

中国婴幼儿普遍接种轮状病毒疫苗的成本效果分析

孙树柳 高玉琦 尹娟 庄贵华

710061 西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系

通信作者:庄贵华, Email:zhuanggh@mail.xjtu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.02.018

【摘要】目的 对中国现阶段是否应将婴幼儿接种轮状病毒疫苗纳入免疫规划进行经济学评价,并探讨其成本效果。**方法** 通过构建决策树Markov模型,模拟2012年中国出生的新生儿分别在不接种轮状病毒疫苗及接种Rotarix疫苗或Rotateq疫苗3种方案下的成本和健康结局,基于各方案间的增量成本效果比(ICER)与中国2012年人均国内生产总值(GDP)的比较确定最优方案。**结果** 与不接种方案相比,Rotarix疫苗和Rotateq疫苗接种方案可分别减少发生238万和253万例轮状病毒腹泻,避免12.6万和13.3万个伤残调整寿命年的损失,ICER分别为3 760元和7 578元,均小于我国2012年人均GDP(38 420元);Rotateq疫苗相对于Rotarix疫苗,ICER为81 068元,介于1与3倍人均GDP之间。**结论** 在中国婴幼儿中开展轮状病毒疫苗普遍接种具有高的成本效果,应考虑将其纳入计划免疫;考虑到疫苗免疫费用、大规模组织实施的难度等因素,在现阶段更适宜推广接种Rotarix疫苗。

【关键词】 轮状病毒疫苗; 成本效果分析; Markov模型; 伤残调整寿命年

A cost-effectiveness analysis on universal infant rotavirus vaccination strategy in China Sun Shuliu, Gao Yuqi, Yin Juan, Zhuang Guihua

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Zhuang Guihua, Email: zhuanggh@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】Objective To evaluate the cost-effectiveness of current universal infant rotavirus vaccination strategy, in China. **Methods** Through constructing decision tree-Markov model, we simulated rotavirus diarrhea associated cost and health outcome on those newborns in 2012 regarding different vaccination programs as: group with no vaccination, Rotavirus vaccination group and Rotateq vaccination group, respectively. We determined the optimal program, based on the comparison between incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and China's 2012 per capital gross domestic product (GDP). **Results** Compared with non-vaccination group, the Rotavirus vaccination and Rotateq vaccination groups had to pay 3 760 Yuan and 7 578 Yuan (both less than 2012 GDP per capita) to avert one disability adjusted life years (DALY) loss, respectively. Results from sensitivity analysis indicated that both results were robust. Compared with Rotavirus vaccination program, the Rotateq vaccination program had to pay extra 81 068 Yuan (between 1 and 3 times GDP per capita) to avert one DALY loss. Data from the sensitivity analysis indicated that the result was not robust. **Conclusion** From the perspective of health economics, both two-dose Rotarix vaccine and three-dose's Rotateq vaccine programs were highly cost-effective, when compared to the non-vaccination program. It was appropriate to integrate rotavirus vaccine into the routine immunization program. Considering the large amount of extra cost that had to spend on Rotateq vaccination program, results from the sensitivity analysis showed that it was not robust. Rotateq vaccine required one more dose than the Rotarix vaccine, to be effective. However, it appeared more difficult to practice, suggesting that it was better to choose the Rotarix vaccine, at current stage.

【Key words】 Rotavirus vaccine; Cost-effectiveness analysis; Markov model; Disability adjusted life year

轮状病毒(RV)是全球<5岁儿童发生重型腹泻的首要原因^[1]。研究报道^[2-3],全球每年大约有2 500万

RV感染患儿需要接受门诊治疗,其中200万患儿需要住院治疗,且约有45万患儿因RV腹泻死亡。中

国 <5 岁婴幼儿每年因 RV 腹泻就诊超过 300 万人, 约损失直接成本 20 亿元、社会成本 27 亿元^[4]。由于目前尚无有效的抗病毒治疗方法, 且普通对症治疗收效有限, 故接种疫苗成为降低 RV 腹泻发病率和降低疾病负担最为安全有效的方法。全球已有多个国家将 RV 疫苗纳入该国免疫规划, 研究显示疾病负担显著降低^[5-6]。但目前中国尚未制定相关的指导意见。为此本研究旨在从卫生经济学角度探讨中国现阶段进行 RV 疫苗普遍接种的成本效果及何种 RV 疫苗更适合在国内推广, 为国家制定相关政策提供理论依据。

