

- [J]. Inflamm Bowel Dis 2012, 18(5):857-862.
- [7] Malmborg P, Bahmanyar S, Grahnquist L, et al. Cesarean section and the risk of pediatric Crohn's disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2012, 18(4):703-710.
- [8] 刘建蒙, 李宏田. 剖宫产与子代健康[J]. 北京大学学报: 医学版 2012, 44(3):334-338.
- [9] Childbirth Connection. Listening to Mothers II Questionnaire 2006 [EB/OL]. (2006-02-10) [2012-03-17]. http://US/NYC/24xxx/247xx/24784LTMII/EditMaster/24784_FullField_QA_rev5_WP_EM_forCCwebsite.doc.
- [10] 叶冬仙, 李明伏, 谢冬话, 等. 湖南省剖宫产率影响因素的多水平模型分析[J]. 中国卫生统计 2010, 27(4):341-344.
- [11] 张文彤. SPSS 统计分析高级教程[M]. 北京: 高等教育出版社 2004:340-344.
- [12] 沈瑶, 林建华, 林其德, 等. 我国部分地区剖宫产率影响因素和指征分析[J]. 实用妇产科杂志 2011, 27(3):183-187.
- [13] 熊巨洋, 杜玉开, 陈汉平. 武汉市剖宫产流行特征及其影响因素研究[J]. 中国妇幼保健 2005, 20(3):298-300.
- [14] 周杨, 曾杰, 王继昌. 阴道助产掌助产的临床应用分析[J]. 中国妇幼保健 2010, 25(29):4288-4290.
- [15] 宋波, 方利文, 周钰, 等. 妊娠妇女社会因素剖宫产状况及影响因素分析[J]. 中国公共卫生 2010, 26(5):533-534.
- [16] 毕江江, 刘荧荧, 王威, 等. 产妇分娩方式选择及其影响因素研究[J]. 现代预防医学 2007, 34(7):1314-1316.
- [17] 宋波, 张颖, 赵温. 孕妇对不同分娩方式的知识态度和分娩意愿调查[J]. 现代预防医学 2008, 35(6):1066-1068.
- [18] 王赛清, 林翔, 瞿海彬. 住院分娩孕产妇健康知识认知情况调查[J]. 中国妇幼保健 2012, 27(23):3642-3643.

收稿日期:2013-02-27

(郑新编辑 周欣琳校对)

• 调查报告与分析 •

贵港市急性脑炎及脑膜炎症候群病原体监测*

谭毅¹, 谢艺红¹, 杨进业¹, 林玫¹, 闭福银¹, 吴兴华¹, 权怡¹, 李艺星², 尹遵栋², 王环宇², Stephen Hadler³

摘要:目的 了解华南地区急性脑炎及急性脑膜炎的发病强度、病原谱和流行病学特征,为急性脑炎、脑膜炎的临床诊治和预防控制提供参考依据。方法 在广西贵港市建立涵盖市辖区、桂平市和平南县的急性脑炎、脑膜炎流行病学监测网络,按照筛检标准评估疑似病例,进行流行病学调查和采样,对本标开展细菌学培养和 10 种常见病毒检测。结果 2007 年 5 月—2008 年 10 月监测期内,共评估急性脑炎及急性脑膜炎症候群病例 883 例,死亡 41 例。细菌学培养和 PCR 检测发现存在肺炎链球菌、流脑、Hib、猪链球菌等致病菌,病毒学检测发现肠道病毒、腮腺炎病毒和乙脑病毒是病毒性脑炎脑膜炎的主要病原,贵港市确诊的细菌性、病毒性脑炎脑膜炎年均发病率分别为 0.92/10 万和 6.42/10 万。细菌性、病毒性脑炎脑膜炎均以夏秋季多见,10 岁以下儿童为主,职业分布细菌性脑炎脑膜炎以散居儿童和农民为主,分别占 48.65% 和 29.73%,病毒性脑炎脑膜炎以散居儿童和学生为主,分别占 59.64% 和 21.08%。结论 广西贵港市急性脑炎脑膜炎病例以病毒性感染占多数,病原诊断的细菌性脑炎脑膜炎发病率处于较低水平。

关键词:急性脑炎;急性脑膜炎;病原检测;流行特征

中图分类号:R 372 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2014)03-0353-04 DOI:10.11847/zgggws2014-30-03-31

Pathogenic surveillance on acute meningitis and encephalitis syndrome in populations of Guigang city

