

基于复杂网络的疾病传播

王 旻, 郑应平

(同济大学控制科学与工程系 上海 200092)

〔摘要〕 疾病传播问题的研究,一直是科学家所关注的焦点。近几年兴起研究的复杂网络,真实地反映出现实中系统的某些重要特性,成为研究现实网络的有效手段。在介绍复杂网络的基础上,着重阐述了复杂网络描述疾病传播的研究工作及成果,特别指出其应用于 SARS 病毒传播研究得到的一些有意义的结论,从而为控制病毒的传播提供了一种重要的参考依据。

〔关键词〕 复杂网络, 疾病传播, 小世界, 无标度, SARS [中图分类号] N94 R18

〔文献标识码〕 A [文章编号] 1000-7857(2005)05-0021-04

EPIDEMIC SPREADING IN COMPLEX NETWORKS

WANG Min, ZHENG Ying-ping

(Department of Control Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China)

Abstract: The problem of epidemic spreading has always been concerned by many scientists. Recently, complex networks that properly reflect some important features in actual system become an effective method to research real networks.. Concept of complex networks is introduced, the research work and results of epidemic spreading in complex networks are expounded. In particular, the application of complex networks to SARS spreading research was pointed out. Some significant conclusions were found, which provides an important guide for epidemic control.

Key Words: complex networks, epidemic spreading, small-world, scale-free, SARS

CLC Numbers: N94 R18 **Document Code:** A **Article ID:** 1000-7857(2005)05-0021-04

收稿日期:2005-03-03

基金项目:国家自然科学基金(60343002)

作者简介:王旻,上海市四平路 1239 号同济大学控制科学与工程系硕士生,主要研究方向为复杂系统、复杂网络;E-mail: zdhwm@yahoo.com.cn

- [2] Smith S, Witkowski A, Joshi A K. Structural and functional organization of the animal fatty acid synthase [J]. *Prog Lipid Res.* 2003, 42 (4):289~317
- [3] Rock C O, Cronan J E. Escherichia coli as a model for the regulation of dissociable (type II) fatty acid biosynthesis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1996, 1 302 (1):1~16
- [4] Wakil S J, Stoops J K, Joshi V C. Fatty acid synthesis and its regulation[J]. *Ann Rev Biochem*, 1983, 52 : 537~579
- [5] Kuhajda F P, Jenner K, Wood F D, Hennigar R A, Jacobs H B, Dick J D, Pasternack G R. Fatty acid synthesis: a potential selective target for antineoplastic therapy[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 6 379~6 383
- [6] Kuhajda F P. Fatty-acid synthase and human cancer: new perspectives on its role in tumor biology [J]. *Nutrition*, 2000, 16 (3): 202~8
- [7] Loftus T M, Jaworsky D E, Frehywot G L, Townsend C A, Ronnett G V, Lane M D, Kuhajda F P. Reduced food intake and body weight in mice treated with fatty acid synthase inhibitors[J]. *Science*, 2000, (288): 2 379~2 381
- [8] Voelker T A, Davies H M. Alteration of the specificity and regulation of fatty acid synthesis of *Escherichia coli* by expression of a plant medium-chain acyl-acyl carrier protein thioesterase[J]. *Bacteriol*, 1994, (176): 7 320~7 327
- [9] Heath R J, Rock C O. Regulation of fatty acid elongation and initiation by acyl-acyl carrier protein in *Escherichia coli* [J]. *Biol Chem*, 1996, (271): 1 833~1 836
- [10] Heath R J, White S W, Rock C O. Lipid biosynthesis as a target for antibacterial agents[J]. *Prog. Lipid Res*, 2001, (40): 467~497
- [11] Rock C O, Jackowski S. Forty years of bacterial fatty acid synthesis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 292 (5): 1 155~1 166
- [12] Jayakumar A, Tai M H, Huang W Y, al-Feel W, Hsu M, Abu-Elheiga L, Chirala SS, Wakil S J. Human fatty acid synthase: properties and molecular cloning [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995, 92 (19):8 695~8 699
- [13] Zhang Yong-Mei, Rock Charles. Evaluation of epigallocatechin gallate and related plant polyphenols as inhibitors of the FabG and FabI reductases of bacterial type II fatty acid synthase [J]. *Biological. Chemistry*, 2004, 279(30):30 994~31 001
- [14] Wang X, Tian W. Green tea epigallocatechin gallate: a natural inhibitor of fatty-acid synthase [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 288 (5): 1 200~1 206
- [15] Pervushin K. Impact of transverse relaxation optimized spectroscopy (TROSY) on NMR as a technique in structural biology [J]. *Q Rev Biophys*, 2000, 33 (2): 161~197
- [16] Li B H, Tian W X. Presence of fatty acid synthase inhibitors in the rhizome of *Alpinia officinarum hance* [J]. *Enzyme Inhib Med Chem*, 2003,18 (4): 349~356

