

一种Reed-Frost确定型模型的修改型及其应用

中国预防医学科学院流研所流行病室

曾光

Reed-Frost确定型模型，是数学模型中最重要的类型之一。目前，国内外一些颇具影响的流行病学著作，将该模型作为理论流行病学入门的范例予以介绍^[1,2,6]。但据H·Abbey氏报道，用其模拟20起各种传染病在特定团体中流行过程的实际效果均不理想^[3]。H·Abbey氏的报道，对Reed-Frost确定型模型向随机型模型发展起了重要影响。本文中，初拟一种Reed-Frost确定型模型的修改型（以下简称“修改型模型”），用其对两起国内外记录的经典传染病流行过程——H·Abbey氏用于模拟示范的一起麻疹流行^[3]和苏德隆、李婉先教授先后模拟过的一起水痘流行^[4~6]，重新作了模拟，并就有关该起水痘流行的数学模型提出学术争鸣。

“修改型模型”介绍

一、模型假设：Reed-Frost确定型模型，是描写某些人传人传染病的流行过程的数学模型。其假设条件如下：

1. 所研究的人群与其他人群相隔离。
2. 在疾病流行期间，人群中任何两个个体都有相同的机会进行接触。
3. 易感者经过与感染者充分接触的途径，按一定的概率，变为新的感染者。
4. 感染者在传染期内具有传染性，传染期过后变为完全的免疫者。
5. 如上情况在流行期间恒定不变^[1,3]。

“修改型模型”与原模型的区别在于，考虑到了在感染过程中，从易感者中不但可逐代产生病例（显性感染者），亦可产生隐性感染者。

者。隐性感染者的传染性，在本模型中忽略不计。

“修改型模型”采纳了原模型1、2、5三个假设条件，但对3、4两条修改如下：

修改3：易感者经过与病例充分接触的途径，可按一定的概率，变为新的病例，并可按与新病例的一定比例，产生隐性感染者。易感者和隐性感染者在本模型中统称为幸免者。

修改4：病例在传染期内具有传染性，传染期短于潜伏期（注：实际上，在Reed-Frost确定型模型中，传染期短于潜伏期一条，亦应为模型成立的必要条件之一，但在文献中缺如^[1,3]），传染期过后变为完全的免疫者。隐性感染者的传染性忽略不计。隐性感染后，也变为完全的免疫者。

二、模型的数学表达式：

“修改型模型”的数学表达式为：

$$C_{t+1} = (R_t - \beta \sum_0^t C_i) (1 - q^{st}) \quad (1)$$

$$R_{t+1} = R_t - C_{t+1} \quad (2)$$

$$I_{t+1} = I_t + C_t (1 + \beta) \quad (3)$$

其中(1)式是在原Reed-Frost确定型模型基础上修改而得，即从各代幸免者中减去了“ $\beta \sum_0^t c_i$ ”这一项。第(2)、(3)两式由原模型的联立方程式修改而来。

C_t 、 R_t 和 I_t 分别为第 t 代的病例数，幸免者数和免疫者数。

C_{t+1} 、 R_{t+1} 和 I_{t+1} 分别为第 $t+1$ 代的病例数、幸免者数和免疫者数。

β 为比例常数。

$\sum_{o}^t Ci$ 为 o 代至 t 代感染者的积累数。

$\beta \sum_{o}^t Ci$ 为 t 代时，已累积的隐性感染者数。

$q = 1 - p$ 中，p 为两个个体充分接触的概率，q 为两个个体不能充分接触的概率。

q^{Ct} 为一个易感染者和 Ct 个患者不能充分接触的概率，则 $1 - q^{Ct}$ 为一个易感染者至少和一个患者充分接触的概率。

“修改型模型”的应用

例 1：1934 年，新英格兰男生寄宿学校发生了一起麻疹爆发流行。W.L.Aycock 氏记述了该次流行（后被称为 Aycock 流行）^[3]。流行中，病例按代（按麻疹潜伏期 12 天为一代），发生情况如表 1。