对象与方法

1. 研究对象: 以中国 2012 年出生的 1 634 万新生儿为研究对象(数据来源于《2013 年中国统计年鉴》)。

2. 决策树-Markov 模型: 决策树模型用来直观地比较不同方案的优劣; Markov 模型用来模拟各策略下 RV 腹泻的感染与进程, 并计算其相关的成本和效果期望值。

本研究决策树模型有 3 种方案: 不接种疫苗、接种 Rotarix 疫苗和接种 Rotateq 疫苗。按照 WHO 推荐的指导意见: Rotarix 疫苗在婴儿 3、4 月龄接种, Rotateq 疫苗在婴儿 3、4、5 月龄接种。由于 RV 腹泻为急性肠道传染病, 病程约为 1 周, 且个体可多次感染, 本研究 Markov 模型借鉴哥伦比亚学者的建模思想^[7], 根据队列人群接种疫苗的情况划分 Markov 状态: ①对于不接种方案, 模型只有 2 个 Markov 状态, 即“未接种”和“死亡”, 人群初始均处于“未接种”状态, 此后分出“存活”和“死于非 RV 腹泻的其他原因”2 个分支, “死于非 RV 腹泻的其他原因”转归至“死亡”状态, 而“存活”再分出“未发病”和“发病”2 个分支(图 1); ②对于接种 Rotarix 疫苗方案, 模型包括 4 个 Markov 状态: “未接种”、“接种第一剂”、“全程接种”、“死亡”, 人群初始均处于“未接种”状态, 3 月龄时队列中部分婴儿接种第一剂 Rotarix 疫苗, 转至“接种第一剂”状态, 未接种婴儿转至“未接种”状态, 之后“接种第一剂”的婴儿部分继续接种第二剂疫苗, 进入“全程接种”状态, 未接种第二剂疫苗的婴儿则转归至“接种第一剂”状态, 在此过程中均可发生 RV 腹泻及就医活动(图 1); ③对于接种 Rotateq 疫苗方案, 由于该疫苗全程接种需要 3 剂次, 故与 Rotarix 疫苗方案相比仅多一个“接种第二剂”的 Markov 状态。模型模拟时间为 5 年, Markov 循环周期定为

