

2017—2019 年登革病毒 NS1 抗原阳性预测值及影响因素分析

毛云霞, 王曼, 罗乐, 冯志锋, 谢颖, 李映来

中山市疾病预防控制中心, 广东 中山 528403

摘要: **目的** 评价 NS1 抗原阳性预测值在登革热病例监测中的应用价值, 为登革热病例早诊断、早隔离提供科学依据, 为疫情防控争取黄金时间。 **方法** 对 2017—2019 年中山市登革热病例监测数据开展描述性流行病学分析, 采用二分类 logistic 回归分析 NS1 抗原阳性预测值的影响因素。登革病毒 NS1 抗原检测方法为胶体金法和 ELISA 法, 复核方法为荧光定量 RT-PCR (登革病毒核酸检测) 和 ELISA 法 (登革病毒 IgM 和 IgG 抗体检测)。 **结果** 1 115 例登革热监测病例中, NS1 抗原阳性预测值为 58.27% (634/1 088), 多因素 logistic 回归分析显示, NS1 抗原阳性预测值的影响因素为年龄 ($OR=1.021, 95\%CI: 1.011 \sim 1.031$)、发病前 2 周外出史 (境外 $OR=54.993, 95\%CI: 19.954 \sim 151.560$; 境内 $OR=2.628, 95\%CI: 1.630 \sim 4.238$)、社区出现本地疫情 (本地流行 $OR=277.918, 95\%CI: 75.691 \sim 1020.444$; 本地散发 $OR=13.831, 95\%CI: 3.937 \sim 48.583$)、白细胞 (降低 $OR=79.981, 95\%CI: 31.963 \sim 200.140$; 正常 $OR=25.019, 95\%CI: 10.471 \sim 59.783$)。确诊病例发病 6 d 内, 白细胞和血小板降低比例逐渐升高, 白细胞降低在第 6 d 高达 92.00% (46/50), 血小板降低在发病 5 d 内仅占 13.52% (71/525)。 **结论** 不能明确诊断为其他疾病的发热病例, 发病 6 d 内白细胞正常或降低的患者是登革病毒 NS1 抗原筛查的重点对象, 根据流行强度, 应采取不同的监测策略, 在登革热大范围流行的社区, 医疗机构检测的 NS1 阳性可直接作为疫情处置的依据。

关键词: 登革热; NS1 抗原; 阳性预测值; 影响因素

中图分类号: R512.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)07-0826-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.07.014

Positive predictive value of dengue virus-NS1 antigen and its influencing factors, 2017-2016

MAO Yun-xia, WANG Man, LUO Le, FENG Zhi-feng, XIE Ying, LI Ying-lai

Zhongshan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhongshan, Guangdong 528403, China

Corresponding author: WANG Man, E-mail: 123784249@qq.com

Abstract: **Objective** To evaluate the application value of positive predictive value of NS1 antigen in surveillance of dengue, to provide a scientific basis for early diagnosis and isolation of dengue cases, and to gain prime time for epidemic prevention and control. **Methods** Descriptive epidemiological analysis was used to analyze the surveillance data of dengue in Zhongshan City from 2017 to 2019. Binary logistic regression analysis was performed to examine the factors associated with positive predictive value of NS1 antigen. Colloidal gold and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) were used to detect dengue virus-NS1 antigen. Fluorescent quantitative RT-PCR (test of dengue virus nucleic acid) and ELISA (test of IgM and IgG antibodies) were used to recheck. **Results** The positive predictive value of NS1 antigen was 58.27% (634/1 088) in 1,115 suspected dengue fever cases. Multifactor logistic regression analysis showed that the factors influencing the positive predictive value of NS1 antigen included age ($OR=1.021, 95\%CI: 1.011 \sim 1.031$), having a history of travelling within 14 days before the onset of the disease (overseas $OR=54.993, 95\%CI: 19.954 \sim 151.560$, domestic $OR=2.628, 95\%CI: 1.630 \sim 4.238$), local outbreaks occurring in communities (local epidemic $OR=277.918, 95\%CI: 75.691 \sim 1,020.444$, local sporadic $OR=13.831, 95\%CI: 3.937 \sim 48.583$), and the count of white blood cell (decline $OR=79.981, 95\%CI: 31.963 \sim 200.140$, normal $OR=25.019, 95\%CI: 10.471 \sim 59.783$). Within 6 days of the onset, the proportions of leukocytopenia and thrombocytopenia in the confirmed cases gradually increased, as high as 92.00% (46/50) for leukocytopenia on day 6, but only 13.52% (71/525) cases showed thrombocytopenia within 5 days of the onset. **Conclusions** Febrile illness cases that cannot be definitively diagnosed with other diseases, and with

