

登革热预警技术研究进展

赵丹 李中杰 周航 赖圣杰 殷文武 杨维中

【关键词】 登革热；预警；进展

Review on the research progress of early-warning system on dengue fever ZHAO Dan, LI Zhong-jie, ZHOU Hang, LAI Sheng-jie, YIN Wen-wu, YANG Wei-zhong. Key Laboratory of Surveillance and Early-Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: YANG Wei-zhong, Email: yangwz@chinacdc.cn

This work was supported by grants from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleven Five-Year Plan" of China (No. 2008BAI56B02), the China-WHO Regular Budget Cooperation Project (No. WPCHN1002405), the National Science and Technology Key Projects of China (No. 2009ZX10004-201) and the National Health and Medical Research Council Project of Australia (No. 1002608)

【Key words】 Dengue fever; Early-warning; Review

登革热是一种经蚊媒传播的病毒性传染病,患者以突然高热、剧烈头痛、眼眶后痛、肌肉和关节痛为主要表现,部分可有皮疹、出血倾向和淋巴结肿大等症状,严重者可能出现登革出血热或登革休克综合征^[1]。登革热广泛流行于热带、亚热带的非洲、美洲、东南亚、西太平洋和欧洲个别区域的 100 多个国家和地区。历史上全球曾多次发生大规模的暴发、流行。据 WHO 统计,全球大约有 25 亿人口受到该病的威胁,每年约有 5100 万人感染登革病毒^[1]。目前尚缺乏有效疫苗和治疗药物,登革热流行国家主要采取媒介控制来降低流行和暴发的风险。WHO 认为建立早期预警系统是登革热流行应对准备计划的重要组成部分,通过预警可以早期发现登革热暴发与流行,有利于及早采取有针对性的预防控制措施,降低其造成的危害^[1,2]。本文对国内外登革热预警技术研究中预警数据源、预警方法以及实践应用的进展进行综述,为国内有效开展登革热预警技术的研究与实践提供参考依据。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.05.022

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划(2008BAI56B02);中国-WHO 合作项目(WPCHN1002405);国家科技重大专项(2009ZX10004-201);澳大利亚国家卫生和医学研究理事会项目(1002608)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心 传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室

通信作者:杨维中, Email: yangwz@chinacdc.cn

1. 预警数据源:监测是预警的基础,登革热监测一般包括基于病例的监测、症状监测、病原学监测、媒介监测、环境与社会经济因素监测、异常事件监测等内容,以下就目前预警技术研究领域中较为常见的几种监测数据源进行介绍。

(1) 基于病例的监测数据:根据登革热病例历史流行水平和季节变化特征,将当前病例数与历史基线发病水平进行比较,可判断该地疾病是否发生异常,从而发出预警以尽早探测到可能的暴发^[3,4]。该类数据多来源于法定传染病常规病例报告,包括疑似病例、临床诊断病例及实验室确诊病例^[1]。为提高探测的及时性,部分地区还采用不明原因发热或伴有头痛、肌痛等非典型症状病例的症状监测数据来预警^[1,5,6]。在病原学监测中,病毒分离率明显增高、登革病毒流行株血清型或基因序列发生有意义的异常变化,均可作为早期预警的提示信息^[1,4]。另外,在非登革热流行地区多由输入性病例引起登革病毒在本地迅速扩散,因此在边境口岸及时发现来自流行国家、地区的输入性病例,对于存在传播媒介的地区具有重要的预警意义^[1]。

(2) 基于传播媒介的监测数据:埃及伊蚊和白纹伊蚊是登革病毒的主要传播媒介,也是登革病毒的自然宿主,蚊媒消长变化情况会对登革热的流行产生重要影响。实际工作中,蚊媒密度监测内容主要包括房屋指数(HI)、容器指数(CI)、布雷图指数(BI)、人工诱蚊指数、诱蚊诱卵指数、孕蚊粘捕数等。通过分析以上指标是否达到或超过阈值,可以判断登革热发病、流行的风险^[1,7]。在此基础上,有学者进一步探索更适宜的蚊媒预警指标,如蚊蛹指数等^[8]。此外,伊蚊的孳生习性变化、分布地域扩大、种群的异常变动、病毒携带情况等数据也可作为登革热风险预警指标^[9]。

