

2011年西太平洋区域登革热流行病学进展

Yuzo Arima^a, Zoe Rebecca Edelstein^a, Hwi Kwang Han^a和Tamano Matsui^a

通讯作者: Yuzo Arima (e-mail: arimay@wpro.who.int)。

登革热是一种在亚太地区具有重要公共卫生影响的新发虫媒传染病。世界卫生组织西太平洋区域办事处根据各国卫生部正式提供的监测数据,对2011年登革热疫情进行了例行总结。官方监测数据显示,登革热在西太平洋区域呈持续高发态势。2011年,成员国共报告244 880例登革热病例,其中839人死亡,病死率(CFR)为0.34%。报告病例数超过1000例的国家有柬埔寨、密克罗尼西亚联邦、老挝、马来西亚、菲律宾、马绍尔群岛、新加坡及越南。与2010年相比,柬埔寨、密克罗尼西亚联邦及马绍尔群岛的疫情有所上升。登革热在西太平洋区域部分国家或地区已形成地方性流行,但不同国家或地区的报告病例数及毒株血清型构成有很大的不同。登革热在本区域的报告发病率居高不下,流行情况复杂,提示各成员国应定期、及时共享信息。

登革热是给亚太地区造成重要公共卫生负担的一种新发虫媒传染病。西太平洋区域(以下简称西太区)内多个呈地方性流行的国家为此开展了持续监测,并不断致力于提高监测的可信度和系统性。受益于这样的监测体系,才有数据来展示登革热的高疾病负担及复杂的流行特征,包括季节性、长期趋势,以及不同时间病例的年龄、性别构成及毒株血清型构成的变化趋势^[1-4]。登革热不但会给患者家庭带来沉重的经济负担,还会对国家的总体经济水平造成影响,因此有必要予以持续积极的应对。西太区的登革热报告病例数在过去十年呈上升态势,2007年以来每年报告病例数均在20 000例以上。

2010年在西太区37个国家和地区中,有24个国家和地区报告了共353 907例登革热病例,1073人死亡^[7]。报告病例数超过1000例的国家有澳大利亚、柬埔寨、老挝人民民主共和国(以下简称老挝)、马来西亚、菲律宾、新加坡及越南,在1073人死亡中,柬埔寨、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡及越南报告死亡1070人。太平洋岛国登革热监测的持续性和系统性差异较大,监测能力有限,但一直有病例报告。2010年报告病例数低于2009年,报告病例较多的国家为美属萨摩亚群岛、法属波利尼西亚以及瓦努阿图,报告发病率分别为77/10万、92/10万和78/10万。巴布亚新几内亚未开展登革热监测,但澳大利亚曾发现自该国输入的登革热病例,说明该国存在登革病毒循环^[8]。

基于官方提供的国家监测数据,世界卫生组织(WHO)西太平洋区域办事处在此就本区域登革热流行病学进展进行共享。

方法

本文基于西太区各国和地区的病例监测系统数据,对登革热疫情进行汇总描述。

澳大利亚、柬埔寨、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡和越南还提供了进一步的信息,表1对上述国家的登革热监测系统、病例定义、实验室采样及检测方法、血清分型情况进行了汇总(见表1)。文中还对密克罗尼西亚联邦及马绍尔群岛的登革热暴发进行了概要描述。

结果

西太区的登革热疫情

2011年,西太区各成员国共报告244 880例登革热病例,其中839人死亡,病死率(case fatality rate, CFR)为0.34%(见图1)。在亚洲区,菲律宾的报告发病率和病例数均为最高(见表2)。在太平洋区,虽然报告完整性欠佳,但2011年下半年,马绍尔群岛以及密克罗尼西亚联邦报告病例均在1000例以上(见表2)。2011年,新西兰报告病例42例,41例在潜伏期内有海外旅行史,其中7例(17%)报告来源为泰国、印度尼西亚以及马来西亚。

