

主要缩略词中英文对照表

缩写	英文全称	中文解释
EID	Emerging Infectious Diseases	新发传染病
COVID-19	Corona Virus Disease 2019	新型冠状病毒肺炎
NPIs	Non-Pharmaceutical Interventions	非药物干预措施
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2	新型冠状病毒
wADGR	Average Daily Growth Rate	平均日增长率
HDI	Human Development Index	人类发展指数
LMM	Linear Mixed-effects Model	线性混合效应模型
GLMM	Generalized Linear Mixed Model	广义线性混合效应模型
AME	Average Marginal Effects	平均边际效应
RK4	Fourth-order Runge–Kutta	四阶龙格-库塔法
MCMC	Markov Chain Monte Carlo	马尔科夫链蒙特卡洛
CI	Confidence Interval	置信区间
ABM	Agent-Based Model	个体为本模型

# 目 录

前言.....	6
I 疫苗接种前后干预措施对新型冠状病毒肺炎疫情影响.....	8
1.1 研究目的.....	8
1.2 材料与方法.....	8
1.2.1 数据来源与变量筛选.....	8
1.2.2 疫苗接种前阶段数据筛选.....	9
1.2.3 疫苗接种后阶段数据筛选.....	10
1.2.4 统计分析.....	11
1.3 研究结果.....	12
1.3.1 疫苗接种前非药物干预措施的效果.....	12
1.3.2 疫苗接种后疫苗及非药物干预措施的滞后效应.....	17
1.4 小结与讨论.....	17
II 基于动力学模型的新冠肺炎疫情防控策略分析——以上海疫情为例.....	20
2.1 研究目的.....	20
2.2 材料与方法.....	21
2.2.1 数据来源.....	21
2.2.2 考虑年龄结构和疫苗接种情况的分层 SEPASHRD 模型构建.....	22
2.2.3 参数及初始值设置.....	25
2.2.4 参数估计.....	28
2.2.5 模拟研究.....	29
2.2.6 统计分析.....	29
2.3 研究结果.....	30
2.3.1 上海 Omicron 疫情概述.....	30
2.3.2 模型设计、拟合及参数估计.....	31
2.3.3 基于反事实框架的防控策略效果评估.....	35
2.4 小结与讨论.....	40
III 总结和展望.....	42
参考文献.....	43
文献综述 传染病建模方法及其机遇与挑战.....	50
参考文献.....	57
附录.....	61

---

# 防控措施应对新型冠状病毒肺炎疫情的效果评价

## 摘要

**目的：**先前的研究已知在非药物干预措施（Non-Pharmaceutical Interventions, NPIs）和疫苗效果作用下，可以看到全球疫情防控的阶段性成效显著。本研究第一部分探讨了全球范围内疫苗接种前后防控措施对新冠肺炎疫情增长率的影响，包括各项NPIs 的防控效果、疫苗接种效果及其滞后效应。然而，随着NPIs 的放松或取消、疫苗接种效果的衰减、病毒不断地变异，引起全球各地多波疫情复发。第二部分我们复盘上海Omicron 疫情，回顾性探讨了我国新冠肺炎疫情的防控策略效果以及后续政策转变所需的战略准备。

**方法：**第一部分采用了数据驱动的纵向分析评估防控措施的效果。首先构建每周累计确诊病例数的时变平均日增长率（Average Daily Growth Rate, wADGR），通过线性混合效应模型（Linear Mixed-effects Model, LMM）探索NPIs 和疫苗对 wADGR 的影响，为了便于解释其影响，使用广义线性混合效应模型（Generalized Linear Mixed Model, GLMM）估计NPIs 对wADGR 的平均边际效应（Average Marginal Effects, AME）。第二部分在考虑了症状出现之前已经检出或被控制的人群基础上，通过扩展 SEIR 模型构建了一个根据年龄结构和疫苗接种分层的 SEPASHRD 模型。此外，根据官方报告的确诊病例（58,084例）和无症状病例（591,346 例），对2022 年2 月26 日至2022 年5 月31 日期间被重大事件或干预措施划分为四个时段的上海 Omicron 疫情进行了回顾性建模分析。

**结果：**第一部分发现疫苗接种前遏制和关闭措施能有效降低 wADGR。要求关

---

闭部分学校和关闭所有学校分别使wADGR 下降了2.56%和2.1%。对100 人以上、11-100 人、10 人或以下的集会实施限制，分别平均下降了1.24%、2.32%和2.06%。禁止某些地区人员入境和关闭边境，平均下降0.94%及1.57%。除此之外，卫生系统政策对增长率也有影响。呼吁和宣传能使 wADGR 分别降低5.54%和4.66%。建议或要求在某些指定场所佩戴口罩使其降低0.48%，而要求在所有公共场所佩戴口罩另其降低0.63%。另外有限的和全面的接触者追踪分别使wADGR 降低0.46%和0.66%。对疫苗接种后的防控措施滞后效应分析发现综合防控5周后起效，而第8周达到最大效果。此外，至少接种一剂疫苗覆盖率与滞后1-11周的wADGR 成显著负相关，反映了疫苗接种的短期效果，且疫苗接种3周效果最明显。根据第二部分构建的模型拟合，约有785,123例阳性感染病例，其中约57,585例阳性感染为有症状感染者。我们的反事实评估发现，在面对高传染性病毒冲击时网格化精准防控并不是那么有效，仍然需要全域静态管理和强化的全域静态管理，分别能遏制87.65%和96.29%的传播机会。如果提前实施静态管理，每天的新增和累积感染人数可以显著减少。此外，如果在疫情的前14天实施静态管理，每日新增感染人数将不到10人。

**结论：**这些结果表明，非药物干预措施和疫苗接种都对疫情控制产生一定的影响。同时，疫情的控制需要一定的时间才能显现出来，需要持续的综合防控措施和疫苗接种才能取得最好的效果。另外，只有及早实施严格的防控措施，才能实现动态清零。此外，从局部遏制转向长期缓解的政策转变需要大量的准备工作。

**关键词：**新型冠状病毒肺炎；防控措施；混合效应模型；Omicron；传染病动力学模型

---

# Evaluation on the Effectiveness of Prevention and Control Measures against COVID-19 Epidemics

Postgraduate student: Lishu Lou

Supervisor: Feng Chen

## Abstract

**Objective:** Previous studies have shown that, Non-Pharmaceutical Interventions (NPIs) and vaccination have a significant impact on global epidemic prevention and control. The first part of this study explored the impact of prevention and control measures before and after vaccination on the daily growth rate in weekly confirmed cases, including the effectiveness of various NPIs, vaccination effectiveness and its lag effect. However, as NPIs are relaxed or withdrawn, the effectiveness of vaccination wanes and the virus continues to mutate, leading to multiple outbreaks around the world. In the second part, we reviewed the Shanghai Omicron epidemic, and retrospectively discussed the effect of prevention and control strategy of COVID-19 in China and the strategic preparation for subsequent policy changes.

**Methods:** The first part used a data-driven longitudinal analysis to evaluate the effectiveness of control measures and vaccines. Firstly, the time-varying Average Daily Growth Rate (wADGR) of the cumulative number of weekly confirmed cases was constructed, and the effects of NPIs and vaccines on wADGR were explored by Linear Mixed-effects Model. In order to explain its influence, the Generalized Linear Mixed Model was used to estimate the Average Marginal Effects of NPIs on wADGR. In the second part, an age-structured and vaccination-stratified SEPASHRD model by considering populations that had been detected or controlled

---

before symptom onset was constructed. In addition, retrospectively modeling the epidemic in Shanghai from February 26, 2022 to May 31, 2022, across four periods defined by events and interventions, on the basis of officially reported confirmed (58,084) and asymptomatic (591,346) cases.

**Results:** In the first part, we found that containment and closure measures were effective in reducing wADGR during pre-vaccination phase. Requiring closing of some school levels or all school levels was associated with a respective average reduction of 2.56% and 2.1% in the daily growth rate in weekly confirmed cases. Implementing restrictions on gatherings of more than 100 people, 11 to 100 people, and 10 people or less with an average reduction of 1.24%, 2.32% and 2.06%. Barring some outsiders and closing borders with an average reduction of 0.94% and 1.57%. In addition, health system policies also have a significant impact on growth rates. Appeal and publicity reduced wADGR by 5.54% and 4.66%, respectively.

Recommending mask wearing with an average reduction of 0.48%, and requiring mask wearing in some specified public spaces outside the home with other people present, or some situations when social distancing not possible with an average reduction of 0.63%. Limited and comprehensive contact tracing also had an average reductions of 0.46% and 0.66%, respectively. Analysis of the lag effect of control measures and vaccination on post-vaccination phase, found that the comprehensive prevention and control effect took 5 weeks to take effect, and reached the maximum effect at 8 weeks. In addition, coverage of at least one dose of vaccine was significantly negatively associated with wADGR with a lag of 1-11 weeks, reflecting the short-term effect of vaccination and the maximum effect was achieved after 3 weeks of vaccination. According to the model fitting constructed in the second part, there were about 785,123 positive infections, of which about 57,585 positive infections were symptomatic infections. Our counterfactual assessment found that

---

precise control by grid management was not so effective and that citywide static management was still needed. Universal and enforced control by citywide static management contained 87.65% and 96.29% of transmission opportunities, respectively. The number of daily new and cumulative infections could be significantly reduced if we implemented static management in advance. Moreover, if static management was implemented in the first 14 days of the epidemic, the number of daily new infections would be less than 10.

**Conclusion:** The above researches suggest that both NPIs and vaccination have had an impact on outbreak control. At the same time, the control of the epidemic would have a lag effect, and continuous comprehensive prevention and control measures and vaccination are needed to achieve the control effect. In addition, dynamic zeroing can only be achieved when strict prevention and control measures are implemented as early as possible. Moreover, a policy shift from local containment to long-term mitigation requires considerable preparation.

**Keywords:** COVID-19; Control measures; Mixed-effects Model; Omicron; Infectious disease dynamics model

---

## 前言

传染病，尤其是新发传染病（Emerging Infectious Diseases，EID）的暴发或流行，严重影响人群健康、造成经济损失，甚至危害国家安全<sup>[1,2]</sup>。新发传染病具有流行范围广、传染性强、不确定性强、致病力高、无法及时应对等特点<sup>[3]</sup>，加之人们对未知事物的恐慌都是其造成空前破坏的原因<sup>[4]</sup>。伴随着经典传染病的减少，新发传染病不断涌现，据统计自20世纪70年代以来，全球范围内确认的新发传染病高达40余种<sup>[4]</sup>。虽然新发传染病的出现与识别方式有所不同，但传染病防控的关键策略之一就是早发现、早报告、早隔离、早治疗<sup>[1,5]</sup>，传染病的预防控制主要围绕包括传染病监测、消除或减少传染源的传播作用、切断传播途径和保护易感人群几个方面来实现<sup>[2]</sup>。

近年来对全球威胁最大的新发传染病是新型冠状病毒肺炎（Corona Virus Disease 2019，COVID-19），自2019年12月以来，新冠肺炎迅速在全球范围内传播<sup>[6]</sup>，不断增加发病率和死亡率的巨大负担，给世界各地的健康、社会凝聚力和国家经济等都造成严重负面影响。截至2023年3月10日，全球累计病例数6.76亿，累计死亡数超688万<sup>[7]</sup>。大多数国家为应对这一大流行采取了全面的预防和控制措施，一些国家遵循动态清零策略消灭该病毒，而许多国家采取缓解措施以期减少感染人数<sup>[8,9]</sup>。疫情初期，在没有疫苗或没有广泛疫苗接种的情况下，为了减少疾病的传播，各国政府一直依赖于非药物干预措施（Non-Pharmaceutical Interventions，NPIs），例如，限制社交距离、戴口罩、限制集会、关闭学校、要求居家等；同时依靠一些其他措施来检测或控制疫情，如核酸检测，接触者追踪，密接者隔离政策等<sup>[10-12]</sup>。有证据表明，实施这些NPIs有助于控制新冠肺炎疫情的传播<sup>[12-14]</sup>，但是这些干预措施会带来巨大的社会问题 and 经济问题，并对生活质量产生一定的负面影响<sup>[15]</sup>。

另外，疫苗接种是保护易感人群的一项重要措施，随着疫苗的广泛获得和使用，许多传染病的破坏性影响已经消退<sup>[16]</sup>。在全球大流行的情况下，要让疾



---

病从全球的流行变成区域的流行，变成国家的流行，变成地方的流行，让流行的强度减缓下来，或者让流行终止下来的话，疫苗可能是一个最好的选择。因此，疫情初期全球都在加速研发新冠疫苗，疫苗推出后，全球开始逐步推进大规模疫苗接种计划。疫苗接种计划旨在建立群体免疫，使那些不能接种疫苗的人，包括年幼和免疫缺陷的人，仍然能够预防感染<sup>[17]</sup>。

在非药物干预措施和疫苗效果作用下，我们可以看到全球疫情防控的阶段性成效显著。因此，本研究第一节探讨了各项NPIs 的防控效果、疫苗接种效果及其滞后效应。然而，随着非药物干预措施的放松或取消、疫苗接种效果的衰减并且新型冠状病毒（Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2）以一种意想不到的方式不断变异，引起全球各地多波疫情复发<sup>[18-21]</sup>。

2021 年 12 月，随着全球新冠肺炎疫情进入第四个高峰，Omicron 变体迅速取代Delta 变体成为主导毒株，改变了大流行的传播轨迹<sup>[22,23]</sup>，中国也不例外。该毒株于2021 年 11 月在南非首次发现<sup>[24,25]</sup>，具有较短的潜伏期，更高的传染性以及更强的免疫逃逸能力<sup>[22,26-28]</sup>。各种迹象表明，当前 Omicron 变异株的临床危害程度正在大幅减弱。各国专家公认，短期内无法实现依靠免疫屏障和更新疫苗来完全阻断新冠感染。Omicron 作为当前绝对优势毒株，致病性和致死性都非常低，特别是在高疫苗覆盖率的人群中，绝大部分国家和地区在权衡利弊后，均逐步将防疫目标从控制感染转向防范重症或死亡，但 Omicron 的高传染性仍能致使出现大量住院病例，这增加了公共卫生的压力，因此，仍需努力对抗 Omicron<sup>[29-31]</sup>。并且，我国拥有全世界最为庞大的新冠病毒易感人群，新冠疫情在我国呈现点多、面广的态势，规模化与散在聚集性疫情并存，多点、多源、多链的复杂局面导致疫情防控压力巨大。随着病毒的变异，流行病学和临床特征随之变化，如何实时调整我国防控目标，以及相应的防控措施动态优化和医疗资源分配优化策略，是我们面临的重要问题，须依赖于传染病模型这样的科学的辅助决策的理论方法和工具。传染病建模在公共卫生决策方面做出

---

了重要贡献<sup>[32]</sup>，例如，将社会人口、疫苗接种和其他健康因素纳入模型中，以探索新冠肺炎遏制的最佳防控策略<sup>[33]</sup>。本研究第二节利用动力学模型复盘上海 Omicron 疫情，回顾性探讨了我国新冠肺炎疫情的防控策略以及后续政策转变所需的战略准备。

## I 疫苗接种前后干预措施对新型冠状病毒肺炎疫情影响

### 1.1 研究目的

据我们所知，先前的研究已经证明了NPIs 在缓解新冠肺炎大流行方面的有效性；然而，大多数研究主要集中在大流行早期、部分地区或集中评估短期内非疫苗接种的效果，而缺乏对疫苗接种后阶段的分析，只有少数研究考虑了疫苗接种或病毒变异<sup>[34-40]</sup>。因此本节评估了疫苗接种前全球范围内NPIs 强度与疫情增长率之间的关系，以及疫苗接种后综合防控措施与疫苗的滞后效应。

### 1.2 材料与方法

本节利用公开可用数据库中的国家水平的信息，在大规模疫苗接种计划推出前后的两个时期内，对全球范围内各国应对新型冠状病毒肺炎疫情的防控措施与疫情增长之间的关联进行了数据驱动的纵向分析。

#### 1.2.1 数据来源与变量筛选

从 Our World in Data 数据库 (<https://ourworldindata.org>) 中检索截至2023年2月16日各国新冠肺炎每日累计确诊病例数以及疫苗接种情况相关数据。感兴趣的因变量是每个国家每周累计确诊病例数的时变平均日增长率 (Average Daily Growth Rate, wADGR)，使用以下公式计算得到：

$$wADGR_t = \sqrt[7]{\frac{N_t}{N_{t-1}}} - 1 \quad (1)$$

其中 $N_t$ 是第 $t$ 周结束时累计病例数,  $N_{t-1}$ 是 $t-1$ 周结束时的累计病例数<sup>[11,34]</sup>。

各国非药物干预措施相关数据是在同一时期从Oxford Covid-19 Government Response Tracker 数据库 (<https://github.com/OxCGRT/covid-policy-tracker>) 中获取的<sup>[11]</sup>。wADGR 依据随时间变化的非药物干预措施 (NPIs)、相应措施的延迟时间 (从发现首例病例到首次实施的NPIs 的时间间隔)、疫苗覆盖率及其他可能相关的因素进行建模的。牛津大学团队构建的严格性指数 (stringency index) 大多为社会距离干预措施, 包含关闭学校、关闭工作场所、取消公共活动、限制集会、关闭公共交通、要求居家、限制城际活动、国际旅行管制和公众宣传活动。除考虑以上 9 项干预措施外, 本节还考虑了核酸检测政策、接触者追溯政策及口罩覆盖政策。遏制及健康指数 (containment and health index) 除包含上述 12 项措施外, 还包括疫苗接种政策和老年人群保护政策。以上干预措施均按政策的严格程度进行编码, 有三到五个级别, 本节根据分析需求将其重编码。作为检测政策的潜在替代指标, 本研究包括了从疫情爆发开始到研究结束期间每个国家每千人进行的检测总数。另外, 以下变量被考虑为协变量: 人口规模、人口密度、人均国内生产总值、人类发展指数 (Human Development Index, HDI)、期望寿命、基线累计病例数。变量的描述及来源可在表S1.1 中找到。

### 1.2.2 疫苗接种前阶段数据筛选

根据现有数据可知, 2020 年 12 月 1 日起全球各国开始陆续接种新冠疫苗, 故对每个国家或地区, 检索从首例确诊病例之日起至2020 年 11 月 30 日期间随时间变化的每周累计确诊病例数及 12 项NPIs 力度。1) 剔除此时间段内累计病例数低于 1000 例的国家或地区。2) 剔除 7 天平滑并填补后的核酸检测数据仍完全缺失的国家或地区。3) 剔除存在累计病例数随时间推移变小的国家或地区。

(图 1.1) 剩余数据纳入后续研究。统计分析时段始于实施第一个NPIs 两周后,

这样做是为了剩余防控措施逐步引入，因为它们并不都是在同一日期启动的<sup>[34]</sup>，并跟踪观察 17 周（120 天）。

对于NPIs 实施效果的滞后性，此阶段以两周的滞后来衡量wADGR，以便有足够的时间使防控措施对wADGR 产生影响。选择两周的滞后时间，是因为这通常被认为是新冠肺炎的最长潜伏期<sup>[34]</sup>，且有文献证明NPIs 的滞后效应至少为 14 天<sup>[39]</sup>。

### 1.2.3 疫苗接种后阶段数据筛选

此阶段在模型中加入了疫苗接种数据，以探索大规模疫苗接种计划推出后疫苗覆盖率及 14 项NPIs 综合效果（即遏制及健康指数）对wADGR 的滞后影响。研究期从每个国家首次记录疫苗数据开始至2021 年 11 月 30 日止。1) 剔除研究期内未启动疫苗接种或累计病例数低于 1000 例的国家或地区。2) 剔除 7 天平滑并填补后的核酸检测及疫苗接种数据仍缺失严重的国家或地区。3) 剔除存在累计病例数随时间推移变小的国家或地区。（图 1.1）

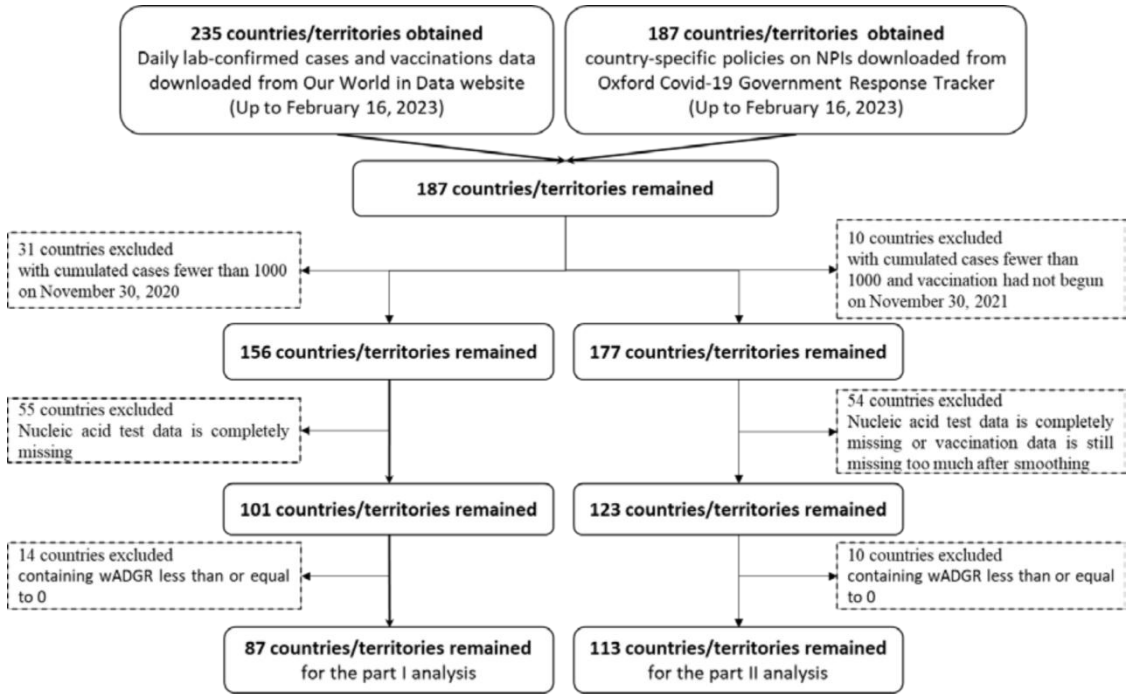


图 1.1 数据筛选流程图。

Data processing workflow.

