

新型冠状病毒肺炎疫情控制策略研究: 效率评估及建议

黄森忠, 彭志行 and 靳祯

Citation: 中国科学: 数学; doi: 10.1360/SSM-2020-0043

View online: <http://engine.scichina.com/doi/10.1360/SSM-2020-0043>

Published by the [《中国科学》杂志社](#)

Articles you may be interested in

[Nonlinear regression in COVID-19 forecasting](#)

SCIENTIA SINICA Mathematica

[Modeling and prediction for the trend of outbreak of NCP based on a time-delay dynamic system](#)

SCIENTIA SINICA Mathematica

[Analysis of COVID-19 epidemic traced data and stochastic discrete transmission dynamic model](#)

SCIENTIA SINICA Mathematica

[When will be the resumption of work in Wuhan and its surrounding areas during COVID-19 epidemic? A data-driven network modeling analysis](#)

SCIENTIA SINICA Mathematica

[An interim review of lessons from the Novel Coronavirus \(SARS-CoV-2\) outbreak in China](#)

SCIENTIA SINICA Vitae



新型冠状病毒肺炎疫情防控策略研究: 效率评估及建议

黄森忠^{1*}, 彭志行², 靳祯³

1 南开大学统计与数据科学学院, 智能健康数据研究中心, 医药数据分析与统计研究天津市重点实验室, 天津 300071;

2 南京医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 南京 211166;

3 山西大学复杂系统研究所, 疾病防控的数学技术与大数据分析山西省重点实验室, 太原 030006

E-mail: senzhonghuang@gmx.de, zhihangpeng@njmu.edu.cn, jinzhen@263.net

收稿日期: 2020-02-19; 接受日期: 2020-02-26; 网络出版日期: 2020-03-03; * 通信作者

南开大学冠状病毒应急专项 (批准号: 63201104)、国家自然科学基金 (批准号: 61873154 和 81673275) 和国家科技重大专项 (批准号: 2017ZX10201101 和 2018ZX10715002) 资助项目

摘要 基于传播动力学及普适 SEIR (susceptible-exposed-infectious-recovered/removed) 模型和程序 EpiSIX (模型总参数只有 10 个), 实时跟踪国家及各地卫生健康委员会 (简称卫健委) 自 2019 年 12 月 12 日以来发布的确诊数据, 对新型冠状病毒肺炎 (简称新冠肺炎) 疫情的流行趋势进行了研判, 对防控策略的效率进行了评估, 并将相应的建议提供给疾控方参考. 特别地, 厘清了这次疫情的流行病学基本参数, 如基本再生数、平均潜伏期、平均传染期、非典型患者占比和流行趋势, 包括流行时间、疫情拐点、流行规模, 并分析了控制强度对传播的影响等. 同时创建了一个网页来更新预测结果.

关键词 新型冠状病毒 2019-nCoV COVID-19 传染病动力学 SEIR 模型 最优控制策略

MSC (2010) 主题分类 92D30, 92B05, 92D25, 93C30

1 新冠肺炎疫情发生的核心时间线脉络

根据第一财经^[1]在 2020 年 2 月 8 日的梳理, 这次疫情的核心时间线脉络如下: 2019 年 12 月 8 日, 武汉市卫健委通报了武汉首个新冠肺炎病例. 2019 年 12 月 12 日, 国家卫健委确认了武汉首个新冠肺炎病例. 2019 年 12 月 26 日, 武汉中西医结合医院向所在区疾控中心上报了 4 例反常病例, 同日上海市公共卫生临床中心收集到武汉不明原因发热患者样本. 2019 年 12 月 29 日, 湖北省和武汉市卫健委组织专家到武汉市中西医结合医院开展流行病学调查. 2019 年 12 月 31 日, 国家卫健委专家组抵达武汉. 武汉市卫健委当日通报 27 例“病毒性肺炎”. 2020 年 1 月 5 日, 武汉市卫健委又通报 59 例“不明原因病毒性肺炎”. 2020 年 1 月 15 日, 国家疾控中心启动一级应急响应. 2020 年 1 月 19 日, 国家卫健委宣布开始下放检测试剂盒. 2020 年 1 月 20 日, 国务院将新冠肺炎纳入法定传染病, 同日, 钟

英文引用格式: Huang S-Z, Peng Z H, Jin Z. Studies of the strategies for controlling the COVID-19 epidemic in China: Estimation of control efficacy and suggestions for policy makers (in Chinese). *Sci Sin Math*, 2020, 50: 1–14, doi: [10.1360/SSM-2020-0043](https://doi.org/10.1360/SSM-2020-0043)

南山院士确认该病毒存在“人传人”。2020年1月22日, 湖北省启动突发公共卫生事件二级应急响应, 2020年1月23日上午10点起, 武汉市进行了“封城”。

2020年2月11日, 世界卫生组织将新冠肺炎正式命名为 COVID-19, 取代之前的暂用名 2019-nCoV。2020年2月10日至12日, 湖北省及武汉市加大对疑似患者的收诊力度, 做到“应收尽收”。仅2月12日一天(0时至24时), 湖北全省新增14,840个病例, 其中13,332例是临床诊断病例。2020年2月24日, 湖北全省当日新增确诊数降至499例, 截至2020年2月24日, 全国累计确诊77,658例, 还有疑似2,824例。关于新冠肺炎的第一篇文献 [2] 发表于2020年1月20日, 该文献报道了对武汉新型肺炎患者的样本进行全基因组测序, 发现了一种从未见过的乙型冠状病毒属病毒, 它成为感染人类的冠状病毒科中的第7个成员。

2 数学建模方法及结果概述

基于传播动力学 [3-7] 和普适 SEIR 模型¹⁾ [8], 以及南开大学智英健康数据研究中心开发的程序 EpiSIX (模型总参数只有10个, 详见第5节), 我们利用国家及各地卫健委自2019年12月12日以来发布的确诊数据, 对疫情的流行趋势进行了研判。具体结果将在第3和第4节中给出。

本文重点关注对疾控效率的评估。通过建模分析, 我们发现这次疾控政策的响应模式是所谓的“基于报道的患者总数提升疾控力度”的做法, 这种响应模式使得疫情的控制具有非常好的鲁棒性。例如, 在假定整个疫情期间没有发生疾控效率损失的情形下, 通过模型的计算推演, 我们得出整个疫情的拐点(即单日确诊人数达到理论峰值的点)应该在2月1日至2月7日之间、而且疫情将在2020年3月底至4月中旬结束这个结论。在随后的分析中, 尽管新的数据使得拐点的到来产生了约一周的推迟, 或者如2020年2月10日开始的“复工潮”可能会使得疫情的最后规模增大, 但是疫情将在2020年3月底至4月中旬结束这个结论仍然得到保持。我们自2020年2月1日开始, 将分析研判结果写成报告的形式呈送有关部门作参考²⁾³⁾。