在登革热呈地方性流行且建立了常规登革热监测报告系统的国家(以及存在登革热媒介埃及伊蚊、白纹伊蚊的澳大利亚,该国北昆士兰地区和托雷斯海峡群岛有登革热病例发生),过去5年持续有病例发生(见表3)。除柬埔寨外,上述国家2011年的报告病例数均少于2010年。

^a 世界卫生组织西太平洋区域办事处卫生安全与应急司新发疾病监测与反应处, 菲律宾马尼拉。

投稿日期: 2012年11月4日; 刊发日期: 2013年5月14日

doi: 10.5365/wpsar.2012.3.4.019

表1. 2011年柬埔寨、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡、越南及澳大利亚的登革热监测病例定义、实验室采样及检测方法

国家	病例定义 临床标准*	是否要求实验室确诊	实验室采样及检测方法
柬埔寨	2009年登革热病例分类体系 [†]	否	5家监测哨点，每周最多送5份样本，主要采自儿童病例。确诊方法为酶联免疫吸附试验(ELISA)、聚合酶链反应(PCR)和/或病毒分离。
老挝	2009年登革热病例分类体系 [†]	否	采集部分病例的样本(如在暴发时)，进行ELISA检测。
马来西亚	急性起病，高热2-5天，伴随下列两项及以上症状：头痛、后眼窝痛、肌痛、关节痛、皮疹及轻度出血表现	否	采集部分病例的样本进行以下检测：单份血清登革热IgM/IgG检测、双份血清抗登革病毒IgG/IgM抗体4倍增高、病毒分离、PCR检测病毒序列。
菲律宾	急性起病，发热2-7天，伴随以下两项及以上症状：头痛、后眼窝痛、肌痛、关节痛、皮疹、出血、白细胞减少	否	采集部分病例的样本(如在暴发或聚集病例时)，进行血清学(IgM)检测，少数进行PCR检测。
新加坡	急性起病，发热2-7天，伴随以下两项及以上症状：头痛、背痛、肌痛、皮疹、后眼窝痛、出血、白细胞减少	是	所有临床诊断病例均需开展实验室检测，只有血清学(IgM)检测阳性或PCR/NS-1阳性的病例才纳入登记。
越南	2009年登革热病例分类体系 [†]	否	部分病例进行血清学检测，少数进行病毒分离。
澳大利亚	发热，头痛，关节痛，肌痛，皮疹，恶心和呕吐	是	所有临床诊断病例均需开展实验室检测，只有至少下列一项确诊实验阳性的病例才纳入登记：分离或检测到登革病毒，IgG血清学阳转，抗登革病毒抗体4倍以上增高或明显增高，在脑脊液或血清中检出登革病毒特异IgM。

* 在此只列出了临床诊断登革热病例的基本标准，未列入重症(如登革出血热、登革休克综合征)相关的其他症状和体征。

[†] 登革热可能病例的定义为发热并伴有以下两项及以上者：恶心、呕吐；皮疹；疼痛；束臂试验阳性；白细胞减少；任何前兆症状。前兆病例指伴有以下任何前兆表现的临床诊断病例：腹痛或腹部压痛；持续性呕吐；临床积液；粘膜出血；昏睡、烦躁；肝部肿大>2厘米；红细胞压积增高伴血小板计数减少。重症登革热的定义为发生严重血浆渗漏导致以下表现者：休克；积液导致呼吸窘迫，或临床判定出血严重，或肝脏严重受累(天门冬氨酸氨基转移酶或丙氨酸氨基转移酶≥1000)，或出现中枢神经系统症状(意识障碍)，或心脏及其他器官严重受累。