(责任编辑 李慧政)

1 引言

真实世界中的许多复杂系统, 可以用网络的形式来描述。例如: 把一个人看成网络中的一个节点, 人与人之间的交往看成连接节点的一条边, 就构建为人们社会关系网; 把一台计算机看成网络中的一个节点, 计算机之间的互联看成连接节点的一条边, 则构建为各类计算机互联网; 把一城市看成网络中的一个节点, 连接城市间的公路看成连接节点的边, 则构建为城际公路交通网。这样的例子不胜枚举。网络在真实世界中无所不在, 因此, 研究网络的结构, 发现其内在共同特性以便相互参考借鉴, 成为科学家一直关注的问题。从最初的规则网络, 之后的随机网络, 到近几年兴起研究的复杂网络, 越来越多的成果被发掘出来, 为人们更深刻地认识现实中的复杂系统、了解其定性和定量的演化规律, 以便对其进行控制或应用, 提供了可能。

在对网络展开的研究中, 颇为重要的工作是对网络上的动态传播进行定性和定量的研究, 这具有十分深刻的实际意义。传染病在社会人群中的传播, 计算机病毒在互联网上的流行, 信息或谣言在社会中的扩散, 都表现为网络上的疾病传播, 研究其传播规律, 找出控制疾病流行的有效方法, 是一项艰巨而具普遍科学意义的工作。

本文先简要介绍网络结构的演化, 重点在复杂网络, 接着介绍两个最经典的疾病传播模型 SIR 模型和 SIS 模型。应用这两类模型及其推广, 科学家研究了疾病在复杂网络上的传播过程及模式, 得到了若干不同于传统疾病传播理论的结论。文章最后阐述复杂网络上疾病传播理论应用于 SARS 病毒传播的研究, 表明该研究具有较普遍的实际意义。

2 复杂网络简介

现实世界中的系统是复杂多样的, 从而给出了各种各样的研究难题。然而大多数的复杂系统可以用网络的形式来描述。最初, 人们用规则网络描述真实世界的系统, 例如邻近环接网, 然而由于规则网络结构的特殊性, 导致规则网络所能描述系统的范围极其有限。1959年, 数学家 Erdős 和 Rényi 提出了 ER 随机网络的概念^[1], 大大拓展了网络研究的范围。在随机网络中, 两个节点间的连接不是一个确定的事, 依某概率而定。随机网络的随机性十分符合真实网络中连接的某些特性, 然而其对于动态演化系统中所表现出来的一些重要特性, 如社会理论中的马太效应(富者越富, 贫者越贫)等无法予以说明^[2]。然而, 1998年 Watts 和 Strogatz 提出小世界(Small-World)网络的概念^[3], 1999年 Barabási 和 Albert 发现无特征尺度(Scale-Free, 通常简称为无标度)特性^[4], 突破了随机网络模型的束缚, 揭示了复杂系统网络结构所包含的各类特征, 从而奠定了复杂网络研究的基础。

小世界网络介于规则网络和随机网络之间, 可在规则网络的基础上加入随机性产生^[3]。即对于规则网络依次选择每条边, 按某一概率 p 将该边的一端随机地连接到网络的一个新节点上。见图1, 其中左边为规则网络, 右边为随机网络, 中间为典型的小世界网络。 $p=0$ 时为规则网络; $p=1$ 时为随机网络, 对于 $0 < p < 1$ 的情况, p 变动范围较大, 此时网络既能像规则网络那样具有高度的集群性, 又像随机网络那样具有很短的特征路径长度。在复杂网络的研究中, 网络同时具备这两个性质就称其具有小世界特性。

