

·创刊 40 周年·

# 传染病暴发早期预警模型和预警系统概述与展望

赖圣杰<sup>1</sup> 冯录召<sup>2</sup> 冷志伟<sup>2</sup> 吕欣<sup>3</sup> 李瑞云<sup>4</sup> 尹凌<sup>5</sup> 骆威<sup>6</sup> 李中杰<sup>7</sup> 兰亚佳<sup>8</sup>  
杨维中<sup>2</sup>

<sup>1</sup>英国南安普顿大学地理与环境科学系 SO17 1BJ; <sup>2</sup>中国医学科学院/北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730; <sup>3</sup>国防科技大学系统工程学院, 长沙 410073; <sup>4</sup>挪威奥斯陆大学生态与进化研究中心 NO-0316; <sup>5</sup>中国科学院深圳先进技术研究院, 深圳 518055; <sup>6</sup>新加坡国立大学地理系 117570; <sup>7</sup>中国疾病预防控制中心传染病监测预警重点实验室、传染病管理处, 北京 102206; <sup>8</sup>四川大学华西公共卫生学院, 成都 610041  
通信作者: 杨维中, Email: ywz126@vip.sina.com

**【摘要】** 本文回顾了传染病暴发或流行早期预警的基本原理和主要的预警模型, 介绍了基于不同数据源的传染病预警系统及其应用; 针对新型冠状病毒肺炎疫情期间研究和应用的互联网搜索、社交媒体、人员流动等大数据及其分析方法, 探讨其在传染病预警中的应用前景, 以期建立基于多源大数据的传染病智慧化预警机制和平台提供参考。

**【关键词】** 新发传染病; 预警模型; 预警系统; 新型冠状病毒肺炎; 大数据

**基金项目:** 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2020-I2M-1-001); 国家自然科学基金(81773498, 82041020, 72025405, 41771441)

## Summary and prospect of early warning models and systems for infectious disease outbreaks

Lai Shengjie<sup>1</sup>, Feng Luzhao<sup>2</sup>, Leng Zhiwei<sup>2</sup>, Lyu Xin<sup>3</sup>, Li Ruiyun<sup>4</sup>, Yin Ling<sup>5</sup>, Luo Wei<sup>6</sup>, Li Zhongjie<sup>7</sup>, Lan Yajia<sup>8</sup>, Yang Weizhong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>World Pop, School of Geography and Environmental Science, University of Southampton, Southampton SO17 1BJ, UK; <sup>2</sup>School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; <sup>3</sup>College of Systems Engineering, National University of Defence Technology, Changsha 410073, China; <sup>4</sup>Centre for Ecological and Evolutionary Synthesis, University of Oslo, Oslo NO-0316, Norway; <sup>5</sup>Shenzhen Institute of Advanced Technologies, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China; <sup>6</sup>Geography Department, National University of Singapore, Singapore 117570, Singapore; <sup>7</sup>Division of Infectious Disease, Key Laboratory of Surveillance and Early Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; <sup>8</sup>West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Yang Weizhong, Email: ywz126@vip.sina.com

**【Abstract】** This paper summarizes the basic principles and models of early warning for infectious disease outbreaks, introduces the early warning systems for infectious disease based on different data sources and their applications, and discusses the application potential of big data and their analysing techniques, which have been studied and used in the prevention and control of COVID-19 pandemic, including internet inquiry, social media, mobile positioning, in the early warning of infectious diseases in order to provide reference for the establishment of an intelligent

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210512-00391

收稿日期 2021-05-12 本文编辑 万玉立

引用本文: 赖圣杰, 冯录召, 冷志伟, 等. 传染病暴发早期预警模型和预警系统概述与展望[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(8): 1330-1335. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210512-00391.



early warning mechanism and platform for infectious diseases based on multi-source big data.

