

传染病传播模型综述

张 发^{1,2}, 李 璐², 宣慧玉²

(1. 空军工程大学 工程学院, 西安 710038; 2. 西安交通大学 管理学院, 西安 710049)

摘 要 建立传染病传播模型是理解传染病流行机理, 预测流行趋势, 进行防控决策的基础. 将传染病传播模型分为单一群体模型, 复合群体模型和微观个体模型三类. 单一群体模型从宏观角度刻画了集计量的变化, 以经典的 SIR 为基础, 在仓室设置、年龄结构、随机性、异质性等方面进行了扩展. 复合群体模型将人群划分为多个子群体, 子群体之间因人口流动而耦合, 适合研究具有空间异质性的跨地区传播问题. 微观个体模型的出发点是个体状态和行为, 所有个体形成接触网络. 这类模型有理想网络和现实网络两个研究方向, 理想网络关注接触网络特性对传染病传播动力学的影响, 现实网络致力于揭示社会接触的实际特征, 构建足够真实的模拟网络, 研究传染病的传播. 这三类模型各有特点, 分别具有各自的适用领域, 应根据研究目的和问题特点选择合适的建模方法.

关键词 传染病模型; 仓室; 复合群体; 接触网络; 综述

Survey of transmission models of infectious diseases

ZHANG Fa^{1,2}, LI Lu², XUAN Hui-yu²

(1. Engineering School, Air Force University of Engineering, Xi'an 710038, China;
2. School of Management, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract Modeling the transmission of infectious disease is the basis of understanding the mechanism of epidemic, collecting data, forecasting, and preventing its spread. Epidemical models are classified into single population, meta-population and microscopic models. Single population models describe the aggregate variables on the macro level; which is based on the classical SIR, and have been extended in compartment setting, age structure of population, stochastic and heterogeneity. Meta-population models divide population into sub-populations, which are coupled because of human mobility. Meta-population models are appropriate to multi-regional epidemics with spatial heterogeneity. Microscopic models focus on the property and behavior of individuals. Epidemics spread on contact network. Those models progress in idealized network and real network. Idealized network emphasis the relationship between the characteristics of typical networks and the dynamic of epidemics. Real network focus on the empirical features of social contacts, and investigate the spread of epidemic on simulated network. Finally, we summarize the feature of those models, and advice their suitable problems and applications.

Keywords infectious diseases model; compartment; meta-population; contact networks; survey

1 引言

人类社会面临传染病的严重威胁, 近几年发生的一些传染病, 如非典型性肺炎 (SARS), 高致病性禽流感 H5N1, 甲型 H1N1 流感等, 均对生命健康和社会生活造成了很大影响. 如何遏制传染病暴发, 缓解传染病流行, 是当前社会面临的紧迫问题. 从系统科学的角度看, 传染病流行是在人群中发生的一个复杂扩散过程, 对这一过程建立模型, 有助于理解传染病的流行机理, 认识内在规律^[1], 以模型为基础对传染病传播过程进行分析和预测, 可以为干预措施的选择提供理论依据^[2].

收稿日期: 2010-01-14
资助项目: 国家自然科学基金 (70971106); 中国博士后科学基金 (20070421118)
作者简介: 张发 (1970-), 男, 副教授, 博士后, 研究方向复杂系统仿真, E-mail: richter2000@163.com; 李璐 (1977-), 男, 博士后, 研究方向管理系统仿真, E-mail: lu.lee05@gmail.com; 宣慧玉 (1942-), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向系统仿真, E-mail: xuanhy@mail.xjtu.edu.cn.

2 传染病传播模型分类

对传染病流行过程建立模型已经有很长的历史 [3], 发展出多种建模范式, 这些范式既竞争又互补. 传统的仓室模型采用微分方程刻画人群状态的变化, 随着社会流动性的增强, 传染病的空间扩展呈现出新的模式 [4], 仓室模型很难处理, 而来源于空间生态学的复合群体 (meta-population) 方法在大空间尺度的传染病传播建模中得到了应用. 近年来随着复杂性科学的兴起, 微观建模范式蓬勃发展, 与社会网络相结合, 发展出基于网络的微观个体建模方法, 为认识传染病的传播规律提供了新的途径.

根据以上分析, 建立传染病传播模型主要有三种方法. 第一种是单一群体方法, 将人群看作一个整体, 流行过程表现在易感者, 感染者等各类人员集计量的变化; 第二种是复合群体方法, 考虑人群在空间上的异质性, 将人群划分为多个子群体 (subpopulation), 各子群体之间因人员流动而耦合, 形成复杂动态系统; 第三种是微观个体方法, 建模出发点是人群中的个体, 个体有各自的属性和行为规则, 个体之间形成接触网络, 感染者和易感者的接触导致易感个体状态的变化, 形成网络上的传播动力学过程. 三种建模方法的基本思想如图 1.

