



流行性乙型脑炎

Epidemic Encephalitis B

- 一、病原学
- 二、流行病学
- 三、发病机制与病理解剖
- 四、临床表现
- 五、实验室检查
- 六、并发症
- 七、诊断与鉴别诊断
- 八、治疗及预后
- 九、预防



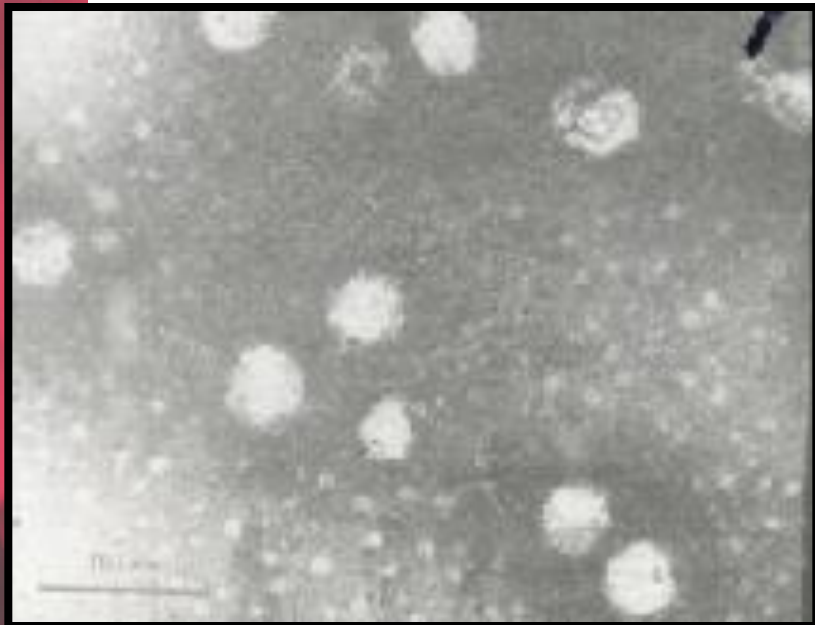
概
述

- ❁ 乙脑病毒
- ❁ 以**脑实质炎症**为主要病变的急性传染病
- ❁ 蚊虫传播
- ❁ 夏秋季
- ❁ 高热、意识障碍、抽搐、病理反射及脑膜刺激征
- ❁ 重症患者伴中枢性呼吸衰竭
- ❁ 病死率高达20%~50%，可留有后遗症

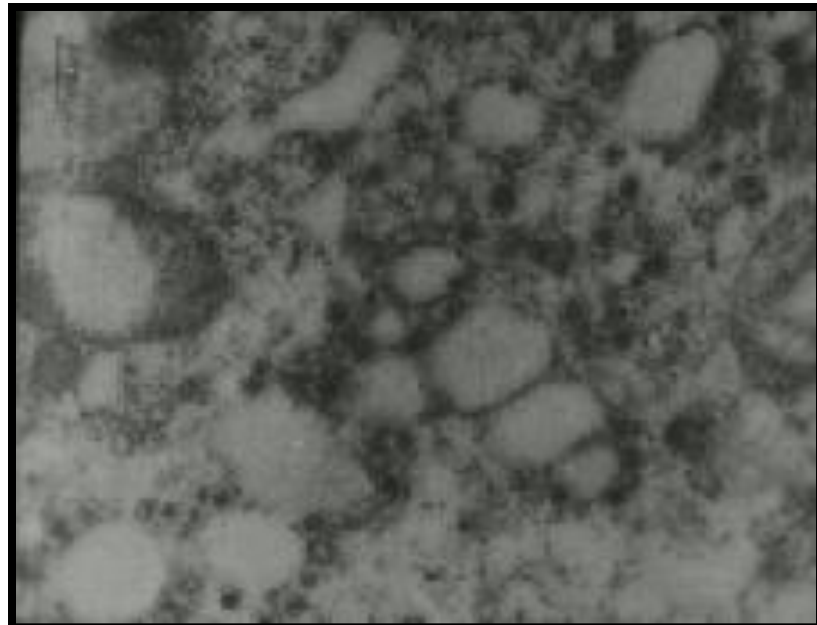
乙脑病毒

- ⌘ RNA病毒
- ⌘ 嗜神经
- ⌘ 产生特异性抗体:补体结合抗体,中和抗体和血凝抑制抗体
- ⌘ 抵抗力不强

流行性乙型脑炎



乙型脑炎病毒（电镜）



组织培养乙型脑炎
病毒（电镜）

(一) 传染源source of infection:

- ❁ 人畜共患的传染病，
- ❁ 人或动物受感染后出现病毒血症
- ❁ 人感染后病毒血症期短，（一般少于五日）且血中病毒数量较少,因此病人和隐性感染者不是本病的主要传染源。
- ❁ 猪为100%感染（仔猪），在人流流行前2周，本病已在猪中广泛传播。**猪是最重要的传染源**

(二) 传播途径route of transmission:

蚊虫是本病的主要传播媒介。

三带喙库蚊。



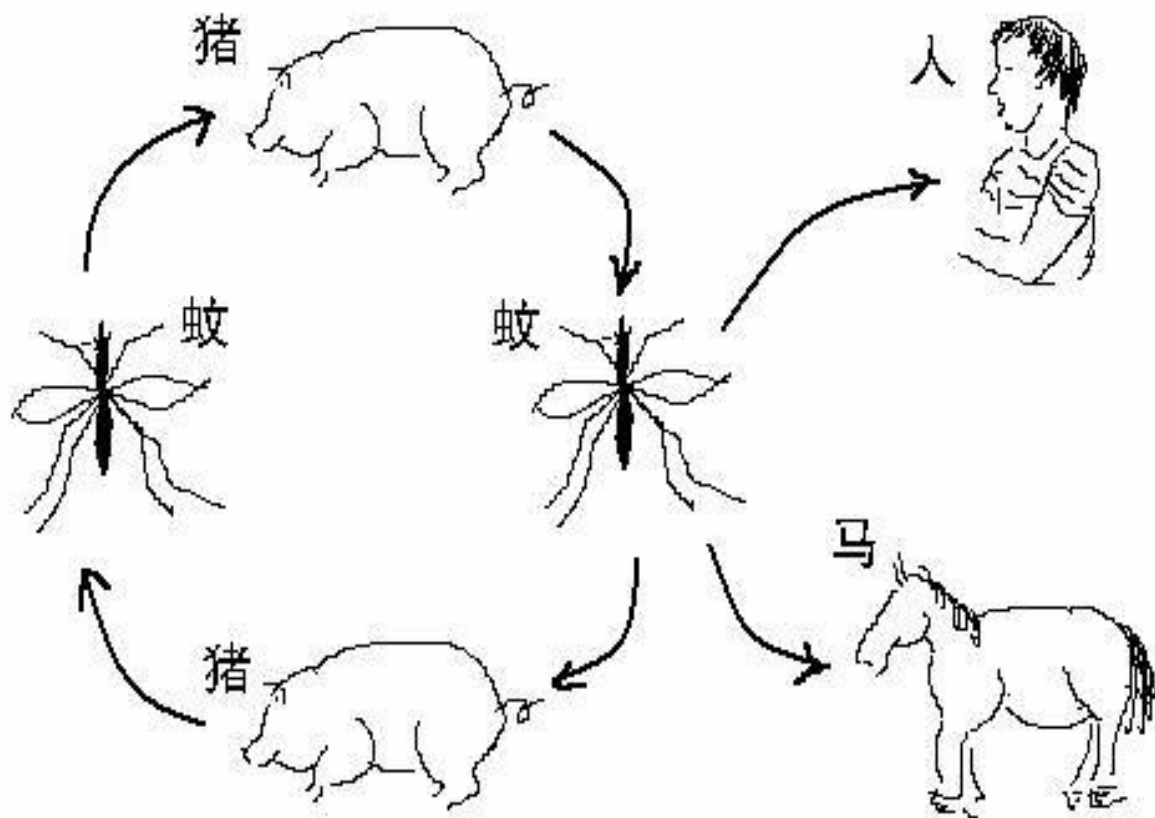
蚊虫通过蚊卵传代，是乙脑病毒的长期
储存宿主。

蚊虫吸血→蚊肠内增殖→唾液腺→叮咬
人和动物→人和动物被感染。

流行病学

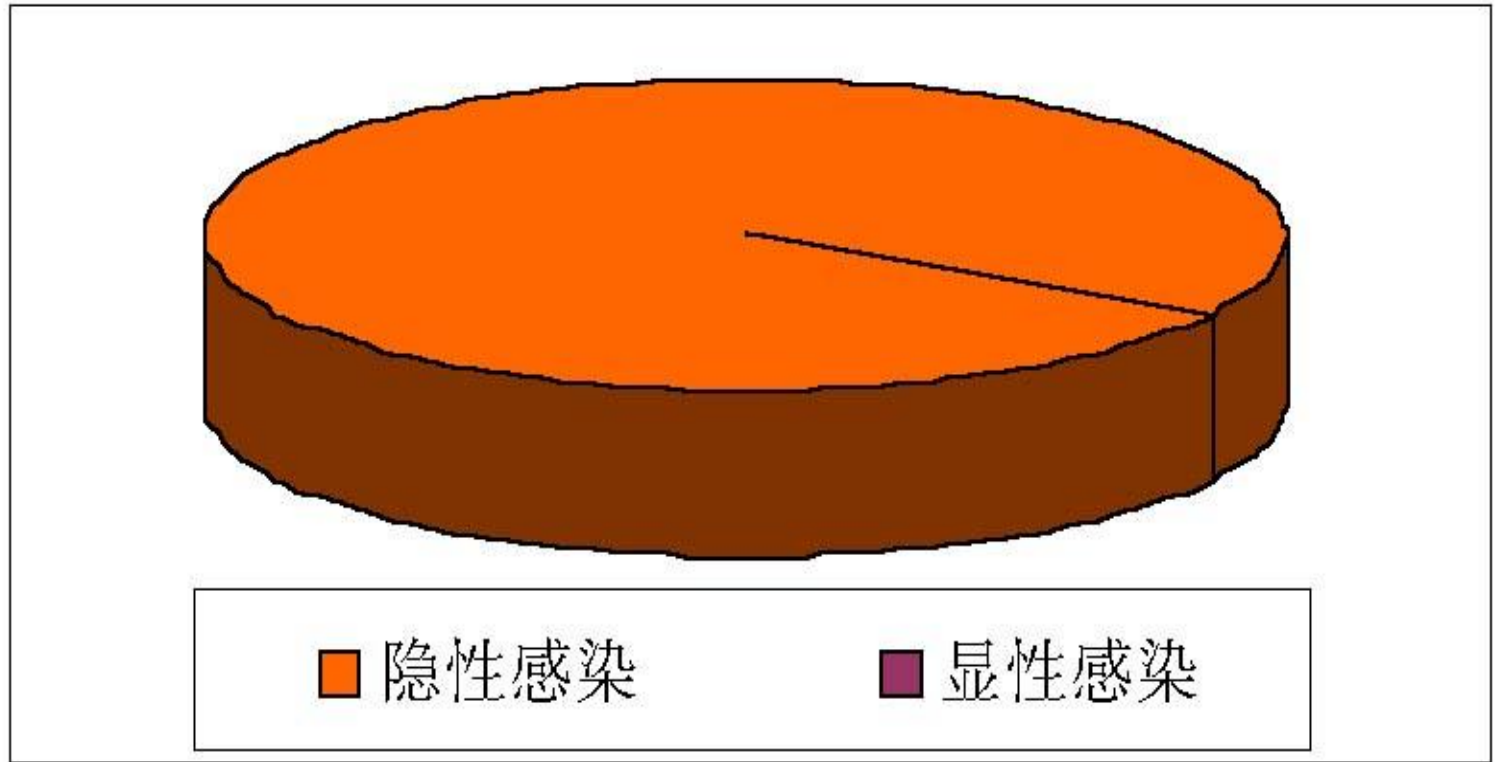


流行病学



(三) 人群易感性susceptibility:

- ❁ 易感者 **susceptible person**
普遍易感，但感染后呈隐性感染较多。
- ❁ 感染后获得较持久的免疫力。
- ❁ 患病为10岁以下儿童多见。



乙脑病人与隐性感染者为1: 1000~2000, 感染后获得持久的免疫力。

- ❁ 近年儿童和青少年广泛接种乙脑疫苗，成人和老年人的发病率相对较高。
- ❁ 小儿易患是血脑屏障不健全，
- ❁ 血脑屏障受了破坏，患囊虫病的病人易感。
- ❁ 疲劳，意外打击，淋雨等易患。养蜂人易感。
- ❁ 虫媒病毒300多种，20多种引起脑炎，53%乙脑抗体Igm阳性。

(四) 流行病学特征epidemiologic feature:

22° C以上温度蚊虫活跃，

蚊虫繁殖适宜。

雨量多、蚊虫孳生密度大。

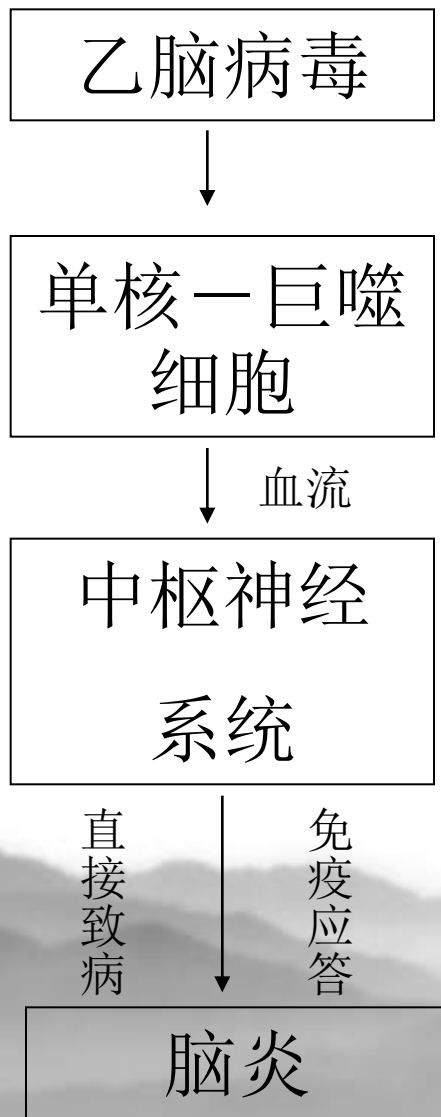
散发性、地域性，广州、海南多见。

北方地区为七、八、九三个月。



2006年山西省运城市临猗县人民医院一位乙脑感染者

发病机制



病变严重、广泛

❁ 部位

大脑皮质、间脑、中脑病变最重

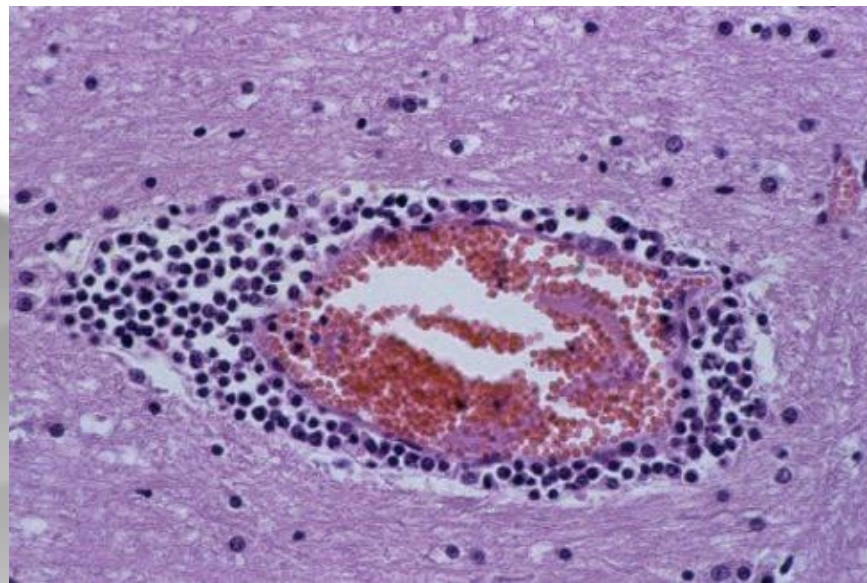
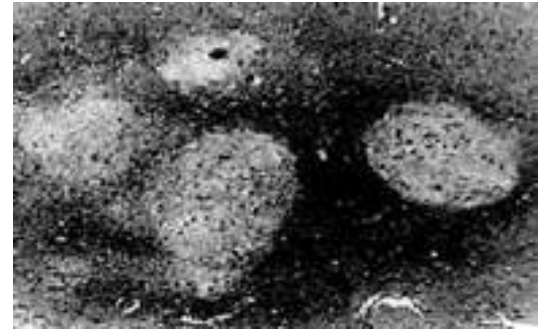
❁ 类型

神经细胞肿胀、变性、坏死，淋巴细胞和大单核细胞浸润

❁ 特征性病变

❁ 脑组织坏死软化灶

❁ “血管套”：血管内皮细胞肿胀、坏死、脱落、扩张、充血，血管周围有淋巴细胞和单核细胞浸润



❁ 潜伏期

4~21天，一般10天左右

感染乙脑后症状轻重不一，发病初期，很像上呼吸道感染，部分乙脑患者起病特别急，有高热、头痛、呕吐、嗜睡等表现，儿童可有腹痛、腹泻等表现重症患者还有昏迷、抽搐、吞咽困难、呛咳和呼吸衰竭等症状。重症者常伴中枢性呼吸衰竭，病死率可达5%~15%，老年患者死亡率可高达50%~70%。

因此在乙脑流行季节，病人如有发热、头痛、全身不适等症状，应及早送医院检查确诊。

❁ 典型病人分4期：

❁ 初期（病初1~3d）

❁ 急性起病，高热(体温在1~2d内高达39~40℃)、头痛、呕吐、倦怠及嗜睡。可有颈部强直及抽搐。

❁ 极期（4~10天）

高热 意识障碍 抽搐 呼吸衰竭

⌘ **高热 fever heat**：39~40° C 稽留热，热度高低与病情成正比，平均持续时间为7~10日，轻者短至4~5日，重者长达20日以上。

⌘ 意识障碍 **disorder of consciousness:**

嗜睡、昏睡、昏迷，神志不清出现越早越重，早至1~2日，多在3~8日出现，持续一周，重者达一月。

⌘ 惊厥eclampsia和抽搐convulsion:

由于**高热，脑实质炎症及脑水肿**所致。

多于病程第2~5d，先见于面部、眼肌、口唇的小抽搐，随后呈肢体阵挛性抽搐，重者出现全身抽搐、强直性痉挛，历时数分钟至数十分钟不等，均伴有意识障碍。重者可有呼吸暂停和紫绀。

临床表现



⌘ 呼吸衰竭respiratory failure

◆ 中枢性呼吸衰竭为主：

表现为呼吸节律不规则及幅度不均，如呼吸表浅，双吸气，叹息样呼吸，潮式呼吸，抽泣样呼吸及下颌呼吸，最后呼吸停止。

◆ 脑水肿脑疝:

- ① 面色苍白，喷射性呕吐，反复或持续惊厥，抽搐，肌张力增高，脉搏转慢，过高；
- ② 昏迷加重；
- ③ 瞳孔忽大忽小，对光反应迟钝。
- ④ 小儿可有前囟膨隆，视乳头水肿。

