

·综述·

我国登革热疾病负担研究进展

阮倩倩^{1,2}, 孙九峰^{2,3}

(1. 中山大学公共卫生学院, 广东 广州 510275; 2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511400; 3. 广东省公共卫生研究院, 广东 广州 511400)

摘要:随着我国新冠病毒疫情管控政策的逐步放开, 境外输入登革热病例的风险也日益回升, 并存在暴发的趋势, 系统评估登革热疾病负担对我国登革热防控策略及措施的完善和资源的合理配置有重要意义。本文在综述疾病负担的定义、分类及潜在寿命损失年(PYLL)、伤残调整寿命年(DALY)等流行病学评估方法和分步模型法、人力资本法等经济学评估方法的基础上, 系统性综述了混合模型和催化模型在量化登革热隐性感染者疾病负担的应用及我国登革热疾病负担的研究现状及局限性, 为未来登革热疾病负担的评估研究提出建议。

关键词:登革热; 流行病学负担; 经济负担; 血清学数据; 数学模型

中图分类号: R373.3+; R-1 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2023)05-0721-07

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0501

Research Progress on Disease Burden of Dengue in China

RUAN Qian-qian^{1,2}, SUN Jiu-feng^{2,3}

(1. College of Public Health, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China; 2. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511400, China; 3. Guangdong Provincial Institute of Public Health, Guangzhou 511400, China)

Correspondence to: SUN Jiu-feng; E-mail: sunjiuf@163.com

Abstract: The gradual relaxation of COVID-19 restrictions in China has increased the risk of imported dengue fever cases and may further prompt the outbreak. Systematic assessment of disease burden is crucial to improving prevention and control strategies, and resource allocation of dengue fever in China. After reviewing the definition, classification of disease burden, epidemiological evaluation methods such as potential years of life lost (PYLL) and disability adjusted of life years (DALY), as well as economic evaluation methods such as step-by-step model method and human capital method, this article systematically summarizes the application of mixed models and catalytic models in quantifying the disease burden of latent dengue infected individuals, as well as the current research status and limitations of dengue disease burden in China, proposing suggestions for future assessment research on disease burden of dengue.

Key words: dengue fever; epidemiological burden; economic burden; serological data; mathematical model

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(5): 721-727]

1 研究背景

登革热(dengue fever, DF)是登革病毒(dengue

virus, DENV)引起的一种急性虫媒传染病, 主要传播媒介是白纹伊蚊和埃及伊蚊。感染登革病毒后的主要临床表现有发热、皮疹、肌肉酸痛、关节痛

收稿日期: 2023-05-12

基金项目: 国家重点研发计划(2020YFC1200100); 广东省科技计划(2022B1111030002)

作者简介: 阮倩倩, 第一作者, 研究方向: 传染病学, E-mail: rq2393917570@163.com; 孙九峰, 通信作者, 博士, 主任技师, E-mail: sunjiuf@163.com

等,多数患者感染后临床只表现为轻微症状或无症状,只有少数(5%或更少)可发展为登革热出血热,甚至登革热出血休克综合征,严重者可致死亡^[1]。登革病毒有四种血清型(DENV 1-4),感染任何一种血清型可对该血清型获得免疫,但对其他三种血清型交叉免疫情况未定;并且再次感染其他血清型时可因为抗体介导性增强作用导致重症登革热^[2],甚至危及生命。

登革热是全世界范围内最受关注的公共卫生问题之一,据估计,全球共120多个国家约40亿人面临感染风险,每年有3.9亿登革热感染病例^[3]。自1978年广东省首次报告暴发登革热疫情后我国一直有登革热病例报道^[4],2010年之后几乎呈逐年增加,登革热疾病负担总体呈现波动上升趋势^[5];加之气候变化引起媒介伊蚊分布区不断扩大,登革热疫情防控形势日趋严峻^[6-7]。目前国外已有研究通过主动与被动监测病例数计算扩展因子,并用其进一步计算登革热的疾病负担^[8-9];但国内系统性评估登革热疾病负担的相关研究仍然较少。随着我国新冠病毒疫情管控政策的逐渐放开,登革热境外输入病例的风险进一步增大,存在暴发流行的趋势,登革热疾病负担评估能够帮助明确登革热对人群和国家带来的损失,对于我国登革热防控策略、措施完善和资源合理配置非常重要。

