



登革病毒 与 登革病毒病

秦鄂德 秦成峰 姜涛 主编



登革病毒与登革病毒病

秦鄂德 秦成峰 姜 涛 主编



病原微生物生物安全国家重点实验室
出版基金资助项目

科学出版社

内 容 简 介

本书介绍了登革病毒及登革病毒病。全书分为三篇共 25 章。第一篇详细介绍了登革病毒的分子生物学,复制增殖机制,免疫机理,以及起源与进化等。第二篇主要介绍了登革类疾病的流行病学,临床表现和诊断,病理学与发病机制,治疗与疫苗,以及传播媒介监控等。第三篇重点介绍了一些与登革病毒相关的研究方法和实验技术,包括生物信息学和因特网资源,反向遗传学技术,单克隆抗体技术,病毒的分离、检测和鉴定技术等。

本书结构严谨,资料翔实,内容新颖,图文并茂,实用性强,融汇了编者多年来从事登革病毒研究的经验和体会,反映了目前国内外相关研究的最新进展和成果。可作为高等院校相关专业研究生的教学参考书,也可供科研人员、卫生防疫工作者及临床医生参考。

图书在版编目(CIP)数据

登革病毒与登革病毒病/秦鄂德,秦成峰,姜涛主编. —北京:科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-021144-6

I. 登… II. ①秦…②秦…③姜… III. ①登革病毒-研究②登革病毒病-研究 IV. R373.3 R512.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 031919 号

责任编辑:莫结胜 李久进 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 5 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008 年 5 月第一次印刷 印张:28 3/4 插页:1

印数:1—2 000 字数:664 000

定价:79.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《登革病毒与登革病毒病》

主 编 秦鄂德 秦成峰 姜 涛

副主编 陈水平 李晓峰 韩剑峰

审 阅 杨佩英 祝庆余

参加编写人员 (按姓氏拼音排序)

陈水平	邓永强	郭晓霞	韩剑峰
黄 泳	姜 涛	李春晓	李晓峰
刘忠钰	秦成峰	秦鄂德	汪中明
尉 雁	于 曼	赵 慧	赵彤言
赵 卫			

前 言

登革病毒是地理分布最广的虫媒黄病毒。虫媒黄病毒在自然界已进化为可交替在种系发育上根本不同的无脊椎媒介（蚊、蜱等）与脊椎宿主（人、哺乳动物或鸟类）之间繁殖、传播的病毒。登革病毒是虫媒黄病毒中唯一不依赖脊椎动物宿主的、已完全适应于人类的病毒。目前许多再发和新发的虫媒黄病毒病的流行日益频繁，其中脑炎、出血热等病症的发病率和病死率均很高。联合国粮农组织近期指出，很多过去限于热带地区的包括登革热、黄热病、西尼罗热等在内的虫媒黄病毒病现在开始向温带地区传播，因此，他们呼吁世界各国应更加重视对这类疾病的监测和控制，以防止疾病的暴发和跨境传播。

自然界存在的登革病毒（包括 4 个血清型），均可引起典型的登革热和严重的登革出血热或登革休克综合征。登革热是一种古老的疾病，18、19 世纪随商船及运输业的发展而传播到世界各地。在 20 世纪 50 年代以前，主要为单一型别的登革病毒流行，其暴发的概率很小。随着全球气候变暖，生态环境的恶化，蚊媒分布区域的扩展，以及全球商贸交流和旅游业的快速发展，登革热流行的范围和频率不断增加，目前已波及全球 100 余个国家和地区，近十年来，登革热在全世界的发病率提高了近 30 倍。据世界卫生组织估算，全球每年登革病毒感染患者数目约为 5 千万到 1 亿。而且，两种以上血清型病毒的共循环，以及敏感人群的不断出现，不但导致登革热流行频率加快，也使异型登革病毒继发感染引起的病死率很高的登革出血热/登革休克综合征病例大量出现，目前全世界每年登革出血热患者达 50 万人。我国东南沿海地区包括广东、广西、海南、福建、台湾等也是登革热的高发区。1978 年改革开放，此后十年内我国南方就发生了 7 次大规模的登革热流行，仅 1980 年和 1985 年发生在海南岛的两次大流行，患者就达 55 万人。

