

传染病模型分析与预测方法研究进展

肖洪 田怀玉 赵曛 李亚品

【关键词】 传染病模型; 分析; 预测

Progress on the study of analysis and prediction modelling of epidemic XIAO Hong¹, TIAN Huai-yu¹, ZHAO Jian², LI Ya-pin³. 1 College of Resources and Environment Science, Hunan Normal University, Changsha 410081, China; 2 Peking University Health Science Center; 3 State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Science, Beijing

Corresponding author: XIAO Hong, Email: xiaohong.hnnu@gmail.com

This work was supported by grants from the Key Discipline Construction Project in Hunan Province (No. 2008001) and the Science and Technology Plan of Hunan Province (No. 2010SK3007).

【Key words】 Epidemic model; Analysis; Prediction

近年来,新发传染病不断出现,曾经被消灭和控制的旧传染病也有死灰复燃之势,生物袭击造成的传染病发生和流行时有发生,所有这些使得人类面临传染病形势日趋严峻。在这种复杂的情况下如何最大限度地减轻疫情影响和造成的损失已经成为值得研究的重要课题。

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究如何防治疾病及促进健康策略和措施的科学,传染病是其主要研究内容之一。研究方法主要分为观察性研究、实验性研究和数学模型研究。其中,数学模型研究又称理论流行病学研究,是通过数学模型的方法来模拟疾病流行过程,用以探讨疾病流行的动力学,从而为疾病预防和控制、卫生策略的制定提供服务。理论流行病学研究是由被动防治向主动预防转化的重要环节。本文对近年来理论流行病学中传染病分析与预测模型方面的研究进展进行综述。

1. 传染病模型研究热点:

(1) 系统动力学易感-感染-移出模型(susceptive-infective-removal, SIR)方法:Kermack-McKendrick模型是按照一般传染病传播机制通过数量关系描述传染病的传播过程、分析感染人数的变化规律、揭示传染病的发展趋势^[1]。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.019

基金项目:湖南省重点学科建设项目(2008001);湖南省科技计划项目(2010SK3007)

作者单位:410081 长沙,湖南师范大学资源与环境科学学院(肖洪、田怀玉);北京大学医学部(赵曛);军事医学科学院微生物流行病研究所病原微生物生物安全国家重点实验室(李亚品)

肖洪、田怀玉同为第一作者

通信作者:肖洪, Email: xiaohong.hnnu@gmail.com

将人群分为易感染者(susceptible, S)、感染者(infective, I)和移出者(removed, R)3类,并基于3个基本假设:①研究区域的人口总量不因时间变化而变化,不考虑自然出生率、死亡率等;②易感者受到传染病影响,其人数变化与易感者和传染者人数成正比;③被隔离者人数及移出者人数的增长速率与感染者人数成正比。

基于Kermack和McKendrick^[1]的研究, Beretta和Takeuchi²将其理论进一步发展提出具有时滞性的SIR模型;Cooke和Driessche³考虑传染病传播中的潜伏期,引入了“潜伏者(exposed, E)”,提出带有时滞性的SEIR模型。近年来,有学者对该模型中的非线性传染率及离散型时滞问题进行了研究,对综合运用模型起到推进作用^[4,5]。SIR模型已通过多次传染病数据的验证(如1665—1666年伦敦发生的黑死病,孟买1905—1906年发生的瘟疫,北京市2003年发生的SARS),广泛应用于各种传染病传播规律的研究和预测^[6-11]。针对2009年的甲型H1N1流感疫情,常超一等^[12]基于SIR模型构建了基于实时航空数据的空间传播模型,进而模拟甲型H1N1流感通过航空运输进行全球传播的过程。

基于系统动力学的SIR模型一般方程本身已经很成熟,但是到目前为止,该类模型的求解都是泰勒级数展开的简化近似解,并且其简化过程中的参数物理意义不明。不同类型的传染病传播过程各具特点,利用SIR模型模拟各类传染病的传播机制时,模型参数是各不相同的,即使同一类型的传染病,随着卫生医疗水平的提高、政府预防控制措施的实施等,模型参数是动态变化的。因此,在使用SIR模型拟合传染病发展趋势过程中,部分参数的设定受主观因素与经验因素的影响较大。

