

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.02.002

· 论 著 ·

某高校甲型 H1N1 流感传播元胞自动机模拟研究

关 鹏¹, 毕 雪¹, 费良儒², 黄德生², 刘 磊¹

(1 中国医科大学公共卫生学院, 辽宁 沈阳 110122; 2 中国医科大学公共基础学院, 辽宁 沈阳 110122)

[摘 要] **目的** 探索元胞自动机(CA)在模拟分析甲型 H1N1 流感暴发传播中的应用价值。**方法** 通过中国知识基础设施工程(CNKI)查询 2009 年 1 月—2015 年 3 月间公开发表的甲型 H1N1 流感相关文献,按纳入标准选择并提取流感疫情数据,并以重庆市某综合性大学 2009 年 10 月 12 日—11 月 20 日发生的一起甲型 H1N1 流感疫情为数据原型,利用 Matlab 7.0 软件构建 CA 模型,对疫情进行模拟和分析。**结果** 该高校共有在校学生 17 820 名,2009 年流感疫情持续时间为 40 d,当近距离有效感染发病率为 0.04 时,CA 模型对此次疫情的模拟情况最好,基本再生数为 1.202。**结论** CA 在模拟一定条件下经空气传播性疾病的流行特征方面具有一定的可靠性,可为疾病的预防与控制提供参考依据。

[关 键 词] 甲型 H1N1 流感; 元胞自动机; 基本再生数; 传染病; 模型

[中图分类号] R511.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)02-0079-04

Simulation of the epidemic of influenza A(H1N1) in a university using cellular automata model

GUAN Peng¹, BI Xue¹, FEI Liang-ru², HUANG De-sheng², LIU Lei¹ (1 School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, China; 2 School of Fundamental Sciences, China Medical University, Shenyang 110122, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of cellular automata(CA) in simulating the epidemic spread of outbreak of influenza A(H1N1). **Methods** The publications regarding influenza A(H1N1) from January 2009 to March 2015 were collected from the China National Knowledge Infrastructure(CNKI), epidemiological data of H1N1 were retrieved according to inclusion criteria, the Matlab 7.0 software was adopted to construct CA model for simulating and analyzing the epidemic of H1N1 occurred in a university in Chongqing between October 12 and November 20, 2009. **Results** There were a total of 17 820 students in this university, the epidemic of influenza lasted 40 days in 2009; When the parameter, the effective infection rate was 0.04, the model of CA fit well, and gave estimate for basic reproduction number (R_0) 1.202. **Conclusion** CA has certain reliability in simulating epidemics of airborne infectious diseases, it can provide reference for the prevention and control of disease.

[Key words] influenza A(H1N1); cellular automata; basic reproduction number; infectious disease; model

[Chin J Infect Control, 2016, 15(2): 79-82]

现实世界中与传染性疾病相关的各种类型数据或变量之间通常具有复杂的关系,相互交织形成网络并呈现出复杂的动力特性^[1],因此在对传染病流行规律的理论性研究中,网络动力学模型的研究进展迅速^[2-3]。一种空间、时间、状态完全离散的非线

性动力系统模型—元胞自动机(cellular automata, 简称 CA)作为复杂系统和网络研究的有力工具被应用于分析多种传染病问题^[4]。本研究基于公开发表的甲型 H1N1 流感疫情数据,探索 CA 模型在模拟甲型 H1N1 流感疫情中的应用情况,试图为疫情

[收稿日期] 2015-09-29

[基金项目] 国家自然科学基金(71573275; 71073175)

[作者简介] 关鹏(1976-),女(满族),辽宁省沈阳市人,教授,主要从事传染病流行病学研究。

[通信作者] 关鹏 E-mail: pguan@mail.cmu.edu.cn

的科学评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过中国知识基础设施工程(National Knowledge Infrastructure, CNKI, 网址: www.cnki.net), 查询 2009 年 1 月—2015 年 3 月间发表的所有甲型 H1N1 流感相关文献。在期刊文献题目和摘要中进行相关自由词的组合检索。以“甲型 H1N1 流感、传染病、甲型流感、传染性疾病、流行性感 冒和突发公共卫生事件”为主题词或关键词进行检索, 同时对文献中的参考文献进行人工检索及筛查。

1.2 资料提取标准和质量控制 对收集到的所有文献进行筛选, 剔除无数据的理论性研究, 收录有具体疫情数据的文献, 收集疫情数据中疫情的起止时间、每天新发病例数, 患者性别、年龄, 发生地点(年级、班级、寝室)以及单位的机构类型等。将上述信息核对后建立数据库并存储为.xls 格式, 供后续 CA 建模使用。为保证文献摘录质量, 上述资料检索和数据提取、录入过程均由两人独立完成, 并经核对一致后方进行后续建模。

