

海南省流行性乙型脑炎不同时期流行特征分析

潘先海 孙莲英 王春雷 朱坚 符振旺 曾昭长 曾雪霞 闫秀娟

【摘要】 目的 了解海南省不同时期流行性乙型脑炎(乙脑)流行特征及其影响因素。方法 收集 1952 年以来乙脑疫情资料,按照乙脑自然流行期(1952—1978 年)、推广使用乙脑灭活疫苗期(1979—1986 年)、计划免疫使用乙脑灭活疫苗期(1987—1990 年)、计划免疫使用乙脑减毒活疫苗期(1991—2007 年)四期分析乙脑发病率、死亡率、病死率、乙脑疫苗接种率、病例免疫史、病例及媒介监测等资料,分析影响因素。结果 海南省不同时期中以乙脑自然流行期年均发病率最高为 7.12/10 万,死亡率 0.89/10 万;推广使用乙脑减毒活疫苗期年均发病率最低为 0.11/10 万,死亡率 0.01/10 万。海南省于 2002 年开始建立乙脑监测系统以来,监测报告乙脑疑似病例标本采集率达到 92.8%,确诊病例发病率波动在 0.05/10 万~0.2/10 万之间,确诊病例中 86% 无明确乙脑疫苗免疫史;2004—2007 年乙脑疫苗年均保护率为 95.69%。海南省媒介密度高,宿主动物中猪乙脑感染率从 4 月持续到 10 月呈上升趋势,个别监测点感染率高达 99.3%,媒介密度和宿主动物感染呈反向曲线分布。结论 海南省应用乙脑减毒活疫苗对保护易感儿童,降低乙脑发病率,控制流行取得了显著的效果。

【关键词】 流行性乙型脑炎; 流行特征; 影响因素

Epidemiological characteristics and related influencing factors on Japanese encephalitis in Hainan province PAN Xian-hai, SUN Lian-ying, WANG Chun-lei, ZHU Jian, FU Zhen-wang, ZENG Zhao-chang, ZENG Xue-xia, YAN Xiu-juan. Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Haikou 570203, China

【Abstract】 **Objective** To understand the epidemiological characteristics and the influencing factors of Japanese encephalitis (Abbreviated JE) at different periods in Hainan province, and to provide evidence for JE control strategies. **Methods** Data on JE had been collected since 1952 and related incidence, mortality, fatality rates of JE and the rate of JE vaccination were calculated for four periods: the natural epidemic period (1952—1978), period for inactivated JE vaccine promotion (1979—1986), national immunization program period (1987—1990) and the promotion of live-attenuated JE vaccine period (1991—2007). History on the immunity of JE and data from the monitoring programs on cases and insect vectors were also analyzed. **Results** The average annual incidence in natural epidemic period was 7.12/100 000, which was also the highest among the 4 periods with the mortality rate as 0.89/100 000. The average annual incidence was 0.11/100 000 which was the lowest while the mortality rate was 0.01/100 000 in the period when live-attenuated JE vaccination was under promotion. Since the establishment of JE surveillance system was set up in Hainan province in 2002, the specimen collection rate of JE reported suspected cases had reached 92.8%, while the incidence of confirmed JE cases fluctuated between 0.05/100 000 and 0.2/100 000. Of the confirmed cases, 86% did not have clear history of JE vaccination. The annual average protective rate reached 95.69% in 2004—2007. The density of insect vectors was high in Hainan province. The infection rate of JE in host animal swine, kept rising from April to October, and in some surveillance points, the rate reached 99.3%. The density of insect vector plotted in trans-curve with the infection of host animals. **Conclusion** The application of live-attenuated JE vaccine was found to have had significant protective effect on JE in susceptible children. It helped reducing the incidence and controlling the epidemics of JE. It appears feasible to include live-attenuated JE vaccine into the expanded immunization program.

【Key words】 Japanese encephalitis; Epidemiological characteristics; Influencing factors

流行性乙型脑炎(乙脑),是由蚊媒传播乙脑病毒引起以脑实质炎症为主要病变的急性传染病。乙脑是疫苗可预防的传染病,高疫苗免疫覆盖率可以

有效控制乙脑疫情。海南省位于热带和亚热带,四季均有蚊媒活动,是乙脑高发省份之一,1952—1978 年年均发病率为 7.12/10 万。海南省自 1991 年开始将乙脑减毒活疫苗纳入儿童计划免疫进行推广应用,近 10 年年均发病率在 0.2/10 万以下,有效控制了乙脑的流行。现将海南省不同时期、不同疫苗免

