流感疫情早期预警模型的研究进展

张惺惺1 冯录召1 赖圣杰2 马礼兵1,3 张婷1 杨津1 王晴1 杨维中1

1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;2英国南安普顿大学地理与环境科学学院，南安普顿 SO17 1BJ;3桂林医学院附属医院呼吸与危重症医学科，桂林 541001

通信作者:杨维中,Email:yangweizhong@cams.cn

**【摘要】** 流感是一种由流感病毒引起的急性呼吸道传染病，通常呈季节性流行。新型流感病毒可能导致大流行，一旦发生将对人群健康、社会经济造成严重影响。实现暴发疫情的早期预警是流感防控的重要策略和手段。本文在回顾国内外主要流感监测预警系统的基础上，总结常见的流感早期预警模型的原理、应用、优缺点和发展前景等，以期为流感以及其他急性呼吸道传染病疫情的预警技术研究与应用提供参考。

**【关键词】** 流感；监测预警系统；早期预警模型；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（2021-I2M-1-044）

**Research progress on early warning model of influenza**

*Zhang Xingxing1, Feng Luzhao1, Lai Shengjie2, Ma Libing1,3, Zhang Ting1, Yang Jin1, Wang Qing1, Yang Weizhong1*

*1School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2WorldPop, School of Geography and Environmental Science, University of Southampton, Southampton SO17 1BJ, UK; 3Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China*

*Corresponding author: Yang Weizhong, Email:yangweizhong@cams.cn*

**【Abstract】** Influenza is an acute respiratory infectious disease caused by influenza virus. It usually exhibits seasonal transmission, but the novel influenza strain can lead to a pandemic with severe human health and socioeconomic consequences. Early warning of influenza epidemic is an important strategy and means for influenza prevention and control. On the basis of reviewing the main influenza surveillance and early warning systems, this study summarizes the principles, applications, advantages and disadvantages, and development prospects of main emerging early warning models for influenza, in order to provide reference for research and application of early warning technology of influenza and other acute respiratory infectious diseases.

**【Key words】** Influenza; Surveillance and early warning system; Early warning model; Big data

**Fund program:** CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2021-I2M-1-044)

流行性感冒简称流感，是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病，一般呈年度季节性流行特点[1]，经常在学校、托儿所等人员密集场所引起聚集性疫情[2]。由于流感病毒易变异，传播速度快，一旦出现大范围的传播，可能会对人群健康、社会经济造成严重的影响。20世纪以来，流感病毒已引起四次流感大流行[3]。尽早发现流感异常发生、聚集或增加的苗头，在暴发疫情早期及时向相关部门和人员发出警报，以便迅速采取适宜的干预措施，是流感防控和降低疫情危害的重要策略和手段之一[4]。本文简要回顾了国内外主要流感监测预警系统，重点综述了常见的流感早期预警模型的原理、应用、优缺点和发展前景等，以期为流感以及其他呼吸道传染病的预警技术研究与应用提供参考。

一、流感监测预警系统

流感是第一个实施全球监测的传染病[5]，其监测系统应用时间较长、发展较为完善，是实现流感早期预警的重要平台基础和数据来源。为了降低季节性流感和流感大流行的健康危害[6]，WHO于1952年建成了全球流感监测和应对系统（the Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS），又称全球流感监测网络（the Global Influenza Surveillance Network）[7]。除开展流感流行病学监测外，该系统也包括对病毒变异的监测，并于1972年建立了基于网络的全球流感病原学监测工具FluNet[8]，通过分析上传到FluNet的病原学数据来追踪全球流感病毒活动情况。

此外，为了积极应对流感大流行和季节性流感对人类健康造成的威胁，很多国家逐步建立和完善了适合本国国情的流感监测预警系统，其中比较有代表性的有美国疾病预防控制中心和其他部门协作建立的美国流感监测系统[9]，由WHO管理的欧洲流感网络（European- influenza,Euro-Flu）[10]，由欧盟疾病预防控制中心主导的欧洲流感监测网络（European Influenza Surveillance Network, EISN）[11]，澳大利亚的国家流感监测计划（the National Influenza Surveillance Scheme，the Scheme) [12]，英国[13]和日本[14]的流感监测系统，以及由554家哨点医院和410家网络实验室组成的中国流感监测网络[15]等。这些分布于全球和不同地区的流感监测系统，长期收集、分析和汇总流感流行病学与病原学的数据，为流感早期预警提供了重要的信息支撑。此外，随着近年来大数据收集与分析技术的发展与应用，基于新型数据源的传染病监测方法与系统得到不断研究与探索，逐渐成为了流感传统监测方式的重要补充，在流感疫情防控中发挥着越来越重要的作用[16]。

二、流感早期预警模型的原理和预警阈值的设定

流感早期预警的基本原理是在流感暴发或流行出现前，或发生早期发出警示信号，以提醒疫情可能发生或其发生的范围可能扩大的风险[17]。在公共卫生实践中，早期预警可以看作一个信息转化的过程，即将监测数据转换为预警信息，其中预警模型是该信息转化过程的最重要组成部分[18]。