登革类疾病不仅威胁着人类生命健康，而且严重影响社会经济的发展。有鉴于此，我们组织国内从事登革研究的多家单位编写了本书。全书分为三篇：第一篇详细介绍了登革病毒的基本理论，包括病毒的分子生物学、复制增殖机制、免疫机理，以及起源与进化等；第二篇主要介绍了登革类疾病的流行病学，临床表现和诊断，病理学与发病机制，治疗与疫苗，以及传播媒介监控等；第三篇重点介绍了一些与登革病毒相关的研究方法和实验室诊断技术，包括生物信息学和因特网资源，反向遗传学技术，单克隆抗体技术，病毒的分离、鉴定技术，血清学和分子生物学诊断方法等。本书系统全面地阐述了登革病毒及其所致疾病的最新研究进展和研究成果，反映了国内外登革研究的前沿水平。我们期望本书的出版能够对我国包括登革病毒病在内的虫媒黄病毒病的研究和防治起到一定的促进作用。

令我们感到欣慰的是，本书的作者大多为从事虫媒黄病毒研究的青年科技人员，他们在承担繁重的科研任务的同时，利用业余时间很好地完成了各自负责的章节。本书得到了阎国珍研究员和杨佩英研究员的热情鼓励和支持。作为本书的主审，杨佩英研究员

和祝庆余研究员提出了许多宝贵的意见。本书的编写得到军事医学科学院微生物流行病学研究所有关领导的大力支持，病原微生物生物安全国家重点实验室对本书的出版给予资助。此外，山东工艺美术学院的曹晓飞老师为本书绘制了部分精彩插图，科学出版社的莫结胜编辑为本书的出版做了大量的工作。正是他们的关心和支持才使本书得以顺利出版，在此我们表示深深的敬意和感谢！

由于编者水平有限，遗漏、错误和不当之处在所难免，恳请同行专家及读者批评指正。

秦鄂德

2007年11月29日

目 录

前言

第一篇 登革病毒

第 1 章 概论	3
1.1 登革病毒及其媒介的发现	3
1.2 登革病毒与其他黄病毒的关系	5
1.3 登革病毒的结构与组成	7
1.4 登革病毒的生物学性质	11
主要参考文献	17
第 2 章 登革病毒的分子生物学	20
2.1 登革病毒基因组的结构与功能	20
2.2 登革病毒蛋白的结构与功能	25
小结	47
主要参考文献	48
第 3 章 登革病毒的增殖周期	53
3.1 登革病毒的吸附	53
3.2 登革病毒与宿主细胞的膜融合	55
3.3 登革病毒蛋白的翻译	56
3.4 病毒蛋白翻译后的加工	59
3.5 登革病毒基因组的复制	60
3.6 登革病毒的装配与释放	63
小结	66
主要参考文献	66
第 4 章 登革病毒与宿主细胞的相互作用	68
4.1 登革病毒与细胞受体	68
4.2 登革病毒的病毒成分与宿主因子的相互作用	74
4.3 登革病毒与干扰素	77
4.4 登革病毒与细胞凋亡	83
小结	92
主要参考文献	93
第 5 章 登革病毒感染的免疫学	97
5.1 天然免疫	97
5.2 获得性免疫应答	102
5.3 登革病毒的免疫病理	113

小结.....	119
主要参考文献.....	120
第 6 章 抗病毒药物	124
6.1 现代抗病毒药物的研发策略	124
6.2 化学药物	126
6.3 免疫治疗	133
6.4 基因治疗	136
6.5 抗登革病毒药物研究中几个关键问题	137
小结.....	140
主要参考文献.....	141
第 7 章 登革病毒的起源与进化	143
7.1 登革病毒的分型	143
7.2 登革病毒的起源	144
7.3 登革病毒的遗传变异	147
7.4 登革病毒的进化	159
小结.....	162
主要参考文献.....	162

第二篇 登革病毒病

第 8 章 登革流行的历史与现状	167
8.1 世界流行史	167
8.2 我国流行史	178
8.3 社会经济影响	181
小结.....	182
主要参考文献.....	183
第 9 章 临床表现与诊断	185
9.1 临床表现	185
9.2 临床诊断	193
9.3 鉴别诊断	195
小结.....	198
主要参考文献.....	198
第 10 章 病理生理学和发病机制	200
10.1 病理生理学.....	200
10.2 登革出血热/登革休克综合征的发病机制	202
小结.....	213
主要参考文献.....	214
第 11 章 临床治疗	216
11.1 登革热的治疗.....	216
11.2 登革出血热的治疗.....	218

