· 专题报道——传染病监测 ·

基于动力学模型对一起学校聚集性肺结核疫情处置措施效果分析

张琪[1]，王敏芳[2]，高嵩[1]，丁焕[1]，张世鹏[1]，沈诗雅[1]，刘俊华[2]，许祝平[1]

1. 无锡市疾病预防控制中心慢性传染病防制科，无锡 214023；
2. 无锡市滨湖区疾病预防控制中心，无锡 214028
通信作者：许祝平，E-mail：Xzp15951589696@163.com

【摘　要】目的　基于动力学模型，评价学校聚集性肺结核疫情处置措施效果。**方法**　针对江苏省无锡市一起学校聚集性肺结核疫情，建立动力学模型，对不同处置措施下疫情发展进行拟合，评价措施控制效果。**结果**　根据实际发病数拟合，当传染率系数β为 0.129 时，模型的误差平方和最小，本起疫情基本再生数为 10.95。在无干预措施下，模型拟合疫情持续 24 个月，累计患者 35 例，累计罹患率 70%。在仅病例休学隔离的处置下，疫情持续 11 个月，累计患者 13 例，累计罹患率 26%。在病例休学隔离和潜伏感染者预防性治疗同时进行时，疫情持续 6 个月，累计患者 5 例，累计罹患率 10%。**结论**　动力学模型可用于评估学校结核病疫情处置效果，结核潜伏感染者预防性治疗是快速遏制肺结核在学校传播蔓延的有效手段。

【关键词】动力学模型；学校；肺结核；暂集性；效果评估；无锡市

Effectiveness of control measures for tuberculosis cluster epidemics in schools: a dynamic modeling analysis

ZHANG Qi[1], WANG Minfang[2], GAO Song[1], DING Huan[1], ZHANG Shipeng[1], SHEN Shiya[1], LIU Junhua[2], XU Zhuping[1] (*1. Department of Chronic Communicable Disease Control and Prevention, Wuxi Center for Disease Control and Prevention, Wuxi* 214023, *China*; *2. Binhu District Center for Disease Control and Prevention, Wuxi* 214028, *China*)
Corresponding author: XU Zhuping, E-mail: Xzp15951589696@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness of control measures for a tuberculosis (TB) outbreak in a school setting by using a dynamic transmission model. **Methods** We developed a dynamic transmission model to simulate a TB outbreak in a school in Wuxi, Jiangsu province. We calibrated the model based on the observed progression of the outbreak and used it to compare the effectiveness of different control measures. **Results** Using actual case data, we minimized the sum of squared errors (SSE) at a transmission rate coefficient (β) of 0.129. The basic reproduction number (R_0) for this outbreak was estimated to be 10.95. Without intervention, simulations projected that the outbreak would last 24 months, resulting in 35 cumulative cases and a 70% attack rate. With case isolation alone, the outbreak duration decreased to 11 months, yielding 13 cumulative cases and a 26% attack rate. Combining case isolation with preventive therapy for latent tuberculosis infection (LTBI) reduced the outbreak duration to six months, resulting in five cumulative cases and a 10% attack rate. **Conclusions** Dynamic transmission models are useful for evaluating the effectiveness of control measures during TB outbreaks in schools. Targeted preventive therapy for LTBI is highly effective in rapidly containing TB transmission in schools.

【Keywords】 dynamic model; school; tuberculosis; clustering; effectiveness evaluation; Wuxi city

学校结核病防控一直是我国结核病防治工作和学校卫生工作的重点，随着学校结核病防控措施的有效实施，我国学生肺结核报告发病率有所下降[1]，但学校肺结核聚集性疫情或突发公共卫生事件仍时有发生[2–3]，不仅影响师生身心健康，而且引发负面舆情，造成不良影响[4]。目前，学校结核病疫情处置措施有针对患者进行休学管理和建议结核潜伏感染者预防性治疗等[5]。但在单起学校结核病疫情中，受限于统计学原理和结核病潜伏期较长，因此难以开展传统流行病学控制措施效果的评价。评价传染病疫情处置措施效果是总结疫情处置经验的重要部分，通过科学的效果评价，能够发现防控措施中的成效与不足，进一步提升疫情处置水平。本研究拟采用动力学模

