

doi: 10.19920/j.cnki.jmsc.2022.10.006

基于动态 SEIR 模型的传染性疾病预防和政策评估^①

方匡南¹, 任蕊¹, 朱建平^{2,3}, 马双鸽⁴, 王晓峰⁵

(1. 厦门大学经济学院, 厦门 361005; 2. 厦门大学管理学院, 厦门 361005;

3. 厦门大学健康医疗大数据国家研究院, 厦门 361005; 4. 耶鲁大学公共卫生学院, 纽黑文 06501, 美国; 5. 美国克利夫兰医院量化健康科学系, 克利夫兰 44195, 美国)

摘要: 突发传染病防控问题是近年来引起社会广泛关注的焦点话题, 突发传染病不仅会对人们生命健康造成巨大威胁, 还会对经济发展、社会稳定造成严重影响, 实现突发传染病的及时预警、实时监控和合理预测对传染病防控有着非常重要的现实意义。本文在传播动力学 SEIR (Susceptible Exposed Infectious Removed) 模型的基础上, 提出动态 SEIR (dynamic SEIR) 模型来研究突发传染病的传播趋势。该模型不仅可以考虑人口流动对疾病传播的影响, 而且可以根据防控干预措施对模型参数进行动态估计, 更符合传染病的病毒传播特点, 有更好的预测效果。最后, 本文提供相应的 R 软件包 dSEIR 供研究者使用。

关键词: 突发传染病; 动态 SEIR; 传染病预测; 政策评估

中图分类号: C931; R184 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-9807(2022)10-0114-13

0 引言

突发传染病指严重影响社会稳定、对人类健康构成重大威胁, 需要对其采取紧急处理措施的新发生的急性传染病和不明原因疾病等。近些年来, 非典型性肺炎 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)、中东呼吸症 (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) 等突发传染病对社会稳定以及经济发展造成严重影响, 给人类生命健康带来巨大威胁。对突发传染病的发展趋势进行实时监控和预测, 向民众提供传染病预警, 帮助公共卫生部门及时采取相应措施、阻断传染病进一步扩散, 对于维护社会稳定发展、保障民众生命安全具有重要的现实意义。

传染病的预测有着悠久的历史, 其中最经典的预测模型是 Kermack 等利用动力学方法建立的

SIR (Susceptible Infectious Removed) 模型^[1], 该模型最早用于研究伦敦的黑死病, 将传染病系统内的个体状态划分为易感态、感染态和移除态。随后, 一些学者在 SIR 模型的基础上提出了许多衍生模型, 比如 SEIR (Susceptible Exposed Infectious Removed) 模型^[1,2], 相比 SIR 模型, SEIR 模型假设个体存在潜伏期状态, 认为个体在潜伏期已感染病毒但仍未发病, 具有传染性但未被发现和隔离^[2-4]。SEIR 模型被广泛应用在 SARS 和 MERS 等疫情研究中^[5,6], 并且有比较好的预测效果, 在此类传染病疫情的研判和控制中发挥了重要的作用。

一些学者利用 SIR 或 SEIR 模型对 COVID-19 传染病爆发初期的传播情况进行了分析和预测^[5,7-10]。比如 Wu 等根据 2019 年 12 月 31 日到 2020 年 1 月 28 日的的数据, 利用 SEIR 模型估计出

① 收稿日期: 2020-03-20; 修订日期: 2021-08-05.

基金项目: 国家社会科学基金资助重大项目(21&ZD146).

作者简介: 方匡南(1983—), 男, 浙江台州人, 博士, 教授, 博士生导师. Email: xmufkn@163.com

武汉市传染病爆发初期病毒的基本再生数和倍增时间^[5]; Read 等根据 2020 年 1 月 22 日前的数据在不考虑防控干预措施的情况下,利用 SEIR 模型预测出武汉市在 2020 年 1 月 29 日的传染病患病个数将高达 10.5 万人,将远超出实际的确诊人数^[8].此外,一些学者对经典的传染病动力学模型进行改进并对此次传染病传播的后续发展进行预测^[6,11-16].比如黄森忠等利用修正的 SEIR 模型估计了感染人数、拐点时间、病毒基本再生数等,但该模型假设模型中传染率和移除率等参数固定不变^[6];曹盛力等结合追踪隔离的干预措施,提出潜伏态和感染态患者均具备传播能力的 SEIR 模型^[11];Shao 等通过建立考虑人口跨区域流动的 SEIRD 模型,基于模拟实验对三种控制传染病传播的措施(隔离感染者、减少人口流动、改善治疗条件)效果做出了评估^[12];Yang 等认为人口迁移对病毒传播有很大影响,提出带人口迁移的修正 SEIR 模型,对中国湖北、广东等省份的传染病疫情发展进行了预测分析^[13];Wang 等、张原等通过新型随机动力学模型对此次突发传染病在海外的发展趋势进行了估计和预测^[15,16].

首次流行的突发重大传染病初期的诊断和治疗力量不足,容易在短时间内造成公共医疗资源的需求骤增和严重短缺,进而导致传染病传播初期的高病死率.除此以外,传统 SEIR 模型没有考虑防控干预措施和人口流动对传染病传播的影响,基于以上因素,本文提出动态 SEIR 模型,基于实际数据动态地估计传染病系统的重要参数,更准确地预测传染病的传播趋势,体现出突发重大传染病的新发性和相应防控措施的有效性和充分性.

1 SEIR 模型

SEIR 模型假设传染病系统内的每个个体都处于以下 4 种状态之一^[23]:

1) 易感态 S (susceptible),指个体处于传染

病流行范围内但未被感染,属于高危人群;

2) 潜伏态 E (exposed),指个体已被感染但仍未发病,处于潜伏期;

3) 感染态 I (infected),指个体已经发病且具有传染性,病毒可以传播给 S 类成员,将其变为 E 类或 I 类成员;

4) 移除态 R (removed),指个体死亡或因病愈而具有免疫力,不会面临再次感染的危险.

SEIR 模型可用方程组(1)表示,演化过程如图(1)所示.其中 $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$ 分别表示 t 时刻易感态、潜伏态、感染态和移除态的个体数,传染率 β 表示一个感染态个体与易感态个体接触,导致易感态个体被感染进入潜伏期的概率;发病率 κ 是一个潜伏态个体在单位时间内转变为感染态的概率, $1/\kappa$ 表示潜伏期时长;移除率 γ 是一个感染态个体在单位时间内转变为移除态的概率.