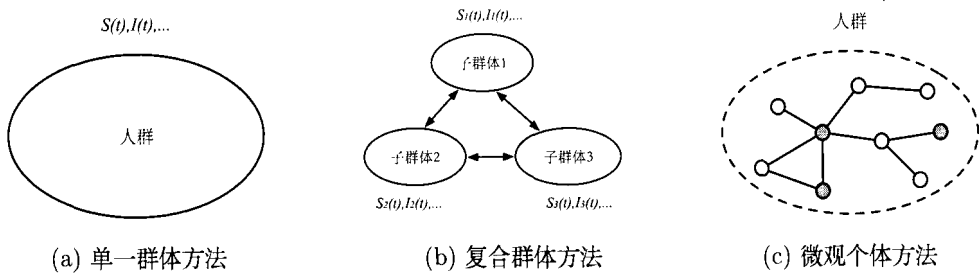


图 1 传染病传播三种建模方法

3 单一群体模型

单一群体模型采用宏观视角建模, 关注整个人群状态的变化, 一般采用 (偏) 微分方程描述. 最流行的单一群体模型是仓室模型 (compartmental model), 所有处于相同状态的人构成一个仓室, 随着状态的变化, 人员在仓室之间移动. 仓室模型的基本假设是: 每个人都相同; 人群均匀混合 (homogeneous mixing); 接触是瞬时的, 接触与历史无关; 每个仓室的人口数量足够大; 在传染病流行过程中, 感染率, 恢复率是常数 [5].

3.1 经典的仓室模型

经典的仓室模型是 SIR 模型, 由 Kermack 等 [6] 人在 1927 年提出. 设人群规模为 N , 分为易感者, 感染者, 移除者, 人数分别用 $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ 表示, 对应的各部分人群占总体的比例为 $s(t)$, $i(t)$, $r(t)$. 设个人单位时间内与其他人的平均有效接触 (足以导致传播的接触) 次数为 β , 单位时间内治愈人数为 γ , 则可以建立 SIR 模型:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta IS/N \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS/N - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I \end{aligned} \tag{1}$$

满足 $S(t) + I(t) + R(t) = N$.

SIR 模型适用于康复后获得终生免疫的传染病, 该模型虽然简单, 但得到了非常有价值的概念和结论. 引入参数 $\sigma = \beta/\gamma$ (其含义为一个感染者在感染期间平均有效接触人数). 如果 $\sigma s_0 \leq 1$, 当 $t \rightarrow \infty$ 时, $i(t)$ 减小到 0, 即传染病消失. 如果 $\sigma s_0 > 1$, $i(t)$ 首先逐渐增加到峰值, 然后逐渐减小为 0.

上述 SIR 模型忽略了人口动力学过程, 有些传染病流行期较长 (地方病), 或导致人口总量的明显变化, 此时人口动力学过程不能忽略. 假设出生率等于死亡率, 用参数 μ 表示, 则可以建立地方病 SIR 模型:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \mu S - \beta IS/N \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS/N - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R \end{aligned} \tag{2}$$

满足 $S(t) + I(t) + R(t) = N$.

引入参数 $\sigma = \beta/(\gamma + \mu)$ (其含义为考虑死亡率进行调整后, 一个感染者感染期间平均接触人数). 如果 $\sigma < 1$ 或 $i_0 = 0$, 当 $t \rightarrow \infty$ 时, $i(t)$ 减小到 0, 即传染病消失. 如果 $\sigma > 1$, 则传染病将反复出现, 但流行幅度逐渐减小, $t \rightarrow \infty$ 时到达地方病均衡, 均衡点为 $s_e = 1/\sigma, i_e = \mu(\sigma - 1)/\beta$.

3.2 仓室模型的扩展

在 SIR 模型的基础上, 仓室模型主要在以下几个方面进行了扩展: 一是采用不同的仓室设置; 二是考虑人口动力学, 特别是将人口年龄结构看作重要因素; 三是考虑更多的因素, 如随机性, 人口, 空间的异质性等.

1) 仓室设置

仓室对应着传染病流行过程中的可能状态, 仓室的划分首先与传染病特性有关. 经典 SIR 模型适合治愈后获得终生免疫的疾病. 某些疾病治愈后不能获得免疫力, 则可用 SIS 模型. 若康复后能够获得一定的免疫力, 但免疫力会逐渐消失, 则可用 SIRS 模型. 某些疾病有潜伏期 (暴露, exposed), 则可用 SEIR 模型. 某些疾病新生儿可从母亲获得被动免疫, 但一段时间后免疫力消失, 则可采用 MSEIR 模型 (M 表示从母亲获得被动免疫的人群). 与此类似, 还有许多仓室设置方式, 一般根据仓室和转移路线称为 SI, SEI, SEIRS, MSEIRS 等. 干预措施是影响仓室设置的另外一个因素. 通过增加相应的仓室, 容纳这些措施导致的状态变化, 可以研究措施的效果. 例如 2003 年 SARS 流行期间, 隔离措施普遍采用. Castillo-Chavez 等 [7] 针对 SARS 的特点建立了 SEQIJR 模型, 由易感者 (S), 潜伏者 (E), 被隔离观察者 (Q), 未隔离染病者 (I), 被隔离治疗者 (J) 和治愈者 (R) 六个仓室组成. 蔡全才等 [8] 建立 SEIRP 传播模型, 分析研究接种, 隔离等措施对 SARS 疫情控制的影响. Riley 等 [9] 建立易感, 潜伏, 感染, 住院, 恢复五仓室模型, 对防控措施的有效性进行了定量分析. 在流感大流行的研究中, Nuño 等 [10] 建立多仓室模型, 包括易感 (S), 潜伏 (E), 早期感染 (I1), 后期感染 (I2), 无症状传染 (A), 住院 (H), 治疗 (T), 预防性药物 (P), 成功接种 (C), 免疫保护 (C), 恢复 (R), 致死 (D) 多个仓室, 评估美国, 英国, 荷兰国家应急预案中的干预措施效果.

