

宜昌市2006-2015年急性脑炎及脑膜炎候群病原谱分析

邹文菁¹, 占建波¹, 王蕾², 吕静¹, 杨红梅¹, 马静², 彭延¹

(1.湖北省疾病预防控制中心,湖北 武汉 430079;

2.宜昌市疾病预防控制中心,湖北 宜昌 443005)

【摘要】 目的 分析宜昌市2006-2015年近10年急性脑炎/脑膜炎候群病原谱构成,为疾病防控提供依据。方法 对湖北省宜昌市6所监测医院符合监测病例定义的患者采集血液和(或)脑脊液标本,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)和荧光定量PCR反应进行病原体检测,得出急性脑炎/脑膜炎候群病原谱构成,并进行统计学分析。结果 共采集血清标本1 958份,脑脊液标本1 867份。2 504例病例开展乙脑病毒学检测,1 545例病例开展其他四种病毒学检测,1 867例病例开展细菌学检测。实验室确诊病毒性感染955例,肠道病毒、单纯疱疹病毒、腮腺炎病毒和乙脑病毒感染阳性率分别为20.84%、20.00%、17.02%和2.44%;确诊细菌性感染52例,检测出的脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌和b型流感嗜血杆菌阳性率分别为42.31%、42.31%和15.38%。时间分布上病毒性感染病例主要集中在5-8月份,占总数的55.92%;细菌性感染病例呈全年散发。人群分布上病毒性感染病例以<15岁青少年为主,细菌性感染病例以>15岁较大年龄组为主,分别占总数的51.83%和67.31%。性别分布上病毒性感染病例男女比为1.09:1;细菌性感染病例男女比为2.06:1。结论 肠道病毒和单纯疱疹病毒是引起宜昌市病毒性脑炎/脑膜炎的主要病原体;脑膜炎球菌和肺炎链球菌是引起宜昌市细菌性脑炎/脑膜炎的主要病原体,应该重点进行防控。

【关键词】 宜昌;脑炎;脑膜炎;病原

【中图分类号】 R742 **【文献标识码】** C **【文章编号】** 1003-6350(2017)05-0833-03

Pathogen spectrum analysis of acute meningitis/encephalitis syndrome in Yichang during 2006-2015. ZOU Wen-jing¹, ZHAN Jian-bo¹, WANG Lei², LV Jing¹, YANG Hong-mei¹, MA Jing², PENG Yan¹. 1. Center for Diseases Prevention and Control of Hubei Province, Wuhan 430079, Hubei, CHINA; 2. Center for Diseases Prevention and Control of Yichang City, Yichang 443005 Hubei, CHINA

【Abstract】 **Objective** To analyze the pathogen spectrum of acute meningitis/encephalitis syndrome (AMES), and to provide reference for control and prevention of AEMS. **Methods** The samples of blood and cerebrospinal fluid (CSF) were collected from six hospitals in Yichang city, which were detected for pathogens using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and fluorescence quantitative PCR. The pathogen spectrum of AMES were drawn and analyzed statistically. **Results** A total of 1 958 serum samples and 1 867 CSF samples were collected, of which 2 504 were detected for Japanese encephalitis (JE) virus, 1 545 for four kinds of viruses, and 1 867 for bacteriological pathogens. A total of 955 samples were confirmed as viral infection, and the positive rates of enterovirus, herpes simplex virus, mumps virus, JE were 20.84%, 20.00%, 17.02%, 2.44%, respectively. A total of 52 samples were diagnosed as bacterial infection, and the positive rates of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B were 42.31%, 42.31%, 15.38%, respectively. Viral infection cases mainly occurred between May and August (accounting for 55.92%), in young people under 15 years old (51.83%), with male to female ratio of 1.09, while bacterial infections occurred sporadically throughout the year, mostly in people >15 years old (67.31%), with the male to female ratio of 2.06:1. **Conclusion** Enteric viruses and herpes simplex virus were the main pathogens of viral meningitis/encephalitis in Yichang. *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* were the main pathogens of bacterial meningitis/encephalitis. We should pay more attention to prevention of these pathogens.

