

寨卡病毒病流行病学概述

李建东 李德新

102206 北京, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所病毒性出血热室

通信作者: 李德新, Email: lidx@chinacdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.007

【摘要】 寨卡病毒病是一种由寨卡病毒引起的, 主要通过伊蚊传播的新发急性病毒性传染病, 尚无疫苗和特异性治疗药物。为了加强对寨卡病毒病流行病学特征的了解, 本文通过 Medline 数据库检索寨卡病毒病相关信息, 结合相关政府部门、国际卫生组织报告等资料对寨卡病毒病流行病学特征进行综述。目前, 该病主要在美洲地区流行, 呈快速蔓延之势, 34 个国家存在病毒本地传播, 多个国家报告输入病例。该病临床表现通常较轻, 死亡罕见, 部分病例可出现神经系统综合征, 婴儿出生缺陷等较严重的后果, 引起国际社会广泛关注, 中国存在因输入病例引发的疫情局部扩散的风险。但该病是一种可防可控的传染病, 只要各项策略和措施落实到位, 就能够有效控制疫情扩散。

【关键词】 寨卡病毒; 流行病学; 诊断; 新生儿小头畸形

基金项目: 国家科技重大专项(2013ZX10004101)

Epidemiological characteristics of Zika virus disease Li Jiandong, Li Dexin

Department of Viral Hemorrhagic Fever, Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Li Dexin, Email: lidx@chinacdc.cn

【Abstract】 Zika virus disease is an emerging mosquito-borne acute infectious disease caused by Zika virus, so far there have been no available vaccine or specific treatment. Currently, the outbreaks of Zika virus disease mainly occurs in the Americas, but the regional distribution of the disease is in rapid expansion, 34 countries and territories have reported autochthonous transmission of the virus. The illness is usually mild with very rarely death, but increased reports of birth defects and neurologic disorders in the areas affected by Zika virus has caused extensive concern worldwide. In China, the competent vectors for Zika virus are widely distributed, imported viraemic cases may become a source of local transmission of the virus. However, Zika virus disease is preventable, the spread of virus could be stopped when the effective prevention measures are taken. This paper summarizes the retrieval results from Medline database and the information from the reports of the governments of countries affected or health organizations about the epidemiological characteristics of Zika virus disease.

【Key words】 Zika virus; Epidemiology; Diagnosis; Congenital microcephaly

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2013ZX10004101)

寨卡病毒病(Zika virus disease)是一种由寨卡病毒(Zika Virus, ZIKV)引起, 主要通过伊蚊传播的新发急性病毒性传染病, 主要发生于热带和亚热带地区, 目前非洲、亚洲、美洲及太平洋岛国地区均有该病流行, 疫情呈快速蔓延之势。患者临床表现通常较轻, 死亡罕见, 但部分病例可出现神经系统综合征, 婴儿出生缺陷或死胎等较严重的后果, 引起国际社会广泛关注。包括中国在内的多个国家和地区报告了输入性病例, 中国存在由输入病例引发疫情局部扩散的风险。为加强对寨卡病毒病的了解, 本文

主要对寨卡病毒病流行病学特征进行概要介绍。

一、病原学特征

寨卡病毒属黄病毒科(Flaviviridae)黄病毒属(Flavivirus), 呈球形, 直径约为40~70 nm, 有包膜, 基因组为单股正链RNA, 长度约为10.8 kb^[1]。基因组包括5'和3'端非编码区, 中间为单一的开放读码框, 其编码多肽链可切割成熟为3个结构蛋白以及7个非结构蛋白(NS1、NS2A、NS2B、NS3、NS4A、NS4B和NS5), 结构蛋白为衣壳蛋白(capsid, C)、膜蛋白前体/膜蛋白(Premembrane/membrane, prM)和