2) 人口年龄结构

年龄是影响传染病流行的重要因素, 个体感染/传播疾病的可能性往往与年龄有关 [11], 疫苗接种计划往往也和年龄有关. Hoppensteadt [12] 较早提出年龄结构传染病模型, 发现了地方病的门槛条件, 后来很多研究者用年龄结构模型研究传染病流行问题. 对年龄的处理方法有两种: 一是采用连续年龄结构, 二是将人口划分为多个年龄组. 连续年龄结构传染病模型一般采用偏微分方程形式, 分组年龄结构多采用微分方程形式. 引入人口年龄结构后, 传染病模型比较复杂, 分析求解难度大. 但这类模型更好的刻画了年龄异质性对传染病流行的影响, 在很多国家人口分龄数据容易获得, 因此年龄结构传染病模型得到了较多的应用.

在年龄结构传染病模型的理论方面, 主要讨论解的存在性, 唯一性, 定态, 稳定性, R_0 的估计方法等数学问题. 年龄结构模型也广泛用于传染病防治策略研究, 多数接种策略是针对儿童的, 适合采用年龄结构模型, 如 Roudfer 等 [13] 建立连续年龄结构模型分析了麻疹的免疫策略. 某些传染病, 如性传播疾病与不同年龄人群性活跃水平密切相关, 也适合采用年龄结构模型, 在 HIV 的研究中就大量采用了年龄结构模型.

3) 随机性

传染病流行过程包含很多随机因素. 随机性模型几乎是和确定性模型同时发展出来的, McKendrick [14] 在 1926 年就讨论了传染病模型的随机化版本, 著名的 Reed-Frost 模型也是一个离散时间随机模型. 尽管随机性模型发展较早, 但很长时间内没有得到重视, 直到较近才充分认识到随机性对传染病动力学的意义.

将随机模型中的随机变量用其数学期望代替, 可得到随机模型对应的确定性模型. 在很多情况下, 如果人口总量很大, 则二者有基本相同的性质. 但在一些情况下, 随机模型与确定性模型有质的不同 [15]. 在传染病出现早期或即将消失时, 感染人数较少, 随机性发挥明显的作用, 确定性模型不适用. 另外, 某些反复出现的传染病, 随机性也发挥重要作用. 在这些情况下, 随机性模型所探讨的入侵门槛, 续存条件, 传染病消失时间等 [16], 比确定性模型更有效.

确定性模型还有另外一个问题, 即假设仓室之间的迁移率为常数, 对应的是在仓室中的等待时间服从负指数分布. 如果疾病各个阶段时间较短, 个体差异较小, 采用其他时间分布的意义可能不太明显, 但对某些传染病, 如艾滋病, 潜伏期较长, 个体差异较大, 采用实证得到的时间分布会带来不同的结论.

4) 异质性

传统的仓室模型采用同质性假设, 然而很多情况下人群具有差异性. 为了考虑人群差异, 往往将人群分为多个组, 分组的依据多种多样, 可以是传播途径, 接触方式, 潜伏期, 感染期等, 也可能是社会, 经济, 人口等

因素. 例如 Lajmanovich 等^[17] 对分为 n 组的 SIS 模型进行分析, 发现了门槛条件, 证明了无病均衡和地方病均衡的全局稳定性. 其他研究者对 SIR, SEIR, SEIRS 等也进行了类似的分析.

4 复合群体模型

不同地区之间因人员移动导致传染病传播的现象非常普遍, 理解人类移动模式对传染病流行的影响已经引起了广泛关注^[18]. 来源于生态学的复合群体 (也称为复合种群, 集合种群等) 模型^[19] 在传染病领域得到应用. 复合群体是指一个相对独立地理区域内各局域种群的集合, 各局域种群通过个体迁移而连为一体^[20]. 在研究传染病传播时, 复合群体模型将人群看作由定义明确的社会单元形成的空间结构化人口, 各单元之间因个人移动产生联系. 每个社会单元是一个子群体, 所有社会单元形成复合群体.

复合群体模型多种多样, 但有两个基本特征: 一是子群体之间的耦合方式, 二是子群体内部动态的表达. 常见的子群体耦合方式有三类: 一是全连接结构, 各子群体之间完全互联, 个体可以向其他任何子群体迁移; 二是局部连接结构, 一般采用规则网格, 个体只能向相邻子群体迁移; 三是网络结构, 子群体之间的连接关系用网络描述, 个体只能向邻接子群体迁移, 如图 2 所示.

