



登革热 防治手册

罗会明 主编



中国标准出版社

登革热防治手册

● —————
Manual of Dengue Fever Prevention,
Control and Treatment
● —————

卫生部疾病控制司《登革热防治手册》编写组编
罗会明 主编

中国标准出版社

2002

图书在版编目(CIP)数据

登革热防治手册/罗会明主编. —北京:中国标准出版社, 2002

ISBN 7-5066-2987-9

I. 登… II. 罗… III. 登革热-防治-手册
IV. R512.8-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 085933 号

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街 16 号

邮政编码:100045

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

开本 850×1168 1/32 印张 4 $\frac{3}{4}$ 字数 127 千字

2003 年 2 月第一版 2003 年 2 月第一次印刷

*

印数 1—4 000 定价 15.00 元

网址 www.bzcs.com

*

科目 629—016

版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533

编委会名单

主 编 罗会明

副主编 唐 青 何剑峰

主 审 陈化新 肖东楼 郝瑞丰

编 委 广东省疾病预防控制中心:罗会明

何剑峰 江立敏 刘礼平

郑 夔

中国疾病预防控制中心传染病

预防控制所:唐 青

云南省地方病预防控制所:

张海林

中山大学附属第三医院:杨绍基

前 言

登革热是一种蚊媒传播的急性病毒性疾病,其临床表现复杂多样,具有传播迅猛、发病率高及严重类型(登革出血热、登革休克综合征)病死率较高、人群普遍易感等特点,加上登革热的输入性、突发性而易致误诊、漏诊,以及疫情报告、调查处理不及时而造成疫情蔓延,常可表现为较大范围、较严重的暴发流行(广东省1980年曾发生45万多例),对人民生活、生命健康和经济建设影响较大。

目前全球处于登革热高发年。在中国,登革热属输入性流行(尚无证据表明国内存在登革热疫源地),台湾、广东、海南、广西、福建、澳门等地区曾发生登革热暴发流行,云南也有本病存在,江苏、浙江、河南、江西、湖南、四川、上海、贵州、北京、山东、云南等省市都发现输入性病例。媒介伊蚊分布区域都存在登革热流行的可能性。西部大开发也为西部省份登革热防治提出了新的课题。登革热诊断、治疗、监测、预防控制的水平亟待提高。

为了指导我国专业人员及早诊断病例、发现疫情、减少误诊漏诊、正确治疗、降低病死率,指导及早正确处理疫情、落实以防制伊蚊为主导的综合性防治措施,预防和

控制疫情的发生和蔓延,卫生部疾病控制司委托卫生部自然疫源性疾病预防专家咨询委员会组织编写了本书。

该手册是我国第一本登革热防治的指导性手册,不可避免会存在不足和缺点,恳请读者批评指正,并在使用中提出宝贵意见。

《登革热防治手册》编写组

2002年8月

目 录

第一章 概 述.....	1
第二章 登革热病原学	7
一、病毒的分类	7
二、病毒的形态结构与复制	7
三、病毒的理化特性	9
四、病毒的宿主范围和繁殖	9
五、免疫学及免疫病理学.....	10
六、病毒的血清学关系和变异.....	14
七、病毒的遗传学和演变.....	15
第三章 登革热流行病学	17
一、流行病学三环节.....	17
1. 传染源	17
2. 传播途径	17
3. 人群易感性和免疫力	19
二、流行规律及其特征.....	19
1. 地区分布	19
2. 人群分布	20
3. 时间分布	21
4. 输入性	22
5. 地方性	22
6. 自然疫源性	22
三、影响流行的因素.....	23

目 录

第四章 登革热临床学	25
一、登革热	25
1. 发病机制	25
2. 临床表现	25
3. 并发症	27
4. 登革热病例诊断	28
5. 鉴别诊断	29
6. 预后	31
7. 治疗	31
二、登革出血热	32
1. 发病机制与病理解剖	32
2. 临床表现	33
3. 并发症	33
4. 登革热病例诊断	34
5. 鉴别诊断	35
6. 预后	36
7. 治疗	36
第五章 登革热实验室诊断技术	42
一、标本收集、处理	42
1. 病毒分离	42
2. 抗体检测	43
二、实验室基本设备	43
三、血清学诊断方法	44
1. 血凝抑制试验(HI)	44
2. 补体结合试验(CF)	46
3. 中和试验(NT)	47
4. 间接免疫荧光技术(IFA)	50
5. 酶联免疫吸附试验(ELISA)	53
6. 胶体金免疫层析快速诊断试验	58

