



极端天气与气象异常对甲型 H1N1 流感暴发的影响

肖洪^{①†}, 田怀玉^{①†*}, 林晓玲^①, 高立冬^②, 代翔宇^①, 张锡兴^③, 陈碧云^②, 赵睐^④, 徐婧喆^①

① 湖南师范大学资源与环境科学学院, 长沙 410081;

② 湖南省疾病预防控制中心, 长沙 410005;

③ 长沙市疾病预防控制中心, 长沙 410001;

④ 北京大学医学部, 北京大学第三医院, 北京 100191

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: tianhuaiyu@gmail.com

2012-06-28 收稿, 2012-08-03 接受

湖南省自然科学基金(11JJ3119)、湖南省重点学科建设项目(2008001)和湖南省高校创新平台开放基金(11K037)资助

摘要 生物实验及流行病学调查显示环境条件对流感病毒的传播与流行存在重要影响, 因此掌握其规律对降低疾病负担与流感防控意义重大. 本研究以 2009~2010 年长沙市甲型 H1N1 流感大流行为例, 挖掘病例信息、气象记录的时空环境特征, 并基于甲型 H1N1 流感病毒传播力实验结果建立气象异常 SIR 流感传播模型. 结果表明, 甲型 H1N1 流感在长沙市的流行与气象条件存在重要联系, 流感的传播过程对气象异常反应敏感, 通过绝对湿度异常值、接触率及人群构成的变化可以较好地还原长沙市甲型 H1N1 流感的暴发过程, 并对疫情发展趋势进行正确预测. 研究结果可以为不同社会环境中的流感防控提供依据, 为随时可能再发或新发的流感暴发提供理论支持, 更提供了认识人群间流感暴发的新视角.

关键词

甲型 H1N1 流感
气象异常
地理信息系统
绝对湿度
SIR 模型

2009 年的甲型 H1N1 流感全球大流行给全球带来了极大的疾病负担, 流感大流行可能引发的灾难也重回视野^[1]. 20 世纪以来, 世界范围内发生了 3 次流感大流行, 即 1918 年“西班牙流感”(H1N1)大流行^[2~5]、1957 年甲 2 亚型(H2N2)大流行^[6]以及 1968 年甲 3 亚型(H3N2)大流行^[7], 3 次流感累计感染者数以亿计^[8,9]. 流感的暴发与流行和流感病毒本身的毒力、宿主的免疫力、宿主与宿主的接触密切相关, 是一个复杂的过程, 过去几十年间进行了大量的研究, 并发现了一系列可能对其传播与流行产生影响的因素, 包括: (i) 病毒变异与人群免疫水平的起伏, 如病毒新亚型的出现^[10,11]或褪黑激素^[12]及维生素 D^[13~15]的变化(通常由太阳辐射变化引起)导致人体免疫力变化等; (ii) 宿主行为规律的变化、人群接触频率及出行频率的变化^[16], 如学校的开学季与假期等^[17,18]; (iii) 环境导致的病毒存活与传播力变化, 如

温度、相对湿度变化及高层大气的运动^[19]等.

流感病毒的传播以飞沫经呼吸道传播为主^[20], 感染者与隐性感染者的呼吸道分泌物中均有大量的流感病毒, 随说话、咳嗽和打喷嚏散发出的飞沫散布在空气中^[21]. 流感在温带地区存在明显的季节性^[22], 亚热带东南亚存在一年两次的流行周期^[23,24], 在热带则无明显的季节性^[25], 但热带地区流感的流行与雨季存在紧密联系^[26]. 研究表明, 环境中的温度、相对湿度^[27~31]及绝对湿度^[32~34]等条件对流感病毒的存活与传播存在重要影响. 由于环境中的温度、湿度等条件制约病毒飞沫核的产生效率及病毒的生存能力, 因此对流感病毒在空气中的传播起重要作用^[33], 这从生物、物理角度解释了随季节、环境的变化, 流感流行周期与流行特点的差异^[35]. 因此掌握不同环境中流感病毒的传播力与生存能力^[36], 在不同环境下的流感预防防控工作中有所侧重则显得尤为重要.

引用格式: 肖洪, 田怀玉, 林晓玲, 等. 极端天气与气象异常对甲型 H1N1 流感暴发的影响. 科学通报, 2013, 58: 922~930

英文版见: Xiao H, Tian H Y, Lin X L, et al. Influence of extreme weather and meteorological anomalies on outbreaks of influenza A (H1N1). Chin Sci Bull, 2013, 58, doi: 10.1007/s11434-012-5571-7

甲型 H1N1 流感大流行高峰已经过去,但我们对其在环境中传播的机制仍然缺乏足够认识,对适宜其传播的气象条件缺乏了解,也罕见从极端天气、气象异常角度对流感暴发流行的研究.本研究以气象流行病学理论为基础,通过地理信息系统和遥感技术收集处理病例、气象数据,统计分析疫情暴发的气象特征,结合生物学实验研究及系统动力学模型构建甲型 H1N1 流感气象异常模型,以期为流感预防防控工作提供一种新的角度与科学依据.

1 数据及研究方法

1.1 病例数据及气象数据处理

甲型 H1N1 流感病例数据来自长沙市疾病预防控制中心及湖南省疾病预防控制中心,疫情周期为 2009 年 5 月 22 日~2010 年 10 月 11 日(约 99.9%的病例集中在 2009 年 5 月~2010 年 1 月,5477/5483×100%).甲型 H1N1 流感流行病学调查包括患者的性别、年龄、发病日期、诊断日期、居住地址以及职业等信息.

