广州大都市登革热时空传播混合模式

陶海燕1,2,潘中哲3,潘茂林4,卓 莉1,徐 勇5,鹿 苗1

(1. 中山大学地理科学与规划学院广东省城市化与地理环境空间模拟重点实验室/综合地理信息研究中心,广州 510275; 2. 中山大学热带病防治研究教育部重点实验室,广州 510080; 3. 约翰霍普金斯大学布隆博格公共卫生学院,美国巴尔的摩 21205;

4. 中山大学数据科学与计算机学院,广州 510006; 5. 广东省疾病预防和控制中心,广州 511430)

摘要:以广州市2014年登革热疫情早期11周内679个登革热病例数据为例,提出了一种基于扩展Knox检验的疾病时空传播网络模型,研究登革热疫情早期时空传播特征。首先,应用扩展Knox检验方法发现2周1km内、1周5~7km两个时空标度下,病例之间具有显著的时空交互特征;其次,提取两个时空标度下的病例点对,分别构造时空近邻传播(STAT)网络和日常移动传播(HDMT)网络;最后,对STAT和HDMT传播网络的同配性、空间特征、网络中心位置进行对比分析。结果显示,广州市登革热传播是空间近邻交叉传播和空间扩散传播的混合传播模式;利用STAT网络亲近中心度标识出的"爆发中心"与病例空间核密度中心基本重合,HDMT网络中介中心度标识出的"扩散中枢"多位于城市快速交通干线附近。

关键词: 扩展 Knox 检验; 时空传播网络; 混合模式; 登革热; 广州

DOI: 10.11821/dlxb201609015

1 引言

登革热(dengue fever, DF)是热带、亚热带流行的一种虫媒传染病,多发生在城市地区,全世界有128个国家约39.7亿人面临登革热病毒的感染风险^[1],每年约有3.9亿例登革热感染者,其中9600万出现不同程度的临床症状^[2]。随着各国城市化进程加快,现代大都市巨量的人口、高效而密集的交通网络、复杂的居住分异模式、多样的自然地理环境,使得城市中登革热爆发的频度和强度越来越高,并呈现出不同以往的传播特征。

由于目前尚无特效的治疗药物和疫苗,避免人一蚊直接接触^[3]、控制传染源、切断传播途径是登革热防控的主要策略。随着地理学在公共健康领域研究的发展,其以独特的地理学视角,揭示了登革热的传播受地理环境^[4-6]、气象条件^[7-10]和城市化^[11-16]影响,其时空分布具有显著的区域特征。Morrison等^[17]通过对Florida的Puerto Rico 1991-1992年病例数据的时空分析,发现短时间内(3天内)呈现显著的家庭式集聚;Trans等^[18]对法属圭亚那2001年确诊病例的研究发现,登革热病例主要聚集在100 m范围。这些研究充分说明了控制局部传播的必要性和有效性。Rotela等^[19]对阿根廷北部塔塔卡尔市2004年487例登革热数据的分析发现除了100 m内1天之内的集聚,在500~2800 m空间尺度上1~3天和12~15天内还存在两个显著的时空集聚;Estallo等^[20]对阿根廷第二大城市科尔多瓦

收稿日期: 2016-02-17; 修订日期: 2016-06-10

拟研究。E-mail: taohy@mail.sysu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金项目(41371499) [Foundation: National Natural Science Foundation of China, No.41371499] 作者简介: 陶海燕(1966-), 女, 江苏扬州人, 博士, 副教授, 主要从事时空数据挖掘、空间流行病学、多智能体地理模

通讯作者:卓莉(1973-),女,湖南张家界人,博士,副教授,主要从事城市与资源环境遥感、地理模拟、优化算法及灾害风险管理研究。E-mail: zhuoli@mail.sysu.edu.cn

2009年病例时空分布的研究,也发现了在4~24天时间尺度上和2.4~12 km空间尺度上存在多个集聚;Kan等[21]研究发现高雄市2001-2003年登革热,早期的传播主要是连续传播,由初始的集聚中心向邻域的连续扩散传播;数周后出现扩散传播,即由集聚中心向相距一定距离的其他区域跳跃式传播。由于蚊子的飞行距离有限[22],在城市内引发大面积爆发的原因除了局部环境因素外,人们日常移动是登革热在城市内大范围扩散传播的重要因素之一[4.23-24]。