**【Key words】** Emerging infectious disease; Early warning model; Early warning system; COVID-19; Big data

**Fund programs:** Innovation Fund for Medical Sciences of Chinese Academy of Medical Sciences (2020-I2M-1-001); National Natural Science Foundation of China (81773498, 8241020, 72025405, 41771441)

传染病暴发或流行,尤其是新发传染病(emerging infectious diseases)的大流行,不仅直接影响着公众健康,还会对社会经济发展,乃至对国家安全产生严重影响。虽然不同新发传染病的出现与识别方式有所不同,但防控传染病的关键策略之一是尽早发现传染病相关病例异常发生、聚集或增加的苗头,向相关责任部门、专业人员及可能受影响的人群发出警报,从而及时采取科学的应对措施。传染病暴发或流行的早期预警(传染病预警)则是实现这种策略的核心手段<sup>[1]</sup>。过去 20 年,传染病预警理论、模型与系统得到不断发展,尤其在新冠大流行期间,互联网搜索、社交媒体、移动定位等大数据及其分析技术在疫情预测和传播风险评估中得到大量研究与应用,为传染病预警方法和系统的发展提供了新思路。因此,本研究主要回顾了传染病预警模型和预警系统的研发与应用,介绍了新型冠状病毒肺炎疫情期间相关大数据及其应用对传染病预警系统未来发展的启示,以期建立基于多源大数据的传染病智慧化监测预警机制和平台提供参考。

### 1. 传染病预警基本原理和主要模型:

(1)基本原理:传染病预警是指在传染病暴发或流行出现前,或发生早期发出警示信号,以提醒暴发或流行可能发生或其发生的范围可能扩大的风险<sup>[1-2]</sup>。国际上,有不同术语描述传染病预警,最常用的是暴发探测(outbreak detection)、异常探测(aberrancy detection)和早期预警(early warning)。在特定的时间、地域和人群,传染病的流行水平一般在一定的范围内波动,即维持在某种期望的常态水平内,当传染病的发生超过这个水平时,表明其出现了异常情况,进而提示存在传染病暴发或流行的可能。传染病预警的基本原理即是通过一定的分析方法或模型,从传染病相关监测数据中发现和识别传染病超出期望常态水平的异常情况<sup>[3]</sup>。作为突发公共卫生应急工作的重要组成部分,传染病预警是以传染病监测为基础,具有灵敏度和及时性要求高等特点<sup>[2]</sup>。

(2)主要预警模型:传染病预警过程可以被看

作是一个信息变换的过程,即将监测数据变换为预警信息,其中预警模型是重要组成部分<sup>[4]</sup>。早期的传染病预警模型主要侧重于从时间维度来对监测数据进行探测分析,随着空间统计学方法的发展,逐步建立了对传染病在空间维度上的异常聚集和分布进行探测与预警的方法,并通过将时间与空间两个维度相结合,探索了基于不同数据源的传染病暴发或流行的时空预警模型。

时间预警模型关注特定区域内传染病相关监测指标的时间分布或变动特征,以此来反映传染病暴发或流行的风险是否显著增高。其中,基于质量管理的统计过程控制(statistical process control)方法在公共卫生监测中得到较多应用<sup>[5-7]</sup>,并发展出了移动百分位数法(moving percentile method)、累积和(cumulative sum)控制图法、指数加权移动平均(exponentially weighted moving average)控制图法等多种传染病时间预警模型<sup>[8-10]</sup>。这些方法通过解析时间序列波动特征,并与设定的阈值(如历史同期基线的  $P_{90}$  或过去 7 天平均病例数加 2 倍标准差)相比较,若当前的病例数达到或超过阈值,则发出预警。此外,一些常见的时间序列分析方法,如自回归移动平均模型(auto-regressive integrated moving average model),通过解析时间序列变动的各种特征(趋势、周期性和季节性等),并预测某一段时间内传染病流行水平,在传染病传播风险分析和预警中也得到探索和应用<sup>[11]</sup>。监测数据的报告及时性和准确性对时间预警模型的应用效果有直接影响,并且由于缺乏具体的空间位置信息,时间模型无法对某一局部区域的聚集性疫情进行精准地预警。