(3) 基于环境因素的监测数据:研究显示,气候、地理、生态等环境因素直接影响伊蚊的生存环境。例如,温度可影响伊蚊叮咬率、外潜伏期以及伊蚊的存活^[10-12];降雨可形成幼蚊的孳生场所^[13];相对湿度则决定着成蚊的存活和蔓延等^[14]。这些因素通过影响蚊媒的分布、种群变化、密度和生活习性进而影响登革热的传播和流行。许多学者基于以上监测数据及登革热流行特点进行研究,揭示降雨、日照、温度、海平面温度等气象指标与媒介消长或疾病发生呈正相关关系,而温差、气压、风速、相对湿度等气象指标与媒介消长或疾病发生则呈负相关关系^[15-18],且时间滞后相关性最优^[17,19]。因此,基于环境因素的监测资料可作为登革热预警的重要数据来源。

(4) 基于社会因素的监测数据:登革病毒可通过现症病例、隐性感染者和带毒伊蚊进行传播。人口密度高、人口流动性大、旅行和贸易国际化、卫生条件和健康教育缺乏、储

水容器等孳生环境的增加,均可能是登革热流行的危险因素^[1]。泰国、越南与巴西等多项研究表明,人口密度、卫生认知程度、教育程度、交通运输量、水井分布、房屋质量等社会经济类因素是登革热传播的重要影响因素^[7,20,21],可作为潜在的登革热预警指标和重要数据源。

2. 主要预警方法:基于以上数据源种类,通过分析各类数据在时间与空间维度的变化特征,可建立不同的登革热预警模型与方法,从而发现疾病的暴发、流行和异常聚集。以下是一些常用的分析方法介绍。

(1) 时间预警分析方法:主要分为定性预警和定量预警两类。定性预警方法根据疾病历史数据的发生、发展规律,定性估计疾病的发展趋势和流行强度,主要包括综合预测法、控制图法、比数图法、专家咨询法等。如我国传染病自动预警系统采用移动百分位数法来预警法定报告传染病(包括登革热)可能的暴发^[22]。定量预警方法则根据疾病的时间进程绘制出流行或发生曲线,建立模型并定量预测未来发病水平,评估异常变化情况,包括时间序列法、回归分析法、马尔科夫链预测法、灰色模型等^[23]。自回归移动平均(ARIMA)模型是一种常见的时间序列分析模型,依据具有相关性的动态数据建立效果较好的预测分析。巴西有研究用ARIMA模型预测登革热的月发病率^[24],在判断登革热发病率序列值的平稳性后,根据自相关与偏自相关图特征选择模型类型,根据Akaike信息准则(AIC)值估计最优参数并利用Ljung-Box统计量进行模型诊断,最后根据模型预测发病率的异常增高,估计未来可能的暴发。另有学者通过Serfling回归模型预测登革热每周期病例数,设定预警阈值以判断实际发病数是否有异常波动^[25]。由于气象数据与发病数有一定的滞后相关性,在病例预警模型中加入气象变量可增加其预测效能^[26],已有研究尝试引入温度、日照、相对湿度、风速等指数进行多变量预测分析。如在印度尼西亚望加锡地区的多元逐步回归模型^[27]、台湾学者建立的ARIMA模型等^[17]。该方法多通过SPSS、SAS、S-plus、Matlab、Gauss、TSP、Eviews等软件实现。

(2) 空间预警分析方法:该类分析主要描述疾病空间分布模式、发现空间聚集性、解释或预测疾病风险,一般包括空间展示、空间探索分析和空间建模^[28]。将地理信息系统(GIS)、卫星遥感遥测技术(RS)和全球定位系统(GPS)相结合("3S"技术),可以实现对地面环境的综合分析和动态监测^[29],起到探测和预警的重要作用。国内有学者在对流行地区的气象数据与登革热疫情进行交叉相关分析的基础上,通过GIS构建出中国登革热的流行气象风险地图^[30],Chang等^[31]将Google Earth和GIS结合起来在尼加拉瓜建立了一套可视化的登革热动态监测系统。除了定位与展示,空间分析工具还有强大的分析功能。探测疾病空间聚集性的研究方法较多^[28],主要包括全局空间聚集性与局部空间聚集性研究方法两种;后者可分为焦点与非焦点空间聚集性研究,焦点空间聚集性研究方法判断某固定位置是否发生疾病聚集,而非焦点空间聚集性研究是探测聚集性发生在空间的具体位置。