气象数据以湖南省气象站点 1951~2010 年逐日观测数据及气象插值数据为基础(表 1),一方面使用克里格插值计算研究区 2009 年 5 月 22 日~2009 年 12 月 31 日逐日气象分布,获取感染者所在时空位置的温度、相对湿度、气压,并进一步计算绝对湿度(图 1).极端天气是以 1951~2009 年逐日气象记录序列为准,取小于第 5 百分位或大于第 95 百分位值为极端值,而异常值是以 1951~2008 年逐日气象记录序列为准,获得疫情周期在过去近 60 年对应时间段的气象均值,并与 2009 年同期记录进行比较,分析疫情暴发与气象异常的关系.以绝对湿度为例:

$$\Delta AH = AH_{2009} - \overline{AH}, \quad (1)$$

式中, ΔAH 是绝对湿度(absolute humidity, AH)异常,

AH_{2009} 是 2009 年疫情周期内的逐日绝对湿度, $\overline{AH}$ 表示 1951~2008 年对应时间的绝对湿度均值.

针对疫情周期内暴发事件与气象条件的分析包括: (i) 分析出现极端气象条件时,甲型 H1N1 流感的传播情况; (ii) 根据数量对每日感染人数分级,统计不同气象条件的出现频率以及该气象条件下的疫情等级及出现次数; (iii) 统计多种气象条件“组合效应”的出现频率以及对应的疫情暴发情况.

1.2 流感病毒传播力实验

研究发现,流感病毒在老鼠中的传播随温度、相对湿度及季节的变化而变化^[37]. Harper^[38]及 Hemmes 等人^[39]通过实验证明温度、相对湿度对流感病毒的生存能力也存在影响.近年, Lowen 等人^[28~30]通过对豚鼠进行流感病毒实验(H3N2, Influen A/Panama/2007/99; H1N1, Influen A/Netherlands/602/2009),发现不同温度、湿度条件下流感病毒在空气中的传播力也存在差异.根据 Lowen 记录的实验条件,我们对不同温度、相对湿度及绝对湿度条件下流感病毒的传播力进行了分析(图 2,共 40 组实验,其中 H3N2 病毒 24 组, H1N1 病毒 16 组, H3N2 是另一种季节性甲型流感病毒,与 H1N1 病毒表面抗原不同),并根据逻辑斯蒂回归效果选择适合的模型,提取流行病学参数,绝对湿度通过式(2)~(4)计算不同实验的空气绝对湿度条件^[40].基于实验结果可知,不同环境条件下甲型 H1N1 流感病毒的传播力存在差异.

$$e_s(T) = e_s(T_0) \times \exp\left(\frac{L}{R_v} \left(\frac{1}{T_0} - \frac{1}{T}\right)\right), \quad (2)$$

$$\phi = \frac{e}{E} \times 100\%, \quad (3)$$

$$\rho_w = \frac{e}{R_v T}, \quad (4)$$

表 1 数据来源及说明

数据	来源	说明
病例信息	长沙市疾病预防控制中心	病例报告
日均温度	中国气象科学数据服务共享网(http://cdc.cma.gov.cn/)	站点数据
日均相对湿度	中国气象科学数据服务共享网(http://cdc.cma.gov.cn/)	站点数据
日均气压	中国气象科学数据服务共享网(http://cdc.cma.gov.cn/)	站点数据
日均绝对湿度	式(2)~(4)计算	站点插值
月均温度分布	www.worldclim.org	插值数据
月均降水分布	www.worldclim.org	插值数据