实现流感的早期预警，关键技术环节之一是确定流行或疫情的基线或阈值[19]，但是目前国内外关于流感流行阈值的界定尚未有统一的标准，且制定阈值的方法也存在较大的地区差异。2012年，WHO提出了一种制定基线和阈值的简单方法，将流感活动水平分为3个级别：平均流行曲线（基线活动）、季节性阈值（流行阈值）和预警阈值[20]，其中平均流行曲线用来表示流感活动的一般流行水平；季节性阈值是指示每年流感季节开始和结束的活动水平；预警阈值是指高于既往大多数监测年度同期水平。2017年，WHO制定了大流行性流感严重程度评估(pandemic influenza severity assessment, PISA)指南，用于评估流感季节性流行和大流行的严重程度，并定义了3种流感严重程度指标：传播力、严重性和影响[21]，运用PISA中的计算方法可以定义流感流行的开始、设置流感传播、严重性和影响的阈值，从而为早期预警提供参照。WHO曾推荐使用年中位数法对流感活动强度（流感病例数或核酸检测阳性率）进行分级，具体是分别使用前几个流行季的季末值的平均数、平均数加上1个标准差和平均数加上3个标准差来确定中等、高等和非常高的疾病严重程度[20]。美国疾病预防控制中心制定流感流行阈值的方法,是将流感样病例（influenza-like illness，ILI）的基线定为过去3年非流感流行季节（周）门诊监测网络中的ILI%平均值加上2个标准差。此外，中国香港地区将季节性流感病毒检测阳性率基线水平，定为前4年非季节期间每周平均流感阳性率加上1.96个标准差[22]。此外，移动流行区间法（moving epidemic methods, MEM）在美国、西班牙、英国等国家[23-24]，已被广泛用于对流感的流行强度等级分类，具体是将实际的流感流行水平和5个流行强度阈值进行比较进而实现分级预警。近年来，国内有学者采用综合指数评价法建立流感分级评价系统[25-26]，并在北京、深圳等地开展了流感分级预警的尝试。

三、流感早期预警模型的主要类型及应用

目前流感预警模型的分类尚无统一标准，本文根据预警模型的基本原理和应用等，对主要的流感早期预警模型分类介绍如下：

1.时间序列分析法：由于早期的传染病监测数据主要是较大地域范围（如省、州或全国）的病例数量时间序列汇总数据，在疫情预警领域，时间序列数据分析技术得到较早的发展和应用。其中，应用最多的是统计过程控制方法，如移动百分位数法（movable percentile method, MPM）、累计和控制图法(cumulative sums,CUSUM）、指数加权移动平均法（exponentially weighted moving average,EWMA）等[17]。这些方法通过解析时间序列的波动特征，并与设定的预警阈值（如历史同期基线的第90个百分位数或与过去7 d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[4]。统计过程控制法在传染病预警领域的应用已非常成熟和广泛，特别是CUSUM和EWMA已成为流感症状监测的常用预警算法。例如，由美国CDC开发的用于探测和分析公共卫生监测数据中的异常现象的工具早期预警报告系统（Early Aberration Reporting System，EARS)中，就包含了CUSUM等质量控制图算法[27-28]。一些国内的学者将EARS中的CUSUM算法，用于分析流感样病例和病原学监测数据，发现该模型能够准确且有效警示流感季节性流行高峰的来临[29-30]。此外，一项国内的研究运用CUSUM和易感者-暴露者-显性/隐性感染者-移出者模型，探索了基于学校的ILI监测具有较好的预警效果，体现了基于学校的流感症状监测预警的重要性[31]。

基于回归理论的模型，如Serfling方法[32]，通过排除时间序列中由于季节变动导致的流行周次或月份，然后用循环回归的方法分析非流行期的数据并建立模型，进而做出是否进行疫情预警的判断。为避免根据经验人为剔除流行期可能造成的偏倚，有学者在经典Serfling回归模型的基础上，通过循环迭代的方法逐步探索流感的流行阈值，建立优化的Serfling回归模型，并在预警灵敏度、特异度和及时性方面均有所提升[33]。另外，其他的一些回归模型，如简单回归模型、动态线性模型等也运用于流感预警模型的构建和阈值的设置[34]。

其他经典的时间序列分析方法，如差分自回归移动平均模型（autoregressive integrated moving average, ARIMA），通过解析病例时序数据变动的各种特征（如长期趋势、周期性和季节性等）建立模型，计算出预期值和预警限，据此做出预警判断[35-36]。另外，马尔可夫模型（Markov Model）和隐马尔可夫模型[37-38]（hidden Markov model ,HMM）等可以将流感监测数据分解为流行期和非流行期，解决已有模型和人工方法无法剔除基线数据中的暴发的问题。

