

2016登革熱防治策略分析研討會

從國際觀點看我國登革熱防治

國立中興大學昆蟲學系

醫學昆蟲學研究室

杜武俊



2016.01.05

登革熱是全球性課題

過去50年的登革熱流行，疫情呈現高達30倍的增長

登革熱是世界上傳播最快的蚊媒病毒性疾病



The boundaries and names shown and those on the map of the World Health Organization or concerning the delimitation of its frontiers for which there may not yet be full agreement.

從原本的城市流行型態擴展到鄉村
整體流行範圍亦呈擴張趨勢

Average annual number of DF/DHF cases (WHO)

World Health Day 2014
small bite, big threat

小小叮咬危害大!



登革熱是全球性課題

- 目前全世界有128個國家，約39 億人籠罩在感染登革熱的風險中
- 每年估計3.9億人感染革熱(2.84-5.28億)，其中9,600萬人出現臨床症狀(6,700萬至1.36億)
- 重症患者約50萬人，具登革出血熱等症狀
- 每年因登革熱致死病例約二萬多人
- 每年花在治療與生產力下降的損失總估計總經額約60億美金

登革病毒 Dengue virus

Arbovirus

節攜病毒

Arthropod-borne virus

節肢動物攜帶性病毒

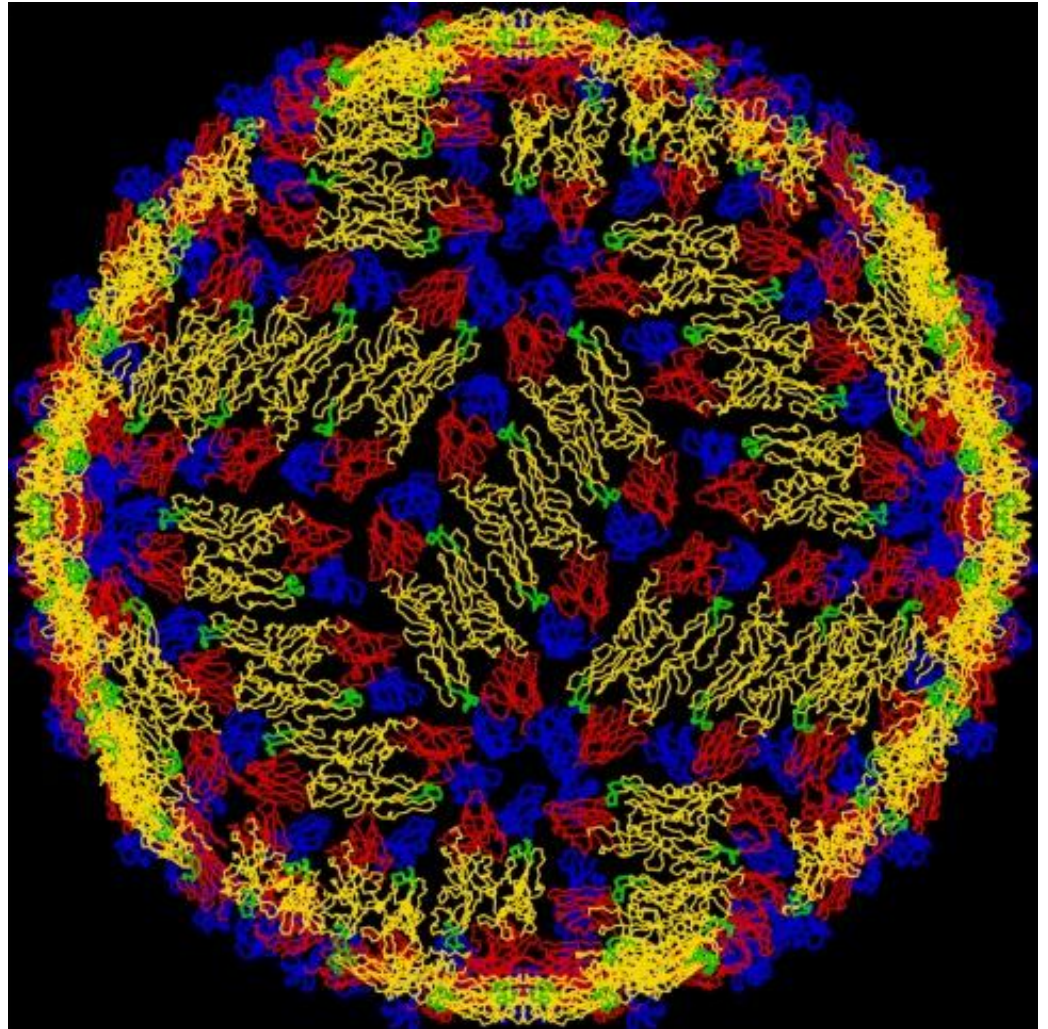
Flaviviridae

黃病毒科

Flvivirus

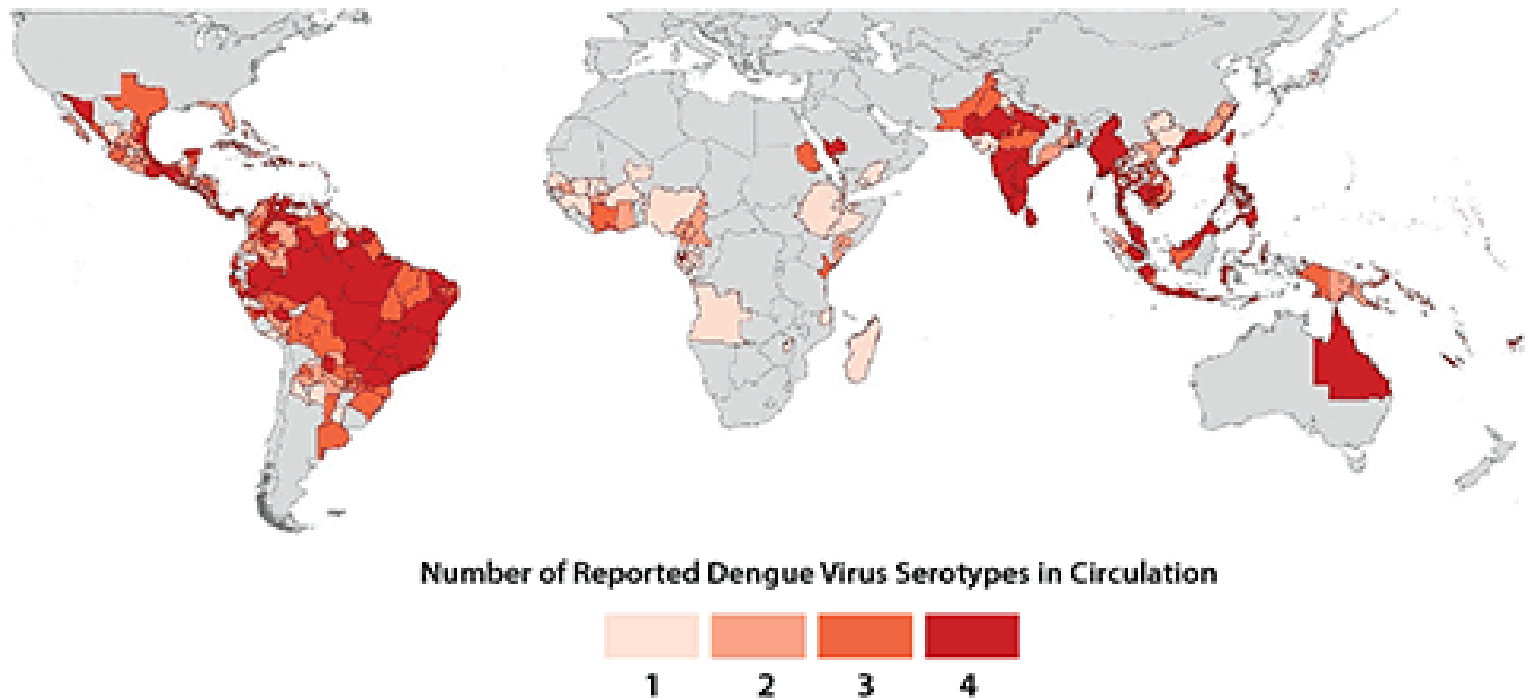
黃質病毒

四(五)個血清型別



21世紀初登革病毒分布

Co-circulation of Multiple Dengue Serotypes: 2000-2013



Source: Messina, JP, et. al. *Trends Microbiol.*

Dengue Matters

登革熱疫苗發展現況

登革熱疫苗目前研發現況-

Oct 2015

臨床試驗	第三期	第二期			第一期		尚未進入
疫苗名稱	CYD-TDV	DENVax	TV003/ TV005	V180	D1ME1 00	TDENV PIV	TLED3
藥廠	法國 賽諾菲巴 斯德 (Sanofi Pasteur)	日本 武田 (Takeda)	美國 國家衛 生研究 院	美國 默克	美國 海軍醫 學研究 中心	荷蘭葛 蘭素與 美國沃 爾特里 德陸軍 研究所	台灣 國家衛生研 究院
疫苗類型	活性減毒	活性 減毒	活性 減毒	基因重 組次單 位	DNA	純化減 毒疫苗	次單位

56.5%, 10,275 children, 2-14 years old, Asia
60.8%, 20,875 children, 9-16 years old, Latin America



Source: Vaccine; The New England Journal of Medicine

全世界第一個核准上市的登革疫苗

DENGVAXIA®, WORLD'S FIRST DENGUE VACCINE, APPROVED IN MEXICO

December 9, 2015

The Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks
(COFEPRIS)

- First marketing authorization of Dengvaxia® is a historic milestone paving the way to significantly impact dengue burden in endemic countries -

Dengvaxia®

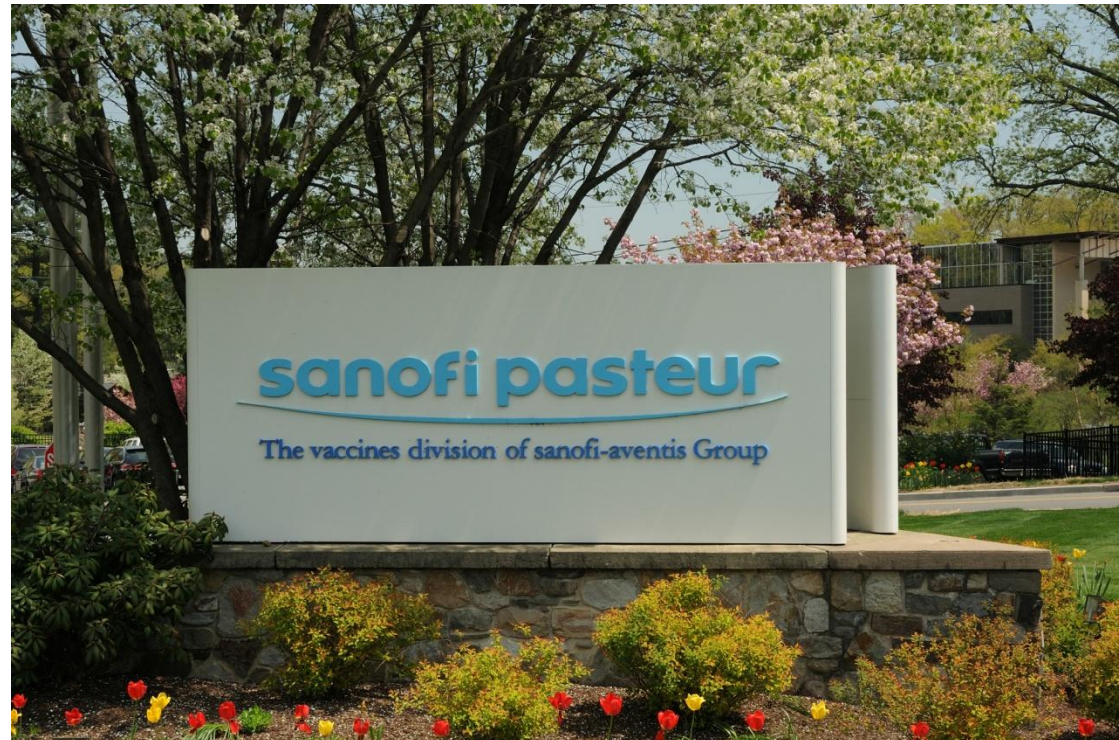
Tetravalent dengue vaccine

Preadolescents

Adolescents

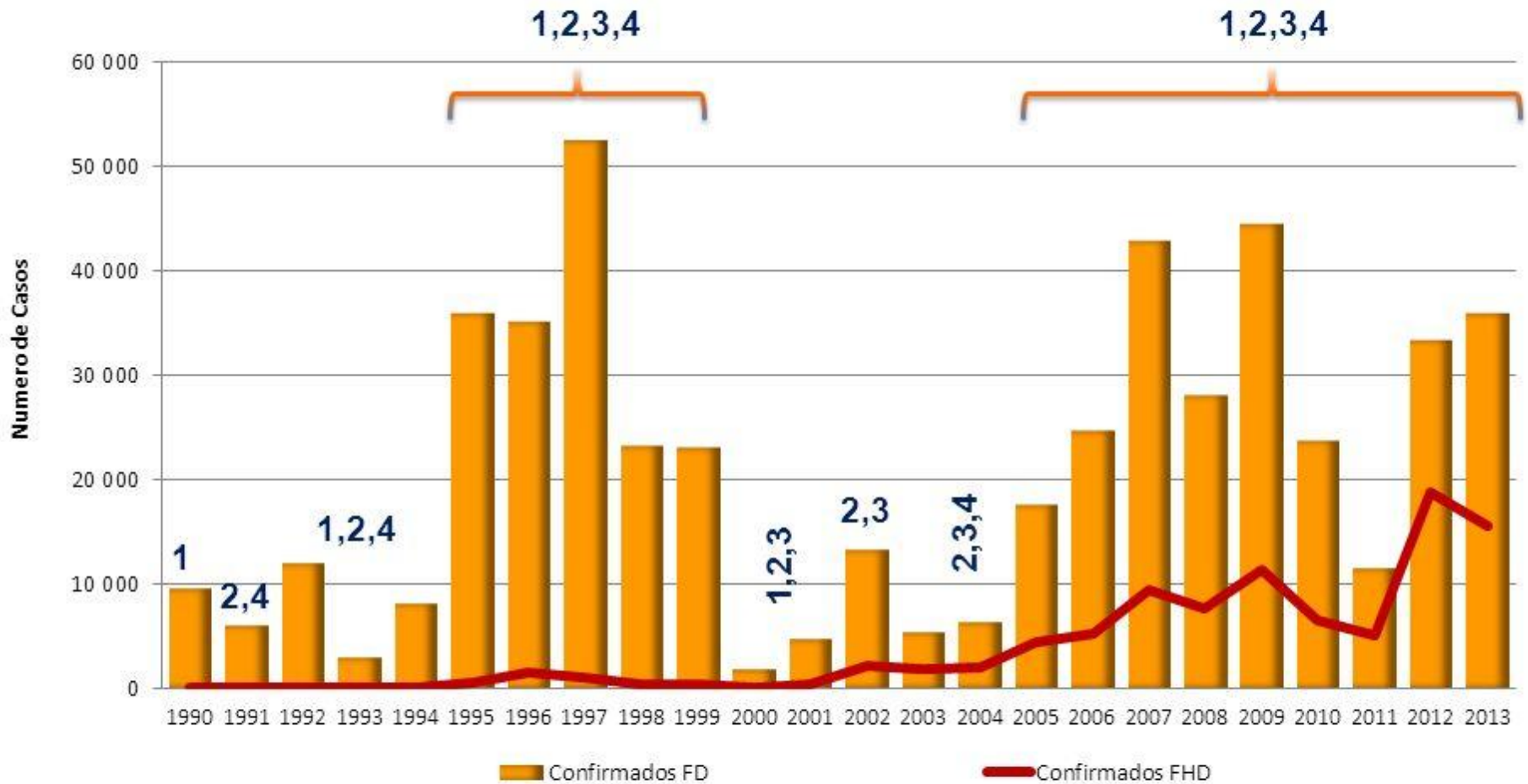
Adults

(9 to 45 years of age)



