



中国蚊传疾病及其媒介蚊类研究进展^{*}

司晓熙^{1**} 李晓叶^{1**} 郑爱华^{2***}

(1. 河南师范大学生命科学学院, 新乡 453007; 2. 中国科学院动物研究所农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室, 北京 100101)

摘要 蚊子通过吸食脊椎动物的血液获取产卵必须的营养从而繁殖后代。蚊子在吸食人血的过程中, 可以传播多种严重的人类疾病, 对人类健康危害极大。随着全球化的迅速发展以及全球性气候变化加剧, 以登革病毒和寨卡病毒为代表的虫媒病毒分布也呈现全球化。我国地理跨度大, 本土的病原和媒介丰富, 并且随着我国人口增长、城市化的扩大、国际贸易频繁、国际旅游增多等因素, 导致输入性的蚊传疾病也越来越多, 带来的公共卫生问题也越来越受到重视。本文对我国重要的蚊传疾病(登革热、日本脑炎、疟疾、黄热病、西尼罗河热、寨卡热、基孔肯尼亚热、辛德毕斯病等)及其媒介蚊类、分布与特性等进行系统介绍, 以期为我国蚊及蚊传疾病的系统研究和综合防控提供理论基础。

关键词 埃及伊蚊; 虫媒病毒; 寨卡病毒扩散; 媒介蚊虫; 登革热

Research progress on mosquito-borne diseases and vector mosquitoes

SI Xiao-Xi^{1**} LI Xiao-Ye^{1**} ZHENG Ai-Hua^{2***}

(1. College of Life Sciences, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China; 2. State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Mosquitoes breed by feeding on the blood of vertebrates to obtain the nutrients necessary to oviposition. In the process of feeding on human blood, mosquitoes can transmit a variety of serious human diseases and pose a great risk to human health. With the rapid development of globalization and the intensification of global climate change, the distribution of arboviruses represented by the dengue virus (DENV) and the Zika virus (ZIKV) has also presents globalization. China has a large geographical span and abundant local pathogens and vectors. With the growth of population, the expansion of urbanization, the frequent international trade and the increase of international tourism, there are more and more imported mosquito-borne diseases, and the public health problems caused by these diseases have also been paid more and more attention. In this paper, we systematically introduce the mosquito-borne diseases (dengue fever, Japanese encephalitis, malaria, yellow fever, West Nile fever, Zika fever, Chikungunya fever, and Sindbis disease) and their vectors, their distribution and characteristics, in order to provide theoretical basis for the systematic research and comprehensive control of mosquitoes and mosquito-borne diseases in China.

Key words *Aedes aegypti*; Zika fever expansion; arbovirus; vector mosquitoes; dengue fever

蚊子是吸血节肢动物, 属昆虫纲双翅目蚊科。世界上大约有 3 500 种蚊子, 从寒带到热带广泛分布, 其中大约 3/4 的种类分布在热带和亚热带地区, 对人类特别是生活在热带和亚热带地区的居民健康造成了严重的困扰。

目前我国的蚊子种类约 390 种, 主要包括按蚊、伊蚊和库蚊, 雌蚊是很多病原体的媒介, 可以传播多种疾病, 包括登革热、日本脑炎、西尼罗河热、黄热病、疟疾及丝虫病等 (Gang *et al.*, 2012; Qian and Qi, 2022)。某些病原通过蚊子吸血进入蚊

*资助项目 Supported projects: 国家自然科学基金面上项目 (81871687)

**共同第一作者 Co-first authors, E-mail: xiaoxiaosi789@163.com; 15081731597@163.com

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: zhengaihua@ioz.ac.cn

收稿日期 Received: 2023-01-09; 接受日期 Accepted: 2023-01-21

子体内并扩增，随着再次吸血在宿主种群内传播。其中，登革病毒和黄热病毒主要是由埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 传播，西尼罗河病毒和日本脑炎病毒主要由库蚊携带，按蚊是疟疾的主要传播媒介（Cheng *et al.*, 2011; Espinal *et al.*, 2019）。

近年来，随着全球变暖，气温普遍升高，蚊传疾病的传播概率大大地增加，而且疾病的地理分布范围也愈加广泛。对于疟疾、黄热病、登革热来说，人类的活动以及对生态环境的破坏都加重了疾病

的传播（Kramer *et al.*, 2019）。我国蚊子种类较多、活动范围广泛，近年来我国关于蚊传疾病的研究虽有进展，但仍需进行更深入的研究。因此，本文详细介绍了蚊媒的特征、在全球范围内有重大影响且在我国有一定传播范围的蚊传疾病（包括登革热、日本脑炎、西尼罗河热、黄热病、疟疾、丝虫病等）、病原体的传播蚊种以及汇总文献中的数据绘制了主要的蚊媒病毒在我国的分布热图（图 1），希望在我国蚊传疾病的研究及防治提供一定的理论基础。

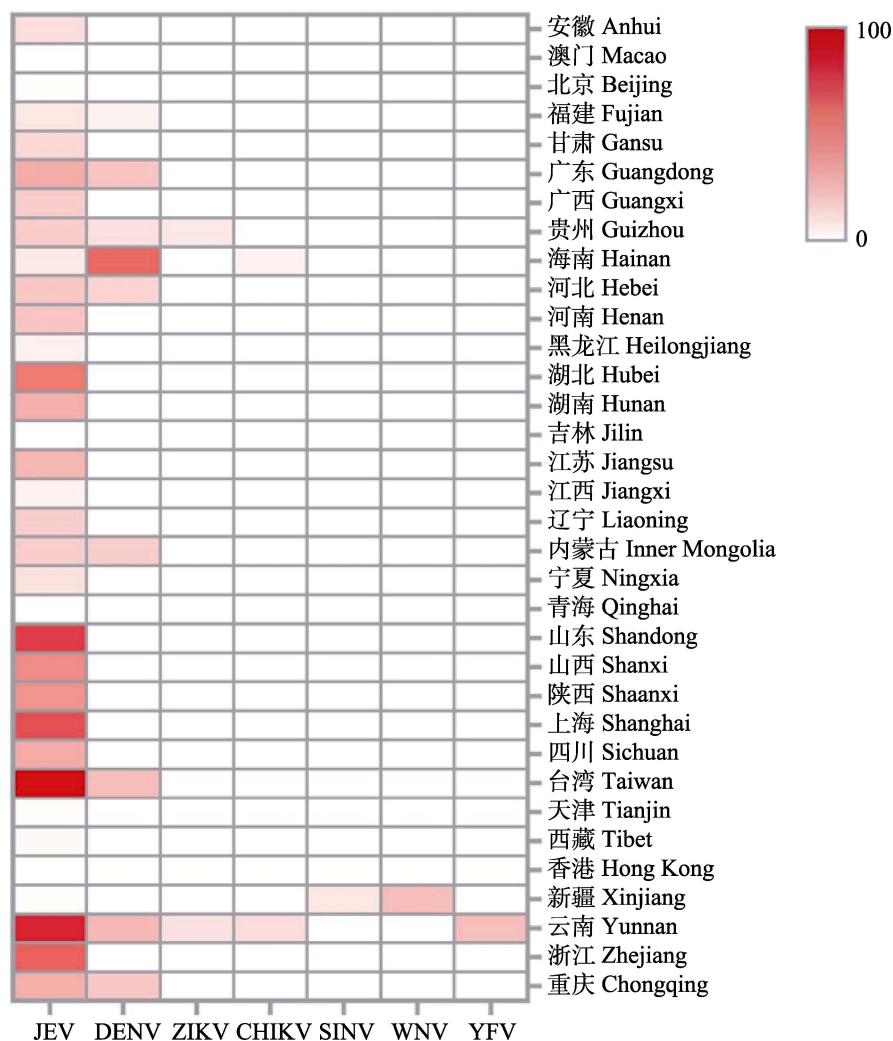


图 1 主要的蚊媒病毒在我国的空间分布热图

Fig. 1 The heatmap of satial distribution of major mosquito-borne virus in China

1 蚊子的媒介特征

蚊子广泛分布在世界各地。雌蚊需要通过从脊椎动物身上吸血来获取营养，促进受精卵成熟，进

而产卵繁殖。一些蚊子具有高度的吸血选择性，只吸取一种宿主或者跟宿主非常相近的类型的血，另外一些蚊子无宿主专一性，它们的吸血宿主非常广泛，可以是鸟类、哺乳动物甚至爬行动物（Reiter, 2001）。蚊子在吸血的同时会向宿主体内注入唾液，

