

广东省 1990—2012 年登革热和基孔肯雅热感染状况及流行风险分析

郭汝宁 彭志强 宋铁 何剑峰 钟豪杰 李灵辉 梁文佳

【摘要】 目的 掌握 1990—2012 年广东省登革热和基孔肯雅热感染状况和流行态势。方法 采用回顾性调查及文献研究相结合的方法获取 1990—2012 年广东省登革热和基孔肯雅热疫情及病原学监测资料,采集健康人群血清进行登革病毒(DENV)和基孔肯雅病毒(CHIKV)-IgG 特异性抗体检测。结果 1995、2002、2006 年广东省出现 3 个登革热流行高峰,发病率分别为 9.75/10 万、1.76/10 万、1.25/10 万。1990—1994 年优势毒株为 DENV-2 和 DENV-4 型;1995 年开始 DENV-1 型主导的流行模式持续近 13 年;2009 年开始多种血清型合并流行。2003—2012 年从 7 718 份健康人血清中检出 DENV-IgG 特异性抗体阳性标本 180 份,阳性率 2.33%;2012 年对采集的 2 132 份健康人血清进行 CHIKV-IgG 特异性抗体检测,结果均为阴性。结论 广东省登革热感染水平总体较低,近年来由 DENV-1 型主导的流行模式逐步向多型并存的局面过渡,部分地区开始呈现地方化迹象。人群对 CHIKV 缺乏基本的免疫屏障,应加强监测与防控。

【关键词】 登革热;基孔肯雅热;感染状况

Current infection status and epidemic risk analysis of Dengue fever and Chikungunya in Guangdong province, from 1990 to 2012 Guo Runing, Peng Zhiqiang, Song Tie, He Jianfeng, Zhong Haojie, Li Linghui, Liang Wenjia. Public Health Emergency Management Office, Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China

Corresponding author: Guo Runing, Email: guogreen@163.com

This work was supported by a grant from the Medical Research Grant of Guangdong Health Department (No. C2012017).

【Abstract】 **Objective** To understand the status of infection and epidemic trend of Dengue fever and Chikungunya in Guangdong. **Methods** Retrospective survey and literature review were used to obtain data on the incidence, etiology of Dengue and Chikungunya. Serological survey was conducted to detect the specific-antibodies in healthy individuals for both Dengue virus (DENV) and Chikungunya virus (CHIKV). **Results** Three epidemics of Dengue fever were observed during 1990–2012, with the annual incidence rates as 9.75/100 000 in 1995, 1.76/100 000 in 2002 and 1.25/100 000 in 2006, respectively. The predominant epidemic strains appeared to be DENV-2 and DENV-4 during 1990–1994. Since 1995, DENV-1 had become the predominant transmission strain which lasted for almost 13 years. Co-existence of multiple serotypes of DENV started in 2009. Of the 7 718 sera from healthy population during 2003–2012, 180 specimens were detected positive for specific DENV-IgG antibody, ended with a sero-prevalence rate of 2.33%. All 2 132 sera in 2012 were detected negative for CHIKV-IgG antibody. **Conclusion** The overall exposure level to Dengue was considered to be low in Guangdong province. However, the predominant transmission mode caused by DENV-1 had been gradually changed into the co-existence of multiple serotypes with the endemic signs appeared in some part of the areas. Chikungunya was a newly emerging disease in Guangdong since local people were lack of basic immunity barrier. Surveillance and control programs thus seemed important.

