

狂犬病时空传播模型研究进展

于静^{1,2,3}, 肖洪^{1,2}, 张海林⁴, 田怀玉³

1. 湖南师范大学资源与环境科学学院, 湖南 长沙 410081;

2. 湖南师范大学地理空间大数据挖掘与应用湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410081;

3. 北京师范大学全球变化与地球系统科学研究院, 遥感科学国家重点实验室, 北京 100875;

4. 云南省地方病防治所, 云南省自然疫源性疾病预防控制技术重点实验室, 云南 大理 671000

摘要: 狂犬病是中国一个重要的公共卫生问题, 造成了巨大的社会负担。为了能够制定出更好的防控措施, 需要对狂犬病的时空分布动态做出分析、判断。本文综述了近年来空间分析和时空动态模型在研究狂犬病时空传播过程中的应用, 介绍了狂犬病流行病学分析、时空分布状况、空间聚集性、空间自相关性和狂犬病动态传播模型的研究进展。

关键词: 狂犬病; 时空传播; 空间流行病学; 数学模型; 空间分析

中图分类号: R512.99 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)08-1020-06 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.08.037

Research advances on spatial and temporal transmission model of rabies

YU Jing^{1,2,3}, XIAO Hong^{1,2}, ZHANG Hai-lin⁴, TIAN Huai-yu³

1. College of Resources and Environmental Science, Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410081, China;

2. Hunan Provincial Key Laboratory of Geospatial Big Data Mining and Application, Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410081, China;

3. State Key Laboratory of Remote Sensing Science, College of Global Change and Earth System Science, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

4. Yunnan Provincial Key Laboratory for Zoonosis Control and Prevention, Yunnan Institute of Endemic Diseases Control and Prevention, Dali, Yunnan 671000, China

Corresponding authors: XIAO Hong, E-mail: 19756408@qq.com; ZHANG Hai-lin, E-mail: zhanghl715@163.com

Abstract: Rabies is an important public health problem in China, causing a huge social burden. In order to develop better prevention and control measures, it is necessary to analyze and judge the spatial and temporal distribution dynamics of rabies. This paper reviews the application of spatial analysis and spatio-temporal dynamic model to study of spatial and temporal transmission of rabies in recent years, and introduces research advances on basic epidemiological analysis of rabies, spatial and temporal distribution, spatial aggregation, spatial autocorrelation and models that can simulate dynamic transmission of rabies.

Key words: rabies; spatial and temporal transmission; spatial epidemiology; mathematical model; spatial analysis

狂犬病是一种由狂犬病毒(rabies virus, RABV)引起的世界性人兽共患疾病。人类狂犬病的传染源大多为家养犬^[1-2], 占人类狂犬病传播的 95%^[3-4], 它的病死率几乎为 100%, 每年造成全球近 6 万人死亡^[5], 其中 90% 的病例集中在亚洲和非洲^[6]。与其他亚洲国家相比, 中国人类狂犬病发病率相对较高^[7]。在 1960—2014 年期间, 中国东部和南部地区曾大规模暴发人类狂犬病疫情, 累计报告的人类狂犬病病例超过 12 万^[8]。近年来, 中国人类狂犬病出现向西部和北部

地区扩散的趋势^[9-10], 且冬春季节发病数在增加^[11]。单独采用描述性流行病学方法对疫情资料进行统计分析, 难以对这种现象进行深入的解释, 也不能挖掘出产生这种现象的原因。为了更好的发挥传染病模型辅助决策和防控的优势, 本文对近年狂犬病时空传播研究方法进行了回顾性分析。

1 文献搜索策略和选择标准

在 PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov) 检索主题中含有“rabies”、“factor”、“model”、“spatiotemporal transmission”等关键词, 2001 年至今的文章。首先检索到 473 篇相关的文献; 然后根据标题和摘要删除了部分不满足研究需要的文章, 剩下 156 篇文献; 最后通过阅读全文留下 82 篇相关文献, 见图 1。文章筛选的

基金项目: 北京高精尖学科“陆地表层学”项目

作者简介: 于静(1994-), 女, 四川南充人, 硕士研究生, 研究方向: 地理信息系统应用。

通信作者: 肖洪, E-mail: 19756408@qq.com; 张海林, E-mail: zhanghl715@163.com。

标准是:是否描述了狂犬病的流行病学特征、时空分布状况、动态变化情况;是否进行了空间分析;是否研究了病毒在宿主之间以及宿主和人之间的传播;是否进行了影响因素探测;是否对狂犬病未来传播风险做出预测。在万方数据知识服务平台(www.wanfangdata.com.cn)搜索主题包含“狂犬病”、“流行病学”、“模型”等关键词的期刊文章,由于大量关于狂犬病的中文文献都是在对人类狂犬病历史发生情况做流行病学分析,筛选了与研究主题相关的文献 16 篇。