基金项目: 中山市卫生局立项 (编号: 2018J172)

作者简介: 毛云霞 (1985-), 女, 安徽安庆人, 硕士研究生, 主管医师, 研究方向: 急性传染病控制。

通信作者: 王曼, E-mail: 123784249@qq.com。

normal or reduced white blood cells within 6 days of the onset are the focus groups for NS1 antigen test. Different monitoring strategies should be adopted according to intensity of the epidemic. In communities that dengue is widespread, NS1 antigen positive results from medical institutions can be directly used as the basis for handling the epidemics.

Keywords: dengue fever; NS1 antigen; positive predictive value; influencing factor

登革热是由登革病毒(4种血清型, DENV1-DENV4)通过伊蚊传播的一种急性蚊媒传染病,主要在热带和亚热带地区流行,广东省曾在2013—2014年发生了大规模的登革热暴发疫情^[1-2],中山市在当年亦面临着较大的防控压力。病例监测与蚊媒监测是登革热防控的主要手段,登革热早期临床症状缺乏特异性,与其他急性发热性疾病难以鉴别,需结合登革病毒 NS1 抗原(简称 NS1)、登革病毒 IgM/G 抗体和登革病毒核酸等实验室检测结果予以明确诊断,NS1 抗原为登革病毒非结构蛋白中的一种糖蛋白,其大量存在于感染细胞的表面可作为早期诊断的特异性指标^[3-4],综合各种检测方法的经济性、可操作性及广泛性,登革病毒 NS1 抗原快速检测被 WHO 推荐为登革热病例早期诊断的一种方法。2018 年我国卫生部发布的《登革热诊断标准》(WS 216-2018)中增加了“发病 5 d 内的登革病毒 NS1 抗原检测阳性”作为诊断依据之一^[5]。2017 年以来,中山市在全市二级及以上医院全面推广 NS1 抗原检测,为评价 NS1 检测在登革热早期筛查的应用价值,提高登革热防控的科学性,现对中山市 2017—2019 年登革热病例监测数据开展分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2017—2019 年,全市二级及以上医院根据广东省和中山市登革热监测方案要求,对符合登革热监测病例定义者[①有流行国家或地区外出史,伴有发热(腋下体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)或 1 项登革热相关症状;②发热(腋下体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)且满足 2 项及以上登革热相关症状,且不能明确诊断为其他疾病]开展 NS1 筛查,对以下 3 种情况需送中山市疾病预防控制中心开展登革病毒核酸和或抗体检测予以复核:(1) NS1 检测阳性病例;(2)发病当日 NS1 检测阴性,但有明确外出史并伴有登革热相关症状者;(3) NS1 阴性,但临床上高度怀疑登革热的病例。

1.2 初筛方法 采用广州万孚(胶体金法)和北京万泰(ELISA 法)开展 NS1 筛查,胶体金法试剂为广州万孚生物技术股份有限公司生产,ELISA 法试剂为北京万泰生物药业股份有限公司生产,两种方法均严格按照试剂说明书操作。只要任何一种试剂的结果为阳性,即判断为初筛阳性。