【Key words】 Dengue; Chikungunya; Infection

为掌握登革热和基孔肯雅热的感染状况和人群

抗体情况,自 2003 年以来广东省启动健康人群登革热血清学监测,2012 年增加基孔肯雅热监测。本研究采用回顾性分析及文献研究相结合的方法,从流行病学、血清学角度分析登革热和基孔肯雅热在广东省的发病模式和感染状况。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.014

基金项目:广东省卫生厅医学科研指令性课题(C2012017)

作者单位:511430 广州,广东省疾病预防控制中心公共卫生应急部

通信作者:郭汝宁, Email: guogreen@163.com

对象与方法

1. 研究对象: 1990—2012 年登革热病例资料来自“广东疾病控制工作年鉴”和“国家疾病监测信息报告系统”, 毒株信息来自广东省登革热病原学监测。基孔肯雅热病例资料来自“国家疾病监测信息报告系统”、广东省出入境检验检疫口岸疫情通报及暴发现场。登革热依据《登革热诊断标准》(WS 216-2001/WS 216-2008) 进行诊断, 基孔肯雅热依据 2008 年卫生部颁布的《基孔肯雅热诊断和治疗方案》进行诊断。用回顾性调查及文献研究相结合的方法获取所需资料。

2. 登革病毒(DENV)、基孔肯雅病毒(CHIKV)-IgG 抗体特异性检测: 2003 年在珠三角的广州、中山、粤东的汕头、粤西的湛江等 4 个登革热历史高发地设置监测哨点, 开展人群抗体水平监测。监测频率为 1 年 2 次, 分别在虫媒病毒病流行前期(3—6 月)及流行后期(11—12 月)进行, 各哨点每次采集健康人血清 100 份(各年龄组均衡), 检测 DENV-IgG 特异性抗体, 血清采集前充分说明采血目的并获受试者知情同意。2012 年开始启动 CHIKV 监测, 监测哨点扩大到 10 个, 同时检测 DENV 和 CHIKV。DENV-IgG 特异性抗体检测采用澳大利亚 Panbio 公司 IgM/IgG 抗体酶联免疫吸附测定试剂盒, 具体操作参照试剂盒说明书。CHIKV-IgG 特异性抗体检测采用德国欧蒙公司的间接免疫荧光试剂盒, 将样品按 1:10~1:80 稀释后取 25 μl 加至抗原反应区, 温育 1 h, 然后用异硫氰酸荧光素(FITC)标记的抗人 IgG 进行检测, 利用荧光显微镜评价测定结果, 滴度 ≥ 1:10 为阳性。

3. 统计学分析: 利用 Excel 软件建立资料库, 采用描述性分析方法分析登革热流行的长期趋势和流行模式、基孔肯雅热的流行特征。采用 Pearson χ^2 检

验比较不同年度 DENV-IgG 特异性抗体阳性率差别, 检验标准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 登革热流行趋势: 1995、2002、2006 年广东省出现 3 个登革热流行高峰, 发病率分别为 9.75/10 万、1.76/10 万、1.25/10 万, 报告病例数分别为 6 812、1 348 和 1 008 例。自 2007 年以来历经 5 个低发年度之后, 2012 年登革热发病再次大幅上升, 初具新流行高峰的趋势。1990—1994 年优势毒株为 DENV-2 和 4 型; 1995 年开始 DENV-1 型占绝对优势, 导致多地局部流行, 规模仅次于历史最高年度 1980 和 1986 年; 此后 DENV-1 型主导的流行延续近 13 年(2001 年合并 DENV-2 型); 2009 年开始检出多种血清型病毒, 2009—2011 年维持低水平流行, 2012 年发病开始大幅上升, DENV-1~4 型分别引发多地局部暴发(图 1)。

2. 健康人群 DENV-IgG 水平: 2003—2012 年健康人群血清 DENV-IgG 特异性抗体总体阳性率为 2.33% (180/7 718), 各年度阳性率差异有统计学意义($\chi^2=44.193, P<0.01$)。阳性率较高的年份为 2007 和 2003 年, 分别为 5.42%(45/830)和 4.81%(9/187)。2008—2011、2004—2006 年阳性率逐渐回落, 阳性率最低年份为 2011 年(0.28%)和 2005 年(1.20%), 见图 2。

