

文章编号: 0427-7104(2009) 06-0793-08

广州市 SARS 流行的数学建模与 干预措施的定量评估

曹志冬^{1,2}, 王劲峰¹, 韩卫国³, 高一鸽¹, 曾 光⁴

(1. 中国科学院 地理科学与资源研究所 资源与环境信息系统国家重点实验室, 北京 100101;
2. 中国科学院 自动化研究所, 北京 100039; 3. Center for Spatial Information Science and System,
George Mason University, MD 20770, USA; 4. 中国疾病预防控制中心, 北京 100050)

摘 要: 构建了反映 SARS 传播过程的动力学模型, 利用模拟退火算法对 2003 年广州市的 SARS 疫情进行了研究, 得到了重要流行病学参数——潜伏期、感染期、基本再生数与有效再生数的最优估计, 结果表明: 广州市 SARS 传播的平均潜伏期为 4 d, 平均感染期为 7.7 d, 基本再生数为 3.8, 疫情得到控制后的有效再生数为 0.6, 感染期的变化对广州市 SARS 疫情的变化趋势有重要影响. 最后, 采用情景模拟方法, 定量评估了 4 类干预措施——疫苗接种率、应急反应时间、“三早”措施与综合防控对广州市 SARS 疫情的影响.

关键词: 严重急性呼吸系统综合症; 传播动力学模型; 流行病学特征; 干预措施; 评估

中图分类号: R 181.2

文献标志码: A

严重急性呼吸系统综合症(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)是 21 世纪新出现的对人类生命安全构成严重威胁的致命传染病. 自 2002 年底在中国广州市发现第一例 SARS 感染者以来, 在不到半年的时间内, SARS 传染病就迅速扩散到全球 30 多个国家和地区, 累计病例达 8 000 多(<http://www.who.int/csr/sars/country/en/>). 广州市 SARS 流行作为新型传染病在都市区突发流行的研究提供了宝贵样本, 利用数学建模方法认识其流行病学特征, 并定量评价各类人为干预措施的实施效果具有重要意义, 此外, 本研究还可对其他都市区新发突发传染病流行的定量研究提供方法性借鉴.

已有的针对 SARS 流行规律的研究主要集中在模拟传播过程、预测发病趋势、估算流行病参数及分析空间发病模式等. 王劲峰带领的研究团队发表了一系列基于热点探测、空间过程分析与因子识别等空间知识挖掘技术, 并结合遗传规划、模拟退火等高效计算机演化算法进行 SARS 传播模式、趋势预测与安全应急策略的研究^[1-5]; 石耀霖和汪海英等利用动力学模型模拟了 SARS 流行病的传播规律^[6-7], 较好的预测了典型研究区域的疫情发展状况; 李铮等采用 logistic 确定性增长模型得到了多个国家和地区的 SARS 流行规律^[8], 并探讨了它们之间的差异; 曾哲淳等利用系统仿真方法模拟了 SARS 流行趋势^[9], 这些研究为传染病应急防控策略提供了有价值的科学参考.

为有效应对可能再次暴发的 SARS 流行, 需要认识和掌握 SARS 传播的流行特征, 并对各类防控措施的实施效果进行定量评估, 依此提出科学对策, 从而达到将危害降到最低的最终目的. 论文以 2003 年广州市 SARS 流行事件为案例, 构建了传染病传播动力学的数学模型, 深刻阐述了广州市 SARS 流行的规律及其流行病学特征, 最后, 采用情景模拟方法评估了 4 类防控措施对广州市 SARS 疫情的影响.

1 传播动力学模型

传染病流行遵从一定的传播动力学机制, 经典方法是将疫区人口分为易感人群(Susceptible indivi-

收稿日期: 2008-04-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(40901219, 40471111, 70571076); 国家高技术研究发展计划(863)资助项目(2006AA12Z215); 国家重点基础研究发展计划(973)资助项目(2001CB5103)

作者简介: 曹志冬(1978—), 男, 博士(助理研究员); 通讯联系人王劲峰(1965—), 男, 研究员(博士生导师), E-mail: wangjf@reis.ac.cn.

