

東南亞國家登革熱疫情流行趨勢與分析

王小棋^{1*}、李佳琳¹、劉定萍¹、傅宗禴²

50

70 %

WHO

3-5

5-10

15

20-

44

前言

登革熱(dengue fever, DF)，別名斷骨熱或天狗熱，是一種由黃病毒科(Flaviviridae)黃病毒屬(Flavivirus)登革病毒所引起的急性傳染病，登革病毒依抗原特性分為四種型別，重複感染不同型別可能會引發重症登革熱，如：登革出血熱(dengue hemorrhagic fever, DHF)及登革休克症候群(dengue shock syndrome, DSS)[1]。

近五十年來，全球登革熱發生率大幅度上升，世界衛生組織(WHO)估計全球每年約 3.9 億人感染登革熱 (95% CI：2.84–5.28 億)，約 50 萬人因罹患重症登革熱需住院治療，其中 2.5% 死亡；1970 年前僅九個國家有嚴重流行紀錄，之後於東南亞和西太平洋、非洲、中南美洲、東地中海等地區累計 100 多國有地方性流行疫情，其中又以中南美洲、東南亞和西太平洋區影響最為嚴重，於 2010 年更擴散

¹衛生福利部疾病管制署疫情中心

投稿日期：2015 年 12 月 2 日

²國家災害防救科技中心

接受日期：2016 年 3 月 17 日

通訊作者：王小棋^{1*}

DOI：10.6524/EB.20160607.32(11).002

E-mail：betty07734@cdc.gov.tw

至歐洲法國及北美洲等新地區，造成當地本土或境外移入疫情，儼然已成為不可忽視的國際公共衛生問題[2-3]。

我國與東南亞國家經貿旅遊交流頻繁，登革熱成為國人赴東南亞國家感染風險最高之法定急性傳染病，於 2008–2013 年約占東南亞境外移入個案中之六至七成，該期間自東南亞返國國人確診為登革熱個案比例為每十萬人口 8.5 人，其中尤以印尼、菲律賓、寮國的比例為每十萬人口 13–42 人，感染風險較高[4]，影響國內疫情甚劇。本文彙整鄰近東南亞國家近八年（2007–2014 年）之登革熱／重症登革熱疫情狀況，系統性分析比較流行趨勢及人口學特性，以提供國內防治政策及民眾衛教宣導之參考。

材料與方法

東南亞各國登革熱疫情資訊蒐集來源係以 WHO 西太平洋區署及東南亞區署公布會員國登革熱報告數，及各國家衛生部公布之登革熱病例、定義及報告數。另利用搜尋引擎以關鍵字「dengue AND south eastern countries AND epidemiology」以及「dengue AND epidemiology OR Singapore OR Malaysia OR Thailand」等相關字串進行科學文獻搜尋及資訊彙整後，分析各國登革熱疫情流行趨勢及流行病學描述。另以無母數統計法 Kendall's Tau 等級相關係數，分別進行各國 2007–2014 年病例數、致死率之時間相關性分析。

結果

一、各國疫情概況

WHO 共 194 個會員國劃分為六大區域，其中登革熱主要發生於西太平洋區、東南亞區及美洲區，鄰近我國之登革熱流行國家包括印尼、泰國、越南、新加坡、菲律賓、馬來西亞等[5–6]。就國人較常前往且疫情嚴峻之國家進行分析如下：

- (一) **越南**：2007–2014 年整體疫情呈下降趨勢，年病例數約 3 萬 2 千至 13 萬例，每 4–5 年發生較大疫情循環週期。近年疫情約自 4–5 月起上升，6–9 月達高峰後緩降，於 11–12 月出現另一波次高峰[5]。
- (二) **菲律賓**：2007–2014 年間整體疫情呈上升趨勢，年病例數約 4 萬至 17 萬例，近期較大規模疫情發生於 2012–2013 年。近年疫情約自 5 月起上升，7–8 月達高峰，並延續至 11 月底，另於翌年 1–2 月另有一波次高峰；四種病毒型別皆曾於當地流行，主要流行病毒型別為第 1–3 型[5,7–8]。
- (三) **泰國**：2007–2014 年間整體疫情呈上升趨勢，年病例數約 4 萬 1 千至 15 萬 4 千例，每 3–4 年發生較大疫情循環週期，近期疫情以 2013 年約 15 萬 4 千例為最高。近年疫情約自 5 月起上升，6–9 月達高峰後下降。