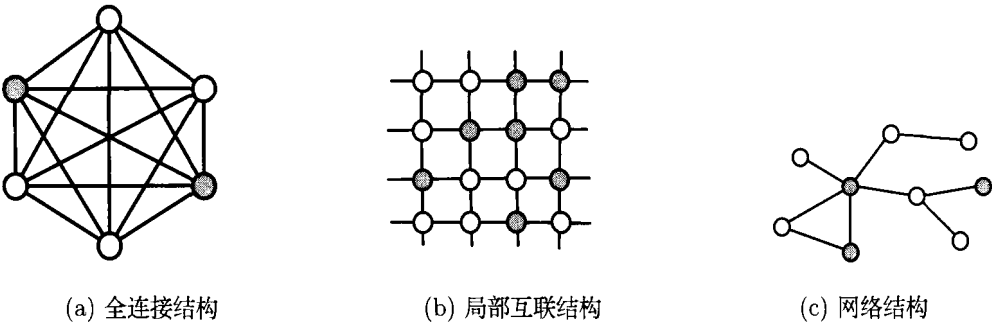


图 2 子群体耦合结构

子群体内部动态的表达方式有两类: 一是子群体只有感染或未感染两种状态, 不对内部动态显式表达, 关注的重点是传染病在子群体之间的流转 (turnover) 对复合群体整体动态的影响. 这类模型相对简单, 容易分析, 对理解传染病在复合群体中的传播有一定帮助, 但难以对真实系统进行分析 and 预测. 二是显式表达子群体内部动态, 但多采用较简单的模型, 如 SIS 或 SIR. 这类模型能够刻画真实系统, 但有大量的微分方程, 求解困难, 只能对简单结构的复合群体模型进行解析研究, 对于具有高度真实性的模型, 需采用仿真方法.

由于复合群体模型考虑了子群体之间的迁移, 得到的结论更有现实意义. 如 Wang 在两斑块 (即子群体) SIS 模型^[21] 上考虑了人口动力学因素^[22], 假设每个斑块出生率等于死亡率, 每个斑块的 S, I 个体向另一个斑块的迁移率不同, 发现再生数就是门槛, 而易感者的迁移不影响疾病的存续或灭绝. Cross 建立 11×11 方格模型, 个体可以移动到相邻群组, 群组内部动态采用 SIR-BD 或 SIRS^[23], 研究发现: $R_0 > 1$ 是传染病流行的必要而非充分条件, 传染病是否在复合群体中流行还与感染期, 群组规模, 新易感者的加入等因素有关. Colizza 等^[24] 注意到子群体之间联系的异质性, 用网络描述子群体之间的连接方式, 子群体内部动态用 SIR 描述, 分析得到了传染病流行的门槛条件. Watts 等^[25] 将人群看作多层级结构, 不同层级之间的流动率不同, 建立了复合群体模型, 讨论了层级结构对传染病流行的影响, 发现即使 R_0 相同, 结构不同的人口传染病的规模, 持续时间有差别.

人类移动模式具有异质性^[26], 而复合群体方法具有空间异质性表达能力, 能够较好的应用于较大地理区域内的传染病传播问题. 一些研究者采用复合群体方法, 建立空间真实的传染病传播模型, 运用高性能计算设备, 对传染病控制与预防策略进行分析和预测. 如 Hufnagel 等^[27] 针对 SARS 的全球流行, 建立随机复合群体模型, 将世界 500 个大城市看作复合群体, 子群体用随机 SIR 模型描述, 子群体之间的迁移率由航空出行数据表达, 得到的结果与真实情况非常接近, 可以用于其它传染病的预测.

5 微观个体模型

单一体模型或复合群体模型的子群体中, 一般假设个体同质, 人群均匀混合. 但实际上个体只能与有限个体接触^[28], 个体接触模式差异较大, 用网络描述接触模式更符合实际^[29]. 大量研究表明网络结构对传

染病动力学有显著影响,如 Keeling^[30] 指出网络模型中平均接触数小以及高度集聚导致 R_0 减小,传染病随机灭绝的概率小于均匀混合模型. 对接触网络和个人行为模式的了解有助于建立更真实的传播模型. 近几年基于网络的微观模型快速发展,并在流感大流行干预措施研究中得到了成功应用.

在传染病传播领域,基于网络的微观个体模型目前有两个主要研究方向^[31]:一是研究理想网络上的传染病传播,目的是揭示网络特性对传染病传播动力学的影响. 部分原因是资源有限,很难获得精确的社会接触数据,并且了解网络特性与传染病传播的基本关系也很重要. 二是研究现实网络上的传染病传播,基本方法是进行实际调查,构造接近真实的接触网络,在此基础上研究传染病传播.

5.1 理想网络

1) 网络上的传染病传播动力学

由于对真实社会接触认识不够,采用理想网络研究传染病传播就是一种现实的选择. 目前缺乏在一般网络上分析传播动力学的工具,往往针对常见的网络类型展开研究^[32],如随机网络,规则网络(元胞自动机, CA),小世界网络,无标度网络,指数网络等. 其中小世界网络和无标度网络部分刻画了真实社会网络的特性,进行了较多的研究.

许多真实网络具有小世界特性^[33]. Kleczkowski 等^[34] 在 2 维 CA 网格上随机加入一些边构成“捷径”,使网络具有小世界特性,证明这些捷径大大加快了传染病的传播速度. Moore 等^[35] 研究了小世界网络中的传染病传播行为,发现传染病在小世界网络中的流行门槛明显小于规则网络. 这些研究表明相对于规则网络,传染病在小世界网络中更易传播.