(2) 数理分析方法:通过对大量样本病例数据的处理与分析,研究传染病病例数量与时间或其他因素的关系,建立模型并对传染病发展趋势进行预测。诸如回归模型、时间序列模型、灰色理论模型、马尔可夫链(Markov chain)、神经网络模型(artificial neural network)以及蒙特卡罗(Monte Carlo)算法模型等^[13-18],这些模型已被广泛应用于传染病发展规模的预测。

回归预测法运用回归分析的方法,找出预测对象与影响因素之间的数量关系,包括一元线性回归、多元线性回归和非线性回归预测。线性回归或非线性回归模型的缺点是无法模拟有季节规律的时间序列,无法反映随机扰动和周期波动的影响。近年来,结合空间信息将病例数据与相关风险因子进行逻辑回归或泊松分布回归分析,进而找出传染病的流行规律,是回归分析研究的热点。

时间序列模型反映的是时间动态依存关系,可以揭示研

研究对象与其他对象随着时间的发展变化其数量关系变化规律。其中博克斯-詹金斯模型(Box-Jenkins model, BJ)是具有代表性的时间序列分析和预测方法^[9],该模型由4种基本模型组成,即自回归模型、滑动平均模型、ARMA模型以及ARIMA模型。ARIMA是使用d阶齐次非平稳时序的求和白回归滑动平均模型,此模型应用较其他模型更为广泛。时间序列模型对无季节性疾病、季节性疾病以及周期性规律疾病均有相应的预测方法(若时间序列无明显的季节性,则一般使用线性、非线性或多次曲线等趋势拟合模型;若随时间的推移呈明显季节性,常用季节周期分析法;若时间序列以周期波动为主,多采用方差分析滤波法)。

灰色理论模型是把一般系统论、信息论及控制论的观点和方法同数学方法相结合,发展出的一套解决不完全系统(灰色系统)的理论和方法^[20],其中一次累加GM(1,1)模型是最常用的一种灰色动态预测模型,该模型由一个单变量的一阶微分方程构成,它是灰色预测模型中最基本的模型。灰色模型的突出特点是:建模过程简单,模型表达式简洁,便于求解,因而被广泛应用。但灰色模型中的指数型变化是单调的(单调上升或下降),当发展系数绝对值较大时,模型偏差较大,无法用于中长期预测,特别是随着时间的推移以及一些波动因素对系统的影响,对随机性、波动性较大的数据拟合效果较差,预测精度降低,这是灰色预测的不足之处。针对灰色模型的不足,许多学者在各个环节进行了改进,如对原始序列做方根变换^[21]、采用等维递补灰数动态预测^[22]、对原始数据进行“幂函数-指数函数”复合变换或对原始数据做指数变换与优化灰导数相结合的办法^[23,24];这些办法都不同程度地提高了灰色模型的长期预测精度。

马尔可夫链是一种随机事件序列,其下一刻的取值只与现在有关,而与过去无关,即在马尔可夫链的每一步,系统根据概率分布,可以从一个状态变到另一个状态,也可以保持当前状态。状态的改变叫做过渡,与不同状态改变相关的概率叫做过渡概率。随机漫步就是马尔可夫链的例子。随机漫步中每一步的状态是在图形中的点,每一步可以移动到任何一个相邻的点,在这里移动到每一个点的概率都是相同的(无论之前漫步路径如何)。研究结果表明,马尔可夫链的短期预测精度高,特别适合应用于具有波动性改变的资料。目前应用多状态马尔可夫链预测传染病,使用基于随机过程的隐马尔可夫链研究慢性病流行病学具有广阔研究前景^[25]。

