

严重急性呼吸综合征(SARS)的传播与控制动力学

汪海英^① 荣峰^① 柯孚久^{①②} 白以龙^①

(^①中国科学院力学研究所非线性力学国家重点实验室, 北京 100080; ^②北京航空航天大学应用物理学系, 北京 100088.
E-mail: why@lmm.imech.ac.cn)

摘要 严重急性呼吸综合征(SARS)是隐含大量未知因素的严重疾病. 提出一种简单的动力学模型以评估 SARS 流行的可能性和控制措施的有效性. 基于此模型, 分析了 SARS 在北京的流行数据. 数据拟合结果表明, 在北京导致 SARS 爆发的基本传染数为 2.16, 而控制措施导致有效传染数下降. 应指出的是, 响应时间和控制措施的力度对流行病的爆发和持续时间有显著影响.

关键词 SARS 基本传染数 有效传染数 传染病规模 持续时间

自从 2002 年 11 月在广东省出现首例严重急性呼吸综合征(SARS) 病例后, 迅速传播到世界各地. 亚太地区, 特别是中国内地, 是受到 SARS 影响最严重的地区. “如果中国不能对付 SARS, 会给全球带来严重问题”^[1]. 从 2003 年 4 月末开始, 中国采取了控制流行的严格措施. 其结果是, 从 2003 年 5 月 22 日起, 每日新增 SARS 病例显著减少. 但是, 人们对 SARS 的“疫情”及控制措施的效应的定量了解依然甚少.

本文建立了一个简单的动力学模型以定量评估 SARS 流行的可能性和控制措施的有效性; 利用该模型, 分析了 SARS 在北京的流行数据; 并且分析了响应时间和控制措施的力度对流行病的爆发和持续时间的影响.

1 数学模型

实际上, 已经有很多关于传染病传播的模型^[2]. 选择或构建一个描述传染病的模型必须在其精确性、普遍性与简单性之间进行权衡. 因此, 在说明模型之前, 分析一下 SARS 传播的主要特征是必要的. 北京是 SARS 疫情最严重的地区, 因而我们着重分析北京的情况. 北京的基本情况如下:

- (1) SARS 患者在北京人口中只占很小的比例.
- (2) SARS 冠状病毒是一种新型病毒^[3], 尚无疫苗可用, 故除 SARS 康复者外, 其余均为易感人群.
- (3) 已感染的病人在潜伏期看来没有传染性, 潜伏期在 2 ~ 10 d 之间, 平均约为 5 d (<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/faq.htm>).
- (4) 已发病的病人有传染性, 传染期的长短与治疗有关(<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/faq.htm>).

基于以上特征, 我们在 SARS 传播的控制(CT)模型中, 假定每日新增 SARS 病例数 i 正比于传染源数:

$i \propto K \cdot [I(t) - I(t - \tau)]$, 其中 I 是 SARS 累计感染人数, $i = \frac{dI}{dt}$, t 为时间, K 是传染率, 即每个传染源平均每日产生的新增感染人数, τ 是传染性的平均周期.

关于防治 SARS 的控制措施, 北京的经验叫做早发现、早报告、早隔离、早治疗(<http://www.beijing.gov.cn/english/englishsars/beijingen/index.asp>). 我们引入因子 $0 \leq \kappa < 1$ 用以度量控制效应, 即控制措施使传染率从 K 下降为 $K \cdot \kappa$. 一般而言, 因子 κ 与两方面的因素有关. 一方面, 随着累计感染人数的增多, 一些措施会增强, 如公共卫生的改进等. 另一方面, 由于采取限制人口流动、学校关闭等措施而使疫情得到控制、每日新增病例数减少时, 会导致这些控制措施的放松. 基于以上考虑, 我们引入下列模型:

$$\kappa = \exp \left[- \left(\frac{I}{I_c} \right)^m \left(\frac{i\tau}{I_c} \right)^q \right],$$

其中 I_c 是控制措施开始起作用时的累计感染人数, m 与 q ($m, q > 0$) 是两个描写控制措施力度的指数. 参数 m 与累计感染人数 I 相联系, 描写永久性措施的效应; 而联系于新增病例数 i 的参数 q 则反映临时性的阻断传播途径的控制措施.

