

广西贵港市病毒性脑炎流行病学监测研究

谭毅, 杨进业, 谢艺红, 闭福银, 莫兆军, 陈敏孜, 周开姣, 莫毅

广西壮族自治区疾病预防控制中心(南宁 530028)

[摘要] 目的 了解广西流行性乙型脑炎高发区贵港市病毒性脑炎发病强度、病原谱和流行病学特征, 为病毒性脑炎的临床诊疗和预防控制提供依据。**方法** 选择广西流行性乙型脑炎高发区贵港市为项目监测点, 建立涵盖两市一县所有12所县级以上医院组成的急性脑炎和脑膜炎监测网络, 按疾病筛检标准选择并评估疑似病例, 进行流行病学调查和采样, 对标本开展常见病毒性脑炎的IgM ELISA检测, 应用Epi Info2002进行统计分析。**结果** 贵港市2007年5月至2008年4月实验室确诊的病毒性脑炎年平均发病率为6.42/10万, 乙脑病毒、肠道病毒、腮腺炎病毒为主要病原, 流行高峰为夏秋季, 10岁以下散居儿童和学生为高发人群。**结论** 贵港市实验室诊断的病毒性脑炎的年发病率为6.42/10万, 夏秋季多发, 10岁以下散居儿童和学生为高发人群, 乙脑病毒、肠道病毒和腮腺炎病毒为病毒性脑炎的主要病原。

[关键词] 病毒性脑炎; 流行病学; 病原; 监测

Epidemiologic study on viral encephalitis in Guigang City of Guangxi TAN Yi, YANG Jin-ye, XIE Yi-hong, et al. Guangxi Autonomous Region Center for Disease Prevention and Control, Nanning 530028, Guangxi, China

[Abstract] Objective To understand the incidence rate, etiologic agents and epidemiologic features of viral encephalitis in Guigang City of Guangxi. **Methods** A surveillance system was conducted to evaluate the people with signs and symptoms of viral encephalitis in the epidemic district of Guangxi Guigang City. Twelve hospitals above county level in the surveillance area were structured to participate in the case referral and evaluation. Blood specimens and cerebrospinal fluid (CSF) were obtained and determined using standardized ELISA methods. **Results** During the surveillance period from May 2007 to April 2008, the incidence rate of viral encephalitis was 6.42/100 000, JE virus, enteroviruses and mumps viruses were the leading pathogens. The epidemic peak was observed in summer and autumn, most cases were children and pupil under 10 years old. **Conclusion** In summer and autumn, in the viral encephalitis epidemic district of Guangxi, JE virus, enteroviruses and mumps viruses are the leading pathogens, the children and pupil under 10 years old are the high risk population.

[Key words] Viral encephalitis; Epidemiology; Etiologic agents; Surveillance

病毒性脑炎是由多种嗜神经性病毒感染引起的脑实质性炎症或症候群, 临床上以发热、头痛、呕吐、烦躁、嗜睡、谵妄、昏迷为特征, 致死致残率高, 对儿童和学生的危害严重。目前国

内病毒性脑炎的诊断以临床诊断为主, 有关病毒性脑炎病原学的研究不多, 为弄清华南地区病毒性脑炎的主要病原种类及其分布特征, 2007年在广西病毒性脑炎高发区贵港市开展了为期1年的研究。现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 监测地点 选择流行性乙型脑炎高发区广西贵港市为项目监测点, 贵港市地处广西东南部, 下辖桂平市和平南县, 属亚热带气候, 农作物以水稻为主, 素有“广西粮仓”之称。贵港市总面

基金项目: 卫生部和世界卫生组织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 Project), 广西壮族自治区卫生厅计划课题: 广西重要病毒性脑炎分子流行病学研究 (Z2008204)。

作者简介: 谭毅 (1963-), 男, 广西马山县人, 主任医师, 主要从事病毒性传染病预防与控制工作。

积1.06万平方公里,占广西总面积的4.49%,人口501.86万人,约占广西总人口的10%。该地区是广西的乙脑高发区,1996~2007年乙脑年均发病率为0.57/10万,2003和2007年辖区内的桂平市曾发生乙脑局部暴发流行,分别发病51例和41例,死亡4例和2例。