空间预警模型则主要分析在某一时间点或时间段内传染病相关病例或事件的空间分布或变动特征,并将关注区域的发病水平与全部或周边区域的发病水平相比较,探测关注区域的疫情是否存在统计学意义的空间聚集(cluster),据此判断是否发出预警信号。使用空间预警模型的前提条件是传染病相关数据资料中有地理信息,如报告病例的居住地址或位置的经纬度等。用于空间预警模型的

常见聚集性分析方法包括空间扫描统计量(space scan statistic), Getis-Ord  $G_i^*$  和 Moran's  $I$  等<sup>[12-14]</sup>。其中, Kulldorff<sup>[15]</sup> 提出的空间扫描统计量和开发的模型运算软件 SaTScan 得到较多的关注与应用。由于未与既往的历史发病水平相比较, 空间模型发出的预警信号可能仅是疫情的季节性变化和病例在地域上相近, 在时间维度上未有明显的异常波动。

时空预警模型同时关注传染病疫情在时间和空间两个维度上的变化, 通过挖掘和利用传染病监测数据中的时间和空间信息, 识别传染病暴发或流行的高风险区域和时段, 从而提高聚集性探测和预警的及时性和准确性。例如, 我国传染病自动预警系统(China infectious diseases automated-alert and response system, CIDARS)的时空预警模型<sup>[16]</sup>, 首先根据 17 种传染病的流行病学特点和历史发病水平设置不同阈值; 然后, 采用时间模型(移动百分位数法)探测全县(区)当前病例数在时间上是否存在异常变化; 接着, 利用空间扫描统计量基于病例的现住址地区编码, 以乡(镇、街道)为搜索单元, 在全县(区)范围内筛选出具有统计学意义的病例空间聚集区域; 最后, 将探测到时空聚集信号向所在的县(区)发出预警信息。基于不同空间探测窗口的时空扫描统计量(space-time scan statistic)在病例报告数据和症状监测相关指标(缺课、缺勤)的时空聚集性分析和预警中得到较多的应用<sup>[17-19]</sup>。此外, 基于传染病传播相关影响因素(如气候、传播媒介、动物数量、人口流动、经济状况等)的预警模型也逐步得到研究与应用。例如, 利用传染病流行的相关危险因素和数据, 构建基于贝叶斯的空间或时空回归模型, 可用于评估动物源性、与媒介传染病的流行季节和高风险区域, 并探索用于警示传播风险(可能性)在时空维度的变化<sup>[20-21]</sup>。

2. 传染病预警系统研发与应用: 将传染病预警理论与模型应用于暴发或流行的探测, 并实现定期运行与应用, 需要建立成套的传染病预警系统。21 世纪以来, 主要发达国家逐渐研究、建立了专门的传染病预警系统, 或开发了具有传染病预警分析功能的各类传染病监测系统<sup>[22]</sup>。中国基于法定报告传染病的网络直报数据, 建立了国家传染病自动预警系统, 并于 2008 年开始在全国范围内应用, 并逐步改进与完善<sup>[10, 23]</sup>。然而, 在发展中国家, 传染病预警系统仍较为少见。