亚洲区

柬埔寨

根据国家登革热控制项目的要求，所有公立医疗卫生机构均需对所有登革热临床疑似病例进行报告，其它医疗机构也进行被动报告。2011年，柬埔寨采用2009年登革热病例分类体系(见表1)，共报告15 980例病例(死亡73人)，全年报告峰值出现在7月份第29周(854例)(见图2)。报告病例中，青少年组和成年组均为男性多于女性。5所哨点医院共报告实验室检测病例422例，其中245例(58%)经酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)和/或病毒分离而确诊。4种血清型均有检出，根据194例PCR和/或病毒分离结果，流行优势毒株为DEN-1，具体为：DEN-1型150例(77%)，DEN-2型36例(19%)，DEN-3型4例(2%)，DEN-4型4例(2%)。

老挝人民民主共和国

2011年国家重点法定报告传染病监测系统(老挝早期预警与反应网络)采用2009年登革热病例分类体系(见表1)，所有符合临床诊断标准的病例均需报告。2011年共报告病例3905例(死亡7人)，全年报

告峰值出现在9月份第36周(188例)(见图2)。111例进行了实验室检测的病例中，49例(44%)由ELISA确诊。对发病到采样时间间隔小于5天的IgM阳性、IgG阴性病例样本开展分型鉴定，8例样本分型结果显示流行优势毒株为DEN-1，具体为：DEN-1型6例，DEN-2型1例，DEN-3型1例。

马来西亚

国家法定报告传染病系统要求报告所有临床疑似登革热病例，包括登革出血热和登革休克综合征(见表1)。2011年，马来西亚共报告病例19884例(死亡36人)。全年报告峰值出现在1月份第2周(596例)，其余各周报告病例数均稳定在较低水平(见图2)。在8105例开展了实验室检测的病例中，7301例(90%)经血清学(IgG/IgM)或抗原检测(NS-1)确诊。235例进行了分型鉴定，所有4种血清型均有检出，具体为：DEN-1型74例(32%)，DEN-3型60例(25%)，DEN-2型57例(24%)，DEN-4型44例(19%)。

菲律宾

菲律宾综合疾病监测与反应系统要求所有登革热临床疑似病例和可能病例均需报告至卫生部的国家流行病学中心(National Epidemiology Center, NEC)

图1. 1991~2011年西太平洋区域登革热报告病例数和病死率



来源：世界卫生组织西太平洋区域办事处根据各成员国提供数据整理。

注：各国的登革热监测与报告系统有所不同。

表2. 2011年西太平洋区域登革热病例数(含输入病例)及死亡数*

国家或地区 [†]	病例数	报告发病率 (1/10万)	死亡数	病死率 (%)	人口数 (千人)
亚洲区					
文莱	25	6.16	0	0	406
柬埔寨	15 980	119.29	73	0.46	13 396
中国	124	0.01	0	0	1 370 537
香港(中国)	30	0.42	0	0	7 068
日本	104	0.08	0	0	128 056
韩国	72	0.15	0	0	48 875
老挝	3 905	63.72	7	0.18	6 128
澳门(中国)	3	0.54	0	0	552
马来西亚	19 884	70.38	36	0.18	28 251
蒙古	0	0.00	0	0	2 780
菲律宾	125 975	134.00	654	0.52	94 013
新加坡	5 330	102.82	6	0.11	5 184
越南	69 680	81.00	61	0.09	86 025
小计	241 112	13.46	837	0.35	1 791 271
太平洋区					
澳大利亚	820	3.67	0	0	22 342
库克群岛	0	0.00	0	0	23
斐济	245	28.69	0	0	854
法属波利尼西亚	12	4.46	0	0	269
马绍尔群岛	1 257	2327.78	0	0	54
密克罗尼西亚联邦	1 024	994.17	2	0.20	103
新喀里多尼亚	1	0.41	0	0	246
新西兰	42	1.01	0	0	4 143
帕劳	334	1590.48	0	0	21
瓦努阿图	33	14.10	0	0	234
小计	3 768	13.32	2	0.05	28 289
合计	244 880	13.46	839	0.34	1 819 560

