

# 河南省 2018 年输入性登革热的病原监测分析

杜燕华 王若琳 李东晓 马宏 王海峰 许汭利 黄学勇

河南省疾病预防控制中心河南省传染病病原生物重点实验室, 郑州 450016

通信作者: 黄学勇, Email: Hyxzzu@163.com

**【摘要】** 目的 分析 2018 年河南省输入性登革热的病原监测情况。方法 利用国家传染病报告信息管理系统, 收集 2018 年河南省登革热疑似病例, 开展个案调查同时采集血清, 检测登革热病毒 NS1 抗原、IgM 和 IgG 抗体以及病毒 RNA; 对于病毒 RNA 检测阳性的样本进行荧光 PCR 分型诊断和 E 基因序列扩增, 阳性扩增产物测序后进行同源性比对和系统进化分析。结果 2018 年河南省累计报告登革热病例 29 例, 均为输入性病例, 来自东南亚地区 (25/27, 92.6%) 和非洲地区 (2/27, 7.4%), 以 <45 岁中青年农民为主, 男性明显多于女性, 输入性病例时间空间分布分散。29 例报告病例中 NS1 抗原和/或 IgM 检测阳性的 22 例。8 例病例标本进行核酸检测, 其中 6 例阳性且基因分型成功, 其中登革热病毒 1 型、2 型各 3 例。1 例由马尔代夫输入的 2 型登革热病毒进行了测序和系统进化分析, 与 2008 年柬埔寨 2 型登革热病毒 JF730046 一致性最高, 属于 Asian I 基因亚型。结论 2018 年河南省输入性登革热病例较 2017 年明显上升, 但未引起河南省本地流行。

**【关键词】** 登革热病毒; 病原监测; 输入病例

**基金项目:** 河南省科技攻关项目 (172102310338); 河南省医学科技攻关计划普通项目 (201602315)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190614-00437

## Surveillance on the pathogen of imported Dengue fever in Henan province, 2018

Du Yanhua, Wang Ruolin, Li Dongxiao, Ma Hong, Wang Haifeng, Xu Bianli, Huang Xueyong

Henan Provincial Key Laboratory of Infectious Pathogenic Microorganisms, Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: Huang Xueyong, Email: Hyxzzu@163.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze data gathered from the laboratory records related to imported Dengue cases in Henan province in 2018. **Methods** Suspected Dengue cases were found out through the Dengue fever surveillance network from the National infectious Disease reporting management information system. Serum samples of suspected Dengue cases were collected while case study and tested for Dengue NS1 antigen, IgM, IgG antibodies and Dengue RNA in Henan province in 2018. According to the standardized Dengue diagnosis criteria, confirmed cases were identified under the results of testing. Dengue RNA was checked by Real-time PCR genotyping and amplification of E gene in the samples being tested, before the PCR products were sequenced and analyses of homological and phylogenetic were performed. **Results** In 2018, a total of 29 cases of Dengue fever was reported in Henan province, with all of which were imported cases, mainly from Southeast Asian countries and Africa. Majority of the cases were young and middle-aged farmers under 45 years old, and the number of males was significantly higher than that of females. The imported cases were dispersed in time and space. Among the 29 Dengue reported cases, 22 cases were with NS1 antigen and/or IgM positive through testing, while 6 cases were positive by detection of the Dengue virus RNA. These 6 samples with Dengue RNA were genotyped successfully, including 3 cases of Dengue virus type 1 and 3 cases of type 2. One of the Maldives import Dengue virus type 2 samples was sequenced. Result showed that the sequence belonged to the Asian I genotype, which was most consistently similar to the Cambodia's Dengue virus type 2 JF730046, identified in 2008. **Conclusions** The incidence of imported Dengue fever cases increased significantly in Henan province in 2018, compared to that in 2017, but fortunately did not cause any local epidemics.