社会网络往往具有无标度特性^[36],无标度网络上的传播与均匀混合假设下的传播有重大差异. Pastor-Satorras 等^[37-38] 研究了无标度网络上 SIS 传播模型,发现如果节点度数不相关的无标度网络幂指数 $\gamma \leq 3$,则传染病不存在传播门槛值,疾病流行度 ρ (均衡状态时感染人数占总人数的比例) 满足 $\rho \sim \exp(-C/\lambda)$ (C 为常数). 这个结论表明无标度网络抵抗传染病的能力很弱,可以在任意小的有效传播率下维持传播. 进一步研究发现无标度网络的规模对门槛值有影响^[39-40]. Pastor-Satorras 等^[40] 证明网络规模有限时,传播门槛值随着网络规模的增加而趋于零. 然而, Eguíluz 等^[41-42] 提出了一个同时满足无标度性和高聚集性的网络模型,证明虽然网络的无标度性会降低网络抵抗传染病的能力,但高聚集性又会加强抵抗能力. Newman^[43] 研究了无标度网络条件下的 SIR 传播模型,节点的度分布具有指数截止形式 $p(k) \sim k^{-\gamma} e^{-k/\kappa}$,其中 κ 为 k 的截止值. 证明当 κ 比较小的时候存在传播率门槛值 λ_C ,随着 κ 的不断增大, λ_C 不断减小. Kuperman 等^[44] 研究了无标度网络条件下的 SIRS 模型,也得到类似的结论. May 和 Lloyd^[45] 研究了无标度网络的网络规模对传播行为的影响,指出有限大的无标度网络存在正的传播临界值.

社会网络往往具有度正相关性^[46](同配性, assortativity). Moreno 等^[47] 证明了在同配性网络中, SIR 模型不存在传播门槛值. 当考虑网络的正相关性时,相比不相关网络,传染病爆发的概率并没有改变,但是传染病的流行度却显著减小.

除了采用常用的网络类型进行研究,还有一些研究者根据传染病的特点,提出新的网络模型. Meyers 认为接触可能不对称,提出了半有向(semi-directed)网络模型^[48],这是既有有向边又有无向边的网络,考虑到这一点之后传染病门槛值和最终感染人数有所不同. Ball 等^[49] 构造了包含局部相邻接触和全局偶然接触的模型,分析了 R_0 和最终感染规模,分析表明度分布和偶然接触对传染病动力学有显著影响. Toroczkai 等^[50] 认为接触网络是动态的,提出动态邻近网络(proximity networks)概念. 不同的传染病有不同的时间尺度,对相应的尺度累计得到邻近网络,该网络能够适应短感染期和长感染期的疾病. 这些新构造的网络为研究传染病传播提供了新的基础.

2) 网络上的传染病控制策略

控制传染病流行是人们关心的问题,免疫接种是一种有效的控制措施,研究人员分析了常用的免疫策略在网络中的效果,提出了新的免疫策略. Callaway 等^[51] 使用平均场方法研究了在网络条件下随机免疫策略的效果. Pastor-Satorras 和 Vespignani^[52] 证明在无标度网络中,随机免疫策略无法有效的消除传染病,他们提出了“目标免疫”策略,对度大的节点优先免疫. 在性传播疾病中难以识别个体, Cohen 等^[53] 人提出了“熟人免疫”策略,即接种疫苗时先随机选择一个个体,然后再随机选择该个体的一个相邻个体进行免疫,他们发现这种策略比随机免疫更有效. Hayashi 等^[54] 使用平均场近似方法给出了使用随机免疫策略和目标免疫策略消除疾病的条件. Xu 等^[55] 研究小世界网络对传染病传播和干预策略的影响,比较了普遍免疫,熟人

免疫, 目标免疫和接触追踪的效果, 发现目标免疫能有效遏制传染病. Vannucchi 和 Boccaletti^[56] 研究了局部网络条件下的免疫问题. Albert 等^[57] 人研究了复杂网路上的错误和攻击冗余问题, 他们研究表明对高连接的节点采用目标免疫策略后可以有效的防止传染病的传播.

接触追踪 (contact tracing) 是近期得到广泛应用的一种控制策略. Eames 和 Kiss 等^[58–59] 的研究表明接触追踪在聚集网络上要比随机网络上更有效. Tsimring 等^[60] 建立了随机 SIRT 模型, 对小世界网络和无标度网络中接触追踪的效果进行研究, 发现随着网络重连概率减小, 接触追踪的效果提高. Kiss 等^[61] 发现在无标度网络中, 使用接触追踪策略需要更大的实施力度才能对传染病进行有效控制. 进一步研究发现网络的同配性或异配性对传染病动力学及接触追踪的效果有影响^[62], 如果传染病的感染率较低, 则同配性网络有较快的初期增加率和较短的流行期, 接触追踪措施对同配网络中的大规模, 低追踪率传染病比较有效.

