

669281

47
1971
T. 3

流行病学

LIUXINGBING XUE

下 册

耿贯一 主编



人民卫生出版社

流 行 病 学

下 册

主编 耿 贯 一

编委 (按姓名笔划排列)

于 潜	于恩庶	王正伦
王慧垣	刘杏英	吴系科
何尚浦	钱宇平	连志浩
耿贯一	曹家琪	魏承毓

人 民 卫 生 出 版 社

流 行 病 学

(下 册)

耿 贯 一 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
金 堂 县 印 刷 厂 印 刷
新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米 16开本 44印张 4 插页 1018千字

1980年2月第1版第1次印刷

1982年9月第1版第2次印刷

印数: 35,251—43,250

统一书号: 14048·3727

定价: 3.90元

下册目录

第四篇 血液系统传染病(虫媒传染

病) 1

第五十八章 流行性乙型脑炎及

其它蚊传脑炎 1

第一节 流行性乙型脑炎 1

- 一、病原 1
- 二、传播媒介 2
- 三、扩散宿主 7
- 四、长期宿主 7
- 五、流行规律及有关因素 10
- 六、防治 11

附录 其它蚊媒性脑炎病毒 13

第二节 东部马脑炎 14

- 一、病原 14
- 二、传染源 15
- 三、传播途径 15
- 四、易感性和免疫力 15
- 五、流行特征 15
- 六、临床特点 16
- 七、防治措施 17

第三节 西部马脑炎 17

- 一、病原 17
- 二、传染源 18
- 三、传播途径 18
- 四、人群易感性 19
- 五、流行特征 19
- 六、临床特点 19
- 七、防治措施 19

第四节 委内瑞拉马脑炎 20

- 一、病原 20
- 二、传染源 20
- 三、传播途径 21
- 四、人群易感性 21
- 五、流行特征 21
- 六、临床特点 22

七、防治措施 22

第五十九章 森林脑炎及其它蜱媒脑炎 23

第一节 森林脑炎 23

- 一、前言 23
- 二、病原 23
- 三、森林脑炎的自然疫源地 25
- 四、人的传染过程 31
- 五、流行特征 34
- 六、防疫措施 36

第二节 波瓦生脑炎 39

第三节 苏格兰脑炎 40

第六十章 黄热 42

- 一、流行的历史 42
- 二、病原 42
- 三、传染源 43
- 四、传播媒介 43
- 五、人群易感性 47
- 六、流行特征 47
- 七、预防 49

第六十一章 基孔肯雅病 53

- 一、病原 53
- 二、传染源 53
- 三、传播途径 54
- 四、人群易感性 55
- 五、流行特征 55
- 六、临床特点 56
- 七、防治措施 57

第六十二章 流行性出血热(有肾综

合征) 59

- 一、绪言 59
- 二、病原 60
- 三、诊断 63
- 四、流行特征 64
- 五、传染源 68
- 六、传播途径 73

七、预防.....79	六、防疫措施.....125
八、流行病学预测和流行病学侦察.....81	第六十八章 恙虫病.....127
九、其它有肾综合征的出血热.....84	一、历史.....127
十、展望.....85	二、病原.....127
第六十三章 新疆出血热.....88	三、媒介恙螨(恙虫).....128
一、临床表现、诊断及主要病理变化.....88	四、动物宿主.....132
二、病原.....89	五、流行病学特征.....133
三、流行特征.....91	六、防疫措施.....137
四、防治.....93	第六十九章 鼠疫.....139
第六十四章 登革热和登革出血热.....94	一、病原.....139
一、简史.....94	二、流行病学.....144
二、病原.....95	三、临床治疗与隔离.....154
三、发病机理.....95	四、预防.....156
四、临床表现及诊断.....96	五、消灭鼠疫自然疫源性.....158
五、流行病学.....97	第七十章 回归热.....160
六、预防.....99	第一节 虱传回归热.....160
第六十五章 立克次体病总论.....102	一、病原.....160
一、概说.....102	二、临床特征.....161
二、立克次体的生物学特性.....102	三、流行环节.....162
三、立克次体病的分类.....104	四、流行特征.....163
第六十六章 斑疹伤寒.....108	五、预防措施.....164
第一节 流行性斑疹伤寒.....108	第二节 蜱传回归热.....165
一、历史.....108	一、病原.....165
二、病原.....109	二、流行环节.....167
三、临床表现.....111	三、流行特征.....169
四、流行过程基本环节.....112	四、防治措施.....170
五、流行特征.....113	第七十一章 疟疾.....174
六、防疫措施.....115	一、概述.....174
第二节 地方性斑疹伤寒.....115	二、传染源.....175
一、历史.....116	三、传播媒介.....176
二、病原.....116	四、人群易感性.....177
三、流行病学.....118	五、地方性流行和爆发性流行.....177
四、临床表现和诊断.....120	六、疟疾流行过程数理分析.....180
五、预防措施.....121	七、我国疟疾流行概况.....183
第六十七章 落基山斑疹热.....123	八、疟疾调查.....187
一、病原.....123	九、防治措施.....188
二、传染源.....123	第七十二章 黑热病.....192
三、传播媒介.....123	一、病原.....192
四、流行特征.....124	二、传染源.....193
五、临床特点.....125	三、传播媒介.....194
	四、不同地区黑热病的流行病学特征.....195
	五、黑热病流行病学调查方法.....197
	六、防治措施.....199

七、结语	201
第七十三章 丝虫病	203
一、概况	203
二、病原	203
三、传染源	206
四、传播媒介	207
五、传播途径	208
六、人群易感性	209
七、流行特征	209
八、影响流行的自然因素	214
九、丝虫病流行病学调查	215
十、丝虫病的防治措施	218
十一、总结	219
第五篇 体表传染病	221
第七十四章 急性出血性结膜炎	221
一、病原	221
二、临床表现	222
三、流行过程基本环节	223
四、流行特征	224
五、预防措施	226
第七十五章 狂犬病	228
一、病原	229
二、传染源	231
三、传播途径	231
四、人群易感性	232
五、临床特点	232
六、流行特征	232
七、防治措施	235
第七十六章 麻风	240
一、病原	240
二、流行病学	241
三、防治	245
四、关于麻风调查和总结及宜用的指标	251
第七十七章 破伤风	254
一、病原	254
二、感染与发病	255
三、流行病学	258
四、预防	259
第七十八章 土拉菌病	266
一、病原	266
二、自然疫源性	267
三、人间土拉菌病	271
四、预防措施	274