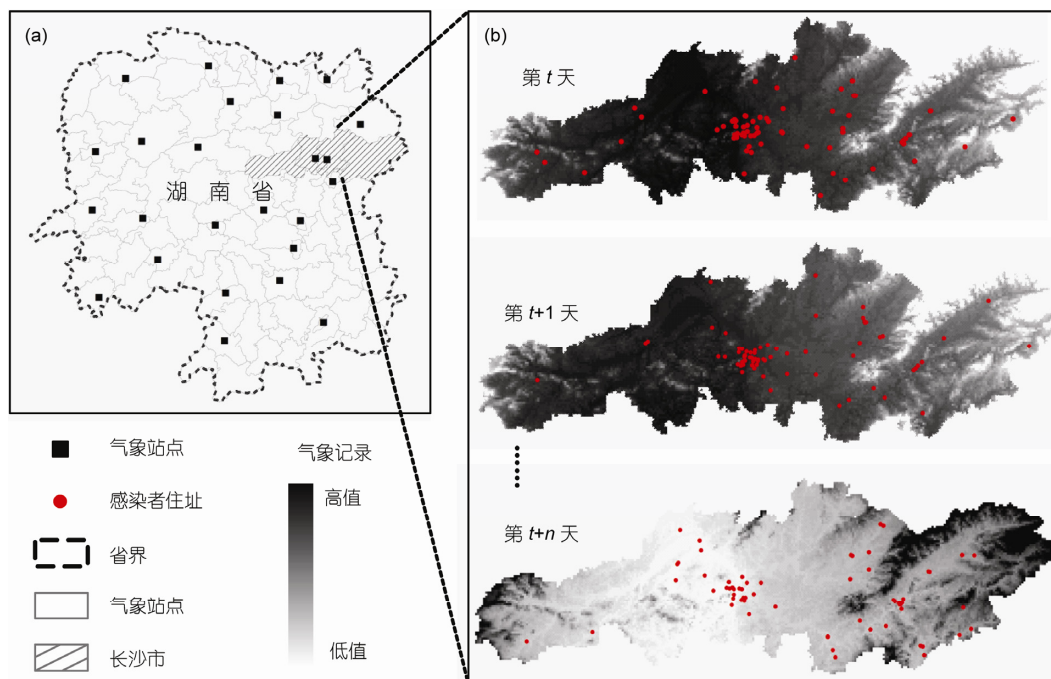


图 1 疫情周期逐日气象插值与感染者时空气象记录

(a) 研究中所用气象站分布; (b) 逐日气象插值与对应时间的病例分布

式中, $e_s(T)$ 表示温度在 T 时的饱和水汽压, $T_0=273.15$ K, $e_s(T_0)=611.29$ Pa, L 表示水蒸发潜热, R_v 表示水蒸发气体常数, $461.5 \text{ J kg}^{-1} \text{ K}^{-1}$; ϕ 表示相对湿度, e 表示水汽压, E 表示饱和水汽压; ρ_w 表示绝对湿度值。

1.3 流感暴发期气象异常模型

研究中假设流感暴发期基础再生数(R_0)的最小值 $R_{0\min}$ 由病毒变异及人群免疫水平决定, 而基础再生数的波动($R_{0\max} \sim R_{0\min}$)受到气象异常的影响。在流感病毒传播力实验室研究及气象统计的基础上, 在系统动力学 SIR 模型中引入气象异常对疫情的传播扩散进行影响, 逐日气象异常值作为变量控制 R_0 的变动。系统动力学 SIR 模型遵循传染病的一般传染机理, 将人群分为易感染者(susceptible, S)、感染者(infective, I)和移出者(removed, R) 3 类, 该类模型已被广泛应用于各种传染病的预测并取得了很好的效果^[41,42]。

基础再生数 R_0 , 等于接触率除以移出率, 即在平均感染期内一个感染者所感染的易感者数量, $R_0 > 1$ 疾病才可以在人群中传播开来, 若 $R_0 < 1$, 疾病将在人群中逐渐消亡, $R_0 = 1$ 疾病将在人群中维持现状, 既不会传播开来, 也不会消失^[43,44]。因此, 气象异常模

型可以表示为

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta(t)I(t)S(t)}{N}, \quad (5)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta(t)I(t)S(t)}{N} - \frac{I(t)}{D}, \quad (6)$$

$$\beta(t) = \frac{R_0(t)}{D}, \quad (7)$$

$$R_0(t) = \exp\left(a \times (\Delta AH(t) + |\Delta \rho_{\max}|) + \log(R_{0\max} - R_{0\min})\right) + R_{0\min}, \quad (8)$$

$$AH(t) = \frac{P(t) \cdot RH(t) \cdot E(t)}{R_v \cdot T(t) \cdot (P(t) - 0.378E(t))}. \quad (9)$$

式中, $S(t)$, $I(t)$, $\beta(t)$ 分别为第 t 天的易感者、感染者人数和感染率, N 表示总人口数, D 表示平均感染期, α 表示流感病毒(H1N1, Influen A/Netherlands/602/2009)传播力实验的回归函数, P 表示气压, T 表示温度, RH 表示相对湿度, E 表示温度 T 时的饱和水汽压, $R_{0\min}$ 及 $R_{0\max}$ 分别表示日最低和日最高基础再生数, R_v 表示水蒸发气体常数, $461.5 \text{ J kg}^{-1} \text{ K}^{-1}$, $|\Delta \rho|$ 表示气象异常值, 当 $\Delta \rho$ 取最大值时, $R_0 = R_{0\max}$, 当 $\Delta \rho = 0$ 时, R_0 为正常状态下的传播力。