Panorama histórico del dengue México, 1990-2013

Casos y Serotipos



Fuente: Programa Dengue, CENAPRECE. Secretaría de Salud.

*Reporte Panorama Epidemiológica Sem-45 2013.

CLINICAL STUDIES: A GLOBAL PROGRAM



 Countries hosting Sanofi Pasteur dengue vaccine clinical studies (completed and ongoing studies)

 Areas at risk of dengue: 2.5 billion people in over 100 countries

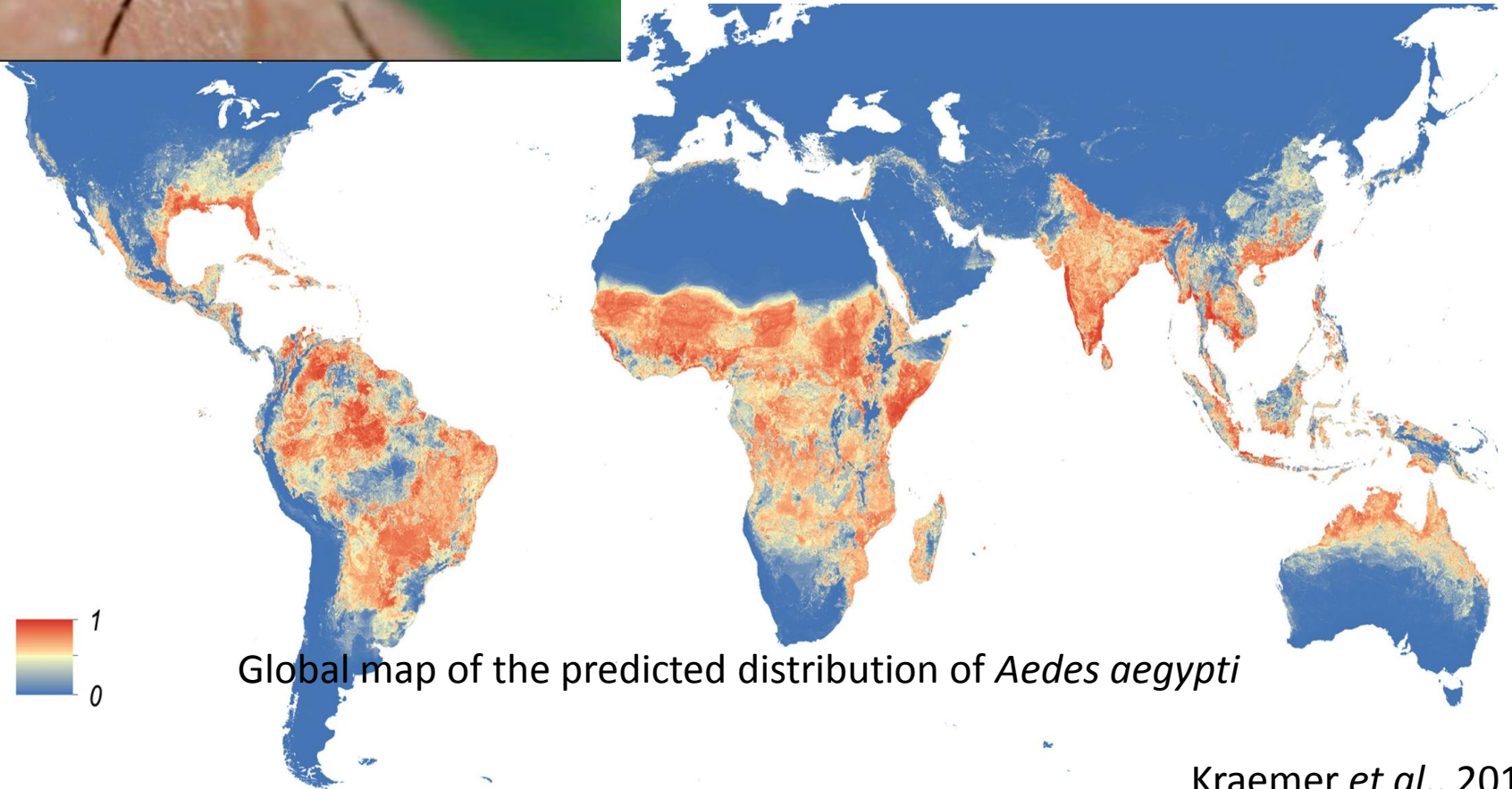
登革熱是絕對蚊媒傳染病

- 感染方式
帶病毒病媒蚊
叮人時將病毒傳
入人體內
- 不會經由空氣或
飛沫傳染
- 不會由人直接
接觸傳染給人





埃及斑蚊全球分布

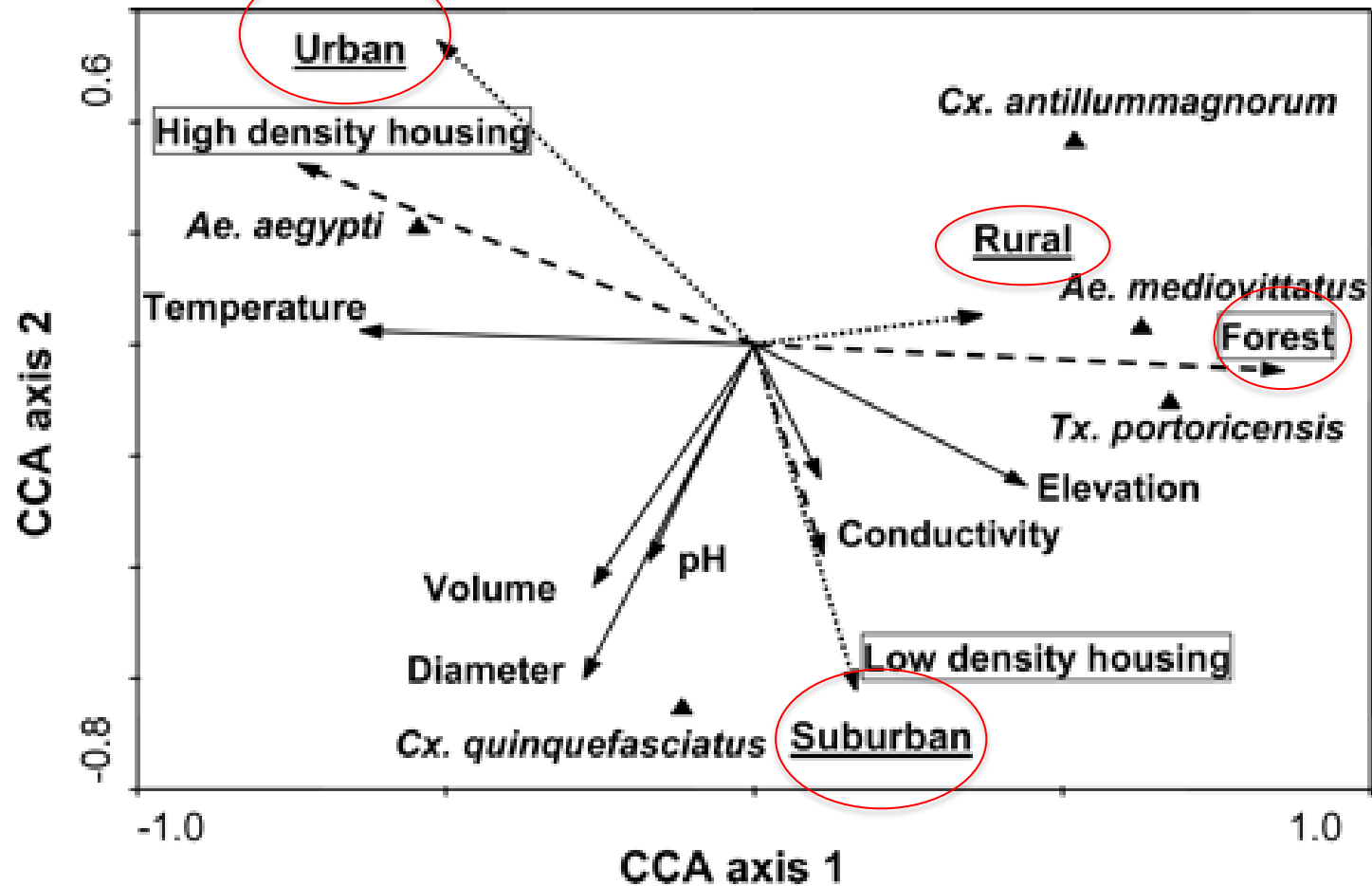


Global map of the predicted distribution of *Aedes aegypti*

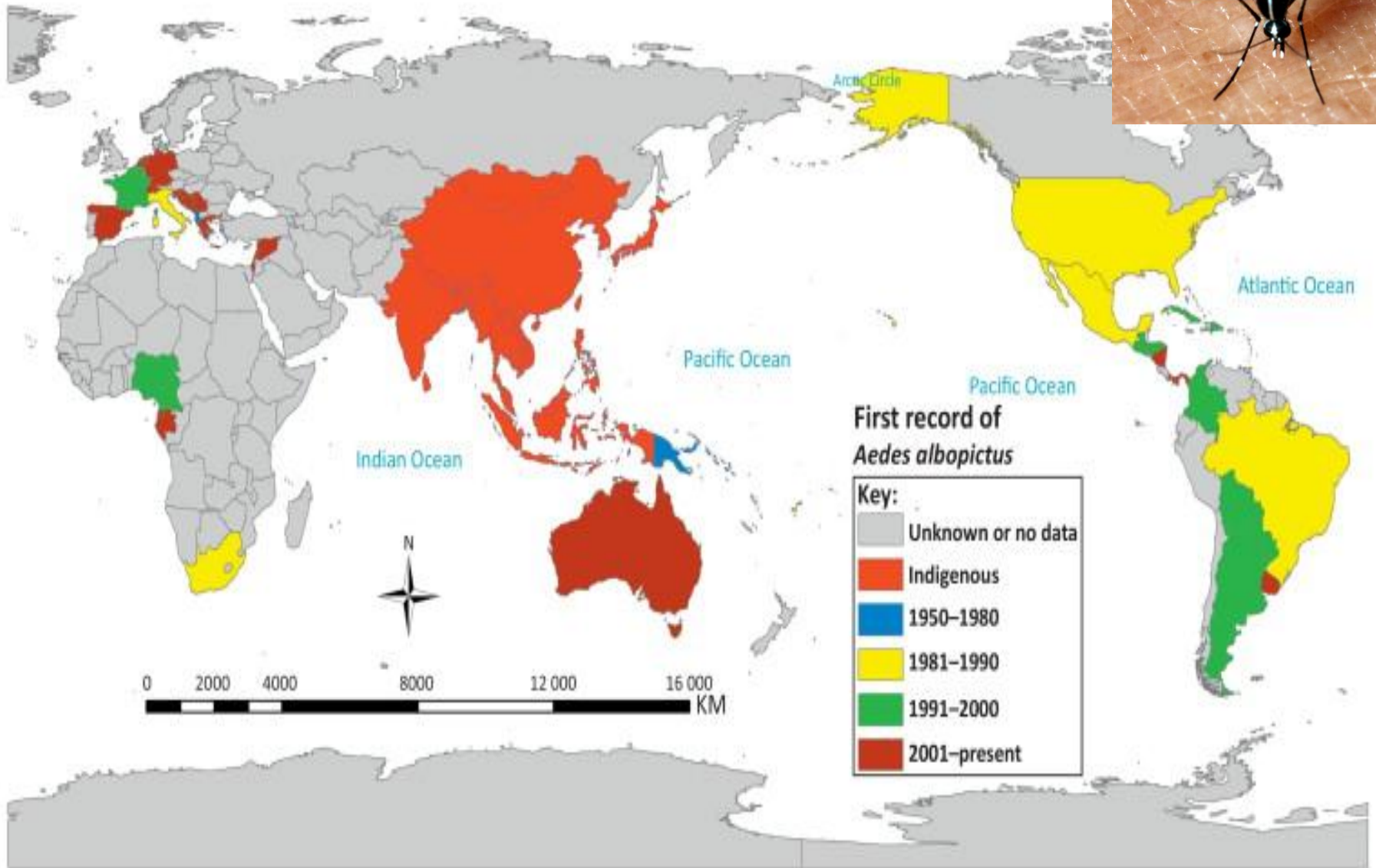
Kraemer *et al.*, 2015

埃及斑蚊高度城市化適應

二戰之後人類社會急遽都市化



白線斑蚊全球分布



白線斑蚊近年廣泛蔓延

- *Ae. albopictus* 原為森林地區蚊種，後來演化適應了鄉村、近郊、城市環境
- 白線斑蚊近年由亞洲散播至非、美、及歐洲地區
- 白線斑蚊散播途徑主要為藉由帶有蚊卵的廢輪胎、容器等貿易途徑