第七十九章 布鲁氏菌病	276
一、病原	277
二、发病机理	279
三、诊断及治疗	280
四、流行环节	283
五、流行特征	287
六、预防措施	288
第八十章 炭疽病	294
一、病原	295
二、流行病学	298
三、预防及防疫措施	303
第八十一章 鼻疽	307
一、病原	307
二、动物宿主	308
三、人类宿主	308
四、传播途径	308
五、流行特征	308
六、防治措施	309
第八十二章 类鼻疽	311
一、病原	311
二、传染源	312
三、传播途径	313
四、人群易感性	313
五、流行特征	314
六、防疫措施	315
第八十三章 钩端螺旋体病	317
一、病原	317
二、传染源	322
三、自然疫源地	324
四、传播途径与感染方式	325
五、人群的易感性及获得性免疫	326
六、流行特征	326
七、防疫措施	329
第八十四章 血吸虫病	332
一、传染源	333
二、传播机理	333
三、免疫	335
四、流行特征	336
五、防治措施	342
第八十五章 稻田皮炎	348
一、病原	348

下 册 目 录

二、传染源.....	351	七、防疫措施.....	393
三、传播途径.....	352	第九十一章 急性感染性多发性神	
四、人群易感性.....	352	经炎.....	395
五、流行特征.....	352	一、病因.....	395
六、防疫措施.....	352	二、流行特征.....	397
第八十六章 鳞皮炎.....	356	三、病理.....	397
一、病原.....	356	四、临床表现.....	397
二、鳞皮炎的临床特征.....	357	五、诊断.....	398
三、鳞皮炎的流行特征.....	359	六、预后.....	399
四、防治措施.....	360	七、治疗与预防.....	399
第八十七章 松毛虫病.....	362	第九十二章 良性肌痛性脑脊髓炎.....	400
一、流行病学调查.....	362	一、临床特点.....	400
二、病原生物学.....	364	二、实验室检查.....	402
三、临床表现.....	365	三、流行病学.....	402
四、预防措施.....	367	四、病原学研究.....	404
第八十八章 桑毛虫皮炎.....	369	五、防治措施.....	405
一、病原.....	369	六、结语.....	405
二、桑毛虫的毒毛及其毒性.....	370	第九十三章 流行性喘憋性肺炎(流	
三、桑毛虫皮炎的临床特征.....	371	行性毛细支气管炎).....	406
四、桑毛虫皮炎的流行特征.....	372	一、流行特征.....	406
五、桑毛虫皮炎的防治措施.....	373	二、病原学研究概况.....	407
第六篇 其他疾病.....	375	三、病理与发病机理.....	409
第八十九章 传染性单核细胞增多		四、临床特征.....	409
症.....	375	五、防治措施.....	411
一、简史.....	375	第九十四章 流行性腹泻.....	412
二、病因.....	375	一、病因及病原的研究.....	412
三、病理.....	376	二、临床特征.....	414
四、免疫学的变化.....	377	三、流行病学.....	415
五、流行病学特征.....	381	四、防治措施.....	419
六、临床表现.....	384	第九十五章 玛尔堡病毒病.....	421
七、诊断和鉴别诊断.....	384	一、病原.....	421
八、治疗.....	386	二、宿主.....	421
九、预防.....	386	三、传播途径.....	422
第九十章 淋巴细胞性脉络丛脑膜炎.....	388	四、人群易感性.....	423
一、病原.....	388	五、流行特征.....	423
二、临床特征.....	388	六、预防措施.....	423
三、传染源.....	390	第九十六章 拉沙热.....	425
四、传播途径.....	390	一、病原.....	425
五、人群易感性.....	391	二、传染源.....	425
六、流行特征.....	392	三、传播途径.....	425
		四、流行特征.....	426
		五、临床特点.....	426

六、预防措施	427
第九十七章 巨细胞包涵体病	428
一、病原	428
二、流行病学	429
三、病理及临床特征	430
四、防治措施	432
第九十八章 弓形体病	434
一、病原	434
二、传染源	435
三、传播途径	436
四、流行特征	437
五、临床表现	438
六、实验诊断	439
七、治疗	439
八、预防	440
第九十九章 尘螨性过敏	442
一、概述及简史	442
二、临床表现	442
三、病原生物学	443
四、敏感性和尘螨过敏的诊断法	448
五、流行特征	449
六、防治措施	454
七、尘螨与其他疾病	456
第七篇 病因未明疾病及非传染病	461
第一〇〇章 慢性支气管炎	461
一、临床及病理	461
二、流行特征	462
三、发病原因和影响因素	466
四、防治对策和措施	474
附录 居民点慢性气管炎防治 方案举例	476
第一〇一章 克山病	478
一、病理特点	478
二、临床特点	480
三、诊断、病区划定及疗效判定指标	481
附录 克山病诊断指标	481
四、流行特征	482
五、病因	489
六、治疗	495
七、预防措施	497
第一〇二章 地方甲状腺肿与地方 克汀病	499
第一节 地方甲状腺肿	499

