

2012年西太平洋区域登革热流行病学进展

Yuzo Arima^a, May Chiew^a和Tamano Matsui^a代表新发疾病监测和应对组, 卫生安全和突发事件处, 世界卫生组织西太平洋区域办公室

通讯作者: 新发疾病监测和应对组 (邮箱: outbreak@wpro.who.int)。

登革热在西太平洋区域导致了巨大的公共卫生负担。为了评价这一负担和登革热在该区域的流行趋势, 我们对西太平洋区域国家和地区的基于指标的登革热发病和死亡监测系统的数据进行核对和总结。2012年区域内登革热报告病例数继续上升, 达356 838例 (2011年报告了244 855例), 其中1248例死亡。在亚洲地区, 报告发病率最高的国家是柬埔寨、菲律宾和老挝人民民主共和国 (分别是316.2/100 000、198.9/100 000和162.4/100 000); 在太平洋岛国和地区中, 报告发病率最高的是纽埃、马绍尔群岛和密克罗尼西亚联邦 (分别是8556.0/100 000、337.0/100 000和265.1/100 000)。2012年在西太平洋区域4种血清型都处于流行状态, 但是分布存在很大的差异。区域监测为加强了解形势、开展风险评估和促进应对准备提供了重要信息。

近年来, 在西太平洋区域登革热已经成为一个主要的公共卫生关注问题, 导致了大量的发病、死亡和经济损失^[1-3]。不仅国家监测数据体现了这样的公共卫生和经济负担已经变得非常明显, 而且旨在估计登革热疾病负担的运筹学也反映了这样的问题^[4]。登革热的流行病学和病毒学在血清型相互作用、抗体依赖性增强作用和交叉免疫、气候和显著的性别和年龄分布等方面持续显示出复杂的特征^[5-8]。登革热病例的报告——非常可能低估了真正的疾病负担^[4,9]——在过去10年中有所增加, 从2007年开始, 西太平洋区域每年都报告200 000多例病例^[1,2], 2011年该区域报告了接近250 000例登革热病例^[2]。

本次分析报告了2012年度西太区登革热监测数据, 该报告经过世界卫生组织 (WHO) 西太平洋区域办公室核对。

方法

从西太平洋区域内国家和地区的基于指标的监测系统中收集2012年区域的登革热数据。数据由各国卫生部发送至WHO, 或从各国卫生部网站获得。

澳大利亚、老挝人民民主共和国、马来西亚、菲律宾、新加坡和越南提供了额外的数据。分析报告中包括了登革热监测系统、病例定义、实验室采样方法和血清型数据的总结。只有马来西亚和菲律宾这两个国家是2011年年度报告之后发生改变的国家^[2]。在马来西亚, 所有符合登革热临床标准的病例或实验室确诊阳性的病例均需要报告; 非结构蛋白1型 (NS1) 抗原检测首次被包括在检测方法中。在菲律

宾, 2012年对地区、省和市级卫生部门开展培训之后, 继续推广使用2009年登革热病例分类系统。但是由于培训持续到2012年年底, 因此直到年底时新的病例定义也未能在全国范围内应用。

结果

西太平洋区域的登革热

2012年, 西太平洋区域成员国共报告了356 838例登革热病例, 其中1248例死亡, 病死率为0.34% (图1)。在亚洲地区, 登革热病例报告率和绝对数量最高的是菲律宾 (表1)。在太平洋分区, 与2011年相比, 纽埃、斐济和新加坡多尼亚报告率大幅度上升^[2]。虽然澳大利亚报告了1500多例实验室确诊病例 (表2), 但是大多数是输入性病例。

尽管各国实验室采样方案和确诊方法不同, 本报告中的多数国家在2012年使用了更新的 (2009) 登革热病例分类系统 (表3)。

那些提供额外数据的国家中, 除新加坡之外, 其他国家在2012年报告的病例数均远高于2011年报告的病例数 (表1)。总体来说, 2012年报告的病例数比2011年高40%^[2]。

