

# “非典型肺炎”传播规律研究与建议

关键词 非典型肺炎 传染病模型

(中图分类号) R3

朱书堂 马远乐

(清华大学核能技术设计研究院 北京 100084)

一种突发的急性传染性肺炎,自去冬今春爆发以来,通过各种大众运输工具在我国部分地区、东南亚各国及世界其它几十个国家蔓延开来,严重威胁到疫区(特别是我国广东、香港、北京、台北)人民的健康甚至生命安全。根据该病的临床症候,世界卫生组织(WHO)将其暂定为急性呼吸道综合症(SARS Severe Acute Respiratory Syndrome)。我国医学工作者将其称为“非典型肺炎”(Atypical Pneumonia)。该病的传播速度非常快,截至5月15日,全球累计报告临床确诊病例7699例,死亡598例;我国内地累计报告临床确诊病例5163例,疑似病例2278例,死亡271例。该病具有3个特点:极强的传染性,潜伏期内症候不明显;到目前为止没有特效药;致死率较高。根据统计结果,世界卫生组织已把非典型肺炎的死亡率从原来估计的5%~6%,提高至14%~15%;死亡个案多集中于患有其它慢性疾病的中老年群体。

基于“非典型肺炎”的这些特点,世界卫生组织已连续对全球发出紧急旅游健康警讯,将疾病流行的部分地区列入疫区,包括我国北京、香港、广东、台湾、山西、天津、内蒙。截至5月10日,全世界已有111个国家和地区对我国公民实施入境限制。

如何利用科技手段对“非典型肺炎”进行合理预测解释,采取强有力的措施进行有效控制,直至最终战胜病魔,保护人民生命健康,消除其带来的不利影响,已经成为一个严峻的课题摆在我国医学等领域科技人员的面前。

## 一、传染病模型

传染病的特点之一是,它们会突然爆发,并在很短的时间内导致大量人口死亡。自有人类文明记录以来,各种各样的传染性流行疾病就相伴存在,甚至严重威胁到人类生存。当人类逐步进入定居的农业社会,文明的进化开始出现于城市,群居生活的人口达到一定数量和密度之后,传染病才开始体现出它们的危害性<sup>[1]</sup>。由于各种传染病不断导致大量人口死亡,有记录的人口规模总是反复波动,增长缓慢。不同的文明地区,相伴而生的传染病病媒也不同。各种外部输入性传染病,往往会对新区域

不具有免疫力的群体造成更多的伤害,成为致命的瘟疫。16世纪起始的欧洲殖民运动,给美洲带来了一连串的瘟疫,95%的美洲原住民死于白人殖民者带来的疾病。正是输入性传染病帮助殖民者征服了美洲<sup>[1]</sup>。

进入近代社会,随着人类认识自然的能力逐步提高,利用已经掌握的科技手段逐步控制了大部分传染病,甚至根绝了其中一部分。到20世纪后期,历史上曾经横行一时,被认为是绝症的天花、肺结核、鼠疫等已经被人类消灭或基本上得到了控制。然而,人类与瘟疫较量的战争还远未结束,社会发展对环境造成的严重污染导致过去已经控制的疾病开始重新出现,各种新的传染病相继出现。根据世界卫生组织的统计,在过去20多年内至少出现了30多种新的传染病。人类离完全战胜传染病灾害还有很长一段路要走。

对传染病的研究,不仅吸引了很多医学工作者,其它科学领域的人们也相继研究传染病的特征及其传播规律,作出了很多贡献。上世纪初,Kermack和McKendrick首先利用动力学方法建立了传染病的数学模型;随后,数学的理论和方法逐步被人们应用到传染病学的研究,所起的作用和重要意义越来越被人们认识到,出现了大量的研究成果。Anderson & May<sup>[3,4]</sup>于1979年提出了一个传染病动力学的常微分方程模型SIR,该模型考虑3类个体:正常可被感染者(S Susceptible Host);患病者(I Infected Host);已恢复且具有免疫力者(R Recovered and Immune Host)。Anderson模型虽然给我们提供了认识传染病规律的一个很好的工具,但该模型过于理想化,很多因素未予考虑,譬如传染病的潜伏期、从患病者到已治愈者的治愈期、遗传性等。

后来,在SIR模型考虑3类个体的基础上,增加了1类个体:已感染但处于潜伏期未发病者(E Exposed Host)。上述4类个体及描述其相互关系的常微分方程组构成新的传染病动力学模型:SEIR模型。很多学者对这类模型进行了深入研究<sup>[5]</sup>,Michael et al<sup>[6]</sup>研究了SEIR模型的全局动力学性质。Langlais & Suppl<sup>[7]</sup>对治愈后不具有免疫能力的SEIRS模型进行的研究中,给出了最大静止状态的稳定性判据。他们还将该模型应用于动物传染病的研究。