1.3 复核方法和条件 使用广州达安基因生物科技

有限公司提供的登革热核酸检测试剂盒,运用荧光定量 RT-PCR 法对复核标本开展登革病毒核酸检测,使用澳大利亚 Panbio 公司提供的登革病毒 IgM 抗体和 IgG 抗体检测试剂,运用 ELISA 法开展登革病毒 IgM 和 IgG 抗体检测,以上复核方法严格按照说明书进行操作。复核标本中,当患者发病 4 d 内开展登革病毒核酸检测,发病 5~7 d 内开展登革病毒核酸与 IgM 和 IgG 抗体检测,发病 8 d 及以上开展登革病毒 IgM 和 IgG 抗体检测。

1.4 研究内容 收集 2017—2019 年登革热送检病例信息,内容包括人口统计学信息,发病前 2 周外出史(无外出、境内、境外),临床表现,白细胞、血小板、NS1 检测时间及其结果,实验室复核结果,流行强度根据 NS1 检测时间,结合当年本市本地登革热疫情形势,划分无本地、散发、流行三个等级。

1.5 统计学方法 使用 Microsoft excel 2010 录入、整理数据,SPSS 20.0 统计软件进行分析。描述性指标为率和构成比,组间比较采用 χ^2 检验,运用二分类 logistic 回归分析 NS1 阳性预测值的相关因素。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 本研究收集 1 115 例登革热监测病例信息,NS1 抗原阳性 1 088 例,NS1 抗原阴性 27 例。NS1 阳性者中 PCR 和或 IgM 复核阳性者 634 例,阳性预测值为 58.27%(634/1 088)。NS1 阴性者中 PCR 和或 IgM 复核阳性者 1 例,复核阳性率为 3.70%(1/27),该病例潜伏期内有东南亚外出史,发病第 3 d 采样且使用广州万孚 NS1 胶体金法检测,结果为阴性,白细胞和血小板正常。

2.2 NS1 阳性预测值的影响因素

2.2.1 人群特征 18 岁以上年龄段人群的 NS1 阳性预测值高于 18 岁以下各年龄段,其中 18~59 岁最高(66.10%);发病前 2 周有外出史的 NS1 阳性预测值较无外出史者高;发病时间至 NS1 检测时间间隔为 0~7 d 的 NS1 阳性预测值高于 8 d 及以上者;白细胞降低、血小板降低的 NS1 阳性预测值相对较高,尤其是白细胞降低组,见表 1。

2.2.2 流行强度 2017—2019 年每年的 1—5 月,无本地登革热疫情发生,NS1 阳性预测值为 7.41%

(8/108),有本地疫情发生的6—12月,NS1 阳性预测值为63.88%(626/980),其中本地疫情散发阶段阳性预测值为27.78%(60/216),本地流行阶段为74.08%(566/764),经 χ^2 检验,登革热流行强度不同,NS1 阳性检测值有统计学意义($\chi^2=276.070,P<0.001$)。本地流行阶段中2017年10月个别社区出现了本地流行,NS1 阳性预测值为46.58%(34/73),2018年和2019年8—11月,登革热本地疫情在局部镇区、社区出现大范围流行,NS1 阳性预测值分别为75.86%(242/319)和77.96%(290/372),见图1。

表 1 2017—2019 年中山市登革病毒 NS1 抗原阳性预测值单因素分析

特征	PCR 和或 IgM 阴性	PCR 和或 IgM 阳性	阳性预测值	χ^2 值	P 值
年龄(岁)				82.320	<0.001
0~12	108	42	28.00		
13~17	20	13	39.39		
18~59	258	503	66.10		
≥60	68	76	52.78		
性别				1.304	0.253
男	247	367	59.77		
女	207	267	56.33		
外出史				98.256	<0.001
无外出	381	358	48.44		
境内	60	173	74.25		
境外	13	103	88.79		
发病时间至 NS1 检测时间间隔(d)				8.108	<0.004
0~7	426	617	59.16		
8~30	28	17	37.78		
WBC($\times 10^9/L$)				279.654	<0.001
<4	74	337	82.00		
4~10	233	290	55.45		
>10	147	7	4.55		
PLT($\times 10^9/L$)				73.474	<0.001
<100	49	128	72.32		
100~300	348	499	58.91		
>300	57	7	10.94		

