

2001～2003年台灣登革熱／登革出血熱的 流行病學探討

吳民惠¹ 黃高彬² 蔡季君³ 吳宗樹¹
黃彥彰⁴ 金傳春^{1,*}

目標：2002年台灣爆發近六十年最嚴重的一次登革出血熱流行，重症病例數創歷年新高，此波流行病學的重要性值得深入研究，本研究藉疫情調查探討2001～2003年台灣南部地區之登革出血熱的重要流行病學特徵。**方法：**利用疫情調查與學術單位研判的登革熱與登革出血熱病例資料，分析2001～2003年南台灣登革出血熱爆發之流行病學及血清學數據。**結果：**(1) 2002年27至35週的流行升溫期5.74% (99/1626)、36～44週高峰期7.77% (199/2361)及45週至2003年第一週流行降溫10.18% (103/909)，發現登革出血熱病例數除以該期全部登革病例數的比例有隨著流行時間拉長而升高現象($p < 0.0001$)；(2) 具有潛在疾病者得到登革病毒感染時有較高的比例演變成登革出血熱；(3)登革出血熱的病人主訴與其過去有登革病史具統計顯著相關 ($p = 0.005$)，但血清學診斷卻無顯著相關($p = 0.08$)。**結論：**登革病毒可能在大流行時產生多元的變異株，因某種條件的宿主選擇進而演變成較具流行潛力的病毒，未來登革病毒致病機轉的探究，必須特別著重於病毒的傳染鏈及登革病毒演化與宿主間的複雜交互作用。(台灣衛誌 2005；24(5)：452-459)

關鍵詞：登革熱、登革出血熱、流行病學、血清流行病學、流行潛力

前言

台灣從1870年開始就有登革熱(dengue fever, DF)病例報告，早年曾在1951、1931、1942年發生三次的全島性登革熱流行，約六分之五的人口曾遭受感染，1945年後登革熱病例便消聲匿跡[1]。經40年的沉寂後，直到1981年菲律賓回台的漁夫帶有第二型登革病毒，台灣再度受到登革病毒肆虐，之後陸續

有零星病例報告[2]。1987～1988年高雄發生第一型登革熱大規模流行，1995、1996年登革疫情跨越濁水溪以北，在台北縣市造成第一型登革病毒流行。

2002年台灣爆發近六十年最嚴重的一次登革出血熱(dengue hemorrhagic fever, DHF)流行(5388人登革熱確定病例，包括242登革出血熱/登革休克症候群病例，21人死亡)，到2003年十月高雄楠梓地區仍有零星的登革疫情發生[3]，爲了控制疫情，從中央到地方，投入龐大的經費，動員無數的人力與物力，還是難以快速阻斷登革病毒的繼續擴散。

在人類與登革病毒的戰爭中，本土登革疫情的了解與他國互動的相關性能有助於及早撲滅登革病毒，本研究逐步以抽絲剝繭的精神，探討2002～2003年登革出血熱的危險因子與羅吉士迴歸模式分析，期許未來在登

¹ 國立台灣大學公共衛生學院流行病學研究所

² 高雄長庚紀念醫院小兒科

³ 高雄醫學大學附設中和紀念醫院

⁴ 國立台灣大學公共衛生學院公共衛生學系

* 通訊作者：金傳春

聯絡地址：台北市仁愛路一段1號

E-mail: r91842011@ntu.edu.tw

投稿日期：93年8月2日

接受日期：94年3月25日

革防治上有所貢獻。

材料與方法

一、研究設計

本研究收集2001~2003年之疫情報導所得的全國病例數、統計資料，以及本實驗室在南部登革疫區設立之警哨醫院醫院，經主動通報的疑似登革病例，由感染控制護士小姐對病人做的疫情調查，由該問卷收集到病人的基本資料，如：性別、年齡、發病日期(開始發燒的日期)，以及本身的健康狀況與疾病史等，與流行病學資料，包括旅遊史、家族鄰居感染狀況、登革感染史與發生年代等，進行此波登革出血熱大流行之描述性統計，及依病例對照流行病學研究法，討論登革出血熱與危險因子的相關性分析。

