

陕西省三地区 2005 - 2006 年度病毒性脑炎病例监测分析

张少白 尹遵栋 Chutima Suraratdecha Susan L. Hills 刘西珍
李艺星 夏雪琴 梁国栋 梁晓峰

【摘要】 目的 监测陕西省安康、宝鸡、渭南 3 个地区病毒性脑炎,了解流行病学特征和发病情况。**方法** 2005 年 6 月至 2007 年 5 月对监测医院报告的所有病毒性脑炎病例开展个案调查,同时采集血和/或脑脊液标本,用 ELISA 检测流行性乙型脑炎(乙脑)IgM 抗体;用 Epi Data 和 Excel 软件进行分析。**结果** 监测病毒性脑炎 1097 例,对其中 1053 例(96.0%)检测乙脑 IgM,阳性 311 例(29.5%)。监测的两年度内病毒性脑炎、乙脑病例均在 7、8 月份出现高峰,病毒性脑炎发病趋势与乙脑 IgM 阳性病例趋势基本一致;宝鸡、渭南和安康地区 14 岁以下年龄组人群乙脑 IgM 阳性病例分别为 33.7%、43.9% 和 88.3%,其他病毒性脑炎在 3 个地区均是 5~14 岁组所占比例较高(53.3%);乙脑 IgM 阳性病例中散居儿童、农民和学生占 85.2%,其他病毒性脑炎病例学生所占比例较高(51.0%);病例出院时 398 例中,乙脑 IgM 阳性病例和其他病毒性脑炎治愈比例分别为 67.1%、83.7%,病死率分别为 9.2%、3.1%。578 例出院 90 d 后随访,乙脑 IgM 阳性病例和其他病毒性脑炎治愈比例分别为 69.6%、90.2%,病死率分别为 13.6%、3.6%,留后遗症比例分别为 10.0%、4.5%。**结论** 病毒性脑炎的高发季节和乙脑一致,临床报告的乙脑病例中乙脑 IgM 阴性病例占 45.6%,提示对临床报告的乙脑/病毒性脑炎病例进行乙脑实验室检测是非常必要的;不同地区乙脑高发人群存在差异,在预防控制中应引起重视。

【关键词】 病毒性脑炎; 流行性乙型脑炎; 监测

Analysis on data from the clinical acute viral encephalitis surveillance system in three prefectures in shaanxi during 2005 - 2006 ZHANG Shao-bai^{*}, YIN Zun-dong, Chutima Suraratdecha, Susan L. Hills, LIU Xi-zhen, LI Yi-xing, XIA Xue-qin, LIANG Guo-dong, LIANG Xiao-feng. **Shaanxi Provincial Center for Disease Control and Prevention, Xi'an 710054, China*

【Abstract】 Objective To describe the epidemiological features of viral encephalitis and burden of Japanese encephalitis (JE), and to identify potential strategies for effective JE control measures, using data from the Viral Encephalitis Surveillance Program (VESP) launched in Ankang, Baoji, and Weinan prefectures, Shaanxi province. **Methods** Data was gathered from sentinel hospitals reporting system on all the viral encephalitis (VE) cases identified between June 2005 and May 2007. County Center for Disease Control and Prevention (CDC) investigated the cases, drawing blood and cerebrospinal fluid (CSF) samples from the hospitals, and testing IgM antibody against JE using ELISA. We used Epi Data and Excel for data entry and analysis. **Results** A total of 1097 VEs were reported and 1053 (96.0%) had blood or CSF samples collected and tested for IgM antibody against JE. Three hundred and eleven cases (29.5%) showed JE antibody positive (JE confirmed case). Among the JE confirmed cases, numbers of those under 15 year of age accounted for 33.7%, 43.9% and 88.3% in Baoji, Weinan and Ankang prefectures respectively. The rest were mainly children aged 5-14 years old (53.3%). Toddlers, farmers and children accounted for 85.2% in JE confirmed cases. About half of other VE cases (51.0%) were students of all age. Data an investigation on 398 reported VE cases at discharge, showed that 67.1% of JE confirmed cases recovered while 83.7% of the other VE cases fully recovered. The case fatality rates were 9.2% for JE confirmed cases and 3.1% for other VE cases. 578 cases were followed up at 90-days after discharge, 69.6% of JE confirmed cases and 90.2% of other VE cases recovered, with case fatality rates were 13.6%

