

# 不同免疫程序接种2剂麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗的卫生经济学评价

何寒青 张兵 严睿 李倩 符剑 唐学雯 周洋 邓璇 谢淑云

310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心免疫规划所

通信作者:谢淑云, Email: shyxie@cdc.zj.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.014

**【摘要】** 目的 比较不同免疫程序接种2剂麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗(MMR)的卫生经济学评价指标差异。方法 对浙江省假定的70万出生队列人群随访一个生命周期(75年),采用增量成本效果比(ICER)、增量成本效益比(ICBR)和增量净收益(INB)方法,在设定条件下比较当前国家免疫规划中MMR接种策略(策略1)、调整为8和18月龄均接种MMR(策略2)以及额外再增加4岁组接种MMR(策略3)。调整研究设定的主要参数,利用敏感性分析评价研究结果的稳定性。结果 与策略1相比,策略2和3的ICER(元/例)分别为2 012.51:1和4 238.72:1,ICBR分别为1:3.14和1:1.58,INB分别为2 127.78万元和927.65万元。分析接种率、疫苗保护效果、发病风险、疾病成本、疫苗价格和接种成本等指标敏感性,其卫生经济学评价结果一致,各指标变化幅度<20%。结论 在国家免疫规划的基础上,改用8月龄接种MMR比4岁组增加1剂MMR的策略更具卫生经济学意义。

**【关键词】** 卫生经济学;免疫程序;麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗

**基金项目:**2016年浙江省医药卫生一般研究计划科研项目(2016KYB059);2015年浙江省预防医学会软课题计划(2015YF01)

**Economic evaluation on different two-dose-vaccination-strategies related to Measles, Mumps and Rubella Combined Attenuated Live Vaccine** He Hanqing, Zhang Bing, Yan Rui, Li Qian, Fu Jian, Tang Xuewen, Zhou Yang, Deng Xuan, Xie Shuyun

Expanded Program Immunization Department of Zhejiang Provincial Center for Diseases Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: Xie Shuyun, Email: shyxie@cdc.zj.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the economic effect of Measles, Mumps and Rubella Combined Attenuated Live Vaccine (MMR) under different two-dose vaccination programs. **Methods** A hypothetical birth cohort of 750 000 infants over their lifetime, was followed up from birth through death in Zhejiang province. The current MMR vaccination strategie would include three different ones: 1) Childlern were vaccinated with Measles-Rubella Combined Attenuated Live Vaccine and MMR, respectively at the age of 8 months and 18 months. 2) Children receive MMR at 8 months and 18 months, 3) Strategy 1 plus an additional vaccination of MMR at 4 years of age. Incremental cost-effectiveness ratio (ICER), incremental cost-benefit ratio (ICBR) and incremental net benefit (INB) were applied to calculate the health economic difference for Strategy 2 and Strategy 3 as compared to Strategy 1. Univariate sensitivity analysis was used to assess the robustness of results with main parameters, including the rate of immunization coverage, effectiveness of the vaccines, incidence and burdens of the related diseases, cost of vaccines and the vaccination program itself. **Results** ICER, ICBR and INB for Strategy 2 and Strategy 3 appeared as 2 012.51 : 1 RMB Yuan per case and 4 238.72 : 1 RMB Yuan per case, 1 : 3.14 and 1 : 1.58, 21 277 800 RMB Yuan and 9 276 500 RMB Yuan, respectively. Only slight changes (<20%) were found under the univariate sensitivity analysis, with varied values on main parameters. **Conclusion** Based on the current national immunization program, infants vaccinated with MMR at 8 months of age, generated more health economic effects than the Strategy 3.