2.传播动力学模型：1927年由Kermack和McKendrick提出经典的SIR仓室模型，即利用一系列的微分方程动态模拟传染病流行过程中的易感者(Susceptible,S), 患病者(Infectious,I)和移出者 (Removal,R)[39-40] 3类人群数量的变化。在该模型的基础上，后续的研究者们根据不同疾病的自然史特征，提出了许多分类更加精细的模型，如易感者-暴露者-感染者-移除者（susceptible-exposed-infectious-recovered, SEIR）模型，易感者-暴露者-感染者-易感者（susceptible-infectious-recovered-susceptible, SIRS）模型，易感者-感染者-隔离者-易感者（susceptible-infectious-quarantined-susceptible, SIQS）模型等。传染病动力学模型侧重于疾病传播机理的研究，能够反映疾病传播的内在规律--预测疾病的发展趋势，分析影响因素，评估不同干预措施和策略的效果等[41-42]。通过将SIR、SEIR等模型预测的流感流行水平，与历史平均水平或预先设定的流行阈值相比较，可以实现不同干预情景下的流感疫情流行趋势的早期预警。

例如，一项发表2015年的研究中，为了预测热带或亚热带的流感流行高峰，美国和香港学者共同开发了两套模型，分别是集成调整卡尔曼滤波器(ensemble adjustment Kalman filter)和改进后的粒子过滤器和SIR相结合的模型(modified particle filter in conjunction with a susceptible-infected-recovered (SIR) model)，结果显示，这些模型至少可以提前3周预测流感流行高峰和规模[43]，提示可将其方法和结果运用于亚热带地区的流感早期预警当中。再如，中国学者在2021年通过构建SEIR模型分析新型冠状病毒肺炎（简称“新冠”）大流行期间人群行为的变化对流感传播风险的影响，发现人群密切接触的大幅度减少导致流感的有效再生数降低了63.1%，该研究对于新冠大流行期间流感流行趋势的预测及预警有重要的提示作用[44]。

3.疫情时空聚集性探测预警模型：主要包括疫情空间聚集性探测、时空异常聚集分析与联合预警等[18]。相比单一的时间序列分析模型，综合时间和空间2个维度构建的时空预警模型的原理是，通过特定的方法探测短时间、特定的区域范围内，传染病病例尤其是新发传染病病例的异常增加现象（与历史基线水平或临近地区相比较），即时空聚集性，从而对疫情发生的时间范围和地理区域进行早期预警[45]。近来空间信息技术的快速发展也为流感时空预警模型的实现提供了技术支撑。

在该领域最受关注的方法之一是Kulldorff[46]于1998 年提出的时空扫描统计量（space-time scan statistic），以及在2001年提出的前瞻性时空重排扫描统计量（prospective space-time permutation scan statistic），进而提出的不受扫描大小和形状限制的最大连接时空排列扫描统计量（maximum linkage space-time permutation scan statistics）[47]，在传染病聚集性分析与暴发早期预警领域得到较多的探索与应用。

随着时空聚集性探测技术的发展，时空联合预警方法，如基于近期异常事件探测（what’s strange about recent events, WSARE）方法，逐渐显现出自身优势。如一项以色列学者在2007年发表的研究中，运用WSARE算法回顾性得实现了一起学校夏季乙型流感病毒聚集性疫情的早期探测，证明了该算法可以早期提示此类发生在机构内部的、快速进展的疫情以及相关高危人群、时间和地点等信息[48]。20世纪60年代以来，空间自相关分析方法逐渐兴起并得到广泛应用。一项由香港学者发表于2011年的研究中，研究者综合运用Global Moran’s I，Local Moran’s I和SatScan三种时空聚集性探测方法，对2009年中国香港特别行政区流感大流行的聚集性和传播动态开展研究，结果展示了大流行期间H1N1的时空聚集性的异质性，提示可以为流感的标准监测提供重要价值[49]。此外，Ripley’s K[50]，Cuzick–Edwards’ k-nearest neighbour[51]等全局或局部时空聚集性探测方法也逐渐广泛得运用于流感动态传播规律和预测预警的探索中。

4.疫情影响因素分析：流感的传播和流行受很多因素的影响，如气象、人口流动、人群免疫状况、社会经济，以及2020年以来的新冠大流行及其防控措施等。探索这些因素与流感疫情发生之间的关联，并将这些因素纳入流感预测预警模型中，能够为流感疫情风险评估、早期预警和干预提供重要信息。

例如，一项在武汉开展的关于环境因素对流感发病率的短期影响的研究，综合运用广义相加模型（GAM）和分布滞后非线性模型（DLNM）分析了外界日平均气温包括极高极低气温与流感发病风险的非线性关系，揭示了他们之间的暴露滞后效应，为经空气传播的传染病的早期预警系统的构建提供了科学证据[52]。传播动力学模型也是流感影响因素研究的热点方法，如一项美国学者开展的研究中，研究者运用SIRS模型探索绝对湿度和流感季节性流行的关系，结果提示在温带地区，绝对湿度驱动了流感季节性传播的变异和冬季流感的暴发[53]。此外，分层贝叶斯模型[54]、回归树[55]等方法也常用于探索流感季节性流行的影响因素。

5.基于多源大数据的预警模型：

大数据一般指一种规模大到在获取、存储、管理、分析方面大大超出了传统数据库软件工具能力范围的数据集合[56]。随着互联网信息技术和大数据技术的快速发展，集合多源大数据如搜索引擎、社交媒体、气象、人口流动、社会经济因素等的传染病综合预测预警模型与应用，已成为新的研究热点。