5.2 现实网络

建立传染病网络模型的基础是认识人际混合模式, 但认识现实的接触网络面临很多困难. 要获知个人之间的接触关系, 需要对每个人进行数据收集, 工作量太大. 另外, 如何定义接触 (contact) 也是一个问题, 个人对接触一词有不同的理解, 不同的传染病所需关注的接触方式也不尽相同. 在对个体进行调查时, 还面临回忆是否准确, 个人隐私不愿泄露等问题^[31]. 更进一步, 接触网络并非稳定, 而是随着时间发生动态变化^[63], 这更增加了数据收集的难度.

尽管如此, 对现实人群进行实证研究有助于了解接触网络的性质. 获得接触网络的主要方法有三种: 传染追踪 (infection tracing), 接触追踪 (contact tracing), 记录式研究 (diary-based studies)^[31]. 传染追踪从一个感染个体出发, 追溯其感染源, 得到二者之间的传播链, 并获得该感染源感染的所有个体, 如此扩展开来. 该方法不用考虑接触的定义问题, 所获得的接触都是有效接触, 但忽略了未导致感染的接触, 所得到的接触网络是不完全的. 接触追踪从一个感染者出发, 调查所有有效接触. 该方法能得到较真实的接触网络, 但所涉及的人群规模急剧扩大, 还面临如何定义接触的问题. 记录式研究要求一组个体对日常接触进行记录, 根据这些记录获知人际接触网络. 该方法简便易行, 工作量较小, 采用这种方法对人际接触的平均值^[64], 分龄接触规律^[65], 接触与场所的关系等^[66] 已有了初步了解. 但记录式研究所得到的网络可能是分裂的, 也面临被调查者对接触的理解问题.

由于完全收集大规模群体的接触网络几乎不可能, 研究者往往采用模拟网络研究传染病传播. 一般根据调查数据揭示的一些基本特征构造模拟网络, 在此基础上采用仿真手段展开研究. 一些研究针对较小的社区, 能够收集到比较详细准确的网络数据. 如 Halloran 等^[67] 根据人口和家庭规模数据, 构造了 2000 人的社区, 研究发生天花攻击时各种策略的效果. Milne 等^[68] 对澳大利亚一个 3 万人的城镇建立了网络模型. 采用真实的人口 - 家庭特征和场所设置, 将学校, 医院等看作 Hub, 人员分布在家庭和 Hub 之中, 进行各种类型的混合, 描述其接触, 传播过程, 研究了干预措施对流感大流行的效果.

还有一些研究者针对大规模人群建立网络模型. Eubank 等^[69] 开发了 EpiSimS, 基于调查数据用仿真方法构造了大城市级别的人际接触模型, 研究了天花在城市中的传播与控制问题. Germann 等^[70] 基于美国人口调查和交通出行数据, 对全美人口构造了大规模仿真系统, 人口分为 65334 个调查区 (tract), 每个区又分为 2000 人的社区. 交互环境分成 7 种, 其中的五种 (家庭, 家庭聚居, 学前机构, 玩伴组, 学校, 工作场所) 密切接触有规则的发生, 另外两种 (邻居, 社会) 的临时接触偶然发生, 在大型计算机上研究了美国发生大流感时的应对措施. 类似研究还有 Ferguson 等^[71], Longini 等^[72], 针对所研究地区的人口, 地理特性, 建立了大规模网络仿真模型, 研究大流感干预措施的效果.

6 结束语

传染病是伴随人类发展的一个长期问题, 建立传染病传播模型对理解传染病传播规律, 预测发展趋势, 评估应对措施等具有基础作用. 本文根据建模角度, 将传染病传播模型分为单一群体, 复合群体, 微观模型三类. 三类模型各具特点和适用范围, 对数据有不同的要求. 单一群体模型数学形式简洁, 便于分析, 数据要求低, 易于应用. 但基本假设不太合理, 在传染病发展初期和末期可能存在问题, 也不能揭示人类个体之间的相互作用对疾病传播的影响. 复合群体模型考虑了空间异质性, 子群体一般采用仓室模型, 甚至简化为感染/未感染两种状态, 但需要获得子群体之间的迁移数据, 适合研究传染病在不同国家/地区之间的扩展. 基于网络的微观模型揭示了接触模式对传染病传播的影响, 能够建立更真实的模型, 对传染病的防控决策具有重要支持