一、概述	499
二、病因	500
三、发病机理和病理	504
四、临床表现及诊断	505
五、流行特征	506
六、防治措施	510
第二节 地方克汀病	520
一、病因	521
二、临床表现、诊断与鉴别诊断	523
三、防治措施	526
第一〇三章 大骨节病	529
一、临床特点	529
二、流行特征	530
三、病因	533
四、防治措施	535
第一〇四章 地方性氟病	538
一、病因	538
二、发病机理、病理解剖	539
三、临床特征	540
四、流行病学特征	541
五、预防措施	544
六、治疗措施	546
第一〇五章 冠状动脉粥样硬化性 心脏病(冠心病)	548
一、概况	548
二、病因	548
三、临床发展过程	552
四、人群分布特征	553
五、易患因素	559
六、预防对策及预防措施	564
第一〇六章 烧热病	570
一、临床表现	570
二、流行特征	571
三、病因	572
四、棉子的毒性成分和粗制生棉油制油 工艺与发病的关系	575
五、防治	576
第一〇七章 低血钾软病	579
一、临床表现	579
二、流行特征	581

下 册 目 录

三、病因	582	一、分布特点	638
四、防治	587	二、流行因素	641
第一〇八章 肿瘤流行病学	589	三、预防措施	651
一、肿瘤的发病情况和分布规律	589	第一一二章 乳腺癌	655
二、肿瘤流行的原因和条件	600	一、地区分布	655
三、肿瘤的预防措施	605	二、流行因素	657
四、预防效果的考核	610	三、病因	660
五、结语	611	四、预防	660
第一〇九章 食管癌	614	第一一三章 鼻咽癌	662
一、发病情况和分布规律	614	一、流行特征	662
二、发病的原因和条件	619	二、病因研究	666
三、预防措施	622	三、临床特征	670
第一一〇章 胃癌	626	四、预防措施	671
一、流行病学特征	626	第一一四章 肺癌	673
二、流行因素	632	一、国外流行情况	673
三、关于胃癌普查工作的评价	635	二、国内流行情况	674
四、从流行病学角度看胃癌的预防策略	636	三、吸烟与肺癌	674
第一一一章 原发性肝癌	638	四、大气污染与肺癌	678
		五、职业因素与肺癌	679
		六、预防措施	681
		索引	683

第四篇 血液系统传染病(虫媒传染病)

第五十八章 流行性乙型脑炎及其它蚊传脑炎

第一节 流行性乙型脑炎

流行性乙型脑炎(Japanese B encephalitis 简称乙脑)是一种由嗜神经性虫媒病毒引起的急性传染病。在夏秋季流行,起病急,病情重,严重地危害人民的健康。我国古代医书上早有类似乙脑病症的记载,属于“温病”的范畴,与“暑温”、“伏暑”病类似。

1871年日本从临床上发现了类似的病例,至1924年发生大流行时,才确认它是一种新的独特的传染病。1935年,日本学者从病死者脑组织分离到病毒,发现其抗原性与圣路易脑炎病毒不同,首次确定了乙脑病原。1935~1937年间,他们又初步证明了蚊子是本病的传播媒介。我国于1938~1940年间用血清学和分离病毒的方法确诊了乙脑病例,并在一些城市发现有60%受检的正常人都有乙脑中和抗体。

近20余年来,在乙脑流行病学研究方面做了大量工作,明确了三带喙库蚊是本病的主要传播媒介,猪是主要扩散宿主,并对长期宿主和流行预测等问题进行着多方面的探索。在防治方面,我国和日本都广泛推行免疫接种工作,收到明显的效果。另外,我国医务人员在中西医结合治疗乙脑方面取得了一定的经验,大大降低了病死率。

一、病原

(一)病毒的结构及理化性质 乙脑病毒是一种披盖病毒(Togavirus),属于虫媒病毒乙组中的一个型。病毒毒粒(Virion)为

球形,壳体为20面体对称;RNA为单股,分子量约 3×10^6 ;用电镜观察病毒毒粒,内为含RNA的“核心”,包以含脂蛋白的封套,外面还有含糖蛋白的表面突出物,三部分的平均直径为 29.8 ± 2.5 、 44.8 ± 3.2 和 53.1 ± 4.5 nm(Kitano等1974)。

病毒毒粒的表面突出物具有血凝活性,经提纯的表面突出物是一种重血凝素(浮密度1.256克/毫升),它的血凝活性比轻血凝素(浮密度1.19克/毫升)约高100倍;另外,这种提纯的血凝素尚有阻断中和抗体的活性,也能引起动物产生中和抗体(Kitano等1974, Shimizu等1975)。另外,北野等(1975)用聚丙烯酰胺凝胶电泳法(PAGE)分析乙脑病毒毒粒,发现至少有3种不同的多肽,其分子量分别为 58×10^3 、 16.5×10^3 、 9.6×10^3 。最近,Querishi等(1973)和Eckels等(1975)研究了乙脑病毒抗原的特性。大的封套糖蛋白抗原,分子量为 58×10^3 ,对SLS(月桂硫酸钠)和2-ME敏感,在补体结合试验中有交叉反应性;可溶性补体结合(无结构性)抗原,分子量 53×10^3 ,对SLS和2-ME稳定,在补体结合试验中具有型的特异性;细胞提取物的大的毒粒糖蛋白,分子量 53×10^3 ,对SLS和2-ME敏感,在补体结合试验和免疫扩散试验中有交叉反应性;大的细胞内的无结构蛋白,分子量 85×10^3 ,对SLS和2-ME稳定,在补体结合试验和免疫扩散试验中有型的特异性。乙脑病毒亚组中的几型病毒,在各种血清学试验中都有交叉反应,如用可溶性补体结合抗原,则容

易加以区别。

乙脑病毒对乙醚、氯仿、蛋白酶、胆汁或去氧胆酸钠都很敏感。毒粒经蛋白酶处理后,不仅被灭活,而且表面突出物及血凝活性也都消失,在PAGE电泳上大的多肽带也不再出现(Kitano 1975)。

(二) 病毒的生物学性状 乙脑病毒是一种嗜神经病毒,小白鼠、猴、马等动物脑内接种后都发生典型的神经症状和病理改变,绵羊、山羊、金地鼠等脑内接种后也都发病。

皮下接种小白鼠后,病毒首先在注射部位的组织内繁殖,随后在血管、骨髓、淋巴结、脾、肾等组织和脏器内繁殖,并出现明显的病毒血症,两天后脑组织内才发现病毒,并迅速增殖,再经二天左右,脑内病毒滴度达到高峰($10^{8.0}$ MLD₅₀)。看来病毒先在中枢神经外组织繁殖,而后通过血脑屏障侵入脑组织。