互联网大数据已经广泛渗透到各个行业领域，且社交媒体和搜索引擎早已成为人们发布和获取信息的重要渠道，这使得利用互联网大数据对流感进行预警成为可能[57]。2009年谷歌首次将搜索引擎大数据运用于预测流感疫情趋势，并设计了中文（Google Flu Trends，GFT）[58]。该系统最初预测效果良好，但后来随着时间推移，越来越多的研究发现GFT与传统监测相比，预测准确性较差，且即使经过修补仍然难免误差[59-60]。近年来，有学者提出并尝试将互联网大数据和传统监测数据等多源数据相结合的思路，结果表明可显著改善预警效果，兼顾了及时性和准确性需求[61-64]。例如，一些美国学者运用多重线性回归的多层次框架模型，探索寻求一种传统监测数据、搜索引擎数据、电子健康档案和社交媒体数据的最佳组合形式，以实现提高流感预测预警的准确性和及时性，研究结果证明了多源数据的独特优势[62]。除GFT外，美国学者在2008年运用雅虎搜索引擎记录对流感流行趋势进行预测，发现与病毒培养阳性率和流感病死率比较，可提前1~5周不等，提示可以成为传统监测预警的补充手段[65]。此外，许多国内外学者也将百度指数和其他数据源结合，对流感的流行趋势进行了预测预警的探索。如为了探索早期预警系统是否可以预测流感流行期，来自澳大利亚、英国和美国的学者运用澳大利亚的流感监测数据和英国、美国及中国的搜索引擎数据（其中英国和美国的数据来自GFT，中国的数据来自百度指数）建立了多元季节性ARIMA模型，发现英国、美国和中国的模型参数估计结果与实际的监测数据一致性较高，且搜索引擎数据的加入改善了模型的预测表现[66]。

将传统监测数据或卫生健康大数据，与多源大数据相结合进行综合分析，是流感监测预警领域新兴的研究方向之一。中国学者利用流感监测系统数据，及气象、社会经济和人口流动等大量数据，对我国不同地区流感季节性分布特征进行了深入分析，为流感预测预警和疫苗接种政策提供了重要科学证据[54]。再如美国学者在2018年分析了1.5亿美国人近10年的疾病资料，结合可能驱动流感暴发的大数据集，分析得出人口社会、气象、病毒变异、人口陆路流动等均是驱动流感波动的重要因素[67]，并且他们之间的共同作用能够对流感预警提供新思路、新方法。

机器学习是人工智能的一个分支学科，主要研究方向包括决策树、随机森林、人工神经网络、贝叶斯学习等[68]。目前机器学习以其在大数据领域独特的算法优势，正越来越广泛得应用于传染病监测预警系统的构建优化和具体疾病的预测预警中[69]。例如，在一项由美国学者开展的，关于通过机器学习加强禽流感病毒的主动监测的研究中，作者运用机器学习—梯度提升决策树的方法，估计野禽样本中的禽流感病毒检出率，结果显示机器学习模型可以通过极少的预测因子和极低的资源消耗，实现最大化得提高病毒分离率的目标，给流感、尤其是禽流感病毒的主动监测预警带来了全新的思路[70]。随着计算机技术的迅猛发展，根据贝叶斯原理建立的时空模型在疾病预测预警中得到了长足发展与应用。如一项由美国学者发表于2014年的研究中，为了开展对暴发疫情信号的准确探测，作者运用了贝叶斯多水平模型对大量高精度的流感样病例等时空数据进行建模分析，并将结果可视化后举例应用于公共卫生政策决策，这次成功的探索提示贝叶斯时空模型对于权衡监测数据中的假阳性和滞后性进而实现准确预警有重要的实践价值[71]。再如，一项由美国匹兹堡大学的学者开展的相关研究结果表明，基于贝叶斯理论的算法可以给非时空分布的传染病暴发监测系统加入额外的时空动态信息、形成统一框架以确定每个参数的不确定性，在探测暴发疫情（包括流感）方面有明显的优势[72]。