本文系统性综述了疾病负担的定义、研究方法、我国登革热疾病负担及新近利用人群血清学数据的数学模型研究进展,为量化评估我国登革热疾病负担,实施可持续的控制策略及合理配置卫生资源提供依据。

2 疾病负担研究方法

2.1 疾病负担的定义及分类

疾病负担(burden of disease, BOD),亦称病伤负担,顾名思义是量化疾病、伤残(失能)和过早死亡对患者自身、家庭及社会造成的健康和经济等方面的影响的一项指标^[10]。通过衡量疾病负担,能够帮助卫生工作者确定应该优先控制何种疾病及卫生资源的合理配置。经典疾病负担研究目前已经趋于成熟^[11-12],其多为针对慢性病的疾病负担研究,但近年来因其广泛关注的传染病疾病负担研究逐渐成为新的研究热点^[13-14]。

疾病负担可分为流行病学疾病负担和经济学

负担两个方面,其中流行病学疾病负担指的是疾病对于健康的影响,如早死造成的生命损失、伤残导致的生活质量下降及失能等情况。经济学负担指的是因病对于患者、家庭及社会所致的一系列经济损失,如就医支出花费、误工导致的生产力损失及卫生资源的消耗等^[15]。

2.2 流行病学疾病负担评价指标

2.2.1 流行病学指标 在20世纪80年代前,疾病负担评价主要依靠常用的传统流行病学指标,包括疾病发病频率测量指标(如发病率、患病率、病残率)和疾病死亡频率测量指标(如死亡率、病死率)等,以此来表现某病的严重程度及研究地区的基本卫生状况和当地居民的健康水平^[16]。这类指标的优点是原始数据易获得,计算简单,但由于其仅从疾病的发病和死亡层面进行评价,未考虑不同人群、不同疾病程度造成的损失差异,故而不能评估疾病对患者个体及社会带来的总损失^[17]。

2.2.2 潜在寿命损失年 潜在寿命损失年(potential years of life lost, PYLL)最早由美国疾病预防控制中心于1982年提出,该指标在患者没有过早死亡的假设前提下对其可能生活的平均时间进行估计,以反映人群中不必要的发病和早逝^[18]。PYLL考虑了不同年龄患者群体的死亡差异,相较于传统流行病学指标更加全面;但其只考虑了疾病导致患者死亡的结局,忽略了残疾或失能这一结局带来的损失,故当患者的死亡年龄超过同年龄组人群的期望寿命时,就无法对其进行评估和计算^[19]。

2.2.3 伤残调整寿命年 伤残调整寿命年(disability adjusted of life years, DALY)最早于1993年提出,已用于全球疾病负担研究,在目前全球范围内最常用且获一致性认可^[20],也是我国已开展的登革热疾病负担研究中最常用的指标。DALY是指从患者从发病到死亡损失的所有健康寿命年,包括因早死所致的寿命损失年(years of life lost, YLL)和因病残(失能)所致的健康寿命损失年(years lived with disability, YLD),即 $DALY = YLL + YLD$ 。YLL即患者死亡年龄早于同年龄组标准期望寿命的年数,可直接用标准期望寿命减去死亡年龄进行计算;YLD与患者的失能程度有关,需要通过某疾病的年龄别发病数以及该病的伤残权重(即非致命性伤残的严重程度)进行估计^[21]。DALY是将上述二者结合起来的一项综合指标,但同样存在一些不足。一是DALY计算未涵盖疾病造成的轻微损害;

二是由于DALY计算时存在一定的主观性,故其能否反映所研究地区的真实水平有待考证,如研究者在进行DALY计算时可能会使用标准期望寿命使研究结果更具可比性,但当某些国家或地区标准期望寿命过高时,对同研究内的其他欠发达水平国家或地区的疾病负担会明显高估^[22];此外,由于DALY对原始数据的质量要求较高,计算过程也相对复杂,对卫生系统不完善、原始数据不完整的国家和地区可能无法操作利用^[10]。

