

关于Reed-Frost模型的研究和改进

梅家模¹ 曾光²

摘要 笔者提出了对Reed-Frost模型的学术评论,并新建了一种Reed-Frost模型的改进模型。该改进模型全面考虑了隐性感染者的产生、传染作用及向免疫者的转化。应用这个模型,模拟了New England的麻疹流行和中国上海市某保育院的水痘流行,结果颇为理想。该模型包括了基本的流行要因,故能用以解释流行过程,并可帮助流行病学工作者理解隐性感染在传染病流行过程中的作用。

关键词 Reed-Frost模型 流行 隐性感染

Reed-Frost模型(1928年)是最基本的急性传染病流行模型,几乎所有的流行病学著作都对该模型作了介绍^[1~8]。但是,数十年来,中外许多学者应用该模型对传染病流行过程进行模拟,结果多不理想。笔者在近几年对Reed-Frost模型进行了一些研究和改进,现将改进模型及若干浅见报道如下。

一、模型的假设条件: Reed-Frost模型的假设条件有如下5点: (1)研究的群体与其他群体隔绝。(2)在疾病流行期间,人群中任何个体间相互接触的机会均等。(3)易感者与感染者充分接触后,按一定概率变成新的感染者。(4)感染者在传染期间具有传染性,其后,成为完全的免疫者。(5)以上条件在流行期间不变。

改进模型考虑到易感者在感染过程中不仅会变成显性感染者(患者),也可能会变成隐性感染者,且患者和隐性感染者均具有传染能力,故对上述假设的条件(3)和条件(4)作如下更改。

条件(3): 易感者和感染者充分接触后,按一定的概率变成新感染者,新感染者中患者和隐性感染者呈一定比例。

条件(4): 患者和隐性感染者在传染期间均具有传染力,传染期后均变为完全的免疫者。

二、模型的数学式: 设单位时间内一名患

者与易感者的有效接触率为 P ,一名隐性感染者与易感者的有效接触率为 P_1 ,则该期间避免一名患者或一名隐性感染者的感染率为 $q=1-p$, $q_1=1-p_1$ 。

设 b 为感染过程中隐性感染者与患者的比例常数,则单位时间(t)内新患者数为 C_t ,新隐性感染者数为 bC_t ,易感者由 C_t 名患者和 bC_t 名隐性感染者方面受到感染的概率为 $1-q^{c^t}q_1^{b^c t}$,该期间的被感染者在下一期间均成为传染源,因此, ($t+1$)时点的新感染者的期待值(E 表示期待)为:

$$bEC_{t+1} + EC_{t+1} = S_t(1 - q^{c^t}q_1^{b^c t}) \quad (1)$$

据(1)可知, ($t+1$)时点新患者的期待值为:

$$EC_{t+1} = \frac{S_t(1 - q^{c^t}q_1^{b^c t})}{b+1} \quad (2)$$

式中 S 为易感者,该时点的易感者数为:

$$S_{t+1} = S_t - (b+1)C_{t+1} \quad (3)$$

以 R 为非显性感染者,在Reed-Frost模型中 R 与易感者 S 完全相同,而在改进模型中, R 包括易感者和隐性感染者,亦即:

$$S_t = R_t - b \sum_0^t C_t \quad (4)$$

根据假设条件(4), ($t+1$)时点的免疫

1 江西省卫生防疫站 330046 南昌市

2 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

者(I)数为:

$$I_{t+1} = I_t + (b+1)C_t \quad (5)$$

上述(2)、(4)、(5)的联立式即为对Reed-Frost模型的改进模型。

三、模型的模拟方法:

1. 拟合优度的检验公式: H. Abbey 在1952年应用Reed-Frost模型对20次传染病流行过程进行模拟时^[9], 按二项分布考虑, 采用的检验公式为:

$$\chi^2 = \sum_{t=1}^{n-1} \frac{\{O(C_t) - E(C_t)\}^2}{E(C_t)} + \sum_{t=1}^{n-1} \frac{\{O(R_t) - E(R_t)\}^2}{E(R_t)} \quad (6)$$

此后, 欧美及日本的一些学者也都按该公式进行拟合优度的检验^[1~6], 但是, 我国学者大都是采用该公式的前半部分, 而将其后半部分弃去^[7, 8], 亦即:

$$\chi^2 = \sum_{t=1}^{n-1} \frac{\{O(C_t) - E(C_t)\}^2}{E(C_t)} \quad (7)$$

笔者认为, 我国学者采用公式(7)进行检验是正确的, 其理由为: (1) Reed-Frost模型未能考虑隐性感染这一重要因素, 但这一因素一直是存在的。当我们将这一因素引入模型中后, 就出现了患者、隐性感染者和易感者三种类型, 其分布只能认为属离散型, 难以确定究属何种分布。(2) 根据Pearson定理, 当样本容量足够大时, 不论X服从什么分布, 统计量(7)总是近似地服从 χ^2 分布^[10]。