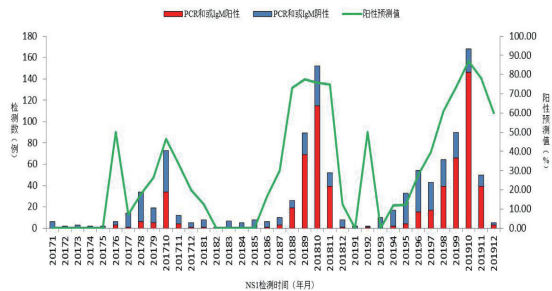


图 1 2017—2019 年中山市不同月份登革病毒 NS1 抗原阳性预测值

2.2.3 检测试剂 1 088 例 NS1 阳性病例中广州万孚(胶体金法)NS1 阳性预测值为57.01%(545/956),北京万泰(ELISA 法)为67.42%(89/132),经 χ^2 检验,两者之间差异有统计学意义($\chi^2=5.175,P=0.023$)。2018—2019 年8—11月,广州万孚(胶体金法)NS1 阳性预测值为75.29%(457/607),北京万泰(ELISA 法)为89.29%(75/84),两者之间差异有统计学意义($\chi^2=8.161,P=0.004$)。

2.2.4 NS1 阳性预测值的多因素分析 二分类 logistic 回归分析结果显示:发病前2周外出史中有境外外出史的 NS1 阳性预测值最高($OR=54.993,95\%CI:19.954\sim151.560$),其次是有境内外出史($OR=2.628,95\%CI:1.630\sim4.238$);当有本地散发疫情时,其 NS1 阳性预测值是无本地疫情的13.831 倍,出现本地流行疫情时,其 NS1 阳性预测值是无本地疫情的277.918 倍。白细胞下降($<4\times 10^9/L$)和白细胞正常($4\sim10\times 10^9/L$)的 NS1 阳性预测值分别是白细胞高($>10\times 10^9/L$)的79.981 倍和25.019 倍,见表2。

表 2 2017—2019 年中山市登革病毒 NS1 抗原阳性预测值的相关因素 logistic 回归分析

相关因素(变量赋值)	B	P 值	OR(95%CI)
年龄(岁)	0.021	<0.001	1.021(1.011~1.031)
外出史			
无外出(0)			1.000
境内(1)	0.966	<0.001	2.628(1.630~4.238)
境外(2)	4.007	<0.001	54.993(19.954~151.560)
流行强度			
无本地(0)			1.000
本地散发(1)	2.627	<0.001	13.831(3.937~48.583)
本地流行(2)	5.627	<0.001	277.918(75.691~1020.444)
发病时间-NS1 检测时间(d)			
8~30(0)			1.000
0~7(1)	0.364	0.496	1.440(0.504~4.116)
NS1 检测试剂			
广州万孚((0)			1.000
北京万泰(1)	0.397	0.204	1.487(0.806~2.743)
WBC($\times 10^9/L$)			
>10(0)			1.000
4~10(1)	3.220	<0.001	25.019(10.471~59.783)
<4(2)	4.382	<0.001	79.981(31.963~200.140)
PLT($\times 10^9/L$)			
>300(0)			1.000
100~300(1)	1.091	0.049	2.977(1.004~8.823)
<100(2)	0.890	0.140	2.435(0.747~7.943)

2.3 白细胞检测 确诊病例在发病 6 d 内,白细胞降低($<4\times 10^9/L$)的比例逐渐升高,第 6 d 达到 92.00%,确诊病例和排除病例在发病 6 d 内,白细胞的分布差异有统计学意义($P<0.05$)。NS1 检测阳性且白细胞升高($>10\times 10^9/L$)的 154 例病例,经核酸检测和(或)抗体检测,7 例病例复核阳性,阳性率为 4.55%,均发生在 9—11 月;2 例为境外输入病例,5 例为本地病例,60.00%发生在流行社区(3/5);白细胞检测时间至发