有研究表明,蚊子唾液中含有多种复杂成分,包括抗血小板、抗凝血和血管舒张活性的蛋白质,可以帮助它们完成吸血过程(Calvo *et al.*, 2006)。作为一种自然媒介,蚊子可以偶然以受病毒感染的宿主为食,从而获得在宿主血液循环的病毒,这些病毒能克服蚊子中肠上皮细胞的物理和免疫屏障,在中肠细胞中感染,进入蚊子的血腔中大量繁殖,随后感染唾液腺、卵巢和神经系统等其他组织(Wu *et al.*, 2019),当蚊子再次叮咬吸血时可以把病原传给下一个宿主,这个过程依赖于环境温度,一般需要7-14 d。

2 我国重要蚊传疾病及其媒介蚊类

2.1 登革热(Dengue fever)

登革热是由于感染登革病毒(Dengue virus, DENV)而引起的疾病,具有高发病率和死亡率,每年有5 000万-1亿的人感染,其中至少50万人需要住院治疗。登革热的临床表现从一般的流感样症状到严重致命的出血热和出血热休克,即登革热出血热(Dengue hemorrhagic fever, DHF)和登革热休克综合征(Dengue shock syndrome, DSS)。DHF是致命的并发症,包括出血倾向、血小板减少症和血浆泄漏。DSS包括所有上述症状以及循环衰竭和低血压等。DHF和DSS可能致命,但患者早期诊断和适当的治疗可以恢复,且没有后遗症。

随着全球化以及全球气候变化加剧,登革热的分布范围不断扩大,呈现全球化流行。1950年左右有9个国家出现病例,目前该疾病已在全球100多个国家中流行——主要在东南亚、美洲和西太平洋。自2010年以来,印度每年有超过10万感染病例和200-400例死亡。2016年美国爆发了大规模的登革热疫情,2019年,美国的登革热病例急剧增加,超过300万例(Roy and Bhattacharjee, 2021)。

DENV属于黄病毒科黄病毒属,可以分为4个血清型:DENV-1到DENV-4,每种血清型包括几种基因型,且它们的分布、致病性等都不一样。DENV-1有四个基因型,其中基因型1对人类有较低的致病性;DENV-2对人类有高致病性,分为4个基因型:西非、美洲、东南亚和马来群岛-印度型;DENV-3分为4个基因型,其中美国基因型流行能力最弱,而东南亚和印度基因型则是DENV-3

主要的流行病原;DENV-4有3个基因型,马来基因型致病性最低,其他2个基因型在美国已经传播(Harapan *et al.*, 2020)。

DENV主要是通过埃及伊蚊和白纹伊蚊*Aedes albopictus*传播。除此之外,还可由*Ae. furcifer*、*Ae. luteocephalus*、*Ae. taylori*、*Ae. africanus*、*Ae. opok*等伊蚊作为传播媒介传播。白纹伊蚊是最具侵略性的蚊子,正常情况下成虫不能适应冬天低温,但它们可以产下滞育的卵,这些卵可在春天孵化,且DENV在蚊子体内进行垂直传播和水平传播,幼虫羽化为成虫后,通过吸血可将病毒传播给人类(Cheng *et al.*, 2016)。

在中国,DENV主要分布在我国的华南和华中7个省份,由埃及伊蚊和白纹伊蚊作为媒介传播,埃及伊蚊主要出现在北纬22°以南地区,包括广东西部的沿海地区和广西省的北部湾。白纹伊蚊分布在中国将近三分之一的地区,包括北部的沈阳,陕西陇县,西北部的宝鸡,西藏南部到长江以南。中国疾病预防控制中心的报告数据显示DENV主要发生在海南、台湾、广东、福建和广西等亚热带地区,发病率约为0.04/10万(图2)。1978年,DENV-3是我国主要的病毒血清型。1985年DENV-2在海南省流行,并且一直持续到1988年(Wu *et al.*, 2010)。2014年广东省爆发了严重的登革热(超过20个城市和45 000人感染),是近20年来中国最严重的登革热,此次毒株主要是DENV-1的基因型I和V(Huang *et al.*, 2015),其次还有DENV-2和DENV-3(Sun *et al.*, 2016)。DENV-4的地理扩展最慢,主要集中在云南、福建和浙江(Wu *et al.*, 2022)。

登革热的诊断方法有病毒分离、血清检测和分子生物学等。登革热目前的治疗方法有激素治疗、抗病毒治疗、降温治疗、液体治疗、止血治疗等。

DENV的基因组具有高突变率,随着时间的推移可能会出现新的病毒谱系,所以疫苗的开发是一项巨大挑战(Dolan *et al.*, 2021)。重组四价减毒登革疫苗CYD-TDV是用黄热病毒疫苗株17D作为载体,与DENV的prM蛋白和E蛋白重组制成的疫苗(Putnak *et al.*, 2005),它是现阶段唯一获准用于流行人群预防登革的疫苗,目前在墨西哥、泰国、巴西等多个国家获批临床使用(Promptchara *et al.*, 2020)。目前正在大型临床试验中评估的四价减毒DENV候选疫苗是TAK-003、DENVax和TV005疫

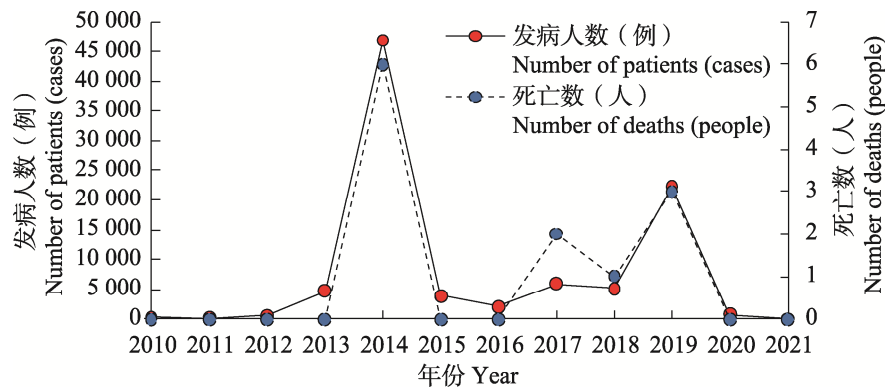


图2 2012-2021年登革热在我国的发病人数

Fig. 2 Number of dengue fever cases in China from 2012 to 2021

数据来源于中国疾病预防控制中心。

Data were obtained from the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

苗,它们已经进入到Ⅲ期临床试验中(Prompetchara *et al.*, 2020; Tricou *et al.*, 2020)。还有一些感染性克隆疫苗 rDEN4Δ30 (NIAID)、rDEN4Δ30-200, 201 (NIAID)、灭活疫苗 (WRAIR)、无复制能力疫苗 RepliVax (Novartis)、DNA 疫苗 (US Navy)、蛋白疫苗 RepliVax (Novartis)、cEDIII (IPK/CIGB)、病毒载体疫苗 Adenovirus (GenPhar Inc)、Measles virus (CNRS) 等已进入临床或者临床前研究阶段 (Pinheiro-Michelsen *et al.*, 2020)。