往年以第 1 型病毒為主，於 2005–2010 年第 2 型病毒型別有增加趨勢。近年 DF 病例雖增多，惟 DSS 病例數相對穩定，DHF 病例數則逐漸下降；就年齡分析，DF 病例主要發生於 5–24 歲族群，DHF 及 DSS 病例則以 5–14 歲低年齡層為多。就致死率分析，以 0–4 歲、55–64 歲或以上年齡層為高，顯示幼兒及具慢性疾病中老年人屬易感族群，感染登革熱造成重症風險較高[6,9–11]。

- (四) **馬來西亞**：2007–2014 年間整體疫情呈上升趨勢，年病例數約 2 萬至 10 萬 9 千例，近期疫情於 2013 年起上升，2014 年攀升至近 10 萬 9 千例，當年發生大疫情與病毒型別由第 3、4 型轉變為第 2 型有關。近年疫情呈明顯兩波高峰，約自 5 月起上升，7–8 月達高峰，另一波高峰發生於 11 月至隔年 3 月。DF 病例主要發生於 10–29 歲，DHF 病例數未受疫情規模影響起伏，DHF 致死率自 2001 年起逐年下降，其中 0–14 歲孩童死亡數及致死率均下降，15 歲以上族群死亡數略微上升，致死率則無明顯改變[5,12–14]。
- (五) **柬埔寨**：2008–2014 年間整體疫情呈上升趨勢，年病例數約 3 千 5 百至 4 萬 2 千例，每 3–5 年發生較大疫情循環週期。近年疫情約自 5 月起上升，6–10 月達高峰後下降。四種病毒型別皆於當地流行，2012–2013 年流行型別以第 1 型為主，逐漸取代往年第 2、3 型[5,15–17]。
- (六) **新加坡**：2007–2014 年間整體疫情呈上升趨勢，年病例數約 4 千 5 百至 2 萬 2 千例，疫情於 2013 年起大幅提升至近 2 萬 2 千例，該年疫情攀升與流行病毒型別由第 2 型轉變為第 1 型有關。每年疫情趨勢約自 3–4 月起上升，7–8 月達高峰後緩慢下降。DF/DHF 年齡別發生率為每十萬人口 82.2–404.9，以 35–44 歲族群為多，於 2012–2013 年高風險族群由中壯年轉以 15–24 歲年輕人為主[5,13,18–19]。
- (七) **印尼**：2007–2014 年間整體疫情呈下降趨勢，年病例數約 5 萬 8 千至 15 萬 7 千例，每 3–5 年發生較大疫情循環週期，流行高峰多發生於每年 10 月至隔年 5 月雨季。該國自 1999 年起 DF 感染族群由 5–14 歲轉以 15 歲以上為主，DHF 發生率自 1968 年每十萬人口 0.05，攀升至 2010 年每十萬人口 86 達高峰後下降，2013 年約降至每十萬人口 30–40；致死率於 1973 年驟降後呈穩定緩降趨勢，由 41% 降 0.73%[6,20,21]。
- (八) **緬甸**：2007–2014 年間整體疫情呈下降趨勢，年病例數約 4 千 7 百至 2 萬 4 千例，每 3–5 年發生較大疫情循環週期；往年檢出型別以第 1 型病毒為主。近年疫情約自 5 月起上升，6–8 月達高峰後下降。DF 病例主要發生於 5–9 歲族群[22]。

二、東南亞地區疫情趨勢

東南亞整體疫情逐年升溫趨勢（圖一），經以 Kendall's Tau 相關係數進行時間獨立性檢定顯示（表一），2007–2014 年間菲律賓、泰國、柬埔寨及新加坡病例數均有隨時間增加趨勢。各國平均每 3–5 年有一疫情流行高峰循環，但無一致性高峰期，多數疫情顯著增加期與當年流行病毒型別轉變有密切關係[13–14]。