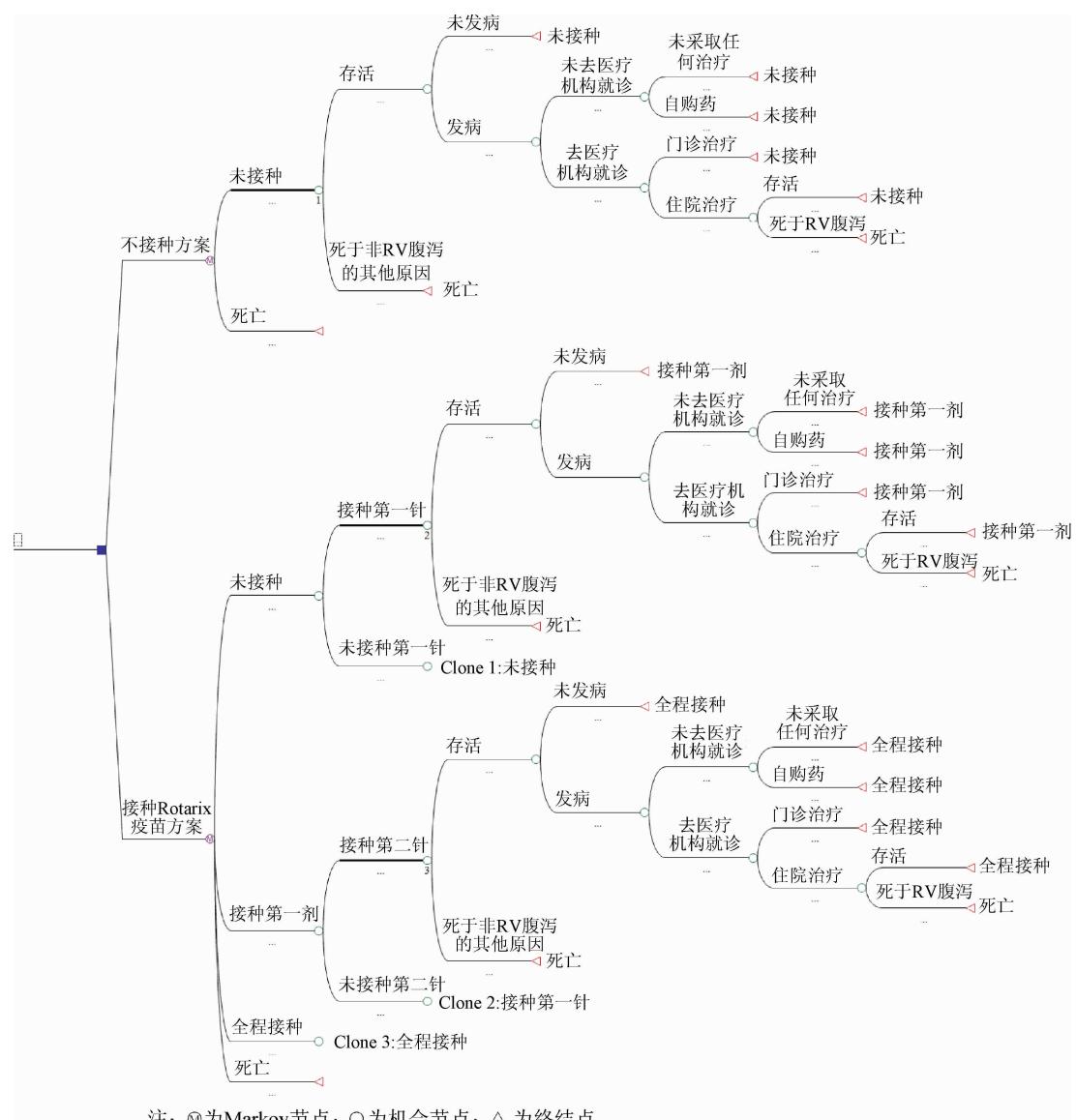
1 个月。

3. 参数设定: 模型中的各项参数主要通过查阅国内流行病学调查数据, 统计年鉴和广泛检索国内外期刊论文等途径确定。部分参数, 如疫苗购置成本、接种率等根据相关依据合理假设(表 1)。

表 1 模型中的主要参数

	参 数	基线值	灵敏性分析
概率类参数			
不同月龄组 RV 腹泻月发病率(/万) ^[8-10]			
0 ~	28.75	±50%	
3 ~	57.50	±50%	
6 ~	191.68	±50%	
9 ~	115.01	±50%	
12 ~	176.58	±50%	
18 ~	26.75	±50%	
24 ~	29.76	±50%	
36 ~	14.52	±50%	
48 ~ 59	7.65	±50%	
RV 腹泻患儿就诊率 ^[9]	0.80	0.60 ~ 1.00	
门诊与住院治疗患儿比例 ^[11]	10	5 ~ 15	
未就诊患儿中自购药治疗的比例 ^[12]	0.79	0.69 ~ 0.89	
RV 腹泻死亡与住院治疗患儿的比例 ^[9,11,13-14]	0.0173	0.0130 ~ 0.0216	
RV 疫苗接种率(%) ^a			
1 剂	80.0	50.0 ~ 99.0	
2 剂	77.6	48.5 ~ 96.0	
3 剂	75.3	47.0 ~ 93.1	
疫苗保护 RV 发病概率(%) ^[15]			
减少住院治疗或死亡	81	71 ~ 91	
减少门诊治疗	69	59 ~ 79	
减少未就诊	47	37 ~ 57	
Rotateq 疫苗与 Rotarix 疫苗相比的保护率差值(%) ^[16-18]	5	0 ~ 10	
接种 1 剂 Rotarix 疫苗相对全程接种的保护力	0.5	0.4 ~ 0.6	
接种 1 剂 Rotateq 疫苗相对全程接种的保护力	0.5	0.4 ~ 0.6	
接种 2 剂 Rotateq 疫苗相对全程接种的保护力	0.8	0.7 ~ 0.9	
成本类参数(元)			
单剂 RV 疫苗的免疫成本 ^[9]	47	23.5 ~ 70.5	
RV 腹泻住院治疗			
直接医疗成本 ^b	1 893.2	946.6 ~ 2 839.8	
直接非医疗成本 ^[8]	223.7	111.8 ~ 335.6	
间接成本 ^[8]	666.3	333.1 ~ 999.5	
RV 腹泻门诊治疗 ^[8,19]			
直接医疗成本	138.6	69.3 ~ 207.9	
直接非医疗成本	25.0	12.5 ~ 37.5	
间接成本	10.8	5.4 ~ 16.2	
RV 腹泻自购药治疗 ^[8,20]			
直接医疗成本	19.8	9.9 ~ 29.7	
直接非医疗成本	2.9	1.4 ~ 4.4	
间接成本	38.5	19.2 ~ 57.8	
效果类参数			
RV 腹泻的伤残权重系数 ^[21]	0.119	-	
其他类参数			
年贴现率 ^[22]	0.03	0 ~ 0.05	