**【Key words】** Dengue virus; Pathogen surveillance; Imported case

**Fund programs:** Henan Science and Technology Project (172102310338); Henan Provincial Medical Science and Technology Project General Project (201602315)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190614-00437

登革热是由黄病毒科黄病毒属登革病毒引起的一种分布广、发病多、危害较大的急性蚊媒传染病<sup>[1-2]</sup>。据WHO统计,目前全球已有约128个国家或地区的39亿人口处于登革热风险之中<sup>[3-4]</sup>,如今登革热已成为全球性的严重公共卫生问题。在我国,登革热疫情呈明显上升趋势,且以输入性散发病例报告或输入引起的本地传播,主要分布在广东省、云南省等热带、亚热带地区<sup>[5-6]</sup>。在河南省禹州市2013年报告了由输入病例引起的登革热本地流行<sup>[7-8]</sup>,也说明我国登革热的疫区范围在扩大。河南省作为温带地区首个报道登革热本地流行的地区,具备登革热传播的自然条件和媒介条件,疫情防控形势严峻。为了贯彻“早发现、早评估、早预警、早行动”防控原则,及时发现输入性登革热疫情,2018年河南省加强了登革热的病原学监测研究,为该病的预防控制提供科学的依据。

### 对象与方法

1. 研究对象:利用国家传染病报告信息管理系统,收集2018年河南省疑似登革热病例,包括登革热、登革出血热和登革休克综合征的疑似、临床诊断和实验室诊断病例。

2. 病例的相关定义:根据感染地分为输入病例和本地病例。

(1)输入病例:①境外输入病例:发病前14 d内到过登革热流行的国家或地区的病例;②境内输入病例:发病前14 d内离开本县/区(现住址)、到过本县/区外的境内登革热流行地区的病例。

(2)本地病例:发病前14 d内未离开本县/区(现住址)的登革热病例。

(3)确诊病例<sup>[9]</sup>:疑似或临床诊断病例中,急性期血清中检测出非结构蛋白1(non-structural protein 1, NS1)抗原或病毒核酸,或分离出登革病毒,或恢复期血清特异性IgG抗体阳转或滴度升高 $\geq 4$ 倍。

3. 采集标本:登革热病例发生所在地医院和/或CDC,采集病例血清标本3~5 ml,检测登革病毒NS1抗原或IgM/IgG抗体。所在地医院和/或CDC无登革热诊断能力,将病例血清标本送河南省CDC实验室,检测NS1抗原、IgM/IgG抗体并进行核酸检测和基因分型、测序与溯源。

4. NS1抗原与IgM/IgG抗体检测:采用NS1抗原胶体金检测试剂盒(One Step Dengue NS1 RapiDip™ InstaTestCortez,美国),取血清标本按照试剂盒说明书检测。将血清标本用登革热胶体金免疫层析试剂

(澳大利亚Panbio公司)同时检测登革热IgM和IgG抗体。

5. 核酸提取与荧光PCR分型检测:取病例血清标本140  $\mu$ l,用RNA提取试剂盒(QIAamp Viral RNA Mini Kit,德国Qiagen公司),按说明书进行,最终收集RNA提取液60  $\mu$ l。以提取的RNA为模板,应用1~4型登革病毒核酸检测试剂盒(中国江苏硕世生物科技有限公司)检测。

6. RT-PCR和序列测定:参考文献<sup>[9]</sup>,合成可扩增登革病毒核酸引物[由生工生物工程(上海)股份有限公司合成]。以上述血清标本中提取的RNA为模板,采用OneStep RT-PCR Kit(德国Qiagen公司),反应条件扩增:50  $^{\circ}$ C 30 min, 95  $^{\circ}$ C 15 min; 循环参数:94  $^{\circ}$ C 60 s、55  $^{\circ}$ C 60 s、72  $^{\circ}$ C 45 s、扩增35个循环,72  $^{\circ}$ C延伸10 min。PCR产物用1.5%的琼脂糖凝胶电泳鉴定,阳性扩增产物送测序[生工生物工程(上海)股份有限公司]。

7. 同源性分析与系统进化树的构建:利用美国国立生物技术信息中心(NCBI)数据库中BLAST模块(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)对测序获得的基因序列进行同源性检索与比对,查找相似性最高的基因序列,并结合患者的流行病学史分析可能的来源。搜索并下载登革病毒不同基因亚型代表株序列,利用ClustalX 1.84软件与测序获得的基因序列进行比对,采用MEGA 5.0软件用最大简约法(maximum parsimony methods, MP)构建进化树,分析采用1 000个多序列组(replicates)。