神经网络或称人工神经网络是由大量简单的基本元件——人工神经元相互连接,通过模拟人脑神经处理信息的方式,进行信息并行处理和非线性转换的复杂网络系统,以模拟生物的神经网络结构和功能为出发点,逐渐演变成为一门对信息处理的方法学。其理论比较完善,发展较为成熟,在医学领域应用广泛,目前包括反向传播算法的多层前馈网络称BP神经网络、径向基函数RBF神经网络、单层反馈性非线性Hopfield神经网络、单层反馈性输入延迟性Elman神经网络等一系列模型。神经网络可以根据病例数据,通过加入隐含层的神经网络逼近任意非线性映射,避开复杂的参

数估计过程。但神经网络模型需要的初始数据量较大,在网络设置、神经元节点个数的确定上多依赖于经验,并且网络训练结果存在不稳定性。

蒙特卡罗算法模型,也称统计模拟方法,是一种以概率统计理论为指导的一类非常重要的数值计算方法,使用随机数(或更常见的伪随机数)来解决很多计算问题的方法。简单来说,蒙特卡罗方法是基于人工创造一个随机事件或“实验”(常是通过计算机)的分析方法,当运行到指定的次数,可以获得任何特定目标的概率。蒙特卡罗方法预测传染病传播在国内研究中应用较少,在国外的研究中常常是结合马尔可夫链一起使用,称为马尔可夫链蒙特卡罗方法(Markov Chain Monte Carlo, MCMC)。

系统动力学SIR方法与数理分析方法基于严密的数学推理,能够可靠预测传染病流行强度以及规模发展趋势,但分析过程缺乏空间属性,对于一些疾病的风险因子也无法识别与判断,也缺乏对传播区域的预测能力。

(3)现代信息技术方法:应用现代信息技术能动态分析传染病的时间与空间分布特征,而且可以从全新的角度和方式来研究与认识传染病,从其发生和流行的环境来观察传染病。这不仅可以深化传染病的监测和预警,有利于发现重点疫区,为制订适宜的防治策略和措施奠定基础,而且可以为大范围的疾病监测提供经济、有效的方法,为突发疫情的应急处置提供决策依据。其技术框架主要包括地理信息系统(GIS)、遥感(RS)、空间数据库及空间分析技术等。

现代信息技术的特点之一是需要对多种技术进行综合的运用。构建病例信息及研究区空间数据库,依靠GIS软件强大的空间分析功能探究传染病与风险因子的内在联系。如应用GIS和RS等多学科的方法和手段,建立传染病传播的数学模型,研究血吸虫病与肾综合征出血热(HFRS)在空间分布和流行相关的地理环境主导因素^[26,27];以及基于GIS软件和空间分析软件SaTScan针对HFRS进行的一系列研究,通过重排时空扫描统计量对疫区疫情的时空聚集性分布以及用地类型相关性进行分析,发现HFRS发病与其宿主鼠类的生存环境及栖息地分布存在显著联系^[28-30];Chaikaew等^[31]对泰国清迈地区的腹泻病进行空间模式和热点分析研究(hot spot analysis),显示出腹泻空间格局的扩散趋势,中部和北部地区村庄发病率更高;曹志东等^[32]基于GIS平台:①引入Bayesian技术对空间发病率调整和平滑,回顾研究了2003年北京市SARS的发展过程,发现SARS传播在西北-东南方向(偏南北向)的扩散速度明显弱于东北-西南方向,城市中心地带与东部城郊地带是两个高风险传播的热点区域。②使用空间传播网络这一概念对2009年北京市甲型H1N1流感早期流行特征与传播规律进行了研究,发现朝阳区-海淀区-城市中心区的社会网络是影响北京市疫情发展的关键^[33]。③结合SEIR(susceptible exposed infected removed)模型和病例信息统计工作对2008年北京市手足口病流行的规律与传播机制进行分析,发现患者出生时间与发病时间显著相关,患者年龄呈正态分布,且城乡接合部的发