**【Key words】** Health economic; Immunization program; Measles, Mumps and Rubella Combined Attenuated Live Vaccine

**Fund programs:** Zhejiang Province Project for Medical and Health Research Program (2016KYB059) and Zhejiang Province Preventive Medicine Association Soft project (2015YF01)

麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗(MMR)虽使相应疾病负担明显下降,但目前全球每年依然有上百万儿童受到感染<sup>[1-2]</sup>。浙江省自2007年开始采用8月龄接种1剂麻疹-风疹联合减毒活疫苗(MR)和18月龄接种1剂MMR策略后,麻疹和风疹的发病水平持续下降(2010-2015年均发病率<2/10万),但是流行性腮腺炎发病率却始终维持>30/10万,且2010-2015年报告的突发公共卫生事件达25起,可能与仅接种1剂流行性腮腺炎成分疫苗无法提供足够的保护有关<sup>[3-4]</sup>。为同步加强流行性腮腺炎控制,确保儿童能接种有2剂次流行性腮腺炎成分的疫苗,浙江省可采用接种MMR替换现有免疫规划中的8月龄接种MR;也可参考北京、上海、天津和山东等地对4~6岁儿童额外增加接种1剂MMR<sup>[5]</sup>。为此,本研究通过拟合数学模型,对浙江省可能采用的两种2剂MMR备选策略进行卫生经济学评价。

### 资料与方法

1. 发病资料:浙江省麻疹、流行性腮腺炎和风疹的发病数据源于“中国疾病预防控制信息系统”,查询条件为发病日期在“2014年1月1日至2014年12月31日”,现住址为“浙江省”,从而导出病例数再计算各年龄组发病率。

2. 成本计算:根据中国CDC开展的麻疹、流行性腮腺炎和风疹经济学负担调查结果<sup>[6]</sup>,以及WHO推荐的发展中国家贴现率<10%范围标准<sup>[7]</sup>,再结合我国医疗费用研究报道计算疾病成本<sup>[8]</sup>,其中对疾病费用采用5%贴现计算得2014年每例麻疹、流行性腮腺炎和风疹的疾病经济负担成本分别为4 246.53、1 232.42和1 404.92元。疫苗和注射器成本根据2014年浙江省招标采购价格计算。根据浙江省县、乡和村级免疫规划服务成本调查结果<sup>[9]</sup>,结合卢莉等<sup>[10]</sup>对浙江省计划免疫服务成本的调查及WHO推荐的成本贴现3%标准<sup>[7]</sup>,计算2014年浙江省、市、县、乡镇和村级免疫规划服务成本合计为6.49元/剂次。

3. 卫生经济学评价:本研究假定70万出生队列的封闭人群(N),从出生开始进行演

变,时间节点(i)按照免疫策略不同设定为0、8、18月龄和4周岁,直至一个生命周期结束(75岁)。设定3种备选策略:现有的8月龄接种MR和18月龄接种MMR(策略1);8和18月龄均接种MMR(策略2);8月龄接种MR、18月龄和4岁均接种MMR(策略3)。不同剂次接种率用 $J_i$ ,接种后保护率用 $E_i$ 表示,期间发病风险(年均发病率)为 $I_i$ , $T_i$ 表示第i阶段的时间长度。并假定接种后保护率仅与剂次数有关<sup>[11]</sup>,到某一接种年龄后即接种,各时间节点时接种疫苗的保护者( $V_i$ )、病例数( $C_i$ )和剩余易感者( $S_i$ )演变如图1。

采用增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、增量成本效益比(incremental cost-benefit ratio, ICBR)和增量净收益(incremental net benefit, INB)方法,分别将策略2、3与策略1比较,计算方法为

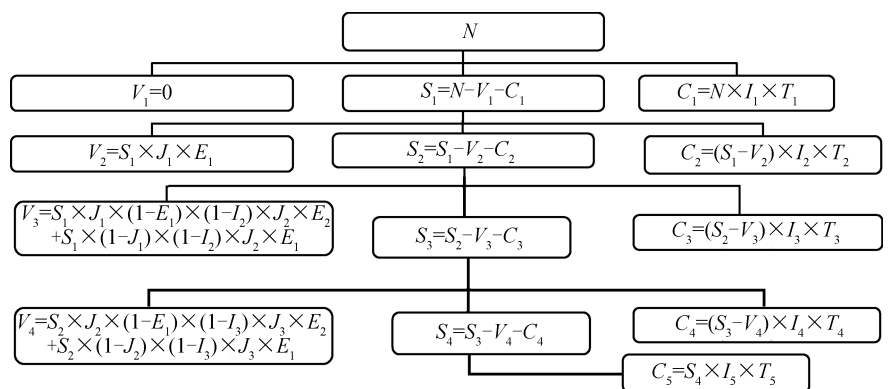
$$ICER_{i-1} = \Delta C_{i-1} / \Delta B_{i-1} = (C_i - C_1) / (E_i - E_1);$$