病时间间隔为 5(0~10)d。7 例病例中 5 例病例初步诊断时有相关炎症(肺炎、急性化脓性扁桃体炎、支气管肺炎、急性胃肠炎)诊断,白细胞为 $15.20\sim 19.32\times 10^9/L$;1 例病例首诊当天在不同医院检测白细胞,结果从降低转为正常,其 C 反应蛋白为升高,最高达 24.33 mg/L,提示存在细菌感染的可能;1 例病例为 1 岁小孩,有咳嗽表现,白细胞为 $10.88\times 10^9/L$,见表 3。

表 3 2017—2019 年中山市 1 115 例登革热确诊病例和排除病例白细胞检测情况

时间间隔 ^a (d)	确诊病例(<i>n</i> ,%)				排除病例(<i>n</i> ,%)				χ^2 值	<i>P</i> 值
	<i>n</i>	$<4\times 10^9/L$	$4\sim 10\times 10^9/L$	$>10\times 10^9/L$	<i>n</i>	$<4\times 10^9/L$	$4\sim 10\times 10^9/L$	$>10\times 10^9/L$		
0	98	17(17.35)	80(81.63)	1(1.02)	113	8(7.08)	59(52.21)	46(40.71)	48.677	<0.001
1	166	47(28.31)	117(70.48)	2(1.20)	131	20(15.27)	64(48.85)	47(35.88)	64.498	<0.001
2	96	59(61.46)	37(38.54)	0(0.00)	63	13(20.63)	36(57.14)	14(22.22)	38.199	<0.001
3	91	68(74.73)	23(25.27)	0(0.00)	53	18(33.96)	20(37.74)	15(28.30)	36.815	<0.001
4	73	65(89.04)	8(10.96)	0(0.00)	36	6(16.67)	24(66.67)	6(16.67)	57.883	$<0.001^b$
5	50	46(92.00)	3(6.00)	1(2.00)	20	5(25.00)	12(60.00)	3(15.00)	30.624	$<0.001^b$
6	26	18(69.23)	6(23.08)	2(7.69)	21	7(33.33)	9(42.86)	5(23.81)	6.127	0.050 ^b
7	17	10(58.82)	7(41.18)	0(0.00)	14	6(42.86)	5(35.71)	3(21.43)	3.660	0.166 ^b
8	9	5(55.56)	4(44.44)	0(0.00)	7	1(14.29)	4(57.14)	2(28.57)	3.946	0.097 ^b
9~30	9	2(22.22)	6(66.67)	1(11.11)	22	1(4.55)	10(45.45)	11(50.00)	5.057	0.068 ^b
合计	635	337(53.07)	291(45.83)	7(1.10)	480	85(17.71)	243(50.63)	152(31.67)	270.715	<0.001