根据我们的“疾控成本最优化策略”理论⁴⁾ [9], 在仅考虑成本的情形下, 若每个患者的平均治疗费 c_1 远远小于每减少一个潜在患者的平均预防费用 c_2 , 则成本最优的疾控策略是, 对传染源(患者)继续实行无遗漏的严格的隔离, 对易感源(民众)则采用所谓的“开关式”控制, 实行适当严格的防控措施, 保证所谓的有效再生数一直被压制在阈值1以下即可。这样, 就可放松对易感源(民众)疾控的力度, 例如, 适当放松有效再生数较低地区的居家停工、自我隔离状态。

通过流行病学调查, 我们算出目前的 c_1 值约为5.0万元/患者。如果采用2019年的国内生产总值和人口数据, 可估出 c_2 的值为59.8万元/潜在者, 显然, c_1 远远小于 c_2 。据此, 我们在2020年2月8日形成的报告³⁾里做了如下建议: 从2月10日开始, 可以适当放松对易感源(民众)的疾控力度, 尤其在有效再生数低的地区复工, 恢复生产, 并保持应有的警觉, 在必要的时候隔离险区; 而对传染源(患者)则继续实行无遗漏的严格的隔离。须注意的是, 在我们研究中显示那些无症状但已具有一定传染性的患者, 即所谓的“非典型患者”, 他们在患者里的占比为22%左右, 只要现在采用的追踪并隔离紧密接触者的监控措施到位, 仍然可以有效地控制疫情的流行。

1) Huang S Z. Numeric study of SARS and Ebola with webapp EpiSIX. Preprint, 2016

2) 黄森忠, 靳祯, 彭志行. 2019-nCoV 新型冠状病毒疫情传播预测及疾控策略建议, 2020年2月1日; (二), 2020年2月4日; (三), 2020年2月8日; (四), 2020年2月11日

3) 黄森忠, 靳祯, 彭志行. 疫情将于2月7日至12日出现拐点, 3月底到4月中旬结束—疫情预判及疾控策略建议, 2020年2月8日

4) Huang S Z, Jin Z, Li Z X, et al. A rigorous study of the cost optimization problem for controlling epidemic spreading. Preprint, 2019

表 1 COVID-19、SARS 和 MERS 的比较

COVID-19	τ (95%, 99%)	σ (95%, 99%)	β	θ (%)	R_0	致死率
武汉市	4.45 (11.5, 15.2)	4.86 (18.0, 25.8)	0.6258	23.6	3.04	4.16%–4.53%
湖北省	4.77 (12.1, 21.0)	6.74 (19.1, 35.5)	0.5876	21.1	3.96	2.69%–4.53%
湖北省以外	6.18 (16.2, 19.3)	6.24 (25.4, 32.5)	0.6225	17.3	3.88	0.08%–3.0%
全国	4.98 (12.7, 22.2)	7.04 (19.9, 37.2)	0.6175	21.8	4.35	
文献 [10, 11]	5.2 (12.5, 24.0)	5.3 (19.0, -)			1.4–3.9	0.08%–4.53%
SARS [8]	5–7 (20, 30)	9–12 (29, 60)	0.20–0.30	11.0	2.0–3.7	7.2%
MERS [12, 13]	6–7 (-, -)	3–6 (-, -)			0.3–0.8	30.4%–58.0%

注: τ 表示平均潜伏期, σ 表示平均传染期, 单位是天; β 表示内在的平均传染率, θ 表示非典型患者占比, $R_0 = \beta \times \sigma$ 表示基本再生数. 中东呼吸综合征简称 MERS, 严重急性呼吸综合征简称 SARS. 表中 τ (95%, 99%) 对应的理论值, 例如, 武汉市是 4.45 (11.5, 15.2), 这是指在武汉理论上患者的平均潜伏期是 4.45 天, 而 95% 患者的潜伏期不会超过 11.5 天, 99% 的患者的潜伏期不会超过 15.2 天. 对 σ (95%, 99%) 的解读完全类同. 表中的致死率数据来源于医学报告 [10, 11].

3 新冠肺炎 (COVID-19) 的流行病学参数及与 SARS 和 MERS 的比较

注 3.1 表 1 是应用 EpiSIX 程序估算出的关于新冠肺炎的一些重要流行病学参数. 我们采用的数据是国家及各地卫健委自 2019 年 12 月 12 日开始发布的新冠肺炎每日确诊数 (在 2020 年 2 月 12 日加入临床确诊数 13,332 例). 在估算平均潜伏期和平均传染期以及非典型患者占比时, 我们参考了对新冠肺炎的诸多医学报告, 其中有文献 [10] 和最近由钟南山院士领衔的对 1,099 例的综述报告 [11]. 与 SARS 比, 新冠肺炎的非典型患者占比是 SARS 的两倍, 且新冠肺炎的基本再生数 (3.0–4.3) 也比 SARS (2.0–3.7) 略高. 这使得控制新冠肺炎的蔓延比控制 SARS 更难. 在致死率方面, 新冠肺炎比 SARS 和 MERS 都低.

4 疫情控制: 拐点、流行时间跨度、最终规模及复工风险评估

基于动力学模型并通过 EpiSIX 程序算出的结果 (参见图 3), 我们获得下面的基本结论.

(1) 第一个患者 (零号患者) 出现时间: 在 2020 年 1 月 14 日之前, 新冠肺炎患者从出现病症到确诊的中位时间是 14 天 (参见文献 [10, 11]). 据此推测零号患者出现的时间是 2019 年 11 月 24 日左右, 即在 2019 年 12 月 12 日国家卫健委公布首个确诊病例的 18 天前.

(2) 受控状态及拐点: 2020 年 2 月 5 日, 全国范围内的有效再生数为 0.91, 首次下降到阈值 1 以下; 同日确诊灰度也降落到 0.0%. 这表明自 2020 年 2 月 5 日起, 疫情已经处于受控状态. 2020 年 2 月 7 日, 理论当日新增确诊人数达到峰值, 随后开始逐日下降. 因此, 理论拐点已在 2020 年 2 月 7 日出现.