以上各模型的优缺点和应用场景总结，见表1。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 表1 主要预警模型的优点、局限性及应用场景模型 | 举例 | 优点 | 局限性 | 应用场景 |
| 时间序列分析法 | 统计过程控制法（如MPM、CUSUM、EWMA等） | 症状监测的标准算法；计算较简单 | 易受季节性、暴发疫情等的影响[17]；无法兼顾空间分布 | 应用最早、最广泛的预警模型 |
| 回归法（如Serfling 、ARIMA等） | 排除监测数据中的暴发流行、季节性等导致的序列波动，构建阈值 | Serfling需要根据经验人工区分流行期和非流行期[32]； ARIMA模型构建比较复杂[73] | 适合处理计数类或季节性波动的监测数据 |
| 其他时间序列分析法（如Markov Model，HMM等） | HMM可以将流感监测数据分解为流行期和非流行期数据 | 无法兼顾空间分布 | 常用于传染病近期和中期预测 |
| 传播动力学模型 | 如SIR、SEIR、SIRS等 | 能够利用监测数据预测流行趋势、分析影响因素、评价干预措施效果等 | 需要考虑其他因素，如人口的出生与死亡，迁入和迁出等，人群流动速度等 | 该模型已成为流感影响因素、干预措施效果及预测预警领域的热门方法 |
| 时空聚集性探测和预警模型 | Kulldorff时空扫描统计量（如最大连接时空排列扫描统计量等） | 采用了重排算法，在建模过程中不需要使用人口数据 |  | 经典的时空分析方法 |
| 时空联合预警（如WSARE算法等） | 早期探测疾病暴发；适用于非连续、多维时序数据集 |  | 是一种融合了规则算法、贝叶斯网络、随机化效应等多种思想的探测预警方法，具有较强的实用性[18] |
| 空间自相关分析（如Global Moran’s I, Local Moran’s I等） | 通过定量的指标来反映疾病在空间上的分布信息，同时反应疾病发生与周围疾病发生的关联程度[18] |  | 认识疾病的地理位置特征、空间分布特征、空间格局成因等方面有自身优势 |
|  |  |  |  |
| 疫情影响因素分析 | 如DLNM、GAM、SIRS、回归树等 | 综合分析气象、人口流动、人群免疫状况、社会经济等对流感流行的影响 |  | 探索各种因素与流感疫情发生之间的关联，进而将这些因素纳入预测预警模型中 |
| 基于多源“大数据”的预警模型 | 搜索引擎（如谷歌、雅虎、百度指数等） | 预警及时性较好 | 有些数据预警准确性较差 | 利用多源/开源“大数据”，结合传统监测数据进行流感早期预警[74] |
| 贝叶斯算法 | 较好得解决了疾病分布的空间异质性、相关性问题 |  | 修正了传统统计方法在区域人口数极少或发病（死亡）数极低时的弱点，在疾病空间格局研究中具有独特优势[18] |

表注：MPM，移动百分位数法。CUSUM，累积和法。EWMA，指数加权移动平均法。ARIMA，自回归移动平均法。Markov Model，马尔可夫模型。HMM，隐马尔可夫模型。SIR，易感者-感染者-移除者。SEIR，易感者-暴露者-感染者-移出者。SIRS，易感者-感染者-移出者-易感者。WSARE，近期异常事件探测。Global Moran’s I，全局Moran’I。Local Moran’s I，局部Moran’s I。DLNM，分布滞后非线性模型。GAM，广义相加模型。 Kulldorff时空扫描统计量、时空联合预警、空间自相关分析、疫情因素因素等方法的局限性目前缺乏比较统一的说法。

四、总结与展望

流感的流行、暴发甚至大流行始终威胁着人类健康和社会经济的发展。开展流感流行病学、病原学和重要影响因素监测，及时进行数据分析、研判与预警，对于预防和控制流感，减轻流感对人类健康和社会经济的危害意义重大。实践中，除继续开展法定报告传染病的病例报告、基于突发公共卫生事件的流感疫情报告、以及基于哨点医院和网络实验室等流感样病例与病原学监测外，疫情相关大数据收集与分析技术的快速发展和应用，使其成为流感疫情传统监测预警系统以外的重要补充。综合当前的研究进展，未来流感疫情早期预警技术的发展与应用创新需要考虑以下几点：

首先，加强流感预警理论与方法的研究，推动时空预警模型算法的运用和优化，探索综合多种模型的预警路径，有助于早期发现流感病毒活动在不同人群、时间和空间等多维度的异常增高或聚集信号，对学校、托儿所和医院等重要场所的流感疫情的早期预警具有重要意义。

其次，集成基于传统监测数据、互联网、地理气候及社会经济人口等的多源数据，提升多源数据的整合和分析能力，将传统监测数据和分析方法，与新型大数据及其智能分析技术相结合，实现流感流行水平的多维度解析、风险研判与融合展示，综合提高流感早期预警的准确性和及时性。

最后，加强流感病毒病原学的监测，特别是加强对流感变异株的监测、识别和预警，随时做好应对下一次流感大流行的准备。目前，针对流感病原学数据的早期预警方法的开发和应用是该领域的一个技术难点和弱点。未来应充分发挥实验室的作用，继续在血清学、生物化学、分子生物学、免疫学等领域开展研究，并且大力开发基于流感病原学数据的早期预警模型和方法，将先进的早期预警技术和实验室监测检测技术相结合，通过病原学监测预警早期发现流感暴发或流行，并遏制在萌芽状态。

新冠大流行对我国乃至全球的传染病监测预警体系提出了严峻挑战，如何在未来的公共卫生实践中，建立多系统、多部门、多层级的协作机制，实现各类传染病监测预警系统的资源互通、技术互通甚至平台互通，同时继续加大对传染病监测预警的政策支持、队伍建设、人才培养、资金投入和技术保障等，全面提升包括流感在内的各类急性传染病早期预警能力，实现监测预警体系朝着“智慧化预警多点触发机制和多渠道监测预警机制”[17]发展，是另一个需要长期努力的方向。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突

参考文献

[1] Krammer F, Smith G J D, Fouchier R A M, et al. Influenza[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018. 4(1): p. 3. DOI: 10.1038/s41572-018-0002-y.