注:a 发病时间至白细胞检测时间间隔;b 为 Fisher 精确概率。

2.4 血小板检测 确诊病例在发病 8 d 内,血小板升高者占 0.81%(5/617),血小板降低的比例呈升高趋

势,第 8 d,血小板降低可达 76.47%(13/17)。发病前 5 d内,血小板降低仅占 13.52%(71/525),见表 4。

表 4 2017—2019 年中山市 1 115 例登革热确诊病例和排除病例血小板检测情况

时间间隔 ^a (d)	确诊病例(<i>n</i> ,%)				排除病例(<i>n</i> ,%)				χ^2 值	<i>P</i> 值
	<i>n</i>	$<100\times 10^9/L$	$100\sim 300\times 10^9/L$	$>300\times 10^9/L$	<i>n</i>	$<100\times 10^9/L$	$100\sim 300\times 10^9/L$	$>300\times 10^9/L$		
0	99	5(5.05)	94(94.95)	0(0.00)	112	6(5.36)	89(79.46)	17(15.18)	16.489	<0.001
1	165	8(4.85)	154(93.33)	3(1.82)	131	12(9.16)	109(83.21)	10(7.63)	8.475	0.014
2	96	11(11.46)	84(87.50)	1(1.04)	62	9(14.52)	46(74.19)	7(11.29)	8.567	0.013 ^b
3	91	19(20.88)	72(79.12)	0(0.00)	55	7(12.73)	43(78.18)	5(9.09)	8.958	0.008 ^b
4	74	28(37.84)	46(62.16)	0(0.00)	36	10(27.78)	24(66.67)	2(5.56)	4.181	0.103 ^b
5	49	25(51.02)	24(48.98)	0(0.00)	20	4(20.00)	13(65.00)	3(15.00)	10.083	0.003 ^b
6	26	14(53.85)	11(42.31)	1(3.85)	21	5(23.81)	14(66.67)	2(9.52)	4.490	0.088 ^b
7	17	13(76.47)	4(23.53)	0(0.00)	14	6(42.86)	8(57.14)	0(0.00)	3.656	0.056
8	9	3(33.33)	6(66.67)	0(0.00)	7	2(28.57)	4(57.14)	1(14.29)	1.379	0.780 ^b
9~30	9	2(22.22)	5(55.56)	2(22.22)	22	3(13.64)	8(36.36)	11(50.00)	2.178	0.488 ^b
总计	635	128(20.16)	500(78.74)	7(1.10)	480	64(13.33)	358(74.58)	58(12.08)	64.550	<0.001

注:a 发病时间至血小板检测时间间隔;b 为 Fisher 精确概率。

3 讨论

阳性预测值的概念为筛检试验阳性的人确诊为目标疾病的概率,杨清明等^[6]的研究表明阳性预测值大

于 50%时对疾病的诊断具有参考价值,本文 NS1 总阳性预测值达 58.27%,说明 NS1 阳性预测值对登革热的早期诊断有参考意义。阳性预测值除受筛检试验的灵

敏度和特异度影响外,还与目标疾病的患病率紧密相关,而患者感染登革热的概率可以用一些客观指标进行评估,如年龄,性别,外出史,白细胞与血小板值、流行强度等。

多因素分析显示,随着患者年龄的增加,NS1 阳性预测值也增加,主要因为青壮年及以上人群的登革热感染率高于其他年龄段人群^[7],王慧敏等^[8]和陈志高等^[9]的研究也表明 13 岁以上年龄人群的阳性检测率高于低年龄人群;潜伏期有境外外出史的患者 NS1 阳性预测值是无外出史的 54.993 倍,外出史能提高阳性预测值是因为登革热主要在东南亚、西太平洋、美洲等地呈地方性流行^[10],广东省位于我国沿海区域,中山市作为珠三角城市之一,在“一带一路”的战略背景下,与境外尤其是东南亚国家的旅行、商贸日益频繁,往来人员在流行地区感染登革热的概率较大;社区出现本地疫情大范围流行时,NS1 阳性预测值是无本地疫情的 277.918 倍,2018—2019 年登革热本地疫情在局部镇区、社区出现大范围流行时,广州万孚(胶体金法)NS1 阳性预测值为 75.29%,北京万泰(ELISA 法)为 89.29%,与相关文献^[11-14]研究结果中北京万泰、澳大利亚 Panbio(ELISA 法)NS1 阳性预测值(81.58%~92.51%)和澳大利亚 Panbio(胶体金法)76.92%相近,提示在登革热大范围流行的社区,医疗机构针对发热登革热疑似病例开展 NS1 检测,可优先选择 ELISA 检测方法,NS1 检测阳性病例可作为登革热临床诊断病例,直接作为疫情处置的依据,其他地区,NS1 检测阳性病例,需开展登革病毒核酸或抗体复核检测,根据复核结果,开展相关疫情处置工作。