我國近八年境外移入病例增加情形，與東南亞地區疫情流行趨勢相似（圖一、二）。東南亞各國每年疫情有明顯月份流行趨勢，多數國家疫情流行高峰期主要集中於 5–9 月（圖三），且馬來西亞、菲律賓、越南及印尼於 11 月至隔年 2–3 月會出現另一波高峰，部分地區之流行高峰期似與當地雨量、溼度等氣候因素有關[23]，此兩個時間區間恰逢國人寒暑假出遊東南亞地區旺季，國人暴露於高風險流行地區，可能為自該等國家境外移入病例明顯增加原因之一。

三、重症個案分析

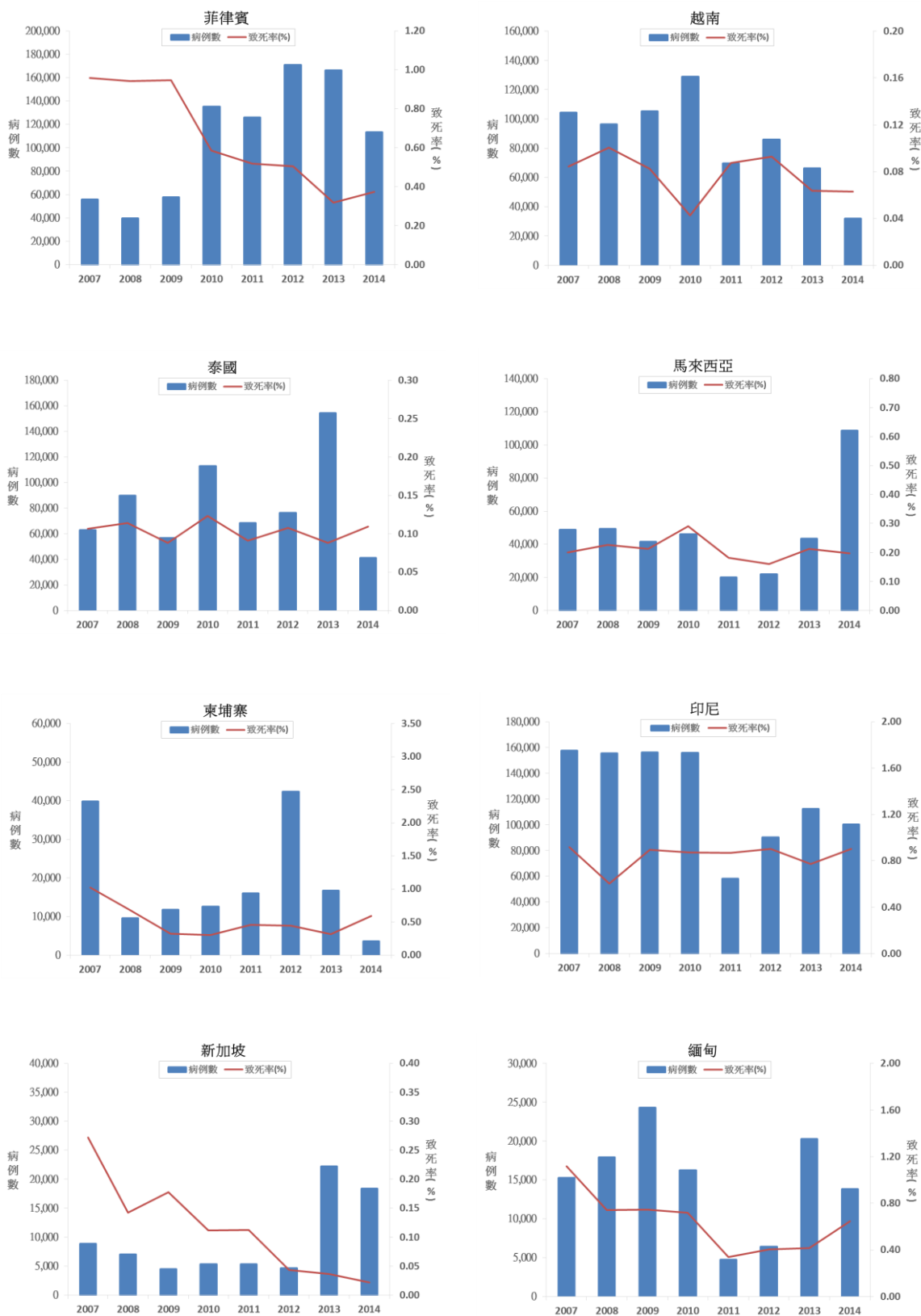
分析東南亞各國 DF 病例與重症、死亡病例人口學特性顯示，各國 DF/DHF 病例年齡層分布各不相同，近年來病例年齡層略有異動，諸如印尼病例由低年齡層轉向青壯年齡層，而新加坡則由中壯年齡層轉向低年齡層，年齡層雖有變化但仍以 15 歲以下或 20–44 歲青壯年為主，另以 Kendall's Tau 相關分析結果，各國 DF 病例雖多呈上升趨勢，但致死率均呈下降或持平（表一、圖一），其中菲律賓及新加坡達統計上顯著意義。此現象可能與 DH/DHF 好發於低年齡族群且組成未有顯改變有關。反觀我國 DF 病例年齡分布以 50 歲以上中高年齡層為主[24]，此趨勢明顯與其他國家不同，由於老年人及具慢性病史者較易發生重症，年齡分布較高或可解釋我國致死率較高之現象[25]。