基金项目: 中国疾病预防控制中心与美国适宜科技卫生组织(PATH)合作项目(GAT.0780-01729-COP)

作者单位: 710054 西安, 陕西省疾病预防控制中心(张少白、刘西珍、夏雪琴); 中国疾病预防控制中心(尹遵栋、李艺星、梁国栋、梁晓峰);

Program for Appropriate Technology in Health(Chutima Suraratdecha, Susan L. Hills)

and 3.6% for JE confirmed cases and for other VE cases, respectively. The sequelae rates were 10.0% for JE confirmed cases and 4.5% for other VE cases. **Conclusion** The peak of the VE season was the same as that of JE. There were 45.6% of reported JE cases with negative JE IgM, suggesting that it is necessary to carry out laboratory testing for clinical diagnosis cases. The fact that high risk population was different at prefectures levels suggested that more attention be paid in JE control and prevention.

【Key words】 Viral encephalitis; Japanese encephalitis; Surveillance

我国自 20 世纪 50 年代将流行性乙型脑炎(乙脑)纳入法定传染病报告系统,但对其他病毒性脑炎未进行监测,致使我国病毒性脑炎流行状况不清。为掌握陕西省病毒性脑炎流行病学特征及其中乙脑所占的比例,中国疾病预防控制中心和美国适宜科技卫生组织(PATH)在陕西省的安康、宝鸡、渭南 3 个地区开展包括乙脑在内的病毒性脑炎监测。

对象与方法

1. 监测点的选择:乙脑发病在陕西省秦岭以南较高,以北较低^[1]。本研究在秦岭以南选择安康地区,以北选择宝鸡、渭南地区作为监测点。

2. 病例资料:2005 年 6 月至 2007 年 5 月期间,在宝鸡、渭南、安康 3 个地区开展病毒性脑炎监测,要求县级及以上医院发现临床诊断为乙脑、腮腺炎病毒性脑炎、单纯疱疹性病毒性脑炎、急性播散性脑脊髓膜炎、柯萨奇病毒性脑炎、中枢系统感染(脑炎、病毒感染)等有病毒性脑炎症状的病例,及时报告辖区所在疾病预防控制中心(CDC)。CDC 接到报告后到医院采样并进行流行病学个案调查,同时每周到辖区监测医院进行主动搜索,发现病例及时采样并进行流行病学调查。

3. 实验室检测:县级 CDC 将采集或收集的血液(1 份或双份)和/或脑脊液在冷藏(2~8℃)条件下送市级 CDC 进行乙脑 IgM 检测(ELISA)。乙脑 IgM 酶联免疫诊断试剂盒由上海复旦悦达生物技术有限公司生产。

4. 质量控制:省级 CDC 对市级 CDC 实验人员进行专项技术培训,下发盲样考核,合格者方可进行实验室检测,并对市级 CDC 检测样品的 15% 用 ELISA 进行复核检测,并评估复核结果。市级 CDC 每月向省级 CDC 报告监测结果,省级 CDC 对各市监测情况进行审核,并每两个月对市级和部分县级 CDC 进行督导。

5. 统计学方法:用 Epi Data 软件建立数据库,用 Excel 软件进行统计分析、绘图。

结 果

1. 实验室监测:2005 年 6 月至 2007 年 5 月 3 个地区共监测报告病毒性脑炎病例 1097 例,其中 1053 例(96.0%)检测乙脑 IgM,阳性 311 例(29.5%)。报告病例中 701 例(63.9%)采集到脑脊液(其中同时采集单份血 283 例,双份血 10 例),未采到脑脊液病例采集单份血标本 316 例(28.8%),双份血标本 36 例(3.3%)。311 例乙脑阳性病例中有 161 例(51.8%)采集到脑脊液,其余 150 例依靠单份或双份血标本进行诊断。

临床报告乙脑病例中乙脑 IgM 阳性病例占 52.8%,从非乙脑(如腮腺炎病毒性脑炎等)病例报告中共检测到 43 例(7.7%)乙脑 IgM 阳性病例(表 1)。

