

家畜流行性乙型脑炎

(参考书)

中国人民解放军兽医大学

1976年5月

毛主席语录

自然科学是人们争取自由的一种武装。

人们为着要在社会上得到自由，就要用社会科学来了解社会，改造社会进行社会革命。

人们为着要在自然界里得到自由，就要用自然科学来了解自然，克服自然和改造自然，从自然里得到自由。

抓革命，促生产，促工作，促战备。

前 言

流行性乙型脑炎是各种家畜和人类共患的传染病。近几年来有些地区常有发生，特别幼畜发生较多，危害性也较大。本病在流行初期或新疫区发生时，往往与马传染性脑脊髓炎或其他有神经症状的疾病，容易混淆；确定病性上如病毒分离、血清学诊断等操作复杂，需要一些设备。我们为了便于临床诊疗及防疫，特编写这本参考书。

本书贯彻毛主席关于“**预防为主**”的方针，力求理论联系实际，中西医结合。对流行病学、特异性预防及防疫措施，叙述比较详细。实验室的诊断技术及操作方法，附录于书后，供兽医及防疫人员的参考。由于时间促迫和水平有限，错误之处，希同志们指正。

目 录

一、概述	1
二、病原体	2
三、流行病学	4
四、症状	12
五、病理解剖变化	15
六、诊断	15
七、治疗	23
八、特异性预防	25
九、防疫措施	30
附一 实验室诊断操作技术	34
一、补体结合试验	34
二、中和试验	43
三、红细胞凝集抑制试验	50
四、IgM 抗体的测定	52
五、荧光抗体法	53
六、病毒分离和鉴定	54
七、地鼠肾细胞组织培养	58
附二 媒介蚊虫概述	62

家畜流行性乙型脑炎

一、概 述

家畜流行性乙型脑炎（简称乙脑）是由乙脑病毒引起的各种家畜和人的一种急性传染病，一部分家禽和野鸟亦能感染，主要通过三带喙库蚊进行传播。病的特征是中枢神经机能紊乱（沉郁或兴奋和意识障碍）、可视粘膜稍黄染和发热；在猪除妊娠母猪产死胎及公猪发生睾丸炎外，其他猪只及牛、羊多呈隐性感染，只是有的呈神经症状。

本病起源于日本，于1871年开始，每年夏秋季节都有发生，由于当时冬春季节尚流行一种昏睡性脑炎（或Von Economo氏脑炎）容易混淆，为了与其区别，遂于1928年将冬春流行的昏睡性脑炎，叫做流行性甲型脑炎，而把夏秋流行的脑炎，称之为流行性乙型脑炎。据报导，甲型脑炎现已不存在，早被消灭。以后随着医学的发展，在美国又发现圣路易脑炎、西方马脑脊髓炎、东方马脑脊髓炎等，都常发生于夏季或夏秋季节。由于乙型脑炎起源于日本，所以其他国家又称为日本乙型脑炎。

家畜的乙脑尤其是马的乙脑，虽然发现很早，但在病原未弄清以前，很长时间被当做传染性脑脊髓炎，1935~1936年日本全国马脑炎大流行，城井等（1937、1939）用病马脑组织接种于小白鼠脑内，分离出病毒，并证明该病毒的性状与从脑炎病人分离出的病毒一致，而且复归马匹试验成功，才肯定马的脑炎同人的脑炎一样，是由流行性乙型脑炎病毒所引起的。其后又于1947~1948年间马的脑炎流行之际，用小白鼠脑内接种法又从病马分离出十多株乙脑病毒，同时从发生脑炎的牛、猪、山羊分别分离出数株乙脑病毒。病原被肯定（1937年）以后，在病原学、流行病学、诊断、免疫及防治等方面，都有了飞跃的发展。

日本发生本病的同时，1924年在朝鲜也开始有疑似病例报告。1949年8~9月间，短短的六周中，在朝鲜南部发生病人5548例，死亡达2429人。除日本、朝鲜外，发生本病的还有印度尼西亚、菲律宾、泰国、关岛、越南、缅甸、印度南部、马来亚，苏联远东沿海地区。总之从北部的苏联远东地区到南部的马来亚都有本病流行。这些地方的人类发病与家畜乙型脑炎的分布是相当一致的。

在我国古代医学史上，对本病很早就有所描述，明清医学家所创立的温病学说，对急性热病的论述更为系统、完整，“温病条辨”是清代的温热病专著，其中的暑温病，其症状的描述与乙脑很相似。因此本病可归属于“暑温”范畴。

在我国近代医学上，人的流行性乙型脑炎，最早记载于1921年。至于马匹发病情况，1942年开始报导，在旧中国本病的流行相当严重，而且死亡率很高（人的病死率高达30~40%）。解放后，在党和政府的正确领导下，广大兽医工作者及医药卫生人员贯彻了“预防为主”的方针，从1952年结合爱国卫生运动采取以除四害为中心的综

合措施；同时制造了有效的灭活疫苗及弱毒疫苗，开展预防注射；采取中西医结合治疗。有些地区基本消灭了本病，个别地区虽有零星散发，发病率和病死率也大大地降低。但是叛徒刘少奇及林彪一伙，出于其复辟资本主义的目的，竭力破坏和干扰毛主席的无产阶级卫生路线，千方百计抵制“预防为主”的方针，企图扼杀除害灭病的群众运动，他们迷信“专家”、“权威”，顽固推行反革命修正主义卫生路线，散布“有水必有蚊，蚊虫除不尽”、“防无好法、治无好药”的悲观论调，与毛主席的中西医相结合的指示相对抗。因此我们要搞好流行性乙型脑炎的防治工作，首先必须狠批修正主义卫生路线，认真贯彻毛主席的革命卫生路线。我们相信在党的领导下，一定能控制、消灭乙型脑炎的流行。