网络科学给传染病传播动力学研究带来了变革。20世纪80年代中期,个体之间(individual-based)接触传播网络模型成功用于HIV传播机制的研究[25-26]。复合群体(metapopulation)网络模型成功用于SARS[27-28]、H1N1等[29-30]新型传染病传播的理论分析、爆发预测与防控策略的研究。在实际应用中,基于个体的网络模型,由于流行病学追踪调查耗时耗力,且接触程度难以定量化表示,建立大规模的传播网络非常困难;复合群体网络模型,更适合研究大尺度具有空间异质性的跨地区传播问题[29]。因此,利用精细化的病例数据,通过病例点对之间的时空交互关系,构建传染病时空传播网络模型,为虫媒传染病传播研究提供一种新的方法和途径。

登革热作为国家法定的乙类传染病,网络直报系统中的病例包含发病时间和居住位置信息,为传染病时空传播网络模型建立提供了精细化病例数据。Knox 检验方法^[31],一种优雅的数学统计方法^[32],用于检验病例之间的时空交互,即空间邻近的病例时间也邻近。据此,本文提出了一种新的时空传播网络建模方法,以确诊病例中发生时空交互的病例点对为边,构成时空传播网络,研究登革热传播的时空特征和规律。

2 研究区域与数据来源

2.1 研究区域

广州市位于东经112°57′~114°3′,北纬22°26′~23°56′。全年平均气温在21.5~22.2℃之间,平均年降水量在1800多mm。广州的地理位置及气象条件较适合于登革热病毒的生存和繁殖。本研究以广州白云区、海珠区、黄埔区、荔湾区、萝岗区、天河区、越秀区作为研究区域(图1)。

2.2 登革热病例数据

登革热作为国家法定的乙类传染病,要求 首诊医师发现登革热病人或者疑似病人后应该 在24小时内填写传染病报告卡,其中包括年 龄、性别、家庭住址、确诊时间等基本信息。 广东省疾病预防控制中心开发的基于GIS的病 例收集应用系统,标注了每个病例的发病时间 和地理位置,为本文提供了高品质的病例数据。



Fig. 1 Study area: Guangzhou, China

2014年广州市爆发了大规模的登革热疫情,是数十年来最严重的一次疫情,中心城区共报告登革热病例32367例,占全市所有病例的86.58%。从第一例病例(1月26日)到最后一例病例(12月21日),共持续了48周(图2)。在开始的几周,登革热呈现散发现象,至第20周病例数开始呈现持续缓慢增加的趋势,从31周开始病例数急剧上升,37

周时达到峰值;然后开始快速下降, 直到48周出现最后3例病例。

研究早期疫情的发源地、时空传播特征,才能建立有效防控措施,减少疫情对社会秩序的影响,降低疫情带来的经济损失,因此本研究采用20~30周共计679病例数据作为研究对象(图2)。

3 研究方法

本文提出基于扩展 Knox 检验的 疾病时空传播网络建模方法。运用该 方法构建的网络是简单的无权无向

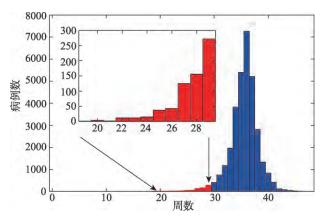


图 2 2014年登革热病例时序图

Fig. 2 Temporal progression of Dengue Fever cases of the outbreak in 2014

图,且覆盖绝大多数病例,可保证节点之间是时空强关联关系。运用复杂网络理论和方法,分析登革热时空传播网络特征,识别登革热爆发中心和扩散中枢的空间分布和特征。

3.1 扩展 Knox 检测

Knox 检测[31-32]是传染病时空交互研究中最常用的一种统计方法,用来判定空间距离相邻的两个病例其发生时间也接近,反之亦然。该方法常用于探测传染病病例之间时空距离分布,对原因不明和机理复杂的疾病可以"诊断"具有传播特征的时空距离,因此对传染病早期预警有一定作用。假如有n个病例,Knox方法需要构建两个 $n \times n$ 的两两病例的邻近矩阵。第一个矩阵定义为空间邻近矩阵:如果i病例与j病例之间的空间距离在一定的阈值范围内,则矩阵元素 $SD_{ij}=1$,否则为0;第二个矩阵定义为时间邻近矩阵:如果病例i与病例j之间的发病时间距离在一定的阈值范围内,则矩阵元素 $TD_{ij}=1$,否则为0。当i=j时,则矩阵元素为0,那么Knox指数表示为:

$$K = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} SD_{ij} TD_{ij}$$
 (1)