如Kulldorff空间扫描统计量法建立圆心不断变化的圆形活动窗口进行扫描,窗口半径从零逐渐增大至上限值(如50%的总人口数),计算每次变动窗口内外的统计指标(如发病率)差异,采用Monte-Carlo检验方法筛选具有统计学意义的空间聚集搜索圆。此外,澳大利亚昆士兰州的研究人员通过空间自相关分析与贝叶斯平滑方法估计该地登革热的空间分布情况,通过LISA地图与logistic回归模型来定义空间聚集性并检验登革热扩散的时空模式,发现其呈现逐渐扩散的趋势^[32]。空间分析的主要软件包括ArcGIS、ClusterSeer、SaTScan、GeoDa、BUGS等,R和S-Plus软件上的程序模块也可用于空间探索及数据建模。

(3) 时空预警分析方法:为了更加准确预警到登革热时空分布的异常变化情况,时空扫描统计综合利用病例发病时间、病程持续时间以及发病的空间信息来探测病例的时空聚集性^[33],另有WSARE、BCD、PANDA等模型^[34,35],可同时对时间、空间及其他因素进行多变量分析。如有研究使用Knox检验方法,基于伊拉库博某年的登革热暴发疫情数据探测病例的时空聚集情况^[2]。还有研究表明,时空分析可基于已有的发病水平和气象数据预测发病率及地理分布情况^[36]。

在某些登革热流行水平很低的地区,判断少数病例的聚集性比较困难,可在报告病例数达到规定值时便发出预警,称为固定阈值法^[22],该方法同样用于蚊媒监测^[1]。此外,还有研究者探索其他登革热预警模型并取得了较好的效果,如人工神经网络模型^[37]。

3. 实践应用:经过多年的研究,目前已有传染病预警系统投入实际应用,该系统常见的预警工作流程包括数据收集、数据处理和质量控制、数据异常探测模型运算、信号推送、信号响应以及结果反馈等^[22,38]。传统的登革热预警多基于报告病例与蚊媒密度等监测数据。如Chungue等^[25]在法属波利尼西亚利用5年登革热病例数据构建Serfling回归模型,将期望发病率加1.64倍标准差设为预警阈值,根据每周发病数预警当地登革热的暴发流行情况,成为登革热监测系统的有效分析工具。

目前,有利用报告病例、蚊媒监测、环境监测等数据的相关性,研发综合性登革热预警分析工具。如Mohammad和Dana^[39]利用日惹和曼谷的海平面温度异常变化指数及月报告历史病例数拟合二项logistic方程,基于1966—2001年历史数据确定预警阈值,可提前1~3个月定性预测大流行年份,证明通过气象数据与历史病例数据的有效结合可有效预测登革热的流行情况。该方法具有特异度高,计算简便的特点,可外推至其他相似地区使用。也有研究借助空间分析工具(如GIS)绘制风险地图,如Sithiprasasna等^[9]在泰国选择了登革热发病率、伊蚊密度、人口密度均较高的2个村莊,通过"3S"技术建立预测登革热流行情况的早期预警系统。该系统通过对房屋、人口的分布情况、伊蚊种群密度以及蚊虫带毒情况有效叠加及整合,评估输入性登革热引起暴发的风险性。表明利用GIS和GPS可有效定位与展示登革热高风险地区,还可在暴发调查期间监测防控措施地开展。