3. 基孔肯雅热流行趋势: 2008 年之前无报告病例; 2008 年自斯里兰卡务工回国人员中检出 2 例输入病例后, 每年均有输入病例报告。2008—2011 年分别报告 5、1、4、1 例输入病例, 2012 年未报告病例。2010 年东莞市万江社区出现暴发疫情(全国首宗), 累及 282 例, 分离株经分子生物学证实属东/中/南非分离株的印度洋系成员, 与 2009 年泰国分离株 FJ882911 高度同源, 核苷酸和氨基酸序列水平同源性分别为 99% 和 100%, 提示该起疫情很可能为泰国输入性疫情。本次暴发持续近 2 个月, 发病高峰集中

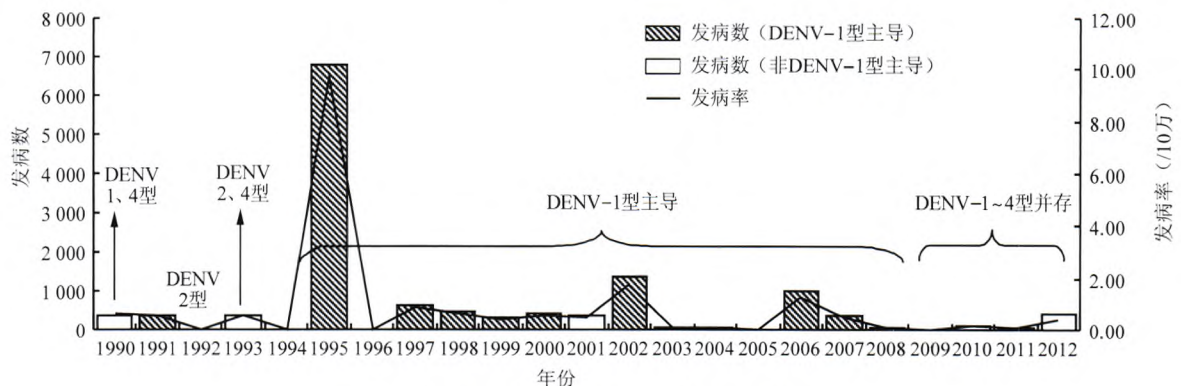


图 1 1990—2012 年广东省登革热发病情况

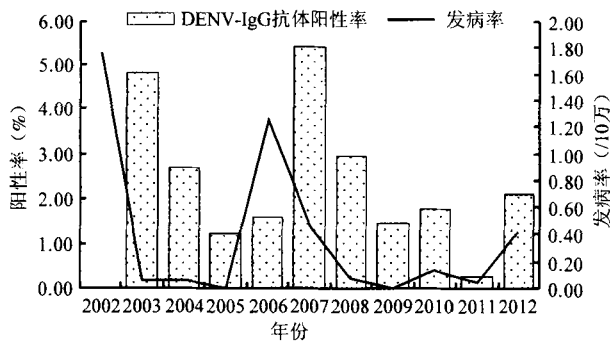


图2 2002—2012年广东省健康人群血清DENV-IgG特异性抗体阳性率

在9月底至10月初,与广东省登革热发病的季节性规律一致。2012年10个监测哨点共采集健康人血清标本2 132份,未检出CHIKV-IgG特异性抗体。

讨 论

广东省登革热发病呈明显的周期性,间隔4~7年出现1个流行高峰,新流行高峰的出现常伴随新旧优势毒株的更替,近年来由1型毒株主导的流行模式逐步向多型并存流行的局面过渡,部分地区流行开始呈现地方化迹象,印证了之前部分专家的发现^[1,2]。登革热流行通常有3种形式:非地方性流行(无DENV存在及循环)、低地方性流行(存在1种血清型)、高地方性流行(多种血清型并存)^[3]。持续、反复的局部暴发或流行可能促成DENV的本地循环,多型病毒共存的流行模式则加速地方化进程^[1,2]。考虑到广东省多型合并流行起始时间较迟(2009年),人群中DENV处于低水平暴露状态(血清总体阳性率低于5%),预计由低地方性流行向高地方性流行转变的进程会持续相当长一段时间^[4]。