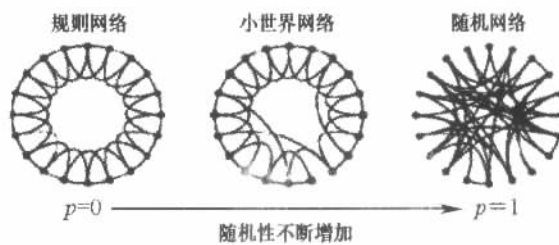


图1 小世界网络的构造过程以及从规则网络向随机网络的过渡

复杂网络的这种小世界特性在现实世界中是普遍存在的。以人们的社交网络为例: 每个人很自然地与他周围的人熟识, 体现了高度的集群性; 同时又有机会认识远方的人, 体现了远距离连接的可能性。当我们与新结识的朋友谈到共同认识的熟人时, 常常会感叹说: “世界真小啊”。这反映了人们对此现象的直接感觉。

除了小世界特性外, 科学家还发现许多现实中的网络如万维网、演员合作网等^[4]存在着另一个突出的结构特征: 节点度(某节点的度是指与该节点相连的节点数目, 或者说与该节点关联的边的数目)服从幂律(power-law)分布, 即网络中的任何节点与其它 k 个节点相连的概率正比于 $k^{-\gamma}(P(k) \sim k^{-\gamma})$ 。我们称有这样特征的网络为无标度网络。无标度网络中的大部分节点的节点度都很小, 但存在着少数节点度非常大的节点。图2是一个无标度网络的例子。



图2 一个无标度网络的例子, 包含100个节点, 由Barabási 和 Albert 提出的算法^[4]所生成。注意到节点度大的节点数量很少, 绝大多数节点的节点度很小

3 疾病传播模型

一直以来人们都在为控制各种疾病的传播进行着不懈的努力。在实践中找寻防治方法的同时, 理论上定性定量的分析与研究更是深层次了解疾病传播过程必不可少的手段。理论流行病学的发展提供了一种建立疾病传播模型来描述疾病流行的方法。通过建立模型, 不仅帮助我们对疾病传播过程的认识更加完备和深入, 而且更能从中发现影响疾病传播的关键因素, 从而采取有效的措施来抑制疾病的流行。

在各式各样的疾病传播模型中, 最经典的是 SIR 模型和 SIS 模型。在 SIR 模型中, 个体被分为3类: 一类为易感

个体(Susceptible),这类个体未染病但与已感染的个体接触会被感染;另一类为感染个体(Infected),这类个体已染病且其具有传染性;第三类为康复个体(Recovered),这类个体已康复,不具有传染性而且不会再被感染。SIR 模型可用来描述天花、麻疹这样一类复原后具有免疫性的传染病,然而对于像淋病、肺结核这类患者治愈后依然无免疫能力的疾病,用 SIR 模型则不恰当,此时往往采用 SIS 模型,该模型与 SIR 模型类似,只是患者治愈后自动恢复为易感状态(Susceptible)。

SIR 和 SIS 模型是一类较简单的疾病传播模型,然而现实中疾病往往各有自身的一些特点,因此也就有相应推广的疾病传播模型。例如对于存在潜伏期的疾病,需要考虑潜伏个体(Exposed);对于免疫期有限的疾病,SIR 模型扩展为 SIRS 模型,从而体现出现实疾病所具有的特征。由于推广模型的分析方法和 SIR、SIS 模型是类似的,因此本文以 SIR、SIS 模型为例展开论述。

SIR 和 SIS 模型在传统的数学传染病学研究中以微分方程的形式予以表述,称为充分混合(fully mixed)模型^[5,6]。虽然该模型可以让我们了解到许多疾病的动态行为,但由于假设的非真实性(每个人有相同的机会把疾病传给任何一个人),与真实情形下的疾病传播情况有一定的差距。现实中,疾病是通过人与人之间的接触进行传播的,如果我们把社会中的个人以网络中的节点来表示,可能发生传染和被传染的关系用网络中的边来表示,就构建出病毒传播所依赖的接触网络的结构,再描述疾病在该网络上传播所遵循的规则,就得到了疾病在现实生活中传播的可靠描述。