Knox 检验的时间和空间阈值较难设定,因此在实际应用中,Knox 扩展了 Knox 检验方法^[33],在时间维上把研究时段划分为: $0\sim1t$, $1t\sim2t$,…, $(n-1)t\sim nt$;空间维上把空间距离划分为: $0\sim1d$, $1d\sim2d$,…, $(m-1)d\sim md$,构成 $n\times m$ 的列联表,利用蒙特卡罗模拟方法^[34] 探测不同时空单元上是否存在显著地时空交互现象。如果在某个时间和空间标度下存在显著的时空交互,则说明疾病在该时空标度下的扩散传播概率远远大于其他非交互标度。

3.2 时空传播网络建模

时空交互是疾病传播中存在的一个普遍现象。一个感染传染病的人,如果将他置于 暴露的人群之中,那么与其在时间上和空间存在交互的人患这种疾病的风险就会大大提 高。将这些时空交互的病例点对作为网络的边,构成时空传播网络:

$$G_{transmission} = \left\{ (v_i, v_j) \right\} \left(d_s \leqslant ds(v_i, v_j) < d_e \right) \left(t_s \leqslant dt(v_i, v_j) < t_e \right) \right\} \tag{2}$$

式中: (v_i, v_j) 表示由一对病例构成网络的边; $ds \times dt$ 分别表示病例之间空间距离和时间间隔度量函数; $[[t_s, t_e), [d_s, d_e)]$ 表示发生时空交互的区间。

如此构造的时空传播网络可能仅反应特定时段部分病例传播的局部特征。因此,本文定义覆盖系数 c, 表示时空传播网络表达疾病传播时空全局特征的能力:

$$c_{t} = \frac{\left| V(G_{transmission}) \right|}{n} \times 100\% \tag{3}$$

式中: $|V(G_{transmission})|$ 表示时空传播网络的顶点数量;n 表示研究病例总数量。显然,覆盖系数越高,构建的时空传播网络越能反映整体的传播行为。

3.3 传播重点区域识别

同配度(同配混合)表示复杂网络中节点与相似节点以某些方式接触的偏好。 Newman^[35]提出了同配系数的计算方法,并分析了大量的社会网络、计算机网络和生物网络,发现同配度相近的现实网络具有相似的网络行为特征。

$$r = \frac{\sum_{jk} jk(e_{jk} - q_j q_k)}{\sigma_q^2} \tag{4}$$

式中: e_{jk} 表示在网络所有边中度值为j和k的边所占的比例; q_j 、 q_k 分别为有一端节点度值为j、k的边所占的比例; σ_q^2 为 q_k 分布的方差。同配系数r在[-1, 1]之间,r>0 表示同配网络,即度大的节点倾向于与度大的节点连接; r<0 表示异配网络,即度大的节点倾向于与度小的节点连接。葛新等³⁶¹对计算机病毒在复杂网络中的传播研究也发现:同配网络稳定,病毒更容易传播且不易清除;异配网络病毒传播慢,但遇到度高的节点则扩散,通过清除一些度高的关键节点,可以阻断病毒的传播。

针对不同的网络类型,本文对同配网络采用亲近中心度(closeness centrality)标定疾病的爆发中心;对异配网络采用中介中心度(betweenness centrality)标定疾病传播途径中关键节点。

亲近中心表示某节点到其他节点最短路径的平均距离最短,在社会网络中表示信息中心,即信息经过此节点时得到爆发性传播,被传播者都在它的周边。类似地,在疾病传播网络中,假如一个病毒感染者具有很高的亲近中心性,则该病人可以通过直接或者间接的方式将病毒传染给网络中的许多人,就会形成一个以其为爆发中心,并向周边邻域传播形成时空集聚。亲近中心度的量化计算公式^[57]如下:

$$C_{closeness}(v) = \frac{n-1}{\sum_{i} d(u, v)}$$
 (5)