二、研究族群

研究族群分為：(一)、2001~2003年全國官方報導登革確定病例數；(二)、疫區所設的警哨醫院在流行期間所收集到的疑似病例檢體合併問卷，經實驗室診斷為陽性者，再調閱病歷以收集更為詳細的臨床與個人基本健康資料，將DF設定為對照組，DHF病人設定為病例組，進行登革出血熱危險因子的相關性分析。

三、數據分析與統計方法

以SAS套裝軟體8.1版進行卡方檢定(Chi-square test)、費雪精確檢定(Fisher's exact test)分析，統計顯著水準定為0.05；此外，本研究之依變項為登革病人是否為登革出血熱重症患者，為二元類別變項，在多變項分析時以Logistic Regression Model作為分析方法，採用stepwise selection進行重要變項之篩選及候選模式(candidate model)之建立，先除去能絕對區分(separation)重症與否的變項，再將研究架構中其他自變項投入羅吉士迴歸模式中，但為避免模式被過度配適(over-fitted)或低度配適(under-fitted)，因此採用逐步增刪變項法(stepwise selection)，進行重要變項之篩選及候選模式(candidate model)之建立，被選擇進入與剔除模式的顯著水準均訂定為0.15，再以Percentage of the concordant pairs (%)、adjusted generalized R^2 、Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit (GOF) test、Deviance GOF test、Pearson chi-squared GOF test 估計模式適合度是否良好。

結 果

一、2001~2003年登革流行病學描述

2001年的登革出血熱流行始於九月結束於十二月底，207名為登革確定病例中，包含13位登革出血熱重症病例，主要流行區為位

表一 2001年高雄市五行政區的登革熱發病時間分布

地區	Cases No. (%)				
	九月	十月	十一月	十二月	全部
小港 DF	0	1 (1.7%)	6 (7.1%)	0	7
左營 DF	0	0	1 (1.2%)	0	1
苓雅 DF	0	1 (1.7%)	2 (2.4%)	1 (2.4%)	4
鹽埕 DF	0	0	1 (1.2%)	1 (2.4%)	2
前鎮 DF	8 (100.0%)	57 (96.6%)	75 (88.2%)	40 (95.2%)	180
DHF	1 (100.0%)	7 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (100.0%)	13
DHF/DF*100%	12.5%	12.3%	5.3%	2.5%	
小計 DF	8	59	85	42	194
DHF	1	7	4	1	13
全部	9	66	89	43	207

DF登革熱；DHF登革出血熱

在高雄縣市交界處的前鎮(表一)。2002年登革熱再次襲捲南台灣，五月底由前鎮點燃再擴散至鳳山、屏東、台南、澎湖等其他縣市，累計全年台灣官方公告加上實驗室判定顯示登革熱確定病例數高達5461人，其中包含登革出血熱病例422人(表二)，並有21人死亡[3]。

二、2002登革出血熱危險因子與流行趨勢變化

本研究在2002登革出血熱危險因子與流行趨勢變化的分析數據上，除了包含疾病管制局所提供資料，另外增加本實驗室設立之警哨醫院提供的疑似登革病例檢體，經RT-PCR與臨床醫師雙重確認為登革陽性者，再進行DF、DHF判定，將資料不完整者刪除，做後續之數據分析。

男性的登革出血熱總數佔所有之52.84% (223/422)，女性為47.16% (199/422)，在重症表現上分布均值統計上具顯著差異(p=0.002)，即女性得登革出血熱是僅佔6.7% (199/2960)，遠較男性得登革出血熱佔8.9% (223/2501)為低(表三)。2002年登革疫情之病例年齡層範圍，涵蓋自剛出生被母親垂直感染的嬰兒至90歲，主要集中在40~60歲的人口(44.79%)，大於60歲的年齡層佔登革熱人數26.16%，但