广东省健康人登革热抗体阳性率分别在2003年和2007年呈现1个高峰,提示当年或之前一时期DENV暴露的异常,该发现分别由2002年和2006年的流行高峰所印证^[5],流行高峰之后1年内人群DENV-IgG特异性抗体维持相对较高水平,之后血清抗体阳性率逐渐降低,到高峰期之后的2~5年降至最低水平,这一抗体消长规律与曾祥洁等^[6]的研究基本一致。在历经2007—2011年为期5年的相对低水平发病之后,自2012年开始广东省登革热发病已呈抬头趋势,新老疫点活跃度大幅度提高,提示近两年广东省可能面临较高的登革热发病风险。

与长期反复流行的登革热不同,广东省基孔肯雅热仍属新发传染病,在较长时期内以境外输入病例为主。2012年人群抗体水平监测提示广东省

CHIKV在人群中的暴露水平极低或几乎不存在,但同时也意味着健康人普遍缺乏保护抗体而处于免疫空白状态。从全省的角度来看,一旦有传染源引入(包括人和媒介),在媒介、环境、社会及诸多人为因素齐备的情况下,则可能引发本地感染及传播。因此在当前情况下必须加强疫情和媒介监测,包括病例和健康人血清学监测、蚊媒密度和病毒学监测,及时评估感染流行风险^[7]。同时注意周边地区和国家的基孔肯雅热疫情。

本研究存在局限性。其一,血清学监测采样未严格按照监测方案兼顾各年龄层人群,因而无法获得各年龄组IgG抗体阳性率。该局限性已在2012年新监测方案中改进。其二,研究对象主要是本地感染病例,因暴露史调查的局限性,可能存在一定比例本地感染及传播由境外输入病例引发但无法溯源的情形,故输入病例在广东省登革热和基孔肯雅热流行扮演的角色、对人群抗体水平的影响,有待进一步通过分子生物学手段进行评估。其三,本研究主要从血清学角度和发病长期趋势方面揭示登革热和基孔肯雅热的感染状况及流行风险,若结合媒介密度,可能会更加全面地阐明其流行规律。

参 考 文 献

- [1] Raghwani J, Rambaut A, Holmes EC, et al. Endemic dengue associated with the co-circulation of multiple viral lineages and localized density-dependent transmission [J]. *PLoS Pathogens*, 2011, 7(6): e1002064.
- [2] McBride WJ. Dengue fever: is it endemic in Australia? [J]. *Internal Med J*, 2010, 40(4): 247-249.
- [3] Zhang FC, Chen YQ, Lu YC, et al. Analysis on clinical and epidemiological characteristics of 1 032 patients with Dengue fever in Guangzhou [J]. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(6): 421-423. (in Chinese)
张迎春,陈燕清,卢业成,等.广州市2002—2003年1 032例登革热患者流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(6): 421-423.
- [4] Rodriguez-Barraquer I, Cordeiro MT, Braga C, et al. From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011, 5(1): e935.
- [5] Liang WJ, He JF, Luo HM, et al. Epidemiological analysis of dengue fever in Guangdong province, 2001—2006 [J]. *South Chin J Prev Med*, 2007, 33(5): 4-7. (in Chinese)
梁文佳,何剑峰,罗会明,等.广东省2001—2006年登革热流行病学分析[J]. *华南预防医学*, 2007, 33(5): 4-7.
- [6] Zeng XJ, Jin YM, Li DD, et al. Serology surveillance of dengue fever of Hainan province in 2007 [J]. *Chin Trop Med*, 2008, 8(10): 1833-1834. (in Chinese)
曾祥洁,金玉明,李丹丹,等.海南省2007年登革热血清学监测调查[J]. *中国热带医学*, 2008, 8(10): 1833-1834.
- [7] Wang Q, Xu Z, Dou FM, et al. Current situation and surveillance on dengue fever in China, 2005—2007 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(8): 802-806. (in Chinese)
王芹,许真,窦丰满,等.中国2005—2007年登革热流行现状与监测分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(8): 802-806.

(收稿日期:2013-09-22)

(本文编辑:王玉立)