1.2 监测系统 在监测点建立监测网络,贵港市辖区内(含桂平市和平南县)所有12所县级以上医院均为监测医院,其中5所既往急性脑炎、脑膜炎就诊量较大的医院定为哨点医院,其余7所医院为非哨点医院,在哨点医院设立项目实验室。监测时间为2007年5月至2008年4月。病例筛检标准:①急性起病;②有发热(腋温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)、头痛、呕吐等症状;③不同程度意识障碍;④脑膜刺激征。凡是符合①+②+③或①+②+④的病例,均纳入本监测系统并进行病例评估。对所有评估病例进行流行病学调查,采集血液和脑脊液标本,项目组根据实验室结果,结合临床表现、流行病学资料,进行综合诊断。

1.3 诊断标准 病毒性脑炎实验室确诊病例:根据WHO推荐监测标准^[1]和乙脑诊断手册^[2],符合筛检标准的病例中血液或脑脊液酶联免疫吸附试验特异性抗体阳性。

1.4 血清学检测方法 检测的病毒抗体种类包括:乙脑病毒(JEV)、肠道病毒(埃可病毒和柯萨奇病毒, EV)、巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(EBV)、水痘-带状疱疹病毒(VZV)、单纯疱疹病毒1+2型(HSV1+2)、风疹病毒(RV)、麻疹病毒(MEV)、流行性腮腺炎病毒(MV)。乙脑病毒IgM抗体检测采用上海贝西公司试剂盒,肠道病毒IgM抗体检测采用德国virion/serion公司试剂盒,巨细胞病毒IgM、单纯疱疹病毒1+2型IgM抗体检测采用美国DAI公司试剂盒,水痘-带状疱疹病毒IgM、风疹病毒IgM、EB病毒IgM、麻疹病毒IgM、腮腺炎病毒IgM抗体检测采用德国IBL公司试剂盒。

病毒抗体检测方法采用间接酶联免疫吸附试验法,方法及步骤严格按照试剂盒说明书进行,标本检测顺序如下:首先检测乙脑病毒,阴性者再检测柯萨奇病毒、埃可病毒、单纯疱疹病毒1+2型、巨细胞病毒、风疹病毒和麻疹病毒,以上7种病毒检测均为阴性者再检测腮腺炎病毒、水痘-带

状疱疹病毒和EB病毒。

1.5 检测质量控制 使用中国疾病预防控制中心病毒所提供或推荐的检测试剂,乙脑IgM抗体检测由贵港市疾病预防控制中心负责,广西壮族自治区疾病预防控制中心和中国疾病预防控制中心病毒所定期对其检测结果进行抽检和复核。其余检测由广西壮族自治区疾病预防控制中心完成,中国疾病预防控制中心病毒所进行抽检。

1.6 数据统计分析 研究数据采用项目提供的Epi Data3.1软件进行数据录入,采用Epi Info2002软件进行统计分析。

2 结果

2.1 基本情况 2007年5月至2008年4月贵港市共评估疑似病例636例,其中5所哨点医院评估629例,7所非哨点医院评估7例。评估病例年龄构成以低年龄人群为主,其中0~4岁占52.36%,5~9岁占17.29%;职业分布以散居儿童和学生为主,占72.89%;有明显的发病高峰期,集中在2007年6、7月份,占43.24%;地区分布为贵港市141例,桂平市259例,平南县236例。

2.2 实验室病原检测结果 因乙脑以外的其他病毒病原检测所使用试剂盒不能用于检测脑脊液标本,因此,我们仅对采集有血清标本的549例病例进行相关病毒IgM抗体检测,检测阳性数286例,阳性率52.09%,以肠道病毒检测阳性率最高,为17.67%,其次为腮腺炎病毒,为15.66%,乙脑病毒为13.66%,麻疹病毒、单纯疱疹病毒1+2型、巨细胞病毒、风疹病毒、水痘-带状疱疹病、EB病毒的阳性率分别为3.10%、2.73%、1.46%、1.46%、1.28%、0.18%。在286例阳性病例中,柯萨奇病毒和埃可病毒IgM抗体同时阳性32例;肠道病毒和单纯疱疹病毒1+2型IgM同时阳性3例;肠道病毒和腮腺炎病毒IgM同时阳性4例;腮腺炎病毒与风疹病毒IgM同时阳性1例;单纯疱疹病毒1+2型和风疹病毒IgM同时阳性1例;麻疹病毒、腮腺炎病毒和水痘-带状疱疹病毒IgM同时阳性1例;麻疹病毒和腮腺炎病毒IgM同时阳性3例;麻疹病毒和水痘-带状疱疹病毒IgM同时阳性1例;腮腺炎病毒和水痘-带状疱疹病毒IgM同时阳性2例;腮腺炎病毒和EB病毒IgM同时阳性1例。