【Key words】 Yichang; Encephalitis; Meningitis; Pathogen

急性脑炎/脑膜炎候群(acute meningitis/encephalitis syndrome, AMES)是一组急性起病,具有发热、头痛、呕吐等症状,伴有不同程度的意识障碍或脑膜刺激征等临床症状的疾病。好发于15岁以下儿童,造成较高的疾病负担^[1]。病毒、细菌、寄生虫、原虫等多种病原体均可以引起,其中病毒最常见,其次为细菌。且病原

体不同,病情的严重程度及预后也不同^[2-3]。自2006年9月起,国家卫生和计划生育委员会和世界卫生组织合作开展的流行性脑脊髓膜炎和流行性乙型脑炎等疾病监测合作项目(AMES)在湖北开展。本文旨在了解湖北省地区急性脑炎、脑膜炎的主要病毒和细菌病原谱情况及其分布特征,为疾病防控提供依据。

基金项目:卫生部/世界卫生组织流脑与乙脑等疾病监测合作项目(编号:WP/2006/CHN/IVD/1.1/001)

通讯作者:彭延。E-mail:68633845@qq.com

1 资料与方法

1.1 监测病例的选择 2006–2015 年选取宜昌市 6 所医院作为监测医院,包括 3 所市级综合性医院(宜昌市中心医院、宜昌市第一医院和宜昌市仁和医院)、2 所县级的综合性医院(当阳市人民医院和宜昌市夷陵区人民医院)和 1 所传染病医院(宜昌市三医院)。监测医院中以门诊、儿科、神经内科 3 个科室为重点监测科室。监测病例同时具备以下症状:(1) 急性起病;(2) 发热、头痛等;(3) 不同程度的意识障碍(精神萎靡、嗜睡等)或脑膜刺激征(呕吐、颈项强直、角弓反张、前囟膨隆等)。

1.2 标本的采集 所有监测病例均进行流行病学调查,并尽可能在抗生素使用前采集血清和(或)脑脊液标本。所有采集标本均在冷藏条件下转运至实验室,并至少放于 -20°C 条件下保存。

1.3 实验室检测

1.3.1 检测项目及方法 采用酶联免疫吸附试验(Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA)进行病毒学检测,检测项目为:乙型脑炎病毒、肠道病毒(柯萨奇病毒和埃可病毒)、单纯疱疹病毒和腮腺炎病毒;采用荧光定量 PCR 反应进行细菌学检测,检测项目为:脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌和 b 型流感嗜血杆菌。根据 WHO 推荐的诊断标准和乙脑等相关诊断标准,对监测病例中血液或脑脊液酶联免疫吸附试验中特异性 IgM 抗体阳性病例定义为病毒性感染确诊病例;对监测病例中脑脊液荧光定量 PCR 反应阳性病例定义为细菌性感染确诊病例。

1.3.2 检测试剂 乙型脑炎病毒 IgM 抗体测定试剂盒采用上海贝西公司,肠道病毒(柯萨奇病毒和埃可病毒)、单纯疱疹病毒和腮腺炎病毒 IgM 抗体测定试剂盒均采用美国 Virion/Serion 公司。荧光定量 PCR 引物探针均由国家提供。

1.4 实验室质量控制 所有流行病学人员、实验室技术人员和数据整理分析人员都经过专门培训;所有实验室试剂和耗材统一采购分发;省级和国家级实验室对检测结果进行盲样考核和抽样复核。

1.5 数据录入及分析 将所有流行病学资料与实验室检测结果等资料录入项目数据库(EPI Date)数据库,应用 EPI Info 2003 软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 监测一般情况 2006–2015 年,湖北省宜昌市共监测到急性脑炎/脑膜炎病例 3 066 例,共采集血清标本 1 958 份,脑脊液标本 1 867 份。对 3 066 例监测病例中的 2 504 例开展了乙型脑炎的病毒学检测,在排除乙型脑炎和细菌性感染阳性确诊病例以及其他确诊病例后,对 1 545 例开展了其他四种病毒检测,对 1 867 例监测病例开展了三种细菌病原体的检测。

2.2 实验室检测结果

2.2.1 病毒学检测结果 在所有开展病毒学检测病例中,确诊病毒性脑炎/脑膜炎病例 955 例。其中确诊乙脑病毒感染 61 例、流行性腮腺炎病毒感染 263 例、单纯疱疹病毒感染 309 例、肠道病毒感染 322 例(柯萨奇 193 例,埃可 129 例),阳性率分别为 2.44%、17.02%、20.0%和 20.84%;构成比分别为 6.38%、27.54%、32.36%和 33.72%。肠道病毒为病毒性脑炎/脑膜炎病例最主要病原体。