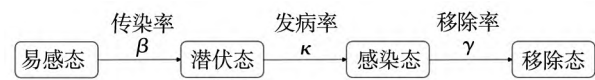


图 1 SEIR 传染病模型

Fig.1 SEIR epidemic model

SEIR 模型假设传染率 β , 发病率 κ 和移除率 γ 均为固定不变的常数,且系统内人口总数 N 保持不变,即 $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$

$$\begin{cases} \frac{d S(t)}{d t} = -\frac{\beta S(t) I(t)}{N} \\ \frac{d E(t)}{d t} = \frac{\beta S(t) I(t)}{N} - \kappa E(t) \\ \frac{d I(t)}{d t} = \kappa E(t) - \gamma I(t) \\ \frac{d R(t)}{d t} = \gamma I(t) \end{cases} \quad (1)$$

2 动态 SEIR 模型

2.1 模型设定

假设每个个体都处于易感态、潜伏态、感染态和移除态 4 种状态之一,见图 2. 与 SEIR 模型不同,动态 SEIR 模型假设:

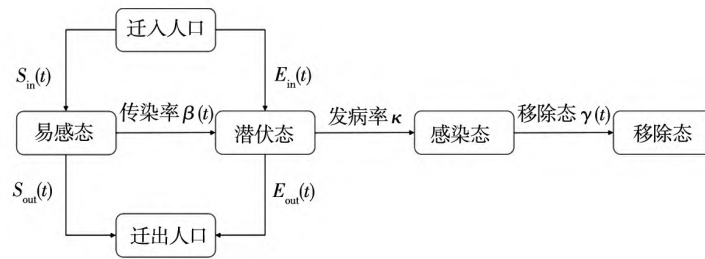


图2 人口规模可变的SEIR传染病模型

Fig. 2 SEIR epidemic model with varying population size

1) 传染率 $\beta(t)$ 和移除率 $\gamma(t)$ 是随时间变化的函数;

2) 人口迁移会导致系统内人口总数发生变化. 用 $S_{in}(t)$ 和 $S_{out}(t)$ 表示 t 时刻迁入及迁出该地区的易感态个体数, $E_{in}(t)$ 和 $E_{out}(t)$ 表示 t 时刻迁入及迁出该地区潜伏态个体数, 因此人口总数 $N(t)$ 满足关系

$$N(t+1) = N(t) + S_{in}(t) - S_{out}(t) + E_{in}(t) - E_{out}(t)$$

动态SEIR模型可描述为方程组(2)

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} + S_{in}(t) - S_{out}(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} - \kappa E(t) + E_{in}(t) - E_{out}(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \kappa E(t) - \gamma(t)I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma(t)I(t) \end{cases} \quad (2)$$

用 $s = S(t)/N(t)$, $e = E(t)/N(t)$, $i = I(t)/N(t)$, $r = R(t)/N(t)$ 表示各状态个体数占当前总人口数的比例; $s_{in} = S_{in}(t)/N(t)$, $s_{out} = S_{out}(t)/N(t)$, $e_{in} = E_{in}(t)/N(t)$, $e_{out} = E_{out}(t)/N(t)$ 表示各状态下迁入、迁出该地区的人口数占当前总人口数的比例. 则模型(2)可转化为模型(3), 详细证明过程见附录, 其中 $s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1$, $\Delta = s_{in}(t) - s_{out}(t) + e_{in}(t) - e_{out}(t)$.

$$\begin{cases} s(t+1) = \frac{s(t) - \beta(t)s(t)i(t) + s_{in}(t) - s_{out}(t)}{1 + \Delta} \\ e(t+1) = \frac{e(t) + \beta(t)s(t)i(t) - \kappa e(t) + e_{in}(t) - e_{out}(t)}{1 + \Delta} \\ i(t+1) = \frac{i(t) + \kappa e(t) - \gamma(t)i(t)}{1 + \Delta} \\ r(t+1) = \frac{r(t) + \gamma(t)i(t)}{1 + \Delta} \end{cases} \quad (3)$$

借鉴 Wang 等^[24]eSIR 模型的建立方法, 定义 θ_i^S 、 θ_i^E 、 θ_i^I 、 θ_i^R 分别是个体 t 时刻处于易感态、潜伏态、感染态、移除态的概率 (下文统称 θ_i^* 为各状态下的流行率). 假设 $\delta_{in}(t)$ 为 t 时刻单位人口的迁入率, 等于易感态个体迁入概率和潜伏态个体迁入概率的总和, $\delta_{in}(t) = \delta_{in}^S(t) + \delta_{in}^E(t)$. $\delta_{out}(t)$ 表示 t 时刻单位人口的迁出率, 等于易感态个体迁出概率和潜伏态个体迁出概率的总和, 即 $\delta_{out}(t) = \delta_{out}^S(t) + \delta_{out}^E(t)$. 利用图3所示的动态SEIR状态空间模型, 对二维时间序列 (Y_t^I, Y_t^R) 进行预测, 其中 Y_t^I 表示 t 时刻该地区现存感染病例占总人口数的比例, Y_t^R 为累计移除病例占总人口的比例. 假设观测的数据 (Y_t^I, Y_t^R) 由四维隐马尔可夫过程 $\theta_t = (\theta_t^S, \theta_t^E, \theta_t^I, \theta_t^R)^T$ 推导所得, 本文联立 $\theta_t = (\theta_t^S, \theta_t^E, \theta_t^I, \theta_t^R)^T$ 和 (Y_t^I, Y_t^R) 之间的方程, 借助马尔可夫链蒙特卡洛 (Markov Chain Monte Carlo, MCMC) 方法^[25]得到其潜在关系.

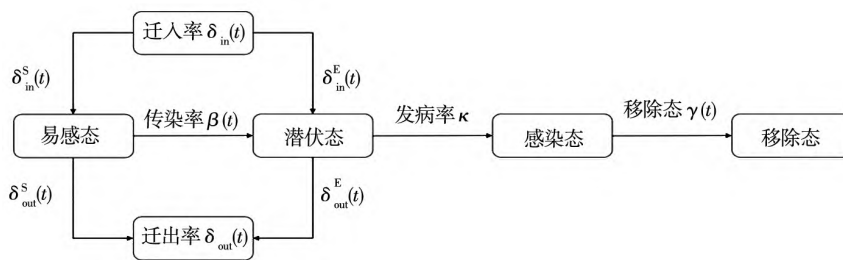


图3 动态SEIR状态空间传染病模型

Fig. 3 Dynamic SEIR state-space epidemic model

假设序列 (Y_t^I, Y_t^R) 在 t 时刻遵循如下状态空间模型

$$\begin{cases} Y_t^I | \theta_t, \pi \sim \text{Beta}(\lambda^I \theta_t^I, \lambda^I (1 - \theta_t^I)) \\ Y_t^R | \theta_t, \pi \sim \text{Beta}(\lambda^R \theta_t^R, \lambda^R (1 - \theta_t^R)) \\ \theta_t | \theta_{t-1}, \pi \sim \text{Dirichlet}(k f(\theta_{t-1}, \beta, \gamma, \kappa)) \end{cases} \quad (4)$$