2.3 流行病学特征

2.3.1 流行强度及病原谱 贵港市实验室诊断的

病毒性脑炎的年发病率分别为6.42/10万,病毒性脑炎的病原构成比顺序依次为:肠道病毒占30.89%;腮腺炎病毒占27.39%;乙脑病毒占23.89%;麻疹病毒占5.41%;单纯疱疹病毒1+2型占4.78%;巨细胞病毒占2.55%;风疹病毒占2.55%;水痘-带状疱疹病毒占2.23%;EB病毒,占0.32%。

2.3.2 地区分布 不同地区病毒性脑炎的病原构成不同,桂平市检出的病原类型最多,本次检测的10种病原均检出;平南县除EB病毒外,其余9种检测的病原均检出;贵港市区未检出巨细胞病毒、风疹病毒和EB病毒,贵港市区和平南县常见病原前3位依次为:肠道病毒、腮腺炎病毒和乙脑病毒,3种病原分别占当地阳性病例数的89.39%和77.27%;桂平市常见病原前3位依次为:腮腺炎病毒、肠道病毒和乙脑病毒,3种病原占当地阳性病例数的82.61%。286例阳性病例中,贵港市区66

例,桂平市138例,平南县110例,3地检测的阳性率分别为60%、58.47%、54.19%,病毒性脑炎年均发病率分别为4.38/10万、8.09/10万、8.88/10万。

2.3.3 人群分布 286例阳性病例年龄在0~72岁,15岁以下占83.73%,年均发病率以0~岁组最高(4.68/10万),其次为5~岁组(1.98/10万)。年龄别年均发病率呈随年龄增大呈下降的趋势,并具有统计学差异($P<0.01$);男女发病性别比为1.08:1,男性发病率为6.47/10万,女性发病率为6.78/10万,性别发病无统计学差异($P>0.05$);职业分布以散居儿童为主,占59.64%,其次为学生,占21.08%,第三为幼托儿童,占6%。

2.3.4 时间分布 全年各月份都有病例发生,以夏秋季多见,4~7月份病例数占总病例数的72.38%(图1)。其中乙型脑炎、肠道病毒脑炎和腮腺炎脑炎夏秋季高发,均集中在5~7月份。

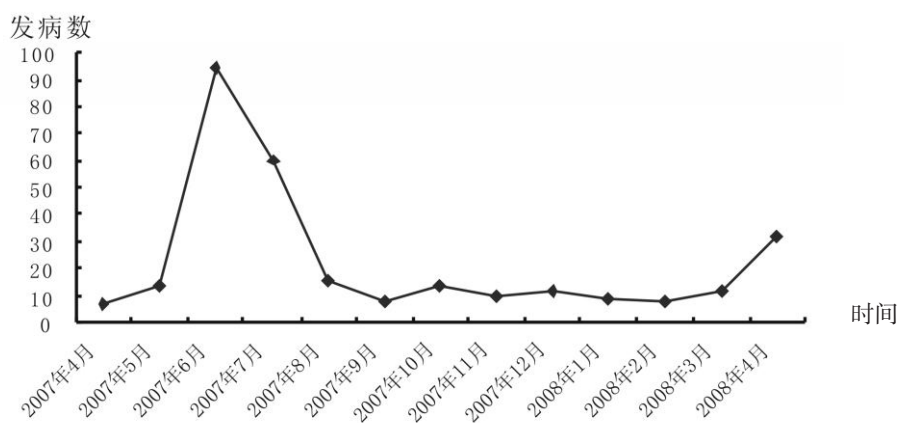


图1 286例病毒性脑炎病例发病时间分布

2.4 标本检测质量控制 广西壮族自治区疾病预防控制中心对159份病例血清或CSF进行乙脑IgM抗体复核,与贵港市疾病预防控制中心的一致率为99.37%;国家疾控中心病毒所对72例病例标本进行了乙脑IgM抗体抽检复核,与广西壮族自治区疾病预防控制中心的一致率为100%,对18例评估病例标本进行了柯萨奇病毒、埃可病毒、单纯疱疹病毒、麻疹病毒、腮腺炎病毒、水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病毒和EB病毒检测,阳性率为33.3%。

