

2006–2010年日本旅行者中登革病毒感染发病率

Naomi Nakamura^{ab}, Yuzo Arima^c, Tomoe Shimada^d, Tamano Matsui^{cd}, Yuki Tada^d 和 Nobuhiko Okabe^{de}

通讯作者: Naomi Nakamura (e-mail: nakana@nih.go.jp)。

简介: 登革热仍然是一个全球关注的公共卫生问题。在日本, 虽然目前登革热病例只见于从流行国家返回的旅行者中, 但基于个案报告的国家疾病监测系统显示, 当前报告的病例数正呈现上升趋势。本文分析了日本输入性登革热病例的特点, 并对登革热发病率与前往热点地区旅行的季节之间的关系进行了研究。

方法: 对国家疾病监测系统中报告的登革热病例进行回顾性研究。通过计算输入性登革热病例占前往某个流行国家日本旅行者的比例, 估算国家别的输入性登革热发病率。比较了日本旅行者在高发季节和低发季节前往某个登革热流行国家旅行的登革热发病率, 计算相对危险性 (RR) 及其95%可信区间 (CI)。

结果: 2006–2010年, 日本共报告540例登革热感染病例, 绝大多数病例曾到过印度尼西亚、印度、菲律宾和泰国旅行。日本旅行者在高发季节和低发季节前往这些国家旅行感染登革热的RR值分别为: 菲律宾4.92 (95%CI: 3.01–8.04)、泰国2.76 (95%CI: 1.67–4.54)、印度尼西亚0.37 (95%CI: 0.15–0.92)。

讨论: 整体而言, 日本旅行者中较高的输入性登革热发病率与在传统登革热高发季节旅行具有相关性。因此, 计划前往登革热流行国家的旅行者, 应注意当地既往登革热流行的季节性和当前的流行状况。

在过去的几十年里, 登革热 (Dengue fever, DF) 迅速蔓延, 目前全世界大多数热带和亚热带地区都有该病^[1]。在日本, 根据国家疾病监测系统报告数据, 近年来登革热病例数稳步增加, 从2006年的不足50例增加到2010年的200多例。原先认为日本没有登革热本土传播, 所有报告的病例都为到过流行国家后返回的输入性病例。然而, 日本具有传播登革热病毒的蚊媒之一白纹伊蚊, 并且在1942–1945年间, 日本西部地区曾发生过登革热暴发^[2]。由于全球化的迅速发展, 进一步加快了国际旅行和贸易, 日本也越来越担心会因二代传播引发登革热暴发, 这种情况在澳大利亚^[3,4]和法国^[5]都有过记载。

自1999年4月起, 日本传染病防治法已经将DF和登革出血热 (dengue haemorrhagic fever, DHF) 列为法定报告的疾病。所有诊所和医院的医生发现符合DF和DHF病例定义 (见框图1) 的病例时, 都要将其临床表现、暴露史及人口学信息报送到附近的公共卫生中心。上述数据汇总后, 再由地方政府统一报送到厚生劳动省及国立传染病研究所 (NIID) 的传染病监测中心 (IDSC)。

框图1. 登革热和登革出血热的病例定义

登革热病例需要实验室确诊, 定义为:

- 病毒分离;
- 聚合酶链反应 (PCR) 病毒特异性核酸序列分析;
- 血清IgM抗体阳性; 或
- 中和试验或血凝抑制试验双份血清IgG或IgM抗体滴度显著增高。

登革出血热病例定义为具有以下所有症状的登革热病例:

- 发热2–7天;
- 血管通透性增加;
- 血小板减少; 及
- 出血倾向。

为了估算日本旅行者中登革热发病率, 我们对国家疾病监测系统中报告的登革热病例的特点进行了分析, 并对其发病率与旅行季节之间的关系进行了描述。

^a 日本东京国立传染病研究所现场流行病学培训项目。

^b 日本爱知县名古屋检疫站中部机场分站卫生检疫处。

^c 菲律宾马尼拉世界卫生组织西太平洋区域办公室卫生安全与应急司新发传染病监测与反应处。

^d 日本东京国立传染病研究所传染病监测中心。

^e 日本神奈川县川崎市公共卫生研究所。

投稿日期: 2011年8月4日; 刊发日期: 2012年6月8日

doi: 10.5365/wpsar.2011.2.3.002

方法

利用日本法定报告疾病监测数据,对2006–2010年DF和DHF的流行病学特征进行了描述^[6]。

为估计每年日本旅行者国家别的登革病毒感染发病率,用当年从某个流行国家输入的报告病例数除以当年到过该国旅行的日本游客数量来得出。在研究期间,如从某个流行国家返回的日本旅客中,报告病例数超过50例,该国将被列入研究范围。对拥有日本以外家庭地址或多个旅行目的地(即到过一个以上国家)的病例则不作为研究对象。前往菲律宾和泰国的日本国际旅行者数据来自日本旅游市场营销公司^[7],前往印度尼西亚和印度的旅行者数据则从两国相关部门获取^[8,9]。前往印度尼西亚的旅行者情况只有2007–2010年的数据。除前往菲律宾的日本旅行者使用居住地作为筛选标准外,其他都以日本国籍为准。旅行者在上述国家的详细旅行时间和地点无法获得。

国家别每月汇总发病率的计算方法相同,但是基于每个日历月的。对2006–2010年间的每个月数据均进行了汇总分析。因为每个月的报告病例数很少,将这些年相同月份的数据相加得到每个月的报告病例数,相加后病例的月分布特征没有变化。印度未能提供日本旅行者的月度数据^[9],印度尼西亚只提供了2010年的数据^[8]。

根据历史资料,各国登革热流行季节为:印度尼西亚1–2月,泰国6–8月,印度8–11月^[10],菲律宾7–10月。比较了日本旅行者在高发季节和低发季节旅行的发病率差异,结果用相对危险性(*relativerisk* [RR])及95%可信区间(*confidence intervals* [CI])表示。

结果

2006–2010年,日本共报告病例589例(DF565例,DHF24例)。男性382例(占64.9%);病例中位数年龄29岁(范围:8月龄–90岁)。绝大部分病例为20–29岁(239/589,40.6%)和30–39岁(126/589,21.4%)。24例DHF中,男性17例,中位数年龄32岁(范围:1岁–64岁);DF病例的既往史不详。

实验室确诊情况如下:病毒分离60/589(10.2%),聚合酶链反应病毒特异性核酸序列分析295/589(50.1%),血清IgM抗体阳性346/589(58.7%),多种方法检测阳性49/589(8.3%)。581例(557例DF和24例DHF)具有临床症状资料。DF病例的症状主要为:发热551/557(98.9%),血小板减少369/557(66.2%),头痛320/557

(57.5%),白细胞增高308/557(55.3%),皮疹293/557(52.6%)。所有24例DHF病例均具备病例定义所述四种症状。

589例病例中,15例具有日本以外的家庭住址,34例到过多个国家。其余540例病例中,491例(90.9%)曾在亚洲旅行。曾到过拉丁美洲和加勒比海地区、澳大利亚和大洋洲、非洲和中东地区旅行的分别为27例(5.0%)、14例(2.6%)、7例(1.3%)和1例(0.2%)。日本报告输入性登革热病例数量最多的国家为印度尼西亚(141例,26.1%)、印度(89例,16.5%)、菲律宾(79例,14.6%)和泰国(62例,11.5%)(见图1)。按估算的日本旅行者输入性登革病毒感染发病率,印度最高,其次是印度尼西亚、菲律宾和泰国(见表1)。

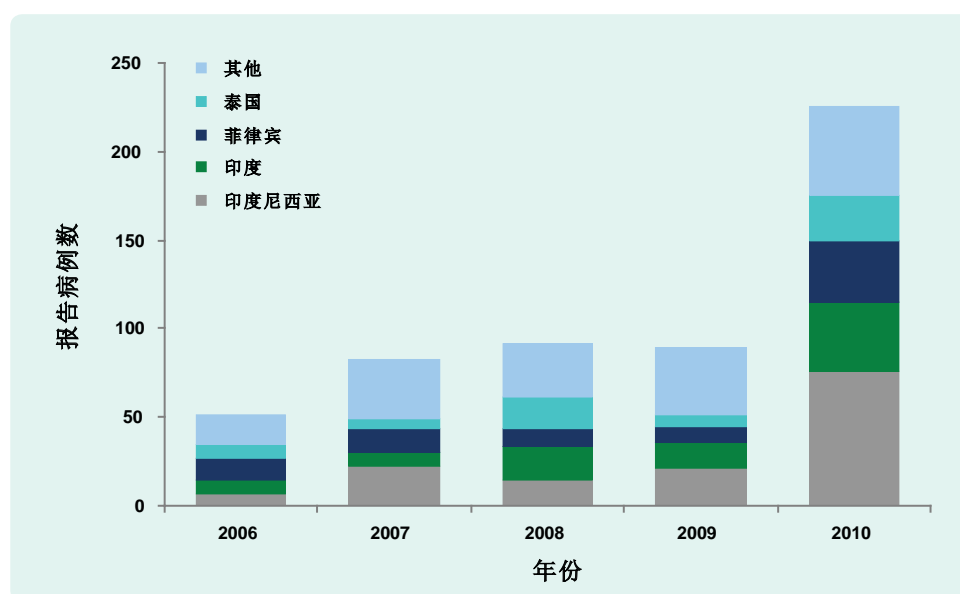
2006–2010年月度汇总数据表明,8–10月为报告病例最高的月份(见图2)。在报告的病例中,前往印度尼西亚、泰国和菲律宾旅行报告病例数最高的月份是8月,而印度是9月。2010年日本旅行者国家别的登革热输入病例年发病率显著高于往年(见图3)。