乙脑病毒可在多种组织培养(包括蚊组织)内繁殖,并对金地鼠肾、猪肾、羊胚肾等细胞有致病变作用。在琼脂覆盖的鸡胚、地鼠肾等单层原代细胞上以及单层的绿猴肾传代细胞上,都能形成蚀斑。

病毒感染细胞后20小时左右,用电镜可观察到细胞内病毒毒粒,多见于胞浆的空胞内。含病毒的空胞逐渐向细胞膜移动,成熟的病毒便经空胞与胞膜间的“细管”释放到细胞外。

乙脑病毒能凝集雏鸡、鸽、鹅、绵羊等动物的红血球。不同毒株血凝反应的适宜pH范围不完全相同,如京卫研1株适宜的pH范围较窄,只有在6.4才出现较高的血凝滴度,而高株在6.4~7.0之间血凝滴度都很高。

乙脑病毒的耐温性、皮下致死力、蚀斑大小等存在株间差别。京卫研1株皮下致死

力强、耐温性也较高(黄祯祥等1951、1958,柳元元等1958)。病毒如通过动物体内或细胞内连续传代,上述特性也会发生不同程度的改变,如在小鼠脑内连续传代,毒株的皮下致死力则逐渐降低或消失,细胞上连续传代,甚至脑内毒力也会下降,如我国选育出的“5-3”、“2-8”两个弱毒株,就是通过SA14株在地鼠肾细胞上连续传代和筛选而获得的(俞永新等1973,陈伯权等1974)。

二、传播媒介

(一) 乙脑病毒在蚊体及蚊组织培养内的繁殖动态 Gresser等(1958)首先观察到病毒在受染的三带喙库蚊体内可增加5~10万倍,并于感染后10~12天能传染病毒。La Motte(1960)观察到蚊子受感染后,病毒先在中肠繁殖,而后在唾液腺内繁殖,并一直保持高水平;病毒在中肠繁殖后,血淋巴和其它组织内也能检出病毒。土井等(1967)用荧光抗体法进行观察,在感染初期,仅从后部的中肠细胞内看到极有限的特异性荧光,以后逐渐增多,遍布中肠;并进而观察到蚊体内各处的脂肪生成组织是病毒繁殖的续发部位,在病毒增殖上起着重要作用,尤其是包围在唾腺顶端的这种组织更重要;此外,蚊子受染后经一定的时间,唾腺内便有大量病毒集聚,尤以唾腺的液胞和唾液内更多。可见蚊子的中肠、脂肪生成组织和唾腺是病毒繁殖的重要部位。

高桥等(1973,1976)对影响蚊子传染乙脑病毒的因素作了细致的观察,成蚊的年龄、喂蚊糖水的浓度、幼虫营养状况、有无卵的形成以及生殖营养环等因素都未明显影响蚊子开始排毒的时间和特点。但感染蚊子的病毒浓度,不仅影响蚊子的感染率,也影响蚊子开始排毒的时间,如用 $10^{4.6}$ 、 $10^{3.6}$ 和 $10^{2.6}$ 的病毒血混合液感染蚊子,其感染率分别为100%、94%和79%,吸较低量病毒的蚊子,开始排毒的时间要延迟2~3天。

温度是影响蚊体内病毒繁殖的一个重要

因素。我们(1958)曾观察到置于不同温度的蚊子,体内病毒滴度和传染率有明显区别,当更换温度时,蚊子病毒的滴度和传染率亦随之变动。La Motte (1960)也观察到,在10℃蚊体内病毒则停止繁殖,传染力也受到明显抑制。Takahashi (1976)观察到,以 $10^{4.4}$ MLD₅₀/0.002毫升病毒量感染的蚊子,分别置于28℃和20℃饲养,28℃的蚊子,9天时传染率便超过50%,两周便达100%;20℃者,初次排毒是在第20天,即使饲养35天,传染率也达不到100%。将饲养时间更长的蚊子,用荧光抗体法和血清琼脂法检查蚊体内有无病毒,凡是排毒阴性的蚊子,唾腺内未见病毒抗原,这些蚊子的特异性荧光仅限于中肠或仅达唾腺周围的组织。

近十余年来,建立了蚊虫组织培养的条件,对多种虫媒病毒进行了研究。乙脑病毒在白纹伊蚊、埃及伊蚊、白-W伊蚊、致乏库蚊、三带喙库蚊和斯氏按蚊等传代细胞上都能繁殖(Hsu等1972, Igarashi等1973, Singh等1973, Anderson等1974),但不产生明显的细胞病变,如果在受感染的单层细胞上覆盖琼脂,也象脊椎动物的细胞一样,能形成蚀斑(Gory等1972, Hsu等1975)。

乙脑病毒在三带喙库蚊卵巢传代培养的细胞中能较好地繁殖(Hsu等1972, 1975),于感染后第4天,病毒增加近千万倍,滴度可达 $10^{7.36}$ MLD₅₀(4天以后逐渐下降),而白纹伊蚊、埃及伊蚊传代细胞的病毒滴度则低100~1,000倍。另外,不同毒株在蚊组织培养内的繁殖滴度也有不同,如T株(由蚊分离)比中山株(由人分离并经鼠脑传多代)的滴度高;而且经过组织培养传代的毒株比经鼠脑传代的毒株滴度高(Igarashi 1973)。此外,氨基酸对蚊细胞和病毒繁殖都有明显的影响,如丝氨酸、脯氨酸能促进伊蚊细胞的生长,甘氨酸、脯氨酸能促进病毒的繁殖,而在地鼠肾细胞上,氨基酸对病毒繁殖的影响则不明显(Igarashi 1973,