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146518
基金项目：无锡市科技发展资金“太湖之光”科技攻关计划（基础研究）（K20231045）；南京医科大学无锡医学中心一般项目（WMCG202318）；无锡市医学发展学科（FZXK2021010）；江苏省防痨协会 2024 年科研项目
第一作者：张琪（1991—），主管医师，硕士，研究方向：结核病防制。
收稿日期：2024-11-26　修回日期：2025-02-17　录用日期：2025-05-30
利益冲突：不存在　伦理审查：免除审查　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

型，通过数学方程模拟一起学校结核病聚集性疫情的发展过程，建立不同控制措施的动力学模型，模拟疫情的发展，进而评价干预措施效果。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源 疫情资料来源于江苏省 2023 年无锡市处置的一起学校肺结核聚集性疫情，首发病例于 2023 年 4 月确诊并报告，接报后无锡市滨湖区疾病预防控制中心立即按照《江苏省学校结核病防控工作规范》[6] 要求进行规范流调和处置，累计确诊肺结核患者 5 例。密切接触者筛查和潜伏感染者预防性治疗，均按照规范要求签署知情同意书后进行。

1.2 方法 根据肺结核的疾病自然史，将该班级人群分为易感者、暴露后的潜伏感染者、肺结核患者和移除者，构建传染病动力学模型。根据不同处置措施，分别构建无干预措施模型、仅病例休学隔离模型、病例休学隔离和潜伏感染者预防性治疗模型。

1.2.1 无干预措施模型（Model 1）（图 1） 本次疫情发生在初中某一班级，因此不考虑人口流动和自然死亡情况，肺结核的传播仅考虑病例所在班级人传人情况，构建模型，见图 1。

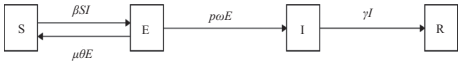


图 1 Model 1 动力学流程图

Fig. 1 Flowchart of the zero-intervention tuberculosis transmission model in a classroom setting. The four variables represent the following: S: Susceptible individuals; E: Latently infected individuals (post-exposure); I: Active TB cases; R: Removed/recovered individuals.

其中，S 为易感者，E 为暴露后的潜伏感染者，I 为肺结核患者，R 为移除者。微分方程如下：

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I + \mu\theta E$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S I - \mu\theta E - p\omega E$$

$$\frac{dI}{dt} = p\omega E - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

其中，dS/dt、dE/dt、dI/dt、dR/dt表示t时刻 S、E、I、R 人群变化速率，方程中涉及的参数含义见表 1。

表 1 动力学模型参数含义及取值

Table 1 Symbols, definitions, units, values used, and sources for the six parameters adopted in the dynamic model simulation of tuberculosis transmission in a classroom setting

参数	定义	单位	取值	方法
β	传染率系数	1		模型拟合
μ	暴露者早期清除的比例	1	0.25	文献[7]
θ	暴露者体内结核分枝杆菌清除率	m^{-1}	0.286	文献[7]
p	暴露者短期内发病的比例	1	0.105 3	本疫情数据
ω	暴露者至肺结核患者的潜伏期	m^{-1}	0.667	文献[7]
γ	肺结核患者变为恢复者的速率	m^{-1}	0.286	文献[7]

1.2.2 仅病例休学隔离模型（Model 2） 根据《江苏省学校结核病防控工作规范》[6] 要求，学生被诊断为肺结核患者后，要采取休学管理，经过数月规范治疗和病情好转后方可复学。本部分动力学模型，模拟所有病例一旦确诊，均按照要求进行严格休学管理，但潜伏感染者 E 未进行预防性治疗，即易感者 S 与肺结核患者 I 之间的传播途径被切断，续发病例均来自潜伏感染者 E，此时可将 1.2.1 中微分方程理解为 I=0。