(3) 流行时间跨度、最终规模及复工风险评估: 在没有疾控效率减低的情况下, 疫情结束的时间在 2020 年 3 月底至 4 月中旬, 最后确诊总数是 86,097 人. 假设从 2020 年 2 月 25 日开始, 随着复工的全面展开而实施如下 “52 开关式” 的疾控策略: 对易染源 (民众) 在工作日的周一至周五的疾控效率维持在全面疾控状态下的一半, 但在周六和周日两天则完全放开; 而对传染源 (患者) 始终保持现有的严格疾控模式, 则除湖北省外的疫情流行时间不会变长, 但规模上可能会多了 0.10 万. 复工对湖北省的疫情的发展可能会产生比较大的影响, 其中疫情结束的时间可能会被延迟到 2020 年 5 月中旬, 最

后确诊总数可能会增加到将近 8.6 万。

(4) 建议: 在疫情的初期, 我们在报告²⁾里指出疾控政策的响应模式是所谓的“基于报道的患者总数提升疾控力度”的做法, 并提醒这种模式能否成功的关键, 一是疾控方的坚持不懈, 二是民众的积极响应, 三是专家学者们的谨慎态度。2020 年 2 月 7 日, 我们看到理论拐点已经出现, 因此在紧接着的报告²⁾³⁾里, 提出对易感源 (民众) 的疾控力度可以适当放松, 但对传染源 (患者) 则始终保持现有的严格疾控模式。鉴于复工潮的来临及开学季的到来, 根据以上的研判结果, 建议除湖北省外全面复工, 而湖北省则可以在稍后的一个时间点 (建议在 3 月初) 跟进。由于新冠肺炎呈现的是聚集性的传染, 而学校在开学后, 学生和教师则形成一个巨大的聚集群, 一旦出现传染源, 将会对现在的疾控系统产生严峻的考验。所以, 我们建议将整个开学季推后一个月。但各地可以根据自己的具体情况做适当的调整。

注 4.1 图 1-3 的横轴是时间, 初始时刻 ($t = 0$) 为 2019 年 11 月 24 日, 距离第一个确诊者的报告时间 (2020 年 12 月 12 日) 为 18 天; 而纵轴是相应的变量。我们只对图 1 给出图解, 余略。

(a) 图 1 (左上): $vEff$ 、 $sEff$ 和 $iEff$ 分别表示疫苗的效率、对易染源和对传染源的控制效率。而 $ctrEff$ 则是这些效率的综合结果。红线表示对应于有效再生数的一个上界估计, 而灰线则是确诊灰度的值, 括号里的是相应的最后值。 $Ctrl(18, 35423.7, 0.9, 1.00)$ 括号里的 4 个值分别是 t_0 、 m 、 p 和 q 。

(b) 图 1 (右上): E 、 I 、 δR 和 Iso 分别表示当时处于潜伏态、感染态、恢复态和隔离态的患者数。这些值到达峰值, 就是疫情开始走向拐点了。

(c) 图 1 (下): F 、 G 和 R 分别表示从疫情起点到某个时间 t 的处于潜伏态、感染态和恢复态的个体总数。蓝线是模型给出的确诊患者理论值 (总数), 黑线是实际公布的确诊患者总数。希腊字母表示流行病学上重要的参数 (平均潜伏期、平均传染期及它们的 95% 和 99% 的置信区间值, 基本再生数 R_0 , 非典型患者占比 θ) 以及相关的其他模型参数。此外, Seed Size 是零号患者的数目, End Size 是到疫情结束的最终规模。最后, 右下角的 Fitting RMSE 给出理论的报告总数和实际的报告总数的均方根