3月-11月是登革热的高峰期,该病的发病期与蚊子的生活周期具有一定相关性,控制蚊子传播是目前唯一可以预防 DENV 的方法。

2.2 日本脑炎 (Japanese encephalitis)

日本脑炎是由日本脑炎病毒 (Japanese encephalitis virus, JEV) 引起的中枢神经系统的急性流行病,其病原最早在 1935 年被分离出来,主要感染儿童和青少年 (Hu and Lee, 2021)。在温带气候地区中,此病毒的传播呈季节性,5-10 月达到高峰。早期 JEV 局限在亚洲流行,但现在范围不断扩大。据世界卫生组织称,JEV 在西亚和西太平洋地区的 24 个国家中传播,其疫情主要发生在中国、日本、韩国、俄罗斯、孟加拉国、印度、尼泊尔、斯里兰卡和东南亚大多数国家。

JEV 属于黄病毒科黄病毒属。基于对囊膜蛋白 (prM) 的系统发生学研究表明,JEV 有 4 个基因型 I-IV,他们共同的祖先大约出现在 1695 年以前,各亚型分支的年份分别是 IV 和 III 在约 973 年

前,II 在约 620 年前,I 在约 193 年前。III 基因型是 20 世纪后半叶流行最广泛的基因型,但基因型 I 正逐渐取代基因型 III 成为目前主要的基因型 (Pan *et al.*, 2011)。

库蚊是 JEV 最主要的媒介,其中亚洲大部分地区最常见的媒介是三带喙库蚊 *Culex tritaeniorhynchus*,其他媒介蚊子包括 *C. vishnui*、*C. pseudovishnui*、*C. gelidus*、*C. fuscocephala*、*C. quinquefasciatus*、*C. pipiens pallens*、*C. bitaeniorhynchus*、*C. annulirostris*、*Ae. togoi*、*Ae. japonicus*、*Ae. vexans nipponii*、*Anopheles annularis* 和 *An. vagus* (Sucharit *et al.*, 1989)。蚊子 (尤其是 *C. tritaeniorhynchus* 和 *C. vishnui* 与水稻陆地生态系统相关,这些蚊子在稻田里繁殖力旺盛,因此,农村水稻耕作的地区是 JEV 主要疫区 (Mileno, 2020)。

中国是日本脑炎的高发区,特别是 20 世纪七八十年代,除了青海、新疆和西藏之外均有病例的报道 (Wang *et al.*, 2009) (图 3)。90% 的病例出现在蚊子最活跃的 7-9 月份 (Wang *et al.*, 2009)。20 世纪 80 年代疫苗的开发和经济条件的改善,我国日本脑炎的发病率和死亡率逐渐降低。

目前全球使用的疫苗主要是:小鼠脑源性灭活疫苗 (从小鼠大脑中发现的福尔马林灭活病毒中提取)、细胞培养源性灭活疫苗 (北京-3 或北京-P3 株 JEV 培养原代仓鼠肾细胞 (PHKC))、减毒活疫苗 (从 JEV 减毒 SA14 株获得) 和重组 (嵌合) 活疫苗 (Lindquist, 2018)。

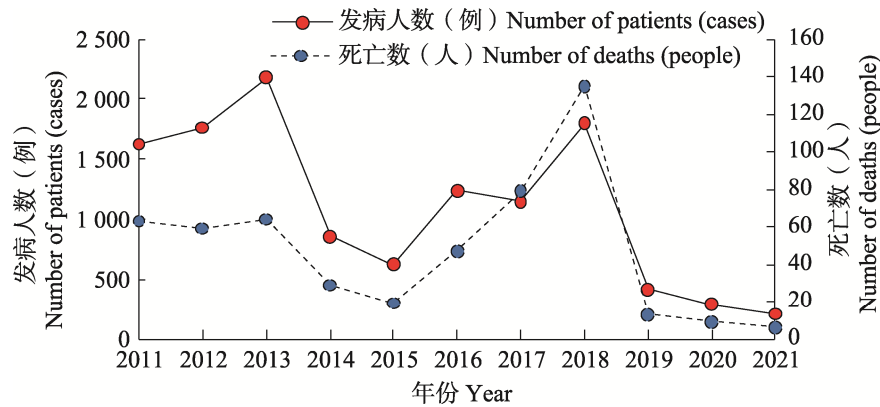


图3 日本脑炎在中国的发病人数

Fig. 3 Number of JEV cases in China from 2012 to 2021

数据来源于中国疾病预防控制中心。

Data were obtained from the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

2.3 疟疾 (Malaria)

疟疾是一种古老的疾病,可以追溯到公元前,但直到1880年Alphonse Laveran才发现疟疾的病原是一种寄生虫(Collins and Jeffery, 2007)。疟疾主要是由间日疟原虫 *Plasmodium vivax*、恶性疟原虫 *Plasmodium falciparum* 和镰状疟原虫 *Plasmodium falciparum* 引起,而卵形疟原虫 *Plasmodium ovale*、三日疟原虫 *Plasmodium malaria* 和诺氏疟原虫 *Plasmodium knowlesi* 占少数(Varo *et al.*, 2021)。恶性疟原虫最严重的地方是非洲,而亚洲,特别是南亚和东南亚是间日疟原虫高发区,(Guerra *et al.*, 2006)。卵形疟原虫可分为 *P. ovale curtisi* (野生型)和 *P. ovale* (突变型)(Castellanos *et al.*, 2015),主要分布在非洲撒哈拉以南和西太平洋岛屿(Yman *et al.*, 2019),三日疟原虫在非洲撒哈拉以南和太平洋的西南部最常见。目前,非洲是疟疾最严重的地区,撒哈拉沙漠以南地区疟疾死亡率约占全世界疟疾总死亡率的90%(Bruce *et al.*, 1990)。

疟疾主要通过按蚊传播,常见的媒介有冈比亚按蚊 *An. gambiae*、*An. arabiensis*、*An. melas*、*An. funestus*、*An. moucheti* 和 *An. nili* (Maureen, 2004; Sinka *et al.*, 2010)。雌性疟蚊在叮咬人类时通过唾液把疟原虫的孢子体注射到循环系统,孢子体通过血液循环进入肝脏后成熟并进行繁殖(Romoli and Gendrin, 2018)。

疟疾通常会与病毒和细菌感染等其他常见病

原重叠,因此很难用临床方法对其进行区分,需要通过显微镜检查或快速诊断测试进行寄生虫学诊断(Plewes *et al.*, 2019)。疟疾的典型症状是发热,一般在下午和晚上发热,并伴随着虚弱、打颤、严重嗜睡等症状。有些患者会感到焦虑和烦躁,偶尔头晕(Flegel, 1976)。严重的疟疾患者通常畏寒、发热、头痛、贫血、脾肿大和腹泻。

疟疾是中国最流行的寄生虫病,导致我国疟疾的疟原虫主要是间日疟原虫和恶性疟原虫。经过几十年的控制,我国疟疾的发病率已大大下降,从1970年的2 961人/100 000人下降到2014年的0.1人/100 000人。2010年只有云南省报道了本土恶性疟原虫疟疾(Yin *et al.*, 2013, 2014)。2017年本土病例首次为零。但近年来经济的发展和出国务工的兴起,我国的疟疾病例逐渐增多,其中主要是国外(大部分来自非洲和东南亚)务工的人员(图4)。