使用模拟退火算法(simulated annealing, SA)对

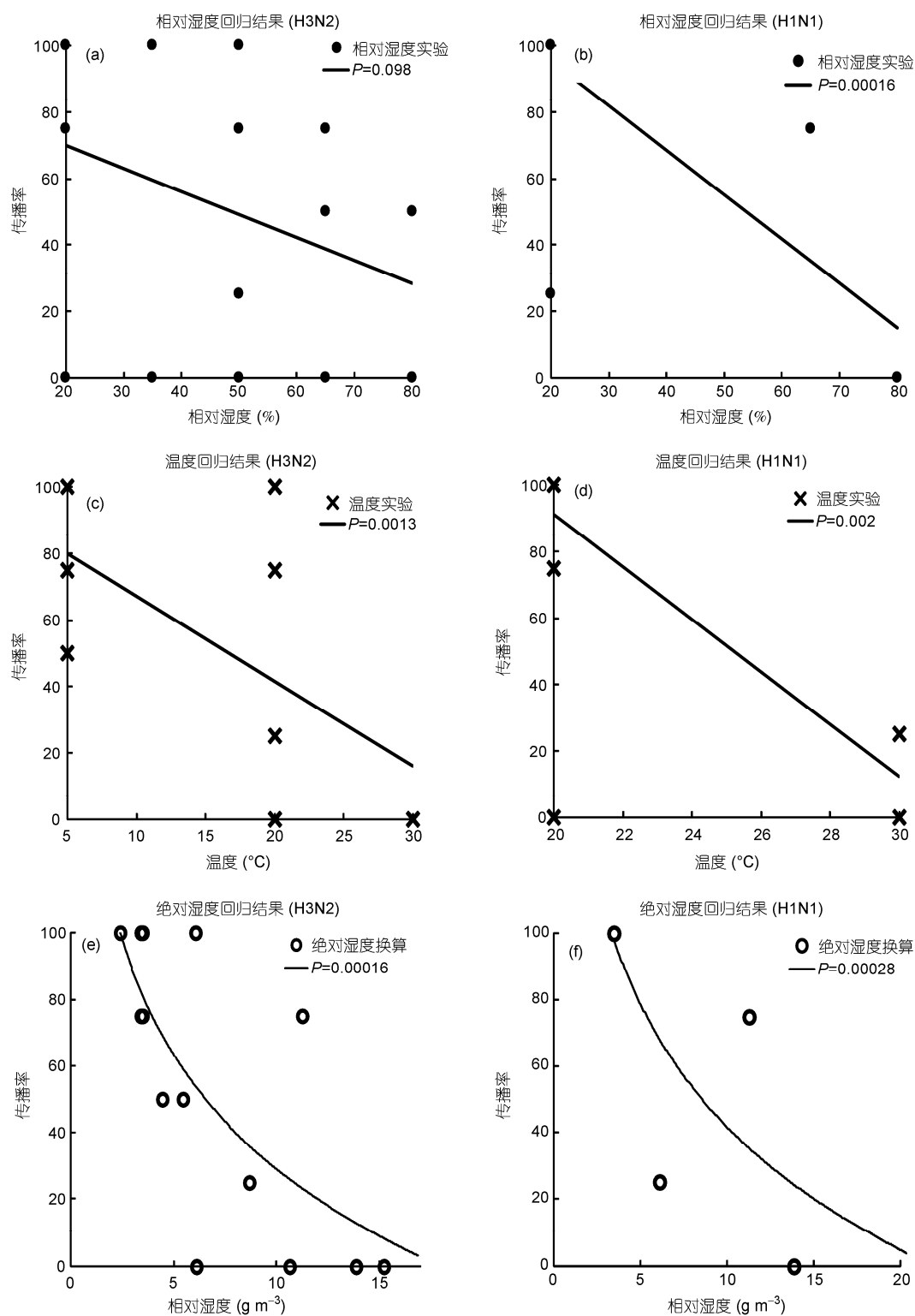


图2 流感病毒传播力实验室结果

2009年5月22日~12月31日数据进行模型最优解估计, 待估计的流行病学参数包括 D , $R_{0\min}$, $R_{0\max}$ 及 β ,

并对疫情进行预测, 将2010年的发病数据作为验证数据, 检验模型效果. 每天新发甲型H1N1流感病例

数量为 obs_i ($i=1,2,3,\dots,N$), 模型预测值为 est_i ($i=1,2,3,\dots,N$), 目标函数 $loss$ 用来评价模型预测效果, R^2 值越接近 1 效果越好. 参考其他相关研究, R_0 的取值范围为 $1.3\sim 3$ ^[10,45~47], D 在 $2\sim 7$ d^[45,48], 因此模型中 $R_{\max}$ 取值范围为 $1.3\sim 4$, $R_{\min}$ 取值范围为 0 到 1.3, D 取值为 $2\sim 30$ d.

$$loss = R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (obs_i - est_i)^2}{\sum_{i=1}^N \left(obs_i - \frac{\sum_{i=1}^N obs_i}{N} \right)^2}. \quad (10)$$

2 流感暴发气象分析及模拟结果

2.1 甲型 H1N1 流感大流行期间的气象条件

长沙市甲型 H1N1 流感疫情暴发性流行期间(10 月 12 日~12 月 22 日)的气象记录显示温度、绝对湿度、气压均出现了极端记录(图 3), 绝对湿度在 2009 年 11 月 2 日(当日病例 77 例)、11 月 3 日(55 例)、11 月 17 日(184 例)、11 月 18 日(242 例)、11 月 19 日(245 例)出现极端低值. 随着空气干燥且湿度持续降低, 疫情发病人数逐渐增多. 气压在 2009 年 11 月 1 日~11 月

4 日(258 例)、11 月 12 日~22 日(2046 例)、11 月 28 日~12 月 5 日(395 例)、12 月 13 日~21 日(51 例)出现极端高压值, 随着气压持续增强的趋势, 发病人数在 11 月中旬达到高峰.

考虑到研究周期内不同气象条件的出现频率存在差异, 我们对 2009 年 5 月 22 日~2009 年 12 月 31 日的气象条件频数与对应发病人数进行了统计. 结果显示, 超过 50% (2929/5439) 的病例出现在最高风速 $7\sim 11$ km h⁻¹ 的天气中, 64.9% (3534/5439) 的病例出现在平均风速 $3\sim 6$ km h⁻¹ 的天气中, 说明较低的风速有助于甲型 H1N1 流感的传播与扩散; 最低温度 $0\sim 10^\circ\text{C}$ 的气象条件内出现病例 3772 例, 占病例总数的 69.4%, 说明较低的温度更利于疫病的传播; 气压大于 1008 hPa 的天数集中了 5402 例病例(约 99.3%), 随着气压的上升病例增加的概率也随之增加, 说明气压较高的环境更利于疫情的发展; 空气中绝对湿度在 $3\sim 7$ g m⁻³ 的天数中集中了 69.5% 的病例(3782/5439), 表明干燥的空气有助于甲型 H1N1 流感在人群中的传播.