式中: n 表示图中网络节点数; d(u,v) 表示 $u \times v$ 两个节点之间最短距离。

中介中心表示某节点处于许多节点之间最短路径之上,用来衡量社会网络中起桥接作用的关键节点。同理,在疾病网络中,一个中介中心度高的病例节点表示通过该节点的传播最短路径多,是疾病传播网络中的中枢节点,是需要重点防控的目标。中介中心度计算公式[37-38]:

$$C_{betweenness}(v) = \sum_{s,t \in V} \frac{\sigma(s,t|v)}{\sigma(s,t)}$$
 (6)

式中: V 是节点集合; $\sigma(s,t)$ 表示顶点 $s \times t$ 之间最短路径数量; $\sigma(s,t|v)$ 则是通过节点 v 的路径数量。

4 结果分析

4.1 登革热时空交互识别

在时间尺度上以天为单位,空间尺度上以100 m为单位,对时空单元内病例点对数

进行统计(图3)。可见很多的病例 点对集聚在1 km、2周以及5~7 km、 1周的时空标度下。

表1中列出了时间距离0~5周, 空间距离 0~9 km 的 Knox 指数联列 表, 其中, 时间间隔为1周, 空间 间隔为1km。

表1中共有8个单元具有显著的 时空交互现象, 其中[[0, 2), [0, 1)] 以及[[0, 1), [5, 7)]两个区域不仅具 有显著的时空交互而且具有大量的 病例点对。本研究将2周内、1 km 内的病例点对之间的扩散传播称为 时空邻近传播(Spatial-Temporal affinity Transmission, STAT); 1周内, 5~7 km的病例点对之间的扩散传播 称为日常移动传播(Human Daily Movement Transmission, HDMT) o 虽然登革热不会在人与人之间直接 传播, 但是, 白蚊或者伊蚊叮咬脊 革热病人或隐性感染者后,病毒在 蚊子体内大量复制,它再叮咬其他 健康人时,就会将病毒传播给他 人,从而导致登革热的时空邻近传 注: *: p < 0.001

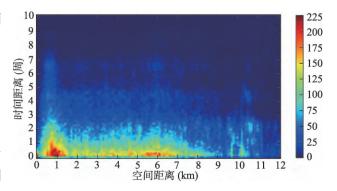


图3 点对时空距离模式

Fig. 3 Patterns of pairwise space-time distance

表1 Knox 指数联列表

Tab. 1	Contingency	table of	Knox	index
--------	-------------	----------	------	-------

空间距离	时间距离(周)					
(km)	[0, 1)	[1, 2)	[2, 3)	[3, 4)	[4, 5)	
[0, 1)	9649*	6779°	4229	2707*	2180°	
[1, 2)	9322	6063	3620	2244*	1440	
[2, 3)	8037	5118	3083	1692	1319	
[3, 4)	8311	5321	3141	1725	1294	
[4, 5)	8421	5583	3476	1653	1184	
[5, 6)	9132*	5720	3246	1467	1173	
[6, 7)	8942*	5510	3070°	1402	1197	
[7, 8)	6502	3825	2523	1019	791	
[8, 9)	4789	2983	2088	727	618	

播。病例点对空间距离在5~7 km之间出现显著地时空交互现象,这一距离已远远超出了 蚊子的飞行距离,揭示了感染者日常移动在病毒扩散中的作用。这两个时空交互区域的 发现、说明广州登革热的时空传播属于混合模式、防控重点不仅是新发病例周边的时空 邻近传播,还有日常移动传播。

4.2 登革热时空传播网络特征

2014年登革热爆发早期11周内共有679个病例数据,以时空邻近传播病例点对构成 的 STAT 网络共包含 631 个病例点,覆盖系数为 92.93%(图 4a);以日常移动传播病例点 对构成的HDMT 网络共包含659个病例节点,覆盖系数为97.05%(图4b)。覆盖系数均 大于90%,即每个新发病例在它周边1km内2周内或5~7km1周内有90%以上概率找到 相邻病例,说明由此构建的传播网络可以展现登革热传播的时空传播总体特征。

进一步计算其同配系数,STAT的同配系数为0.7,属于同质网络;HDMT的同配系 数为-0.4,属于异质网络。STAT网络同配,说明一旦一个区域发生伊蚊传播,短期内就 会发生向邻域的快速传播,导致每个病例周边都有很多病例出现。HDMT网络异配,说 明日常移动传播是异质的,仅部分有特定条件的点成为新的扩散中枢。在爆发早期,这 些节点度很高,在它周围5~7 km有许多度较低的节点,形成向外扩散的趋势。