包膜蛋白(Envelope, E)^[2]。根据 NS5 基因进行的遗传进化分析显示 ZIKV 可分为亚洲型和非洲型^[3]。

ZIKV 于 1947 年首先在乌干达维多利亚河寨卡森林中的猴血清中分离, 1948 年在同一地区的非洲伊蚊中也分离到 ZIKV, 之后, 相继在亚洲和非洲的人和多种蚊媒中分离到 ZIKV^[4-5]。ZIKV 可在 C6/36、Vero 等细胞中培养繁殖并产生病变, 与同属黄病毒属的登革病毒、黄热病毒及西尼罗病毒等存在较强的血清学交叉反应。ZIKV 感染引起人类疾病的剂量尚不清楚, 与传播途径有关。经蚊叮咬传播感染的剂量一般为 $10^3 \sim 10^5$ pfu。其抵抗力尚不详, 但黄病毒属病毒一般不耐酸、不耐热, 60 °C 30 min 可灭活, 70% 乙醇、1% 次氯酸钠、脂溶剂、过氧乙酸等消毒剂及紫外照射均可灭活。

二、临床表现

目前对寨卡病毒病其临床特征的认识尚不充分。潜伏期一般为 3 ~ 12 d^[6], 主要临床表现包括低热 (<38.5 °C), 一过性关节炎或关节痛可伴有主要是手和脚小关节肿, 从颜面到躯体的播散性斑丘疹, 结膜充血或双眼非化脓性结膜炎, 以及肌肉痛、无力和头痛等。病程持续 2 ~ 7 d^[7-8]。临床表现并无特异性, 不易与登革热、基孔肯雅热等可引起发热和出疹的病毒性感染区别。无症状感染常见, 仅约 20% 感染者表现临床症状^[8-9]。

2007 年密克罗尼西亚联邦共和国雅浦岛寨卡病毒病暴发时, 病例定义为突发全身性斑疹或丘疹, 关节炎或关节痛, 或非化脓性结膜炎^[8]。31 例确诊病例的临床特征主要包括出现斑疹或丘疹占 90%, 持续时间中位数为 6 d (2 ~ 14 d); 发热占 65%; 出现关节炎或关节痛症状占 65%, 持续时间中位数为 3.5 d (1 ~ 14 d); 非化脓性结膜炎占 55%; 肌痛和头痛占 45%; 眼眶痛占 39%。少数患者可出现眼眶痛、厌食、恶心、腹泻、腹痛等^[8,10-12]。

2013—2014 年, 法属波利尼西亚暴发寨卡病毒病时, 神经系统综合征患者增加, 部分病例诊断为吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS), 2015 年 5 月以来, 寨卡病毒病疫情较严重的巴西报告 GBS 病例增多^[13], 但病因关系仍需进一步明确。婴幼儿感染病例还可出现神经系统、眼部和听力等改变。孕妇感染 ZIKV 可能导致新生儿小头畸形甚至胎儿死亡^[13]。通过对病毒感染婴儿的胎盘及流产胎儿脑组织等研究初步发现 ZIKV 感染与新生儿小头畸形存在相关性^[14]。

三、流行病学特征

1. 传染源和传播媒介: 在非洲雨林地区, ZIKV 在非人灵长类动物和蚊媒之间循环, 形成丛林型自然疫源地^[15-16], 人属于偶然宿主, 但在无非人灵长类动物的地区, 人可充当主要的扩散宿主和潜在的储存宿主^[8]。在啮齿类动物、水牛、象、山羊、绵羊、河马、黑斑羚、东非狨羚、狮子、角马和斑马等多种动物中检出病毒特异性抗体^[5,17], 然而这些动物在病毒传播中的作用尚不清楚。一般认为, 引起寨卡病毒病流行的传染源主要为患者、隐性感染者和感染 ZIKV 的非人灵长类动物。

