

## · 研究进展 ·

## 流行性脑脊髓膜炎疾病负担研究综述

王萌<sup>1,2\*</sup>

**摘要：**流行性脑脊髓膜炎发病急，进展快，若救治不当或不及时易导致死亡。幸存者中，大约有 10%~15% 的人伴有长期的后遗症，如神经性耳聋、失明、动眼神经麻痹、四肢瘫痪、智力和情志改变、精神异常等。就流脑此单病种而言，长期后遗症方面的研究数据不多。但流脑属于化脓性脑膜炎，同时也是细菌性脑膜炎中常见的一种。参考化脓性脑膜炎或细菌性脑膜炎的研究数据对加深认识流脑的危害有重要意义。流脑缺乏长期随访资料，病死率、致残率或后遗症发生率情况不详，同时，国内外缺乏针对流脑这一具体病种的经济负担数据。

**关键词：**流脑；后遗症；疾病负担

中图分类号：R515.2 文献标识码：A 文章编号：1009-9727(2012)6-770-03

Review of researches on disease burden due to epidemic cerebrospinal meningitis. WANG Meng, LI Yi-xing.  
(Zhengzhou Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450007, China)

**Abstract：** Epidemic cerebrospinal meningitis (ECM) is an infectious disease which attacks acutely and makes progression rapidly. It will lead to death if improper treatment or not in time. Of the survivors, about 10%~15% are with long-term sequelae such as nerve deafness, blindness, oculomotor nerve palsy, paralysis of limbs, intellectual and emotional change, mental abnormality and so on. For the single ECM, there are not many researches of long-term sequelae. But the ECM is belonging to purulent meningitis and it is a common type of bacterial meningitis. The research data of purulent meningitis or bacterial meningitis has important significance to understand the harm of the ECM deeply. There are lack of long-term follow-up data of ECM and its mortality, morbidity or occurrence rate of sequelae is unknown; meanwhile, there is lack of the economic burden data of specific ECM of domestic and international.

**Key words：** Epidemic cerebrospinal meningitis; Sequela; Burden of disease

流行性脑脊髓膜炎 (Epidemic cerebrospinal meningitis, ECM)，简称流脑，是由脑膜炎奈瑟菌 (*Neisseria meningitidis*, Nm) 引起的化脓性脑膜炎。主要临床表现为突起发热、头痛、呕吐、皮肤粘膜瘀点、瘀斑及颈项强直等脑膜刺激征，重者可有败血症性休克和脑膜脑炎。流脑病例往往病情严重，病程进展快，救治不当或不及时易导致死亡，且常产生神经系统方面的后遗症，但是，缺乏长期随访资料，病死率、致残率或后遗症情况不详，同时，国内外缺乏针对流脑这一具体病种的经济负担数据。基于这些情况，迫切需要在流脑的预防控制工作中开展包括流行病学负担和经济负担两部分在内的疾病负担研究。

### 1 我国流脑流行及防治概况

中国是流脑高发的国家之一，有周期性流行特点，每隔 10 年左右出现一次较大流行。我国在 1938、1949、1959、1967 和 1977 年发生过 5 次流脑大流行，其中 1967 年发病率高达 403/10 万<sup>[1]</sup>。从 1985 年采取以接种 A 群脑膜炎球菌多糖疫苗为主的综合性措施后，全国流脑报告发病率持续下降，2006 年为

0.128/10 万<sup>[1]</sup>，2010 年为 0.0237/10 万。近 20 年来，15 岁以下儿童发病占发病总数的 60%~75%，发病率在 0.29/10 万~1.33/10 万，其中以 5 岁以下儿童为主，且年龄越小发病率越高，但从 2000 年起，发现发病有向大年龄组移位的趋势<sup>[1]</sup>。

根据以往资料，我国流脑流行主要以 A 群 Nm 为主，B、C、Y、W135 群有散发病例报告，近年来 C 群流脑逐渐增多，截至 2007 年已有 22 个省分离出 C 群 Nm，其中 17 个省在流脑病例中分离到 C 群 Nm。发病率逐年下降可能得益于多年的疫苗预防策略，但近年来发病率和病死率的波动反弹现象和菌群转化的趋势提示我们要加强病原监测，及时采取相应措施和调整疫苗预防策略，防止非流行菌群引起的暴发和流行<sup>[2]</sup>。从 2008 年起，我国将流脑防治纳入国家免疫规划，即在儿童 6~18 月龄内接种 2 剂次 A 群流脑疫苗，3 周岁、6 周岁各接种 1 剂次 A+C 群流脑疫苗。