有沒有可能白線斑蚊助長登革熱？

氣候變遷令人憂慮

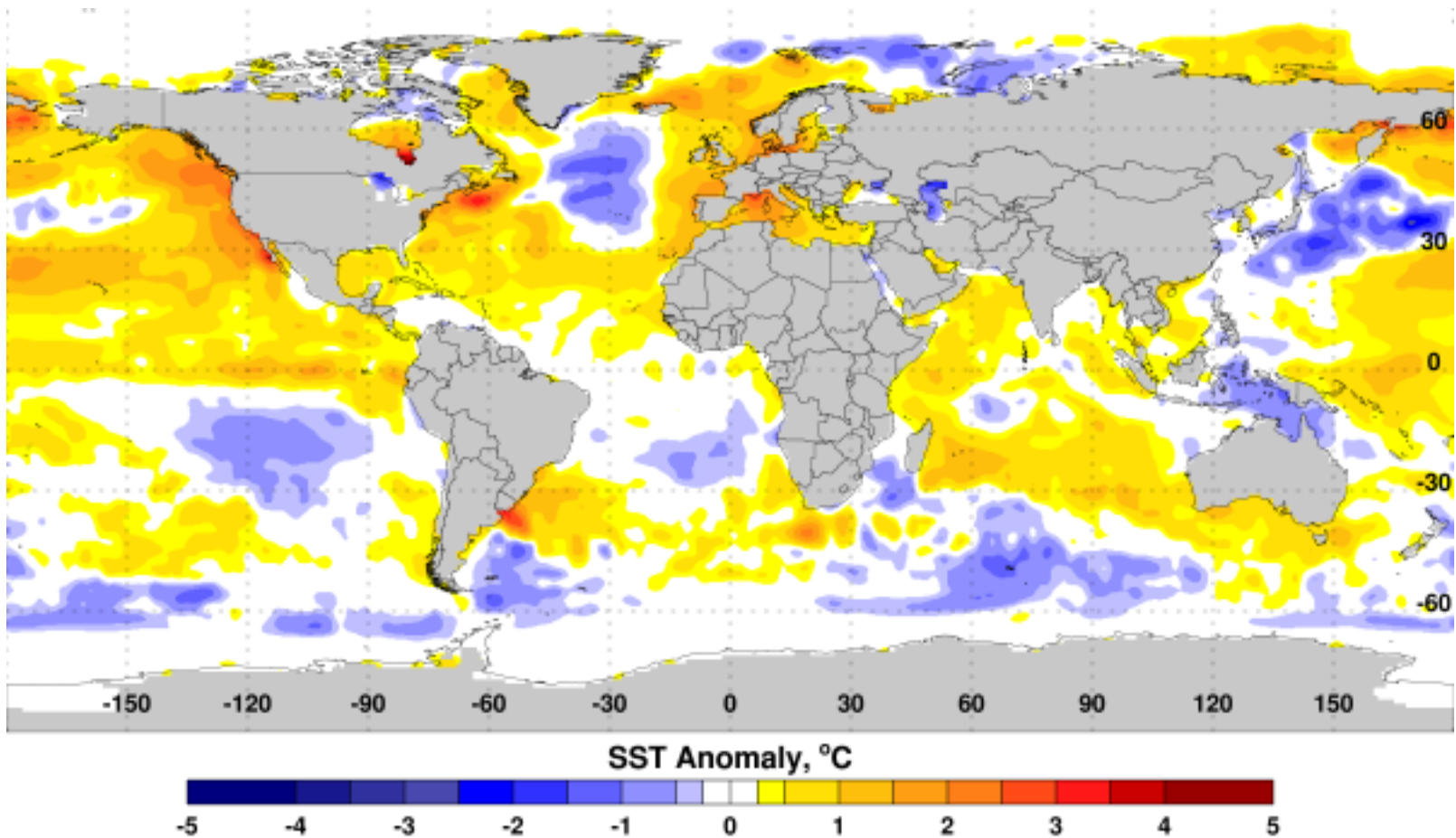


Fig. 1: Sea Surface Temperature (SST) Anomalies, October 2014.

Above-normal SSTs persisted in the equatorial eastern Pacific Ocean along the equator ($\approx +1.5^{\circ}\text{C}$) and in the equatorial Indian Ocean ($\approx +0.5\text{-}1.0^{\circ}\text{C}$). The tongue-like structure of the SST anomaly off the Peruvian coast is typical of a developing El Niño event.

世界疫情動態資訊

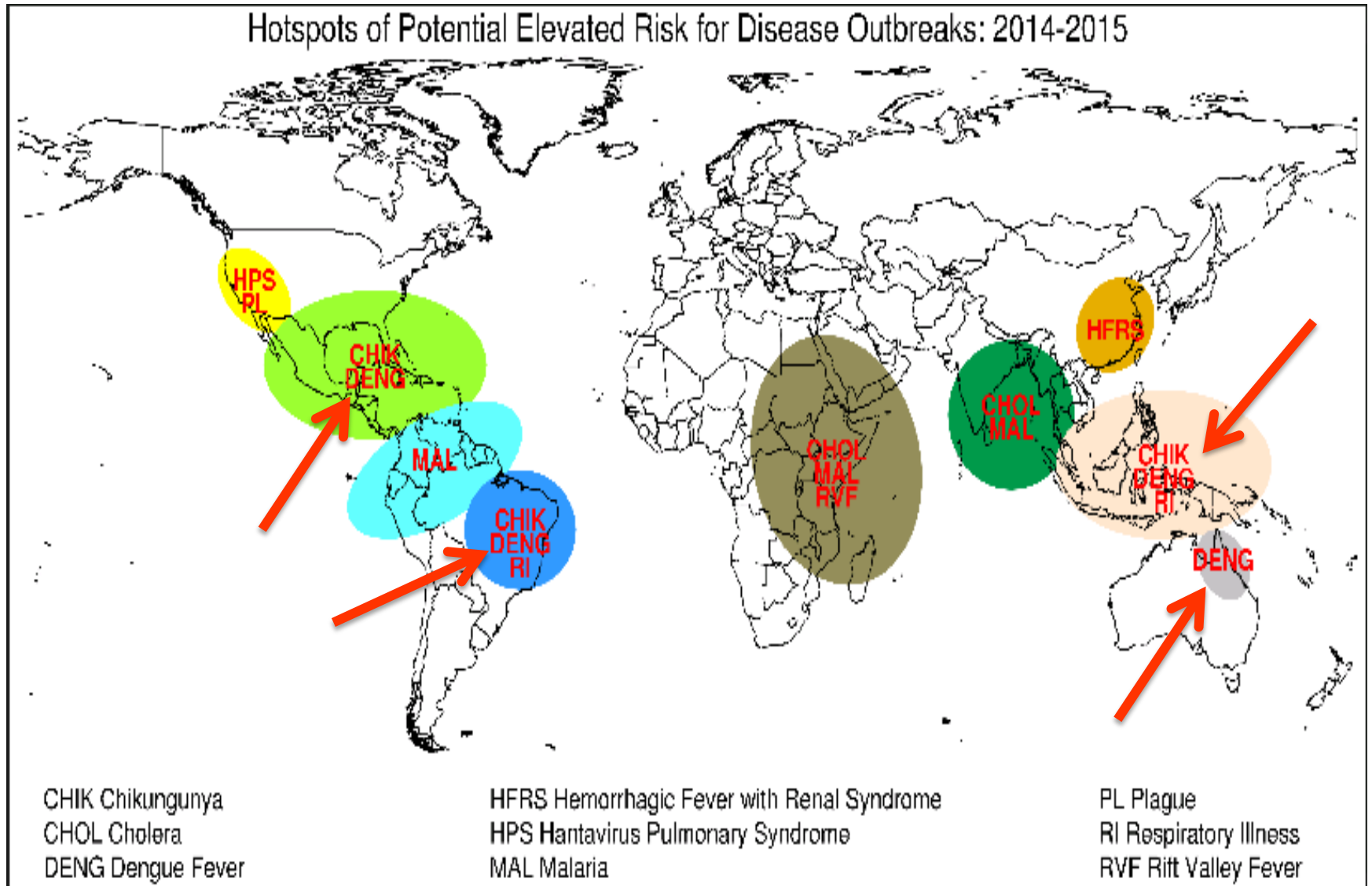


Fig. 5: Potential Infectious Disease Risks Associated with El Nino in 2014-2015.

亞洲的登革熱區域聯防

- 亞太新興疾病策略

(The Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases)

- 世衛組織亞太登革熱策略計畫

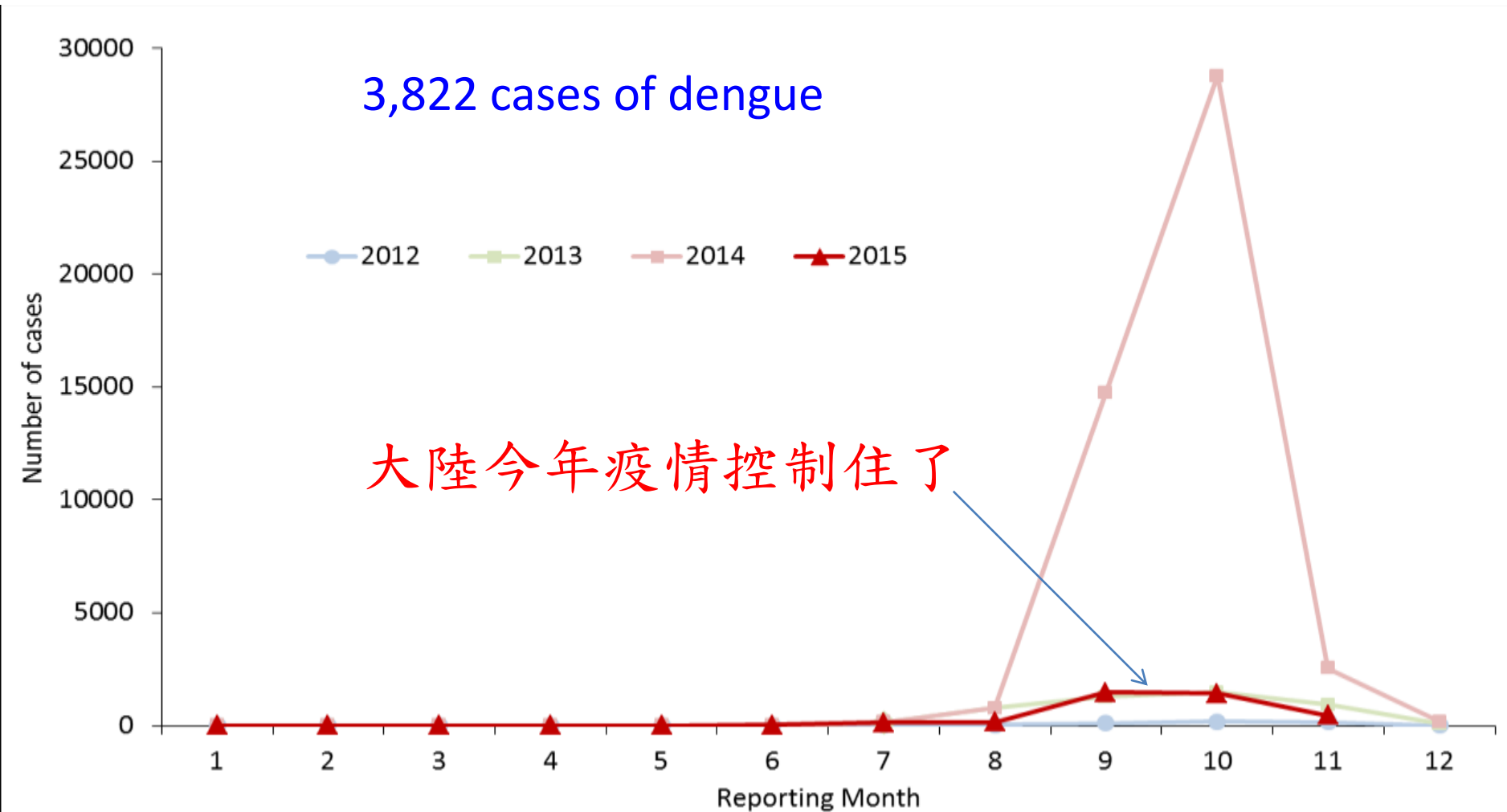
(The WHO Asia Pacific Dengue Strategic Plan)

- 聯合因應流行性登革熱

(The United in Tackling Epidemic Dengue,
UNITEDengue)