### 1.2.4 统计分析

使用线性混合效应模型 (Linear Mixed-effects Model, LMM) 探索NPIs 和疫苗对wADGR 的影响。考虑到wADGR 分布高度偏态, 将wADGR 进行probit变换 (probit\_wADGR), 使正态性得到改善, 以此作为响应变量。使用随机截距和斜率模型来解释每个国家的时变特征。具体模型如下,

$$Y_{i,t} = \beta_0 + (\alpha + \alpha_i)T_{i,t} + \sum_{j=1}^n \beta_j X_{ij,t} + \sum_{k=1}^m \theta_k P_{ik,t} + (\delta_0 V_{i,t}) + b_i + \varepsilon_{i,t} \quad (2)$$

其中, 响应变量 $Y_{i,t}$  是国家 $i$  在第 $t$  周的probit\_wADGR 值;  $X_{ij,t}$  为协变量,  $\beta_j$  代表其固定效应;  $P_{ik,t}$  为NPIs,  $\theta_k$  代表其固定效应;  $V_{i,t}$  是国家 $i$  在第 $t$  周的疫苗覆盖率, 其固定效应为 $\delta_0$ ;  $T_{i,t}$  代表首次实施NPIs 或首次接种疫苗以来的时间,

其固定效应为 $\alpha$ , 随机效应为 $\alpha_i$ ,  $\alpha_i \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$ 。通过随机效应 $b_i \sim N(0, D)$  捕获国家的影响,  $D$  为与结局 $Y$  有关的截距和斜率的方差-协方差矩阵。

$\varepsilon_{i,t} \sim N(0, \sigma_\varepsilon^2)$  为国家和时间特定的残差。

在疫苗接种前阶段我们利用单因素线性混合效应模型及逐步向前回归确定最终进入多因素线性混合效应模型的回归变量。具体步骤如下,

- 1) 构建以时间和单个 NPIs 或其他协变量为预测变量的单变量线性混合效应模型。
- 2) 筛选出单变量模型中所有有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的回归变量。
- 3) 根据条件决定系数 (Conditional  $R^2$ ) 将所有选中变量降序排序。
- 4) 拟合一系列随时间变化的线性混合效应模型, 根据前一步的顺序依次将每个变量加入模型, 如果某变量无统计学意义, 将被排除在逐步向前回归模型之外。
- 5) 随后对以下模型假设进行验证: 残差分布的正态性、同方差性、预测变量间的低共线性。

为了便于解释NPIs 的影响, 我们使用广义线性混合效应模型 (Generalized

Linear Mixed Model, GLMM) 进行多变量拟合, 其连接函数为probit, 响应变量为wADGR。通过该模型可以估计NPIs 对wADGR 的平均边际效应 (Average Marginal Effects, AME), 它代表了由NPIs 强度的变化而导致的wADGR 的变化。具体模型如下,

$$G(\mu_{i,t}) = \beta_0 + (\alpha + \alpha_i)T_{i,t} + \sum_{j=1}^n \beta_j X_{ij,t} + \sum_{k=1}^m \theta_k P_{ik,t} + (\delta_0 V_{i,t}) + b_i + \varepsilon_{i,t} \quad (3)$$

其中,  $G(\cdot)$ 代表probit 连接函数,  $\mu_{i,t} = E(Y_{i,t})$ ,  $Y_{i,t}$  是国家 $i$  在第 $t$  周的wADGR值。其余变量解释与LMM 一致。

在疫苗接种后阶段使用广义线性混合效应模型探索遏制及健康指数和疫苗覆盖率对wADGR 的滞后影响。此过程中模型的响应变量为wADGR, 而因变量为滞后 $t$  周的遏制及健康指数和疫苗覆盖率。

所有分析均在R (4.2.0) 上进行, 利用lmerTest 包建立线性混合效应模型, 利用glmTMB 建立广义线性混合效应模型。

## 1.3 研究结果

### 1.3.1 疫苗接种前非药物干预措施的效果

疫苗接种前阶段 (各国发现首例病例时间至2020 年 11 月 30 日) 共有 87个国家或地区纳入分析。各国实施首个 NPIs 两周往后的 17 周内, 共报告了 10,901,803 例新冠确诊病例, 其中美国 (2,904,844 例) 和巴西 (2,017,616 例) 报告的累计确诊病例数最多, 超过 200 万例。巴林的累计感染率 (1.7823/100 人) 最高, 缅甸 (0.00065/100 人) 的最低。

图S1.1 显示, 在疫苗接种前的 17 周研究时段内, 大多数国家在疫情的初始阶段迅速达到了由严格指数表示的相对较高水平的NPIs 强度, 并在数周内接近恒定水平, 随后逐渐放松。滞后两周的wADGR 总体经历了持续的下降, 并在研究期间结束时接近于零值。

图 1.2 显示了在疫苗接种前研究阶段，87 国/地区的 NPIs 强度及占比随时间的变化。从图中可以看出大多数国家在疫情初期就设定了较高强度的措施，包括取消公共活动、限制集会、关闭公共交通和国际旅行管制，并在整个研究期内维持。而关闭学校、关闭工作场所、要求居家、限制城际活动等措施则在初期设定为较高强度，随后逐步放松。此外，核酸检测、接触者追踪和口罩覆盖政策强度则逐渐加强。

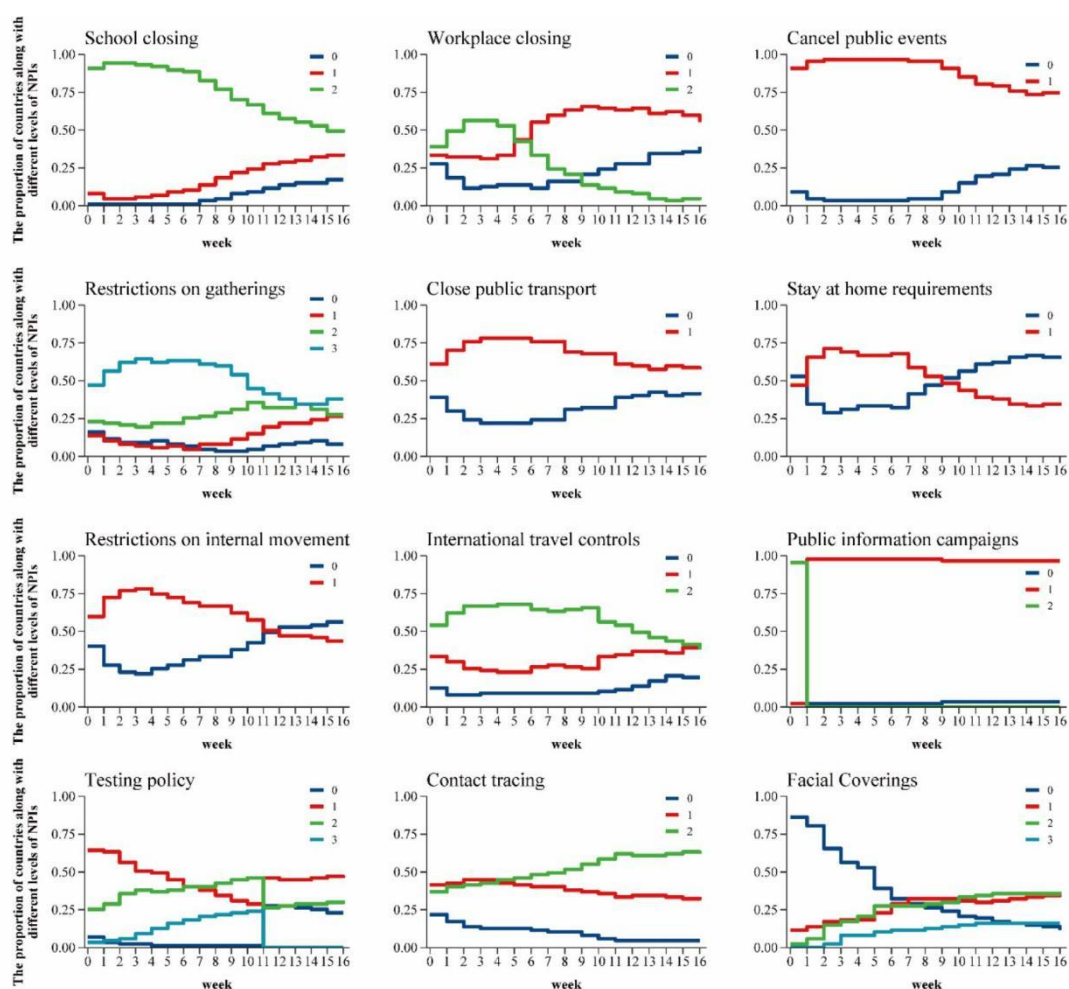


图1.2 疫苗接种前阶段，87 个国家或地区实施不同强度的非药物干预措施（NPIs）的占比。  
\*各NPIs 的编码释义详见表S1.1。

The proportion of countries implementing different intensities of NPIs over time among 87 countries during the pre-vaccination period.

---

根据表S1.2 的顺序将变量逐步向前筛选进多变量线性混合效应模型中，并对模型假设进行验证，确定模型的残差分布近似正态（图 S1.2 和图S1.3）且同方差（图 S1.4 和图S1.5），预测变量之间低共线性（表S1.3）。图 1.3 展示了疫苗接种前阶段多变量线性混合效应模型的结果，在这个模型中我们发现限制集会、国际旅行管制、关闭学校、关闭公共交通、口罩覆盖政策、公众宣传活动、接触者追踪政策与probit\_wADGR 的降低显著相关。在控制变量中期望寿命、首例确诊病例发现时间与首个非药物干预措施实施时间之间的延迟都与probit\_wADGR 呈负相关，而对数人口规模与其呈正相关。

广义线性混合效应模型估计的平均边际效应如图 1.4 所示，可以发现遏制和关闭措施能有效降低 wADGR。将关闭学校政策从“无措施或建议关闭”改为“要求关闭部分学校”、“要求关闭所有学校”，wADGR 分别下降了 2.56% 和 2.1%。将限制集会政策从“不限制集会”改为“不允许 100 人以上的集会”、“不允许 11 到 100 人的集会”和“不允许 10 人或 10 人以下的集会”，wADGR 分别下降了 1.24%、2.32% 和 2.06%。“禁止某些地区人员入境”、“禁止所有地区人员入境或关闭边境”与“无相关边境措施或仅筛查或隔离高风险地区入境者”相比 wADGR 降低了 0.94% 及 1.57%。除此之外，卫生系统政策对增长率也有显著影响。“政府官员呼吁谨慎对待新冠肺炎”、“协调一致的公众宣传活动”与“无新冠公告宣传活动”相比 wADGR 分别降低了 5.54% 和 4.66%。将口罩覆盖政策从“不要求外出佩戴口罩”改为“建议或要求在某些指定场所佩戴口罩”、“要求在所有公共场所佩戴口罩”，分别使 wADGR 降低了 0.48% 和 0.63%。另外“有限的接触者追踪”和“全面的接触者追踪”相较“无相关接触者追踪政策”使 wADGR 降低了 0.46% 和 0.66%。



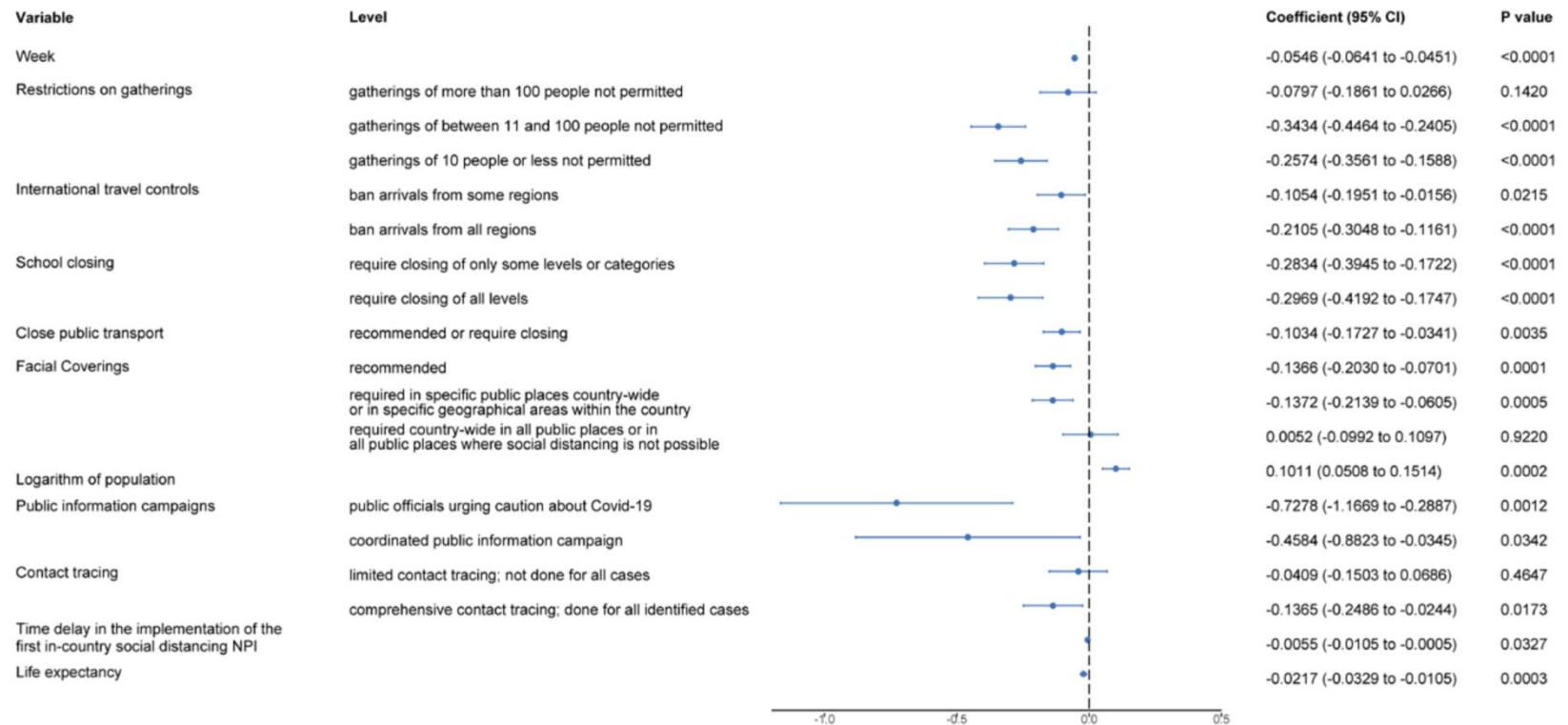


图 1.3 疫苗接种前阶段基于多变量线性混合效应模型的NPIs 对probit\_wADGR 的影响。

The effect of NPIs on probit\_wADGR in the pre-vaccination phase based on multivariate linear mixed effects model.

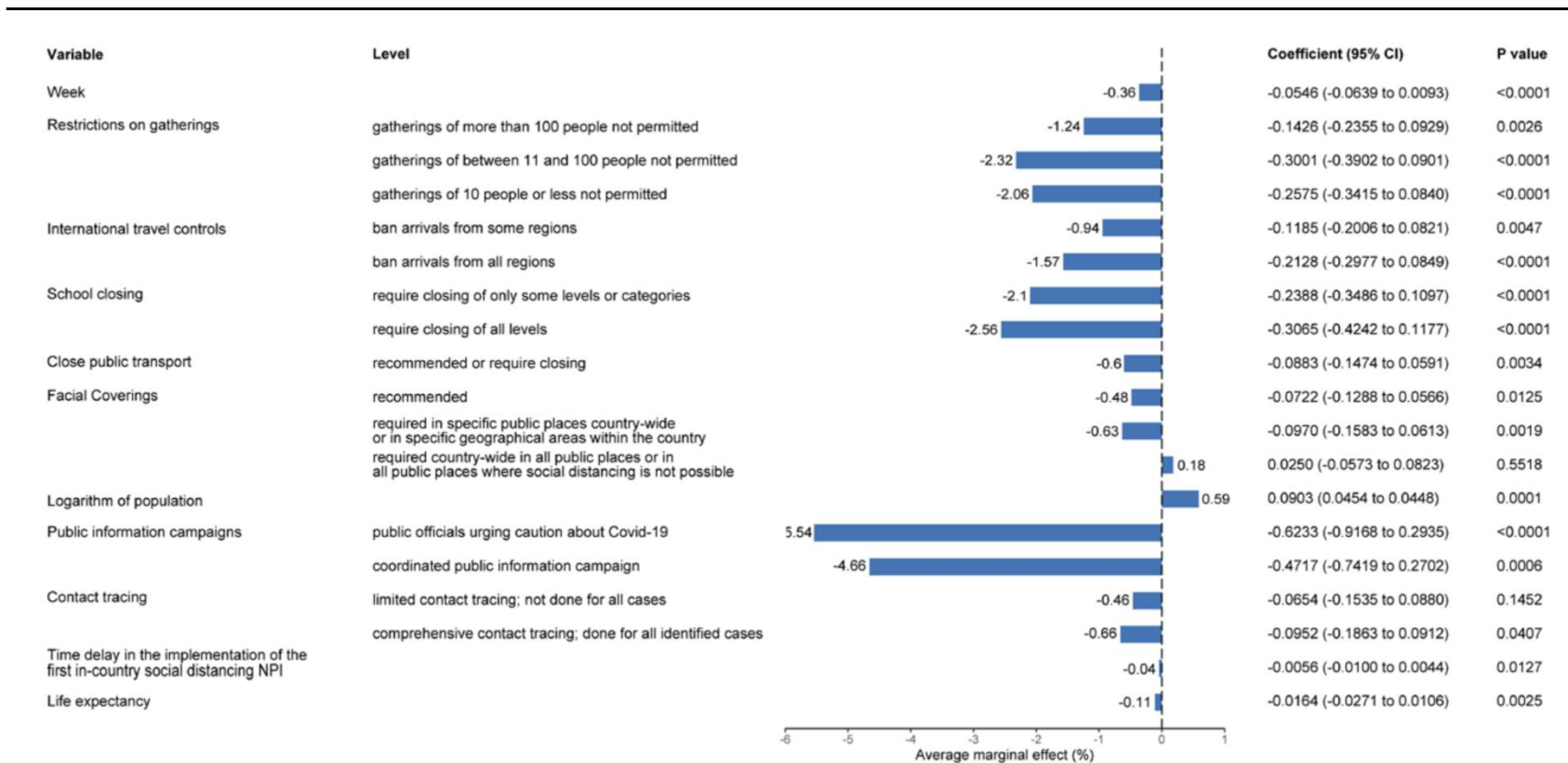


图1.4 疫苗接种前阶段基于多变量广义线性混合效应模型的NPIs对wADGR的边际效应。

Average marginal effect of NPIs on wADGR in the pre-vaccination phase based on multivariate generalized linear mixed effects model.