二、病 原 体

形 态 与 大 小

乙脑病毒是一种球形的小型核糖核酸（RNA）型病毒，为乙组虫媒病毒中的一种。其大小约为20~30毫微米，能通过各种除菌滤器，以每分钟20,000转以下的速度离心沉淀时，不易下沉。其结构为20面体对称。RNA的分子量在300~400万。

培 养 与 动 物 感 染

乙脑病毒能在多种组织培养上，如鸡胚、鼠胚（肝、肾、肌肉）、羊胎肾、牛胎（肾、肺、心、肝）、人胚（皮肤细胞）、人羊膜、猪肾、地鼠肾、猴肾、猴心肌等原代细胞以及一切传代细胞复制繁殖。在地鼠肾、猪肾、羊胎肾细胞上能引起明显的病变。在蚊组织培养的细胞上亦能复制繁殖，但不产生明显的病变。现在常用地鼠肾单层细胞进行组织培养。

此外，乙脑病毒在琼脂复盖的鸡胚或地鼠肾细胞上能形成明显的蚀斑。因此，常利用空斑挑选法，进行病毒分离、弱毒株的挑选及药物的筛选。

利用小白鼠、金黄地鼠、豆鼠等经脑内感染都很敏感，当症状出现前后，病毒复制繁殖都达到高峰；或接种于7~8天的鸡胚卵黄囊内也生长良好，经2~6天即可使鸡胚死亡。马、猴、绵羊、山羊、东方地鼠、蝙蝠、华北地鼠、鸡雏（一周内）对乙脑病毒脑内感染，亦有不同程度的感受性。豚鼠、大白鼠、家兔、猫、鸽、刺猬等不敏感。一般常用小白鼠分离病毒，中枢神经以外的途径感染亦可引起小白鼠发病和死亡，但鼠龄愈高，皮下或腹腔的感受性愈低，而颅内感染时这种现象则不甚明显。发病后均可出现弓背、竖毛、震颤、抽风及麻痹等症状。鼻腔或静脉接种时，亦能引起小白鼠发病。当用大量病毒经消化道感染时，只能使部分小白鼠死亡。

遗 传 性 与 变 异 性

乙脑病毒的生物学特性比较稳定，但近年来研究表明，自然界存在不同性质的乙脑病毒株，并且在实验室内分离到有皮下致死力不同的毒株，甚至还分离到脑内致死力较弱的毒株；同时发现它们在血凝特性、耐热性以及抗原性方面有不同程度的差别。

在实验室内，乙脑病毒经鼠脑连续传代，可导致皮下致死力的降低。近年来国内外都利用金黄地鼠肾组织培养法，将乙脑病毒连续传代而获得一些减毒株，对小白鼠脑内致死力显著下降，但尚保留一定的免疫原性。目前正利用这些毒株进行减毒活疫苗的研究。

抗 原 性

乙脑病毒的抗原性与莫芮河流域脑炎病毒（MVE）较接近，和西尼罗热、圣路易脑炎病毒也有一定的抗原关系。

实验证明，乙脑病毒的免疫能保护西尼罗热和莫芮河流域脑炎病毒的攻击，而用圣路易脑炎病毒免疫则不能保护。

乙脑病毒的免疫性比较稳固，通常无二次患病的报告，人和动物感染后，血液内产生特异性血凝抑制抗体、中和抗体和补体结合抗体。前两种抗体出现较早（病后1~3周）而补体结合抗体出现较迟；中和抗体维持时间最长，在发病后5年从大部分病人血清中仍能检出，但滴度显著下降，而75%的人补体结合抗体则消失。隐性感染后，抗体出现稍迟，而且维持的时间亦较短，中和抗体可维持数年，血凝抑制抗体仅一年左右，补体结合抗体仅数月。

血 凝 特 性

20余年前发现乙脑病毒感染的小白鼠脑组织悬液能凝集雏鸡红细胞，以后发现组织培养的乙脑病毒收获液亦有血凝的作用。血凝素并非病毒的本身，其大小与病毒颗粒不同（10毫微米），其稳定性受温度、离心沉淀速度、冰冻融化的影响。硫柳汞（1:10,000）、甲醛（1:1,000）和甘油（50%），对血凝没有保护作用；硫酸锌能迅速抑制血凝素的活性；蛋白酶可破坏血凝素；正常人血清内亦含有抑制的物质。另外，乙脑病毒的血凝条件，如对温度、稀释液的和红细胞等要求比较严格。

抵 抗 力

乙脑病毒不同于肠道病毒和嗜皮性病毒，对一些常见的理化学因素的抵抗力较小。现分别叙述如下：

病毒适宜活存的范围较狭小，在稍偏碱的7.5~8.5之间较为稳定。这点与肠道病毒有明显的不同，后者在2.3~9.4之间都可活存。

病毒对热的抵抗力小，温度愈高病毒灭活的愈快，100℃ 2分钟即可完全灭活。55~60℃ 30分钟左右，在30℃以下则能存活较长的时间。其维持时间的长短又与稀释剂有很大关系，如以脱脂牛乳为稀释剂，在30℃以下，病毒可存活120小时或更长的时间，在乳糖内一般不超过96小时，有的试验证明，在2~4℃时，脱脂牛乳或乳糖都保存病毒30周以上，生理盐水则不超过16周。由于乙脑病毒对温度的抵抗力小，所以利用它做实验时须在冰槽内进行。