1974)。

由于病毒对蚊传代细胞不致病变,因此受感染的细胞可维持较长的时间。病毒在蚊组织培养中可连续传代,蚀斑显著变小,对小鼠毒力也明显降低(Hsu等1975)。

(二)不同蚊种对乙脑病毒的感受性
黄祯祥等(1951)观察到仁川伊蚊比淡色库蚊容易感染和传染乙脑病毒。Gresser等(1958)用 $10^{1.0}$ ~ $10^{1.4}$ MLD₅₀的病毒可使50%左右的三带喙库蚊受到感染。高桥(1973、1976)计算出感染50%三带喙库蚊的病毒量为 $10^{1.7}$ MLD₅₀,而且测出受染蚊吸血时能排出 $10^{4.0}$ MLD₅₀的病毒。在我们试验中(1975), $10^{4.3}$ ~ $10^{5.8}$ MLD₅₀的病毒才能使50%左右的淡色库蚊或12~34%的致乏库蚊受到感染; $10^{4.0}$ ~ $10^{5.0}$ MLD₅₀的病毒尚不能使白纹伊蚊感染, $>10^{5.0}$ 或 $>10^{6.5}$ MLD₅₀的病毒也仅能感染24%的白纹伊蚊。La Motte (1960)曾用多种蚊子吸毒血症小鸡的血,四种库蚊的感染率为90~100%,埃及伊蚊仅为22%,白纹伊蚊则全部阴性。Hurlbut (1964)用毒血症猪同时喂三带喙库蚊和白纹伊蚊,4~96%的三带喙库蚊受到感染,平均感染率为29%,而白纹伊蚊亦全部阴性。Okuno (1975)比较三带喙库蚊和棕头库蚊的传染力,用 $10^{1.9}$ SMLD₅₀病毒感染蚊子,17~18天三带喙库蚊的传染率为33.3%(4/12),棕头库蚊为2/5,21天三带喙库蚊传染率达81%(17/21)。最近,唐牛等(1977)用 $10^{7.0}$ SMLD₅₀的病毒感染三带喙库蚊、淡色库蚊、东方库蚊和白纹伊蚊的幼虫,其感染率分别为100%、15%、10%、0%;用 $10^{6.0}$ SMLD₅₀病毒感染前三种蚊子,祇有三带喙库蚊的感染率为80%,其余皆为阴性。

从上述资料来看,三带喙库蚊的感染阈值最低,排毒量又较高,这是主要传播媒介应具备的基本条件;淡色库蚊、致乏库蚊的感

染阈均较高,特别是白纹伊蚊感染阈更高,它们不具备一个主要传播媒介的基本条件。

(三) 自然界不同蚊种的带毒率 近 20

余年来,国内外做了大量蚊带毒率的调查工作,至少从 13 种蚊子分离到乙脑病毒,而其中 90% 以上的毒株是从三带喙库蚊分离到的。将亚洲各地分离病毒的结果,按蚊种和地区统计,看到有些蚊种之间的自然感染率有很大差别(表 58-1),如三带喙库蚊的自

表 58-1 自然界成蚊带毒检查

蚊 种	毒株数/检查蚊数	蚊种最低感染率 (总平均)	各地平均最低感染率
三带喙库蚊	688/889,106	1:1,292	1:596(上海、开原等 12 地), 1:615(北京), 1:628(东京等地), 1:4,427(台湾), 1:7,521(东南亚)
环带库蚊	12/34,100	1:2,842	1:2,842(台湾)
淡色库蚊	22/89,032	1:4,047	1:661(西安), 1:2,382(沈阳等 6 地), 1:10,181(北京), 1:13,234(东京等地)
雪背库蚊	16/72,909	1:4,557	1:4,557(东南亚)
致乏库蚊	4/52,107	1:13,027	1:3,904(福建、广东), 0(贵阳、台湾、东南亚)
棕头库蚊	4/295,051	1:73,763	1:371(贵阳), 1:152,305(台湾), 1:71,188(东南亚)
白纹伊蚊	0/7,103		0(上海、南京等 6 地, 东南亚)
中华按蚊	6/139,864	1:23,311	1:10,049(西安等 11 地), 0(台湾、东京等地)

然感染率较高,而中华按蚊、棕头库蚊则很低,甚至同一蚊种在不同地区的自然感染率也会有明显的不同,如我国台湾省和东南亚地区三带喙库蚊的感染率显然低于其他地方。

三带喙库蚊是在亚洲广泛分布的蚊种,在大多数地区它的感染率都居首位,如果将我国的资料再进一步按地方加以统计,则看到不少地方的平均感染率在 1/360~1/600 之间。由于它的自然感染率高,这正是推论三带喙库蚊为乙脑主要媒介的一个重要根据。

北京和东京都对两种最常见的库蚊-三带喙库蚊和淡色库蚊的自然感染率进行过多年的调查(Buescher 等 1959, Matsuyama 等 1960, 王逸民等 1975),两地的结果很相似。这两种蚊子的自然感染率相差 17~21 倍,看来淡色库蚊在传染乙脑方面的作用可能是有限的。然而,国内有的地方,淡色库蚊的病毒检出率也较高,那么它的作用是否在某些地方就大些,这一点尚待进一步证实。

致乏库蚊是我国南方和东南亚最常见的

蚊种之一,与人的关系密切,习性与淡色库蚊相似,除个别地方外,这种蚊子的感染率很低,它传播乙脑的作用可能是不大的。

在东南亚地区,雪背库蚊(*Gulex gelidus*)的感染率有时略高于当地的三带喙库蚊(Simpson 等 1970, 1974, Simasathien 等 1972, Gould 等 1974),它嗜吸猪血,可能是维持动物间乙脑病毒循环的重要虫媒之一。在台湾省,环带库蚊(*Gulex annulus*)的感染率也较高,它是三带喙库蚊的亲缘种,形态习性都很近似,在台湾省的一些地区数量较多,它在当地传播乙脑可能起着更大的作用。