ZIKV 主要通过伊蚊传播, 埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 为主要传播媒介, 白纹伊蚊 (*Aedes albopictus*)、非洲伊蚊 (*Aedes africanus*)、黄头伊蚊 (*Aedes luteocephalus*) 等多种伊蚊属蚊虫也可以传播该病毒。曾在非洲伊蚊、埃及伊蚊中分离到病毒并在实验中证实可传播 ZIKV^[8,18]。实验室研究证实白纹伊蚊也可传播 ZIKV^[19], 在加蓬发现白纹伊蚊在自然条件下感染 ZIKV^[20]。赫斯里伊蚊 (*Aedes hensilli*) 在 2007 年雅浦岛疫情暴发时可能起到了传播媒介的作用^[21], 但在捕获的蚊虫中并未检测到病毒^[8]。波里尼西亚伊蚊 (*Aedes polynesiensis*) 也可能为传播媒介, 但尚待进一步证实。我国与传播 ZIKV 有关的伊蚊主要为埃及伊蚊和白纹伊蚊, 其中埃及伊蚊主要分布于海南省、雷州半岛及云南省西双版纳州、德宏州及临沧市等地区; 白纹伊蚊则广泛分布于我国河北、山西、陕西以南区域。

2. 传播途径: 蚊媒传播为 ZIKV 的主要传播途径。蚊媒叮咬 ZIKV 感染者而被感染, 其后再通过叮咬的方式将病毒传染给其他人。埃及伊蚊和白纹伊蚊为家栖和半家栖型蚊种, 主要孳生在较为洁净的容器积水中, 一般在白天叮咬人, 活动高峰在日出后 2 h 和日落前 2 h, 但在家居内全天 24 h 均可叮咬人。

可发生母婴垂直传播, ZIKV 可穿过胎盘屏障感染胎儿或生产过程中由处于病毒血症期母亲传播^[22-23]。在乳汁中能够检测到 ZIKV 核酸, 但尚没有通过哺乳感染新生儿的报道。可通过血液传播, 主要是由无症状感染者献血引起^[6]。可经性传播, 在患者的精液中检出具有感染性的病毒, 并发生经性传播病例^[24-25], 有报道患者发病 62 d 后仍可在患者精液中检出病毒核酸^[26]。

3. 人群易感性: 包括孕妇在内的各类人群对 ZIKV 普遍易感。曾感染过 ZIKV 的患者对该病毒具备免疫力。虽然和其他黄病毒具有较强的血清学

交叉反应,但尚不能确定感染过黄病毒属的登革病毒、黄热病毒以及西尼罗病毒的患者是否对该病毒具有交叉保护。

4. 地区分布:寨卡病毒病目前主要流行于美洲、非洲、东南亚和太平洋岛国等地。自从1947年在乌干达首次分离病毒以来,首先在非洲和亚洲部分国家散发流行,直到2007年,密克罗尼西亚雅浦岛暴发寨卡病毒病疫情,病毒扩散蔓延明显加快,显示了ZIKV引发大流行的潜力^[27]。根据WHO报告,截止2016年2月12日,有46个国家和地区报告寨卡病毒病病例,其中34个国家存在病毒本地传播,2015—2016年,有6个国家发生病毒本地循环,5个国家暴发疫情终止,1个国家报告本地感染病例但无媒介传播(表1)。

表1 2007—2016年报告ZIKV本地传播的国家和地区

流行特点	国家或地区名称
报告本地传播的国家和地区(34)	佛得角,巴巴多斯,玻利维亚,巴西,哥伦比亚,哥斯达黎加,库拉索,多米尼加共和国,厄瓜多尔,萨尔瓦多,法属圭亚那,瓜德罗普岛,瓜地马拉,圭亚那,海地,洪都拉斯,牙买加,马提尼克,墨西哥,尼加拉瓜,巴拿马,巴拉圭,波多黎各,圣马丁,苏里南,美属维尔京群岛,委内瑞拉,马拉维,泰国,美属萨摩亚,萨摩亚,所罗门群岛,汤加,瓦努阿图
有本地循环(6)	加蓬,印度尼西亚,柬埔寨,马来西亚,菲律宾,斐济
疫情暴发终止(5)	东部岛屿,库克群岛,法属波利尼西亚,新喀里多尼亚,雅浦岛
报告本地感染但无媒介传播(1)	美国