2.2.2 细菌学检测结果 在 1 867 例开展细菌学检测的病例中,确诊细菌性脑炎/脑膜炎病例 52 例,其中脑膜炎奈瑟菌感染病例 22 例、肺炎链球菌感染病例 22 例、流感嗜血杆菌 B 群感染病例 8 例。阳性率分别为 1.18%、1.18%和 0.43%;构成比分别为 42.31%、42.31%和 15.38%。脑膜炎奈瑟菌和肺炎链球菌为细菌性脑炎/脑膜炎病例最主要病原体。

2.3 阳性病例流行病学概况

2.3.1 时间分布 病毒性感染确诊病例主要集中在 5~8 月,占病例总数的 55.92%(534/955),其中乙脑病毒感染病例季节性最明显,几乎所有病例均发生于 7~8 月,占总数的 85.25%(52/61);肠道病毒感染病例 5~8 月多发,占总数的 59.94%(193/322);腮腺炎病毒感染病例 4~8 月略高,占总数的 63.88%(168/263);单纯疱疹病毒感染病例发病全年较平稳,5~8 月份略多,占总数的 46.3%(143/309),见图 1。在细菌性感染确诊病例中,病例分布呈离散趋势,全年散发,见图 2。

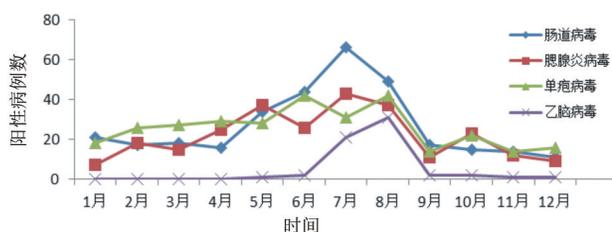


图 1 2006–2015 年病毒性感染阳性病例时间分布

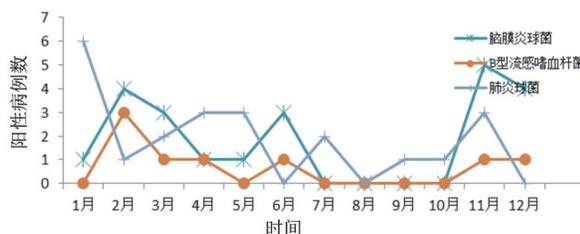


图 2 2006–2015 年细菌性感染阳性病例时间分布

2.3.2 人群分布

2.3.2.1 性别 病毒性感染阳性病例中男性病例略多,男女比为 1.09:1(499/456),其中肠道病毒、腮腺炎病毒和乙脑病毒男性病例略多,男女比分别为:1.25:1(179/143)、1.12:1(139/124)和 1.26:1(34/27);单纯疱疹病毒则女性病例略多,男女比为:0.91:1(147/126)。细菌性感染阳性病例中男性病例明显多于女

性,男女比为2.06:1(35/17)。脑膜炎球菌、肺炎链球菌和B型流感嗜血杆菌男女比分别为1.75:1(14/8)、2.67:1(16/6)和1.67:1(5/3)。

2.3.2.2 年龄 在所有病毒性感染病例中<15岁

的青少年儿童患者略多,占有阳性病例的51.83%(495/955);在细菌性感染病例中则以>15岁较大年龄组占多数,占有阳性病例的67.31%(35/52)。年龄分布见表1。

表1 2006-2015年阳性病例年龄分布[例(%)]

年龄(岁)	肠道病毒	单疱病毒	流腮病毒	乙脑病毒	脑膜炎球菌	肺炎球菌	B型流感嗜血杆菌
<2	15 (4.58)	10 (3.17)	9 (3.27)	11 (18.03)	1 (4.55)	3 (13.64)	1 (12.50)
2~4	41 (12.60)	23 (7.54)	23 (8.88)	13 (21.31)	1 (4.55)	1 (4.55)	0 (0.00)
5~14	134 (41.60)	82 (26.59)	113 (42.99)	21 (34.43)	7 (31.82)	3 (13.64)	0 (0.00)
15~29	44 (13.74)	60 (19.44)	33 (12.62)	4 (6.56)	4 (18.18)	4 (18.18)	4 (50.00)
30~44	35 (11.07)	43 (13.89)	30 (11.21)	3 (4.92)	2 (9.09)	3 (13.63)	1 (12.50)
>45	53 (16.41)	91 (29.37)	55 (21.03)	9 (14.75)	7 (31.81)	8 (36.36)	2 (25.00)