表 1 Aycock 麻疹流行的各代病例数和易感染者数

代	病 例 数	易感染者数
0	1	117
1	9	108
2	22	86
3	61	25
4	13	12
5	0	12

转引自 Hum Bio 24(3):209, 1952

表 2

“修改型模型”用于 Aycock 麻疹流行计算表

代(i)	R	C	$\sum_{o}^t Ci$	$\beta \sum_{o}^t Ci$	N	演算式
0	117	1	0	0	118	$C_0 = 1$
1	111	6	1	0.11	118	$C_1 = (117 - 0.11) \times (1 - 0.952) = 6$
2	83	28	7	0.77	118	$C_2 = (111 - 0.77) \times (1 - 0.952^2) = 28$
3	24	59	35	3.85	118	$C_3 = (83 - 3.85) \times (1 - 0.952^3) = 59$
4	11	13	94	10.34	118	$C_4 = (24 - 10.34) \times (1 - 0.952^4) = 13$
5	11	0	107	10.81	118	$C_5 = (11 - 10.81) \times (1 - 0.952^5) = 0$

卡方检验同 Abbey 氏应用的方法^[3]，但 St 用 Rt 代替。 $\chi^2 = 2.64$ df = 4 P > 0.40

$$Z_{t+1} = \frac{K \cdot Z_t}{N-1} (S_t - \sum_{o}^{t+1} I) \quad \text{及}$$

$$C_{t+1} = (S_t - \frac{\sum_{o}^t I}{2}) (1 - q^{C_t})$$

1952 年，美国生物医学统计学家 H. Abbey 氏应用 Reed-Frost 确定型模型，具体应用最大似然法 (Method of Maximum Likelihood) 对该次麻疹流行过程做了计算模拟，并应用一种卡方检验方法予以检验。结果表明，计算的理论数与报告数之间的差异非常显著 ($P < 0.0001$)，配合效果欠佳^[3]。

笔者应用“修改型模型”对原始数据重新拟合，应用 TI-59 型计算器自编程序，取多组 p 及 β 值反复运算，以取得最小卡方值为准绳，最后选得 $p = 0.048$ $\beta = 0.11$ 一组参数值。方程式为：

$$C_{t+1} = (R_t - 0.11 \sum_{o}^t Ci) (1 - 0.952^{C_t})$$

计算结果如表 2。

结果表明，计算的理论数和报告数来自同一总体的可能大于 40%，模拟效果理想。

例 2：1950 年 10 月上海某托儿所发生一起水痘流行^[4~6]，各代病例数和易感染者数如表 3。

1964、1982 和 1986 年版的三本《流行病学》^[4~6]，刊登了苏德隆、李婉先二教授分别用自拟方程式，对水痘流行第 1 ~ 5 代病例的模拟与解释。二教授的方程分别为：

二教授对各自模型中的增加项 $-\sum_{o}^{t+1} I$ 和 $-\frac{\sum_{o}^t I}{2}$ 的共同解释为，免疫者的增多引起了屏

表 3 F托儿所水痘流行的各代病例数和易感者数

代	病 例 数	易感者数
1	1	155
2	2	153
3	14	139
4	38	101
5	34	67
6	7	33

本表按原资料改制而得

表 4 “修改型模型”用于F托儿所水痘流行计算表

代(i)	R	C	ΣCi	$\beta \Sigma Ci$	N	演算式
1	155	1	0	0	156	$C_1 = 1$
2	151	4	1	0.55	156	$C_2 = (155 - 0.55) \times (1 - 0.9768) = 4$
3	138	13	5	2.75	156	$C_3 = (151 - 2.75) \times (1 - 0.9768^4) = 13$
4	104	34	18	9.90	156	$C_4 = (138 - 9.90) \times (1 - 0.9768^{13}) = 34$
5	63	41	52	28.60	156	$C_5 = (104 - 28.60) \times (1 - 0.9768^{34}) = 41$
6	56	7	93	51.15	156	$C_6 = (63 - 51.15) \times (1 - 0.9768^{41}) = 7$
7	56	0	100	55.00	156	$C_7 = (56 - 55.00) \times (1 - 0.9768^7) = 0$