TAN Yi*, XIE Yi-hong, YANG Jin-ye et al (* Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Prevention and Control, Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530028, China)

Abstract: Objective To analyze the prevalence and pathogen of acute meningitis and encephalitis in Guigang city, Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods** A surveillance network for detection of acute meningitis and encephalitis cases was set up in Guigang, which covered all the population in Guigang and 12 hospitals at county level and above. Suspicious cases were selected and evaluated according to disease screening criteria. All cases met the diagnostic criteria received a questionnaire survey and their blood and cerebrospinal fluid (CSF) samples were collected. Bacteriological culture and detections of 10 common viral IgM with PCR and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were conducted for the samples. Data were input and analyzed by using Epi Info 2002. **Results** During the surveillance period from May 2007 to April 2008, a total of 883 cases met the diagnostic criteria with 41 cases of death. The bacteriological pathogens of the cases included *Streptococcus pneumoniae* (Sp.), *Neisseria meningitidis* (Nm), haemophilus influenza B (Hib) and *Streptococcus suis*. The enteroviruses, mumps virus and Japanese encephalitis (JE) viruses were the main pathogens of viral encephalitis. The incidence rate of bacteriological and virus encephalitis for the city were 0.92/100 000 and 6.42/100 000,

* 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 (Z2008204); 广西青年基金 (2011GXNSFB018090)

作者单位: 1. 广西壮族自治区疾病预防控制中心, 南宁 530028; 2. 中国疾病预防控制中心; 3. 世界卫生组织

作者简介: 谭毅 (1963-) 男, 广西马山人, 主任医师, 博士, 主要从事病毒性传染病防控工作。

通讯作者: 谢艺红, E-mail: wallstreetxie@hotmail.com

数字出版日期: 2013-7-17 10:47

数字出版网址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20130717.1047.015.html>

respectively. Most of the cases occurred in summer and autumn and were under 10 years old. **Conclusion** The main cause of acute encephalitis and meningitis in Guigang city was viral infections. The incidence of bacterial encephalitis and meningitis is at a low level.

Key words: acute meningitis; acute encephalitis; pathogen detection; prevalent feature

急性脑炎及急性脑膜炎一般急性起病,病程初期以发热、头痛、呕吐等非特异性临床表现为主,进展到以脑膜刺激征、意识状态改变为主的临床极期。目前医疗机构对此类疾病的诊断主要依靠临床诊断,易于误诊或漏诊,错过了病理学上的临床高效治疗期,患者脑实质受损,导致瘫痪、痴呆等预后不良甚至死亡^[1]。为了解华南地区急性脑炎及急性脑膜炎的主要病原种类及其分布特征,本研究于 2007 年 5 月—2008 年 10 月,以临床症状为起点,在广西贵港市进行系统监测和研究。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 于 2007 年 5 月—2008 年 10 月在广西贵港市建立监测网络,贵港市辖区内(包括贵港市辖区、桂平市、平南县)所有 12 所县级以上医院为监测医院,其中 5 所门诊量较大的医院作为哨点医院。

1.2 主要仪器与试剂 实验主要仪器为荧光 PCR 仪(美国 Stratagene 公司)和酶标仪(美国 Thermo 公司)。乙脑病毒(JEV) IgM 抗体检测试剂盒(上海贝西公司),肠道病毒(埃可和柯萨奇病毒, EV) IgM 抗体检测试剂盒(德国 Virion/Serion 公司),巨细胞病毒(CMV)和单纯疱疹病毒 1+2 型(HSV1+2) IgM 抗体检测试剂盒(美国 DAI 公司),水痘-带状疱疹病毒(VZV)、风疹病毒(RV)、EB 病毒(EBV)、麻疹病毒(MEV)、流行性腮腺炎病毒(MV) IgM 抗体检测试剂盒(德国 IBL 公司)。

1.3 方法

1.3.1 病例定义 急性起病,有发热(腋温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)、头痛、呕吐等症状,且有不同程度意识障碍或脑膜刺激征的,均纳入监测系统开展病例评估。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。根据 WHO 推荐监测标准^[2]和乙脑诊断手册^[3],符合筛检标准的病例中血液或脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)酶联免疫吸附试验特异性抗体阳性的,定义为病毒性脑炎、脑膜炎实验室确诊病例。临床诊断病例+细菌学培养/乳胶凝集试验/RT-PCR 其中 1 项细菌性病原检测阳性的病例定义为细菌性脑炎、脑膜炎实验室确诊病例。由贵港市、桂平市、平南县疾病预防控制中心(Center for Disease Control and Prevention, CDC)工作人员每周对辖区内项目医院开展病例主动监测