显然, $K \cdot \tau$ 是基本传染数 R_0 , 是描写疾病传播最重要的量. I_c 或 $I_c / (K \cdot \tau)$ 是控制措施及时性的度量. 更重要的是有效传染数表达为 $R_t = K \cdot \kappa = K \tau \cdot \exp \left[- \left(\frac{I}{I_c} \right)^m \left(\frac{i\tau}{I_c} \right)^q \right]$. 因为控制措施的作用是阻断传播途径, 故 R_t 一般小于 R_0 . 为了使疫情得到控制, 应保持 R_t 值低于 1, 即低于自持传播的阈值.

2 结果与讨论

我们用北京每日新增病例数进行拟合以确定以上这些参数 (<http://www.who.int/csr/sars/archive/en>). 我们采用从 2003 年 4 月 21 日至 5 月 24 日的数据进行拟合. 图 1(a), (b) 分别给出由模型估计的每日新增病例数与累计病例数, 并与实际报道的数据作比较. 结果表明, 模型能够刻画疾病发展的特征. 同时, 模型还显示了自 2003 年 5 月中旬以后每日新增病的减少, 这清楚地反映了抗击 SARS 措施的有效性.

模型中参数的拟合结果为: $K = 0.135 \text{ d}$, $\tau = 16 \text{ d}$, $I_c = 1980$, $m = 4.14$ 及 $q = 0.065$. 由此得到基本传染数为 $R_0 = K\tau = 2.16$, 这与 Lipsitch^[4] 和 Riley^[5] 分别对加拿大和香港给出的数据相近. 基本传染数 $R_0 = 2.16$ 意味着, 如果不及时采取诊断和隔离措施, SARS 会在易感人群中迅速传播. 参数 I_c 约为 1980, 表示北京的抗击 SARS 的措施大约在 2003 年 5 月 6 日, 即在北京出现首例病例后 64 d, 开始发挥明显效应.

前面已经指出, 有效传染数 R_t 反映了传播与控制之间的相互作用. 考察有效传染数的变化趋势可为传染病的控制提供有用线索. 北京市 SARS 有效传染数的变化情况如图 1(c) 所示. 在曲线的初始段 (2003 年 4 月 24 日以前) $R_t = R_0 \sim 2.16$, 表示未采取有效的控制措施、疾病迅速传播. 从 2003 年 4 月 30 日开始, 抗击 SARS 的措施开始起作用, R_t 急剧下降到 5 月 5 日, R_t 下降到自持传播阈值 1 以下. 这意味着从此时起, SARS 已得到有效的控制. 因此, 如果相应的措施一直保持其力度, 则 SARS 可于 2003 年 6 月中旬被制服, 如图 1(a) 所示, 而 SARS 的累计病例数将达到 2530. 然而, 如果放松有效控制措施, 则流行病曲线将呈现长时间的尾部, 甚至出现振荡. 为了说明这种危险性, 图 1(d) 给出一个假想的情形, 取参数 q 比实际值大 17 倍. 此外, 我们还把 CT 模型用于其他地区, 也得到相似的、合理的结果. 表 1 对北京和香港的参数作了比较. 发现两地的基本传染数均

