

寨卡病毒病若干流行病学问题

卢桂阳 苏迎盈 汪宁

361003 厦门大学附属第一医院重症医学科(卢桂阳); 361102 厦门大学公共卫生学院分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室 国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心(苏迎盈); 102206 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(汪宁)

通信作者:汪宁, Email:wangnbj@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.002

【摘要】 寨卡病毒病是由寨卡病毒引起并主要通过蚊媒传播的一种病毒性疾病。2015年在美洲地区发生大规模的传播与流行,因可能与新生儿小头畸形、格林-巴利综合征有关,2016年2月被WHO列为全球紧急公共卫生事件。本文搜集期刊、在线论文及WHO文件进行综述。寨卡病毒病的传染源主要为患者、隐性感染者及非人灵长类动物等;目前该病传染期尚不明确,但通过患者血液、唾液、精液及尿液DNA检测期推断,其传染期至少可达2个月;寨卡病毒主要经虫媒传播,但也可能通过母婴、血液及性传播。目前越来越多的证据支持寨卡病毒感染与小头畸形、格林-巴利综合征、脑膜脑炎以及其他神经和自身免疫综合征之间存在因果关系,但仍需更多的研究予以证实。依靠灭蚊、防蚊可阻断绝大多数寨卡病毒感染,但仍需采取更多的措施预防寨卡病毒通过母婴、血液及性传播。该病目前仍有一系列的流行病学问题尚待解决,亟需更多的研究以全面地了解其流行病学规律。

【关键词】 寨卡病毒; 格林-巴利综合征; 小头畸形; 流行病学

Several issues on the epidemiology of Zika virus disease Lu Guiyang, Su Yingying, Wang Ning
Department of Intensive Medicine, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China (Lu GY); The State Key Laboratory of Molecular Vaccinology and Molecular Diagnostics, National Institute of Diagnostics and Vaccine Development in Infectious Diseases, School of Public Health, Xiamen University, Xiamen 361102, China (Su YY); National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Wang N)
Corresponding author: Wang Ning, Email: wangnbj@163.com

【Abstract】 Zika virus belongs to *Aedes* mosquito-borne flavivirus. In response to the current cluster of congenital malformations (microcephaly) and other neurological complications (Guillain-Barré Syndrome) that could be linked to Zika virus infection, WHO declares that Zika virus is of global public health importance. Data sources were from peer review articles and WHO documents. The sources of Zika virus infection would include patients, people with asymptomatic infections and primates. The infectious period of Zika virus remains unclear. However, according to the period that RNA of Zika virus can be positively detected in blood, saliva, urine or semen, we can presume that the communicable period may last for 2 months or even longer. Zika virus is primarily transmitted to humans by infected *Aedes* spp. mosquitoes. Presumptive vertical, blood or sexual routes of transmission have been reported. More evidence indicated the existence of a cause-effect relationship between Zika virus infection and congenital microcephaly/Guillain-Barre syndrome. Strategies include successful control the amount of mosquitoes and minimize the contacts between mosquitoes and human beings could effectively prevent the Zika virus transmission. Other preventive measures as cutting off vertical, blood or sexual routes of transmission should also be adopted. The epidemiology of Zika virus remains uncertain which calls for further research.

【Key words】 Zika virus; Guillain-Barré syndrome; Microcephaly; Epidemiology

寨卡病毒病(Zika virus disease)是由寨卡(Zika)病毒引起并主要通过蚊媒传播的一种病毒性疾病。Zika病毒于1947年首次在乌干达的恒河猴中发

现^[1],之后在同一地区的非洲伊蚊(埃及伊蚊)中分离^[2],1954年在西非地区发热患者中检出^[3]。20世纪下半叶到21世纪初期,血清学调查显示,Zika病