无论 SIR 模型还是 SEIR 模型,都只是反映传染病本身的自然发展过程,没有考虑人类社会可能的干预措施对传染病发展过程的影响。作为有组织的社会,会自觉地采取一些措施:对感染者进行隔离;对患者积极治疗;公共场所消毒;注意个人卫生等。这些措施切断了某些传染途径、降低了传染几率,影响了传染病的发展过程。

“非典型肺炎”是一种新型、突发的急性传染病,到目前为止很难即时诊断。临床上,除了已经确诊者外,还有大量患者被诊断为“疑似”。从接触感染源成为被感染者起,到表现出“非典型肺炎”症状成为正式患者,存在一个潜伏期,在 2~11 天之间符合一定的分布规律。当感染者成为染病者(被送医院确诊)后,由于其极强的感染性以及医院特殊的环境(人员密度大,医护人员与染病者接触频密),在“非典型肺炎”开始流行的一段时间内,医护人员的感染率特别高。现存的传染病学模型都不适用于有此独特性的“非典型肺炎”。

本研究试图从基本的传染病动力学模型开始,结合“非典型肺炎”表现出的独特性,对这一严重威胁我们的急性传染病的发展规律进行初步研究。

## 二、“非典型肺炎”的模拟研究与分析

### 1. 模拟研究

根据“非典型肺炎”所表现出的特征,我们考虑用含有潜伏期的传染病动力学模型 SEIR 来研究其传播规律、预测发展趋势。如前所述,这个模型考虑 4 类个体 S、E、I、R。这里我们把因治愈、彻底隔离、死亡等原因而不再具有感染能力且自己也不再被感染的人都归为移出类。模型的微分方程为:

该模型的基本假设为:人口群体总数保持不变, $S+E+I+R=N$ ;E 和 I 都具有传染能力,传染率分别为  $\rho_1, \rho_2$ ;从 S 成为 E,与 S 同感染者(E、I)的接触机会成正比,用接触数  $\beta$  来量化;由 E 向 I 转变与 E 类个体数成正比,速率为  $\varepsilon$ ;由 I 向 R 转变与 I 类个体数成正比,速率为  $\gamma$ 。求解上述常微分方程组,可以得出 S、E、I、R 并可以模拟计算累积发病人数。

如果传染病不受控制,它将依自身的动力特性发展下去。以 1 000 万个体的聚居群体为例,符合 SEIR 特征的传染病按其自身固有动态模式自然发

展,每天新增患病者趋势如图 1,总的染病数如图 2。由图中可以看出,传染病按自身动力学特性发展,经过一个酝酿阶段后会急剧爆发。随着患病人数增加,或者死亡,或者获得免疫力,易感染人群数量下降,传染病发展趋势会逐渐减缓,达到顶峰后下降,并最终消失。总的染病人数将接近 350 万。可以看出,如果传染病不受控制任其自然发展,后果是相当可怕的。历史记录中不乏由传染病引起的灾难性后果。

图 1 传染病自然发展状态下每天新增患病者趋势

图 2 传染病自然发展状态下总的患病人数

在经济、技术、组织形态都比较发达的现代社会,我们当然不会放任传染病自由发展。政府、社会团体、社区直至个人都会采取各种措施,隔断传染源,干预传染病自身的动态发展模式,将它的危害尽量控制在最低限度。从趋势图中我们也可以看出,对传染病的最佳控制时期是初发的一段时间。

### 2. 结果与分析

运用上面介绍的模型,可对我国广州市、香港特别行政区的“非典型肺炎”疫情发展进行模拟,并对北京市的疫情发展趋势进行预测。无论是内地或者香港,“非典型肺炎”初始流行的一段时间是按传染病本身固有的动力模式传播的。“疫情”发展到一定程度,形势变得严峻,对人们的生命与健康造成的危害开始被整个社会认识到。首先是政府机构,然后动员社会团体、个人开始采取一系列措施控制疫情发展,隔离可能的传染源,切断传染链。这些措施本质上改变了传染病自身固有的发展规律,使得它在被干预的状态下发展。经过大约 1 个平均潜伏期的时间,这些措施发生作用,传染趋势将会出现

