·研究进展·

流行性感冒数学建模研究进展

陈田木，刘如春，谢知，胡伟红，李亚曼，李叶兰，王智宇

长沙市疾病预防控制中心，湖南 长沙 410001

摘要：由于缺乏无干预情况下的疫情数据，流感防控策略（包括药物干预和非药物干预）的效果很难通过传统的流行病学设计得以评价。因此，数学建模成为了制定和评估流感流行应对策略的重要手段。现按照流感疫情和流感监测归类，对近年来常用模型研究与热点进行归纳，综述各类数学模型的研究现况，为流感数学建模提供参考。

关键词：流感；数学模型；进展

中图分类号：R511.7　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1009-9727(2014)7-890-05

Advance in research of mathematical model for controlling influenza

CHEN Tian-mu, LIU Ru-chun, XIE Zhi, HU Wei-hong, LI Ya-man, LI Ye-lan, WANG Zhi-yu

Changsha Municipal Center for Disease Control and Prevention, Changsha, 410001, Hunan, P. R. China

Abstract: Owing to lacking non-intervention data of infection, it is difficult to evaluate the effectiveness of the strategies for prevention and control of influenza (including both pharmaceutical and non-pharmaceutical interventions) through traditional epidemiological study designs. Because of this, mathematical modeling has become an important tool in the design and evaluation of influenza control strategies. In this paper the studies on the control of influenza with common-used models and hot topics in recent years were classified based on infectious data and surveillance data for the sake of providing scientific reference for building influenza model in the future.

Key words: Influenza; Mathematical model; Advance

流行性感冒（简称流感）是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病，很容易造成全球大流行。2009年发生的甲型H1N1流感全球大流行[1-2]，造成了全球214个国家报告确诊病例，18 449人死亡[3]，给全球人民健康和国民经济带来了极大的影响。流感的防控再一次受到了全世界的关注。如何在流行早期了解疫情发展趋势、最大限度地减轻疫情的影响已经成为值得研究的重要课题。

数学建模作为一种有效的手段，在流感疫情仿真模拟和评估防控策略方面一直都发挥着重要作用[4-7]。国内外关于流感数学建模技术及实践已有深入研究，研究的方法种类较多[8]，内容大致可以分为疫情仿真预测和干预措施评估两大类。评估的干预措施包括药物干预和非药物干预，前者主要指抗病毒药物和疫苗干预，后者主要指病例隔离、检疫、改善个人卫生行为、增加社会距离（如关闭学校）、旅游限制等。从当前情况看，每种建模方法都有其优越性和局限性。而且，动力学模型、随机的基于个体的仿真模型等具有很高应用价值的数学模型，在国内的应用研究并不多。本文按照流感疫情和流感监测归类，对近年来常用模型研究与热点进行归纳，综述各类数学模型的研究现况，为流感数学建模提供参考。

1　流感流行与防控的常用数学模型

1.1　模型研究热点

1.1.1　*动力学模型*　目前，通过建立常微分方程组开展传染病动力学研究是在国内外占主导地位的研究方法。该类模型是以易感-感染-移出模型（Susceptive-infective-removal, SIR）为基础的一大类数学模型体系，该体系的基本形式还包括易感-染病-易感模型（Susceptive-infective-susceptive, SIS）、易感-潜伏-感染-移出模型（Susceptible-exposed-infectious-removed, SEIR）等，结合种群动力学因素、疫苗接种、隔离以及密度制约等，能够产生很多种模型形势。但基本思想都是相同的。模型按照传播机制将人群分为不同的仓室（Compartment），各仓室人群以一定的规律进行移动，每一类的人群随时间的变化规律以微分方程的形式表达，从而组成一组微分方程组。这种数理关系描述传染病的传播过程、分析感染人数的变化规律、揭示流感的发展趋势[9]。模型能否顺利运行的关键是参数估计。参数估计大多是根据基本再生数（R_0）与其它参数间的关系进行求解的，求解方法比较多，最直接的方法是用疫情数据进行求解，或者通过查阅文献，确定R_0进而得出相关参数值，也有通过最小二乘法[10]、Wells-Riley[11]方程（Wells-Riley equation）等方法进行求解。

国际上沿着这一方向开展了许多工作。Tracht[12]