病率远高于城市中心和远郊地带^[34]; 曹志东等^[35]基于空间分析技术结合传统地理统计学方法, 使用核心密度插值(kernel density estimate, KDE)技术制作发病率图, 并根据相关性分析结果(Moran's I 值)评估 SARS 风险因子, 发现 SARS 发病率的空间聚集性经历了由弱到强再到弱的变化过程, 且发病率的高值聚集区域主要位于人口密度高、经济活跃、交通发达的城市中心地带; 钟少波^[36]使用探索性空间分析技术(ESDA)结合 kriging 插值技术进行的乙型肝炎(乙肝)发病率研究, 分析结果表明我国乙肝发病率地理分布特点为: 西北内蒙古和甘肃一带、中南和华东部分地区和东北部分省市为高发地区, 长江以南高于长江以北, 东部沿海高于西部边疆。

现代信息技术研究方法, 强于传染病与风险因子的分析, 可以直观地展示出流行病的时空分布, 分析传染病传播的环境和社会等主导要素, 缺点是缺乏对传染病时间与流行强度的预测手段。

2. 传染病模型研究前沿:

(1) 仿真模型方法: 基于空间数据库对研究区地理环境进行建模, 使用病例数据模拟传播过程, 研究流行病学特征, 如 Tsai 等^[37]对 2009 年台湾甲型 H1N1 流感的空间传播进行了高效动态模拟, 模型假设为高度连接的网络模型, 个人完全连接在不同的设置(家庭、学校、工作场所等), 结合台北人口数据与病例信息进行模拟, 获得了较好的模拟结果。瞿毅臻等^[38]基于 Repast 平台对 2003 年北京市 SARS 传播过程进行仿真建模研究, 构建了一个可用于模拟 SARS 传播过程的简单仿真建模框架, 通过可动态扩展的规则设定、模型参数调节, 为研究 SARS 传播提供了方便的模拟环境。龚建华等^[39]基于虚拟地理环境系统平台, 建立 SARS 时空动力学传播模型研究个体尺度上 SARS 时空传播行为, 以 SARS 在虚拟社区的传播为例, 开展了 SARS 时空传播行为模拟的初步试验, 以及反映 SARS 疫情控制效果的参数敏感性分析。

仿真模型方法需要大量的实测数据以及环境数据作为基础, 并要求研究者具有地理环境建模经验和一定的编程基础, 本方法强于分析传染病的传播机制、推算各种尺度的感染率及传播速度, 缺点是建模工作量较大, 往往滞后于传染病的流行周期, 难以对突发传染病进行及时研究。

(2) 复杂系统方法: 复杂系统方法指多智能体系统(multi-agent system, MAS)、元胞自动机(cellular automata, CA)技术等方法^[40]。

CA 是一种动态模型, 具有灵活的转换规则, 可以通过制定规则来模拟的复杂现象, 十分适合模拟传染病在空间上的流行过程, CA 由以下 5 个主要部分组成: 元胞(cell)、状态(state)、临域(neighborhood)、转换规则函数(transfer function)、时间(temporal)。元胞 $t+1$ 时刻的状态由 t 时刻该元胞的状态及临域元胞的状态决定, 即:

$$S_{t+1} = f(S_t, N_t)$$

其中, S_t 为该元胞在 t 时刻的状态, S_{t+1} 为元胞在 $t+1$ 时刻的状态, N_t 为该元胞在 t 时刻临域的状况, f 为转换规则函数。

MAS 是复杂适应系统理论、人工生命以及分布式人工智能技术的融合, 具有主动性、交互性、反应性、自主性等特点^[41]。MAS 的基本模拟单位是智能体(agent), 一个 agent 是一个系统内的任何参与者、任何能产生影响自身和其他 agent 事件的实体。这些模拟由许多互相作用的 agent 构成。Donnelly 等^[42]将 MAS 模拟归纳总结为下列元素的集合: agent、行为(behaviors)、对象(objects)、环境(environments)和通信(communication)。其中除了行为以外的 4 个可以由如下四元组来描述: agent、objects、environments、communications。由于 MAS“自下而上”的研究思想和强大的计算功能和时空特征, 使其在传染病动态传播模拟上具有突出的优势, 弥补了单独应用 CA 在模拟中的不足。