出血熱卻佔了全部的33.65%，相反的，在0~20歲與20~40歲的年齡層中，登革出血熱佔總數的比率都低於登革熱佔總登革病例數的比例(DF比DHF為9.34%對5.45%、23.97%對16.11%)，登革出血熱在年齡層上的分布並不均質，老、成年人口對於登革病毒感染演變成重症有較輕，但壯年卻偏高的危險，不同年齡層對於登革出血熱表現有顯著差異(p<0.0001*)。

將2002年全國之流行曲線做區分為四期：14至26週尚未有嚴重登革出血熱流行時為第一期、第二期為27至35週流行開始升溫、第三期為36~44週高峰期及第四期為45週至2003年第一週流行降溫，用該分法探討不同流行時期的時間序列對於在重症比率是否差異，發現各期登革熱病例數除以全部登革熱病例數在第一期為2.26% (113/5009)、第二期為32.46% (1626/5009)、在第三期為流行最嚴重的尖峰為47.14% (2361/5009)，及第四期的18.15% (909/5009)；各期登革出血熱病例數除以全部登革出血熱病例數則由第一期起至第四期分別為4.98% (21/422)、23.46% (99/422)、47.16% (199/422)與24.41% (103/422)，重症比率的動態變化可能暗示病毒的致病潛力改變。

表二 2002年全國登革熱發病時間分布

地區	月份	一	二	三	四	五	六	七	八	九	十	十一	十二	全部
高雄市	DF	3	1		1	3	90	313	393	600	669	469	152	2694
	DHF				1	1	18	19	26	60	66	59	27	277
	小計	3	1		2	4	108	332	419	660	735	528	179	2971
高雄縣	DF				1		31	283	584	512	282	124	41	1858
	DHF						3	22	30	47	17	9	3	131
	小計				1		34	305	614	559	299	133	44	1989
屏東市	DF							1	35	52	108	132	43	371
	DHF											7	4	11
	小計							1	35	52	108	139	47	382
其他地區	DF	1							4	14	20	39	28	116
	DHF									1	1	1		3
	小計	1							4	14	21	40	29	119
全部	DF	4	1		2	3	121	601	1026	1184	1098	753	240	5039
	DHF				1	1	21	41	56	108	84	76	34	422
	小計	4	1		3	4	142	642	1082	1292	1182	829	274	5461

DF登革熱；DHF登革出血熱

三、血清學診斷與病人自我表述

以登革病人恢復其血清所測得的酵素免疫檢測(Dengue Virus specific MAC IgM/ IgG-capture ELISA)，篩檢2002年登革病毒感染族群是否曾受到登革病毒感染，在1275位登革病毒二次以上感染者中，有127人(10%)為登革出血熱重症患者，而160位初次感染者中，有9(5.67%)位為登革出血熱病人(表四)，與重症無顯著相關($p=0.08$)。針對病人是否曾經得過登革熱做問卷調查自我表述，回收問卷中有58%記得發病年代，以民國77年最多(71.2%)，卻發現二次感染與登革出血熱有強相關，其差異達統計顯著($p=0.005$)，即曾經得過登革熱的人在本次流行再度受感染時，病程較初次感染者易演變成登革出血熱(表五)。

四、登革出血熱病人與潛在病因的關係

由於本次流行的登革出血熱人口以中、老年人居多，並且當地臨床醫師也發現登革出血熱的患者有較高潛在病因的比例，尤其是肝硬化、尿毒症、慢性阻塞性肺病、心臟衰竭、狹心症、消化性潰瘍、多年糖尿病、高血壓等，死亡率較健康人為高[4]，高雄都會區罹患慢性病的人不在少數，因此本研究由問卷與醫院調病例的方式收集945位登革病毒感染患者，包括715位登革熱病人與230位登革出血熱患者，進行個人潛在病因的單變項分析，結果發現氣喘($p=0.04$)、腎病($p=0.01$)、高血壓($p=0.00019$)、B型肝炎($p=0.03$)、糖尿病($p=0.0055$)、胃潰瘍($p<0.0004$)與登革出血熱有顯著相關(表六)。