2. C的取值方法: 在用Reed-Frost模型模拟流行过程时, 我国学者大都是从初始状态起, 沿用各代计算出来的期待值去进行下一代的计算, 直至流行结束。而欧美、日本等国学者认为, 当疾病正在流行时, 由于没有观察值, 为对以后的时点发病状况进行预测, 可适当应用期待值, 但在模拟过去的流行过程时, 亦即已掌握各代病例的观察值时, 不宜采用期待值,

而应以观察值进行计算。梅家模1990年为比较Reed-Frost模型与改进模型的拟合优度所作的实例模拟计算, 即是采用此法^[11]。

但是, Reed-Frost模型及其改进模型, 均属确定性模型, 根据其假设条件(3), 感染概率在整个流行过程中是不变的, 而采用观察值进行计算, 由于各代病例的期待值不可能与观察值完全符合, 实际也就等于承认了感染概率的变异, 因此是不妥的。另外, 作为流行理论模型, 在用于说明预防措施的效果时, 如采用干预前的观察值, 也将造成计算上的困难。

综上, 笔者认为, 在模拟流行过程时, 应采用C的期待值去计算下代病例, 然后将各代计算结果, 按公式(7)与观察值进行比较。

3. 参数b、p、 p_1 的确定方法: 利用计算机反复计算, 可很快找到3个参数的最佳值。为缩短计算时间, 在计算前考虑其可能范围时, 作者有以下心得。

(1) b值一般在1以下, 但在封闭人群中, 某些隐性感染较多的疾病如脊髓灰质炎等流行时, 也许会大于1。

(2) 由于患者的传染力比隐性感染者强, 故p必定大于 p_1 , 但当p为 p_1 的4倍以上时, 可以考虑去除 p_1 这个参数, 以降低脱离实际的风险。

(3) p和 p_1 的取值范围通常在0.01~0.1。

(4) 计算中将C和 χ^2 值设定在小数点后4位以上, 可有助于找到3个参数的组合的最佳值。

四、模拟实例:

实例1: 1934年, New England某寄宿制男学生发生麻疹流行, WL. Aycock 记述了这次流行, 故称为Aycock流行^[9]。

实例2: 1950年, 中国上海市某全托制保育院发生水痘流行, 全部流行期间79天, 初发患者为1人^[8]。1986年, 曾光对该次流行的代数问题划分提出不同看法, 本次模拟所用观察值即为曾光的划分方法^[12]。

笔者按上述模拟方法和检验公式,在IBM-TW286 计算机上自编程序进行计算,用最小

χ^2 法反复检验改进模型与流行实例的拟合优度,其结果见表1和表2。

表1 改进模型模拟Aycock流行的结果

代数	观察值		B=0.145		p=0.052	p ₁ =0.048	
	C	R	C	R	计算式(据公式2和公式4)		
1	1	117	1	117	1 (初代病例)		
2	9	108	6	111	$(117 - 0.145 \times 1) (1 - 0.948^1 \times 0.952^{0.145 \times 1}) / 1.145 = 6.0$		
3	22	86	29	82	$(111 - 0.145 \times 7) (1 - 0.948^{6.0} \times 0.952^{0.145 \times 6.0}) / 1.145 = 29.3$		
4	61	25	56	26	$(82 - 0.145 \times 36) (1 - 0.948^{29.3} \times 0.952^{0.145 \times 29.3}) / 1.145 = 55.7$		
5	13	12	11	15	$(26 - 0.145 \times 92) (1 - 0.948^{55.7} \times 0.952^{0.145 \times 55.7}) / 1.145 = 10.7$		
6	0	12	0	15	$(15 - 0.145 \times 103) (1 - 0.948^{10.7} \times 0.952^{0.145 \times 10.7}) / 1.145 = 0.0$		
结果					$\chi^2=4.000$	df=4	P>0.4

表2 改进模型模拟上海市水痘流行的结果

代数	观察值		B=0.62		p=0.038	p ₁ =0.007	
	C	R	C	R	计算式(据公式2和公式4)		
1	1	155	1	155	1 (初代病例)		
2	2	153	4	151	$(155 - 0.62 \times 1) (1 - 0.962^1 \times 0.993^{0.62 \times 1}) / 1.32 = 4.0$		
3	14	139	15	136	$(151 - 0.62 \times 5) (1 - 0.962^{4.0} \times 0.993^{0.62 \times 4.0}) / 1.62 = 14.5$		
4	38	101	36	100	$(136 - 0.62 \times 20) (1 - 0.962^{14.5} \times 0.993^{0.62 \times 14.5}) / 1.62 = 35.5$		
5	34	67	32	68	$(100 - 0.62 \times 56) (1 - 0.962^{35.5} \times 0.993^{0.62 \times 35.5}) / 1.62 = 31.6$		
6	7	60	6	62	$(68 - 0.62 \times 83) (1 - 0.962^{31.6} \times 0.993^{0.62 \times 31.6}) / 1.62 = 6.2$		
7	0	60	1	61	$(62 - 0.62 \times 94) (1 - 0.962^{6.2} \times 0.993^{0.62 \times 6.2}) / 1.62 = 0.5$		
结果					$\chi^2=2.469$	df=5	P>0.7