duals)、感染人群(Infected individuals) 和移出人群(Removed individuals), 并采用微分方程来刻画群体变化关系的 SIR(Susceptible-Infected-Removed) 模型^[10]. 实际中, 病毒进入人体后不会立刻使被感染者出现临床症状, 而是会潜伏一段时间, 因此, Kermack 在 SIR 模型中引入潜伏人群(Exposed individuals), 构成传播动力学的 SEIR 模型. SEIR 模型所表达的传播动力学过程为 $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$: 在易感人群中引入感染者, 当易感者与感染者进行充分接触后, 会进入被感染但无症状表现的潜伏状态, 从而使易感者变为潜伏者; 当潜伏期结束后, 潜伏者转变为感染者, 并对其他易感人群进行感染; 经过一段传染期后, 感染者获得免疫能力自我恢复或因病死亡, 退出传播系统. SEIR 模型的数学表达式为:

$$dS(t)/dt = -\beta S(t)I(t)/N, \tag{1}$$

$$dE(t)/dt = \beta S(t)I(t)/N - \sigma E(t), \tag{2}$$

$$dI(t)/dt = \sigma E(t) - \gamma I(t), \tag{3}$$

$$dR(t)/dt = \gamma I(t), \tag{4}$$

其中, t 为时间, N 为疫区总人口, $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$ 分别为 t 时刻的易感人群数、潜伏人群数、感染人群数和移出人群数; β 为感染率(Infection rate); γ 为移出率, $1/\gamma$ 为感染期(A verage infectious period); σ 为转阳率, $1/\sigma$ 为平均潜伏期(A verage latency period).

SEIR 模型认为在疫情的不同传播时期, 人为干预措施保持不变, 显然, 这对 2003 年广州市的 SARS 疫情发展过程是不适应的. 在广州市 SARS 流行的早期, 由于对 SARS 这一新型传染病认识的不足, 防控措施失效, SARS 流行基本处于自然传播状态, 每天新增感染人数呈指数增长趋势. 随着 SARS 危害的不断加深, 政府采取了一系列严格的隔离、监控、跟踪、防护和限制人群活动等措施, SARS 传播迅速得到有效控制.

为定量刻画广州市 SARS 疫情发展过程中人为干预措施的变化过程, 论文在传统的 SEIR 模型中, 引入 logistic 生长函数(有学者采用指数函数模拟北京市 SARS 流行过程中感染率的变化过程^[11]) 来模拟感染率随时间的变化过程, 这一处理方法已在北京市 SARS 疫情的研究中取得很好效果^[2], 其计算公式为:

$$\beta(t) = p_1 + p_2 / (1 + \exp(p_3 \times (t - p_4))), \tag{5}$$

其中, $\beta(t)$ 为 t 时刻的感染率, p_1 , p_2 , p_3 , p_4 分别表示 logistic 函数第 1 个平稳阶段的数值、响应范围、曲率及拐点处的时间. 将 $\beta(t)$ 替代(1), (2) 式中的 β , 由此形成反映 SARS 传播过程的动力学模型 LSEIR(Logistic Susceptible-Exposed-Infected-Removed model).

2 模型参数的定量反演

LSEIR 模型由刚性微分方程组构成, 若已知疫情传播的初始状态, 并给定模型参数 $P = (p_1, p_2, p_3, p_4, \sigma, \gamma) \in \mathbf{R}^6$, 便可利用 4 阶龙格-库塔方法解析得到相对的疫情传播过程, 即各个时刻 t 的 $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$. 现在, 已知每天新发 SARS 感染人数的疫情传播数据, 而反映疫情传播特征的模型参数却未知, 如何根据观察数据得到模型参数的最优估计是一个重要科学问题.

模拟退火算法是一类应用非常广泛的计算机演化算法^[12], 它非常适合于求解组合优化问题, 该方法具有方法简洁、运行健壮、使用灵活及近似全局最优的良好性能, 其最大缺陷是迭代计算效率不高. LSEIR 模型求解规模不大, 计算能力不是问题, 因此, 论文选用模拟退火算法(Simulated Annealing, SA) 来估计广州市 SARS 传播的流行病学参数, 模型参数的反演过程如图 1 所示. 其中, 目标函数 $loss$ 采用西尔不均衡系数(obs_i , est_i 分别为观察和模拟得到的每天新发 SARS 感染人数的时间序列数据)^[13]:

$$loss = \sqrt{\sum_{i=1}^N (obs_i - est_i)^2} / \left(\sqrt{\sum_{i=1}^N obs_i^2} + \sqrt{\sum_{i=1}^N est_i^2} \right). \tag{6}$$

3 案例分析：2003 年广州市 SARS 流行

3.1 实验数据

实验数据来源于中国疾病预防控制中心提供的 2003 年广州市 1277 例 SARS 感染者数据, 时间从 2003 年 1 月 2 日到 2003 年 5 月 9 日. 广州市 SARS 流行最先集中在人口密度非常高的城市中心区域——越秀区, 并以此为核心向周围扩散, 在短短的 1 个月时间内形成一定规模; 疫情在 2 月上旬达到最高峰, 随后, 每天新发病例人数迅速降低, 在 3 月初达到最低状态; 此后, 疫情出现一定幅度的反弹 (这一异常反弹可能由于把部分流感患者误诊为 SARS 感染者所致), 并在一个较低发病水平持续波动近 2 个月.