1.2.3 病例休学隔离和潜伏感染者预防性治疗模型（Model 3） 在本次疫情实际处置过程中，疾控严格按照《江苏省学校结核病防控工作规范》[6] 要求处置，除对肺结核患者进行严格休学管理外，同时进行结核潜伏感染者预防性治疗工作。经过多轮动员，最终筛查发现的结核潜伏感染者，即重组结核杆菌融合蛋白皮肤试验筛查（ESAT-6-CFP10 skin test, EC-ST）阳性且排除肺结核患者，均进行 3 个月“异烟肼+利福平”方案的预防性治疗。

1.3 参数拟合（表 1） 本研究根据 2023 年 1—6 月疫情真实发病数据，采用最小二乘法拟合 β，微分方程中涉及的其他参数均参考文献 [7]，各参数的取值见表 1。

1.4 传播能力与防控措施效果评价 本研究采用基本再生数评估本次学校结核病疫情的传播能力，并利用下一代矩阵法[8] 推导基本再生数公式。在本次学校结核病动力学模型中，基本再生数（R_0）的公式表达如下：

$$R_0 = \frac{\beta p\omega S_0}{\gamma(\theta\mu + p\omega)}$$

由于肺结核属慢性传染病，在学校结核病处置工作中病例发生数较少，因此本研究采用累计

罹患率(total attack rate, TAR)和疫情持续时间(duration of outbreak, DO)进行评价不同控制措施效果。其中，TAR = $\frac{n}{N}\times100\%$，n为累计发病数，N为总人数；DO 为首发患者发病月份至末例患者发病的时间间隔，当模型拟合月新增病例数<1 时，则认为疫情流行结束。

1.5 数学模型拟合　本研究应用 R 4.3.1 软件“deSolve”包进行动力学模型模拟，采用“Classical 4th Order Runge-Kutta”方法求解微分方程；基本再生数的公式推导求解采用 MATLAB。

2 结　果

2.1 疫情概况(图 2)　此次疫情，排查同班级密切接触者共计 49 人，其中教师 12 人。在 2023 年 4 月首次密接筛查中，发现 EC-ST 阳性 34 人，其中学生 32 人，后续确诊学生肺结核患者 3 例；2023 年 6 月，针对首次 EC-ST 筛查阴性的 15 名密接进行第 2 次筛查，发现 EC-ST 阳性者 4 人，均为学生，确诊学生肺结核患者 1 例。预防性治疗的潜伏感染者无人中断预防治疗，且无续发肺结核病例出现。疫情流行及处置过程见图 2。

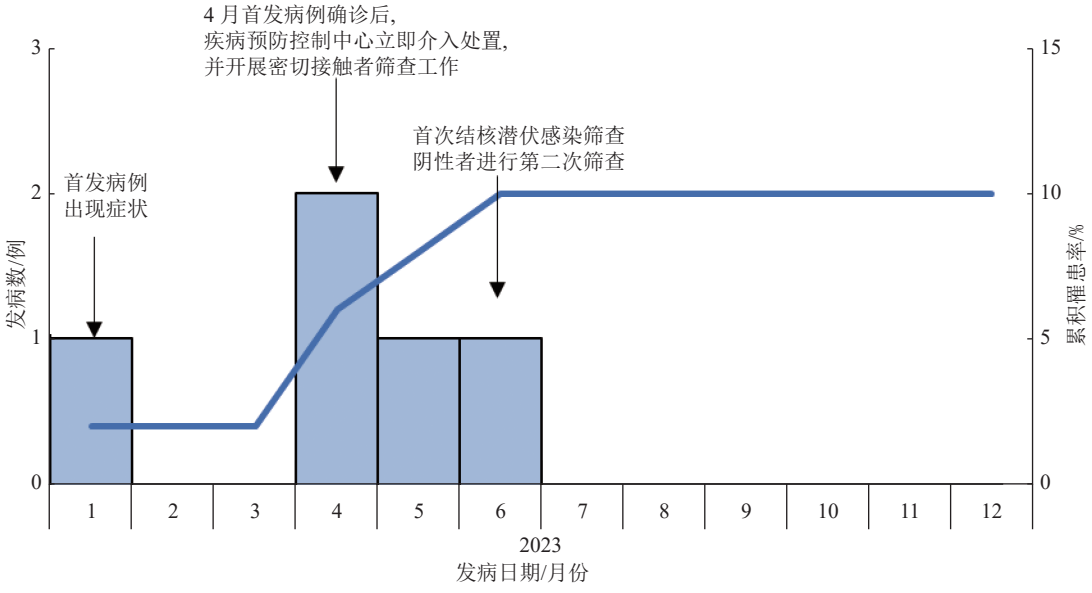


图 2　学校结核病聚集性疫情时间分布

Fig. 2　Temporal distribution of diagnosed tuberculosis cases in a classroom cluster epidemic