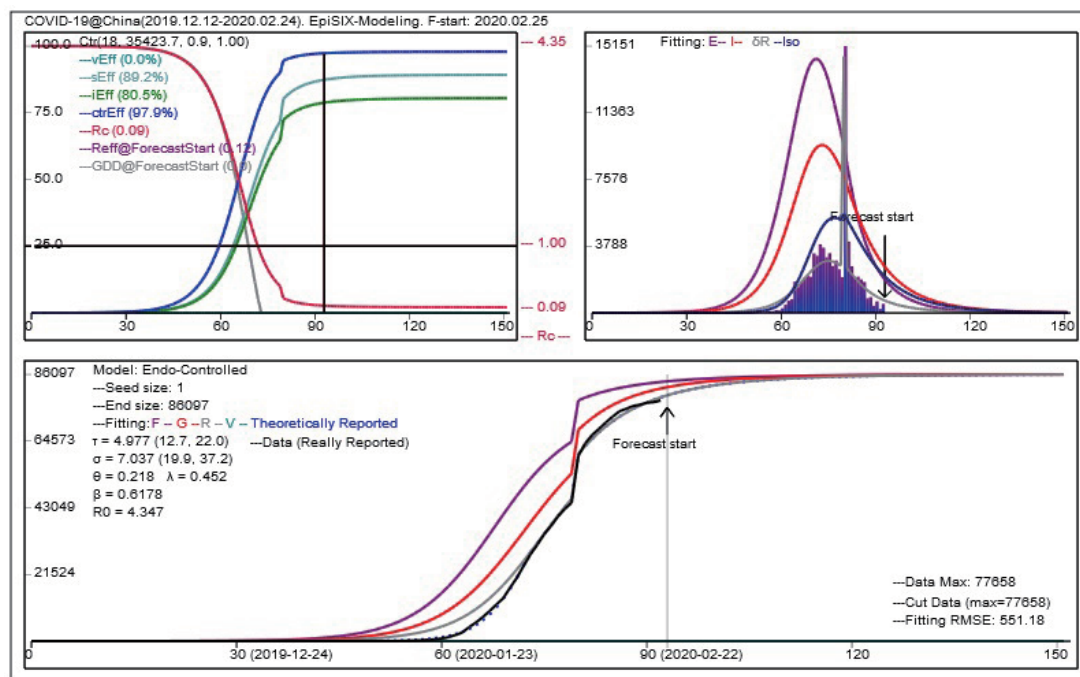


图 1 在没有疾控效率减低的情况下, 新冠肺炎疫情在中国的发展态势

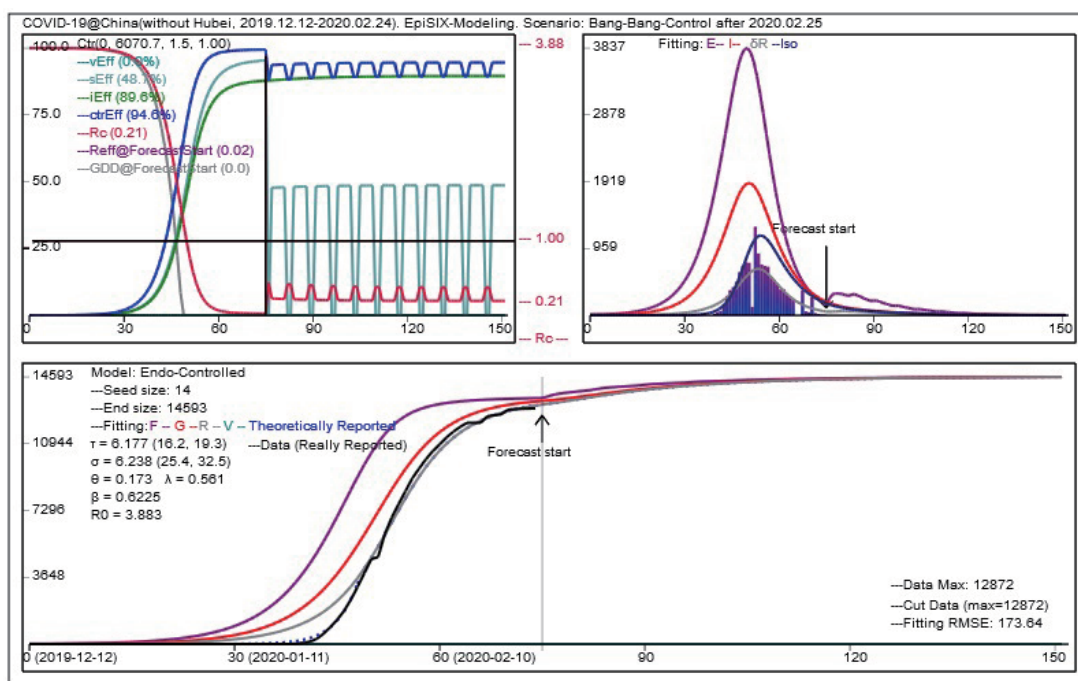


图 2 除湖北省以外的全国范围内, 如果从 2020 年 2 月 25 日开始, 实行“52 开关式”的疾控, 即对易感源 (民众) 的疾控效率在工作日降低了 50%, 而在周末降低了 100% (完全开放), 且保持对传染源 (患者) 的不松懈的疾控态势, 则疫情结束的时间仍然维持在 2020 年 3 月底至 4 月中旬, 但最后患者总数可能会多了近 0.10 万

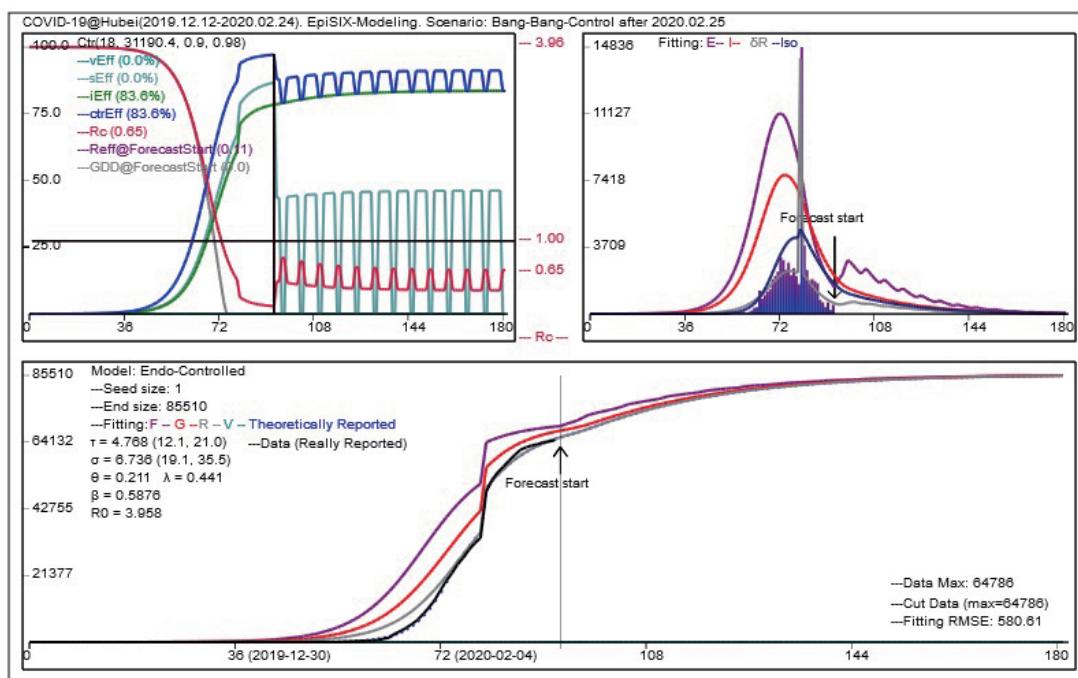


图 3 湖北省内, 如果从 2020 年 2 月 25 日开始, 实行“52 开关式”的疾控, 即对易感源 (民众) 的疾控效率在工作日降低了 50%, 而在周末降低了 100% (完全开放), 且保持对传染源 (患者) 的不松懈的疾控态势, 则疫情结束的时间可能会被延迟到 2020 年 5 月中旬, 最后患者总数可能会多了近 1.5 万

误差 (root mean square error, RMSE). 图中显示了拟合具有非常高的精度: RMSE 和最大的实际总数之比均小于 1.0%.

5 通用的 SEIR 传播动力学模型

本节的大部分内容我们已在文献 [9] 中给出过, 但为了方便读者, 我们做一些基本介绍.

5.1 完全转移模式: 卷积积分模型

考虑群体中的个体状态转移, 即一个个体要历经两种紧接相继的状态, 先状态 X 后状态 Y , 且从状态 X 到状态 Y 的转移是完全的. 也就是说, 群体中的个体只要进入状态 X , 那么它必然在以后的某个时间点进入到状态 Y .

5.1.1 一般概率转移模式

为描述转移过程 $X \rightarrow Y$, 令 $X(t)$ (相应地, $Y(t)$) 是群体中的个体处于状态 X (相应地, 状态 Y) 从开始点 $t_0 = 0$ 直至某个时间点 $t > 0$ 的累积总数. 显然,

X 和 Y 均为递增函数.

转移概率 假定一个恰在时间点 s 进入状态 X 的个体, 在后来的时间点 $t \geq s$ 正好进入状态 Y 的概率是 $P(t-s)$, 或等价地, 此个体在后来的时间点 t 仍然处于状态 X 的概率是 $1 - P(t-s)$. 进一步假设这个转移过程 $X \rightarrow Y$ 是齐性, 而且服从于一个累积分布函数 (cumulative distribution function, CDF) $P: \mathbb{R}_+ \rightarrow [0, 1]$, 其满足

$$P(0) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} P(t) = 1, \quad \mu := \int_0^\infty (1 - P(t))dt < \infty, \quad (5.1)$$

其中 $\mu = \int_0^\infty (1 - P(t))dt$ 为 $X \rightarrow Y$ 的平均转移时间, 并将这个转移过程记作 $X \xrightarrow{P} Y$. 一般地, μ 叫作 P 的期望值. 显然, 函数 X 与 Y 可以通过转移概率建立联系, 下面导出二者的关系.