$$ICBR_{i-1} = \Delta B_{i-1} / \Delta C_{i-1} = (B_i - B_2) / (C_i - C_1);$$

$$INB_{i-1} = \Delta B_{i-1} - \Delta C_{i-1} = (B_i - B_2) - (C_i - C_1)$$

其中C(cost)为接种成本= $\sum$ (疫苗+注射器)单价(元/人份) $\times$ 损耗系数 $\times$ 接种数量+每剂次工作成本(元/剂次) $\times$ 接种数量 $\times$ 接种率; $E$ (effectiveness)为效果= $\sum$ (麻疹+流行性腮腺炎+风疹)发病数; $B$ (benefit)为效益= $\sum$ (麻疹+流行性腮腺炎+风疹)疾病经济负担。

4. 统计学分析:采用Microsoft Excel和R软件。经济学评价均贴现(3%)至2014年。敏感性分析包括对不同免疫策略接种率、疫苗保护效果(VE)进行浮动调整,以及对发病风险、疾病成本、疫苗价格和接种成本(按 $\pm 5\%$ 、 $\pm 10\%$ 等比例)的调整。



注:仅策略2可计算8月龄阶段对流行性腮腺炎的接种后保护人数( $V_2$ ); $V_3$ 用于策略3中流行性腮腺炎计算,对于其他采用 $V_3=S_3 \times J_3 \times (E_3 - E_2)$ ,因接种率足够高,忽略未接种疫苗、未发病人群的影响

图1 不同人群在各时间状态下的演变情况

## 结 果

1. 不同免疫策略的成本:假定8、18月龄和4岁的接种率分别为90%、85%和80%<sup>[12]</sup>,按MR 5.8元/人份、MMR 20.8元/人份、注射器0.3元/人份,损耗系数采用1.05测算不同策略的接种成本。策略1接种成本为2 516.77万元、策略2为3 509.02万元、策略3为4 120.89万元。在设定条件下测算70万队列人群观察75年后,按策略1的条件下发生麻疹、流行性腮腺炎和风疹的人数分别为423、6 859和98人;策略2分别为423、1 929和98人;策略3分别为422、3 077和97人。策略1、策略2和策略3发生病例的经济成本合计分别为4 631.91、1 511.88和2 100.14万元(表1)。

表1 实施不同MMR免疫策略的成本(万元)

策略	疫苗成本	接种成本	总成本	疾病经济成本
1	1 721.74	795.03	2 516.77	4 631.91
2	2 713.99	795.03	3 509.02	1 511.88
3	2 962.42	1 158.47	4 120.89	2 100.14

2. 不同免疫策略的卫生经济学评价:与策略1相比,策略2和3的ICER分别为2 012.51:1和4 238.72:1,即与策略1比,策略2每增加2 012.51元可减少1例病例的发生,策略3则是增加4 238.72元投入可减少1例病例。ICBR<sub>2-1</sub>和ICBR<sub>3-1</sub>分别为1:3.14和1:1.58,即与策略1比,每增加1元投入,策略2和策略3实施后可分别减少3.14元和1.58元疾病负担损失,均符合成本效益。根据INB结果,与策略1相比,实施策略2和3均为正效益,INB分别为2 127.78万元和927.65万元。

3. 卫生经济学评价结果的敏感性分析:在接种率、VE、发病率、疾病负担、疫苗和接种成本的变化下,与策略1相比,策略2的ICER、ICBR均低于策略3,但INB高于策略3(图2)。