◆外周性呼衰：

脊髓病变引起呼吸肌麻痹

呼吸道痰阻，蛔虫喉阻塞，肺内感染，

主要表现：呼吸困难，胸式或腹式呼吸减弱，

呼吸次数先增快后变慢，但节律较为整齐。

临床表现

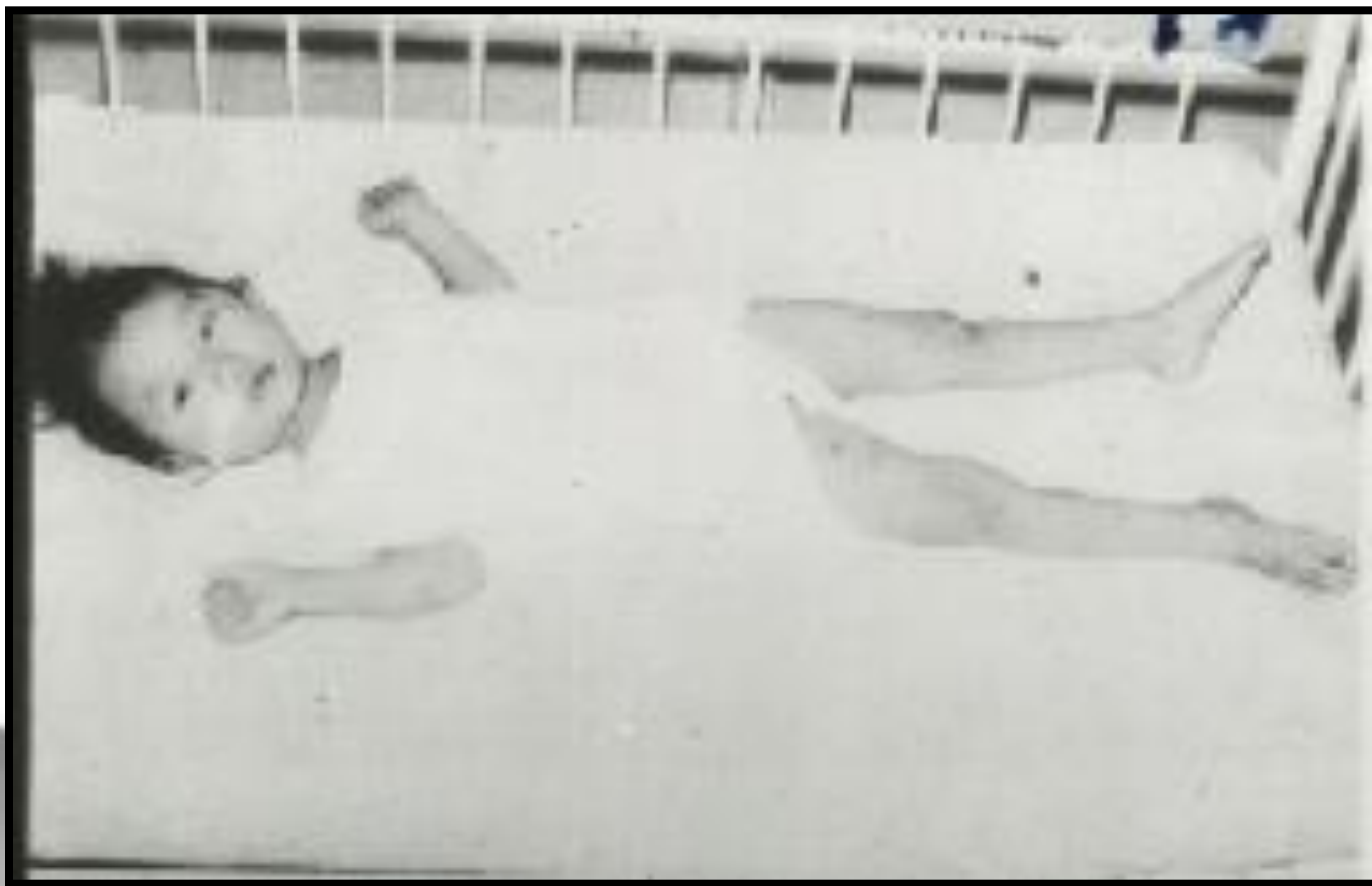
⌘ 神经系统症状和体征：

- ◆ 多在病程10天内出现，第2周后就较少出现新的神经症状和体征；
- ◆ 常有浅反射消失或减弱，深反射如膝、跟腱反射等先亢进后消失；
- ◆ 病理性锥体束征阳性，常出现脑膜刺激征。
- ◆ 可伴膀胱和直肠麻痹（大、小便失禁或尿储留）。