Mainland China 中國大陸

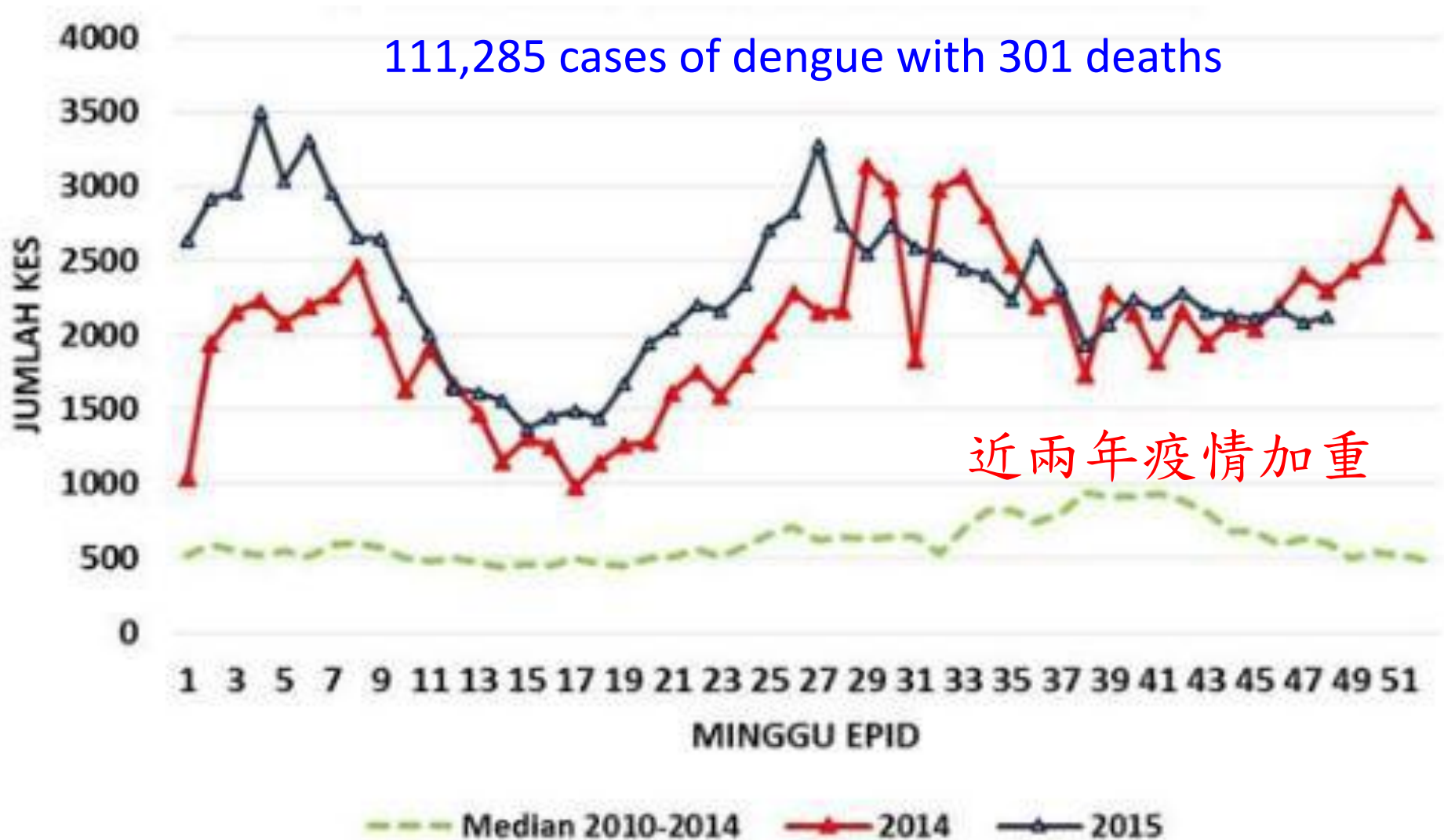
30 November 2015



Number of dengue cases per month, China 2012-2015
(Source: National Health and Family Planning Commission)

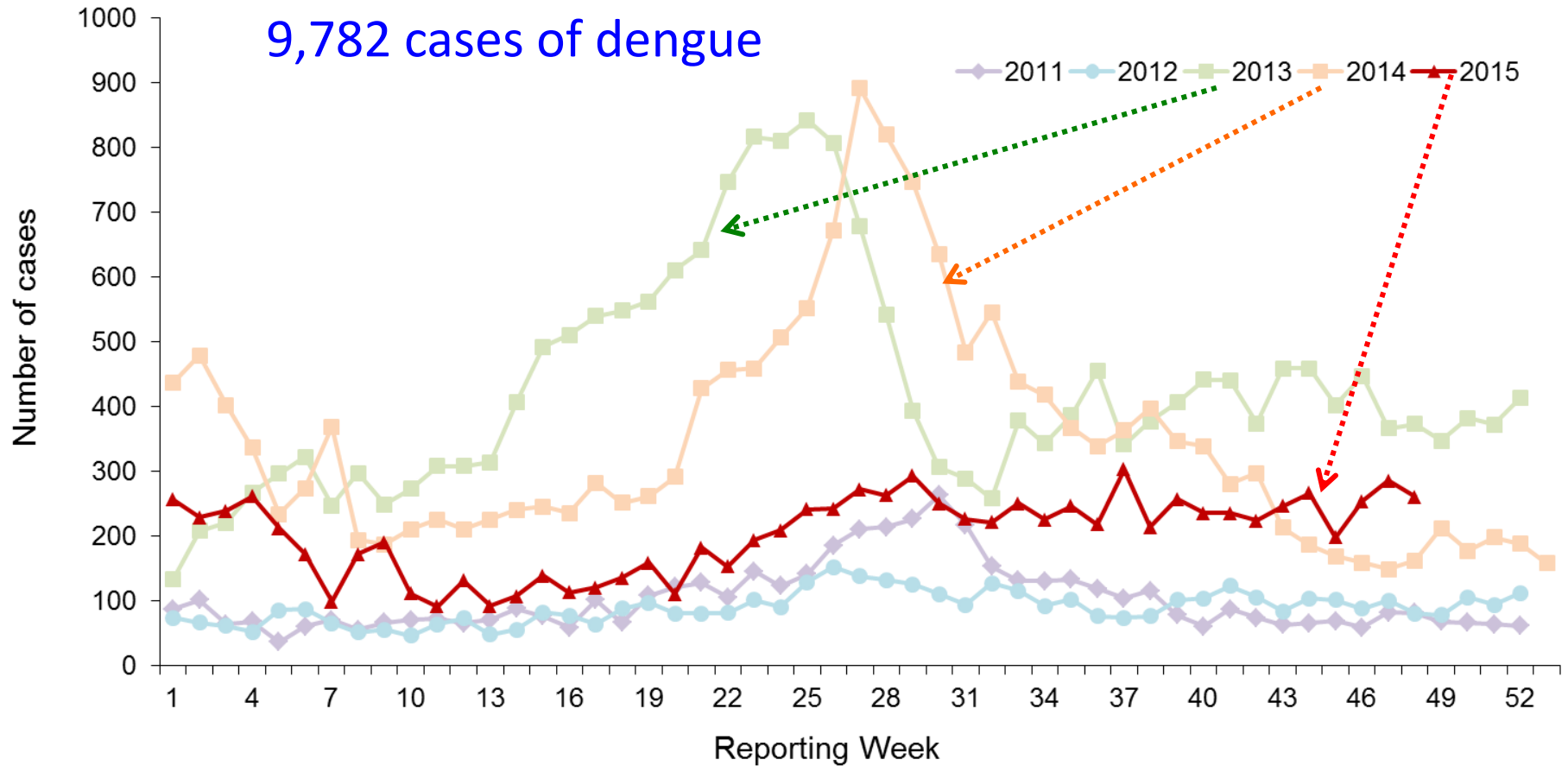
Malaysia 馬來西亞

5 December 2015



Singapore 新加坡

5 December 2015

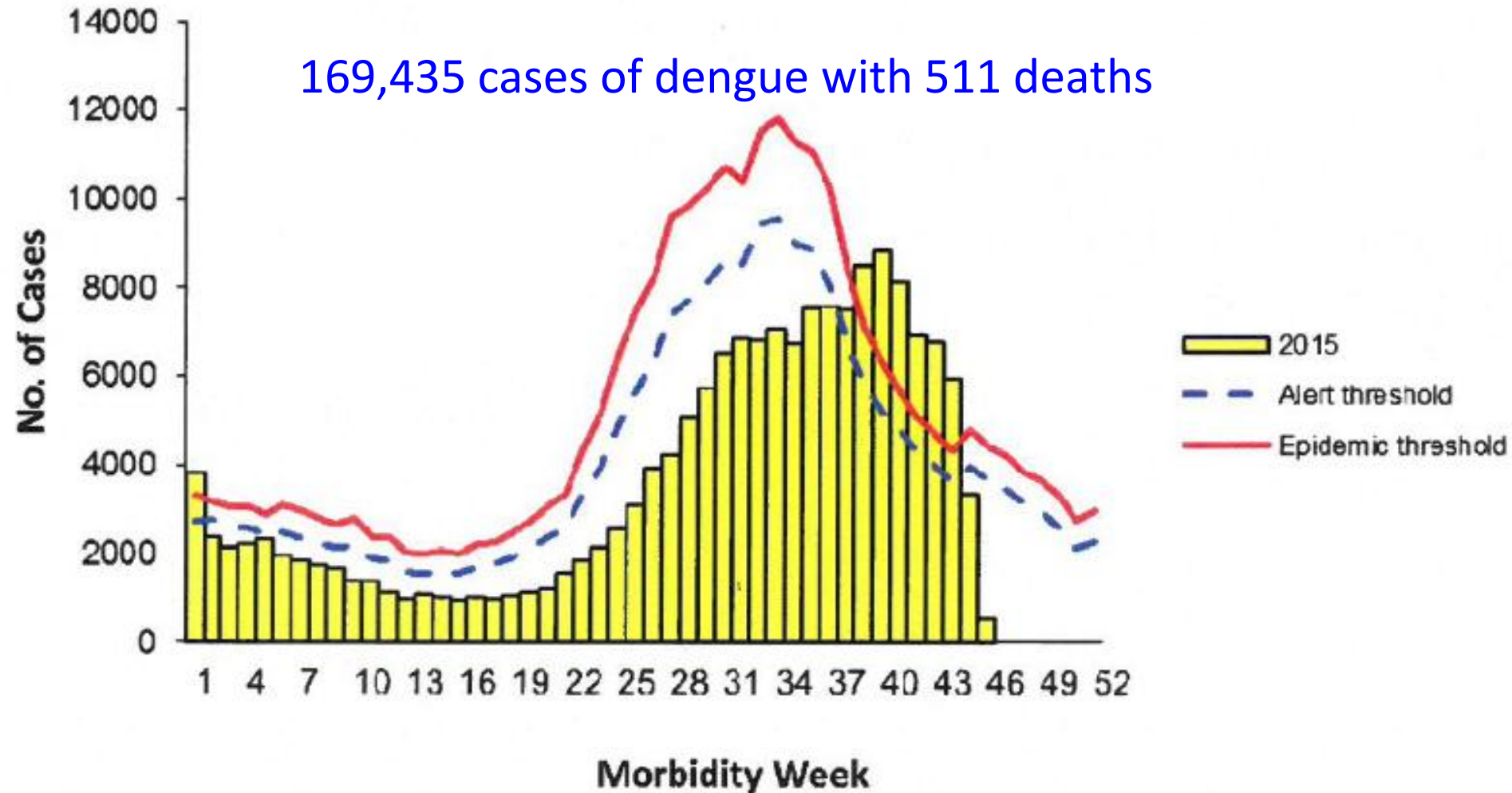


Number of dengue cases per week 2011-2015, Communicable Diseases Division, Ministry of Health Singapore

Philippines 菲律賓

21 November 2015

169,435 cases of dengue with 511 deaths

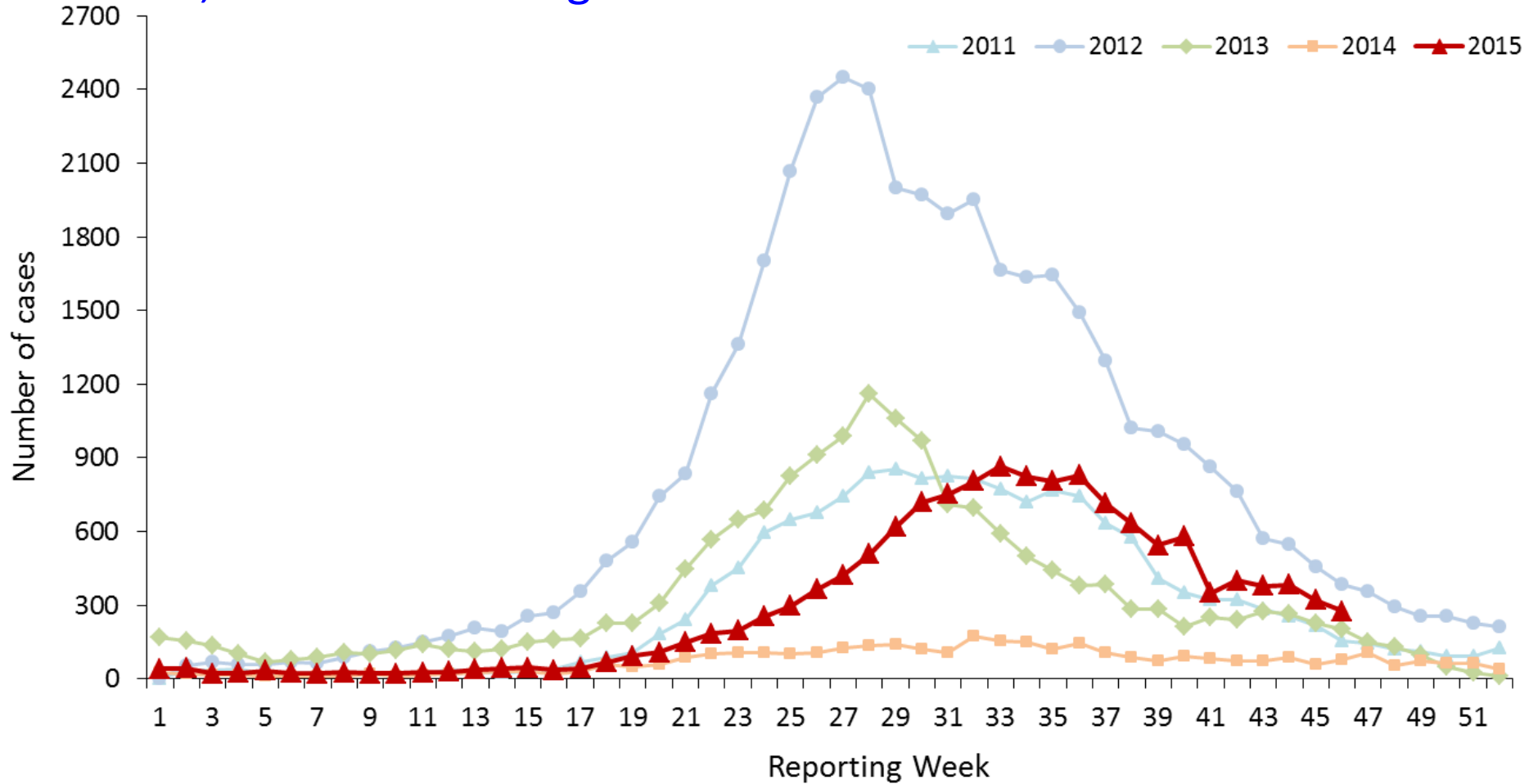


Number of dengue cases per morbidity week in 2015, Department of Health National Epidemiology Centre, Philippines

