

· 基础理论与方法 ·

运用 SIQR 模型模拟学校急性出血性结膜炎暴发的隔离防控效果

陈田木 刘如春

【导读】 采用动力学模型评估急性出血性结膜炎(AHC)暴发疫情中隔离效果。结合 AHC 和动力学模型的特点,建立学校 AHC 暴发的易感-染病-移出(SIR)模型,由此再加入隔离措施,建立控制学校 AHC 暴发的易感-染病-隔离-移出(SIQR)模型,并以 2011 年长沙市某校 AHC 暴发疫情为例,评估 AHC 暴发学校隔离的防控作用。在无干预情况下,学校 AHC 暴发疫情的基本繁殖数(λ_0)为 6.80,疫情传播速度非常快,若不采取干预措施,在 23 d 内,几乎所有学生和教职员均发病,累计发病 738 例,罹患率高达 99.73%,疫情将在 9 月 11 日达到发病高峰,当日的新发病例数将达到 126 例。不同时间采取不同力度的隔离措施,防控效果不同,越早采取隔离措施、隔离力度越大,发病高峰越低、累计罹患率(TAR)越小,暴发疫情控制效果越好。在第 6 天采取 $\delta=0.9$ 措施时,累计患病数已经降至 132 例,此时 TAR=17.84%。在 AHC 暴发疫情处置中,隔离可作为一项主要的防控措施。

【关键词】 急性出血性结膜炎; 暴发; 隔离; 动力学模型

Study on the efficacy of quarantine during outbreaks of acute hemorrhagic conjunctivitis outbreaks at schools through the susceptible-infective-quarantine-removal model CHEN Tian-mu, LIU Ru-chun. Changsha Center for Disease Control and Prevention, Changsha 410001, China
Corresponding author: CHEN Tian-mu, Email: chentianmu820404@yahoo.com.cn
This work was supported by a grant from the Scientific Research Program of Hunan Provincial Health Bureau (No. B2012-138).

【Introduction】 To assess the efficacy of quarantine for acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC) outbreaks control in schools, by using the Compartment Model. Through combining the characteristics of both AHC and compartment model, we built a susceptible-infective-removal (SIR) model suited for AHC outbreaks control in schools, and then quarantine was added into the model to develop a susceptible-infective-quarantine-removal (SIQR) model. An outbreak of AHC in Changsha in 2011 was employed as a sample to assess the effect of quarantine for the prevention and control of AHC. Basic reproduction number (λ_0) of the AHC outbreak without intervention was 6.80, thus the transmission speed of the disease became quite fast. If no intervention had been adopted, almost all the students, faculties and staff members would have been infected within 23 days, and the accumulative cases would become 738, with the total attack rate (TAR) as 99.73%. The peak of the outbreak was at Sep. 11th and the number of new cases was 126 on that day. The efficacy would have been different if quarantine forces had been taken at different time and differently. The bigger and earlier the quarantine force had been adopted, the lower morbidity peak and the smaller TAR would have been appeared, with better efficacy of outbreak control. If the quarantine rate had been taken at the level of 90% on the sixth day, the accumulative case would have been reduced to 132 and the TAR had become 17.84% consequently. Quarantine program could be used as a main intervention approach to be employed for ACH outbreak at schools.

【Key words】 Acute hemorrhagic conjunctivitis; Outbreaks; Quarantine; Compartment model

以易感-染病-移出(susceptive-infective-removal, SIR)为代表的动力学模型已成为评估各类

传染病防控措施的重要手段^[1-5]。但由于数学建模复杂限制其在我国公共卫生领域的应用^[6,7]。目前关于急性出血性结膜炎(AHC)动力学模型研究少有报道^[8],而 AHC 作为常见病极易发生暴发^[9-11],加之防控措施确切效果并不清楚,实施中仍存在盲目性,因此有必要对防控策略的有效性进行量化评

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.01.018

基金项目:湖南省卫生厅科研项目(B2012-138)

作者单位:410001 湖南省长沙市疾病预防控制中心

通信作者:陈田木, Email: chentianmu820404@yahoo.com.cn

估。本研究参照 Hethcote 等^[12]方法,在 SIR 模型基础上加入隔离传染源措施,建立 AHC 暴发的易感-染病-隔离-移出(susceptible-infective-quarantine-removal, SIQR)模型,并以 2011 年长沙市某校一起 AHC 暴发疫情为例,评估隔离在实际暴发处置中的效果。