注: 数据源自^a《世界各国常规疫苗的接种率报告(2012 版)》; ^b《2013 年中国卫生统计年鉴》; ^c《2013 年中国人口与就业统计年鉴》



注: ⊙为Markov节点; ○为机会节点; △为终结点

图1 不接种方案与接种Rotarix疫苗方案的Markov模型示意图

(1)成本相关指标:分为直接成本和间接成本。其中直接成本包括直接医疗成本(如门诊费用、住院费用、自购药治疗费用等)和直接非医疗成本(如就医的交通费、住宿费等),间接成本主要考虑监护人陪护RV腹泻患儿造成的生产力损失。在计算ICER时,为避免重复计算仅考虑直接成本。成本的年贴现率为3%,且均贴现至基准年2012年。

(2)效果相关指标:分为直接效果指标和综合效果指标。直接效果指标为各种方案下,因RV腹泻接受门诊治疗、住院治疗、自购药治疗及因RV腹泻死亡的病例数;综合效果指标采用失能调整寿命年(DALY),包括疾病导致伤残和过早死亡损失的寿命年。通过年龄和时间贴现,以增加与其他研究的可比性,贴现率仍定为3%。

4. 卫生经济学评价指标:两种方案的优劣比较

主要采用ICER指标,即两种方案的成本差与效果差的比值,表示每避免1个DALY损失所需要费用的成本。本文ICER基于WHO推荐标准^[23](若ICER<0,则该方案不仅效果更好且节约成本;若ICER<该国1倍人均GDP,则该方案具有高的成本效果;若ICER介于该国1~3倍人均GDP,则该方案具有成本效果;若ICER>该国3倍人均GDP,则该方案不具有成本效果)比较确定最优方案。由统计年鉴得到2012年我国人均GDP为38 420元。

5. 灵敏性分析:采用确定性的灵敏性分析方法。通过单因素灵敏性分析龙卷风图可以显示各参数取值发生变化时ICER的变化幅度,同时发现对模型影响相对较大的重要参数。重要参数可能导致最优方案发生改变,故继续对这些参数进一步进行灵敏性分析。

6. 统计学分析:模型建立和数据分析采用决策分析软件TreeAge Pro 2012 和Excel 2010。

结 果

1. 不接种与接种RV疫苗的疾病负担:根据模型模拟得到2012年中国新生儿0~4岁有关RV腹泻的结局及损失的DALY和社会成本(表2,3)。在不接种RV腹泻疫苗的情况下,2012年中国新生儿发生489万例RV腹泻,因RV腹泻损失约21万个DALY,共损失社会成本15.83亿元。同年,通过普遍接种Rotarix疫苗和Rotateq疫苗,可分别减少238万和253万例RV腹泻的发生,避免12.6万和13.3万个DALY的损失,RV腹泻相关的疾病负担减少60.2%和63.3%。