在 SIR 或 SIS 疾病传播模型的情形下,初始时刻随机选择网络中的某一节点或若干个节点作为感染节点,在此后的每一时间步,与 1 个或多个感染节点相连的易感节点以概率 γ 被感染,与此同时感染节点以概率 δ 被治愈,成为健康节点(SIR 中为免疫性的,SIS 中为易感性的)。整个网络依照这样的规则进行演化,从而可观察了解疾病在网络中传播的动态行为。若定义有效传播强度 $\lambda = \gamma/\delta$,则传统的疾病传播理论^[5,6]告诉我们,此时存在大于零的传播强度阈值 λ_c ,当传播强度 $\lambda \geq \lambda_c$ 时疾病在网络中传播开且将持久存在,当传播强度 $\lambda < \lambda_c$ 时疾病以指数的速度很快在网络中消亡。同时科学家通过理论分析和大量的实验发现 λ_c 是一个不算小的值,这对于控制疾病的传播来说是一个好的讯息,表明我们可以通过降低疾病的传播强度至传播阈值以下的方法来有效抑制疾病的传播扩散^[7]。然而科学家通过实证研究发现,对于计算机病毒等一些传播疾病而言,能够长期存在于网络中且持续感染少数个体^[8],这与传统疾病传播理论中认为疾病若长期存在则必广泛传播开来相矛盾。这一矛盾促使科学家进一步深入研究网络上不同类型疾病传播的问题。

4 复杂网络上的疾病传播研究

自从 20 世纪末以小世界网络、无标度网络为代表的复杂网络理论研究兴起以来,科学家发现现实中的许多复杂网络都具有小世界、无标度的特性,从而促使他们开展基于复杂网络的疾病传播问题的研究。

Watts 和 Strogatz 在他们提出小世界网络概念的文章中^[9],对在小世界网络中传播的一简单疾病传播模型作了模拟,

发现疾病在小世界网络中的传播要比规则网络中更快而且更容易。由于真实世界中包括人们交往网络在内的许多网络确实具有小世界的特性,因此该研究结果表明,要控制疾病的传播需要更有力的防治措施和手段。此后不久,Newman 和 Watts 在一篇研究小世界网络性质的文章中对体现小世界特性的社会网络上疾病传播问题进行了较深入的探讨^[9]。他们提出了 WS 模型的一种改进模型 NW 模型。在该小世界模型中,原有边的连接并不断开,而是随机地添加一些新的连接,也即捷径。Newman 和 Watts 把 NW 网络上考虑了易染率非 1 情况的疾病传播等价于座逾渗(site percolation)问题(有关逾渗理论可参考文献[10]),通过分析给出了逾渗阈值的近似解。之后 Moore 和 Newman 又对此工作进行了拓展^[11],计算得到了逾渗阈值的精确解。他们同时讨论了传染率非 1 的情形,将其等价为键逾渗(bond percolation)模型来研究。关于小世界网络上疾病传播更多的研究内容和成果,可参考有关文献[12~14]。