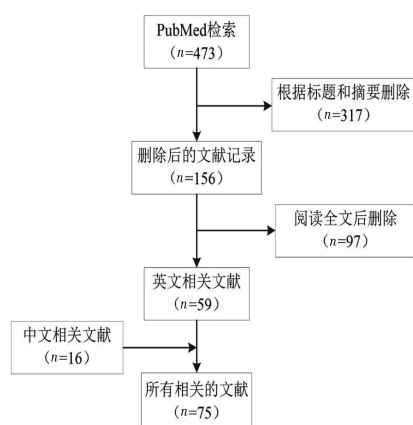


图 1 文献检索流程图

2 空间分析

对于空间分析的概念可以有很多种不同的理解。从流行病学方向考虑,空间分析是对病例的位置进行空间数据分析的技术,其目的在于准确了解疾病的空间分布状况。利用空间分析对狂犬病相关数据进行定量的研究,可以提取出狂犬病相关数据中所隐含的空间规律,为狂犬病的防治提供关键信息。在狂犬病时空传播研究中常用的空间分析方法包括疾病制图、时空扫描统计、空间自相关分析方法等。

2.1 疾病制图 在空间流行病学中,疾病制图指将疾病数据通过地理信息方法进行可视化的过程,它可以最直观地显示出疾病的空间分布状况,揭示疾病与某些事物之间的关联。最经典的应用是 1854 年英国医生 John Snow 绘制了一张著名的伦敦霍乱暴发时研究个案的地图(ghost map),第一次揭示了水井和霍乱之间的关系^[12]。同样也可以将狂犬病病例数据进行可视化,分析狂犬病的空间、时间分布特点^[13-15]。比如,将斯里兰卡 1999—2010 年所有的动物狂犬病病例数量以省份为最小单位绘制在地图上时,可以很清晰地看到绝大部分的病例是在斯里兰卡西部的省份^[16]。此外,把柱状图和地图结合起来的绘图方式可以更好的展示狂犬病时空变化趋势。将 2005—2012 年全国各省的病例进行可视化,结果发现高危地区的发病率

呈现逐年下降的趋势,而低危地区的发病率逐年增加^[17]。

2.2 时空扫描(聚集性)统计分析 疾病制图大多以行政区划为最小单位进行数据统计制图,但是疾病的传播并不会因为行政边界的出现而中断^[18]。疾病在特定的空间范围内是否聚集,可以通过疾病制图获得直观结果,但是具体呈现的聚集性需要对病例数据进行进一步的聚集性分析,探测具体危险聚集区域。常用的是时空重排扫描统计量方法(SaTScan 软件)进行时空聚集性分析^[19-21],它可用空间、时间或时空扫描统计来分析空间、时间和时空数据。SaTScan 可以对疾病进行地理监测,检测疾病在时间、空间或时空分布上是随机分布状态还是存在聚焦,并对统计学意义进行检验;评估疾病聚集危险的统计显著性;进行反复的时间-周期性疾病监测,探测疾病早期暴发信号。

这种时空扫描统计方法几乎适用于所有类型疾病的研究。基于空间扫描统计量,发现了一个以纳米比亚西北部为中心的动物狂犬病聚集流行^[22];还发现在尼日尼亚伊洛林的中央屠宰场及其邻近的露天牛肉市场存在一个半径为 3.3 km 的受狂犬病病毒感染的犬咬伤病例的空间聚焦^[23]。此外,将同一地区、两个不同时间段的空间扫描统计量进行比对,可以观察狂犬病危险区域的时空变化情况。通过这种方法,发现巴西米纳斯吉拉斯州动物狂犬病的危险区域在进一步扩大^[24]。如果对同一地区进行长时间的观测,可以对狂犬病扩散和传播研究有一定的作用。

2.3 空间自相关分析 “地理学第一定律”由 Waldo Tobler 在 1970 年提出,他指出任何事物都是与其他事物相关的,距离越相近的事物关联更紧密^[25]。对狂犬病病例数据进行空间自相关分析,可以确定狂犬病的发生是否在空间上相关,以及有何种程度的相关性。