从每天新增感染者数量的时序变化过程来看, 如图 2(a), 广州市 SARS 流行大致经历了 3 个发展阶段: 从 1 月 2 日到 2 月 8 日的失控期——SARS 传播迅速, 每天新增感染人数呈指数级水平迅速攀升; 从 2 月 9 日到 3 月 1 日的有效控制期——SARS 传播能力大大削弱, 每天新增感染人数稳步下降; 从 3 月 1 日到 5 月 9 日的危险期——SARS 传播在流行和非流行的中间状态徘徊, 每天新增感染人数相对稳定, 无明显攀升或消亡趋势.

图 2(b) 为广州市 SARS 感染者的家庭住址的空间分布, 由图易知, SARS 传播在空间上有较强的聚集性, 感染者大多出现在经济活动频繁且人口稠密的城市中心地带, 远郊区域只有零星的感染者出现. 由图 2(c) 知, 广州市 SARS 传播的空间扩散主要集中在 3 月 1 日前 (失控期和有效控制期), 此后, SARS 的空间扩散能力已大大削弱, 这可能得益于政府采取的有效防控措施.

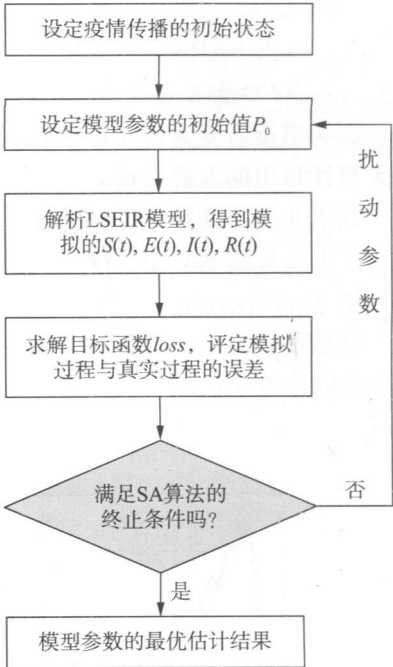
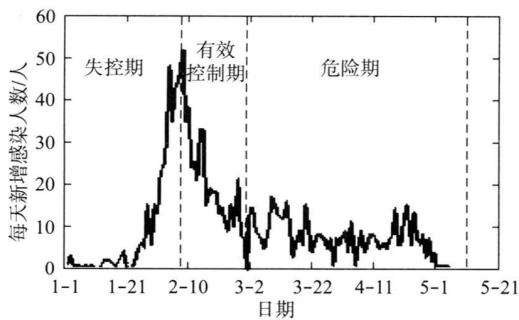


图 1 模型参数的反演过程

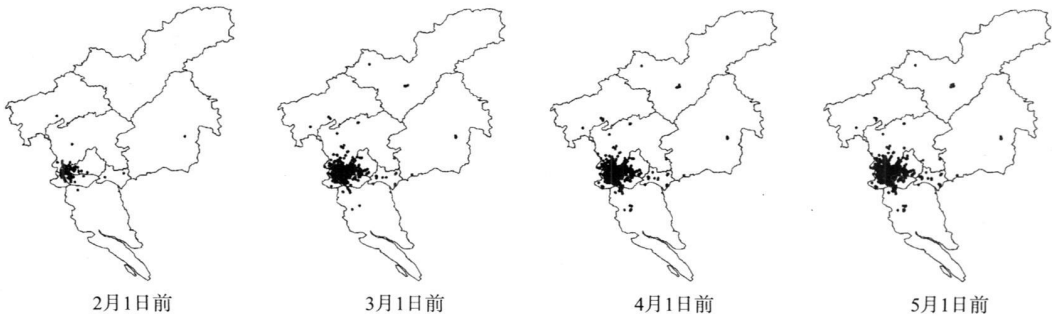
Fig. 1 Process of optimal computation on model parameters



(a) SARS疫情的时序变化



(b) SARS感染者的空间分布



(c) SARS传播的空间扩散

图 2 2003 年广州市 SARS 传播的时空过程

Fig.2 Spatio-temporal evolution of SARS epidemic in Guangzhou, 2003

3.2 实验结果

在广州市 SARS 流行的第 3 个阶段, 同时发生了流感流行, 有部分流感患者被误诊为 SARS 感染者, 为此, 论文仅对前 2 个阶段的观察数据进行实验分析. 论文假定发病日期为潜伏者变为感染者的时间, 报告日期为感染者变为移出者的时间, 根据流行病学调查数据, 统计出每天处于感染状态的发病人群数及每天累计移出的人群数量.