Pastor-Satorras 和 Vespignani 对无限大无标度网络上疾病传播的 SIS 模型进行了研究^[15],结果惊奇地发现不存在传染病阈值,表明在无标度网络中即使疾病传播强度非常小,疾病仍能持久地存在。这一结论从根本上改变了许多已有传统疾病传播理论中的结论,表明在具有无标度特性的网络传播中,不能仅仅通过降低疾病的传播强度来抑制疾病的传播。Moreno 等人分析了 SIR 模型时的情形^[16],同样发现不存在传染病阈值 λ_c ,并且在网络中长期存在着一个小部分感染个体,这一点在 SIS 模型中也可观察到,这就很好地解释了前面提到的病毒长期且少量存在于网络中的实际情形。由于真实中的系统均由数目有限的个体组成,考虑大小有限的网络似乎更为合适。May 和 Lloyd 首先研究了有限大小无标度网络上疾病传播的问题^[17],指出对于有限大小的无标度网络存在非零的传染病阈值。在相当低的传播强度下,疾病并未传播开来。之后 Pastor-Satorras 和 Vespignani 发表的文章中^[18],对有限大小无标度网络上的疾病传播展开了深入的研究,分析得到了非零传染病阈值的量化结果,该阈值非常小且随着网络规模的增长而趋于零。他们还发现即使网络规模相对较小,得到的阈值仍远远小于在均质系统中的阈值。这进一步证实在确定真实网络的传染病阈值时,决不能忽略网络的无标度特性。Eguíluz 和 Klemm 认为之前对无标度网络的研究多数基于其结构是随机混合(random mixing)的假设而忽略了网络的其它结构特性^[19]。他们构造了一个具有高度集群性和某种程度关联特性的无标度网络模型,并对该网络上的疾病传播进行了研究,结果发现传染病阈值与之前的研究结果相比有所恢复,表明网络所具有的高度集群性对于疾病在网络上的传播起到了抑制作用。

由于复杂网络本身的复杂多样性,直到今天,对于复杂网络上的疾病传播的研究仍是科学家所关注的问题,不断有新的理论研究和实证成果发表^[20~23],为人们进一步深入了解疾病在真实世界中的传播提供了可能。

5 复杂网络传播实例——SARS

2003 年春爆发的 SARS 传染病,给人们的生产和生活造成了巨大的影响。虽然现在疫情已经消除,但是不能排除在特定的条件下会再次死灰复燃。因此,关于 SARS 传播流

行的规律和趋势依然是我们关注的内容。国内外的科研工作者针对 SARS 传染病自身的一些特点,如存在潜伏期、存在超级传染者、无免疫性等等,对其在复杂网络上的传播情况进行了研究,得到了许多颇有意义的成果。

林国基等人研究了小世界网络上 SARS 病毒的传播情况,其中考虑到了病毒潜伏期的因素^[24]。通过模拟仿真发现,不能及时发现病源(感染个体)和人们之间接触过密将极大地有利于病毒的传播和扩散,因此,控制病毒的蔓延也要从这两方面着手。同时他们还发现疫情信息的透明度也对病毒的传播有着重要的影响。Yang 等人构建了一个满足幂律分布和高度集群性的复杂网络来模拟现实中人与人之间的接触网络^[25]。由于考虑了感染者死亡的因素导致网络中节点的消失,因而网络结构在整个病毒的传播过程中是动态变化的。通过仿真,他们发现初始的网络结构逐步演化为新的结构状态,而 SARS 病毒的传播则被有效地抑制并最终停止。因此,加快这种演化进程的方法将是我们控制 SARS 病毒传播的重要手段。日本的 Naoki Masuda 等人构建了一个 SARS 传播的动态小世界网络模型,充分考虑了超级传染者因素^[26]。他们提出,由于超级传染者的存在,使得一些潜在可能的传染地点如医院发生大规模的传染事件,为避免这种情况,对于疑似病人不应送入医院而应就地隔离,从而减少大规模传染的可能性。他们还指出,与采用无标度网络模型研究性接触传播和计算机病毒传播有所不同的是,在影响 SARS 病毒传播的各种因素中,个体的生物本性(是否为超级传染者)和社会群体性质(是否具有集群性)要比个体间接触人数的差异性重要得多。

6 结论

本文介绍了近几年刚兴起的复杂网络以及基于复杂网络的疾病传播研究情况,并对复杂网络上疾病传播理论应用于 SARS 病毒的传播所获得的一些结论作了阐述。复杂网络上的疾病传播研究正方兴未艾,不仅具有很高的理论价值,而且有非常重要的实际意义。通过对复杂网络上疾病传播问题的研究,揭示疾病传播深层次的规律,从而找到控制疾病流行的方法,将是科研工作者们为之努力的目标。

参考文献(References)