紫外线可以使病毒迅速灭活。在一般干燥的条件下，病毒容易灭活，而在真空干燥条件下，则可存活数年。日光直接照射也比一般照射灭活的快。

病毒在含蛋白成分的稀释剂内比较稳定。10%正常兔血清或10%脱脂牛乳生理盐

水或 0.5% 水解乳蛋白均为实验室内常用的稀释剂。另外，病毒在磷酸盐缓冲生理盐水中比在一般生理盐水中要稳定的多。

碘酊、来苏儿、甲醛等对病毒都有迅速灭活作用，1—5% 来苏儿 1~5 分钟内即可使病毒完全灭活，经甲醛处理灭活的病毒仍保持其抗原性。青霉素、链霉素、氯霉素及磺胺等对病毒无明显的有害作用。

乙醚、丙酮、氯仿对病毒都有灭活作用，其灭活的速度与溶液的浓度成正比；40% 以上的甲醇和 20% 以上的乙醇、丁醇、戊醇也有一定的灭活作用。

病毒对胆汁也很敏感，这点与肠道病毒有明显的区别。

病毒对蛋白酶和脂肪酶都很敏感，其中木瓜蛋白酶和精制的脂肪酶的作用尤强。能迅速地破坏病毒的感染力；胰酶和凝乳蛋白酶的作用亦很显著；而淀粉酶对病毒无明显的破坏作用。

正常动物的血清类脂质亦能迅速降低本病毒的感染力。

病毒在中性甘油内比较稳定，在 0℃ 条件下，在 50% 甘油生理盐水中可保存半年以上。

三、流行病学

(一) 易感动物

流行性乙型脑炎是一种自然疫源性疾病，据目前所知，它在虫媒病毒感染疫病中是流行最广的。原来在人烟稀少的草原、荒地、森林野生动物中传播和流行，后来传给人类，成为人畜共患的传染病之一。

在牲畜中马、骡、驴、猪、牛、骆驼、绵羊、山羊、小狗、猫、鸡、鸭及部分野生动物、鸟等均有感受性，特别幼龄牲畜的易感性更高。

(二) 传播途径

主要经蚊虫叮咬而传播，蚊虫受病毒感染后，终生带毒，蚊虫传播本病，并非机械地携带，而是病毒需要在蚊体内进行繁殖，增加数量，故必须经 3~6 天或更长，才有传染性。病毒不仅能在蚊体内复制繁殖，还能过冬，并可能经卵传代。对于乙脑传播媒介的研究，将近有 40 年的历史。1935 年在实验室内用蚊虫作传染试验成功。据国内外的报导，目前在实验室能感染乙脑病毒的蚊虫有 20 余种。从自然界蚊体内能分离到病毒的有三带喙库蚊、二带喙库蚊、尖音库蚊、淡色库蚊、中华按蚊、潘氏按蚊、日本伊蚊、东方伊蚊、刺扰伊蚊、吉浦伊蚊、背点伊蚊等 11 种。那一种是主要的呢？我国土地辽阔，由于气候和地理条件不同，曾有着不同的看法，在北方曾有人提出仁川伊蚊可能是主要的，在南方曾有人认为白纹伊蚊可能是主要的；另外还有多蚊媒介性疾病的提法。近 10 年来国内外的研究指出三带喙库蚊及同一种群内的其他蚊种可能是乙脑的主要媒介。

如何确定那一种蚊是主要的，通常认为应具备以下三个条件：①在自然界带毒率高；②对病毒敏感，小量病毒就能被感染；③能兼吸动物和人的血。据目前北京中国医学科学院流行病研究所的研究结果证明，北京地区可能以三带喙库蚊作为主要传播媒介，其理由认为符合上述三个条件。①三带喙库蚊自然界带毒率高，根据 7 年的实验结

果分离的阳性率为 39/922 批，远较其他蚊种高；②三带喙库蚊对病毒敏感， $10^{2.1} \sim 3^{.0}LD_{50}$ 的病毒量就可以使 50% 蚊子感染，而淡色库蚊要 $10^{4.3} \sim 5^{.77}LD_{50}$ ，致乏库蚊要 $10^{5.0} \sim 5^{.77}LD_{50}$ 以上，白纹伊蚊要 $10^{6.0}LD_{50}$ 以上(见下列两表)；③兼吸动物和人的血液。有些地区没有三带喙库蚊，但也有乙脑的流行，说明各地区主要传播媒介可能有不同，如我国台湾省、福建南部有一种小昆虫称为台湾蠓蠓的，先后由其体内分离出四株病毒，并且它的吸血特性与本病的流行季节是相符的。有的地方仁川伊蚊数量小，经过大搞爱国卫生运动之后，便找不到这种蚊子，但乙脑仍然流行。如上所述白纹伊蚊对病毒不敏感，需要大量病毒才能被感染，而且以吸人血为主，自然界缺乏有效感染它的条件，这就使它不可能成为乙脑的主要传播媒介；至于淡色库蚊、致乏库蚊虽然数量多，但少量病毒不能使其感染，且自然带毒率低，亦不可能成为本病的主要媒介。