基金项目：湖南省卫生厅科研项目（No.B2012-138）；长沙市科技局科研项目（No.K1205028-31）

作者简介：陈田木（1982~），男，硕士，主管医师，研究方向：传染病数学建模。

等用SEIR模型研究了口罩在减少甲型H1N1流感传播中的作用，Tang[13]等用SEIR模型研究了减缓中国甲型H1N1流感大流行的以社区为基础的防控措施，Glasser[14]等用SEIR模型评价疫苗接种策略的效果，Heiden[15]等用SEIR模型分两步仿真了采取隔离、预防服药等防控策略的效果。这些研究均较好地将模型应用于流感防控中。

基于SIR模型的动力学模型已经很成熟，研究者可以根据实际情况对微分方程组进行增删，如考虑人口迁入、迁出等种群动力学因素，进而使得模型与实际更好吻合。而且可以通过改变某些参数或增加某些仓室来直观评估流感各类干预措施的效果。这是该类模型的一大优点，也是近年来成为研究热点的重要原因之一。但是该类模型对初始值较为敏感，部分参数的设定受主观因素与经验因素的影响较大，个别参数的意义在实际应用中尚不够明确。

1.1.2 *随机的基于个体的仿真模型* 随机的基于个体的仿真模型（Stochastic individual-based modeling）是国际上流感建模研究的一类广泛而重要的方法，我国仅在台湾地区有应用研究。它是基于Landscan[5-6]等空间数据库，对研究区域地理环境进行建模，使用人口特征、病例数据，将人群分类，应用FluTE[16]数学仿真技术模拟传播过程，研究流感流行病学特征，评估防控措施等。

雅典大学的Sypsa等[17]对2009年欧洲地区甲型H1N1流感流行趋势进行了模拟，评价了治疗患者、隔离患者、预防服药、增加社会距离、关闭学校等防控措施的效果，并得出关闭学校是当时主要的减缓大流行的有效策略。他们还评估了疫苗接种策略对甲型H1N1流感防控的影响[18]。Ohkusa等[19]用该方法进行仿真，结果显示，区域封锁可能有助于控制小城市的流感爆发，但大城市可能无效。Tsai等[20]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，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。

随机的基于个体的仿真模型需要大量的实测数据，如人口学数据、地理环境数据、疫情数据等作为基础，并要求研究者具有地理环境建模经验和一定的编程基础。由于本方法仿真出的结果能体现出疾病在区域的时空传播特点、以及采取防控措施后的效果，使得它在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方面具有很好的优势，缺点是工作量大，往往研究结果滞后于流感流行周期，难以在突发的流感大流行时及时应用。

1.1.3 *数理分析方法* 数理分析方法是国内流感数学建模研究的热点。该类方法是通过对大量病例数据的处理与分析，研究流感病例数量与时间或其他因素的关系，建立模型并对流感流行趋势进行预测。主要方法包括时间序列模型、蒙特卡罗（Monte Carlo）算法模型、灰色理论模型、神经网络模型等[21-24]。这些模型已被一些学者应用于流感流行的预测中。另外，Logistic回归模型、Cyclical回归模型、Flu Surge模型、博弈理论等也在流感流行预测中有一定的研究和应用[25-28]。

Monte Carlo方法又被称为随机抽样法或统计试验法，是采用不同统计取样技术(如随机数字、伪随机数字等)来提供定量问题近似解决方案的随机模拟方法[29]。其基本思想是：在计算机上模拟实现概率过程，然后加以统计处理。当所求解是某种随机事件出现的概率，或者是某个随机变量的期望值时，通过某种“实验”的方法，以这种事件出现的频率估计这一随机事件的概率，或者得到这个随机变量的某些数字特征，并将其作为问题的解。Monte Carlo方法在对随机性质事件预测中具有其独特的优势，它能正确地描述和模拟其传播过程，将影响流感传播的相关因素以随机过程的方式引入预测模型。这些因素包括疾病自身因素、防控因素、人群因素、环境因素等[30]。逻辑结构设计越符合流行病实际传播情况，预测结果越合理、准确，但同时预测模型也越为复杂。正是这一优势，该方法在国外的流感防控措施评估研究中得到了较多的应用[31-33]。而且，还有学者建立贝叶斯-马尔科夫链-蒙特卡罗模型（Bayesian Markov Chain Monte Carlo methods）[34]对英格兰、威尔士、美国地区1918年流感大流行进行空间仿真，取得了较好的效果。