亚洲分区

柬埔寨

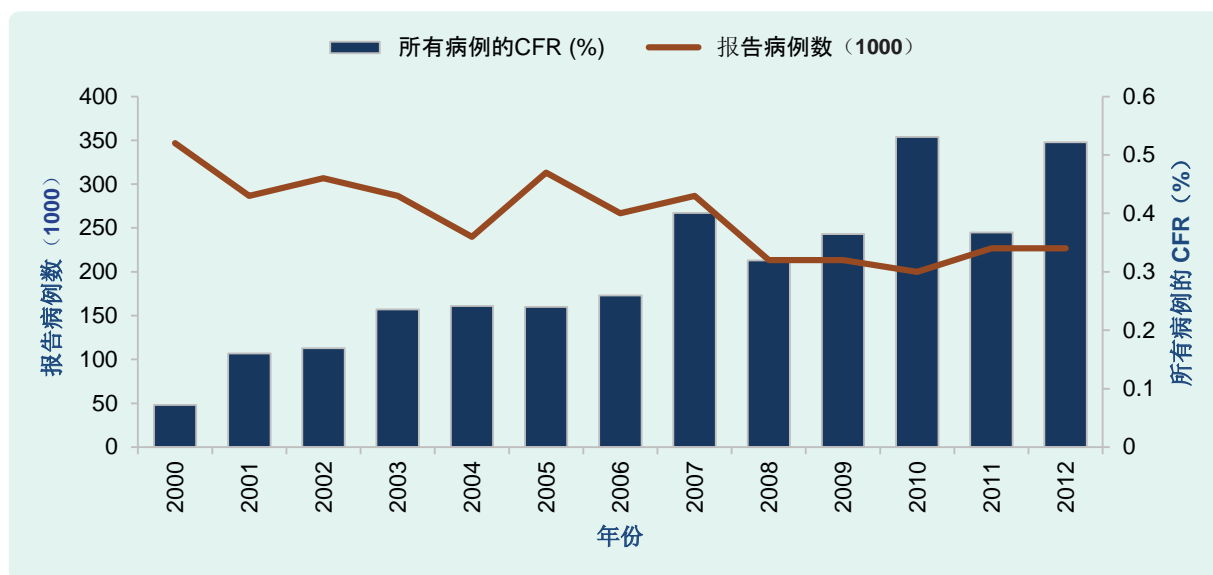
2012年, 柬埔寨报告了42 362例临床登革热病例 (189例死亡), 显著超过上一年度报告的15 980例 (表3)。

^a 世界卫生组织西太平洋区域办公室, 卫生安全和突发事件处, 新发疾病监测和应对组, 马尼拉, 菲律宾。

投稿日期: 2014年10月4日; 发表日期: 2015年4月20日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.4.002

图1. 2000年至2012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公室。

* 登革热监测和报告系统因国家而不同。

CFR, 病死率。

病例报告的高峰期在7月份第27周 ($n=2447$ 例) (图2), 与2011年(高峰期在7月)和2010年(高峰期在8月)类似。在15岁以上的病例中, 男性比例更高(男女比为1.2:1)。在500名实验室检测的病例中, 463例(93%)得到确诊。3种血清型在当地流行, 其中最主要的血清型为登革热-1型(DEN-1) (DEN-1, $n=368$ [98%]; DEN-2, $n=5$ [1%]; DEN-4, $n=3$ [1%])。

老挝人民民主共和国

2012年, 报告了9952例临床登革热病例(22例死亡), 超过2011年报告病例数的2倍(表2)。病例报告的高峰期在10月份第40周 ($n = 555$ 例) (图2), 晚于2011年(高峰期在9月)和2010年(高峰期在8月)。在871例实验室检测的病例中, 449例(52%)得到确诊。尽管四种血清型都处于流行状态, 但主要的血清型为DEN-3型(DEN-3, $n = 164$ [80%]; DEN-1, $n = 23$ [11%]; DEN-2, $n = 18$ [9%]; DEN-4, $n = 1$ [$<1\%$])。

马来西亚

2012年, 马来西亚报告了21 900例病例(35例死亡), 与2011年相似, 但与2011年之前的年份相比相对要低(表3)。然而, 这是第一年将那些无论是否有临床表现的实验室确诊病例包括在内(表3)。病例报告的高峰期在2月份第8周 ($n=602$); 12月

份至2月份期间观察到较多的报告病例数(图2), 与2011年高峰出现在1月份的情况类似。在7797例实验室检测病例中, 6506(83%)得到确诊。检测到所有的4种血清型, 分布基本一致(DEN-3, $n = 263$ [31%]; DEN-1, $n = 222$ [26%]; DEN-4, $n = 185$ [22%]; DEN-2, $n = 184$ [22%])。