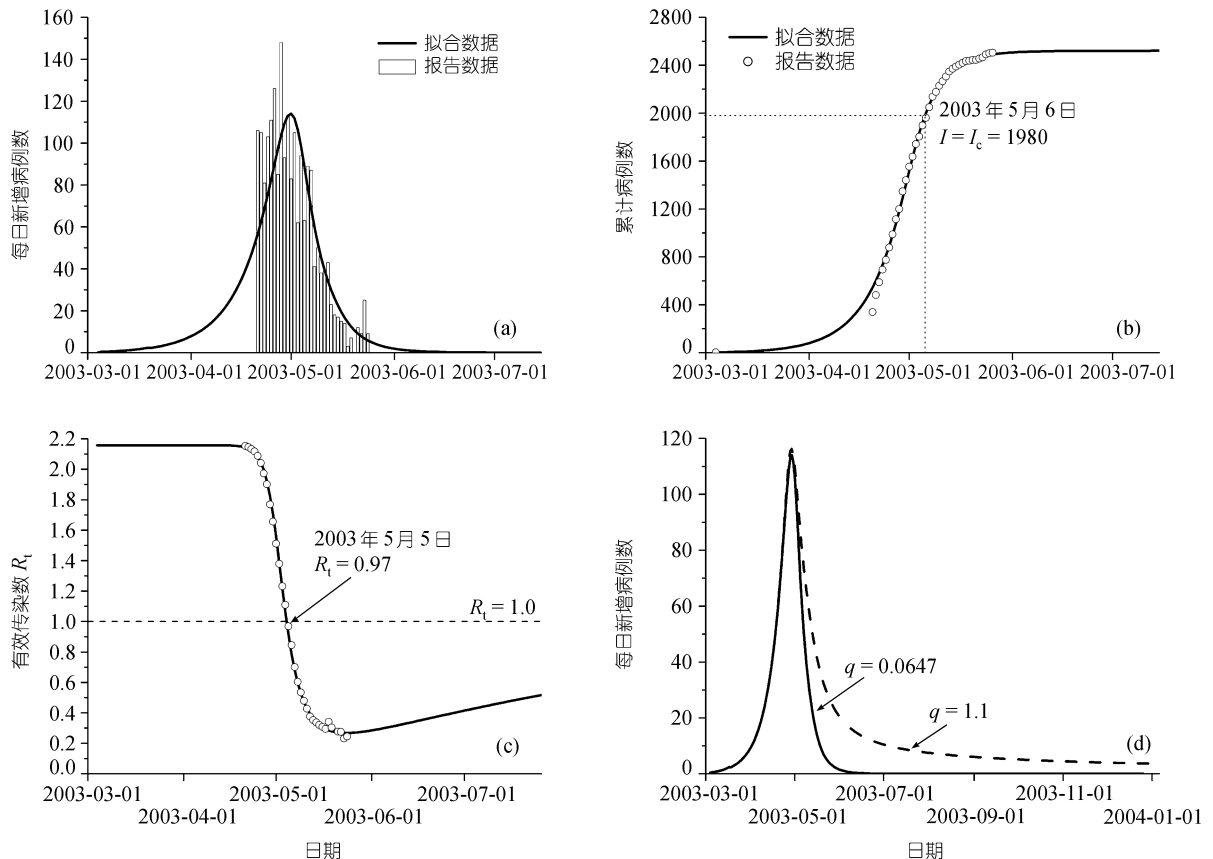


图 1 北京市 SARS 疫情的定量分析

拟合参数: $K = 0.135/\text{d}$, $\tau = 16 \text{ d}$, $I_c = 1980$, $m = 4.14$, $q = 0.065$; (a) 模型估计每日新增病例与报告值比较; (b) 模型估计累计病例与报告值比较; (c) 有效传染数 R_t 的变化; (d) 抗击 SARS 力度不同对疫情发展的影响. 请注意图中两条曲线的 m 和 I_c 相同但 q 不同, 造成长时尾的 $q(1.1)$ 值是所拟合 $q(0.065)$ 值的 17 倍

在 2 与 3 之间, 但响应的及时性(以 I_c 表征)及两个参数 m 和 q 并不相同, 反映了两地控制措施的差异.

表 1 北京与香港的模型拟合参数的比较

	K/d	τ/d	I_c	m	q
北京	0.135	16	1980	4.138	0.0647
香港	0.155	18	1036	1.30	0.0394

现在, 让我们分析决定 SARS 传播与控制的机理. 我们用累计患者总数 I^* 和疫情持续时间 T 来表征一个流行过程.

图 2(a) 给出 I_c 对 SARS 病例总数 I^* 和持续时间

T 的影响. 显然 I^* 正比于 I_c , 因为 CT 模型可用 I_c 重新标度. 同时, 流行持续时间也随 I_c 而增大. 图 2(a) 表明, 控制措施的及时性, 即较小的 I_c 可导致小规模、短时间、低强度的流行.

图 2(b), (c) 分别给出参数 m 和 q 的影响, 其效应不象 I_c 那样简单. 数值模拟结果表明 I^* 和 T 随 m 的下降而增大(图 2(b)). 这说明, 抗击 SARS 的力度越大, 流行规模越小、时间越短. 与此相反, 由图 2(c) 可看出 I^* 和 T 随 q 的增大而增大. 高 q 值甚至会导致疫情的震荡. 因此, 控制措施的放松会导致更长的流行持续时间.