转折,再经过一段时间后逐渐收敛。所以,我们将整个疫情分为3个阶段:自由发展阶段;受控转折阶段;稳定收敛阶段。进行模拟计算时,控制措施对疫情发展所起的作用,可结合进模型的动力学参数中。为了检验模型的适用性,模拟计算及预测结果同各地的临床统计病例进行了比较。图3、4、5分别是广州、香港特别行政区和北京的模拟计算及预测结果与实际统计病例的对比。3种不同的数据线分别代表:实际的临床统计总病例;传染病不受控制而自由发展的疫情趋势;疫情以其本身固有的动力学特性发展一段时间后,在强力干预下的发展趋势。

从对比图中我们可以看到,“非典型肺炎”传播的初期,是符合传染病疫情自由发展规律的,每日新增被感染人数有限,从传染病学模型 SEIR 自身的动力学特性看,这个阶段是控制疫情的最佳时机。如果初期能够及时采取适当措施严格隔离患者和可能的病毒携带者,使他们传染正常人群的机会降到最小,则疫情将会很快得到控制,传染规模会很小。越南(发病 63 例,死亡 5 例)和新加坡(205 例,死亡 28 例)的情况就是将疫情控制在最初阶段。而广东和香港都错过了最佳控制期。可惜的是,北京市没有从广东和香港“非典型肺炎”的传播中吸取教训,没有在最有利的初期采取坚决果断的措施。甚至相对的控制时期比香港和广东还要晚,以至传播的规模最大、危害最严重。

图 3 模拟结果与广东省统计数据比较

图 4 模拟结果与香港临床实际统计数据比较

如果任由疫情自由发展,当携带病毒的人数达到一定规模、传染链初步形成之后,便会按指数规律增长,出现疫情的突然爆发。当它的危害性被整

图 5 模拟预测与北京市统计数据对照

个社会认识后,就会开始采取各种措施控制疫情发展。这些措施对“非典型肺炎”传播所起的所用可以很明显地从各地的实际发病趋势中看出来,我们用 SEIR 模型也很好地模拟出了这些措施的影响。在疫情趋势图上有一个明显的“拐点”:广州市的疫情“拐点”出现在 2 月 9 日左右;香港特别行政区疫情“拐点”出现在 4 月 1 日;北京市疫情的“拐点”出现在 4 月 27 日左右。由于“非典型肺炎”患者平均有 6 天左右的潜伏期,“拐点”的出现明显比采取措施的时间要滞后。

采取控制措施后,“非典型肺炎”便在受控状态下发展。由于传染途径逐步减少,“疫情”进入稳定收敛阶段。截至 3 月 31 日,广州市临床统计病例共有 1 010 例,模拟计算结果为 1 060 例左右。香港特别行政区截至 5 月 10 日临床统计病例共 1 674 例,利用 SEIR 模型的模拟预测为:5 月底收敛于 1 800 例左右。北京市的情况比较复杂:自由发展阶段较长,传染源积累了一个较大的基数,传染链分布也比较复杂;流动人口较多,疫情公开后一部分传染源伴随人流扩散到外地。4 月 20 日开始采取控制措施,经过一个潜伏期(平均约 6 天)于 4 月 27 日左右发挥作用,疫情出现“拐点”。根据我们的模拟预测,6 月上旬北京市累计染病个体将会收敛于 3 000 左右。由于大量人口外流带走部分传染源,这部分个体又很难量化,北京市实际临床统计的病例可能要低于预测值。

上述数字是我们在研究“非典型肺炎”传播规律的基础上所作的一个预测。实际情况要比抽象化的模型复杂得多,如果出现麻痹思想和控制措施松懈,疫情可能会出现反弹。任何预测失误都属于科学工作中的不确定性失误。

### 三、结论与建议

这次突发的“非典型肺炎”事件,有很多经验教训值得吸取。其自去年 11 月在我国广东省出现,通过四通八达的航空网络和其它各种大众运输工具,逐渐向我国及世界其它地方蔓延。多种原因导致疫情发展到比较严重的地步。首先,人们对传染病重



新大规模流行缺乏心理及物质准备,早期的病例并没有引起人们的足够重视。其次,一些地方、部门没能在传染病初发阶段及时采取果断的措施进行隔离和防范。从传染病的传播动力学的角度来看,控制疫情发展的最佳时机是在最初发展阶段,有效控制方法是隔离传染源、切断传染链。临床统计表明:由于职业的关系,医务人员成为最大的被感染群体,进而成为继发感染源;对医务人员的防护和对定点医院的封闭式管理成为控制疫情的关键。如何采取实际措施实现上述目的是医疗卫生和行政部门的职责。我们仅提出一些建议供参考。

1. 把可能出现的传染病控制在其初发阶段;严格相关法律法规的实施与监督,对传染病病例进行详细的流行病学调查,追踪传染源和传染链;有针对性地隔离传染源、切断传染链。