2.2 参数估计(图 3)　根据 2023 年 1—6 月实际发病数据，进行动力学模型拟合，筛选系数 β。模型计算结果显示，当 β=0.129 时，模型拟合值与实际值的误差平方和最小为 0.892，此时模型拟合效果较好决定系数为 0.95，计算基本再生数 R_0=10.95。

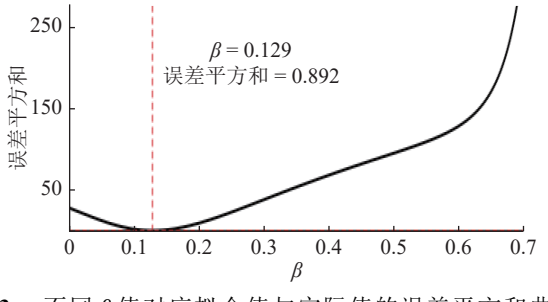


图 3　不同 β 值对应拟合值与实际值的误差平方和曲线

Fig. 3　Sum of squared errors (SSE) curve between fitted and actual TB case numbers for different β values (infection rate coefficients). The red vertical line indicates the minimum SSE achieved at β=0.129

2.3 干预措施效果评价(表 2、图 4)　在不采取任何干预措施的情况下(Model 1)，经模型拟合本次学校肺结核疫情持续 24 个月，累计确诊肺结核患者 35 例，累计罹患率为 70%。在仅病例休学隔离的处置措施下(Model 2)，疫情将持续 11 个月，累计确诊肺结核患者 13 例，累计罹患率 26%；与 Model 1 相比，疫情持续时间缩短 13 个月，累计确诊肺结核患者减少 62.86%，见表 2、图 4。在实际疫情处置中，病例休学隔离和潜伏感染者预防性治疗同时进行(Model 3)，疫情持续时间为 6 个月，累计确诊肺结核患者 5 例，累计罹患率 10%；与 Model 1 相比，疫情持续时间缩短 18 个月，累计确诊肺结核患者减少 85.71%；与 Model 2 相比，疫情持续时间缩短 5 个月，累计确诊肺结核患者减少 61.54%，见表 2、图 4。

表 2　不同干预措施效果评价

Table 2　Cumulative incidence, outbreak duration, and total attack rate estimated from simulations of three intervention models: zero-intervention, case suspension and isolation, and case suspension and isolation plus preventive treatment for latent infections