菲律宾

2012年, 菲律宾报告了187 031例临床病例(921例死亡), 与2011年相比增加了48%(表2), 8月份出现病例报告高峰 ($n = 31 999$) (图2)。5-14岁年龄组是病例数最多的年龄组。在165例实验室检测的病例中, 142(85%)得到确诊, 在血清型分型的病例中, DEN-1是主要的血清型(DEN-1, $n = 128$ [90%]; DEN-2, $n = 10$ [3%])。

新加坡

2012年, 新加坡报告了4632例实验室确诊登革热病例(2例死亡), 比2011年和2010年报告的病例数少(表2), 病例报告的高峰期在6月份第26周 ($n = 152$ 例) (图2), 与2011年在7月份出现高峰类似。虽然检测到所有的4种血清型, 但是1333例进行血清型分型的病例中, 主要血清型是DEN-2 (DEN-2, $n = 988$ [74%]; DEN-1, $n = 258$ [19%]; DEN-3, $n = 76$ [6%]; DEN-4, $n = 11$ [1%])。

表1. 2012年西太平洋区域报告的登革热病例（包括输入性病例在内）和登革热导致的死亡数*

国家/地区 [†]	病例	报告率 (/100 000)	死亡	病死率 (%)	人口数 (千)
亚洲分区					
文莱达鲁萨兰	290	71.43	0	0.00	406
柬埔寨	42 362	316.23	189	0.45	13 396
中国	575	0.04	0	0.00	1 370 537
中国香港特别行政区	53	0.75	0	0.00	7068
中国澳门特别行政区	24	4.35	0	0.00	552
日本	220	0.17	0	0.00	128 056
韩国	145	0.30	0	0.00	48 875
老挝人民民主共和国	9952	162.40	22	0.22	6128
马来西亚	21 900	77.52	35	0.16	28 251
蒙古	0	0.00	0	—	2780
菲律宾	187 031	198.94	921	0.49	94 013
新加坡	4632	89.35	2	0.04	5184
越南	86 026	100.00	79	0.09	86 025
分区合计	353 210	19.72	1248	0.35	1 791 271
太平洋分区					
澳大利亚	1542	6.90	0	0	22 342
斐济	705	82.55	0	0	854
基里巴斯	243	240.59	0	0	101
马绍尔群岛	182	337.04	0	0	54
密克罗尼西亚（联邦）	273	265.05	0	0	103
新加勒多尼亚	478	194.31	0	0	246
新西兰	77	1.86	0	0	4 143
纽埃	128	8556.00	0	0	1.5
分区合计	3 628	13.03	0	0	27 845
合计	356 838	19.62	1248	0.35	1 819 116

来源：世界卫生组织西太平洋区域办公室。

* 登革热监测和报告系统因国家而不同。

[†] 下面国家和地区没有报告登革热数据：美属萨摩亚、库克群岛、法属波里尼西亚、关岛、瑙鲁、北马里亚纳群岛共和国、帕劳、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、瓦努阿图和沃利斯、以及富图纳。

表2. 2008-2012年柬埔寨、老挝人民民主共和国、马来西亚、新加坡、越南和澳大利亚登革热报告病例数、死亡数和病死率*

国家	2008			2009			2010			2011			2012		
	病例	死亡	病死率 (%)	病例	死亡	病死率 (%)	病例	死亡	病死率 (%)	病例	死亡	病死率 (%)	病例	死亡	病死率 (%)
柬埔寨	9 542	65	0.68	11 699	38	0.32	12 500	58	0.30	15 980	73	0.46	42 362	189	0.45
老挝人民民主共和国	4 149	21	0.51	7 214	12	0.17	22 929	46	0.20	3 905	7	0.18	9 952	22	0.22
马来西亚	49 335	112	0.23	41 486	88	0.21	46 171	134	0.29	19 884	36	0.18	21 900	35	0.16
菲律宾	39 620	373	0.94	57 819	548	0.95	135 355	793	0.59	125 975	654	0.52	187 031	921	0.49
新加坡	7 031	10	0.14	4 497	8	0.18	5 363	6	0.11	5 330	6	0.11	4 632	2	0.04
越南	96 451	97	0.10	105 370	87	0.08	128 831	55	0.04	69 680	61	0.09	86 026	79	0.09
澳大利亚	563	0	0	1 401	0	0	1 171	0	0	820	0	0	1 542	0	0
合计	206 692	678	0.33	229 486	781	0.34	352 321	1070	0.30	241 574	837	0.35	353 445	1 248	0.35