至于白纹伊蚊,吴皎如等(1957)从 1,279 只幼虫羽化的蚊子分离到 7 株病毒,感染率为 1/183,这表明可能是病毒经蚊卵传递后代的结果。而其他地方,至少已检查了 7,000 余只成蚊,结果皆为阴性(Simpson 等 1970 及其他),对于白纹伊蚊的问题尚待进一步研究。

对于自然界蚊子感染率的变动,除受气象因素的影响外,易感猪数量增减的影响是

肯定的,如养猪少的年份,三带喙库蚊的感染率也低(中国医学科学院流行病学研究所 1975),养猪多的地方和养猪少的地方,蚊感染率也有显著差别。在日本一个小岛上用减毒活疫苗免疫猪群,岛上三带喙库蚊的感染率就显著下降(尾松等 1972);另外,在一次调查中,猪舍内吸血和未吸血的三带喙库蚊,感染率相差 16 倍(石井等 1974)。由于目前对于流行期前一段乙脑病毒的生态学还不够了解,可能还有一些因素尚未被我们认识,但从预防的观点出发,着重研究自然界影响蚊感染率的因素,找出降低蚊感染率的有效措施,对于控制乙脑的流行有着重要的意义。

在其他吸血昆虫方面,吴皎如等(1957)从 85 只台湾蠓蟻分离出 1 株乙脑病毒,对于蠓的作用尚待进一步研究。

(四)三带喙库蚊的生态学 三带喙库蚊在亚洲分布的范围很广,在印度以东、印度尼西亚爪哇以北,日本北海道以南的广大地区内,都有发现,而且数量很多。它的分布和乙脑疫区的范围基本上一致。在我国,除新疆、西藏外,其他省、区均有分布。

由于各地气候条件不同,各地三带喙库蚊每年活动的期限、密度和季节消长也不一样。在亚热带的泰国,冬季气温也较高,蚊子几乎全年活动,但在旱季蚊子的数量则较少,3、4 月份雨季开始,5 月份三带喙库蚊也开始增多,乙脑的流行也就开始,蚊密度指数 6、7 月份达到高峰(Grossman 等 1974)。在福州,3~12 月都有三带喙库蚊活动(陈桂光等 1956)。在北京,三带喙库蚊的主要活动期限在 6~9 月,高峰期在 7 月下旬或 8 月上旬(王逸民等 1958)。吉林省三带喙库蚊活动的期限更短,在 7 月中旬至 9 月上旬,高峰在 8 月份(刘兆铭 1976)。然而蚊虫密度和季节消长的变动,也常受当地气象变化的影响,如干旱持续时间的长短、雨季出现的早晚、雨量的大小以及气温的高低等。

三带喙库蚊在野外孳生和栖息。孳生地主要是地面浅的清水和半清水,如稻田、荷塘以及生有杂草的其他地面积水, pH 多为 6.5~7.8,含氧量以 4.5~5.5 ppm 者居多(王逸民等 1958,张敦厚 1962)。距吸血场所较近的适宜积水是蚊子主要的孳生地(林景翰 1964)。

猪、牛是三带喙库蚊主要的吸血对象。在北京设置的猪诱蚊棚内,三带喙库蚊占 94%(王逸民等 1958),在日本设置的人、猪、夜鹭三种诱蚊装置内,也是猪诱得的三带喙库蚊最多(Scherer 等 1959);冲绳岛蚊胃血标本中猪血占 60% 以上(Penington 等 1968)。在沙捞越也曾报导 90% 以上的三带喙库蚊吸猪血(Bendall 1970)。然而在牛、猪俱有的环境内,吸牛血者更多,如台湾省农村户外捕到的三带喙库蚊中,吸牛血者占 75%,吸猪血者占 23%(Mitchell 1973)。

三带喙库蚊和人的关系亦较密切,夏季晚上经常在室外咬人。从南京户外捕到的三带喙库蚊当中,有 23% 吸人血(陆秀琴等 1959);在宁夏,人诱蚊帐内三带喙库蚊的数量常居第二位,仅次于凶小库蚊或淡色库蚊(宁夏回族自治区卫生防疫站 1976);在北方某市,郊区和半郊区的人诱蚊帐内,都是三带喙库蚊最多(王逸民等);在日本,三带喙库蚊更是经常咬人(Sasa 1950)。

在一般情况下,三带喙库蚊都是就近吸血和产卵,但它活动的范围比淡色库蚊要广,有时飞数公里以上。

三带喙库蚊夜间吸血活动有两个高峰,一是在黄昏后(或光照计 0 点)二小时左右,一是在黎明前(Hu 等 1962,山口等 1973,刘兆铭 1976)。前一高峰阶段吸血蚊数最多(吉田 1974),有时占全数的 59%,第 2 峰期占 21%(张宗葆等 1957)。吸血后的三带喙库蚊很快飞离吸血场所,到野外植

物丛中栖息,并逐渐向孳生地移动(池内 1975)。成蚊吸血后 3~4 天产卵,至 6 天左右可再产卵,一次可产卵 15~128 粒,平均 124 ± 13 粒(张敦厚 1962,武卫等 1974, 1975),产卵一般都在夜间。

光照时间的长短对幼虫的发育有明显影响。在恒温条件下,光照时间短(10 小时),幼虫发育时间延长,光照 14 小时,幼虫发育时间未见明显改变,而翅长明显增加(表明个体增大)。一般只要光照时间短于 12 小时,则出现幼虫发育期延长的现象。

水温是影响幼虫发育的另一个更重要的因素。张敦厚(1962)在长沙观察到适于三带喙库蚊幼虫发育的水温为 $24 \sim 29^{\circ}\text{C}$,孳生的最低水温为 16.2°C ,最高水温为 40°C 。吉田(1974)观察到 16.6°C 和 34°C 之间,幼虫发育速率与水温成直线关系,发育龄点温度为 8.3°C ,幼虫阶段的温度常数值为 110.6 日度; 37.5°C 时只有 0.5% 的幼虫能蛹化, 44°C 时 1 龄幼虫全部死亡。