2.2.4 健康期望寿命 健康期望寿命(health adjusted life expectancy, HALE)是指人群能够保持良好健康状态且能保证良好正常生活功能的平均年限^[23],其不以死亡作为终点,而是将丧失正常生活的能力作为终点。其是在普通期望寿命的基础上,从生命的质量和数量两方面全面反映健康状况的综合指标,可用于评估一个国家和地区人群的健康水平。但由于健康期望寿命指标分类及健康期望寿命指标点位需要进一步明确,人群健康状况监测尚未纳入常规监测系统,现阶段HALE的研究还不完善,故使用较少,国内也尚无利用该指标评价登革热疾病负担的研究。

2.3 经济学负担评价指标

疾病的经济学负担是将由于发病、失能(残疾)和早死等给患者本人、家庭及社会带来的损失及消耗的经济资源货币化的评估指标^[15],包括直接经济负担、间接经济负担和无形经济负担。

2.3.1 直接经济负担 直接经济负担也称作直接费用,是指患者在寻求救治过程中及为了预防、治疗疾病支付的直接费用或卫生消耗,按其消费目的又可分为直接医疗费用和直接非医疗费用。直接医疗费用主要是指用于支付卫生服务的费用,包括患者就医或住院的费用,购买药品的费用。直接非医疗费用主要是指在治疗疾病或寻求救治时额外支付的费用,如病人的额外营养费、就医产生的交通费、住宿费以及陪护费等^[24]。

目前常应用于直接经济负担评估的方法为上下法、二部模型法和直接法^[25]。上下法是将国家或地区的总医疗费用按照确诊人群的住院天数进行分配计算出的平均费用,计算简单,数据易得,但未考虑到非医疗费用。二部模型法又称分步模型法、二步模型法,是目前最常使用的方法,该方法运用数学模型将医疗费用分部分进行分析,在此基础上推算疾病的总费用,并且可以外推到非医疗费用的

计算^[26]。二部模型法科学性强,准确率也更高,但其对研究者数学分析能力及资料收集质量的要求较高^[27]。直接法是利用研究调查出某病病例的人均直接费用及当地的总人口数和发病率(患病率)进行简单计算以得到该地的总经济负担,该法计算简便,但由于其依赖于调查时的住院率和就诊率,最终的计算结果往往比实际情况偏高。目前国内对于登革热经济学负担的评估多局限于直接经济负担,且多利用计算较为简便的上下法和直接法。

2.3.2 间接经济负担 间接经济负担是指因患者发病、伤残(失能)及早死引起有效工作时间减少或工作能力降低,给个人收入、社会生产造成的损失,具体包括患者及陪护损失的工作时间、患者工作能力下降带来的损失以及因病导致患者及家庭的沉重心理压力和精神负担。

目前主要使用人力资本法、摩擦成本法和支付意愿法对间接经济负担进行计算。人力资本法又称预先收入法,此方法将个体的生命价值看作是个体对未来社会生产贡献的贴现值之和^[28],是目前估算疾病经济负担最常用的方法。具体计算方法是采用劳动力市场的工资收入来测算发病、残疾的误工时间或死亡减寿年数带来的间接经济损失,可用人均GDP和人均国民收入表;也有研究运用DALYs进行计算,计算算式为 $\text{人均GDP} \times \text{DALYs} \times \text{生产权重}$ 。摩擦成本法主要是评估患者因病不能继续正常工作时,自其离开工作岗位到工作单位找到新员工接替其原本的工作之间(即摩擦期)造成的生产损失。由于考虑摩擦期内造成的损失,摩擦成本法的评估结果较人力资本法偏低^[29],所得结果贴近实际情况,但该法实施存在一定难度,如摩擦期长短受失业率等因素的影响^[30],而且相关的就业率、生产率等信息不易获得,故其应用较少。支付意愿法通常通过调查获得,是指个体愿意确保自身健康状态或接受治疗而自愿支付的最高费用,由于这种方法不可避免受调查者个人对伤痛、危险因素的理解等主观因素的影响,因此具有一定偏好^[25]。我国目前有两项研究基于人力资本法对登革热间接经济负担也做出了评估。

2.3.3 无形经济负担 无形经济负担,或称疾病社会费,是指由患病或残疾给患者个人及家庭带来的痛苦、忧虑、社会隔离等生活质量问题并对其损失进行货币化^[25],其侧重于关注患者及家属的心理和精神健康影响以及带来的社会性损失。