(1) 当前主要的传染病预警系统: 根据其所依赖的监测数据源种类, 预警系统可分为基于病例监

测、基于事件监测和基于症状监测的预警系统等多种类型。由于法定报告传染病的病例监测是最基本、最常规的一种传染病监测手段, 目前的传染病预警系统主要是基于病例监测数据建立起来的。随着互联网和通讯技术的发展与普及, 各国传染病报告系统呈现报告频率加快、报告信息逐步丰富、报送环节减少的趋势, 为建立传染病预警系统提供了良好的数据基础。例如, 我国 CIDARS 实现了法定报告传染病监测信息与预警模型自动运算的结合, 对传染病定时进行病例数据提取、预警分析与信号推送<sup>[16, 24]</sup>。荷兰也建立了与 CIDARS 具有类似功能的基于病例报告的风险评估与预警(risk assessment and early warning)系统<sup>[25]</sup>。此外, 瑞典建立的 CASE(computer assisted search for epidemics)预警系统整合了基于时空扫描统计量的 SaTScan 软件, 以周为单位对传染病报告病例数进行时空异常探测<sup>[26]</sup>。这些预警系统和工具对提升已知传染病的风险评估、监测信息利用和现场快速处置等核心能力具有重要意义。基于法定报告传染病监测数据的预警具有准确性较高的特点, 但是基于病例诊断后的数据存在报告延迟和信息漏报等情况, 在一定程度上可能导致预警滞后或遗漏, 尤其是新发传染病。

多种新发传染病的首次发现是通过识别具有某类或某些症状(如呼吸道、肠道或脑炎脑膜炎候群)的聚集性病例而早期发现并确定的。因此, 基于症状监测的预警系统对于新发传染病的早期识别具有重要意义。症状监测的目的是在病例确诊或新病原体核实之前, 更为及时和灵敏地发现疫情暴发的相关迹象, 从而采取及时的应对措施。因此, 症状监测系统本身就具备预警系统的基本特征。例如, 美国的国家症状监测项目和英国的症状监测系统<sup>[27-29]</sup>, 通过及时地收集和分析医疗机构实验室的检测资料、连锁药店药品销售量、急救电话量、急救车派遣量、家庭医生诊所的就诊人数等信息, 并用不同的时间模型进行异常探测与预警, 来提升公共卫生紧急情况的快速发现和识别能力。我国开展的不明原因肺炎监测也属于症状监测的一种。此外, 症状监测在大规模人群聚集性活动中应用较为广泛, 如重大政治与经济峰会、大型体育盛会(奥运会、世界杯足球赛)、世界博览会等。由于很多疾病的症状没有特异性, 在医疗信息系统不完善的地区建立基于症状监测的预警系统还有相当的困难, 普遍存在资料收集成本高、资料分析处

理难度大的问题,因此建立具有标准化、自动化的数据采集和分析的预警系统,实时地从相关数据提供方自动提取和分析具有传染病指示症状或指标的信息,才可能大规模地推广应用。

(2) 传染病预警系统的运行与运用: 传染病预警系统研发和应用受各国、各地区的传染病防控体系、日常监测与应对工作机制及其能力的影响,只有与当地传染病防控需求与医疗卫生体系相适应的预警系统才能有效地发挥其作用。预警系统探测发现传染病疫情的异常信号后,预警信号发送的频率、发送方式与发送对象是影响预警及时性和预警结果应用的重要环节。由于受报告数据时效性的限制,多数预警系统均是每日或每周向预警对象发出预警结果。另外,预警系统根据不同病种的预警及时性要求不同,预警信号发布的频率也有所差异。例如,我国 CIDARS 对于鼠疫、霍乱等甲类传染病在每例病例报告后实时发出预警信号,而对于流行性感胃等常见法定报告传染病则是每日定时进行分析与预警<sup>[16]</sup>。

目前,预警信息的常见推送方式是通过传染病监测报告或风险评估报告等载体,也有预警系统采用电子邮件和手机短信的方式直接发送警示信息<sup>[16,30]</sup>。此外,还需要建立了预警信号的核实与调查反馈机制,及时追踪预警信号响应处理情况并评估系统发挥的作用。然而,已有的多数预警系统仅实现了异常探测分析和预警信号的发布,缺乏预警信号核实与响应处理结果反馈的功能。此外,还需要定期开展预警系统对不同传染病暴发或流行事件的实际应用效果进行回顾性评估,根据评价结果对预警系统的各要素进行评估、调整和完善,才能保证预警系统处于良好运行状态<sup>[2,31]</sup>。