[2] World Health Orgnization. Influenza(seasonal) [EB/OL]. [2022-02-10]. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal).

[3] JAMA Revisited. The Prevailing Pandemic of Influenza[J]. JAMA, 2020. 323(14): p. 1414-1415. DOI: 10.1001/jama.2020.4357.

[4] 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.

[5] 舒跃龙. 流感监测的发展历史及思考[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):3. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.003.

[6] World Health Orgnization. Celebrating 70 years of the Global Influenza Surveillance and Response System[EB/OL]. [2022-02-10]. https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/celebrating-70-years-of-the-global-influenza-surveillance-and-response-system.

[7] World Health Orgnization. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) [EB/OL]. [2022-02-10]. https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system.

[8] World Health Orgnization. FluNet[EB/OL]. [2022-02-10]. https://www.who.int/tools/flunet.

[9] Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu) [EB/OL]. [2022-02-10]. https://www.cdc.gov/flu/weekly/overview.htm.

[10] WHO/Europe. euroflu[EB/OL]. [2022-02-10].https://www.euroflu.org/.

[11] European Center for Disease Prevention and Control. European Influenza Surveillance Network (EISN) [EB/OL]. [2022-02-10].https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/eisn.

[12] The Department of Health of Australian Government. A brief overview of influenza surveillance systems in Australia, 2015[EB/OL]. [2016-09-30]. https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi4003f.htm.2022-02-10.

[13] UK Health Security Agency. Sources of UK flu data: influenza surveillance in the UK[EB/OL]. [2019-09-30]. https://www.gov.uk/guidance/sources-of-uk-flu-data-influenza-surveillance-in-the-uk.2022-02-10..

[14] 郭汝宁. 日本流感预防控制现状[J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(11):4. DOI：10.3969/j.issn.1009-6639.2008.11.030.

[15] National Health Commission of the Peoples's Republic of China. Notice on Printing and Distributing the National Influenza Surveillance Program (2017 Edition) [EB/OL]. [2022-07-01]. http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=ed1498d9e64144738cc7f8db61a39506.

[16] McGowan C J, Biggerstaff M, Johansson M, et al. Collaborative efforts to forecast seasonal influenza in the United States, 2015-2016[J]. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 683. DOI:10.1038/s41598-018-36361-9.

[17] 杨维中. 传染病预警理论与实践[M]. 人民卫生出版社, 2012.

[18] 冯子健. 传染病时空聚集性探测与预测预警方法[M].高等教育出版社, 2014.

[19] 郭倩, 周罗晶, 王大燕, 等. 流感流行基线和阈值制定的研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(10):5. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.10.022.

[20] World Health Orgnization. Global epidemiological surveillance standards for influenza[R]. Geneva: Global Influenza Programme, Surveillance and monitoring team, World Health Orgnization, 2012.

[21] World Health Organization. Pandemic Influenza Severity Assessment(PISA)[EB/OL]. [2017-05-23]. https://www.who.int/publications-detail-redirect/pandemic-influenza-severity-assessment-(-pisa)-a-who-guide-to-assess-the-severity-of-influenza-in-seasonal-epidemics-and-pandemics.

[22] 香港卫生署. Flu Express[EB/OL]. [2022-05-10]. https://www.chp.gov.hk/en/resources/29/304.html.

[23] Bangert M, Gil H, Oliva J, et al. Pilot study to harmonize the reported influenza intensity levels within Method (MEM) [J]. Epidemiol Infect, 2017. **145**(4): p. 715-722. DOI : 10.1017/S0950268816002727.

[24] Vega T, Lozano J E, Meerhoff T, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2013. **7**(4): p. 546-58. DOI : 10.1111/irv.12330.

[25] 张莉, 吴双胜, 石伟先, 等. 综合指数法建立北京市流感流行水平分级评价体系的研究[J].中华流行病学杂志, 2018, 39(08): 1096-1099. DOI : 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.016.

[26] 逯建华, 何建凡, 房师松, 等. 深圳市流感指数的制定及应用[J].实用预防医学, 2016, 23(05): 628-629. DOI : CNKI:SUN:SYYY.0.2016-05-039.

[27] Hutwagner L, Thompson W, Seeman G M, et al.The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) [J]. J Urban Health, 2003. 80(2 Suppl 1): p. i89-i96. DOI : 10.1007/pl00022319.

[28] Zhu Y L, Wang W, Atrubin D, et al. Initial evaluation of the early aberration reporting system--Florida[J]. MMWR Suppl, 2005. 54: p. 123-130.

[29] Yang P, Duan W, Lv M, et al. Review of an influenza surveillance system, Beijing, People's Republic of China[J]. Emerg Infect Dis, 2009. 15(10): p. 1603-1608. DOI : 10.3201/eid1510.081040.

[30] Zhang D T, Yang P, Zhang Y, et al. Application of EARS in early-warning of influenza pandemic in Beijing[J]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2012. 44(3): p. 412-415.