北京地区常见蚊科自然带毒情况

年 分	区 分 接 种 方 法	三带喙库蚊			淡色库蚊			其 它		
		批数	蚊数	阳性 批数	批数	蚊数	阳性 批数	批数	蚊数	阳性 批数
1950	2~15只为一批,小白鼠脑内和腹腔接种	/	/	/	43	371	1	16	62	0
1953	25只为一批,小白鼠脑内接种	57	967	2	152	3864	0	5	20	0
1954	同上	22	662	0	150	5924	1	8	151	0
1955	同上	125	2875	4	30	172	0	10	43	0
1961	地鼠肾细胞分离	70	1989	0	119	3266	0	/	/	/
1963	鸡胚纤维母细胞空斑分离	253	6250	18	/	/	/	/	/	/
1964	同上	395	9682	15	276	6764	0	/	/	/
合计		922	22425	39	770	20361	2	39	276	0

病毒对各种蚊的感染量

蚊 种	感 染 量 (Log LD ₅₀)	孵 育 天 数	阳 性 批 数	感 染 率 %
			检查批数	
淡 色 库 蚊	9.3 ~6.67	13~21	36/42	85.7
	5.3 ~5.77	13~21	19/35	54.3
	4.3 ~4.77	13~50	18/36	50.0
	3.67~3.77	14~16	6/32	18.7
	2.67~2.77	17~25	1/40	2.5
	1.67~1.77	19~26	1/37	2.7

致 乏 库 蚊	7.00~7.67	16~36	27/29	93.1
	6.00~6.67	16~43	31/36	86.1
	5.00~5.77	16~34	13/38	34.2
	4.00~4.67	16~36	6/50	12.0
	3.25~3.77	14~23	6/66	9.1
	2.25~3.00	14~26	0/36	0
	1.25~2.00	14~20	0/50	0
白 纹 伊 蚊	5.00	16~23	13/55	2.36
	4.00~5.00	16~23	0/45	0
	3.00~3.23	13~20	0/26	0
	2.10	13	0/10	0
三 带 喙 库 蚊	2.1 ~3.0			50.0
	1.0 ~2.0			10.0

蚊虫传播流行性乙型脑炎，主要决定于吸血特性，雄蚊只吸花果草类液汁，而雌蚊主要吸血以维持生命，吸血一次，才能产卵一次，产卵完了又重新吸血，一生产卵 6 ~ 8 次。主吸牲畜血液的有刺扰伊蚊、背点伊蚊及骚扰阿蚊；兼吸人畜血液的有中华按蚊、三带喙库蚊等；主吸人血的有致乏库蚊、淡色库蚊等。但蚊虫的吸血特性，可随环境的不同而有所改变，例如中华按蚊在某些地区主吸人血，而在另一地区则兼吸人畜血液，致乏库蚊有时吸猪、牛血液，淡色库蚊有时也吸鸡、鸭血液。

蚊虫每次吸血量约 1 ~ 3 毫克，约需时 30 秒至 2 分钟，如果吸血时受到干扰，随即飞去，但没有吃饱，需另找机会，重新吸血，常吸血好几次才完成一次吸血总量，吸血时随唾液传播了病毒。（详见附 2、媒介蚊虫的概述）

蚊虫的活动范围很广，往往可飞行 1 ~ 2 公里。如跟车船，可带到很远的地方去，从而传播了疾病。

（三）传染来源

病畜和病人以及隐性感染的人畜在传染初期，出现短期的病毒血症，此时血液中含有病毒，因此是本病的传染来源。在病毒血症期间，经蚊虫的叮咬，将本病传给健康人畜。此外病毒能在蚊体内复制繁殖、过冬，并可能经卵传代。因此蚊虫既是传播媒介，又有传染来源的作用。

通过流行病学调查，某些地区发现许多动物曾受到乙脑病毒的感染，同时感染后都产生不同强度的病毒血症，如下表；

各种动物的自然感染率

动物种类	隐 性 感 染 率 %			病毒血症维持时间	病毒血症滴度	感染高峰比人早	备 注
	西 安	南 京	北 京				
猪	44	82	100	3 ~ 4 天	10 ^{3.5}	3 周	广州地区隐性感染率97.1%
马	100	88	94	3 ~ 6 天		3 周	
骡	100	78	100				
驴			94				
牛	57	54	92				
狗	47		66				
猫			7.9				
鸡	3	1	3				
鸭	6		22	2 ~ 3 天		1 ~ 2 旬	
绵羊		杭州 47.5—50.9					
夜鹭		东京 19.2					

由上述的实验结果，可以看出，猪、马、骡、驴及牛的自然感染率很高，但发病率低。特别重要的是这些动物的自然感染率高峰比人的流行高峰早三周左右。因此，这些动物在散播病毒方面起重要作用。经过病毒血症后，转为隐性传染，不再具有传染性，仅血清中和反应阳性。

特别值得提出的是猪，在散播病毒方面的作用最大，因为它数量多，更新率快，每年都产生大批的新猪（即易感猪多），当其抗体消失之后，经带毒蚊虫叮咬感染时，可产生 3 ~ 4 天的病毒血症，然后再感染大批蚊子。因此，猪可能是病毒的主要储存者。日本的研究也说明猪是主要的传染来源，他们指出在自然条件下，猪——蚊——猪二次循环 100% 的猪受到感染（见9页）。他们发现每年 6 月 1 日~10日在猪中间第一次流行，病毒血症达 4 天，这时蚊子吸血，病毒在蚊体内繁殖 14 天，共 18 天，又发生第二次猪的流行（6 月 18~28 日），再经 18 天（7 月 6 ~16 日）开始发生其它牲畜及人间的流行（7 月 20~ 8 月 15 日）。