2006–2010年的月度汇总数据显示,前往菲律宾、泰国和印度尼西亚的日本旅行者登革热感染发病率最高的月份是8月(见图4)。日本旅行者高发季节旅行的登革热发病率与低发季节旅行相比,菲律宾和泰国明显较高,而印度尼西亚则明显较低(见表1)。

讨论

近几十年来,全球登革热发病率显著增高^[1]。世界卫生组织(WHO)东南亚区域和西太平洋区域的登革热发病率也在持续增长^[10,11]。尽管最近日本海外旅行者罹患登革热的病例数量略有下降^[12],但总体看日本报告登革热病例数量一直在不断增加。本文研究结果表明,绝大部分日本报告输入性登革热病例都来自亚洲国家,特别是印度尼西亚、印度、菲律宾和泰国;2010年,不论是这些国家的报告病例数还是从这些国家归来的日本旅行者中的发病率都有所增长。

大多数病例报告集中在8–10月份,这个时间正是日本的暑假。而且,来自菲律宾和泰国的输入性病例中,其在当地传统登革热高发季节的发病率要明显高于低发季节。2010年前往印度尼西亚的日本旅行者的发病高峰(8月)与当地传统的登革热高发季节(1–2月)没有关联。然而,印度尼西亚分析用的月度资料只有2010年的数据,而且3月份也有一个发病率高峰,时间上与其传统发病高峰季节(1–2月)相近^[10]。此外,最近对巴厘岛2005年至2010年8月登革热报告病例的一项研究显示,2010年3–7月报告病例数

图1. 2006–2010年日本报告登革热病例年度和旅行国分布 ($n = 540$ 例)表1. 2006-2010年日本登革热病例数、日本旅行者数^[7-9]以及在高发季节与低发季节前往不同国家旅行发病的相对危险性 (RR) 及95%可信区间

	2006–2010年日本登革热病例数	2006–2010年日本旅行者数量	发病率 (1/10万旅行者)	相对危险性 (95% CI)
菲律宾	79	1 859 850	4.25	
高发季节 (7–10月)	57	641 905	8.88	4.92 (3.01–8.04)
低发季节 (11–6月)	22	1 217 945	1.81	1.00
泰国	62	5 732 619	1.08	
高发季节 (6–8月)	29	1 389 345	2.09	2.75 (1.67–4.52)
低发季节 (9–5月)	33	4 343 274	0.76	1.00
印度尼西亚	134*	1 753 481*	7.64*	
高发季节 (1–2月)	5†	64 668†	7.73†	0.37 (0.15–0.92)
低发季节 (3–12月)	71†	341 343†	20.80†	1.00
印度‡	89	702 957	12.66	

* 印度尼西亚：日本登革热病例数、旅行者数及相应的发病率数据均为2007–2010年，缺少2006年日本旅行者数据。

† 印度尼西亚：高发季节和低发季节数据为2010年，因为只有2010年的日本旅行者月度数据。

‡ 印度：没有得到日本旅行者月度数据。

特别高^[13]。巴厘岛是日本人到印度尼西亚旅行时最受欢迎的旅行目的地之一，2010年前往印度尼西亚旅行的日本旅行者中，61%访问了巴厘岛。2010年8月出现的第二个发病高峰，很可能与2010年3–7月巴厘岛疾病水平高有关。因此，计划前往有登革热流行国家旅行的旅行者应注意当地登革热传统的高发季节和当前的流行状况。

