

# 日本腦炎

## 臨床表徵

日本腦炎的感染大部分為無症狀感染，輕微病例通常會頭痛，發燒或呈無菌性腦膜炎。當感染的蚊子咬到人，其大多沒有症狀，然而發生腦炎時的症狀為發作快、頭痛、高燒、腦膜刺激症狀、昏迷、痙攣，產生神經性後遺症或死亡的特徵。

感染日本腦炎的臨床症狀是先經過4至14天的潛伏時期，其典型的病例可進行為4個時期：前驅期(2-3天)，急性期(3-4)天，亞急性期(7-10)天，及恢復期(4-7)週。前驅症狀發作快，頭痛、噁心、嘔吐、食慾不振、精神不安、發燒或輕微的呼吸道感染症狀。

急性期表現出高燒，部分兒童呈現抽筋。伴隨腦膜刺激現象，頸部僵硬，四肢僵硬，深部及淺部反射異常，震顫，言語困難，小腦性的共濟官能喪失。神智不清，對人、時、地不能辨別，甚至昏迷或死亡。

亞急性期：中樞神經的侵犯較緩，部分病例仍然有生命危險。處理上問題包括吸入性肺炎，尿路感染，褥瘡。

恢復期：神經功能的缺損仍然存在，其中包括四肢僵硬，無力，腦神經及錐體外徑路的異常。

臨床過程與預後變化較大，恢復期較長。神經後遺症包括不正常肌肉張力，語言障礙，運動肌無力等。精神後遺症以脾氣暴躁，不正常性格為主。智力不足常發生在年輕的小孩。

## 致病原

日本腦炎為一種病毒的感染，為節肢動物媒介病毒，歸類於黃色病毒屬(Flaviviridae)家族中。病毒的傳染與氣候有關，與蚊子的多寡極有關係。在熱帶多雨山林區多呈地方性流行；溫帶則在雨後形成流行，因為此時媒介動物，尤以蚊子最易繁殖。

蚊子為媒介的病媒蚊，在日本最主要是三斑家蚊(*Culex tritaeniorhynchus*)，在台灣，確定的為環紋家蚊(*Culex annulus*)及白頭家蚊(*Culex fuscocephalus*)。

蚊子吸入日本腦炎病毒後，病毒便在蚊子的細胞內增殖，再移到體腔，進入血液，送到蚊子體內再增殖，一般病媒蚊在吸取病毒後三天內病毒就大量增加，但最高病毒含量是在感染後十天，故蚊子在吸血得到病毒後，7-12天具有感染的能力。

除豬及某些野鳥為主要傳播的增幅宿主外，其它可能被感染的動物上包括老

鼠，馬，牛，蝙蝠，狗，羊，貓。人不會直接傳染給人，發病後病人血液通常檢查不出病毒來，所以人不是蚊子重要的感染源。

日本腦炎主要發生在鄉村，灌溉的地區，在亞洲的許多地區適合病毒傳播日本腦炎的生態環境中，亦發生在接近都市的生態環境中。

## 流行病學

日本腦炎是流行在遠東地區的一種夏季腦炎，其發生的地區，北起日本、西伯利亞，西至中國大陸、朝鮮半島，南迄菲律賓、印尼，東到關島曾發生過流行。在過去一段時間，以日本、韓國、台灣為主要的流行區，近年來這些國家的病例逐漸減少，在過去十年，許多國家，如泰國、緬甸、印度、尼泊爾等國有發生部分的流行。

日本腦炎主要發生在夏季，由1924年至1961年，日本腦炎在日本每100,000人群中的住院率0.1至10.4而死亡率為百分之24至92。死亡率以5至9歲的兒童及超過65歲的老人為主。在此階段，韓國及台灣應為相似的發生率。在越南、泰國、尼泊爾及印度為季節性的流行，在馬來西亞、新加坡以及印尼的病例報告沒有明顯的季節性。

在台灣地區自從1965年被列入報告傳染病，有逐年增加趨勢。民國56年報告病例高達975人。致命率在民國45年高達43.4%。政府於民國57年開始對兒童施行全面預防接種，報告病例發生率就急速下降，至民國64年以後即維持穩定狀態。自民國75年起，確定病例的發生率又有下降趨勢。民國79年至85年，每年報告病例範圍為180至327例，證實病例範圍為10至35例，確認病例由1967年2.05/10萬降至1997年0.03/10萬。根據過去在本省的報告，各地區均有流行的發生。其流行季節以五月至十月為主，特別為六月至八月，高峰季節由1960年代的八月轉變1980年代的六月。

日本腦炎傳播對象以兒童為主，亦可發生成人。疫苗施打以前的年代，台灣的流行一直以小孩為主要患者，近年來轉變成人發病。

日本腦炎的感染，多半沒有明顯的症狀，有明顯症狀之比為1：300至1：1000。換句話說，每發現一位個案，即代表有上千人的感染率。

## 診斷

腦脊髓液檢查：當發生典型的臨床症狀後，還須進一步與其他疾病作鑑別診斷，許多傳染病會發生與日本腦炎類同的症狀，如其他病毒性腦炎，細菌性或結核性腦膜炎。腦脊髓液的檢查，配合季節或接觸病史有助於鑑別診斷。