表1 2005-2007 年度陕西省 3 个地区病毒性脑炎病例中乙脑 IgM 抗体检测

| 临床诊断 | 报告病例数 | 检测例数 | 乙脑 IgM 阳性例数 | 阳性率 (%) |
|-----------------|------------------|------|-------------|---------|
| 乙脑 | 508 | 493 | 268 | 54.4 |
| 腮腺炎病毒性脑炎 | 144 ^a | 139 | 4 | 2.9 |
| 疱疹病毒性脑炎 | 5 | 4 | 0 | 0.0 |
| 中枢系统感染(脑炎、病毒感染) | 30 | 29 | 2 | 6.9 |
| 其他 ^b | 410 | 388 | 37 | 9.5 |
| 合计 | 1097 | 1053 | 311 | 29.5 |

注:^a144 例中第一、二年度分别为 135 例、9 例;^b 其他有病毒性脑炎症状病例

2. 流行病学特征:

(1) 时间分布:两年度中病毒性脑炎、乙脑病例均在 7、8 月出现高峰,病毒性脑炎发病趋势与乙脑 IgM 阳性病例趋势基本一致。2006 年 7、8 月病毒性脑炎、乙脑病例数多于 2005 年同期病例数,且 7、8 月乙脑病例数在病毒性脑炎中的比例 2006 年也比 2005 年有明显上升。在第一年度 11 月病毒性脑炎出现一个发病小高峰(图 1)。

(2) 年龄分布:乙脑 IgM 阳性病例在 3 个地区各年龄分布不同,在宝鸡和渭南地区 40 岁以上年龄组所占比例较大,分别为 47.0% 和 41.5%,而安康地区主要在 14 岁以下小年龄组(88.3%),特别是 0~4

岁组(48.6%)。其他病毒性脑炎 3 个地区均在 5~14 岁组发病率较高,占总病例的 53.3%(表 2)。

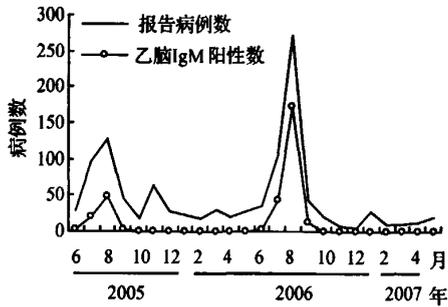


图1 2005-2007 年度陕西省 3 个地区病毒性脑炎监测病例时间分布

(3)职业分布:乙脑 IgM 阳性病例中散居儿童、农民和学生占 85.2%,其他病毒性脑炎病例学生所

占比例较高为 51.0%(表 3)。

(4)乙脑确诊病例疫苗接种史:311 例乙脑 IgM 阳性病例中有乙脑疫苗接种史 59 例(19.0%),无接种史 150 例(48.2%),接种史不详 102 例(32.8%)。

(5)转归情况:2005 年 6-12 月以前调查的病例对其出院时的转归进行调查,排除失访病例后,乙脑 IgM 阳性病例中治愈病例所占的比例为 67.1%,低于其他病毒性脑炎的治愈比例(83.7%),而病死率为 9.2%,高于其他病毒性脑炎的病死率(3.1%),见表 4。

对 2006 年 1-12 月出院 90 d 后的病例进行随访调查,乙脑 IgM 阳性病例中治愈比例 69.6%,低于其他病毒性脑炎病例(90.2%),而后遗症和病死率乙脑确诊病例也明显高于其他病毒性脑炎病例(表 5、6)。

表2 2005-2007 年度陕西省 3 个地区病毒性脑炎监测病例年龄分布

| 病例分类 | 地区 | 年 龄 组 (岁) 分 布 ^a | | | | | | | |
|-------------------|----|----------------------------|-----------|-----------|---------|---------|---------|----------|----------|
| | | 0~ | 5~ | 10~ | 15~ | 20~ | 25~ | 40~ | 60~ |
| 乙脑 IgM 阳性病例 | 宝鸡 | 8(9.6) | 8(9.6) | 12(14.5) | 5(6.0) | 3(3.6) | 8(9.6) | 13(15.7) | 26(31.3) |
| | 渭南 | 11(13.4) | 17(20.7) | 8(9.8) | 1(1.2) | 4(4.9) | 7(8.5) | 20(24.4) | 14(17.1) |
| | 安康 | 71(48.6) | 40(27.4) | 18(12.3) | 8(5.5) | 2(1.4) | 4(2.7) | 3(2.1) | 0(0.0) |
| | 合计 | 90(28.9) | 65(20.9) | 38(12.2) | 14(4.5) | 9(2.9) | 19(6.1) | 36(11.6) | 40(12.9) |
| 其他病例 ^b | 宝鸡 | 52(14.5) | 103(28.7) | 68(18.9) | 28(7.8) | 17(4.7) | 34(9.5) | 25(7.0) | 32(8.9) |
| | 渭南 | 27(13.3) | 68(33.5) | 41(20.2) | 8(3.9) | 2(1.0) | 15(7.4) | 26(12.8) | 16(7.9) |
| | 安康 | 47(21.0) | 83(37.1) | 56(25.0) | 7(3.1) | 3(1.3) | 11(4.9) | 4(1.8) | 13(5.8) |
| | 合计 | 126(16.0) | 254(32.3) | 165(21.0) | 43(5.5) | 22(2.8) | 60(7.6) | 55(7.0) | 61(7.8) |