由表1和表2可知,用改进模型对两次流行的拟合优度都得到令人满意的结果。

五、讨论:急性传染病的流行一般系由传染源、传播途径、易感者三大要因引起。

全部流行过程为附图所示。



附图 传染病流行过程中各因素关系变化图

Reed-Frost模型仅考虑了附图的左侧,忽视了隐性感染者这一重要因素,当然会与实际流行不相吻合。最近几十年间,国内外许多

学者从不同角度出发,对Reed-Frost模型进行了修改,以考虑到隐性感染因素的模型为例,就有Maia和曾光[6, 12]。这些学者的研究对Reed-Frost模型的修改和发展起了重大的推动作用。

在实际流行过程中,如附图所示,隐性感染者共具有三个作用:第一点即易感者与传染源有效接触后,与患者同时,也产生隐性感染者。其次,隐性感染者的传染力虽低于患者,但同样具有传染作用。另外,隐性感染者在传染期后,也可获得免疫力,成为免疫者。本文的改进模型以附图为基础全面考虑了流行过程中的各种流行要因及其作用,按理应该符合实际流行过程,本文的模拟实例也证明了这一

点。但是实际流行过程不可能完全符合模型的假设条件,因此,改进模型也并不一定能成功地模拟所有的流行。

传染病种不同,隐性感染与显性感染的比例常数 b 值也不同。甚至同一病种的多次流行,由于病原体的侵袭力或易感者的内在因素不同, b 值也会略有不同。一般说来,改进模型的 b 值越小,与Reed-Frost模型越相近, b 值为零时,两者完全相同。反之, b 值越大,模拟结果越优。在本文的模拟实例中,Aycock流行的 b 值较小,仅为0.145,其模拟结果较差,而上海的水痘流行算得的 b 值较大,为0.62,其模拟结果就远优于Aycock流行。但是, b 值过大时,往往流行已发生很久还不知道,使流行的单位时间不能正确地划分,也就无法进行模拟。作者推测, b 值在0.4~1时,改良模型的模拟结果最佳。

此外,有效接触率 p 和 p_1 代表了感染者对易感者的传染作用,它是整个流行过程中的平均值,受各种干扰因素的影响较大。在评价传染病防治对策或干预措施的效果时,可通过改变 p 和 p_1 值进行计算,使人们得到较为直观的解释。

由于改进模型考虑了隐性感染这一因素,丰富了Reed-Frost模型,因此,可以认为,它能解释流行过程,评价预防措施,预测流行结果,并可帮助流行病学工作者和公共卫生专业的学生理解隐性感染在传染病流行过程中的作用。

Study and Improvement of Reed-frost Model Mei Jiamo, Zeng Guang., Jiangxi Provincial Hygiene and Epidemic Prevention Station, Nanchang 330046

The purpose of this paper is to modify the Reed-Frost theory of epidemics with the underlying assumptions of the model including the occurrence of inapparent infections, and their influence on the course

of the epidemic. With this model two epidemics were computed: (1) the Aycock outbreak of measles in a New England boy-boarding school in 1934; (2) the outbreak of chickenpox in a Shanghai kindergarten in 1950. The calculated and observed results were well in agreement. A substantial improvement in fitness was shown as measured by chi-square tests.

As presented, the model offers a reasonably good explanation on the occurrence of inapparent infections and its effect on the pattern of the disease.

Key words Reed-Frost model Epidemic Inapparent infection

参 考 文 献

- 1 Lienfeid AM. Foundations of Epidemiology. Second Edition. Oxford University Press, New York, 1980.355~358.
- 2 Sartwell P. Memoir on the Reed-frost epidemic theory, Am J Epidem, 1978, 103: 138.
- 3 Frost WH. Some conceptions of epidemics in general, AM J Epidem, 1976, 103: 141.
- 4 山本俊一.疫学总论.东京:金光堂.1970.290~297.
- 5 阪本洲弘.疫学ど疫学モアに.京都:金光堂, 1985.255~289.
- 6 Maia. JDOC. Some mathematical developments on the epidemic theory formulated by Reed and Frost, Hum Bio, 1952, 24: 167.
- 7 苏德隆主编.流行病学.北京:人民卫生出版社,1964.90~94.
- 8 钱宇平主编.流行病学.北京:人民卫生出版社, 1986.132~137.
- 9 Abbey H. An examination of the Reed-frost theory of epidemics. Hum Bio, 1952, 24: 201.
- 10 黄志宏,方积乾主编.数理统计方法.北京:人民卫生出版社, 1987, 116.
- 11 Mei Jia-mo etc. A Reed-frost type epidemic model with inapparent infections. Bulletin of the Biometric soc. of Japan, 1990, 11: 83.
- 12 曾光.一种Reed-frost确定型模型的修改型及其应用.中华流行病学杂志, 1986, 7(6): 356.

(收稿:1992-04-22 修回:1993-06-30)