$$\chi^2 = 2.54 \quad df = 4 \quad P > 0.60$$

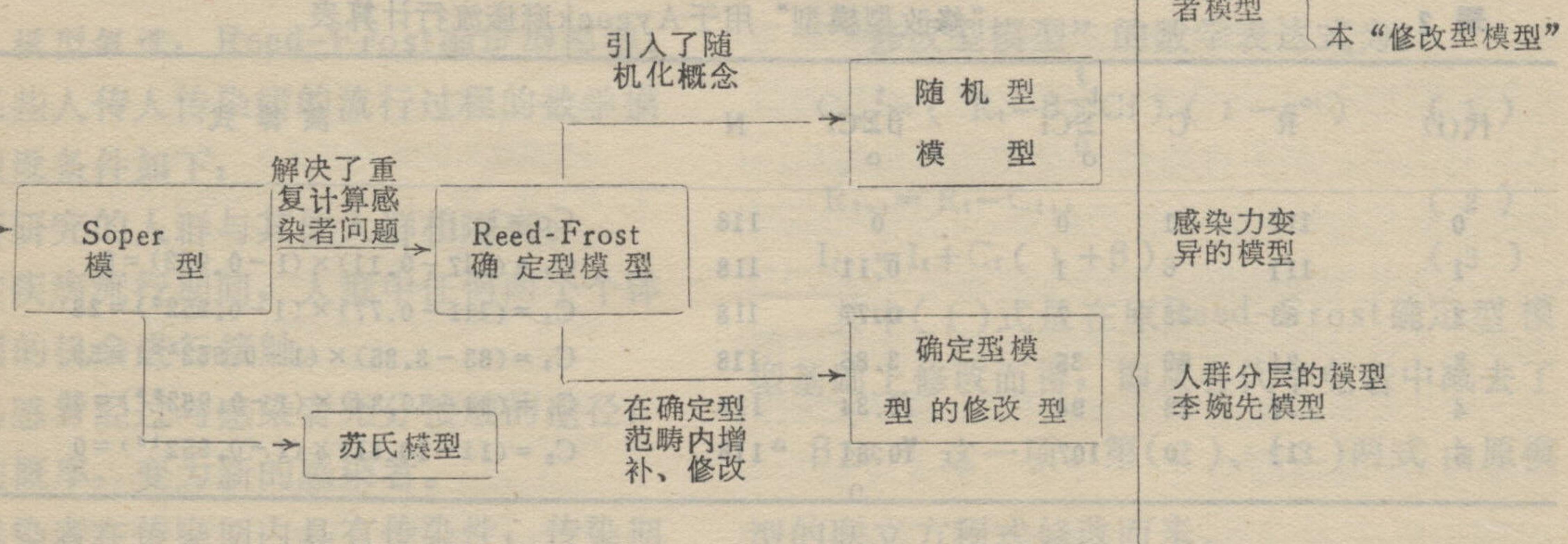
$$\text{应用卡方公式 } \chi^2 = \sum_{i=1}^t \frac{(O(C_t) - E(C_t))^2}{E(C_t)}$$

检验，计算的理论值和实际报告数，来自同一总体的概率大于60%，模拟效果颇佳。

讨 论

一、“修改型模型”在Reed-Frost模型系

借用子化
学中质量
反应定律



附图 Reed-Frost模型系列一览

从模型的内容分析，Soper模型(又称Hammer-Soper模型^[7])是模型系列的起点。Soper将化学中的质量反应定律(laws of mass action)借引来，定量分析传染病在人群中的流

行作用^[4~6]。笔者对二模型的争鸣见讨论部分。

按照例1的算法，笔者应用“修改型模型”对这次水痘流行的全过程(第1~6代)做了模拟计算。选得了 $p = 0.0232$, $\beta = 0.55$ 一组参数值，相应的方程式为：

$$C_{t+1} = (R_t - 0.55 \sum_{i=0}^t C_i)(1 - 0.9768 C_t)$$

计算结果如表4。

列中的位置：自从Reed-Frost确定型模型问世以来，在此基础上发展了一系列模型，笔者用附图表示其中一些重要的模型以及与其发展有关的模型，称之为Reed-Frost模型系列。

行。数学表达为 $Z = \frac{x}{m} Z^{-1}$ ，苏教授的模型如除去其增加项 $- \sum_{i=0}^{t+1} I_i$ ，即类似Soper模型。Soper模型在数理上有明显缺限，即当同代多