随着生物学飞速发展,我国建立了疟疾的流行病学诊断、化学治疗和预防等技术。目前国际上主要依靠以青蒿素为基础的联合疗法(Artemisinin-based combination therapy, ACT)、在室内喷洒杀虫剂和使用驱虫蚊帐来控制疟疾感染(Stokes *et al.*, 2021)。然而,由于耐药寄生虫和抗杀虫剂蚊子的出现,使得现有疟疾控制措施的有效性降低,因此有必要寻找更有效、更安全的疟疾控制策略。

2.4 黄热病 (Yellow fever)

黄热病是由黄热病毒(Yellow fever virus, YFV)引起的传染病,主要分布在非洲和南美洲等

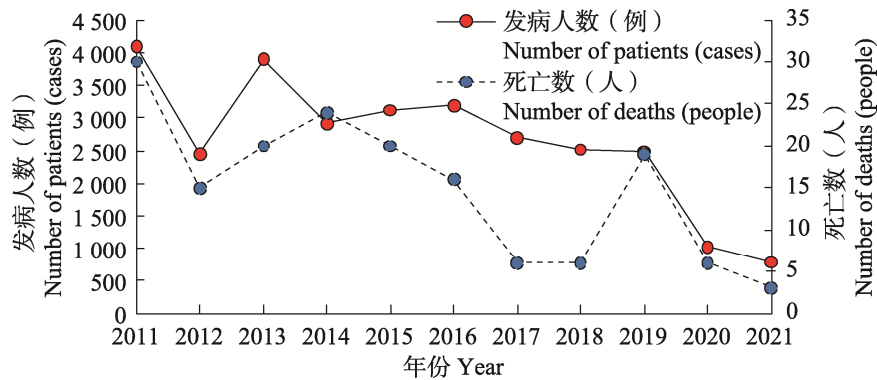


图 4 疟疾在中国的发病人数

Fig. 4 Number of malaria cases in China from 2012 to 2021

数据来源于中国疾病预防控制中心。

Data were obtained from the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

热带地区。据估计,全球每年有 200 000 多例病例,约 30 000 人死亡,其中 90%的病例在非洲,男性占 80%左右,以 15-35 岁为主。大多数人感染 YFV 是无症状的,轻度感染者会全身发热,由于轻度症状与其他黄病毒感染症状类似,这导致黄热病流行地区的疾病发病率被低估 (Waggoner *et al.*, 2018)。

分子生物学研究表明, YFV 有 7 个基因型,其中非洲有 5 个基因型: West Africa Genotype I、West Africa Genotype II、Angola Genotype、East and Central African Genotype 和 East African Genotype。尽管基因型之间存在广泛的核苷酸变异,但基因型之间的氨基酸差异不超过 7.6% (Von Lindern *et al.*, 2006)。

YFV 可通过伊蚊在脊椎动物之间传播。在丛林自然疫源区中, YFV 的主要宿主是类人猿,非洲传播 YFV 的主要媒介是 *Aedes* spp.,南美洲 YFV 的媒介是 *Haemagogus* spp. 和 *Sabethes* spp.。而在城市疫源区中 YFV 主要媒介是埃及伊蚊。埃及伊蚊的生物和行为特征成功地扩大了黄热病的地理分布范围,这些特征包括在水上快速交配,卵可以在干燥的环境生存和偏好吸食人类的血液,并且 YFV 可以在埃及伊蚊中垂直传播 (Chen and Wilson, 2020)。2016 年中国报道了 11 例输入性黄热病病例,所有患者在返回中国之前都曾去过发生过黄热病疫情的安哥拉 (Song *et al.*, 2018)。系统发育分析发现该患者携带的病毒与安哥拉毒株同源 (Cui *et al.*, 2017; Wilder-Smith *et al.*, 2019)。

实验室研究表明亚洲地区的埃及伊蚊可以传播 YFV,但没有本土黄热病病例的报道,对此专

家们提出过很多假设,推测可能是由于亚洲之前流行过登革热等其他黄病毒疾病,进而对亚洲物种产生了交叉保护,难以爆发黄热病,但仍无法用实验方法解释其原因 (Gubler, 2004; Arrett and Higgs, 2007)。

临床实验室中许多方法可用于诊断 YFV,包括病毒培养、血清学检测、分子检测和抗原检测。1927 年在西非首次分离出 YFV 毒株 Asibi,为疫苗的研制奠定了基础。Asibi 毒株经过鸡组织的培养之后发展成为 17D vaccine 疫苗株,另外一个 French viscerotropic 毒株利用鼠脑传代成为 French neurotropic vaccine 疫苗株 (FNV),这 2 个疫苗株效果显著,降低了非洲患黄热病人数,是人类控制传染病的里程碑。但是由于 French neurotropic vaccine 疫苗株接种后有嗜神经危害,已在 1971 年停用,但是 YF 疫苗一直沿用至今。

2.5 西尼罗河热 (West Nile fever)

西尼罗河热是由西尼罗病毒 (West Nile virus, WNV) 经蚊子传播的急性发热性疾病。WNV 是黄病毒科黄病毒属,在人体内的潜伏期是 2-14 d, 75%-80%的人感染 WNV 之后没有或者有轻微的症状, 20%的病人会发热,并且伴随着肌痛、头痛和淋巴结病,少数人会有神经系统障碍:急性弛缓性麻痹、脑膜炎、脑炎和眼部症状 (McDonald *et al.*, 2019)。总的来说, WNV 的致死率为 1/150,即使长达一年的患者康复也较为常见。根据生物学进化、致病性和地理分布,将 WNV 分为 9 个谱系,除了 Koutango 病毒之外, WNV 1 和 2 系的毒株最

致命,它们导致了全球数次严重神经系统疾病的爆发。Lin 1 分布最广,可细分为 3 个亚谱系(1a、1b、1c)。进化枝 1a 在全球传播,进化枝 1b 主要在澳大利亚传播,进化枝 1c 仅在印度被报道。Lin 2 已在非洲、欧洲和中东地区报道,Lin 2 毒性较小,包括来自撒哈拉以南非洲、马达加斯加和欧洲的分离株。Lin 3 是来自捷克共和国的毒株。Lin 4 在俄罗斯分离得到。Lin 7 由 Koutango 病毒(黄病毒)组成(Bakonyi *et al.*, 2006; Aliota *et al.*, 2012; Habarugira *et al.*, 2020)。

WNV 在蚊子-鸟-蚊子的自然传播圈里存在(Work *et al.*, 1955; Kramer *et al.*, 2019),鸟类是重要的病毒扩增宿主,当蚊子吸食受感染鸟类的血液时,蚊子就会感染病毒,之后蚊子叮咬下一个易感宿主时就会将病毒传播给它们(Sang and Dunster, 2001; Asebe *et al.*, 2020)。大约有 75 种蚊子被认为可以传播 WNV,库蚊是该病毒的主要媒介,在非洲和中东主要的蚊子媒介是单纹家蚊 *C. univittatus*, 在亚洲中部主要是致倦库蚊 *C. quinquefasciatus*、三带喙库蚊和杂鳞库蚊 *C. vishnui*, 欧洲主要是尖音库蚊 *C. pipiens*、凶小库蚊 *C. modestus* 和环跗軛蚊 *Coquillettidia richiardii*, *C. pipiens* complex、煤斑蚊 *C. tarsalis* 和 *C. quinquefasciatus* 是美国的主要媒介(Jiang *et al.*, 2014)。