相较于直接经济负担和间接经济负担,较少有研究学者关注无形经济负担的评估,目前暂无严格的标准计算方法,可用支付意愿法和人群健康综合测量指标对其进行评估^[27]。支付意愿法操作简单便捷,是较为主流的估算方法;但由于其主观性较高,且对调查对象的文化水平有一定要求,存在估算数值不稳定的问题。人群健康综合测量指标中的质量调整生命年(QALY)和伤残调整寿命年(DALY)也被用于无形经济负担的评估,前者常与生存量表相配合,结合生命质量与数量来反映无形负担;后者是通过对患者从发病或残疾到死亡损失的全部健康寿命年进行货币化来表现。由于国内对疾病无形经济负担的关注度在相对较低水平,且其估算难度较大,目前暂无研究对我国登革热可能带来的无形经济负担进行评估。

3 我国登革热疾病负担研究现状

国际上关于登革热疾病负担的研究普遍使用流行病学负担和经济学负担指标,我国对于虫媒传染病的疾病负担研究起步较晚,关于登革热疾病负担的研究较少,已报道的几项登革热疾病负担研究仅从省(市)的范围及单一角度对登革热的疾病负担进行了评估。例如,中国台湾的一项研究利用DALY指标和上下法对1998–2014年间该地区的疾病负担和经济成本进行了评估,发现当地在研究时间段内由于登革热每年平均每百万人口损失115.3个DALY,流行年份的经济成本是非流行年份的12.3倍(Wilcoxon秩和检验, $P<0.05$)^[31]。广东省中山市的一项研究基于医院保存的病人医疗记录,利用直接算法对2013年登革热的直接经济负担进行了估算,结果显示登革热病例的平均直接住院费用为499.64美元,相当于当年中山市人均国内生产总值的3.71%^[32]。王晶等^[33]利用上下法和人力资本法对2014年广西省南宁市的首起本地登革热暴发疫情导致的经济负担进行了测算,研究结果显示病例人均经济负担为3 367.89元,住院患者的直接经济成本占绝大部分,其中诊疗化验费占直接经济成本的比例最高达40.28%,其次是药费,占直接经济成本的35.75%。陈亦等^[34]基于直接法和人力资本法分别对2018年浙江省宁波市登革热疾病的直接经济负担和间接经济负担进行了评估,研究结果显示当年登革热的总体经济负担约为26.03万元,

其中直接疾病经济负担占总体的62.2%,其余为间接经济负担。

在全国范围内,仅有两项研究对登革热疾病负担进行了系统性评估。徐滕等^[5]基于伤残调整寿命年对我国2010~2019年登革热的疾病负担进行了系统评估,结果显示这10年间我国登革热的年均DALY为361.30人年,其中2014和2019年出现登革热暴发,当年DALY分别为1 792和883人年。最近发布的一项回顾性研究利用二部模型法对2019年我国登革热的经济负担进行了估算^[35],结果显示从社会角度来看我国2019年登革热经济负担约为32亿元左右,占我国国内生产总值的0.04%。

登革热在多数流行国家被列为需报告传染病,但由于传染病监测和上报系统的滞后和地区监管体系的差异,其病例的上报存在报告不足的问题。由于大多数登革热病例只表现轻微症状或无症状,或仅被临床诊断为病毒感染,导致登革热难以确诊或被错误分类,即使是高敏感度的疾病监测系统,也可能远远低估了登革热的传播强度^[36–37]。并且随着病媒控制和疾病管理等前沿技术的不断更新,需要更可靠的方法对登革热疾病负担进行估计。

4 基于血清学数据的登革热负担研究

4.1 血清学数据研究现状

数学和计算模型被认为是传染病流行病学中的重要工具,在传染病模型研究中,用于表征传播强度的重要参数是感染力(FOI,定义为易感个体的瞬时人均感染率^[38])和基本再生数(R_0 ,定义为由感染个体进入易感人群引起的继发病例的平均数量^[39])。大多数基于模型的登革热传播强度估计都使用了病例上报数据,这在很大程度上取决于监测系统的质量和相关国家的卫生基础设施^[40–41]。Bosch等^[42]提出在没有疫情的情况下,登革热隐性感染者很可能在维持登革热传播中发挥重要作用,占有登革热传播的84%,当前的登革热控制措施仅考虑了有症状的人群,登革热的公共卫生负担可能比预期的大得多^[43]。血清学数据能够识别有症状和无症状的既往感染,量化整个人群中的感染流行率和发病率,更准确地估计登革热潜在的传播强