### 2 流脑病死率及后遗症

**2.1 流脑病死率及后遗症的文献综述** 流脑被发现并确认已有 100 多年，尽管对此病现在已有有效的预

作者单位：1. 郑州市疾病预防控制中心，河南 郑州 450007；2. 中国疾病预防控制中心免疫规划中心，北京 100050

作者简介：王萌(1979-)，男，汉族，主管医师，中国疾病预防控制中心在读硕士研究生，主要从事免疫规划和疫苗针对传染病的控制工作。

\* 通讯作者 E-mail: menggegew@163.com

防与治疗措施,但它仍是一种常见的急性传染病,而且具有较高的发病率和病死率,患者的病死率可达到 10%。流脑的高病死率究其原因,一方面是因为该病的病原菌脑膜炎奈瑟氏菌(Nm)容易发生变异,使一些防治措施不能有效地发挥作用;另一方面是,也需要改进和完善预防措施和诊疗技术<sup>[3]</sup>。监测流脑的发病率与病死率不仅可以了解流脑的危害程度,而且还有助于预测疫情的变化<sup>[3]</sup>。流脑的幸存者中,大约有 10%~15%的人伴有长期的后遗症,如神经性耳聋(小儿可形成聋哑)、失明、动眼神经麻痹、四肢瘫痪、智力和情志改变、精神异常等<sup>[4]</sup>。发生后遗症的可能性与病人的身体状况和个体遗传特性相关,具有某些遗传多样性特征的病人,感染后发生死亡和幸存后留下永久性后遗症的可能性就明显增高。这些永久性后遗症包括:由坏疽导致的肢端残缺或变形、大面积皮损瘢痕、甚至脑梗塞。如果病人仅发生脑膜炎,没有脓毒血症性休克,死亡的可能很小,上述后遗症的发生率可能小于 10%,但存在发生神经性听力障碍、轻中度的认知、智力障碍以及癫痫的可能。

就流脑此单病种而言,长期后遗症方面的研究数据不多。但流脑属于化脓性脑膜炎,同时也是细菌性脑膜炎中常见的一种。参考化脓性脑膜炎或细菌性脑膜炎的研究数据对加深认识流脑的危害有重要意义。

**2.2 化脓性脑膜炎病死率及后遗症的文献综述** 化脓性脑膜炎(简称化脑)是小儿时期常见的中枢神经系统感染性疾病,以发热、颅内压增高、脑膜刺激征以及脑脊液脓性改变为主要临床特征。其病死率<10%,10%~30%遗留后遗症<sup>[5]</sup>。早期并发症有硬膜下积液、脑室管膜炎、脑积水、低钠血症、脑脓肿等。远期后遗症有偏瘫、癫痫、耳聋等,应用联合抗生素、地塞米松及对症治疗,化脑好转、治愈率高,但后遗症仍较多<sup>[6]</sup>。有研究报道化脑患儿因耳蜗导水管和听神经受炎症波及,约有 5%~30%可引起听力受损<sup>[7]</sup>。

李鸿等人回顾了 173 例不同年龄化脓性脑膜炎临床特点,获得短期观察遗留的神经功能障碍的后遗症数据,包括神经性耳聋、精神运动发育滞后、癫痫、肢体运动障碍等共计 26 例,致残率合计为 15%。该研究认为自身存在的不足之处在于所观察的病例较少以及随访的时间较短,应进一步进行远期随访观察。该文所列后遗症中发现神经性耳聋共 15 例(8.7%),也缺乏长期随访资料<sup>[8]</sup>。

化脓性脑膜炎后遗症的发生多因延误诊治或治疗不当有关,化脑急性期如有严重抽搐、长时间神志

不清和其他明显脑损伤表现,均有可能出现神经系统后遗症<sup>[9]</sup>。32 例随访 1 年以上,发现继发性癫痫 3 例,听力障碍 2 例,偏瘫 2 例,智力低下 1 例,后遗症发生率为 25%<sup>[10]</sup>;化脓性脑膜炎并发听力障碍者达 40%,有急性期合并症者,其发生率更高,达 66.7%<sup>[11]</sup>。