模型/Model	累计发病数/例	DO/月	TAR/%
1	35	24	70
2	13	11	26
3	5	6	10

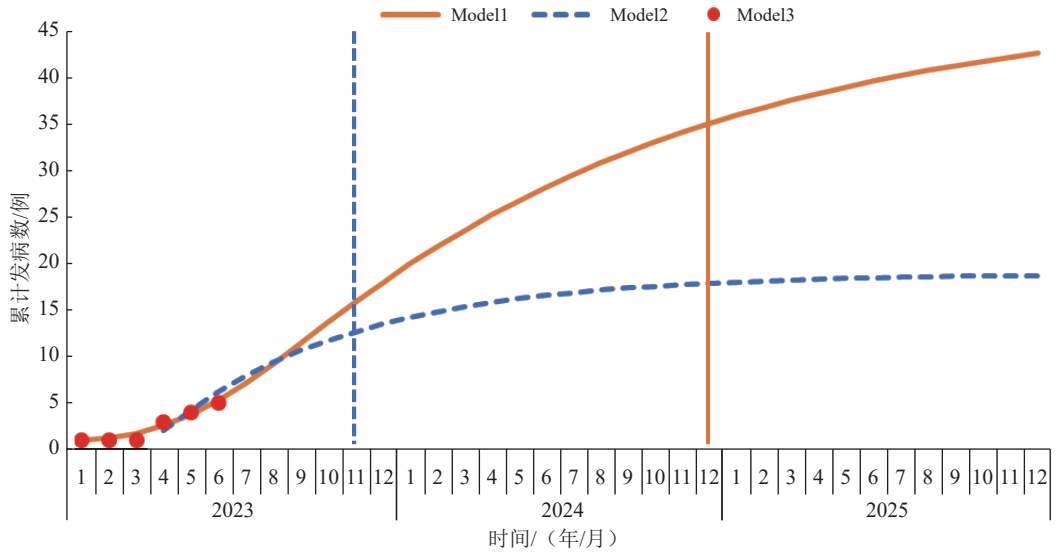


图 4　不同干预措施下模型模拟

Fig. 4 Cumulative incidence and outbreak duration estimated from simulations of three intervention models: zero-intervention (orange line), case suspension and isolation (blue line) , and case suspension and isolation plus preventive treatment for latent infections (red dots)

3 讨　论

动力学模型通过模拟传染病的传播机制，预测流行趋势，评估防控措施的效果，已经成为公共卫生领域的重要工具。目前，动力学模型在传染病疫情处置措施评估中的应用，主要集中在急性传染病[9–11]，尚缺少在学校肺结核病疫情处置措施效果评估的应用。本研究以一起学校结核病聚集性疫情为例，构建无干预的动力学模型，拟合结果显示本次疫情传播率系数为 0.129，模型决定系数为 0.95，表明模型拟合效果较好，可用于学校结核病疫情控制措施效果评价。

通过 2023 年 1—6 月疫情数据拟合，此次学校肺结核聚集性疫情基本再生数 R_0=10.95，明显高于 Zhang J H 等人[12]根据我国 2005—2012 年结核病疫情数据计算出的 3.33～4.30。其原因一方面是由于学校等人口聚集环境，出现病例后容易引起像肺结核等呼吸道传染病的传播[7]；另一方面，与本次疫情中首发病例诊断拖延时间较长有关，张晓龙等[13]研究发现，学校肺结核指示病例就诊间隔与肺结核聚集风险之间存在线性关系，就诊间隔每延长 1 d，肺结核疫情聚集性风险增加 10%。通过对首发病例流行病学调查，发现该患者妹妹和母亲分别于 2020、2022 年确诊肺结核，而 2023 年 1 月该患者开始出现咳嗽、咳痰症状，家长未引起足够重视，误认为是普通感冒症状，直至 4 月患者出现胸痛症状才进行就医确诊，痰涂片结果为“4+”，就诊拖延近 3 个月，从而导致本次聚集性疫情的发生。

本研究通过模拟不同控制措施下疫情发展，对比累计肺结核发病数、疫情持续时间和累计罹患率，显示在当前学校结核病疫情处置要求下，针对结核潜伏感染者开展预防性治疗，能够有效控制疫情蔓延。秦林蓉等[14]对一起学校肺结核疫情病例相关人群的 5 年追踪随访结果研究，同样提示提高结核潜伏感染者预防性治疗率可有效降低结核发病率，其结果显示未预防性治疗组的结核发病率是完成预防性治疗组的 6.43 倍。但在实际学校结核病疫情处置工作中，感染结核分枝杆菌的密切接触者预防性治疗接受率较低，其主要原因与学生、家长及医务人员对结核潜伏感染者预防性治疗认知程度有关。张晓萌等[15]对天津 9 所学校在校生进行学校结核病认知调查显示，在疾病认知、诊疗认知、防控认知和预防性治疗 4 个维度中，预防性认知的得分和知晓率均最低，提示学校要加强日常结核病防控多维度的健康教育。同时，医务人员也要对学校结核病疫情中预防性治疗工作提高认识，研究表明医务人员对结核潜伏感染预防性治疗的态度直接影响感染者接受治疗的意愿[16]。此外，王展等[17]研究表明预防性治疗费用问题同样影响学生群体预防性治疗接受意愿，因此教育行政部门应当设立专项资金用于学校结核病疫情处置，以提高预防性治疗率。