注:^a 括号内数据为构成比(%),括号外数据为例数;^b 其他有病毒性脑炎症状的病例

表3 2005-2007 年度陕西省 3 个地区病毒性脑炎监测病例职业分布

| 病例分类 | 病例数 | 职 业 分 布 ^a | | | | | |
|-------------------|------|----------------------|-----------|-----------|---------|-----------|---------|
| | | 幼托儿童 | 散居儿童 | 学生 | 工人 | 农民 | 其他 |
| 乙脑 IgM 阳性病例 | 311 | 17(5.5) | 97(31.2) | 87(28.0) | 3(1.0) | 81(26.0) | 26(8.4) |
| 其他病例 ^b | 786 | 63(8.0) | 128(16.3) | 401(51.0) | 11(1.4) | 133(16.9) | 50(6.4) |
| 合计 | 1097 | 80(7.3) | 225(20.5) | 488(44.5) | 14(1.3) | 214(19.5) | 76(6.9) |

注:^{a,b}同表 2

表4 2005 年 6-12 月监测病毒性脑炎病例出院时转归情况

| 病例分类 | 失访例数 | 调查例数 | 临 床 转 归 ^a | | | |
|-------------------|------|------|----------------------|-----------|--------|---------|
| | | | 好转 | 治愈 | 留后遗症 | 死亡 |
| 乙脑 IgM 阳性病例 | 0 | 76 | 18(23.7) | 51(67.1) | 0(0.0) | 7(9.2) |
| 其他病例 ^b | 2 | 322 | 42(13.1) | 270(83.7) | 0(0.0) | 10(3.1) |
| 合计 | 2 | 398 | 60(15.2) | 321(80.6) | 0(0.0) | 17(4.3) |

注:^{a,b}同表 2

表5 2006 年 1-12 月监测病毒性脑炎病例在出院后 90 d 转归情况

| 病例分类 | 失访例数 | 调查例数 | 临 床 转 归 ^a | | | |
|-------------------|------|------|----------------------|-----------|----------|----------|
| | | | 好转 | 治愈 | 留后遗症 | 死亡 |
| 乙脑 IgM 阳性病例 | 15 | 220 | 15(6.8) | 153(69.6) | 22(10.0) | 30(13.6) |
| 其他病例 ^b | 48 | 358 | 6(1.7) | 323(90.2) | 16(4.5) | 13(3.6) |
| 合计 | 63 | 578 | 21(3.6) | 476(82.4) | 38(6.6) | 43(7.4) |

注:^{a,b}同表 2

表6 病毒性脑炎病例留有后遗症的分布

| 病例分类 | 病例数 | 后 遗 症 ^a | | | | | | |
|-------------------|-----|--------------------|----------|---------|---------|----------|---------|----------|
| | | 意识障碍 | 语言障碍 | 痴呆 | 瘫痪 | 记忆减退 | 耳聋 | 其他 |
| 乙脑 IgM 阳性病例 | 22 | 6(27.3) | 11(50.0) | 4(18.2) | 5(22.7) | 16(72.7) | 2(9.1) | 6(27.3) |
| 其他病例 ^b | 16 | 9(56.3) | 6(37.5) | 3(18.8) | 2(12.5) | 10(62.5) | 3(18.8) | 5(31.3) |
| 合 计 | 38 | 15(39.5) | 17(44.7) | 7(18.4) | 7(18.4) | 26(68.4) | 5(13.2) | 11(28.9) |