调整接种率(70%~95%)后,ICER<sub>2-1</sub>变化在1 780.83~2 313.51元/例、ICER<sub>3-1</sub>在3 445.67~5 056.06元/例;ICBR<sub>2-1</sub>在1:2.70~3.57,ICBR<sub>3-1</sub>在1:1.32~1.96;INB<sub>2-1</sub>在1 813.22~2 255.78万元,INB<sub>3-1</sub>在582.48~1 322.60万元。对VE敏感性分析显示<sup>[13-14]</sup>,麻疹、风疹疫苗的VE(75.0%~99.5%)变化后各指标基本不变(仅ICER<sub>3-1</sub>、INB<sub>3-1</sub>有1%范围内变化)。调整流行性腮腺炎疫苗的VE(60%~95%)后,ICER<sub>2-1</sub>变化在1 917.95~2 597.12元/例,ICER<sub>3-1</sub>在4 197.06~5 225.83元/例;ICBR<sub>2-1</sub>在1:2.44~3.33,ICBR<sub>3-1</sub>在1:1.28~1.59;INB<sub>2-1</sub>

在1 411.76~2 287.61万元,INB<sub>3-1</sub>在449.72~952.77万元。发病风险的敏感性分析(按±5%、±10%),ICER<sub>2-1</sub>变化在1 830.43~2 235.06元/例,ICER<sub>3-1</sub>在3 854.79~4 707.97元/例;ICBR<sub>2-1</sub>在1:2.86~3.45,ICBR<sub>3-1</sub>为1:1.43~1.72;INB<sub>2-1</sub>在1 817.88~2 437.22万元,INB<sub>3-1</sub>在675.94~1 179.04万元(图3)。

对疾病成本、疫苗价格和接种成本敏感性分析(按±5%、±10%)显示,疾病成本变化后ICER均保持不变,ICBR<sub>2-1</sub>变化在1:2.86~3.45,ICBR<sub>3-1</sub>在1:1.43~1.72;INB<sub>2-1</sub>在1 815.78~2 439.79万元,INB<sub>3-1</sub>在674.48~1 180.83万元。疫苗价格调整后,ICER<sub>2-1</sub>变化在1 811.26~2 213.76元/例,ICER<sub>3-1</sub>在3 910.88~4 566.56元/例;ICBR<sub>2-1</sub>在1:2.86~3.45,ICBR<sub>3-1</sub>在1:1.47~1.72;INB<sub>2-1</sub>在2 028.56~2 227.01万元,INB<sub>3-1</sub>在803.58~1 051.72万元。接种成本变化后ICER<sub>2-1</sub>、ICBR<sub>2-1</sub>和INB<sub>2-1</sub>均不变,ICER<sub>3-1</sub>在4 142.69~4 334.76元/例,ICBR<sub>3-1</sub>在1:1.54~1.61,INB<sub>3-1</sub>在891.31~964.00万元。

## 讨 论

本研究在当前国家免疫规划策略基础上,对设定的两种不同免疫接种策略建立模型并进行卫生经济学评价。结果显示,采用策略3(8月龄接种MR+18月龄接种MMR+4岁接种MMR)的接种成本最高,实施策略2则发病总人数最少及疾病经济负担最低。与策略1相比,减少1例病例,策略3的增量投入是策略2的2.11倍;策略2的ICBR为1:3.14,也优于策略3的1:1.58;策略2的INB为2127.78万元,是策略3的2.29倍。就各项指标评价结果而言,策略2的各项指标结果均优于策略3,且敏感性分析结果也与此一致,卫生经济学评价结果更优。

实施接种2剂MMR符合成本效益,是免疫规划发展的趋势。但考虑到母传抗体等因素,WHO推荐在满12月龄后开始接种MMR。近年来很多研究报道儿童在6月龄后麻疹<sup>[15]</sup>、流行性腮腺炎和风疹母传抗体已基本消失<sup>[16]</sup>。2011年浙江省发生小年龄组儿童麻疹暴发疫情,证实8月龄儿童已是高危易感染人群<sup>[17]</sup>。一些发达国家也有关于婴幼儿母传抗体早期消失的报道,尤其来自接种疫苗获得保护的妇女其婴幼儿母传抗体下降更快<sup>[18-19]</sup>。近期研究表明6月龄婴儿接种MMR也能提供与12月龄时接种获得的相同细胞免疫保护<sup>[20-21]</sup>,虽然体液免疫保护略