根据广州地区用 HAI（血凝抑制）法调查资料：猪在 4 月份隐性感染率达 46.9%（15/32），5 月份 67.7%（21/31），6 月份 78.1%（25/31），7 月份 97.1%（33/34）。

隐性感染猪在人群乙脑流行当中到底起多大作用，国内外资料认为猪是一个“供毒者”。日本认为通过给猪注射疫苗，增加猪的免疫力，可使蚊带毒率大大降低。近年来日本开展了猪只疫苗注射，从而收到防止人的乙脑流行的效果。广州地区乙脑高峰期是在七月份，4 月份开始，8 月份就降下来，与猪的血凝抑制抗体水平变化相一致。血凝抑制抗体 4 月份低（1:8.75），6、7 月平均滴度有所升高（1:32.8、1:53.5），说明隐性感染大量增长，当 8 月份病例下降时，猪的血凝抑制抗体还在继续上升达 1:141.8。这说明猪在 8 月份绝大多数有了较高的血凝抑制抗体，即有了较大的免疫力，此时猪的

带毒率就下降。当然蚊虫的带毒率同时减少，人群的发病率就跟着下来了。

日本在不同月份检查猪的 IgM 抗体（即 2—ME 敏感的抗体），发现在流行季节猪的病毒血症时期和 2—ME（2—巯基乙醇）敏感抗体的出现状况有密切关系，同时也发现在非流行季节 3、4、月，也有少数猪出现 2—ME 敏感抗体，这说明在非流行季节乙型脑炎病毒仍在自然界传播。因此，认为越冬蚊入春，它的病毒可能通过猪传代和扩散；或者蚊子咬过冬的长期储存病毒者，再咬猪进行扩散，造成流行。

长期储存病毒者这个问题是比较复杂的，在热带地区病毒在动物——蚊——动物常年循环，可以解释此病不分季节存在，但是在温带地区冬季没有蚊子，病毒如何过冬的问题，目前尚未完全解决，只有了解长期储存病毒者，才能消灭自然疫源地。目前主要有以下几种看法：

1. 成蚊带毒越冬的可能：

1938 年日本提出病毒在蚊体内过冬的可能；美国的研究指出实验感染蚊能带毒越冬长达 3 个月。我国从自然界捕到的越冬蚊，在人工越冬的条件下，可保存病毒达 163 天。

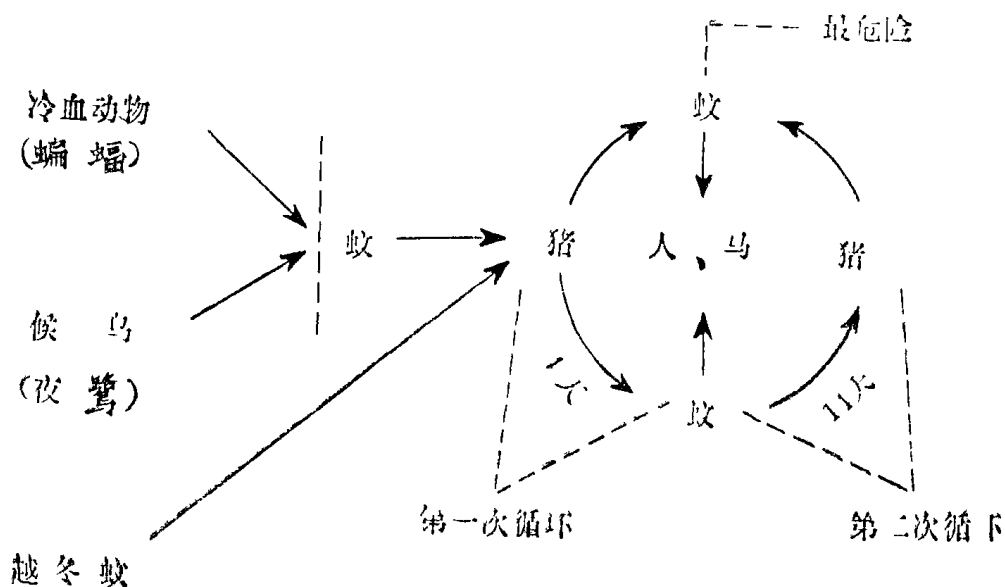
1953 年我国在北京实验室人工感染的尖音库蚊淡色变种，作带毒越冬试验，在室内至少能带毒 92 天，其中 59 天是在 5～8℃ 条件下进行过冬的。同时在南京用同种蚊人工感染过冬试验，亦获成功。因此，成蚊是能带毒过冬的。

关于病毒经卵传代的问题，长期以来，未获解决，有的作者发现受感染的蚊可能经卵传代。例如我国于 1954 年在南京用尖音库蚊淡色变种人工感染蚊经卵传代试验 18 批，有二代成蚊曾分得病毒，1955 年又重复试验又获成功。1955 及 1956 年在北京用同种蚊进行此项试验亦获成功。1955 年在成都用致乏库蚊作病毒传代试验，从感染雌蚊产卵孵化的幼虫分离得病毒。但也有的认为受感染的蚊虽然可经卵传代，但重复性差。这样就认为不一定能经卵传代。