**2.3 细菌性脑膜炎病死率及后遗症的文献综述** 细菌性脑膜炎(BM)是小儿常见的急性感染性疾病,而且病死率仍然很高,新生儿高达 20%~50%,存活者神经系统后遗症为 30%~50%,其中耳聋是最常见的后遗症。细菌性脑膜炎所致耳聋通常为永久性、不可逆的双耳聋,发生率为 6%~37%,其中极重度聋(>90 dB)约占 5%<sup>[12]</sup>。另有报道,细菌性脑膜炎病死率在发达国家为 4.5%,发展中国家为 15%~50%,经治疗后生存者中 15%~20%残留有神经系统后遗症<sup>[13]</sup>。

尽管影响 BM 预后的因素很多,诸如发病年龄、病原菌及抗生素治疗等,但最重要的原因是早期治疗。只有早期诊断,才能早期治疗从而减少后遗症及降低病死率<sup>[14]</sup>。细菌性脑膜炎的高感染率和死亡率是由于其发病机制目前还不甚清楚<sup>[15,16]</sup>。小儿急性细菌性脑膜炎的神经系统后遗症发生率约 10%~20%,主要表现为弱智、癫痫、听力障碍、瘫痪、失明等<sup>[17]</sup>。

### 3 伤残调整生命年和经济负担

在流行病学负担研究中,除了可以计算发病率、患病率、死亡率等一系列“率”指标外,为了比较各种疾病造成的损失必须选择一种各种疾病负担所通用的测量指标,常用的便是伤残调整生命年(Disability Adjusted of Life Years, DALY)。2010 年的全球疾病负担研究项目,一个重要内容就是全面重新估计与研究中的各种疾病和损伤原因有关的全部约 230 种特殊后遗症的残疾权重,该项研究已于 2011 年上半年完成,最终报告的摘要发表在 2011 年 10 月版的《柳叶刀》上,并公布最新的评估方法和标准<sup>[18]</sup>。

疾病的经济负担是指由于疾病、失能和早死给患者、家庭与社会带来的经济损失以及为了防治疾病而消耗的卫生资源。疾病的经济负担包括医疗保健的成本、社会、工作单位、雇主、家庭和个人支出的疾病成本。疾病成本是一种“机会成本”,反映疾病给社会带来的负担。但是反过来,如果能减少和消除疾病,社会也可以减少疾病成本,从而获得效益。如何测算疾病经济负担,探讨疾病经济负担分布的特点,以及影响经济负担变化的各种因素,对于帮助卫生政策制定者寻求减轻经济负担的方法和途径,增加健康投资的经济效益和社会效益有重要的意义<sup>[19]</sup>。