基本原理

1. 基本概念定义:①易感者(susceptible, S):对传染病无免疫力的个体。②染病者(infectious, I):感染病原体并出现症状的个体。③移出者(removed, R):从染病者人群移出的个体,有时亦称为恢复者。④隔离(quarantine, Q):将传染病患者或带菌者在传染期间安置在指定的传染病院或隔离单位进行正规治疗和护理,使其与健康人分开,暂时避免接触,以防止病原体向外扩散的传染病控制措施(根据不同疾病及情况,隔离可以为住院隔离也可以居家隔离)。⑤病程:感染病原体后从发病至恢复的时间间隔,在 SIR 模型中即为平均患病期。

2. SIR 模型^[13]:该模型将人群分为 3 类,即易感者(S)、染病者(I)和移出者(R),由于染病、恢复等原因,3 类人群间以一定比例动态移动。结合 SIR 模型本身的特点^[13]以及笔者既往的研究^[8],AHC 暴发的 SIR 模型建立在几种假设基础上:①由于学校绝大部分人群为学生,因此人口自然出生、死亡现象在短期内可忽略,且在疫情发生期间无毕业及新生入学等现象,因此不考虑人口流动等种群动力学因素;②一名患者一旦与易感者接触必然具有一定传染力,传染率系数为 β ,因此 t 时刻新增病例数为 βSI ;③由于 AHC 潜伏期很短,对疾病传播影响几近忽略,为此本研究忽略潜伏期^[8];④由于 AHC 病死率很低,在模型中亦忽略不计,即 t 时刻,单位时间内从染病者类移出的人数与患者数量成正比,比例系数为 γ , t 时刻恢复者人数为 γI (图 1)。

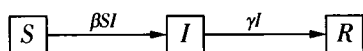


图 1 AHC 暴发的 SIR 模型流程

该模型用微分方程组表示:

$$\begin{cases} dS/dt = -\beta SI \\ dI/dt = \beta SI - \gamma I \\ dR/dt = \gamma I \end{cases} \quad (1)$$

式中等号左侧分别表示为 S 、 I 和 R 在特定时刻 t 的瞬时变化速度, βSI 表示无干预情况下 t 时刻新增病

例数, γI 为 t 时刻恢复者人数。由于该模型为封闭的动力学系统,设总人口为 N ,则任意时刻 t ,有 $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ 。

3. SIQR 模型:本研究参照 Hethcote 等^[12]方法,结合 AHC 特点建立带隔离措施并适合学校 AHC 暴发的 SIQR 模型。SIQR 模型结构如图 2。

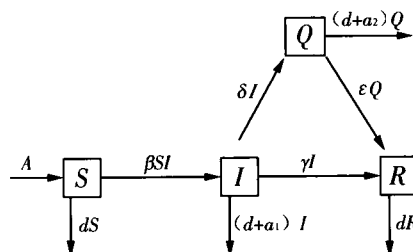


图 2 带隔离措施的 SIQR 模型流程

该模型用微分方程组表示:

$$\begin{cases} dS/dt = A - dS - \beta SI \\ dI/dt = \beta SI - (d + a_1 + \gamma + \delta) I \\ dQ/dt = \delta I - (d + a_2 + \epsilon) Q \\ dR/dt = \gamma I + \epsilon Q - dR \end{cases} \quad (2)$$

式中隔离后的人群为 Q ; δ 为隔离率系数; A 是单位时间内因出生和移民而进入易感者 S 类的数量,简称输入率; d 是自然死亡率系数; a_1 和 a_2 分别为染病者 I 和隔离者 Q 的因病死亡率系数; γ 和 ϵ 分别为染病者 I 和隔离者 Q 的移出率系数;其他人群和相关参数与模型(1)相同。

由于学校 AHC 暴发疫情特点与普通人群存在很大差别,如疫情期间无人迁出、迁入,无人自然出生和死亡,且通常不会有因 AHC 死亡,即 $A=0$, $d=a_1=a_2=0$,因此本研究将模型(2)简化为模型(3),即为适合学校 AHC 暴发特点的 SIQR 模型:

$$\begin{cases} dS/dt = -\beta SI \\ dI/dt = \beta SI - (\gamma + \delta) I \\ dQ/dt = \delta I - \epsilon Q \\ dR/dt = \gamma I + \epsilon Q \end{cases} \quad (3)$$