注:括号内数据为地区数

采用生物信息学技术对ZIKV基因组进行分析显示,病毒可能出现于1892—1943年之间,约为1920年^[28],在1940年前后分2次在非洲地区扩散,形成非洲型的2个基因亚型^[28],1945年扩散至马来西亚,1960年扩散至密克罗尼西亚,形成亚洲型^[29]。

在非洲地区,西非的尼日利亚、塞拉利昂、象牙海岸、喀麦隆、塞内加尔,中非的加蓬、乌干达和中非共和国曾有病例报告或疫情暴发^[20,28,30-34]。2015年11月3日,佛得角确诊寨卡病毒病病例,当时估计发病人数已超过1 000例^[35],目前疑似病例数超过7 000例。

在亚洲地区,马来西亚、巴基斯坦、柬埔寨、泰国、印度尼西亚曾在本土分离到ZIKV^[7,10,36]。在太平洋岛国,2007年雅浦岛发生首次寨卡病毒病暴发疫情,毒株起源于东南亚地区^[3,8]。雅浦岛地理位置与印度尼西亚和马来西亚临近,虽有报道在风力的作用下,蚊媒可以跨过几百公里的洋面^[37-38],但疫情

的输入更可能是由于旅游、贸易活动使处于病毒血症期的人、宿主动物或感染病毒的蚊媒输入而造成的。2013年10月7日至2014年4月6日,法属波利尼西亚发生较大规模暴发流行,估计发病人数达32 000例,同时发现部分病毒感染者出现神经症状或自身免疫综合征。

在美洲地区,2014年发现ZIKV本地流行,2015—2016年间,ZIKV流行地区不断扩大,有26个国家和地区报告发生病毒本地循环。2014年2月智利在复活节岛确诊了首例本地感染病例。2015年2月,巴西东北部地区报告出疹性病例。巴西第三大城市萨尔瓦多在2月15日至6月25日之间,累计报告出疹性病例14 835例,居民发病率为5.5/10 000^[39],GBS报告病例数上升,同期登革热、基孔肯雅热发病率无明显变化,认为疫情主要是由ZIKV感染引发的出疹性疾病暴发^[40]。截至2016年2月巴西估计感染人数高达150万^[39]。除巴西之外,哥伦比亚为受累最严重的国家,2015年9月,哥伦比亚玻利瓦尔州发现本地传播病例,疫情快速蔓延,至2016年疑似病例超过25 000例,确诊1 331例^[39]。2015年11月12日,南美洲北部的苏里南共和国报告5例确诊病例^[41]。

巴西、法属波利尼西亚、萨尔瓦多、委内瑞拉、哥伦比亚、苏里南等国报告新生儿小头畸形和/或GBS发病率增高,波多黎各和马提尼克岛报告了感染ZIKV的GBS病例,但发病率未见增高^[39]。根据WHO报告,巴西在2015年1月至2016年1月30日期间报告新生儿小头畸形和/或中枢神经系统畸形患儿4 783例,死亡76例。巴西对1 113例报告病例进行调查研究,排除了709例,确诊404例,其中387例有先天性感染,17例确诊为ZIKV感染。76例先天畸形死亡的病例中有5例在胚胎组织中检出ZIKV。回顾2013—2014年发生寨卡病毒病暴发疫情的法属波利尼西亚新生儿资料发现,2014—2015年的出生婴儿中枢神经系统先天畸形病例数远高于往年均值。2015年,巴西、苏里南、委内瑞拉、马提尼克、波多黎各和法属波利尼西亚均报告确诊感染ZIKV的GBS病例。但迄今哥伦比亚、萨尔瓦多报告的GBS患者没有实验室确诊的ZIKV感染,也没有报告其他病因。引起巴西、哥伦比亚、萨尔瓦多和苏里南GBS发病率升高的原因尚不明确,需进一步研究证明。