基于 3 月份前观察得到的每天处于感染状态的发病人群数的统计数据, 利用传播动力学模型 LSEIR 与模拟退火算法 SA, 根据图 1 的实验步骤进行模型参数的迭代优化, 得到广州市 SARS 疫情的最优模拟结如图 3(a) 所示, 模型参数的最优估计如表 1 所示. 将表 1 中的模型参数代入 LSEIR 模型, 得到累计移出人群数的模拟结果, 如图 3(b) 所示. 图 3(c) 为估计得到的两个重要流行病学指标——感染率和基本再生数的时序变化情况. 由图 3(a), 3(b) 易知, 模拟结果较好地反映了广州市 SARS 疫情在时间上的演化过程.

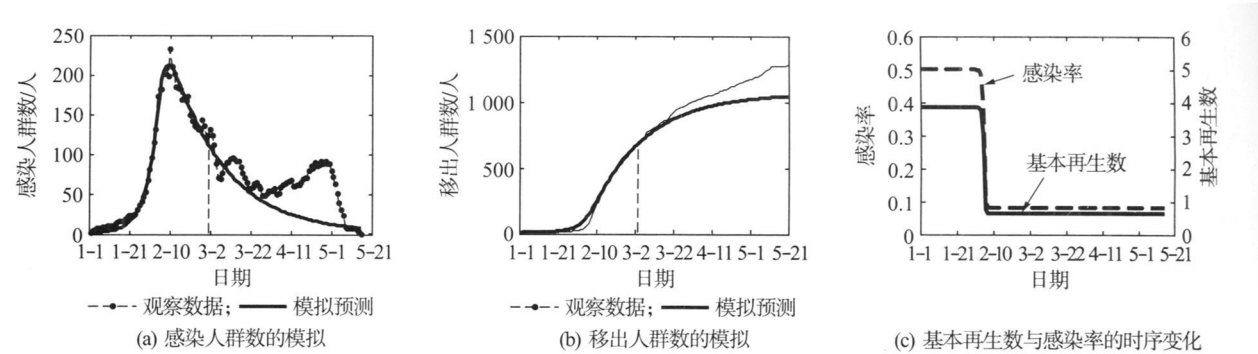


图 3 广州市 SARS 疫情的模拟

Fig.3 Simulation on SARS epidemic in Guangzhou

3.3 实验结果的分析

由表 1 知, 平均潜伏期为 $1/\sigma=1/0.2516\approx4$ d, 平均感染期为 $1/\gamma=1/0.1302\approx7.7$ d, 感染率为 $\beta(t)=0.0789+0.4202/\{1+\exp(2.154\times(t-34.5425))\}$, 基本再生数 (Basic reproduction number) 为 $\beta(t)/\gamma=0.606+3.2273/\{1+\exp(2.154\times(t-34.5425))\}$.

由 LSEIR 模型反演得到的平均潜伏期的最优估计值约为 4 d, 即易感者受到 SARS 病毒的充分暴露被感染后, 平均需要经过 4 d 才会表现出发热、咳嗽等 SARS 临床症状, 这一结果与目前的主流研究结果较为一致. 对潜伏期的最可靠估计是研究只有一次明确接触史的病例, 世界卫生组织 (WHO) 采用这种方法对 (明确且具有单一暴露史的) 新加坡、加拿大及欧洲的 SARS 患者进行分析, 认为 SARS 传染病的潜伏期约为 4 到 10 d, 最长潜伏期不超过十天. 直接针对单一明确接触病史感染者来估计潜伏期的研究方法也存在很大的不确定性, 主要原因是符合要求的样本量过少. Donnelly 根据香港的 SARS 病例数据估计的潜伏期为 $6.37\text{ d}^{[14]}$. 在国内, 有不少学者基于中国大陆的 SARS 病例数据估计了中国内地 SARS 传播的潜伏期, 蔡全才分析了中国内地的 SARS 病例数据, 认为潜伏期服从 Gamma 分布, 其最大似然值为 $4.89\text{ d}^{[15]}$. 韩卫国利用北京 SARS 病例数据反演得到的潜伏期为 $5\text{ d}^{[16]}$, 中国官方发布的通告《SARS 密切接触者判定标准和处理原则》中界定的潜伏期大于 3 d.