多变量气象要素统计结果显示(表 2), 甲型 H1N1

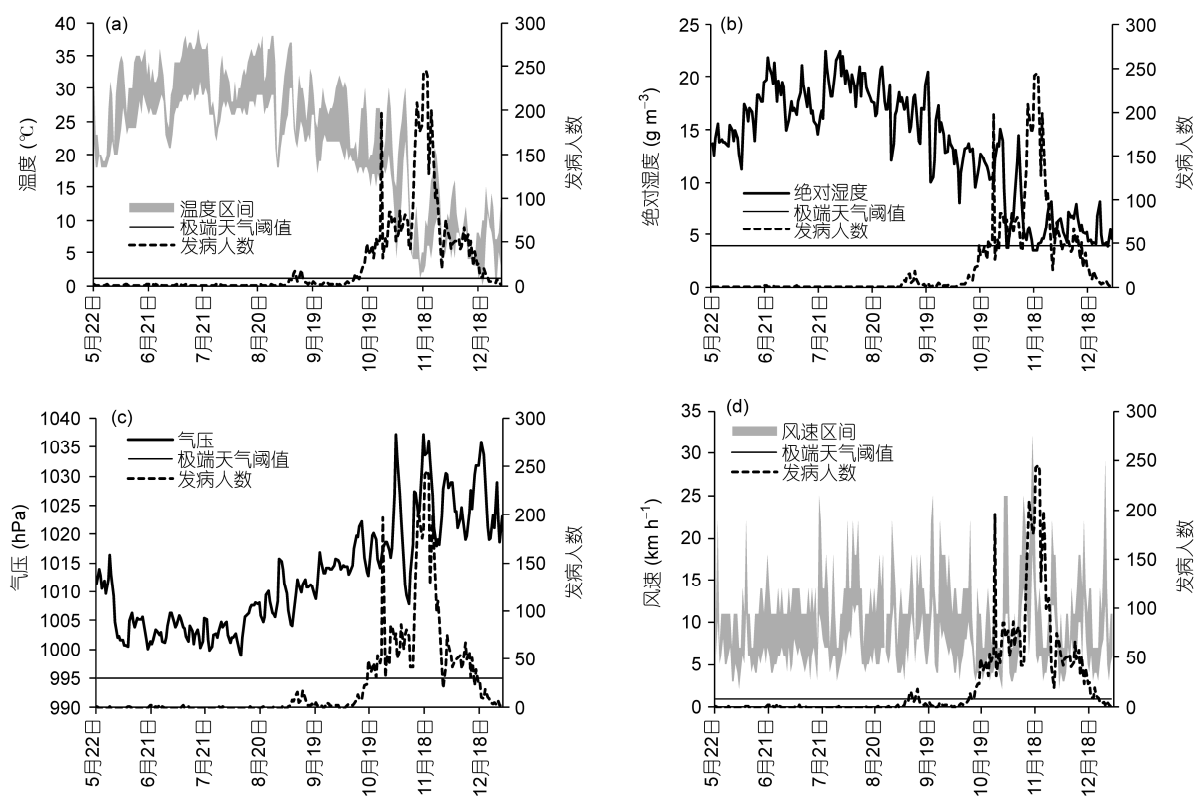


图 3 气象记录与对应的疫情发展

流感流行气象条件与绝对湿度、气压联系紧密, 以下4种气象因素组合中均出现了大量病例, “低温、干燥、高气压”, “干燥、低风速、高气压”, “低风速、高气压”, 以及“低温、干燥、低风速、高气压”. 当温度低于10、绝对湿度低于10 g m⁻³、风速低于10 km h⁻¹并且气压高于1010 hPa的天气状况下, 均出现了流感暴发. 这可能是由于高气压造成飞沫下沉, 使病毒在空气中集聚, 低温更利于病毒的存活, 低风速且干

燥的空气有利于流感病毒的传播与聚集. 另外, 由于2009年下半年厄尔尼诺现象的影响, 在日发病人群最多的2009年11月12~26日期间, 长沙市气温低于历史同期7℃左右, 空气中绝对湿度低于均值5 g m⁻³左右, 气压高于均值约20 hPa, 以上3种气象因子均出现了大幅度波动, 气象条件显著异常, 并且最低温度、气压及绝对湿度的异常值与甲型H1N1流感发病人数的起伏显著相关(图4).

表 2 多变量气象条件下的疫情暴发人数与天数统计^{a)}

最低温度 <10	湿度 <10 g/m ³	平均风速 <10 km/h	气压 >1010 hPa	暴发感染人数·天数					
				0	1~9	10~49	50~99	100~199	>200
				2	1	1	0	0	0
○				0	0	0	0	0	0
○	○			0	0	0	0	0	0
○		○		0	0	0	0	0	0
○			○	0	0	0	0	0	0
○	○	○		0	0	0	0	0	0
○	○		○	0	2	5	3	0	0
○		○	○	0	0	0	0	0	0
	○			0	0	0	0	0	0
	○	○		0	0	0	0	0	0
	○		○	0	0	1	0	0	0
	○	○	○	0	2	0	4	1	0
		○		75	21	0	2	0	0
		○	○	14	24	11	5	0	0
			○	0	3	2	0	0	0
○	○	○	○	0	6	13	11	11	4

