

# 登革热在全球主要流行区的流行近况

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 陈韵冬

登革热是一种重要的人兽共患的急性病毒病,它的出现已有200多年的历史,从1779年在印度尼西亚首都雅加达首次流行以来,世界各地陆续有此病的暴发或流行[1]。流行地区主要分布在热带、亚热带的60多个国家和地区,尤以东南亚国家最为严重。我国最早的流行都是传入性的,1986年以来在广东、海南、广西沿海一带发生了较大的流行[2]。在当前对外开放的形势下,为了更有效地控制该病,有必要将全球近期流行概况,作一简介,供卫生工作者参考。

从现有材料估计全世界每年感染登革热的人数达1亿以上。在地方性流行区平均每年感染登革热的为10%,易感人群大多数为儿童。最近在东南亚、非洲、大洋洲和中美洲登革热的流行已成为医学和经济上的沉重负担[3,4]。

引起登革热的病毒为披盖病毒科中的黄病毒属,有四种不同的血清型(DEN 1~4),通过埃及伊蚊及白纹伊蚊传播。这种病毒在美洲和非洲热带地区主要引起轻型的综合症,即普通的登革热(DF),而在东南亚的儿童中则为重型的综合症,即登革出血热/登革休克综合症(DHF/DSS)[4]。

1980年WHO公报指出:自1958年以来从西半球的古巴和12个热带亚洲国家(主要是泰国、印度尼西亚和中国等)都有DHF/DSS病例报告。住院病例曾达70多万人(以儿童为主),死亡人数有两万多。病死率曾经达到50%,但如经过即时和有效的治疗病死率不应超过1%~2%[5]。

现按WHO划分的地区重点分述如下:

一、东南亚地区:登革热在东南亚地区流行的历史最早,1903~1904年在马来西亚的巴生港查明了埃及伊蚊为传播此病的媒介昆虫,1901年新加坡报道了DF的流行[6]。自1958年以来在东南亚地区已知有DHF的流行,当时是在泰国首府曼谷的儿童中发生的,流行过程中有三种或四种血清型同时存在而成为地方性流行区[7]。继后新加坡、印度尼西亚和马来西亚分别在1960、1962和1973年首次报告了DHF的流行。1986~1987年在东南亚的不同地区该病的流行

日益加剧[8],如在缅甸、印尼和泰国DHF的病死率虽然下降了,但发病率还在增加,以1987年为例:缅甸的病例数最高达到7292例(死亡222例),印尼为22765例(死亡1039例),泰国171630例(死亡896例)。从最近5年期间(1982~1986年)的比较可以看出缅甸增加的病例数大约为3倍,而印尼约两倍,泰国则几乎增加了4倍[9]。另据最近WHO报道:直至1989年9月2日新加坡共计DF313例和DHF312例,大多数病例出现在该国的东部和东南部地区,不过由于采取了控制传播媒介的措施,流行已得到控制。

东南亚全年都有登革病例,流行高峰期与雨季相一致;发病年龄多数为5~9岁以下儿童(新加坡最近报告发病年龄最高的为15~24岁青少年);在性别分布上无显著差异;血清学调查四种型别均有;除泰国以2型为主外,多以3型为优势流行型。发病率以泰国最高,1985年达到554/10万,但病死率却逐年下降。

对本病的流行采取了预防监测系统的控制措施,至今虽已较迅速地得到控制,然而由于目前国际间的交往频繁,仍不能阻止病毒的传入,更何况这个地区有些国家早已是地方性流行区,随时都有暴发的可能,因此DF/DHF仍然是个重要的公共卫生问题,必须加以重视。现就几个主要流行的国家叙述如下:

1. 泰国:1958年首次在曼谷儿童中报告过2500DHF病例。80年代该国的北部和东北部发生更大的暴发,从1984~1985年达到28年以来流行的最高峰。1984年和1985年报告的病例数分别为69100例和80811例,死亡数为496例和505例。1985年的病例数比1958年增加了28.6倍。1985年在72个府中33个有病例报告,发病率 $\geq 120/10$ 万,最高时为554/10万。总的病死率逐年下降,由1958年的10%下降到1985年的0.60%。血清流行病学调查62%为DEN-2,19%为DEN-1,13%为DEN-3而DEN-4只有6%[6,7]。

以往30年来(1958~1988)泰国的DHF暴发流行类型可分为三个相等的时期:第一期(1958~1967):此期间每隔一年发生暴发,发病率平均为10/10万,病死率从10%降到本期末的3%。第二期(1968~1977):



此期是连续两年或一年出现暴发流行, 发病率增加了, 平均为23/10万, 相当于第一期的2.3倍。病死率为2%~4%, 病死率下降的原因不明。第三期(1978~1987): 每隔二或三年发生暴发流行, 平均发病率为54/10万, 是第二期的2.4倍或是第一期的5.4倍; 病死率从2%或3%降到0.6%。预期到1988~1997年时发病率将为124/10万。1987年DHF是过去30年来最严重的一年, 病例数达到152 840例, 死亡785例, 发病率是历年来最高的一年, 所有72个府都受累。尽管如此, 曾预测1988年不可能有更大的流行[10]。

2. 印度尼西亚: 全年均有DHF病例报告, 但发病高峰期为10~4月的雨季时期, 1968年在雅加达和泗水暴发时只有58例, 24例死亡, 以后又明显上升; 1982年以来大规模扩散成为严重的公共卫生问题, 到1985年已增加到13 588例, 散播到大多数城市和农村, 27个省中就有26个受累; 300个行政区中有162个受累; 只有东蒂汶省未发现病例。发病率从1981~1985年为3.39~8.65/10万。而总的病死率却逐渐下降; 从1968年的41.3%下降到1984年的3%。

从不同时期(1975~1985)分离的512株病毒中以DEN-3为主, 其次为DEN-2[11]。

二、西太平洋地区: 从1950年在菲律宾DHF患者体内分离到DEN-2, 3, 4三型病毒后, 1953年首次确认DHF为一种新的疾病。此后在中国、马来西亚、南太平洋群岛陆续有此病报告[7]。最近南太平洋委员会通告: 自1988年以来南太平洋流域发生几起暴发流行, 波及到法属波利尼西亚等几个岛屿。病例数最终达到10 000例, 还出现了死亡情况[12]。现分述如下:

1. 中国: 我国于1873年在厦门首次发生登革热流行, 在两次世界大战期间有过流行情况的记载, 当时认为是由国外传入而引起的。1939~1940年在上海及东南沿海地区曾有散发流行, 消失40年后又流行于广东及毗邻地区[1]。1980年和1985年海南省发生两次DF大流行, 据报告发病数在60万人以上, 考虑到漏报情况严重, 实际发病数可能在百万以上, 1980~1986年广西北海地区亦受到波及, 病例数达106~1259例, 血清型别以3型和2型为主。1931年在台湾省也有类似DHF死亡病例报告。1987年9月至1988年10月台湾省发生登革热流行, 病例数达1900余例, 尤以高雄市、三民区等地为集中疫区[13]。

我国为登革热的新疫区, 不分种族、年龄、性别均普遍易感, 年龄分布模式与东南亚各国主要发生在儿童中而不同, 但与加勒比地区和太平洋岛国斐济等

情况相仿。年龄上从26天~94岁均可发病, 而以10~19岁青少年发病率最高。流行季节在海南省为3~11月而广东内陆则为5~11月。性别差异不大[14]。

2. 马来西亚: 1962年在檳榔嶼首次发生DHF的暴发。第二次是1974年在雪兰莪州流行, 以后几乎每四年流行一次。80年代流行最广的是1982年, 仅7~9月血清学确诊的已有89例, DHF占上报数的29%, 大多数病例具有出血症状。1986年又发生流行, 但与1982年相比DHF上报数下降到2%, 发病率为6/10万而1982年却为15/10万。将1982, 1986和1987三年期间的病例数按月份统计数进行分析时, 引人注意的是发病集中在该年的年中前后几个月, 即扩展到6、7、8三个月, 看来病例数从年中上升的趋势可以连续到年底, 如1987年底病例数仍相当高, 拖延到即将流行的1988年, 而使1988年预期的流行峰为7~8月了[15]。