表三 2002年登革熱與登革出血熱之性別、年齡和發病週分布

2002		DF(n=5039)	DHF(n=422)	p-value
性別	女	2761 (54.79%)	199 (47.16%)	0.002*
	男	2278 (45.21%)	223 (52.84%)	
年齡	0~20	470 (9.34%)	23 (5.45%)	<0.0001*
	20~40	1206 (23.97%)	68 (16.11%)	
	40~60	2039 (40.53%)	189 (44.79%)	
	>60	1316 (26.16%)	142 (33.65%)	
發病週	14~26	113 (2.26%)	21 (4.98%)	<0.0001*
	27~35	1626 (32.46%)	99 (23.46%)	
	36~44	2361 (47.14%)	199 (47.16%)	
	45~53	909 (18.15%)	103 (24.41%)	

DF登革熱；DHF登革出血熱

表四 血清學診斷初次感染與二次感染與登革熱登革出血熱的關係

	DF	n=1299	DHF	n=136	p-value
初次感染	151	(94.38%)	9	(5.63%)	0.08
二次感染	1148	(90.03%)	127	(9.96%)	

DF登革熱；DHF登革出血熱

表五 病人自我表述初次感染與二次感染與登革熱登革出血熱的關係

		DF(n=2433)	DHF(n=257)	p-value
無登革病史	No	2140 (91.06%)	210 (8.94%)	0.005*
有登革病史	Yes	293 (86.18%)	47 (13.82%)	

DF登革熱；DHF登革出血熱

表六 2002年登革病人潛在病因(underlying diseases)與登革出血熱重症相關

2002		DF (n=715)		DHF (n=230)		p-value
氣喘	No	707	98.88%	223	96.96%	0.04*
	Yes	8	1.12%	7	3.04%	
過敏	No	677	94.69%	218	94.78%	0.95
	Yes	38	5.31%	12	5.22%	
腎病	No	693	96.92%	215	93.48%	0.01*
	Yes	22	3.08%	15	6.52%	
高血壓	No	584	81.68%	166	72.17%	0.0019*
	Yes	131	18.32%	64	27.83%	
B型肝炎	No	691	96.64%	215	93.48%	0.03*
	Yes	24	3.36%	15	6.52%	
C型肝炎	No	707	98.88%	228	99.13%	0.75
	Yes	8	1.12%	2	0.87%	
肝炎	No	605	84.62%	202	87.83%	0.23
	Yes	110	15.38%	28	12.17%	
糖尿病	No	612	85.59%	179	77.83%	0.0055*
	Yes	103	14.41%	51	22.17%	
心臟病	No	668	93.43%	218	94.78%	0.46
	Yes	47	6.57%	12	5.22%	
胃潰瘍	No	685	95.80%	206	89.57%	0.0004*
	Yes	30	4.20%	24	10.43%	
十二指腸潰瘍	No	699	97.76%	220	95.65%	0.09
	Yes	16	2.24%	10	4.35%	

DF登革熱；DHF登革出血熱

五、羅吉士(Logistic)逐步迴歸模式分析結果

將所有變項投入模式中進行篩檢，性別、年齡、過敏、C型肝炎、十二指腸潰瘍、心臟病等因未達顯著意義被踢除模式外，被選入精簡模式之變項依次為氣喘、腎病、高血壓、B型肝炎、肝病、糖尿病、胃潰瘍等變項，其concordant pair為44.3%，在Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test中之p值為0.27>0.05，顯示由此模式所估計之預測值(predict)與實際觀察值無統計上之顯著差異，迴歸診斷結果整理於表七中。