2015—2016年,美洲的美国、加拿大,亚洲的以色列、中国,欧洲的丹麦、芬兰、德国、意大利、葡萄牙、荷兰、西班牙、瑞典、英国、斯洛文尼亚、瑞士和奥

地利,大洋洲的澳大利亚等国家和地区,均发现了自境外输入的寨卡病毒病病例。其中美国在 2016 年 1 月 16 日通报首例夏威夷出生、感染 ZIKV 的小头畸形患儿,其母亲于 2015 年 5 月怀孕时曾到巴西旅行;斯洛文尼亚通报感染 ZIKV 的小头畸形胎儿,后选择妊娠终止。我国江西省于 2016 年 2 月 6 日发现内地首例输入性寨卡病毒病病例,病例曾于 2016 年 1 月在委内瑞拉工作;2 月 15 日,广东省报告 1 例输入性寨卡病毒病病例,患者从委内瑞拉返回广东;2 月 19 日,浙江省报告 1 例输入性寨卡病毒病病例,患者从萨摩亚经深圳入境返回浙江。

5. 发病季节特点:发病季节与当地的媒介伊蚊季节消长有关,疫情高峰多出现在夏秋季。在热带和亚热带地区,寨卡病毒病一年四季均可发病。

四、实验室诊断

实验室检测可采集患者血液、尿液、唾液等,有神经症状者可采集脑脊液,孕妇可采集羊水、怀疑胎儿或出生婴儿感染可采集胎盘等标本。寨卡病毒病的诊断应考虑登革热和基孔肯雅热的可能,检测方法包括病毒特异性核酸检测、IgM 抗体检测和中和抗体检测等。但抗体检测具有较强的交叉反应,因此,目前仍主要依赖针对患者急性期标本开展病毒特异性核酸检测。

ZIKV 感染病毒血症期较短,多为发病后 3 ~ 5 d^[3,42],部分病例可在发病后 9 d 甚至更长的时间内检出。多种特异性核酸检测方法用于 ZIKV 检测(表 2),多以病毒包膜蛋白、NS1、NS3 和 NS5 基因为检测靶标^[3,11,42-45]。中国 CDC 病毒病预防控制所推出了以 NS1 基因为靶标的实时荧光定量 RT-PCR 并发送到全国疾病预防控制部门和卫生检疫部门。泛黄病毒核酸扩增结合序列分析也曾用于 ZIKV 检测^[46-47]。有资料证明唾液标本可提高检出率,但检出期限并未明显延长^[48]。尿液标本中可检出病毒核酸,持续时间长,可至发病 10 d 以后^[49],在发病早期血液标本不能检出病毒核酸时往往可在尿液标本中检出,这种现象也见于登革热等其他黄病毒感染^[12,50-52]。

血清特异性 IgM/IgG 抗体可采用 ELISA、免疫荧光等方法检测。虽然 ZIKV 感染引起机体体液免疫的动态特征尚不明确,初步实验显示,发病 3 d 后可检出病毒特异性 IgM 抗体,发病 7 d 后检出率高。ZIKV IgM 抗体与登革病毒、黄热病毒和西尼罗病毒等黄病毒有较强的交叉反应,易于产生假阳性^[3,11,24]。单份标本 IgM 抗体阳性,提示患者可能新近感染 ZIKV,但不能确诊,需检测其他黄病毒感染状态。应采集急性期和恢复期双份血清开展 IgM 抗

