

流行性乙型脑炎疫苗¹

WHO 立场文件

依据为各成员国提供卫生政策方面指导意见这一职责，世界卫生组织（WHO）就预防具有全球公共卫生影响的疾病的疫苗及联合疫苗问题，发布一系列定期更新的立场文件。这些文件着重关注的是疫苗在大规模免疫规划中的使用。范围有限的免疫接种（多为私营部门开展）对国家免疫规划来说是一个很好的补充，但不是这些政策文件的重点。WHO 的立场文件归纳了各相关疾病与疫苗的基本背景信息，并就如何在全球使用这些疫苗表明了 WHO 目前的立场。这些文件在发布前经过 WHO 内部和外部众多专家的审阅，主要供各国的公共卫生官员和免疫规划管理人员使用。不过，对这些立场文件感兴趣的还可能包括一些国际资助机构、疫苗生产企业、医学界和科学媒体。

概要和结论

流行性乙型脑炎（Japanese encephalitis, 乙脑）是亚洲最常见的一种病毒性脑炎。据估计，乙脑病毒每年至少造成 50,000 例临床病例，其中多数为 10 岁以下儿童，导致约 10,000 人死亡，另有约 15,000 例病例留有长期的神经-精神性后遗症。近几十年来，乙脑在一些以前无地方性流行的地区出现了暴发。乙脑感染通过蚊子传播；蚊子从有病毒血症的动物（通常是猪或水禽）中获得感染。每 250-500 例感染者中仅约有一例出现临床症状。目前还没有针对乙脑的特异性抗病毒治疗方法。虽然在一些国家通过使用杀虫剂和改进农业活动可降低乙脑的发生率，但疫苗接种仍是唯一最重要的控制措施。目前，大规模使用的乙脑疫苗有三种：(i) Nakayama 株或北京株纯化鼠脑灭活疫苗，主要由几个亚洲国家生产；(ii) 细胞培养的北京 P-3 株乙脑灭活疫苗；(iii) 细胞培养的 SA 14-14-2 株减毒活疫苗。鼠脑提纯乙脑疫苗的缺点有：诱导保护性免疫力的持续时间过短；需多剂次接种；对多数国家来说，每剂疫苗的价格相对较高。细胞培养的疫苗在中国生产并广泛使用；该国的灭活疫苗逐渐被减毒活疫苗取代。另有数种前景看好的候选乙脑疫苗正处于开发后期。

当前亟需提高各区域和各国对乙脑的认识，加大国际对乙脑控制的支持力度。在乙脑已构成公共卫生问题的所有地区都应推广乙脑疫苗接种。在乙脑呈地方性流行的地区，最有效的免疫接种策略是对主要的目标人群（通过当地的流行病学资料确定）中开展一次性的疫苗大规模接种，继而将乙脑疫苗纳入常规免疫接种规划。与单独使用其中的一种策略相比，这种方法可带来最大的公共卫生收益。

一般认为，鼠脑提纯乙脑疫苗和细胞培养的乙脑疫苗在儿童中使用都具有较好的效果，其安全性也可接受。然而有极少数案例报道，流行区儿童和来自非流行区的旅行者接种鼠脑提纯乙脑疫苗后，发生可致死的急性播散性脑脊髓炎和过敏反应。由于这些不良事件极其罕见，而常规乙脑疫苗接种具有较高的收益/风险比，因此不应拖延在公共卫生规划中引入乙脑免疫接种。

¹ 见 No. 44, 1998, pp. 337-344.

许多国家通过应用鼠脑提纯的灭活疫苗成功降低了乙脑的发病率，该疫苗在未来若干年内有可能继续在国内和国际上使用。细胞培养的减毒活疫苗只需要较少的接种剂次即可实现长期保护，在多数情况下价格也较便宜，因此有可能是替代鼠脑提纯乙脑疫苗的一种较有吸引力的疫苗。但需要进一步探讨其在免疫缺陷者中使用的安全性和有效性，也需要了解该疫苗与其它疫苗同时接种后的效果。