### 结果

1. 基本情况:2018年河南省累计报告登革热病例29例,均为输入性病例,境内输入2例(广州);境外输入27例,主要来自东南亚地区(25/27, 92.6%)和非洲(2/27, 7.4%);东南亚地区中,柬埔寨9例(36.0%)、马尔代夫4例(16.0%)、泰国3例(12.0%)、缅甸2例(8.0%)、印度2例(8.0%)、越南2例(8.0%)、孟加拉国1例(4.0%)、沙特1例(4.0%)、印度尼西亚1例(4.0%)。见表1。

2. 流行病学特征:29例登革热病例中,男性多于女性,男女性别比3.14:1。年龄以 $< 45$ 岁中青年(72.0%)为主,(37.4  $\pm$  12.5)岁。职业以农民(55.2%, 16/29)和商业服务人员(17.20%, 5/29)为主。分布于12个地级市(洛阳5例、新乡和驻马店各4例、安阳和周口各3例、许昌和郑州各2例、鹤壁、焦作、开封、三门峡、商丘和信阳各1例),见表1。时

表 1 2018 年河南省登革热报告病例实验室检查结果

编号	性别	年龄 (岁)	时间间隔 (d)	居住城市	输入国	登革病毒核酸	NS1 抗原	IgM 抗体	IgG 抗体
1	女	28	5	驻马店	越南	/	-	-	-
2	男	64	14	郑州	泰国	/	+	-	-
3	男	46	8	洛阳	沙特阿拉伯	/	+	-	-
4	男	39	6	洛阳	印度尼西亚	+	+	+	-
5	男	28	6	商丘	马尔代夫	+	+	+	+
6	男	46	4	信阳	安哥拉	/	+	-	-
7	女	35	12	安阳	柬埔寨	/	+	-	-
8	男	44	3	安阳	缅甸	/	+	-	-
9	女	28	12	郑州	柬埔寨	/	+	+	-
10	男	51	6	驻马店	马尔代夫	+	+	+	+
11	男	32	6	安阳	印度	/	-	-	-
12	男	32	3	新乡	马尔代夫	/	+	-	-
13	男	52	7	驻马店	中国广东省	/	+	-	-
14	男	36	6	洛阳	马尔代夫	/	+	-	-
15	男	27	4	焦作	印度	/	+	+	-
16	女	43	6	洛阳	泰国	/	+	-	-
17	男	68	3	洛阳	泰国	/	+	-	-
18	男	38	6	驻马店	柬埔寨	/	+	+	-
19	男	30	8	许昌	孟加拉国	/	+	-	-
20	男	18	4	周口	柬埔寨	+	+	-	-
21	女	55	6	新乡	马里	/	+	-	-
22	男	27	6	新乡	柬埔寨	+	-	+	-
23	男	33	3	开封	中国广东省	/	+	-	-
24	男	29	5	鹤壁	柬埔寨	/	-	-	-
25	男	23	3	新乡	柬埔寨	/	+	+	-
26	女	23	9	周口	柬埔寨	-	-	-	-
27	女	23	6	周口	柬埔寨	/	-	-	-
28	男	53	5	三门峡	缅甸	+	-	-	-
29	男	34	6	许昌	越南	+	+	+	-

注: / 为未检测或数据缺失

间分布无明显季节性特征, 2018 年除 1、2 月外, 其他月份均有病例报告。

3. 病例的实验室诊断: 29 例病例中, 21 例标本由所在地医院和/或 CDC 检测, 8 例标本送河南省 CDC 检测。发病至检测时间间隔 3 ~ 14 d, 中位数 6 d。所有报告病例均检测 NS1 抗原和 IgM/IgG 抗体, 其中 NS1 抗原和/或 IgM、IgG 抗体阳性 22 例。见表 1。