函数 X 与 Y 的关系 对给定 $t > 0$, 将区间 $[0, t]$ 分成 $n+1$ 个等距的子区间

$$\{\Delta_i := [t_i, t_{i+1}] : 0 \leq i \leq n\}, \quad t_i := i\Delta t, \quad \Delta t := \frac{t}{n+1}.$$

考虑 $\Delta_i = [t_i, t_{i+1}]$. 显然有下面的等式:

$$X(t_{i+1}) - X(t_i) = \text{在 } \Delta_i \text{ 时段里进入 } X \text{ 态的个体总数}.$$

因此,

$$(X(t_{i+1}) - X(t_i)) \times P(t - t_i) \approx \text{上述处于 } X \text{ 态的成员将在未来的时间点 } t \text{ 进入 } Y \text{ 态的个体数}.$$

另外, 那些在起始点 0 就处于 X 态的成员 (数量为 $X(0)$), 在经历了 t 单位时间后将进入 Y 态的部分, 数量值是 $X(0)P(t)$. 故有

$$Y(t) \approx X(0)P(t) + \sum_i (X(t_{i+1}) - X(t_i)) \times P(t - t_i)$$

$$\begin{aligned} &\approx X(0)P(t) + \sum_i X'(t_i)\Delta t \times P(t - t_i) \\ &= X(0)P(t) + \int_0^t X'(s)P(t-s)ds, \quad \text{当 } \Delta t \rightarrow 0 \text{ 时.} \end{aligned}$$

因此,

$$Y(t) = X(0)P(t) + \int_0^t P(t-s)X'(s)ds. \quad (5.2)$$

通过分部积分并注意到 $P(0) = 0$, (5.2) 可以等价地写成

$$Y(t) = \int_0^t P'(t-s)X(s)ds. \quad (5.3)$$

5.1.2 一般时间相关的概率转移

一般地, 若转移概率 P 是时间相关的, 则相应的卷积模型具有如下表达:

$$Y(t) = X(0)P(0, t) + \int_0^t X'(s)P(s, t-s)ds \quad (t \geq 0). \quad (5.4)$$

5.2 SEIR 模型

考虑某种传染性疾病在人群中的传播, 在任何时刻, 每一个体都处于如下 4 种状态之一:

- (1) 易感态 (susceptible, S), 即个体处于病源的传染范围内, 是高危人群;
- (2) 潜伏态 (exposed, E), 即个体已被病源感染, 但还没有发病;
- (3) 传染态 (infectious, I), 即个体已经发病, 具传染性, 症状可能因个体而异;

(4) 移除态 (recovered/removed, R; 或称为康净态^[9]), 即个体或康复, 或因被隔离或死亡等原因而处于一种无传染性的净置状态. 如果是康复, 康复者未必能获得对该病毒的完全免疫力, 所以, 这些个体可能再次处于病源的辐射范围内, 即 $R \rightarrow S$.

令 $F(t)$ 、 $G(t)$ 和 $R(t)$ 分别是在时间段 $[0, t]$ 里已处于潜伏态、传染态和康净态的个体累积总数, 则

$$E(t) := F(t) - G(t), \quad I(t) := G(t) - R(t) \quad (5.5)$$

是在时间点 t 时处于潜伏态和传染态的个体数, 其相应的初始条件是

$$F(0) \geq 0, \quad G(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (5.6)$$

根据我们先前的工作¹⁾ [8], 可建立关于不同状态转移 $S \xrightarrow{r} E \xrightarrow{W} I \xrightarrow{A} R$ 关系:

$$F'(t) = r(t) \cdot (G(t) - R(t)) \quad (S \rightarrow E), \quad (5.7)$$

$$G(t) = \int_0^t F(t-s)W'(s)ds \quad (E \rightarrow I), \quad (5.8)$$

$$R(t) = \int_0^t G'(s)A(s, t-s)ds \quad (I \rightarrow R), \quad (5.9)$$

这里用到了 (5.1)–(5.3) 所给的积分模型方程, 其中 (5.8) 和 (5.9) 刻画 $E \rightarrow I$ 和 $I \rightarrow R$ 这两个转移过程, 而方程 (5.7) 描述转移过程 $S \rightarrow E$, 另外,

(1) $r(t)$ 是非负的有界函数, 它表示在 t 时刻, 单位时间里每个传染者所具有的平均传染率 (mean infection rate per unit time per active infective), 称为即时平均传染率. 一般地, $r(t)$ 的值依赖于控制效率 (具体形式后述).

(2) $W(t)$ 是一个潜伏患者在被感染 t 单位时间后成为传染者的概率. 故 W 是非减函数, $W(0) = 0$, 且当 $t \rightarrow \infty$ 时, $W(t) \rightarrow 1$.

(3) $A(t, s)$ 是一个恰好在时刻 t 成为传染者的个体, 在经过 s 单位时间后进入恢复态的概率. 故对于任意固定的 t , $A(t, s)$ 是 s 的非减函数, 且当 $s \rightarrow \infty$ 时, $A(t, s) \rightarrow 1$. 一般地, $A(t, s)$ 的值依赖于控制效率 (具体形式后述).

下面给出传染病动力学模型最基本量, 即有效再生数的计算式:

$$R_{\text{eff}}(t) := \int_0^\infty r(t+s)(1-A(t,s))ds \quad (t \geq 0). \quad (5.10)$$

它代表在疾病传播过程中, 在时间 t 的一个染病患者在其病程内平均传染的患者数, 它是一个随时间变化的量, 也是病毒传播是否能够维持的指标.

定理 5.1¹⁾ [8] 设对于任意 $t > 0$ 有 $F_0 W'(t) > 0$, 则成立

$$I(t) > 0, \quad h(t) > 0, \quad \forall t > 0.$$

(i) (可控性) 若存在时间点 $\bar{t} \geq 0$ 以及常数 $R_c < 1$, 使得

$$R_{\text{eff}}(t) \leq R_c, \quad \forall t \geq \bar{t}, \quad (5.11)$$

则对 (5.7)–(5.9) 的任意非负解 (F, G, R) , 有

$$F(t) \leq \tilde{L} \times F(\bar{t}), \quad \forall t \geq \bar{t}, \quad (5.12)$$

其中 $\tilde{L} := 1 + \sup_{t \geq 0} R_{\text{eff}}(t)/(1 - R_c)$. 因此, 疫情的最后规模是有限的:

$$F_\infty := \lim_{t \rightarrow \infty} F(t) \leq \tilde{L} \times F(\bar{t}) < \infty. \quad (5.13)$$

(ii) (失控疫情) 若存在时间点 $\bar{t} \geq 0$, 使得

$$W(\bar{t}) < 1, \quad R_{\text{eff}}(t) \geq 1, \quad \forall t \geq \bar{t}, \quad (5.14)$$

则对 (5.7)–(5.9) 的任意非平凡的非负解 (F, G, R) , $F(0) > 0$, 有

$$\lim_{t \rightarrow \infty} F(t) = \infty. \quad (5.15)$$

5.3 实施疾控下 r 和 A 的表达

我们有如下基本任务: 将控制变量 (u_S, u_I) 嵌入到 r 和 A 的构造里.