在此假设下, 预期的现存感染比例 Y_t^I 和累计移除比例 Y_t^R 等于相应状态 t 时刻的流行率, 即 $E(Y_t^I | \theta_t) = \theta_t^I, E(Y_t^R | \theta_t) = \theta_t^R$. 其中 λ^I, λ^R, k 是控制对应分布方差的参数, $f(\theta_{t-1}, \beta, \gamma, \kappa)$ 用来确定狄利克雷分布的均值, 由 $t-1$ 时刻的流行率 $\theta_{t-1} = (\theta_{t-1}^S, \theta_{t-1}^E, \theta_{t-1}^I, \theta_{t-1}^R)^T$ 控制, θ_t 状态间的转移可用式 (5) 表示, 该方程组没有解析解, 所以在实际计算中用四阶龙格-库塔 (Runge-Kutta) 方法计算其近似值

$$\begin{cases} \theta_{t+1}^S = \frac{\theta_t^S - \beta(t) \theta_t^S \theta_t^I + \delta_{in}^S(t) - \delta_{out}^S(t)}{1 + \Delta_\delta} \\ \theta_{t+1}^E = \frac{\theta_t^E + \beta(t) \theta_t^S \theta_t^I - \kappa \theta_t^E + \delta_{in}^E(t) - \delta_{out}^E(t)}{1 + \Delta_\delta} \\ \theta_{t+1}^I = \frac{\theta_t^I + \kappa \theta_t^E - \gamma(t) \theta_t^I}{1 + \Delta_\delta} \\ \theta_{t+1}^R = \frac{\theta_t^R + \gamma(t) \theta_t^I}{1 + \Delta_\delta} \end{cases} \quad (5)$$

其中 $\Delta_\delta = \delta_{in}^S(t) - \delta_{out}^S(t) + \delta_{in}^E(t) - \delta_{out}^E(t)$, 且对

任意时间 $t, \theta_t^S + \theta_t^E + \theta_t^I + \theta_t^R = 1$.

随着防控干预措施的加强以及公共防护意识的提高, 传染率应逐渐降低. 借鉴 Wang 等^[24] 的想法, 引入修正因子 $\pi_1(t) \in [0, 1]$ 来修正易感者与感染者相遇的机会, 从而构造出随时间变化的传染率 $\beta(t) = \beta_0 \pi_1(t)$. 如果该地区没有实施任何干预措施, 修正因子 $\pi_1(t) \equiv 1$, 见图 4(a). 若采取了有效的干预政策, $\pi_1(t)$ 可以根据具体的干预政策进行调整, 比如用阶梯函数、指数函数 ($\pi_1(t) = e^{-bt}$) 等随时间推移而传染率逐渐减小的函数形式来修正 $\beta(t)$, 见图 4(b) 和图 4(c).

传染病爆发初期, 对疾病了解有限且医疗资源紧张, 随着对疾病的深入了解, 临时医院的建立, 医疗资源逐渐充足, 移除率也应随医疗条件好转而逐渐增高. 同样地, 引入 $\pi_2(t) \in [0, 1]$ 来修正感染者治愈成为移除者的机会, 即构造时变移除率 $\gamma(t) = \gamma_0 \pi_2(t)$. 如果不考虑移除率的变化, 修正因子 $\pi_2(t) \equiv 1$, 见图 5(a). 如果将医疗条件的变化纳入考虑, 根据该地区的医护资源容量和医疗水平变化对 $\pi_2(t)$ 进行修正, 可以用阶梯函数、指数函数 ($\pi_2(t) = e^{bt}$) 等随时间推移而移除率逐渐增加的函数形式来修正 $\gamma(t)$, 见图 5(b) 和图 5(c).

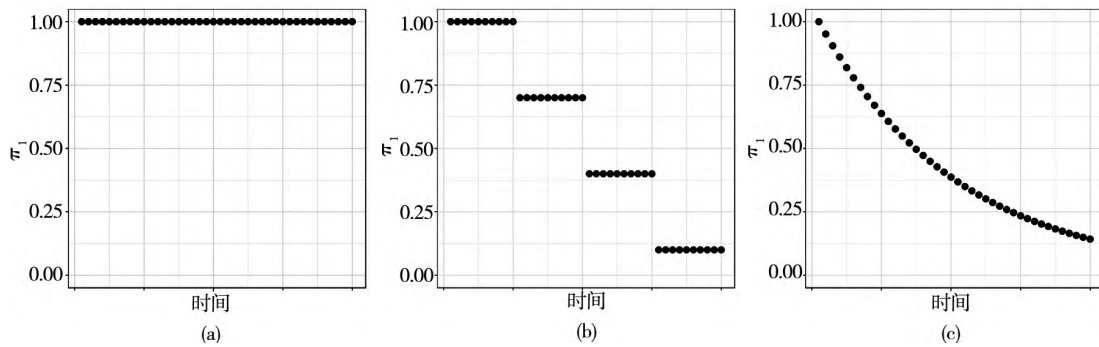


图 4 修正因子 $\pi_1(t)$

Fig. 4 Modified factor $\pi_1(t)$

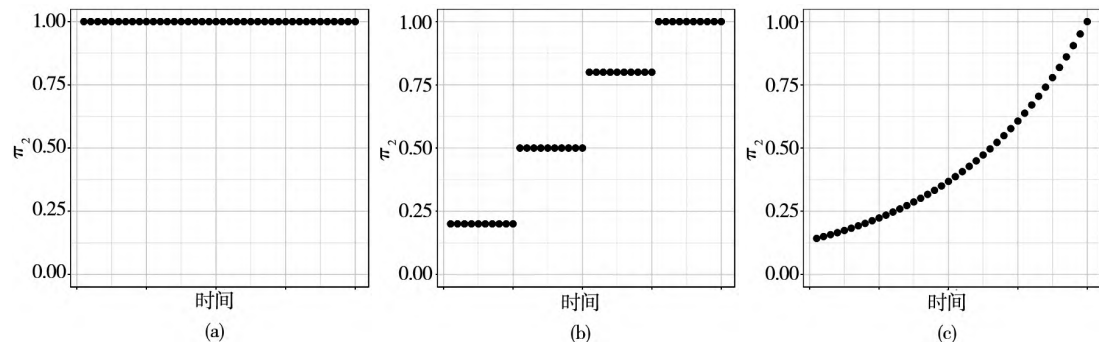


图 5 修正因子 $\pi_2(t)$

Fig. 5 Modified factor $\pi_2(t)$

2.2 模型求解

为求解模型参数 $\tau = (\beta_0, \gamma_0, \kappa, \theta_0, \lambda^I, \lambda^R, k)$ 在已知数据 $(Y_{1:T_0}^I, Y_{1:T_0}^R)$ 的情况下,用马尔可夫链蒙特卡洛方法得到参数 τ 的值及其后验分布.首先,根据 Zhao 等^[10]对基本再生数(2.24 ~ 3.58)的研究结果,以及 Yang 等^[13]关于潜伏天数、传染率、移除率的设定,借鉴 Wang 等^[24]eSIR 模型的设置,对 τ 的先验分布做如下设定:

$$\begin{aligned} \theta_0^I &\sim \text{Beta}(1, (Y_1^I)^{-1}), \lambda^I \sim \text{Gamma}(2, 0.0001); \\ \theta_0^E &\sim \text{Beta}(1, (Y_{1:7}^I)^{-1}), \lambda^R \sim \text{Gamma}(2, 0.0001); \\ \theta_0^R &\sim \text{Beta}(1, (Y_1^R)^{-1}), k \sim \text{Gamma}(2, 0.0001); \\ R_0 &\sim \text{Ln } N(1.046, 0.105), E(\kappa) = 1/7, SD(\kappa) = 0.1; \\ \gamma_0 &\sim \text{Ln } N(-2.833, 1.775), E(\gamma_0) = 1/7, SD(\gamma_0) = 0.1; \\ \kappa &\sim \text{Ln } N(-2.833, 1.775), E(R_0) = 1/7, SD(R_0) = 0.1; \\ \theta_0^S &= 1 - \theta_0^I - \theta_0^R - \theta_0^E, \beta_0 = R_0\gamma_0. \end{aligned}$$