a) ○示低于相关的气候条件

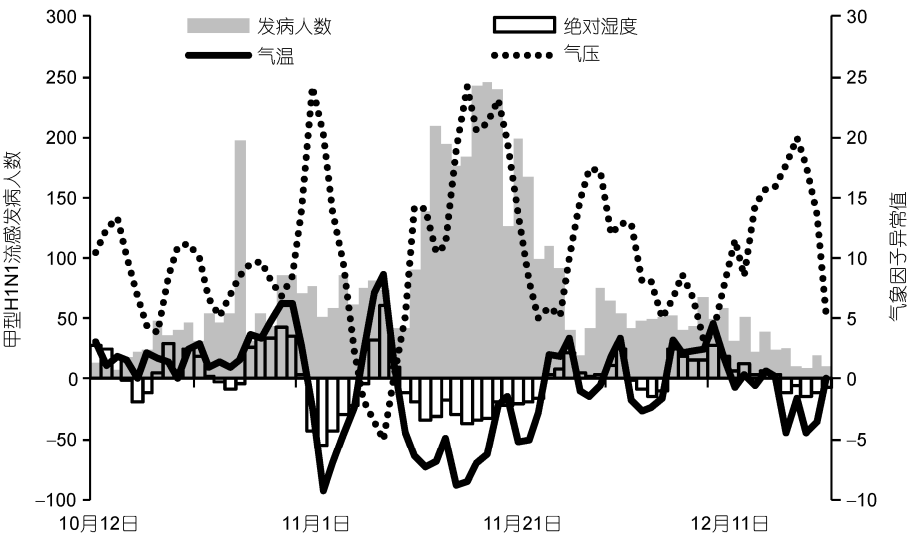


图 4 长沙市甲型 H1N1 流感暴发期气象异常与对应发病人数

2.2 模拟结果

模拟退火算法迭代计算获得流行病学参数最优解: $R_{0\min}=1.28$, $R_{0\max}=3.20$, 移出率为 0.17, 平均感染期 D 为 5.88 d (包括隐形感染期). 气象异常模型对长沙市甲型 H1N1 流感疫情发展的模拟结果良好(图 5), 预测结果与实际观测结果的拟合度指数 R^2 为 0.863. 基于 2010 年的记录数据, 我们通过模型对长沙市甲型 H1N1 流感疫情传播趋势进行预测, 结果显示疫情在 2010 年 1 月底结束, 与实际情况相符, 说明模型预测趋势正确, 效果较好.

模型在 10 月 23 日~11 月 1 日的预测结果出现了一定误差, 经调查是由研究区内两所学校发生的感染者聚集暴发造成的误差. 一方面, 对于基础再生数的估计大多基于经过高度统计后的大量人口, 而在一些孤立、隔离的小型社区、团体的 R_0 往往较大^[49,50]. 另一方面, 在特殊人群聚集的区域, 如部队与学校, 聚集的人口, 高频率的接触经常为流感持续性暴发提供高密度的易感人群, 从而成为高风险区域.

3 讨论

传染病的发生、发展和传播受到病原体和宿主、病原体和外界环境(自然因素、社会因素)相互作用的

影响^[20], 因此只了解部分关系以期掌握传染病传播过程的整体面貌是困难的. 通过多学科交叉与融合, 可以使我们从一个新的视角认识传染病的发生与流行. 研究中发现, 气象条件与甲型 H1N1 流感在长沙市的流行过程存在紧密联系, 一方面单一气象因素出现极端情况或异常对流感的传播有影响, 另一方面流感暴发大量出现在多种气象因素同时出现极端与异常情况的时间段. 因此基于实验研究、气象观测及流行病学模型, 可以实现对其规律的分析与探索. 通过结合传染病监测系统与气象预报, 可以完成对重大流感暴发的提前预警与侧重防控. 另外, 针对如学校、办公场所等人群聚集的室内环境, 降低环境对流感病毒传播的适宜度以及流感病毒的存活能力, 将可以有效降低流感的传播及疾病负担^[51], 并且各种公共场所的室内环境不同, 具体措施也应有所区别, 使防控手段既经济又实用, 才能真正结合理论与实际工作降低潜在的疾病负担.

通过对甲型 H1N1 流感发病人数与气象条件的统计, 我们发现日最低气温、绝对湿度及气压对疫情发展存在重要影响, 低温较高温的时间中出现更多的患者, 气压较高的天数中病例更多, 以及较低的绝对湿度环境中($AH < 16 \text{ g m}^{-3}$)出现了大量病例. 另外, 多种危险气象因素“组合效应”^[52]的统计与分析表明,