四、病毒分离鉴定	59
1. C6/36 细胞培养技术	59
2. 登革病毒的分离和鉴定	62
五、分子生物学检测	66
1. PCR 检测技术在登革病毒检测与鉴定上的应用	66
2. 应用基因工程抗原检测 DV 抗体 IgM 和 IgG	71
第六章 登革热媒介	74
一、登革热传播媒介及其地理分布	74
1. 传播媒介	74
2. 地理分布	75
二、形态及生物学特征	76
1. 形态及生物学共同特征	76
2. 形态特征的差异	76
三、重要生态习性	79
1. 孳生场所	79
2. 吸血和栖息习性	80
3. 季节消长	82
四、密度监测	84
1. 蚊幼监测	84
2. 成蚊监测	85
五、媒介防制	86
1. 防制策略	86
2. 综合治理	86
3. 蚊幼抗药性监测	92
第七章 登革热防制	93
一、经常性预防控制措施	93
二、发生疫情后的防制措施	95

目 录

1. 组织措施	95
2. 技术措施	97
三、防制措施的效果评价	99
第八章 登革热监测	100
一、监测目的	100
二、指导思想	100
三、监测内容	100
四、监测时间	101
五、监测方法	101
六、人员安排	102
附录1 有关表格	103
附录2 WS 216—2001 登革热诊断标准及处理 原则	110
附录3 全球 1955~1998 年报告 DF/DHF 病例数 ...	134
主要参考文献	139

第一章 概 述

登革热(dengue fever, DF)是由 4 个血清型登革病毒(dengue virus, DV)引起的急性蚊媒传染病,主要通过埃及伊蚊和白纹伊蚊传播。DF 是分布最广,发病最多,危害较大的一种虫媒病毒性疾病,广泛流行于全球热带和亚热带的非洲、美洲、东南亚和西太平洋地区的 100 多个国家和地区。

在临床上,登革热是一种严重的流感样的疾病,主要表现为起病突然、高热、剧烈头痛、眼眶后痛、肌肉和关节痛,可伴有皮疹、淋巴腺肿和白血球减少,可波及所有人群,但症状可因病人的年龄不同而不同。一般将这种病型称为古典型登革热(classical dengue fever, CDF),此类型传播迅速,可引起较大规模的流行,在登革热流行期,易感人群的罹患率通常为 40%~50%,可高达 80%~90%,但病死率很低。登革出血热(dengue haemorrhagic fever, DHF)是以高热、出血、肝大、严重病例循环衰竭为特征,病死率高,是较为严重的一种临床类型。伴有休克综合征的称为登革休克综合征(dengue shock syndrome, DSS)。

登革热没有特效的治疗方法。如果没有适当的治疗,登革出血热的病死率可超过 20%,经过有效的支持疗法,病死率可低于 1%。

目前,预防或控制登革热的唯一有效措施是控制蚊媒。由于 4 种血清型中的任何一种登革病毒都能引起疾病,且只针对一或两种血清型病毒的保护性抗体可能会导致增加更严重疾病的危险,登革热疫苗研究进展困难。理想的能预防 4 种血清型病毒的疫苗产品可能将在今后几年内被实际应用。

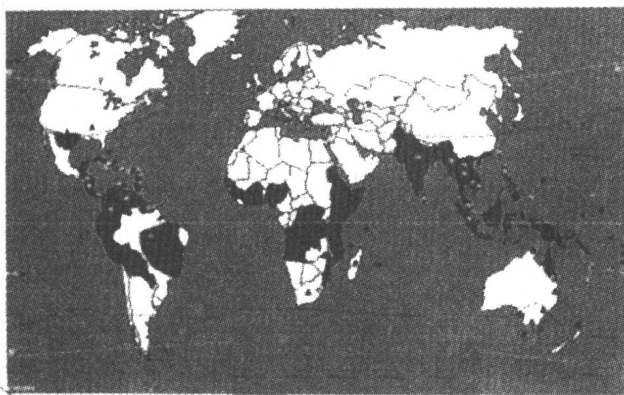


图 1-1 DF 和/或 DHF 地区分布(1975~1998)