表一、東南亞國家 2007至2014 年登革熱病例數、死亡數及致死率統計趨勢

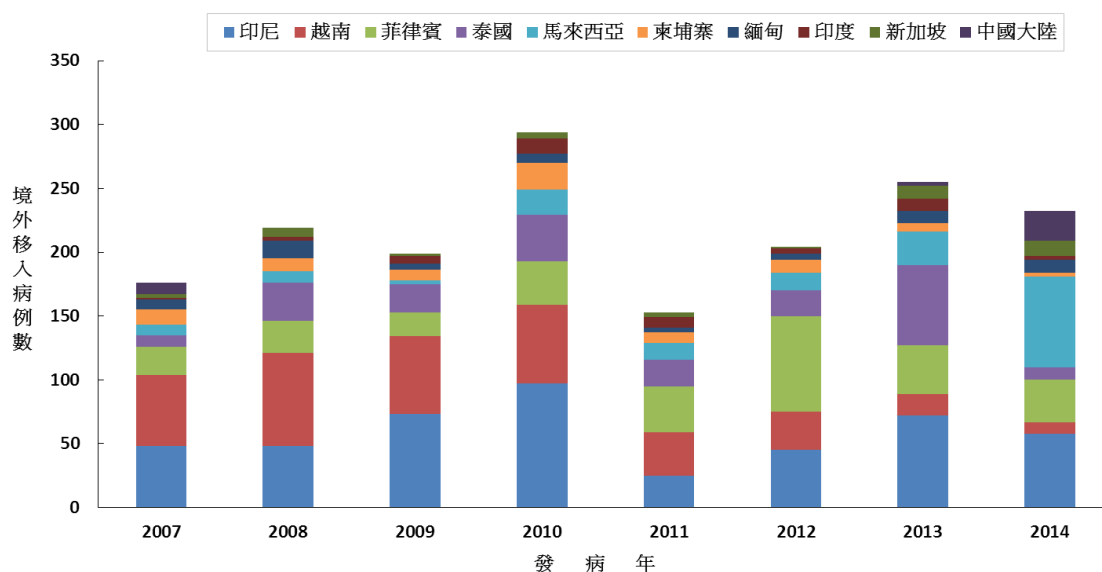
國別	統計區間	病例數			死亡數		
		年病例數 ¹ (千人)	發生率 ² (每十萬人口)	Kendall's Tau ³ (檢定)	年死亡數 (人)	致死率 (%)	Kendall's Tau ³ (檢定)
越南	2007–2014	32–130	35.1–148.2	-0.571 (p=0.063)	20–97	0.04–0.10	-0.264 (p=0.447)
菲律賓	2007–2014	40–170	43.9–177.8	0.500 (p=0.107)	373–861	0.32–0.96	** -0.857 (p=0.004)
泰國	2007–2014	41–154	60.8–229	0.071 (p=0.901)	45–139	0.09–0.12	-0.130 (p=0.783)
馬來西亞	2007–2014	20–109	69.6–363.5	-0.071 (p=0.901)	35–215	0.16–0.29	-0.222 (p=0.529)
柬埔寨	2007–2014	3.5–42	23.1–290.3	0.071 (p=0.901)	21–407	0.30–1.02	-0.254 (p=0.454)
新加坡	2007–2014	4.5–22	87.2–410.6	0.071 (p=0.901)	2–24	0.02–0.27	** -0.889 (p=0.003)
印尼	2007–2014	58–157	23.7–67.8	-0.500 (p=0.107)	504–1,446	0.60–0.92	0.000 (p=1.000)
緬甸	2007–2014	4.7–24	9.1–47.3	-0.142 (p=0.710)	16–181	0.34–1.12	-0.5000 (p=0.107)