两个网络的线密度(图5)直观地反映了疾病的传播方向。邻近传播网络的线密度 在农林街道和东湖街道形成集聚,而日常移动传播网络线密度也是从农林街道和东湖街 道为中心向外扩散,并沿着几个主要方向向城市的西面传播。

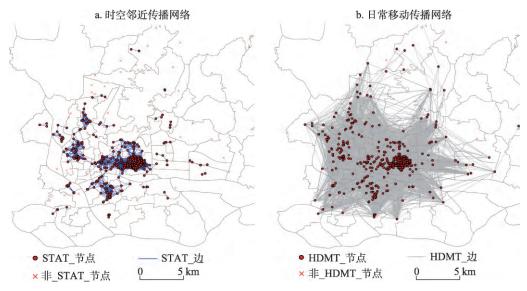


图 4 登革热时空传播网络

Fig. 4 Networks of DF space-time transmission

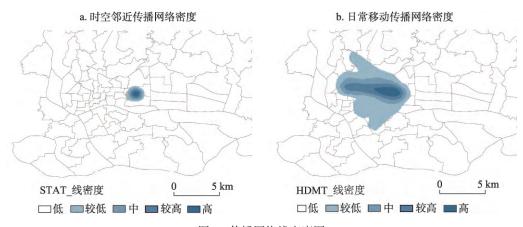


图 5 传播网络线密度图

Fig. 5 Line density of transmission networks

4.3 爆发中心与扩散中枢的位置识别

亲近中心性从整体上衡量了该点到其他所有点的接近程度。在同配网络中,度大的节点相互连接在一起。如果这些节点在空间也呈聚集状态,则这些区位成为高风险区域。将 STAT 网络中亲近中心性在前 20% 的节点进行可视化(图 6a),可以清楚地看到这些节点在空间上呈现集聚现象,形成一个爆发中心。图 6b 是对所有研究案例点使用核密度方法得到的疾病爆发中心,两个中心在空间上高度一致,说明了网络分析方法在疾病时空传播研究中的有效性和应用价值。

中介中心度越高的节点表示通过该节点的最短路径越多,是疾病传播网络中越重要的扩散中枢。在异配网络中,消除这些节点就可以切断子网络之间的传播,对疾病控制意义重大。将中介中心度在前20%的节点定义为扩散中枢,共计132个。以爆发中心的质心为圆心分别作1 km、5 km、7 km的缓冲区(图7a),扩散中枢节点在5~7 km圈层中有60个,占总数的45.45%。当把扩散中枢节点图与广州市地铁线图叠置后(图7b),有

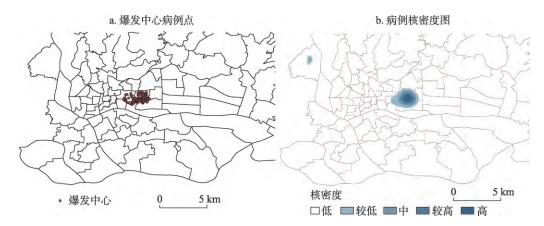


图 6 邻近传播网络中亲近中心性前 20%节点空间分布

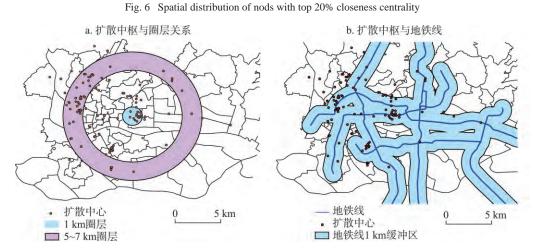


图 7 日常移动传播网络中枢节点空间分布 Fig. 7 Spatial distribution of betweenness hub in HDMT transmission network