基于上述先验信息,用马尔可夫链蒙特卡洛方法随机采样 $M = 2e^6$ 次的结果中位数来估计参数 τ ,用每次结果的后验分布 $[\theta_t | \theta_{t-1}^{(m)}, \tau^{(m)}]$ 对之后 p 天的流行率进行预测, $m = 1, \dots, M$

$$\theta_t^{(m)} \sim [\theta_t | \theta_{t-1}^{(m)}, \tau^{(m)}] \quad (6)$$

假设 $t \in [T_0 + 1, T_0 + p]$ 的现存感染比例 Y_t^I 及累计移除比例 Y_t^R 等于相应状态流行率的预测值,即

$$\begin{cases} \hat{Y}_t^I \approx E(Y_t^I | \theta_t) = \theta_t^I \\ \hat{Y}_t^R \approx E(Y_t^R | \theta_t) = \theta_t^R \end{cases}$$

随后,用 M 次预测结果的中位数作为流行率的最终预测值.

3 传染病传播趋势的分析与预测

3.1 数据来源

选取2020年在湖北省爆发的突发传染病和相应防控措施作为研究对象,研究传染病传播的

规律及模型重要参数等.

病例数据均取自百度网站^[17]公布的官方统计数据,包括现存感染病例及累计移除病例数.根据国家统计局公布的2018年的人口统计数据计算出研究地区现存感染比例 Y_t^I 及累计移除比例 Y_t^R .此外,结合百度迁徙提供的迁徙规模指数^[18]及往年春运的人口流动情况,对每日迁入地区及迁出地区的人口数进行估计,而迁入、迁出人口数与当前总人口的比值分别是 t 时刻单位人口迁入率、迁出率的近似值.

3.2 传染病传播趋势的分析与预测

假定2020年1月10日湖北省总人口数为常住人口5917万,根据2020年1月10日~2020年3月31日的病例数据并结合湖北省各地于2020年1月23日后陆续封闭出入通道“封城”的措施,假设2020年1月23日前人口流动情况为 $\delta_{out}^S(t) = \delta_{out}^S(t) + \delta_{out}^E(t)$, $\delta_{in}^S(t) = \delta_{in}(t)$.2020年1月23日后不再存在人口流动.借鉴 Yang 等^[13]对迁入、迁出人口流向的处理方法,定义

$$\frac{\delta_{out}^E(t)}{\delta_{out}^S(t)} = \frac{P^E(t)}{1 - P^E(t)} \quad (7)$$

$$P^E(t) = \frac{e \times t \text{ 时刻新增感染人数}}{t \text{ 时刻地区总人口数}} \quad (8)$$

其中 $P^E(t)$ 表示单位流出人口处于潜伏态的概率, e 表示该地区新感染人数与现存感染人数的关联系数.此外,假设传染率 $\beta(t)$ 是分段常值函数,实施关键的干预措施时,传染率会有跳跃性地降低.根据湖北省防控政策的几个重要时间节点指定传染率 $\beta(t)$ 如下

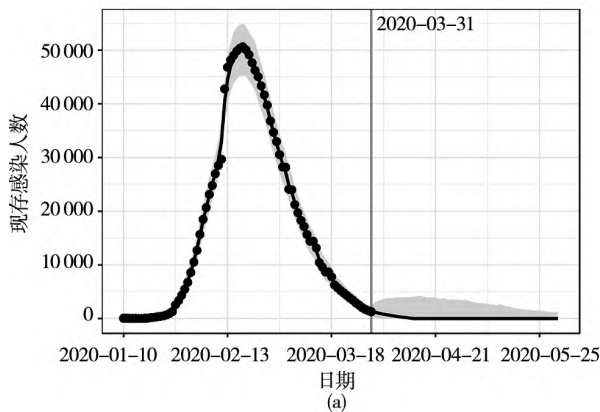
$$\beta(t) = \begin{cases} \beta_0 \pi_{11}, & 1 \text{ 月 } 23 \text{ 日前(武汉“封城”)} \\ \beta_0 \pi_{12}, & 1 \text{ 月 } 24 \text{ 日} \sim 2 \text{ 月 } 05 \text{ 日} \\ & \text{(火神山医院、雷神山医院开放)} \\ \beta_0 \pi_{13}, & 2 \text{ 月 } 06 \text{ 日} \sim 2 \text{ 月 } 12 \text{ 日} \\ & \text{(方舱医院投入使用)} \\ \beta_0 \pi_{14}, & 2 \text{ 月 } 13 \text{ 日后} \end{cases}$$

同样的,根据湖北省医疗条件变化的几个重要时间节点指定移除率 $\gamma(t)$ 如下

$$\gamma(t) = \begin{cases} \gamma_0 \pi_{21}, & \text{2月05日前} \\ & \text{(火神山医院、雷神山医院开放)} \\ \gamma_0 \pi_{22}, & \text{2月06日 ~ 2月12日} \\ & \text{(方舱医院投入使用)} \\ \gamma_0 \pi_{23}, & \text{2月13日 ~ 2月22日} \\ & \text{(多家医院“床等人” 医护资源充足)} \\ \gamma_0 \pi_{24}, & \text{2月23日后} \end{cases}$$

按上述时间节点设置修正因子,并将其作为未知参数加入模型进行估计,假设其先验分布均为 $[0, 1]$ 上的均匀分布.

$$\pi_1(t) = (\pi_{11} \ \pi_{12} \ \pi_{13} \ \pi_{14})$$



$$\pi_2(t) = (\pi_{21} \ \pi_{22} \ \pi_{23} \ \pi_{24})$$

根据 2020 年 1 月 10 日 ~ 2020 年 3 月 31 日的数 据 结 合 动 态 SEIR 模 型 对 湖 北 省 2020 年 3 月 31 日 前 的 传 染 病 发 病 情 况 进 行 分 析,并 对 之 后 的 传 播 趋 势 进 行 预 测,结 果 见 图 6,其 中 实 心 点 表 示 用 来 训 练 模 型 的 实 际 数 据,实 线 表 示 模 型 的 预 测 值,阴 影 部 分 表 示 预 测 值 的 95% 置 信 区 间.在 继 续 实 施 严 格 的 防 控 干 预 措 施、医 护 资 源 充 足 且 不 考 虑 境 外 输 入 的 情 况 下,预 测 此 次 突 发 传 染 病 有 望 在 2020 年 4 月 中 下 旬 得 到 控 制,与 Yang 等^[13] 得 到 的 预 测 结 果 相 似.