灰色系统理论是我国邓聚龙教授1982年创立的[35]。按灰色理论预测的拓扑模型选择，它通过原始数列得到一群预测模型，一串预测值和一群预测数列。有了一群数列后，再通过定性分析，确定一个合格的预测模型，以便取定一串合适的预测值。建模过程包括模型建立、模型检验、模型修正与检验、预测等[36]。就灰色预测的禀赋而言，其优势在短期预测，随着时间的推移，在以较早数据为基础建立预测模型的精度就会打折扣。为克服这一瑕疵，可采用添加新的原始数据建立新的预测模型来预测的方法，建立“新息GM(1.1)”或“新陈代谢GM(1.1)”。

人工神经网络是一种非数学、非算术的，高度并行的信息处理系统。它由称做神经元的微处理器组成，神经元之间按照一定的方式相互连接，信号可以通过这些连接在神经元之间传递，由此使得神经元之

间彼此相互作用，利用这些相互作用，人工神经网络以一种独特的，模拟生物高级神经活动的方式处理问题。神经网络模型就是利用这一原理，进行流感疫情的仿真的，它可以根据历年的疫情数据训练和仿真神经网络，然后进行疫情的预测、预报[37]。它不要求变量符合特定的发布类型，不必像回归分析那样对基本函数类型假定，而且尤其善于处理模型复杂的非线性关系。

灰色理论、人工神经网络等这些数理分析方法模型大部分只能够进行预测，原理上大部分都是通过历史数据进行建模拟合，进而进行预测预报，与疾病本身的特点联系较少，很少能够评估流感防控策略的效果，这些缺陷的存在，使得它的应用大部分局限在国内，国际上应用较少。

近年来，随着全球气候变暖，科学家开始关注气象因素与流感流行间的关系，但与数学模型的结合并不多，仅有些学者建立了流感与气象因素相关的预报方程[38-39]。鉴于传统模型更多关注时间因素而忽略空间因素的缺点，有些学者结合时空模型和气象因素开展了流感模型研究，如：多元激发理论（简称GR理论）等[40]。

1.2 模型研究前沿 应用于流感防控研究的数学建模方法主要是复杂系统方法。它包括元胞自动机（Cellular automaton, CA）和多智能体系统（Multi-agent system, MAS）。

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复杂现象，十分适合模拟流感在空间上的流行过程，按照CA的定义，元胞自动机可视为由一个元胞空间和定义于该空间的变换函数所组成，它包括以下5个主要部分：元胞（Cell）、状态（State）、邻域（Neighborhood）、转换规则函数（Transfer function）、时间（Temporal）。元胞自动机通过距离效应来处理动态问题，它可以利用元胞空间及一些局部规则来描述系统的增长和衰退现象[41]，而疾病的发展趋势也是来于一些传播规律和空间环境的描述和预测，正是基于此，元胞自动机被一些学者引入用来模拟传染病的传播过程[42]。在国内已有学者研究了基于元胞自动机的甲型H1N1流感病毒的模型[43]，研究的结果表明，元胞自动机能够有效的模拟甲型H1N1流感，同时针对疾病产生的实际现象，模型可以调整得到有效的结果。特别考虑隔离措施的影响，表明有效隔离是阻止疾病传播的有效手段。但是，元胞自动机还存在一些缺陷，比如，它在模拟传染病传播过程中所需要的社会联系网络方面仍很薄弱，因为它要求元胞的状态变化必须是邻近的行为[44]。

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，它的基本模拟单位是智能体（agent），也有研究者称之为主体或自治体。MAS在微观层面上构建个体的属性和行为，进而从微观个体行为推导出宏观效应，是一种自下而上的研究方法。由于MAS“自下而上”的研究思想和强大的计算功能与时空特征，使其在流感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。美国匹兹堡大学利用基于智能体的仿真模型研究了美国大都市地区流感传播过程[45]，还模拟了在华盛顿地区采取疫苗接种措施对流感大流行的影响[46]。国内也有学者[47]开展了基于复杂智能体网络的甲型H1N1流感的传播建模和仿真研究。

复杂agent网络具有以下优点：提供了表述系统中主体的主动性方法，扭转了把系统中的个体单独看做僵死、被动的部分的观念；提供了反应系统中不同层次相互联系的方法，突破了单纯从统计学观点去理解的范围，认识到了突变和涌现现象[48]的存在；提供了真正理解发展和演化的可能性，改变了简单化的、只考虑量变、线性化的预测方法；利用计算机技术的先天优势，提供了直观的可操作性，为相关领域专家提供了基于计算机方式的研究工具和软件平台，摆脱了复杂的微分方程式的计算过程。另一方面，复杂系统方法也存在缺点，比如，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。