临床表现

- ❁ **恢复期:**体温正常，神志渐清醒，二周左右，6月内恢复。
- ❁ **后遗症期:**患病6个月后如仍留有的精神神经症状者称后遗症。约5%~20%的重症病人可有后遗症。主要有意识障碍、痴呆、失语、肢体瘫痪、扭转痉挛和精神失常等，经积极治疗可有不同程度的恢复。

临床表现



乙脑恢复期患儿—眼球向右斜视、精神呆滞

临床分型

(发热、神志、抽搐、呼吸衰竭)

- ⌘ 轻型
- ⌘ 普通型
- ⌘ 重型
- ⌘ 极重型

临床表现

❁ 轻型:

体温 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$

神志清楚

轻度嗜睡,

脑膜刺激征不明显,

病程5~7天。

- ✿ 普通型：
 - 体温39~40 °C
 - 浅昏迷、抽搐
 - 病理反射阳性
 - 脑膜刺激征 (+)

临床表现

重型：

体温40℃

昏迷，

反复抽搐，

肢体瘫痪，

呼吸衰竭。

极重型:

体温41℃

抽搐严重，深昏迷，

中枢性呼吸衰竭，迅速出现，

可伴有循环衰竭，

存活有严重后遗症。

❁ 血常规

❁ WBC升高 中性粒细胞升高

❁ CSF检查

❁ 压力↑

❁ 蛋白↑，有核细胞↑

❁ 糖和氯化物基本正常

❁ 细菌学阴性

❁ 血清学检查

❁ 特异性IgM抗体

1、乙脑病毒
2、狂犬病毒
3、汉坦病毒

诊 断

- ❁ 流行病学资料：明显的季节性，儿童多见；
- ❁ 临床表现：起病急、高热、头痛、呕吐、意识障碍、抽搐、病理征及脑膜刺激征阳性；
- ❁ 实验室检查：白细胞数及中性粒细胞均增高，脑脊液检查符合无菌性脑膜炎改变。血清学检查可助确诊。

- ❁ 其他病毒性脑膜脑炎
 - ❁ 肠道病毒
 - ❁ 单纯疱疹病毒
 - ❁ 腮腺炎病毒

❁ 中毒型菌痢：

24h内出现高热、抽搐与昏迷，
有中毒性休克，无脑膜刺激征，
CSF正常，灌肠查大便，可见大量
脓细胞。

❁ 结核性脑膜炎：

起病缓，病程长，

脑膜刺激征为主，

有结核病史，

脑脊液中氯化物，糖降低，

蛋白增高明显。

薄膜涂片可检出结核杆菌。

❁ 化脓性脑膜炎：

脑膜炎双球菌所致者，发生在冬季皮肤出现瘀点、瘀斑，称流脑。

其他化脓菌所致者可找到原发病灶，如金葡萄菌所致的耳源性脑膜炎。

❁ 一般治疗

- ◆ 疾病在第五天以内，可抗病毒治疗，用病毒唑。
- ◆ 控制室温，按昏迷病人护理。
- ◆ 防蚊，定时翻身，拍背，吸痰。
- ◆ 补液中注意水电平衡，能量输入，糖盐比例为4：1。
- ◆ 鼻饲高热量流食。

❁ 对症治疗

❁ 高热

把“三关”

物理降温

酒精、温水擦浴。

50%安乃近滴鼻，

亚冬眠疗法，

激素：氢化考的松

⌘ 抽搐

◆ 去除病因

脑水肿——20%甘露醇，1~2g/kg q4h。激素、速尿，高渗葡萄糖

高热——降温，肾上腺皮质激素

痰堵——脑细胞缺氧—吸痰，给氧

脑实质病变——镇静剂，安定，10~20mg/成人/次，小儿0.1~0.3mg/kg 肌注或静注镇静安定

◆ 水合氯醛 苯巴比妥 异戊巴比妥

◆ 亚冬眠疗法

⌘ 呼吸衰竭

✧ 去除病因

- ◆ 脑水肿所致的呼衰：加强脱水，脱水剂2h一次，激素。改善微循环减轻脑水肿：东莨菪碱，15~30分钟重复使用。
- ◆ 呼吸道分泌物梗阻所致者保持呼吸道通畅：解除痰阻，定时吸痰； α -糜旦白酶雾化吸入：解除支气管痉挛可用异丙肾雾化吸入；气管插管；气管切开：呼吸肌麻痹，深昏迷痰阻，人工呼吸通气：年老病人，肺不张，缺氧呼衰。
- ◆ 中枢性呼吸衰竭：呼吸兴奋剂
 - ✧ 气管切开，辅助呼吸

❁ 恢复期的治疗

护理：针灸，高压氧，功能锻炼

脑复康，胞二磷胆硷促进脑神经细胞恢复
脑活素，后遗症大部分有智力障碍。

❁ 后遗症

- ❁ 约5%~20%的重症乙脑病人留有后遗症
- ❁ 失语、肢体瘫痪、意识障碍及痴呆等
- ❁ 昏迷后遗症患者因长期卧床，易并发肺炎、褥疮、尿路感染。
- ❁ 癫痫后遗症有时可持续终生。