[31] Xu W T, Chen T M, Dong X C, et al. Outbreak detection and evaluation of a school-based influenza-like-illness syndromic surveillance in Tianjin, China[J]. PloS one, 2017. 12(9): p. e0184527. DOI:10.1371/journal.pone.0184527.

[32] Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths[J]. Public Health Rep (1896), 1963. 78(6): p. 494-506.

[33] Wang X L, Wu S S, MacIntyre C R, et al. Using an adjusted Serfling regression model to improve the early warning at the arrival of peak timing of influenza in Beijing[J]. PloS one, 2015. **10**(3): p. e0119923. DOI : 10.1371/journal.pone.0119923.

[34] Cowling B J, Wong I O L, Ho L M, et al. Methods for monitoring influenza surveillance data[J]. Int J Epidemiol, 2006. **35**(5): p. 1314-1321. DOI :10.1093/ije/dyl162.

[35] Wang C L, Li Y D, Feng W, et al. Epidemiological Features and Forecast Model Analysis for the Morbidity of Influenza in Ningbo, China, 2006-2014[J]. Int J Environ Res Public Health, 2017. 14(6). DOI: 10.3390/ijerph14060559.

[36] Mahamat A, Dussart P, Bouix A, et al. Climatic drivers of seasonal influenza epidemics in French Guiana, 2006-2010[J]. The Journal of infection, 2013. **67**(2): p. 141-147. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.03.018.

[37] Nunes B, Natário I, Lucília Carvalho M, et al. Nowcasting influenza epidemics using non-homogeneous hidden Markov models[J]. Stat Med, 2013. **32**(15): p. 2643-2660. DOI :10.1002/sim.5670.

[38] Panahi M H, Parsaeian M, Mansournia MA, et al. Detection of influenza epidemics using hidden Markov and Serfling approaches[J]. Transbound Emerg Dis, 2021. 68(4): p. 2446-2454. DOI : 10.1111/tbed.13912.

[39] Wacker B, Schlüter J. Time-continuous and time-discrete SIR models revisited: theory and applications[J]. Adv Differ Equ, 2020. **2020**(1): p. 556. DOI : 10.1186/s13662-020-02995-1.

[40] Bjornstad O N. Epidemics : Models and Data using R. 2018: Springer International Publishing AG.

[41] Lai S J, Ruktanonchai N W, Zhou L C, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China[J]*.* Nature, 2020. **585**(7825): p. 410-413. DOI : 10.1038/s41586-020-2293-x.

[42] Ruktanonchai N W, Floyd J R, Lai S J, et al. Assessing the impact of coordinated COVID-19 exit strategies across Europe[J]. Science, 2020. 369(6510): p. 1465-1470.DOI: 10.1126/science.abc5096.

[43] Yang W, Cowling B J, Lau E H Y, et al. Forecasting Influenza Epidemics in Hong Kong[J]. PLoS Comput Biol, 2015. **11**(7): p. e1004383. DOI : 10.1371/journal.pcbi.1004383.

[44] Zhang N, Jia W, Lei H, et al. Effects of Human Behavior Changes During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Influenza Spread in Hong Kong[J]. Clin Infect Dis, 2021. 73(5): p. e1142-e1150. DOI : 10.1093/cid/ciaa1818.

[45] 赖圣杰, 廖一兰, 张洪龙, 等. 2011–2013年国家传染病自动预警系统中时间模型和时空模型应用效果比较[J].中华预防医学杂志, 2014, 48(04):259-264. DOI : 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.04.005.

[46] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection[J]. PLoS medicine, 2005. **2**(3): p. e59. DOI : 10.1371/journal.pmed.0020059.

[47] Costa M A, Kulldorff M. Maximum linkage space-time permutation scan statistics for disease outbreak detection[J]. Int J Health Geogr, 2014. **13**: p. 20. DOI : 10.1186/1476-072X-13-20

[48] Kaufman Z, Wong W K, Peled-Leviatan T, et al. Evaluation of a syndromic surveillance system using the WSARE algorithm for early detection of an unusual, localized summer outbreak of influenza B: implications for bioterrorism surveillance[J]. Isr Med Assoc J, 2007. **9**(1): p. 3-7.

[49] Lee S S, Wong N S. The clustering and transmission dynamics of pandemic influenza A (H1N1) 2009 cases in Hong Kong[J]. J Infect, 2011. 63(4): p. 274-280. DOI : 10.1016/j.jinf.2011.03.011.

[50] Trienekens S C M, Shepherd W, Pebody R G, et al. Overrepresentation of South Asian ethnic groups among cases of influenza A(H1N1)pdm09 during the first phase of the 2009 pandemic in England[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2021. 15(2): p. 270-277. DOI : 10.1111/irv.12801.

[51] Liu W, Yang K, Qi X, et al. Spatial and temporal analysis of human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, 2013[J]. Euro Surveill, 2013. 18(47).DOI: 10.2807/1560-7917.es2013.18.47.20640.

[52] Li Y B, Wu J T, Hao J Y, et al. Short-term impact of ambient temperature on the incidence of influenza in Wuhan, China[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2022. 29(12): p. 18116-18125. DOI : 10.1007/s11356-021-16948-y.