101个扩散中枢在地铁沿线的1km缓冲区内,占总数的76.52%。

沿地铁交通线按 0.5 km、1.0 km、1.5 km、2.0 km、2.5 km、3.0 km、3.5 km、4.0 km 做缓冲区,对应扩散中枢数量分别为 65、36、21、4、2、1、2、1,呈现显著的随距离增大而减小的特征。将圈层中心 1 km 及 $5\sim7 \text{ km}$ 圈层划分为重点区域,距离重点区域 1 km 的为次要区域,其他为普通区域,区域编码分别为 1、2、3,对应扩散中枢数量分别为 76、39、21。将地铁缓冲区与圈层做交集,得到中枢数量、地铁缓冲区、区域编码表,应用地理探测器 [39-40],检验地铁以及圈层对扩散中枢的影响。结果显示两个因子 $q(x_Me \text{ tr } o) = 0.27$, $q(x_Ring) = 0.18$,说明了地铁对扩散中枢的影响要比圈层的影响大,且满足 $q(x_Me \text{ tr } o \cap x_Ring) > q(x_Me \text{ tr } o) + q(x_Ring)$,为强非线性交互作用,即扩散中枢主要分布在地铁沿线且在圈层的重点区域,说明了日常移动对登革热疾病传播的影响。

5 结论与讨论

本文以广州市2014登革热早期679个病例数据为研究案例,使用扩展Knox时空交互检验方法,发现病例之间在2周内1km、1周内5~7km两个时空标度下具有显著的交互

现象,说明了登革热传播不仅具有时空邻近传播的特征,同时还具有日常移动传播的特征。并由此分别构建STAT和HDMT两个特征网络,通过传播网络线密度图和网络特征分析,发现在农林街道和东湖街道形成集聚中心,并以此集聚中心向外扩散传播的特征。由网络亲近中心度确定的"爆发中心"与核密度中心基本一致,中介中心度确定的"扩散中枢"与城市快速交通存在关联。本文提出的基于扩展Knox检验疾病时空传播网络模型,可用于城市虫媒传染病的扩散传播研究,并得到如下结论:

- (1) Knox 检验可用于空间异质条件下两个事件的时空关联显著性判定。传统地理学研究中认为时空上相近的事物关联更紧密。但随着城市空间大规模向外扩张,职住分离现象明显,人们日常移动频繁,导致空间上某些并不邻近的区域之间联系紧密,从而成为疾病易于传播的"相邻"区域。现有研究已表明,温度、降雨、人口密度、伊蚊密度、交通路网、土地利用类型,甚至风向都是登革热扩散传播的影响因子,通过建模的方法来判断任意两个区域之间疾病传播的难易程度是非常困难的。利用Knox方法,可以从现有病例数据中发现显著的时空交互区域,疾病在该时空标度内扩散传播的概率远远大于非交互区域。
- (2)以时空交互病例点对构建传播网络,不仅数据易于获取,而且很好地揭示登革 热集聚与传播特征。作为国家法定的传染病,病例的发病时间和居住地址都是传染病网 络直报系统中的基础信息。通过传播网络地图以及线密度图,能直观地反映出登革热的 集聚特征与传播方向,丰富了传染病时空规律分析研究的手段。
- (3)复杂网络分析技术提升了登革热防控应用研究能力。本研究以疾病防控中时空集聚和传播中的关键病例识别为案例,应用网络分析中的度相关指标不仅能够识别出登革热疫情的"爆发中心",而且能够标识出早期的"扩散中枢"的空间位置。可以快速掌握疫情动态与传播规律,及时实施有效于预措施,实现登革热的科学防控。

登革热的扩散传播机制非常复杂,研究中发现登革热传播方向并不是均匀的,需要进一步结合伊蚊的生境及其密度,人口密度以及地表等数据,研究其对登革热传播的影响;同时随着信息和通讯技术的发展,城市中大量的传感器,例如全球定位系统GPS、移动通讯GSM、智能卡收费系统数据(Smart Card Data, SCD)等,可以获取大规模的、高质量的个体时空数据,有助于更有效地干预登革热的传播。

参考文献(References)