1937 年,首次从人体内分离到 WNV。1990 年代该病毒开始在欧洲、亚洲和北美出现。2013 年中国新疆维吾尔自治区报告了我国第一例人类确诊 WNV 病例(Lu *et al.*, 2014),并成功从新疆蚊子中分离到 WNV 毒株(XJ11129, GenBank 编号 JX442279)(Guo *et al.*, 2021)。2018 年在欧盟/欧洲经济区(EU/EEA)国家中,有 11 个国家报告了 1 548 例获得性蚊传感染(Bakonyi and Haussig, 2020)。2020 年 7 月至 2020 年 9 月,西班牙南部发生了严重的 WNV 感染,其中包括 77 例人类确诊病例和 137 例动物病例。目前该病毒已经遍布世界大部分地区(Rochlin *et al.*, 2019)。

WNV 的临床诊断检测方法已经很成熟,主要有核酸检测、血清诊断、抗原检测等方法,目前尚无可用于治疗 WNV 的特定药物和疫苗,候选疫苗 ChimeriVax-WN02 被证明在多个年龄组中是安全有效的,具有持续开发的潜力。虽然目前没有用于

预防 WNV 感染的人类疫苗,但多达 6 种针对 WNV 的马疫苗已获得批准,这些疫苗的重点是预防易感染 WNV 的动物(主要是马科动物)感染(Saiz *et al.*, 2021)。到目前为止,避免病毒感染最有效的策略是避免蚊虫叮咬。

2.6 寨卡热(Zika fever)

寨卡病毒(Zika virus, ZIKV)属于黄病毒科黄病毒属,与 WNV、DENV、JEV 是近亲。根据其地理起源将 ZIKV 分为 2 个主要谱系:非洲和亚洲谱系,非洲谱系又分为东非和西非谱系。寨卡热是由携带 ZIKV 的蚊子叮咬所引发的自然疫源疾病,早在 1947 年,在非洲的乌干达地区的野生灵长类和非洲伊蚊 *Ae. africanus* 中分离出 ZIKV,原型菌株是 MR766。目前 ZIKV 已多次从蚊子标本中分离出来,埃及伊蚊是 ZIKV 的主要媒介(Epelboin *et al.*, 2017)。

1956 年,动物试验证明 ZIKV 可通过蚊虫叮咬传播。2015 年 5 月在巴西东北部发生了历史上最大规模的 ZIKV 疫情(Krauer *et al.*, 2017)。2016 年 9 月加拿大报告了约 279 例输入性 ZIKV 病例,泰国和新加坡分别报告了约 200 和 300 例 ZIKV 输入病例(Song *et al.*, 2017)。同年 2 月我国北京地区出现第一例输入性病例。截至 2020 年,我国已出现多例 ZIKV 输入性感染病例(Sun *et al.*, 2017; Zhou *et al.*, 2020)。中国南方地区和部分北方地区都有埃及伊蚊和白纹伊蚊的分布,这使得 ZIKV 在我国的传播成为可能(Deng *et al.*, 2016)。

经过多年临床观察,ZIKV 感染并不能引起明显的出血热和致死,ZIKV 潜伏期为 3-14 d,大多数感染者表现为无症状,有症状的感染通常是轻微的,最常见的症状包括黄斑或丘疹、轻度发热、关节痛、非化脓性结膜炎、肌痛、头痛、水肿和呕吐。大多数感染者具有临床自限性,但 ZIKV 也会导致严重的神经系统并发症,例如脑膜脑炎、脊髓炎和格林-巴利综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)。ZIKV 感染者的临床表现与其他虫媒传染病表现相似,因此容易造成误诊,需要通过实验室血清学检查才能确定诊断(Marcondes and Ximenes, 2016)。

目前还未有获得许可且有效的疫苗或其他抗病毒药物预防或治疗 ZIKV 感染。虽然大多数 ZIKV 感染患者能通过自身调节痊愈恢复,但感染

ZIKV 的孕妇会将病毒传播给体内的胎儿, 影响胎儿的正常神经发育, 因此开发有效的疫苗或药物非常有必要。目前许多疫苗处于临床开发的不同阶段, 包括 ZIKV-3'UTR- Δ 10、JEV SA14-14-2 嵌合 ZIKV 疫苗、YFV 17D 嵌合体、mRNA 疫苗和纯化的福尔马林灭活 ZIKV 疫苗等(Barouch *et al.*, 2017; Fernandez and Diamond, 2017; Poland *et al.*, 2018)。

2.7 基孔肯雅热 (Chikungunya fever)

基孔肯雅热是由基孔肯雅病毒 (Chikungunya virus, CHIKV) 感染引起的急性发热性疾病, 该病毒的主要传播媒介是白纹伊蚊和埃及伊蚊 (Nanakorn *et al.*, 2021)。CHIKV 属于披膜病毒科 (Togaviridae) 甲病毒属 (Alphavirus)。系统发育分析, CHIKV 有 3 个不同的亚型: 西非 (West Africa)、亚洲 (Asia) 和东中南非 (East/Central/South Africa) (Horwood *et al.*, 2013)。

1952 年, CHIKV 首次在非洲坦桑尼亚南部的尼瓦拉州爆发, 20 世纪六十年代东移至东南亚地区。2005-2021 年, CHIKV 在印度洋、亚洲东南部、欧洲东北部、法国东南部、南太平洋地区相继爆发。目前该病毒已传播至南北美洲等其他地区。2000 年以前, CHIKV 的流行以散发为主, 仅限于非洲和亚洲, 自 2000 年以后, CHIKV 爆发频繁, 成为世界范围内的公共卫生问题 (Deeba *et al.*, 2016; Marcondes and Ximenes Mde, 2016)。我国报告了零星的输入性 CHIKV 感染病例, 1986 年报道了一例非本土的 CHIKV 感染病例; 2006 年 3 月, 一名来自香港的华裔男子曾到访毛里求斯, 在返港前两天被蚊子叮咬, 经过实验室诊断确诊为基孔肯雅热 (Lee *et al.*, 2006)。2010 年, 广东省东莞和阳江地区发生基孔肯雅热疫情 (Wu *et al.*, 2012)。2017 年 8 月在浙江省衢州, 由一名从孟加拉国回国的游客引发了当地基孔肯雅热疫情 (Pan *et al.*, 2019)。

基孔肯雅热的临床症状与其他虫媒病毒感染类似, 感染后有 4-7 d 潜伏期, 之后会出现急性发热、皮疹和关节疼痛, 伴有恶心、呕吐、腹泻、疲劳等症状, 且可以持续数周或数月之久 (Goupil and Mores, 2016), 单从临床症状诊断 CHIKV 感染具有挑战性, 需通过对疑似患者的血浆或血清进行实验室鉴定, 包括病毒分离、检测病毒核酸以及检测 CHIKV 特异性 IgM 抗体 (Silva *et al.*, 2018)。

目前尚未有获得许可的 CHIKV 疫苗, 对 CHIKV 感染患者的治疗主要通过消炎药缓解症状为主。目前有几种临床疫苗正在研发中: 基孔肯雅病毒样颗粒 (CHIKV VLP) 疫苗已完成 II 期临床试验 (Chen *et al.*, 2020), 重组黑猩猩腺病毒载体疫苗 ChAdOx1-Chik 已经完成 I 期临床试验 (López-Camacho *et al.*, 2019), 麻疹载体 CHIKV 疫苗已经完成 II 期临床试验, 该疫苗在预防基孔肯雅热感染方面展现出巨大希望 (Gerke *et al.*, 2019)。基于东/中/南非基因型毒株的 BBV87 灭活疫苗在临床试验阶段也显示出前景。虽然后续需要更加了解疫苗长期的安全性和抗体反应, 但这为以后研究更有效的疫苗奠定了基础。