表2 2012年中国新生儿3种方案下RV腹泻结局(万人)比较

方 案	就诊例数		未就诊例数		死亡例数 ^a	合计
	门诊	住院	自购药	未治疗		
不接种	355.7	35.6	77.3	20.5	0.621	489
接种Rotarix疫苗	173.4	14.2	50.3	13.4	0.245	251
接种Rotateq疫苗	162.1	13.1	47.7	12.7	0.229	236

注:^a因重型RV腹泻导致死亡的例数,包括在住院治疗例数中

表3 2012年中国新生儿3种方案下RV腹泻损失的DALY和成本比较

方 案	DALY(万)			直接成本(亿元)			间接成本(亿元)
	腹泻	死亡	合计	疫苗免	腹泻直	合计	
不接种	0.14	20.82	20.96	0	12.99	12.99	2.84
接种Rotarix疫苗	0.07	8.28	8.35	11.99	5.73	17.72	1.28
接种Rotateq疫苗	0.06	7.63	7.69	17.69	5.33	23.02	1.18

注:DALY和成本均为2012年贴现值;腹泻直接成本=门诊治疗直接医疗和非医疗成本+住院治疗直接医疗和非医疗成本+自购药治疗直接医疗和非医疗成本

2. RV疫苗接种后的成本效果分析:如图2所示,与不接种方案相比,接种Rotarix疫苗和Rotateq疫苗方案的ICER值为3 760元/DALY和7 578元/DALY,均远小于中国2012年人均GDP(38 420元)。从卫生经济学角度分析,接种该两种疫苗方案均具有高的成本效果。两种疫苗接种方案相比, Rotateq疫苗保护效果略优,但需要支付更多的疫苗免疫费用。与Rotarix疫苗方案相比,接种Rotateq疫苗方案的ICER为81 068元/DALY(介于1倍与3倍人均GDP之间),在基线情况下认为Rotateq疫苗方案与Rotarix疫苗方案相比具有成本效果。

3. 单因素灵敏性分析:随着各参数在预先设定的灵敏性分析范围内变动时, Rotarix疫苗接种方案和Rotateq疫苗接种方案与不接种方案相比的ICER值始终小于中国2012年人均GDP(38 420元),结果

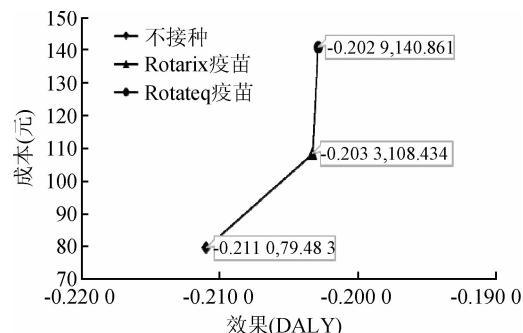
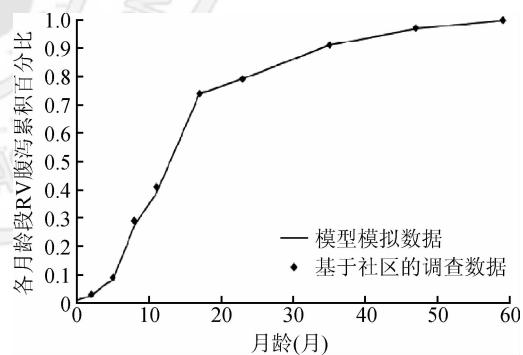


图2 三种方案的成本效果分析

非常稳定。同时发现RV腹泻发病率和疫苗免疫成本两个参数对模型影响相对最大。

对两种疫苗接种方案的成本效果比较进行单因素灵敏性分析发现,结果不稳定。RV腹泻发病率、Rotateq疫苗与Rotarix疫苗相比的保护率差值、单剂疫苗免疫成本、门诊与住院治疗患儿比例4个参数取值不同时,最优方案可能会发生变化。

4. 模型拟合效果分析:通过文献搜索,在中国仅找到一篇关于<5岁儿童RV腹泻的现况调查^[8]。经比较,该实际调查与模型模拟的结果相近(图3)。



注:图中数值是通过模拟固定队列0~4岁各年龄段发生RV腹泻的病例数以及总发病病例数计算获得;实线为不接种方案下,Markov模型模拟固定队列发生RV腹泻的例数占总发病例数的累计百分比;点实为河北省卢龙县基于社区调查获得的RV腹泻年龄分布数据