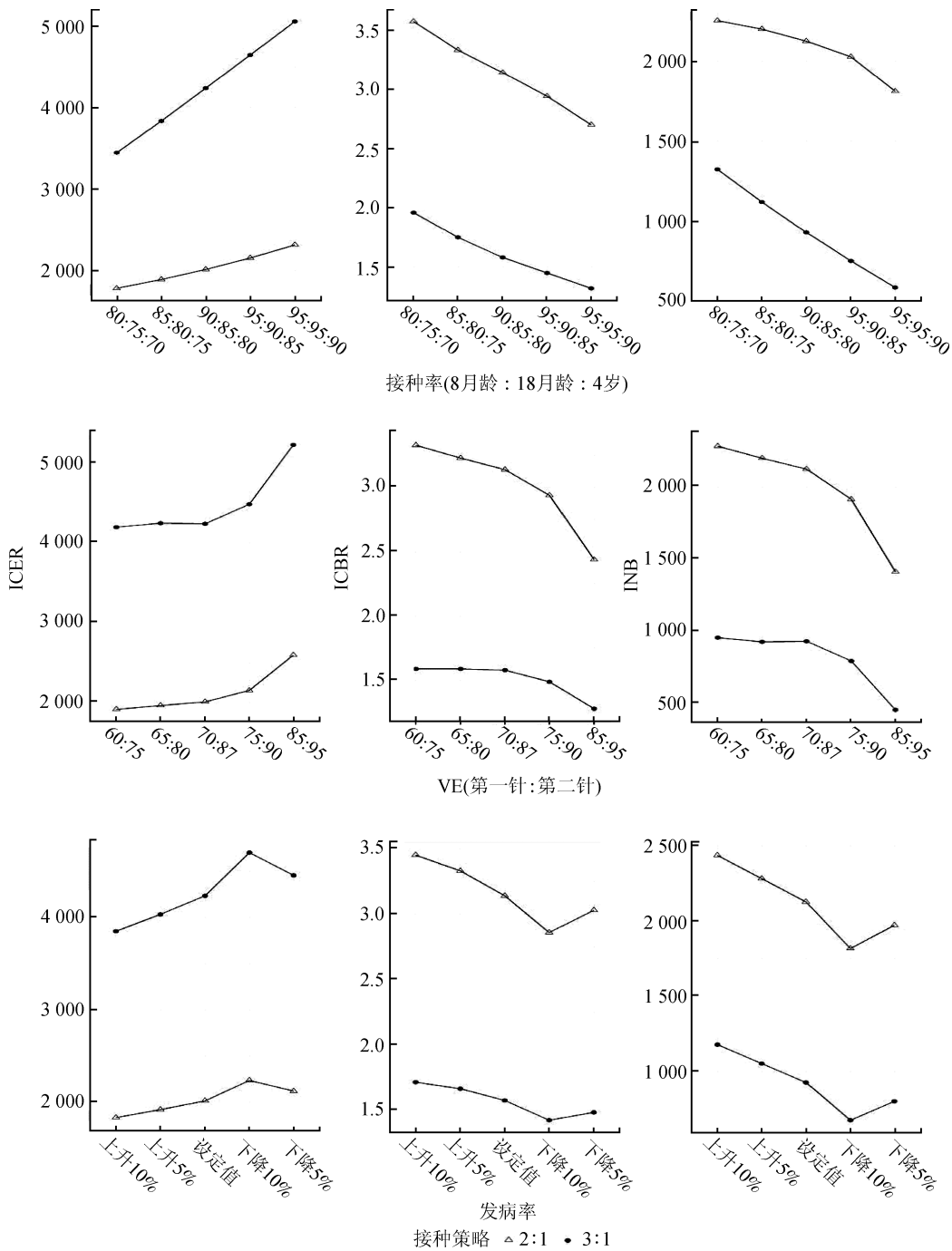


图2 不同MMR免疫策略的接种率、VE和发病率卫生经济学评价的敏感性分析

有差异,但同样能有效减低麻疹、流行性腮腺炎的发病和死亡<sup>[22]</sup>。浙江省对接种MMR后随访1年观察表明,8月龄和12月龄儿童具有相同的免疫原性和安全性<sup>[11]</sup>。由于婴幼儿感染发病后更易出现并发症而发生重症病例<sup>[23]</sup>,在疾病负担较高的地方,可采用早期接种MMR的策略<sup>[24]</sup>,如学龄前儿童在幼儿园的传播风险较大,建议在2岁内接种第2剂<sup>[25]</sup>。本研究中策略3提供了2剂流行性腮腺炎疫苗的保护,但由于接种时间较晚(第1剂在18月龄,第2剂在4岁),依然有较多儿童在接种第2剂MMR前

发病<sup>[14]</sup>。

本研究存在局限性。如评价仅是基于一个封闭人群的发病测算,许多参数都是理论性的或基于假设,其结果的外推存在一定缺陷。但敏感性分析表明,对主要参数调整后,评价指标变化均不大,且结论均一致,表明本研究结果还是较为稳定。

综上所述,采用2针次MMR免疫策略是全国免疫规划的发展趋势,从目前的8月龄接种MR和18月龄接种MMR免疫策略调整为8和18月龄均接种MMR,或4岁时增加1剂MMR均符合卫生经济