近年来, 国内外出现了一系列应用复杂系统方法研究传染病传播规律的成果, 如钟少波等^[43]使用 CA 技术对传染病空间传播的完整模拟, 通过模拟算例分别给出了局部传染和全局传染两种典型传播行为的模拟结果; 多智能体系统是复杂适应系统理论、人工生命以及分布式人工智能技术的融合, 其“自下而上”的研究思路、强大的复杂计算功能和时空特征使得它在模拟空间复杂系统的时空动态方面具有非常突出的优势^[44], 可以弥补 CA 技术的一些不足, 刘涛等^[45, 46]基于 Swarm 平台引入累计感染剂量的多智能体传染病时空传播研究, 将广州市区作为研究区进行了有实际意义的模拟, 与传统的传染病 SIR 模型以及基于 CA 技术的传染病传播模型相比, 该模型的模拟结果与实际观测数据更为接近; 肖洪等^[47]基于 Netlogo 平台, 通过智能体之间的交互作用表示人与人之间的行为, 模拟是否接种疫苗对不同人口密度下街道社区中甲型 H1N1 流感传播的影响作用, 结果表明人口密度在 50 人/hm² 以上的社区持续传播甲型 H1N1 流感的概率较大, 并且在社区内接种疫苗可以有效地抑制甲型 H1N1 流感的传播。

仿真模型方法与复杂系统方法可以实现预测传染病的传播区域与流行强度, 但由于缺乏严密的数理模型推导, 传播区域的流行强度预测结果往往不稳定。

3. 展望: 从目前研究现状看, 传染病传播模拟研究中仍然存在一些难题, 一是传染病传播的时间动态模型与空间动态模型不同步。例如 SIR 模型, 数理方法注重疫情时间变化却忽略了空间过程, GIS 方法强于探索传染病传播与风险因子的内在联系, 疏于反映传染病传播的时间连续性; 二是传染病流行强度预测与传播区域预测的结合问题。SIR 模型、数理模型强于对疫情流行强度的预测, 不擅长对空间风险因子的相关性研究, 现代信息技术则正好相反, 如何将三者有机的结合, 并实现时空连续的流行强度与传播区域预测是需要解决的问题。

近年来, 基于现代信息技术研究传染病发病与传播规律是理论流行病学研究的热点, 结合流行病学现场调查与统计, 可以对流行病进行更深入的研究, 我国学者在这一领域取得了大量的成果, 但是笔者认为制约计算地理学(自动化地理学)与流行病学进一步合作与发展的重要障碍是统计学合理

正确应用,空间统计学研究水平将是制约空间流行病学发展与研究的重要影响因素。仿真模型方法与复杂系统方法是未来研究的重点,它具有其他模型无法比拟的优点,但是,这类方法还处在发展之中,理论上仍不够完善成熟。

传染病的发生发展是一种复杂的现象,对其进行准确的预测,需要不断纳入新方法、新知识,不断提高传染病模型的模拟精度,使流行强度与传播区域预测更加准确。

参 考 文 献

[1] Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings Royal Society London, 1927.

[2] Beretta E, Takeuchi Y. Global stability of an SIR model with time delays. *J Math Biol*, 1995, 33: 250-260.

[3] Cooke KL, van den Driessche. Analysis of an SEIRs epidemic model with two delays. *J Math Biol*, 1996, 35: 240-260.

[4] McCluskey CC. Global stability for an SEIR epidemiological model with varying infectivity and infinite delay. *Nonlinear Anal*, 2009, 6: 603-610.

[5] Rost G, Wu J. SEIR epidemiological model with varying infectivity and infinite delay. *Math Biosci Eng*, 2008, 5: 389-402.

[6] Towers S, Feng Z. Pandemic H1N1 influenza: predicting the course of a pandemic and assessing the efficacy of the planned vaccination programme in the United States. *Eurosurveillance*, 2009, 14 (41). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19358>.

[7] Gerberry DJ. An SEIQR model for childhood diseases. *J Math Biol*, 2009, 59(4): 535-561.