2 流感监测与预测预警模型

流感监测方面的模型主要是探讨ILI%（流感样病例占门诊就诊病例百分比）随时间的变化情况，用于ILI%预测的模型主要是时间序列分析预测模型中的自回归滑动平均混合模型（Autoregressive integrated moving average, ARIMA），而用ILI%建模预警的主要有控制图法预警技术。

ARIMA是Box-Jenkins方法中的重要时间序列分析预测模型，它是多个模型的混合，并试图解决两个问题：①分析时间序列的随机性、平稳性和季节性；②在对时间序列分析的基础上，选择适当的模型进行预测。ARIMA方法依据的基本思想是：将预测对象随时间推移而形成的数据序列视为一个随机序列，即除去个别的因偶然原因引起的观测值外，时间序列是一组依赖于时间t的随机变量。这组随机变量所具有的依存关系或自相关性表征了预测对象发展的延续性，而这种自相关性一旦被相应的数学模型描述出来，就可以从时间序列的过去值及现在值预测未来值。该模型在国内外多地的流感监测预测工作中有一定的应用。挪威学者[49]应用ARIMA模型，以流感监测数

据库为基础，预测英格兰和威尔士地区流感的周发病率，并使用正弦和余弦函数进行季节性校正。国内在北京、上海、广州等多地[50-52]都有AIRMA模型应用于流感监测预测的报道。

控制图法[53]的原理与目前国内使用的《全国传染病预警信息系统》类似。它依据ILI%历史数据，以周为单位，计算实时的ILI%的百分位数，如75%、90%百分位数等（P75，P90）以及均数加上1.96个标准差（$\bar{x}$+1.96s）等，以此作为预警线，进而建立控制图模型。或者按照一定的标准对流感监测年数据分为流感流行季节和非流行季节，再将各季节的ILI%数据进行正态性检验，进而确定用百分位数还是用均数与标准差建立预警线[54]。同时利用暴发疫情数据进行模型验证，对模型进行评价。评价效果较好的模型进行应用，当观察周的ILI%超过预警线则发出预警信号，若低于预警线则不发出预警信号。控制图预警法的关键在于确定“流行”的标准，但“流行”在国际上没有统一的定量标准，因此这是控制图法的一大缺陷。

ARIMA和控制图法等模型的应用为完善呼吸道传染病症候群监测和预警预测系统的开发提供了科学依据。

3 展望

虽然目前多种模型的方法学研究已经非常成熟，前沿研究领域的模型也在不断完善，国际上，数学建模方法在流感防控中已得到了较好应用，特别是随机的基于个体的仿真技术和动力学模型在流感的防控中取得了丰硕的成果，然而，在国内由于数学建模过程复杂，极大限制了其在日常流感疫情控制的应用。一方面，动力学模型的灵活性和解决问题的可及性没有在区域流感防控中得到广泛的实际应用。另一方面，随机的基于个体的仿真模型还没有真正被引入国内，前沿的复杂系统方法研究也才起步，仍有大量的研究工作需要深入。这些都将是我国流感数学建模研究亟需解决的问题和热点问题。另外，由于全球气候的变暖、以及流感容易引起全球大流行，流感时空流行模式以及与气候因素的关系研究也将会是流感数学建模的热点。

随着科技的进步，理论流行病学、空间流行病学的发展，以及不同学科间的交互渗透，学科合作的加强，将复杂生物数学模型简化并应用于日常和突发的流感疫情防控，在未来科学应对流感疫情中是可以实现的。

参考文献

[1] World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic[OL]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html.

[2] World Health Organization. H1N1 in post-pandemic period[OL]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html.

[3] World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009-update 112[OL]. Available from: http://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/index.html.

[4] Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia [J]. Nature, 2005, 437(8):209-214.

[5] Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic [J]. Nature, 2006, 442(27):448-452.

[6] Sertsou G, Wilson N, Baker M, et al. Key transmission parameters of an institutional outbreak during the 1918 influenza pandemic estimated by mathematical modeling [J]. Theoretical Biology and Medical Modelling,2006, 3(1):38.

[7] Dushoff J, Plotkin JB, Levin SA, et al. Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics [J]. PNAS, 2004,101(48): 16195-16196.

[8] Lee VJ, Lye DC, and Wilder-Smith A. Combination strategies for pandemic influenza response - a systematic review of mathematical modeling studies [J]. BMC Medicine,2009, 7(1):76.