1989年该国卫生部报告了一次DF和DHF的暴发流行, 波及到柔佛州、彭亨州及联邦领地。至4月29日公布的数字如下: 柔佛州DF43例, DHF29例, 死亡4例; 彭亨州DF55例, DHF3例, 无死亡病例; 联邦领地DF45例, DHF18例, 无一例死亡[16]。

马来西亚的DF和DHF病例多数在15~30岁, 10岁以下者不到上报病例数的10%; 1984年调查结果表明: 性别上差异不大。流行期间分离出四种型别的病毒, 但以DEN-3为主。

3. 南太平洋群岛: 1980年间南太平洋群岛报告了5 600例登革热患者, 死亡数很少; 1981~1984年平均年发病数为1 243例, 无死亡病例发生。最近WHO地区办公室在斐济的首都苏瓦发出通告: 从1988年底至1989年初法属波利尼西亚发生DF的暴发流行, 临床上诊断为DF的共有20 220例, 但无DHF病例也无死亡数报告。检测了664份血清样品, 其中303份肯定为DEN-1病毒感染[17]。1989年初有25名岗哨医生的监测网报告了1533名可疑病例, 临床上诊断的共有7310例, 但无DHF病例报告。新喀里多尼亚最近一次流行开始于1989年1月, 在26个岗哨站记录了1 769例。1月从61例病人中分离出病毒, 2月份又从115名病人中分离出病毒。有两例死亡。流行的总病例数据估计可达10 000例(占人口的8%)。至4月份时已有18 000例了, 大多数为DEN-3, 但也有DEN-1及4型病毒[18]。在瓦努阿图的首都维拉市于1989年4月开始了一次大流行 每周有150例患者, 至6月2日止病例数增加到499例, 而全国每周约有1 000名新病例报告。在维拉市4月17日~6月4日报告了48例出血性病



人,患者中多因双重感染了疟疾、结核或肾病等而死亡的有6例[19]。在其他地区也有流行发生,如1989年4月在瓦利斯和富图纳共报道了1674例,其中25例为DHF有1例死亡[20]。

**三、美洲地区:**登革热在美洲呈地方性流行已有200多年的历史了。从1827年报告了美洲发生登革流行以后,至本世纪80年代出现一系列与东南亚相似的情况,流行病学和疾病类型发生了变化,流行趋势似乎在重演30年前东南亚的流行模式,当时东南亚各国初次识别DHF病例,先是散发病例增多,发病率相应增高,接踵而来的则出现了大流行[7]。1986年调查证明,白纹伊蚊侵入西半球后,分布在美国的17个州和巴西的3个州以及其他地区,由于这种蚊种的存在,病毒在此蚊种体内保存作用增强,致使流行病学情况类似于东南亚地区[21]。

美洲的大多数国家因有多种血清型病毒同时流行,使DF的发病率不断上升,以1986年为例:DF活动比其他几年都高,这一年总共报告了88750例,较1985年(68998例)和1984年(43435例)都要多。随着发病率增高,使该洲的许多国家中突然出现了DHF的病例;而有的国家也增加了DHF散发病例报告。据调查1986年在四个国家中(即墨西哥、多米尼加、波多黎各和维京尼)同时有DEN-1、2、4三种血清型流行,其中以DEN-2分布最为广泛,在苏里南、法属圭亚那和美属维尔京群岛只引起小的暴发,而DEN-1和4则引起大流行[21]。在美洲地区目前地方性流行性的是全部四种血清型病毒,而以DEN-2和3感染的比例最高;这就认为加勒比国家存在着DHF暴发流行的危险[7]。现分别介绍如下:

1. 墨西哥:该国DF流行最为严重。1978年首次报告了DF病例,此后6年期间在沿海地区流行,至1986年已报告DF共27312例。到了1984年才首次有DHF病例报告[7]。1982年肯定了伊蚊为传播媒介;当时罹患率为105/10万。以后逐年下降,如以最北部的纳亚里特州的Santiago Ixcuintla市为例:患病率从1982年的11/10万下降到1984年的1.3/10万。流行型别为DEN-1、2、4三型。1984年8月对曼萨尼略、瓦利亚塔港和Santiago Ixcuintla市三座城市进行了较详细调查。得出一致的结论是:①流行明晰之前,从病历中就可以看出传染月份的指征,即病例数在前几个月很少,至4~7月则明显上升;②罹患率随着年龄有规律而明显地上升,即年龄越大患病率越高;③不能从测量危险因素来解释聚集的地理区

域;④屋内传播意义重大;⑤用其他危险因素不能解释社会经济状况与发病率的关系。即与发病之间为明显的负相关[22]。

2. 古巴:从第二次世界大战以来。已有30年无DF病例报告,而在1977年遭受DEN-1型病毒的侵扰,使所有年龄组的人,大约40%都感染了登革热;继于1981年由DEN-2引起DHF/DSS的大流行,死亡158人。1981年第一次暴发DHF/DSS的三个月内就有116000病人住院(占总人口的1%)。儿童比成年人的病死率要高五倍;女性比男性死亡多些[4]。1981年流行时发现种族是一种个体危险因素,因DHF/DSS的发病率白种人较黑种人为多[23]。

3. 巴西:早在1923年就肯定了登革的暴发流行,1981年估计全巴西有7000病例,以后不断上升1986年由DEN-1引起大流行,卫生当局估计DF感染总数为30万~50万人,仅在里约热内卢州的两座城市进行血清流行病学调查时,从1986年3月至5月末就有216480名病例[24]。

4. 波多黎各:1986年流行时,DHF病例比以往任何其他时期都要多。9~10月为流行高峰期,共报告了10659例,然而血清学调查却有37.7万~55.5万例。可能有大量漏报情况。有多种病毒血清型流行,但以DEN-4型为主[21]。

5. 巴拉圭:首次肯定登革热的传播是在50年代。从1988年12月~1989年4月在亚松森首都区报告了DF38565例,而省会比里利亚里卡就有33例,无死亡病例。全部为DEN-1型感染[25]。

**四、非洲地区:**在这个地区登革热的流行情况鲜为人知。1982年有人曾报道过在塞内加尔和肯尼亚分离到DEN-2[26];而在尼日利亚分离到DEN-1和DEN-2[27]。经调查确定埃及伊蚊为传播的媒介昆虫,因而推论出大多数南撒哈拉国家中(可能包括南部非洲)登革病毒散播是地方性流行性[5]。非洲没有DHE/DSS病例报告;而在东部非洲却从急性发热病人中确定病因为登革病毒DEN-1和DEN-2[4]。

自第二次世界大战以来,登革病毒不断扩大其地理范围,在世界各地引起流行,从上述所收集到的资料来看,除欧洲地区不了解近期流行情况外,其他各地区不断有DF/DHF的暴发,这种情况将会影响到我国的改革开放,因此必须加强监测和控制措施。从控制策略来看,有三点是值得注意的[5]:

首先大部分DSS都是由继发的DEN-2感染引起的,例如先DEN-1感染然后DEN-2;或先DEN-3



然后为DEN-2; 或先DEN-4然后DEN-2感染。因此原发的DEN-2感染(或疫苗接种)对预防DSS将要起到重要的保护作用。个体或人群对DEN-2有免疫力的, 就不易发生DSS的危险性; 但若只有DEN-1、3、4的免疫力, 而无DEN-2的免疫力却有发生DSS的高度危险性。