[8] Orsel K, Bouma A, Dekker A, et al. Foot and mouth disease virus transmission during the incubation period of the disease in piglets, lambs, calves, and dairy cows. *Prev Veterinary Med*, 2009, 88(2): 158-163.

[9] Joshi H, Lenhart S, Albright K, et al. Modeling the effect of information campaigns on the HIV epidemic in Uganda. *Math Biosci Eng*, 2009, 5(4): 757-770.

[10] Bertuzzo E, Casagrandi R, Gatto M, et al. On spatially explicit models of cholera epidemics. *J R Soc Interface*, 2010, 7(43): 321-333.

[11] Cao ZD, Wang JF, Han WG, et al. Mathematical modeling of infectious disease and quantitative assessments of control measures: a case study of SARS epidemic in Guangzhou, 2003. *J Fudan University (Natural Science)*, 2009, 48(6): 793-800. (in Chinese)
曹志东,王劲峰,韩卫国,等.广州市SARS流行的数学建模与干预措施的定量评估. *复旦大学学报(自然科学版)*, 2009, 48(6): 793-800.

[12] Chang CY, Cao CX, Wang Q, et al. The novel H1N1 influenza A global airline transmission and early warning without travel containments. *Chin Sci Bull*, 2010, 55(12): 1128-1133. (in Chinese)
常超一,曹春香,王桥,等. H1N1甲型流感全球航空传播与早期预警研究. *科学通报*, 2010, 55(12): 1128-1133.

[13] Yen MY, Lu YC, Huang PH, et al. Quantitative evaluation of infection control models in the prevention of nosocomial

transmission of SARS virus to healthcare workers: implication to nosocomial viral infection control for healthcare workers. *Scand J Infect Dis*, 2010, 42: 510-515.

[14] Silawan T, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, et al. Temporal patterns and forecast of dengue infection in Northeastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2008, 39(1): 90-98.

[15] Mannan HR, Knuiiman M, Hobbs M. Using a Markov simulation model to assess the impact of changing trends in coronary heart disease incidence on requirements for coronary artery revascularization procedures in Western Australia. *BMC Cardiovasc Disord*, 2010, 10(2). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824688/?tool=pubmed>.

[16] Geli P, Rolfhamre P, Almeida J, et al. Modeling pneumococcal resistance to penicillin in Southern Sweden using artificial neural networks. *Microbial Drug Resistance*, 2006, 12(3): 149-157.

[17] Zhu J, Liu HM, Zhao B, et al. The prediction of SARS based on BP neural network. *J Biomathematics*, 2007, 22(2): 288-292. (in Chinese)
朱晶,刘会民,赵冰,等.基于BP神经网络的SARS传播预测. *生物数学学报*, 2007, 22(2): 288-292.

[18] Zhang Y, Gao Y, Fang LQ, et al. Pattern on the spread of novel influenza A (H1N1) and quantitative assessment of containment in mainland China. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(11): 1106-1110. (in Chinese)
张勇,高燕,方立群,等.中国大陆甲型H1N1流感扩散模式及预防控制效果定量评价. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(11): 1106-1110.

[19] Zhang YX. Medical statistics prediction. Beijing: China Science and Technology Press, 1995. (in Chinese)
章扬熙. *医学统计预测*. 北京:中国科学技术出版社, 1995.

[20] Deng JL. Grey prediction and grey decision. Wuhan: Huazhong University Science and Technology Press, 2002. (in Chinese)
邓聚龙. *灰预测与灰决策. 修订版*. 武汉:华中科技大学出版社, 2002.

[21] Mao YX, Liu C. Improved gray prediction model and its application. *Natural Gas Exploration Development*, 2003, 6: 71. (in Chinese)
毛英雄,刘策.一种改进的灰色预测模型及应用. *天然气勘探与开发*, 2003, 6: 71.

[22] Duan QH, Duan JJ, Yang NN, et al. Prediction on prevalence of colorectal cancer in Wuhan from 2003 to 2011. *Chin J Public Health*, 2005, 21(2): 147-148. (in Chinese)
段琼虹,段纪俊,杨念念,等. 2003-2011年武汉市大肠癌死亡趋势预测. *中国公共卫生*, 2005, 21(2): 147-148.