一个病例与易感者接触时，各代多个病例的作用被估算偏大，算得新病例数偏多，称为重复感染(Superinfection)的计算问题^[3,7,10]。

Reed-Frost确定型模型，虽然与Soper模型诞生于同期(20年代末)^[3,7,9]，但是在数理上却高出一等，应用概率论的基本知识，解决了重复感染的计算问题。该模型从人群对传染病有无抵抗力和传染力的角度，将人群划分为易感者、病例和免疫者三个基本类别，动态地反映三类别人在疾病流行中的动态变化。当Soper模型在历史上昙花一现之后，Reed-Frost确定型模型至今仍被广泛地作为理论流行病学的入门教材。

然而，仅仅三个类别人群在特定条件下的变化，据疾病传播的实际情况甚远。H·Abbey氏报道了对麻疹、风疹、水痘三病共20起爆发流行的Reed-Frost确定型模型的模拟结果，经统计学检验均不理想^[3]。Abbey氏的结果，对该模型的进一步发展影响甚大。

Reed-Frost确定型模型后来向两个方向发展。其中之一为随机型模型。基本原理为，在相同的初始条件下所产生的各代病例数，不再是确定型模型仅能得到的一种，而是有不同概率的多种可能，各种概率可用链状二项分布公式算出，因而在理论上有很多不同的结局，试图以此来解释疾病的传播结果。在另一个方向上，则在确定型的概念范畴内，对原模型的内容和假设条件进行增加和修改，因而有了Maia氏隐性感染者模型、感染力变异模型等等。现代亦有学者，同时在两个方向上发展Reed-Frost模型系列。

二、“修改型模型”中的隐性感染者：在“修改型模型”之前，已有Maia氏的隐性感染者修改型模型。该模型中，隐性感染者与病例的传染力是一样的。Maia氏提出了公式，但未见其用于传染病流行过程模拟的报道。由于隐性感染者的传染性一般低于或远低于显性感染病例，对隐性感染者传染性较低的传染病流行过程，不宜应用Maia氏该模型。因此，笔者从

相反角度出发，设计了传染性忽略不计的隐性感染者模型，并试图通过应用对模型予以验证。

本模型中的隐性感染者，是笔者对模型中增加项—— $\beta \sum_i^t C_i$ 的解释。 β 值，可理解为各代隐性感染者与显性感染者的平均比值。考虑到了隐性感染者的产生，使得应用数学模型方法，模拟传染病的流行比不考虑之更接近于实际情况。因此，本模型对Aycock麻疹流行的模拟效果，远优于H·Abbey的结果。例一麻疹流行和例二水痘流行模型中的 β 值，经最小卡方法确定分别为0.11和0.55，似表示麻疹隐性感染者与显性感染者之比明显小于水痘，是否与实际情况相符，值得进一步探讨。但显然已难于从这两起爆发流行的记录资料中得到证实。由于实际影响疾病流行的因素，比模型所能归纳的因素要复杂得多，因此， β 值的大小仅应视作具有参考意义的数学量。鉴于笔者的视野，本文仅对两起资料较完整的传染病在特定人群中的流行过程作了模拟。“修改型模型”能否成功地应用于其它场合，尚有待进一步考验。

三、对有关F托儿所水痘流行数学模型配合的学术争鸣：苏德隆教授首先将数学模型的一些基本知识引入我国学术界，并试图在Soper模型(而非Reed-Frost模型)的基础上加以修改，引入新的数学量，模拟F托儿所的一次水痘流行过程，以用于流行病学教学。这毕竟是我国学者的第一个流行病学数学模型，苏教授发展理论流行病学的贡献已载入我国流行病学史册。

然而，由于时代的局限性，苏氏模型无论在模型立意，数理方面和模拟结果上都存在着缺限，有些是较严重的。鉴于该模型长期作为统编教材内容，向全国医学院校公卫系学生讲授，已为教学带来了一定困难，并引起了学术界的关注。在1986年新版的《流行病学》中(钱宇平主编)^[6]，李婉先教授提出了一种

Reed-Frost模型的修改型，重新模拟了该次水痘流行过程，该模型虽较苏氏模型在数理方面有了长足长进，但仍未能克服苏氏模型中某些严重缺陷，有必要一并予以讨论。

1. 苏氏模型首见于1964年版的《流行病学》，在时间上远落后于Reed Frost模型的发表(1928年)^[9]。而苏氏模型是在Soper模型的基础上加以修改的，同样存在着重复感染问题，从这个意义上讲，是选择了一个低起点。与此相比，李婉先教授的模型和本“修改型模型”均是在Reed-Frost模型基础上的修改，不存在重复感染的计算问题。