由图 3(c) 知, 在广州市 SARS 流行的失控期, 感染率约为 0.5, 即每个感染者平均每 2 天感染 1 人, 稍低于北京 SARS 暴发初期的感染率^[14], 但略高于香港 SARS 暴发初期的感染率^[16]. 当广州市 SARS 得到有效控制后, 在短时间内感染率迅速降到了 0.08 的较低水平, 基本再生数由失控期的 3.8 迅速降到了 0.6 的水平. 基本再生数是流行病学研究中最重要参数之一, 它直接衡量了传染病的传播能力, 基本再生数越大, 传播能力越强, 当基本再生数小于 1 时, 在自然状态下, 传染病也不会流行.

SARS 病毒在潜伏期不具传染性 (<http://www.who.int/csr/sars/en/>), 只有当患者表现出 SARS 临

床症状时才具有传染性。当 SARS 感染者经正式确认并报告后通常会严格控制并隔离起来, 此时的感染者已基本无法威胁到社会上正常的易感人群, 因而退出 SARS 传播过程, 成为移出者。故论文假定发病日期为潜伏者变为感染者的时间, 报告日期为感染者变为移出者的时间, 报告日期减去发病日期即为感染期, 由实际流行病学调查数据统计得到实际的感染期的分布及其时序变化如图 4 所示。实际感染期的均值约为 8 d, 与根据 LSEIR 模型得到的平均感染期约为 7.7 d 的估计结果较为接近。

观察图 4(b), 广州市 SARS 疫情发展过程中, 感染期并非保持不变, 而且存在一定的变化趋势。SARS 暴发初期, 感染期较长, 随后感染期逐渐降低, 在达到低谷后, 又有一定回升, 并在 8 d 附近长期徘徊, 直到疫期结束。感染期的变化趋势与 SARS 的传播趋势有较好的对应关系。图 4(b) 中的对应关系有一段时间的错位, 这主要因为感染期是一个过程, 而非瞬时数值, 故感染期的影响并非只在当天, 而是包含当天以及后续多天时间。当感染期较长时, SARS 传播呈失控状态, 当感染期较短时, SARS 传播处于有效控制状态, 传播后期当感染期再次增大时, SARS 传播也相应地出现了反弹, 3 月份当感染期趋于平稳时, SARS 传播同样也趋于平稳。由此可以推断, 感染期变化较大程度上主导了 SARS 疫情传播。感染期的变化直接受“早发现、早诊断、早隔离”(以下统称“三早”措施) 的防控策略影响, 在广州 SARS 流行的第 2 阶段, SARS 传播得到有效控制, 这可能得益于“三早”措施的贯彻实施。同样, 广州 SARS 传播在后期出现一定反弹可能因为“三早”措施的松懈或贯彻实施的难度增大所致, 当然, 也存在另外一种解释, 即感染者数据有可能存在统计失真。

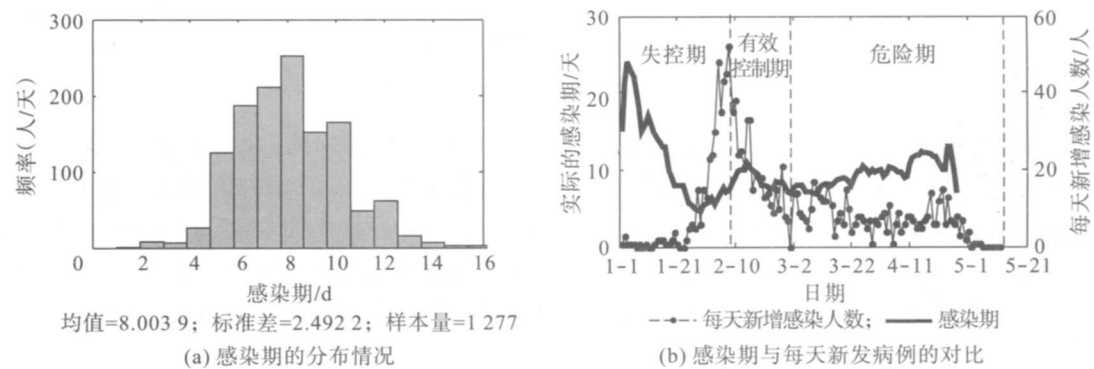


图 4 广州市 SARS 流行的感染期

Fig. 4 Change in infectious period during SARS epidemic in Guangzhou

4 人为干预策略的计算评估

流行病学研究不仅仅是为了发现和掌握传染病的流行规律, 更是为制定有效防控策略提供科学依据, 将危害降到最低。根据流行病传播的数学模型来预测和评估各类人为干预策略实施效果是非常直观和有效的科学研究方法。通过预测各类防控策略下传染病的发病情景可以为优化防控提供充分的科学依据, 其中非常典型的是 Keeling, Ferguson 等对 2001 年在英国暴发的口蹄疫的研究^[17-20], 通过对比不同疫苗接种率、宰杀发病农场及与发病农场有密切接触的家畜等防控措施下的传播情景, 评估了各类防控措施的实施效果, 这些研究为阻止疾病蔓延并有效控制传播提供了非常有价值的参考。