回顾对于建模, 需要考虑如下 4 个基本的流行病学上的参数:

β = 内在的每单位时间每个活跃的传染者的平均传染率,
 τ = 平均潜伏期, σ = 平均传染期, θ = 非典型患者的占比.

相应地,

$$R_0 := \beta \times \sigma$$

叫作基本再生数. 我们有

$$\tau = \int_0^\infty (1 - W(t)) dt, \quad \sigma = \int_0^\infty (1 - A(0, t)) dt. \quad (5.16)$$

关于控制变量 (u_S, u_I) 的意义, 定义如下:

$$1 - u_S(t, R(t)) := \frac{\text{受控的易感者在 } t \text{ 时的感染率}}{\text{无受控状态下的易感者的感染率}}, \quad (5.17)$$

$$1 - u_I(t, R(t)) := \frac{\text{受控的传染者在 } t \text{ 时的传染率}}{\text{无受控状态下的传染者的传染率}}. \quad (5.18)$$

简要地, 这两个控制变量的意义是

$$u_S(t, R(t)) : \text{减低感染率}, \quad u_I(t, R(t)) : \text{减低传染率}. \quad (5.19)$$

假定函数 u_S 和 u_I 均是 Lebesgue 可测的.

在 (5.17) 和 (5.18) 中, 我们将 u_S 和 u_I 写成依赖于康净者总数 $R(t)$ 的函数, 是为了描述“基于报道的患者总数提升疾控力度”这种疾控响应模式.

例 5.1 假设在无受控状态下易感者的感染率是 100%; 而在实施控制的情况下, 这个感染率下降到 60%, 则 u_S 的值就是 40%.

在以上框架下, 我们相应地将 r 和 A 写成 $\mathbf{u} = (u_S, u_I)$ 的泛函, 有

$$r(u_S)(t) := \beta(1 - u_S(t, R(t))), \quad (5.20)$$

$$A(u_I)(t, s) := \theta \cdot A_a(u_I)(t, s) + (1 - \theta) \cdot A_b(u_I)(t, s), \quad (5.21)$$

其中

$$A_a(u_I)(t, s) := 1 - (1 - \varrho u_I(t, R(t)))(1 - A^a(s)), \quad (5.22)$$

$$A_b(u_I)(t, s) := 1 - (1 - u_I(t, R(t)))(1 - A^b(s)), \quad (5.23)$$

以及常数 $\varrho \in (0, 1)$ (反映了控制效率在“非典型传染者”上的减弱), 这里 A^a (分别地, A^b) 是子群“非典型传染者” (分别地, “典型传染者”) 的内在的康净概率函数, 且有

$$\sigma_a := \int_0^\infty (1 - A^a(t)) dt, \quad \sigma_b := \int_0^\infty (1 - A^b(t)) dt. \quad (5.24)$$

一般地, $\sigma_a \geq \sigma_b$. 成立 $\theta\sigma_a + (1 - \theta)\sigma_b = \sigma$, 且有

$$A_1(u_I)(t, s) := 1 - A(u_I)(t, s) = Y(s) - u_I(t, R(t))Z(s), \quad (5.25)$$

其中

$$Y(s) := \theta(1 - A^a(s)) + (1 - \theta)(1 - A^b(s)), \quad (5.26)$$

$$Z(s) := \varrho\theta(1 - A^a(s)) + (1 - \theta)(1 - A^b(s)). \quad (5.27)$$

函数 Y 和 Z 均是非增的, $Z \leq Y$ 且有

$$\int_0^\infty Y(t) dt = \sigma, \quad \int_0^\infty Z(t) dt = \sigma - (1 - \varrho)\theta\sigma_a, \quad (5.28)$$

$$\lim_{s \rightarrow \infty} Y(s) = 0 = \lim_{s \rightarrow \infty} Z(s). \quad (5.29)$$

6 程序 EpiSIX 的架构及数值拟合方法

为了实现数值化, 我们将模型 (5.7)–(5.9) 转化成积分模型:

$$F(t) = F(0) + \int_0^t r(u_S)(s) \cdot (G(s) - R(s)) \quad (S \rightarrow E), \quad (6.1)$$

$$G(t) = \int_0^t F(t-s)W'(s) ds \quad (E \rightarrow I), \quad (6.2)$$

$$R(t) = \int_0^t G'(s)A(u_I)(s, t-s) ds \quad (I \rightarrow R). \quad (6.3)$$

6.1 控制效率函数 u_S 和 u_I 的构造

本文只涉及“基于报道的患者总数提升疾控力度”这种疾控响应模式. 对于一般形式下控制效率函数的构造⁵⁾, 在控制没有受到干扰的情况下, 取

$$u(t) = \min \left\{ q, 1 - \exp \left(- \left(\frac{R(t)}{m} \right)^p \right) \right\} \quad (t \geq 0), \quad (6.4)$$

其中 $q \in [0, 1]$, p 和 m 均为常数, 这里 q 可以用来测量疾控方可能到达的最高疾控力度. 这个函数 $u(t)$ 随着 $R(t)$ 的增长而增长. 而 $R(t)$ 是从疫情开始 $t = 0$ 至某个时间点 t 恢复者的总数, 它与报道的患者总数构成一种同增关系. 请注意 (6.4) 括号里的形式和 Weibull 分布的相似性.

在出现控制受到干扰的情况下, 假设在某个时间点 $t_1 > 0$ 之后, 有两个时间子集 Δ_1 和 Δ_2 , $\Delta_1 \cup \Delta_2 = [t_1, \infty)$, 使得当 $t \in \Delta_1$ 时, 无扰下的控制效率 $u(t)$ 有一个减弱, 度为 $1 - a \in [0, 1]$; 而在当 $t \in \Delta_2$ 时, 无扰下的控制效率 $u(t)$ 可能也有一个减弱, 度为 $1 - b \in [0, 1]$. 最后, 令

$$\tilde{u}(t) := \begin{cases} u(t), & t < t_1, \\ a \times u(t), & t \in \Delta_1, \\ b \times u(t), & t \in \Delta_2. \end{cases} \quad (6.5)$$

本文通过适当选取子集 Δ_1 和 Δ_2 以及参数 $a, b \in [0, 1]$ 来模拟 2020 年 2 月 10 日复工潮可能带来的对疫情的影响.