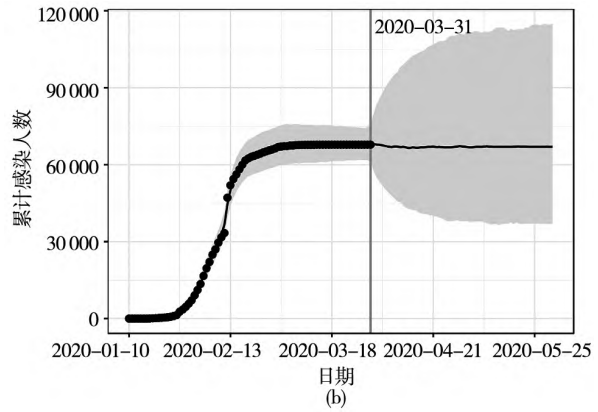


图 6 湖北省传染病感染人数预测结果

Fig. 6 Forecast results of the number of infected people in Hubei Province

为评估模型的预测效果,用 2020 年 1 月 10 日至 2020 年 3 月 3 日的数 据 对 模 型 进 行 训 练,并 对 2020 年 3 月 4 日 ~ 2020 年 3 月 31 日 的 现 存 感 染 人 数 进 行 为 期 28 天 的 预 测,预 测 情 况 见 图 7 (a),其 中 空 心 点 表 示 未 参 与 模 型 训 练 的 实 际 数 据.将 本 文 提 出 的 动 态 SEIR 模 型 (dSEIR) 与 SIR 状 态 空 间 传 染 病 模 型^[24] (eSIR),未 修 正 的 SEIR 模 型 (SEIR,参 数 借 鉴

Geng 等 的 设 置^[26]) 和 考 虑 人 口 跨 区 域 流 动 的 修 正 SEIR 模 型^[13] (mSEIR) 进 行 预 测 效 果 的 比 较,见 图 7 (b). 可 以 看 出: 动 态 SEIR 模 型 的 预 测 结 果 与 真 实 值 最 接 近,说 明 该 模 型 对 湖 北 省 此 次 传 染 病 传 播 趋 势 有 比 较 可 信 的 预 测 效 果. 此 外,2020 年 3 月 4 日 后 现 存 感 染 病 例 的 人 数 下 降 很 快,说 明 在 政 府 防 控 下 此 次 传 染 病 传 播 已 进 入 可 控 范 围 内.

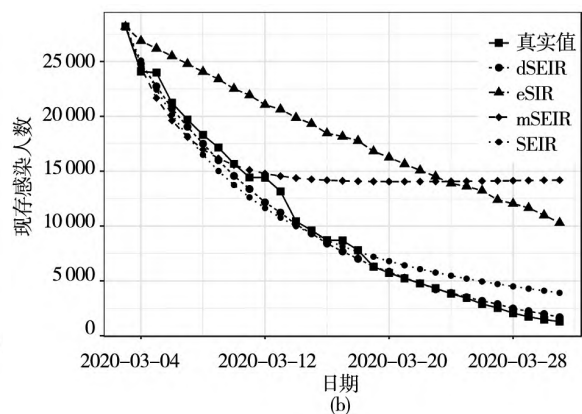
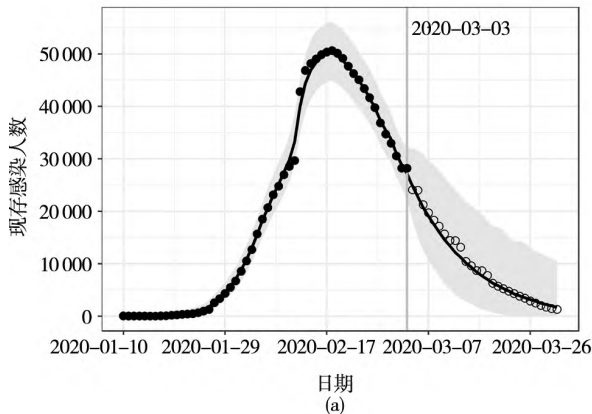


图 7 动态 SEIR 模型的预测效果以及和其他模型预测结果的对比

Fig. 7 The prediction of dynamic SEIR model and the comparison with other models

4 防控措施评估

4.1 传染病模型关键参数的估计和评估

对传染病传播规律进行回溯研究并评估相应的防控措施非常重要,首先基于动态 SEIR 模型对传染病模型的关键参数进行估计和分析,关键参数包括基本再生数 R_0 ,有效再生数 R_t ,发病率 κ ,传染率 $\beta(t) = \beta_0 \pi_1(t)$ 和移除率 $\gamma(t) = \gamma_0 \pi_2(t)$.基本再生数 R_0 指一个感染态个体在移除感染系统前平均能感染的人数,在真实的病毒传播过程中,由于实施政府干预政策、增强人为防护措施等外在因素影响,感染系统将不再满足基本再生数的定义条件,所以大多情况下采用有效再生数 R_t 衡量病毒传播情况,即传播过程中一个感染态个体在 t 时刻可感染的平均人数, $R_t < 1$

时认为传染病流行趋势已被控制,即将走向消亡.本文根据已知数据训练模型参数 $(\beta_0, \gamma_0, \kappa)$,用 $R_0 = \beta_0 / \gamma_0$ 估计基本再生数 R_0 , $R_t = \beta(t) / \gamma(t)$ 估计有效再生数 R_t .

2020年1月23日武汉“封城”后,传染病传播进入了有防控干预的传播状态,2020年2月2日后,湖北省多地呼吁公众居家隔离,不外出,不聚集,并切实限制社区居民外出,加强对确诊病例的隔离,因此认为病毒在2020年2月2日后进入有防控政策的强干预传播状态.假设湖北省2020年1月23日及以前出现症状的感染者是无防控干预下传染病自由传播期间感染的,2020年1月23日后出现症状的感染者是在防控干预下的传播期间感染的,用不同时间段的数据对模型进行训练,估计的基本再生数、有效再生数、传染率、移除率和发病率见表1.

表1 基于动态 SEIR 模型估计出的关键参数

Table 1 The key parameters estimated based on dynamic SEIR model

传播途径	R_0	R_t	β_0	γ_0	κ
自由传播	2.914 3	2.914 3	0.258 0	0.088 1	0.121 2
政策干预	2.914 3	0.313 1	0.259 3	0.084 9	0.148 1

病毒自由传播期间,推算的基本再生数和有效再生数是 $R_0 = R_t \approx 2.914 3$,表示一个感染态个体平均能感染3个人,与 Zhao 等^[10]估计的数值范围2.24~3.58基本一致,而在实施防控干预措施后,2020年3月31日有效再生数 $R_t \approx 0.313 1$,说明病毒传播的速度和范围在很大程度上得到了遏

制,传染病的传播趋势已得到控制. $1/\kappa$ 指病毒的潜伏期天数,模型计算的平均潜伏期在6天~8天左右,与 Yang 等^[13]估计的范围基本一致.此外,模型估计的传染率 $\beta(t)$ 和移除率 $\gamma(t)$ 见图8,其中实点表示模型的估计值,阴影部分表示估计值的95%置信区间.