11.3 登革休克综合征的治疗·····	220
小结·····	223
主要参考文献·····	223
第12章 中医药治疗 ·····	225
12.1 病名病属·····	225
12.2 病因病机·····	225
12.3 辨证论治·····	227
小结·····	236
主要参考文献·····	236
第13章 流行病学 ·····	238
13.1 流行环节·····	238
13.2 流行的影响因素·····	241
13.3 流行特征·····	242
小结·····	246
主要参考文献·····	246
第14章 登革的传播及其媒介 ·····	249
14.1 登革病毒的传播周环·····	249
14.2 登革病毒传播的影响因素·····	250
14.3 传播媒介·····	251
小结·····	255
主要参考文献·····	255
第15章 媒介的监测与控制 ·····	257
15.1 登革热媒介蚊虫的监测·····	257
15.2 登革媒介的综合治理·····	260
小结·····	267
主要参考文献·····	267
第16章 实验室诊断 ·····	269
16.1 病毒分离·····	269
16.2 血清学诊断方法·····	269
16.3 核酸诊断方法·····	274
16.4 登革病毒的型别鉴定·····	282
小结·····	282
主要参考文献·····	282
第17章 登革疫苗 ·····	285
17.1 登革疫苗研究的历史与现状·····	285
17.2 登革疫苗的发展·····	288
小结·····	307
主要参考文献·····	307

第三篇 研究方法与实验技术

第 18 章 生物信息学与因特网资源	315
18.1 病毒生物信息学	315
18.2 登革病毒相关信息的检索	317
18.3 如何将登革病毒基因序列提交至核酸数据库	330
18.4 利用因特网资源辅助登革病毒的研究	331
18.5 其他因特网资源及电子出版物	341
小结	343
主要参考文献	343
第 19 章 反向遗传学技术	344
19.1 反向遗传学及其研究技术	344
19.2 登革病毒的反向遗传学研究	345
19.3 登革病毒反向遗传学研究的操作方法	353
小结	361
主要参考文献	362
第 20 章 病毒蛋白结构与功能的研究	365
20.1 登革病毒包膜蛋白 E 的重组表达	365
20.2 登革病毒 E 蛋白晶体结构的解析	370
20.3 登革病毒 E 蛋白与宿主蛋白相互作用的分析	373
主要参考文献	376
第 21 章 单克隆抗体相关技术	378
21.1 单克隆抗体相关技术的发展概况	378
21.2 杂交瘤细胞技术制备单克隆抗体	380
21.3 噬菌体抗体库技术	385
主要参考文献	398
第 22 章 标本的采集、保存与处理	399
22.1 标本的采集、保存与处理	399
22.2 不同标本病毒 RNA 的制备	401
主要参考文献	404
第 23 章 病毒的分离与鉴定技术	405
23.1 主要实验器材	405
23.2 主要试剂	405
23.3 病毒的分离	406
23.4 分离病毒的鉴定	410
23.5 注意事项	414
主要参考文献	414
第 24 章 血清学诊断方法	415
24.1 血凝抑制试验(微量法)	415

24.2 补体结合试验（微量法） 419

24.3 中和试验..... 422

24.4 酶联免疫吸附试验..... 428

24.5 免疫荧光法..... 431

主要参考文献..... 433

第 25 章 核酸检测技术 434

25.1 PCR 检测技术 434

25.2 核酸序列等温扩增法..... 442

25.3 基因芯片..... 443

25.4 生物传感器..... 445

主要参考文献..... 447

第一篇 登革病毒

第1章 概 论

登革病毒 (dengue virus, DEN) 包括 4 个血清型, 由其感染所引起的疾病包括: 无症状感染、一般性发热、温和的登革热 (dengue fever, DF), 以及严重的登革出血热 (dengue hemorrhagic fever, DHF) 和登革休克综合征 (dengue shock syndrome, DSS)。登革热是继黄热病之后发现的第二个人类蚊媒病毒病。1903 年首次证实登革热由蚊媒传播, 此后又确认其病原体为一种滤过性的超显微因子。20 世纪 40 年代中期, 登革 1~4 型病毒先后被分离, 在此基础上对其理化特性、生物学特征及免疫学性质等方面进行了广泛深入的研究。1985 年 Rice 关于黄病毒科原型株黄热病毒 17D 株基因组全序列的发表是黄病毒研究的历史性里程碑。至 80 年代后期, 登革病毒 4 个血清型基因组全序列也陆续被测定, 这为现代登革病毒学研究开辟了新纪元。