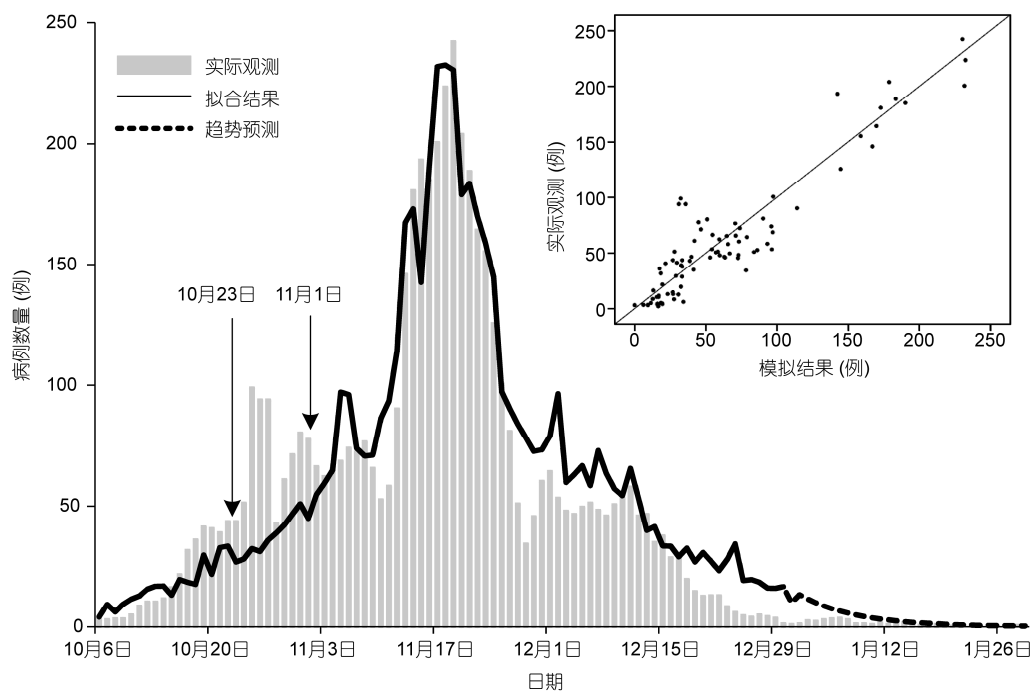


图 5 2009 年长沙市气象异常期甲型 H1N1 流感的每日新增病例数与模拟结果对比

现实环境中多种气象因素对甲型 H1N1 流感的影响是复杂的,不同气象条件的组合能对疫情产生深刻影响,如低温、干燥、低风速、高气压的环境中出现了大量的病例,长沙市疫情暴发(日发病人数大于 200 人)均出现在这种气象因素组合的情况下,因此对气象敏感传染病的危险气象因素组合效应进行研究是非常必要的。

2009 年是 1850 年有气象记录以来第 5 个高温年,全球极端天气和气候灾害频发^[53],同年 6~12 月是厄尔尼诺现象极其强烈的时段,多变量厄尔尼诺南方涛动指数分别达到 0.854, 0.929, 0.738, 0.983, 1.039, 1.084。同时中国大陆地区因厄尔尼诺现象造成的气候变化普遍存在 3~5 个月的时滞^[54],在甲型 H1N1 流感大流行期间,根据气象记录显示,长沙市于 9 月底、10 月初~12 月中旬开始出现持续性异常气候(符合时滞周期),这与厄尔尼诺现象对法国流感流行与周期影响的研究结果相似^[55],也为全面了解甲型 H1N1 流感大流行事件提供了一个全新的角度。如何准确解读气象变化的趋势信号,将可能为流感暴发的

的预防提供可靠的方法。

本文通过绝对湿度异常值、接触率及人群构成的变化较好地还原了长沙市甲型 H1N1 流感的暴发过程,但是并非出现极端天气就会出现流感大流行,极端天气与异常气候可能对流感的传播具有推波助澜的作用。人群免疫水平与病毒变异决定了疫情的基准与趋势,因此如何在模型中反映病毒进化与变异也是模型改进的关键。研究中使用模拟退火算法进行模型的参数拟合,该算法存在收敛速度较慢,算法性能与初始值有关及参数敏感等不足,使用马尔可夫链蒙特卡洛法(Markov Chain Monte Carlo)可以对该方法进行改进。另外,流感发病率通常在低年龄组较高,从职业看,服务行业、学生和工人发病率较高,并且特殊群体活动密集,人员流动性高,是流感持续流行与扩散的重要环节。研究中也发现易感人群的构成对模拟结果造成了较大影响,因此如何定量评价人群异质性^[56]在流感暴发中的作用,并完善模型的预测方法将对类似研究及决策支持提供更有力的支撑,也是下一步研究的任务与方向。

参考文献

- 1 Chowell G, Bertozzi S M, Colchero M A, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med*, 2009, 361: 674-679
- 2 Fraser C, Cummings D A T, Klinkenberg D, et al. Influenza transmission in households during the 1918 pandemic. *Am J Epidemiol*, 2011, 174: 505-514
- 3 Taubenberger J, Morens D. 1918 influenza: The mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12: 15-22
- 4 Murray C J L, Lopez A D, Chin B, et al. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: A quantitative analysis. *Lancet*, 2007, 368: 2211-2218
- 5 Barry J M, Viboud C, Simonsen L. Cross-protection between successive waves of the 1918-1919 influenza pandemic: Epidemiological evidence from US Army camps and from Britain. *J Infect Dis*, 2008, 198: 1427-1434
- 6 Cox N, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: Past and present. *Annu Rev Med*, 2000, 51: 407-421
- 7 Palese P. Influenza: Old and new threats. *Nat Med*, 2004, 10: S82-S87
- 8 Morse S S. Pandemic influenza: Studying the lessons of history. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 7313-7314
- 9 Webster R G, Bean W J, Gorman O T, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev*, 1992, 56: 152-179
- 10 Fraser C, Donnelly C A, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early findings. *Science*, 2009, 324: 1557-1561
- 11 Morens D M, Folkers G K, Fauci A S. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 2004, 430: 242-249
- 12 Dowell S F. Seasonal variation in host susceptibility and cycles of certain infectious diseases. *Emerg Infect Dis*, 2001, 7: 369-374
- 13 Cannell J J, Vieth R, Umhau J C, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*, 2006, 134: 1129-1140
- 14 Cannell J J, Zaslloff M, Garland C F, et al. On the epidemiology of influenza. *Virol J*, 2008, 5: 29
- 15 Shaman J, Jeon C Y, Giovannucci E, et al. Shortcomings of vitamin D-based model simulations of seasonal influenza. *PLoS One*, 2011, 6: e20743
- 16 Brownstein J S, Wolfe C J, Mandl K D. Empirical evidence for the effect of airline travel on inter-regional influenza spread in the United States. *PLoS Med*, 2006, 3: e401
- 17 Cauchemez S, Valleron A J, Boelle P Y, et al. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature*, 2008, 452: 750-754
- 18 Cauchemez S, Ferguson N M, Wachtel C, et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Inf Dis*, 2009, 9: 473-481