由精簡模式分析結果可以看出，在控制其他相關因素後，具有氣喘、腎病、B型肝炎、胃潰瘍的人具有較高的危險比得到登革出血熱。本迴歸模式中的殘差檢定(Deviance GOF test, $p=0.001$; Pearson Chi-Squared GOF test, $p=0.05$)適合度不佳，表示有重要的變項未放入模式，或是在模式適合不足(under-fitting)下對於共變項造成估計的偏差。

討 論

一、1981年與2001~2003年兩波流行差異比較

第二型登革病毒1981年屏東縣琉球鄉曾因此造成全島超過80%的居民罹患登革熱，二十年後第二型登革病毒捲土重來，雖同為第二型登革病毒所造成的大流行，但1981年卻無一休克與死亡病例[1]，2001~2003年卻造成至少四百人登革出血熱重症病例與二十一人死亡，特別是在登革熱病患中，大部分都伴隨有出血症狀(dengue fever with hemorrhage)，以下為兩場第二型登革病毒的流行比較：

1. 流行時間

1981年流行從七月開始至十月結束，氣候轉冷後並未造成屏東縣繼續流行；2001年高雄的本土病例隨著境外移入埋下次年禍種，到2002年提前在五月引爆流行，再次越冬年直到2003年三月才平息，兩者流行時間差異甚大。

表七 2002年登革病人潛在病因(underlying disease)與登革出血熱重症相關之Logistic逐步迴歸模式分析結果

Factors	β	OR	95% confidence level	
截距	-1.363			
氣喘	1.0893	2.972	1.03	8.55
腎病	0.8379	2.311	1.12	4.75
B型肝炎	0.7219	2.058	1.04	4.06
胃潰瘍	0.8991	2.457	1.38	4.39
模式適合度指標：				
(1) Percentage of the concordant pairs			44.30%	
(2) Adjusted generalized R ²			6.61%	
(3) Hosmer and Lemeshow GOF test (df=3)			p=0.27	
(4) Deviance GOF test (df=41)			p=0.001	
(5) Pearson Chi-Squared GOF test (df=41)			p=0.05	

假想登革病毒剛進入一個尚未高度流行的地區，初期需要時間去適應環境、病媒與宿主逐漸建立高效率的傳染鏈，當傳播越來越密集時，就有可能在高頻率的傳染上改變生物特性而加速擴散。相較於2001~2003年的流行期，1981年的流行僅僅三個月不到，可能流行時間不夠長以至於登革病毒來不及被篩選或變化，也許可以解釋何以1981年雖有第二型登革病毒致禍龐大流行，但卻沒有許多登革出血熱重症的產生。

2. 境外移入

1981年六七兩月從國外回來的四批漁船全是從菲律賓回來的，而這些船員中71人因闖入菲律賓領海而遭拘禁扣押後釋回，停留期間就曾發作同樣症狀的疾病，因此1981年屏東縣琉球鄉的登革疫情，病毒來源極有可能來自菲律賓[1,2]。二十年後菲律賓的登革病毒與我國再續前緣，由分子流行病學證據證實2001年的大流行與菲律賓關係非淺。

隨著政策的開放，解嚴後的多元社會，使得境外移入的登革病例防不勝防，因為藏身入斑蚊、或者人體內的登革病毒，也藉著人類旅遊而暢行於世界。根據交通部觀光局統計資料，台灣民眾近年出國旅遊的人次約有七百多萬人之多，其中約有21%，相當於一百五十萬人次是前往東南亞旅遊。根據疫情報導，境外移入的登革病例大部分來自泰國、緬甸、印尼、菲律賓及越南等，包括前