[23] Chen J, Xu CX. An improvement of grey forecasting model. *J Liaoning Normal University (Natural Science Edition)*, 2005, 28(3): 262-264. (in Chinese)
陈洁,许长新.灰色预测模型的改进. *辽宁师范大学学报(自然科学版)*, 2005, 28(3): 262-264.

[24] Wang SH, Wei Y. Application of improving grey forecasting model. *J China West Normal University (Natural Sciences Edition)*, 2008, 29(2): 157-160. (in Chinese)
王淑华,魏勇.改进的灰色预测模型的应用. *华西师范大学学报(自然科学版)*, 2008, 29(2): 157-160.

[25] Pan HY, Ding YL, Hu LR, et al. Hidden Markov model for

- epidemiology study on chronic diseases. *Chin J Health Stat*, 2009, 26(1):38-40. (in Chinese)
- 潘海燕, 丁元林, 胡利人, 等. 隐 Markov 模型及其在慢性病流行病学研究中的应用. *中国卫生统计*, 2009, 26(1):38-40.
- [26] Fang LQ, Cao WC, Chen HX, et al. Study on the application of geographic information system in spatial distribution of hemorrhagic fever with renal syndrome in China. *Chin J Epidemiol*, 2003, 24(4):265-268. (in Chinese)
- 方立群, 曹务春, 陈化新, 等. 应用地理信息系统分析中国肾综合征出血热的空间分布. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(4):265-268.
- [27] Liu Z, Shi PJ, Gong P, et al. Progress on study of the remote sensing for schistosomiasis control. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(8):719-722. (in Chinese)
- 刘臻, 史培军, 宫鹏, 等. 血吸虫病流行要素的遥感监测方法研究进展. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(8):719-722.
- [28] Yan L, Fang LQ, Huang HG, et al. Landscape elements and Hantaan virus-related hemorrhagic fever with renal syndrome, People's Republic of China. *Emerging Infect Dis*, 2007, 13(9):1301-1306.
- [29] Zhang WY, Fang LQ, Jiang JF, et al. Predicting the risk of Hantavirus infection in Beijing, People's Republic of China. *Am J Trop Med Hyg*, 2009, 80(4):678-683.
- [30] Fang LQ, Zhao WJ, De Vlas SJ, et al. Spatiotemporal dynamics of hemorrhagic fever with renal syndrome, Beijing, People's Republic of China. *Emerging Infect Dis*, 2009, 15(12):2043-2045.
- [31] Chaikaew N, Tripathi NK, Souris M. Exploring spatial patterns and hotspots of diarrhea in Chiang Mai, Thailand. *Int J Health Geogr*, 2009, 8(36). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2708148/?tool=pubmed>.
- [32] Cao ZD, Zeng DJ, Zheng XL, et al. Spatio-temporal evolution of Beijing 2003 SARS epidemic. *Sci China Earth Sci (Earth Sciences)*, 2010, 40(6):776-788. (in Chinese)
- 曹志东, 曾大军, 郑晓龙, 等. 北京市 SARS 流行的特征与时空传播规律. *中国科学(地球科学)*, 2010, 40(6):776-788.
- [33] Cao ZD, Zeng DJ, Wang QY, et al. Epidemiological features and spatio-temporal evolution in the early phase of the Beijing H1N1 epidemic. *Acta Geographica Sinica*, 2009, 65(3):361-368. (in Chinese)
- 曹志东, 曾大军, 王全意, 等. 北京市甲型 H1N1 早期流行的特征与时空演变模式. *地理学报*, 2009, 65(3):361-368.
- [34] Cao ZD, Zeng DJ, Wang QY, et al. An epidemiological analysis of the Beijing 2008 hand-foot-mouth epidemic. *Chin Sci Bull*, 2010, 55(9):764-772. (in Chinese)
- 曹志东, 曾大军, 王全意, 等. 2008 年北京市手足口病流行的规律与传播机制. *科学通报*, 2010, 55(9):764-772.