预
防

- ❁ 管理传染源
隔离病人至体温正常
- ❁ 切断传播途径
- ❁ 增加人群免疫力



【病史】

患者李××，女，32岁，5天前无明显诱因发热，体温38℃～40℃，全身乏力、咳嗽、咳痰，恶心、呕吐。无腹痛、腹泻，无尿急尿频尿痛。在当地医院给予利巴韦林、清开灵、氨苄青霉素等治疗，体温不降，查尿蛋白（++），1天前意识不清，呈谵妄状态，半天后出现牙关紧闭，四肢屈曲，转入我院。病前无外耳道流脓史，无咽痛、无传染病接触史，亦未注射过乙脑疫苗。8月5日发病，居住地为农村，蚊虫较多。当地无类似疾病发生。既往体健，已婚，未育，职业为护士。无结核病史。

病历剖析

本病例的病史特点：

- ①年青女性；
- ②发热五天，体温逐渐升高且持续在 $39^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$ ；
- ③一天前意识由谵妄转入昏迷，四肢肌张力增高；
- ④尿蛋白阳性。

【体格检查】

T 38.4℃，R 19次/分，P 112次/分，BP 150/100mmHg。神志清，浅昏迷，压眶有反应，面色红，呼吸急促，双瞳孔等大等圆，直径约3mm，对光反射迟钝，颈抵抗阳性，两肺呼吸音清，未闻及干湿啰音，心律齐，率92次/分，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音，腹平软，肝脾肋下未及，四肢肌张力较高，双膝反射未引出，左侧巴氏征阳性，右侧巴氏征阴性。

此病例的查体特点为：

- ①体温高、血压高、脉搏快、呼吸急促；
- ②浅昏迷状、面色红、颈抵抗阳性，提示中枢神经系统感染；
- ③四肢肌张力增高，巴氏征阳性和中枢性感染有关。

【辅助检查】

1. 血常规：Hb 165g/L，WBC $11 \times 10^9/L$ ，NEU 0.8，LYM 0.2，PLT $115 \times 10^9/L$ ；

尿常规蛋白（++）；

粪常规（-）；

K^+ 4.0mmol/L， Na^+ 135mmol/L， Ca^{2+} 2.1mmol/L， Cl^- 101mmol/L， CO_2CP 20.7mmol/L；

脑脊液检查常规：微混，总细胞 $500 \times 10^6/L$ ，白细胞 $460 \times 10^6/L$ ，分类多核细胞0.70，单核0.30；

生化：蛋白 558mg/L，糖 3.48mmol/L，氯 123.7mmol/L，新型隐球菌（-），EB病毒抗体 IgM（-），柯萨奇病毒抗体（-），合胞病毒抗体 IgM（-），腺病毒抗体 IgM（-），单纯疱疹病毒-I 抗体-IgM（-），单纯疱疹病毒-II 型抗体 IgM（-），巨细胞病毒抗体-IgM（-），自身抗体（-）；颅脑CT显示局限性低密度阴影。

2. 辅助检查分析

本例患者的脑脊液中白细胞数增多、蛋白增高，血常规白细胞升高，中性粒细胞升高，这两项检查综合分析考虑中枢神经系统感染。乙脑特异性抗体IgM阳性确定了乙型脑炎感染。而新型隐球菌检查，其他病毒抗体的检测排除了其他病毒性脑炎。颅脑CT排除了脑出血、脑肿瘤，本患者CT显示为脑水肿图象。

【治疗】

1. 治疗原则 早期抗病毒，降温，止抽搐，脱水，后期促脑细胞功能恢复，功能锻炼。
2. 治疗方案 入院后即给予抗病毒治疗，静滴利巴韦林，每日1g共用5天，入院后体温持续升高不退，最高体温达40℃，使用退热剂复方氨基比林、清开灵注射液，体温下降不明显，加用每日鼻饲中药白虎汤降温，住院第五天（病程第10天）体温开始下降，体温在38.5℃～39℃之间，病程中间断使用地塞米松，每天剂量10～20mg静滴，清开灵注射液静滴7天，体温降至38℃。

20%甘露醇脱脑水肿，每4小时一次，住院后意识障碍表现进行性加重，面部肌肉，肢体有抽搐，住院第六天，神志不清，昏迷由浅入深，压眶反射消失，双上肢肌张力增高，呈痉挛性强直，肢体间断有抽搐，双下肢肌张力下降，住院第8天（病程第13天）深昏迷，球结膜水肿，呼吸浅快，口唇发绀，体温再次升至39.5℃，胸部拍片示双侧肺部感染，抗生素由入院时头孢唑林（先锋V号）4g/天，改为舒普深（头孢哌酮+舒巴坦钠）4g/天静滴，痰多、粘稠不易吸出，紧急行气管切开术，气管切开后给予地塞米松、 α -糜蛋白酶、庆大霉素雾化吸入，并加强护理，定时翻身、吸痰。