---

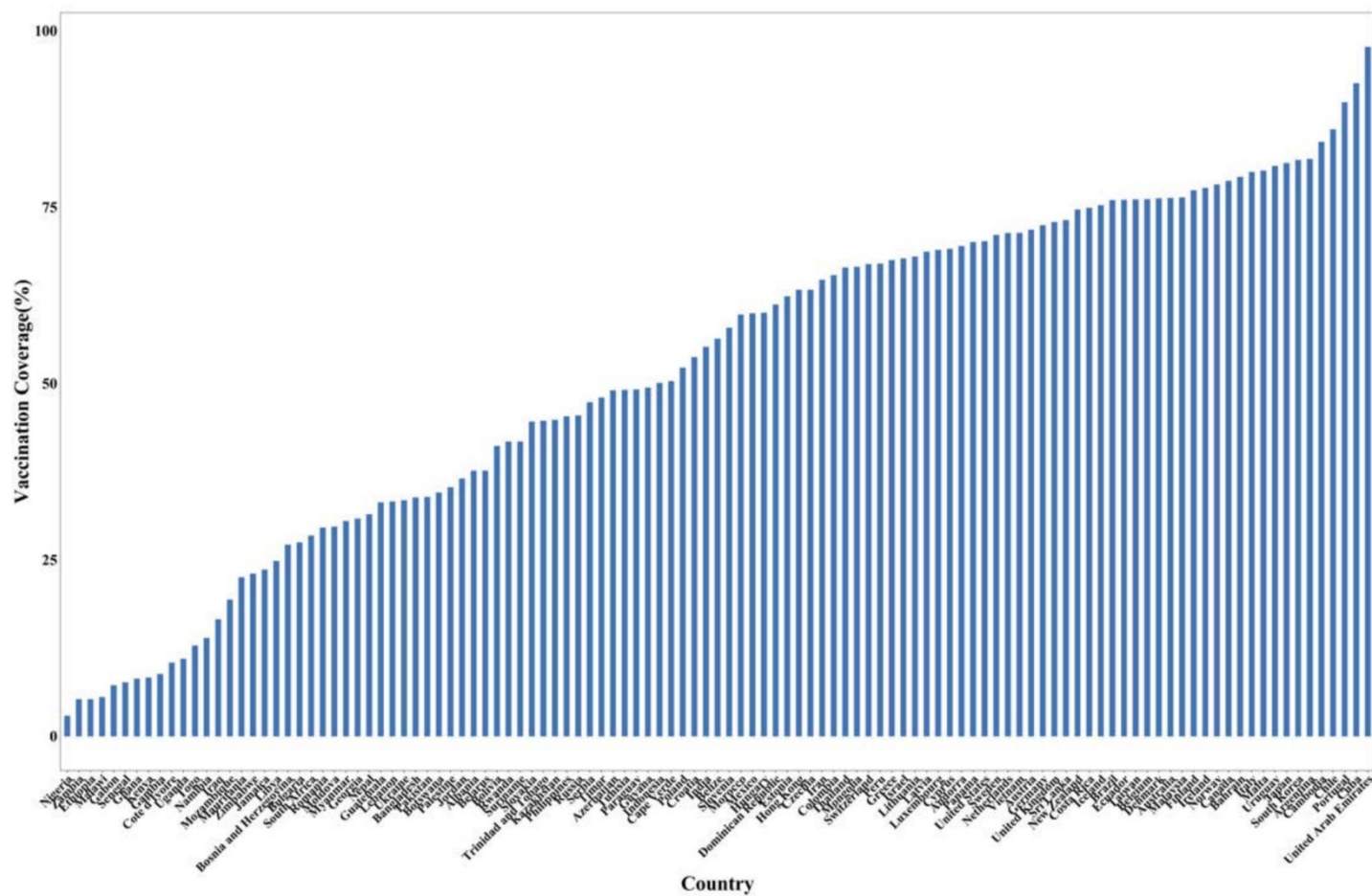
### 1.3.2 疫苗接种后疫苗及非药物干预措施的滞后效应

疫苗接种后阶段（各国首次接种疫苗时间至2021年11月30日）共有113个国家或地区纳入分析。图1.5显示了截至2021年11月30日至少接种一剂疫苗的覆盖率，其中24个国家/地区的覆盖率低于30%，36个国家/地区覆盖率在30%到60%之间，而53个国家/地区的覆盖率超过了60%。尼日利亚的疫苗接种覆盖率最低，仅有2.911%，而阿拉伯联合酋长国的疫苗接种覆盖率最高，达到了97.709%。图S1.6显示了113个国家/地区在大规模疫苗接种背景下的遏制及健康指数的变化，在研究的前20周，该指数的各国平均维持在一个相对较高的平稳水平（>60），在研究后期略有下降。

根据图1.6的分析结果，遏制及健康指数与滞后1-3周的wADGR成显著正相关，与滞后5-18周的wADGR成显著负相关。从图中可以看出，综合防控效果需要5周才会起效，而第8周达到最大效果。此外，至少接种一剂疫苗覆盖率与滞后1-11周的wADGR成显著负相关，反映了疫苗接种的短期效果，且疫苗接种3周效果最明显。这些结果表明，遏制及健康指数和至少接种一剂疫苗覆盖率都对疫情控制产生一定影响。同时，疫情的控制需要一定的时间才能显现出来，需要持续的综合防控措施和疫苗接种才能取得最好的效果。

## 1.4 小结与讨论

通过观察疫苗接种前阶段NPIs实施力度占比发现，对于控制社交距离的相关措施在疫情初期就设定为较高水平，其目的是减少人员流动、遏制病毒传播。然而关闭学校、关闭工作场所、要求居家、限制城际活动等措施在后期逐步放松，是因为这些措施对于经济和社会生活的影响较大<sup>[15]</sup>，需要在控制疫情的前提下逐步恢复正常生产和生活秩序。此外，核酸检测、接触者追踪和口罩覆盖政策强度则逐渐加强，目的在于及时发现病例，追溯密切接触者，遏制病毒传播，同时提高口罩使用率，有效地防止飞沫传播。这些措施的加强也反应了疫情形势的严峻程度，需要加大力度来控制疫情。



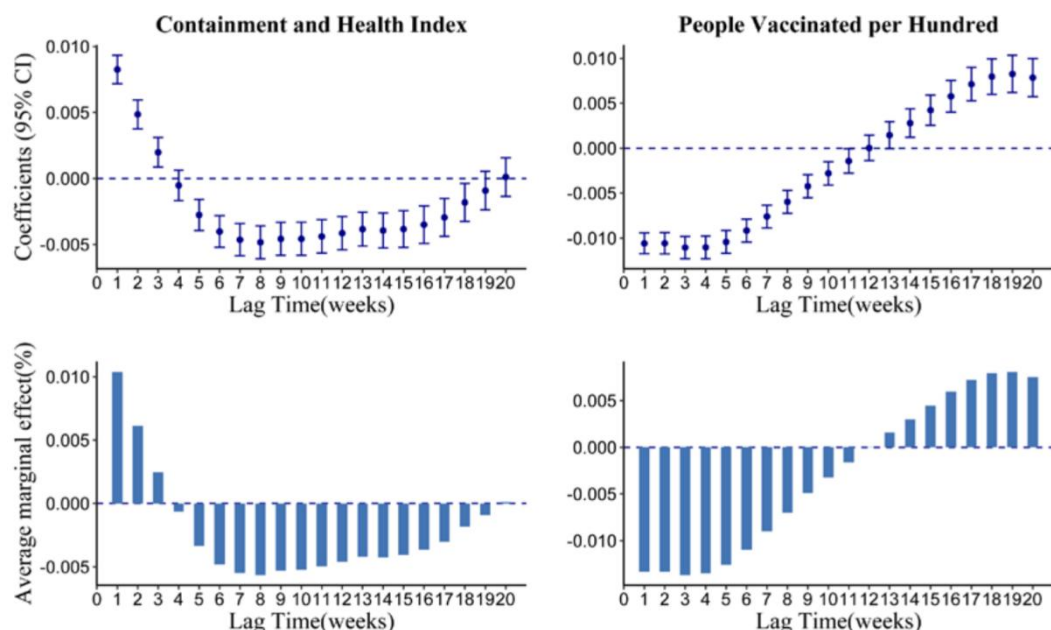


图 1.6 疫苗接种后遏制和健康指数及疫苗覆盖率的滞后效应。

Lagging effects of containment and health indicators and vaccine coverage in the post-vaccination phase.

在疫苗接种前阶段的分析中，研究发现2020 年研究期间疫情的控制与限制集会、边境管制、关闭学校、关闭公共交通、口罩相关政策、宣传以及接触者追踪等措施有关。几项以数据为导向的多国研究支持了我们的发现，即在新冠肺炎的初期，限制集会与疫情日均增长率减少有关<sup>[12,35,41-43]</sup>。Haug 等人发现与限制大型集会相比，限制更为小型的集会影响更大<sup>[12]</sup>。同样，在一项于 130 国展开的研究中发现，限制 1000 人及以上的集会无效，而限制 10 人或以下的集会效果明显<sup>[35]</sup>。另有研究证明边境管制对疫情管控极为有效<sup>[40,44]</sup>，这与本节的结果一致。同样有一些研究证明关闭学校及关闭公共交通的要求在疫情早期阶段也是有效的<sup>[35,36,45,46]</sup>。Liu 等人的研究发现无论何种力度的关闭学校措施对 $R_t$ 的减少的影响都存在<sup>[35]</sup>，Liang 等人发现关闭学校在延长新冠肺炎病例加倍时间方面是有效的<sup>[46]</sup>。我们的研究发现要求佩戴口罩是疫情早期阶段增长率减少的重要影响因子，这一发现也得到了其他研究的支持，在政策支持佩戴口罩的国家，人均死亡率上升幅度也小于其他国家<sup>[36,47,48]</sup>。然而关于口罩使用的影响

---

存在一些争议，一项 meta 分析未发现口罩在社区环境中使用的预防感染效果[49]。

本研究表明，遏制及健康指数和至少接种一剂疫苗覆盖率都对疫情控制有影响。同时，疫情的控制需要一定的时间才能显现出来，而且持续的综合防控措施和疫苗接种才能取得最好的效果。前4周综合防控与疫情增长成正相关，可能归因于反向因果关系，意味着一些国家在面对更严重的情况时加强和延长了干预<sup>[50]</sup>。另外，疫苗的呈现的短期效应可能与疫苗保护力衰减有关<sup>[51]</sup>。

最后，本研究仍有很多局限性。首先，该分析反映了基于现有数据的国家层面的措施效果，没有探讨国家内部区域性 NPIs 效力不同的影响。其次 OxCGRt 数据库对于干预措施的编码依赖于政府公告，而公告并不保证强制执行，由于文化和法律制度的差异，人们的遵守情况各不相同。而且依赖于数据库中对 NPIs 的等级序列编码可能会掩盖某些较小的效果差异。再者，本研究无法确定控制新冠肺炎疫情的最有效干预措施，即使在很大程度上控制了混杂因素和其他政策的影响，但模型可能并不完美，需要谨慎解释具有时间相关性的干预结果。另外，本节研究也没有考虑到一些可能影响到疾病传播的因素，例如不同变异毒株的占比、不同疫苗类型、不同疫苗接种剂量，在评估疫苗效力时也没有考虑到接种加强针对结果的影响。

## II 基于动力学模型的新冠肺炎疫情防控策略分析——以上海疫情为例

### 2.1 研究目的

2022 年 2 月下旬，上海掀起新一轮局部 Omicron 疫情。截至解除全域静态之日，疫情历时 95 天，累计确诊 626811 例，病死 588 例。上海的精准防控策略在 Omicron 大流行之前得到了广泛的认可，并成功地应对了早期的局部疫情。

---

起初，上海政府遵循精准防控理念，但上海市卫健委的统计数据显示，疫情的趋势超出了人们的想象。这一波疫情在中国的经济交流中心蔓延，将在全国范围内产生严重影响<sup>[52]</sup>。正如中国应对武汉疫情时采取封锁和国家应急措施以期遏制疫情规模一样<sup>[53]</sup>，上海市政府坚持动态清零策略，立即采取了一系列更严厉的措施来抗击Omicron 疫情。

对于上海本轮 Omicron 疫情，有部分研究描述了感染的流行病学特征和临床特征<sup>[54,55]</sup>。另有一些研究全面描述了上海实施的以人群为基础的筛查和封锁政策下的 Omicron 流行病学特征、时空传播动态或疾病负担<sup>[56,57]</sup>，也有一些研究通过建模预测上海疫情或评估政策效果<sup>[58-60]</sup>。然而，这些研究都没有探讨防控措施的实施时机及其效果。如果由输入性病例引起的高传染性局部疫情再次出现，目前仍不清楚何时以及采取哪些措施（如大规模核酸检测或全市静态管理）来控制疫情。为了探索不同时期干预措施的有效性和最佳实施时机，我们扩展了一个基于年龄结构和疫苗接种状况的传播动力学模型，以适应上海的疫情趋势，并对可能的控制策略和后果进行反事实评估，旨在为未来的疫情应对提供重要的见解。由于预防和控制的关键是能够在公共空间自由传播的感染，扩展模型同时考虑了检测到的和未检测到的感染路径，未检测到的比例反映了疫情在不同时期的传播能力。另外，本节还探讨了为应对政策转变需要做什么准备。

## 2.2 材料与方法

### 2.2.1 数据来源

从上海市卫生健康委员会官方网站上收集2022年2月26日至5月31日期间每日报告及累计报告病例数，包括确诊病例数、无症状感染者数和无症状转确诊病例数；从2020年上海市人口普查年鉴<sup>[61]</sup>中获得2020年上海人口的年龄结构，并收集了截至2022年3月的上海市分年龄疫苗接种覆盖率情况<sup>[23,62]</sup>（表2.1）。

**表2.1 上海市2020年人口年龄结构和分年龄疫苗接种覆盖情况（截至2022年3月）**

年龄组	人口	未接种疫苗 覆盖率(%)	接种部分疫苗 覆盖率(%)	完全接种疫苗 覆盖率(%)	加强针 覆盖率(%)
0-2	454600	100.00	0.00	0.00	0.00
3-11	1610700	31.56	8.56	59.88	0.00
12-17	714700	2.55	2.18	95.27	0.00
18-59	16275500	0.00	0.00	100.00	57.52
60-79	4979700	28.48	1.66	69.87	42.51
80+	835900	85.54	0.70	13.76	7.97
合计	24871100	12.52	0.97	86.51	46.42

\*年龄结构数据来源于2020年上海市人口普查年鉴<sup>[61]</sup>，疫苗接种数据来源于卫健委官网及参考文献<sup>[23,62]</sup>。

## 2.2.2 考虑年龄结构和疫苗接种情况的分层 SEPASHRD 模型构建

图2.1 显示了Omicron 的人群传播特征和个体病程。本节通过扩展SEIR 模型开发了一个按年龄结构和疫苗接种状态分层的SEPASHRD 模型（图2.1a）来探索Omicron 在上海的传播情况，包含易感者（Susceptible）-暴露者（Exposed）-症状前感染者（Pre-symptomatic）-无症状感染者（Asymptomatic）-有症状感染者（Symptomatic）-住院（Hospitalized）-康复（Recovered）-死亡（Dead）8 个主仓室。各仓室代表了疾病的不同状态，其中症状前感染者（Pre-symptomatic cases, PSCs）又被进一步分为两个子仓室：症状前未确诊的病例（ $P_1$ ）和通过大规模核酸筛查识别的症状前确诊病例（ $P_2$ ）；另有无症状感染者和有症状感染者也被分为两个子仓室：来自 $P_1$ 的未确诊的无症状感染者和来自 $P_2$ 的无症状感染者；来自 $P_1$ 的有症状感染者和来自 $P_2$ 的有症状感染者。在动力学模型中考虑了年龄结构（0-2 岁、3-11 岁、12-17 岁、18-59 岁、60-79 岁和 $\geq 80$  岁）、上海基于年龄结构的接触矩阵<sup>[63]</sup>（表 S2.1 和图2.2）以及疫苗接种状态（未接种、



部分接种、完全接种和加强免疫接种)。常微分方程见公式 (4), 其中 $\lambda_i^v$ 和 $k_2$  详见公式 (5) 和 (6)。模型结构和具体参数解释见图2.1。

$$\begin{cases}
 \frac{dS_a^v}{dt} = -\lambda_a^v S_a^v \\
 \frac{dE_a^v}{dt} = \lambda_a^v S_a^v - \frac{1}{D_e} E_a^v \\
 \frac{dP_{1,a}^v}{dt} = \frac{(1-\theta)}{D_e} E_a^v - \frac{1}{D_p} P_{1,a}^v \\
 \frac{dI_{1,a}^v}{dt} = \frac{(1-\phi_I^v)r}{D_p} P_{1,a}^v - \frac{1}{D_i} I_{1,a}^v \\
 \frac{dH_{1,a}^v}{dt} = \frac{(1-\phi_H^v)q_a}{D_i} I_{1,a}^v - \frac{1}{D_h} H_{1,a}^v \\
 \frac{dA_{1,a}^v}{dt} = \frac{1-(1-\phi_I^v)r}{D_p} P_{1,a}^v - \frac{1}{D_i} A_{1,a}^v \\
 \frac{dR_a^v}{dt} = \frac{1-(1-\phi_H^v)q_a}{D_i} (I_{1,a}^v + I_{2,a}^v) + \frac{1-(1-\phi_D^v)m_a}{D_h} (H_{1,a}^v + H_{2,a}^v) + \frac{1}{D_i} (A_{1,a}^v + A_{2,a}^v) \quad (4) \\
 \frac{dD_a^v}{dt} = \frac{(1-\phi_D^v)m_a}{D_h} (H_{1,a}^v + H_{2,a}^v) \\
 \frac{dP_{2,a}^v}{dt} = \frac{\theta}{D_e} E_a^v - \frac{1}{D_p} P_{2,a}^v \\
 \frac{dA_{2,a}^v}{dt} = \frac{1-(1-\phi_I^v)r}{D_p} P_{2,a}^v - \frac{1}{D_i} A_{2,a}^v \\
 \frac{dI_{2,a}^v}{dt} = \frac{(1-\phi_I^v)r}{D_p} P_{2,a}^v - \frac{1}{D_i} I_{2,a}^v \\
 \frac{dH_{2,a}^v}{dt} = \frac{(1-\phi_H^v)q_a}{D_i} I_{2,a}^v - \frac{1}{D_h} H_{2,a}^v \\
 N = \sum_{a,v} S_a^v + E_a^v + P_{1,a}^v + I_{1,a}^v + A_{1,a}^v + H_{1,a}^v + P_{2,a}^v + I_{2,a}^v + A_{2,a}^v + H_{2,a}^v + R_a^v + D_a^v
 \end{cases}$$

$$\lambda_a^v = (1-\phi_S^v) \beta \sum_a \left( M_{a,a} \frac{\sum_v \left( k_1 (1-\rho) A_{1,a}^v + k_2 (1-\rho + k_3 \rho) P_{1,a}^v + k_3 k_2 P_{2,a}^v \right)}{N_a} \right) \quad (5)$$

$$k_2 = (1 - \varphi_l^v)r + k_1[1 - (1 - \varphi_l^v)r] \quad (6)$$

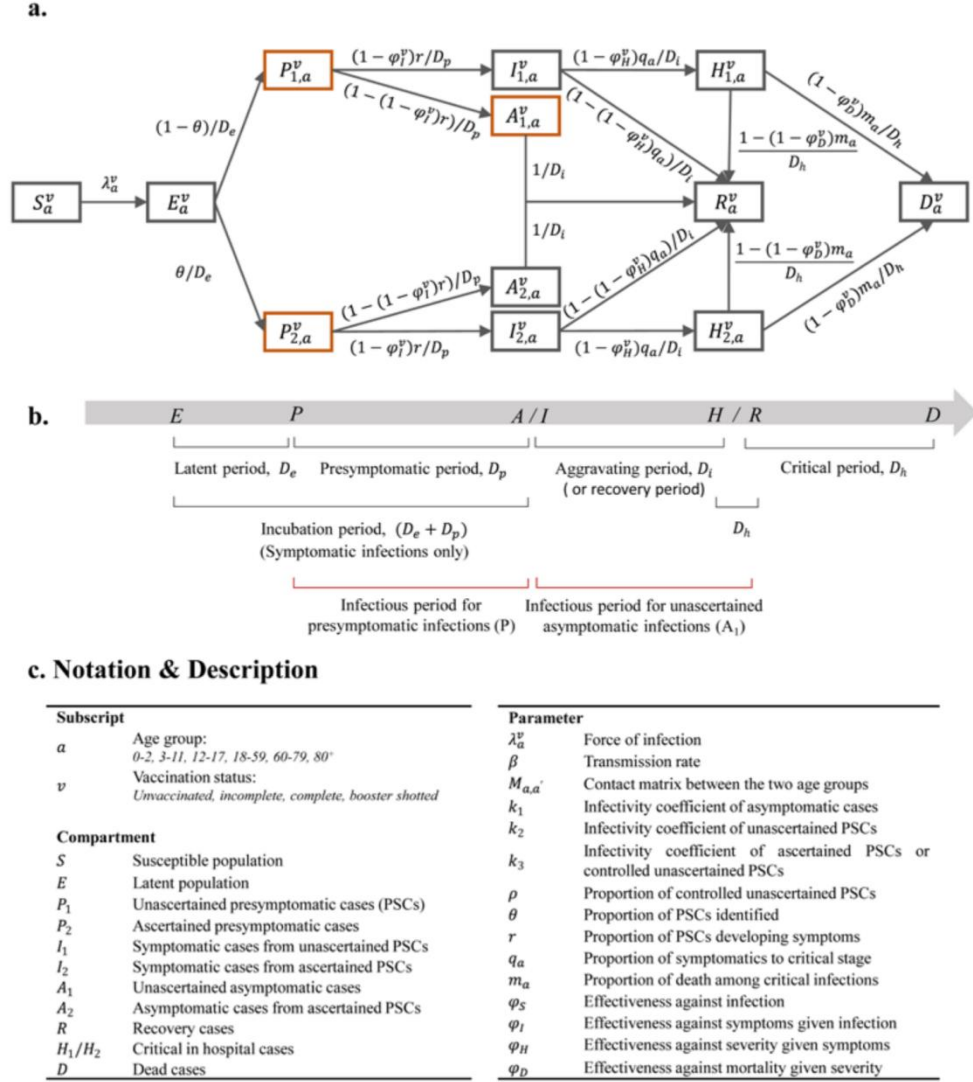


图2.1 按年龄结构和疫苗接种情况分层的SEPASHRD 模型及个体感染病程示意。  
Illustration of the age-structured and vaccination-stratified SEPASHRD model.

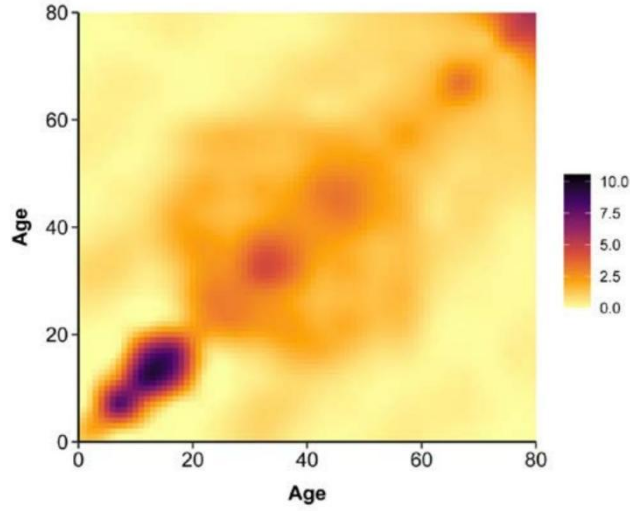


图2.2 上海市基于年龄的接触矩阵。\*数据来源于参考文献<sup>[63]</sup>  
Age-mixing patterns in Shanghai during baseline period.