图3 Markov模型模拟结果与实际调查数据的比较

讨 论

本研究结果表明,RV腹泻可导致大量医疗卫生资源的损失。而从卫生经济学分析,不管是2剂的Rotarix疫苗还是3剂的Rotateq疫苗,与不接种疫苗方案相比均具有高的成本效果,灵敏性分析显示结果稳定可靠。

中国目前已有关于RV疫苗的卫生经济学评价^[24-25],其中一篇利用河北省正定县农村地区RV腹泻调查数据探讨RV疫苗在我国农村地区的适用性;另一篇基于统计数据估计2剂次RV疫苗在中国

的成本效果。两项研究结果均表明两剂 RV 疫苗具有较好的成本效果,与本研究结论一致。Aballéa 等^[22]广泛检索 2001—2011 年全球发表的关于 RV 疫苗的卫生经济学研究开展系统评价,发现在众多的发展中国家,由于较低的疫苗购置价格和较严重的疾病负担,RV 疫苗普遍具有较好的成本效果。而根据巴西、墨西哥等国在开展 RV 疫苗普遍接种之后的监测数据显示,RV 腹泻乃至整体腹泻的发病率明显降低^[26]。提示中国应该考虑将 RV 疫苗纳入免疫规划。

在基线情况下,Rotateq 疫苗与 Rotarix 疫苗接种方案相比,每避免 1 个 DALY 损失平均需要花费 81 068 元。虽然认为具有成本效果,但考虑到中国目前还未将任何 RV 疫苗纳入免疫规划,且 Rotateq 疫苗方案灵敏性分析的不稳定和不确定性,以及 Rotateq 疫苗需要多接种一剂,与 Rotarix 疫苗相比更难于大规模实施。综上所述,在中国现阶段可能更适宜推广 Rotarix 疫苗。

本研究存在不足。研究中采用的决策树 Markov 模型是一个静态、确定、整体、封闭的模型。静态模型未考虑免疫屏障对未接种儿童的间接保护作用,相对于动态模型而言,静态模型会低估疫苗的保护效果;由于一些参数无法确定其分布,研究中只进行了确定性灵敏性分析而未进行概率灵敏性分析。研究中的部分参数如 RV 腹泻患儿就诊率、治疗费用等依据局部地区的流行病学调查结果估计,可能存在一定偏倚。