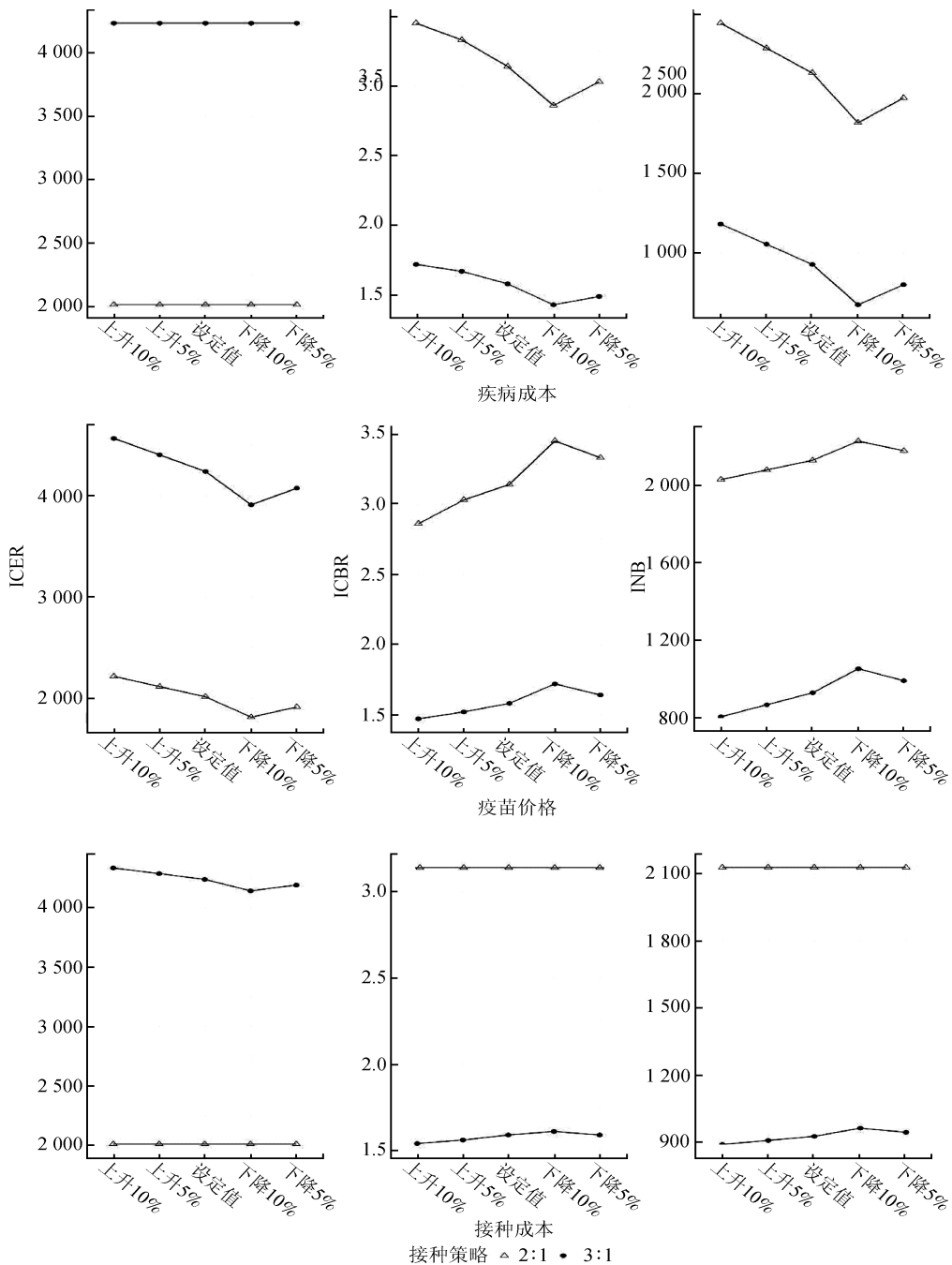


图3 不同MMR免疫策略的疾病成本、疫苗价格和接种成本卫生经济学评价结果的敏感性分析

学要求。当前情况下,与4岁额外增加接种1剂次MMR相比,调整为8和18月龄均接种MMR的策略更具有卫生经济学意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Papania MJ, Wallace GS, Rota PA, et al. Elimination of endemic measles, rubella, and congenital rubella syndrome from the western hemisphere: the US experience[J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(2): 148-155. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.4342.

[2] White SJ, Boldt KL, Holditch SJ, et al. Measles, mumps, and rubella[J]. Clin Obstet Gynecol, 2012, 55(2): 550-559. DOI:

10.1097/GRF.0b013e31824df256.

[3] 符剑,陈恩富,李倩,等. 2005—2009年浙江省流行性腮腺炎监测和暴发疫情分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(4): 284-286. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2011.04.009.

Fu J, Chen EF, Li Q, et al. Surveillance of mumps in Zhejiang province, 2005-2009 [J]. Dis Surveill, 2011, 26(4): 284-286. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2011.04.009.

[4] Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps[J]. Lancet, 2008, 371(9616): 932-944. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60419-5.

[5] 刘隽,苏琪茹,马超,等. 不同免疫策略下流行性腮腺炎发病特征的初步比较分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(6): 519-522, 546.