来源：世界卫生组织西太平洋区域办事处。

* 各国的登革热监测与报告系统有所不同。

[†] 下列国家和地区无登革热数据报告：美属萨摩亚，关岛，基里巴斯，瑙鲁，纽埃，北马里亚纳联邦，巴布亚新几内亚，皮特凯恩群岛，萨摩亚，所罗门群岛，托克劳，汤加，图瓦卢，瓦利斯与富图纳。

表3. 2007~2011年柬埔寨、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡、越南及澳大利亚登革热报告病例数、死亡数及病死率(CFR)*

国家	2007			2008			2009			2010			2011		
	病例数	死亡数	CFR (%)	病例数	死亡数	CFR (%)	病例数	死亡数	CFR (%)	病例数	死亡数	CFR (%)	病例数	死亡数	CFR (%)
柬埔寨	39 851	407	1.02	9 542	65	0.68	11 699	38	0.32	12 500	38	0.30	15 980	73	0.46
老挝	4 943	4	0.08	4 149	21	0.51	7 214	12	0.17	22 929	46	0.20	3 905	7	0.18
马来西亚	48 846	98	0.20	49 335	112	0.23	41 486	88	0.21	46 171	134	0.29	19 884	36	0.18
菲律宾	55 639	533	0.96	39 620	373	0.94	57 819	548	0.95	135 355	793	0.59	125 975	654	0.52
新加坡	8 826	24	0.27	7 031	10	0.14	4 497	8	0.18	5 363	6	0.11	5 330	6	0.11
越南	104 393	88	0.08	96 451	97	0.10	105 370	87	0.08	128 831	55	0.04	69 680	61	0.09
澳大利亚	316	0	0	56	0	0	1 401	0	0	1 171	0	0	820	0	0
合计	262 814	1154	0.44	206 692	678	0.33	229 486	781	0.34	352 321	1070	0.30	241 574	837	0.35

来源: 世界卫生组织西太平洋区域办事处

* 各国的登革热监测与报告系统有所不同。

(见表1)。目前, NEC正开始采用2009年登革热病例分类体系。2011年, 菲律宾共报告125 975例登革热病例(死亡654人), 全年报告峰值出现在8月份(28 549例)(见图2)。青少年组和成年组病例中男性病例所占比例高于女性。190例进行了实验室检测, 190例(100%)均经血清学(IgM)确诊, 少数还经PCR确诊。88例病例进行了分型鉴定, 流行优势株为DEN-1和DEN-3, 具体为: DEN-1型39例(44%), DEN-3型38例(43%), DEN-2型11例(13%)。

新加坡

通过传染病管理与暴发系统进行报告, 报告病例为登革热或登革出血热。所有临床疑似病例或可能病例均进行实验室检测, 只有实验室确诊病例[血清学IgM或PCR(NS-1)阳性]才登记为登革病例(见表1)。2011年, 新加坡共报告病例5330例(死亡6人), 全年报告峰值出现在7月份第30周(263例)(见图2)。报告病例中, 青少年组和成年组病例中男性病例所占比例高于女性。确诊病例中的712例进行了分型鉴定, 流行优势株为DEN-2, 具体为: DEN-2型549例(77%), DEN-1型75例(10%), DEN-3型61例(9%), DEN-4型27例(4%)。

越南

2011年国家法定报告传染病监测系统采用2009年登革热病例分类体系, 所有符合临床诊断标准的病例均需报告(见表1)。2011年, 越南共报告病例69 680例(死亡61人)。临床疑似病例中, 只有部分进行了实验室检测(开展血清学实验的7%, 开展病毒分离的3%)。7249例进行实验室检测的病例中, 3262例(45%)经血清学或病毒分离确诊。674例进行了分型鉴定, 结果显示流行优势株为DEN-1, 具体为: DEN-1型284例(42%), DEN-2型217例(32%), DEN-4型118例(18%), DEN-3型55例(8%)。