註：1. 柬埔寨：2013 年累計至 11 月 5 日、2014 年累計至 11 月 20 日；菲律賓：2013 年累計至 11 月 16 日。
2. 各國發生率：依據世界銀行公布各國各年之年中人口數為分母，各國年報告數為分子計算之[9,26]。
3. Kendall's Tau 指標介於 -1 到 1 之間，>0 表示正相關，<0 表示負相關；此處 Kendall's tau 數值越大表示與時間趨勢的關係越強。

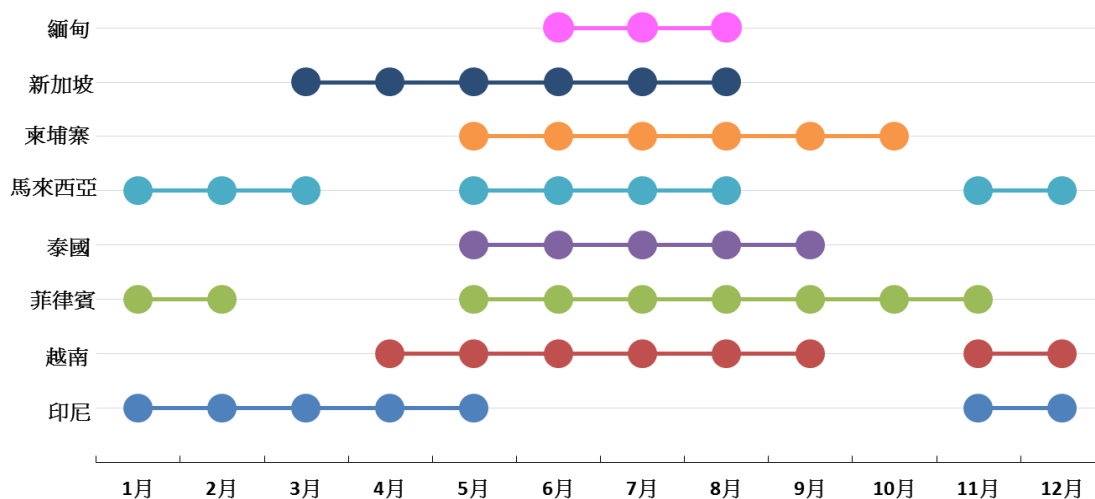
*p ≤ 0.05, **p ≤ 0.01



圖一、東南亞國家 2007~2014 年疫情流行及致死率趨勢



圖二、我國 2007 至 2014 年前十大登革熱境外移入國家及病例數



圖三、東南亞各國每年登革熱流行高峰月份分布

討論

東南亞各國之流行高峰循環，過去多認為與流行病毒株轉變有關。近期一項運用跨國大數據分析登革熱流行趨勢及擴散成因研究顯示，於 1997 至 1998 年東南亞地區登革熱疫情擴散速度最快，與當時超級聖嬰現象造成東南亞氣候高溫吻合，且高溫有助於病媒蚊快速繁殖及散播，因此推論登革熱於東南亞的流行趨勢與超級聖嬰現象所致高溫現象有關；研究亦發現，區域大流行主要起源於泰國西部、寮國中部及菲律賓南部等東南亞都會區，顯示人口集中為登革熱流行導火線之一[27]。而我國境外移入登革熱病例與東南亞地區疫情流行趨勢具相似性下，除監測東南亞各國病例數，蒐集掌握影響我國鄰近區域登革熱傳播的相關因子，將有助於進行登革熱流行的早期預警。

各登革熱流行國家對於登革熱之監測定義、檢驗條件不盡相同，分別採用 WHO 1997 年版之登革熱病例定義以 DF/DHF/DSS 分類，或 WHO 2009 年版依病患疾病嚴重度、有無警示徵象(warning signs)及登革熱重症分類等方式進行通報 [28–32]；由於東南亞各國之 DF、DHF、DSS 病例數公布形式不一致且無法明確區分，另登革病毒流行型別、感染族群等文獻資料亦有限，因此對於該兩項數字難以有一致性比較，為本文章限制。

