

- [6] Kobashi Y, Ohba H, Yoneyama H, *et al.* Clinical analysis of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization classified by age group[J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2001, 75(3): 193-200.
- [7] Sarangi J, Cartwright K, Stuart J, *et al.* Invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults[J]. *Epidemiol Infect*, 2000, 124(3): 441-447.
- [8] Bandi V, Apicella MA, Mason E, *et al.* Nontypeable *Haemophilus influenzae* in the lower respiratory tract of patients with chronic bronchitis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(11): 2114-2119.
- [9] Chin CL, Manzel LJ, Lehman EE, *et al.* *Haemophilus influenzae* from patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation induce more inflammation than colonizers[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(1): 85-91.
- [10] Murphy TF, Brauer AL, Schiffmacher AT, *et al.* Persistent colonization by *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170(3): 266-272.
- [11] Sethi S, Wrona C, Grant BJ, *et al.* Strain-specific immune response to *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(4): 448-453.
- [12] Murphy TF, Sethi S, Klingman KL, *et al.* Simultaneous respiratory tract colonization by multiple strains of nontypeable *haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease: implications for antibiotic therapy[J]. *J Infect Dis*, 1999, 180(2): 404-409.
- [13] Bandi V, Jakubowicz M, Kinyon C, *et al.* Infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease associated with respiratory viruses and non-typeable *Haemophilus influenzae*[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003, 37(1): 69-75.
- [14] Abe Y, Murphy TF, Sethi S, *et al.* Lymphocyte proliferative response to P6 of *Haemophilus influenzae* is associated with relative protection from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(7): 967-971.
- [15] King PT, Hutchinson PE, Johnson PD, *et al.* Adaptive immunity to nontypeable *Haemophilus influenzae*[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(4): 587-592.
- [16] Cabello H, Torres A, Celis R, *et al.* Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study[J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(5): 1137-1144.
- [17] Liu JD, Lu HX, Hu L. The isolation results and the antimicrobial agents susceptibility analysis of *Haemophilus* from the sputum of the elderly suffering from respiratory tract disease[J]. *Rinsho Biseibutshu Jinsoku Shindan Kenkyukai Shi*, 1999, 10(2): 71-75.
- [18] Lottenbach KR, Granoff DM, Barenkamp SJ, *et al.* Safety and immunogenicity of *haemophilus influenzae* type B polysaccharide or conjugate vaccines in an elderly adult population[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2004, 52(11): 1883-1887.
- [19] Kantor E, Luxenberg JS, Lucas AH, *et al.* Phase I study of the immunogenicity and safety of conjugated *Haemophilus influenzae* type b vaccines in the elderly[J]. *Vaccine*, 1997, 15(2): 129-132.
- [20] Hiltke TJ, Schiffmacher AT, Dagonese AJ, *et al.* Horizontal transfer of the gene encoding outer membrane protein P2 of nontypeable *Haemophilus influenzae*, in a patient with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Infect Dis*, 2003, 188(1): 114-117.

收稿日期: 2006-06-14 修回日期: 2006-12-21

## 流行性乙型脑炎的流行病学

彭颖(综述), 余光开(审校)

(泸州医学院附属医院感染科, 四川 泸州 646000)

中图分类号: R512.32

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2007)02-0121-02

**摘要:** 流行性乙型脑炎病毒是在世界范围内引起病毒性脑炎的重要原因之一, 每年乙脑的发病约 50 000 例, 其中 15 000 例死亡。乙脑的流行和散发病例多发生在亚太地区。本文将对乙脑的流行病学作一综述。

**关键词:** 流行性乙型脑炎; 流行病学; 媒介

**The Epidemiology of Japanese B Encephalitis** PENG Ying, YU Guang-kai. (Department of Infection, The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

**Abstract:** Japanese encephalitis virus (JEV) is one of the important causes of viral encephalitis worldwide, of which the disease rate is about 50000 patients per year, and about 15000 patients died. Its prevalence and sporadic cases often happened in Asia-Pacific area. This article reviews the epidemiology of this disease.