2.3.3 地区分布 在病毒性感染病例中97.62%的病例来自湖北省内,其中宜昌市内病例占总病例的86.39%;在细菌性感染病例中所有病例均来自湖北省内,其中脑膜炎球菌、肺炎链球菌和b型流感嗜血杆菌宜昌市内病例分别占总病例的100%、95.45%和75%。

3 讨论

研究结果显示,病毒是引起宜昌市脑炎/脑膜炎的主要致病病原体,2006-2015年,共检测出病毒性脑炎/脑膜炎病例955例,细菌性脑炎/脑膜炎病例仅52例,这和国内贵港和梅州等地的报道基本一致^[4-6]。引起病毒性脑炎/脑膜炎的病原体主要为肠道病毒、单纯疱疹病毒和流行性腮腺炎病毒,阳性率分别为20.84%、20.0%和17.02%;乙脑阳性率仅为2.44%,这和国内其他监测地区报道略有不同^[7-9]。乙脑患者的减少可能和宜昌地区广泛开展乙脑疫苗接种工作,大力开展灭蚊防蚊工作有关^[10]。发病时间上,病毒性感染确诊病例主要集中在5-8月。年龄分布上,肠道病毒和流行性腮腺炎病毒以<15岁的青少年儿童居多,这说明应加强青少年儿童夏季肠道病毒和流行性腮腺炎病毒的监测和防治工作。

引起急性脑炎/脑膜炎候群的病原体种类繁多,近年来还不断出现新的病毒和新的血清型^[11]。本研究对监测到的3 066例急性脑炎/脑膜炎病例开展了8种常见病原的检测,实验室确诊病例1 007例,确诊率仅为32.84%,这表明,相当一部分临床病例是由其他病原体感染所致,开展新的病原体检测是下一步工作的需要。研究中还发现一部分病例标本经重复检测仍

出现2种或以上病毒IgM抗体阳性,提示这些病例可能同时存在2种或2种以上的病毒混合感染,也可能是不同抗原之间交叉反应造成。同时,由于临床抗生素的大量使用,导致细菌不易检出。今后的工作中要积极探索新的分子生物学、免疫学快诊技术,提高实验室确诊率。

参考文献

- [1] 吴兴华,杨进业. 急性脑炎脑膜炎候群及其监测研究进展[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(11): 1537-1540.
- [2] Scheld WM, Whitley RJ, Marra CR. Infections of the central nervous system [M]. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 1.
- [3] 潘晓玲,梁国栋. 病毒性脑炎[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2006, 20(3): 288-291.
- [4] 谢艺红,谭毅,吴兴华,等. 广西壮族自治区贵港市<15岁儿童急性脑炎和脑膜炎候群监测分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2016, 22(1): 65-69.
- [5] 陈志青,陈育贤,张国雄,等. 2012年梅州市急性脑炎脑膜炎候群病原学监测分析[J]. 华南预防医学, 2013, 39(4): 60-61, 65.
- [6] 王素婷,刘桂芳,林小娟,等. 济南市2011年急性脑膜炎/脑炎候群病例哨点监测分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(5): 435-437.
- [7] 谭毅,谢艺红,杨进业,等. 贵港市急性脑炎及脑膜炎候群病原体监测[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(3): 353-356.
- [8] 王素婷,刘桂芳,林小娟,等. 济南市2011年急性脑膜炎/脑炎候群病例哨点监测分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(5): 435-437.
- [9] 郭建花,周吉坤,张世勇,等. 石家庄市急性脑炎、脑膜炎病例监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(1): 145-147, 151.
- [10] 马静,马蓓蓓,涂玉梅,等. 宜昌市2006-2012年急性脑炎/脑膜炎患者的病毒学检测[J]. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(6): 21-23.
- [11] Swanson PA, Mcgavern DB. Viral diseases of the central nervous system [J]. Curr Opin In Virol, 2015, 11(6): 44-54.

(收稿日期:2016-10-12)