疫后的乙脑流行病学特征及其影响因素分析如下。

资料与方法

1. 研究内容:乙脑疫情资料来自海南省疾病预防控制中心(CDC)法定传染病报告系统和乙脑监测专报系统,人口资料来源于历年统计局公布的人口资料。乙脑流行历史分期:乙脑自然流行期(无乙脑疫苗期,1952—1978年),推广使用乙脑灭活疫苗期(1979—1986年),计划免疫使用乙脑灭活疫苗期(1987—1990年),计划免疫使用乙脑减毒活疫苗期(1991—2007年)。疫苗免疫使用国家审批的合格乙脑疫苗,按照规定的免疫程序为适龄儿童接种。

2. 乙脑监测:海南省自2002年开始乙脑疑似病例监测,2006年开始媒介和宿主动物猪的感染状况监测。

(1)病例监测:凡在乙脑流行季节,出现发热、头痛、恶心、呕吐、嗜睡、颈抵抗、抽搐等神经系统症状和15岁以下诊断为病毒性脑炎或中枢神经系统感染患者,或诊断为乙脑病例者均作为乙脑监测病例进行报告,并采集病例血标本检测IgM抗体,对报告病例根据WS214-2001《法定管理传染病诊断标准(试行)》进行诊断。

(2)媒介监测:监测蚊媒种类、数量、分布及消长;在猪血清监测的村设立蚊媒监测点,每15天一次,人房、畜房和室外各选择3个点,采用人工/小时法和蚊帐法进行蚊虫捕捉,每次捕捉30 min,对捕获的蚊虫进行登记分类。

(3)宿主监测:在既往乙脑高发区东方市选定乙脑监测点,于乙脑流行前在各点购买30只当年新出生≤3月龄崽猪,交村民饲养作为宿主监测样本,从4—11月每15天采猪静脉血样本一次,每次4 ml,分离血清后低温保存,-20℃送省CDC实验室检测。

3. 实验室检测:疑似病例用ELISA法检测IgM抗体,试剂由上海市传染病医院诊断试剂研制中心提供;宿主猪血清样本采用ELISA法检测乙脑IgG抗体。试剂由中国CDC病毒病预防控制所提供。

4. 统计学分析:疫苗接种率来源于历年计划免

疫综合考评适龄儿童现场个案调查接种率,调查接种率以儿童接种证登记记录为准。疫苗保护率是根据海南省乙脑当年发病儿童年龄组,调查发病地区当年相应年龄组儿童疫苗接种率,按照连文远《计划免疫学》疫苗保护率计算公式计算。监测结果的数据录入计算机,用Excel、SPSS 13.0软件进行统计分析。

结果

1. 不同时期乙脑流行病学特征:

(1)不同时期乙脑流行强度:海南省自1952年有乙脑疫情记录资料,不同时期中以乙脑自然流行期(1952—1978年)年均发病率最高,为7.12/10万,死亡率为0.89/10万,病死率为13%;1970年为历年发病最高年,发病率为24.06/10万,死亡率为4.03/10万,病死率为16.76%;推广使用乙脑灭活疫苗期(1991—2007年)年均发病率最低,为0.11/10万,死亡率为0.01/10万(表1)。

(2)地区分布:海南省乙脑发病有明显的地区分布,历年发病主要在沿海地区,山区病例极少,在四个不同时期发病地区分布不同。自然流行期:病例主要分布在沿海地区的文昌、琼海、海口、万宁、儋州5个市(县);推广使用乙脑灭活疫苗期:主要分布在儋州、文昌、海口、临高、昌江5个市(县)。计划免疫使用乙脑减毒活疫苗期:主要分布在儋州、三亚、乐东3个市(县)。儋州市在四个不同时期均为乙脑高发地区。海口、文昌、琼海市在自然流行期和推广使用乙脑灭活疫苗期,均为高发地区,但自推广乙脑减毒活疫苗免疫以来,已连续14年无乙脑病例发生(图1)。

(3)季节分布:海南省乙脑发病有明显季节性,不同时期发病高峰均在5—6月,6月为最高峰,月均发病103例,占病例总数的34.21%。

2. 乙脑监测:

(1)媒介监测:媒介三带喙库蚊平均密度2006年为17.7只(人工/小时),2007年为39.4只(人工/小时),2007年比2006年上升122.5%。人房密度东方市最高,畜房密度儋州市最高(表2)。

表1 海南省不同时期乙脑发病、死亡、病死率比较

年度	使用乙脑疫苗情况	年均发病		年均死亡		年均病死率(%)
		例数	率(/10万)	例数	率(/10万)	
1952—1978	无乙脑疫苗期	302	7.12	38	0.89	13
1979—1986	推广使用乙脑灭活疫苗期	58	1.04	10	0.18	17
1987—1990	计划免疫使用乙脑灭活疫苗期	23	0.37	11	0.05	48
1991—2007	计划免疫使用乙脑减毒活疫苗期	8	0.11	0.6	0.01	7.5