空间自相关分析一般分为全局自相关分析和局部自相关分析。全局莫兰指数(Moran's I)是从整体上反映研究区域的空间相关性,它的取值范围是 $[-1, 1]$,当 I 值大于零时表示正相关且越接近于 1 聚集性越大,小于零时负相关,等于零时是随机现象^[26]。局部空间自相关分析是在全局自相关分析没有聚集出现时,用来检查是否有小的、可能被忽视的聚集,可反映子区域间的相关程度。局部自相关分析常用方法是空间关联局部指标(local indications of spatial association, LISA),生成 LISA 聚类图和 Moran 散点图,得到 4 种空间格局,即 HH(高高)、LH(低高)、LL(低低)、HL(高低)^[27]。

利用空间分析,得到狂犬病的空间分布状况,可根

据此结果将空间聚集区域列为狂犬病防控的重点区域。此外,在探测狂犬病影响因素的时候也应该重点关注狂犬病高发区域。利用 LISA 统计量的局部指标,特别是 Moran's I 指数进行空间自相关分析,空间聚类检测显示智利中部地区表现出显著的空间正相关^[28],局部空间自相关指标 LISA 显示阿曼苏丹国的中北部存在很多狐狸狂犬病聚类^[29]。

疾病制图、时空扫描统计分析、空间自相关分析等时空分析方法,可以很好地描述狂犬病在三间分布上的变化。但是,不足以揭示犬类种群内部的动态和犬间传播情况。为了更好地评估狂犬病的传播动态,下文引入动力学模型进行介绍。

3 数学动力学模型

人类狂犬病的空间传播大多是由宿主动物的活动、迁徙等造成的^[30-31],犬类狂犬病的暴发常常被认为是人类狂犬病的源头^[32-33]。为了研究狂犬病在宿主动物之间的传播以及从感染的宿主动物到人的传播,常常会选择构建了一种数学模型框架来模拟这种传播动态^[34-36]。在研究传染病动态传播特征时,最常使用的是 1927 年 Kermack 和 McKendrick 建立的 SIR 传染病动力学模型^[37]。1981 年,Anderson 等第一次将该模型用来解释狂犬病在狐狸群体中的传播特征^[34]。SIR 模型是对易感(susceptible, S)、感染(infected, I)和恢复(recovered, R)这三种状态之间的人员流动进行建模。它的常微分方程如下表示:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

$$N = S + I + R$$

其中, N 默认为是一个固定的常数。 S, I, R 分别代表了相应人群的数量,自然参数 β 表示从易受感染(S)到被受到感染(I)的概率,而参数 γ 表示从受到感染(I)到恢复(R)的概率。人们被感染的比率与被感染的人数和易受感染的人数成正比。如果有很多人被感染,那么易感人群与感染者接触的几率就很高;如果感染者很少,那么易感人群与感染者接触的机会就更低。针对狂犬病独有的特征,比如有 1—3 个月的潜伏期,一旦感染发病,病死率为 100% 等,后来有很多研究添加了暴露(exposed, E)这一状态,构建 SEIR 模型^[38-39]。

Zhang 等^[38-40]关于狂犬病在中国传播动态的研究是基于狂犬病在中国流行的季节性和空间异质性进行的。首先,他们加入出生率、免疫接种损失率、受感染者感染时间的长短、暴露的个体发展为感染类还是易感类、自然死亡率、疫苗接种率以及与疾病相关的死亡率等参数,构建犬和人的 SEIR 模型,描述狂犬病在犬之间的传播以及从犬到人的传播^[39]。然后,建立人犬接触扩散模型,研究犬的运动对狂犬病空间传播的影响^[40]。最后,用一个具有周期性传播率的 SEIRS 模型来研究季节性狂犬病流行^[38]。研究结果发现中国狂犬病患者人数正在减少,但是会于 2030 年达到另一个峰值;在中国,将控制犬的出生率、增加狂犬疫苗覆盖率、夏秋季节加强对小学生和儿童的监管、限制犬的活动等这些行为相结合的方式是一种有效控制人类狂犬病的措施^[38-40]。同时,一个构建狂犬病在犬-中华白鼬-人传播的多宿主共患病模型的研究发现犬与中华白鼬之间的传播、犬的数量、犬只疫苗接种率在狂犬病的传播中起着重要作用^[41]。