往旅遊、經商、禮佛及探親的民眾，其中以泰國最多。因此對於登革境外移入的監控，必須提高警覺。

3. 宿主因素：二次感染

1960年代初期小琉球地區曾經爆發第四型登革病毒所造成的流行，1981年時18歲以上病患的檢體以抗第四型登革病毒HI抗體效價最高，其陽性率約86%[5]，即1981年小琉球在爆發第二型登革病毒流行時，也有極高比例的病患為登革病毒二次感染者，既已有第四型登革病毒感染在先，而第四型與第二型兩血清登革病毒又易有「免疫交叉反應」，所以未必有二次感染均造成嚴重病例的現象。

高雄地區曾在1988年有一場第一型登革病毒導致的登革熱大流行，是否第一型登革病毒的抗體會導致第二型登革病毒感染後較嚴重的病程，值得深入研究。

4. 血清學診斷與病人自我表述

在文中曾提到一個有趣的現象，即利用血清學診斷與病人自訴所獲得登革罹病史有所不同。過去的血清學研究發現登革病毒傳染中有大部分的人為「不顯性感染」[6,7]，僅少部分會發病，然而過去為探討的是，過去這些顯性感染與不顯性感染者再次受到登革病毒感染時，是否會造成不同的病程(登革熱或登革出血熱)。在我們的研究數據提供一個思考方向，未來仍需實驗室數據支持。

二、隨著流行時間拉長與重症比例上升情形

RNA病毒，如流行性感冒病毒會隨著傳染鏈而漸趨嚴重[8]，這樣的現象仍然是目前未知且尚未解決的問題。在1981年與1997年古巴的登革熱流行中，每個月有顯著的重症比例與致死率上升[9]；然而在1998年台南的第三型登革熱病毒流行時，也發現即使到了流行末期登革熱病例數下降之後，仍然會有登革出血熱的病例出現[10,11]，這樣的現象一樣在2002年的台灣發生。古今中外的例子，暗示分子流行病學的研究方向。

三、登革出血熱病人與潛在病因的關係

根據1998年第三型登革熱病毒在台南流行中發現，有高血壓病史的人比沒有的人得到登革出血熱的機率為31.6%比0.08% ($p=0.009$)，且在腎病上也有相同的顯著差異(DHF:DF=15.8%:0.03%; $p=0.08$)；在高雄醫學大學腎臟內科對2002年登革出血熱的研究中也發現，高血壓、糖尿病、腎臟病與尿毒症等慢性病患者罹患登革熱時，病程與預後比正常人更易出現嚴重合併症，因而發展成登革出血熱或登革休克症候群而死亡[4]；此外，在1981年古巴的第二型登革熱病毒流行中發現有氣喘的登革病人具較高的危險得到登革出血熱[12]。

本研究中迴歸模式分析結果得知，具有氣喘、腎病、B型肝炎、胃潰瘍的人具有較高的危險比得到登革出血熱。雖然模式呈現不甚理想，但仍對2002年大流行做了初步分析的開端。

四、未來方向

在我們研究中的主要是發現當流行時間拉長而重症比例上升的情形，究竟在密集傳染的人→蚊→人的循環中，登革熱病毒發生了什麼改變？因此未來方向應著重於登革熱病毒不同株別在結構或細胞生物上的表現(phenotype)，以驗證該演化上被替換的位置是否具關鍵意義。

致 謝

特別謝謝胡賦強老師，耐心的指導修正

統計迴歸模式，讓此研究柳暗花明，並且對該場流行有更客觀與科學的詮釋；此外，也感謝高雄疾病管制局第四分局全體在疫情調查上的幫助與實務經驗的分享，與高雄榮民總醫院鄭明芳醫師、高雄阮綜合醫院、高雄惠德醫院、高雄大東醫院、高雄鳳山醫院、高雄國軍醫院、屏東基督教醫院、屏東東港安泰醫院在流行爆發時最前線的支援與資料提供指導，最後要向在這場浩劫中不幸罹病、甚至死亡的民眾與所有為台灣登革熱疫情獻出一己之力的衛生人員、學術單位致上最高敬意。