度,从而填补被动监测系统的不足。

4.2 血清学数据来源

国内研究中登革热的血清学数据主要采用空斑减少中和实验(PRNT)、聚合酶链反应(PCR)和酶联免疫吸附实验(IgG和IgM ELISA)测定。其中PRNT和PCR虽然可以鉴定出登革热病毒不同的血清型,但其难度和成本较高,且检测样本多要求来自有症状感染病例(在一定程度上也依赖现有的监测系统)。IgG和IgM ELISA具有成本低、效率高的优点,且对血清样本无严格要求,是最为常用的检测方法。但ELISA无法对4种登革热血清型进行区分,并可能受到与其他黄病毒(如黄热病或日本脑炎)交叉反应的影响。Imai等^[44]收集了22个国家使用ELISA和PRNT测定的血清学数据来估计登革热传播强度,发现ELISA数据估计的FOI等于从特定血清学数据估计的FOI的总和,因而未来的血清流行率研究可能依赖于IgG和IgM ELISA来测算总的FOI值。目前基于血清学数据的模型估算逐渐受到关注,但国内暂无将血清学数据和模型相结合应用于登革热疾病负担的研究。

4.3 血清学数据分析模型分类

基于血清学数据对登革热传播强度进行的估计主要使用催化和混合两类模型。

4.3.1 催化模型 催化模型于1934年首次提出,基于催化反应原理,认为登革病毒在感染人群的过程中,就像催化剂一样促进疾病的传播。该模型使用血清标本中的抗体水平(如IgM和IgG)来评估人群中登革病毒的感染情况。在这类模型中,年龄为 a 的个体与年龄为 $a+1$ 的个体之间血清流行率的大幅上升是由某特定年龄的高FOI(假设FOI在时间上是恒定的)或所有年龄的个体在 a 至 $a+1$ 年前经历的限定时间的高FOI^[45]。催化模型作为最基本的传染病模型,易于理解和计算,使用更广。但由于该模型依赖被分类为血清阳性或血清阴性的二元数据,滴度高于血清阴性阈值但低于血清阳性阈值被归类为“可疑”的样本则不被纳入分析,会产生由数据丢失或(和)错误分类造成的偏差^[46-48]。

4.3.2 混合模型 混合模型是一种灵活的统计模型,该模型将人群分为多个子群,并在每个子群中分别估计感染率和暴发风险,每个子群的分布及其定义参数(如每个集合分布的平均滴度)是从用于估计FOI和人群血清流行率的拟合混合模型中推

断出来的^[48-49]。混合模型可以解决传统模型存在的一些问题,如对少数感染个体的忽略和过度依赖于方法论假设的一方面;同时可以明确识别不同人群中感染率的不同、不同子群中感染率的跨度、不同时间点下感染率的升降等。因此该模型不需依赖催化模型所需的分类数据,而是直接应用血清学数据集中的绝对抗体滴度值^[48],其估计结果也相对更为稳健^[50]。但其处理数据时需要预先设定全部参数和分组方案,要求对疫情的了解更加深入细致,才能进行有效建模。

5 总结与展望

我国登革热风险多源于境外输入病例,随着新冠病毒病防控政策的放开,国内外交流日渐恢复,我国再次面对与日俱增的登革热境外输入病例风险,因此,系统评估登革热的疾病负担对于未来完善针对登革热的防控策略及措施和合理配置卫生资源具有重要意义。国内目前在虫媒传染病方面进行的疾病负担研究较少,仅有6项针对登革热疾病负担的研究,其中4项为省(市)范围的研究,2项为针对全国的研究;且大都仅从流行病学或经济学的单一角度进行评估,或只停留在病例治疗层面,很少或几乎没有涉及由于患病带来的间接负担和无形负担;此外由于登革热在我国被纳入乙类传染病,需严格管理并法定报告,国内对其疾病负担的评估都是基于法定传染病监测系统数据进行的估算,未将被动检测的漏报情况及隐性感染者考虑在内。