因疫苗各自不同的特征、当地的流行病学情况和所推荐的其他儿童疫苗的程序的不同，三种已获批准并投入大规模使用的乙脑疫苗的免疫程序也各不相同。在对 1~3 岁的儿童进行免疫接种时，鼠脑提纯乙脑疫苗通过以下接种程序可在整个儿童期提供充分的保护：第 1、2 剂为基础免疫，两剂次间隔四周；一年后加强免疫 1 剂，此后每隔 3 年接种一次，直至 10~15 岁。而如使用细胞培养的减毒活疫苗，只需要接种一剂作为基础免疫，隔一年后再接种一剂作为加强免疫，即可达到同等良好的儿童期保护效力。在某些地区观察到乙脑病例中年龄在 10 岁以上者所占比例在不断升高，突出显示了疫苗实现长期保护的重要性。

应确保安全有效的乙脑疫苗供应。所有乙脑疫苗的制造厂商都应遵守国际上通行的“生产质量管理规范”（GMP），并符合 WHO 关于生产和质控的要求。无论疫苗系本地生产还是购自国外，在其被批准使用前，必须由独立的国家监督管理部门对该疫苗的安全性和免疫原性进行评估。

经改进的乙脑监测方法（包括标准化的乙脑病毒特异性实验室检测）对于明确当地流行病学的特征、测量疾病负担、确定高危人群和证明控制措施的效果来说都是至关重要的。乙脑监测的推荐标准将在另外的 WHO 文件中讨论。²

背景

流行性乙型脑炎（乙脑）是一种经虫媒传播的病毒性人兽共患病，可影响人类。乙脑几乎在所有亚洲国家都有发生，无论其位于温带、亚热带或热带；偶可侵入原先没有这种地方性动物病传播的地区，如远离澳大利亚大陆的托雷斯海峡群岛。全球有近 30 亿人口生活在乙脑流行区，这些流行区每年新生儿约 7 千万。各国及同一国内各地区间，乙脑的年发病率相差甚大，低者不到 10/10 万，高者可超过 100/10 万。印度北部、印度中南部部分地区、尼泊尔南部地区、以及东南亚一些未开展疫苗接种的地区（如柬埔寨），乙脑呈周期性流行。

嗜人库蚊将病毒从增殖宿主（主要是猪和水禽）传播至人类。孳生于水塘和漫水稻田中的三带喙库蚊是最重要的病媒蚊种。虽然乙脑病例多数发生于农村地区，但在城郊和城市中心也可发生传播。

在温带地区，乙脑传播期通常始于 4 月或 5 月，并可持续至 9 月或 10 月。在热带和亚热带地区，乙脑传播的季节性变化不明显，或可在雨季加剧。如当地的灌溉状况有利于蚊子全年孳生，即便是在旱季也可发生乙脑传播。在多数亚洲国家，每隔 2~15 年可发生一次大规模的乙脑暴发。迄今为止，没有证据表明重

² WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organisation, 2003 (WHO/V&B/03.01).

大洪灾（包括海啸）可引发乙脑流行。乙脑流行病学方面的某些问题尚需进一步研究。

在新近输入乙脑病毒的区域，所有年龄段的人群都可受到影响，但血清学调查表明，大多数生活在乙脑流行区的人在 15 岁以前被感染。每 250~500 例乙脑病毒感染中仅有一例为出现临床症状的显性病例。在高发地区，乙脑病例中有一半为 4 岁以下儿童，几乎所有病例都在 10 岁前发病。在一些乙脑呈地方性流行的区域，随着儿童期乙脑疫苗接种的广泛实施，乙脑病例的年龄分布出现了变化，大龄儿童和成人在乙脑病例中所占的比例越来越高。

在日本和韩国等国家以及在中国的部分地区，过去数十年间乙脑的发病率大幅度下降，这主要归功于乙脑疫苗的广泛使用。社会经济状况的改善、生活方式和控制措施（如生猪养殖集中化）的改变以及杀虫剂的使用也都促成了发病率的下降。有研究表明二氯苯醚菊酯浸泡蚊帐对乙脑具有一定的预防作用。然而，蚊帐和其他辅助性干预措施不应影响儿童期乙脑疫苗接种。虽然流行区居民中乙脑的发病率存在大量漏报，但该疾病在短期访问者和游客中极少发生。

乙脑潜伏期为 4~14 天，之后可出现临床症状，主要表现为突然发热、寒颤、肌痛、精神混乱，偶可有颈强直。在儿童中主要的初发症状为腹痛和呕吐，常见惊厥。乙脑可表现为仅有轻度症状并顺利恢复，也可迅速进展为重症脑炎，患者可出现精神紊乱、全身性或局灶性神经性异常和昏迷。据估计，全世界每年约发生 50,000 例乙脑，其中约 10,000 例死亡，约 15,000 例存活者有精神和/或神经性后遗症，需要康复治疗 and 持续护理。