流行病的控制方法有很多种, 主要有接种疫苗、隔离、对密切接触者的追踪与监控及限制人群活动等措施。由于 SARS 是一种新型传染病, 故在 2003 年广州 SARS 暴发期间无法采用接种疫苗的防控方法, 主要采取“三早”及限制人群活动的措施。“三早”措施主要是缩短感染者对易感人群的传播时间, 限制人群活动则可以有效降低感染率, 从而达到降低有效再生数 (Effective reproduction number) 的目的。这些措施是控制 SARS 传播的关键。

传播动力学模型的优点之一是模型参数具有流行病学的物理意义, 为此, 针对 2003 年广州市的具体情况, 利用传播动力学的 LSEIR 模型, 模拟了 4 类人为干预措施下的发病情景(4 类干预措施是: ①SARS 流行前在人群中接种疫苗; ②SARS 暴发时, 政府部门进行快速的应急反应; ③“三早”措施; ④综合防控)。

模拟结果如图 5 所示, 由图知, 4 类干预措施对 SARS 疫情的影响都非常大.

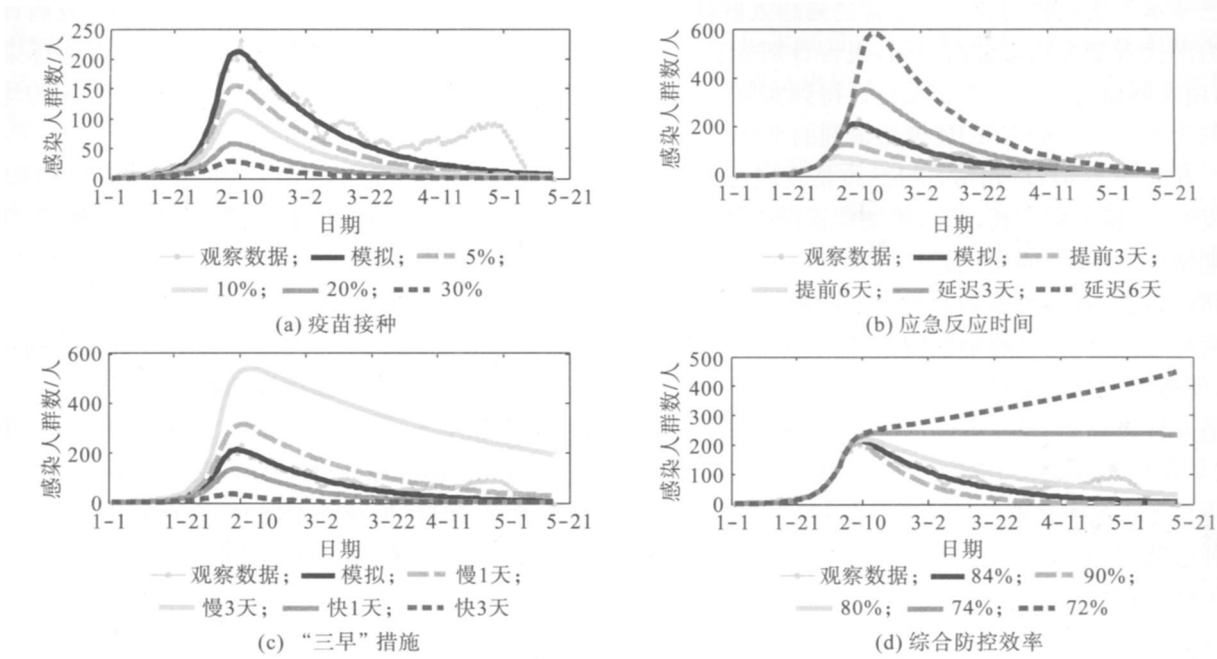


图 5 不同人为干预情景下的广州市 SARS 疫情

Fig.5 Scenario simulations based on different control strategies

接种疫苗能够保护易感者免受传染病的侵袭, 在人群中构筑传播屏障. 从传播动力学数学模型的角度看, 接种疫苗是使接种疫苗的易感者越过潜伏者、感染者直接进入移出者行列. 疫苗接种率是指接种疫苗的人群数占总的易感人群数的比例. 由图 5(a) 知, 在广州市 SARS 流行前, 若对广州市人群进行疫苗接种, 则可有效减轻 SARS 疫情. 实验计算结果表明, 5% 的疫苗接种率可以降低 27% 的发病规模, 30% 的疫苗接种率可以降低 86% 的发病规模, 当疫苗接种率达到 74% 时, 自然状态下, SARS 传染病不会引起流行, 这一临界值即为群体免疫率.