鉴于此,未来需要进一步探索登革热患者长期的健康状况并关注因患病导致的精神、心理等伤害带来的负担,将无形经济负担纳入评估,更全面描述登革热带来的危害;由于多数患者感染登革病毒后表现为无症状或症状不明显,而隐性感染者在疾病传播方面可能具有重要意义,故还需要研究者尽可能更细致地调查、掌握疫情信息,选用更有稳健性的混合模型,基于人群血清学数据积极开展关于登革热无症状感染病例的研究,以对现有监测系统的数据进行补充,消除病例漏报带来的影响,量化人群中真实的疾病负担。此外还需关注政府为防控疫情及在治疗体系中的投入,以此支持登革热疫情的科学防控和医疗资源的合理配置。

参考文献

- [1] Undurraga EA, Edillo FE, Erasmo JNV, et al. Disease burden of Dengue in the Philippines: adjusting for underreporting by comparing active and passive Dengue surveillance in Punta Princesa, Cebu City[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2017, 96(4): 887-898.
- [2] Halstead SB. Dengue[J]. *Lancet*, 2007, 370(9599): 1644-1652.
- [3] Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue[J]. *Nature*, 2013, 496(7446): 504-507.
- [4] 赵峥, 李昱, 牟笛, 等. 2016-2018年中国重点省份境外输入性登革热病例的时空分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(11): 1808-1812.
Zhao Z, Li Y, Mou D, et al. Spatial-temporal analysis on imported dengue fever in six provinces of China, 2016-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(11): 1808-1812.5.
- [5] 徐朦, 刘小波, 宋秀平, 等. 基于伤残调整寿命年的2010-2019年中国登革热疾病负担评估研究[J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2020, 31(5): 509-512.
Xu M, Liu XB, Song XP, et al. Assessment research on the disease burden of dengue fever in China from 2010 to 2019 based on disability-adjusted life years[J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2020, 31(5): 509-512.
- [6] 孟凤霞, 王义冠, 冯磊, 等. 我国登革热疫情防控与媒介伊蚊的综合治理[J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2015, 26(1): 4-10.
Meng FX, Wang YG, Feng L, et al. Prevention and control of dengue fever in China and comprehensive management of vector *Aedes mosquitoes*[J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2015, 26(1): 4-10.
- [7] 刘起勇. 我国登革热流行新趋势, 防控挑战及策略分析[J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2020, 31(1): 1-6.
Liu QY. Dengue fever in China: new epidemical trend, challenges and strategies for prevention and control[J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2020, 31(1): 1-6.
- [8] Edillo FE, Halasa YA, Largo FM, et al. Economic cost and burden of dengue in the Philippines[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 92(2): 360-366.
- [9] Kosasih H, Alisjahbana B, Nurhayati, et al. The Epidemiology, Virology and Clinical Findings of Dengue Virus Infections in a Cohort of Indonesian Adults in Western Java[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(2): e0004390.
- [10] 马婉婉, 朱玉良, 苏斌, 等. 传染病类疾病负担评价方法研究进展[J]. *安徽预防医学杂志*, 2019, 25(5): 374-377; +385.