2. 冷血动物带毒越冬的可能：由于温血动物能产生抗体，病毒不可能在血液里长期存在。因此，人们开始在冷血动物或冬眠动物去探讨长期储存病毒者。1958 年 Lamo 氏报告，蝙蝠放在冬眠条件下 107 天，再放回温室，病毒血症在 3 天后又出现，又可以感染蚊虫。1970 年 Sulkin 氏报告在 1963～1965 年对日本不同地区捕到的蝙蝠 1934 只，从血液里分离病毒，结果仅能从流行地区捕到的蝙蝠中分离到乙脑病毒，而从非流行地区捕获的蝙蝠则全部阴性。这些结果说明，在温带地区蝙蝠可能是乙脑病毒的长期储存者。

3. 候鸟携带的问题：认为冬季病毒仅在本国的温暖地区或国外的常夏地区存在，一到夏季乘候鸟定期往返之便，带入病毒，其中以夜鹭的抗体阳性率达 40% 以上，并从其血液内容易分离到病毒，而且其产生病毒血症的时间，比人和家畜受感染的时间早。因此，在日本也有人认为它是病毒长期储存者之一，而推测它是从海外引进乙脑病毒的原因。但目前对这方面的实验资料较少，有待进一步研究证实。

现将病毒传播方式图示如下：



(四) 流行规律

1. 流行的地区性及流行形式

本病的流行受自然地理气候条件影响很大，根据现有材料，世界上流行于日本、菲律宾及太平洋诸岛等，而在日本北海道北纬42度以北为非流行区。在我国分布很广，主要分布在温暖潮湿、多雨、地势低洼，适于蚊虫孳生地区，长江以南发生较多；而黄河以北乃至东北地区，也有发生。1974年东北三省及内蒙地区流行范围较广，仅锡林郭勒盟，发病牲畜即达 23229 头，死亡率达 55%；其中流行性乙脑病马 6996 匹，死亡 2586 匹；羊、牛、猪也有发病的，骆驼、狗等也有少量发病的。在低洼地区发病率为 0.7~2.1%，而高燥地带发病率仅为 0.01%~0.22%，相差 10 倍以上。即使同一公社，河边牧群的发病率也比山上牧群高 4 倍多。吉林白城地区发病马骡 1943 匹，死亡率 34.6%，其中放牧马占 62.5%。

本病不仅有一定的地区性，流行形式也有特点，主要呈散在性发生。这是因为本病的感染率很高而发病率很低（多因隐性传染而获得免疫），传播途径是蚊虫的叮咬，而不是经呼吸道和消化道传染所致。在一定地区内呈散在性发生，具有重要的诊断意义。

2. 流行的间隔时间（周期性）

本病在自然条件下，经一定的间隔时间，可重新发生和流行。但这不是不可避免的，只要认识了这种规律以后，采取相应措施，即可控制或防止其发生。

据我国报导，保定地区的流行病学资料，观察到 22 年中流行乙脑 5 次，其中 3 次间隔为 4 年，一次间隔为 9 年。在日本 1924 和 1935 年间隔 11 年各有一次大流行，1929 年间隔 5 年有一次小的流行。

本病的流行为什么会出上述的间隔时期？通过流行病学调查和实验研究证明，由于乙脑的隐性感染率增高，一次流行之后大多数易感畜群、易感人群，都获得了免疫。因此，易感畜群和人群的减少，是造成流行间隔的原因。流行间隔的长短，可能与易感畜群和人群的累积和毒株的毒力变化有关。但肯定不是由于抗原性变异所引起的。例如



日本 1924 ~ 1936 年乙脑的发病数

我国将 1945~1956 年期间从自然界分离到的株病毒，进行抗原性比较试验，结果没有发现抗原性有较大的变异。

又如日本利用 IgM 抗体测定方法，了解了猪自然免疫的持续时间，他们发现无抗体的猪群经自然感染之后出现 IgM 抗体，经过 2~4 周后 IgM 抗体消失，而出现 IgG 抗体；第二年过夏后，猪的抗体上升，但主要是 IgG 抗体；第三年过夏后则抗体下降，出现 IgM 抗体。该结果说明猪自然感染所获得的免疫经 3 年消失，因此出现再感染的现象。在人是否这样值得研究，如果自然获得的免疫力 3 年基本消失，必然造成易感人群突然增加，倒是符合相隔 4~5 年有一次小流行的规律。

在日本长崎地区分别对不同流行强度区域的 5 年以上的居民，测其血清抗体水平，观察到抗体低（即隐性感染率低）的地区，乙脑发病率高；反之抗体高（即隐性感染率高）的地区，发病率低（见下表）。

日本长崎地区乙脑 HAI 抗体阳性率和乙脑发病率的关系

流行区	HAI 抗体阳性率 (%)	乙脑发病率 / 10 万
严重	40.0	38.3
中等	44.4	16.1
最轻	73.0	2.6

3. 流行的季节性

乙脑的流行有明显的季节性，在我国南方流行季节较早，而北方较晚。大体上可分为流行初期 4～6 月份，流行期 7～9 月份，流行末期 10～11 月份，间歇期 12～3 月份。但各地纬度不同，流行初期大致上华北比东北早 1～2 旬，长江流域又比华北早 1～2 旬，而华南地区比长江流域早 1 旬；西北地区介乎华北与东北之间，而西南地区介乎长江流域与华南地区之间。事实证明，只有蚊虫存在时，才有本病的发生和流行。因此，在闷热、多雨季节，适于蚊虫的孳生，受传染的蚊虫体内病毒便于复制繁殖。当气温在 26～31℃ 时，蚊体内病毒的滴度多在 $10^{-3.84} \sim 10^{-5.7}$ ，而 18～22℃ 时，大多数在 $10^{-3.0}$ 以下。在前一条件下，蚊子的感染实验 20 次中有 17 次成功，后一条件下实验 21 次中有 3 次成功。这是因为蚊虫本身没有固定体温，蚊虫体内病毒能否大量繁殖，决定于外界的气温。