Cambodia 柬埔寨

17 November 2015

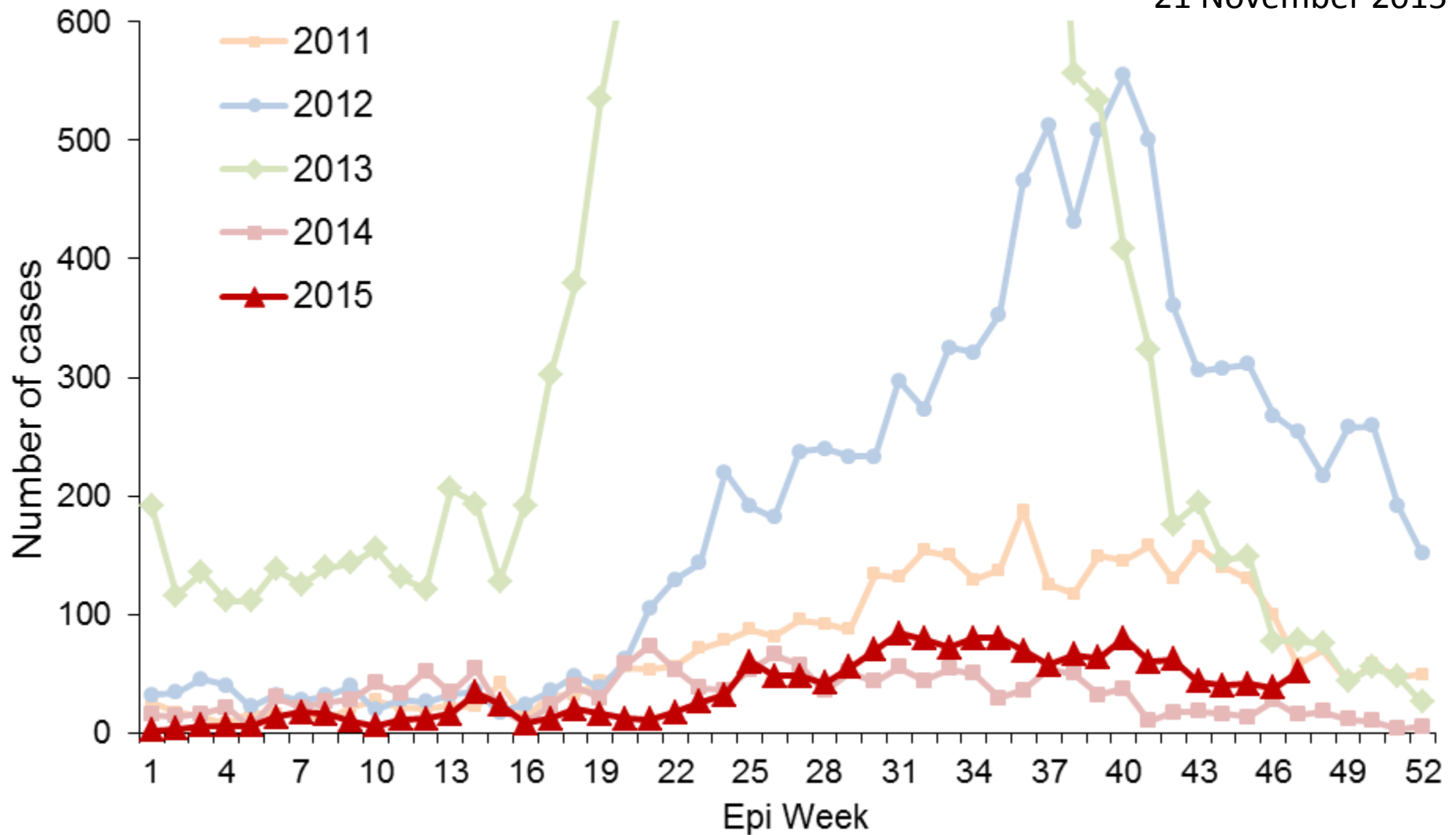
10,005 cases of dengue with 35 deaths



Number of dengue cases per reporting week from sentinel hospital sites, 2011-2015, Ministry of Health Cambodia

Lao PDR 寮國 1,730 cases of dengue

21 November 2015

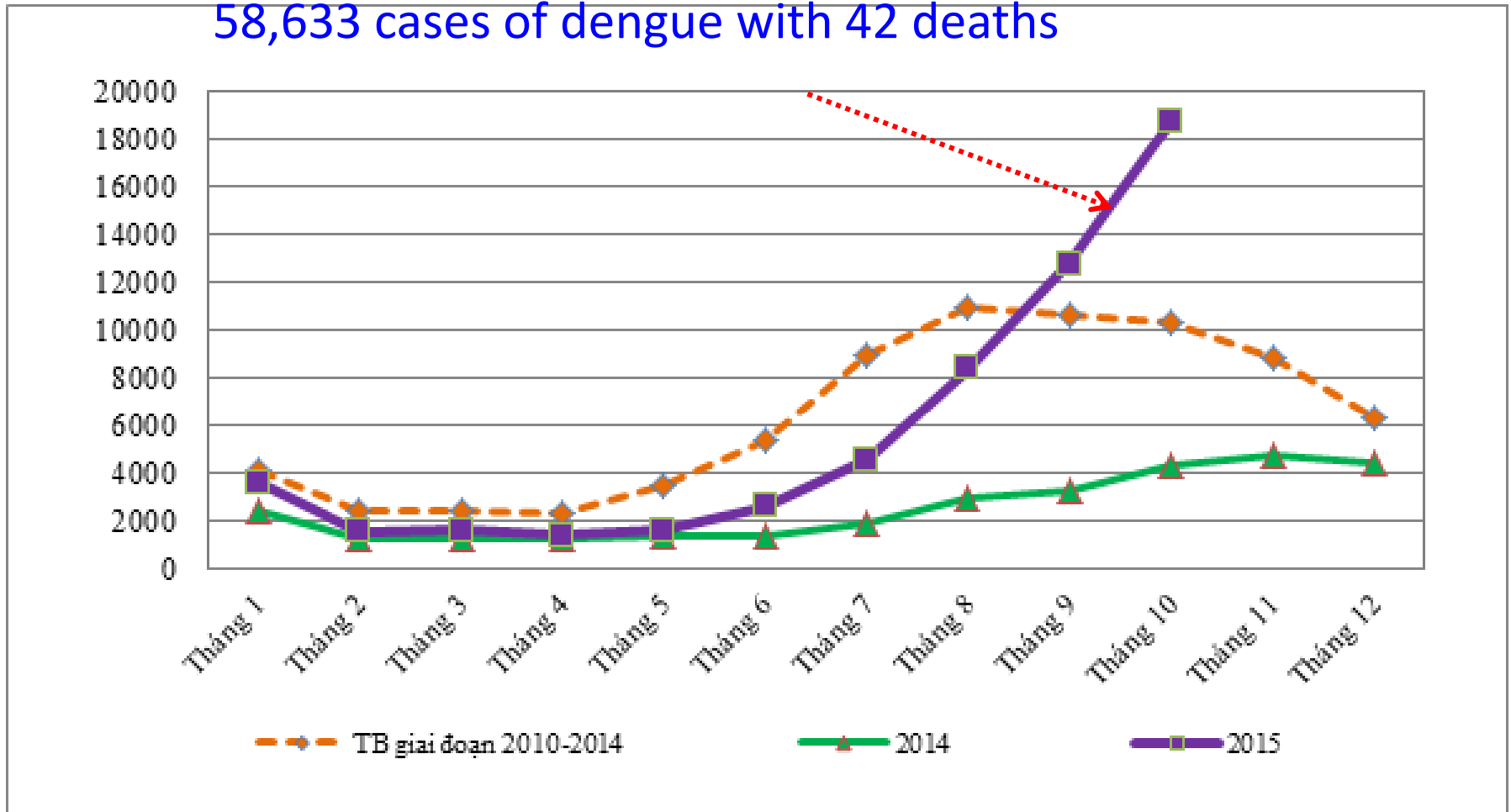


Number of dengue cases per week, 2011-2015, National Center for Laboratory and Epidemiology, Ministry of Health Lao PDR

Viet Nam 越南

31 October 2015

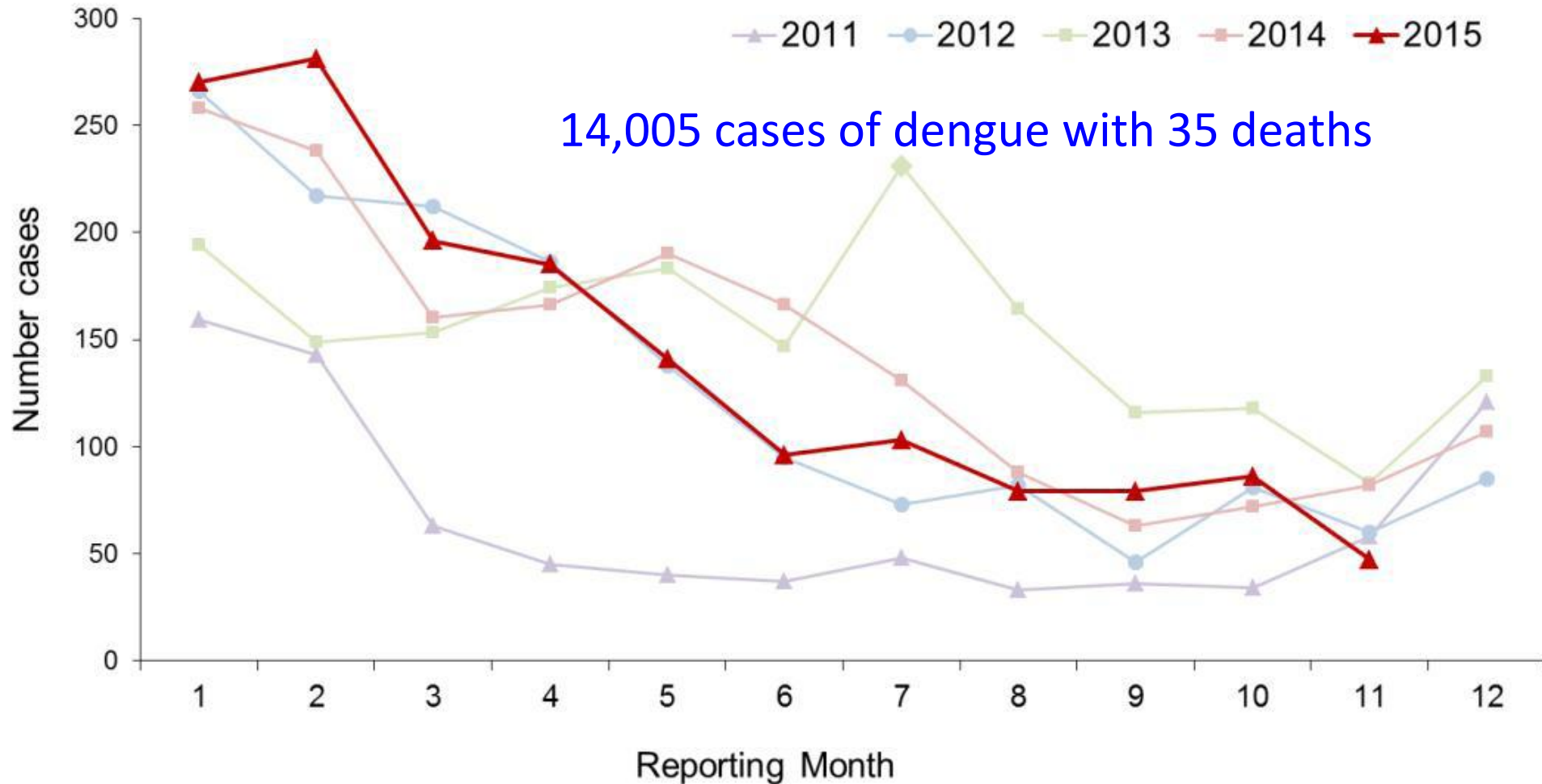
58,633 cases of dengue with 42 deaths



Number of dengue cases reported by month in 2015 compared to 2014 and median number of 2010-2014 period, General Department of Preventative Medicine, Ministry of Health, Viet Nam