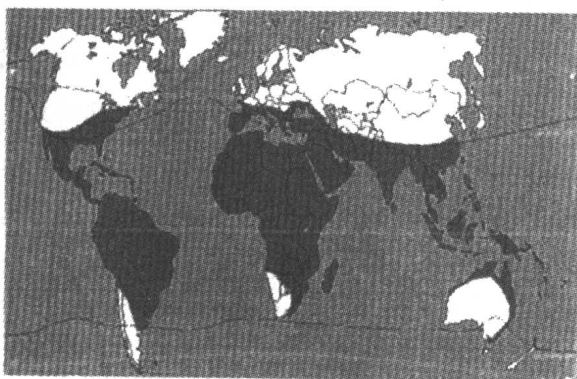


图 1-2 埃及伊蚊实际和潜在的分布(1998)

(来源于 WHO 网站)



图 1-3 2000 年登革热的世界分布图

(引自:美国疾病预防控制中心 CDC 网站)

全球约 25 亿的人群处于登革热的威胁中。1955 年~1998 年间共有 80 个国家向世界卫生组织(WHO)报告发生过登革热/登革出血热,共报告 876 万多病例(见表 1-1)。世界卫生组织(WHO)目前估计全球每年有 5000 万人感染登革病毒,其中约 50 万登革出血热病例(其中大部分为儿童)需要住院治疗,至少 2.5%的登革出血热病例死亡。1998 年,全球报告 120 万多例登革热/登革出血热病例,2001 年美洲报告超过 609000 例登革热病例(其中 15000 例为登革出血热)。

表 1-1 1955~1998 年全球报告 DF/DHF 病例数

病 例		1955~	1960~	1965~	1970~	1975~	1980~	1985~	1990~	1995~ 1998	合 计
亚洲	病例数	4540	22828	43923	107652	314799	666905	1213791	877076	1191392	4442906
	国家数	2	5	6	9	10	11	12	13	13	15
美洲	病例数		52227	35992	2116	772681	603704	427017	596134	1691165	4181036
	国家数		7	7	8	17	30	35	36	38	45

第一章 概 述

表 1-1(续)

病 例		1955~	1960~	1965~	1970~	1975~	1980~	1985~	1990~	1995~ 1998	合 计
大洋州	病例数				3563	20933	13667	17434	7676	76335	139608
	国家数				1	8	15	14	11	14	20
合计	病例数	4540	75055	79915	113331	1108413	1284276	1658242	2148086	2958892	8763550
	国家数	2	12	13	18	35	56	61	60	65	80

(世界卫生组织全球传染病监测报告第六章,WHO/CDS/CSR/ISR/2000.1)

1779 年,印度尼西亚雅加达发生有关节痛和发热的疾病,曾称之为关节热。1780 年美国费城以北亦发生本病流行,以后不断有类似记载。直至 1869 年,本病才由伦敦皇家内科学院定名为登革热。

1906 年埃及伊蚊被证明为本病媒介,1919 年证实白纹伊蚊也是本病媒介。

1943~1944 年,登革热的病原学才开始有文献记载。从印度加尔各答、新几内亚和夏威夷的患病军人中分离到登革病毒。从印度和夏威夷分离到的病毒和一株从新几内亚分离到的病毒有相似的抗原性,而从新几内亚分离到的另外三株病毒则表现出不同的抗原性。这些病毒被称之为登革 I 型(DEN-1)和登革 II 型(DEN-2),并被命名为登革原型病毒(DEN-1,夏威夷株和 DEN-2,新几内亚 C 株)。

从 17 世纪末到第二次世界大战,登革热有过许多次大流行。1880 年埃及开罗五分之四人口患病,1922 年美国南部发病约 100~200 万例,1925~1926 年澳大利亚发病约 56 万例,1928 年希腊患者超过 100 万例,1942~1945 年日本出现本病大流行,每年患者有 100~200 万病例,1960 年越南发病数达 200 万。1977 年和 1981 年波多黎各和古巴暴发本病,患者达数 10 万例。

到 20 世纪 50 年代,菲律宾(1953 年)和泰国(1958 年)出现一种以发热、出血和休克等为主要症状的疾病,当时被命名为菲律宾出血热和泰国出血热。1956 年从菲律宾马尼拉流行的出血热疾病的儿童中分离到登革病毒另外两个血清型,称之为登革 III 型(DEN-3)和登

革Ⅳ型(DEN-4),证实这些疾病是由登革病毒引起的登革出血热。随后,越南(1963年)、印度(1963年)、新加坡(1966年)、斯里兰卡(1966年)、印度尼西亚(1968年)、缅甸(1970年)、马来西亚(1973年)、老挝(1979年)、古巴(1981年)、委内瑞拉(1989年)和孟加拉国(2000年)等40多个国家相继报告了登革出血热。至今已分离到数以千计的4个血清型登革病毒株。