- [1] Erdős P, Rényi A. On the evolution of random graphs [J]. *Publ. Math. Inst. Hung. Acad. Sci.*, 1959, 5: 17~60
- [2] 车宏安, 顾基发. 无标度网络及其系统科学意义[J]. *系统工程理论与实践*, 2004, 24(4): 11~16
- [3] Watts D J, Strogatz S H. Collective dynamics of 'small world' networks[J]. *Nature*, 1998, (393): 440~442
- [4] Barabasi A L, Albert R. Emergence of scaling in random networks[J]. *Science*, 1999, (286): 509~512
- [5] Bailey N T J. The mathematical theory of infectious diseases and its applications[M]. New York: Hafner Press, 1975
- [6] Anderson R M, May R M. Infectious diseases of humans[M]. Oxford: Oxford University Press, 1992
- [7] 周涛, 蒋品群, 汪秉宏. 复杂网络上的传播行为[A]. 见: 复杂网络——系统结构研究文集第三辑[C]. 2004
- [8] Kephart J O, Sorkin G B, Chess D M, et al. Fighting computer viruses[J]. *Scientific American*, 1997, 277(5): 56~61
- [9] Newman M E J, Watts D J. Scaling and percolation in the

- small-world network model[J]. *Phys. Rev. E*, 1999, 60(6): 7 332~7 342
- [10] Grimmett G R, Percolation[M]. Berlin: Springer-Verlag, 1989
- [11] Moore C, Newman M E J. Epidemics and percolation in small-world networks[J]. *Phys. Rev. E*, 2000, 61(5): 5 678~5 682
- [12] Kuperman M, Abramson G. Small world effect in an epidemiological model[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2001, 86(13): 2 909~2 912
- [13] Zekri N, Clerc J P. Statistical and dynamical study of disease propagation in a small world network [J]. *Phys. Rev. E*, 2001, 64(5): 056115-1~056115-6
- [14] Newman M E J, Jensen I, Ziff R M. Percolation and epidemics in a two-dimensional small world [J]. *Phys. Rev. E*, 2002, 65(2): 021904-1~021904-7
- [15] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic spreading in scale-free networks[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2001, 86(14): 3 200~3 203
- [16] Moreno Y, Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks[J]. *Eur. Phys. J. B*, 2002, 26(4): 521~529
- [17] May R M, Lloyd A L. Infection dynamics on scale-free networks[J]. *Phys. Rev. E*, 2001, 64(6): 066112-1~066112-4
- [18] Pastor-Satorras R, Vespignani A. Epidemic dynamics in finite size scale-free networks[J]. *Phys. Rev. E*, 2002, 65(3): 035108-1~035108-4
- [19] Eguíluz V M, Klemm K. Epidemic threshold in structured scale-free networks[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2002, 89(10): 108701-1~108701-4
- [20] Moreno Y, Gomez J B, Pacheco A F. Epidemic incidence in correlated complex networks [J]. *Phys. Rev. E*, 2003, 68(3): 035103-1~035103-4
- [21] Joo J, Lebowitz J L. Behavior of susceptible-infected-susceptible epidemics on heterogeneous networks with saturation [J]. *Phys. Rev. E*, 2004, 69(6): 066105-1~066105-6
- [22] Barthélemy M, Barrat A, Pastor-Satorras R, Vespignani A. Velocity and hierarchical spread of epidemic outbreaks in scale-free networks [J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2004, 92(17): 178701-1~178701-4
- [23] Grabowski A, Kosinski R A. Epidemic spreading in a hierarchical social network [J]. *Phys. Rev. E*, 2004, 70(3): 031908-1~031908-7
- [24] 林国基, 贾珣, 欧阳颀. 用小世界网络模型研究 SARS 病毒的传播[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2003, 35(z1): 66~69
- [25] Yang Huijie, Zhao Fangcui, Li Zhongnan, Hu Beilai. Modeling SARS Spreading on Complex Networks[J]. *International Journal of Modern Physics B*, 2004, (18): 2 734~2 739
- [26] Masuda Naoki, Konno Norio, Aihara Kazuyuki. Transmission of severe acute respiratory syndrome in dynamical small-world networks[J]. *Phys. Rev. E*, 2004, 69(3): 031917-1~031917-6

(责任编辑 胡春华)



庆祝五一国际劳动节

秦岭篆刻