关于孕妇中发生乙脑的报道很有限，因为多数感染见于儿童期；但印度北方邦（Uttar Pradesh）的研究表明在怀孕 6 个月内感染乙脑者发生流产的危险性很高。同时伴有其它感染（尤其是 HIV）对乙脑感染的转归有何潜在影响目前尚不清楚。

病原体

乙脑病毒属主要经虫媒传播的黄病毒科病毒，是单链 RNA 病毒。乙脑病毒与其他几种在亚洲流行的黄病毒（如登革病毒和西尼罗河病毒）具有抗原相关性。乙脑病毒的包膜糖蛋白含有特异性的以及具有交叉反应性的中和抗原决定簇。该病毒的主要基因型在地理分布上有不同，但都属于同一血清型，在毒力和宿主偏好性上也很相似。在被携带有乙脑病毒的蚊子叮咬后，病毒初始复制主要发生在局部淋巴结和区域淋巴结。病毒可能经血液侵入中枢神经系统。

对疑似乙脑病例进行确诊需要通过实验室诊断。乙脑的病因学诊断可使用 ELISA 捕获法检测到几乎所有发病 7 天内患者的脑脊液（CSF）或血液中的 IgM 抗体。其他方法包括传统的前后配对血清抗体检测（用于证实乙脑特异性总抗体是否有显著增高）和斑点杂交法（Dot Blot）检测 IgM（适用于现场检测）。病毒在血液或 CSF 的组织培养物中很难回收，但在尸解因脑膜炎而死亡的患者脑部时可能被检出。在 CSF 中很难发现乙脑病毒 RNA。

保护性免疫应答

机体通过形成中和抗体而对乙脑产生保护性。从动物模型和疫苗临床试验来看，中和抗体的阈值 $\geq 1:10$ 被认为是有保护性的证据。细胞介导的免疫机制对于抵御乙脑病毒的作用已在小鼠实验中得到了证实。

乙脑疫苗

目前，大规模使用的乙脑疫苗主要有以下几种：

- Nakayama 株或北京株鼠脑灭活纯化疫苗，主要由几个亚洲国家生产；
- 细胞培养的北京 P-3 株乙脑灭活疫苗；
- 细胞培养的 SA14-14-2 株减毒活疫苗。

鼠脑提纯的灭活疫苗

从历史来看，鼠脑提纯的乙脑灭活疫苗曾经是国际市场上供应量最大的乙脑疫苗。在韩国、泰国以及马来西亚、斯里兰卡和越南的部分地区，鼠脑提纯乙脑疫苗已被纳入常规免疫规划。液态疫苗和冻干疫苗两种剂型都有供应。该疫苗目前的配方在免疫原性上已实现了标准化；经充分提纯后，其髓鞘碱性蛋白的含量也已降至微量（ $<2 \text{ ng/ml}$ ）。WHO 已制定了该疫苗生产过程中适用的技术规范³。冻干鼠脑提纯乙脑疫苗在 4°C 下稳定性至少达一年。

虽然 Nakayama 株疫苗在亚洲的不同地区都预防了乙脑病毒感染的发生，但其他乙脑病毒株（如北京-1 株）疫苗在实验和临床前试验中都诱导出更强、更明显的中和抗体应答。由于这个原因，加之在鼠脑中接种北京株病毒后抗原产量更高，在某些鼠脑提纯乙脑疫苗中，Nakayama 株已为北京株所取代。从疫苗对人体的保护效能来看，未发现这些疫苗株之间存在显著差异。