表2 2006—2007年海南省乙脑媒介监测点蚊媒种类、密度(只,人工/小时)分布

蚊种	东方市						儋州市					
	人房		畜房		野外		人房		畜房		野外	
	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007
三带喙库蚊	5.7	23.3	5.6	13.7	6.2	9.6	3.7	10.6	4.1	15.8	1.6	7.1
淡色库蚊	1.7	2.1	1.7	3.6	1.2	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
中华按蚊	0.1	1.6	1.1	2.5	0.1	2.1	0.8	0.0	0.2	0.0	0.4	0.0
其他	3.6	3.3	3.4	3.9	3.9	3.2	0.7	0.0	0.3	0.0	0.4	0.0
合计	11.0	30.3	11.8	23.7	6.9	17.3	4.7	1.7	4.5	0.9	2.4	1.5

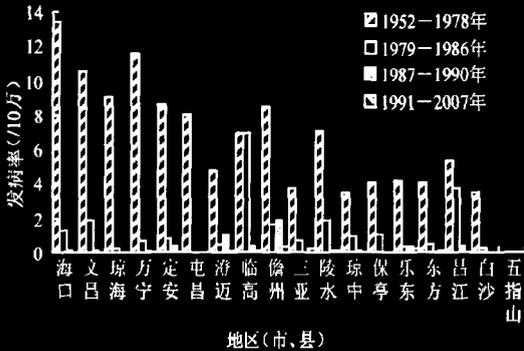


图1 海南省不同时期乙脑发病地区分布

(2) 宿主感染监测: 从4—10月在东方市监测点全年共采集监测样本患猪血标本14次, 共390份, 总感染率为67.90%; 红兴村最高达99.03%, 感染率呈逐月上升趋势, 10月达到高峰, 感染率93.3%(表3、图2)。

表3 海南省东方市宿主动物血清抗体阳性地区分布

监测点	采集标本数	抗体阳性数	感染率(%)
凤停村	91	73	80.20
加付村	91	72	79.10
红兴村	104	103	99.03
十所村	104	17	16.30
合计	390	265	67.90

(3) 人群发病与媒介密度、宿主感染的关系: 人群发病曲线与媒介密度曲线分布相一致, 人群发病高峰较媒介密度高峰向后推移半个月; 宿主感染率与媒介密度、人群发病曲线呈反向分布, 10月下半月媒介密度降低10以下时, 宿主感染率已高达93.3%(图2)。

(4) 病例监测: 海南省自2002年建立乙脑病例监测系统, 监测病例报告数逐年上升, 2002—2007年共监测报告乙脑疑似病例335例, 标本采集311例, 采集率92.8%, 经实验室检测乙脑IgM抗体阳性标本75份, 阳性率22.4%。

(5) 儿童接种率与病例免疫史监测: 海南省自2002年有乙脑疫苗接种率调查资料, 接种率呈逐年

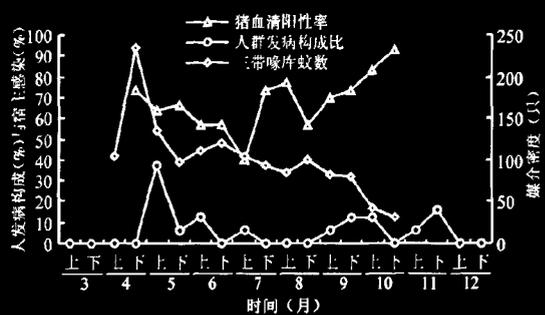


图2 2006年海南省乙脑媒介密度、宿主感染与人发病构成比较

上升趋势, 从2002年的73.5%上升到2007年的93.6%。自2002年开展乙脑个案调查后, 报告病例中有乙脑免疫史的11例, 占14.0%, 无免疫史的21例, 免疫史不详者43例, 两者共占86%(表4)。

表4 2002—2007年海南省儿童乙脑疫苗接种率与乙脑病例的免疫史

年度	接种率(%)	有免疫史		无免疫史		不详		合计	
		病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)
2002	73.5	0	0	3	75.0	1	25.0	4	100.0
2003	79.8	0	0	11	73.3	4	26.7	15	100.0
2004	84.5	5	38.4	3	23.1	5	38.4	13	100.0
2005	89.1	2	22.2	0	0	7	77.8	9	100.0
2006	92.4	2	12.5	1	6.3	13	81.3	16	100.0
2007	93.6	2	11.1	3	16.7	13	72.2	18	100.0
合计		11	14.0	21	32.4	43	53.6	75	100.0