Australia 澳洲

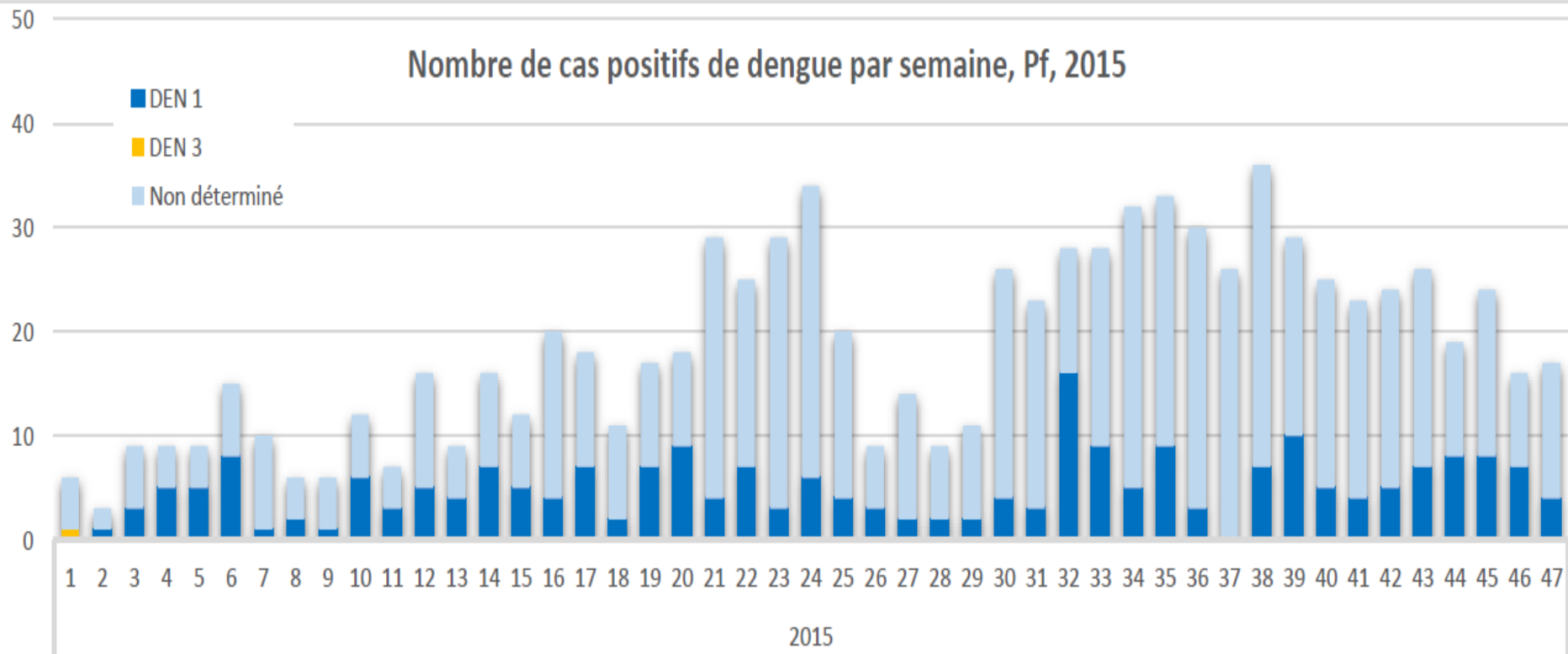
17 November 2015



Number of reported laboratory-confirmed dengue cases per month 2011-2015, Department of Health, Australia

French Polynesia 法屬玻里尼西亞

29 November 2015



Number of laboratory-confirmed cases of dengue per week in 2015,
Centre for Occupational Health and Public Safety, French Polynesia

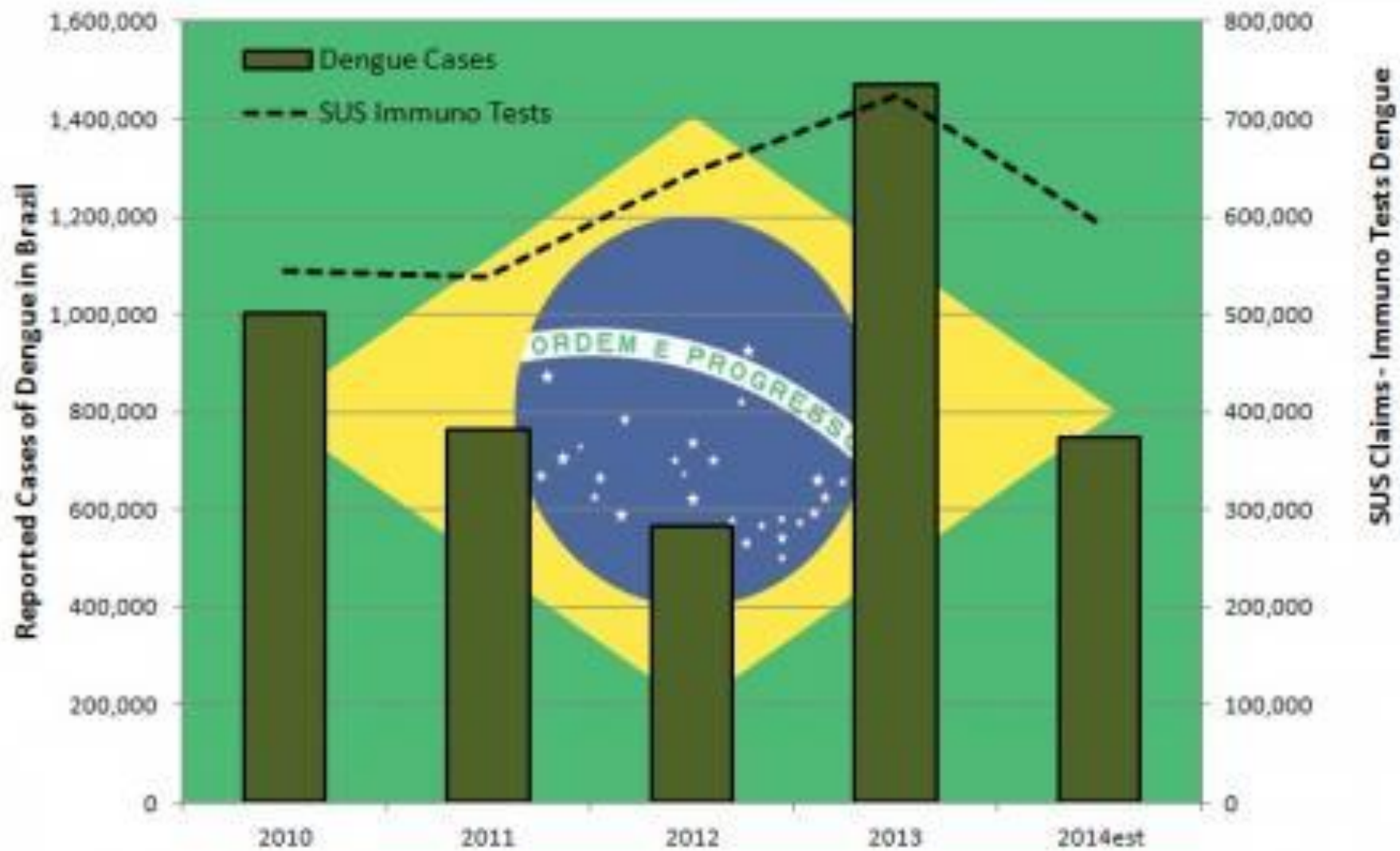
Dengue in the Americas: 2003-2013



Source: Pan American Health Organization

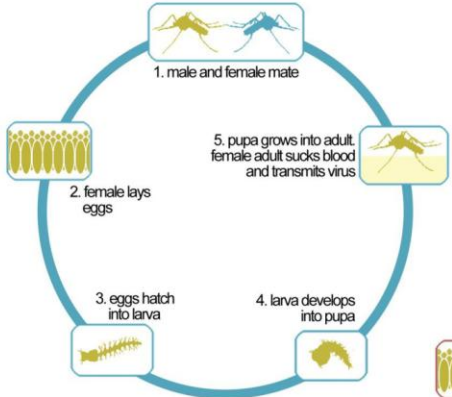
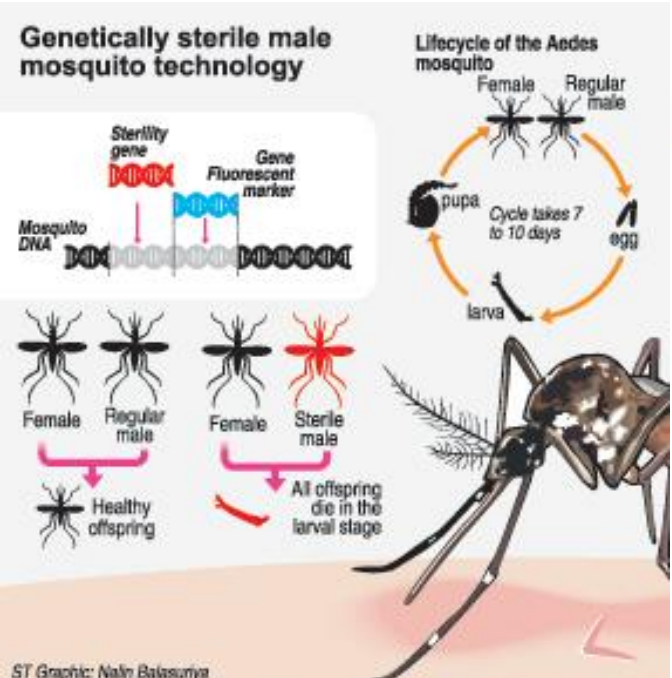
Dengue Matters

Reported dengue cases in the Americas increased **five-fold** from 517,617 cases in 2003 to the unprecedented level of **2.3 million cases** in 2013

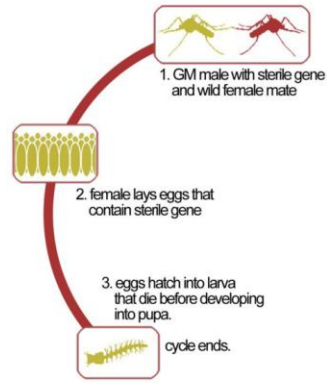


遺傳防治

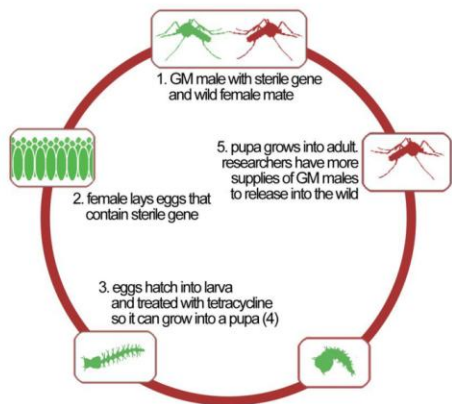
How GM mosquitoes work



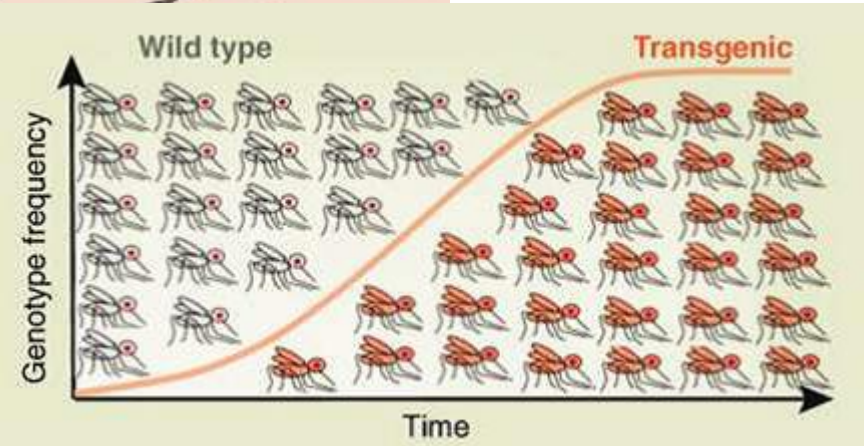
Life cycle of wild male and female mosquitoes produces blood-sucking females



Introduction of GM males breaks this cycle as faulty gene causes offspring to prematurely die



More GM males are created in the lab by adding tetracycline to larvae to allow development



Mass Production of Genetically Modified *Aedes aegypti* for Field Releases

- Oxitec

RIDL: Release of Insects with Dominant Lethality

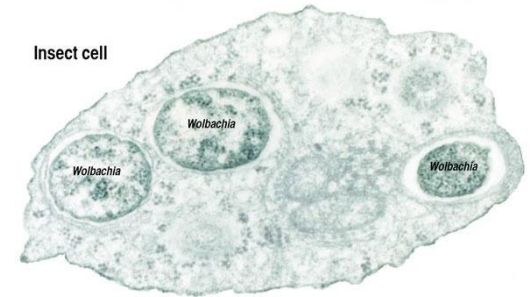
Aedes aegypti 埃及斑蚊: Oxitec's OX513A

Aedes albopictus 白線斑蚊: Oxitec's OX3688

- Brazil : OX513A strain of *Ae. Aegypti*
- Panama : OX513A strain of *Ae. Aegypti*
- Grand Cayman
- Malaysia : OX513A-My1 strain of *Ae. Aegypti*

Wolbachia 沃爾巴克氏體

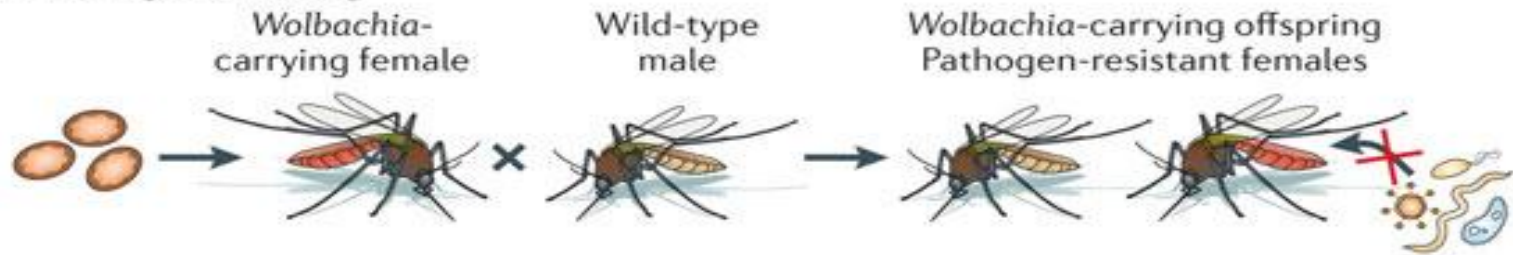
- **Vector control using Wolbachia**



a Cytoplasmic incompatibility



b Pathogen blocking



c Life shortening



Average number of dengue cases in 30 most highly endemic countries/territories as reported to WHO, 2004-2010