作用。但数据要求高, 计算复杂。在实际应用时, 应根据研究目的, 具体问题以及数据可获得情况, 选用合适的模型。

参考文献

- [1] Grassly N C, Fraser C. Mathematical models of infectious disease transmission[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2008, 6(6): 477–487.
- [2] Keeling M J, Rohani P. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*[M]. New Jersey: Princeton University Press, 2007.
- [3] Anderson R M, May R M. *Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control*[M]. New York: Oxford University Press, 1992.
- [4] Riley S. Large-scale spatial-transmission models of infectious disease[J]. *Science*, 2007, 316(June 1): 1298–1301.
- [5] Koopman J. Modeling infection transmission[J]. *Annual Review on Public Health*, 2004, 25: 303–326.
- [6] Kermack W O, McKendrick A G. Contributions to the mathematical theory of epidemics, part I[J]. *Proceedings of the Royal Society of London A*, 1927, 115: 700–721.
- [7] Castillo-Chavez C, Castillo-Garsow C W, Yakubu A A. Mathematical models of isolation and quarantine[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2003, 290(21): 2876–2877.
- [8] 蔡全才, 等. 定量评价 SARS 干预措施效果的传播动力学模型 [J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(3): 153–158.
Cai Q C, et al. To develop a model on severe acute respiratory syndrome epidemics to quantitatively evaluate the effectiveness of intervention measure[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2005, 26(3): 153–158.
- [9] Riley S, Fraser C, Donnelly C A, et al. SARS in Hong Kong: Impact of public health transmission dynamics of the etiological agent of interventions[J]. *Science*, 2003, 300(June 20): 1961–1966.
- [10] Nuño M, Chowell G, Gumel A B. Assessing the role of basic control measures, antivirals and vaccine in curtailing pandemic influenza: Scenarios for the US, UK and the Netherlands[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2007, 4(14): 502–521.
- [11] Fraser C, Donnelly C A, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): Early findings[J]. *Science*, 2009, 324(5934): 1557–1561.
- [12] Hoppensteadt F. *Mathematical Theories of Populations: Demographics, Genetics and Epidemics*[M]. Philadelphia: SIAM, 1975.
- [13] Rouderfer V, Becker N. Assessment of two-dose vaccination schedules: Availability or vaccination and catch-up[J]. *Mathematical Biosciences*, 1995, 129(1): 41–66.
- [14] McKendrick A G. Applications of mathematics to medical problems[J]. *Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society*, 1926, 44: 98–130.
- [15] Isham V. *Stochastic Models for Epidemics*[M]//Davison A C, Dodge Y, Wermuth N. *Celebrating Statistics: Papers in Honor of Sir David Cox on his 80th Birthday*. Oxford: Oxford University Press, 2005: 171–177.
- [16] Nasell I. Stochastic models of some endemic infections[J]. *Mathematical Biosciences*, 2002, 179(1): 1–19.
- [17] Lajmanovich A, Yorke J A. A deterministic model for gonorrhea in a nonhomogeneous population[J]. *Mathematical Biosciences*, 1976, 28(3/4): 221–236.
- [18] Gonzalez M C, Hidalgo C A, Barabási A L. Understanding individual human mobility patterns[J]. *Nature*, 2008, 453(7196): 779–782.
- [19] Grenfell B, Harwood J. (Meta)population dynamics of infectious disease[J]. *Tree*, 1997, 12(10): 395–399.
- [20] Hanski I. Metapopulation theory, its use and misuse[J]. *Basic and Applied Ecology*, 2004, 5(3): 225–229.
- [21] Wang W, Mulone G. Threshold of disease transmission in a patch environment[J]. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 2003, 285(1): 321–335.
- [22] Castillo-Chavez C, Yakubu A A. Dispersal, disease and life-history evolution[J]. *Mathematical Biosciences*, 2001, 173(1): 35–53.
- [23] Cross P C, Johnson P L F, Lloyd-Smith J O, et al. Utility of R-0 as a predictor of disease invasion in structured populations[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2007, 4(13): 315–324.
- [24] Colizza V, Vespignani A. Epidemic modeling in metapopulation systems with heterogeneous coupling pattern: Theory and simulations[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2008, 251(3): 450–467.
- [25] Watts D J, Muhamad R, Medina D C, et al. Multiscale, resurgent epidemics in a hierarchical metapopulation model[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(32): 11157–11162.
- [26] Colizza V, Barrat A, Barthélemy M, et al. The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103(7): 2015–2020.