光照时间的长短对三带喙库蚊的活动也有显著影响。在 28°C 恒温条件下,光照每天 8 小时,成蚊吸血的仅有 3%,14 小时蚊吸血率达 97%;即使幼虫期是在长光照条件下度过的,而蛹或成虫阶段当给以短光照的条件,吸血率同样也明显下降(Eldridge 1963)。在 20°C ,短光照(10 小时)条件下的蚊子则不再吸血,而进入滞育期(伊藤 1976)。

自然界越冬的绝大多数成蚊是羽化后未吸过血的蚊子(Oda 1973),即使有少数吸过血的蚊子也进入越冬场所,但它们容易死亡。越冬的三带喙库蚊,苏醒和开始活动的时间比中华按蚊晚(Wada 等 1973),气温要达 13°C 以上(武卫等 1975)。第一代幼虫发育所需的温度,低阈为 $16^{\circ}\text{C} \pm$ (Wada 等 1971)。成蚊越冬场所,在日本,主要是水稻

梯田石墙下面的小缝隙、野外的石土洞等(Wada 1973,松崎等 1974)。

近年来,多方面的资料表明,环带库蚊(*Gulex annulus*)可能是台湾等地乙脑的另一重要媒介。环带库蚊也是一种分布较广的蚊种,在菲律宾、泰国、新加坡等地以及我国台湾、广州、贵阳、厦门、海南岛等地都曾发现。它和三带喙库蚊、伪杂鲶库蚊都是亲缘种,成虫形态近似。

环带库蚊的孳生习性与三带喙库蚊相似,孳生地主要是稻田、洼地积水、池塘等。在台湾,有 85% 环带库蚊幼虫采自稻田,13% 自污水池(Mitchell 1973)。在贵阳,成蚊主要活动期在 5~10 月,高峰在 8、9 月份;在厦门,8、9 月份也很多;在台湾,有的地方,除一月份外,其他月份都有成蚊活动,4 月份以后数量已相当多,8 月达到高峰(Mitchell 1973)。有的地方,7 月初开始增多,7 月末便达到高峰(Okuno 1971)。环带库蚊主要吸猪血,从台湾野外采到成蚊中,吸猪血 53.7%,牛血 24.7%,狗血 15%,鸟血 2.7%,人血 0.8%(Mitchell 1973);在猪诱蚊器内,环带库蚊占 81%(Mitchell 1973);另外,在蚊子多的 7~9 月份,户内尚能采到相当数量的环带库蚊。

亚洲的蚊种很多,什么蚊子是乙脑的主要媒介,这是流行病学中的一个重要问题,三带喙库蚊的感染阈低,传染力强,又兼吸猪和人的血,它具备主要媒介的基本条件;另外,它的自然感染率也高,地理分布又与乙脑疫区一致,因此,推论它是乙脑的主要传播媒介。近年来的蚊虫防制实践也进一步证实了这一看法。环带库蚊的形态、习性以及传染力与三带喙库蚊近似,在我国南方,它和三带喙库蚊可能起着相似的作用。至于其他蚊种,有的感染阈高,而又与猪关系不密切(如致乏库蚊、淡色库蚊),有的虽与畜类有较密切的关系,但感染阈又很高(如白纹伊蚊),它们在传播乙脑病毒方面不可能起主要作用。

三、扩散宿主

(一) 家畜 20 余年前发现家畜的隐性感染率很高, 不少地方马、牛、猪血清抗体阳性率达 90% 以上, 表明乙脑病毒在动物中间有广泛的传播。

1955 年在北京发现猪自然感染高峰比人乙脑流行高峰早 3、4 周, 吸猪血的蚊子绝大多数是三带喙库蚊; 人工感染的猪, 血内病毒滴度可达 $10^{3.5}$ MLD₅₀ (王逸民等 1958)。以后, 在我国台湾、日本和泰国都重复观察到这种现象 (Scherer 等 1959, Okuno 等 1973, Grossman 等 1974)。自然感染的猪, 血内病毒亦达 $10^{3.0}$ MLD₅₀ 左右 (Hurlbut 1964)。在实验条件下, 蚊-猪相互感染很容易建立 (Hurlbut 1964, Hale 1957, Okuno 等 1975)。由于猪能产生较高水平的病毒血症, 与三带喙库蚊的关系密切, 而且自然感染的时间又较早, 数量又多, 所以它具备主要扩散宿主的条件。另外, 还观察到猪大量减少的年份, 三带喙库蚊的带毒率和人的发病率都低 (流研所 1975); 一个岛上猪群全部免疫后, 三带喙库蚊的带毒率和人的感染率也都降低 (尾松等 1972); 猪感染率高的地区必然为疫区, 猪感染率低或不存在猪感染的地区则为亚流行区或非流行区; 不同年份猪自然感染率的变动, 也常影响人乙脑的流行程度; 猪多的地方与猪少的地方, 三带喙库蚊的自然带毒率也有明显差别。因此, 目前正利用猪为哨动物, 观察猪自然感染的动态, 作为预测乙脑流行的一个重要根据 (Ogata 等 1974)。

猪感染了乙脑病毒以后一般不产生脑炎症状, 也无明显的体温反应, 但孕猪可发生流产和死产, 公猪可产生睪丸肿。精子的形成受到阻扰, 精子数和活动性都减低, 而精液内有病毒, 第 17 天时能分离到。用这样的精液给母猪人工授精, 母猪产生病毒血症和抗体, 但不能受精 (羽生 1971)。

乙脑病毒可引起马脑炎。在我国和日本

都发生过这种流行。马的发病率常比人高 10 倍以上, 人和马发病的高峰期无明显不同。带毒蚊虽能传染马, 但马的病毒血症水平较低 (Gould 等 1964)。另外, 马使用的时间较久, 易感的幼马数量有限。因此马不具备主要扩散宿主的条件。

牛的血清抗体阳性率很高, 很少有发病的报告。Johnson 等 (1974) 用带毒的蚊子叮咬几种家畜, 从猪血很容易分离到病毒 (100 PFU/毫升), 而从黄牛、水牛都未检出病毒。另外, 在一般农区内, 牛犊的数量也不多, 因此, 牛也不可能是乙脑的重要扩散宿主。