有登革热流行的国家，其输出性病例的监测数据不仅应向本国报告，同时也应向国际社会进行报告。目前有各种与旅行相关的登革热感染研究，其中

一些关于输入性病例的研究已经对提示有关地区存在登革热暴发起到了很好的作用^[14,15]。例如，2008年一名病例从科特迪瓦输入到日本，检测结果为“登革病毒-3”阳性，随后法国也出现了一例从科特迪瓦输入的病例，基于西非国家此前从未报告过“登革病毒-3”^[16]，于是发出了国际预警。最近，WHO西太平洋区域办公室已经在积极促进登革热流行国家及时共享登革热疫情信息^[17]。

本研究存在一些明显的局限性。首先担心的是报告的病例是否为真正的旅行人群。虽然我们从国家疾

图2. 2006–2010年日本报告登革热月度汇总数和旅行国分布 (n=540例)

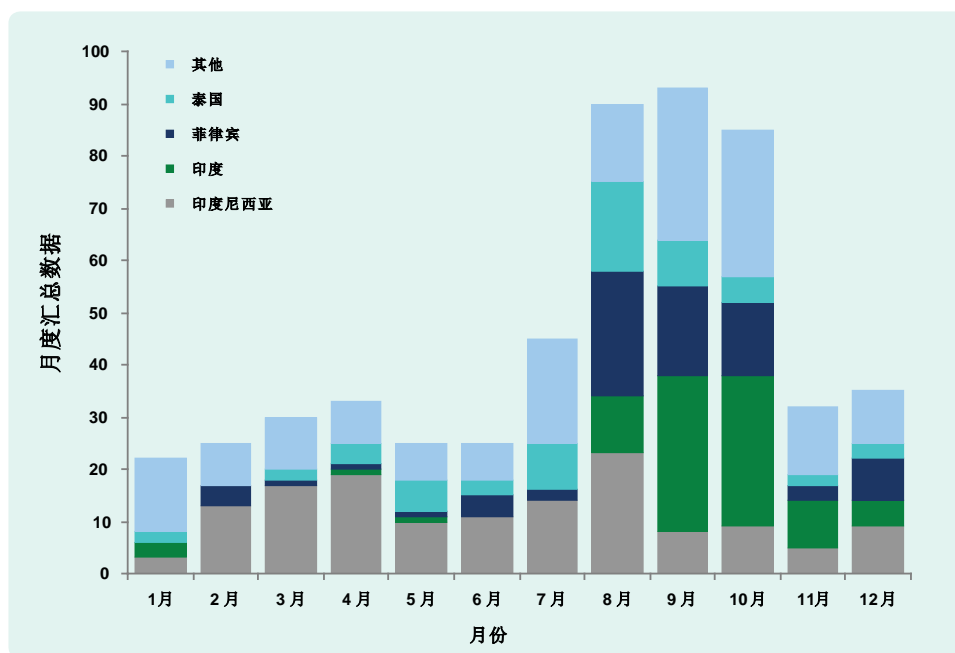
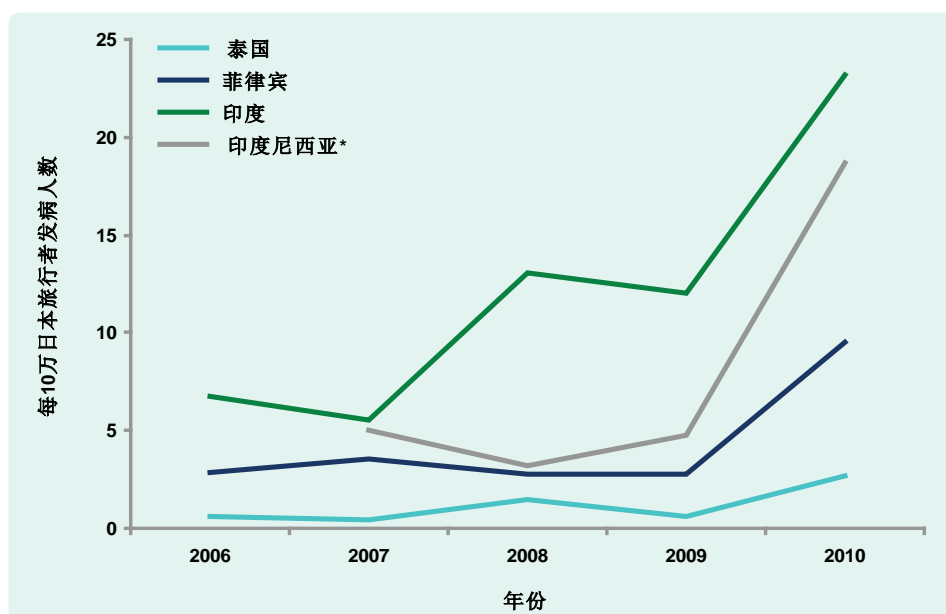