毒感染局限于非洲中西部, 南亚及东南亚等地区^[4]。2007年, 首次在西太平洋的雅浦群岛上发生 Zika 病毒疫情暴发^[5], 随后于2013年在法属波希尼西亚暴发^[6-7], 2015年3月, 巴西报道了第一例 Zika 病毒病之后, 在巴西及美洲其他31个国家和地区传播并流行。WHO 统计显示, 2007年1月1日至2016年3月3日, 52个国家和地区已经相继确认了 Zika 病毒在当地传播^[8], 大部分病例集中于美洲地区, 包括巴西、哥伦比亚、委内瑞拉、墨西哥、海地以及巴巴多斯^[9], Zika 病毒在全球持续扩散。因新生儿小头畸形 (microcephaly)、格林-巴利综合征 (Guillain-Barré syndrome) 可能与 Zika 病毒感染有关, 2016年2月1日 WHO 宣布将 Zika 病毒列为全球紧急公共卫生事件, 国际社会应当协同应对^[10]。我国于2016年2月9日确诊并通报了首例输入性 Zika 病毒感染病例, 截至3月11日, 全国已累计报告输入性病例14例, 而我国存在传播 Zika 病毒有关的埃及伊蚊和白纹伊蚊, 因此必须提高警惕防止 Zika 病毒在我国传播。为进一步了解 Zika 病毒的流行规律, 本文就 Zika 病毒的若干流行病学问题进行分析。

一、传染源及其流行病学意义

Zika 病毒的传染源主要有3种:

1. 患者: 人感染 Zika 病毒后, 约20%在经历了3~12 d 的潜伏期后出现临床症状^[11], Zika 病毒感染的临床表现与登革热等其他虫媒病毒感染类似, 主要为发热、皮疹、结膜炎、肌肉和关节痛、全身乏力以及头痛等不典型症状, 往往导致诊断困难, 且这些症状一般较轻, 呈自限性, 持续2~7 d^[12]。患者是 Zika 病毒重要的传染源, 但患者在潜伏期是否有传染性、发病期的传染性强度、症状消失后传染性是否随之减弱或消失等一系列问题均需进一步研究。

2. 隐性感染者: Zika 病毒感染者中80%为亚临床感染^[12], 我国在1例 Zika 病毒感染患者的妻子(无 Zika 病毒临床症状)尿液标本中检出 Zika 病毒, 显示隐性感染可能也存在传染性。Zika 病毒隐性感染者数量众多, 难以识别, 且活动不受限制, 在 Zika 病毒的传播中有重要的意义。

3. 动物传染源: 一些研究在猩猩、斑马、大象以及啮齿动物中发现 Zika 病毒抗体^[13-14], 表明感染 Zika 病毒的非人灵长类动物在 Zika 病毒的传播中存在一定的作用^[12]。

二、传染期

目前 Zika 病毒的传染期尚不明确。现有的研究显示, 在患者中, 通过 PCR 方法, Zika 病毒在唾液及

血液中的平均检出时间为出现症状后的3.5及3.3 d^[15], 偶尔在出现症状后的8 d 可在血清和唾液中检测到病毒。尿液和精液中的病毒检测期限长于血液和唾液, 一项对6例患者的研究显示, 所有患者在症状发作后10 d 全部尿检阳性, 其中1例在30 d 后仍尿检阳性^[16], 1例病例在出现症状后62 d 仍可在精液中检测到病毒^[17]。由此提示 Zika 病毒感染和患者中, 其传染期有可能长达2个月。对隐性感染者, 尚无数据显示其传染性大小以及传染期的长短。