### 2.2.3 参数及初始值设置

表2.2-2.5 汇总了主分析的参数设置情况。根据Li 等人的一项研究<sup>[64]</sup>，我们假设无症状感染者的传播率较低，并设置其相对传播率 ( $k_1$ ) 为 0.43。症状前感染者的传播性可分为两部分：一部分与有症状感染者相同，另一部分与无症状感染者相同。上海此波疫情的无症状感染比例很高，假设症状前感染者最终出现症状的比例 ( $r$ ) 为0.093，不同疫苗接种状态下的疫苗防止感染转为有症状的效果为 $\varphi_I^v$ ，因此，PSCs 的相对传染力为 $k_2 = (1 - \varphi_I^v)r + k_1[1 - (1 - \varphi_I^v)r]$ ，代表相对于有症状感染者的传播能力。事先未检出的 PSCs 传播系数仍为 $k_2$ ，但提前检出的PSCs 或提前管控的未检出PSCs 的相对传播系数为 $k_3$ ，在本研究中设定为0，因此 $P_2$ 和部分 $P_1$ 不具备传染性。检出的PSCs 比例为 $\theta$ ，未检出PSCs中被管控的比例为 $\rho$ 。我们假设潜伏期 (incubation time) 为3.6 天，而潜伏期 (latent time) 为 $D_e = 1.2$ 天<sup>[23,65]</sup>，因此有传染性到有症状的时长为

$D_p = 3.6 - 1.2 = 2.4$ 天。此外，有症状到康复或重症的时长为 $D_i = 5.64$ 天，重症到康复或死亡的时长为 $D_h = 8$ 天<sup>[23]</sup>。

表2.2 四个时间段的参数设置及来源

参数	第一阶段 (Feb 26-Mar 15)	第二阶段 (Mar 16-Apr 3)	第三阶段 (Apr 4-Apr 21)	第四阶段 (Apr 22-May 31)	取值来源
$\beta$	$\beta$	$\beta$	$\beta$	$\beta$	拟合
$M_{a \ a'}$	$M_{a \ a'}$	$M_{a \ a'}$	$M_{a \ a'}$	$M_{a \ a'}$	固定 <sup>[63]</sup>
$k_1$	0.43	0.43	0.43	0.43	固定 <sup>[64]</sup>
$k_2$	$k_2$	$k_2$	$k_2$	$k_2$	固定
$k_3$	$k_3$	$k_3$	$k_3$	$k_3$	固定为0
$\rho$	$\rho_1 = 0$	$\rho_2$	$\rho_3$	$\rho_4$	拟合
$\theta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\theta_3$	$\theta_4$	拟合
$r$	0.093	0.093	0.093	0.093	固定 <sup>[57]</sup>
$D_e$	1.2	1.2	1.2	1.2	固定 <sup>[23]</sup>
$D_p$	2.4	2.4	2.4	2.4	固定 <sup>[65]</sup>
$D_i$	5.64	5.64	5.64	5.64	固定 <sup>[23]</sup>
$D_h$	8	8	8	8	固定 <sup>[23]</sup>
$N$	24871100	24871100	24871100	24871100	固定

按年龄分组的疾病进展参数选取自 Cai 等人的研究<sup>[23]</sup>，并将其转换成有症状到重症的比例 ( $q_a$ ) 和重症转死亡的比例 ( $m_a$ )，详见表2.3，然后利用对数线性回归拟合得到我们需要的年龄组参数 (表2.4)。针对不同临床结果的疫苗效力和条件效力转换公式取自Cai 等人的研究<sup>[23]</sup> (表S2.2)，本研究使用的转换

后的疫苗条件效力如表2.5 所示。

表2.3 选取自Cai 等人研究的各年龄组疾病进展相关参数

参数	年龄组								
	0-2	3-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
$p_a^h$ *	11.09	6.37	15.01	7.41	9.78	8.02	17.06	20.45	65.60
$p_a^{icu}$	0.23	1.61	3.33	5.39	9.82	14.66	19.49	29.67	48.22
$p_a^{HD}$	0.26	0.52	0.75	0.96	0.80	3.23	5.75	8.68	24.98
$p_a^{UD}$	3.40	6.76	9.81	12.48	1045	20.66	33.32	36.45	37.47
$m_a^{**}$	0.27	0.62	1.05	1.58	1.75	5.79	11.12	16.92	31.00

$$* \quad q_a = p_a^h \quad ** \quad m_a = p_a^{icu} * p_a^{UD} + (1 - p_a^{icu}) * p_a^{HD}$$

表2.4 主分析中的各年龄组疾病进展相关参数

参数	年龄组					
	0-2	3-11	12-17	18-59*	60-79*	80+*
$q_a$	11.09	6.37	15.01	15.18	29.70	42.71
$m_a$	0.27	0.62	1.05	3.50	19.10	44.92

\*使用表2.3 的数据进行对数线性回归预测18-59 岁、60-79 岁和80+年龄组的 $q_a$ 和 $m_a$  值。

根据中国第七次人口普查数据可知，上海总人口数（ $N$ ）为24,871,100 [23]。如表2.6 所示，易感病例的初始值 $S(0)$  可根据特定年龄的疫苗覆盖率来设置。假设 $E$  的初始值为10，并随机分配到不同年龄和不同疫苗接种情况的 $E$  仓室中，其他仓室的初始值均为0。

表2.5 针对不同临床结果的疫苗条件有效性

符号	条件有效性	公式*	不完全接种 灭活疫苗	完全接种 灭活疫苗	接种加强 灭活疫苗
$\phi_S^v$	防感染		5.6%	9.1%	17%
$\phi_I^v$	防感染转有症状	$\epsilon_{symp inf} = \frac{\epsilon_{symp} - \epsilon_{inf}}{1 - \epsilon_{inf}}$	11.55%	19.58%	35.54%
$\phi_H^v$	防有症状转重症	$\epsilon_{sever symp} = \frac{\epsilon_{sever} - \epsilon_{symp}}{1 - \epsilon_{symp}}$	35.57%	71.00%	96.45%
$\phi_D^v$	防重症转死亡	$\epsilon_{mortal sever} = \frac{\epsilon_{mortal} - \epsilon_{sever}}{1 - \epsilon_{sever}}$	18.77%	20.75%	15.79%

\*以上疫苗效力参照表S2.2 计算得到。

表2.6 仓室的初始值\*设定

仓室	疫苗接种状态	年龄组					
		0-2	3-11	12-17	18-59	60-79	80+
S	未接种	454600	508324	18194	0	1417978	715029
	部分接种	0	137826	15596	0	82474	5845
	完全接种	0	964550	680910	6913785	1362224	48390
	接种加强针	0	0	0	9361715	2117024	66636
E		10					
N overall		24871100					

\*所有未在此表中列出的仓室初始值均为0。

## 2.2.4 参数估计

考虑到防控力度的时变性，我们根据上海市防控措施落实情况，将疫情分为四个阶段。具体划分时间如下：

---

第一阶段为2022年2月26日至3月15日；

第二阶段为2022年3月16日至4月3日；

第三阶段为2022年4月4日至4月21日；

第四阶段为2022年4月22日至5月31日。

我们假设 $\theta$ 和 $\rho$ 在四个时期是不同的。在本节模型中，每天报告的无症状病例数是每日新增的症状前确诊病例 $P_2$ （即检出的PSCs），每天报告的有症状病例数由每日新增的 $I_1$ 和 $I_2$ 组成。通过对 $P_2$ 和第四阶段的 $I$ 进行拟合可以得到所需的待估参数，这是因为早期报告的有症状病例数不准确。除 $\beta$ 的先验分布为对数正态分布外，假设其余参数均服从beta分布。我们利用Berkeley Madonna软件对需要估计的参数进行了初估，得到作为先验分布均值的初值，用四阶龙格-库塔法（Fourth-order Runge-Kutta, RK4）求解微分方程组，再用马尔科夫链蒙特卡洛法（Markov Chain Monte Carlo, MCMC）进行参数估计。

### 2.2.5 模拟研究

为了探讨潜在防控模式，我们规划了多种模拟场景，所有场景建立的前提都是其他阶段防控措施引入时间保持不变的情况下，将其中一个阶段措施逐日提前引入，并模拟150天的疫情态势。

场景1：提前开展网格化精准防控；

场景2：提前实施全域静态管理；

场景3：同时提前实施全域静态管理和强化的全域静态管理；

场景4：提前实施达到“清零攻坚”阶段力度的全域静态管理。

另外，本节还模拟了不同接种率和不同防控力度下的病床数需求和短缺情况。

### 2.2.6 统计分析

使用 Berkeley Madonna Version 10 探索参数的初始值。R 4.2.0 和 R 包

---

BayesianTools 0.1.8 用于执行50,000 次MCMC 模拟，所有模拟均事先退火20,000 次。拟合病例数的区间是通过在 $E$  的初始值上添加随机扰动而获得的。除非另有说明，所有括号内的范围指的都是95%可信区间。

## 2.3 研究结果

### 2.3.1 上海 Omicron 疫情概述

在输入性病例激增的影响下，Omicron 变体一直在上海隐匿传播。在发现首例阳性病例后，上海市政府实施了一系列防控措施以期遏制疫情。图2.3a 显示了上海Omicron 疫情的进展情况以及2022 年2 月26 日至5 月31 日期间政府实施的主要防控措施以及一些重要事件。根据疫情的发展和某些控制措施实施的时间节点，可以将疫情分为疫情传播、遏制策略转变、全域静态管理及全民筛查、动态清零攻坚四个阶段（图2.3b）。估计的时变再生数，反映了原发病例在时间  $t$  内可能产生的平均继发病例数，侧面反映了疾病传播能力。第一阶段为2022 年2 月26 日至3 月15 日的疫情蔓延阶段，在此期间， $R_t$  开始较高，在快速抑制变得相对平稳。2022 年3 月16 日至4 月3 日的第二阶段，改变了控制策略以遏制疫情暴发。3 月16 日开始实施网格化精准防控，随后进行了一系列大规模核酸检测和区域静态管理。然而此时阳性病例数仍在快速上升， $R_t$  在 2 左右波动。2022 年4 月4 日至21 日上海市有组织的开展了全域静态管理和大规模核酸筛查，这一阶段每天新增阳性病例数相对稳定， $R_t$  在 1 左右浮动。2022 年4 月22 日至5 月31 日的第四阶段，全市进入清零攻坚阶段，各项措施执行更加严格，病例数处于快速下降期， $R_t < 1$ （图2.3）。



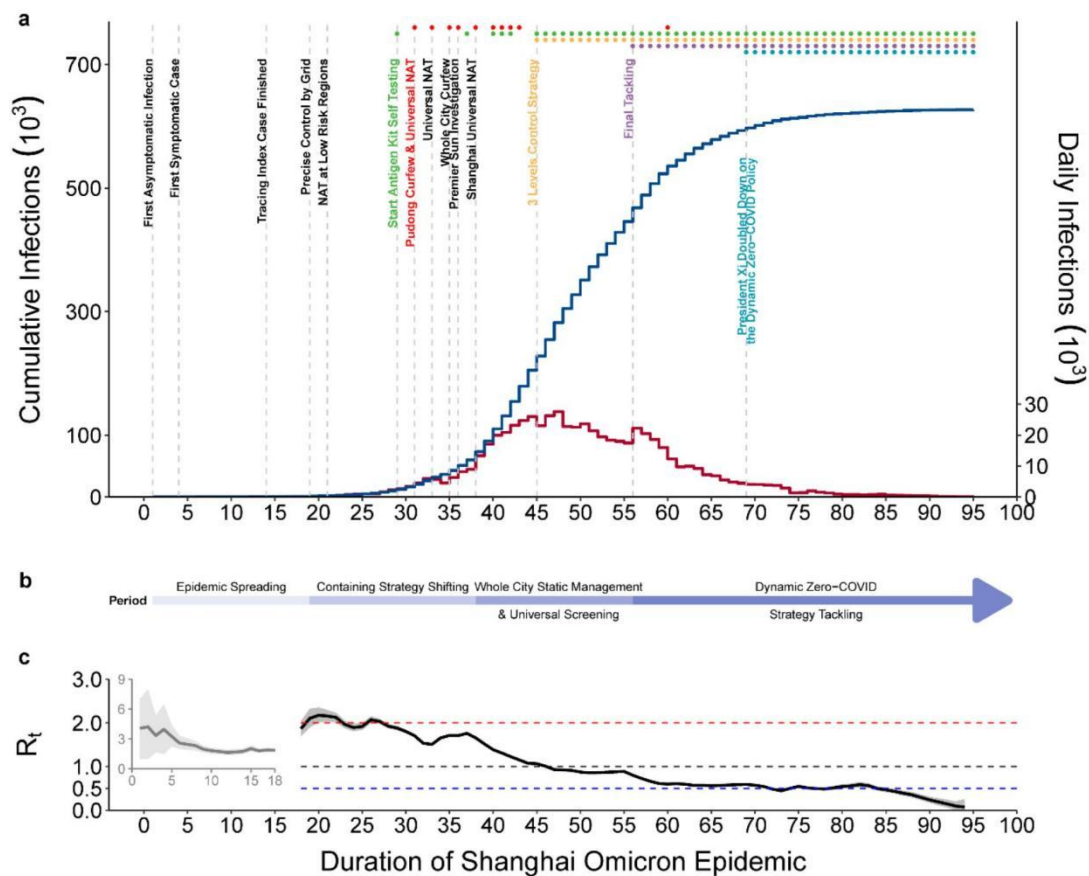


图2.3 2022年2月26日至5月31日上海市Omicron疫情进展及重大事件。  
 Progress of the Shanghai omicron epidemic and major events between 26 February and 31 May 2022.

### 2.3.2 模型设计、拟合及参数估计

图2.4中可以看出每日新增症状前检出病例数、第四阶段有症状感染数与实际值拟合较好。前三个阶段报告的每日新增感染人数低于模型预测值，这导致累计症状前检出病例数和累计有症状病例数高于政府报告值。图2.5显示了通过模型拟合得到的累计症状前、有症状和无症状感染数。截至2022年5月31日，拟合的累计感染数为785,123(95%CI 611,105-927,282)，其中592,921(95%CI 461,751-701,591)为症状前检出病例(图2.5a)。拟合的累计有症状感染数为57,585(95%CI 448,428-679,855)，其中有24.51%在症状前阶段未检出(图2.5b)。

---

经拟合的累计无症状感染数为726,834 (95% CI 565,741-858,444), 其中24.49%始终未被检出 (图 2.5c) 。此外, 根据每日新增感染人数来看, 疫情前两个阶段处于快速增长期, 而第三阶段是一个平台期, 最后阶段迅速下降, 使疫情得到控制。

MCMC 拟合参数收敛, 表明结果是可靠的, 详细的参数值如图2.6 所示。传播率  $\beta$  为 0.3809(0.3758-0.3867) 。四个阶段的检出比例逐步增加, 分别为 38.92%(38.01-39.91%)、45.42%(45.13-45.73%)、78.07%(77.95-78.20%)和 89.98% (89.60-92.34%), 可从侧面反映出大规模检测和其他防控措施的力度。这意味着, 在疫情初期大约有 40%的感染者发现于症状前阶段, 而疫情后期该比例超过 75%。未检出PSCs 被提前控制的比例 $\rho$ 在第一阶段固定为0, 其余三阶段的估计值为41.66%(40.88-42.37%)、43.69%(42.79-44.56%)和 63.01%(62.26–63.87%)。这意味即使某些感染者未在症状前阶段检出, 这部分感染者中已有40%的比例被管控, 不具有传染性。

该模型还预测了每日活动性感染数。每日活跃的症状前感染者、有症状感染者和无症状感染者的具体人数如图2.7 所示, 每天活跃的症状前感染人数在4月14 日达到64,102 人的峰值水平, 并于5月31 日下降至704 人。每日活跃 $I_1$ 的数量在4月13 日达到2465 人, 并在5月31 日减少到35 人。同样, 每日活跃 $I_2$ 的数量在4月23 日达到8148 人, 并在5月31 日减少到291 人。从图中可以看出, 检出比例高于未检出的比例, 无症状感染的比例高于有症状感染的比例。

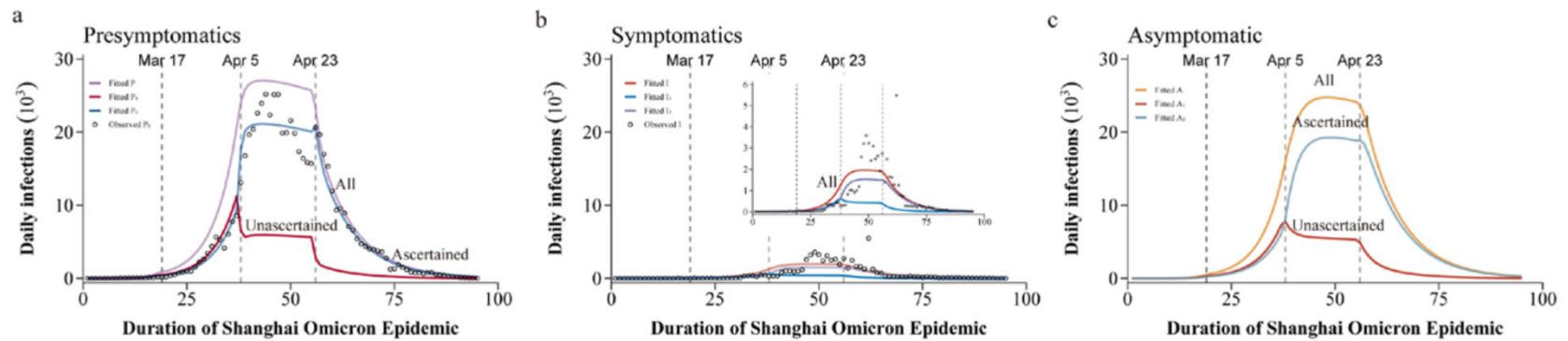


图2.4 模型拟合和报告的每日新增感染数。

Trend of model fitted and observed daily new infections in Shanghai Omicron epidemic.

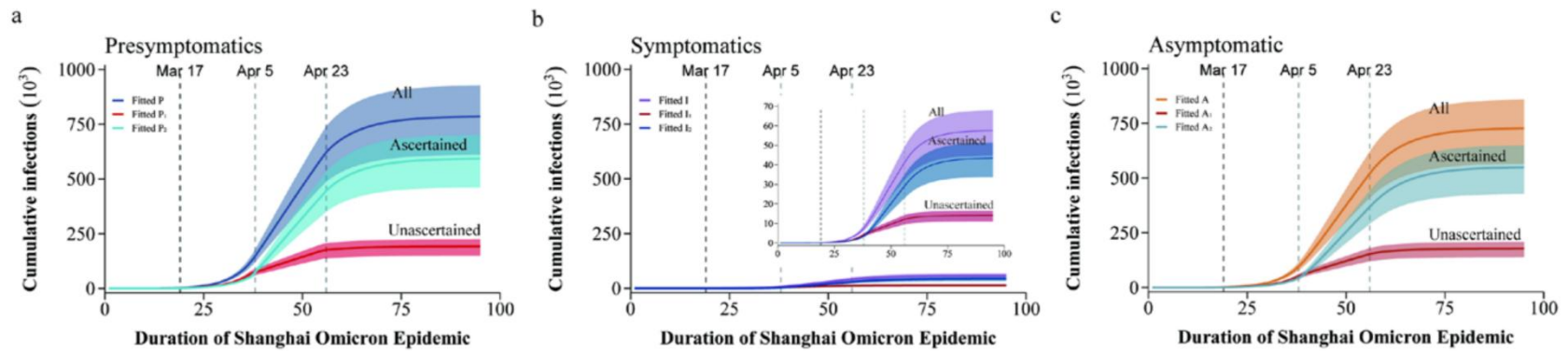


图2.5 SEPASHRD 模型拟合的上海Omicron 流行趋势。

Modeling the Omicron epidemic in Shanghai.

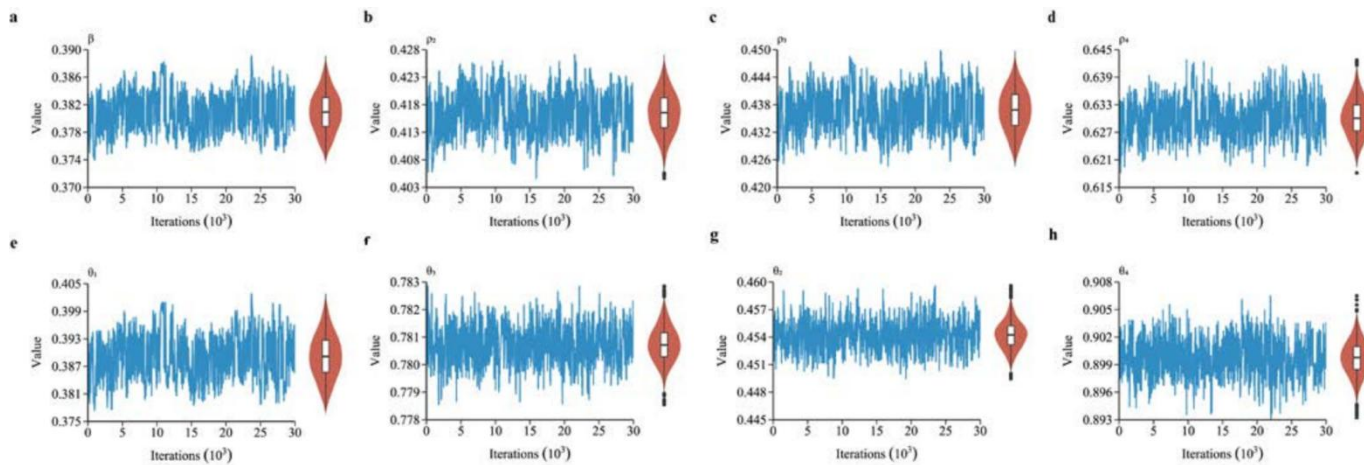


图2.6 通过MCMC 拟合得到的待估参数轨迹图和小提琴图。

Trace plot of estimated parameters from the main analyses by MCMC and violin diagram of parameters.