表 2 2018 年河南省登革热病例分型检测结果

性别	年龄 (岁)	居住城市	输入国	间隔时间 (d)	非结构蛋白 1 抗原	IgM 抗体	IgG 抗体	分型	RT-PCR 结果	NCBI 序列号
男	39	洛阳	印度尼西亚	6	+	+	-	2 型	-	/
男	28	商丘	马尔代夫	6	+	+	+	/	/	/
男	51	驻马店	马尔代夫	6	+	+	+	2 型	-	/
男	18	周口	柬埔寨	4	+	-	-	2 型	+	MK969680
男	27	新乡	柬埔寨	6	-	+	-	1 型	-	/
女	23	周口	柬埔寨	9	-	-	-	/	/	/
男	53	三门峡	缅甸	5	-	-	-	1 型	-	/
男	34	许昌	越南	6	+	+	-	1 型	-	/

注: / 为数据缺失; NCBI: 美国国立生物技术信息中心

8 例登革热报告病例中, 有 7 例为实验室确诊病例, 其中 6 例, 经登革病毒 1 ~ 4 型荧光 PCR 法的基因分型, 1 型、2 型各有 3 例。见表 2。

4. RT-PCR 和序列分析: 根据确诊病例的登革热荧光 PCR 分型结果, 选择相应血清型 E 基因特异性引物扩增, 结果仅病例 20 号的 2 型登革病毒引物扩增阳性, 其余登革病毒扩增为阴性。将病例 20 号基因阳性扩增产物测序, 结果递交 NCBI GenBank 数据库, 命名为 Henan201803, 获得序列号为 MK969680。通过 BLAST 比对, HN201803 与 2008 年柬埔寨 2 型登革病毒 JF730046 一致性最高。

5. 系统进化树分析: 河南省 Henan 201803 序列与 GenBank 中 25 株 2 型登革病毒的 6 个基因型 (cosmopolitan、Asian I、Asian II、American/Asian、American、sylvatic) 参考株 E 基因核苷酸序列构建系统进化树, 见图 1。Henan201803 属于 Asian I 基因型, 与 2008 年柬埔寨 2 型登革病毒 JF730046、GU131931 进化关系较近。

### 讨 论

WHO 登革热预防控制全球策略 (2012—2020 年) 提出呼吁<sup>[10]</sup>, 登革热是全球性疾病, 需要所有相关者的共同参与应对。随着经济贸易全球化的推进和现代交通的日益便捷, 全球登革热的发病率急剧上升, 每年约有 5 000 万 ~ 2 亿登革热感染者, 其中有 50 万重症登革热病例或登革休克患者, 每年死亡人数超过 2 万<sup>[11]</sup>。我国是登革热非地方性流行的国家, 然而自 2012 年以来, 我国连续 4 年出现较大规模的本地暴发疫情, 特别是 2014 年广东省疫情达到了我国有史以来最高峰值,