此外,还有学者利用多数据源建立综合性登革热监测预警系统,如科罗拉多州立大学于 2009 年开发计算机登革热决策支持系统(DDSS)^[40],将临床病例诊断、病媒监测、登革热病毒监测、不明原因发热与登革热病例监测、病媒控制措施、疫苗接种、人群教育、地理信息与环境、社会、经济因素信息等数据包整合,基于 GIS 软件及统计软件平台,选择合适的模型进行数据分析,并以 XHTML 文件、文本文件、GIS 软件、Google Earth 软件等工具输出图形、坐标、地图、模型、表格等结果,对其进行解释和制定相应的管理策略,并进行成本估算。在登革热迅速传播时,DDSS 可根据病媒监测和历史流行数据确定高危区域,通过症状监测数据进行接近实时的调整,为紧急干预登革热流行提供支持。

4. 主要挑战:目前,基于监测数据开展登革热预警研究与实践主要面临着以下挑战。

(1) 监测数据:有效的预警依赖于及时获取可靠的监测数据源,因此,能否及时、完整地收集和报告监测数据是影响预警准确性和及时性的决定因素,目前应用于预警的各类监测数据在及时性、准确性、完整性和代表性上均存在不同程度的挑战。首先,基于登革热病例监测报告数据来说,其报告病例的准确性相对较高,但由于在疫情暴发的早期,病例往往在空间和时间上多呈现分散分布^[41],较难及时判断其聚集性。此外,由于许多感染者为隐性感染,或在发病后未能到医疗机构就医,使得报告的病例数据难以真实反映当地的感染与发病水平^[42],从而导致其在预警及时性存在一定局限性。基于媒介监测的数据理论上较基于登革热病例监测的数据在暴发疫情预警中具有更好的及时性,但其监测工作受自然或人为因素影响较多,监测点的代表性不足,同时监测成本高、质控难度大等挑战对其在预警准确性与可行性上存在一定局限性^[4,17]。对于气象方面的数据,数据的收集掌握涉及到多个部门,增加了数据实时获取的难度。另外,社会、经济等方面的数据较难确定特异性强的关联指标,定量数据也难以及时获取。

总之,如何基于各类监测数据的特征,提高监测数据质量,合理确定预警目标,综合利用各类监测数据源的优势建立科学的预警手段是当前开展登革热预警的主要挑战之一。

(2) 预警准确性与及时性:在各类监测数据的基础上,如何选择用于预警的监测指标是一个较为复杂的问题,不同监测指标的预警价值存在差别,而预警指标的有效性和可及性往往存在矛盾。如以传播媒介作为预警指标为例,目前较多采用 BI 作为一项重要的登革热预警指标,但 BI 是基于幼虫或蛹密度的监测,由于受很多因素影响,其并不能客观、准确地反映成蚊的密度与水平^[4],因此用其来预警登革热发生的风险存在局限性,而成蚊监测的难度与成本则较大,现实中难以将其应用于预警。此外,如何在预警的及时性与准确性之间进行有效平衡也是一个较大的挑战,预警的目的是为了及时采取相应的干预措施,因此需要首先注重预警的敏感性与及时性,而过高的预警敏感性与及时性,在很大程度上会造成错误预警率的提高,增加假预警信号数,从而导致响应

工作量的增加^[42],因此预警的及时性与准确性的平衡需考虑风险高低、应对能力与资源以及地区差异等因素。最后,预警系统的效果评价是开展登革热预警研究的难点,目前的研究更多是单纯针对预警的算法,采用及时性、灵敏度与特异度等指标进行定量评价^[42,43],而普遍缺乏对于整个预警系统的效果评价,其主要原因是预警系统的评价往往涉及到客观与主观两方面的因素,目前对其评价还缺乏系统、可靠的评价指标体系、评价手段及评价标准,因此需探索建立一套定量与定性相结合的评价方法。