1.1 登革病毒及其媒介的发现

1.1.1 登革病毒的发现

关于登革热最早的记载见诸于我国北宋时期出版的医学百科全书《太平圣惠方》(公元 992 年)。此后较确切的报道是 1779 年印度尼西亚的雅加达和 1780 年美国的费城发生的登革热。但在相当长的时间里人们并不了解其病因及流行来源, 仅知其作为一种热性疾病, 症状为发热、肌肉痛、关节痛、出疹等。当时根据症状将其称为“骨痛热”、“折骨热”或“痛骨热”等。到了 1906 年, Ashburn 和 Craig 提出登革热的病原体可能是一种滤过性病毒, 但真正分离到病毒已经到了 20 世纪 40 年代, 当时正值第二次世界大战, 战争环境加剧了登革热的流行。在太平洋和亚洲战场, 登革热成为日本和盟军士兵发病率上升的重要原因。日本和美国的军事当局对登革热非常重视, 专门成立了研究机构对其进行研究。1943 年, 日本的 Hotta 和 Kimura 用急性期患者血清通过乳鼠脑接种分离到登革病毒, 但由于此项工作发表在普通杂志上, 并未引起学者的重视。1944 年, 美国的 Sabin 及其同事分别从美国驻印度、新几内亚和夏威夷士兵的血清中分离出 3 株病毒并建立了血凝抑制试验方法, 比较了 3 株病毒之间的差异。结果发现从印度和新几内亚分离到的两株病毒抗原性极为类似; 而从夏威夷分离到的病毒株与上述两株病毒在抗原性上有一定差异。因此把从夏威夷分离到的毒株定为登革 1 型 (DEN-1, 夏威夷株); 把从印度和新几内亚分离到的毒株定为登革 2 型 (DEN-2, 新几内亚株)。1956 年, 菲律宾发生登革热/登革出血热流行, 在首都马尼拉又分离出登革 3 型病毒 (DEN-3, 菲律宾 H87 株) 和登革 4 型病毒 (DEN-4, 菲律宾 H241 株), 从而揭开了登革热病原体之谜。这 4 个血清型已被列为登革病毒的国际参考株。此后, 从世界各地又陆续分离出大量的登革病毒株, 但均属于 4 个血清型的范畴, 迄今为止尚未发现新的型别。

1.1.2 登革病毒的起源

关于登革病毒的起源一直存在争论。早先有些学者推测非洲可能是登革病毒的疫源地,因为17、18世纪非洲奴隶贩卖活动猖獗,可能因此把病毒带到世界各地。从生活在尼日利亚的人群和海边森林的猴中亦可查出登革病毒的抗体。而且,1980年和1981年从西非的野生蚊类〔如非洲伊蚊(*Aedes africanus*)、黄头伊蚊(*Aedes luteocephalus*)等蚊种〕体内可分离到大量登革病毒,从而进一步证实登革病毒可能起源于非洲。

近年来也有人提出登革病毒可能起源于亚洲马来半岛的森林循环。这种森林循环包括低等灵长类动物和树冠中的蚊虫,构成了猴—蚊—猴循环。马来西亚学者经过对登革病毒森林循环的长期研究认为登革病毒可能来源于热带森林,主要依据是:森林中的猴有高比例的黄病毒抗体,主要是登革病毒和 Zika (68%) 病毒抗体;从森林中的哨猴体内可分离到登革1、2和4型病毒,表明存在自然感染;从树冠上捕捉的白雪伊蚊(*Aedes finlaya niveus*)中分离到了登革4型病毒。参加登革病毒森林循环的蚊种包括3个亚属:覆蚊亚属(Subgenus *Stegomyia*)、纷蚊亚属(Subgenus *Finlaya*)和双角伊蚊亚属(Subgenus *Diceromyia*)。不同血清型登革病毒在分类学上的进化可能与地理分布有关,在同一地理区域的病毒可随蚊种的进化而进化。因此,有学者认为登革病毒可能是从蚊虫中的病毒衍化而来。登革病毒在适应于低等灵长类动物之前,可能仅是以蚊虫作为自然宿主。登革病毒先适应了蚊虫宿主,在蚊虫内垂直传播而维持这种森林循环。此外,在亚洲的森林循环中目前已发现登革病毒的4个血清型,而在非洲则仅发现1个血清型,因此目前大多数学者更倾向于登革病毒起源于亚洲的观点。