加入接种疫苗(vaccinated, V)这一状态构建出的犬狂犬病易感-暴露-感染-接种(susceptible-exposed-infectious-vaccinated, SEIV)数学模型,可以用来确定哪些参数可以更好地阻止疾病传播^[42]。在一项关于中国农村地区家犬狂犬病病毒传播动态的研究中,田怀玉等利用系统地理学分析和流行病学建模分析方法,建立 SEIV 数学模型来重建狂犬病病毒在犬间的流行历史和病犬的种群动态,其结果与人类狂犬病病例的趋势一致^[42]。WHO 的指导意见以及大量的研究都表明,对犬类进行大规模的疫苗接种是控制狂犬病最好的手段^[43-44],当至少 70% 的犬接种疫苗时^[45],重大犬类狂犬病疫情就可以预防^[46]。随着疫苗接种覆盖率的增加,小疫情暴发的可能性也会降低,而通过降低犬的密度(如大规模扑杀)来控制犬类狂犬病传播效果可能是有限的^[47]。此外,还需要考虑传染病动力学模型中的暴露过程即犬只之间的接触率^[48-49],一般会构造一种接触网络来模拟狂犬病在犬间的传播,因此任何影响犬间接触的因素都可能是狂犬病传播的影响因素^[50-51]。

构建狂犬病数学动力学模型模拟狂犬病在犬之间和人-犬之间的传播,模拟不同的防控措施下狂犬病传播情景,可以直接为狂犬病的防治措施提供参考,如增加疫苗覆盖率、限制犬的活动等。

4 结合流行病数据和基因序列的方法

将流行病学和病原体遗传序列数据结合进行系统

分析,可描述犬狂犬病的时空动态,揭示其空间传播过程^[52-55]。对狂犬病阳性标本进行基因测序,通过疾病制图的方法将不同的毒株绘制到地图上,以此来分析狂犬病病毒的传播模式^[56]。比如,通过基因测序对我国云南省狂犬病病毒阳性标本进行系统分析,显示当地存在三个明显分布特征的亚群,对支系的空间分布状况进行分析,可得到狂犬病的传播扩散模式:随着时间推移,研究发现狂犬病病毒由东、南部向西、北部传播,东、西部出现了相同的支系病毒^[56]。此外,基于系统地理学方法和流行病学建模的分析除了可以描述、预测狂犬病的空间传播^[57]、评估可能的影响因素,还可以评估狂犬病控制效果、为关键流行病学参数的估计提供支撑^[42]。一项关于人类活动在动物病原体传播中作用的研究,通过将空间传播过程和时间序列模型相结合的方法,描述、预测和控制病原体的空间传播,研究结果表明人类活动对狂犬病病毒空间扩散的加剧作用^[57]。随着方法学的进展病毒遗传序列数据逐渐成为强有力的证据与基础数据。

5 狂犬病空间传播的影响因素及风险预警

将公共卫生数据与计算机、地理信息系统 (geographic information system, GIS) 技术等结合起来,不仅可以准确掌握狂犬病发病的时空分布状况、流行特征,模拟狂犬病的动态传播,还能了解狂犬病发病的影响因素以及对狂犬病的发生做出预测。影响因素的准确探测对于风险评估也具有十分重要的意义,可靠的风险评估对于有效防控狂犬病疫情具有重要意义。

狂犬病的空间传播受到很多因素的影响。犬类狂犬病被发现与人口密度呈正相关^[22,58],它的局部传播也与犬类种群大小和分布模式有关^[59-61]。经济发展被认为是另一个与狂犬病传播相关的人为因素^[10],狂犬病在欠发达地区更为普遍^[62-63]。离最近道路的距离也被发现是狂犬病病毒传播的预测因子^[64],交通可能促进了犬类狂犬病的传播^[59]。人类狂犬病的时空分布与环境因素相关,它与温度呈正相关^[65-66],与海拔高度呈负相关^[10]。环境因素也对其他哺乳动物狂犬病的发生起作用,如浣熊和条纹臭鼬^[67-69]。河流可能是狂犬病毒传播的天然屏障^[70],可以将病毒传播速度降低 7 倍^[71]。湿地和森林覆盖率与浣熊狂犬病的传播有关,狂犬病在森林覆盖率高的城镇传播缓慢^[72-73],智利蝙蝠狂犬病报告最多的地方与人口最多的城市区域重叠^[74]。

用狂犬病的风险因素结合相关模型,可对狂犬病的未来风险情况做出预测。由于人类狂犬病发病有明

显的季节性^[75-78],使用自回归移动平均模型 (autoregressive integrated moving average model, ARIMA) 进行短期预测^[79-80],可以预测短期内的发病数^[81]。还能采用 logistic 回归模型分析狂犬病感染与可能因素的关系,并且预测未来一个月的狂犬病风险情况^[82]。一个空间风险模型预测:当一只携带有狂犬病毒的浣熊进入无狂犬病区域的时候,大约 70% 的无病区域对浣熊狂犬病有中度到非常高度的易感性^[83]。利用狂犬病与环境因素之间的关系建立的生态位模型 (ecological niche model, ENM) 能够可靠地预测人类狂犬病的风险^[84],利用公共报告中的空间数据可以预测臭鼬狂犬病下一次发生的时间和地点^[85]。