東南亞國家中僅有少數於官網公布登革熱資訊，於資料收集過程發現新加坡及泰國之疫情資訊最為即時且完整，較能了解其登革熱疫情動態發展，其餘各國則需透過 WHO 及當地重要媒體報導掌握，或多年後學術研究中知悉，多因時效延遲等問題而難以即時掌握疫情實際嚴重度。為提升對於東南亞國家疫情監測上時效性及精確定，未來應加強國際間合作，培養東南語系監測人才並促進國家間疫情資訊交換，以掌握東南亞國家疫情發展。

登革熱疫情除於東南亞地區日益嚴峻外，自 2010 年起過去無疫情區域亦陸續傳出疫情，如歐洲地區相隔 55 年後登革熱疫情再度興起，迄至 2013 年法國、克羅埃西亞、葡萄牙屬馬德拉島等地均出現本土登革熱疫情[33]；中國大陸自 2012 年起病例數明顯增加，至 2014 年由每年約 100-300 例增為逾 4 萬 7 千例[34–36]，以 25–34 歲族群為主；日本則相隔 70 年後，於 2014 年再度爆發本土登革熱疫情[37]，顯示全球因氣候變遷，溫度持續上升，加速病媒蚊繁殖週期及地理分布蔓延，導致病例快速增加及流行區域擴增。

結論

東南亞地區登革熱整體疫情自 2007 年起呈逐年上升情形，且約每 3–5 年有一流行高峰週期循環趨勢，每年 5 月至 10 月為多數東南亞國家疫情高峰期，亦為國人旅遊前往旺季，將增加我國登革熱境外移入個案風險甚而影響國內疫情。因此，了解東南亞各國當年度病例數、病毒型別變化以及氣候變化等影響登革熱傳播因素，將有助偵測我國自國東南亞地區境外移入登革熱病例數上升威脅，以早期進行相關準備工作。

全球登革熱疫情有地理分布擴展情形，我國面臨挑戰更加嚴峻，於國際疫情監測上需留意非傳統主要流行地區，如中國大陸及日本等鄰近國家疫情發展，適時對登革熱流行國家發布警訊，提升國人注意自身防疫，以避免境外移入個案造成本土傳播風險。

誌謝

感謝疾病管制署疫情中心簡技正淑婉、陳技正秋美、劉宇倫醫師、印尼衛生部蟲媒疾病控制中心 Dr.Rohani Simanjuntak、緬甸仰光公共衛生大學校長 Professor Dr Nay Soe Maung、緬甸衛生部 Dr Khin Nan Lon 及仰光衛生局 Dr Aye Mon Mon Kyaw 提供疫情相關資訊。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：衛生福利部疾病管制署全球資訊網防疫專區 疾病介紹 登革熱。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/knownisease.aspx?treeid=6FD88FC9BF76E125&nowtreeid=6FD88FC9BF76E125&id=ADEF4D2F3959CAB5&did=641>。
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013; 496: 504–7.
3. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
4. 張嘉瑋、陳必芳、吳麗珠等：2008–2013 年國人自東南亞地區境外移入法定急性傳染病概況。《疫情報導》2015；31(13)：315–27。
5. World Health Organization. Western Pacific Region. Available at: http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/DengueSituationUpdates/en/.
6. World Health Organization. Region Office for South-East Asia. Available at: http://www.searo.who.int/entity/vector_borne_tropical_diseases/data/en/.
7. Ministry of Health, Philippines. Available at: <http://www.doh.gov.ph/disease-surveillance.html>.
8. Bravo L, Roque VG, Brett J, et al. Epidemiology of dengue disease in the Philippines (2000-2011): a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(11): e3027.
9. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control Ministry of Public Health, Thailand. Available at: <http://www.boe.moph.go.th/index.php?nphss=nphss>.
10. Vector Borne Disease Control Center, Thailand. Available at: <http://www.thaivbd.org/n/home#>.
11. Limkittikul K, Brett J, L'Azou M. Epidemiology of dengue disease in Thailand (2000-2011): a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(11): e3241.
12. Ministry of Health, Malaysia. Available at: <http://idengue.remotesensing.gov.my/idengue/index.php>.
13. Ng L-C, Chem Y, Koo C, et al. 2013 Dengue Outbreaks in Singapore and Malaysia Caused by Different Viral Strains. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92: 1150–5.
14. Abdul Hamid Mohd-Zaki, Jeremy Brett, Ellyana Ismail, et al. Epidemiology of Dengue Disease in Malaysia (2000–2012): A Systematic Literature Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(11): e3159.
15. National Center for Parasitology, Entomology and Malaria Control. National Dengue Control Programme. Available at: http://www.cnm.gov.kh/userfiles/file/Annual%20Report%202012/19_Dengue_CNM_%20Situation_2012.pdf.