图3. 2006–2010年日本报告登革热发病率 (1/10万旅行者) 年度及旅行国分布



* 印度尼西亚: 未获得2006年日本旅行者的数据

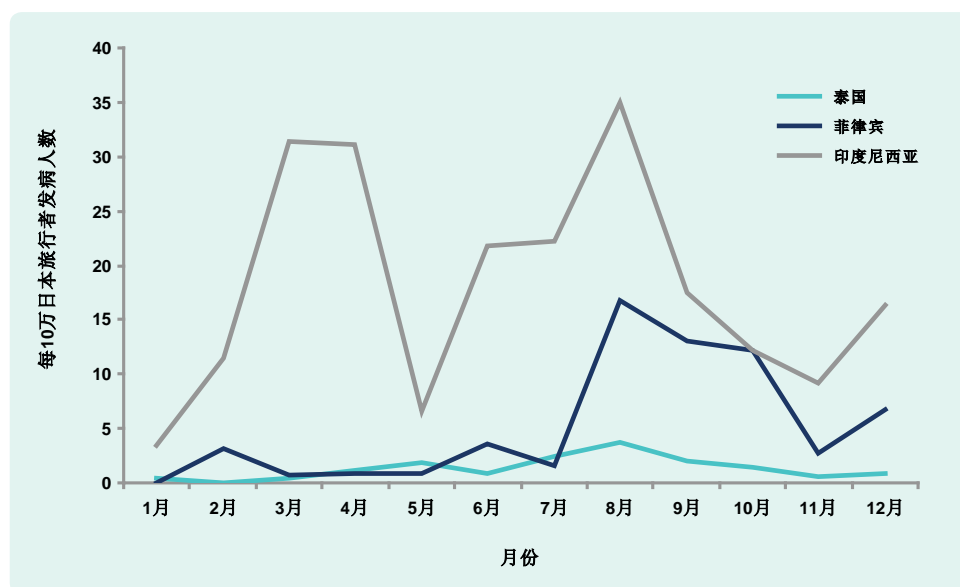
病监测系统中排除了那些家庭住址不在日本的病例, 但他们的国籍并未查明。同时, 我们的研究人群是基于从日本到目的地国旅行者的国籍 (除外到菲律宾的旅行者是基于居住地), 这就存在国家疾病监测系统报告的病例可能并不是来自于高危的旅行人群。

本研究可能低估了日本旅行者感染登革热的风险。登革热感染症状表现差异较大, 只有轻微症状的登革热病人可能不会就诊。此外, 虽然国家疾病监测

系统要求日本所有医生报告所有的登革热病例, 但由于登革热在日本并不是地方性传播的疾病, 可能存在误诊和漏报。

没有能够获取一些可能影响登革热感染风险的具体信息, 包括旅行者的行为以及旅行地和旅行时间。旅行者的一些具体活动如探险/冒险性质的旅行, 可能是导致近期感染病例增加的一部分原因。此外, 2006–2010年间男性感染者数量差不多是女性的

图4. 2006–2010年日本报告登革热发病率（1/10万旅行者）月份及旅行国分布



* 印度尼西亚仅有2010年日本旅行者的月度数据。印度未获得日本旅行者月度数据。

2倍，但由于缺乏性别分层分析所需的旅行者数据，限制了对不同性别感染风险差异的研究。

然而，尽管有这些局限性，本研究得出的高发病率与在传统流行季节到登革热流行国家旅行密切相关的结论仍具有重要的公共卫生意义。日本的输入性登革热病例可能并不能代表登革热流行国家当地病例的特征，因为日本旅行者常组团旅行，而旅行团在这些国家喜欢去的景点并不一定是当地居民经常光顾的地方。但本研究表明，日本旅行者更容易在登革热流行国传统的高发季节感染上登革热。因此，旅行者旅行时尤其是在当地传统的高发季节旅行时应被告知注意登革热。向执业医师传播这类季节性特征的知识，也会有助于增强他们的意识，从而做出正确的诊断和治疗。旅行者和执业医师还应注意知晓登革热疫情的状况。