3. 基于大数据的传染病预警: 新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)疫情引发了一场全球性重大公共卫生危机,同时给我们一些启示。现行传染病预警系统在新发传染病的数据来源、预警方法、时效性以及相应的数据分析利用上仍存在不足,如监测数据来源相对单一(医疗卫生机构)和预警关口相对滞后(临床诊断病例数据)等,在应对这次百年不遇的新冠肺炎疫情中,暴露出诸多短板<sup>[32]</sup>。然而,在这场全球新冠肺炎疫情的阻击战中,相关大数据和建模分析方法也得到了广泛的探索与应用,为各国未来建立与改进传染病预警系统提供了重要的经验与启示。

(1) 基于互联网搜索和社交媒体等大数据的疫

情预测与预警: 在新冠肺炎疫情早期,由于实验室检测能力不足,很多国家(如美国)的新冠确诊病例数及其变化更多是反映了当地的实验室检测能力的变化和报告及时性的提升,可能无法体现真实的感染水平或疫情趋势。然而,疫情相关的社交媒体和互联网用户的网络活动(如搜索关于疫情的关键字)的活跃程度可能更好地代表疫情的变化。例如,基于贝叶斯时间序列与回归模型,有研究分析了在不同时间和空间尺度上,美国等多个国家的谷歌搜索相关关键字频次、新冠疫情相关的社交媒体推特数据、发热病例监测网络等数据与新冠疫情流行水平变化的关系<sup>[33-34]</sup>。基于互联网搜索和社交媒体等大数据的预测模型可提前 2~3 周捕捉到新冠确诊病例数的指数型上升,提前 3~4 周捕捉到新冠死亡病例数的指数型增长。因此,数字化的社交媒体和网络搜索数据源,有助于弥补传统病例报告数据的不足,可提供及时数据和信息用于探测传染病暴发或流行的早期信号,为实现接近于实时的疫情监测与预警提供了可能。

(2) 基于人员流动大数据的疫情传播风险评估与预警: 人员流动是很多传染病快速播散的主要因素。及时、有效定位相关感染者或易感人群的流动,构建精准的传染病时空风险预测模型,对于及时评估风险、发出预警、封堵或减缓疫情蔓延十分必要<sup>[35-37]</sup>。目前较为常见的人群流动和定位大数据包括客运大数据(铁路、航空等)、互联网开源大数据(如百度指数)、地图数据(百度迁徙、腾讯地图、谷歌地图等)和移动定位大数据(手机信令或定位数据)等。基于这些数据,不同国家或地区开发相关手机应用软件(如我国“健康码”),对到过高风险地区的人群进行预警,有助于及时开展高风险人群的筛查、追踪和隔离等防控工作。在保护个人隐私和数据安全的基础上,采用集合的人口流动大数据和流行病学参数,构建传染病传播、扩散风险的预警系统,可对具有较高疫情输出和输入风险的地区以及高风险人群进行精准的预警<sup>[38-40]</sup>。

(3) 基于不同防控策略的疫情趋势分析与预警: 传染病疫情的发展趋势与采取的防控策略及其实施情况密切相关。例如,通过构建新冠肺炎传播时空模型(如易感-暴露-感染-康复的仓室模型或基于个体的时空传播模型),对不同干预措施的防控效果进行模拟分析,可以定量评估不同措施对疫情的影响,进而预测不同应对策略下的疫情走势,对需要调整防控策略的地区发出预警,从而实现精准

防控和及时控制疫情<sup>[35,41-42]</sup>。此外,结合人口流动、环境和疫情防控等大数据,可以在更大的时空尺度上,评估不同国家、大洲,乃至全球防控策略对疫情走势的影响,警示了各国协同控制疫情的必要性和重点区域<sup>[43-46]</sup>。