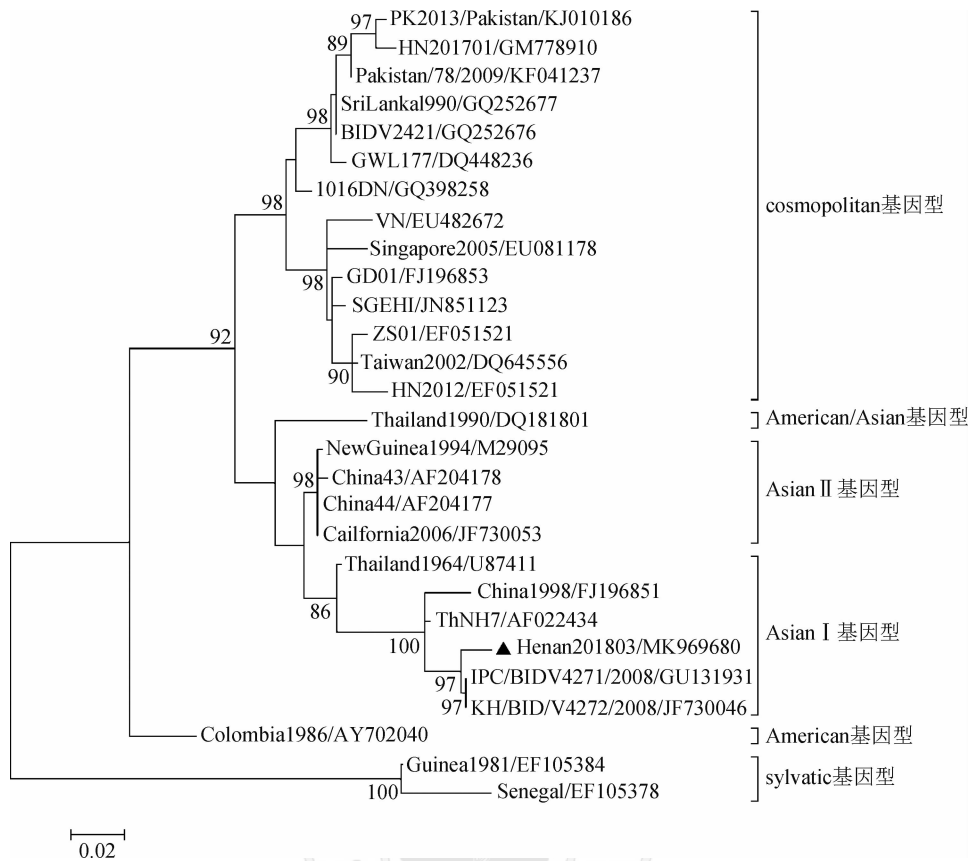


图1 2018年河南省2型登革病毒系统进化分析

报告病例数近4万,近10年来首次出现了登革热死亡病例,防控形势较为严峻<sup>[12-14]</sup>。我国先后颁布了“登革热防治技术指南”和“登革热疫情分级防控技术指导方案”<sup>[15-16]</sup>,提出登革热疫情应对贯彻“早发现、早评估、早预警、早行动”的原则,严防输入传播,预防控制登革热续发病例,避免出现较大暴发或流行,减轻登革热的危害。

我国的登革热疫情以输入病例引发的本地传播为主,本地感染病例集中于云南省、广东省、福建省和浙江省,呈现出高度的时空聚集特征<sup>[17-18]</sup>。究其原因,可能与这些地区经济及旅游较为活跃有关,也可能由于这些地区反复发生登革热疫情,当地监测系统敏感性可能较高所致。河南省是曾出现过登革热本地疫情的非地方性流行地区,2013年9月河南省首次暴发登革热本地疫情,73例病例确诊为登革病毒3型感染,分子溯源得出该次疫情分离到的登革病毒株与同年云南省景洪市暴发疫情毒株同源性最高<sup>[7-8]</sup>,这也是温带地区登革热引起本地流行的首次报道,提示登革热在我国的地理流行区已经扩大,而河南省已具备本地登革热传播的自然条件和媒介条件,再次发生登革热疫情的风险很大,输入性病例的预防控制是关键。通过2018年对河南省输入性

登革热病例的流行病学特征分析,发现河南省输入性登革热病例以境外输入为主,主要是登革热高发东南亚地区,其次是非洲地区。时空分布分散,无聚集性特征,输入病例较年轻且男性较多,以农民为主,这可能与河南是劳动力输出大省,出国务工人员较多有关。

登革热患者发病前1d至发病后5d传染性最强,因此对输入型登革热的预防控制来说,早期诊断和报告对登革热防控具有非常重要的作用<sup>[19-20]</sup>。NS1抗原是登革病毒非结构蛋白中唯一的糖蛋白,其大量存在于感染细胞的表面,无论初次或是2次感染登革病毒,人体内均出现NS1抗原的病毒代谢产物,可作为早期诊断的特异性指标,一般在发病后5d检出率较高<sup>[21]</sup>。该方法为血清学检测方法,操作简单,设备要求低,特别适合基层医疗卫生机构作为快速诊断或筛查的方法。2018年河南省登革热的病原学监测由所在地医院和CDC应用NS1进行实验室检测。对比2017年,河南省报告病例仅为8例,6例阳性,均由河南省CDC确诊<sup>[22]</sup>,2018年虽然实验室确诊率较低,但由于NS1抗原检测便捷与快速的优势,极大提升了登革热病例的发现能力。2018年河南省登革热病例的分型研究受检测的标