- 19 Hammond G W, Raddatz R L, Gelskey D E. Impact of atmospheric dispersion and transport of viral aerosols on the epidemiology of influenza. *Rev Infect Dis*, 1989, 11: 494–497
- 20 李立明. 流行病学. 北京: 人民卫生出版社, 2008
- 21 Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: A review of new studies. *J R Soc Interface*, 2009, 6: S783–S790
- 22 Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine*, 1999, 17: S3–S10
- 23 Wong C M, Yang L, Chan K P, et al. Influenza-associated hospitalization in a subtropical city. *PLoS Med*, 2006, 3: e121
- 24 Russell C A, Jones T C, Barr I G, et al. The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses. *Science*, 2008, 320: 340–346
- 25 Viboud C, Alonso W J, Simonsen L. Influenza in tropical regions. *PLoS Med*, 2006, 3: e89
- 26 Shek L P C, Lee B W. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev*, 2003, 4: 105–111
- 27 Mubareka S, Lowen A C, Steel J, et al. Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model. *J Infect Dis*, 2009, 199: 858–865
- 28 Lowen A C, Steel J, Mubareka S, et al. High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus. *J Virol*, 2008, 82: 5650–5652
- 29 Lowen A C, Mubareka S, Steel J, et al. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog*, 2007, 3: 1470–1476
- 30 Lowen A C, Mubareka S, Tumpey T M, et al. The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 9988–9992
- 31 Schaffer F L, Soergel M E, Straube D C. Survival of airborne influenza virus: Effects of propagating host, relative humidity, and composition of spray fluids. *Arch Virol*, 1976, 51: 263–273
- 32 Shaman J, Goldstein E, Lipsitch M. Absolute humidity and pandemic versus epidemic influenza. *Am J Epidemiol*, 2011, 173: 127–135
- 33 Shaman J, Kohn M. Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 3243–3248
- 34 Shaman J, Pitzer V E, Viboud C, et al. Absolute humidity and the seasonal onset of influenza in the continental United States. *PLoS Biol*, 2010, 8: e1000316
- 35 Minhaz Ud-Dean S. Structural explanation for the effect of humidity on persistence of airborne virus: Seasonality of influenza. *J Theor Biol*, 2010, 264: 822–829
- 36 Brian H, Birthe B. Aerosol influenza transmission risk contours: A study of humid tropics versus winter temperate zone. *Virol J*, 2010, 7: 98
- 37 Schulman J L, Kilbourne E D. Experimental transmission of influenza virus infection in mice. ii. Some factors affecting the incidence of transmitted infection. *J Exp Med*, 1967, 118: 267–275
- 38 Harper G. Airborne micro-organisms: Survival tests with four viruses. *J Hyg*, 1961, 59: 479–486
- 39 Hemmes J H, Winkler K C, Kool S M. Virus survival as a seasonal factor in influenza and poliomyelitis. *Nature*, 1960, 188: 430–431
- 40 肖洪, 田怀玉, 赵喆, 等. 气象因素对长沙市甲型 H1N1 流感大流行期间的影响研究. *中华流行病学杂志*, 2011, 32: 529–530
- 41 石耀霖. SARS 传染扩散的动力学随机模型. *科学通报*, 2003, 48: 1373–1377
- 42 汪海英, 荣峰, 柯孚久, 等. 严重急性呼吸综合征(SARS)的传播与控制动力学. *科学通报*, 2003, 48: 1933–1935
- 43 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: 1128–1133
- 44 肖洪, 田怀玉, 赵喆, 等. 甲型 H1N1 流感城镇间公路交通传播研究. *科学通报*, 2011, 56: 1812–1819
- 45 Mills C E, Robins J M, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature*, 2004, 432: 904–906
- 46 Ferguson N M, Cummings D A T, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature*, 2005, 437: 209–214
- 47 Ferguson N M, Cummings D A T, Fraser C, et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*, 2006, 442: 448–452
- 48 Longini I M, Nizam A, Xu S, et al. Containing pandemic influenza at the source. *Science*, 2005, 309: 1083–1087
- 49 Vynnycky E, Trindall A, Mangtani P. Estimates of the reproduction numbers of Spanish influenza using morbidity data. *Int J Epidemiol*, 2007, 36: 881–889
- 50 Lessler J, Cummings D A T, Fishman S, et al. Transmissibility of swine flu at Fort Dix, 1976. *J R Soc Interface*, 2007, 4: 755–762
- 51 Lipsitch M, Viboud C. Influenza seasonality: Lifting the fog. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 3645–3646
- 52 Tamerius J D, Wise E K, Uejio C K, et al. Climate and human health: Synthesizing environmental complexity and uncertainty. *Stoch Env Res Risk A*, 2007, 21: 601–613
- 53 陈洪滨, 范学花. 2009 年极端天气和气候事件及其他相关事件的概要回顾. *气候与环境研究*, 2010, 15: 322–336
- 54 卢爱刚, 葛剑平, 庞德谦, 等. 40 年来中国旱灾对 ENSO 事件的区域差异响应研究. *冰川冻土*, 2006, 28: 535–542
- 55 Viboud C, Pakdaman K, Boëlle P Y, et al. Association of influenza epidemics with global climate variability. *Eur J Epidemiol*, 2004, 19: 1055–1059
- 56 Merler S, Ajelli M. The role of population heterogeneity and human mobility in the spread of pandemic influenza. *Proc Biol Sci*, 2010, 277: 557–565