人类将持续面临着各类新发和再发传染病的威胁。2021 年 5 月,WHO 宣布将在德国柏林建立应对疾病暴发和大流行的全球数据和情报中心<sup>[47]</sup>,旨在加强世界各国和科研机构之间的数据共享和合作,建立风险评估模型,以便快速分析疫情相关数据,及早发现潜在的传染病大流行迹象并进行预警。为提升传染病预警能力,中国及全球很多国家均需要进一步建立、完善基于多源大数据的传染病智慧化预警机制及平台,打通传染病和公共卫生安全相关大数据“孤岛”,有效地整合与利用多种传统和新型数据源,将传统的监测数据和分析方法与新型大数据及其智能分析手段充分结合,同步提高传染病预警的准确性和及时性,最终实现重大急性传染病早期发现与预警能力的显著提升。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Yang WZ. Early warning for infectious disease outbreak [M]. Cambridge:Academic Press, 2017.
- [2] 杨维中. 传染病预警理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012.  
Yang WZ. Early warning of infectious disease theory and practice[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- [3] Buckeridge DL, Okhmatovskaia A, Tu S, et al. Understanding detection performance in public health surveillance: modeling aberrancy-detection algorithms[J]. J Am Med Inform Assoc, 2008, 15(6): 760-769. DOI: 10.1197/jamia.M2799.
- [4] Jia P, Yang SJ. Early warning of epidemics: towards a national intelligent syndromic surveillance system (NISS) in China[J]. BMJ Glob Health, 2020, 5(10): e002925. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-002925.
- [5] Sellick JA Jr. The use of statistical process control charts in hospital epidemiology[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1993, 14(11): 649-656. DOI: 10.1086/646659.
- [6] Baker AW, Nehls N, Ilies I, et al. Use of optimised dual statistical process control charts for early detection of surgical site infection outbreaks[J]. BMJ Qual Saf, 2020, 29(6): 517-520. DOI: 10.1136/bmjqs-2019-010586.
- [7] Howard L. Statistical process control: a quantitative approach to ensuring quality[J]. Admit Manage J, 1990, 15(3): 6-7.
- [8] Zhang HL, Li ZJ, Lai SJ, et al. Evaluation of the performance of a dengue outbreak detection tool for China[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e106144. DOI: 10.1371/journal.pone.0106144.
- [9] Hutwagner L, Thompson W, Seaman GM, et al. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) [J]. J Urban Health, 2003, 80(2 Suppl 1): i89-96. DOI: 10.1007/pl00022319.
- [10] Li ZJ, Lai SJ, Zhang HL, et al. Hand, foot and mouth disease in China: evaluating an automated system for the detection of outbreaks[J]. Bull World Health Organ, 2014, 92(9): 656-663. DOI: 10.2471/Blt.13.130666.
- [11] Unkel S, Farrington CP, Garthwaite PH, et al. Statistical methods for the prospective detection of infectious disease outbreaks: a review[J]. J Roy Statist Soc Ser A Stat Soc, 2012, 175(1): 49-82. DOI: 10.1111/j.1467-985X.2011.00714.x.
- [12] Takahashi K, Shimadzu H. Detecting multiple spatial disease clusters: information criterion and scan statistic approach[J]. Int J Health Geogr, 2020, 19(1): 33. DOI: 10.1186/s12942-020-00228-y.
- [13] Shariati M, Mesgari T, Kasraee M, et al. Spatiotemporal analysis and hotspots detection of COVID-19 using geographic information system (March and April, 2020) [J]. J Environ Health Sci Eng, 2020, 18(2): 1499-1507. DOI: 10.1007/s40201-020-00565-x.
- [14] Saffary T, Adegboye OA, Gayawan E, et al. Analysis of COVID-19 cases' spatial dependence in US counties reveals health inequalities[J]. Front Public Health, 2020, 8: 579190. DOI: 10.3389/fpubh.2020.579190.
- [15] Kulldorff M. A spatial scan statistic[J]. Commun Stat Theory Methods, 1997, 26(6): 1481-1496. DOI: 10.1080/03610929708831995.
- [16] Yang WZ, Li Z, Lan YJ, et al. A nationwide web-based automated system for outbreak early detection and rapid response in China[J]. Western Pac Surveill Response J, 2011, 2(1): 10-15. DOI: 10.5365/WPSAR.2010.1.1.009.
- [17] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection [J]. PLoS Med, 2005, 2(3): e59. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020059.
- [18] Hohl A, Delmelle EM, Desjardins MR, et al. Daily surveillance of COVID-19 using the prospective space-time scan statistic in the United States[J]. Spat Spat Temp Epidemiol, 2020, 34: 100354. DOI: 10.1016/j.sste.2020.100354.
- [19] Takahashi K, Kulldorff M, Tango T, et al. A flexibly shaped space-time scan statistic for disease outbreak detection and monitoring[J]. Int J Health Geogr, 2008, 7: 14. DOI: 10.1186/1476-072X-7-14.
- [20] Kraemer MUG, Reiner RC, Brady OJ, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* [J]. Nat Microbiol, 2019, 4(5): 854-863. DOI: 10.1038/s41564-019-0376-y.
- [21] Odhiambo JN, Kalinda C, Macharia PM, et al. Spatial and spatio-temporal methods for mapping malaria risk: a systematic review[J]. BMJ Glob Health, 2020, 5(10): e002919. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-002919.
- [22] Dopson SA. Early warning infectious disease surveillance [J]. Biosecur Bioterror, 2009, 7(1): 55-60. DOI: 10.1089/bsp.2008.0021.
- [23] 杨维中, 兰亚佳, 李中杰, 等. 国家传染病自动预警系统的设计与应用[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(11): 1240-1244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.11.009.