狂犬病被认为与人为因素和环境因素有关,在今后狂犬病风险预测研究中,应考虑选择一些人为因素和环境因素,即人口密度、经济发展水平、温度、森林覆盖等。预测狂犬病未来的风险趋势,可以预估发病规模和空间分布,即未来的时空变化趋势。相应公共卫生管理部门可以提前对特定的区域做出对应的预防措施,从源头上控制狂犬病的传播。

6 展 望

空间分析的最终目的是根据狂犬病病例数据分布获得疫情的空间异质性特征;与此同时,对狂犬病未来高风险区域做出预警。动力学模型和系统地理分析可作为关键手段,探索狂犬病的传播模式和影响因素。

时空分布状况、空间聚集性、空间自相关性和能够模拟狂犬病动态传播的数学模型这些研究都是为制定公共卫生措施与策略做支撑的,最终的目的是保护人群的健康与安全。预防医学在构建“环境-人群-健康”这一模式的同时,可以考虑使用以上研究方法筛选潜在的风险因素,见图 2。

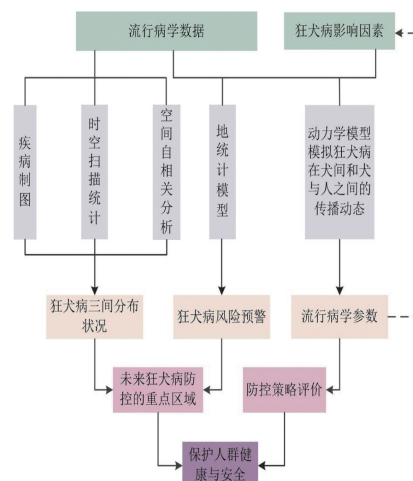


图2 狂犬病时空传播模型研究进展与框架

最近十年以来,随着社会经济快速地发展,计算机技术高速发展,可以对狂犬病流行病学进行进一步的研究和探索。在地理信息技术、传染病数学模型的支撑下,初步完成了狂犬病的时间、空间动态变化研究,但是目前关于模拟人类狂犬病时空动态变化过程还有大量问题待解决,例如鲜有研究结合狂犬病的时间、空间异质性和相关影响因素对未来人类狂犬病的发展做出精准的预测。另外,如果能够针对人类狂犬病和犬类狂犬病同时进行深入关联性研究,对于狂犬病的防治将起到很好的指导作用。