来源：世界卫生组织西太平洋区域办公室。

* 登革热监测和报告系统因国家而不同。

CFR, 病死率。

表3. 2012年柬埔寨、老挝人民民主共和国、马来西亚、菲律宾、新加坡、越南和澳大利亚登革热监测的病例定义、实验室采样和检测方法*

国家	病例定义		实验室采样和检测方法
	临床标准†	实验室确诊	
柬埔寨	2009年登革热病例分类†	否	5个哨点每周最多送5份样本进行检测，重点为儿童。确诊是基于酶联免疫吸附试验（ELISA），聚合酶链反应（PCR）和/或病毒分离。如果发病日期和采样日期间隔小于5天，进行ELISA、血细胞凝集抑制试验、PCR和病毒分离；如果间隔 >5天，则只进行ELISA和血细胞凝集抑制试验。
老挝人民民主共和国	2009年登革热病例分类†	否	对一定比例的登革热病例使用ELISA进行检测，如临时发生的暴发病例样本和来自省级医院的样本。将发病日期和采样时间间隔<5天的IgM阳性样本挑选出来，在一家机构进行血清分型，但所有的样本都进行另外一种血清分型检测。
马来西亚	发热或发热史，以及≥2项下列表现：头痛、眼眶痛、肌痛、关节痛、出疹、出血表现、白细胞减少，或有阳性实验室结果的病例	否	没有采样方案：确诊依靠血清学（IgM）或者抗原检测（非结构蛋白1型，NS1）。
菲律宾	2009年登革热病例分类† 急性起病发热2-7天，并有≥2项下列表现：头痛、眼眶痛、肌痛、关节痛、出疹、出血表现、白细胞减少	否	对一定比例的疑似登革热病例进行血清学（IgM）或PCR检测。
新加坡	急性起病发热2-7天，并有≥2项下列表现：头痛、背痛、肌痛、出疹、眼眶痛、关节痛、出血、白细胞减少	要求	对所有的临床诊断病例进行实验室检测，只登记血清学（IgM）或PCR/NS1阳性的病例。
越南	2009年登革热病例分类†	否	一部分登革热病例采用血清学检测，少数病例标本进行病毒分离。
澳大利亚	发热、头痛、关节痛、肌痛、出疹、恶心和呕吐	要求	所有临床诊断病例需要进行实验室检测，但只对下列方法确诊的病例进行登记：分离/检测到登革热病毒或IgG血清学阳转或抗体水平显著升高或登革热病毒抗体滴度水平≥4倍升高或在脑脊液中检测到登革热病毒特异性IgM抗体或在血清中检测到登革热病毒特异性IgM抗体。

* 这里只包括符合临床登革热病例定义所需要的最低标准；对于更严重的情况（如：登革热出血热、登革热休克综合征）所需要的其他体征和症状这里没有列出。

† 登革热可能病例定义为任何出现发热和以下两项或更多表现者：恶心、呕吐、出疹、疼和痛、止血带试验阳性、白细胞减少和任何警示体征。出现警示体征的病例定义为临床诊断病例出现下列任何一项者：腹痛或腹部压痛、持续呕吐、临床积液、粘膜出血、嗜睡、躁动、肝肿大>2厘米，红细胞压积增加同时伴血小板快速降低。严重登革热定义为严重血浆丢失导致以下任何一项者：休克、积液伴呼吸窘迫或临床医生评估的严重出血或器官出现严重问题，包括肝脏（天冬氨酸氨基转移酶或丙氨酸氨基转移酶≥1000）、中枢神经系统（意识损害）或者心脏和其他器官。

越南

2012年，越南报告了86 026例临床病例(79例死亡)，比2011年报告的病例数多(表3)。在13 222例实验室检测病例中，5317例(40%)得到确诊。检测到所有4种血清型，DEN-1是最常见的血清型(DEN-1, $n=319$ [32%]; DEN-2, $n=262$ [26%]; DEN-4, $n=235$ [23%]; DEN-3, $n=188$ [19%])。