关于“dengue”(音译为登革)这个名词的来源也存有争议,多年来该病曾具有多个名字。“dengue”这个名字的首次使用一般认为是在1828年古巴的登革热流行期间,其实早在1801年西班牙皇宫的档案文件中已有这样的记载:西班牙皇后 Marid Luisa 生病之后说:“我得了名为‘dengue’的病,昨日有出血”,说明“dengue”这个词在那时应该已被使用。1823年和1870年桑给巴尔和东非海岸发生登革热流行,Christe 根据其症状把它叫做 Ki-dinga 或 denga。denga 这个名词可能来源于因奴隶贩卖活动而导致流行的一种称为 dandy 热或 Dandy 的传染病。1828年古巴登革流行时称为 dunga,后来改为 dengue,并一直沿用至今。

1.1.3 登革病毒媒介的发现

登革热的传播媒介很早就有学者推测是蚊虫,但直到1903年才由Graham首次证实。1906年Bancroft进一步证实了登革热由埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)传播。他采用吸食了急性期登革热患者血的埃及伊蚊去叮咬健康志愿者,大约10天的潜伏期过后,被叮咬者发病,出现登革热的症状,如发热、头痛、关节痛、骨痛、出疹等。该研究表明埃及伊蚊可以把病毒传播给健康人,从而证实了埃及伊蚊为登革热的重要媒介。而1916年在我国的台湾省,1926年在菲律宾、印度等地则证实了白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)也是登革热的传播媒介之一。

目前许多学者认为登革病毒的媒介可能来源于非洲,因为在美洲未发现有相关的覆蚊蚊种,而在埃塞俄比亚和远东地区均有同一亚属的蚊种。作为媒介的野生蚊种在非洲

森林有水的环境中广泛蔓延孳生，逐渐适应了森林环境。到了 17、18 世纪这种蚊虫已成为机帆船的主要“乘客”，被带到世界许多热带或亚热带的大城市，特别是亚洲。在第二次世界大战期间和战后，埃及伊蚊已成为亚洲许多非海岸城市的主要覆蚊蚊种。事实上，早在第二次世界大战之前（1931 年），Carter 和 Kumm 就已经分别记载了埃及伊蚊的分布。目前一般认为，埃及伊蚊的分布严格局限在北纬 45°到南纬 35°之间，在夏季潮湿有水的环境中孳生繁殖。

我国埃及伊蚊主要分布在北纬 22°以南的地区，包括海南省，还有福建、广东雷州半岛、广西钦州地区及台湾南部，而在这些地区以北，沈阳以南，西安以东的广大地区也有发现。白纹伊蚊分布于我国北纬 32°~41°，涉及约 1/3 的国土面积，即北起辽宁沈阳，西到陕西西安，南到海南省。该蚊种密度较高，是长江以南大部分地区最常见的蚊种，也是我国登革热的重要传播媒介之一。

1.2 登革病毒与其他黄病毒的关系

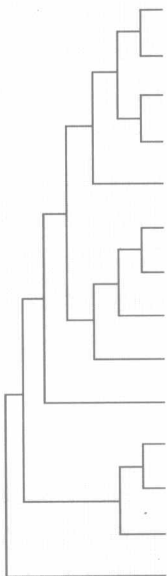
登革病毒在分类学上属黄病毒科（Flaviviridae）黄病毒属（*Flavivirus*），黄病毒一般通过吸血的节肢动物（如蚊、蜱等媒介）叮咬敏感脊椎动物宿主而传播疾病。在早期分类学上，黄病毒科病毒曾为披膜病毒科（Togaviridae）的一个属，但后来的研究发现，黄病毒在基因组的组织结构及复制策略上与披膜病毒有很大不同，因此自披膜病毒科中独立成为黄病毒科。黄病毒科是一个大家族，包括 70 多种病毒，其中多数成员可导致人和动物发病。黄病毒科包括三个病毒属：黄病毒属、瘟病毒属（*Pestivirus*）和肝炎病毒属（*Hepacivirus*）。在病毒属内，按照血清学标准可再分为抗原亚组（antigenic complex）（表 1-1）；而依据分子系统发育（phylogenetic）进一步细分为群（cluster），分支（clade）和种（species）（表 1-2）。