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

[10] Cruz-Pacheco G, Duran L, Esteva L, et al. Modelling of the influenza A(H1N1) outbreak in Mexico City, April-May 2009, with control sanitary measures [J]. Euro Surveill, 2009, 14 (26): pii=19254.

[11] Chen SC and Liao CM. Modelling control measures to reduce the impact of pandemic influenza among schoolchildren [J]. Epidemiol Infect, 2008, 136(8): 1035 - 1045.

[12] Tracht SM, Valle SYD, Hyman JM. Mathematical Modeling of the Effectiveness of Facemasks in Reducing the Spread of Novel Influenza A(H1N1) [J]. PLoS ONE,2010,5(2):e9018.

[13] Tang S, Xiao Y, Yang Y, et al. Community-Based Measures for Mitigating the 2009 H1N1 Pandemic in China [J]. PLoS ONE, 2010,5(6): e10911.

[14] Glasser J, Taneri D, Feng Z, et al. Evaluation of Targeted Influenza Vaccination Strategies via Population Modeling [J]. PLoS ONE, 2010, 5(9): e12777.

[15] Heiden M, Buchholz U, Krause G, et al. Breaking the Waves: Modelling the Potential Impact of Public Health Measures to Defer the Epidemic Peak of Novel Influenza A/H1N1 [J]. PLoS ONE 2009,4(12): e8356.

[16] Chao DL, Halloran ME, Obenchain VJ, et al. FluTE, a Publicly Available Stochastic Influenza Epidemic Simulation Model [J]. PLoS Comput Biol, 2010, 6(1): e1000656.

[17] Sypsa V, Hatzakis A. School closure is currently the main strategy to mitigate influenza A(H1N1)v: A Modeling study [J]. Euro Surveill , 2009,14(24): pii=19240.

[18] Sypsa V, Pavlopoulou I, Hatzakis A. Use of an inactivated vaccine in mitigating pandemic influenza A(H1N1) spread: a modelling study to assess the impact of vaccination timing and prioritisation strategies [J]. Euro Surveill [J]. 2009,14(41): pii=19356

[19] Ohkusa Y, Sugawara T. Simulation Model of Pandemic Influenza in

the Whole of Japan [J]. Jpn J Infect Dis, 2009,62:98–106.

[20] Tsai MT, Chern TC, Chuang JH, et al. Efficient Simulation of the Spatial Transmission Dynamics of Influenza [J]. PLoS ONE 5(11): e13292.

[21] Crighton EJ, Moineddin R, Mamdani M, et al. Influenza and pneumonia hospitalizations in Ontario: a time–series analysis [J]. Epidemiol Infect, 2004, 132(6): 1167 – 1174.

[22] 王小莉,杨鹏,窦相峰,等.北京市2009年甲型H1N1流感实际感染人数的估算[J]. 中华流行病学杂志, 2010,31(5):497–499.

[23] 高文杰,亢宝平. 基于灰色理论的甲型H1N1流感传染人数预测模型研究[J]. 防灾科技学院学报, 2009,11(4):48–53.

[24] 吴家兵,张新平,张琴,等. 基于人工神经网络方法对流感分级的判别[J]. 中国预防医学杂志, 2007, 8(5): 655–656.

[25] 曹志冬,曾大军,王飞跃,等. 2009年北京市甲型H1N1流行的气象因子与时空传播风险[J]. 科技导报, 2010,28(8):26–32.

[26] 何红燕,段菲,谭柯,等. Cyclical回归模型在流感超额发病分析中的应用初探[J]. 现代预防医学, 2010,37(20):3824–3829.

[27] 时颖,曾光,马会来,等. 北京市流感大流行医疗救治能力评估:Flu Surge模型的应用及适用条件的初步探索[J]. 中华流行病学杂志, 2008,29(2):191–194.

[28] 张霞,李卫光,张水红,等. 博弈理论在防治甲型H1N1流感中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2009,19(21):2911–2929.

[29] 许淑艳. 蒙特卡罗方法在试验核物理中的应用[M]. 北京:原子能出版杜, 2006:1–24.

[30] 孙晓北,杜然然,曾志,等. 关于应用Monte Carlo模型预测甲型H1N1流感的研究[J].医学研究杂志, 2010,39(12):122–124.