三、传播途径

Zika 病毒主要通过受感染的伊蚊属(包括白纹伊蚊、埃及伊蚊、尼西亚伊蚊等)蚊虫叮咬传播到人, 与传播登革热、基孔肯雅热和黄热病的蚊虫相同^[4]。也有文献报道 Zika 病毒可能通过以下途径传播: ①母婴传播^[7, 18], 2013—2014年, Besnard 等^[7]在法属波希尼西亚通过临床和实验室证据证实2例母婴传播 Zika 病毒病例, 2016年 Mlakar 等^[18]发现1例母婴传播 Zika 病例; ②性传播^[19-20], 2013年, Nusso 等^[20]在1例 Zika 病毒感染的男性精液中分离到 Zika 病毒, 另有研究发现1例男性发病两周后精液中的病毒载量为血液和尿液中的10万倍^[21], 2016年, 美国德克萨斯州卫生官员证实1例由男性向女性性伴传播感染 Zika 病毒的病例^[19], 尚未发现女性向男性性伴传播情况; ③血液传播^[22-24], 在法属波希尼西亚, 2011—2013年间的593名献血人群中, 5例(0.8%) Zika 病毒血清阳性^[22], 在2013—2014年的 Zika 病毒病疫情暴发期间, 1505名献血人群中, 42例(3%) Zika 病毒 RNA 阳性^[23], 且近期在巴西报道了2例可能经输血感染 Zika 病毒的病例^[24], 提示 Zika 病毒可能经输血传播。

四、Zika 病毒与神经系统并发症的因果关系

与既往 Zika 病毒感染表现为轻症不同, 在法属波希尼西亚和巴西发生的大型疫情期间, 国家卫生当局报告称, 小头畸形、格林-巴利综合征、脑膜脑炎以及其他神经和自身免疫综合征与 Zika 病毒流行传播存在时空关联, Zika 病毒可能会造成神经和自身免疫系统并发症^[25-27]。

1. Zika 病毒与格林-巴利综合征的因果关系: 2013—2014年, 在法属波利尼西亚 Zika 病毒疫情期间, 74例患者出现神经系统综合征或自身免疫系统疾病, 其中42例被诊断为格林-巴利综合征, 当中38例(88%)早期症状和体征与 Zika 病毒感染一致^[12, 25]。2015年7月, 巴西巴伊亚报道了42例格林-巴利综合征病例, 其中26例(62%)出现过 Zika 病毒感染症

状。2015年11月,10例Zika病毒感染者中7例患者有神经系统综合征。2015年,巴西共报道了1 708例格林-巴利综合征病例,比往年平均上升19%。2015年12月中旬至2016年2月中旬,哥伦比亚报道了201例疑似Zika病毒感染史的格林-巴利综合征病例,而该国2009—2015年间每月平均报道格林-巴利综合征病例仅18例左右(每年223例)。2015年12月1日至2016年2月8日,萨尔瓦多共报道了118例格林-巴利综合征病例,包括5例死亡病例,这些病例尚未进行Zika病毒检测,但2015年之前萨尔瓦多每年平均报道仅169例格林-巴利综合征病例。委内瑞拉在2016年1月1—31日间,报道了252例格林-巴利综合征病例,与Zika病毒感染存在时空关联,76%的病例在出现神经系统综合征之前出现过Zika病毒感染的临床症状^[8]。这些证据均提示,Zika病毒传播和格林-巴利综合征增加之间存在关联,但由于美洲地区发生Zika病毒病流行的同时还有基孔肯雅热和登革热流行,需进一步研究以明确Zika病毒与格林-巴利综合征之间是否存在确切的病因关系。

2. Zika病毒与小头畸形的因果关系:2015年11月至2016年2月27日,巴西卫生局已报告5 909例小头畸形和/或中枢神经系统畸形疑似病例,包括139例死亡病例。而在2001—2014年间,巴西平均每年仅报告163例小头畸形病例。巴西卫生局对其中1 687例病例进行了调查,确诊为小头畸形的641例,其中82例(12.8%)确诊感染了Zika病毒。在131例死亡病例中,31例确诊为小头畸形和/或中枢神经系统畸形^[8]。Mlakar等^[18]报道了1例Zika病毒引起小头畸形的病例报告,该孕妇孕13周时,有一次高热病史,怀疑感染了Zika病毒但无病毒学诊断性试验结果,孕14~20周期间超声显示妊娠正常,胎儿解剖学正常,孕29周超声提示胎儿有畸形表现,于32周终止了妊娠,对胎儿进行尸检显示,仅胎儿脑部标本中检出Zika病毒,且未检出其他与畸形相关的病毒。该病例表明Zika病毒可以垂直传播导致胎儿严重的脑损伤,且本例中除大脑以外胎儿其他器官无明显病例改变,显示该病毒有强烈的嗜神经特点。同时有报道在2例小头畸形的胎儿羊水中发现Zika病毒,符合宫内传播特点^[28]。2016年3月,巴西对Zika病毒感染孕妇的队列研究结果显示:孕妇在怀孕的任何时期感染Zika病毒都可能会导致胎儿出现严重异常,包括死胎、胎盘机能不全、胎儿发育迟缓、中枢神经系统损伤(包括小头畸形)^[29];美国实验室证实Zika病毒会阻碍大脑皮层神经祖细胞的