鼠脑提纯乙脑疫苗皮下接种，剂量为 0.5ml 或 1ml （有些疫苗则为 0.25ml 或 0.5ml ），3 岁以下儿童适用较低的剂量。在某些亚洲国家，初免 2 针（间隔 1~2 周）在 94%~100% 的 1 岁以上儿童即可使中和抗体浓度达到保护性水平。虽然泰国的经验表明在 6~12 月龄的儿童中接种乙脑疫苗也可产生良好效果，但在多数流行病学场合下，初免的时间应为 1~3 岁。鉴于婴儿期发生乙脑的几率通常很低，而且在婴儿出生后前几个月接种乙脑疫苗可能会干扰被动获得的母体抗体，因此不推荐对 6 月龄以下的儿童接种乙脑疫苗。在美国开展的免疫原性研究中，在接种了相当于 2 个剂次的乙脑疫苗后，血清转阳率仅见于约 80% 的成人受接种者。相比之下，美军采取了在第 0、7 和 30 天接种乙脑疫苗的免疫程序，血清转换率达 100%。在初免 2 针后约 1 年加强注射一个剂次，几乎在所有儿童和成人中都能达到保护性抗体水平，而无论其所在地理区域为何处。在那些经自然感染后免疫力不能增强的个体中，需要开展反复加强免疫以获得持续的免疫力。

³ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-eighth report. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO Technical Report Series, No. 771). 另见: www.who.int/biologicals/publications/trs/en/index.htm

鉴于最佳的加强免疫剂次和时间安排取决于乙脑病毒（也许还包括相关的黄病毒）自然加强的频率，常规乙脑免疫接种的程序很难实现标准化。很多亚洲国家采用的免疫程序为：初免 2 针（间隔约 4 周），一年后加强免疫一针。在部分国家，建议开展后续加强免疫，频率为约每 3 年 1 次，直至 10~15 岁。

在托雷斯海峡发生乙脑暴发后，澳大利亚的研究发现，绝大多数儿童在初免后 6~12 个月内其中和抗体水平降至无保护性水平。在初免 3 针（或最后一针加强免疫）后约三年，仅 37%的成人和 24%的儿童抗体水平仍维持有保护性。

对于年龄在 1 岁以上、去乙脑呈地方性流行的国家的农村地区至少 2 周的旅行者，当前已确定的免疫程序是在第 0、7 和 28 天初免 3 针基础免疫；或者，初免 2 针，最好能间隔 4 周。如需要实现持续的保护，应在一年后加强免疫一次，然后每三年接种一次。

现有的经验（主要来自于中国台湾和泰国）提示，鼠脑提纯乙脑疫苗同麻疹疫苗、百白破（DPT）疫苗和脊髓灰质炎疫苗同时接种（作为扩大免疫规划的一部分）并不会降低血清转换率或导致不良事件的增加。不过，对鼠脑提纯乙脑疫苗与其他儿童免疫规划中的疫苗同时接种时可能产生的影响尚未进行系统研究。

一般认为鼠脑提纯乙脑疫苗是安全的，但在 20%的受接种者中可出现局部不良反应，如触痛、红肿。相似比例的受接种者会出现轻度全身性症状，如头痛、肌痛、胃肠道症状和发热。有报道称，某些急性播散性脑脊髓炎（ADEM）病例的发生与使用鼠脑提纯乙脑疫苗进行免疫接种在时间上一致，其几率为每 50,000 至 1,000,000 剂可出现 1 例。不过，对此目前尚未开展过能得出明确结论的研究。由于观察到一例 ADEM 病例在时间上与乙脑疫苗接种有关，日本已经撤销了儿童期常规乙脑疫苗接种的建议。然而，全球疫苗安全咨询委员会⁴最近得出结论认为，目前尚无明确证据表明在接种乙脑疫苗后发生 ADEM 的危险性增加，因此没有充分理由来证明需要更改目前关于使用乙脑疫苗开展免疫接种的建议。

偶有超敏反应的报道，在部分病例中可出现严重的全身性荨麻疹、面部血管性水肿或呼吸窘迫，这主要见于来自非流行区的疫苗受接种者。在一些前瞻性和回顾性研究中报道的超敏反应率通常为万分之 18~64。一个导致局面更加复杂的因素是此类超敏反应可能迟至免疫接种后 12~72 小时后才会出现。用作疫苗稳定剂的明胶具有致敏作用，这一直被怀疑是发生在日本的一些病例的病因，但这些病例的根本原因目前仍不清楚。

使用鼠脑提纯乙脑疫苗的唯一禁忌证是既往接种该疫苗时有超敏反应史。但是，孕妇仅在暴露于乙脑感染的高危险时才应予以接种。鼠脑提纯乙脑疫苗在各种免疫缺陷（包括 HIV 感染）者均可安全使用。

细胞培养的灭活疫苗

⁴ 见 No. 28, 2005, pp. 242-247.