脊髓液的外觀一般都是澄清的，在疾病早期，白血球通常增加，多半為100至1000/

立方毫米。開始為多核中性球，迅速變成單核球為主。腦脊髓液蛋白增加。醣份通常正常。

比較特殊的檢查方法就是病毒分離或螢光抗體測定腦組織抗原，或血清試驗。病毒的分離在早期疾病死亡病例較易發現，分離率以發病五日內死亡者較高；成功的病毒分離在10日後極為少見。由血中或脊髓液中分離出病毒不常見。中和試驗及補體結合試驗利用特殊抗血清以確定病毒。在組織培養中，病毒的確認則視發生細胞病變等反應。血清學診斷為常用的診斷方法，在急性期的血清或腦脊髓液利用酵素免疫分析(ELISA)測定IgM。其他替代的方法就是紅血球凝集抑制試驗(hemagglutination inhibition, HI)，補體結合試驗(complement fixation, CF)或中和試驗(neutralization)。

補體結合抗體在疾病發生後2週或數過後才顯陽性，在感染腦炎後1-5年方消失，可用來指示感染的時間。臨床症狀不明顯的感染則抗體消失較快。此法的困難主要在於準備濃縮的抗原，及除去非特異性的干擾物質。操作上困難繁冗，多用在其他方法操作不出來時。中和性抗體則隨著時間而升高。一次血清得到陽性結果，並不足以證明急性期感染，中和抗體可持續數年，中和抗體只能證明過去的感受。

日本腦炎特異性IgM抗體為快速的診斷方法。有些臨床嚴重的病例，早期不一定陽性。目前台灣普遍使用的方法為紅血球凝集抑制試驗。急性期與恢復期各抽一次血，比較效價，一般將七天前稱為急性期，十四天後為恢復期，其血清學檢查診斷標準如下。

1. 可確定：為成對血清抗體有4倍以上的上昇，最高抗體價 $\geq 1:320$ 或發病過程中所採單次血清 $\geq 1:640$ 。
2. 大致可確定：為4倍以上的上昇，最高抗體價 $\geq 1:160$ 或單次血清 $1:320$ 。
3. 可疑：為4倍以上的上昇，最高抗體 $1:40$ 或 $1:80$ ，單次血清 $1:160$ 。
4. 可否定：雖檢體採取時期很適當，但發病經過中抗體力價僅 $1:10$ 以下。
5. 不明：檢體採取時期不適當，或檢體採取時期適當，且不能分類為確定或可疑病例者。

## 治療

日本腦炎並無特殊療法，技巧性依病情給於予支持療法，預防痙攣、水腫、體溫過熱、吸入性肺炎，維持呼吸氣體交換，水分及電解質的平衡，以及心肺代償正常。

呼吸道阻塞：吞嚥及呼吸功能失調，分泌物易造成呼吸道阻塞，可能需要進行氣管內管放置或氣管切開術。呼吸中樞侵犯造成呼吸肌肉麻痺則可能需要人工呼吸器。

腦水腫：不規則的呼吸可能表示顱內壓過高，減少顱內壓，改善腦血流壓力；維持正常血壓。

1. 病患頭部扶正以利靜脈血回流，頭部稍抬高30度有利腦壓下降。
2. 高張利尿，如給予mannitol 20%，靜脈輸入，0.5g/kg在30分鐘內給予，降低顱內壓，在第一天內，每隔4-6小時可重覆給予(0.25-1.0g/kg)。
3. 限制水份，1/2~1/3維持量但須注意血壓，維持血中滲透壓在295至305 Osm/L之間。可使用利尿劑furosemide (lasix)。
4. 維持血壓在正常範圍以利腦血流輸送。
5. 換氣過度可能達到腦壓下降的效果，但須使用人工呼吸器，呼吸器的速度在最初調到CO<sub>2</sub>為30-35torr。但應注意過度換氣與低二氧化碳血症可造成腦缺血，且使用時間過長，造成降壓效果不彰。

控制抽筋：在急性期間，可利用一些藥物控制抽筋的發生。

一般照顧：營養及水份的補充。膀胱過脹則可考慮放置導尿管。注意水份過多或脫水。放置胃管以利餵食。

抗生素給予：預防細菌性的感染。

其他：包括生理治療，職業及復健性治療，常見的後遺症包括神經後遺症，情緒及個性的改變，運動及語言的障礙均須復健治療。

## 防治措施

1. 疫苗接種：疫苗可使用在馬、豬及人類。在人的預防，主要就是預防接種，在台灣地區，日本腦炎疫苗為常規預防接種，15月大幼兒，在每年三月至九月流行期開始二劑的初步預防。使用的疫苗是不活化日本腦炎病毒(中山株)小白鼠的腦乳劑。目前初次免疫以1ml皮下接種，間隔7-14天，各注射一次。疫苗的有效性約85%。追加免疫是一年後再給1ml的單一劑皮下注射。到國小一年級，再追加一次，以後視流行的情形，做必要再追加接種。皮下注射，少數兒童的副作用包括局部的疼痛及水腫，全身的反應包括頭痛、發燒、倦怠等現象，持續2-3天可退。在中國大陸，日本腦炎疫苗採用活性疫苗(SA14-14-2)。
2. 病媒蚊的防治：加強環境控制，減少病媒蚊，經常清理溝渠，避免死水造成蚊的孳生。懸掛紗門、紗窗，在豬舍懸掛捕蚊燈。化學防治法，即殺蟲劑的使用。
3. 生物防治法：利用自然界的平衡原則。如捕食性魚類，因病媒蚊喜歡棲居水田、溝渠，可利用適合這些水域的魚類放入。另外蜘蛛、壁虎以蚊為食。