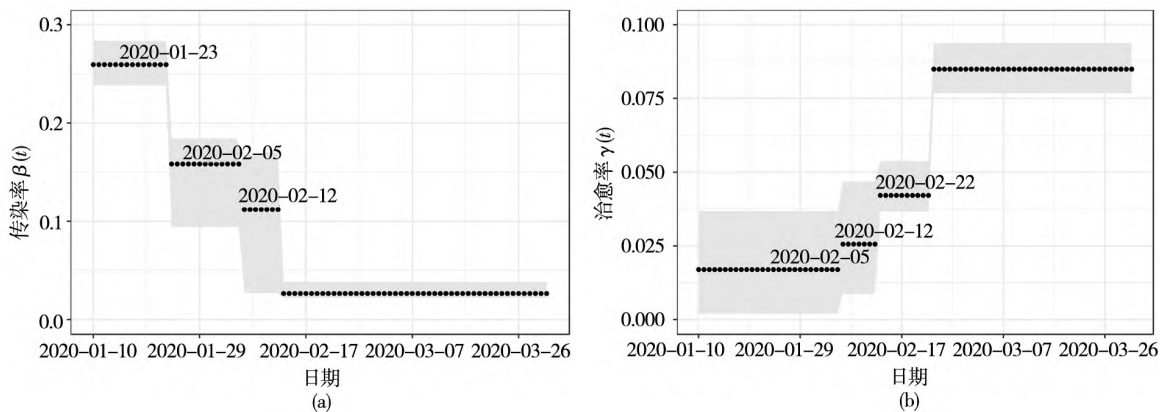


图8 随时间变化的传染率和移除率

Fig. 8 Time-varying infection and removal rates

4.2 隔离政策的评估

防控干预措施的本质是控制人员流动,避免病毒在人与人之间过度扩散,减少易感者与感染者之间的接触机会,即减少人口流动 $\delta_{in}(t)$ 和 $\delta_{out}(t)$ 降低传染率 $\beta(t)$ 。根据实际数据,利用动态 SEIR 模型训练出相关参数 $(\beta_0, \gamma_0, \kappa, \theta_0)$,采用马尔可夫链蒙特卡洛模拟的方法对改变“封城”时间的传染病传播情况进行数值仿真。

分别对“封城”政策在 2020 年 1 月 23 日实施 2020 年 1 月 18 日(提前 5 天)实施及 2020 年 1 月 28 日(延迟 5 天)实施进行仿真试验。假设“封城”后湖北省不再存在人口流动, $\delta_{in}(t) = \delta_{out}(t) = 0$,如果政策延迟 5 天,用 2019 年同期的迁徙规模指数对迁入率、迁出率进行估计^[18],并假设之后的迁入率、迁出率为零。模拟实验(20 万次)的结果均值见表 2。

表 2 “封城”政策对传染病传播影响的评估

Table 2 Evaluation of the impact of the policy of closing city on transmission of infectious diseases

“封城”时间	峰值				预计总感染人数
	日期	新增感染人数	日期	现存感染人数	
1 月 18 日(提前 5 天)	2 月 6 日	2 583	2 月 18 日	33 770	44 959
1 月 23 日(数值模拟)	2 月 6 日	3 912	2 月 18 日	51 107	67 941
1 月 28 日(延迟 5 天)	2 月 6 日	5 924	2 月 18 日	77 373	102 610
1 月 23 日(实际情况)	2 月 12 日	13 797	2 月 18 日	50 633	-

根据上文对此次突发传染病的分析,预测传染病传播趋势将在 4 月中下旬得到控制,且累计感染人数约达 67 941 例。值得注意的是,2020 年 2 月 12 日起湖北省将临床诊断病例计入新增病例中,这种统计口径的变化导致当天新增感染病例共计 13 797 例,这是数值模拟中当日新增感染人数峰值结果与实际情况产生分歧的主要原因。模拟研究发现:如果在 2020 年 1 月 23 日进行“封城”,预计在 2020 年 2 月 18 日达到现存感染人数的高峰,约 51 107 例,总感染人数达到 67 941 例;如果提前 5 天采取政府倡导的防控隔离措施,预计 2020 年 2 月 18 日达到 33 770 例的高峰,总病例数约 44 959 例;但如果延迟 5 天实施,现存感染人数将在 2020 年 2 月 18 日达到 77 373 例的高峰,比实际感染人数峰值高出 26 266 例,且预计总病例数将达到 102 610 人,远高于实际感染病例总数,这说明“封城”措施能很好地遏制传染病大幅扩散。

4.3 集中收治政策的评估

2020 年 2 月,武汉市分别开建火神山医院、雷神山医院及多家方舱医院,并逐步投入使用,集中收治患病病例,随后,湖北省实行“四类人

员”分类集中防控,对所有确诊患者集中救治,疑似患者集中收治,发热患者集中留观治疗,密切接触者隔离观察。集中收治措施在本质上为感染者提供更好的治疗条件,提高感染者治愈成为移除者的可能,同时对其实施严格的隔离措施,阻断了住院的感染者与易感者直接接触的机会。

基于动态 SEIR 模型,采用马尔可夫链蒙特卡洛模拟的方法对改变医院开放时间的疫情情况进行数值仿真,分别对集中收治措施提前 3 天实施及推迟 3 天实施的情况进行 20 万次模拟,结果见表 3。可以看出,如果湖北省提前 3 天采取集中收治措施,能够及时遏制感染人数增长的趋势,预计总感染人数为 37 770。如果延迟 3 天采取集中收治措施,由于自我隔离措施的不到位以及医疗条件的紧缺,新增感染人数和现存感染人数都会更快、更早地到达峰值,且预计感染人数峰值将达到 92 134 人,总感染人数高达 122 297 人,远高于实际总感染人数。因此,集中收治措施使患者更快、更好地得到治疗,同时阻断了传染病进一步地传播、扩散,充分做到了时间上的及时性和方向上的正确性。

表3 集中收治政策对传染病传播影响的评估

Table 3 Evaluation of the impact of the policy of centralized treatment on transmission of infectious diseases

医院开放时间	峰值				预计总感染人数
	日期	新增感染人数	日期	现存感染人数	
提前3天	2月3日	2 162	2月15日	28 270	37 770
时间不变	2月6日	3 912	2月18日	51 107	67 941
延迟3天	2月9日	7 048	2月21日	92 134	122 297
实际情况	2月12日	13 797	2月18日	50 633	-

5 结束语

本文提出的动态 SEIR 模型可以根据传染病的传播特点和防控干预措施对模型参数进行动态估计,并提供了相应的 R 软件包 dSEIR 供研究者使用(<https://github.com/ruiqwy>)。相对于传统 SEIR 模型假设封闭环境,动态 SEIR 模型将人口流动对疾病传播的影响纳入考虑,更符合突发重大传染病的传播特点,使模型具有更好的预测效果。

基于动态 SEIR 模型,对湖北省 2020 年重大突发传染病的流行趋势和相关防控措施进行研究评估,为后续的突发传染病防控贡献了有效的“湖北经验”:1)“封城”的隔离措施非常重要,政府的果断决策对传染病传播扩散产生了很好的遏制效果。2)“四类人员”分类集中防控的措施,火神山医院、雷神山医院及方舱医院的陆续建立,对