细胞培养的乙脑灭活疫苗仅在中国生产和供应。该疫苗是基于北京 P-3 乙脑病毒株生产的，可针对异源性乙脑病毒提供广谱免疫力，在原代地鼠肾细胞中培养后可收获大量病毒。新一代用 Vero 细胞生产的疫苗已在中国获得了许可证。用这种以福尔马林灭活的疫苗初免婴儿，保护率可达到约 85%，但免疫力的消退相对较快。该疫苗主要用于每年传播季节之前的大规模免疫接种活动。据报道，一过性局部反应发生率为 4%，轻度全身反应发生率 < 1%，超敏反应发生率则为 1: 15, 000。未见报道急性疫苗相关的脑炎病例。疫苗价格较低，此前每年生产 7500 万剂疫苗供国内使用。这种细胞培养的灭活疫苗正在逐渐为细胞培养的减毒活疫苗所取代。

细胞培养的减毒活疫苗

该疫苗是基于具有遗传稳定性、对神经系统毒力减低的 SA 14-14-2 乙脑病毒株生产的，可对异源性乙脑病毒提供广谱免疫力。一般认为神经毒力的逆转是不可能的。WHO 已针对该疫苗的生产制定了技术规范⁵。鉴于该疫苗是在原代细胞中生产的，生产过程包括了对同源性和外源性病毒的详尽筛选。1989 年减毒活疫苗在中国获得了许可证。此后该疫苗共生产了 3 亿多剂，接种了 2 亿多儿童。目前每年生产 5000 多万剂疫苗。随着该疫苗和其他疫苗的广泛使用，乙脑在中国的疾病负担显著下降（发病率从 1990 年的 2.5/100,000 下降至 2004 年的 0.5/100,000 以下）。细胞培养的减毒活疫苗在印度、尼泊尔、韩国和斯里兰卡也获得了上市许可。

在中国开展的病例对照研究和许多大规模的现场试验结果都一致表明，该疫苗 2 针免疫（间隔一年）可达到至少 95% 的保护效力。在中国、尼泊尔和泰国的儿童中开展的观察性研究提示即便只接种 1 针，该疫苗也可诱导显著的长期保护（在中国为 11 年）。需要开展经过仔细计划的研究，以便就最佳的免疫接种程序提出明确的推荐意见。

一项前瞻性的随机研究对 13,000 名儿童进行了长达 30 天的主动监测，未观察到任何脑炎或脑膜炎病例，住院时间和长时间发热率在 SA 14-14-2 疫苗接种组和对照组之间并无显著差异。在韩国的一项研究中，发热超过 38°C 和咳嗽的发生率约为 10%，而注射部位红肿率 < 1%。超敏反应和急性脑炎与这种疫苗都不具有相关性。然而，对于孕妇或免疫缺陷者，在获得进一步的证据之前，应以乙脑灭活疫苗替代减毒活疫苗。

处于开发后期的乙脑疫苗

一种有希望的基因技术方法是构建嵌合减毒活疫苗，即将编码中和抗原的乙脑病毒 SA14-14-2 株的基因序列插入 17 D 黄热病疫苗株的基因组。由此形成的重组病毒在 Vero 细胞中培养。迄今为止，该疫苗的原型已显示了可接受的安全性，单剂接种后血清转换率可达 97% 以上。日本也已使用 Vero 细胞开发基于北京 P-1 株的乙脑疫苗。此外，SA 14-14-2 病毒株已适应在 Vero 细胞中生存，由

⁵ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-first report. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO Technical Report Series, No. 910) 另见: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/51/en/index.html>

此获得的实验性候选灭活疫苗在临床试验中已取得了令人期许的结果。

WHO 对疫苗的总的立场

作为用于大规模公共卫生干预的疫苗应：符合现行的WHO质量要求⁶；安全，在所有目标人群中使用后能显著影响疾病的传播；如拟在婴儿或低龄儿童中使用，应能较方便地适应国家儿童免疫计划所规定的免疫程序和时间；如与其他疫苗同时使用，应不会显著干扰这些疫苗诱导的免疫应答；配制的疫苗适合普通的技术限制要求，如冷藏和贮存能力；针对不同的市场制订合理的价格。