**Key words:** Japanese B encephalitis; Epidemiology; Intermediate

流行性乙型脑炎简称乙脑, 是日本脑炎病毒(japanese encephalitis virus, JEV)引起的最常见的病毒性脑炎。为了与本世纪初曾流行于欧洲的昏睡性脑炎(又称甲型脑炎)相区别, 解放后我国卫生部定名为流行性乙型脑炎。它曾经一度被称为“东方的瘟疫”<sup>[1]</sup>, WHO 估计, 目前乙脑每年发病约 50 000 例, 其中约 1/3 的病例死亡, 且乙脑后遗症严重, 存活者 20% ~ 40% 留有神经麻痹和心理改变等严重后遗症, 给社会和家庭造成了巨大的经济和心理负担。现将其流行病学资料作一综述。

### 1 流行特征

**1.1 地理分布** 尽管由乙脑引起的脑炎爆发早在 1871 年的日本就被报道过, 但是直到 1924 年日本首次从 1 例临床病例中分离出乙脑, 1935 年成功分离出乙脑中山株(Nakayama strain)<sup>[2]</sup>。在日本除北海道, 其他岛屿均有散发病例。1938 年俄罗斯首次发现乙脑感染者; 1949 年韩国首次报道乙脑的流

行<sup>[3]</sup>; 1965 年越南北部地区发生大流行(现在每年有 1000 ~ 3000 例); 1969 年泰国清迈发生乙脑流行(现在每年仍有爆发); 尼泊尔首次报道是在 20 世纪 70 年代, 最近几年爆发了大流行<sup>[4,5]</sup>; 尽管被证明乙脑在 1948 年就开始在斯里兰卡传播, 但是 1985 年才开始大流行<sup>[6,7]</sup>; 1955 年在印度南部开始发现 JEV, 直到 20 世纪 70 年代在

印度北部发生大流行; 1995 年在大洋洲的托雷斯海峡首次发现 JEV<sup>[8]</sup>, 1997 年在新几内亚岛, 1998 年在澳大利亚均发现乙脑病例, 有研究提出: 在 1989 年新几内亚岛就发现了乙脑, 而且正是由此传播到托雷斯海峡<sup>[9]</sup>。

在中国, 1935 年发生了乙脑大流行, 1940 年分离到该流行病病毒株, 近年来全国每年发病数 10 000 例上下, 病死率高达 5% ~ 35%。全国各省除了西藏、新疆、青海, 都有乙脑的发生。四川省每年有 2000 例乙脑病例, 90% 以上是儿童, 1990 ~ 1999 年发病率在全国排名第 8, 疫区波及 100 多个市县, 2000 以后全省疫情在全国排名进一步前移, 每年全省报病数占全国乙脑报病总数的 1/5 ~ 1/4, 成为全国乙脑的重疫区。在 1963 ~ 1980 年, 四川省乙脑高发区主要分布在成都平原及四川东北部, 后来随着疫苗的广泛使用, 巴中地区、南充市、达州地区、广安市、宜宾市和遂宁市等边远贫困地区成为乙脑高发区<sup>[10]</sup>。

**1.2 季节分布** 在温带地区,乙脑的流行发生在夏季,而在热带地区,乙脑终年散发,夏秋流行<sup>[7]</sup>。在日本较大的流行发生在 6~9 月;在泰国北部较大的流行发生在 5~10 月,而在泰国的南部终年散发<sup>[11]</sup>;越南的季节分布如同泰国;尼泊尔在南部平原流行发生在 5~7 月,其北部平原是在 8~9 月;印度的北部流行于 7~12 月,在南部全年都有乙脑病例;菲律宾吕宋岛西部、巴拉望岛、民多罗岛的乙脑流行在 4~11 月,其他地方则终年散发,以当年的 4 月至来年的 1 月最为常见;中国乙脑主要发生在蚊虫开始活动至少 18d 以后,7、8、9 月发病数占全年病例的 90%,华南地区流行高峰为 6~7 月,华中地区在 7~8 月,东北地区为 8~9 月<sup>[12]</sup>。这种在热带以及亚热带和温带不同的流行模式,可能与气温、雨量、蚊虫密切相关,在寒冷的地区,蚊子过长时间的幼虫期和外部孵化期降低了乙脑传播率<sup>[13]</sup>,气温还和病毒的毒力有一定关系。雨量则会影响蚊虫密度。