综上所述,由于近年来登革热在全球的流行范围持续扩大、流行水平不断提高,针对登革热的预警技术开展了大量的研究,在预警指标的筛选、预警模型的建立以及预警系统的开发与应用等方面积累了经验,但针对各地区登革热的不同流行模式,如何提高监测工作质量、科学选取预警指标、设立合理的预警阈值、建立有效的评价方法,尚需进一步的探索与积极实践。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Special Programme for Research and Training in Tropical Disease. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. France: WHO Press, 2009; 3, 25-27, 111-131.
- [2] Tran A, Deparis X, Dussart P, et al. Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(4): 615-621.
- [3] Carme B, Sobesky M, Biard MH, et al. Non-specific alert system for dengue epidemic outbreaks in areas of endemic malaria. A hospital-based evaluation in Cayenne (French Guiana). *Epidemiol Infect*, 2003, 130(1): 93-100.
- [4] Focks DA. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. Geneva: UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2003: 7.
- [5] Peláez O, Sánchez L, Más P, et al. Prevalence of febrile syndromes in dengue surveillance, Havana city, 2007. *MEDICC Rev*, 2011, 13(2): 47-51.
- [6] Meynard JB, Chaudet H, Texier G, et al. Value of syndromic surveillance within the Armed Forces for early warning during a dengue fever outbreak in French Guiana in 2006. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2008, 8: 29.
- [7] Nagao Y, Thavara U, Chitnumsup P, et al. Climatic and social risk factors for Aedes infestation in rural Thailand. *Trop Med Int Health*, 2003, 8(7): 650-659.
- [8] Arredondo-Jimenez JJ, Valdez-Delgado KM. Aedes aegypti pupal/demographic surveys in Southern Mexico: consistency and practicality. *Ann Trop Med Parasitol*, 2006, 100 Suppl 1: S17-32.
- [9] Sithiprasasna R, Patpoparn S, Attatippaholkun W, et al. The geographic information system as an epidemiological tool in the surveillance of dengue virus-infected Aedes mosquitos. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2004, 35(4): 918-926.
- [10] Watts DM, Burke DS, Harrison BA, et al. Effect of temperature on the vector efficiency of Aedes aegypti for dengue 2 virus. *Am J Trop Med Hyg*, 1987, 36(1): 143-152.
- [11] Rueda LM, Patel KJ, Axtell RC, et al. Temperature-dependent development and survival rates of Culex quinquefasciatus and

- Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). J Med Entomol, 1990, 27(5): 892-898.
- [12] Tun-Lin W, Burkot TR, Kay BH. Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in North Queensland, Australia. Med Vet Entomol, 2000, 14(1): 31-37.
- [13] Alto BW, Juliano SA. Precipitation and temperature effects on populations of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): implications for range expansion. J Med Entomol, 2001, 38(5): 646-656.
- [14] Rosa-Freitas MG, Schreiber KV, Tsouris P, et al. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. Rev Panam Salud Publica, 2006, 20(4): 256-267.
- [15] Focks DA, Haile DG, Daniels E, et al. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): analysis of the literature and model development. J Med Entomol, 1993, 30(6): 1003-1017.
- [16] Lu L, Lin H, Tian L, et al. Time series analysis of dengue fever and weather in Guangzhou, China. BMC Public Health, 2009, 9: 395.
- [17] Wu PC, Guo HR, Lung SC, et al. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. Acta Trop, 2007, 103(1): 50-57.
- [18] Kuno G. Review of the factors modulating dengue transmission. Epidemiol Rev, 1995, 17(2): 321-335.
- [19] Depradine C, Lovell E. Climatological variables and the incidence of dengue fever in Barbados. Int J Environ Health Res, 2004, 14(6): 429-441.
- [20] Bartley LM, Carabin H, Vinh CN, et al. Assessment of the factors associated with flavivirus seroprevalence in a population in Southern Vietnam. Epidemiol Infect, 2002, 128(2): 213-220.
- [21] Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. Sci Total Environ, 2008, 393(2-3): 241-248.
- [22] Yang WZ, Li ZJ, Lan YJ, et al. A nationwide web-based automated system for outbreak early detection and rapid response in China. Western Pacific Surveil Response J, 2011, 2(1) (2011-03-08) [2011-09-14]. http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/DB442B92-1C7A-4BCF-A3E5-C1555FF54716/0/201011009_SI_CIDARS_CHN.pdf.
- [23] Yi D. Statistical forecasting models//Sun ZQ. Medical Statistics. 3rd ed. Beijing: People Medical Publishing House, 2010: 384. (in Chinese)
易东. 常用统计预测方法//孙振球. 医学统计学. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 384.
- [24] Luz PM, Mendes BV, Codeço CT, et al. Time series analysis of dengue incidence in Rio de Janeiro, Brazil. Am J Trop Med Hyg, 2008, 79(6): 933-939.
- [25] Chungue E, Boutin JP, Roux J. Dengue surveillance in French Polynesia; an attempt to use the excess number of laboratory requests for confirmation of dengue diagnosis as an indicator of dengue activity. Eur J Epidemiol, 1991, 7(6): 616-620.
- [26] World Health Organization. Climate-based early warning systems for infectious diseases/Using Climate to Predict Infectious Disease Outbreaks: a review. Geneva: WHO, 2004. (2011-09-16) <http://www.who.int/globalchange/publications/oeh0401/en/index6.html>.
- [27] Halide H, Ridd P. A predictive model for dengue hemorrhagic fever epidemics. Int J Environ Health Res, 2008, 18(4): 253-265.
- [28] Preiffer D, Robinson T, Stevenson M, et al. Spatial Analysis in Epidemiology. United States: Oxford University Press, 2008: 1-8, 45-54.
- [29] Feng XZ, Wang JC, Zhou W. The Technology and Integration of "3S". Beijing: Commercial Press, 2007: 1-5. (in Chinese)
冯学智, 王结臣, 周卫. "3S"技术与集成. 北京: 商务印书馆, 2007: 1-5.
- [30] Lu L, Lin HL, Liu QY. Climate-based risk map of dengue fever in China. Advances Climate Change Research, 2010, 6(4): 254-258. (in Chinese)
鲁亮, 林华亮, 刘起勇. 基于天气因素的我国登革热流行风险地图. 气候变化研究进展, 2010, 6(4): 254-258.
- [31] Chang AY, Parrales ME, Jimenez J, et al. Combining Google Earth and GIS mapping technologies in a dengue surveillance system for developing countries. Int J Health Geog, 2009, 8: 49.
- [32] Hu W, Clements A, Williams G, et al. Spatial analysis of notified dengue fever infections in Queensland, Australia. Epidemiol Infect, 2010: 1-9.
- [33] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. PLoS Med, 2005, 2(3): e59.
- [34] Shen Y, Adamou C, Dowling JN, et al. Estimating the joint disease outbreak-detection time when an automated biosurveillance system is augmenting traditional clinical case finding. J Biomed Inform, 2008, 41(2): 224-231.
- [35] Cooper GF, Dash DH, Levander JD, et al. Bayesian Biosurveillance of Disease Outbreaks// In Proceedings of the Twentieth Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence. Banff: AUAI Press, 2004: 94-103.
- [36] Yu H, Yang S, Yen H, et al. A spatio-temporal climate-based model of early dengue fever warning in southern Taiwan. Stochastic Environ Res Risk Asses, 2011, 25(4): 485-494.
- [37] Aburasa HM, Cetiner BG, Saric M. Dengue confirmed-cases prediction: a neural network model. Expert Systems Applicat, 2010: 4256-4260.
- [38] Myers MF, Rogers DJ, Cox J, et al. Forecasting disease risk for increased epidemic preparedness in public health. Adv Parasitol, 2000, 47: 309-330.
- [39] Mohammad J, Dana F. Early warning systems for dengue in Indonesia and Thailand. Berkala Ilmu Kedokteran, 2009, 41(3): 134-142.
- [40] Eisen L, Beaty BJ. Innovative decision support and vector control approaches to control dengue//Institute of Medicine, Vector-borne diseases: understanding the environmental, human health, and ecological connections. Washington DC: The National Academies Press, 2008: 150-161.
- [41] Shang CS, Fang CT, Liu CM, et al. The role of imported cases and favorable meteorological conditions in the onset of dengue epidemics. PLoS Negl Trop Dis, 2010, 4(8): e775.
- [42] Runge-Ranzinger S, Horstick O, Marx M, et al. What does dengue disease surveillance contribute to predicting and detecting outbreaks and describing trends? Trop Med Int Health, 2008, 13(8): 1022-1041.
- [43] Wagner MM, Wallstrom G. Methods for Algorithm Evaluation// Handbook of biosurveillance. Amsterdam: Academic Press, 2006: 301-310.

(收稿日期: 2011-12-02)

(本文编辑: 尹廉)