工作,通过查阅病历、门诊记录,搜索漏报和误报的评估病例。

1.3.2 实验室检测 在哨点医院建立项目实验室。5 所哨点医院实验室负责完成样本分装、细菌学培养、乳胶凝集试验。桂平市和平南县 CDC 负责将标本及时收集并转运至贵港市 CDC,贵港市 CDC 检验科负责完成所有乙脑 IgM ELISA 检测并将标本上送广西 CDC。广西 CDC 负责开展细菌学实时荧光 PCR(RT-PCR)检测、乙脑以外的其他病毒 IgM ELISA 检测,并对贵港市 CDC 的乙脑 IgM 检测结果的进行抽检复核。中国 CDC 病毒所和传染病所对全部阳性菌株和部分其他标本完成复核、抽检。试验方法均为间接酶联免疫吸附试验(间接 ELISA)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、EB 病毒。项目实验室使用的乙脑 IgM 检测试剂和各监测医院使用的培养基等都由国家 CDC 统一购置配发。项目组定期对监测医院、CDC 等项目人员进行培训和项目督导,对监测相关实验室进行定期质控和不定期盲样考核。

1.4 统计分析 采用 Epi Data 3.1 软件进行数据录入,用 Epi Info 2002 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 评估病例基本情况 贵港市急性脑炎、脑膜炎症候群监测系统共评估疑似病例 883 例,死亡 41 例。评估病例的 96.15% (849/883) 采集了血液和(或)脑脊液标本,其中评估病例的 89.13% (787/883) 采集了血液标本,评估病例的 72.82% (643/883) 采集了脑脊液标本。883 例评估病例中,年龄最小 1 个月,最大 86 岁,其中 0~4 岁婴幼儿占 50.17% (443/883),0~15 岁占 75.68% (668/883);男性 542 例,女性 341 例;病例职业分布以散居儿童为主,占 53.68% (474/883),其次为学生,占 19.37% (171/883)。病例分布以 4~8 月相对集中,占 60.24% (532/883)。876 例评估病例个案调查中,表示曾接种乙脑疫苗、流脑疫苗和 Hib 疫苗的比例分别为 14.04% (123/876)、4.34% (38/876) 和 1.83% (16/876),其余人群为未接种或不详。

2.2 细菌性病原检测结果 883 例评估病例中, 482 例评估病例进行了常规细菌学培养或乳胶凝集或 PCR 等细菌学检测, 37 例病例阳性, 检测阳性率

为 7.68%, 检测结果见表 1。其中 7 例肺炎链球菌阳性病例中, 细菌学培养阳性 4 例, PCR 阳性 5 例, 培养和 PCR 均为阳性 2 例。

表 1 482 例评估病例细菌学检测结果

项目	检测病例数	阳性病例数							
		流脑	Hib	肺炎球菌	猪链球菌	新型隐球菌	溶血性葡萄球菌	表皮葡萄球菌	其他菌
血培养	319	0	0	0	2	0	2	2	15 ^a
CSF 培养	354	0	0	4	2	3	0	0	3 ^b
乳胶凝集检测	141	0	0	0	0	0	0	0	0
PCR 检测	101	2	1	5	0	0	0	0	0
上述任一方法	482	2	1	7	2	3	2	2	18

注: a 人葡萄球菌、枯草杆菌、大肠埃希菌各 2 株, 产吡啶金黄杆菌、变异库克菌、奈瑟氏球菌、少动鞘氨醇单菌、腔隙莫拉菌、木糖葡萄球菌、膝黄微球菌、嗜麦芽寡单胞菌、奥莫毕赤酵母菌各 1 株; b 人葡萄球菌、少动鞘氨醇单、多食鞘氨醇杆各 1 株。

2.2 病毒性病原检测结果 评估病例中的 549 例病例进行乙脑等 9 种病毒 IgM 抗体检测, 阳性率为 52.09% (286/549)。肠道病毒阳性率最高, 占 17.67% (97/549), 其次为腮腺炎病毒, 占 15.66% (86/549), 再次为乙脑病毒, 为 13.66% (75/549), 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% (17/549)、2.73% (15/549)、1.46% (8/549)、1.46% (8/549)、1.28% (7/549)、0.18% (1/549)。

间共确诊细菌性脑炎脑膜炎 37 例, 死亡 1 例, 年均发病率为 0.92/10 万, 确诊病毒性脑炎脑膜炎病例 286 例, 死亡 11 例, 年均发病率为 6.42/10 万。