[31] Doyle A, Bonmarin I, Lévy–Bruhl D, et al. Influenza pandemic preparedness in France: modelling the impact of interventions [J]. J Epidemiol Community Health, 2006,60(5):399 – 404.

[32] Yasuda H, Suzuki K. Measures against transmission of pandemic H1N1 influenza in Japan in 2009: simulation model [J]. Euro Surveill, 2009, 14(44):pii=19385

[33] Yasuda H, Yoshizawa N, Kimura M, et al. Preparedness for the Spread of Influenza: Prohibition of Traffic, School Closure, and Vaccination of Children in the Commuter Towns of Tokyo [J]. Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine, 2008, 85 (4):619–635.

[34] Eggo RM, Cauchemez S, Ferguson NM. Spatial dynamics of the 1918 influenza pandemic in England, Wales and the United States [J]. J. R. Soc. Interface, 2011, 8(55):233 – 243.

[35] 邓聚龙. 灰色系统基本方法[M]. 武汉: 华中理工大学出版杜, 1987.

[36] 高文杰,亢宝平. 基于灰色理论的甲型H1N1流感传染人数预测模型研究[J]. 防灾科技学院学报, 2009,11(4):48–53.

[37] 吴家兵,张新平,张琴,等. 基于人工神经网络方法对流感分级的判别[J]. 中国预防医学杂志, 2007, 8(5):655–656.

[38] 山义昌,徐太安,鲁丹,等. 流感流行期大气环境特征及流感分级预报[J]. 气象科技, 2003, 31(6): 389–396.

[39] 张德生,刘燕,丁德平,等. 京津地区儿童呼吸系统疾病医疗气象预报初步研究[J]. 气候与环境研究, 2007, 12(6):805–810.

[40] Zhou SZ. 季节性流感的多元激发理论及其包含气象和社会行为因素的数学模型[J]. 热带气象学报, 2009,25(6):706–716.

[41] Rousseau G, Giorgini B, Livi R, et al. Dynamical Phases in a Cellular Automaton Model for Epidemic Propagation [J]. Physica D,1997,4 (103):554–563.

[42] Hsu K, Gupta HV, Sorooshian S. Artificial Neural Network Modeling of The Rain Fall Run of Process [J]. Water Resources Research, 1995, 31(10):2517–2530.

[43] 游爱丽,闫萍. 基于元胞自动机的甲型H1N1流感病毒的模型[J]. 新疆大学学报(自然科学版), 2010, 27(1):56–59.

[44] O'Sullivan D, Torrens PM. Cellular Models of Urban Systems [J]. CASA Paper, 2000,(10):250–262.

[45] Lee BY, Bedford VL, Roberts MS, et al. Virtual Epidemic in a Virtual City: Simulating the Spread of Influenza in a United States Metropolitan Area [J]. Transl Res,2008,151(6): 275 – 287.

[46] Lee BY,Brown ST, Cooley PC, et al. A Computer Simulation of Employee Vaccination to Mitigate an Influenza Epidemic [J]. Am J Prev Med,2010,38(3): 247 – 257.

[47] 梅姗,朱一凡. 基于复杂agent网络的病毒传播建模和仿真研究[D]. 长沙:国防科学技术大学, 2010.

[48] 刘兴堂,刘力,宋坤,等.对复杂系统建模与仿真的几点重要思考[J]. 系统仿真学报, 2007, 19(13):3073–3075.

[49] Saltyte BJ, Hofoss D. Modelling and prediction of weekly incidence of influenza A specimens in England and Wales [J]. Epidemiol Infect, 2008, 136(12), 1658 – 1666.

[50] 史继新,张文增,冀国强,等. ARIMA模型在流感样病例预测预警中的应用[J]. 首都公共卫生, 2010, 4(1): 12–16.

[51] 李燕婷,张宏伟,任宏,等.上海市流感样病例发病趋势的时间序列分析和预测模型研究[J]. 中华预防医学杂志, 2007,41(6):496–498.

[52] 欧春泉,邓卓晖,杨琳,等. 用自回归模型预测流感样病例数的变化趋势[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(6):569–571.

[53] 杨维中,邢慧娴,王汉章, 等. 七种传染病控制图法预警技术研究[J]. 中华流行病学杂志,2004,25(12):1039–1041.

[54] 刘如春, 陈田木. 长沙市流感/甲型H1N1流感预警模型建立与评价[J]. 医学动物防制, 2010, 26(4): 295–297.

收稿日期:2014–03–12 **编辑**:谢永慧