2. 苏、李二教授均认识到直接应用Soper模型或Reed-Frost模型解决不了F托儿所水痘流行的模拟，因而分别在模型中引入了增加项

$$\left(-\sum_0^{t+1} I \text{ 和 } -\frac{\sum_0^t I}{2}\right)$$

病例的模拟问题。但是，数学模型的关键之一在于对数学项作出合理解释。然而，二模型中，各代免疫者(I)实际上从易感者中被减掉了两次和一次半(其中各有一次随着各代新产生的感染者从易感者中的移出，转化成免疫者被减掉)。二教授的解释为，免疫者的增多引起了屏障作用，即有相当于各代免疫者数目或 $\frac{1}{2}$ 免疫者数目的易感者受到了免疫屏障的保护^[4~6]。这样的解释是值得商榷的。所谓免疫屏障作用，只能通过免疫者起到减少了感染者和易感染者之间接触的机会才能发挥作用。而F托儿所的水痘爆发流行，是在一类似的密闭人群中发生时，免疫者的产生既不可能增加也不可能减少各代每个感染者与每个易感染者之间接触的概率，不可能产生免疫屏障作用。根据该二模型的计算结果，均只有一个有效接触率值，这与免疫屏障的解释是自相矛盾的。当然，也有有效接触率取不同值的数学模型^[7](如附图中感染力变异的模型)，那是另外的模型类型。

3. 苏、李二教授的数学模型虽然成功地模

拟了F托儿所水痘流行的第1代至第5代病例发生，然而在第5代病例之后还有“零星7例”，这7例病例实际是第6代病例，而该二模型未能做出模拟。这7例应定为第6代病例的理由如下：

①第4、5代病例数分别为38和34例，分别为各代病例数的最高值和次高值。在次高值之后出现的病例应首先考虑是否为后代发生的病例，只有以后代病例解释不了的情况下，才应视为以后零星发生的病例。而原文中未看到这样的考虑。

②7例病例发生的时间，距第5代病例发生时间的最大日距为14天，小于水痘平均潜伏期15天，应考虑为第6代病例。

③7例病例发生的中位数日距第5代病例发生的中位数日的时距为15天，与各代相邻病例的中位数之间的日距一致。而且，7例病例发生期间的离散程度为10天，仅稍大于第5代病例离散程度9天，符合本次流行中，各代病例发生期间有逐代稍加大的趋势。这些可作为定为第6代病例的佐证。

以上争鸣妥否？请流行病学界前辈和同仁指正。

摘要

本文提出了一种新的包含隐性感染者因素在内的Reed-Frost确定型模型的修改型模型。阐述了该模型的假设条件与数学表达式。以此模型对美国生物统计学家H·Abbey氏模拟过的一起麻疹流行，和国内苏德隆教授、李婉先教授分别模拟过的一起水痘流行，重新做了模拟，取得了很好的效果。本文中，讨论了该修改型模型在Reed-Frost模型系列中的位置，并对用数学模型模拟该次水痘流行的问题，提出了学术争鸣。

A Modified Pattern of Reed-Frost Deterministic Model and It's Application Zeng Guang Institute of Microbiology and Epidemiology, Chinese Academy for Preventive Medicine, Beijing

A new modified pattern of Reed-Frost Deter-

ministic Model, including the factor of inapparent infection, was established in this paper. The main mathematical equation of this pattern was described as following:

$$C_{t+1} = \left(R_t - \beta \sum C_i \right) (1-q) C_t$$

Two classical epidemics of communicable diseases, the Aycock outbreak of measles which was imitated directly with Reed-Frost Model by Prof. H. Abbey (American biostatistician) and an outbreak of chickenpox which was respectively imitated by Prof. Su De-long and Li Wan-xian, were fixed very well with this model. The position of this pattern in the series of Reed-Frost Model was pointed out. Finally, an academic contend about the models of chickenpox was raised.