(6) 疫苗保护率: 根据海南省2004—2007年乙脑当年发病儿童年龄组(1~12岁)计算发病地区当年儿童疫苗接种率, 结果显示, 乙脑疫苗接种人数为413 987人, 无免疫史为73 057人, 疫苗平均保护率为95.69%(表5)。

讨论

近十几年来, 乙脑的发病水平明显下降, 除与杀虫剂的大量使用, 蚊虫孳生地的减少有关外, 主要归功于疫苗的接种^[1]。分析海南省四个不同时期乙脑

表 5 2004—2007 年海南省儿童不同年度乙脑疫苗
保护率比较

年度	有免疫史			无免疫史			保护率 (%)
	人数	病例数	发病率 (/10 万)	人数	病例数	发病率 (/10 万)	
2004	101 169	5	4.94	17 853	8	44.81	88.97
2005	104 426	2	1.92	18 428	7	37.99	94.96
2006	101 293	2	1.97	17 875	14	78.32	97.48
2007	107 100	2	1.87	18 900	16	84.66	97.79
合计	413 987	11	2.66	73 057	45	61.60	95.69

流行特征可见,使用乙脑减毒活疫苗时期,乙脑呈低散发,发病率远低于其他三个不同时期,也低于我国河南、四川、贵州、重庆等省(市)^[2]。使用乙脑减毒灭活疫苗后,年均发病率由无乙脑疫苗期的 7.12/10 万下降至 1.04/10 万,有效降低了乙脑的流行强度,但仍未打破乙脑 3~5 年一次的流行周期。其主要因素是乙脑灭活疫苗有效抗原低,疫苗注射针次多,全程免疫难以保证,同时由于多次接触抗原导致异常反应发生率也随之增高,影响了儿童家长带孩子接种疫苗的主动性和积极性,以致疫苗免疫后达不到控制流行的效果^[3]。

乙脑的发病高低与自然环境中蚊媒密度、气温、降雨量等有紧密的联系。海南省为热带雨林气候,常年气温高,雨量多,有利于乙脑生长繁殖的自然环境。2006—2007 年设立监测点,监测媒介消长和宿主动物的感染情况,结果表明海南省媒介密度高,宿主动物猪乙脑感染率从 4—10 月呈上升趋势,个别监测点感染率高达 99.3%,宿主动物感染率和媒介密度、人群发病构成呈反向时间分布。证实海南省存在乙脑流行的自然环境和潜在的流行因素^[4]。分析海南省不同时期乙脑流行特征发现,乙脑流行有明显的地理分布,病例主要分布在沿海地区,在前三个不同时期均为高发地区的海口、文昌、琼海

市,已连续 14 年以上无乙脑病例发生,3 个市近 5 年乙脑疫苗接种率均达到 85% 以上。进一步证实乙脑减毒活疫苗能有效保护易感儿童,即使在高自然流行的环境地区,只要儿童保持高免疫水平,就能得到有效保护。2004—2007 年海南省每年对乙脑接种率进行专题调查,根据调查接种率估算乙脑疫苗的保护率高达 95.69%。海南省乙脑监测系统报告疑似病例数是法定传染病报告系统的 2.33 倍^[5],监测病例报告数虽逐年增加,标本采集率达 92.8%,经实验室确诊发病率波动在 0.05/10 万~0.2/10 万之间,表明海南省乙脑发病下降并非由于漏报等原因造成。乙脑病例中有 86% 无明确乙脑疫苗免疫史,16.5% 有免疫史病例中,只有 1 针疫苗接种史,导致免疫失败的原因是否因乙脑疫苗接种年龄太小,受母体抗体影响或没有做好冷藏等因素的影响导致免疫失败,尚待进一步研究和探讨。

海南省应用乙脑减毒活疫苗对保护易感儿童,降低发病率,控制乙脑流行,取得了显著的效果。因此,将乙脑减毒活疫苗纳入扩大免疫规划是完全可行的,以使我国制定的限期消除乙脑目标早日实现。

参 考 文 献

- [1] 张延龄,张晖. 疫苗学. 北京:科学出版社,2004:1187-1212.
- [2] 张彦平,冯子健, Lee CK, 等. 中国流行性乙型脑炎防治策略. 河南预防医学杂志, 2006, 17:193-195.
- [3] 陈品全,周本立,马文信,等. SA 14-14-2 株乙型脑炎活疫苗流行病学效果. 中国生物制品杂志, 1992, 5:135-136.
- [4] 孙莲英, 闫秀娟. 海南省 2006 年流行性乙型脑炎监测结果分析. 中国热带医学, 2007, 7:1514-1516.
- [5] 曾雪霞,孙莲英. 海南省流行性乙型脑炎病例监测系统建立及流行病学调查. 中国热带医学, 2005, 5:423-425.

(收稿日期:2008-12-01)

(本文编辑:尹廉)