生长发育^[30]。这些证据均表明Zika病毒可以严重影响中枢神经系统,导致胎儿生长受限。但孕妇感染Zika病毒后出生新生儿小头畸形的风险是多少,仍需要更多的研究予以支持。但孕妇在孕期何种阶段感染Zika病毒可导致胎儿畸形,孕妇感染Zika病毒后出生新生儿小头畸形的风险是多少,仍需要更多的研究予以支持。

五、预防策略与措施

我国现已发现14例输入性病例,且在海南省、广东省雷州半岛、云南省的边境区域和我国台湾南部分布着埃及伊蚊,在南方地区,南起海南岛,北至辽宁南部,西至陕西宝鸡均有白纹伊蚊的记载^[31],埃及伊蚊和白纹伊蚊是Zika病毒传播的首要媒介,因此我国存在Zika病毒流行的风险。目前由于我国非蚊虫活跃季节,发生Zika病毒病感染广泛流行风险较低。但我国与美洲地区间的交流频繁,且随着气候逐渐回暖,夏秋季我国南方地区伊蚊密度较高,一旦有病例输入,由于人群普遍易感,可能导致疫情在局部地区传播扩散。Zika病毒的预防策略与措施主要包括以下内容:

1. 切断传播途径:埃及伊蚊及白纹伊蚊为Zika病毒的主要传播媒介,与预防其他虫媒病毒感染类似,最佳的预防方式是防止蚊虫叮咬,主要措施为防蚊、灭蚊,消灭孳生场所和消灭蚊幼虫。今年全球厄尔尼诺活动增强,降雨增多,可能导致伊蚊密度增高,Zika病毒疫情控制难度增大。也可采用基因改造寄主伊蚊或开发出抗虫媒病毒感染的蚊虫等新方法^[32],以达到降低虫媒病毒传播的危险,但应在防蚊的同时注意生态安全。

Zika病毒感染后一般以轻症为主,呈自限性,目前危害最严重的人群为孕妇,可能通过母婴传播引起胎儿小头畸形和神经系统畸形等出生缺陷^[7,19]。2016年1月1日,我国开始实施“全面开放二胎”,将面临生育高峰,需提高警惕,积极采取应对和防范措施,以保障母婴安全。对于预防母婴传播,专家建议非Zika病毒流行地区孕妇推迟去Zika病毒流行地区^[33-34],Zika病毒流行地区的妇女暂缓怀孕^[35]。

对于预防性传播,WHO建议^[36]:Zika病毒感染者或疑似感染者,均需采取安全的性行为;住在Zika病毒流行区或从流行地区回来的孕妇,需采取安全的性行为措施或禁欲;住在Zika病毒流行地区的人群,需采取安全的性行为措施或禁欲,从流行地区回来的人群,需采取安全性行为措施或禁欲至少4周。

对于预防输血传播,WHO建议^[37]:对于Zika病

毒流行的国家,需确保血液及血制品的安全,如保证血液及血制品来自非疫区国家,若需在本国采集血液及血制品,需对献血员进行严格控制,同时进行 Zika 病毒检测;对于非流行国家,禁止从 Zika 病毒流行国家进口血液及血制品,最近4周去过 Zika 病毒流行地区的人要等待至少4周再献血。美国食品和药品管理局还建议就人体细胞、组织以及相关产品发布延迟捐献指南。