**1.3 人群分布** 乙脑可发生于任何年龄,在未经流行的地区,发病无年龄差异,但在近年流行过的地区,发病主要集中在 10 岁以下的儿童,约占全部病例的 80% 以上,3~6 岁儿童发病率最高<sup>[12]</sup>。这是由于成人大都隐性感染,已获稳固免疫力;1 岁以下的婴儿极少发病,是由于母体的抗体通过胎盘传递,其体内的免疫力可维持 3~6 月。然而近年有报道婴儿可发生乙脑<sup>[14,15]</sup>,其发病原因可能与婴儿体内来自母亲的免疫抗体逐渐消失,而自身免疫力又尚未发育成熟有关。在四川,6 岁以下儿童占全部患者数的 71%,10 岁以下占 95.36%,15 岁以下占 96.87%,15 岁以上占 3.13%,50 岁以上占 0.20%;男性发病高于女性,男女性别发病率之比为 1.32;就职业而言,散居儿童发病率最高(61.51%),其次为学生(16.65%)、农民(3.58%)、工人(0.36%)家务及待业(0.25%)、其他(1.06%)<sup>[10]</sup>。

## 2 流行模式

**2.1 传播途径** 乙脑主要经蚊虫叮咬及吸血传播。其传播媒介是生活在水稻田、沼泽地、水库、水沟里的雌性蚊虫<sup>[16]</sup>。三带喙库蚊是主要的传播媒介,它的飞行范围是 1800~2000 米,在黄昏至清晨活动。其他蚊种,如库蚊属的二带喙库蚊、魏仙库蚊、伪杂鳞库蚊、伊蚊属的白蚊伊蚊、东方伊蚊、日本伊蚊、按蚊属的中华按蚊等,均可成为本病的传播媒介。在蚊虫能将乙脑传给宿主之前,病毒在蚊虫体内有一段潜伏期,在此期,病毒先在其肠道内繁殖,然后移行至蚊唾液增殖。蚊可带毒越冬成为长期宿主,这也许和持续感染越冬蚊和病毒可经蚊卵传代有关。蚊虫叮咬猪后,会将病毒传给猪,而猪既是受害者,也可以扩大感染。病毒在没有免疫力的幼猪体内复制,受感染的猪产下的小猪就有很大的概率是病猪或死猪,一项血清学研究表明,人体内抗体的出现与猪总体密度的关系大于与库蚊密度的关系。鸟类,尤其是鹭科,如苍鹭、白鹭,也是能扩大感染的宿主,而且可能是最重要的地理性传播的自然宿主<sup>[7]</sup>。家禽和鸭子也会被感染,蛇、鳄鱼、青蛙、蝙蝠、袋鼠<sup>[17]</sup>的体内也发现了乙脑。人类是乙脑的终末宿主,因为人体内的病毒血症滴度低,持续时间短,且人和人之间的传播还没有证实。牛也因其体内病毒血症滴度低而被认为是乙脑的终宿主。在印度,牛的数量超过猪,蚊虫对牛和猪的感染率是引起流行病学资料不同的主要因素<sup>[18,19]</sup>。

**2.2 易感人群** 血清流行病学调查表明,流行过后人群中隐性受染相当普遍,说明人群对本病普遍易感,每年约有 10% 的易感人群受到感染,大部分为无症状或流感样症状,有症状和无症状的比例介于 1:25~1:1000 之间<sup>[7]</sup>。感染后可获得持久免疫力,再次发病者少见。流行地区人群往往经多次隐性感染而获得持久免疫,故发病多为无免疫力的儿童。