注：^{a、b}同表 2

讨 论

对 1053 例临床诊断病毒性脑炎病例的血或脑脊液进行乙脑 IgM 检测,其中临床诊断为乙脑和疑似乙脑中的 493 例经检测有 268 例(54.4%)为乙脑 IgM 阳性。乙脑由于流行季节明显,同时又属法定传染病报告系统要求报告病种,所以流行地区在流行季节会将其他病毒性脑炎病例报告为乙脑,在没有实验室辅助诊断情况下可能会导致流行季节乙脑病例报告虚高。另外,从报告的除乙脑外其他病毒性脑炎 560 例病例中检出乙脑 IgM 阳性 43 例(7.7%)。

陕西省乙脑高发季节为 7-9 月,其中 8 月为发病高峰^[1]。本次监测病毒性脑炎发病高峰在 7、8 月与乙脑发病季节基本一致。可能有两方面原因,一方面是由于陕西省乙脑发病在病毒性脑炎中所占比例较大,另外一个原因是其他病毒性脑炎也是夏季发病率较高,我们本次没有对其他病毒性脑炎进行实验室诊断,但卢惠芬等^[2]对北京市某医院 4-8 月间收治的 262 例儿童病毒性脑炎病例进行流行病学研究发现,在 6-8 月(乙脑流行季节)病例较多占 93.51%,经血清学检测柯萨奇病毒(15.3%)和埃柯病毒(15.6%)占有较大比例。所以在乙脑流行季节肠道病毒引起的病毒性脑炎不容忽视。本次监测在 2005 年 11 月出现一个病毒性脑炎发病小高峰,是因为腮腺炎病毒性脑炎增多所致。

以往文献报道乙脑发病者主要为少年儿童,在我国的广西、四川等省区乙脑患者中 0~15 岁者占 95% 以上^[3,4],这一结果与陕西省南部乙脑发病较高的安康地区相似,确诊病例中 14 岁以下占 88.3%,而陕西省北部地区乙脑发病相对较低的宝鸡、渭南与此不同,0~15 岁分别占 33.7% 和 43.9%,而成年人在乙脑发病中占有较大的比例。

乙脑发病在这些地区年龄分布的改变,显示出由于儿童接种了乙脑疫苗受到保护而发病降低。同时对于那些乙脑发病依然较高的地区,应该关注其乙脑疫苗接种情况。本次调查的 311 例乙脑确诊病例中,有 59 例(19.0%)接种过乙脑疫苗,252 例(81.0%)无接种史或接种史不详,这就要求我们在提高乙脑疫苗接种率的同时提高疫苗接种质量,在加强儿童乙脑疫苗接种的同时也应关注成年人的乙脑预防。病毒性脑炎主要在学龄儿童高发,南北之间并无太大差异。

乙脑病死率和致残率较高。泰国的一项对实验室确诊乙脑病例进行出院后残疾度评价表明,病死率为 25%,有 45% 的病例在发病 3 个月后有神经系统后遗症^[5]。本次监测在 2005、2006 年度分别对出院时转归和出院后 90 d 转归进行调查,乙脑确诊病例病死率分别为 9.2%、13.6%,低于文献报道。两次调查显示,乙脑确诊病例的病死率和后遗症率在出院后 90 d 明显高于出院时的转归。可见在乙脑监测中,只有通过随访调查才能准确评估乙脑对人群的危害及防治措施是否有效。

参 考 文 献

- [1] 张少白,夏雪琴,徐艺. 陕西省 1960-2004 年流行性乙型脑炎流行特征分析. 中国计划免疫, 2006, 12(3): 199-200.
- [2] 卢惠芬,赵勤英,吴泉. 262 例儿童病毒性脑炎流行病学调查分析. 实用预防医学, 2004, 11(1): 100-101.
- [3] 王学燕,董柏青,吴秀文,等. 1990-2003 年广西流行性乙型脑炎流行病学分析. 广西预防医学, 2004, 10(3): 147-149.
- [4] 张佳珂,唐伟,陈丹林,等. 四川省流行性乙型脑炎流行特征分析. 预防医学情报杂志, 2004, 20(5): 526-528.
- [5] Hoke CH, Vaughn DW, Nisalak A, et al. Effect of high-dose dexamethasone on the outcome of acute encephalitis due to Japanese encephalitis virus. J Infect Dis, 1992, 165(4): 631-637.

(收稿日期:2008-06-02)

(本文编辑:张林东)