參考文獻

1. 吳盈昌：1981年屏東縣琉球鄉之第二型登革熱流行。中華微免雜誌 1986；19：203-11。
2. 謝維銓：1981年在屏東琉球鄉流行的登革熱之研究。台灣醫誌 1982；81：1388-95。
3. 蘇益仁：登革熱防治工作手冊。台北：行政院衛生署疾病管制局，2003。
4. 黃尚志：腎衰竭患者罹患登革熱時在診斷及治療上的盲點。登革熱防治工作手冊。台北：行政院衛生署疾病管制局，2003；138-44。
5. 謝佑祥：台大新生第二代B型肝炎，C型肝炎病毒和登革熱病毒血清流行病學研究。台北：台灣大學流行病學研究所碩士論文，1993。
6. Gubler DJ, Reed D, Rosen L, et al. Epidemiologic, clinical, and virologic observations on dengue in the Kingdom of Tonga. *Am J Trop Med Hyg* 1978;27:581-9.
7. Hayes EB, Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:311-7.
8. Horimoto T, Kawaoka Y. Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:129-49.
9. Guzman MG, Kouri G, Halstead SB. Do escape mutants explain rapid increases in dengue case-fatality rates within epidemics? *Lancet* 2000;355:1902-3.
10. Chao DY, Lin TH, Hwang K P, et al. 1998 dengue hemorrhagic fever epidemic in Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2004;10:552-4.
11. 趙黛瑜：1998-1999年台南第三型登革熱病毒導致登革出血熱爆發流行之流行病學探究暨病毒分子變異群與疾病嚴重程度之相關性。台北：台灣大學流行病學研究所博士論文，2003。
12. Guzman MG, Kouri G, Soler M, et al. Dengue 2 virus enhancement in asthmatic and non asthmatic individual. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87:559-64.

Epidemiology of dengue fever/ dengue hemorrhagic fever in Taiwan, 2001~2003

MIN-HUEI WU¹, KAO-PIN HWANG², JIH-JIN TASI³, TSUNG-SHU WU¹,
YEN-CHANG HUANG⁴, CHWAN-CHUEN KING^{1,*}

Objective: The largest epidemic of dengue hemorrhagic fever (DHF) caused by dengue virus serotype 2 (DEN-2) since 1942 occurred in 2002. The purpose of this study is to determinate the important epidemiological characteristics of DHF in 2002~2003. **Methods:** Epidemiological and serological data were collected by field investigations and defined by scholars. **Results:** (1) the percentage of DHF cases in 2002 significantly increased from 27th~35th week [5.74% (99/1626)] to the 36th~44th week [7.77% (199/2361)] and 45th~2003 1st week [10.18% (103/909)] ($p<0.0001$); (2) DHF cases occurred more frequently in patients with underlying diseases; and (3) DHF had significant associations with the patient's self-described past dengue history ($p=0.005$) but smaller-scale serological data did not ($p=0.08$). **Conclusions:** The rapid infection of large human populations might increase the dimension of virus variability and allow the virus to have a higher epidemic potential. Future studies on pathogenesis of DHF are needed to emphasize the interactions between virus evolution and alternating hosts through transmission chains. (*Taiwan J Public Health. 2005;24(5):452-459*)

Key Words: dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), epidemiology, serology, epidemic potential

¹ Graduate Institute of Epidemiology, College of Public Health, National Taiwan University, No. 1, Jen-Ai Road, Section 1, Taipei, Taiwan, R.O.C.

² Department of Pediatrics, Chang-Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

³ Chung-Ho Memorial Hospital, Kaohsiung Medical University, Taiwan, R.O.C.

⁴ Department of Public Health, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, R.O.C.

* Correspondence author. E-mail: r91842011@ntu.edu.tw

Received: Aug 2, 2004 Accepted: Mar 25, 2005