表 2 RT-PCR ZIKV 核酸检测方法

PCR 方法	基因靶标	引物/探针	序列(5' ~ 3')	基因组位置
实时荧光 RT-PCR ^[31]	prM	ZIKV 835	TTGGTCATGATACTGCTGATTGC	835 ~ 857
		ZIKV 911c	CCTTCCACAAAGTCCCTATTGC	911 ~ 890
		ZIKV 860-FAM	CGGCATACAGCATCAGGTGCATAGGAG	860 ~ 886
实时荧光 RT-PCR ^[31]	E	ZIKV 1086	CCGCTGCCCAACACAAG	1 086 ~ 1 102
		ZIKV 1162c	CCACTAACGTTCTTTTGACAGACAT	1 162 ~ 1 139
		ZIKV 1107-FAM	AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA	1 107 ~ 1 137
实时荧光 RT-PCR(PAHO)	E	Zika 4481	CTGTGGCATGAACCCAATAG	4 434 ~ 4 453
		Zika 4552c	ATCCCATAGACCACTCC	4 524 ~ 4 505
		Zika 4507c-FAM	CCACGCTCCAGCTGCAAAGG	4 479 ~ 4 460
常规 RT-PCR ^[43]	E	ZIKVENVF	GCTGGDGCRCACACHGGRAC	1 538 ~ 1 558
		ZIKVENVR	RTCYACYGCCATYTGGRCTG	1 883 ~ 1 902
常规 RT-PCR ^[46]	NS5	ZIKVF9027	CCTTGATTCTTGAACGAGGA	9 121 ~ 9 141
		ZIKVR9197	AGAGTTCATTCTCCAGATCAA	9 312 ~ 9 290
实时荧光 RT-PCR ^[44]	NS5	Forward Primer	AARTACACATACCARAACAAAGTGGT	9 365 ~ 9 390
		Reverse Primer	TCCRCTCCCYCTYTGCTTGTG	9 466 ~ 9 446
		Probe	CTYAGACCAGCTGAAR	9 398 ~ 9 413
实时荧光 RT-PCR ^[11]	NS3	ZIKAf	TGGAGATGAGTACATGTATG	6 001 ~ 6 020
		ZIKAr	GGTAGATGTTGTCAAGAAG	6 095 ~ 6 077
		ZIKAp	CTGATGAAGCCATGCACACTG	6 039 ~ 6 060
实时荧光 RT-PCR ^[45]	E	Zika E For	AAGTTTCATGCTCCAAGAAAAT	1 222 ~ 1 244
		Zika E Rev	CAGCATTATCCGGTACTCCAGAT	1 293 ~ 1 271
		Zika E Probe	ACCGGGAAGAGCATCCAGCCAGA	1 246 ~ 1 268
实时荧光 RT-PCR ^[45]	NS1	Zika NS1 For	GCACAATGCCCCACTGT	3 329 ~ 3 346
		Zika NS1 Rev	TGGGCCTTATCTCCATTCCA	3 394 ~ 3 375
		Zika NS1 Probe	TTCCGGGCTAAAGATGGCTGTTGGT	3 349 ~ 3 373

体检测进行排除诊断。恢复期中和抗体滴度较急性期阳转或有4倍及以上升高,并高于登革病毒等黄病毒抗体滴度4倍以上具有确诊意义。也有报道,寨卡病毒病患者恢复期血清中针对其他黄病毒的中和抗体滴度可较急性期呈4倍及以上升高^[3]。目前,尚无检测 ZIKV 抗原的检测试剂。

五、结论

虽然1947年就在乌干达发现了ZIKV,但直到2007年以前只在非洲和亚洲部分国家引发极少数散发的轻症病例,因此未引起重视。人们对该病毒的认识往往基于同科属的其他病毒成员,对病毒的遗传进化、地理分布、媒介生物传播效能、致病机制、病理学特点以及机体免疫反应特征等并不十分了解。2007年,雅浦岛发生首次暴发疫情,显示了ZIKV引起大暴发的潜力,之后法属波利尼西亚等太平洋岛国和南美洲的多个国家相继大规模暴发流行。目前,疫情处于全球性的快速扩散时期。特别是ZIKV流行地区婴儿出生缺陷或神经系统综合征患者发病数不断增加现象引发了国际社会广泛关注,虽然病因是否为ZIKV尚未明确,但不应对该病预防控制和科学研究的重视程度。

中国与寨卡病毒病高发地区的人物交流频繁,病例及感染性媒介输入的机会多,截止目前已报告3例输入性病例。具有ZIKV传播能力的媒介在中国分布广泛,并且分布区域不断扩大,因此所面临的防控形势十分严峻,存在因病例输入而引发局部疫情扩散的风险。

但寨卡病毒病是一种可防可控的传染病,只要各项策略和措施落实到位,就能够有效控制疫情的扩散。控制寨卡病毒病的主要的策略包括加强出入境检疫;加强病例监测与管理;加强媒介监测与控制。应强调宣传教育的重要性,做好群防群控,加强培训和实验室能力建设,加强媒体沟通,做好联防联控。目前虽尚无疫苗和特异性药物,但中国已具备较敏感特异的监测网络和技术手段,以及比较完善的病例管理和媒介控制的技术方案,为寨卡病毒病的防控提供了保障。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Thiel JH, Collet MS, Gould EA, et al. Family flaviviridae// Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, et al. Virus taxonomy: eighth report of the international committee on taxonomy of viruses[M]. San Diego: Elsevier Academic Press, 2005: 981-998.