- [27] Hufnagel L, Brockmann D, Geisel T. Forecast and control of epidemics in a globalized world[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2004, 101(42): 15124–15129.
- [28] Wallinga J, Edmunds W J, Kretzschmar M. Perspective: Human contact patterns and the spread of airborne infectious diseases[J]. *Trends in Microbiology*, 1999, 7(9): 372–377.
- [29] Liljeros F, Edling C R, Amaral L A N. Sexual networks: Implications for the transmission of sexually transmitted infections[J]. *Microbes and Infection*, 2003, 5(2): 189–196.
- [30] Keeling M J. The implications of network structure for epidemic dynamics[J]. *Theoretical Population Biology*, 2005, 67(1): 1–8.
- [31] Keeling M J, Eames K T D. Networks and epidemic models[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2005, 2(4): 295–307.
- [32] Lloyd A L, May R M. Epidemiology: How viruses spread among computers and people[J]. *Science*, 2001, 292(5520): 1316–1317.
- [33] Boccaletti S, Latora V, Moreno Y, et al. Complex networks: Structure and dynamics[J]. *Physics Reports*, 2006, 424(4-5): 175–308.
- [34] Kleczkowski A, Grenfell B T. Mean-field-type equations for spread of epidemics: The ‘small world’ model[J]. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 1999, 274(1/2): 355–360.
- [35] Moore C, Newman M E J. Epidemics and percolation in small-world networks[J]. *Physical Review E*, 2000, 61(5): 5678–5682.
- [36] Barabási A L. Scale-free networks: A decade and beyond[J]. *Science*, 2009, 325(5939): 412–413.
- [37] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic spreading in scale-free networks[J]. *Physical Review Letters*, 2001, 86(14): 3200–3203.
- [38] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic dynamics and endemic states in complex networks[J]. *Physical Review E*, 2001, 63(6): 066117.
- [39] Hwang D U, Boccaletti S, Moreno Y, et al. Thresholds for epidemic outbreaks in finite scale-free networks[J]. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2005, 2(2): 317–327.
- [40] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic dynamics in finite size scale-free networks[J]. *Physical Review E*, 2002, 65(3): 035108.
- [41] Klemm K, Eguíluz V M. Highly clustered scale-free networks[J]. *Physical Review E*, 2002, 65(3): 036123.
- [42] Klemm K, Eguíluz V M. Growing scale-free networks with small-world behavior[J]. *Physical Review E*, 2002, 65(5): 057102.
- [43] Newman M E J. Spread of epidemic disease on networks[J]. *Physical Review E*, 2002, 66(1): 016128.
- [44] Kuperman M, Abramson G. Small world effect in an epidemiological model[J]. *Physical Review Letters*, 2001, 86(13): 2909.
- [45] May R M, Lloyd A L. Infection dynamics on scale-free networks[J]. *Physical Review E*, 2001, 64(6): 066112.
- [46] Newman M E J, Park J. Why social networks are different from other types of networks[J]. *Physical Review E*, 2003, 68(3): 036122.
- [47] Moreno Y, Gómez J B, Pacheco A F. Epidemic incidence in correlated complex networks[J]. *Physical Review E*, 2003, 68(3): 035103.
- [48] Meyers L A, Newman M E J, Pourbohloul B. Predicting epidemics on directed contact networks[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2006, 240(3): 400–418.
- [49] Ball F, Neal P. Network epidemic models with two levels of mixing[J]. *Mathematical Biosciences*, 2008, 212(1): 69–87.
- [50] Toroczkai Z, Guclu H. Proximity networks and epidemics[J]. *Physica A*, 2007, 378(1): 68–75.
- [51] Callaway D S, Newman M E J, Strogatz S H, et al. Network robustness and fragility: Percolation on random graphs[J]. *Physical Review Letters*, 2000, 85(25): 5468.
- [52] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Immunization of complex networks[J]. *Physical Review E*, 2002, 65(3): 036104.
- [53] Cohen R, Havlin S, Ben-Avraham D. Efficient immunization of populations and computers[J]. *Physical Review Letters*, 2003, 91(24): 247901.
- [54] Hayashi Y, Minoura M, Matsukubo J. Oscillatory epidemic prevalence in growing scale-free networks[J]. *Physical Review E*, 2004, 69(1): 016112.
- [55] Xu Z, Sui D Z. Effect of small-world networks on epidemic propagation and intervention[J]. *Geographical Analysis*, 2009, 41(3): 263–282.
- [56] Vannucchi F S, Boccaletti S. Chaotic spreading of epidemics in complex networks of excitable units[J]. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2004, 1(1): 49–55.
- [57] Albert R, Jeong H, Barabási A L. Error and attack tolerance of complex networks[J]. *Nature*, 2000, 406(6794): 378–382.
- [58] Eames K T D, Keeling M J. Contact tracing and disease control[J]. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2003, 270(1533): 2565–2571.

- [59] Kiss I Z, Green D M, Kao R R. Disease contact tracing in random and clustered networks[J]. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2005, 272(1570): 1407–1414.
- [60] Tsimring L S, Huerta R. Modeling of contact tracing in social networks[J]. *Physica A*, 2003, 325(1-2): 33–39.
- [61] Kiss I Z, Green D M, Kao R R. Infectious disease control using contact tracing in random and scale-free networks[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2006, 3(6): 55–62.
- [62] Kiss I Z, Green D M, Kao R R. The effect of network mixing patterns on epidemic dynamics and the efficacy of disease contact tracing[J]. *J R Soc Interface*, 2008, 5: 791–799.
- [63] Read J M, Eames K T D, Edmunds W J. Dynamic social networks and the implications for the spread of infectious disease[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2008, 5(26): 1001–1007.
- [64] Fu Y C. Measuring personal networks with daily contacts: A single-item survey question and the contact diary[J]. *Social Networks*, 2005, 27(3): 169–186.
- [65] Valle S Y D, Hyman J M, Hethcote H W, et al. Mixing patterns between age groups in social networks[J]. *Social Networks*, 2007, 29(4): 539–554.
- [66] Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases[J]. *PLoS Medicine*, 2008, 5(3): e74.
- [67] Halloran M E, Longini I M, Nizam A, et al. Containing bioterrorist smallpox[J]. *Science*, 2002, 298(5597): 128–132.
- [68] Milne G J, Kelso J K, Kelly H A, et al. A small community model for the transmission of infectious diseases: Comparison of school closure as an intervention in individual-based models of an influenza pandemic[J]. *PLoS ONE*, 2008, 3(12): e4005.
- [69] Eubank S, Guclu H, Kumar V S A, et al. Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks[J]. *Nature*, 2004, 429(6988): 180–184.
- [70] Germann T C, Kadau K, Longini I M, et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103(15): 5935–5940.
- [71] Ferguson N M, Cummings D A T, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia[J]. *Nature*, 2005, 437(7056): 209–214.
- [72] Longini I M, Nizam A, Xu S F, et al. Containing pandemic influenza at the source[J]. *Science*, 2005, 309(5737): 1083–1087.