3 讨论

病毒性脑炎是一种常见的中枢神经系统感染性

疾病,引起病毒性脑炎的病原种类很多,国内病毒性脑炎的诊断主要依靠临床经验,基层临床医生水平参差不齐,存在较多的误判和漏判,开展病毒性脑炎的流行病学监测研究,可了解病毒性脑炎的发病率、流行特征和病原谱,对于病毒性脑炎的防控和临床诊断有着极其重要的指导价值。

本研究是以临床症状为起点、以病原学为依据的流行病学症候群监测,采用了世界卫生组织(WHO)和国家疾控中心统一制定的评估病例标准和推荐的试剂及实验室检测技术和方法,具有设计科学、覆盖面广、时间跨度长的特点,监测结果较

真实反映贵港市病毒性脑炎的发病情况及病原谱,可以初步估算基于人群的发病率。

12个月的监测结果表明,贵港市实验室病原诊断的病毒性脑炎的年均发病率为6.42/10万,与全球估算的3.5~7.4/10万的患病率水平相似^[3]。15岁以下儿童病毒性脑炎的年均发病率为21.87/10万,与急性病毒性脑炎在儿童中发病率常超过16/10万^[4]的报道相符,表明儿童是病毒性脑炎的高发人群。男女发病率无统计学差异,职业分布以散居儿童为主,可能与散居儿童居住分散,接种工作不易组织实施,乙脑、麻腮风等各种疫苗接种率低有关^[5,6]。发病时间比较集中在夏秋季,5~8月份多见,一方面表明夏秋季是病毒性脑炎的流行季节,另一方面可能与夏秋季是乙脑的流行季节,医院对相关病例报告的敏感度较高有关。

检测结果表明,肠道病毒、腮腺炎病毒和乙脑病毒为贵港市病毒性脑炎的主要病原,均以4~7月份为流行高峰,这意味着在乙脑高发季节,乙脑以外的其他病毒感染所致的病毒性脑炎病例所占比例很高(如肠道病毒、腮腺炎病毒等),而相比乙脑,肠道病毒脑炎和腮腺炎脑炎更容易漏诊,影响预后,应在今后的工作中加强监测和控制,加强临床医生的培训和实验室监测,同时,在乙脑流行季节对所有的急性脑炎/脑膜炎病例开展多种病毒病原检测对于早期诊断和指导治疗有着重要的实用价值。

目前病毒性脑炎应用最为成熟和广泛的诊断

方法是特异性IgM抗体血清学ELISA检测,此法具有敏感、技术要求低、易于操作等优点,但部分病原之间存在交叉反应,使其特异性受到限制。本研究中,29例病例Cox和ECHO IgM抗体同时阳性,13例病例同时出现2种或多种其他病毒IgM抗体阳性,考虑可能为同一病毒属存在交叉反应,如肠道病毒,或存在两种以上病毒复合感染,或试剂存在交叉反应,均值得进一步调查研究证实。

(致谢:本项研究工作得到贵港市疾病预防控制中心、桂平市疾病预防控制中心、平南县疾病预防控制中心及项目医院有关人员的大力协助,在此一并感谢!)

[参考文献]

- [1] WHO. Recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases[Z]. Geneva: WHO, 2003.
- [2] WHO. Manual for the Laboratory Diagnosis of Japanese Encephalitis Virus Infection[Z]. Geneva:WHO,2007.
- [3] Hinson VK, Tyor WR. Update of viral encephalitis; Inflammatory diseases [J]. Curr Opin Neural, 2001,14: 369-374.
- [4] 费筠华,王耀宗. 急性病毒性脑炎[J]. 山东医药, 1997, 37(8):38-40.
- [5] 钟革,卓家同,黄林,等.2001~2006年广西麻疹流行病学分析[J]. 应用预防医学, 2007,12, 13(6): 333-335.
- [6] 谢东生.全国1990~1995年乙脑流行情况的分析[J]. 微生物学免疫学进展, 1997, 25(3): 92-94.

收稿日期:2012-01-10

作者设计表格须知(一)

作者在设计表格时,首先要考虑表题是否有自明性,即读者一看表题,就知道表文要表达的内容;并注意表题字数一般不要超过15个字,表题中尽量不用标点符号;如表中数据均为同一剂量单位或(和)表中的样本数(调查人数、动物数)各组均相同时,则将剂量单位或(和)样本数等均列于表题之后的()中;如表题中有非公知公用(相邻专业不了解)的缩写时,应在表下注意文中含义。

本刊编辑部