(二) 鸟类 家禽中乙脑血清抗体阳性率很低, 虽然一周以内的雏鸡感染后能产生较高水平的病毒血症, 但每至乙脑病毒在自然界扩散和传播的季节, 鸡多已超过 2 个月, 已不容易产生病毒血症, 即便有感染的机会, 也不可能向外界扩散病毒。另外, 三带喙库蚊又不嗜吸禽血, 实际上也缺少感染的机会, 所以, 禽类数量虽多, 但不可能成为重要的扩散宿主。

在野鸟当中, 有些种类血清抗体阳性率较高, 夜鹭、白鹭等水鸟阳性率有时达 40% 以上 (Hammon 等 1958)。日本重点观察了夜鹭等自然感染情况, 发现感染的时间在 8 月份, 感染高峰出现的时间比猪稍迟 (Buescher 等 1959)。后来在台湾也作了类似的观察, 夜鹭感染的时间比猪晚 2 周 (Detels 等 1970)。可见夜鹭既不是重要的扩散宿主, 也不是由东南亚向北方扩散病毒的候鸟。再者, 夜鹭喜群栖, 生活在很少受惊扰的环境, 如大的沼泽或池塘, 和人、畜的关系不密切。

四、长期宿主

乙脑的流行有明显的季节性, 在温带地

区,流行只发生在夏秋季,对于乙脑病毒如何越冬,至今仍未被充分认识。

(一)蚊子 当蚊子被初步证明是乙脑的媒介之后,日本学者便考虑到它是否还可以长期保存病毒。他们检查从自然界采到的幼虫所羽化的成蚊,并做病毒经蚊卵传代试验,都曾获得阳性结果(三田村等 1938)。但以后却未被他们自己和苏联学者所重复。解放以后,国内重复了日本早期的工作,在大量库蚊的材料中也曾出现过少数阳性结果(王逸民等 1956,陆秀琴等 1958)。同期,吴皎如等(1957)检查了 1,279 只白纹伊蚊幼虫羽化的成蚊,从 244 个标本中分离到 7 株乙脑病毒,推论白纹伊蚊不仅是当地乙脑的主要媒介,也可能是长期宿主。最近, Rosen 等(1978)用白纹伊蚊、海滨伊蚊做乙脑病毒经卵传代试验,白纹伊蚊 4 龄幼虫的感染率为 1/235,成蚊为 1/113 和 1/379,海滨伊蚊为 1/83 和 1/173。看来乙脑病毒经蚊卵传代的可能性从以上的工作中得到一些阳性证据。

另一方面的事实是,在温带地区每年从自然界蚊子分离到病毒的期限很短,一般只有一个月左右的时间,其他时间即便蚊数还很多,气温也适宜,但分离不到病毒。试图从越冬后的蚊子或流行后期的蚊子分离病毒,结果也都是阴性(Buescher 等 1959, Okuno 等 1971、1973,森田等 1971, Hayashi 等 1973, 流研所 1975)。如 1971 年以前,北京、台湾、东京、长崎等地,在流行期以外的时间,至少检查过约 12 万只三带喙库蚊,2 万余只淡色库蚊,从未出现过阳性结果。表明自然界乙脑病毒经库蚊传代的可能性极小。只有日本奄美大岛的情况例外,1973 年 2 月从三带喙库蚊分离到病毒,猪也有新感染,可能因为那里环境条件适宜,病毒一直没有中断活动(林薰等 1974)。

近年来,美国科学家在加利福尼亚组虫媒病毒经伊蚊卵传代研究方面获得了许多阳性证据,不仅用人工传代试验证明 La Grosse (拉克罗斯, LAG) 病毒能经 *Ae. triseriatus* 卵传递给后代(Watts 等 1973),而且多次从野外采到的伊蚊卵、幼虫和羽化的成蚊分离到几型加组虫媒病毒,如从 *Ae. triseriatus* 分离到 LAG 病毒(Pantuwanata 等 1974, Watts 等 1974, Le Duc 等 1975),从 *Ae. atlanticus* 分离到 Keystone 病毒(Le Duc 等 1975),从 *Ae. canadensis* 等分离到 Snowshoe Hare 亚型病毒(McLean 等 1975),从 *Ae. trivittatus* 分离到 Trivittatus 病毒(Andrews 等 1971)。有些标本的自然感染率高达 1/20(Watts 等 1974)。

Beaty 等(1976)用荧光抗体法检查 LAG 病毒感染蚊的下代标本,各龄幼虫都出现阳性结果,在消化道发现高水平的抗原,后期蛹及成虫标本中,唾液腺、卵巢、输卵管、输精管、副腺内都有大量荧光,表明卵巢具有感染蚊卵的条件,新羽化蚊子首次吸血时便有可能传染病毒。

Tesh 等(1975)曾用白纹伊蚊、致乏库蚊作 LAG 病毒和另 5 种虫媒病毒经卵传代试验,只有 LAG 病毒在白纹伊蚊后代中出现阳性结果,感染率为 2.7%。

看来加组病毒很容易通过蚊卵传给后代,但仅限于伊蚊,而且主要是各型病毒的那些主要媒介蚊种,非主要媒介的伊蚊,如白纹伊蚊后代感染率已大为降低(仅为 2.7%),比 *Ae. triseriatus*(34%)低 12 倍,而在库蚊,虽然蚊体内病毒滴度最高,但却不能传给下代(Tesh 等 1975)。这反映了加组病毒和一些伊蚊之间的特殊关系,也反映了物种间的遗传特性。

乙脑病毒是乙组的虫媒病毒,它和圣路易脑炎、莫累谷脑炎、西尼罗热等病毒同属一个亚组,它们的主要媒介都是库蚊,在长期宿主方面存在着同样的问题。参考加组病毒的研究经验,它们主要媒介蚊种可能就是