- Yang WZ, Lan YJ, Li ZJ, et al. The application of national outbreak automatic detection and response system, China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(11): 1240-1244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.11.009.
- [24] Zhang HL, Wang LP, Lai SJ, et al. Surveillance and early warning systems of infectious disease in China: From 2012 to 2014[J]. *Int J Health Plann Manag*, 2017, 32(3): 329-338. DOI:10.1002/hpm.2434.
- [25] Vlieg WL, Fanoy EB, van Asten L, et al. Comparing national infectious disease surveillance systems: China and the Netherlands[J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1): 415. DOI:10.1186/s12889-017-4319-3.
- [26] Cakici B, Hebing K, Grünewald M, et al. CASE:a framework for computer supported outbreak detection[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2010, 10:14. DOI: 10.1186/1472-6947-10-14.
- [27] Alsentzer E, Ballard SB, Neyra J, et al. Assessing 3 outbreak detection algorithms in an electronic syndromic surveillance system in a resource-limited setting[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(9): 2196-2200. DOI: 10.3201/eid2609.191315.
- [28] Public Health England. Syndromic surveillance: systems and analyses[EB/OL]. (2014-08-19) [2021-05-10]. <https://www.gov.uk/government/collections/syndromic-surveillance-systems-and-analyses>.
- [29] Centers for Disease Control and Prevention. National syndromic surveillance program[EB/OL]. [2021-05-10]. <https://www.cdc.gov/nssp/index.html>.
- [30] Rolland C, Lazarus C, Giese C, et al. Early detection of public health emergencies of international concern through undiagnosed disease reports in ProMED-mail[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(2): 336-339. DOI: 10.3201/eid2602.191043.
- [31] Jin LM, Ma JQ, Lv WJ, et al. Chapter 5 - Development of early warning information systems[M]//Yang WZ. Early warning for infectious disease outbreak: theory and practice. New York: Academic Press, 2017:99-112.
- [32] 杨维中, 兰亚佳, 吕炜, 等. 建立我国传染病智慧化预警多点触发机制和多渠道监测预警机制[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(11): 1753-1757. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200722-00972.
- Yang WZ, Lan YJ, Lyu W, et al. Establishment of multi-point trigger and multi-channel surveillance mechanism for intelligent early warning of infectious diseases in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(11): 1753-1757. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200722-00972.
- [33] Kogan NE, Clemente L, Liautaud P, et al. An early warning approach to monitor COVID-19 activity with multiple digital traces in near real time[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(10): eabd6989. DOI:10.1126/sciadv.abd6989.
- [34] Lamos V, Majumder MS, Yom-Tov E, et al. Tracking COVID-19 using online search[J]. *npj Digit Med*, 2021, 4(1):17. DOI:10.1038/s41746-021-00384-w.