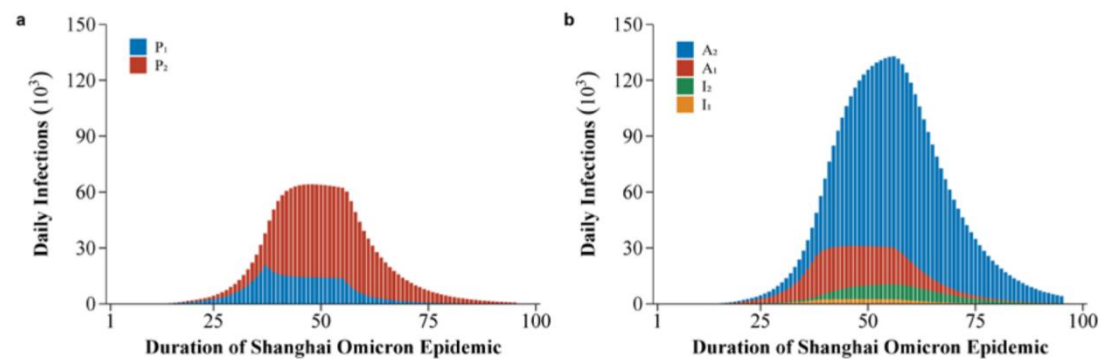


图2.7 2022 年2 月26 日至5 月31 日上海活动性感染病例估计值。

Estimated number of active infectious cases in Shanghai from 26 February to 31 May 2022.

### 2.3.3 基于反事实框架的防控策略效果评估

从2022年3月16日至全面封锁期间，上海市政府采取了一系列精准干预和管理措施，即网格化精准防控。图2.8模拟了在不同时间节点引入网格化精准防控，并持续实施后，疫情的最终规模。如果从3月16日起一直实行网格化精准防控，疫情将无法得到控制，累计症状前感染者将超过1600万人（图2.8a），累计有症状感染者将超过100万人（图2.8b）。即使逐日提前引入该阶段措施，也不能抑制疫情增长势头，最终的累计感染数基本相同，但达峰时间会略有推迟（图2.8）。

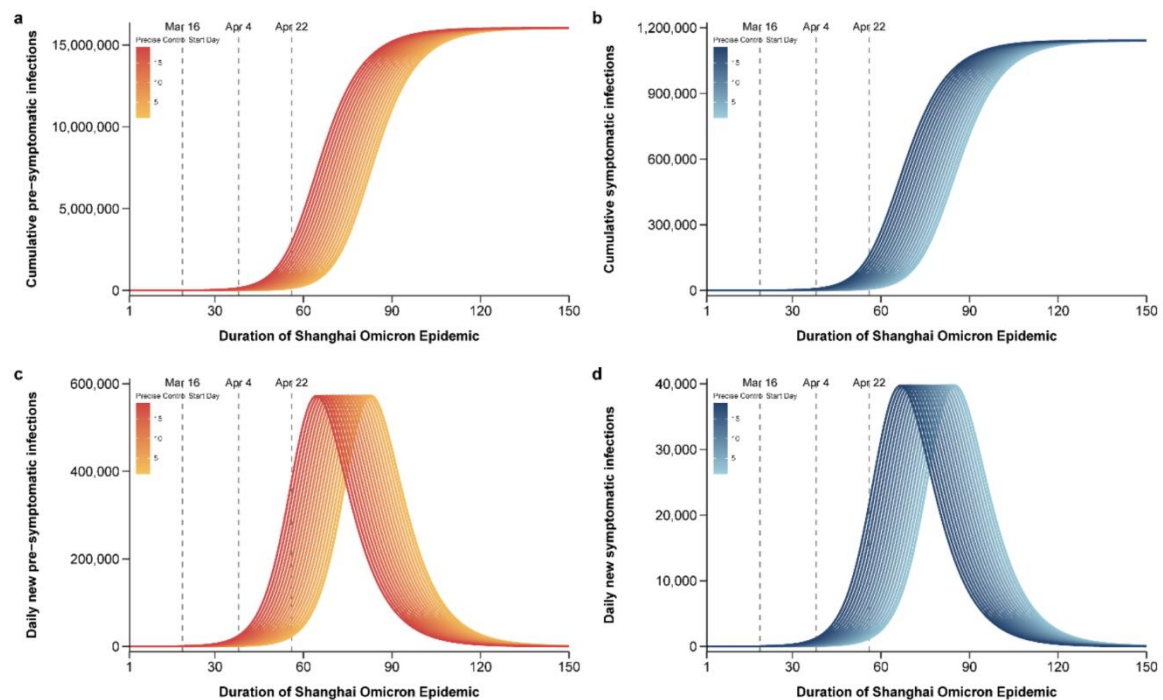


图2.8 在不同时间点引入网格化精准防控并持续实施的疫情最终规模。

Outcomes of starting precise control by grid management at different time points and using it continuously.

---

接下来，对可能的控制策略和效果进行了反事实评估，以探索三种潜在防控模式。在保持其他阶段措施不变的情况下，将某一阶段措施逐日提前，模拟疫情的最终规模以及持续时长。不同策略下的疫情最终规模如图 2.9 所示，疫情持续时长如图 2.10（模拟持续时长为 150 天）。

模拟场景 1，逐日提前开展网格化精准防控。提早实施第二阶段措施对最终累计感染人数（图 2.9a,e）、每日新增感染峰值（图 2.10a,e）和疫情持续时长（判定疫情结束的标准是，每日新增有症状感染病例少于 10 例）（图 2.10m）略有影响，但仍能发生大规模疫情。即使在发现疫情第一天就实施网格化精准防控，累计症状前感染者和有症状感染者分别高达 30,991 和 2280 人（图 2.9i），每日新增症状前和有症状感染者的高峰将是 1053 和 77 人（图 2.10i）。

模拟场景 2 和模拟场景 3 分别为提前实施全域静态管理和同时提前实施全域静态及强化的全域静态管理。随着全域静态管理的实施时间提前，累计感染人数和每日新增感染人数逐渐减少（图 2.9b、c、f、g）。如果于疫情发生第一日开始实施全域静态管理，累计症状感染人数仅有 62 人，累计有症状感染人数 5 人（图 2.9j、k）。第三阶段措施可以快速压峰，随着措施实施时间的提前，每日新增感染高峰逐渐减少（图 2.10b、c、f、g、j、k）。强化的全域静态管理可以迅速遏制疫情并缩短疫情持续时长，因此场景 3 的疫情持续时长比场景 2 更缩短的更快（图 2.10n、o）。在疫情发生的前 14 天实施第三阶段措施就有可能防止大流行发生（图 2.10n、o）。

模拟场景 4 为提前实施达到“清零攻坚”阶段力度的全域静态管理。随着实施的提前，累计感染人数迅速下降（图 2.9d、h、l）。若第四阶段措施晚于第三阶段，每日新增感染高峰不变，一旦早于第三阶段，峰值迅速下降（图 2.10 d、h、l）。该模拟场景下的疫情持续时长也迅速缩短，并且如若在疫情发生前 16 天实施该强度的防控措施就有可能防止发生大规模疫情（图 2.10 p）。



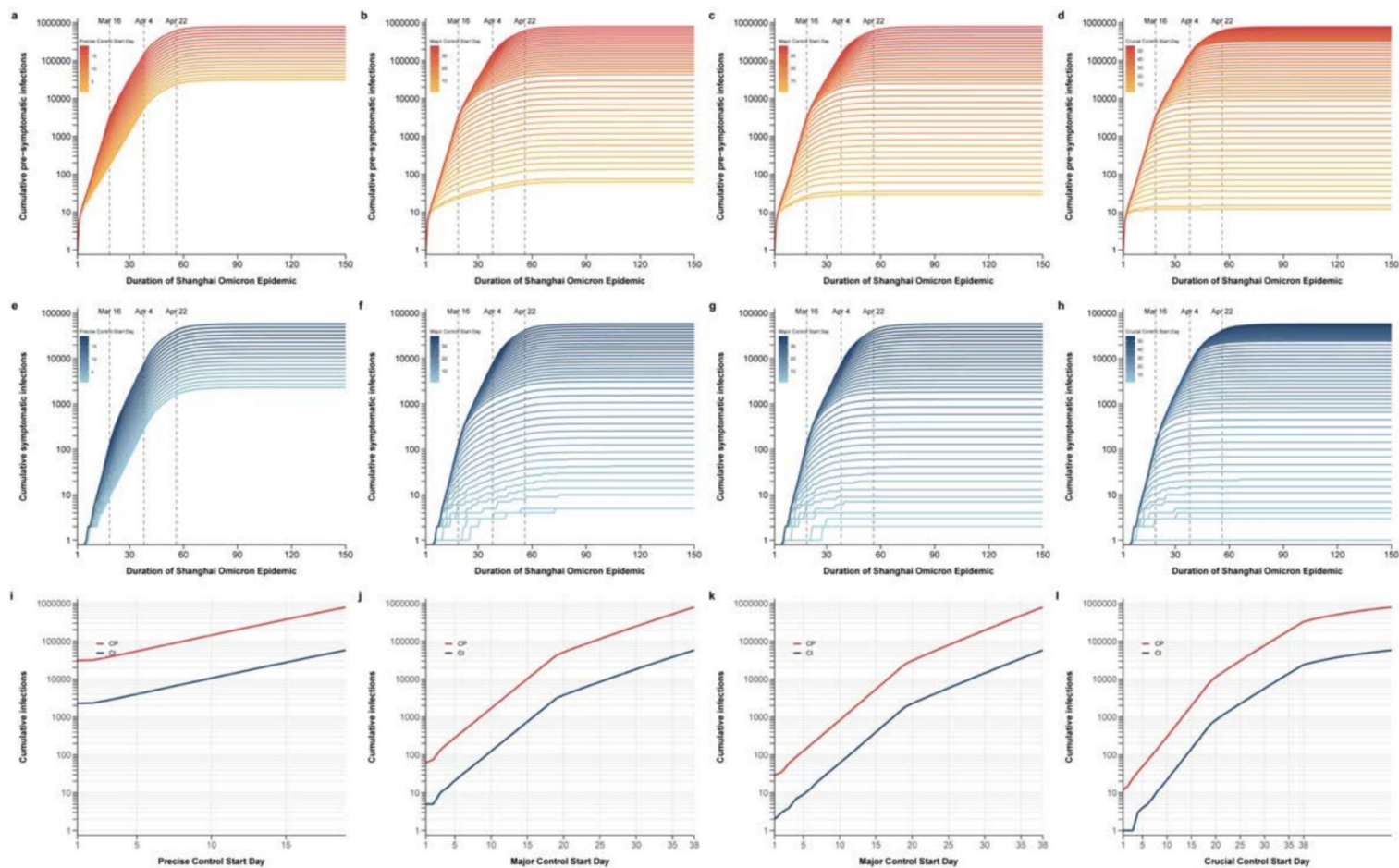


图2.9 在不同时间节点实施不同防控措施后疫情的最终规模。

The scale of the epidemic after different controls were implemented at different times.

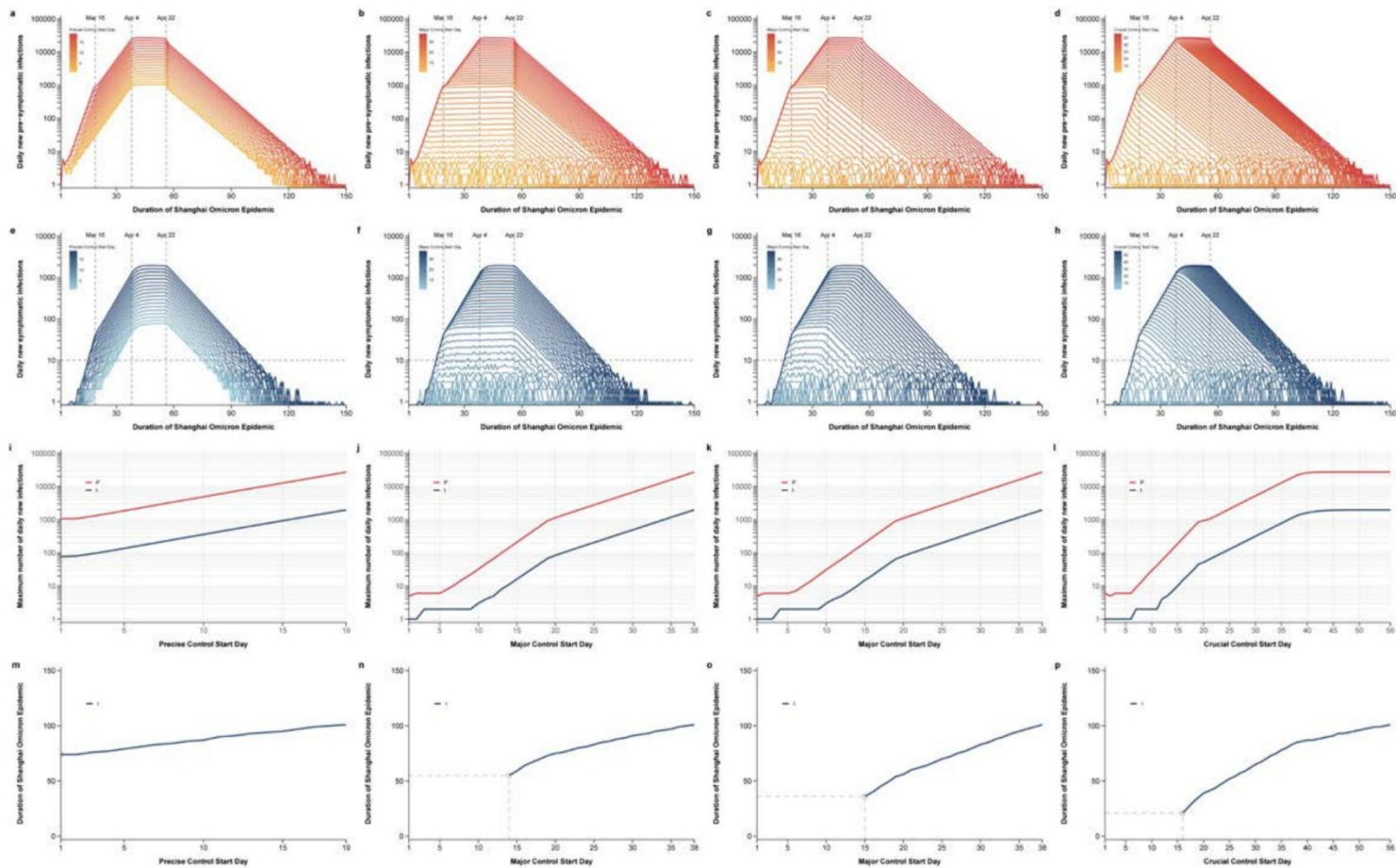


图2.10 在不同时间节点实施不同防控措施后疫情的持续时长。

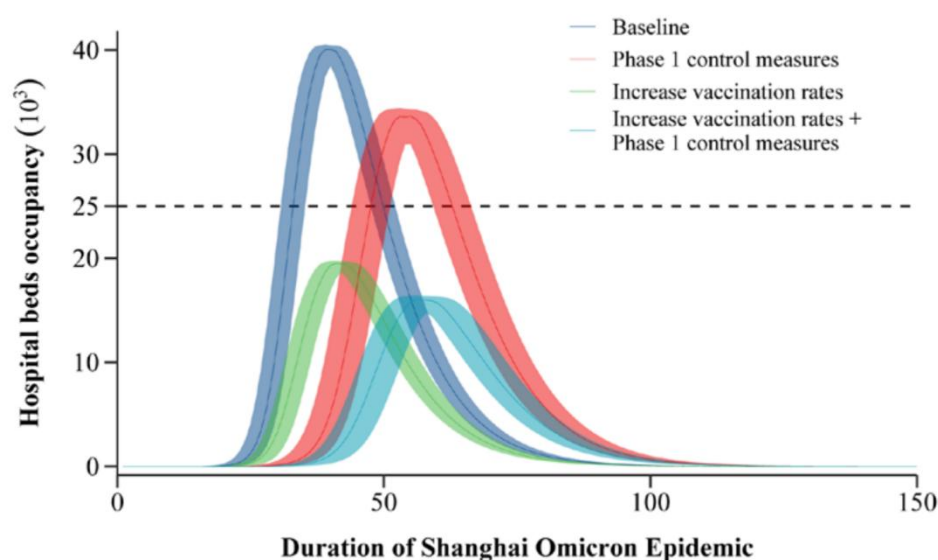
Duration of the epidemic after different controls were implemented at different times.



最后，如果只采取基本的公共卫生防控措施，或者采取第一阶段的控制措施，几乎每个人都会被感染。结合上海现有的疫苗接种覆盖率（表2.1）和基本公共卫生防控措施，医院床位占用率将有 17 天超过25,000 张的阈值<sup>[66]</sup>，新冠肺炎感染所需的最大床位数将是40,036 张。即使维持第一阶段的控制措施，也不足以避免资源紧张。然而，如果将疫苗接种覆盖率提高到香港截至2022 年9 月24 日的水平<sup>[67]</sup>，特别是提高老年人接种率（表2.7），医院病床的超负荷使用情况就可以避免（图2.11）。

**表2.7 香港9月24日按年龄划分的疫苗接种覆盖率**

年龄组	未接种疫苗覆盖率(%)	部分接种疫苗覆盖率(%)	完全接种疫苗覆盖率(%)	加强针覆盖率(%)
0-2	83.56	16.44	0.00	0.00
3-11	15.71	14.09	70.20	20.96
12-17	0.00	2.04	97.96	61.31
18-59	0.00	0.00	100.00	81.28
60-79	13.04	0.99	85.97	77.28
80+	28.93	2.84	68.23	55.07
Overall	6.13	1.56	92.31	73.63



**图2.11 四种不同情境下的医院床位需求和短缺情况。**

**Projected demand and shortage of hospital beds under four different scenarios.**

---

## 2.4 小结与讨论

本节采用扩展的动力学模型，对2022年Omicron在上海地区的传播情况进行了综合分析。该模型所涉及的相关参数反映了上海不同时期疫情防控措施的力度。显然，在疫情爆发的早期阶段采取的精准防控不足以阻止病毒的传播，只有在全市进入静态管理后采取一些更为强有力的措施才能成功遏制疫情。本节研究表明，针对本次疫情，网格化精准防控只能遏制68.16%的传播机会，全域静态管理可以遏制87.65%的传播，而清零攻坚阶段的防控力度可以遏制95%以上的传播。

上海的迅速暴发突出了Omicron的几个关键特征，即高传播性、免疫逃逸和高无症状比例<sup>[68-70]</sup>。根据上海实际数据得知94.3%的新病例在首次诊断时为无症状<sup>[71]</sup>。本节使用的模型假设有症状感染率 $r = 9.3\%$ ，即估计的无症状感染率为90.7%<sup>[57]</sup>。这种高无症状比例与Omicron病毒变异的特点有关，而新冠疫苗的部分效应使得有些人在被感染后也没有出现症状<sup>[27]</sup>，这使得Omicron的传播更加隐蔽。高隐蔽性突出强调了早发现的重要性，其中核酸检测是快速发现包括无症状感染者在内的感染者，及时锁定控制范围和目标，然后采取隔离等措施切断传播途径的重要措施<sup>[72,73]</sup>。也是实现“四早”即早发现、早报告、早隔离、早治疗的关键举措<sup>[74]</sup>。回顾中国应对局部疫情的实践，大规模、全社区的核酸检测已被证明有效<sup>[72]</sup>。

本节研究结果强调上海3月份实施的精准防控措施未能阻止疫情传播，且若未在最佳干预时间内实施合适力度的措施，将错过干预的最佳机会导致高病例量，使得检测及接触者追踪能力出现资源挤兑，进而导致有针对性的干预措施有效性下降和疫情增长更快<sup>[75]</sup>。若在短时间内就实施强有力的措施，将不会引起大规模疫情。已经有文章提出了在中国遏制是如何实现和维持的，主要包括了加速病例识别和防止进一步感染两大块<sup>[75,76]</sup>。

本研究一大优势是，模型考虑了各阶段症状前感染者的检出比例以及未检出感染者被控制的比例，侧面体现出了上海此次疫情各阶段的防控效力。了解

---

未检出病例的比例及其传播性对于确定监测和控制措施的优先顺序至关重要<sup>[77]</sup>。医疗机构和社区基于症状的监测，重点人群的常规筛查，边境管制政策都是在疫情暴发之前的常规监测干预<sup>[76,78]</sup>。对密切接触者的密切跟踪、大规模核酸检测是疫情发生后对病例加速识别的相关措施<sup>[72,79]</sup>，本模型主要体现在参数 $\theta$ 上，可以看出四个阶段的检出比例逐渐上升。对密切接触者的隔离，感染住宅区的封锁，流动限制等措施能切断传播链<sup>[75,76]</sup>，其效力可部分体现在参数 $\rho$ 上，随着全域静态管理措施的实施，人们的出行受到限制，隔离的比例上升。

