者，其所產生的抗體對 A, B 及 C 型的腦膜炎球菌也有殺菌作用。甚至接觸其他的革蘭氏陽性或陰性菌也可能產生對腦膜炎球菌有交叉反應的抗體。

過度擁擠，不良的健康狀況，惡劣的居住環境，流行性感冒，鎌狀血球症 (Sickle cell disease) 及血中缺乏殺菌的抗體或補體等都會使發生腦膜炎球菌感染症的危險性增加。

腦膜炎球菌所引起的腦膜炎，臨床上和其他的細菌性腦膜炎並無太大的差異。除了腦膜炎外，它還會引起許多臨床疾病如菌血症、敗血症、關節炎、新生兒結膜炎、骨盆腔感染 (pelvic inflammatory disease) 等。它的潛伏期約為 2 至 10 天。急性菌血症的初期症狀可能類似感冒，以發燒、倦怠、肌肉痛、關節酸痛、頭痛及腸胃不適來表現。接著在數小時內出現 potochnia、紫斑或紅斑。隨後就發生血壓下降、血管內廣泛凝結 (Disseminated Intravascular Coagulation, DIC)、腎臟衰竭及昏迷。猛爆性的菌血症其紫斑會迅速地擴散，很快地病人就休克，通常會伴有腎上腺出血，對治療的反應很不好。幸好，大部分的腦膜炎沒有這麼可怕，只要給予適當的抗生素及輔助性治療，病人通常都可痊癒。當治療結束且病人正常恢復時，可能會因為免疫複合體的關係產生諸如出疹、發燒、多處關節病變及神經病變 (neuropathies) 等免疫學反應。

在一些罕見且原因不明的情況下，可能會發生所謂的慢性菌血症。病人的表現為發燒、出疹及持續一週以上的關節症狀。血液培養為陽性。病人的症狀會時好時壞，整個病程可以達 6~8 週。有時病人會變成明顯的腦膜炎球菌感染症如敗血症，化膿性關節炎、腦膜炎或心內膜炎等。

若病人有發燒、紫斑及意識不清時，就要考慮腦膜炎球菌感染的可能性。確切的診斷還是要靠細菌培養。檢體可以是血液、腦脊髓液、皮膚及其他被感染部位的抽取液。從鼻咽培養出腦膜炎球菌，只能當做參考。從皮膚的紫斑處擠出血液，除了做細菌培養外，也可以做成抹片，染色後看是否有革蘭氏陰性的雙球菌。Latex agglutination test 可以用來做快速診斷，但是陰性並不能完全排除腦膜炎球菌感染的可能性。

如果病人有重複感染腦膜炎球菌的病史，應該檢查其補體，尤其是 ter -

minal component(C5—C9)，若確定有補體缺乏應設法予以補充，以免其再次受感染。

一般來說，Penicillin、Ampicillin 對腦膜炎球菌是有效的，但是從 1953 年起陸續發現了對 Penicillin 有抗藥性的腦膜炎球菌，因此依照敏感性試驗的結果來選擇藥物才是恰當的。若 Penicillin 有效，可給予 aqueous penicillin G 30 萬 u / kg / day，Penicillin 無效或是對 Penicillin 過敏的病人可給予 chloramphenicol 100mg / kg / day，或是 Cefotaxime(200mg / kg / day), ceftriaxone(100—150mg / kg / day)，一般需要 7 天的治療。

目前腦膜炎的死亡率在給予適當的治療後應在 5 % 以下，但是菌血症的死亡率可能高達 15—20 %。

由於腦膜炎球菌可以經由飛沫傳染給接觸者，因此下列情況下的人需要服用藥物來預防(1)病人家中的接觸者。(2)托嬰中心的幼童接觸者。(3)和病人有密切接觸的醫護人員。病人本身雖經治療，仍可能成為鼻咽帶原者，因此也需要服用，以減少傳染給他人的機會。目前建議使用藥物為 rifampin 10mg / kg / day)。

目前已有數種由腦膜炎球菌多醣體製成的疫苗。因為它所產生的是具有型特異性的免疫力(Group—Specific immunity)，所以注射單價的疫苗，只對一種血清型的腦膜炎球菌有抵抗力。目前上市的 A, C, Y, W135 等四型，B 型的多醣體製成的疫苗其免疫力不佳，現在正研究加上一個蛋白質，來增強其免疫力。由於這些都是多醣體製成的疫苗，因此兩歲以下的小朋友，注射的效果可能不好。不過混合有 A, C, Y, W135 等四價的疫苗，可以用在 6 個月大的小孩，三個月後再補強一劑，疫苗注射的對象為(1)居住流行地區而尚未發病者。(2)將前往流行地區旅行者。(3)腦膜炎球菌感染症的接觸者。(4)群居生活的人，如軍隊。

在台灣，民國以後曾有兩次流行，一次在民國 10—15 年間，另一次在民國 23—35 年間。當時每年病例數均超過百例，報告病例最高為民國 29 年達 633 例。此後，即未再見流行發生，報告病例也一年年地減少，近二十年來，每年報告病例數都在 5 名左右。雖然病例不多，但是一旦流行起來，所引發的死亡率是相當可怕的，因此絕不可以掉以輕心。

**撰稿者：**陳中明(台大醫院小兒科)