表 1-1 黄病毒属的抗原分类

抗原亚组	病毒成员数	主要成员	节肢媒介
蜱传脑炎	12	中欧脑炎病毒（TBE-W）、 远东脑炎病毒（TBE-FE）、 跳跃病毒、Langat 病毒、 Powassan 病毒	T（蜱）
Rio Bravo	6	Rio Bravo 病毒	U（未知）
日本脑炎	10	日本脑炎病毒（JEV）、 昆津病毒（KUN）、 墨累山谷脑炎病毒（MVEV）、 圣路易斯脑炎病毒（SLEV）、 西尼罗病毒（WNV）	M（蚊）
Tyulenyi	3	Tyulenyi 病毒	T
Ntaya	5	Ntaya 病毒	M*
乌干达 S	4	乌干达 S 病毒	M
登革	4	登革 1、2、3 和 4 型病毒	M
Modoc	5	Modoc 病毒	U
未分组	17	黄热病毒（YFV）	M*

* 有的病毒成员为蚊媒，有的媒介不明。

表 1-2 黄病毒属分类

	病毒	亚组	分支	群
	西尼罗	日本脑炎	XI V	蚊媒
	昆津			
	日本脑炎			
	墨累山谷脑炎			
	圣路易脑炎			
	登革1型	登革	IX	
	登革3型			
	登革2型			
	登革4型			
	黄热	无	VII	
	中欧脑炎	蜱传脑炎	IV	蜱媒
	远东脑炎			
Powassan				
Dakar bat	无	III	无媒介	

黄热病毒是黄病毒科的原型 (prototype) 病毒。黄病毒科病毒具有相似的形态和基因组结构, 但它们之间的抗原关系非常复杂, 这种抗原关系通常与 E 蛋白有关。目前, 根据血凝抑制及交叉中和试验可将黄病毒属分为 8 个血清学亚组 (或称抗原亚组), 共 66 种病毒 (表 1-1)。登革病毒的 4 个血清型单独构成了黄病毒属的一个抗原亚组。不同黄病毒属成员的病毒蛋白氨基酸序列的同源性 (表 1-3) 也大体上反映了这种抗原亚组的分类特征。应用不同种类的单抗可更精细地探讨黄病毒之间的抗原关系。目前已确定黄病毒属成员具有科特异性, 属特异性和型特异性抗原表位, 而且还具有用多克隆抗血清检测不出的亚组特异性及亚型, 甚至株特异性抗原表位。登革病毒包膜糖蛋白 E 分子上含有型、亚组 (对所用 4 个型别的登革病毒) 和属特异性, 以及科特异性抗原表位。

登革病毒 4 个血清型之间存在广泛的血清学交叉反应, 这种亚组反应性表位不仅存在于病毒的结构蛋白上, 也存在于非结构蛋白上。尽管登革病毒的 4 个型属于同一抗原亚组, 但后来发现可能还存在抗原次亚组 (subcomplex)。研究发现登革 1 型和 3 型病毒具有一些共同的抗原表位, 两者 E 蛋白的氨基酸残基同源性也最高 (表 1-3)。而应用 cDNA 杂交探针则显示出登革 1 型和 4 型病毒之间存在密切的遗传相关性。

登革病毒含有黄病毒科特异的抗原表位。在血凝抑制试验中这种共同抗原显示出的广泛交叉反应性, 与衣壳蛋白 C 有关。而登革病毒所含有的登革亚组特异的和不同血清型的型特异的抗原表位主要位于病毒包膜糖蛋白 E 上, 后者是参与中和及血凝抑制作用的主要病毒抗原。另外, 登革病毒的非结构蛋白 NS1, 也具有抗原亚组和型特异的抗原表位。NS1 是一种可溶性补体结合抗原, 虽然不能诱导产生中和抗体, 但它也能引起保护性免疫。