虽然上海实施的全域静态措施阻止了疫情的进一步发展，并成功控制了疫情，但是由于这种长时间的封锁而产生的巨大代价对城市的运行及发展是极为不利<sup>[56]</sup>，因此，抓住干预时间窗显得尤为重要。

“反事实”思维是指个体对不真实的条件或可能性进行替换的一种思维过程，使人们借助逻辑的方式考察某一因素的作用<sup>[80]</sup>。利用“反事实”思维进行的研究能极大地帮助决策，因为反事实评估可以提供不同策略选择(或政策)下的潜在结果<sup>[81]</sup>。本研究另一优势就是对可能的控制策略和效果进行了反事实评估，对干预时间窗进行模拟，探索不同防控策略下的疫情发展态势。从模拟结果可以看出，在发现疫情后两周内实施高强度的隔离措施及大规模核酸检测将不会引起暴发式的疫情。越早实施干预措施，疫情持续时间就越短。

受疫情的影响，今年 1-7 月上海公共预算收入同比下降 8.9%，支出同比增长 4.8%<sup>[82]</sup>。Zhang 等人的研究<sup>[83]</sup>也发现 2020 年上海因限制社交距离而产生的每日成本为 3.77 亿美元。因此，本研究还探讨了政策变化对住院负担的影响，这也是另一大亮点。

本研究具有一些局限性。首先，仅使用了公开报道的累计有症状感染及无症状感染数，数据可能存在不准确性，特别是前三阶段报告的有症状感染者明显低于模型预测值，其受到报道延迟、检测能力不足等影响。数据的不全面性使得我们未对疾病负担（包括重症数、死亡数等）做出评价。其次，我们模型除考虑年龄结构差异的接触模式和疫苗保护率不同之外，假设人口间同质传播，

---

忽略了性别、地理区域和社会经济地位划分的群体或个体之间的异质性<sup>[84,85]</sup>。另外，本模型暂未考虑提高疫苗接种比例，对疫情遏制或干预时间窗的影响。有研究表明虽然疫苗对感染的保护率很弱，但其对严重后果提供了高度保护<sup>[70,86,87]</sup>。例如香港的真实世界数据研究显示20-59岁人群接种两剂灭活疫苗对轻中症的保护率仅有25.1%，而对重症和死亡的保护率超过90%，虽然对老年群体的保护有所下降，其保护率也在60%以上，加强针对重症和死亡的保护率则更为显著<sup>[88]</sup>。从上海数据可以看出，虽然总体完全接种率高达86.52%，但80岁以上人群接种比例仅有13.76%。所以在建立完善的应急体系的同时，还是需要加强疫苗接种，尤其是老年人等弱势群体。加快老年人口疫苗接种覆盖率，改善医疗资源储备量，特别是ICU床位和设备，将是局部遏制转向长期缓解的关键。

### III 总结和展望

新冠肺炎阻击战已持续三年有余，全球各国不断调整疫情防控政策，为战胜新冠肺炎做出了重要的贡献。然而，病毒不断变异，防控形势愈发复杂，给群众生命健康和各行各业发展带来了严重的冲击，这场无形的博弈扣人心弦。我国在这场持续三年的“战役”中交上了满意的答卷。传染病实时建模是这场“战役”中的重要“武器”，模型对疫情推演结果的准确性，高度依赖于输入模型的真实世界疫情数据的及时性和准确性，以及该传染病的病原学、流行病学及临床参数的准确性和可靠性，需要对数据的特征或偏差的规律，有充分的了解，这往往需要额外的数据支持，和专门的方法学研究。我国亟待开展传染病模型理论方法研究，数据资源储备建设和工具平台研发，这势必能更好的应对未来新发传染病，为政府提供更为科学的决策支持。

---

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 李琳蓉,周佳,张国庆,等. 传染病暴发疫情流行病学特征及应对策略的研究进展[J]. 职业与健康, 2022, 38(22): 3165-3168.
- [3] 唐艳玲. 新时期传染病的流行特点和预防对策分析[J]. 饮食保健, 2020(41): 254.
- [4] 张治富,高建功. 浅谈发挥风险评估提升应对新发传染病疫情能力[J]. 口岸卫生控制, 2017, 22(1): 25-28.
- [5] 林姗姗,谢佳燕,张芷君,等. 新发传染病防控的新措施与理念[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(12): 1672-1676.
- [6] Peng M. Outbreak of COVID-19: An emerging global pandemic threat[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 129: 110499.
- [7] Johns Hopkins Coronavirus Resource Center Pandemic Data Initiative[EB/OL]. [2023-3-11]. <https://coronavirus.jhu.edu/pandemic-data-initiative>.
- [8] Chen H, Shi L, Zhang Y, et al. A cross-country core strategy comparison in China, Japan, Singapore and South Korea during the early COVID-19 pandemic[J]. Global Health, 2021, 17(1): 22.
- [9] Oliu-Barton M, Pradelski B S R, Aghion P, et al. SARS-CoV-2 elimination, not mitigation, creates best outcomes for health, the economy, and civil liberties[J]. Lancet, 2021, 397(10291): 2234-2236.
- [10] Landoni G, Maimeri N, Fedrizzi M, et al. Why are Asian countries outperforming the Western world in controlling COVID-19 pandemic?[J]. Pathog Glob Health, 2021, 115(1): 70-72.
- [11] Hale T, Angrist N, Goldszmidt R, et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker)[J]. Nat Hum Behav, 2021, 5(4): 529-538.
- [12] Haug N, Geyrhofer L, Londei A, et al. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions[J]. Nat Hum Behav, 2020, 4(12): 1303-1312.
- [13] Lyu W, Wehby G L. Shelter-In-Place Orders Reduced COVID-19 Mortality And Reduced The Rate Of Growth In Hospitalizations[J]. Health Aff (Millwood), 2020, 39(9): 1615-1623.

- 
- [14] Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic[J]. *Nature*, 2020, 584(7820): 262-267.
  - [15] Yang J, Marziano V, Deng X, et al. Despite vaccination, China needs non-pharmaceutical interventions to prevent widespread outbreaks of COVID-19 in 2021[J]. *Nat Hum Behav*, 2021, 5(8): 1009-1020.
  - [16] Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2014, 369(1645): 20130433.
  - [17] Randolph H E, Barreiro L B. Herd Immunity: Understanding COVID-19[J]. *Immunity*, 2020, 52(5): 737-741.
  - [18] Lin X Q, Lv L, Chen Y, et al. The impact of the Omicron epidemic on the health behavior in Cape Town, South Africa[J]. *One Health*, 2022, 14: 100395.
  - [19] Viana R, Moyo S, Amoako D G, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa[J]. *Nature*, 2022, 603(7902): 679-686.
  - [20] Krueger T, Gogolewski K, Bodych M, et al. Risk assessment of COVID-19 epidemic resurgence in relation to SARS-CoV-2 variants and vaccination passes[J]. *Commun Med (Lond)*, 2022, 2: 23.
  - [21] Yuan P, Tan Y, Yang L, et al. Assessing the mechanism of citywide test-trace-isolate Zero-COVID policy and exit strategy of COVID-19 pandemic[J]. *Infect Dis Poverty*, 2022, 11(1): 104.
  - [22] Del Rio C, Omer S B, Malani P N. Winter of Omicron-The Evolving COVID-19 Pandemic[J]. *JAMA*, 2022, 327(4): 319-320.
  - [23] Cai J, Deng X, Yang J, et al. Modeling transmission of SARS-CoV-2 Omicron in China[J]. *Nat Med*, 2022, 28(7): 1468-1475.
  - [24] Guo Y, Han J, Zhang Y, et al. SARS-CoV-2 Omicron Variant: Epidemiological Features, Biological Characteristics, and Clinical Significance[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 877101.
  - [25] Team C C-R. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant - United States, December 1-8, 2021[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(50): 1731-1734.
  - [26] Madhi S A, Kwatra G, Myers J E, et al. Population Immunity and Covid-19 Severity with Omicron Variant in South Africa[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(14): 1314-1326.
  - [27] Liu J, Liu M, Liang W. Persevere in the Dynamic COVID-Zero Strategy in China to Gain a Precious Time Window for the Future[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(18): 393-394.
  - [28] Akkiz H. The Biological Functions and Clinical Significance of SARS-CoV-2 Variants of Concern[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 849217.

- 
- [29] Modes M E, Directo M P, Melgar M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection During Periods of B.1.617.2 (Delta) and B.1.1.529 (Omicron) Variant Predominance - One Hospital, California, July 15-September 23, 2021, and December 21, 2021-January 27, 2022[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(6): 217-223.
- [30] Christie B. Covid-19: Early studies give hope omicron is milder than other variants[J]. *BMJ*, 2021, 375: n3144.
- [31] Health p, researchers from across E. Europe must come together to confront omicron[J]. *BMJ*, 2022, 376: o90.
- [32] Bershteyn A, Kim H Y, Braithwaite R S. Real-Time Infectious Disease Modeling to Inform Emergency Public Health Decision Making[J]. *Annu Rev Public Health*, 2022, 43: 397-418.
- [33] Markovic R, Sterk M, Marhl M, et al. Socio-demographic and health factors drive the epidemic progression and should guide vaccination strategies for best COVID-19 containment[J]. *Results Phys*, 2021, 26: 104433.
- [34] Pozo-Martin F, Weishaar H, Cristea F, et al. The impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 epidemic growth in the 37 OECD member states[J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(6): 629-640.
- [35] Liu Y, Morgenstern C, Kelly J, et al. The impact of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 transmission across 130 countries and territories[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1): 40.
- [36] Bo Y, Guo C, Lin C, et al. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in 190 countries from 23 January to 13 April 2020[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 102: 247-253.
- [37] Saez M, Tobias A, Varga D, et al. Effectiveness of the measures to flatten the epidemic curve of COVID-19. The case of Spain[J]. *Sci Total Environ*, 2020, 727: 138761.
- [38] Huy L D, Nguyen N T H, Phuc P T, et al. The Effects of Non-Pharmaceutical Interventions on COVID-19 Epidemic Growth Rate during Pre- and Post-Vaccination Period in Asian Countries[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(3).
- [39] Li H, Wang L, Zhang M, et al. Effects of vaccination and non-pharmaceutical interventions and their lag times on the COVID-19 pandemic: Comparison of eight countries[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(1): e0010101.
- [40] Ge Y, Zhang W B, Liu H, et al. Impacts of worldwide individual non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission across waves and space[J]. *Int J Appl Earth Obs Geoinf*, 2022, 106: 102649.

- 
- [41] Brauner J M, Mindermann S, Sharma M, et al. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19[J]. *Science*, 2021, 371(6531).
- [42] Islam N, Sharp S J, Chowell G, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries[J]. *BMJ*, 2020, 370: m2743.
- [43] Juni P, Rothenbuhler M, Bobos P, et al. Impact of climate and public health interventions on the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study[J]. *CMAJ*, 2020, 192(21): E566-E573.
- [44] Bou-Karroum L, Khabsa J, Jabbour M, et al. Public health effects of travel-related policies on the COVID-19 pandemic: A mixed-methods systematic review[J]. *J Infect*, 2021, 83(4): 413-423.
- [45] Utsunomiya Y T, Utsunomiya A T H, Torrecilha R B P, et al. Growth Rate and Acceleration Analysis of the COVID-19 Pandemic Reveals the Effect of Public Health Measures in Real Time[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 247.
- [46] Liang L L, Kao C T, Ho H J, et al. COVID-19 case doubling time associated with non-pharmaceutical interventions and vaccination: A global experience[J]. *J Glob Health*, 2021, 11: 05021.
- [47] Leffler C T, Ing E, Lykins J D, et al. Association of Country-wide Coronavirus Mortality with Demographics, Testing, Lockdowns, and Public Wearing of Masks[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2020, 103(6): 2400-2411.
- [48] Chernozhukov V, Kasahara H, Schrimpf P. Causal impact of masks, policies, behavior on early covid-19 pandemic in the U.S[J]. *J Econom*, 2021, 220(1): 23-62.
- [49] Gomez-Ochoa S A, Muka T. Meta-analysis on facemask use in community settings to prevent respiratory infection transmission shows no effect[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 103: 257-259.
- [50] Sun J, Zheng Y, Liang W, et al. Quantifying the Effect of Public Activity Intervention Policies on COVID-19 Pandemic Containment Using Epidemiologic Data From 145 Countries[J]. *Value Health*, 2022, 25(5): 699-708.
- [51] Chen X, Wang W, Chen X, et al. Prediction of long-term kinetics of vaccine-elicited neutralizing antibody and time-varying vaccine-specific efficacy against the SARS-CoV-2 Delta variant by clinical endpoint[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 36.
- [52] Zhang X, Zhang W, Chen S. Shanghai's life-saving efforts against the current omicron wave of the COVID-19 pandemic[J]. *Lancet*, 2022, 399(10340): 2011-2012.
- [53] Tian H, Liu Y, Li Y, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China[J]. *Science*, 2020, 368(6491): 638-642.



- 
- [54] Shao J, Fan R, Hu J, et al. Clinical Progression and Outcome of Hospitalized Patients Infected with SARS-CoV-2 Omicron Variant in Shanghai, China[J]. *Vaccines (Basel)*, 2022, 10(9).
- [55] Wang X, Chang H, Tian H, et al. Epidemiological and clinical features of SARS-CoV-2 infection in children during the outbreak of Omicron variant in Shanghai, March 7-31, 2022[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022.
- [56] Chen Z, Deng X, Fang L, et al. Epidemiological characteristics and transmission dynamics of the outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai, China: A descriptive study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 29: 100592.
- [57] Chen X, Yan X, Sun K, et al. Estimation of disease burden and clinical severity of COVID-19 caused by Omicron BA.2 in Shanghai, February-June 2022[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, : 1-10.
- [58] Yang H, Nie H, Zhou D, et al. The Effect of Strict Lockdown on Omicron SARS-CoV-2 Variant Transmission in Shanghai[J]. *Vaccines (Basel)*, 2022, 10(9).
- [59] Cai M, Em Karniadakis G, Li C. Fractional SEIR model and data-driven predictions of COVID-19 dynamics of Omicron variant[J]. *Chaos*, 2022, 32(7): 071101.
- [60] Qian Y, Cao S, Zhao L, et al. Policy choices for Shanghai responding to challenges of Omicron[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 927387.
- [61] 上海市统计局. 2020 年上海市人口普查年鉴 (浏览版) [EB/OL]. [2023-4-12]. [https://tjj.sh.gov.cn/tjnj\\_rkpc/20220829/29affc5f21a942cc8ab73a39e93c88f3.html](https://tjj.sh.gov.cn/tjnj_rkpc/20220829/29affc5f21a942cc8ab73a39e93c88f3.html).
- [62] Lou L, Zhang L, Guan J, et al. Retrospective Modeling of the Omicron Epidemic in Shanghai, China: Exploring the Timing and Performance of Control Measures[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2023, 8(1).
- [63] Zhang J, Klepac P, Read J M, et al. Patterns of human social contact and contact with animals in Shanghai, China[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 15141.
- [64] Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2)[J]. *Science*, 2020, 368(6490): 489-493.
- [65] Du Z W, Liu C F, Wang L, et al. Shorter serial intervals and incubation periods in SARS-CoV-2 variants than the SARS-CoV-2 ancestral strain[J]. *Journal of Travel Medicine*, 2022.
- [66] 中华人民共和国国务院新闻办公室. 上海举行新冠肺炎疫情防控工作新闻发布会 (第 180 场) [EB/OL]. [2022-5-11]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/gssxwfbh/xwfbh/shanghai/Document/1724361/1724361.htm>.

- 
- [67] 香港特别行政区政府. 香港新冠疫苗接种资料概览[EB/OL]. [2022-9-25].  
<https://www.covidvaccine.gov.hk/zh-CN/dashboard/>.
- [68] Cao Y, Yisimayi A, Jian F, et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection[J]. *Nature*, 2022, 608(7923): 593-602.
- [69] Garrett N, Tapley A, Andriesen J, et al. High Asymptomatic Carriage With the Omicron Variant in South Africa[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(1): e289-e292.
- [70] Araf Y, Akter F, Tang Y D, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(5): 1825-1832.
- [71] Huang L. Adjusted control rate closely associated with the epidemiologic evolution of the recent COVID-19 wave in Shanghai, with 94.3% of all new cases being asymptomatic on first diagnosis[J]. *J Infect*, 2022, 85(4): e89-e91.
- [72] Li Z, Liu F, Cui J, et al. Comprehensive large-scale nucleic acid-testing strategies support China's sustained containment of COVID-19[J]. *Nat Med*, 2021, 27(5): 740-742.
- [73] Lai S, Ruktanonchai N W, Zhou L, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China[J]. *Nature*, 2020, 585(7825): 410-413.
- [74] Zhou L, Wu Z, Li Z, et al. One Hundred Days of Coronavirus Disease 2019 Prevention and Control in China[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(2): 332-339.
- [75] Wang Y, Sun K, Feng Z, et al. Assessing the feasibility of sustaining SARS-CoV-2 local containment in China in the era of highly transmissible variants[J]. *medRxiv*, 2022.
- [76] Chen Q, Rodewald L, Lai S, et al. Rapid and sustained containment of covid-19 is achievable and worthwhile: implications for pandemic response[J]. *BMJ*, 2021, 375: e066169.
- [77] Hao X, Cheng S, Wu D, et al. Reconstruction of the full transmission dynamics of COVID-19 in Wuhan[J]. *Nature*, 2020, 584(7821): 420-424.
- [78] Elliot A J, Harcourt S E, Hughes H E, et al. The COVID-19 pandemic: a new challenge for syndromic surveillance[J]. *Epidemiol Infect*, 2020, 148: e122.
- [79] Lash R R, Moonan P K, Byers B L, et al. COVID-19 Case Investigation and Contact Tracing in the US, 2020[J]. *JAMANetw Open*, 2021, 4(6): e2115850.
- [80] 谢卫红,陈军,陈扬森. 大数据的趋势性认证与挖掘——基于SNA 与共词的反事实研究[J]. *软科学*, 2018, 32(07): 127-132.
- [81] Yao L Y, Chu Z X, Li S, et al. A Survey on Causal Inference[J]. *Acm Transactions on Knowledge Discovery from Data*, 2021, 15(5).

- 
- [82] 上海市财政局. 上海市 2022 年 1-7 月份一般公共预算收支情况[EB/OL]. [2022-9-27].[http://czj.sh.gov.cn/zys\\_8908/czs\\_j\\_9054/dfczsz/20220831/xxfbinfo0000010287.html](http://czj.sh.gov.cn/zys_8908/czs_j_9054/dfczsz/20220831/xxfbinfo0000010287.html).
- [83] Zhang A Z, Enns E A. Optimal timing and effectiveness of COVID-19 outbreak responses in China: a modelling study[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 679.
- [84] Zhang J, Litvinova M, Liang Y, et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China[J]. Science, 2020, 368(6498): 1481-1486.
- [85] Sun K, Wang W, Gao L, et al. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2[J]. Science, 2021, 371(6526).
- [86] Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant[J]. N Engl J Med, 2022, 386(16): 1532-1546.
- [87] Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study[J]. BMJ, 2021, 373: n1088.
- [88] McMenamin M E, Nealon J, Lin Y, et al. Vaccine effectiveness of one, two, and three doses of BNT162b2 and CoronaVac against COVID-19 in Hong Kong: a population-based observational study[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(10): 1435-1443.
- [89] Handel A. Learning infectious disease epidemiology in a modern framework[J]. PLoS Comput Biol, 2017, 13(10): e1005642.