4. AHC 的传播能力:通常情况下传染病的传播能力用基本繁殖数(basic reproduction number, λ_0)表示^[14],是指在易感人群中 1 个传染源在其传染期内预期直接传播的新病例数。当 $\lambda_0 < 1$ 时,疾病不会流行,染病者数量将单调下降而趋向于零,疾病逐渐消除;当 $\lambda_0 > 1$ 时,疾病流行;当 $\lambda_0 = 1$ 时,疾病将持续存在,不会消除,也不会造成流行。在模型(1)中 λ_0 与其他参数的关系为:

$$\lambda_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} \quad (4)$$

实例分析

1. 疫情概况:2011 年 9 月 8 日长沙市疾病预防控制中心(CDC)接到某中学发生一起 AHC 暴发疫情的报告。9 月 2 日该校出现首发病例,之后病例数不断增加,8 日 CDC 介入调查,并采取隔离治疗传染源、环境消毒、健康宣教等综合性防控措施,疫情逐渐趋于平缓,17 日起无新发病例报告。此期间累计病例 103 例。本研究收集该校基本信息及疫情中所有病例信息,收集时限为 8 月 26 日至 9 月 23 日。通过查看学校的缺勤登记资料、班主任在班级内询问学生发病情况以及现场查看等方式开展病例搜索,对发现的可疑患病学生,按照《急性出血性结膜炎诊断标准(WS 217-2008)》^[15]进行病例核实,符合诊断者纳入研究。

2. 模拟方法:

(1)模型相关参数估计与初始值设置:无干预情况下模型参数为 β 、 γ 。设 $1/\gamma$ 为平均患病期,且根据 AHC 发病特点可知^[15], $1/\gamma$ 为 7~10 d,另据既往研究,在 AHC 暴发疫情模拟中可取 $1/\gamma=8$ d 进行模拟^[8],故本研究取 $\gamma=0.125$ 。 β 值需要通过无干预时的疫情值进行拟合获得。根据学校基本信息可知,该校共有学生和教职员 740 人(学生 678 人和教职员 62 人),则 $N=740$, $S_0=739$, $I_0=1$, $R_0=0$ 。

采取隔离措施情况下模型有 β 、 γ 、 ε 、 δ 4 个参数(表 1)。前 2 个取值与无干预情况下相同。在 AHC 暴发疫情中,患者隔离与否其治疗方式相同,且 AHC 具有自限性,抗菌药物治疗无效,因此可认为 I 与 Q 人群的病程相同,即 $\gamma=\varepsilon$ 。 δ 需要根据实际情况人为设定。本研究取 δ 为 0.5、0.7 和 0.9,模拟不同时间采取隔离措施的效果,如 9 月 8 日开始实施,则此时模型中各类人群初始值为 9 月 7 日时的数值, $Q_0=0$ 。

表 1 AHC 暴发疫情中有无干预措施的数学模型
各参数意义及其取值

参数	参数意义	计算方法	单位	取值范围	本文取值
N	学校总人口数	根据学校人数	人	-	740
S_0	$t=0$ 时易感者数	根据实际疫情	人	-	739
I_0	$t=0$ 时染病者数	根据实际疫情	人	-	1
R_0	$t=0$ 时移出者数	根据实际疫情	人	-	0
Q_0	隔离者初始值	根据实际疫情	人	-	0
β	传染率系数	根据实际疫情拟合	1	0~1	0.001 15
γ	I 的移出率系数	病程倒数	1/d	0.1~0.1429	0.125
ε	Q 的移出率系数	病程倒数	1/d	0.1~0.1429	0.125
δ	隔离率系数	根据实际情况	1	0~1	0.5、0.7、0.9

(2)数学模拟:采用软件 Matlab 7.1 的“Simulink”模块分别对有无干预措施下的疫情传播情况进行模拟。

(3)评估隔离效果的指标:主要为累计罹患率(total attack rate, TAR),即累计病例数占学校总人数的百分比。同时通过比较有、无隔离措施的新发病例时间分布曲线直观评估隔离效果。

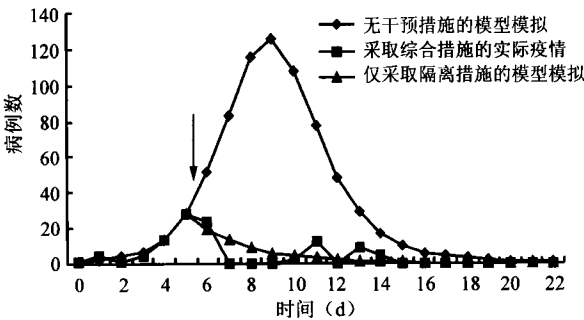
3. 模拟结果:

(1)SIR 模型模拟:根据无干预情况下参数估计和初始值设定,以 9 月 2 日疫情数据作为初始值,以 9 月 2—7 日疫情数据进行拟合,当 $\beta=0.001 15$ 时, SIR 模型模拟结果与实际结果最为接近,模拟新发病例数与实际新发病例数经拟合优度检验,差异无统计学意义,模型拟合效果较好(表 2)。

表 2 AHC 暴发疫情中 SIR 模型拟合新发病例数
与实际疫情比较

时间	实际新发病例数	模型模拟新发病例数	χ^2 值	P 值
9 月 2 日	1	1	5.536	0.237
9 月 3 日	4	2		
9 月 4 日	1	4		
9 月 5 日	4	7		
9 月 6 日	14	14		
9 月 7 日	28	28		

由拟合获得的 β 值代入方程(4)可求得 $\lambda_0=6.80$,因此该起暴发疫情的传播速度非常快。由图 3 可知,若不采取干预措施,23 d 内几乎所有学生和教职员均发病,累计发病 738 例,罹患率高达 99.73%,疫情将在 9 月 11 日达到发病高峰,当日的新发病例数将达到 126 例。



注:箭头示介入干预

图 3 长沙市某校 AHC 暴发实际疫情及数学模型模拟

(2)隔离措施的实际效果:实际采取的隔离方式为所有首发病例和后续新发病例当日即进行居家隔离,因此 9 月 8 日(CDC 介入调查)起每日染病者 I 被隔离的速度即为 I 。通过模型模拟可知,隔离实施

后,新发病例数开始下降,直至第 17 天(9 月 18 日)无新发病例出现,疫情终止。累计病例 112 例,罹患率为 15.14%。因此,若只采取隔离措施,与无干预(SIR 模型模拟)相比,减少 627 名病例,占预计病例数的 84.84%(图 3)。而实际疫情发展则略有不同,在 9 月 8 日 CDC 介入采取综合干预措施后,当日疫情开始下降,9 月 9—11 日无新发病例,此后又开始出现两个小高峰,9 月 17 日起无新发病例报告。9 月 2—17 日累计病例 103 例,罹患率为 13.92%。可见采取包括隔离传染源在内的综合措施,与无干预相比,减少了 635 名病例,占预计病例数的 86.04%(图 3)。尽管单纯隔离的效果不如综合防控措施理想,但其结果已非常接近。

(3)不同时间采取不同隔离力度的效果:本研究分别模拟了第 6 天(9 月 7 日)、第 8 天(9 月 9 日)、第 10 天(9 月 11 日)采取不同隔离力度的效果,隔离力度分别选择 $\delta=0.5$ 、 $\delta=0.7$ 、 $\delta=0.9$ 。模拟结果显示,当第 6 天开始采取隔离措施时,随着隔离力度加大,AHC 发病高峰逐渐降低,当 $\delta=0.9$ 时,当日疫情即迅速下降,每日新发病例数均处在很低水平,隔离措施效果较好;当第 8 天开始采取隔离措施时,随着隔离力度的加大,AHC 发病高峰虽也逐渐降低,但隔离的效果已不如第 6 天的效果好;当第 10 天开始采取隔离措施时,随着隔离力度的加大,每日新发病例数虽有下降,但变化的幅度并不大,新发病例数时间分布曲线与无干预时较为接近,隔离措施已无较大意义。说明越早采取隔离措施,且力度越大,暴发疫情控制效果越好(图 4)。

从模拟的 TAR 结果分析,第 6、8、10 天开始采取隔离时,随着力度加大,TAR 均下降,但在第 8 天后才采取干预,TAR 的变化幅度并不明显,而当在第 6 天开始干预时,随着力度加大,TAR 逐渐明显下降,在第 6 天采取 $\delta=0.9$ 措施时,累计患病数已降至 132 例,此时的 TAR 为 17.84%(图 5)。