2. 对传染源的措施:应加强对 Zika 病毒的监测和国境口岸卫生检疫工作,需注意的是 Zika 病毒感染者中80%为亚临床感染^[12],因此入境检验只能检出发病的感染者,尚有大批无症状的隐性感染者未发现。国境口岸商品和动植物生检疫需要加强对进口货柜货物中高效灭蚊处理。各地疾控机构要对 Zika 病毒媒介伊蚊进行监测,为 Zika 病毒风险评估、预测预警^[38]、控制规划提供科学依据。

3. 保护易感人群:对群众进行广泛的卫生宣传教育,普及虫媒传染病的防控知识。目前对 Zika 病毒尚无疫苗进行预防,但已经有15个公司和研究团队开始 Zika 病毒疫苗的研发工作,候选疫苗的设计思路主要有2种,一种是“减毒活疫苗”,包括核酸疫苗,另一种是“灭活疫苗”,但从技术成熟度和安全性考虑,可能“灭活疫苗”更好些,特别是对孕妇的风险较小,Zika 病毒疫苗进入大规模临床试验至少需要18个月的时间^[39]。可供参考的是与 Zika 病毒类似的登革热,其疫苗从研发到上市耗时近20年,且该疫苗仅显示60%左右的保护效果^[40],因此针对 Zika 病毒的防控措施主要还是在切断传播途径,控制传染源及对易感人群健康宣教等方面。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1952, 46(5): 509-520. DOI: 10.1016/0035-9203(52)90042-4.
- [2] Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, et al. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda forest [J]. Bull World Health Organ, 1964, 31(1): 57-69.
- [3] Macnamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1954, 48(2): 139-145. DOI: 10.1016/0035-9203(54)90006-1.
- [4] Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika virus: diagnostics for an emerging pandemic threat [J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(4): 860-867. DOI: 10.1128/jcm.00279-16.
- [5] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia [J]. N Engl J Med, 2009, 360(24): 2536-2543. DOI: 10.1056/NEJMoa0805715.
- [6] Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013 [J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(6): 1085-1086. DOI: 10.3201/eid2006.140138.
- [7] Besnard M, Lastère S, Teissier A, et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014 [J]. Euro Surveill, 2014, 19(13): pii=20751. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751.
- [8] WHO. Zika virus, Microcephaly and Guillain-Barré syndrome: situation report [EB/OL]. [2016-03-04]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204526/2/zikasitre_4Mar2016_eng.pdf?ua=1.
- [9] Samarasekera U, Triunfol M. Concern over Zika virus grips the world [J]. Lancet, 2016, 387(10018): 521-524. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)00257-9.
- [10] WHO. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations [EB/OL]. [2016-02-01]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>.
- [11] Basarab M, Bowman C, Aarons EJ, et al. Zika virus [J]. BMJ, 2016, 352: i1049. DOI: 10.1136/bmj.i1049.
- [12] Ios S, Mallet HP, Leparç Goffart I, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics [J]. Med Mal Infect, 2014, 44(7): 302-307. DOI: 10.1016/j.medmal.2014.04.008.
- [13] Darwish MA, Hoogstraal H, Roberts TJ, et al. A sero-epidemiological survey for certain arboviruses (Togaviridae) in Pakistan [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1983, 77(4): 442-445. DOI: 10.1016/0035-9203(83)90106-2.
- [14] Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State [J]. J Hyg (Lond), 1979, 83(2): 213-219. DOI: 10.1017/S0022172400025997.
- [15] Musso D, Roche C, Nhan TX, et al. Detection of Zika virus in saliva [J]. J Clin Virol, 2015, 68: 53-55. DOI: 10.1016/j.jcv. 2015. 04.021.
- [16] Gourinat AC, O' Connor O, Calvez E, et al. Detection of Zika virus in urine [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(1): 84-86. DOI: 10.3201/eid2101.140894.
- [17] Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen [J]. Emerg Infect Dis, 2016. DOI: 10.3201/eid2205.160107.
- [18] Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly [J]. N Engl J Med, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa 1600651.
- [19] McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report [J]. BMJ, 2016, 352: i720. DOI: 10.1136/bmj.i720.
- [20] Musso D, Roche C, Robin E, et al. Potential sexual transmission of Zika virus [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(2): 359-361. DOI: 10.3201/eid2102.141363.