---

## 文献综述

### 传染病建模方法及其机遇与挑战

#### 1 前言

传染病传播是一个复杂的、非直观的动态非线性过程<sup>[1]</sup>。模型是一种概念性工具，用于描述系统的行为以及该行为在可选环境中的不同之处。数学模型使用方程以定量的方式精确的描述系统。传染病模型是描述传染病如何出现、传播和影响宿主健康状态的数据模型<sup>[1]</sup>。数学和计算方法在传染病建模中占主导地位，这些方法能够了解疫情传播模式、预测疫情趋势、评估疾病控制政策和比较应对方案方面发挥了重要作用<sup>[2-4]</sup>。一般而言数学模型侧重于传染病传播的宏观层面，简化了复杂的传播过程，在模型中可能只考虑了一些体现在变量中的关键因素，这些变量用方程中的平均值进行参数化。这些假设和简化使数学模型具有对疫情扩散的宏观规律进行理论分析的优势，如疫情阈值和最终疫情规模。然而，这些假设和简化也限制了数学模型详细描述传染病传播的能力<sup>[5]</sup>。计算方法利用广泛的模拟提供对现实的更详细的表示，通常在个体水平上建立传染病模型，例如复杂网络模型和个体为本模型<sup>[6-8]</sup>。然而，计算模型粒度越高，需要数据可用性越大、计算复杂度越高、计算能力越高。最近，随着数据可用性和负担得起的高性能计算的进步，计算方法越来越多地用于研究传染病的传播<sup>[5]</sup>。在这里，我们回顾了传染病建模的几种方法以及实时传染病建模的机遇与挑战。

#### 2 传染病建模方法

##### 2.1 模型结构

传染病模型通常被认为代表了人群中的传播，但这并不是普遍正确的。一些模型只关注宿主内的疾病进展<sup>[9,10]</sup>；另一些模型试图预测人群中曾经出现的疾

---

病风险，例如，人畜共患病风险<sup>[11,12]</sup>或与旅行有关的输入风险<sup>[13]</sup>。在本节中，我们将重点介绍传染病模型更常见的概念：表示疾病从感染宿主转移到未感染宿主的过程，从而引起人口水平的流行趋势。

### 2.1.1 仓室模型

数学建模是最早用于描述传染病传播的方法<sup>[14]</sup>。1766 年，Daniel Bernoulli 建立了一个模型来评估接种天花病毒疫苗的效果。1906 年，Hamer 提出了一个离散时间模型来解释麻疹疫情的复发。他认识到，易感人群密度的减少使流行病停止。1911 年，Ross 发展了微分方程式来研究疟疾各种干预策略的有效性。在 20 世纪 20 年代，Lowell Reed 和 Wade Hampton Frost 提出了一个描述疾病如何在人群中传播的数学模型，该模型被称为 Reed-Frost 模型<sup>[15,16]</sup>。Kermack 和 McKendrick 对 Ross 的模型进行了扩展，形成了传染病传播的系统动力学模型，也称为仓室模型<sup>[17]</sup>。他们发现，只有当基本繁殖数量大于阈值时，传染病才能在易感人群中传播。

在过去的几十年里，理论流行病学工作组扩展了现有的传染病数学模型，通常分为两类：确定性传染病动力学模型和随机传染病动力学模型，并开发了新的传染病模型。

仓室模型是应用最广泛的确定性传染病动力学模型<sup>[17-20]</sup>。假设人群是同质的、混合良好的，并根据个人健康状况聚合成一个仓室。不同仓室之间的种群转移是用微分方程式表示的，变量模拟不同的参数，如感染率( $\beta$ )、症状发现率( $\alpha$ )和恢复率( $\gamma$ )。由于不同疾病的传播进程不同，感染者可能有不同的健康状态。已经提出的不同类型的仓室模型，如 SIR（易感者-感染者-康复者）模型、SIS（易感者-感染者-易感者）模型和 SEIR 模型（易感者-暴露者-感染者-康复者）模型，这些模型如图 1 所示。可以根据需求扩展仓室或增加参数等，于此不进行阐述。

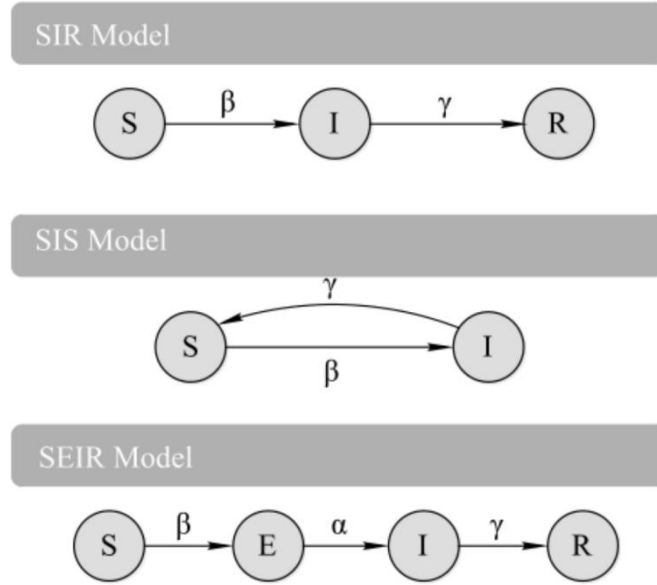


图1 仓室模型示意图

随机传染病动力学模型通常使用随机过程，如马尔科夫链和蒙特卡洛方法[21-23]。Reed-Frost 模型是应用最广泛的随机传染病动力学模型[15,16]，它假定两个个体之间的感染事件可以用随机二项过程来建模。该模型的定义如下：

考虑由 $N$ 个个体组成的封闭种群。每个人都有同样的机会相互联系。在一次接触中，易感人群以一定的概率被具有传染性的个体感染。感染者在经历了感染期后就会康复并产生免疫力。初始种群中存在一个感染者，即 $I(0)=1$ 。易感者初始值为 $S(0)=N-1$ 。 $I(t)$ 和 $S(t)$ 分别表示在 $t$ 时刻感染者和易感者数。易感个体和感染个体之间的接触被感染的概率为 $p$ ，那么易感个体在接触中不被感染的概率为 $q=1-p$ ，易感个体在 $t$ 时刻未被感染的概率为 $Q_{t+1}=q^{I(t)}$ 。于是，反向概率为 $P_{t+1}=1-q^{I(t)}$ 。此外，预计在 $t+1$ 时刻的新感染人数为：

$$E(I(t+1)|I(t), S(t)) = S(t)(1 - q^{I(t)}) \quad (1)$$

最初的 Reed-Frost 模型只描述了一个简单的随机二项传播过程。许多研究者在他们的研究中扩展了原始的 Reed-Frost 模型来建立随机传染病动力学模

---

型。在模型中表示不确定性或随机性是合理的。因此，与确定性传染病模型相比，随机传染病模型能够更真实地描述流行病的扩散。

### 2.1.2 网络模型

传染病复杂网络模型在过去显著发展<sup>[24]</sup>。传染病系统被描述为复杂网络，其中节点代表个体，链接代表个体之间的相互作用。一般而言，传染病的复杂网络模型可分为两类：复杂网络中的传播动力学和复杂网络中的传染病数值模拟。传播动力学模型使用平均场理论来解析复杂的网络，然后建立微分方程来表示传染病的传播<sup>[25,26]</sup>。与仓室模型一样，在传播动力学的复杂网络模型中，个体根据其健康状况被分成不同的组。在同构网络中，感染节点的传染性被描述为平均节点度的函数。同时，由于度的异构性，在异质网络中，节点又根据度被划分为更多的子组。复杂网络中传染病的数值模拟使用基于个体的模型来表示个体之间的接触模式和链路上的感染概率。复杂网络中疫情的数值模拟通常与Reed-Frost 模型相结合来描述疫情的传播过程<sup>[27,28]</sup>。

大多数流行病的复杂网络模型都关注网络拓扑对传染病传播的影响，如小世界网络和无标度网络。近年来，加权网络 and 自适应网络中的传染病传播受到了许多研究者的关注。

### 2.1.3 个体为本模型

传统的仓室模型通常假设种群是均匀混合的，因此，它们不能描述个体之间的异质性。个体为本模型（Agent-Based Model, ABM），又称代理人基模型，是一种仿真模型，在该模型中，代理人之间进行了交互，考虑了个体的人口统计、社会环境和自然环境<sup>[29]</sup>。ABMs 由一系列交互规则组成，使主体在不同地点之间有规律地移动，因此，它们可以从微观层面最优地模拟传染病在小尺度空间的真实时空传播，为实施精准防控提供科学依据。因此，ABMs 可以看作是动态模型和交互规则的结合。考虑到异质种群中个体之间的复杂相互作用，

---

Hoertel 等人建立了一个基于随机代理人的微观模拟模型，以考察法国封锁后措施的潜在影响<sup>[30,31]</sup>；Aleta 等人使用波士顿大都会地区的流动性和人口数据建立了一个基于代理人的详细模型，展示了在放松社会距离的背景下测试和跟踪的重要性<sup>[32]</sup>。然而，ABMs 需要详细的数据，计算量大，特别是主体数量多，规则复杂，结果受初值和交互规则的影响很大。

#### 2.1.4 种群模型

种群模型包含多个子种群，每个子种群代表从一个国家或城市到一个学校或家庭的一个空间区域，以研究不同子种群之间的相互作用和运动。为了区分不同的种群以及与整个种群相互作用的人在不同的亚种群之间的流动，在每个亚种群中进行了一个完整的分区结构。因此，种群模型可以看作是经典的仓室模型和网络模型的结合。种群模型的关键在于如何准确地描述网络以反映现实，从而描述个体在子种群中的移动及其对整个种群的影响。通过考虑接触异质性和子种群之间的迁移，种群模型部分地克服了传统仓室模型通常假定的均匀混合的缺点。它们还可以在较大的空间尺度上分析传染病的时空动态过程。

## 2.2 模型假设

模型需要由其结构定义的参数的数值或代理人属性的变化。参数可以由与它们的概率值相关的数据直接得知或通过关于模型输出的信息间接得知，也就是所谓的校准目标<sup>[1]</sup>。例如，不同时间点的疾病流行率是一个校准目标，因为它不是运行模型之前的参数集，它只有在运行模型之后才能获得。

校准是修改参数值以更紧密地匹配校准目标的过程。校准可以通过人的直觉手动执行（例如，如果传播率太低，可以尝试增加  $\beta$ ）或自动方法，包括网格抽样、拉丁超立方体抽样或梯度下降算法，以选择候选参数值<sup>[1]</sup>。对于个体为本模型和其他随机模型，通常需要更复杂的校准算法。

可以将有关参数值的直接信息与来自校准目标的间接信息相结合。模型校



---

准的贝叶斯方法将基于直接信息的先验估计与基于对校准目标的拟合度的似然相结合，以计算参数的后验估计<sup>[33]</sup>。由于可同时校准的参数数量的方法学限制<sup>[34]</sup>和过度匹配校准目标的风险<sup>[35]</sup>，具有许多自由参数的模型(即，没有提供信息的先验的模型)尤其具有校准的挑战性。将校准的模型结果与它们的校准目标进行比较对于建立模型的可信度非常重要，因为它测试了模型是否成功地概括了观察到的人口水平的流行趋势。

## 2.3 模型的不确定性

模型估计可能是不确定的，特别是在紧急情况下，对一种疾病的传播和不同政策选择的效果有很多未知之处。然而，即使面对不确定性，也需要做出决定。量化不确定性有助于表明模型是否能够提供关于公共卫生应对方案选择的推论。在这里，我们简要描述了模型中不确定性的来源以及减少不确定性的策略，以期为决策提供有用的支持。

### 2.3.1 不确定性的来源

模型不确定性主要有三种类型：结构不确定性、参数不确定性和随机不确定性<sup>[36]</sup>。当不清楚模型结构是否包含对决策重要的疾病传播和致病性方面时，就会出现结构不确定性。当模型不能使用合理的参数值来匹配校准目标时，这通常意味着模型结构被错误地指定。即使模型很好地符合校准目标，具有不同结构的模型也有可能对公共卫生反应的影响提供不同的预测。结构的不确定性可以通过多模型比较来检验，包括具有各种结构的模型。参数不确定性源于使用不完全信息来设置参数值或校准目标。例如，数据中与抽样有关的不确定性、有偏倚的数据、不同研究之间的差异<sup>[37]</sup>，以及不同或不准确的专家意见通过对参数的不同值进行采样，并确定它们对模型输出的影响，模型可以将参数的不确定性传播为响应选项影响的不确定性。随机不确定性源于随机性，而不是错误指定的模型结构或有限的数据库。当在不同的模拟运行中使用不同的随机数序

---

列时，它就会表现出来。大多数个体为本模型都是随机的。仓室模型可以是确定性的，也可以是随机的，这取决于它们是如何模拟的。

### 2.3.2 减少不确定性的策略

如上所述，模型输出的不确定性并不总是转化为决策的不确定性。有时，即使模型结果是不确定的，它们也为决策提供了足够的推论。在这种情况下，不需要减少不确定性来指导政策选择。在其他时候，模型结果太不确定，不能为决策提供推理。结构和参数的不确定性可以通过合并附加数据来降低，随机不确定性可以通过执行更多的模型运行和/或增加模拟总体规模来降低，特别是在模拟总体小于实际总体的情况下<sup>[1]</sup>。如果模型结果仍然不确定，可以通过指定不同的模型场景来限制剩余不确定性。

## 3 机遇与挑战

传染病模型一直处于了解、预测、预防和控制局势的最前沿。目标包括识别流行病学特征以了解疾病、预测疾病趋势、评估控制措施以告知决策，以及探索不确定性。然而，尽管数学模型在这种流行病中得到了广泛的应用，但它们有几个重要的局限性，预测的准确性受到数据不足、无法访问或不准确的限制，需要更多的信息共享和方法创新来处理不确定性以提高准确性。另一方面，亟需模型优化和方法创新，应对数据不完善，对重大突发公共卫生事件进行预警<sup>[38]</sup>。

在时间敏感的紧急情况下构建、校准和运行模型会带来方法上的挑战。简单的模型更快地构建、校准和运行，然而，简单的模型并不适用于所有问题。构建复杂的模型非常耗时，但是，它们提供了回答新问题的灵活性或提供了更高级别的粒度<sup>[38]</sup>。复杂的模型计算更密集，需要更多的时间来校准和生成结果。超级计算的进步使更复杂的模型得以使用，但在现代超级计算机上运行几天或更长时间的模型可能不适用于实时决策支持。速度可以通过分析和优化模型代

---

码来提高，但这需要额外的时间来构建模型和专门的计算机编程专业知识。

数据收集和处理方面的延误可能会阻碍数据的可用性。对于新发传染病，早期数据特别容易产生偏差，例如由于对严重病例的过度抽样，SARS-CoV-2 感染的早期估计死亡率高达 15%<sup>[39,40]</sup>而最近的估计却在 0.20-1.63% 的范围内<sup>[41,42]</sup>。

分析数据以告知模型参数和校准目标可能非常耗时，meta 分析通常也需要几个月的时间才能完成。在紧急情况下，有时使用不那么严格的快速审查，但存在证据合成不完整的风险。原始数据分析可能会耗费时间来调整偏差和测试外部有效性，特别是从子群体到整个群体的概括性<sup>[43]</sup>和从外部群体到感兴趣的人群的可传递性<sup>[44]</sup>，而且评估外部有效性的额外数据的可用性可能会受到限制。在非紧急时期对相关和及时的数据流进行常规化的生成、公开和分析，可以提高对下一次突发公共卫生事件的准备。

## 4 结论

在应对新发传染病实时传染病建模可为决策提供关键支持。在 COVID-19 和其他传染病突发事件期间，用于决策的传染病建模方法和应用取得了显著进展，但挑战和机遇依然存在。改进建模和校准方法、数据可用性和分析以及关于模型结果交流的培训，将有助于在未来的传染病紧急情况下提供更有效的决策支持。

## 参考文献

- [1] Bershteyn A, Kim H Y, Braithwaite R S. Real-Time Infectious Disease Modeling to Inform Emergency Public Health Decision Making[J]. *Annu Rev Public Health*, 2022, 43: 397-418.
- [2] Grassly N C, Fraser C. Mathematical models of infectious disease transmission[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2008, 6(6): 477-487.
- [3] Epstein J M, Parker J, Cummings D, et al. Coupled contagion dynamics of fear and disease: mathematical and computational explorations[J]. *PLoS One*, 2008, 3(12): e3955.
- [4] Ajelli M, Goncalves B, Balcan D, et al. Comparing large-scale computational approaches to

- 
- epidemic modeling: agent-based versus structured metapopulation models[J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 190.
- [5] Duan W, Fan Z, Zhang P, et al. Mathematical and computational approaches to epidemic modeling: a comprehensive review[J]. *Front Comput Sci*, 2015, 9(5): 806-826.
- [6] Brown S T, Tai J H, Bailey R R, et al. Would school closure for the 2009 H1N1 influenza epidemic have been worth the cost?: a computational simulation of Pennsylvania[J]. *BMC Public Health*, 2011, 11: 353.
- [7] Nsoesie E O, Beckman R J, Shashaani S, et al. A Simulation Optimization Approach to Epidemic Forecasting[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e67164.
- [8] Burke D S, Epstein J M, Cummings D A, et al. Individual-based computational modeling of smallpox epidemic control strategies[J]. *Acad Emerg Med*, 2006, 13(11): 1142-1149.
- [9] Ball C L, Gilchrist M A, Coombs D. Modeling within-host evolution of HIV: mutation, competition and strain replacement[J]. *Bull Math Biol*, 2007, 69(7): 2361-2385.
- [10] Hoshen M B, Heinrich R, Stein W D, et al. Mathematical modelling of the within-host dynamics of *Plasmodium falciparum*[J]. *Parasitology*, 2000, 121 ( Pt 3): 227-235.
- [11] Alexander K A, Lewis B L, Marathe M, et al. Modeling of wildlife-associated zoonoses: applications and caveats[J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2012, 12(12): 1005-1018.
- [12] Royce K, Fu F. Mathematically modeling spillovers of an emerging infectious zoonosis with an intermediate host[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237780.
- [13] Russell T W, Wu J T, Clifford S, et al. Effect of internationally imported cases on internal spread of COVID-19: a mathematical modelling study[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(1): e12-e20.
- [14] Handel A. Learning infectious disease epidemiology in a modern framework[J]. *PLoS Comput Biol*, 2017, 13(10): e1005642.
- [15] Abbey H. An examination of the Reed-Frost theory of epidemics[J]. *Hum Biol*, 1952, 24(3): 201-233.
- [16] De Maia J O. Some mathematical developments on the epidemic theory formulated by Reed and Frost[J]. *Hum Biol*, 1952, 24(3): 167-200.
- [17] Siettos C I, Russo L. Mathematical modeling of infectious disease dynamics[J]. *Virulence*, 2013, 4(4): 295-306.
- [18] Shi Z, Wu C H, Ben-Arieh D, et al. Mathematical Model of Innate and Adaptive Immunity of Sepsis: A Modeling and Simulation Study of Infectious Disease[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 504259.

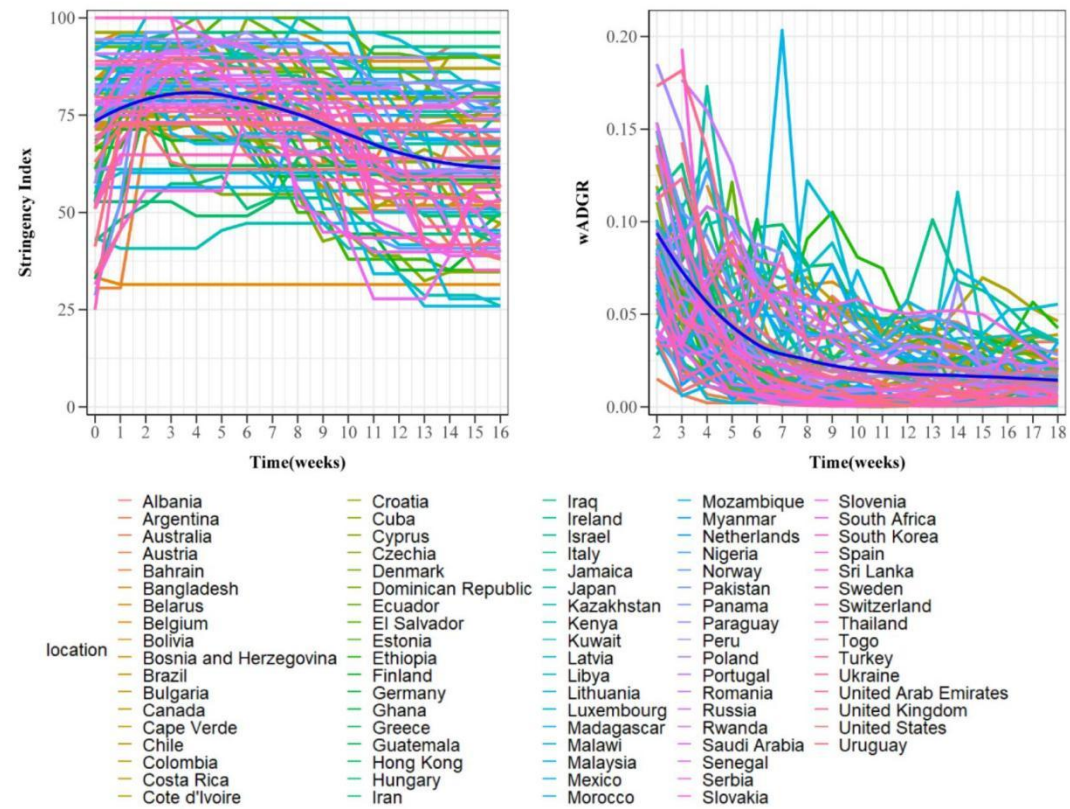
- 
- [19] Sweileh W M. Global research activity on mathematical modeling of transmission and control of 23 selected infectious disease outbreak[J]. *Global Health*, 2022, 18(1): 4.
  - [20] Garnett G P, Cousens S, Hallett T B, et al. Mathematical models in the evaluation of health programmes[J]. *Lancet*, 2011, 378(9790): 515-525.
  - [21] Britton T. Stochastic epidemic models: a survey[J]. *Math Biosci*, 2010, 225(1): 24-35.
  - [22] Korostil I A, Peters G W, Cornebise J, et al. Adaptive Markov chain Monte Carlo forward projection for statistical analysis in epidemic modelling of human papillomavirus[J]. *Stat Med*, 2013, 32(11): 1917-1953.
  - [23] Rorres C, Pelletier S T, Smith G. Stochastic modeling of animal epidemics using data collected over three different spatial scales[J]. *Epidemics*, 2011, 3(2): 61-70.
  - [24] Brouqui P, Puro V, Fusco F M, et al. Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease[J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(5): 301-311.
  - [25] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic spreading in scale-free networks[J]. *Phys Rev Lett*, 2001, 86(14): 3200-3203.
  - [26] Esquivel-Gomez J J, Barajas-Ramirez J G. Efficiency of quarantine and self-protection processes in epidemic spreading control on scale-free networks[J]. *Chaos*, 2018, 28(1): 013119.
  - [27] Silva D H, Ferreira S C. Activation thresholds in epidemic spreading with motile infectious agents on scale-free networks[J]. *Chaos*, 2018, 28(12): 123112.
  - [28] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic dynamics and endemic states in complex networks[J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2001, 63(6 Pt 2): 066117.
  - [29] Kong L, Duan M, Shi J, et al. Compartmental structures used in modeling COVID-19: a scoping review[J]. *Infect Dis Poverty*, 2022, 11(1): 72.
  - [30] Hoertel N, Blachier M, Blanco C, et al. A stochastic agent-based model of the SARS-CoV-2 epidemic in France[J]. *Nat Med*, 2020, 26(9): 1417-1421.
  - [31] Hoertel N, Blachier M, Blanco C, et al. Lockdown exit strategies and risk of a second epidemic peak: a stochastic agent-based model of SARS-CoV-2 epidemic in France[J]. *medRxiv*, 2020.
  - [32] Aleta A, Martin-Corral D, Pastore Y P A, et al. Modelling the impact of testing, contact tracing and household quarantine on second waves of COVID-19[J]. *Nat Hum Behav*, 2020, 4(9): 964-971.
  - [33] Kent S J, Reece J C, Petravic J, et al. The search for an HIV cure: tackling latent infection[J].