参考文献

- [1] 杨卫红, 张海林, 章域震, 等. 云南省 2008 年狂犬病流行特征分析[J]. 中国自然医学杂志, 2010, 12(4): 268-270.
- [2] Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies; a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges[J]. Lancet Neurol, 2002, 1(2): 101-109.
- [3] Guo Z, Tao X, Yin C, et al. National borders effectively halt the spread of rabies; the current rabies epidemic in China is dislocated from cases in neighboring countries[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(1): e2039.
- [4] Ameh VO, Dzikwi AA, Umoh JU. Assessment of knowledge, attitude and practice of dog owners to canine rabies in Wukari metropolis, Taraba State, Nigeria[J]. Glob J Health Sci, 2014, 6(5): 226-240.
- [5] Fooks AR, Banyard AC, Horton DL, et al. Current status of rabies and prospects for elimination[J]. Lancet, 2014, 384(9951): 1389-1399.
- [6] Meslin FX, Briggs DJ. Eliminating canine rabies, the principal source of human infection: what will it take? [J]. Antiviral Res, 2013, 98(2): 291-296.
- [7] Zhou H, Vong S, Liu K, et al. Human rabies in China, 1960-2014: a descriptive epidemiological study[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2016, 10(8): e0004874.
- [8] 李艳荣, 祝丽玲, 朱武洋, 等. 中国狂犬病流行特征及防控经验[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(6): 576-578, 封 3.
- [9] 孙永波, 李滨. 1990—2014 年中国狂犬病流行态势和防护问题[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 570-573.
- [10] Yao HW, Yang Y, Liu K, et al. The spatiotemporal expansion of human rabies and its probable explanation in mainland China, 2004-2013[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(2): e0003502.
- [11] 宋森, 陶晓燕, 李晓龙, 等. 1996—2007 年和 2008—2014 年中国狂犬病分布特点对比分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(4): 300-302.
- [12] Elliot P, Wakefield JC, Best NG, et al. Spatial epidemiology: methods and applications[M]. Oxford: Oxford University Press, 2000: 223-239.
- [13] Seetahal JF, Sanchez-Vazquez MJ, Vokaty A, et al. Of bats and livestock: the epidemiology of rabies in Trinidad, West Indies[J]. Vet Microbiol, 2019, 228: 93-100.
- [14] Mondul AM, Krebs JW, Childs JE. Trends in national surveillance for rabies among bats in the United States (1993-2000)[J]. J Am Vet Med Assoc, 2003, 222(5): 633-639.
- [15] Wang X, Werner BG, Konomi R, et al. Animal rabies in Massachusetts, 1985-2006[J]. J Wildl Dis, 2009, 45(2): 375-387.
- [16] Karunanayake D, Matsumoto T, Wimalaratne O, et al. Twelve years of rabies surveillance in Sri Lanka, 1999-2010[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8(10): e3205.
- [17] Song M, Tang Q, Rayner S, et al. Human rabies surveillance and control in China, 2005-2012[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 1-9.
- [18] Zhang Y, Vrancken B, Feng Y, et al. Cross-border spread, lineage displacement and evolutionary rate estimation of rabies virus in Yunnan Province, China[J]. Virol J, 2017, 14(1): 102.
- [19] 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.
- [20] Hutter SE, Käsböhrer A, González SLF, et al. Assessing changing weather and the El Niño Southern Oscillation impacts on cattle rabies outbreaks and mortality in Costa Rica (1985-2016)[J]. BMC Vet Res, 2018, 14(1): 285.
- [21] 任江萍, 陈直平, 孙继民, 等. 2005—2017 年浙江省狂犬病疫情时空特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(4): 240-242.
- [22] Hikufe EH, Freuling CM, Athingo R, et al. Ecology and epidemiology of rabies in humans, domestic animals and wildlife in Namibia, 2011-2017[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(4): e0007355.
- [23] Olugasa BO, Aiyedun J, Akingbogun AA. Identification of geographic risk factors associated with clinical human rabies in a transit city of Nigeria[J]. Epizootiol Anim Health West Africa, 2009, 5: 43-52.
- [24] Oviedo-Pastrana ME, Oliveira CSF, Capanema RO, et al. Trends in animal rabies surveillance in the endemic state of Minas Gerais, Brazil[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(3): e0003591.
- [25] Tobler WR. A computer movie simulating urban growth in the Detroit region[J]. Econ Geogr, 1970, 46(sup1): 234-240.
- [26] 林锦耀, 黎夏. 基于空间自相关的东莞市主体功能区划分[J]. 地理研究, 2014, 33(2): 349-357.
- [27] 吴飞龙, 程承旗, 陈波, 等. LISA 用于人口空间自相关性分析—以北京市为例[J]. 地理信息世界, 2015, 22(5): 38-42.
- [28] Alegria-Moran R, Miranda D, Barnard M, et al. Characterization of the epidemiology of bat-borne rabies in Chile between 2003 and 2013[J]. Prev Vet Med, 2017, 143: 30-38.
- [29] Hussain MH, Ward MP, Body M, et al. Spatio-temporal pattern of sylvatic rabies in the Sultanate of Oman, 2006-2010[J]. Prev Vet Med, 2013, 110(3-4): 281-289.
- [30] Chen J, Zou L, Jin Z, et al. Modeling the geographic spread of rabies in China[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(5): e0003772.
- [31] Ruan S. Spatiotemporal epidemic models for rabies among animals[J]. Infect Dis Model, 2017, 2(3): 277-287.
- [32] Tricou V, Bouscaillou J, Mebourou EK, et al. Surveillance of canine rabies in the Central African Republic: impact on human health and molecular epidemiology[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2016, 10(2): e0004433.
- [33] 孟繁岳, 鲍倡俊, 李亮, 等. 江苏省 1996—2010 年人狂犬病疫情分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(7): 759-762.
- [34] Anderson RM, Jackson HC, May RM, et al. Population dynamics of fox rabies in Europe[J]. Nature, 1981, 289(5800): 765-771.
- [35] Källén A, Arcuri P, Murray JD. A simple model for the spatial spread and control of rabies[J]. J Theor Biol, 1985, 116(3): 377-393.
- [36] Elmore SA, Chipman RB, Slate D, et al. Management and modeling approaches for controlling raccoon rabies: the road to elimination[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(3): e0005249.
- [37] Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics[J]. Proc Roy Soc London Ser A, 1927, 115(3): 700-721.
- [38] Zhang J, Jin Z, Sun GQ, et al. Modeling seasonal rabies epidemics in China[J]. Bull Math Biol, 2012, 74(5): 1226-1251.
- [39] Zhang J, Jin Z, Sun GQ, et al. Analysis of rabies in China: transmission dynamics and control[J]. PLoS One, 2011, 6(7): e20891.
- [40] Zhang J, Jin Z, Sun GQ, et al. Spatial spread of rabies in China[J]. J Appl Anal Compu, 2012, 2(1): 111-126.
- [41] Huang J, Ruan S, Shu Y, et al. Modeling the transmission dynamics of rabies for dog, Chinese ferret badger and human interactions in Zhejiang Province, China[J]. Bull Math Biol, 2019, 81(4): 939-962.
- [42] Tian H, Feng Y, Vrancken B, et al. Transmission dynamics of re-emerging rabies in domestic dogs of rural China[J]. PLoS Pathog,