20世纪60年代,东南亚许多国家出现登革出血热/登革休克综合征(DHF/DSS)。到1975年,DHF/DSS已成为该地区儿童住院和死亡的主要原因,从而成为严重公共卫生问题,80年代至90年代,DHF/DSS继续在亚洲地区扩大流行。70年代DHF/DSS侵入太平洋群岛。在美洲,为了控制黄热病,许多国家已经清除埃及伊蚊;70年代至90年代随着蚊子再次侵入这些国家,登革热流行增加。

1873年我国厦门发生登革热(75%以上居民发病)。第一次世界大战时期,登革热曾波及我国。第二次世界大战期间,本病在我国长江中下游地区流行,因患者有皮疹,称为“红痧”。1928~1929年,在广州及珠江三角洲、厦门、杭州、宁波、上海、台湾和香港等地流行。1940年,上海、南通、广州以及潮汕等地区流行本病,山东烟台及东北地区也有散发病例。我国中医对本病描述相当细致,如上海沈公健报告:“西籍原名 dengue,译音通称登革热,今秋本阜甚为流行,初起发热,骨楚疼痛,胸胁作恶,脉数增加,病后二、三日,四肢发现鲜红色的疹点,疹点透发后,则体温渐降,各症亦减退。”1944~1945年,本病流行更加严重,不仅流行于沿海地区福州,甚至蔓延到内地汉口(80%居民发病)等地,并出现相当规模的流行。

登革热在我国经过了30多年静止期后,1978年广东佛山石湾镇突然发生本病流行,全省当年报告22122例;1980年广东省海南岛暴发登革热,全省报告452676例,随后,广东和海南不断流行并波及广西。1985~1986年海南岛出现登革出血热暴发流行,广东省进入20世纪90年代后期每年均发生流行。1999年福建也暴发登革热。2001年澳门出现登革热暴发。云南省曾在埃及伊蚊中分离到登

革病毒。江苏、四川、北京、浙江、湖南、上海、河南、江西、山东、贵州、云南等省市出现过输入性散发病例。1978~2001年,全国共报告68万多例,死亡501例。

1981年在台湾的屏东县出现登革Ⅱ型病毒引起的流行,共发病13000例。1988年发生了较大流行,从南至北波及全岛,报告病例数为10420例,至今流行不断,并有登革出血热病例。

中国曾出现由DEN-1、DEN-2、DEN-3、DEN-4型病毒引起的登革热疫情,至今尚未证明我国存在登革热自然疫源地。

第二章 登革热病原学

1943~1944年,日本和美国的科学家同时从第二次世界大战的太平洋战场和亚洲战场的军人身上分离到登革病毒,登革热(DF)病原学从此开始有文献记载。随后,从印度加尔各答和夏威夷的患病军人中和1956年从菲律宾马尼拉流行的出血热疾病的儿童中分离到4个血清型登革病毒。

一、病毒的分类

登革病毒属于黄病毒科黄病毒属,有4个血清型:DEN-1、DEN-2、DEN-3和DEN-4。它们属于虫媒病毒。这种生态学分类,表明登革病毒在包括人在内的脊椎动物宿主之间的传播依赖于吸血的节肢动物媒介。

抗原性上,4型登革病毒构成了黄病毒属中唯一的复合体。虽然4型登革病毒的抗原性不同,仍然有证据表明在血清型内可能有血清学亚复合体存在。例如:用cDNA探针杂交已经证实在DEN-1和DEN-4之间有密切的遗传学关系。更令人惊奇的是DEN-2与Edge Hill病毒(一种来自澳大利亚的、生态学不同于黄病毒的病毒)同源性达71%。共有70多种抗原性相关的黄病毒,包括黄病毒属原型、黄热病、日本脑炎、墨累山谷(Murray valley)脑炎、圣路易(St. Louis)脑炎、西尼罗河(West Nile)、库宁(Kunjin)、Zika和其他蚊传播的病毒。另一组黄病毒由蜱传播,包括蜱传脑炎、奥姆斯克(Omsk)出血热和科萨努尔(Kyasanur)森林病。目前还不清楚少数黄病毒传播至人的媒介。

二、病毒的形态结构与复制

完整的登革病毒呈球形,直径37 nm~50 nm。成熟的病毒颗粒