于及时救治传染病病例、尽早控制发病趋势起到了非常重要的作用。

以此次突发传染病的分析、预测和评估为例,提出如下建议:1)针对重大突发传染病,其他国家和地区可以借鉴此次湖北省防控的成功经验,坚决、迅速的封闭隔离阻断措施能有效控制传染病传播,采取集中收治措施对救治感染患者、控制传染病传播也起到了非常重要的作用;2)传染病防控的重点在于需要依据传染病发展趋势的变化不断调整防控政策,建立动态传播动力学模型及时预警、实时监控、动态科学预测传染病的发展趋势十分重要;3)借助大数据等新兴技术对来自传染病风险区域的人员提前进行预排查,及时对相关人员进行检测和隔离,将传染病传播限制在可控范围内;4)病毒传播不分国界,突发重大传染病会对各国的医疗卫生状况和经济环境造成冲击,传染病防控不应各自为战,需要加强地区合作、联防联控同心携手抵御突发传染病的挑战。

参考文献:

- [1]Kermack W O, McKendrick A G, A contribution to the mathematical theory of epidemics [J]. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 1927, (115): 700 - 721.
- [2]Hethcote H W, The mathematics of infectious diseases [J]. SIAM Review, 2000, 42(4): 599 - 653.
- [3]Li M Y, Graef J R, Wang L, et al. Global dynamics of a SEIR model with varying total population size [J]. Mathematical Biosciences, 1999, 160(2): 191 - 213.
- [4]Sun S. Global dynamics of a SEIR model with a varying total population size and vaccination [J]. Int. Journal of Math. Analysis, 2012, 6(40): 1985 - 1995.
- [5]Wu J T, Leung K, Leung G M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study [J]. The Lancet, 2020, 395(10225): 689 - 697.
- [6]黄森忠,彭志行,靳 祯. 新型冠状病毒肺炎疫情控制策略研究: 效率评估及建议 [J]. 中国科学: 数学, 2020, 50

(6): 885 – 898.

Huang Senzhong , Peng Zhixing , Jin Zhen. Studies of the strategies for controlling the COVID-19 epidemic in China: Estimation of control efficacy and suggestions for policy makers [J]. *Scientia Sinica Mathematica*. 2020 , 50(6) : 885 – 898. (in Chinese)

[7] Li Q , Guan X , Wu P , et al. Early transmission dynamics in Wuhan , China , of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *New England Journal of Medicine* , 2020 , 382(13) : 1199 – 1207.

[8] Read J M , Bridgen J R , Cummings D A , et al. Novel coronavirus 2019-nCov: Early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* , 2020 , 376 (1829) : 1 – 9

[9] Cooper I , Mondal A , Antonopoulos C G. A SIR model assumption for the spread of COVID-19 in different communities [J]. *Chaos , Solitons & Fractals* , 2020 , (139) : 1 – 14.

[10] Zhao S , Lin Q , Ran J , et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China , from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak [J]. *International Journal of Infectious Diseases* , 2020 , (92) : 214 – 217.

[11] 曹盛力 , 冯沛华 , 时朋朋. 修正 SEIR 传染病动力学模型应用于湖北省 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 疫情预测和评估 [J]. *浙江大学学报 (医学版)* , 2020 , 49(2) : 178 – 184.

Cao Shengli , Feng Peihua , Shi Pengpeng. Study on the epidemic development of Corona Virus Disease-19 (COVID-19) in Hubei Province by a modified SEIR model [J]. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)* , 2020 , 49(2) : 178 – 184. (in Chinese)

[12] Shao P , Shan Y. Beware of asymptomatic transmission: Study on 2019-nCoV prevention and control measures based on extended SEIR model [J]. *BioRxiv* , 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.28.923169>.

[13] Yang Z F , Zeng Z Q , Wang K , et al. Modified SEIR and AI prediction of the epidemics trend of COVID-19 in China under public health interventions [J]. *Journal of Thoracic Disease* , 2020 , 12(3) : 165 – 174.

[14] Wangping J , Ke H , Yang S , et al. Extended SIR prediction of the epidemics trend of COVID-19 in Italy and compared with Hunan , China [J]. *Frontiers in Medicine* , 2020 , (7) : 1 – 7.

[15] Wang X , Ren R , Kattan M W , et al. Public health Interventions' effect on hospital use in patients with COVID-19: Comparative study [J]. *JMIR Public Health and Surveillance* , 2020 , 6(4) : 1 – 12.

[16] 张 原 , 尤 翀 , 蔡振豪 , 等. 新冠肺炎 (COVID-19) 新型随机传播动力学模型及应用 [J]. *应用数学学报* , 2020 , 43(2) : 440 – 451.

Zhang Yuan , You Chong , Cai Zhenhao , et al. A new stochastic dynamics model for COVID-19 and its application [J]. *Acta Mathematicae Applicatae Sinica* , 2020 , 43(2) : 440 – 451. (in Chinese)

[17] 百度疫情实时大数据报告. <https://voice.baidu.com/act/newpneumonia/newpneumonia/>

Real-time big data report on the epidemic (in Chinese) 2020. Available Online: <https://voice.baidu.com/act/newpneumonia/newpneumonia/>

[18] 百度迁徙数据 <https://qianxi.baidu.com/> , 2020.

Baidu qianxi (in Chinese) , 2020. Available Online: <https://qianxi.baidu.com/>

[19] 王治莹 , 李勇建. 政府干预下突发事件舆情传播规律与控制决策 [J]. *管理科学学报* , 2017 , 20(2) : 43 – 52.

Wang Zhiying , Li Yongjian. Propagation law and coping strategies for public opinions in emergency with the consideration of the government intervention [J]. *Journal of Management Sciences in China* , 2017 , 20(2) : 43 – 52. (in Chinese)

- [20]江亚洲,郁建兴. 重大公共卫生危机治理中的政策工具组合运用——基于中央层面新冠疫情防控政策的文本分析[J]. 公共管理学报, 2020, 17(4): 1-9.
Jiang Yazhou, Yu Jianxing. Research on the combined application of policy tools in the management of major public health crises[J]. Journal of Public Management, 2020, 17(4): 1-9. (in Chinese)
- [21]Wang C, Liu L, Hao X, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020, 323(19): 1915-1923.
- [22]Zhang L, Li H, Chen K. Effective risk communication for public health emergency: Reflection on the COVID-19 (2019-nCoV) outbreak in Wuhan, China[J]. Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2020, 8(1): 1-13.
- [23]Pastor-Satorras R, Castellano C, Van Mieghem P, et al. Epidemic processes in complex networks[J]. Reviews of Modern Physics, 2015, 87(3): 925-979.
- [24]Wang L, Zhou Y, He J, et al. An epidemiological forecast model and software assessing interventions on COVID-19 epidemic in China[J]. Journal of Data Science, 2020, 18(3): 409-432.
- [25]Gamerman D, Lopes H F. Markov Chain Monte Carlo: Stochastic Simulation for Bayesian Inference[M]. Florida: CRC Press, 2006.
- [26]耿 辉,徐安定,王晓艳,等. 基于 SEIR 模型分析相关干预措施在新型冠状病毒肺炎疫情中的作用[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(2): 175-180.
Geng Hui, Xu Anding, Wang Xiaoyan, et al. Analysis of the role of current prevention and control measures in the epidemic of new coronavirus based on SEIR model[J]. Journal of Jinan University(Natural Science & Medicine Edition), 2020, 41(2): 175-180. (in Chinese)