受限于动力学模型原理，此研究仍存有一定局限，本模型是简化的理想模型，实际肺结核传播过程远比本模型要复杂，患者咳嗽频次、活动范围，易感人群免疫状态、接触频次，教室内开窗通风、环境消毒频次等均未纳入模型，因此更细致的动力学模型有待进一步研究。

综上所述，动力学模型可用于学校结核病疫情处置效果评估，开展结核潜伏感染者预防性治

疗，能够有效且快速遏制肺结核在学校中的传播蔓延。

参考文献

[1] 成君, 赵雁林. 学校结核病防控工作中的问题与对策 [J]. 中国学校卫生, 2021, 42(12): 1761-1764, 1767.

[2] 崔灵绸, 石海萍. 某高校 5 起肺结核聚集性疫情特征分析 [J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(11): 1388-1394.

[3] 孙晴, 张荣荣, 王小平, 等. 江苏省南通市某中学一起结核病突发公共卫生事件回顾性分析 [J]. 中国热带医学, 2022, 22(5): 462-466.

[4] 庞雪雅. 利益表达与体制性迟钝: 学校突发公共卫生事件演化研究——以桃江四中肺结核事件为例 [D]. 上海: 华东政法大学, 2019.

[5] 陈卉, 张慧, 成君.《中国学校结核病防控指南》解读 [J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(6): 542-545.

[6] 江苏省卫生健康委办公室, 江苏省教育厅办公室. 关于印发江苏省学校结核病防控工作规范的通知 (苏卫办疾控〔2022〕29 号)[EB/OL].(2022-09-16).http://wjw.jiangsu.gov.cn/art/2022/9/16/art_7312_10606657.html.

[7] Chen Q P, Yu S S, Rui J, et al. Transmissibility of tuberculosis among students and non-students: an occupational-specific mathematical modelling[J]. Infectious Diseases of Poverty, 2022, 11(1): 117.

[8] Guo X H, Guo Y C, Zhao Z Y, et al. Computing R_0 of dynamic models by a definition-based method[J]. Infectious Disease Modelling, 2022, 7(2): 196-210.

[9] 张越, 毕若萌, 马建新, 等. 基于动力学模型对北京市一起水源性诺如病毒暴发疫情防控措施的效果分析 [J]. 疾病监测, 2023, 38(8): 1007-1013.

[10] 许玉成, 张瑞银, 周志峰, 等. 学校诺如病毒感染性疫情传播能力评估和控制措施效果评价 [J]. 中国公共卫生, 2021, 37(4): 702-705.

[11] 罗佳瑶, 雷志群, 闫小龙, 等. 基于传播动力学模型的超大型城市新发突发高致病性呼吸道传染病应对策略研究 [J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(10): 1264-1270.

[12] Zhang J H, Li Y, Zhang X N. Mathematical modeling of tuberculosis data of China[J]. Journal of Theoretical Biology, 2015, 365: 159-163.

[13] 张晓龙, 崔彩岩, 傅颖, 等. 学校肺结核疫情风险与指示病例就诊间隔的关联 [J]. 中国学校卫生, 2024, 45(1): 138-141.

[14] 秦林蓉, 刘彬, 王江, 等. 一起学校肺结核疫情病例相关人群的 5 年追踪随访分析 [J]. 中国学校卫生, 2023, 44(10): 1564-1567.

[15] 张晓萌, 于燕明, 庞学文, 等. 天津市九所学校学生 2021 年结核病认知情况调查分析 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2022, 3(6): 483-489.

[16] Atchison C, Zenner D, Barnett L, et al. Treating latent TB in primary care: a survey of enablers and barriers among UK General Practitioners[J]. BMC Infectious Diseases, 2015, 15(1): 331.

[17] 王展, 李忠奇, 丁晓艳, 等. 江苏省学生结核潜伏感染者预防性治疗意愿现状及其影响因素 [J]. 中国热带医学, 2024, 24(3): 244-251.