讨 论

无干预的 SIR 模型模拟显示,该起 AHC 暴发疫情的基本繁殖数高达 6.80,意味着在易感人群中 1 个传染源在其传染期内预期直接传播的新病例数接近 7 人,说明 AHC 暴发疫情发展速度很快。同时模拟的新发病例曲线也显示,无干预情况下,所有易感者 23 d 内将会染病,而在前 6 天,疫情发展相对较慢。提示疫情的前 6 天是采取措施的最佳时期。不同隔离力度效果模拟结果显示,早期隔离患者能够

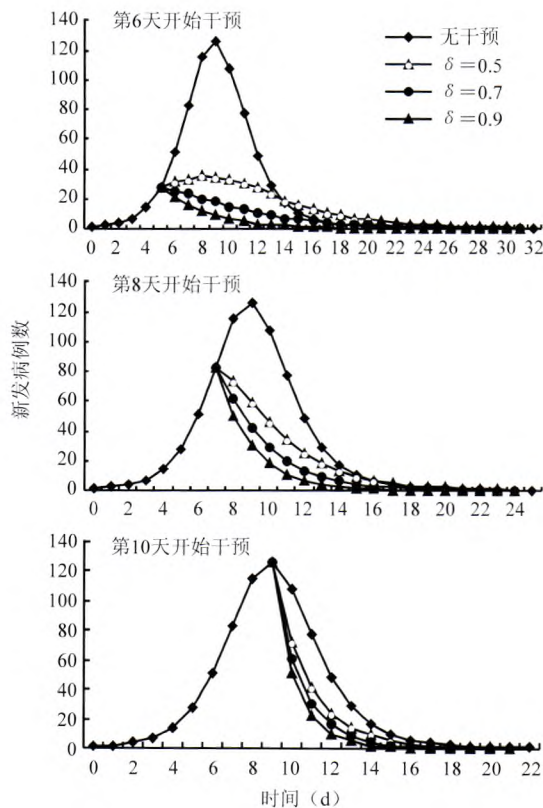


图 4 长沙市某校 AHC 暴发疫情不同时间采取不同隔离力度效果的模型模拟

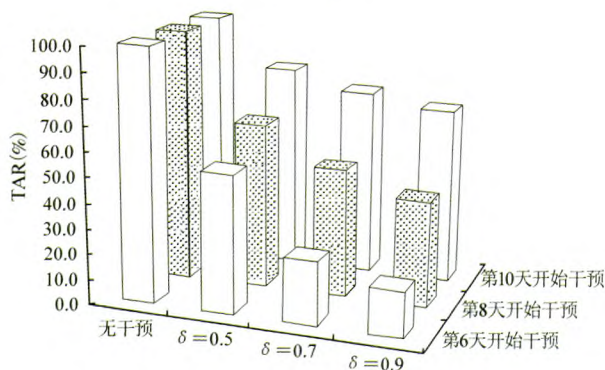


图 5 长沙市某校 AHC 暴发疫情中不同时间采取不同隔离力度情况下的 TAR 模拟

大幅度降低 AHC 的发病,在第 6 天采取 $\delta=0.9$ 时 TAR=17.84%,由此提示“早发现、早报告、早处理”在控制学校 AHC 暴发疫情中的重要性。

实际隔离措施的效果模拟也显示,在第 6 天采取隔离措施后, TAR=15.14%,与无干预相比,减少发生 84.84% 的病例。而在实际采取综合防控措施后, TAR=13.92%,与无干预相比,减少 86.04% 的病例。可见,在 AHC 暴发疫情处置中,隔离可作为一项主要的防控措施。然而通常情况下,要做到 100% 隔离难度极大,故应采取综合措施。