由于疾病负担研究涉及多学科、多领域,工作量巨大,计算繁复,目前流脑疾病负担领域的研究国内外均有限。陈勇等人随访调查了江苏省 2007~2008 年的 72 例流脑患者产生的各类费用,结果认为流脑发病后平均费用为 7 307.44 元,最大的达到 88 067.69 元,每多住院一天,增加经济负担 671.08 元<sup>[20]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] Li JH, Li YX, Yin ZD, et al. Epidemiological Characteristic Analysis of the Meningococcal Disease in China During 1997-2006 [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization 2007, 13 (5) :453-456. (In Chinese)  
(李军宏, 李艺星, 尹遵栋, 等. 中国 1997-2006 年流行性脑脊髓膜炎流行病学分析[J]. 中国计划免疫 2007, 13(5) :453-456.)
- [2] Xiao JH, Li FJ, Dai DF. Epidemiological Features of Meningococcal Meningitis in Hunan Province from 1998 to 2007 [J]. Practical Preventive Medicine 2009, 16(3) :730-732. (In Chinese)  
(肖洁华, 李放军, 戴德芳. 湖南省 1998-2007 年流行性脑脊髓膜炎流行特征分析[J]. 实用预防医学 2009, 16(3) :730-732.)
- [3] Hu XJ. Epidemiological surveillance and prophylaxis of epidemic cerebrospinal meningitis [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization 2001, 7(5) :300-303. (In Chinese)  
(胡绪敬. 流行性脑脊髓膜炎的流行病学监测与预防[J]. 中国计划免疫 2001, 7(5) :300-303.)
- [4] CDC. Prevention and control of meningococcal disease recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. Mmwr 2005, 54(No. RR-710).
- [5] Hu Y, Jiang L. Diagnosis and Treatment of Children Purulent Meningitis [J]. Journal of Pediatric Pharmacy 2010, 16 (4) :726-727. (In Chinese)  
(胡越, 蒋莉. 儿童化脓性脑膜炎的诊断和治疗[J]. 儿科药学杂志 2010, 16(4) :726-727.)
- [6] Tao CJ. Clinical characteristics of purulent meningitis in 108 Cases [J]. Journal of Clinical Pediatrics 2010, 28(1) :51-54. (In Chinese)  
(陶陈娟. 儿童化脓性脑膜炎 108 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志 2010, 28(1) :51-54.)
- [7] Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children [J]. Lancet 2003, 361(9375) :2139-2148.
- [8] Li H, Zhang YQ, Zhu J, et al. The clinical characteristics and pathogens of purulent meningitis in children of different age [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics 2009, 24 (3) :206-211. (In Chinese)  
(李鸿, 张玉琴, 朱近, 等. 不同年龄化脓性脑膜炎临床特点及致病菌分析[J]. 中国实用儿科杂志 2009, 24(3) :206-211.)
- [9] Hu YM, Jiang ZF, Zhu FT. Practical paediatrics [M]. 7th Edition. Beijing: People hygiene press 2002 :912-921. (In Chinese)  
(胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社 2002 :912-921.)
- [10] Zou D F, Liao J X, Hu Y, et al. Clinical analysis of 55 cases of infantile purulent meningitis [J]. The Journal of Practical Medicine 2011, 27(4) :639-642. (In Chinese)  
(邹东方, 廖建湘, 胡雁, 等. 婴儿化脓性脑膜炎 55 例临床分析 [J]. 实用医学杂志 2011, 27(4) :639-642.)
- [11] Teng XF, Jiang LJ. Clinical Analysis of Purulent Meningitis in infants lead to hearing impairment [J]. China practical medicine, 2007, 2(10) :101-102. (In Chinese)  
(滕秀芬, 姜丽娟. 婴幼儿化脓性脑膜炎致听力障碍临床分析[J]. 中国实用医药杂志 2007, 2(10) :101-102.)
- [12] Du Y, Liu L F, Li Y X, et al. Bacterial meningitis induced deafness research progress [J]. National Medical Journal of China 2007, 87 (16) :1477-1449. (In Chinese)  
(杜忆, 刘良发, 李永新, 等. 细菌性脑膜炎致聋的研究进展[J]. 中华医学杂志 2007, 87(16) :1477-1449.)
- [13] Li G H. The main pathogenic bacteria and their resistance and countermeasures of purulent meningitis in children [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics 2002, 17(3) :146-147. (In Chinese)  
(李光辉. 小儿化脓性脑膜炎主要病原菌及其耐药与对策[J]. 中国实用儿科杂志 2002, 17(3) :146-147.)
- [14] Ma J M. A few experience of Pediatric bacterial meningitis in early diagnosis [J]. Guide of China Medicine 2009, 7(11) :236-237. (In Chinese)  
(马敬敏. 小儿细菌性脑膜炎早期诊断中的几点体会 [J]. 中国医药指南 2009, 7(11) :236-237.)
- [15] Huang SH, Stins M, Kim KS. Bacterial penetration across the blood-brain barrier during the development of neonatal meningitis [J]. Microbes Infect 2000, 2 :1237-1244. (In Chinese)
- [16] Huang SH, Jong A. Cellular mechanisms of microbial proteins contributing to invasion of the blood-brain barrier [J]. Cell Microbiol, 2001, 3 :277-287. (In Chinese)
- [17] Hua S, Shi CC. The Effects of Assisted with dexamethasone on prognosis in children with acute bacterial meningitis [J]. Zhejiang Medical Journal 2001, 23 (8) :501-502. (In Chinese)  
(华深, 施长春. 辅用地塞米松对小儿急性细菌性脑膜炎预后的影响[J]. 浙江医学 2001, 23 (8) :501-502.)
- [18] Study Overview [EB/OL]. <http://www.globalburden.org/>
- [19] Li J, Yu BR. Review of researches on economic burden of disease [J]. Chinese Health Economics 2007, 26 (297) :72-74. (In Chinese)  
(李娟, 于保荣. 疾病经济负担研究综述 [J]. 中国卫生经济, 2007, 26(297) :72-74.)
- [20] Chen Y, Yin F. Factors research for economic burden due to epidemic cerebrospinal meningitis in Jiangsu province [J]. Modern Preventive Medicine 2010, 37(22) :4254-4256. (In Chinese)  
(陈勇, 殷菲. 江苏省流行性脑脊髓膜炎经济负担的影响因素研究[J]. 现代预防医学 2010, 37(22) :4254-4256.)

收稿日期 2012-04-19 编辑 谢永慧