- [1] Brady O J, Gething P W, Bhatt S, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2012, 6(8): e1760.
- [2] Bhatt S, Gething P W, Brady O J, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature, 2013, 496(7446): 504-507.
- [3] World Health Organization. Dengue and severe dengue. Fact sheet Nº117. Update May 2015. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/.
- [4] Wen Z H, Lin M H, Fang C T. Population movement and vector-borne disease transmission: Differentiating spatial-temporal diffusion pattern of commuting and noncommuting dengue cases. Annals of the Association of American Geographers, 2012, 102(5): 1026-1037.
- [5] Li Sen, Tao Haiyan, Qin Yan, et al. Remote sensing and geoinformatics based environmental risk factors identification of dengue fever. Chinese Journal of Disease Control and Prevention, 2010, 14(9): 869-973. [李森, 陶海燕, 秦雁, 等. 基于遥感与地理信息技术的登革热环境风险因子标识, 中华疾病控制杂志, 2010, 14(9): 869-973.]
- [6] Hagenlocher M, Delmelle E, Casas I, et al. Assessing socioeconomic vulnerability to dengue fever in Cali, Colombia: statistical vs expert-based modeling. International Journal of Health Geographics, 2013, 12: 36.
- [7] Lowa R, Bailey T C, Stephenson D B, et al. Spatio-temporal modelling of climate-sensitive disease risk: Towards an early warning system for dengue in Brazil. Computers & Geosciences, 2011, 37(3): 371-381.
- [8] Lowa R, Barcellos C, Coelho C, et al. Dengue outlook for the World Cup in Brazil: An early warning model framework

- driven by real-time seasonal climate forecasts. The Lancet Infectious Diseases, 2014, 14(7): 619-626.
- [9] Machado- Machado E A. Empirical mapping of suitability to dengue fever in Mexico using species distribution modeling. Applied Geography. 2012, 33: 82-93.
- [10] Chien L C, Yu H L. Impact of meteorological factor on the spatiotemporal patterns of dengue fever incidence. Environment International, 2014, 73: 46-56.
- [11] Wu P C, Lay J G, Guo H R, et al. Higher temperature and urbanization affect the spatial patterns of dengue fever transmission in subtropical Taiwan. Science of the Total Environment, 2009, 407(7): 2224-2233.
- [12] Mahabir R S, Severson D W, Chadee D D. Impact of road networks on the distribution of dengue fever cases in Trinidad, West Indies. Acta Tropica, 2012, 123(3): 178-183.
- [13] Li S, Tao H Y, Xu Y. Abiotic determinants to the spatial dynamics of dengue fever in Guangzhou. Asia-Pacific Journal of Public Health, 2013, 25(3): 239-247.
- [14] Vazquez-Prokopec G M, Kitron U, Montgomery B, et al. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2010, 4(12): e920.
- [15] Li Y, Kamara F, Zhou G, et al. Urbanization increases aedes albopictus larval habitats and accelerates mosquito development and survivorship. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2014, 8(11): e3301.
- [16] Wen Z H, Lin M H, Teng H J, et al. Incorporating the human-aedes mosquito interactions into measuring the spatial risk of urban dengue fever. Applied Geography, 2015, 62: 256-266.
- [17] Morrison A C, Getis A, Santiago M, et al. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1998, 58(3): 287-298.
- [18] Tran A, Deparis X, Dussart P, et al. Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. Emerging Infectious Diseases, 2004, 10(4): 615-621.
- [19] Rotela C, Fouque F, Lamfri M, et al. Space-time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, northern Argentina. Acta Tropica, 2007, 103(1): 1-13.
- [20] Estallo E L, Carbajo A E, Grech M G, et al. Sptio-temporal dynamics of dengue 2009 outbreak in Cordoba City, Argentina. Acta Tropica, 2014, 136: 129-136.
- [21] Kan C C, Lee P F, Wen Z H, et al. Two clustering diffusion patterns identified from the 2001-2003 dengue epidemic, Kaohsiung, Taiwan. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2008, 79(3): 344-352.
- [22] Gu W, Regens J L. Source reduction of mosquito larval habitats has unexpected consequences on malaria transmission. Processing of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2006, 103(46): 17560-17563.
- [23] Stoddard S T, Morrison A C, Vazquea-Prokopec G V, et al. The role of human movement in the transmission of vectorborne pathogens. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2009, 3(7): e481.
- [24] Adams B, Kapan D D. Man Bites Mosquito: Understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. PLoS One, 2009, 4(8): e6763.
- [25] Klovdahl A S. Social networks and the spread of infectious disease: The AIDS example. Social Science & Medicine, 1985, 21(11): 1203-1216.
- [26] May R M, Anderson R M. Transmission dynamics of HIV infection. Nature, 1987, 326(6109): 137-142.
- [27] Hu Bisong, Gong Jianhua, Zhou Jieping, et al. Spatial-temporal characteristics of epidemic spread in-out flow. Science China: Earth Sciences, 2013, 43(9): 1380-1397. [胡碧松, 龚建华, 周洁萍, 等. 疾病传播输入输出流的时空特征分析. 中国科学: 地球科学, 2013, 43(9): 1499-1517.]
- [28] Hufnagel L, Brockmann D, Geisel T. Forecast and control of epidemics in a globalized world. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004, 101(42): 15124-15129.
- [29] Apolloni A, Poletto C, Ramasco J J, et al. Metapopulation epidemic models with heterogeneous mixing and travel behavior. Theoretical Biology and Medical Modelling, 2014, 11(1): 3. http://www.tbiomed.com/content/11/1/3.
- [30] Khan K, Arino J, Hu W, et al. Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. The New England Journal of Medicine, 2009, 361(2): 212-214.
- [31] Knox E G, Bartlett M S. The detection of space-time interactions. Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics), 1964, 13(1): 25-30.
- [32] Kulldorff M. The Knox method and other tests for space-time interaction. Biometrics, 1999, 55(2): 544-552.
- [33] Knox G. Detection of low intensity epidemicity: Application to Cleft Lip and Palate. British Journal of Preventive and Social Medicine, 1963, 17(3): 121-127.
- [34] Mantel N. The detection of disease clustering and a generalized regression approach. Cancer Research, 1967, 27(2): 209-220.