太平洋分区

澳大利亚

2012年，澳大利亚报告了1542例实验室确诊登革热病例(0例死亡)，是过去5年中报告病例数最多的一年(表2)，病例报告的高峰期在1月份($n=267$ 例病例)(图2)，与2011年类似。在北昆士兰28

名本地感染的登革热病例中，主要血清型是DEN-1(14例DEN-1, 7例DEN-3, 1例DEN-2和6例未分型)；28例病例中13例是男性。在41例输入性病例中，22例是DEN-2, 13例是DEN-1, 3例是DEN-3, 1例是DEN-4, 2例未分型(个人交流，昆士兰政府凯恩斯和黑特兰医院和卫生服务部，家庭卫生和康1处，凯恩斯热带公共卫生服务组，Sonia Harman博士)。

在太平洋分区，纽埃报告发病率最高(8556/100 000; 128例)，斐济报告了超过700例病例(82.6/100 000)。与2011年仅报告1例病例相比(表1)，新加勒多尼亚在2012年第四季度报告病例数大量增加(图2)，报告了约500例病例(194.3/100 000)。在新西兰，登革热不是地方病，2012年报告了77例病例，其中76例为输入性病例。

图2. 2012年按日历周（柬埔寨、老挝人民民主共和国、马来西亚、新加坡多尼亚和新加坡）和月份（澳大利亚和菲律宾）的登革热报告病例数



讨论

登革热在2012年继续在西太平洋地区造成负担，总报告病例数多于上一年度。澳大利亚、柬埔寨、老挝人民民主共和国、马来西亚、菲律宾、新加坡和越南报告病例数都超过1000例。除新加坡外，其余国家与2011年相比报告病例数都有所增加。登革热的季节性特征仍然与既往模式一样，在柬埔寨、老挝人民民主共和国、菲律宾和越南都是在雨季增加并达到高峰。尽管有些国家（柬埔寨、马来西亚、新加坡和越南）主要血清型与上一年度相同，但是在另外一些国家则发生了变化，包括澳大利亚和老挝人民民主共和国，这两个国家在2012年的主要血清型为DEN-3型，而在2010年^[1]和2011年^[2]主要血清型为DEN-1型。

在太平洋分区，虽然2011年在密克罗尼西亚联邦和马绍尔群岛发现大规模暴发，但是2012年的报告病

例数却降低很多。然而，斐济和纽埃有大量的登革热报告病例，在新加坡多尼亚的报告病例数也在增加，这是该区域有史以来报告的最大暴发的开始阶段^[10]。尽管在巴布亚新几内亚没有专门开展针对登革热的监测，但是通过对澳大利亚和其他地区的输入性病例的流行病学和系统进化分析，可以很好的识别流行的病毒类型^[11]。

2011年以来出现的报告发病率明显改变以及血清型分布的转变，再一次强调了需要持续开展监测、信息共享和开展评估。在地方层面上，病例的及时报告可以启动早期应对，例如媒介控制和暴发调查阻断本地传播。在国家或地区层面上，常规和及时的信息共享可加强对形势的了解，并为风险评估和应对准备提供信息，比如说对邻国或那些有紧密贸易/旅游往来的国家进行风险沟通（例如，登革热已经从亚洲被引入封闭的太平洋岛国^[12]）。重要的是，从2010年开始进

行了常规的每2周一的地区登革热形势报告，信息通过更广泛的公共卫生监测网络（例如世界卫生组织^[13]）被定期共享，而且为了提高旅游者健康^[14]的意识，由成员国进行翻译供本地使用。地区信息共享促进了早期应对，这与世界卫生组织的亚太地区新发传染病应对策略框架相一致，目的是为了增强国家和地区监测和应对的能力。

与以前的登革热地区分析一样^[1,2]，本次监测数据分析也存在较大的局限性，既包括对登革热真实疾病负担解释的局限性（例如，漏报），也包括对随时间变化趋势解释的局限性（例如，疾病的意识、诊断/检测/报告行为的变化）。例如，2012年马来西亚将NS1抗原阳性样本作为一种确证实验室检测方法用于监测，无论病例是否具有临床症状，实验室确诊的病例被包括在病例中。在菲律宾，继续推广2009登革热分类系统，以替代在2011年仍广泛使用的临床病例定义。此外，国家间的比较也需要谨慎进行，因为澳大利亚和新加坡只报告实验室确诊病例，而柬埔寨、老挝人民民主共和国、马来西亚、菲律宾和越南报告的则主要为临床疑似病例；这些做法可能导致漏报或过度报告。重要的是，病死率不仅受到临床管理的影响，还受到求医行为、临床医生报告行为、病例定义、报告时间、病例随访和确认过程的影响；这些因素在成员国之间以及不同时期都可能不同。实验室确诊的采样方案在成员国之间也不同，可能不是系统的或有代表性的，这也潜在地限制了对报告血清型分布的解释。最后，一些成员国在2011年和2012年期间将2009登革热病例分类方案整合到登革热监测系统中，这会影响到与之前年份报告数据的可比性。