[2] Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses[J]. Arch

Virol, 2007, 152(4): 687-696. DOI: 10.1007/s00705-006-0903-z.

[3] Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007 [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(8): 1232-1239. DOI: 10.3201/eid1408.080287.

[4] Dick GWA, Kitchen SF, Haddock 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.

[5] Haddock 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: 57-69.

[6] Iosifidis S, Mallet HP, Goffart IL, 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.

[7] Heang V, Yasuda CY, Sovann L, et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010 [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(2): 349-351. DOI: 10.3201/eid1802.111224.

[8] 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.

[9] 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.

[10] Kwong JC, Druce JD, Leder K. Zika virus infection acquired during brief travel to Indonesia [J]. Am J Trop Med Hyg, 2013, 89(3): 516-517. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0029.

[11] Tappe D, Rissland J, Gabriel M, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013 [J]. Euro Surveill, 2014, 19(4): pii=20685. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.4.20685.

[12] Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December to January 2013 [J]. Euro Surveill, 2014, 19(4): pii=20683. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.4.20683.

[13] Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection [R]. Washington, D.C.: PAHO/WHO, 2016.

[14] Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, et al. Notes from the Field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses-Brazil, 2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2016, 65(6): 1-2. DOI: 10.15585/mmwr.mm6506e1er.

[15] Boorman JPT, Porterfield JS. A simple technique for infection of mosquitoes with viruses, transmission of Zika virus [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1956, 50(3): 238-242. DOI: 10.1016/0035-9203(56)90029-3.

[16] Henderson BE, Hewitt LE, Lule M. Serology of wild mammals. Virus Research Institute Annual Report [R]. Nairobi, Kenya: East African Printer, 1968: 48-51.

[17] 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.

[18] Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia [J]. Am J Trop Med Hyg, 1969, 18(3): 411-415.

[19] Wong PS, Li MZ, Chong CS, et al. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore [J]. PLoS