太平洋区

澳大利亚

国家法定报告传染病监测系统要求报告所有经实验室确诊的临床疑似登革热病例(见表1)。2011年, 澳大利亚报告病例820例(无死亡; 信息来源: 澳大利亚联邦卫生与老年部卫生防护办公室Phil Wright个人交流), 全年报告峰值出现在1月份(158例)(见图2)。北昆士兰检测69例本地感染病例, 流行优势株为DEN-2, 具体为: DEN-2型47例(68%), DEN-4型13例(19%), DEN-1型9例(13%); 67例病例具有性别信息, 其中34例(51%)为男性。北昆士兰共发现27例输入病例, 其中DEN-1型9例, DEN-3型8例, DEN-2型7例, DEN-4型1例, 其余2例未分型; 输入病例中17例(63%)为男性(信息来源: 昆士兰卫生局卫生服务与临床新技术处热带地区服务室Gregor Divine个人交流)。

密克罗尼西亚联邦及马绍尔群岛

密克罗尼西亚联邦和马绍尔群岛均通过事件监测系统进行报告, 报告病例总数超过2000例(见表1)。2011年9月, 密克罗尼西亚的雅浦岛发生登革热暴发, 至年底共报告临床疑似病例1000余例(死亡2人), 流行优势株为DEN-2。2011年10月, 马绍尔群岛发生登革热暴发, 至年底共报告临床疑似病例1000余例(无死亡), 流行优势株为DEN-4。

讨论

2011年, 西太区登革热疫情仍处于较高水平。亚洲区总体报告病例数低于2010年, 但柬埔寨报告病例数及病死率均高于2010年。柬埔寨、老挝、菲律宾和新加坡登革热的发病高峰与既往一致, 都是紧随雨季开始后的7~9月, 与2010年相似。在太平洋区, 密克罗尼

图2. 2011年登革热报告病例数周分布(柬埔寨、老挝、马来西亚及新加坡)或月分布(澳大利亚、菲律宾)



西亚联邦和马绍尔群岛发生了较大规模的暴发，报告病例数均超过1000例。

西太区内，不同国家、不同季节、不同年份以及不同血清型的登革热流行水平不一，凸显出持续监测和信息共享的必要性。各地区快速共享媒介控制和病例管理信息，对于阻断登革热传播至关重要。区域内定期、及时共享信息，有助于各国了解和掌握邻国或有旅游、贸易密切联系地区的登革热疫情，如与外界相对封闭的太平洋岛国登革热疫情即与从亚洲输入有关。因此，区域内信息共享可推动各国更好地开展

评估与反应，如及时加强宣传活动等。2010年底，西太区启动了登革疫情双周报告制度^[10]，并通过覆盖范围更广的公共卫生监测网络如ProMED^[11]传播信息。区域监测数据显示出的登革热疫情高发，推动了东南亚国家联盟于2011年6月启动了“登革日”活动，旨在倡导登革热防控、促进社区参与。世界卫生组织西太平洋区域办事处始终致力于推动包括血清分型以及病例性别构成在内的其它信息的共享，以促进各项评估的深入开展；对这些资料的监控分析，可以及时发现登革热流行特征的重要变化(如高危人群、高危地区、人群免疫力、人群易感性)^[4,12]。例如，本区

域内部分登革热呈地方性流行国家报告病例中的青壮年男性较同年龄段女性为多。

监测数据在衡量真实疾病负担(如轻症病例漏报)和解释时间趋势(如对疾病认识、报告行为及监测系统变化)方面均存在较大的局限性。澳大利亚和新加坡只报告实验室确诊病例,柬埔寨、老挝、马来西亚、菲律宾和越南报告的则是临床疑似病例,因此,各国报告病例数均可能存在对实际发病数的低估或高估。受医生的诊断意识和报告行为的影响,不同时期(如登革热低发季节与高发季节)临床疑似病例中真实病例的比例可能不同。