参考文献

1. Lienfeld, AM. Foundations of Epidemiology, Second Edition, 1980, 355-358, Oxford University Press, New York.

2. 耿贯一主编: 流行病学 上册 1979, 218页, 人卫。
3. Abbey H. An examination of the Reed-Frost theory of epidemics, Hum Bio 1952, 24(3): 201-233.
4. 苏德隆主编: 流行病学, 人卫 1964, 90~94.
5. 上海第一医学院等主编, 流行病学, 人卫 1982.78~82.
6. 钱宇平主编: 流行病学, 人卫 1986.132~137.
7. Maia, J. D. O. C. Some mathematical developments on the epidemic theory formulated by Reed and Frost, Hum Bio 1952, 24(3): 167~200.
8. Frost, WH. Some conceptions of epidemics in general, Am J. Epidem., 1978, 103:141~151.
9. Sartwell P. Memoir on the Reed-Frost epidemic theory, Am J. Epidem. 1978, 103:138-140.
10. Serling R E. Historical review of epidemic theory, Hum Bio 1952, 24(3):157.

(本文投稿于1983年12月, 因作者出国推迟修稿于1986年8月。承美国疾病控制中心生物统计学家吕刚中博士评阅指正, 在此致谢)

白纹伊蚊孳生水质的情况调查

上海市金山县卫生防疫站 郁世芳 凌雪还 张藕连 黄秀华 冯瑛

河南省白纹伊蚊研究协作组葛凤翔等(《两种类型白纹伊蚊孳生地水质的调查》、中华流行病学杂志、1985; 3:184)对两种类型白纹伊蚊孳生地的水质调查表明氯化物和白纹伊蚊幼虫密度的关系密切, 其浓度在15mg/L。为此, 我们于1985年9~10月对高氯化物的积水中白纹伊蚊孳生情况进行调查, 并对水质进行有关化学指标分析, 以探索提高水体氯化物浓度来控制蚊幼孳生的可能性。

一、材料与方法: 分二次调查和采集水样及时送检并记录。

水质分析项目: pH值测定; 用酸度计法测定; 氯化物: 用硝酸银滴定; 氨氮: 用蒸馏纳氏比色法; 亚硝酸盐氮: 用重氮化光电比色法。全部项目在当天完成。

二、结果: 现场调查咸菜缸142个, 发现白纹伊蚊幼虫孳生53只, 占37.33%, 对孳生蚊幼水样采集送检, 积水在100~1000ml不等。白纹伊蚊幼虫数自1~14条/50ml/勺, 均数为3.62条/50ml/勺, 在1~3条蚊幼的占调查阳性缸的62.26%。

1. pH值: 53份水样的pH值在7.1~8.6, 均值为8.00±0.48, 在全部水样中pH低于7.3仅4份, 占7.55%, 蚊幼密度为1条/勺, pH7.5~8.5的水样

占71.7%。

2. 氯化物: 在53份水样中, 氯化物浓度中位数169.86mg/L, (17.8~1581.6mg/L)。在100mg/L以下仅8件占15.09%, 蚊幼平均密度为1.75条/勺; 在100~500mg/L有24件占45.28%, 蚊幼平均密度为3.6条/勺; 在1000mg/L以上有5件占9.43%, 蚊幼平均密度为3.2条/勺。

3. 氨氮和亚硝酸盐氮: 53份水样的氨氮中位数为0.475mg/L(0~7.49mg/L), 亚硝酸盐氮的中位数为15.11mg/L(1.81~68.92mg/L)。

三、讨论与小结: 通过对白纹伊蚊孳生地水质调查结果表明, 白纹伊蚊在弱酸性水体孳生较为适宜, 其氯化物、氨氮、亚硝酸盐氮的中位数依次为169.86mg/L, 0.475mg/L和15.11mg/L。

与河南省葛凤翔等对白纹伊蚊孳生水质调查情况相比, pH与氨氮基本一致, 氯化物的浓度则高于其10倍左右, 此次调查氯化物1786mg/L时蚊幼密度尚有5条, 蚊幼密度与氯化物浓度可成负相关, 亚硝酸盐含量也相应增高, 为此白纹伊蚊蚊幼孳生水质宽容度相当大, 提高水体氯化物浓度来控制蚊幼孳生, 要把氯化物浓度提高到2%以上, 经济上是得不偿失的, 看来应用此法是不够现实的。 (郁世芳 执笔)