2.8 辛德毕斯病毒 (Sindbis virus, SINV)

辛德毕斯病毒是一种虫媒病毒, 该病毒属于披膜病毒科 (Togaviridae) 甲病毒属 (Alphavirus)。1952 年, SINV 病毒 (命名为 AR339) 首次被 Taylor 从埃及尼罗河三角洲捕获的尖音库蚊 *C. pipiens* 和单纹库蚊 *C. univittatus* 中分离得到 (Taylor *et al.*, 1955)。SINV 的 6 种基因型分布于欧洲、非洲、亚洲和大洋洲 (Korhonen *et al.*, 2020), 其中人类病例主要与在北欧和南非传播的 SINV-I 有关, 其主要传播媒介是库蚊和伊蚊 (Joyce *et al.*, 2015)。SINV 在急性感染期间会引起各种临床症状, 包括关节炎、皮疹和发热, 症状通常是自限性的, 在几周内自行消失。

自 1990 年从我国的新疆地区分离出 SINV 后, 该病毒又相继在我国云南等地区的病人血清、中华库蚊和三带喙库蚊中分离出。现今, 由 SINV 引起的相关疾病已经遍布全世界, 由病毒引起的慢性疾病, 给人类健康带来严重的危害 (Meno *et al.*, 2021)。由于目前尚无有效的治疗方法和疫苗, 只能通过预防蚊虫叮咬来减少病毒的感染。

3 展望

全球热带和亚热带地区的蚊子约有 3 500 种, 其中按蚊、伊蚊和库蚊是虫媒病毒的主要媒介, 其可通过吸血将病毒传播到人类或动物宿主体内, 导致蚊传病毒在世界许多地区肆虐, 远未得到控制, 造成了全球高发病率和高死亡率, 并且对儿童和青少年的影响尤为严重。蚊传疾病在中国已经造

成了一系列公共健康问题。随着分子生物学、生态学、病毒学等相关学科的发展,我国已经在蚊传疾病研究中取得一定成果,但是病毒与宿主的协同进化、病原体之间的进化与突变等问题给研究带来了很多困难,因此,控制蚊传疾病,研究蚊媒传染病不同媒介的谱系、空间分布以及与环境因素的关系显得尤为重要。这要求我们从多方面探索研究蚊媒疾病的分布、发病机理,寻找对生物体稳态活性具有广泛影响的潜在跨物种抗病毒靶标以及更好的预防控制。

参考文献(References)

- Aliota MT, Kramer LD, 2012. Replication of West Nile virus, *Rabensburg lineage* in mammalian cells is restricted by temperature. *Parasites & Vectors*, 5(1): 293.
- Asebe G, Mamo G, Michlmayr D, Abegaz WE, Endale A, Medhin G, Larrick JW, Legesse M, 2020. Seroprevalence of Rift valley fever and West Nile fever in cattle in Gambella region, South West Ethiopia. *Veterinary Medicine Research and Reports*, 11: 119–130.
- Auerswald H, Maquart PO, Chevalier V, Boyer S, 2021. Mosquito vector competence for Japanese encephalitis virus. *Viruses*, 13(6): 1154.
- Bakonyi T, Haussig JM, 2020. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill*, 25(46): 2001938.
- Bakonyi T, Ivanics É, Erdélyi K, Ursu K, Ferenczi E, Weissenböck H, Nowotny N, 2006. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 12(4): 618–623.
- Barouch DH, Thomas SJ, Michael NL, 2017. Prospects for a Zika virus vaccine. *Immunity*, 46(2): 176–182.
- Barrett AD, Higgs S, 2007. Yellow fever: A disease that has yet to be conquered. *Annual Review of Entomology*, 52: 209–229.
- Bruce MC, Macheso A, Galinski MR, Barnwell JW, 1990. Characterization and application of multiple genetic markers for plasmodium malariae. *Parasitology*, 134(5): 637–650.
- Calvo E, Mans BJ, Andersen JF, Ribeiro JMC, 2006. Function and evolution of a mosquito salivary protein family. *Journal of Biological Chemistry*, 281(4): 1935–1942.
- Castellanos ME, Díaz S, Parsons E, Peruski LF, Enríquez F, Ramírez JL, Padilla N, 2015. First imported *Plasmodium ovale* malaria in Central America: Case report of a Guatemalan soldier and a call to improve its accurate diagnosis. *Military Medical Research*, 2(1): 3.
- Chen GL, Coates EE, Plummer SH, Carter CA, Berkowitz N, Conan-Cibotti M, Cox JH, Beck A, O'Callahan M, Andrews C, et al., 2020. Effect of a Chikungunya virus-like particle vaccine on safety and tolerability outcomes: A randomized clinical trial. *Jama*, 323(14): 1369–1377.
- Chen LH, Wilson ME, 2020. Yellow fever control: Current epidemiology and vaccination strategies. *Tropical diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 6: 1.
- Cheng G, Liu L, Wang P, Zhang Y, Zhao YO, Colpitts TM, Feitosa F, Anderson JF, Fikrig E, 2011. An in vivo transfection approach elucidates a role for *Aedes aegypti* thioester-containing proteins in flaviviral infection. *PLoS ONE*, 6(7): e22786.
- Cheng Q, Jing Q, Spear RC, Marshall JM, Yang Z, Gong P, 2016. Climate and the timing of imported cases as determinants of the dengue outbreak in Guangzhou, 2014: Evidence from a mathematical model. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(2): e0004417.
- Collins WE, Jeffery GM, 2007. Plasmodium malariae: parasite and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4): 579–592.
- Cui S, Pan Y, Lyu Y, Liang Z, Li J, Sun Y, Dou X, Tian L, Huo D, Chen L, 2017. Detection of yellow fever virus genomes from four imported cases in China. *International Journal of Infectious Diseases*, 60: 93–95.
- Deeba F, Islam A, Kazim SN, Naqvi IH, Broor S, Ahmed A, Parveen S, 2016. Chikungunya virus: recent advances in epidemiology, host pathogen interaction and vaccine strategies. *Pathogens and Disease*, 74(3): ftv119.
- Deng YQ, Zhao H, Li X-F, Zhang NN, Liu ZY, Jiang T, Gu DY, Shi L, He JA, Wang HJ, Sun ZZ, Ye Q, Xie DY, Cao WC, Qin CF, 2016. Isolation, identification and genomic characterization of the Asian lineage Zika virus imported to China. *Science China Life Sciences*, 59(4): 428–430.
- Dolan PT, Taguwa S, Rangel MA, Acevedo A, Hagai T, Andino R, Frydman J, 2021. Principles of dengue virus evolvability derived from genotype-fitness maps in human and mosquito cells. *Elife*, 10: e61921.
- Epelboin Y, Talaga S, Epelboin L, Dusfour I, 2017. Zika virus: An updated review of competent or naturally infected mosquitoes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(11): e0005933.
- Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Waterman SH, Morens DM, Santos JI, Horstick O, Francis LA, Olson DJA, 2019. Emerging and reemerging Aedes-transmitted arbovirus infections in the region of the Americas: Implications for health policy. *American Journal of Public Health*, 109(3): 387–392.
- Fernandez E, Diamond MS, 2017. Vaccination strategies against