本文中确诊病例在发病 6 d 内白细胞降低比例逐步升高,第 6 d 高达 92.00%,且多因素分析显示白细胞下降和正常的 NS1 阳性预测值分别是白细胞高($>10\times10^9/L$)79.981 和 25.019 倍,表明发病 6 d 内白细胞检测对登革热早期诊断有较高的价值,尤其是白细胞降低,与既往文献研究相近^[8,15],本文白细胞升高的患者 NS1 阳性预测值为 4.55%,均发生在登革热流行的季节,发病至检测中位时间为 5 d,临床诊断和其他辅助检测结果均反映患者混有细菌感染的可能,推测患者白细胞升高因细菌感染导致,提示在登革热流行季节,需警惕发病早期混有细菌感染导致白细胞升高的患者同时感染登革热,本文确诊病例血小板降低比例虽在发病 8 d 内有逐步升高趋势,但病毒血症期内血小板降低仅占 13.52%,徐文体等^[16]的研究表明登革

热病例血小板降低的检出率明显低于白细胞降低检出率,且多因素分析显示血小板对提高 NS1 阳性预测值无统计学意义,表明登革热早期诊断中,血小板作为必要条件的优势明显低于白细胞。

本文主要利用登革病毒 NS1 抗原阳性预测值及其影响因素评估 NS1 早期筛查的效能,NS1 阴性复核仅有 27 例,难以准确评估 NS1 的阴性预测值,今后将进一步补充完善 NS1 阴性者的复核情况,更全面评估 NS1 早期筛查的使用效能。

参考文献

- [1] 周航,李昱,牟笛,等. 中国 2013 年登革热流行病学分析[J]. 公共卫生与预防医学,2015,26(2):12-15.
- [2] 邹钦. 广东省 2014 年登革热疫情防控实践与思考[J]. 中华卫生杀虫药械,2015,21(6):630-631.
- [3] 牛丛,王森,万成松,等. 登革病毒非结构蛋白 NS1 在检测和免疫预防中的应用[J]. 热带医学杂志,2018,18(10):1394-1397.
- [4] Suleman M, Faryal R, Alam MM, et al. NS1 antigen: a new beam of light in the early diagnosis of dengue infection[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016,9(12):1212-1214.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊断标准:WS 216-2018[S]. 北京:中国标准出版社,2018:1-21.
- [6] 杨清明,王运超,万成松,等. 疟区演变中发热病人血检疟原虫阳性预测值的变化[J]. 湖北热带医学杂志,1995,6(1):8-10.
- [7] 宁丹,孙九峰,彭志强,等. 广东省登革热流行概况与流行特征[J]. 华南预防医学,2017,43(4):368-372.
- [8] 王慧敏,詹伟祥,陈培松,等. 广州市区疑似登革热 643 例临床特征分析[J]. 热带医学杂志,2015,15(10):1396-1445.
- [9] 陈志高,孙梦婷,李媛,等. 2014—2018 年深圳市登革热疫情流行特征分析[J]. 实用预防医学,2020,27(2):176-179.
- [10] 叶应,何建安,刁慕言,等. 2012—2018 年深圳口岸输入性登革热流行病学特征[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2019,42(4):251-253.
- [11] 王陈龙,何思杰,顾大勇,等. 登革病毒 NS1 抗原捕获酶联免疫吸附试验在登革热实验室诊断中的应用价值[J]. 中国医学创新杂志,2018,15(22):137-140.
- [12] Anand AM, Sistla S, Dhodapkar R, et al. Evaluation of NS1 antigen detection for early diagnosis of dengue in a tertiary hospital in Southern India[J]. J Clin Diagn Res,2016,10(4):DC01-DC4.
- [13] 郭泽强,林健燕,罗必泰,等. 全自动酶免方法检测登革病毒抗原抗体的有效性评价[J]. 现代预防医学,2017,44(19):3590-3592.
- [14] 曹毅敏,曾庆,刘文辉,等. NS1 抗原在广州市登革热检测中的应用评价[J]. 热带医学杂志,2018,18(9):1210-1213.
- [15] 邓勤勤,刘琦. 2014 年广州登革热患者流行病学及实验室特征分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(1):121-123.
- [16] 徐文体,陈燕清,梁文佳,等. 87 例登革热住院病例不同病程的临床特征分析[J]. 华南预防医学,2007,33(5):18-21.