参 考 文 献

- [1] Bernstein DI. Rotavirus overview [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(3):S50–53. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181967bee.
- [2] Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(5):565–572. DOI: 10.3201/eid0905.020562.
- [3] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(2): 136–141. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.
- [4] Jin H, Wang B, Fang ZY, et al. Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in eastern China [J]. *Vaccine*, 2011, 29(44): 7801–7806. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.07.104.
- [5] Glass RI, Parashar U, Patel M, et al. Rotavirus vaccines: successes and challenges [J]. *J Infect*, 2014, 68(S1): S9–18. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.09.010.
- [6] Patel MM, Glass R, Desai R, et al. Fulfilling the promise of rotavirus vaccines: how far have we come since licensure? [J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(7): 561–570. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70029-4.
- [7] De La Hoz F, Alvis N, Narváez J, et al. Potential epidemiological and economical impact of two rotavirus vaccines in Colombia [J]. *Vaccine*, 2010, 28(22): 3856–3864. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.03.004.
- [8] 张丽杰. 我国六地区婴幼儿轮状病毒腹泻监测和分子流行病学研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2005. Zhang LJ. Rotavirus surveillance and molecular epidemiology among children with acute diarrhea in six areas of China [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2005.
- [9] 张静, 刘民. 广东、河南、甘肃三省 12 县区腹泻病例就诊模式调査 [J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(10): 989–993. DOI: 10.3210/j.issn:0254-6450.2008.10.009.
- [10] 方肇寅, 张丽杰, 唐景裕, 等. 中国河北省卢龙县儿童轮状病毒腹泻研究 [J]. 病毒学报, 2005, 21(1): 21–26. DOI: 10.3321/j.issn:1000-8721.2005.01.005.
- [11] Fang ZY, Zhang LJ, Tang JY, et al. Rotavirus diarrhea among children in Lulong County, Hebei Province, China [J]. *Chin J Virol*, 2005, 21(1): 21–26. DOI: 10.3321/j.issn:1000-8721.2005.01.005.
- [12] Lou JT, Xu XJ, Wu YD, et al. Epidemiology and burden of rotavirus infection among children in Hangzhou, China [J]. *J Clin Virol*, 2011, 50(1): 84–87. DOI: 10.1016/j.jcv.2010.10.003.
- [13] 肖生彬, 颜虹, 党少农, 等. 西部农村婴幼儿常见病就诊现状及影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4704–4706, 4715.
- [14] Xiao SB, Yan H, Dang SN, et al. Analysis on medical care utilization among rural younger children in west China and its influencing factors [J]. *Mod Prev Med*, 2012, 39(18): 4704–4706, 4715.
- [15] Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis [J]. *Lancet*, 2010, 375(9730): 1969–1987. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60549-1.
- [16] 杨素华, 王宏, 刘娜, 等. 2006—2007 年我国五岁以下住院儿童轮状病毒流行病学研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2009, 23(3): 168–170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2009.03.003.
- [17] Yang SH, Wang H, Liu N, et al. Molecular epidemiology of rotavirus among children under 5 years old hospitalized for diarrhea in China [J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2009, 23(3): 168–170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2009.03.003.
- [18] Li RC, Huang T, Li YP, et al. Human rotavirus vaccine (RIX4414) efficacy in the first two years of life: a randomized, placebo-controlled trial in China [J]. *Hum Vaccine Immunother*, 2014, 10(1): 11–18. DOI: 10.4161/hv.26319.
- [19] Castilla J, Beristain X, Martínez-Artola V, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain [J]. *Vaccine*, 2012, 30(3): 539–543. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.11.071.
- [20] Chang WC, Yen C, Wu FT, et al. Effectiveness of 2 rotavirus vaccines against rotavirus disease in Taiwanese infants [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(3): e81–e86. DOI: 10.1097/INF.0000000000000105.
- [21] El Khoury AC, Mast TC, Ciarlet M, et al. Projecting the effectiveness of RotaTeq (r) against rotavirus-related hospitalisations in Brazil [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2011, 106(5): 541–545.
- [22] 方鹤松. 中国七省一市小儿急性腹泻病研究的进展 [J]. 临床消化病杂志, 1991(3): 120–122.
- [23] Fang HS. Progresses in the study of acute diarrhea in children in seven provinces and one city in China [J]. *Chin J Clin Gastroenterol*, 1991(3): 120–122.
- [24] 柴程良. 腹泻病流行特征与经济负担研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [25] Chai CL. Study on epidemic characteristics and disease background burden of diarrhea [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2010.
- [26] Murray CJ, Lopez AD. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 [M]. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health, 1996.
- [27] Aballéa S, Millier A, Quilici S, et al. A critical literature review of health economic evaluations of rotavirus vaccination [J]. *Hum Vaccine Immunother*, 2013, 9(6): 1272–1288. DOI: 10.4161/hv.24253.
- [28] Guilbert JJ. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life [J]. *Educat Health*, 2003, 16(2): 230. DOI: 10.1080/1357628031000116808.
- [29] Wang XY, Riewpaiboon A, Von Seidlein L, et al. Potential cost-effectiveness of a rotavirus immunization program in rural China [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(8): 1202–1210. DOI: 10.1086/605632.
- [30] Liu N, Yen C, Fang ZY, et al. Projected health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination among children <5 years of age in China [J]. *Vaccine*, 2012, 30(48): 6940–6945. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.05.084.
- [31] Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, et al. Trends in hospitalizations from all-cause gastroenteritis in children younger than 5 years of age in Brazil before and after human rotavirus vaccine introduction, 1998–2007 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29(7): 673–675. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181da8f23.

(收稿日期: 2015-06-29)
(本文编辑: 张林东)