6.2 函数 r 和 A 的构造

我们取 $u_S = \tilde{u}$, 其中 \tilde{u} 由 (6.4) 和 (6.5) 给出, 即

$$r(u_S)(t) = \beta \times (1 - \tilde{u}(t)). \quad (6.6)$$

5) Huang S Z. EpiSIX: A webapp for numeric study of epidemiology. 2016

假定 $I \rightarrow R$ 这个过程是一个“快过程”. 以此相应地, 选取指数分布作为 A^a 和 A^b 的表达, 即

$$A^a(t) = 1 - e^{-t/\sigma_a}, \quad A^b(t) = 1 - e^{-t/\sigma_b} \quad (t \geq 0). \quad (6.7)$$

此外, 为简便计, 设定 $\sigma_a = 2\sigma_b$ 以及 $\varrho = (3 + \theta)/(4 + 2\theta) \in [2/3, 3/4]$. 故

$$\sigma_a = \frac{2\sigma}{1 + \theta}, \quad \sigma_b = \frac{\sigma}{1 + \theta}, \quad \varrho = \frac{3 + \theta}{4 + 2\theta}. \quad (6.8)$$

关于过程 $E \rightarrow I$ 的转移函数 W 的选择, 有两种基本模式:

(1) 指数分布 CDF (快降, “快” 过程):

$$W'_E(t) = \left(\frac{1}{\tau}\right) \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (t \geq 0). \quad (6.9)$$

(2) Log 正态 (Log normal, LN) 分布 CDF (长尾, “慢” 过程):

$$W'_{LN}(t) = \frac{\exp(-(\ln t - \mu)^2/(2\nu^2))}{t\nu\sqrt{2\pi}} \quad (t > 0), \quad (6.10)$$

其中

$$\nu := \sqrt{\frac{|\ln(\tau)|}{\tau}}, \quad \mu := \ln \tau - \frac{\nu^2}{2}. \quad (6.11)$$

两数 ν 和 μ 按如下规则选取: 当 $\tau \rightarrow \infty$ 时, 有中位数 $e^\mu \propto \tau$ 和偏移率 $(e^{\nu^2} + 2)\sqrt{e^{\nu^2} - 1} \rightarrow 0$. 选取

$$W'(t) = \lambda W'_E(t) + (1 - \lambda) W'_{LN}(t) \quad (t > 0), \quad (6.12)$$

其中参数 $\lambda \in [0, 1]$ 可以用来描述转移过程 $E \rightarrow I$ 的快慢程度.

最后取 $u_I = \tilde{u}$, 它仅依赖于 $R(t)$ 且由 (6.4) 和 (6.5) 给出. 如此则通过 (5.25)–(5.29) 定义了 $A(u_I)$.

6.3 确诊灰度和参数估计

设有数据集 $\{d_j : j = 1, \dots, K\}$, 其中每个 d_j 均为在某个时间点实际报道的患者总数. 由于诸多“灰色因素”的影响, 例如, 在疫情初期对病毒认识的缺乏或者疾控方的谨慎态度, 这个实际报道的患者总数和我们的模型给出的须报道的患者总数 $R(t)$ 就有一个差异, 我们用“确诊灰度” (grey degree of diagnosis, GDD) 来表示这个差异:

$$\text{gdd}(t) \equiv \frac{\text{GDD}(t)}{100} := 1 - \frac{d(t)}{R(t)}, \quad (6.13)$$

其中 $d(t)$ 是在时间 t 时的实际报道的患者总数. 假定这个灰度与对传染者的控制力度 $u_I(t)$ 成反比关系, 与非典型传染者的占比 θ 以及描述转移过程 $E \rightarrow I$ 慢程度的参数 $1 - \lambda$ 均成正比关系. 据这个假设, 我们取

$$\text{GDD}(t) = 100 \times \max\{0, 1 - \theta^{\lambda-1} u_I(t)\} \quad (t \geq 0). \quad (6.14)$$

2020 年 2 月 12 日, 由于疾控方将“临床确诊”首次算入确诊病例数, 故产生了一个巨大的单日增量, 约 1.3 万个“临床确诊”病例. 我们采用“先割后补” (cut and return) 的方法来处理这个脉冲数

据, 即只取这 1.3 万个“临床确诊”病例的一小部分 (0.1 万) 算作通常通过核酸检测能够发现的确诊者, 也就是把突增的 1.3 万个“临床确诊”病例先拿掉 1.2 万, 先放在一边, 然后以后的总数都要先减去这个量 $M = 1.2$ 万. 这个割掉的脉冲量, 在每次做完数值拟合后, 再补回到理论值的 F 、 G 和 R , 以及真实的数据里.

我们采用均方根误差 (RMSE) 来测量实际数据和理论值的差异. 假设“零号患者”出现的时间点 $t = 0$ 距离第一批被报道的患者的时间点 t_0 个时间单位, 则有

$$\text{RMSE}(\Pi) := \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K [d_k - (1 - \text{gdd}(t_0 + k - 1))R(t_0 + k - 1)]^2}, \quad (6.15)$$

其中参数集 Π 共包含如下 10 个参数:

$$\Pi := (\tau, \sigma, \beta, \theta, \lambda, t_0, m, p, q, F_0). \quad (6.16)$$

我们将值 $(1 - \text{gdd}(t))R(t)$ 称为理论的报道总数.

在疫情的早期, 会出现实际数据欠缺的情形, 如在武汉, 这次新冠肺炎数据在 2019 年 12 月 12 日 (1 例) 至 2020 年 1 月 16 日 (45 例) 之间就有大的缺失. 由于我们拟合的是总数, 故在这些欠缺的实际数据的值相对较小的情况下, 可以通过简单的线性连接补全这些丢失的数据.

据上述构建步骤汇编成的程序 EpiSIX 是个 webapp, 它将成为开源程序供大家使用. 需要者请直接联系第一作者.

致谢 感谢物美集团、张文中博士以及南开大学的鼎力支持. 感谢曹雪涛教授和王兆军教授 (南开大学)、魏凤英教授 (福州大学, 数据整理) 和徐铄明博士 (南开大学, 可视化) 对我们的帮助. 特别要感谢陈兰荪教授 (中国科学院)、庾建设教授 (广州大学)、侯自新教授、龚克教授和孔德领教授 (南开大学) 以及教育部和国家卫健委等对我们工作的支持. 第一作者还要感谢南开大学团队里的高建召教授、王金杰博士和王博灵及马驰宇同学的支持. 最后, 我们要特别感谢两位匿名审稿人的非常有建设性的意见 (例如, 建立网页, 将我们的预测公布以使我们的工作有更大的公众影响).