其次流行间歇期一般为五年, 在五年内如果有感染就能引起DSS。延长间隔期, 超过五年以上就可以减少登革的传播从而减少了DSS的发生。

最后一点是在造成登革热地方性流行的多种生态环境中, 改善儿童的营养可以增加DHF/DSS罹患率营养状况恶化的反倒可以降低罹患率。其中机理如何尚待进一步研究来阐明。

### 参 考 文 献

1. 耿贯一主编. 流行病学. 下册. 第一版. 北京: 人民卫生出版社. 1980; 94~101.
2. 于恩庶主编. 中国人兽共患病学. 福州: 福建科学技术出版社, 1988; 499~509.
3. Nadhirat Sangkawibha, et al. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Royong, Thailand. I. The 1980 Outbreak. *Am J Epidemiol* 1984; 120(5):653.
4. Scott B Halstead. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science* 1988; 239(4839):476.
5. Scott B Halstead. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. *M. Dengue. Rev Infec Dis* 1984; 6(2):251.
6. Sumarmo, et al. Dengue haemorrhagic fever in Indonesia, Malaysia, Thailand and Singapore. *Sou Asian J Trop Med & Pub H.* 1987; 18(3):269.
7. WHO. Dengue and dengue haemorrhagic fever South-East Asia Region. *Wkly Epidem Rec* 1986; 61(27):205.
8. George, R et al. Unusual clinical manifestations of dengue virus infection. *Sou Asian J Trop Med & Pub H* 1988; 19(4):585.
9. WHO. DHF Situation and activities in the WHO South-East Asia Region in 1988. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(23)175.
10. Kumnuan Ungchusak & Prayura Kunasol. Dengue haemorrhagic fever in Thailand 1987. *Sou Asian J Trop Med & Pub H* 1988; 19(3):487.
11. Muslim A Nathin, et al. Dengue haemorrhagic fever and Japanese B encephalitis in Indonesia. *Sou Asian J Trop Med & Pub H* 1988; 19(3):475.
12. Australia. Dengue fever update. *Communicable Diseases Intelligence* 1989; 89/4:2.
13. 台湾联合报报道. 台湾提醒民众警惕登革热. *健康报* 1988; 10月20日第一版.
14. 肖杰生. 我国登革热研究的近况. *新医学* 1988; 19(7):341.
15. Mary Jane Cardoso. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in Malaysia. *Sou Asian J Trop Med & Pub H* 1988; 19(3):483.
16. WHO. Dengue. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(25):194.
17. WHO. Dengue in the South Pacific-update. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(16):122.
18. WHO. Dengue in the South Pacific-update. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(11):84.
19. WHO. Dengue in the South Pacific-update. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(27):212.
20. WHO. Dengue in the South Pacific-update. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(24):187.
21. Centers for disease control-USA dengue and dengue haemorrhage fever in the Americas. *MMWR* 1988; 37(7):129.
22. Dentes HG, et al. Dengue epidemics on the Pacific coast of Mexico. *Int J Epidemiol* 1988; 17(1):178.
23. Bravo J R, et al. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? I. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Tran Roy Soc Trop Med & Hy* 1987; 81(5):816.
24. 胡善联. 国外几种主要传染病的疫情及研究动态(1987~1988). *国外医学流行病学及传染病学分册* 1989; 1:7.
25. WHO. Dengue. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64(18):140.
26. Johnson B K, et al. Dengue-2 virus in Kenya. *Lancet* 1982; 2:208.
27. Carey D E, et al. Dengue viruses from febrile patients in Nigeria. 1964~1968. *Lancet* 1971; 1:105~6.

(1988年12月24日收稿, 1989年3月16日, 9月5日修回)