入院第16天（病程第22天），仍神志不清，但压眶有反应，入院第18天，眼球可随声音物体转动，双上肢肌张力仍高，呼吸节律齐，入院第25天（病程第30天），神志清楚，能自行翻身，拔除气管套管，并进行恢复期训练，配合针灸、高压氧，练习走路、练习说话，（病程第35天）能简单回答问题，但表现轻度抑郁和痴呆、言语少，注意力不集中，家属要求出院。住院过程中，曾用重组人干扰素 α -2b（安福隆）300万单位肌注，每日一次，共用10天，静滴丙种球蛋白、胸腺肽，支持疗法给予输入新鲜血浆等。营养神经细胞给予胞二磷胆碱、乙酰胺吡咯烷酮（脑复康）等。共住院62天。

3. 治疗分析 本例流行性乙型脑炎属重型，入院后持续高热、伴有反复发作的惊厥和抽搐、昏迷，双上肢强直性痉挛，双下肢弛缓性瘫痪，脑水肿，呼吸衰竭。肾功能损害，尿蛋白（++），是乙脑病毒直接作用或免疫复合物引起肾脏损伤。入院后给予抗病毒、抗感染治疗，并行气管切开，改善呼吸衰竭，加强护理，住院62天，最终好转出院。

【随诊】

出院后两月门诊随诊，患者意识清楚，能回答简单问题，左侧上肢呈屈曲性痉挛状态，双下肢肌张力低下，腱反射未引出，病理反射阴性。

【总结】

1. 疾病特征

乙脑的神经元损伤是造成神经功能缺损的重要原因。

乙脑患者极期时血及脑脊液阿片多肽显著升高，进入恢复期下降至正常水平，国内外学者已经证实与乙脑发病有关。

有报道临床上使用阿片多肽特异拮抗剂纳络酮能有效地治疗乙型脑炎。

研究发现，急性期TNF- α 水平高低与预后呈正相关，TNF- α 、IL-6若持续升高，常提示预后不佳。

乙脑流行有严格的季节性。

对夏秋季出现高热、头痛，伴恶心、呕吐、意识障碍，甚至抽搐的病人，临床医师要高度警惕该病，

结合血象、脑脊液、乙脑IgM抗体检查，早期诊断早期治疗。

在治疗中注意把好高热、抽搐、呼吸衰竭这三关，可大大降低死亡率。

2. 诊疗思路与经验教训

在抗病毒药物中利巴韦林是一种有效的药物，本品体外抗RNA作用很强，可阻碍病毒的核酸合成，具有广谱抗病毒作用，但不易进入脑脊液中，故体温正常后即可停用。本例病人使用利巴韦林共5天。

病程第6天改用干扰素 α -2b（安福隆），通过诱生抗病毒蛋白抑制病毒复制，达到抗病毒作用。同时加用免疫调节剂如丙种球蛋白、胸腺肽，输新鲜血浆，补充人体有益的抗体是本病治疗成功的关键之一。

氯丙嗪有降温、镇静、止痉作用，可降低脑组织的新陈代谢和氧的需要，减少脑细胞损害，但较大剂量可抑制呼吸中枢及咳嗽反射，使呼吸道分泌物排出不畅。

东莨菪碱能兴奋呼吸中枢，抑制腺体分泌，对中枢神经系统有抑制镇静作用，并扩张毛细血管，改善微循环。两者并用对降温镇静止抽搐效果甚佳。

脑实质病变引起中枢性呼吸衰竭，

吞咽和咳嗽反射消失，支气管、肺部炎症分泌物堵塞，排出不畅发生周围性呼吸衰竭。

治疗中给予安定、苯巴比妥钠肌注，20%甘露醇脱水，

中枢兴奋剂可拉明、洛贝林静滴。

在治疗周围性呼吸衰竭时，及早给予气管切开，及时吸出咽喉及气管内分泌物，积极的抗感染治疗。

病历剖析

雾化吸入保持呼吸道湿润，使痰液容易吸出，定时给患者翻身、拍背、吸痰、清除呼吸道分泌物。

预防褥疮

在恢复期和后遗症期，重点注意智力、吞咽、语言和肢体功能的锻炼

激素是治疗乙脑的重要措施之一，它有减轻炎症反应，降低毛细血管通透性，保护血脑屏障、消除脑水肿，降低颅内压、抑制免疫复合物形成，保护细胞溶酶体膜及退热作用，但激素是免疫抑制剂，易导致继发感染及应激性溃疡，故应早期、足量、短时间应用，3~5天骤停。

3. 诊疗新技术与新进展

CT、脑电图的检测具有一定的参考价值。CT可表现为脑实质不同部位局限性低密度阴影，大脑沟回明显变窄，脑室扩大。

脑电图可表现弥漫性异常的背景上出现棘波，棘-慢波综合，尖波、尖-慢波综合等发作波，临床上易误诊为癫痫发作，

非病毒性脑炎的癫痫病人的脑电图是在正常背景下出现发作波

谢谢