Prediction and policy assessment of infectious diseases transmission using dynamic SEIR model

*FANG Kuang-nan*¹, *REN Rui*¹, *ZHU Jian-ping*^{2,3}, *MA Shuang-ge*⁴, *WANG Xiao-feng*⁵

1. School of Economics, Xiamen University, Xiamen 361005, China;
2. School of Management, Xiamen University, Xiamen 361005, China;
3. National Institute for Data Science in Health and Medicine, Xiamen University, Xiamen 361005, China;
4. School of Public Health, Yale University, New Haven 06501, USA;
5. Department of Quantitative Health Science, Cleveland Clinic, Cleveland 44195, USA

Abstract: The prevention of sudden infectious diseases is a focus issue that has attracted extensive attention in recent years. The sudden infectious diseases not only pose a huge threat to people's lives and health, but also bring a serious impact on economic development and social stability. It is of great practical significance to achieve timely early warning, real-time monitoring and reasonable prediction of sudden infectious diseases for the prevention and control of infectious diseases. In this study, a dynamic SEIR model based on the Susceptible Exposed Infectious Removed (SEIR) model is proposed to study the spread trend of infectious diseases. The model can not only consider the impact of population movement on diseases transmission, but also dynam-

cally estimate model parameters based on control interventions, which is more consistent with the epidemic characteristics of infectious diseases and has better predictive performance. Finally, the corresponding R software package dSEIR is provided for researchers to use.

Key words: sudden infectious diseases; dynamic SEIR; prediction of the trend of infectious diseases; policy assessment

附录:

根据本文 2.1 节对动态 SEIR 模型描述, 其转移过程可以用如下微分方程组描述

$$\begin{cases} \frac{d S(t)}{d t} = -\frac{\beta(t) S(t) I(t)}{N(t)} + S_{in}(t) - S_{out}(t) \\ \frac{d E(t)}{d t} = \frac{\beta(t) S(t) I(t)}{N(t)} - \kappa E(t) + E_{in}(t) - E_{out}(t) \\ \frac{d I(t)}{d t} = \kappa E(t) - \gamma(t) I(t) \\ \frac{d R(t)}{d t} = \gamma(t) I(t) \end{cases}$$

假设系统内人口总数随人口流动而发生变动, 满足

$$N(t+1) = N(t) + S_{in}(t) - S_{out}(t) + E_{in}(t) - E_{out}(t)$$

人口流动导致 $N(t)$ 发生变化, 使得 SEIR 模型的动力学行为变得更为复杂. 首先对相关符号进行定义, 见附表 1.

附表 1 符号说明

Attached Table 1 Symbol description

$s(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$: t 时刻易感态个体占总人口数的比例 称其易感态比例.
$e(t) = \frac{E(t)}{N(t)}$: t 时刻潜伏态个体占总人口数的比例 称其潜伏态比例.
$i(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$: t 时刻感染态个体占总人口数的比例 称其感染态比例.
$r(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$: t 时刻移除态个体占总人口数的比例 称其移除态比例.
$s_{in}(t) = \frac{S_{in}(t)}{N(t)}$: t 时刻迁入该地区的易感态个体占总人口数的比例 称其易感态迁入比例.
$s_{out}(t) = \frac{S_{out}(t)}{N(t)}$: t 时刻迁出该地区的易感态个体占总人口数的比例 称其易感态迁出比例.
$e_{in}(t) = \frac{E_{in}(t)}{N(t)}$: t 时刻迁入该地区的潜伏态个体占总人口数的比例 称其潜伏态迁入比例.
$e_{out}(t) = \frac{E_{out}(t)}{N(t)}$: t 时刻迁出该地区的潜伏态个体占总人口数的比例 称其潜伏态迁出比例.

以易感态个体的转移情况为例 根据微分方程组 (3) 可得

$$S(t+1) - S(t) = -\frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} + S_{in}(t) - S_{out}(t) \quad (A1)$$

在公式 (A1) 左右两侧同时除以 t 时刻该地区总人口数 $N(t)$, 得到公式为

$$\frac{S(t+1)}{N(t)} - \frac{S(t)}{N(t)} = -\frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)N(t)} + \frac{S_{in}(t)}{N(t)} - \frac{S_{out}(t)}{N(t)} \quad (A2)$$

为得到易感态比例的状态转移公式, 在公式 (A2) 第一项的分子分母上同时引入 $t+1$ 时刻该地区的总人口数 $N(t+1)$

$$\frac{S(t+1)}{N(t+1)} \cdot \frac{N(t+1)}{N(t)} - \frac{S(t)}{N(t)} = -\frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)N(t)} + \frac{S_{in}(t)}{N(t)} - \frac{S_{out}(t)}{N(t)} \quad (A3)$$

根据附表 1 的符号定义将公式 (A3) 简化为

$$s(t+1) \frac{N(t+1)}{N(t)} - s(t) = -\beta(t)s(t)i(t) + s_{in}(t) - s_{out}(t) \quad (A4)$$

从而得到易感态比例 $s(t)$ 的状态转移公式为

$$s(t+1) = \left[s(t) - \beta(t)s(t)i(t) + s_{in}(t) - s_{out}(t) \right] \frac{N(t)}{N(t+1)} \quad (A5)$$

定义 $\Delta = s_{in}(t) - s_{out}(t) + e_{in}(t) - e_{out}(t)$, 则 $N(t)/N(t+1)$ 可改写为

$$\frac{N(t+1)}{N(t)} = \frac{N(t)}{N(t) + S_{in}(t) - S_{out}(t) + E_{in}(t) - E_{out}(t)} = \frac{1}{1 + s_{in}(t) - s_{out}(t) + e_{in}(t) - e_{out}(t)} = \frac{1}{1 + \Delta} \quad (A6)$$

结合公式 (A5) 和公式 (A6) 推导出如下易感态比例转移公式

$$s(t+1) = \frac{s(t) - \beta(t)s(t)i(t) + s_{in}(t) - s_{out}(t)}{1 + \Delta} \quad (A7)$$

同理可推得潜伏态比例、感染态比例、移除态比例的转移公式, 因此动态 SEIR 模型的微分方程组可写成如下的形式

$$\begin{cases} s(t+1) = \frac{s(t) - \beta(t)s(t)i(t) + s_{in}(t) - s_{out}(t)}{1 + \Delta} \\ e(t+1) = \frac{e(t) + \beta(t)s(t)i(t) - \kappa e(t) + e_{in}(t) - e_{out}(t)}{1 + \Delta} \\ i(t+1) = \frac{i(t) + \kappa e(t) - \gamma(t)i(t)}{1 + \Delta} \\ r(t+1) = \frac{r(t) + \gamma(t)i(t)}{1 + \Delta} \end{cases} \quad (A8)$$

各状态下的比例满足 $s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1$.