鉴于全球登革热的发病率和全球旅行均持续增长，持续开展针对登革热流行地区的监测和输出病例监测，增强旅行者和临床医生对该病的认识，强化国际间信息共享，对于应对全球登革热的威胁是至关重要的。

利益冲突

无申报。

经费

无。

致谢

在此谨感谢全国各地的所有地方卫生中心和公共卫生机构/实验室的工作人员能定期报告登革热病例，同时感谢他们在调查上给予的友善支持和配合。

引用本文地址：

Nakamura N et al. Incidence of dengue virus infection among Japanese travellers, 2006 to 2010. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2012, 3(2):39–45. doi:10.5365/wpsar.2011.2.3.002

参考文献：

1. Global Alert and Response. *Impact of Dengue*. Geneva, World Health Organization (<http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en>, accessed 17 July 2011).
2. Hotta S. Dengue vector mosquitoes in Japan: The role of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in the 1942–1944 dengue epidemics of Japanese Main Islands. *Medical Entomology and Zoology*, 1998, 49:267–274 [in Japanese].
3. Hanna JN, Ritchie SA. An apparent recent decline in importations of dengue from Papua New Guinea into north Queensland. *Communicable Diseases Intelligence*, 2009, 33:34–35. PMID:19618767
4. Hanna JN et al. Two contiguous outbreaks of dengue type 2 in north Queensland. *The Medical Journal of Australia*, 1998, 168: 221–225. PMID:9539900
5. La Ruche G et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2010, 15(39):pii=19676. PMID:20929659
6. *Dengue Fever in Japan from 2006 to 2010*. Infectious Disease Surveillance Center, 2011 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/dengue/idwr1122.html>, accessed 19 June 2011).

7. *Statistics on Japanese people travelling abroad*. Japan Tourism Marketing Company, 2011 (http://www.tourism.jp/statistics/xls/JTM_outbound20110706.xls, accessed 16 July 2011).
8. Official website of the Republic of Indonesia. Visit Indonesia Tourism Office, Japan (<http://www.visitindonesia.jp/>, accessed on 7 February 2011).
9. *India Tourism Statistics*. Government of India, Ministry of Tourism, 2010 (<http://tourism.gov.in/writereaddata/CMSPagePicture/file/Primary%20Content/MR/pub-OR-statistics/2010Statistics.pdf>, accessed 28 February 2012).
10. *Dengue Virus Prevention|Dengue Control, Aedes aegypti Mosquitoes, Dengue Fever, Dengue Virus*. New Delhi, World Health Organization Regional Office for South-East Asia (<http://www.searo.who.int/EN/Section10/Section332.htm>, accessed 19 March 2011).
11. *Dengue in the Western Pacific Region*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (http://www.wpro.who.int/entity/emerging_diseases/Dengue/en/index.html, accessed 19 March 2011).
12. *The transition of foreign population visiting Japan and Japanese population going abroad*. Tokyo, Ministry of Justice, 2011 (<http://www.moj.go.jp/content/000062549.pdf> [in Japanese], accessed 17 July 2011).
13. Yoshikawa M, Nishibuchi M. The problem of rapid increase in number of patients with dengue virus infection in Bali Island, which is one of the leading tourist spots in the South East Asia. *Nihon Tokou Igaku Kaishi*, 2010, 4:19–23 [in Japanese].
14. Vainio K et al. Fatal and mild primary dengue virus infections imported to Norway from Africa and South-East Asia, 2008–2010. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2010, 15(38):pii=19666 pmid:20929653
15. Gautret P et al. Dengue type 3 virus infections in European travelers returning from the Comoros and Zanzibar, February–April 2010. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2010, 15(15): pii=19541. pmid:20429996
16. *Dengue in Africa: emergence of DENV-3, Côte d'Ivoire, 2008*. World Health Organization, Weekly epidemiological record, 2009, 84: 85–96 ([http://www.who.int/wer/2009/wer8411_12.pdf#search='weekly epidemiological record dengue DENV3 2008'](http://www.who.int/wer/2009/wer8411_12.pdf#search='weekly%20epidemiological%20record%20dengue%20DENV3%202008'), accessed 19 March 2011).
17. Emerging Disease Surveillance and Response. *Dengue Situation Updates*. Manila: World Health Organization Western Pacific Regional Office (http://www.wpro.who.int/entity/emerging_diseases/DengueSituationUpdates/en/index.html, accessed 19 March 2011).