- [35] Lai SJ, Ruktanonchai NW, Zhou LC, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China[J]. *Nature*, 2020, 585(7825):410-413. DOI:10.1038/s41586-020-2293-x.
- [36] Tian HY, Liu YH, Li YD, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China[J]. *Science*, 2020, 368(6491):638-642. DOI:10.1126/science.abb6105.
- [37] Kraemer MUG, Yang CH, Gutierrez B, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China[J]. *Science*, 2020, 368(6490):493-497. DOI:10.1126/science.abb4218.
- [38] Bengtsson L, Gaudart J, Lu X, et al. Using mobile phone data to predict the spatial spread of cholera[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:8923. DOI:10.1038/srep08923.
- [39] Peak CM, Wesolowski A, Zu Erbach-Schoenberg E, et al. Population mobility reductions associated with travel restrictions during the Ebola epidemic in Sierra Leone: use of mobile phone data[J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47(5): 1562-1570. DOI:10.1093/ije/dyy095.
- [40] Wesolowski A, Buckee CO, Bengtsson L, et al. Commentary: containing the Ebola outbreak-the potential and challenge of mobile network data[J]. *PLoS Curr*, 2014, 6. DOI: 10.1371/currents.outbreaks.0177e7fcf52217b8b634376e2f3efc5e.
- [41] Yin L, Zhang H, Li Y, et al. Effectiveness of contact tracing, mask wearing and prompt testing on suppressing COVID-19 resurgences in megacities: an individual-based modelling study[J]. *SSRN*, 2021. DOI:10.2139/ssrn.3750214.
- [42] Huang B, Wang JH, Cai JX, et al. Integrated vaccination and physical distancing interventions to prevent future COVID-19 waves in Chinese cities[J]. *Nat Hum Behav*, 2021, 5(6):695-705. DOI:10.1038/s41562-021-01063-2.
- [43] Lai SJ, Ruktanonchai NW, Carioli A, et al. Assessing the effect of global travel and contact restrictions on mitigating the COVID-19 pandemic[J]. *Engineering*, 2021. DOI:10.1016/j.eng.2021.03.017.
- [44] Yang J, Li J, Lai SJ, et al. Uncovering two phases of early intercontinental COVID-19 transmission dynamics[J]. *J Travel Med*, 2020, 27(8): taaa200. DOI: 10.1093/jtm/taaa200.
- [45] Ruktanonchai NW, Floyd JR, Lai S, et al. Assessing the impact of coordinated COVID-19 exit strategies across Europe[J]. *Science*, 2020, 369(6510): 1465-1470. DOI: 10.1126/science.abc5096.
- [46] Li RY, Chen B, Zhang T, et al. Global COVID-19 pandemic demands joint interventions for the suppression of future waves[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(42): 26151-26157. DOI:10.1073/pnas.2012002117.
- [47] World Health Organization. WHO, Germany launch new global hub for pandemic and epidemic intelligence[EB/OL]. (2021-05-05) [2021-05-10]. <https://www.who.int/news/item/05-05-2021-who-germany-launch-new-global-hub-for-pandemic-and-epidemic-intelligence>.