乙脑是一种自然疫源性疾,其传播病毒的媒介蚊虫受自然因素影响较大,近几年全球气温变暖,致使蚊虫易于越冬和病毒在动物宿主循环活跃,降雨量的增多,肥料和杀虫剂的应用<sup>[20]</sup>,导致传播病毒的蚊虫大量孳生和繁殖,在易感人群增加的情况下将导致乙脑发病的较大幅度的回升,甚至出现爆发和大流行。在中国,养猪是广大农村地区的主要副业,乙脑病毒在动物宿主循环的条件充分,因此更应依据流行病学资料做好防止乙脑的工作,改善家庭环境卫生,防蚊,灭蚊,强化预防接种,减轻家庭乃至整个社会的负担。

## 参考文献:

- [1] Monath TP. Japanese encephalitis—a plague of the Orient[J]. *N Engl J Med*, 1988, 319(10):641-643.
- [2] Tiroumouroungane SV, Raghava P and Srinivasan S. Japanese Viral Encephalitis[J]. *Postgrad Med J*, 2002, 78(918):205-215.
- [3] Young MS. Japanese Encephalitis Immunization in south Korea: past, present, and future[J]. *Emerg Infect Dis*, 2000, 6(1):17-24.
- [4] Halstead SB, Jacobson J. Japanese Encephalitis[J]. *Adv Virus Res*, 2003, 61:103-138.
- [5] Akiba T, Osaka K, Tang S, et al. Analysis of Japanese encephalitis epidemic in Western Nepal in 1997[J]. *Epidemiol Infect*, 2001, 126(1):81-88.
- [6] Vaughn DW, Hoke CH. The epidemiology of Japanese encephalitis: Prospect for Prevention[J]. *Epidemiol Rev*, 1992, 14(1):197-221.
- [7] Solomon T, Dung MN, Kneen R, et al. Japanese encephalitis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68(4):405-415.
- [8] Hanna J, Ritchie S, Philips DA, et al. An outbreak of Japanese Encephalitis in the Torres strait, Australia, 1995[J]. *Med J Aust*, 1996, 165(5):256-260.
- [9] Petersen LR, Marfin AA. Shifting Epidemiology of Flaviviridae[J]. *J Travel Med*, 2005, 12(Suppl 1):S3-11.
- [10] 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[J]. *预防医学情报杂志*, 2004, 20(5):526-528.
- [11] Solomon T, Ni H, Beasley DW, et al. Origin and Evolution of Japanese Encephalitis Virus in Southeast Asia[J]. *J Virol*, 2003, 77(5):3091-3098.
- [12] 李梦东.实用传染病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社, 2000.172-184.
- [13] Huong VT, Ha DQ, Deubel V. Genetic study of Japanese Encephalitis viruses from Vietnam[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1993, 49(5):538-544.
- [14] 许青田.婴儿乙脑流行特点(附 31 例临床分析)[J]. *中级医刊*, 1996, 31(9):36-37.
- [15] 许青田,李新月,刘春礼,等.婴儿期乙脑临床诊断初步探讨[J]. *中国误诊学杂志*, 2001, 1(10):1480-1481.
- [16] Victor TJ, Reuben R. Effects of organic and inorganic fertilisers on mosquito populations in rice fields of southern India[J]. *Med Vet Entomol*, 2000, 14(4):361-368.
- [17] Van Den Hurk AF, Johansen CA, Zborowski P, et al. Mosquito host-seeking patterns and implications for Japanese encephalitis virus transmission in northern Australia and Papua New Guinea[J]. *Med Vet Entomol*, 2003, 17(4):403-411.
- [18] Gajanana A, Thenmozhi V, Samuel PP, et al. A community-based study of subclinical flavivirus infections in children in an area of Tamil Nadu, India, where Japanese encephalitis is endemic[J]. *Bull World Health Organ*, 1995, 73(2):237-244.
- [19] Vijayarani H, Gajanana A. Low rate of Japanese encephalitis infection in rural children in Thanjavur district (Tamil Nadu), an area with extensive paddy cultivation[J]. *Indian J Med Res*, 2000, 111(1):212-214.
- [20] Banerjee A, Chandra G. Role of some factors on the breeding of JE vector *Culex vishnui* group[J]. *J Commun Dis*, 2004, 36(4):260-263.

收稿日期:2006-06-13 修回日期:2006-12-17