参 考 文 献

- [1] Cruz-Pacheco G, Duran L, Esteva L, et al. Modelling of the influenza A (H1N1)v outbreak in Mexico city, April-May 2009, with control sanitary measures. *Eur Surv*, 2009, 14(26): 1-3.
- [2] Stone L, Olinsky R, Huppert A. Seasonal dynamics of recurrent epidemics. *Nature*, 2007, 446: 533-536.
- [3] Andrews JR, Basu S. Transmission dynamics and control of cholera in Haiti: an epidemic model. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1248-1255.
- [4] Arino J, Ducrot A, Zongo P. A metapopulation model for malaria with transmission-blocking partial immunity in hosts. *J Math Biol*, 2012, 64(3): 423-448.
- [5] Xia Y, Björnstad ON, Grenfell BT. Measles metapopulation dynamics: a gravity model for epidemiological coupling and dynamics. *Am Nat*, 2004, 164(2): 267-281.
- [6] Tang SY, Xiao YN, Yang YP, et al. Community-based measures for mitigating the 2009 H1N1 pandemic in China. *PLoS One*, 2010, 5(6): 1-11.
- [7] Gojovic MZ, Beate-Sander RN, Fisman D, et al. Modelling mitigation strategies for pandemic (H1N1) 2009. *CMAJ*, 2009, 181(10): 673-680.
- [8] Chen TM, Liu RC, Wang QQ, et al. Application of susceptible-infected-recovered model in dealing with an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis on one school campus. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(8): 723-726. (in Chinese)
陈田木, 刘如春, 王琦琦, 等. SIR 模型在一起校园急性出血性结膜炎暴发疫情处理中的应用. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(8): 723-726.
- [9] Yan D, Zhu S, Zhang Y, et al. Outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in Yunnan, People's Republic of China, 2007. *Virol J*, 2010, 25(7): 138.
- [10] Khan A, Sharif S, Shaukat S, et al. An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC) caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan. *Virus Res*, 2008, 137(1): 150-152.
- [11] Park K, Lee K, Lee J, et al. Acute hemorrhagic conjunctivitis epidemic caused by coxsackievirus A24 variants in Korea during 2002-2003. *J Med Virol*, 2006, 78(1): 91-97.
- [12] Hethcote H, Ma ZE, Liao SB. Effects of quarantine in six endemic models for infectious diseases. *Math Biosci*, 2002, 180: 141-160.
- [13] Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London*, 1927.
- [14] Xu WX, Zhang ZH. Asymptotic analysis of an age-dependent SIR epidemic model. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2003, 37(10): 1086-1089. (in Chinese)
徐文雄, 张仲华. 年龄结构 SIR 流行病传播数学模型渐进分析. *西安交通大学学报*, 2003, 37(10): 1086-1089.
- [15] Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for acute hemorrhagic conjunctivitis (WS 217-2008). Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2008. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. WS 217-2008 急性出血性结膜炎诊断标准. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2008.

(收稿日期: 2012-07-28)

(本文编辑: 张林东)

中华流行病学杂志第六届编辑委员会通讯编委名单

- | | | |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| 陈 曦(湖南省疾病预防控制中心) | 窦丰满(成都市疾病预防控制中心) | 高 婷(北京市疾病预防控制中心) |
| 姜宝法(山东大学公共卫生学院) | 李 杰(北京大学医学部) | 李十月(武汉大学公共卫生学院) |
| 李秀央(浙江大学医学院公共卫生学院) | 廖苏苏(中国医学科学院基础医学院) | 林 玫(广西壮族自治区疾病预防控制中心) |
| 林 鹏(广东省疾病预防控制中心) | 刘爱忠(中南大学公共卫生学院) | 刘 刚(四川省疾病预防控制中心) |
| 刘 静(北京安贞医院) | 刘 莉(四川省疾病预防控制中心) | 刘 玮(军事医学科学院微生物流行病学研究所) |
| 鲁凤氏(北京大学医学部) | 欧剑鸣(福建省疾病预防控制中心) | 彭晓旻(北京市疾病预防控制中心) |
| 邱洪斌(佳木斯大学) | 赛晓勇(解放军总医院) | 苏 虹(安徽医科大学公共卫生学院) |
| 汤 哲(首都医科大学附属宣武医院) | 田庆宝(河北医科大学公共卫生学院) | 王 蓓(东南大学公共卫生学院) |
| 王素萍(山西医科大学公共卫生学院) | 王志萍(山东大学公共卫生学院) | 谢 娟(天津医科大学公共卫生学院) |
| 徐爱强(山东省疾病预防控制中心) | 徐慧芳(广州市疾病预防控制中心) | 严卫丽(新疆医科大学公共卫生学院) |
| 阎丽静(中国乔治中心) | 杨春霞(四川大学华西公共卫生学院) | 余运贤(浙江大学医学院公共卫生学院) |
| 曾哲淳(北京安贞医院) | 张 波(宁夏回族自治区卫生厅) | 张宏伟(第二军医大学) |
| 张茂俊(中国疾病预防控制中心传染病所) | 张卫东(郑州大学公共卫生学院) | 赵亚双(哈尔滨医科大学公共卫生学院) |
| 朱 谦(河南省疾病预防控制中心) | 祖荣强(江苏省疾病预防控制中心) | |