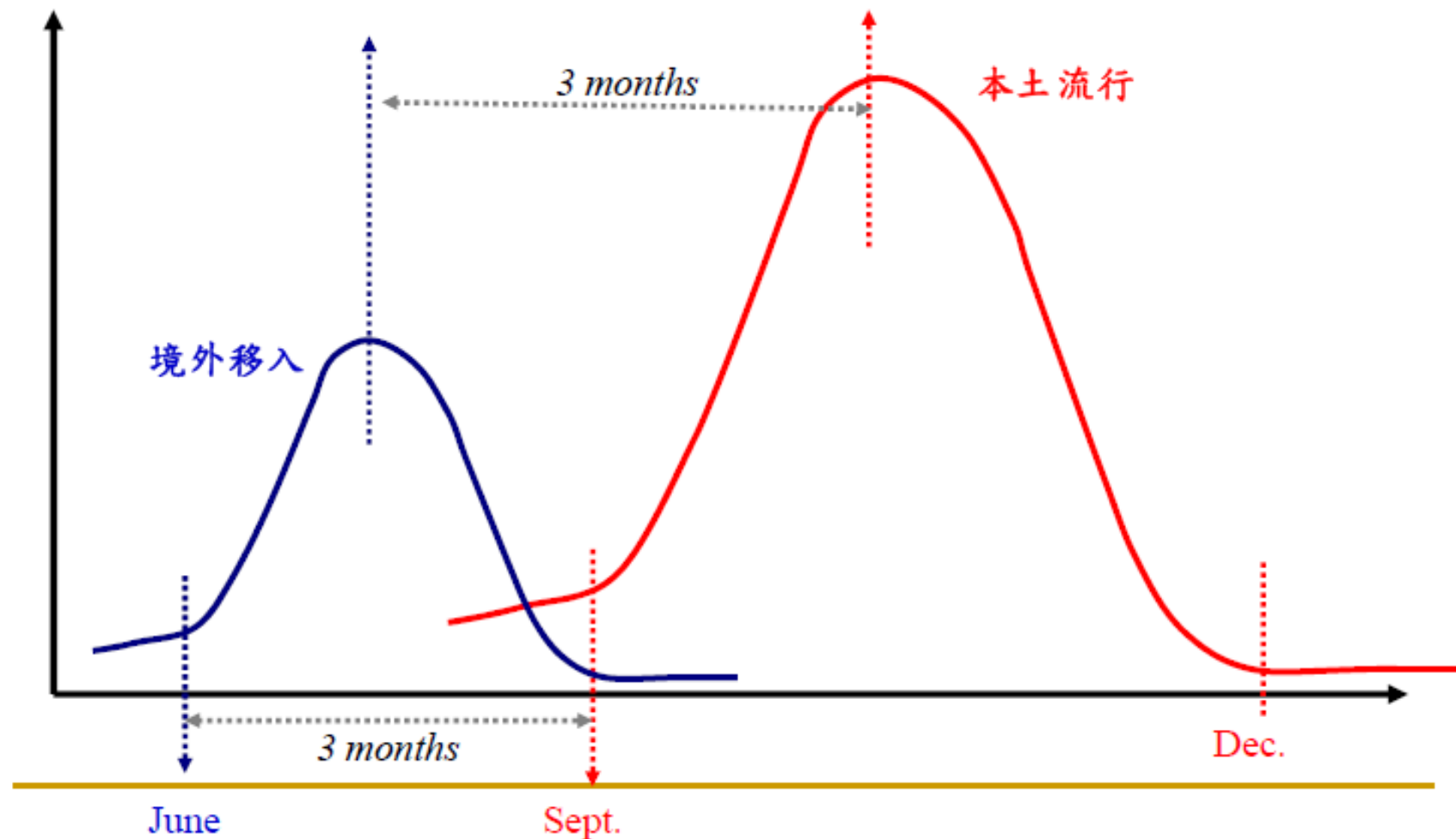
世界登革30排行榜

台灣登革熱疫情原來不在排行榜上

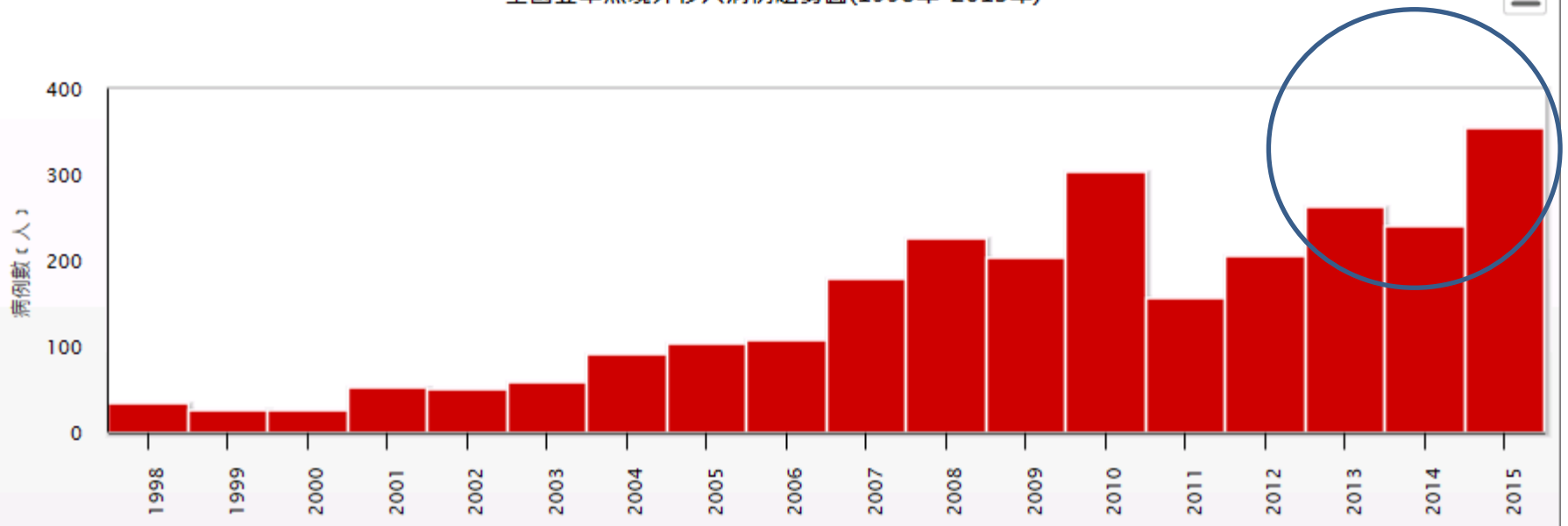
現在有沒有機會退出？



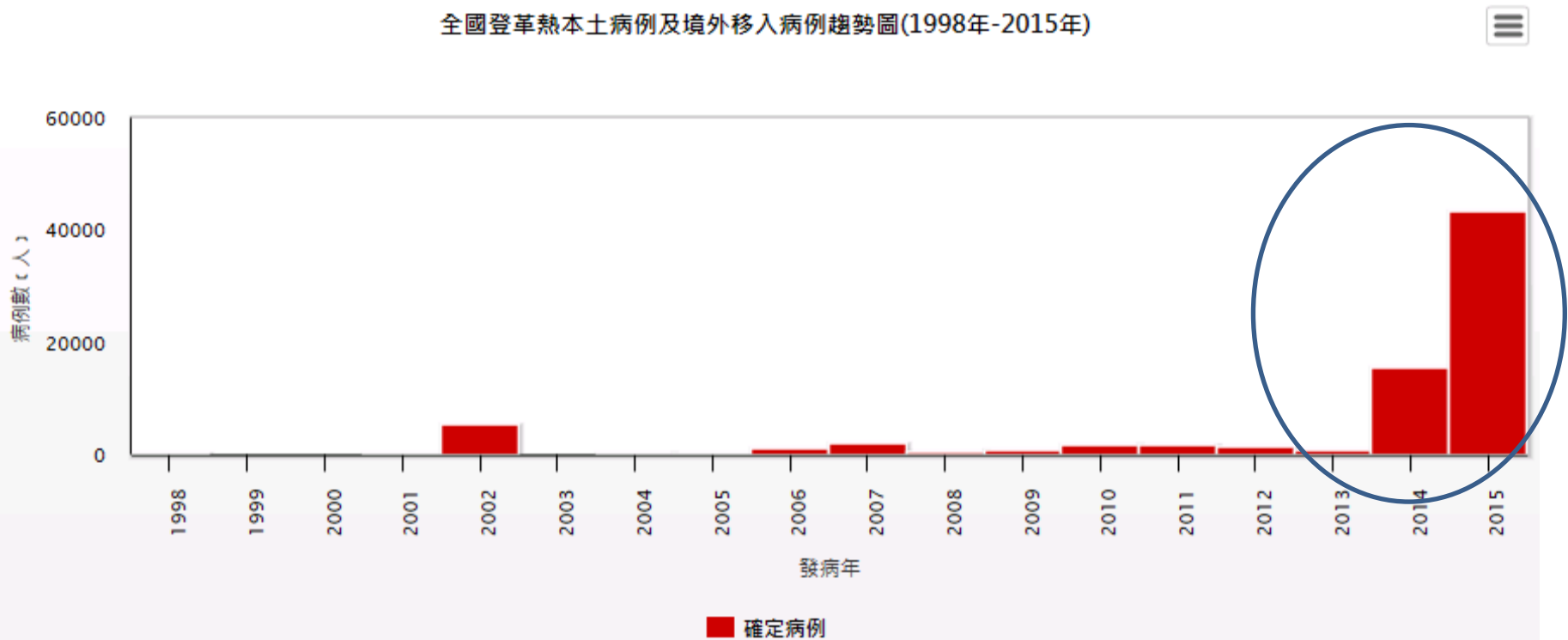
本土 vs. 境外移入病例 时序关联分析的防疫政策意涵



全國登革熱境外移入病例趨勢圖(1998年-2015年)



全國登革熱本土病例及境外移入病例趨勢圖(1998年-2015年)



我們的病媒蚊管控出了問題!

病毒、病媒、環境、氣候

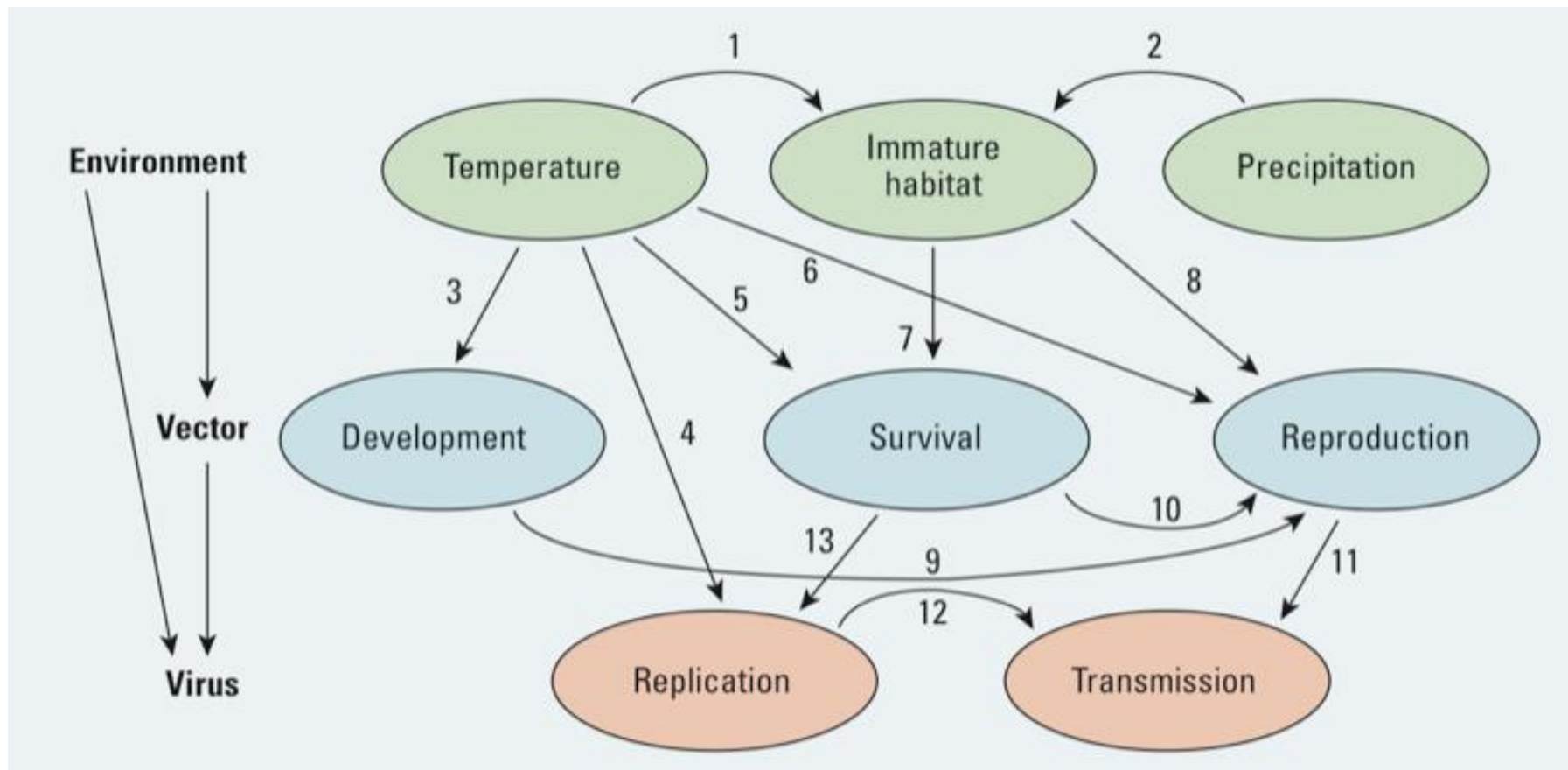


Diagram of biophysical influences on DENV ecology showing the interactions between climate variables, vectors, and the virus.