2.3.1 人群分布特征 (表 2) 7 例肺炎链球菌确诊病例中, <5 岁 3 例, ≥60 岁 3 例; 确诊的 2 例流脑病例中, 6 月龄婴幼儿 1 例, 17 岁学生 1 例。细菌性、病毒性脑炎、脑膜炎均以 <10 岁儿童为主, 男性发病数高于女性, 细菌性脑炎、脑膜炎以散居儿童和农民为主, 病毒性脑炎、脑膜炎以散居儿童和学生为主。

2.3 细菌性、病毒性脑炎流行强度和特征 监测期

表 2 实验室确诊的细菌性、病毒性脑炎病例分布情况

特征	细菌性脑炎 (n=37)					病毒性脑炎 (n=286)			
	流脑	Hib	肺链	其他	合计	%	例数	%	
年龄 (岁)	0~	1	1	3	12	17	45.95	157	54.82
	5~				5	5	13.51	59	20.78
	10~			1	1	2	5.41	23	8.13
	15~	1			1	2	5.41	8	2.71
	20~			3	8	11	29.73	39	13.55
性别	男性	1	1	3	15	20	54.05	148	51.81
	女性	1		4	12	17	45.95	138	48.19
职业	散居儿童	1	1	3	13	18	48.65	171	59.64
	学生	1		3		4	10.81	60	21.08
	幼托儿童				3	3	8.11	18	6.33
	农民			3	8	11	29.73	22	7.83
	其他				1	1	2.70	15	5.12
地区分布	贵港市	1		2	8	11	29.73	60	20.98
	桂平市		1	5	17	23	62.16	125	43.71
	平南县	1			2	3	8.11	100	34.97

2.3.2 地区分布 482 例进行培养或乳胶凝集或 PCR 等细菌学检测的评估病例中, 贵港市 169 例, 桂平市 178 例, 平南县 135 例, 3 地细菌学检测阳性率分别为 6.51% (11/169)、12.92% (23/178)、2.22% (3/135), 估算的病原诊断的细菌性脑炎、脑膜炎年均发病率分别为 0.50/10 万、1.87/10 万、0.38/10 万。549 例病例进行病毒 IgM 抗体检测的病例中,

贵港市 110 例, 桂平市 236 例, 平南县 203 例, 3 地病毒病原检测的阳性率分别为 60.00% (66/110)、58.47% (138/236)、54.19% (110/203), 估算的病原诊断的病毒性脑炎、脑膜炎年均发病率分别为 4.38/10 万、8.09/10 万、8.88/10 万。

2.3.3 时间分布 细菌性、病毒性脑炎脑膜炎均以夏秋季多见, 6—7 月份病例数分别占总病例数的

54.05% (20/37) 和 52.03% (149/286)。其中 7 例肺链病例发生在 4 月份 2 例 5 月份 2 例 3、9、12 月份各 1 例。乙脑、肠道病毒脑炎和腮腺炎脑炎相对集中在 5—7 月份,其中乙脑 6、7 月份为发病高峰,占 94.63% (71/75), 肠道病毒脑炎和腮腺炎脑炎 4~8 月份发病数分别占 78.35% (76/97) 和 73.426% (63/86), 麻疹脑炎主要分布在 3—7 月和 10—11 月,分别占 64.71% (11/17) 和 35.29% (6/17)。

2.4 细菌学阳性分离物药敏试验结果(表 3、4)

细菌学检测阳性菌株药敏结果显示,肺炎链球菌普遍对莫西沙星、万古霉素、头孢曲松和左氧氟沙星敏感,而对青霉素、克林霉素、红霉素和复方新诺明存在一定的不同程度的耐药,而新型隐球菌普遍对 5-氟胞嘧啶敏感。

表 3 肺炎链球菌阳性菌株药敏试验结果

菌株	青霉素	莫西沙星	万古霉素	克林霉素	头孢曲松	红霉素	复方新诺明	左氧氟沙星
Sp. 1	R	S	S	R	S	R	R	S
Sp. 2	S	S	S	R	S	S	中介	S
Sp. 3	R	S	S	S	S	S	S	S
Sp. 4	S	S	S	R	S	R	S	S