16. Lover AA, Buchy P, Rachline A, et al. Spatial epidemiology and climatic predictors of paediatric dengue infections captured via sentinel site surveillance, Phnom Penh Cambodia 2011–2012. *BMC Public Health* 2014; 14: 658.
17. China.org.cn. Dengue fever kills 189 Cambodian children in 2012, up 159 pct. Available at: http://www.china.org.cn/world/Off_the_Wire/2013-01/09/content_27632932.htm.
18. Ministry of Health, Singapore. Weekly Infectious Diseases Bulletin. Available at: http://www.moh.gov.sg/content/moh_web/home/statistics/infectiousDiseasesStatistics/weekly_infectiousdiseasesbulletin.html.
19. National Environment Agency, Singapore. Latest Dengue Data. Available at: <http://www.dengue.gov.sg/subject.asp?id=73>.
20. Karyanti MR, Uiterwaal CSPM, Kusriastuti R, et al. The changing incidence of Dengue Haemorrhagic Fever in Indonesia: a 45-year registry-based analysis. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 412.
21. Rohani Simanjuntak. Current Dengue Situation in Indonesia. Symposium conducted at the meeting of The Regional SE Asia Meeting on Dengue Forecasting. 2016, January.
22. Nay Soe Maung, Khin Nan Lon, Aye Mon Mon Kyaw. Dengue Prevention & Control Program Myanmar. Symposium conducted at the meeting of The Regional SE Asia Meeting on Dengue Forecasting. 2016, January.
23. Yoon Ling Cheong, Katrin Burkart, Pedro J. Leitão, et al. Assessing Weather Effects on Dengue Disease in Malaysia. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10(12): 6319–34.
24. 劉英姿、方啟泰、顏哲傑：2003 至 2013 年台灣地區登革熱併發登革出血熱危險因子分析。台灣衛誌 2015；34(4)：437–46。
25. 羅一鈞、洪敏南：2015 年台南市本土登革熱與 2013 年新加坡登革熱疫情比較。疫情報導 2015；31(19)：486–90。
26. The World Bank. Population, Total. Available at: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>.
27. van Panhuis WG, Choisy M, Xiong X, et al. Region-wide synchrony and traveling waves of dengue across eight countries in Southeast Asia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112: 13069–74.
28. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, et al. Comparing the Usefulness of the 1997 and 2009 WHO Dengue Case Classification: A Systematic Literature Review. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 91: 621–34.

29. Zakaria Z, Zainordin NA, Sim BLH, et al. An evaluation of the World Health Organization's 1997 and 2009 dengue case patients in Malaysia. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8: 869–75.
30. Narvaez F, Gutierrez G, Pérez MA, et al. Evaluation of the Traditional and Revised WHO Classifications of Dengue Disease Severity. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(11): e1397.
31. Hadinegoro SR. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified. *Paediatr Int Child Health* 2012; 32(suppl 1): 33–8.
32. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato EV, et al. Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 106.
33. Francis Schaffner, Dr Alexander Mathis. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(12): 1271–80.
34. National Health and Family Planning Commission of the PRC. Available at: <http://www.nhfpc.gov.cn/zhuzhan/yqxx/lists.shtml>.
35. Health Department of Guangdong Province. Available at: <http://www.gdwst.gov.cn/>.
36. Wang L, Yang G, Jia L, et al. Epidemiologic characteristics of dengue in China (2010-2014). *J Infect* 2015; 71(3): 397–9.
37. The National Institute of Infectious Diseases, Japan. Available at: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/dengue-m/dengue-iasrs/5410-pr4211.html>.