本数量限制,可能无法反映出河南省输入性病例的基因型分布特征,仅检测的 8 例登革热病例中,以 1 型(3 例)和 2 型(3 例)血清型登革热居多。河南省基层实验室具备登革热 NS1 抗原检测能力,促使登革热实验室诊断病例数目较 2017 年明显增加,然而也存在登革热病例标本不留存、不送上级 CDC 复核的问题,还需进一步的完善实验室检测程序和管理规范,加强基因分型和溯源研究。

综上所述,2018 年河南省输入性登革热病例较 2017 年明显上升,但未引起河南省本地流行。登革热尚缺乏有效疫苗和治疗药物,登革热主要采取媒介控制来降低流行和暴发的风险。河南省既往的暴发疫情以输入性病例引发造成本地流行,因此,需加强本地区病例的主动监测,以病例监测为重点,提高诊治水平和实验室检测能力,查明输入性病例的传播来源,从而避免本地病例的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 梁国栋. 虫媒病毒—重要的被忽略的热带传染病病原体[J]. 中国热带医学, 2018, 18(1): 1-5. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2018.01.  
Liang GD. Arbovirus—the very important pathogen of neglected tropical infectious disease in the world [J]. China Trop Med, 2018, 18(1): 1-5. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2018.01.

[2] Shaw WR, Catteruccia F. Vector biology meets disease control: using basic research to fight vector-borne diseases [J]. Nat Microbiol, 2019, 4(1): 20-34. DOI: 10.1038/s41564-018-0214-7.

[3] Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(8): e1760. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001760.

[4] Huang CC, Tam TYT, Chern YR, et al. Spatial clustering of dengue fever incidence and its association with surrounding greenness [J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(9): 1869. DOI: 10.3390/ijerph15091869.

[5] 牟笛, 李昱, 殷文武, 等. 中国登革热病例流行病学特征及传播媒介监测数据分析[J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(3): 177-180, 196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.03.009.  
Mu D, Li Y, Yin WW, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of dengue fever in China [J]. Int J Virol, 2016, 23(3): 177-180, 196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.03.009.

[6] 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.

[7] Huang XY, Ma HX, Wang HF, et al. Outbreak of dengue fever in central China, 2013 [J]. Biomed Environ Sci, 2014, 27(11): 894-897. DOI: 10.3967/bes2014.125.

[8] 马红霞, 杜燕华, 黄学勇, 等. 河南省 2013 年登革热暴发的登革热病毒基因组序列测定及分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(10): 1185-1186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.10.032.  
Ma HX, Du YH, Huang XY, et al. Analysis of the genome sequences of dengue virus caused an outbreak of dengue fever in Henan province, 2013 [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(10): 1185-1186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.10.032.

[9] 国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南[EB/OL]. (2014-10-11) [2019-06-01]. <https://wenku.baidu.com/view/510990b4cf2f0066f5335a8102d276a200296026>.  
National Health and Family Planning Commission. Guidelines for diagnosis and treatment of dengue fever [EB/OL]. (2014-10-11) [2019-06-01]. <https://wenku.baidu.com/view/510990b4>

cf2f0066f5335a8102d276a200296026.

[10] World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control, 2012-2020 [EB/OL]. (2012-08-01) [2019-06-01]. <https://www.who.int/denguecontrol/9789241504034/en/>.

[11] de Castro MC, Wilson ME, Bloom DE. Disease and economic burdens of dengue [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(3): e70-78. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30545-X.

[12] Sun JM, Lu L, Wu HX, et al. Epidemiological trends of dengue in mainland China, 2005-2015 [J]. Int J Infect Dis, 2017, 57: 86-91. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.02.007.

[13] Zhu GH, Xiao JP, Zhang B, et al. The spatiotemporal transmission of dengue and its driving mechanism: a case study on the 2014 dengue outbreak in Guangdong, China [J]. Sci Total Environ, 2018, 622-623: 252-259. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.314.