- Liu J, Su QR, Ma C, et al. Preliminary comparative analysis of epidemic characteristics of mumps with different vaccination strategies in China [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2014, 20 (6) : 519-522, 546.
- [6] 郭世成, 梁晓峰, 左树岩. 2004年全国麻疹风疹流行性腮腺炎经济负担调查分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2008, 14(1):32-36. Guo SC, Liang XF, Zuo SY. Economical burden on measles, rubella, and mumps cases in China in 2004 [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2008, 14(1):32-36.
- [7] World Health Organization. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes [M]. Geneva: WHO Document Production Services, 2008:56-57.
- [8] 易伟愿, 庞军, 李智华. 2001—2010年广西中医医院人均医疗费用情况分析[J]. *广西医学*, 2013, 35(1):88-90. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2013.01.32. Yi WY, Pang J, Li ZH. Analysis on the per capita medical expenditure of Guangxi traditional Chinese medicine hospital from 2001 to 2010 [J]. *Guangxi Med J*, 2013, 35(1):88-90. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2013.01.32.
- [9] 何寒青, 陈恩富, 李倩, 等. 浙江省1978—2007年计划免疫卫生经济学评价[J]. *中国农村卫生事业管理*, 2010, 30(10):835-837. He HQ, Chen EF, Li Q, et al. Health economic appraisal for 30-year expanded program on immunization in Zhejiang province [J]. *Chin Rural Health Service Administrat*, 2010, 30(10):835-837.
- [10] 卢莉, 金水高, 于竞进, 等. 不同经济水平地区计划免疫服务成本的筹资现状分析[J]. *中国计划免疫*, 2005, 11(3):217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2005.03.014. Lu L, Jin SG, Yu JJ, et al. Financing situation of expanded programme on immunization in areas at different economic levels [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2005, 11(3):217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2005.03.014.
- [11] He HQ, Chen EF, Chen HP, et al. Similar immunogenicity of measles-mumps-rubella (MMR) vaccine administered at 8 months versus 12 months age in children [J]. *Vaccine*, 2014, 32(31):4001-4005. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.04.044.
- [12] 郑景山, 曹雷, 郭世成, 等. 2013年全国省级抽查以乡为单位适龄儿童国家免疫规划疫苗接种率分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2014, 20(6):492-498, 546. Zheng JS, Cao L, Guo SC, et al. Immunization coverage of the National Immunization Program vaccines at the township level, based on a survey conducted by provincial CDCs in China, 2013 [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2014, 20(6):492-498, 546.
- [13] Uzicanin A, Zimmerman L. Field effectiveness of live attenuated measles-containing vaccines: a review of published literature [J]. *J Infect Dis*, 2011, 204 Suppl 1:S133-149. DOI: 10.1093/infdis/jir102.