2. 对相关医务人员严密防护、定点医院封闭管理;对病毒污染区一切可能的传染渠道进行彻底消毒,不使其成为新的传染源。

3. 利用各种渠道加强宣传教育,使民众养成良好的个人卫生习惯,从自身做起切断可能的传染途径、减少传染机会;同时让人们认识到“非典型肺炎”是可防、可治、可控的,防止恐慌情绪的出现及

## 科技动态

### 检测早期癌症有突破

据英《新科学家》2003年2月20日报道:英国伦敦大学的物理学家 Robert Speller 领导的一个科研小组发明了一种精巧而先进的早期胸部 X 射线新型检测仪,可以检查出只有 4 毫米大小的早期肿瘤。这样在肿瘤很小时就能通过手术切除,防止癌细胞扩散到体内其它部位。在英国,有 1/4 的妇女受乳腺癌的威胁,乳腺癌也是造成女性癌症死亡中的罪魁祸首。和所有癌症一样,早期检查和确诊乳腺癌从而及早手术切除是减少癌细胞扩散和挽救病人生命的关键。

但目前的癌症扫描仪器很难发现小于 10 毫米大小的肿瘤,特别是对 45 岁以下的年轻女性,更难发现很小的乳腺癌。这是因为健康的乳腺细胞和很小的肿瘤的细胞在传统的早期胸部 X 射线肿瘤检测仪图像上,二者看起来很相似,医生要想在图像的灰色区寻找癌细胞的轻微浅灰色部位极其困难。

传统的早期胸部 X 射线检测仪是通过检查组织吸收了多少 X 射线来测定是否存在肿瘤的,但由于健康的细胞和癌细胞的密度相差不大,除非肿瘤细胞集中且长得足够大,否则想区分健康细胞和癌细胞是相当困难的;尤其难以区分年轻女性的健康细胞和乳腺癌细胞,因为年轻女性的细胞中含的脂肪比年纪较大的女性少。

但 Speller 的科研小组近来发现,肿瘤细胞对 X 射线有衍射作用,它们在不同方向散射 X 射线,尤其在离主 X

蔓延。

4. 加强对外宣传,增加透明度,让世界及时了解真相,同时要注意保护我国医学领域及人类基因多样性资源,防止部分国家或组织借机窃取这些资源。

#### 参考文献

- [1] William H. McNeill. *Plagues and Peoples*. Doubleday & Company, 1977
- 霍华德·贾德·戴蒙德. *Guns, germs and steel: The fates of human societies*. W. W. Norton & Company, 1999
- 安德森 RM & May RM. Population biology of infectious disease I. *Nature* 1979, 180: 361–367
- 安德森 RM & May RM. Population biology of infectious disease II. *Nature* 1979, 180: 455–461
- 库兹涅佐夫 YA & Piccardi C. Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models. *J Math Biol* 1994, 32: 109–121
- 迈克尔·L, 约翰 RG & 王 LC. Global dynamics of a SEIR model with varying total population size. *Math Biosci* 1999, 160: 191–213
- 朗格莱 M & Suppo CH. A remark on a generic SEIRS model and application to cat retroviruses and fox rabies. *Math & Comp Modeling* 2000, 31: 117–124

(责任编辑 王宏章)

射线束 9° 的方向时散射现象特别明显。因此他们在一种称为“衍射增强乳腺图像”的新技术中,利用肿瘤细胞的衍射增强特性制造了一台检测这种现象的仪器,并用从接受乳房切除手术的病人身上切下的乳腺细胞和活组织检查切片对该仪器的灵敏性进行了试验。在衍射增强乳腺图像中, X 射线在乳腺中的散射和平常一样,但除了在直射方向有一台摄像机自动记录吸收的 X 射线外,在偏离直射 9° 的方向还安有一个独立的检测器,因此,如果有肿瘤存在,即使第一台摄像机漏检,在第二个检测器上,也会检测到存在癌细胞的信号,从而不致让小的肿瘤漏检。Speller 说,初步的试验结果令人振奋,我们能够检测到直径只有 4 毫米的肿瘤,而传统的仪器只能检查到 10~12 毫米的肿块。

但英国利兹一家医院的放射学专家 Joyce Liston 说,这种新技术可能只适于检查已知有癌症家族史的年轻人,而不适于扫描整个成年人群。目前对这种技术是否有用还存在争议,因为乳腺癌的发生随年龄而增加。利兹大学的乳房病理学家 Andy Hanby 说,这种方法是否能推广,要看它在临床试验中是否有检测小肿瘤的能力。现在 Speller 的科研小组面临的挑战是怎样将检测 X 射线衍射的检测器和分析用电子装置装进现有的早期胸部 X 射线测定仪系统中。

(刘先喈)