- 2018, 14(12):e1007392.
- [43] Wera E, Mourits MC, Siko MM, et al. Cost-effectiveness of mass dog vaccination campaigns against rabies in Flores Island, Indonesia[J]. *Transbound Emerg Dis*, 2017, 64(6):1918-1928.
- [44] 唐青. 控制犬狂犬病是消除我国人间狂犬病的关键[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2010, 24(2):81.
- [45] 王董磊, 张雪峰, 王笑辰, 等. 基于动力学-决策树模型的狂犬病免疫策略成本效用分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(8):804-810.
- [46] Morters MK, Restif O, Hampson K, et al. Evidence-based control of canine rabies: a critical review of population density reduction[J]. *J Anim Ecol*, 2013, 82(1):6-14.
- [47] Cleaveland S, Beyer H, Hampson K, et al. The changing landscape of rabies epidemiology and control[J]. *Onderstepoort J Vet Res*, 2014, 81(2):1-8.
- [48] Hudson EG, Brookes VJ, Dürr S, et al. Domestic dog roaming patterns in remote northern Australian indigenous communities and implications for disease modelling[J]. *Prev Vet Med*, 2017, 146:52-60.
- [49] Sparkes J, Mcleod S, Ballard G, et al. Rabies disease dynamics in naive dog populations in Australia[J]. *Prev Vet Med*, 2016, 131:127-136.
- [50] Johnstone-Robertson SP, Fleming PJ, Ward MP, et al. Predicted spatial spread of canine rabies in Australia[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(1):e0005312.
- [51] Laager M, Mbilo C, Madaye EA, et al. The importance of dog population contact network structures in rabies transmission[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018, 12(8):e0006680.
- [52] Biek R, Henderson JC, Waller LA, et al. A high-resolution genetic signature of demographic and spatial expansion in epizootic rabies virus[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(19):7993.
- [53] Bourhy H, Nakouné E, Hall M, et al. Revealing the micro-scale signature of endemic zoonotic disease transmission in an African urban setting[J]. *PLoS Pathog*, 2016, 12(4):e1005525.
- [54] Yu J, Li H, Tang Q, et al. The spatial and temporal dynamics of rabies in China[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2012, 6(5):e1640.
- [55] Real LA, Henderson JC, Biek R, et al. Unifying the spatial population dynamics and molecular evolution of epidemic rabies virus[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(34):12107.
- [56] Zhang HL, Zhang YZ, Yang WH, et al. Molecular epidemiology of reemerging rabies in Yunnan Province, southwestern China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(9):1433-1442.
- [57] Talbi C, Lemey P, Suchard MA, et al. Phylodynamics and human-mediated dispersal of a zoonotic virus[J]. *PLoS Pathog*, 2010, 6(10):e1001166.
- [58] Caicedo A, Rocío M, Xavier DA, et al. Spatiotemporal analysis of human rabies exposure in Colombia during ten years: a challenge for implementing social inclusion in its surveillance and prevention[J]. *BioRxiv*, 2019:553909.
- [59] Brunker K, Lemey P, Marston DA, et al. Landscape attributes governing local transmission of an endemic zoonosis: rabies virus in domestic dogs[J]. *Mol Ecol*, 2018, 27(3):773-788.
- [60] Yin C, Zhou H, Wu H, et al. Analysis on factors related to rabies epidemic in China from 2007-2011[J]. *Virol Sin*, 2012, 27(2):132-143.
- [61] Zhu WY, Liang GD. Current status of canine rabies in China[J]. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25(5):602-605.
- [62] Arias-Orozco P, Bástida-González F, Cruz L, et al. Spatiotemporal analysis of canine rabies in El Salvador: violence and poverty as social factors of canine rabies[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8):e0201305.