- [14] Wang HQ, Hu YM, Zhang GM, et al. Meta-analysis of vaccine effectiveness of mumps-containing vaccine under different immunization strategies in China [J]. *Vaccine*, 2014, 32(37):4806-4812. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.05.061.
- [15] He HQ, Chen EF, Li Q, et al. Waning immunity to measles in young adults and booster effects of revaccination in secondary school students [J]. *Vaccine*, 2013, 31(3):533-537. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.014.
- [16] Wang ZF, Yan R, He HQ, et al. Difficulties in eliminating measles and controlling rubella and mumps: a cross-sectional study of a first measles and rubella vaccination and a second measles, mumps, and tubella vaccination [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2):e89361. DOI: 10.1371/journal.pone.0089361.
- [17] Gao J, Chen EF, Wang ZG, et al. Epidemic of measles following the nationwide mass immunization campaign [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13(1):139. DOI: 10.1186/1471-2334-13-139.
- [18] Leuridan E, Hens N, Hutse V, et al. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study [J]. *BMJ*, 2010, 340:c1626. DOI: 10.1136/bmj.c1626.
- [19] Leineweber B, Grote V, Schaad UB, et al. Transplacentally acquired immunoglobulin G antibodies against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in preterm and full term newborns [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(4):361-363. DOI: 10.1097/00006454-200404000-00019.
- [20] Gans HA, Ren JY, Yasukawa LL, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States [J]. *J Infect Dis*, 2004, 190(1):83-90. DOI: 10.1086/421032.
- [21] Njie-Jobe J, Nyamweya S, Miles DJC, et al. Immunological impact of an additional early measles vaccine in Gambian children: responses to a boost at 3 years [J]. *Vaccine*, 2012, 30(15):2543-2550. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.01.083.
- [22] Gans H, Yasukawa L, Rinki M, et al. Immune responses to measles and mumps vaccination of infants at 6, 9, and 12 months [J]. *J Infect Dis*, 2001, 184(7):817-826. DOI: 10.1086/323346.
- [23] Wolfson LJ, Grais RF, Luquero FJ, et al. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies [J]. *Int J Epidemiol*, 2009, 38(1):192-205. DOI: 10.1093/ije/dyn224.
- [24] Hutchins SS, Dezayas A, Le Blond K, et al. Evaluation of an early two-dose measles vaccination schedule [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 154(11):1064-1071. DOI: 10.1093/aje/154.11.1064.
- [25] Sever AE, Rainey JJ, Zell ER, et al. Measles elimination in the Americas: a comparison between countries with a one-dose and two-dose routine vaccination schedule [J]. *J Infect Dis*, 2011, 204 Suppl 2:S748-755. DOI: 10.1093/infdis/jir445.

(收稿日期:2016-01-30)

(本文编辑:张林东)