LSEIR 模型的(5)式中, 表示时间拐点的参数 p_2 直接反映了应急反应的时间, 通过调整 p_2 的大小, 可以评估应急反应时间对疫情的影响, 由于疫情反应有一定的延迟, 故 p_2 与真实的应急反应时间有一定的时间差. 由图 5(b) 知, 疫情规模与应急反应时间基本呈指数变化关系, 应急反应迟缓的后果非常严重, 快速掌握疫病的潜在危害, 及早将之控制在萌芽状态是至关重要的.

$1/\gamma$ 为平均感染期, 通过调整 $1/\gamma$ 可以定量评估“三早”措施对疫情的影响. 由图 5(c) 知, “三早”措施是效率非常高的防控手段, 它不仅可以降低传播规模, 而且能使疫期迅速缩短.

为定量表达各类防控措施对疫情的综合影响, 论文定义综合防控效率为 $100\% \times (1 - \text{综合防控后的有效再生数} / \text{基本再生数})$. 由图 5(d) 知, 综合防控效率的变化对疫情的影响也是非常显著的. 根据表 1 中 LSEIR 模型参数的最优估计结果, 可以推算出 2 月上旬广州市采取的各类防控措施的综合防控效率约为 84%, 若要使 SARS 疫情得到有效控制, 综合防控效率至少应达到 $100\% \times (1 - 1/3.8) \approx 74\%$, 它与在人群中接种疫苗以形成阻止 SARS 流行的传播屏障的临界值是一致的. 从数值上来看, 在疫苗接种缺失的情况下, “三早”及限制人群活动等防控措施综合作用所产生的综合防控效率等同于疫苗接种率.

5 结 语

广州市 SARS 传播具有明显的阶段性: 失控期、有效控制期和危险期. 在失控期, 由于 SARS 在广州市传播的基本再生数较高且对其认识不足, 应急反应较为迟缓, 致使 SARS 传染病以指数级水平迅猛传播, 另外, 由于没有畅通的信息渠道, 感染者难以及时发现并有效隔离, 感染期较长, 这也加剧了失控阶段的疫情; 经历了近 1 个月的快速扩散传播后, 在政府部门的严格防控下, 疫情迅速得到有效控制, 感染者

能够迅速被发现并被隔离控制. 感染期与 SARS 疫情变化趋势较为同步, 表明“三早”措施是影响疫情走势的主导因素, 早期 SARS 传播的失控主要是由于信息不畅通及缺失有效防控措施所致. 因此, 加快研制廉价高效的疫苗, 建立广泛覆盖的监测网络和快速便捷的传染病上报渠道, 宣传传染病识别及防护知识是当务之急.

论文基于构建的 LSEIR 模型对广州市 SARS 传播的时序过程进行了研究, 利用模拟退火算法进行优化迭代计算, 反演得到了广州市 SARS 疫情的重要流行病学参数——平均潜伏期、平均感染期、基本再生数与有效再生数, 参数估计结果与主流研究成果接近, 表明 LSEIR 数学建模方法对定量研究广州市 SARS 流行是科学可行的. 论文利用 LSEIR 数学模型定量评估了 4 类人为干预措施(①疫苗接种率; ②应急反应时间; ③“三早”措施; ④综合防控)对 SARS 疫情的影响, 在传播初期及时有效地实施严格控制是预防并应对 SARS 大规模流行的关键.

参考文献:

- [1] Meng B, Wang J F, Liu J Y, *et al.* Understanding the spatial diffusion process of severe acute respiratory syndrome in Beijing [J]. *Public Health*, 2005, **119**(12): 1080-1087.
- [2] Wang J F, McMichael A J, Meng B, *et al.* Spatial dynamics of an epidemic of severe acute respiratory syndrome in an urban area [J]. *Bulletin of the World Health Organization*, 2006, **84**(12): 965-968.
- [3] 韩卫国, 王劲峰, 刘旭华. SARS 传播时间过程的参数反演和趋势预测 [J]. *地球科学进展*, 2004, **19**(3): 925-930.
- [4] 王劲峰, 孟 斌, 郑晓瑛, 等. 北京市 2003 年 SARS 疫情的多维分布及其影响因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2005, **26**(3): 164-168.
- [5] 武继磊, 王劲峰, 郑晓瑛, 等. 空间数据分析技术在公共卫生领域的应用 [J]. *地理科学进展*, 2003, **22**(3): 219-228.
- [6] 石耀霖. SARS 传染扩散的动力学随机模型 [J]. *科学通报*, 2003, **48**(13): 1373-1377.
- [7] 汪海英, 荣 峰, 柯孚久, 等. 严重急性呼吸综合征 (SARS) 的传播与控制动力学 [J]. *科学通报*, 2003, **48**(18): 1933-1935.
- [8] 李 铮, 陈 曦, 滕 虎, 等. SARS 流行病传染动力学研究 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2004, **31**(02): 167-171.
- [9] 曾哲淳, 赵 冬, 李 岩, 等. 应用系统动力学模型对 SARS 疫情传播及主要防控措施效果的计算机模拟仿真研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2005, **26**(3): 159-163.
- [10] Kermack W O, McKendrick W G. A contribution to the mathematical theory of pandemics [J]. *Proceedings of the Royal Society of London, Series A*, 1927, **115**: 700-721.
- [11] 周义仓, 唐 云. SARS 传播预测的数学模型 [J]. *工程数学学报*, 2003, **20**(7): 53-61.
- [12] Groenigen J W V, Siderius W, Stein A. Constrained optimisation of soil sampling for minimisation of the kriging variance [J]. *Geoderma*, 1998, **87**: 239-259.
- [13] Theil H. Economic forecasts and policy [M]. 2th ed. The Netherlands: North-Holland, 1961: 435-437.
- [14] Donnelly C, Ghani A, Leung G, *et al.* Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. *Lancet*, 2003, **361**(9371): 1761-1766.
- [15] 蔡全才, 徐勤丰, 姜庆五, 等. 含区间数据 Gamma 分布的参数估计 [J]. *中国卫生统计*, 2005, **22**(02): 71-79.
- [16] 韩卫国. 数据驱动和模型驱动的时空数据挖掘 [D]. 北京: 中国科学院研究生院(地理科学与资源研究所), 2005.
- [17] Steven R, Christophe F, Christl A, *et al.* Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions [J]. *Science*, 2003, **300**: 1961-1966.
- [18] Keeling M J, Woolhouse M E J, May R M, *et al.* Modelling vaccination strategies against foot-and-mouth disease [J]. *Nature*, 2003, **421**: 136-142.
- [19] Keeling M J, Woolhouse M E J, Shaw D J, *et al.* Dynamics of the 2001 UK foot and mouth epidemic: stochastic dispersal in a heterogeneous landscape [J]. *Science*, 2001, **294**: 813-817.

[20] Ferguson N M, Donnelly C A, Anderson R M. The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions [J] . *Science*, 2001, **292**: 1155-1160.

Mathematical Modeling of Infectious Disease and Quantitative Assessments of Control Measures: a Case Study of SARS Epidemic in Guangzhou, 2003

CAO Zhi-dong^{1,2}, WANG Jin-feng¹, HAN Wei-guo³, GAO Yi-ge¹, ZENG Guang⁴

(1. State Key Laboratory of Resources & Environmental Information System, Institute of Geographic Sciences & Natural Resources Research, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China; 2. Key Laboratory of Complex Systems and Intelligence Science, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; 3. Center for Spatial Information Science and System, George Mason University, Maryland 20770, USA; 4. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: A transmission dynamic model to study SARS epidemic in Guangzhou, 2003 concerning 1 277 SARS-infected cases is established. Using simulated annealing algorithm, optimal estimations of model-based epidemiological parameters such as average latency period(4 days) , average infectious period(7.7 days) , basic reproduction number (3. 8) and effective reproduction number(0.6) , are obtained. Experimental result shows that change in infectious period has impact on the SARS transmission during SARS epidemic in Guangzhou. Finally, the effects of control strategies — vaccination, quickly emergency response, “early discovery, early detection and early isolation” and comprehensive prevention and control — on SARS epidemic in Guangzhou are assessed using scenario simulation approach.

Keywords: severe acute respiratory syndrome; mathematical modeling; epidemiological feature; control measure; assessment

(上接第 792 页)

Quantitative Models Remediying VaR to Measure Extreme Financial Risk

YANG Qing, XUE Yu-ning, JIANG Ke

(Institute for Financial Studies, School of Economics, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Based on coherent and the situation of fat tail distribution, multi-variables co-dependence and dynamic distribution among extreme financial risks, CVaR, ES, Copula, UBSR and SRM are proposed to use separately measuring continuous, discontinuous, co-dependence and dynamic distribution conditions of different type financial risk such as operational risks, which give a clear future research direction on measuring all kinds of extreme financial risks in the world.

Keywords: extreme financial risk; operational risk; coherent risk measure; VaR; CVaR; ES; Copula; UBSR