- [35] Cao ZD, Wang JF, Gao YG, et al. Risk factors and autocorrelation characteristics on severe acute respiratory syndrome in Guangzhou. *Acta Geographica Sinica*, 2008, 63(9):981-993. (in Chinese)
- 曹志东, 王劲峰, 高一鹤, 等. 广州 SARS 流行的空间风险因子与空间相关性特征. *地理学报*, 2008, 63(9):981-993.
- [36] Zhong SB. Explore mapping of hepatitis B using ESDA and kriging techniques. *Computer Eng Design*, 2009, 30(3):683-688. (in Chinese)
- 钟少波. 使用 ESDA 和 Kriging 技术进行乙肝制图研究. *计算机工程与设计*, 2009, 30(3):683-688.
- [37] Tsai MT, Chern TC, Chuang JH, et al. Efficient simulation of the spatial transmission dynamics of influenza. *PLoS Currents: Influenza*, 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2808187/?tool=pubmed>.
- [38] Qu YZ, Li Q, Gan JF. SARS transmission simulation and modeling based on repast platform. *Computer Sci*, 2008, 35(2):286-289. (in Chinese)
- 瞿毅臻, 李琦, 甘杰夫. 基于 Repast 平台的 SARS 传播仿真建模研究. *计算机科学*, 2008, 35(2):286-289.
- [39] Gong JH, Zhou JP, Xu S, et al. Dynamics model and multi-agent based simulation of SARS transmission. *J Remote Sensing*, 2006, 10(6):829-835. (in Chinese)
- 龚建华, 周洁萍, 徐珊, 等. SARS 传播动力学模型及其多智能体模拟研究. *遥感学报*, 2006, 10(6):829-835.
- [40] Mikler AR, Venkatachalam S, Abbas K. Modeling infectious diseases using global stochastic cellular automata. *J Biol Syst*, 2005, 13:421-439.
- [41] Chebeane H, Echalié F. Towards the use of a multi-agents event based design to improve reactivity of production system. *Computers Industrial Eng*, 1999, 37:9-13.
- [42] Donnelly C, Ghani A, Leung G, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet*, 2003, 361(9371):1761-1766. <http://image.thelancet.com/extras/03art4453web.pdf>.
- [43] Zhong SB, Zhang ML, Zheng JY, et al. Simulation of spread of infectious diseases based on geontlty. *Computer Eng Applications*, 2008, 44(18):190-193. (in Chinese)
- 钟少波, 张毛磊, 郑金勇, 等. 基于空间实体的传染病蔓延模拟建模研究. *计算机工程与应用*, 2008, 44(18):190-193.
- [44] Chebeane H, Echalié F. Towards the use of multi-agents event based design to improve reactivity of production system. *Computer Industrial Eng*, 1999, 37:9-13.
- [45] Liu T, Li X, Liu MW. Multi-agent system simulation of epidemic spatio-temporal transmission. *J System Simulation*, 2009, 21(8):5874-5877. (in Chinese)
- 刘涛, 黎夏, 刘明伟. 传染病时空传播的多智能体仿真研究. *系统仿真学报*, 2009, 21(8):5874-5877.
- [46] Liu T, Li X, Liu XP. Integration of small world networks with multi-agent systems for simulating epidemic spatiotemporal transmission. *Chin Sci Bull*, 2009, 54(24):3834-3843. (in Chinese)
- 刘涛, 黎夏, 刘小平. 基于小世界网络的多智能体及传染病时空传播模拟. *科学通报*, 2009, 54(24):3834-3843.
- [47] Xiao H, Tian HY, Zhao J, et al. Study on the spread of influenza A (H1N1) under community based simulation model. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(6):696-699. (in Chinese)
- 肖洪, 田怀玉, 赵曛, 等. 应用仿真模型模拟甲型 H1N1 流感街道社区传播. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(6):696-699.

(收稿日期:2010-07-11)

(本文编辑:尹廉)