WHO登革熱病媒蚊防治要領

- 管理環境, 不讓蚊子找到產卵場所
- 容器減量避免製造人為積水容器
- 家庭儲水加蓋、每週定期清理
- 投放殺蟲劑於室外儲水、
- 紗門、紗窗阻隔蚊蟲進出; 使用家用防蚊、殺蚊產品
- 動員社區參與病媒蚊控制的環境管理
- 疫情發生時實施緊急性化學防治
- 實施病媒監測, 預防登革熱爆發、掌握疫情防治成

新加坡 GIS 監測運作: ovitrap



我國現行登革熱防治

- 孳生源清除、容器減量
- 教育宣導與社區動員
- 環保志工與登革熱防治隊
- 化學防治：
- 生物防治：蘇力菌、小型魚、劍水蚤
- 法規防治

巡倒清刷、翻瓶倒罐



容器減量 認識13容器 速清除(指揮中心版)台 2014

滅蚊13訣 容器減量不積水

0:02 / 0:30 YouTube



子不孳生 登革熱不上身

你家有哪些蚊子的家？



讓蚊子無家可歸

登革熱 (Dengue Fever)

登革熱所屬蚊之生活習性

登革熱的主要病徵

登革熱的預防法

1. 不讓蚊兒叮咬

2. 清除蚊蟲孳生

3. 保護好蚊蟲

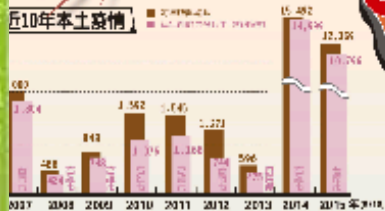
中央流行疫情指揮中心
Central Epidemic Command Center

登革熱是由登革熱病毒引起，經由蚊蟲叮咬而傳染。症狀包括發燒、頭痛、肌肉痛、關節痛、皮疹等。嚴重者可能導致出血、器官衰竭甚至死亡。預防方法包括清除孳生源、使用蚊帳、蚊香等。

打敗登革熱



入夏以來全本土疫情分佈



防蚊三部曲

1. 清除孳生源
2. 保護好蚊蟲
3. 不讓蚊兒叮咬

你家有哪些蚊子的家？



1-傳染

2-潛伏期

3-死亡率

4-治療與疫苗

5-免疫力



環保志工



登革熱防治隊



登革熱病媒蚊化學防治

- 化學防治在登革熱病媒蚊防治應用
防治策略、藥劑種類、施藥時機
- 抗藥性問題嚴重
如何降低殺蟲劑選汰壓力
- 抗藥性問題緩解之道
有無抗藥性解決對策？





法規防治

- 我國傳染病防治法
- 「疫情發生或發生之虞時，民眾若未配合主管機關之病媒清除工作，則依規定處新台幣3千元以上1萬5千元以下罰鍰，得連續處罰」
- 「疫情發生時，民眾若拒絕、規避或妨礙防疫工作，則依規定，除逕行強制處分外，並得處以新台幣六萬元以上30萬元以下罰鍰。」
- 以利病媒性傳染病防治工作之進行。



我們連海水、鹽巴、漂白水都用上了

- ?????????
- 耐鹽性品系演化
- 汙染環境、破壞生態
- 事倍功???
- 車輛機具鹽化腐蝕



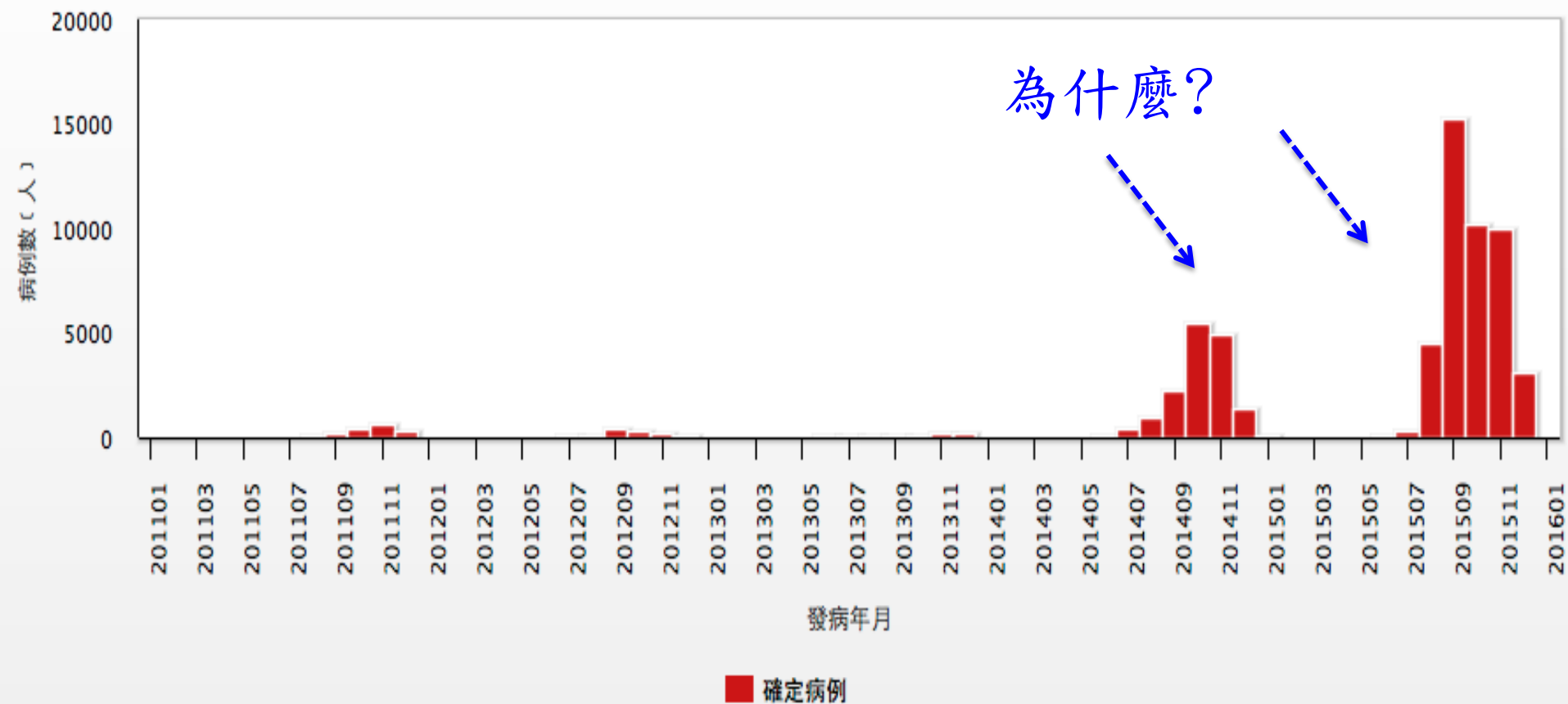
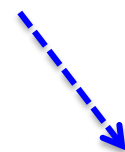
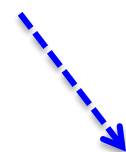
近年台灣的登革熱流行

全國登革熱本土病例及境外移入病例趨勢圖(2011年01月-2016年01月)



台灣其實做得很多也很好

為什麼？



尚待解決的登革熱問題

- 病媒蚊抗藥性問題
- 病媒蚊防治新技術研發
- 病媒蚊習性與棲地變遷之研究
- 病媒蚊密度監測方法與系統
- 重點區域病媒蚊管制對策與系統
- 幼蟲棲地管理對策與管理系統
- 病媒蚊綜合治理具體規劃（市級？區級？里？）
- 病媒蚊管制行事曆與施行參數及早建構

推拉策略 (pull and push)

當孳清沒有辦法

100%阻斷疫情

推

- 容器減量、清除積水
容器，降低孳生源

優點：讓病媒蚊無棲地

缺點：雌蚊尋找替代性
孳生源：水溝等

(反而增加防疫難度)

拉

- 普遍設置雌蚊誘集
器吸引雌蚊產卵、
誘殺

配套：善加定期管理，
避免成為另一孳生
源



Prevention and control

At present, the only method to control or prevent the transmission of dengue virus is to combat vector mosquitoes through:

- preventing mosquitoes from accessing egg-laying habitats by environmental management and modification;
- disposing of solid waste properly and removing artificial man-made habitats;
- covering, emptying and cleaning of domestic water storage containers on a weekly basis;
- applying appropriate insecticides to water storage outdoor containers;
- using of personal household protection such as window screens, long-sleeved clothes, insecticide treated materials, coils and vaporizers;
- improving community participation and mobilization for sustained vector control;
- applying insecticides as space spraying during outbreaks as one of the emergency vector-control measures;
- active monitoring and surveillance of vectors should be carried out to determine effectiveness of control interventions.



WHO/TDR/Grump

新的登革熱防治思維必須先問問蚊子



登革熱防疫需要系統運作

- 行政系統：決策、執行
- 專家系統：研究、研擬(非只是開專家會議)
- 醫療系統：檢驗、醫療
- 公衛教育系統：推廣教育
- 志工系統：協助推廣
- 社區系統：落實環境管理、孳生源清除

病媒蚊管制做得好

登革熱疫情不發生！

大家一起努力！

敬祝健康！

小小叮咬 **危害大!**



<http://www.hmongflickr.com/index.php?w=Armigeres%20subalbatus>

不過是隻蚊子

輕蔑的語氣？

輕忽病媒蚊將承受疫情！

對付蚊蟲的自信！

登革熱病媒蚊防治有希望！

蚊媒傳染病之預防

蚊媒傳染病之預防

= 病媒蚊蟲防治

= 病媒蚊蟲管制

= 環境管理

= 公民教育

登革熱病媒蚊管制方案

執行面

- 教育宣導與社區動員
- 環境管理
- 化學防治
- 生物防治
- 物理防制
- 法規防治
- 遺傳防治

政策面

- 公民(衛生)教育
- 用藥政策
 - 用藥時機、藥劑種類
 - 抗藥性監測、解決方案?
- 系統性防疫體系建構
- 氣候變遷影響評估
- 病媒蚊防治新技術研發

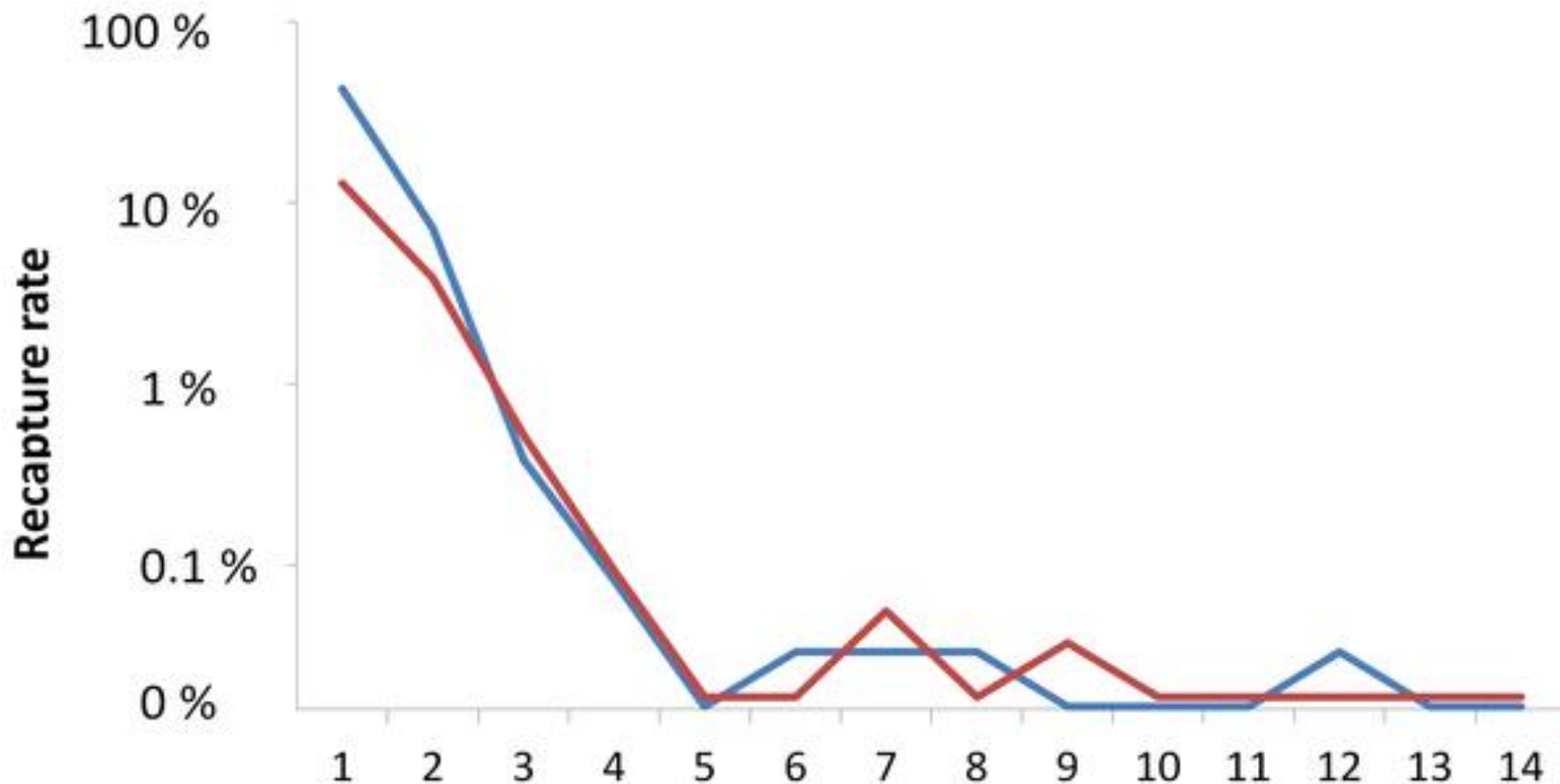
登革熱防治的展望

- The World Health Organization (WHO) has set the target to reduce dengue mortality by 50% and morbidity by 25% by 2020
- 台灣的期許？！

我們的病媒蚊管控出了問題

- 登革熱是絕對蚊媒傳染病
- 為什麼說登革熱是「社區病」、「環境病」？
- 要如何管制病媒蚊？

Figure 2. Recapture rate over time of OX513A-My1 and My1 males.



Lacroix R, McKemey AR, Raduan N, Kwee Wee L, Hong Ming W, et al. (2012) Open Field Release of Genetically Engineered Sterile Male *Aedes aegypti* in Malaysia. *PLoS ONE* 7(8): e42771. doi:10.1371/journal.pone.0042771
<http://127.0.0.1:8081/plosone/article?id=info:doi/10.1371/journal.pone.0042771>