- Negl Trop Dis, 2013, 7 (8) : e2348. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002348.
- [20] Grard G, Caron M, Mombo IM, et al. Zika Virus in Gabon (Central Africa)—2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8 (2) : e2681. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002681.
- [21] Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, et al. *Aedes hensilli* as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8 (10) : e3188. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003188.
- [22] Simpson DI. Zika Virus Infection in Man [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1964, 58 (4) : 335–338. DOI: 10.1016/0035-9203(64)90200-7.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA [J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17 (5) : 880–882. DOI: 10.3201/eid1705.101939.
- [26] Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen [J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22 (5) : 160107. DOI: 10.3201/eid2205.160107.
- [27] Roth A, Mercier A, Lepers C, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections—an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012–2014 [J]. Euro Surveill, 2014, 19 (41) : pii=20929. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.41.20929.
- [28] Faye O, Freire CCM, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8 (1) : e2636. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002636.
- [29] Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6 (2) : e1477. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001477.
- [30] Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State [J]. J Hyg, 1979, 83 (2) : 213–219. DOI: 10.1017/S0022172400025997.
- [31] Jan C, Languillat G, Renaudet J, et al. A serological survey of arboviruses in Gabon [J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1978, 71 (2) : 140–146.
- [32] McCrae AWR, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1982, 76 (4) : 552–562. DOI: 10.1016/0035-9203(82)90161-4.
- [33] Saluzzo JF, Gonzalez JP, Herve JP, et al. Serological survey for the prevalence of certain arboviruses in the human population of the south-east area of Central African Republic (author's transl) [J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1981, 74 (5) : 490–499.
- [34] Monlun E, Zeller H, Le Guenno B, et al. Surveillance of the circulation of arbovirus of medical interest in the region of eastern Senegal [J]. Bull Soc Pathol Exot, 1993, 86 (1) : 21–28.
- [35] Ministério da Saúde (Capo Verde). Ministério da Saúde confirma infecção por Vírus Zika no concelho da Praia [EB/OL]. Santiago Island 2015 [2015–11–02]. <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/912-ministerio-da-saude-confirma-infecao-por-virus-zika-no-concelho-da-praia>.
- [36] Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, et al. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1981, 75 (3) : 389–393. DOI: 10.1016/0035-9203(81)90100-0.
- [37] Asahina S. Transoceanic flight of mosquitoes on the Northwest Pacific [J]. Jpn J Med Sci Biol, 1970, 23 (4) : 255–258. DOI: 10.7883/yoken1952.23.255.
- [38] Curry DP. A documented record of a long flight of *Ae. sollicitans* [J]. Proc New Jersey Mosq Exterm Ass, 1939, 26: 36–39.
- [39] World Health Organization. Disease Outbreak News: Zika virus infection-Suriname [EB/OL]. Geneva: World Health Organization (WHO), 2016 [2016–02–12]. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/12-february-2016/en/>.
- [40] Cristiane WC, Igor ADP, Mariana K, et al. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, chikungunya, and dengue viruses, Salvador, Brazil [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21 (12) : 2274–2276. DOI: 10.3201/eid2112.151167.
- [41] World Health Organization. Disease Outbreak News: Zika virus infection-Suriname [EB/OL]. Geneva: World Health Organization (WHO), 2015 [2015–11–13]. <http://www.who.int/csr/don/13-november-2015-zika/en/>.
- [42] Balm MND, Lee CK, Lee HK, et al. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus [J]. J Med Virol, 2012, 84 (9) : 1501–1505. DOI: 10.1002/jmv.23241.
- [43] Faye O, Faye O, Dupressoir A, et al. One-step RT-PCR for detection of Zika virus [J]. J Clin Virol, 2008, 43 (1) : 96–101. DOI: 10.1016/j.jcv.2008.05.005.
- [44] Faye O, Faye O, Diallo D, et al. Quantitative real time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught mosquitoes [J]. Virol J, 2013, 10: 311. DOI: 10.1186/1743-422X-10-311.
- [45] Pyke AT, Daly MT, Cameron JN, et al. Imported Zika virus infection from the Cook Islands into Australia, 2014 [J]. PLoS Curr Outbr, 2014. DOI: 10.1371/currents.outbreaks.4635a54dbffba2156fb2fd76dc49f65e.
- [46] Patel P, Landt O, Kaiser M, et al. Development of one-step quantitative reverse transcription PCR for the rapid detection of flaviviruses [J]. Virol J, 2013, 10 (1) : 58. DOI: 10.1186/1743-422X-10-58.
- [47] Johnson N, Wakeley PR, Mansfield KL, et al. Assessment of a novel real-time pan-flavivirus RT-polymerase chain reaction [J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2010, 10 (7) : 665–671. DOI: 10.1089/vbz.2009.0210.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] Domingo C, Yactayo S, Agbenu E, et al. Detection of yellow fever 17D genome in urine [J]. J Clin Microbiol, 2011, 49 (2) : 760–762. DOI: 10.1128/JCM.01775-10.
- [51] Hirayama T, Mizuno Y, Takeshita N, et al. Detection of dengue virus genome in urine by real-time reverse transcriptase PCR: a laboratory diagnostic method useful after disappearance of the genome in serum [J]. J Clin Microbiol, 2012, 50 (6) : 2047–2052. DOI: 10.1128/JCM.06557-11.
- [52] Barzon L, Pacenti M, Franchin E, et al. Excretion of West Nile virus in urine during acute infection [J]. J Infect Dis, 2013, 208 (7) : 1086–1092. DOI: 10.1093/infdis/jit290.

(收稿日期: 2016-02-22)

(本文编辑: 王岚)