- [21] Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? [J]. *Lancet Infect Dis*, 2016. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)00138-9. [Epub ahead of print]
- [22] Aubry M, Finke J, Teissier A, et al. Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011–2013 [J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 41: 11–12. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.10.005.
- [23] Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19 (14) : pii=20761. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761.
- [24] Reuters. Brazil reports Zika infection from blood transfusions [EB/OL]. [2016-02-04]. <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N>.
- [25] Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome—case report, French Polynesia, December 2013 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19 (9) : pii=20720. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720.
- [26] Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016, 65 (3) : 59–62. DOI: 10.15585/mmwr.mm6503e2.
- [27] Carteaux G, Maquart M, Bedet A, et al. Zika virus associated with meningoencephalitis [J]. *N Engl J Med*, 2016. DOI: 10.1056/NEJMc1602964. [Epub ahead of print]
- [28] Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47 (1) : 6–7. DOI: 10.1002/uog.15831.
- [29] Broutet N, Kraver F, Riesen M, et al. Zika virus as a cause of neurologic disorders [J]. *N Engl J Med*, 2016. DOI: 10.1056/NEJMp1602708. [Epub ahead of print]
- [30] Tang H, Hammack C, Ogden Sarah C, et al. Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth [J]. *Cell Stem Cell*, 2016. DOI: 10.1016/j.stem.2016. 02.016. [Epub ahead of print]
- [31] 孟凤霞, 王义冠, 冯磊, 等. 我国登革热疫情防控与媒介伊蚊的综合治理 [J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2015, 26 (1) : 4–10. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2015.01.002.
- Meng FX, Wang YG, Feng L, et al. Review on dengue prevention and control and integrated mosquito management in China [J]. *Chin J Vector Biol Control*, 2015, 26 (1) : 4–10. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2015.01.002.
- [32] Yakob L, Walker T. Zika virus outbreak in the Americas: the need for novel mosquito control methods [J]. *Lancet Glob Health*, 2016, 4 (3) : e148–149. DOI: 10.1016/s2214-109x(16)00048-6.
- [33] McCarthy M. CDC updates Zika virus guidance to protect pregnant women [J]. *BMJ*, 2016, 352: i786. DOI: 10.1136/bmj.i786.
- [34] McCarthy M. Zika virus outbreak prompts US to issue travel alert to pregnant women [J]. *BMJ*, 2016, 352: i306. DOI: 10.1136/bmj.i306.
- [35] Dyer O. Jamaica advises women to avoid pregnancy as Zika virus approaches [J]. *BMJ*, 2016, 352: i383. DOI: 10.1136/bmj.i383.
- [36] WHO. Prevention of potential sexual transmission of Zika virus [EB/OL]. [2016-02-18]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1.
- [37] WHO. Maintaining a safe and adequate blood supply during Zika virus outbreaks [EB/OL]. [2016-02-18]. http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/Safe-blood_supply18Feb2016.pdf.
- [38] 李建东, 李德新. 寨卡病毒流行病学概述 [J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37 (3) : 329–334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.007.
- Li JD, Li DX. Epidemiological characteristics of Zika virus disease [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37 (3) : 329–334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.007.
- [39] Kieny MP. WHO research and development on Zika [EB/OL]. [2016-02-16]. <http://www.who.int/mediacentre/commentaries/zika-research-development/en/>.
- [40] Hadinegoro SR, Arredondo-Garcia JL, Capeding MR, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (13) : 1195–1206. DOI: 10.1056/NEJMoa1506223.

(收稿日期:2016-02-26)

(本文编辑:王岚)