Ma WW, Zhu YL, Su B, et al. Research progress on disease burden evaluation methods[J]. *Anhui J Prevent Med*, 2019, 25(5): 374-377; +385.
- [11] Salomon JA, Vos T, Hogan DR, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2129-2143.
- [12] Polinder S, Haagsma JA, Stein C, et al. Systematic review of general burden of disease studies using disability-adjusted life years[J]. *Popul Health Metr*, 2012, 10(1): 21.
- [13] Shon C, Choi HY, Shim JJ, et al. The Economic Burden of Hepatitis A, B, and C in South Korea[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2016, 69(1): 18-27.
- [14] Friesen KJ, Chateau D, Falk J, et al. Cost of shingles: population based burden of disease analysis of herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 69.
- [15] 李娟, 于保荣. 疾病经济负担研究综述[J]. *中国卫生经济*, 2007, 26(11): 72-74.
Li J, Yu BR. Review of Researches on Economic Burden of Disease[J]. *China Health Economics*, 2007, 26(11): 72-74.
- [16] 张国新. 2008-2012年北京市平谷区南独乐河镇居民死因顺位分析[J]. *中国老年保健医学*, 2016, 14(1): 11-13.
Zhang GX. Ranking analysis of death causes among residents in Nandulehe Town, Pinggu District, Beijing from 2008 to 2012[J]. *Chin J Geriat Care*, 2016, 14(1): 11-13.
- [17] 王平, 王红, 马利杰. 糖尿病疾病负担评价的方法学进展[J]. *青岛医药卫生*, 2008, (5): 378-380.
Wang P, Wang H, Ma LJ. Methodological progress of disease burden assessment in diabetes[J]. *Qingdao Med J*, 2008, (5): 378-380.
- [18] From the Centers for Disease Control. Current trends: years of potential life lost before ages 65 and 85—United States, 1989-1990[J]. *JAMA*, 1992, 267(20): 2727.
- [19] 王富珍, 齐亚莉, 李辉. 疾病负担研究的方法学进展——疾病负担综合评价[J]. *疾病控制杂志*, 2003(6): 537-539.
Wang FZ, Qi LY, Li H. The methodological development of disease burden's research—comprehensive evaluation of disease burden[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2003(6): 537-539.
- [20] Rios-Diaz AJ, Lam J, Ramos MS, et al. Global Patterns of QALY and DALY use in surgical cost-utility analyses: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148304.
- [21] 宇传华, 崔芳芳. 全球疾病负担研究及其对我国的启示[J]. *公共卫生与预防医学*, 2014, 25(2): 1-5.
Yu CH, Cui FF. Global disease burden research and its implications for China[J]. *J Public Health Prevent Med*, 2014, 25(2): 1-5.
- [22] 和沛森, 吴群红, 郝艳华, 等. 全球疾病负担测算指标: 伤残调整生命年的探讨[J]. *中国卫生经济*, 2011, 30(10): 78-79.
He PS, Wu QH, Hao YH, et al. Discuss on the measure Index of global disease burden: disability adjusted life years[J]. *Chin Health Econom*, 2011, 30(10): 78-79.
- [23] The World Health Report 1997—conquering suffering, enriching humanity[J]. *World Health Forum*, 1997, 18(3-4): 248-260.
- [24] 王建华, 杜琳, 罗不凡, 等. 广州市SARS病例经济负担研究[J]. *华南预防医学*, 2006(4): 14-17.