本区域的登革热监测系统近年来有显著改进。柬埔寨、老挝以及越南均于2011年采用了新的登革热病例分类体系;菲律宾自2008年以来,正致力于将哨点监测扩大为普遍监测。由于各国的监测方式不同,比较各国数据时需特别谨慎。影响病死率的因素,除临床管理水平外,还受临床医生的报告行为、病例定义、病例随访和核实程序等的影响。不同国家实验室诊断遵循的采样方案不同,可能相互之间并不一致,使对报告血清分型结果的解释也受到一定的限制。受迟报、漏报的影响,本文呈现的仅为初步分析结果,与部分国家最终公布的数据可能会有所不同。

尽管存在这些局限性,由于西太区登革热流行特征仍在不断发生难以预见变化,继续在区域水平定期、及时地共享登革热疫情信息十分必要。登革热疫苗在不远的将来或将投入使用,持续、可靠和系统的监测系统对于评价疫苗接种效果也至关重要。对于地方性传染病监测体系薄弱的国家,强化或建立登革热监测系统可作为提高本国传染病监测与反应能力的切入点,这与世界卫生组织西太平洋区域办事处发布的亚洲太平洋区域新发疾病防控战略的指导思想也是一致的。即使是目前登革热病例发生较少的国家(如日本),输入病例数的不断增长也促使其要关注区域登革热疫情、共享有关信息^[13]。本区域将继续面临登革热的高疾病负担,我们希望区域监测和信息共享能为抗击登革热疫情贡献一臂之力。

引用本文地址:

Arima Y et al. Epidemiologic update on the dengue situation in the Western Pacific Region, 2011. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4(2):51–58. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.019

利益冲突

未申报。

资金

无。

参考文献:

- Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. *Annual Review of Microbiology*, 2008, 62:71–92. doi:10.1146/annurev.micro.62.081307.163005 pmid:18429680
- Cummings DA et al. Travelling waves in the occurrence of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *Nature*, 2004, 427:344–347. doi:10.1038/nature02225 pmid:14737166
- Ler et al. Epidemiological characteristics of the 2005 and 2007 dengue epidemics in Singapore - similarities and distinctions. *Western Pacific Surveillance and Response*, 2011, 2:e1. doi:10.5365/wpsar.2010.1.1.011
- Anker M, Arima Y. Male-female differences in the number of reported incident dengue fever cases in six Asian countries. *Western Pacific Surveillance and Response*, 2011, 2:e1. doi:10.5365/wpsar.2011.2.1.002
- Suaya JA et al. Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 80:846–855. pmid:19407136
- Huy R et al. Cost of dengue and other febrile illnesses to households in rural Cambodia: a prospective community-based case-control study. *BMC Public Health*, 2009, 9:155. doi:10.1186/1471-2458-9-155 pmid:19473500
- Arima Y, Matsui T. Epidemiologic update on the dengue situation in the Western Pacific Region, 2010. *Western Pacific Surveillance and Response*, 2011, 2:e1. doi:10.5365/wpsar.2011.2.2.005
- Hanna JN, Ritchie SA. An apparent recent decline in importations of dengue from Papua New Guinea into north Queensland. *Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report*, 2009, 33:34–5. pmid:19618767
- Wilder-Smith A, Gubler DJ. Geographic expansion of dengue: the impact of international travel. *Medical Clinics of North America*, 2008, 92:1377–1390, x. doi:10.1016/j.mcna.2008.07.002 pmid:19061757
- Dengue Situation Updates. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2012 (http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/DengueSituationUpdates/en/index.html, accessed 9 November 2012).
- Dengue/DHF update 2012. *ProMED*, 2012 (<http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120917.1297396>, accessed 9 November 2012).
- Lee KS et al. Dengue virus surveillance for early warning, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 2010, 16:847–849. doi:10.3201/eid1605.091006 pmid:20409381
- Nakamura N et al. Incidence of dengue virus infection among Japanese travellers, 2006 to 2010. *Western Pacific Surveillance and Response*, 2012, 3:1. doi:10.5365/wpsar.2011.2.3.002