温度对蚊体内乙脑病毒传染力的影响

温 度	实 验 次 数	病 毒 滴 度			传染力试验	
		$0 \sim 10^{-3.0}$	$10^{-3.0} \sim 10^{-3.83}$	$10^{-3.84} \sim 10^{-5.7}$	次 数	阳 性
18～22℃	46	40	5	1	21	3
26～31℃	44	13	4	27	20	17

1974 年吉林省白城地区流行乙型脑炎，8 月份气温比前二 years 高 1.425℃，地温也高 1.85℃；降雨量比前二 years 多 84.9 毫米，9 月份上中两旬降雨量比前二 years 9 月份全月还多 51.5 毫米。7～9 月平均相对湿度比前二 years 多 7.38%。因此有利于蚊虫的孳生。

必须指出，雨量对本病的流行虽有一定影响，而其作用只有相对的意义。如果雨量太大，蚊虫孳生地被冲刷，深水又不利于蚊虫的孳生，这样反会减少蚊虫的数量。1954 年长江流域洪水暴涨，本病流行显著减少，可能与此有关。其次我国南方种植水稻地区，河流沟渠很多，对雨后积水就不一定十分需要。据日本报导内海沿岸附近地区，干热少雨年份往往有较大的流行，可能由于该地种植水稻，长年积水，干热少雨时气温较高，有利于蚊虫的孳生和活动的缘故。因而有人认为气温高、日照时间长，雨量不大而下雨次数多，保持蚊虫大量孳生地，容易造成流行。这样除病毒的量受到影响外，对病毒的毒力有没有影响，是值得研究的。

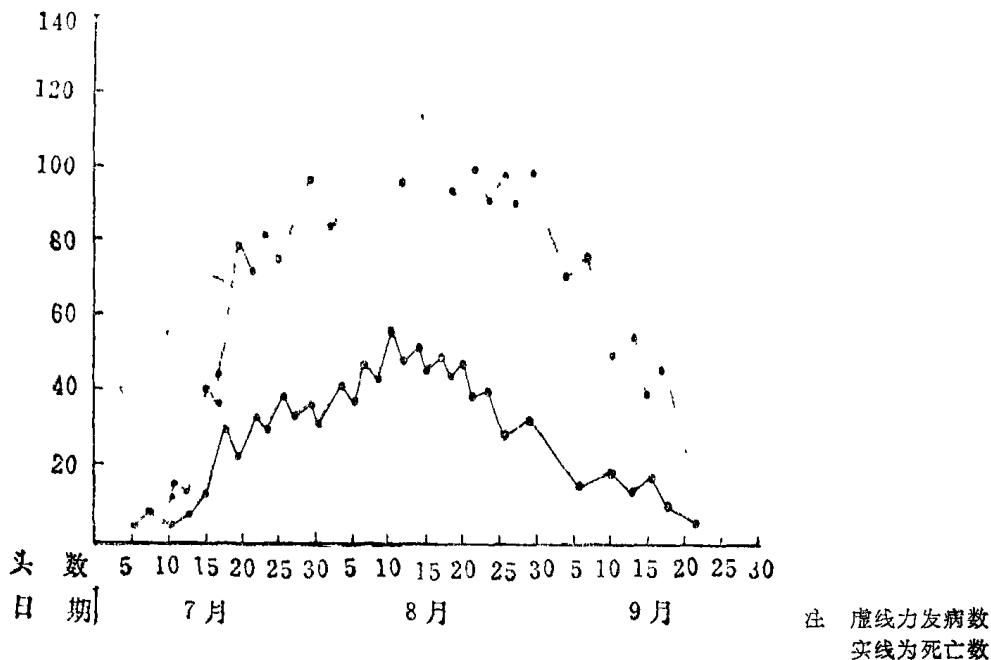
基于上述设想，有人提出以下预测乙脑流行的方法：

(1) 由于感染了病毒的蚊子，其传染力随气温条件的不同而变动，多数人认为带毒出现的早晚和感染力的大小与流行强度成正比。因此，有人用较敏感的乳地鼠或乳小白鼠放在室外一定地方，让蚊子叮咬，观察这些动物的感染率和发病的早晚，来推测乙脑的流行。

(2) 由于易感畜群和易感人群的累积数影响了流行间隔和规模。因此有人建议用测定隐性感染率的方法，来预测乙脑的流行。隐性感染率低的年份容易发生流行。

综上所述，本病的流行与一个地区的雨量和下雨次数有关，雨量大、积水场多，有利于蚊虫的孳生。气温高、湿度适宜，增强了蚊虫的生长活动及传染力。因此出现明显

的季节性。但是由于兴修水利，特别是人的因素，除四害的影响，所以气象所起的作用不是固定不变的。



日本马匹发生乙脑的情况表

4. 发病年龄

乙脑疫区的马匹以3岁以下的幼驹（特别是当年驹）多发，其原因由于多数马匹，在过去流行乙脑时受到隐性或显性感染而获得了免疫力。根据1969年东北某地171匹病马的年龄统计：1岁的为38.6%、2岁的为18.1%、3岁为15.2%、4岁的为8.7%、5岁的为4.6%、6~8岁的共占14.8%。1974年内蒙某旗当年幼驹发病率为5.22%、病死率87.5%，1岁驹发病率4.91%、病死率为72.8%，2岁驹发病率1.79%、病死率为50%，3岁以上发病率3.62%、病死率为17%。1974年白城地区3岁以下的驹占发病马数的61.4%。但在非疫区发生和流行乙脑，或将非疫区马匹转移至疫区时，不分年龄大小均能发生。这是由于在非疫区过去未受到感染而未获得免疫的结果。