WHO 关于乙脑疫苗的立场

当前亟需提高各区域和各国对乙脑的认识，加大国际对乙脑控制的支持力度。在乙脑已构成公共卫生问题的所有地区都应推广乙脑疫苗接种。在乙脑呈地方性流行的地区，最有效的免疫接种策略是对主要的目标人群（通过当地的流行病学资料确定）中开展一次性的疫苗大规模接种，继而将乙脑疫苗纳入常规免疫接种规划。与单独使用其中的一种策略相比，这种方法可带来最大的公共卫生收益。

一般认为，鼠脑提纯乙脑疫苗和细胞培养的乙脑疫苗在儿童中使用都具有较好的效果，其安全性也可接受。然而有极少数案例报道，流行区儿童和来自非流行区的旅行者接种鼠脑提纯乙脑疫苗后，发生可致死的急性播散性脑脊髓炎和超敏反应。由于这些不良事件极其罕见，而常规乙脑疫苗接种具有较高的收益/风险比，因此不应拖延在公共卫生规划中引入乙脑免疫接种。

目前广泛使用的有基于乙脑病毒 SA 14-14-2 株的细胞培养的减毒活疫苗和新型的细胞培养灭活疫苗，这些都为鼠脑提纯乙脑疫苗提供了适宜的替代方案。减毒活疫苗只需接种 1 或 2 剂即可诱导长达数年的免疫保护，而鼠脑提纯乙脑疫苗则需要 2~3 剂初始免疫，之后每 3 年左右加强免疫一次才能达到持久的保护。鉴于多数国家中使用的鼠脑提纯乙脑疫苗的价格要高于减毒活疫苗，且其需要多次接种，因此，鼠脑提纯乙脑疫苗的费用是多数乙脑呈地方性流行的国家所不能承受的。

最佳的国家疫苗接种策略取决于是否有可靠的相关信息，其中包括保护期的持续时间，以及，如果要达到长期保护，是否需要反复暴露于自然感染。类似地，还需要进一步了解其他有交叉反应的黄病毒抗体（如，登革病毒抗体）对乙脑基础免疫有何潜在影响。目前正在使用的各种疫苗似乎都能同等地保护机体免受由不同基因型乙脑病毒诱发的感染。

由于流行病学、免疫规划和经济方面的考虑，乙脑免疫接种程序在各国间差异甚大。一般地，如果使用的是鼠脑提纯乙脑疫苗，通过以下程序可获得充分的儿童期保护，在儿童 1 岁时初免 2 针（间隔 4 周），继而在 1 年后加强免疫 1 次，

⁶ Document WHO/VSQ/GEN/96.02 IVB 文件中心备案, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland, 或访问: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>.

以后每隔 3 年接种 1 次，直至 10~15 岁。如使用的是细胞培养的减毒活疫苗，初免接种 1 针，约 1 年后加强免疫 1 次，即可提供同等的儿童期免疫保护。乙脑疫苗和同时接种的其他疫苗是否会相互干扰？保护期的持续时间有多长？回答这些问题都需要有更多的信息。

日本主要的鼠脑提纯乙脑疫苗制造商最近停止了这种疫苗的生产，而由其他制造商生产的这种疫苗的质量则受到一定限制。虽然在理想状况下，鼠脑提纯乙脑疫苗应逐渐由新一代的乙脑疫苗取代，但为确保乙脑疫苗的短期供应，在未来数年内仍需继续生产鼠脑提纯乙脑疫苗。该疫苗的不良事件很少见，但仍具有潜在的危险性，因此，促使相关各方严格遵守现行的国际质量要求对于确保该疫苗的继续生产来说是非常重要的。无论疫苗系本地生产还是购自国外，在其被批准使用前，必需由独立的国家监督管理部门对该疫苗的安全性和免疫原性进行评估。目前有一家减毒活疫苗制造商正在扩大其生产能力。此外，采用细胞培养法或现代基因重组技术制成的新疫苗也正在被引入免疫规划，或正处于研发的后期。

乙脑监测对于明确当地流行病学的特征、测量疾病负担、确定高危地区和有新的疾病活动地区，和证明控制措施的效果来说都是至关重要的。WHO 充分认识到协调各国监测工作的必要性，已制定了监测标准，其中也包括了针对乙脑监测的专门建议。

(Weekly Epidemiological Record. No.34/35, 2006, pp. 331-340)