[14] Wang LG, Zhu BH, Zha L, et al. The dengue outbreak of 2014 transformed the epidemic characteristics of dengue in Guangdong Province, China [J]. J Infect, 2019, 78(6): 491-503. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.03.001.

[15] 中国疾病预防控制中心. 中国疾病预防控制中心印发登革热防治技术指南[EB/OL]. (2014-09-29) [2019-06-01]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/dgr/jszl\\_2235/201409/t20140929\\_104958.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/dgr/jszl_2235/201409/t20140929_104958.html).  
Chinese Disease Center of Control and Prevention. Technical guidelines for dengue fever prevention and control from China CDC [EB/OL]. (2014-09-29) [2019-06-01]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/dgr/jszl\\_2235/201409/t20140929\\_104958.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/dgr/jszl_2235/201409/t20140929_104958.html).

[16] 中国疾病预防控制中心. 中国疾病预防控制中心印发登革热疫情分级防控技术指导方案[EB/OL]. (2015-04-07) [2019-06-01]. <http://www.chinacdc.cn/did/crbzt/dwyxhmjcrb/gdrc/dgrzyzl/gdrjbfk/gdrfkfa/201507/P020150709354180866748.pdf>.  
Chinese Disease Center of Control and Prevention. Technical guidance plan of classification of prevention and control for dengue fever epidemics, China CDC infectious disease control and prevention (No. 45, 2015) [EB/OL]. (2015-04-07) [2019-06-01]. <http://www.chinacdc.cn/did/crbzt/dwyxhmjcrb/gdrc/dgrzyzl/gdrjbfk/gdrfkfa/201507/P020150709354180866748.pdf>.

[17] 牟笛, 何洪宽, 陈秋兰, 等. 我国 2016 年登革热输入和本地病例流行病学特征比较[J]. 疾病监测, 2017, 32(3): 184-189. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.03.004.  
Mu D, He YN, Chen QL, et al. Comparison of epidemiological features between imported and indigenous dengue fever cases in China [J]. Dis Surveill, 2017, 32(3): 184-189. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.03.004.

[18] 岳玉娟, 任东升, 刘起勇. 2005—2013 年中国大陆登革热疫情时空分布[J]. 疾病监测, 2015, 30(7): 555-560. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.07.008.

[19] Yue YJ, Ren DS, Liu QY. Spatial-temporal distribution of dengue fever in the mainland of China, 2005-2013 [J]. Dis Surveill, 2015, 30(7): 555-560. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.07.008.

[20] Eivazzadeh-Keihan R, Pashazadeh-Panahi P, Mahmoudi T, et al. Dengue virus: a review on advances in detection and trends-from conventional methods to novel biosensors [J]. Mikrochim Acta, 2019, 186(6): 329. DOI: 10.1007/s00604-019-3420-y.

[21] 王陈龙, 何思杰, 顾大勇, 等. 登革病毒 NS1 抗原捕获酶联免疫吸附试验在登革热实验室诊断中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2018, 15(22): 137-140. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2018.22.037.  
Wang CL, He SJ, Gu DY, et al. The application significance of dengue virus NS1 antigen capture ELISA in the Diagnosis of Dengue fever [J]. Med Innov China, 2018, 15(22): 137-140. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2018.22.037.

[22] 王成岗, 刘起勇, 姜宝法. 中国登革热患者发病至确诊间隔时间及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(10): 1064-1066. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.016.  
Wang CG, Liu QY, Jiang BF. Time between the onset and diagnosis of dengue fever and related influencing factors in China [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(10): 1064-1066. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.016.

[22] 杜燕华, 李懿, 王若琳, 等. 2017 年河南省登革热疑似病例的实验室诊断与分子溯源[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(11): 1164-1167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.013.  
Du YH, Li Y, Wang RL, et al. Laboratory diagnosis and molecular tracing of dengue borderline cases in Henan province, 2017 [J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(11): 1164-1167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.013.

(收稿日期: 2019-06-14)  
(本文编辑: 斗智)