---

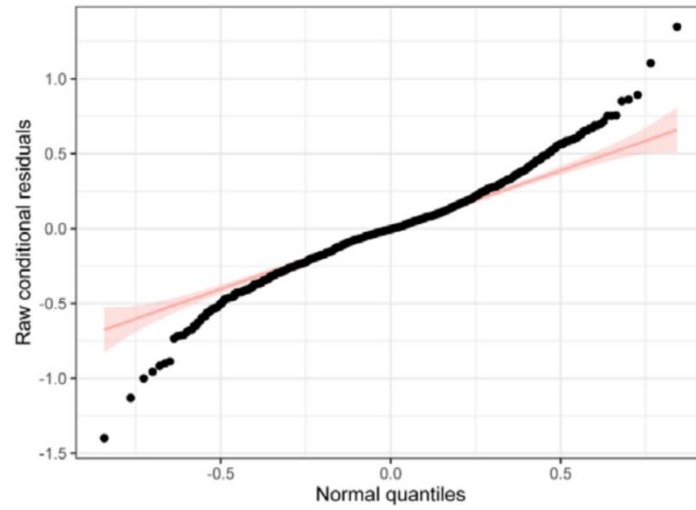
Lancet Infect Dis, 2013, 13(7): 614-621.

- [34] Hazelbag C M, Dushoff J, Dominic E M, et al. Calibration of individual-based models to epidemiological data: A systematic review[J]. PLoS Comput Biol, 2020, 16(5): e1007893.
- [35] Basu S, Andrews J. Complexity in mathematical models of public health policies: a guide for consumers of models[J]. PLoS Med, 2013, 10(10): e1001540.
- [36] Bilcke J, Beutels P, Brisson M, et al. Accounting for methodological, structural, and parameter uncertainty in decision-analytic models: a practical guide[J]. Med Decis Making, 2011, 31(4): 675-692.
- [37] Veroniki A A, Jackson D, Viechtbauer W, et al. Methods to estimate the between-study variance and its uncertainty in meta-analysis[J]. Res Synth Methods, 2016, 7(1): 55-79.
- [38] Tracy M, Cerda M, Keyes K M. Agent-Based Modeling in Public Health: Current Applications and Future Directions[J]. Annu Rev Public Health, 2018, 39: 77-94.
- [39] Bar-On Y M, Flamholz A, Phillips R, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers[J]. Elife, 2020, 9.
- [40] Wu Z, McGoogan J M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. JAMA, 2020, 323(13): 1239-1242.
- [41] Ioannidis J P A. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data[J]. Bull World Health Organ, 2021, 99(1): 19-33F.
- [42] Ioannidis J P A. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations[J]. Eur J Clin Invest, 2021, 51(5): e13554.
- [43] Lesko C R, Buchanan A L, Westreich D, et al. Generalizing Study Results: A Potential Outcomes Perspective[J]. Epidemiology, 2017, 28(4): 553-561.
- [44] Song X, Yu A S L, Kellum J A, et al. Cross-site transportability of an explainable artificial intelligence model for acute kidney injury prediction[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 5668.

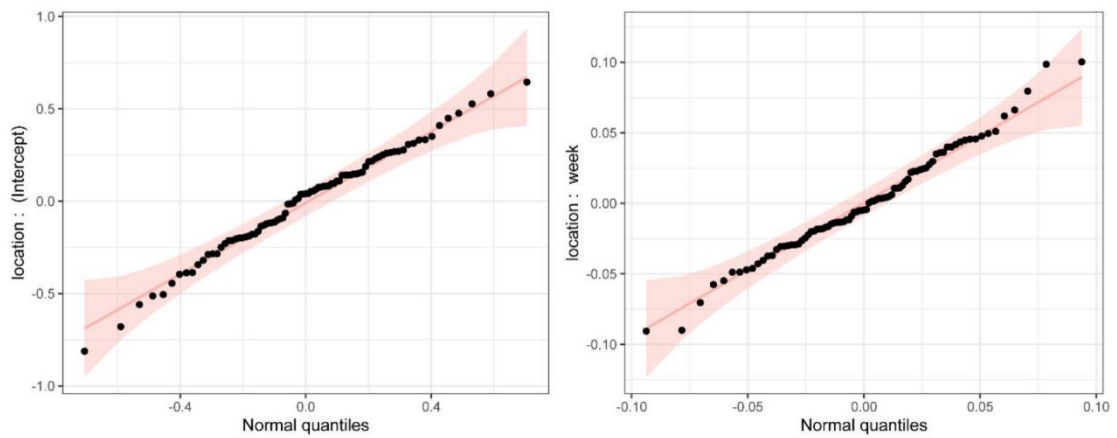
# 附录



图S1.1 疫情初期（疫苗接种前）17周内87个国家或地区严格性指数和日均增长率（wADGR）的演变。 The evolution of stringency index and average daily growth rate (wADGR) among 87 countries during the pre-vaccination period.

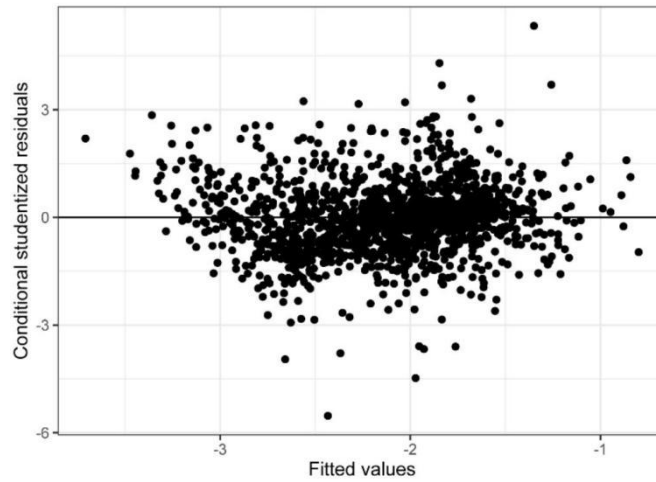


图S1.2 疫苗接种前线性混合效应模型的一级残差，所有国家和所有测量点的残差。 The residuals across all countries and over the time for the mLME during pre-vaccination period.

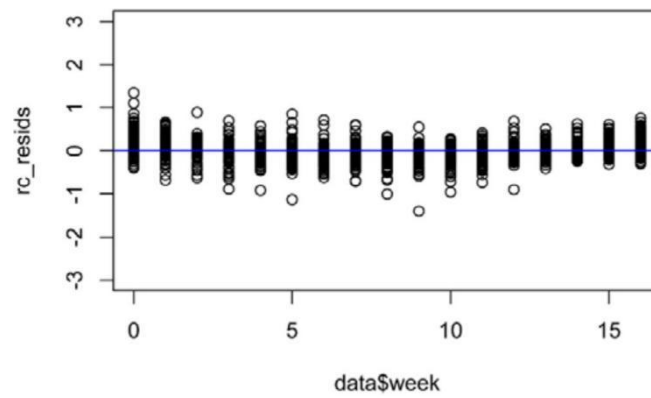


图S1.3 疫苗接种前线性混合效应模型的二级残差，国家间截距和斜率的残差。 The residuals in the intercepts and slopes across countries and in the between-country intercept and slope residuals for mLME during pre-vaccination period.





图S1.4 学生化残差与模型拟合值的对应。在结果预测值中，这些残差在零附近的变化几乎是恒定的。 The studentized residuals against the model's fitted values during pre-vaccination period.



图S1.5 残差在各时间点的分布，显示了随时间变化的大致恒定。 The distribution of residuals across time point during pre-vaccination period.

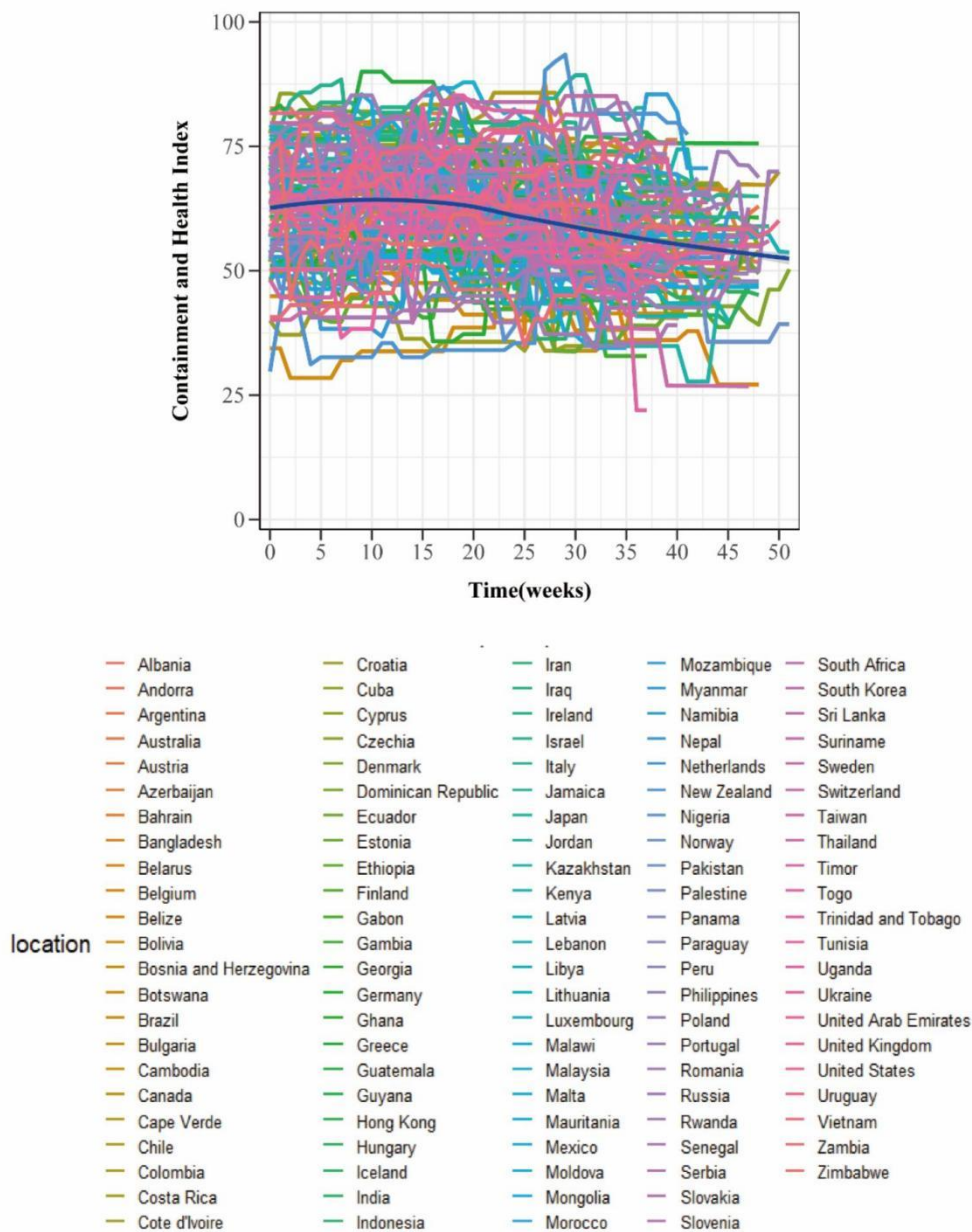


图 S1.6 疫苗接种后113 个国家或地区遏制和健康指数的演变。 The evolution of containment and health index among 113 countries during the post-vaccination period.

表S1.1 变量输入及其来源

变量	范围	重编码	数据来源
关闭学校 (C1)	0– 无措施 1– 建议关闭 2– 要求关闭 (仅关闭部分学校) 3– 要求关闭所有学校	0– 无措施或建议关闭 1– 要求关闭 (仅关闭部分学校) 2– 要求关闭所有学校	Oxford COVID-19 Government Response Tracker: <a href="https://github.com/OxCGRT/covid-policy-tracker">https://github.com/OxCGRT/covid-policy-tracker</a>
关闭工作场所 (C2)	0– 无措施 1– 建议关闭 2– 要求关闭某些部门或部分员工居家办公 3– 要求关闭所有工作场所除必不可少的之外	0– 无措施或建议关闭 1– 要求关闭某些部门或部分员工居家办公 2– 要求关闭所有工作场所除必不可少的之外	
取消公共活动 (C3)	0– 无措施 1– 建议取消 2– 要求取消	0– 无措施或建议取消 1– 要求取消	
限制集会 (C4)	0– 无限制 1– 限制大型聚会 (1000 人以上) 2– 限制 101-1000 人的聚会 3– 限制 11-100 人的聚会 4– 限制 10 人及以下的聚会	0– 无限制 1– 限制 100 人以上的聚会 2– 限制 11-100 人的聚会 3– 限制 10 人及以下的聚会	
关闭公共交通 (C5)	0– 无措施 1– 建议关闭 (显著减少可用路线/交通工具) 2– 要求关闭 (禁止大多数公民使用)	0– 无措施 1– 建议关闭 (显著减少可用路线/交通工具) 或要求关闭 (禁止大多数公民使用)	
要求居家 (C6)	0– 无措施 1– 建议不离开家 2– 要求非必要不出门 3– 要求除极少例外情况外不得出门	0– 无措施或建议不离开家 1– 要求非必要不出门或要求除极少例外情况外不得出门	

限制城际活动 (C7)	0 – 无措施 1 – 建议城际之间不旅行 2 – 限制城际活动	0 – 无措施或建议城际之间不旅行 1 – 限制城际活动	
国际旅行管制 (C8)	0 – 无措施 1 – 筛查 2 – 隔离高风险地区入境者 3 – 禁止某些地区人员入境 4 – 禁止所有地区人员入境或关闭边境	0 – 无措施或筛查或隔离高风险地区入境者 1 – 禁止某些地区人员入境 2 – 禁止所有地区人员入境或关闭边境	
公众宣传活动 (H1)	0 – 无新冠公告宣传活动 1 – 政府官员呼吁谨慎对待新冠肺炎 2 – 协调一致的公众宣传活动	/	
核酸检测政策 (H2)	0 – 无检测政策 1 – 只检测有症状和符合有特定标准的人 2 – 对任何出现新冠肺炎症状的人进行检测 3 – 公共检测	/	
接触者追溯政策 (H3)	0 – 无接触者追溯 1 – 有限的接触者追溯 2 – 全面的接触者追溯	/	
口罩覆盖政策 (H6)	0 – 无措施 1 – 建议佩戴口罩 2 – 要求在某些指定场所佩戴 3 – 要求在有其他人在场的公共场所均需佩戴口罩 4 – 除家以外，无论何时何地均需佩戴口罩	0 – 无措施 1 – 建议或要求在某些指定场所佩戴 2 – 要求在公共场所佩戴口罩 3 – 除家以外，无论何时何地均需佩戴口罩	
严格性指数	0-100	/	

遏制及健康指数	0-100	/	Our World in Data: <a href="https://ourworldindata.org">https://ourworldindata.org</a>
累计确诊病例数	/	/	
至少接种一剂疫苗人口占比	0-100%	/	
每千人检测总数	/	/	
人口规模	/	/	
人口密度	/	/	
人均国内生产总值	/	/	
人类发展指数 (HDI)	/	/	
期望寿命	/	/	

表S1.2 纳入逐步向前回归的单变量模型结果及其排序

排序	变量	系数	<i>P</i> 值	条件 $R^2$
1	截距	-1.3796	<0.0001	0.7747
	时间	-0.0558	<0.0001	
	限制 100 人以上的聚会	-0.0563	0.3155	
	限制 11-100 人的聚会	-0.3765	<0.0001	
	限制 10 人及以下的聚会	-0.3409	<0.0001	
2	截距	-1.4398	<0.0001	0.7643
	时间	-0.0569	<0.0001	
	禁止某些地区人员入境	-0.1393	0.0041	
	禁止所有地区人员入境	-0.3003	<0.0001	
3	截距	-1.3542	<0.0001	0.7521
	时间	-0.0586	<0.0001	
	要求关闭（仅关闭部分学校）	-0.2611	<0.0001	
	要求关闭所有学校	-0.3208	<0.0001	
4	截距	-1.3974	<0.0001	0.7518
	时间	-0.0580	<0.0001	
	要求取消公共活动	-0.2824	<0.0001	
5	截距	-1.5532	<0.0001	0.7468
	时间	-0.0553	<0.0001	
	建议关闭（显著减少可用路线/交通工具）或要求关闭（禁止大多数公民使用）公共交通	-0.1681	<0.0001	
6	截距	-1.7452	<0.0001	0.7447
	时间	-0.0518	<0.0001	
	每千人检测总数	0.0014	0.0321	
7	截距	-1.5222	<0.0001	0.7410
	时间	-0.0554	<0.0001	
	要求关闭某些部门或部分员工居家办公	-0.1928	<0.0001	
	要求关闭所有工作场所除必不可少的之外	-0.1722	<0.0001	
8	截距	-1.6343	<0.0001	0.7353
	时间	-0.0467	<0.0001	
	建议或要求在某些指定场所佩戴口罩	-0.1664	<0.0001	
	要求在公共场所佩戴口罩	-0.1881	<0.0001	
	除家以外，无论何时何地均	-0.0624	0.2606	

	需佩戴口罩			
9	截距	-1.6148	<0.0001	0.7305
	时间	-0.0552	<0.0001	
	限制城际活动	-0.0864	0.0022	
10	截距	-1.6398	<0.0001	0.7256
	时间	-0.0548	<0.0001	
	非必要不出门	-0.0603	0.0308	
11	截距	-3.3433	<0.0001	0.7246
	时间	-0.0534	<0.0001	
	人口规模	0.1000	<0.0001	
12	截距	-1.4691	<0.0001	0.7198
	时间	-0.0496	<0.0001	
	只检测有症状和符合有特定标准的人	-0.1754	0.0940	
	对任何出现新冠肺炎症状的人进行检测	-0.2975	0.0041	
	公共检测	-0.2807	0.0114	
13	截距	-1.0544	<0.0001	0.7191
	时间	-0.0533	<0.0001	
	政府官员呼吁谨慎对待新冠肺炎	-0.4848	0.0405	
	协调一致的公众宣传活动	-0.6339	0.0063	
14	截距	-1.5764	<0.0001	0.7181
	时间	-0.0509	<0.0001	
	有限的接触者追溯	-0.0849	0.1567	
	全面的接触者追溯	-0.1785	0.0038	
15	截距	-1.6607	<0.0001	0.7133
	时间	-0.0534	<0.0001	
	累计病例基线数	-0.0002	0.0447	
16	截距	-1.6097	<0.0001	0.7102
	时间	-0.0534	<0.0001	
	首例病例与实施首个NPIs 之间的时间延迟	-0.0060	0.0110	
17	截距	-1.4739	<0.0001	0.7087
	时间	-0.0532	<0.0001	
	人均国内生产总值	0.0000	<0.0001	
18	截距	-0.5564	0.0016	0.7085
	时间	-0.0534	<0.0001	
	人类发展指数 (HDI)	-1.4225	<0.0001	

19	截距	0.4841	0.1640	0.7082
	时间	-0.0534	<0.0001	
	期望寿命	-0.0285	<0.0001	

**表S1.3 多变量线性混合效应模型的变量方差膨胀因子 (VIF)**

自变量	VIF
时间 (周)	1.21
限制集会	1.24
国际旅行管制	1.19
关闭学校	1.32
关闭公共交通	1.41
口罩覆盖政策	1.19
人口规模	1.38
公众宣传活动	1.15
接触者追溯政策	1.08
首例病例与实施首个NPIs 之间的时间延迟	1.43
期望寿命	1.40



表S2.1 基线时期上海市平均归一化接触矩阵

		接触者年龄					
		0-2	3-11	12-17	18-59	60-79	80+
参与者年龄	0-2	0.81	0.37	0.00	0.21	0.09	0.16
	3-11	0.37	2.71	1.59	0.27	0.14	0.24
	12-17	0.00	1.59	4.97	0.64	0.12	0.34
	18-59	0.21	0.27	0.64	1.22	0.35	0.64
	60-79	0.09	0.14	0.12	0.35	1.12	2.63
	80+	0.16	0.24	0.34	0.64	2.63	4.99

\* 源数据来自Zhang J等人的研究<sup>[63]</sup>。

表S2.2 不同临床结果下的疫苗有效性

疫苗有效性	不完全接种灭活疫苗	完全接种灭活疫苗	接种加强灭活疫苗
感染( $\mathcal{E}_{inf}$ )	5.6%	9.1%	17.0%
有症状( $\mathcal{E}_{symp}$ )	16.5%	26.9%	46.5%
重症( $\mathcal{E}_{sever}$ )	46.2%	78.8%	98.1%
死亡( $\mathcal{E}_{mortal}$ )	56.3%	83.2%	98.4%

\*选取自Cai J等人的研究<sup>[23]</sup>。