- Wang JH, Du L, Luo BF, et al. Economic burden of SARS patients in Guangzhou [J]. *South Chin J Prevent Med*, 2006 (4): 14-17.
- [25] 庄润森,王声湧.如何评价疾病的经济负担[J].*中国预防医学杂志*,2001(4):7-9.
Zhuang RS, Wang SY. How to evaluate the economic burden of diseases[J]. *Chin Prev Med*, 2001(4): 7-9.
- [26] 周尚成,蔡乐,万崇华.疾病经济负担研究的方法学探索[J].*国际医药卫生导报*,2005(5):27-29.
Zhou SC, Cai L, Wan CH. Exploring methodology of the study of economic burden of disease[J]. *Internat Med Health Guidance News*, 2005(5): 27-29.
- [27] 于保荣,许晴,刘卓,等.新发传染病经济负担的方法学研究[J].*卫生经济研究*,2017(7):25-29.
Yu BR, Xu Q, Liu Z, et al. Methodological research on the economic burden of emerging infectious diseases [J]. *Health Econom Res*, 2017(7): 25-29.
- [28] 龙泳,刘学东,段利平,等.失能调整寿命年与人力资本法结合估计间接经济负担的研究[J].*中华流行病学杂志*,2007,28(7):708-711.
Long B, Liu XD, Duan LP, et al. Evaluation on the indirect economic burden of stroke using combination of disability-adjusted life years and human capital method[J]. *Chin J Epidemiol*, 2007, 28(7): 708-711.
- [29] Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2014, 20(4): 327-337.
- [30] Hutubessy RC, van Tulder MW, Vondeling H, et al. Indirect costs of back pain in the Netherlands: a comparison of the human capital method with the friction cost method [J]. *Pain*, 1999, 80(1-2): 201-207.
- [31] Luh DL, Liu CC, Luo YR, et al. Economic cost and burden of dengue during epidemics and non-epidemic years in Taiwan[J]. *J Infect Public Health*, 2018, 11(2): 215-223.
- [32] Zhang JH, Yuan J, Wang T. Direct cost of dengue hospitalization in Zhongshan, China: Associations with demographics, virus types and hospital accreditation [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(8): e0005784.
- [33] 王晶,唐振柱,林玫,等.南宁市首起登革热暴发疫情处置及成本效益分析[J].*中国媒介生物学及控制杂志*,2017,28(3):258-261.
Wang J, Tang ZZ, Lin M, et al. Management and cost-effectiveness analysis of the first dengue fever outbreak in Nanning city, 2014[J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2017, 28(3): 258-261.
- [34] 陈奕,易波,劳旭影,等.浙江省宁波市登革热疾病经济负担研究[J].*中国媒介生物学及控制杂志*,2020,31(4):385-388;+480.
Chen Y, Yi B, Lao XY, et al. A study of economic burden of dengue fever in Ningbo, Zhejiang province, China[J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2020, 31(4): 385-388; +480.
- [35] Xu M, Chang N, Tu T, et al. Economic burden of dengue fever in China: a retrospective research study [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(5): e0010360.
- [36] Gordon A, Kuan G, Mercado JC, et al. The Nicaraguan pediatric dengue cohort study: incidence of inapparent and symptomatic dengue virus infections, 2004-2010 [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7(9): e2462.
- [37] Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand[J]. *Am J Epidemiol*, 2002, 156(1): 40-51.
- [38] Grenfell BT, Anderson RM. The estimation of age-related rates of infection from case notifications and serological data [J]. *J Hyg (Lond)*, 1985, 95(2): 419-436.
- [39] Anderson RM, May RM. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*[M]. Oxford university press, 1991.
- [40] Coelho GE, Burattini MN, Teixeira Mda G, et al. Dynamics of the 2006/2007 dengue outbreak in Brazil[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2008, 103(6): 535-539.
- [41] Chowell G, Fuentes R, Olea A, et al. The basic reproduction number R_0 and effectiveness of reactive interventions during dengue epidemics: the 2002 dengue outbreak in Easter Island, Chile [J]. *Math Biosci Eng*, 2013, 10(5-6): 1455-1474.
- [42] Ten Bosch QA, Clapham HE, Lambrechts L, et al. Contributions from the silent majority dominate dengue virus transmission [J]. *PLoS pathogens*, 2018, 14(5): e1006965.
- [43] Tan W, Liew JWK, Selvarajoo S, et al. Inapparent dengue in a community living among dengue-positive Aedes mosquitoes and in a hospital in Klang Valley, Malaysia [J]. *Acta tropica*, 2020, 204: 105330.
- [44] Imai N, Dorigatti I, Cauchemez S, et al. Estimating dengue transmission intensity from sero-prevalence surveys in multiple countries [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9(4): e0003719.
- [45] Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Transmission dynamics and epidemiology of dengue: insights from age-stratified sero-prevalence surveys [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1999, 354(1384): 757-768.
- [46] Vink MA, van de Kasstele J, Wallinga J, et al. Estimating seroprevalence of human papillomavirus type 16 using a mixture model with smoothed age-dependent mixing proportions [J]. *Epidemiology*, 2015, 26(1): 8-16.
- [47] Kafatos G, Andrews NJ, Mcconway KJ, et al. Is it appropriate to use fixed assay cut-offs for estimating seroprevalence? [J]. *Epidemiol Infect*, 2016, 144(4): 887-895.
- [48] Bollaerts K, Aerts M, Shkedy Z, et al. Estimating the population prevalence and force of infection directly from antibody titres [J]. *Statist Model*, 2012, 12(5): 441-462.
- [49] Hens N, Shkedy Z, Aerts M, et al. *Modeling infectious disease parameters based on serological and social contact data: a modern statistical perspective*[M]. Springer New York, 2012.
- [50] Lam HM, Phuong HT, Thao Vy NH, et al. Serological inference of past primary and secondary dengue infection: implications for vaccination [J]. *J R Soc Interface*, 2019, 16(156): 20190207.