- Zika virus. *Current Opinion in Virology*, 23: 59–67.
- Flegel KM, 1976. Symptoms and signs of malaria. *Canadian Medical Association Journal*, 115(5): 409–410.
- Gang W, Chunxiao L, Xiaoxia G, Dan X, Yande D, Zhongming W, Yingmei Z, Meide L, Zhong Z, Hengduan Z, 2012. Identifying the main mosquito species in China based on DNA barcoding. *PLoS ONE*, 7(10): e47051.
- Gerke C, Frantz PN, Ramsauer K, Tangy F, 2019. Measles-vectored vaccine approaches against viral infections: A focus on Chikungunya. *Expert Review of Vaccines*, 18(4): 393–403.
- Goupil BA, Mores CN, 2016. A review of Chikungunya virus-induced arthralgia: Clinical manifestations, therapeutics, and pathogenesis. *The Open Rheumatology Journal*, 10: 129–140.
- Gubler DJ, 2004. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: Full circle? *Comparative Immunology Microbiology & Infectious Diseases*, 27(5): 319–330.
- Guerra CA, Snow RW, Hay SI, 2006. Mapping the global extent of malaria in 2005. *Trends in Parasitology*, 22(8): 353–358.
- Guo Y, Wang HJ, Xu ST, Zhou HY, Zhou C, Fu SH, Cheng ML, Li F, Deng YQ, Li XF, Wang HY, Qin CF, 2021. Recovery and genetic characterization of a West Nile virus isolate from China. *Virologica Sinica*, 36(1): 113–121.
- Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, Hall RA, Bielefeldt-Ohmann H, 2020. West Nile virus: An update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications. *Pathogens*, 9(7): 589.
- Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A, 2020. Dengue: A minireview. *Viruses*, 12(8): 829.
- Horwood P, Bande G, Dagina R, Guillaumot L, Aaskov J, Pavlin B, 2013. The threat of Chikungunya in Oceania. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 4(2): 8–10.
- Hu YL, Lee PI, 2021. Safety of Japanese encephalitis vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(11): 4259–4264.
- Huang L, Luo X, Shao J, Yan H, Qiu Y, Ke P, Zheng W, Xu B, Li W, Sun D, Cao D, Chen C, Zhuo F, Lin X, Tang F, Bao B, Zhou Y, Zhang X, Li H, Li J, Wan D, Yang L, Chen Y, Zhong Q, Gu X, Liu J, Huang L, Xie R, Li X, Xu Y, Luo Z, Liao M, Wang H, Sun L, Li H, Lau GW, Duan C, 2015. Epidemiology and characteristics of the dengue outbreak in Guangdong, Southern China, in 2014. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(2): 269–277.
- Jiang SF, Zhang YM, Guo XX, Dong YD, Xing D, Xue RD, Zhao TY, 2014. Experimental studies on comparison of the potential vector competence of four species of Culex mosquitoes in China to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology*, 47(5): 788–790.
- Joyce J, Tang J, Taylor AB, Baker T, Kuhn R, 2015. Fluorescent protein-tagged Sindbis virus E2 glycoprotein allows single particle analysis of virus budding from live cells. *Viruses*, 7(12): 6182–6199.
- Korhonen EM, Suvanto MT, Uusitalo R, Faolotto G, Smura T, Sane J, Vapalahti O, Huhtamo E, 2020. Sindbis virus strains of divergent origin isolated from humans and mosquitoes during a recent outbreak in Finland. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 20(11): 843–849.
- Kramer LD, Ciota AT, Kilpatrick AM, 2019. Introduction, spread, and establishment of West Nile virus in the Americas. *Journal of Medical Entomology*, 56(6): 1448–1455.
- Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, Haeffliger A, Broutet NJ, Low N, medicine WZCWGJP, 2017. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré syndrome: systematic review. *PLoS Medicine*, 14(1): e1002203.
- Lee N, Wong CK, Lam WY, Wong A, Lim W, Lam CKW, Cockram CS, Sung JJ, Chan PK, Tang JW, 2006. Chikungunya fever, Hong Kong. *Emerging Infectious Diseases*, 12(11): 1790–1792.
- Lindquist L, 2018. Recent and historical trends in the epidemiology of Japanese encephalitis and its implication for risk assessment in travellers. *Journal of Travel Medicine*, 25(Suppl.1): S3–S9.
- López-Camacho C, Kim YC, Blight J, Moreli ML, Montoya-Díaz E, Huiskonen JT, Kümmerer BM, Reyes-Sandoval A, 2019. Assessment of immunogenicity and neutralisation efficacy of viral-vectored vaccines against Chikungunya virus. *Viruses*, 11(4): 322.
- Lu Z, Fu SH, Cao L, Tang CJ, Zhang S, Li ZX, Tusong M, Yao XH, Zhang HL, Wang PY, Wumaier M, Yuan XY, Li MH, Zhu CZ, Fu LP, Liang GD, 2014. Human infection with West Nile virus, Xinjiang, China, 2011. *Emerging Infectious Diseases*, 20(8): 1421–1423.
- Marcondes CB, Ximenes Mde F, 2016. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 49(1): 4–10.
- Maureen C, 2004. Distribution of the African malaria vectors of the *Anopheles gambiae* complex. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 70(2): 103–104.
- McDonald E, Martin SW, Landry K, Gould CV, Lehman J, Fischer M, Lindsey N, 2019. West Nile virus and other domestic nationally notifiable arboviral diseases—United States, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(31): 673–678.
- Meno K, Yah C, Mendes A, Venter M, 2021. Incidence of Sindbis