3 总结

实际上, SARS 传播和控制是人类与 SARS 冠状病毒之间的相互作用、相互斗争的结果. 与 SARS 的特性及公共基础卫生设施有关的基本传染数对流行病的爆发起关键性作用. 除非研制出有效的 SARS 疫苗使易感者人数显著降低, 否则严格的隔离措施始终是最有效的控制手段. 此外, 及时的响应可有效地抑制疫情发展, 而分别以 m 和 q 表征的控制行为模式决定了流行病的后期发展, 这些在为根除疾病而采取后期措施时应特别加以注意.

本文的分析还表明, 这种只包含少数参数的简单的非线性动力学模型是描写流行病的传播与控制之间相互作用的一种有效的模型. 当由数据拟合确定参数之后, 此模型有助于快速估计爆发的规模、评估控制措施的有效性、以及预测流行病的发展趋势. 这种途径还可为应对包含大量未知因素的突发事件提供有益的启示.

致谢 本工作为国家重点基础研究发展规划(批准号: G2000077305)和中国科学院知识创新工程基金资助项目.

参 考 文 献

- 1 Ashraf H. China finally throws full weight behind efforts to contain SARS. Lancet, 2003, 361: 1439
- 2 Anderson R M, May R M. Infectious Disease of Humans: Dynamics and Control. Oxford, England: Oxford University Press, 1992
- 3 Peiris J S M, Lai S T, Poon L L M, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet, 2003, 361: 1319-1325
- 4 Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. Science, 2003, 300: 1966-1970
- 5 Riley S, Fraser C, Donnelly C A, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of Public Health Interventions. Science, 2003, 300: 1961-1966

(2003-06-30 收稿, 2003-08-18 收修改稿)

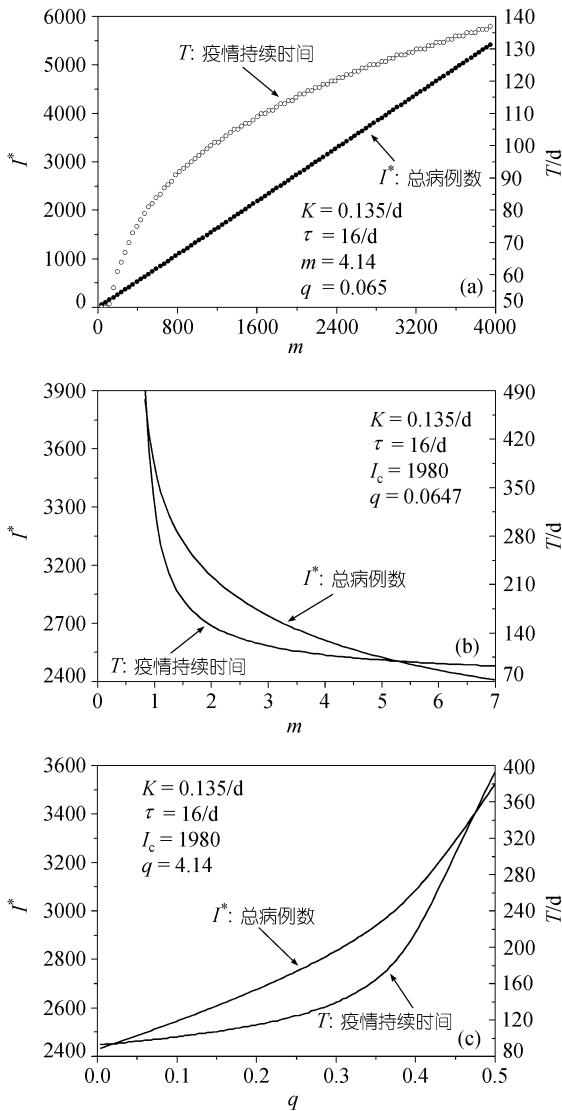


图 2 I_c, m, q 对疫情规模和持续时间的影响

(a) I_c 对患者总人数 I^* 和疫情持续时间 T 的影响; (b) m 对患者总人数 I^* 和疫情持续时间 T 的影响; (c) q 对患者总人数 I^* 和疫情持续时间 T 的影响