表 4 新型隐球菌阳性菌株药敏试验结果

菌株	5-氟胞嘧啶	氟康唑	伏立康唑	两性霉素	依曲康唑
新型隐球菌 1		S	S	S	S
新型隐球菌 2		S	S	R	S
新型隐球菌 3		S	R	R	R

3 讨论

急性脑炎、脑膜炎是严重威胁人类健康的一类疾病。据世界卫生组织估算,全球每年至少有 120 万急性脑炎、脑膜炎病例,病毒性脑炎发病率约为 3.5~7.4/10 万^[4],每年约有 12.5 万婴幼儿死于细菌性脑膜炎^[5]。中国缺少急性脑炎、脑膜炎的总体发病数字,20 世纪 90 年代杨永弘等^[6]在合肥市开展以医院为基础的监测研究,得到当地 <5 岁儿童细菌性脑膜炎年均发病率为 19.2/10 万。国际疫苗研究所 2000 年在广西南宁市资助开展了基于 14 万 <5 岁儿童的细菌性脑膜炎流行病学监测,发现南宁市 <5 岁儿童细菌性脑膜炎的年均发病率为 12.38/10 万,并首次证实广西存在流感嗜血杆菌所致脑膜炎,年均发病率为 0.98/10 万^[7]。本研究以临床症状为起点、以病原学为依据,系统地开展全人群症候群监测,发现细菌性脑炎的年均发病率为

0.92/10 万,其中 <5 岁儿童发病率为 4.32/10 万,低于以上研究报道,可能与地区的差异及抗生素滥用影响培养结果有关。研究虽然尽可能引荐 PCR 技术弥补细菌学培养的缺陷,但由于 PCR 检测的标本比例较低(约 10%),另外,目标菌株也仅关注流脑、肺炎链球菌和 Hib,检测结果并不理想。因此,本研究所获得的细菌性脑炎发病资料可能低于真实发病水平。

据国外研究报道,单纯疱疹病毒性脑炎居散发性病毒性脑炎之首,约占 10%~20%^[8],其次是肠道病毒和流行性腮腺炎病毒。本研究显示,肠道病毒是病毒性脑炎的首要病原,其次为流行性腮腺炎病毒和乙脑病毒,且病毒性脑炎的流行季节与乙脑基本一致。与国内^[9-11]和广西^[12]的一些研究结果类似。鉴于近几年肠道病毒感染引起的手足口病中枢神经系统并发症病例不断增多,且国内曾经有肠道病毒引起病毒性脑炎暴发的报道^[13],建议今后在 5—8 月份加强对肠道病毒的监测和检测。

参考文献

[1] 王庚歌,林荷芹,阮仙利,等. 2001—2004 年浙江省病毒性脑炎疫情分析[J]. 现代实用医学, 2006, 18(8):566.

[2] WHO. Recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases[M]. Geneva: WHO 2003:4-10.

[3] WHO. Manual for the laboratory diagnosis of Japanese encephalitis virus infection[M]. Geneva:WHO 2007:9-13.

[4] Solomon T. Control of Japanese encephalitis-within our grasp? [J]. The New England Journal of Medicine, 2006, 355(9): 869-871.

[5] Fuller DG, Duke T, Shann F. Antibiotic treatment for bacterial meningitis in children in developing countries[J]. Ann Trop Paediatr 2003, 23(4):233-253.

[6] Yang Y, Shen X, Jiang Z, et al. Study on haemophilus influenzae type b diseases in China: the past, present and future [J]. Pediatr Infect Dis, 1998, 17: 159-165.

[7] 董柏青,唐振柱,林玫,等.广西南宁地区 5 岁以下儿童细菌性脑膜炎的流行病学监测研究[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5):391-395.

[8] Khtsuriani N, Holman RC, Anderson LJ. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1988-1997 [J]. Clinical Infectious Diseases 2002, 35:175-182.

[9] 赵宇红,申昆玲. 儿童病毒性脑炎病原学分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(10):820-821.

[10] 费选文,谢若男,曾嫦,等.潮汕地区散发性病毒性脑膜炎的病毒病原学分析[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(4):260-262.

[11] 张少白,李芝星,杨俊峰,等.陕西省 2005 年病毒性脑炎监测结果分析[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(9):1114-1116.

[12] 李艳萍,李荣成,黄文波,等.广西病毒性脑炎流行病学和血清学检测结果分析[J]. 广西预防医学, 2003, 9(2):90-92.

[13] 朱谦,许沛利,张锦,等.河南省首起柯萨奇 B5 病毒性脑炎暴发调查[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(2):236-237.

收稿日期:2012-01-06

(韩仰欢编辑 周欣琳校对)