- virus in hospitalized patients with acute fevers of unknown cause in South Africa, 2019–2020. *Frontiers in Microbiology*, 12: 798810.
- Mileno MD, 2020. Japanese encephalitis vaccine. *Rhode Island Medical Journal*, 103(6): 49–50.
- Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR, 2017. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 215 (Suppl.2): S89–S95.
- Nanakorn N, Pengsakul T, Bunrod K, Thammaphalo S, Prikchoo P, Vongpunswad S, Poovorawan Y, 2021. Chikungunya fever in southern Thailand, 2018. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(4): 955–959.
- Pan JH, Fang CF, Yan JY, Yan H, Zhan BD, Sun Y, Liu Y, Mao HY, Cao GP, Lv L, Zhang YJ, Chen EF, 2019. Chikungunya fever outbreak, Zhejiang province, China, 2017. *Emerging Infectious Diseases*, 25(8): 1589–1591.
- Pan XL, Liu H, Wang HY, Fu SH, Liu HZ, Zhang HL, Li MH, Gao XY, Wang JL, Sun XH, Lu XJ, Zhai YG, Meng WS, He Y, Wang HQ, Han N, Wei B, Wu YG, Feng Y, Yang DJ, Wang LH, Tang Q, Xia GL, Kurane I, Rayner S, Liang GD, 2011. Emergence of genotype I of Japanese encephalitis virus as the dominant genotype in Asia. *Journal of Virology*, 85(19): 9847–9853.
- Pinheiro-Michelsen JR, Souza R, Santana IVR, da Silva PS, Mendez EC, Luiz WB, Amorim JH, 2020. Anti-dengue vaccines: From development to clinical trials. *Frontiers in Immunology*, 11: 1252.
- Plewes K, Leopold SJ, Kingston HWF, Dondorp AM, 2019. Malaria: What's new in the management of malaria? *Infectious disease clinics of North America*, 33(1): 39–60.
- Poland GA, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Palacios R, Ho PL, Kalil J, 2018. Development of vaccines against Zika virus. *The Lancet. Infectious diseases*, 18(7): e211–e219.
- Promptchara E, Ketloy C, Thomas SJ, Ruxrungtham K, 2020. Dengue vaccine: Global development update. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38(3): 178–185.
- Putnak JR, Collier BA, Voss G, Vaughn DW, Clements D, Peters I, Bignami G, Houn H, Chen CM, Barvir DA, Seriwatana J, Cayphas S, Garçon N, Gheysen D, Kanesa-Thanan N, McDonnell M, Humphreys T, Eckels KH, Prieels JP, Innis JP, 2005. An evaluation of dengue type-2 inactivated, recombinant subunit, and live-attenuated vaccine candidates in the rhesus macaque model. *Vaccine*, 23(35): 4442–4452.
- Qian X, Qi Z, 2022. Mosquito-borne flaviviruses and current therapeutic advances. *Viruses*, 14(6): 1226.
- Reiter P, 2001. Climate change and mosquito-borne disease. *Environmental Health Perspectives*, 109 (Suppl. 1): 141–161.
- Rochlin I, Faraji A, Healy K, Andreadis TG, 2019. West Nile virus mosquito vectors in North America. *Journal of Medical Entomology*, 56(6): 1475–1490.
- Romoli O, Gendrin M, 2018. The tripartite interactions between the mosquito, its microbiota and plasmodium. *Parasit Vectors*, 11(1): 200.
- Roy SK, Bhattacharjee S, 2021. Dengue virus: Epidemiology, biology, and disease aetiology. *Canadian Journal of Microbiology*, 67(10): 687–702.
- Saiz JC, Martín-Acebes MA, Blázquez AB, Escribano-Romero E, Poderoso T, Jiménez de Oya N, 2021. Pathogenicity and virulence of West Nile virus revisited eight decades after its first isolation. *Virulence*, 12(1): 1145–1173.
- Sang RC, Dunster LM, 2001. The growing threat of arbovirus transmission and outbreaks in Kenya: A review. *East African Medical Journal*, 78(12): 655–661.
- Silva JVI, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, Lopes TRR, Silva DEA, Gil L, 2018. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. *Acta Trop*, 188: 213–224.
- Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Kabaria CW, 2010. The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: Occurrence data, distribution maps and bionomic precis. *Parasit Vectors*, 3: 117.
- Song BH, Yun SI, Woolley M, Lee YM, 2017. Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. *Journal of Neuroimmunology*, 308: 50–64.
- Song R, Guan S, Lee SS, Chen Z, Chen C, Han L, Xu Y, Li A, Zeng H, Ye H, 2018. Late or lack of vaccination linked to importation of yellow fever from Angola to China. *Emerging Infectious Diseases*, 24(7): 1383–1386.
- Stokes BH, Dhingra SK, Rubiano K, Mok S, Straimer J, Gnädig NF, Deni I, Schindler KA, Bath JR, Ward KE, 2021. Plasmodium falciparum K13 mutations in Africa and Asia impact artemisinin resistance and parasite fitness. *Elife*, 10: e66277.
- Sucharit S, Surathin K, Shrestha SR, 1989. Vectors of Japanese encephalitis virus (JEV): Species complexes of the vectors. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health*, 20: 611–621.
- Sun J, Wu D, Zhong H, Guan D, Zhang H, Tan Q, Zhou H, Zhang M, Ning D, Zhang B, 2017. Returning ex-patriot Chinese to Guangdong, China, increase the risk for local transmission of Zika virus. *The Journal of Infection*, 75(4): 356–367.
- Sun JF, Wu D, Zhou HQ, Zhang H, Guan DW, He X, Cai SW, Ke

- CW, Lin JY, 2016. The epidemiological characteristics and genetic diversity of dengue virus during the third largest historical outbreak of dengue in Guangdong, China, in 2014. *The Journal of Infection*, 72(1): 80–90.
- Taylor RM, Hurlbut HS, Work TH, Kingston JR, Frothingham TE, 1955. Sindbis virus: A newly recognized arthropodtransmitted virus. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 4(5): 844–862.
- Tricou V, Sáez-Llorens X, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villarreal AC, Dato E, Saldaña de Suman O, Montenegro N, DeAntonio R, 2020. Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2-17 years: A randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*, 395: 1434–1443.
- Varo R, Balanza N, Mayor A, Bassat Q, 2021. Diagnosis of clinical malaria in endemic settings. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(1): 79–92.
- Von Lindern JJ, Aroner S, Barrett ND, Wicker JA, Davis CT, Barrett ADT, 2006. Genome analysis and phylogenetic relationships between east, central and west African isolates of yellow fever virus. *The Journal of General Virology*, 87(Pt 4): 895–907.
- Waggoner JJ, Rojas A, Pinsky BA, 2018. Yellow fever virus: Diagnostics for a persistent arboviral threat. *Journal of Clinical Microbiology*, 56 (10): e00827-18.
- Wang G, Li CX, Guo XX, Xing D, Dong YD, Wang ZM, Zhang YM, Liu MD, Zheng Z, Zhang HD, Zhu XJ, Wu ZM, Zhao TY, 2012. Identifying the main mosquito species in China based on DNA barcoding. *PLoS ONE*, 7(10): e47051.
- Wang HY, Li YX, Liang XF, Liang GD, 2009. Japanese encephalitis in mainland China. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 62(5): 331–336.
- Wilder-Smith A, Lee V, Gubler DJ, 2019. Yellow fever: Is Asia prepared for an epidemic? *Lancet Infect Diseases*, 19(3): 241–242.
- Work TH, Hurlbut HS, Taylor RM, 1955. Indigenous wild birds of the Nile Delta as potential West Nile virus circulating reservoirs. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 4(5): 872–888.
- Wu D, Wu J, Zhang QL, Zhong HJ, Ke CW, Deng XL, Guan DW, Li H, Zhang YH, Zhou HQ, He JF, Li LH, Yang XF, 2012. Chikungunya outbreak in Guangdong province, China, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 18(3): 493–495.
- Wu JY, Lun ZR, James AA, Chen XG, 2010. Dengue fever in mainland China. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(3): 664–671.
- Wu P, Yu X, Wang PH, Cheng G, 2019. Arbovirus lifecycle in mosquito: Acquisition, propagation and transmission. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 21: e1.
- Wu T, Wu Z, Li YP, 2022. Dengue fever and dengue virus in the People's Republic of China. *Reviews in Medical Virology*, 32(1): e2245.
- Yin JH, Yang MN, Zhou SS, Wang Y, Feng J, Xia ZG, 2013. Changing malaria transmission and implications in China towards National Malaria Elimination Programme between 2010 and 2012. *PLoS ONE*, 8(9): e74228.
- Yin JH, Zhou SS, Xia ZG, Wang RB, Qian YJ, Yang WZ, Zhou XN, 2014. Historical patterns of malaria transmission in China. *Advances in Parasitology*, 86: 1–19.
- Yman V, Wandell G, Mutemi DD, Miglar A, Asghar M, Hammar U, Karlsson M, Lind I, Nordfjell C, Rooth I, 2019. Persistent transmission of *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* species in an area of declining *plasmodium falciparum* transmission in eastern Tanzania. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(5): e0007414.
- Yue Y, Liu Q, Liu X, Zhao N, Yin W, 2022. Dengue fever in mainland China, 2005-2020: A descriptive analysis of dengue cases and aedes data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(17): 3910.
- Zhou CM, Liu JW, Qi R, Fang LZ, Qin XR, Han HJ, Mo RC, Yu H, Jiao YJ, Lin JY, 2020. Emergence of Zika virus infection in China. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14(5): e0008300.