- [63] Hampson K, Coudeville L, Lembo T, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9(4):e0003709.
- [64] De Andrade FA, Gomes MN, Uieda W, et al. Geographical analysis for detecting high-risk areas for bovine/human rabies transmitted by the common hematophagous bat in the Amazon Region, Brazil[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7):e0157332.
- [65] Guo D, Yin W, Yu H, et al. The role of socioeconomic and climatic factors in the spatio-temporal variation of human rabies in China[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):526.
- [66] 刘洁, 曲波. 全国各省狂犬病发病率的聚类分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2012, 28(10):1051-1054.
- [67] Raghavan RK, Hanlon CA, Goodin DG, et al. Bayesian spatiotemporal pattern and eco-climatological drivers of striped skunk rabies in the North Central Plains[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(4):e0004632.
- [68] Recuenco S, Eidson M, Cherry B, et al. Factors associated with endemic raccoon (*Procyon lotor*) rabies in terrestrial mammals in New York State, USA[J]. *Prev Vet Med*, 2008, 86(1-2):30-42.
- [69] Russell CA, Real LA, Smith DL. Spatial control of rabies on heterogeneous landscapes[J]. *PLoS One*, 2006, 1(1):e27.
- [70] Wheeler DC, Waller LA. Mountains, valleys, and rivers: the transmission of raccoon rabies over a heterogeneous landscape[J]. *J Agric Biol Environ Stat*, 2008, 13(4):388-406.
- [71] Smith DL, Lucey B, Waller LA, et al. Predicting the spatial dynamics of rabies epidemics on heterogeneous landscapes[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(6):3668.
- [72] Smith DL, Waller LA, Russell CA, et al. Assessing the role of long-distance translocation and spatial heterogeneity in the raccoon rabies epidemic in Connecticut[J]. *Prev Vet Med*, 2005, 71(3/4):225-240.
- [73] Tenzin, Dhand NK, Ward MP. Anthropogenic and environmental risk factors for rabies occurrence in Bhutan[J]. *Prev Vet Med*, 2012, 107(1-2):21-26.
- [74] Escobar L, Restif O, Yung V, et al. Spatial and temporal trends of bat-borne rabies in Chile[J]. *Epidemiol Infect*, 2015, 143(7):1486-1494.
- [75] 李艳琳, 武玉欣. 应用趋势季节模型分析我国狂犬病发病动态[J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(1):104-105.
- [76] 余录根. 趋势季节模型在预测狂犬病预防门诊人数中的应用[J]. *中国卫生统计*, 1998, 15(4):40-41.
- [77] 王梅, 周航, 殷文武, 等. 中国 2005—2011 年人狂犬病不同地区季节分布特征研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(11):1151-1154.
- [78] 任江萍, 陈直平, 孙继民, 等. 全国人间狂犬病疫情的时间序列分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2018, 34(3):239-242.
- [79] 谢渊, 刘淑清, 董国英, 等. 2004—2018 年我国狂犬病疫情时间序列分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2019, 35(11):1041-1046.
- [80] 杨静, 张强. ARIMA 模型在成都市成华区狂犬病暴露监测数据分析中的应用[J]. *中国卫生统计*, 2016, 33(5):755-757, 762.
- [81] 陈斌, 周伴群, 焦亮, 等. ARIMA 模型在狂犬病暴露监测中的应用[J]. *中国预防医学杂志*, 2011, 12(5):427-430.
- [82] Yan Q, Guo D, Cui W, et al. How to use open source data to assess infection disease risk: a framework and applications[C]. 2015 23rd International Conference on Geoinformatics, 2015:1-5.
- [83] Recuenco S, Blanton JD, Rupprecht CE. A spatial model to forecast raccoon rabies emergence[J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2012, 12(2):126-137.
- [84] Escobar LE, Peterson AT, Pape M, et al. Ecological approaches in veterinary epidemiology: mapping the risk of bat-borne rabies using vegetation indices and night-time light satellite imagery[J]. *Vet Res*, 2015, 46(1):92.
- [85] Pepin KM, Davis AJ, Streicker DG, et al. Predicting spatial spread of rabies in skunk populations using surveillance data reported by the public[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(7):e0005822.