虽然存在这些局限性，仍然继续需要在常规和及时的基础上开展地区范围内的登革热数据共享。应避免直接比较国家之间的报告发病率和病死率，但是在同一个国家内，可以观察到历史性以及一致性的季节趋势，同时也可以看到诸如血清型分布这种潜在的重要变化。这些监测数据也可以用于数学模型^[6]，当登革热疫苗进入市场时可以提供基线登革热监测数据。最后，在这个快速发展和相互联系的区域，病例不断地输入到非流行区域表明了所有国家对登革热开展监测并共享信息的重要性^[15]。

利益冲突

无。

资助

无。

致谢

感谢西太平洋区域所有世界卫生组织驻各国办公室员工和成员国在监测数据收集和报告方面给予的协助。

引用本文地址：

Arima Y et al. Epidemiological update of the dengue situation in the Western Pacific Region. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(2):82–89. doi:10.5365/wpsar.2014.5.4.002

参考文献

1. Arima Y, Matsui T. Epidemiologic update of dengue in the Western Pacific Region, 2010. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2011, 2:4–8. doi:10.5365/wpsar.2011.2.2.005 pmid:23908882
2. 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):47–54. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.019 pmid:24015372
3. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA. Economic and disease burden of dengue in Southeast Asia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2013, 7:e2055. doi:10.1371/journal.pntd.0002055 pmid:23437406
4. Vong Set al. Under-recognition and reporting of dengue in Cambodia: a capture-recapture analysis of the National Dengue Surveillance System. *Epidemiology and Infection*, 2012, 140:491–499. doi:10.1017/S0950268811001191 pmid:21733251
5. Duong V et al. Complex dynamic of dengue virus serotypes 2 and 3 in Cambodia following series of climate disasters. *Infection, Genetics and Evolution*, 2013, 15:77–86. doi:10.1016/j.meegid.2012.05.012
6. Reich NG et al. Interactions between serotypes of dengue highlight epidemiological impact of cross-immunity. *Journal of the Royal Society, Interface*, 2013, 10:20130414. doi:10.1098/rsif.2013.0414 pmid:23825116
7. 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 Journal*, 2011, 2(2):17–23. doi:10.5365/wpsar.2011.2.1.002 pmid:23908884
8. Prasith N et al. Assessment of gender distribution in dengue surveillance data, the Lao People's Democratic Republic. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4(2):17–24. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.020 pmid:24015367
9. Undurraga EA, Halasa YA, Shepard DS. Use of expansion factors to estimate the burden of dengue in Southeast Asia: a systematic analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2013, 7:e2056.

10. Dupont-Rouzeyrol M et al. Epidemiological and molecular features of dengue virus type-1 in New Caledonia, South Pacific, 2001–2013. *Virology Journal*, 2014, 11:61. doi:10.1186/1743-422X-11-61 pmid:24684835
11. Warrilow D, Northill JA, Pyke AT. Sources of dengue viruses imported into Queensland, Australia, 2002–2010. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, 18:1850–1857. doi:10.3201/eid1811.120014 pmid:23092682
12. Wilder-Smith A, Gubler DJ. Geographic expansion of dengue: the impact of international travel. *The Medical Clinics of North America*, 2008, 92:1377–1390, x. doi:10.1016/j.mcna.2008.07.002 pmid:19061757
13. ProMED. Published Date: 2012-09-17 16:43:48. Subject: PRO/EDR> Dengue/DHF update 2012 (43): Asia Archive Number: 20120917.1297396 (<http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120917.1297396>, accessed 26 February 2015).
14. *Quarantine Information - dengue situation updates – Asia* [in Japanese]. Tokyo, Office Ministry of Health, Labour and Welfare Japan, 2014.
15. 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 pmid:23908911