参考文献

- 1 第一财经. 假如武汉的警铃有机会被拉响, 可以是哪天? https://mp.weixin.qq.com/s/_TQj7IIUZkwIf0M3I8PQuA, 2020
- 2 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020, 382: 727–733
- 3 Anderson R M, May R M. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford University Press, 1991
- 4 Hethcote H W. The mathematics of infectious diseases. *SIAM Rev*, 2000, 42: 599–653
- 5 Kermack W O, McKendrick A G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc Lond Ser A Math Phys Eng Sci*, 1927, 115: 700–721
- 6 Kermack W O, McKendrick A G. Contributions to the mathematical theory of epidemics. II. The problem of endemicity. *Proc R Soc Lond Ser A Math Phys Eng Sci*, 1932, 138: 55–83
- 7 Kermack W O, McKendrick A G. Contributions to the mathematical theory of epidemics. III. Further studies of the problem of endemicity. *Proc R Soc Lond Ser A Math Phys Eng Sci*, 1933, 141: 94–122
- 8 Huang S Z. A new SEIR epidemic model with applications to the theory of eradication and control of diseases, and to the calculation of R_0 . *Math Biosci*, 2008, 215: 84–104
- 9 黄森忠. 关于疾控成本最优策略问题的建模与求解. *数学建模及其应*, 2019, 8: 1–7
- 10 Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316
- 11 Guan W J, Ni Z Y, Liang W H, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>, 2020
- 12 Cauchemez S, Nouvellet P, Cori A, et al. Unraveling the drivers of MERS-CoV transmission. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113: 9081–9086

- 13 Lee J, Chowell G, Jung E. A dynamic compartmental model for the Middle East respiratory syndrome outbreak in the Republic of Korea: A retrospective analysis on control interventions and superspreading events. *J Theoret Biol*, 2016, 408: 118–126

附录 A 2020 年 1 月 30 日至 2020 年 2 月 22 日预测结果

自 2020 年 1 月 30 日开始, 我们将预测公布在南开大学统计与数据科学学院的微信群“南开统计”上. 自 2020 年 2 月 14 日起, 我们将预测范围扩展到全国重要直辖市和省份. 预测每 3 天更新一次, 可访问网页 <https://www.nkdacs.com/2019-nCoV/item/charts/predict.html> 和 <https://www.nkdacs.com/2019-nCoV/item/index.html>.

表 A1 给出 2020 年 1 月 30 日至 2020 年 2 月 22 日共 24 天武汉、湖北、全国的预测值和国家卫健委公布的截至当日的确诊总数 (括号内) 的比较, 注 A.1 和 A.2 给出对预测结果的解读.

表 A1 3 天预测的部分结果

时间	全国确诊总数	湖北省确诊总数	武汉市确诊总数
2020.1.30	9,118 (8,149)	6,026 (4,903)	2,950 (2,639)
2020.1.31	10,602 (11,791)	6,998 (7,153)	3,720 (3,215)
2020.2.1	12,136 (13,831)	8,033 (9,074)	4,427 (4,109)
2020.2.2	15,363 (17,205)	9,790 (11,177)	4,596 (5,142)
2020.2.3	17,074 (20,471)	10,987 (13,522)	5,120 (6,384)
2020.2.4	18,627 (23,718)	12,091 (16,678)	5,568 (8,351)
2020.2.5	25,245–28,531 (28,018)	12,091–13,328 (16,678)	9,739–11,406 (10,117)
2020.2.6	27,742–30,929 (31,211)	18,211–21,139 (19,665)	10,839–12,529 (11,618)
2020.2.7	30,200–33,255 (34,546)	20,213–23,159 (24,953)	11,985–13,681 (13,603)
2020.2.8	36,168–40,444 (37,198)	26,704–30,168 (27,100)	14,520–16,023 (14,982)
2020.2.9	39,069–43,233 (40,171)	28,942–32,341 (29,631)	15,588–17,021 (16,902)
2020.2.10	41,914–45,937 (42,638)	31,159–34,467 (31,728)	16,612–17,966 (18,454)
2020.2.11	44,665–48,081 (44,653)	33,977–37,261 (33,366)	19,013–20,466 (19,558)
2020.2.12	46,937–50,139 (59,804)	36,142–39,292 (48,206)	20,075–21,433 (32,994)
2020.2.13	49,044–52,030 (63,922)	38,220–41,223 (51,986)	21,064–22,323 (35,991)
2020.2.14	63,983–66,757 (66,492)	52,495–55,412 (54,406)	35,975–37,052 (37,914)
2020.2.15	65,758–68,326 (68,500)	54,341–57,097 (56,249)	36,739–37,723 (39,462)
2020.2.16	67,375–69,744 (70,548)	56,074–58,668 (58,182)	37,428–38,324 (41,152)
2020.2.17	71,992–74,817 (72,436)	59,061–61,650 (59,989)	42,236–43,657 (42,752)
2020.2.18	73,638–76,266 (74,185)	60,668–63,090 (61,682)	42,897–44,185 (44,412)
2020.2.19	75,147–77,587 (74,646)	62,156–64,415 (62,031)	43,497–44,660 (45,027)
2020.2.20	76,516–78,778 (75,891)	63,813–65,924 (63,088)	45,541–47,186 (45,346)
2020.2.21	77,774–79,868 (76,288)	65,083–67,042 (63,454)	46,584–48,123 (45,660)
2020.2.22	78,921–80,857 (77,035)	66,249–68,064 (64,084)	47,553–48,989 (46,201)
2020.2.23	77,889–78,513 (77,150)	65,423–65,988 (64,287)	46,399–46,656 (46,660)
2020.2.24	78,661–79,232 (77,658)	66,152–66,669 (64,786)	46,848–47,078 (47,071)

注 A.1 自 2 月 5 日起是爬坡和下坡期, 波动较大, 故我们变更为区间预测. 自 2 月 10 日起, 实际数据大都靠近我们预测区间的下界, 这是实际数据下坡的特征.

注 A.2 2 月 12 日, 武汉的临床病例约 1.3 万被计入统计数. 受此影响, 2 月 12 日和 2 月 13 日武汉市、湖北省以及全国的实际数据严重偏离我们的预测区间. 但是, 若将这两天的实际数据减去新增的临床病例数约 1.3 万, 则所得的值依然在我们的预测区间的偏下界些许. 为应对这种数据统计方法的突然改变, 我们自 2020 年 2 月 14 日以后采用的策略是, 模型不变, 但重新解读数据, 即所谓的“先割后补”法.

Studies of the strategies for controlling the COVID-19 epidemic in China: Estimation of control efficacy and suggestions for policy makers

Sen-zhong Huang, Zhihang Peng & Zhen Jin

Abstract Based on the theory of the transmission dynamics and the general SEIR (susceptible-exposed-infectious-recovered/removed) model, using the software EpiSIX (involved with only 10 parameters), we study the COVID-19 epidemic courses in China. By fitting the real-time data of diagnosed cases from December 12, 2019 to our model, we estimate the most important epidemiological parameters of COVID-19 such as the basic reproductive number, the mean latency/infectious period, the proportion of asymptomatic infectives, as well as the ending times, peaks and end sizes of the epidemic courses. From the very early stages of the epidemic courses, we estimate the time-dependent control efficacy and make suggestions for the policy makers. We have established a webpage for updating our predictions.

Keywords coronavirus, 2019-nCoV, COVID-19, epidemic dynamics theory, SEIR model, optimal control of epidemic

MSC(2010) 92D30, 92B05, 92D25, 93C30

doi: 10.1360/SSM-2020-0043