[53] Shaman J, Pitzer V E, Viboud C, et al. Absolute humidity and the seasonal onset of influenza in the continental United States[J]. PLoS Biol, 2010. 8(2): p. e1000316. DOI : 10.1371/journal.pbio.1000316.

[54] Yu, H J, Alonso W J, Feng L Z, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data[J]. PLoS Med, 2013. 10(11): p. e1001552. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001552.

[55] Thai P Q, Choisy M, Duong T N, et al. Seasonality of absolute humidity explains seasonality of influenza-like illness in Vietnam[J]. Epidemics, 2015. 13: p. 65-73. DOI: 10.1016/j.epidem.2015.06.002.

[56] Lee C H, Yoon H J. Medical big data: promise and challenges[J]*.* Kidney Res Clin Pract, 2017. **36**(1). DOI : 10.23876/j.krcp.2017.36.1.3.

[57] 付之鸥, 鲍昌俊, 李中杰, 等. 基于“大数据”的流感预警研究进展.中华流行病学杂志, 2020, 41(6):975-980. DOI : 10.3760/cma.j.cn112338-20190908-00657.

[58] Ginsberg J, Mohebbi M H, Patel R S, et al. Detecting influenza epidemics using search engine query data[J]. Nature, 2009. **457**(7232): p. 1012-1014. DOI : 10.1038/nature07634.

[59] Butler D. When Google got flu wrong[J]*.* Nature, 2013. **494**(7436): p. 155-156. DOI : 10.1038/494155a.

[60] 秦磊, 谢邦昌.谷歌流感趋势的成功与失误[J]. 统计研究,2016,33(02):107-110. DOI : 10.3969/j.issn.1002-4565.2016.02.015.

[61] Santillana M, Nguyen A T, Dredze M, et al. Combining Search, Social Media, and Traditional Data Sources to Improve Influenza Surveillance[J]. Kidney Res Clin Pract, 2015. 11(10): p. e1004513. DOI : 10.1371/journal.pcbi.1004513.

[62] Ertem Z, Raymond D, Meyers L A. Optimal multi-source forecasting of seasonal influenza[J]. PLoS Comput Biol, 2018. 14(9): p. e1006236. DOI : 10.1371/journal.pcbi.1006236.

[63] Zimmer C, Leuba S I, Yaesoubi R, et al. Use of daily Internet search query data improves real-time projections of influenza epidemics[J]. J R Soc Interface, 2018. 15(147). DOI : 10.1098/rsif.2018.0220.

[64] Zhang Y Z, Bambrick H, Mengersen K, et al. Using Google Trends and ambient temperature to predict seasonal influenza outbreaks[J]. Environ Int, 2018. 117: p. 284-291. DOI : 10.1016/j.envint.2018.05.016.

[65] Polgreen P M, Chen, Y L, Pennock D M, et al. Using internet searches for influenza surveillance[J]. Clin Infect Dis, 2008. 47(11): p. 1443-1448. DOI : 10.1086/593098..

[66] Zhang Y Z, Yakob L, Bonsall M B, et al. Predicting seasonal influenza epidemics using cross-hemisphere influenza surveillance data and local internet query data[J]. Sci Rep, 2019. 9(1): p. 3262. DOI : 10.1038/s41598-019-39871-2.

[67] Chattopadhyay I, Kiciman E, Elliott J W, et al. Conjunction of factors triggering waves of seasonal influenza[J]. ELife, 2018. 7. DOI : 10.7554/eLife.30756.

[68] Goecks J, Jalili V, Heiser L M, et al. Next-Generation Machine Learning for Biological Networks[J]. Cell, 2018. 173(7): p. 1581-1592. DOI : 10.1016/j.cell.2020.03.022.

[69] 杜明梅, 刘运喜.我国传染病监测预警系统的发展与应用[J].中华医院感染学杂志, 2022,32(6):01-804. DOI : 10.11816/cn.ni.2022-210790.

[70] Walsh D P, Ma T F, Ip H S, et al. Artificial intelligence and avian influenza: Using machine learning to enhance active surveillance for avian influenza viruses[J]. Transbound Emerg Dis, 2019. 66(6): p. 2537-2545. DOI : 10.1111/tbed.13318.

[71] Zou J, Karr A F, Datta G, et al. A Bayesian spatio-temporal approach for real-time detection of disease outbreaks: a case study[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2014. 14: p. 108. DOI: 10.1186/s12911-014-0108-4.

[72] Jiang X, Cooper G F. A Bayesian spatio-temporal method for disease outbreak detection[J]. J Am Med Inform Assoc, 2010. 17(4): p. 462-471. DOI : 10.1136/jamia.2009.000356.

[73] Tsan Y T, Chen D Y, Liu P Y, et al. The Prediction of Influenza-like Illness and Respiratory Disease Using LSTM and ARIMA[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022. 19(3). DOI : 10.3390/ijerph19031858.

[74] Davidson M W, Haim D A, Radin J M. Using networks to combine "big data" and traditional surveillance to improve influenza predictions[J]. Sci Rep, 2015. 5: p. 8154. DOI : 10.1038/srep08154.