四、症 状

当牲畜被带毒蚊虫叮咬时，病毒侵入体内，多数牲畜由于抵抗力强，临床症状不明显，随即痊愈，并获得免疫力，即所谓隐性感染。只有少数被感染的牲畜，由于抵抗力较弱，病毒毒力较强，数量多，或其他原因降低血脑屏障，才导致病毒进入中枢神经系统，引起充血、水肿，致使颅内压增高，同时发生非化脓性脑炎，因此，在临床出现一般脑症状及灶症状；有的因病毒侵入脊髓，引起与脑同样的炎症变化，在临床上出现四肢及躯体麻痹等症状。

由于牲畜种类不同，临床症状亦不完全一样，现分别叙述如下：

（一）马

潜伏期约为1~2周。

本病自发热开始。体温突然升高达 $39.5\sim 41^{\circ}\text{C}$ ，通常多在 39°C 左右，（如体温持续升高，多预后不良）。继而进入沉郁状态，精神不振，食欲减退，头下垂，驻立于暗处，常打呵欠，可视粘膜潮红或轻度黄染，肠音无异常或减弱。多数病马（轻症的），经 1～2 天体温恢复正常，经过治疗，于一周左右痊愈。

但重症病马，多高热稽留，并出现明显的沉郁、兴奋、或麻痹等神经症状。例如我们于 1969 年在某马场乙脑流行期间，曾看到一例当岁驹患乙脑，高热一直持续到死亡，死时尚达 43°C 以上。

在沉郁时，病马呆立不动，不注意周围事物，低头搭耳，眼半开半闭，呈睡眠状态，有时空嚼、磨牙。有时以下颚靠着饲槽或以头顶墙，或以前胸靠在木杆上伸颈不动。有时出现异常姿势如两前肢交叉，或后肢开张，或四肢失去平衡，走路歪斜，摇晃。后期有的头部发生水肿，有的呈现采食、饮水障碍等，继则卧地不起，昏迷不动，感觉机能消失。以沉郁为主的病马较多见，病程也较长，可达 1～4 周左右。如早期治疗，注意护理，多数可以治愈。

在兴奋时，由于大脑皮质受到炎症刺激产生抑制，而诱导出皮质下中枢的兴奋过强，病马表现兴奋不安，反复进行前冲和圆圈运动。重则狂暴，乱冲乱撞，攀登饲槽，有的挣断缰绳，不知避开障碍物，低头向前冲，甚至撞在墙上、坠入沟中或河内。后期，因衰弱无力，卧地不起，四肢前后划动如游泳状态。以兴奋为主的病程较短，如不及时治疗，多经 1～2 天死亡。

在麻痹时，首先表现在后躯，由后向前发展。腰萎，步行踉跄，四肢开张，继则口唇、舌、咽及颜面发生麻痹，视力减退或消失。结膜发绀，心跳加快，脉弱。肠音减弱，粪球干硬，排粪减少。严重的不能站立，卧地不起，四肢呈游泳运动。有时局部肌肉震颤、出汗。皮肤在初期还有些知觉，后期消失，昏迷不醒。尿淋漓，不吃不喝。这样的病马病程较短，如不及时治疗，一般经 2～3 天死亡。

应当着重指出的是，根据我们以往（1969 年及 1974 年）在马场和内蒙草原看到的乙脑病马及国内外人工感染试验资料表明，没有一发病就立即出现兴奋症状或麻痹症状的，在出现兴奋或麻痹症状以前，必有体温升高和沉郁状态（为病毒血症阶段）。因此，单纯的沉郁，单纯的兴奋或麻痹是没有的。只不过以那个为主而已。通常是沉郁和兴奋交替出现，同时出现不同程度的麻痹。在我国习惯上将其分为沉郁型、兴奋型、麻痹型和混合型。而在日本则将其分为一般病型、不良病型和死亡病型三种。

此外，在血液变化方面，病马初期血沉正常或稍加快，红白细胞略增多，其中嗜中性白细胞增数，核左移。随同病的进展，红白细胞减少，血沉亦随之稍加快，但到濒死期，红白细胞又行增多，血沉亦随之缓慢。血清中胆红质稍增量，多呈直接反应。

死亡率平均为 20～50% 左右。耐过马常有后遗症，如腰萎、口唇麻痹、精神沉郁迟钝、磨牙、视力减弱等，经数月后才能恢复。

（二）猪

潜伏期人工感染一般为 3～4 天。病猪体温突然升高 $40\sim 41^{\circ}\text{C}$ 呈稽留热，精神沉郁，食欲减少，饮欲增加。结膜潮红，脉搏 110～120 次，呼吸大多正常，但有少数病猪呼吸增数且有咳嗽。肠音减弱，粪便干燥，有时表面附着灰黄色或灰白色的粘液，尿