- [35] Newman M E J. Assortative mixing in networks. Physical Review Letters, 2002, 89(20). http://dx.doi.org/10.1103/ PhysRevLett.89.208701.
- [36] Ge Xin, Zhao Hai, Zhang Jun. Degree correlation and its features of spreading on networks. Journal of Computer Research and Development, 2013, 54(4): 741-749. [葛新, 赵海, 张君. 网络度相关及其传播特征研究. 计算机研究与发展. 2013, 54(4): 741-749.]
- [37] Freeman LC. Centrality in social networks conceptual clarification. Social Networks, 1978-1979, 1(3): 215-239.
- [38] Brandes U. A faster algorithm for betweenness centrality. The Journal of Mathematical Sociology, 2001, 25(2): 163-177.
- [39] Wang J F, Li X H. Geographical detectors-based health risk assessment and its application in the neural tube defects study of the Heshun region, China. International Journal of Geographical Information Science, 2010, 24(1): 107-127.
- [40] Wang J F, Hu Y. Environmental health risk detection with GeogDetector. Environmental Modelling & Software, 2012, 33: 114-115.

Mixing spatial-temporal transmission patterns of metropolis dengue fever:

A case study of Guangzhou, China

TAO Haiyan^{1,2}, PAN Zhongzhe³, PAN Maolin⁴, ZHUO Li¹, XU Yong⁵, LU Miao¹ (1. Guangdong Provincial Key Laboratory of Urbanization and Geo-simulation / Center of Integrated Geographic Information Analysis, School of Geography and Planning, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China; 2. Key Laboratory of Tropical Disease Control (Sun Yat-sen University), Ministry of Education, Guangzhou 510080, China; 3. Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA; 4. School of Data and Computer Science, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, China; 5. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China)

Abstract: This paper proposes a new method to model the spatial and temporal transmission network for infectious disease. Specifically, 679 cases from the early 11 weeks of the dengue fever outbreak in Guangzhou in 2014 are used to analyze the disease transmission characteristics. Three methods are adopted for the analysis. (1) We use extended Knox test to derive the main time and space interaction sectors at a distance of 1 km in two weeks and that of 5-7 km in one week. (2) We pair the cases from different areas to construct the space-time affinity transmission (STAT) network and the human daily movement transmission (HDMT) network. (3) We compare the assortativity, spatial characteristics, and the central network location between STAT and HDMT network by using complex network theories. The result shows that the percentages of overall cases included in the STAT and HDMT networks are 92.93% and 97.05%, respectively. This means that both STAT and HDMT network models imply the overall transmission of the dengue fever outbreak. STAT network is assortative, and presents the cross infection in neighboring areas. On the contrary, HDMT network is disassortative, and it displays the diffusion infection character of the dengue fever outbreak. We earmark the location of outbreak center as well as the diffusion center with the degree of closeness centrality in STAT network and the degree of betweenness centrality in HDMT network. This shows that the outbreak center approximately overlaps the spatial kernel density center of all cases, while the diffusion centers are located along the urban rapid transit routes.

Keywords: extended Knox test; spatial-temporal transmission network; mixing pattern; dengue fever; Guangzhou