1.3 CA 建模

1.3.1 CA 原理 CA 为一种在时间、空间和状态上均离散的动力系统, 其最基本的组成部分包括元胞(cell)、元胞空间(lattice)、邻居(neighbor)、规则(rule)和时间(time)^[5]。

1.3.2 数据的拟合演化 本研究纳入的数据原型为重庆市某综合性大学 2009 年 10 月 12 日—11 月

20 日发生的一起甲型 H1N1 流感疫情^[6], 利用 Matlab 7.0 软件构建 CA 模型, 对数据进行拟合演化, 将演化结果与实际疫情进行比较后找出与实际疫情拟合程度最好的参数, 利用专用公式 $R_0 = \beta \times S_0 (\frac{1-p+mp}{\gamma})$ 计算基本再生数(basic reproduction number, R_0)判断流行强度。 R_0 在本研究中的意义是指在发病初期, 易感人群中一个传染源在其平均患病期内预期直接传播的新病例数^[7]。当 $R_0 < 1$ 时, 传染病不会流行, 感染者数量将单调下降而趋向于零, 传染病疫情将逐渐消失; 当 $R_0 > 1$ 时, 传染病将出现流行; 文献中 R_0 的取值范围在 1.1~2.3 之间^[8], 公式中 β 为传染率系数(根据实际疫情拟合, 取值范围为 0~1), $\beta =$ 近距离有效感染发病率(P_1) - 远距离有效传染率(P_2), 在封闭系统中, 因为并无远距离传染的可能性, β 也为 P_1 , S_0 为 $t = 0$ 时刻的易感者数, p 为隐性感染所占比例(根据疾病特点确定), m 为隐性感染者传染力系数(根据疾病特点确定), γ 为移出率系数(病程的倒数)。

2 结果

2.1 基本情况 该高校位于重庆市大学城中, 是一所包含 13 所院系、506 个班级、3 822 间寝室的综合性院校, 共有在校学生 17 820 名, 其中男性 12 710 名, 女性 5 110 名。所有在校学生居住的寝室为 4~6 人间, 寝室内环境卫生及通风情况均良好。此次甲型 H1N1 流感疫情, 单日最高病例为 74 例, 最低为 8 例, 每日病例分布见图 1。

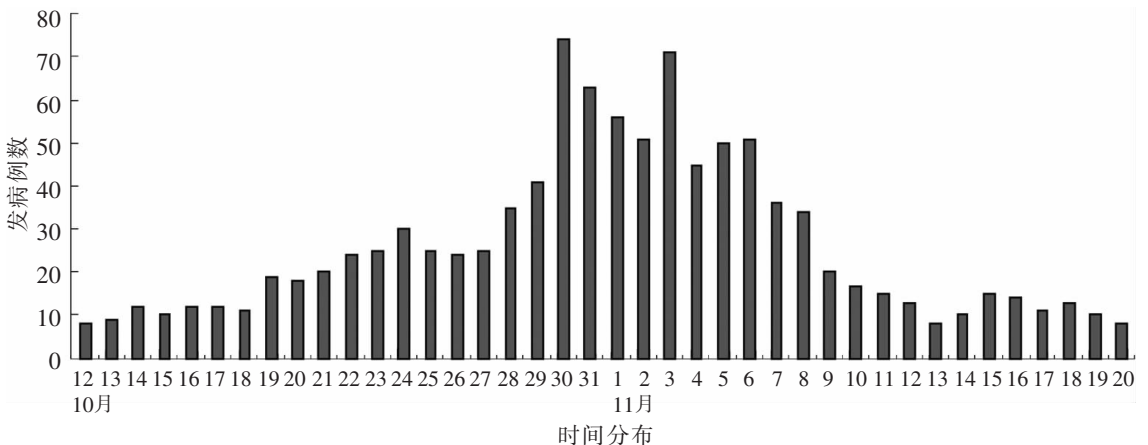


图 1 2009 年重庆某高校甲型 H1N1 流感病例分布图

Figure 1 Distribution of influenza A(H1N1) cases in a university in Chongqing in 2009

2.2 基于 CA 的疫情模拟 以该校全体师生为研究对象,总人数为 17 820 名,因 $134 \times 134 = 17\ 956$ 与该校总人数接近,故取 $M = N = 134$ 的方形区域。此次疫情流行日数约 40 d,故取 $T = 40$ d;根据甲型 H1N1 流感本身的流行病学特征,患者出现明显临床症状的平均时间为 4 d,所以取 T_a (第 a 天出现临床症状) = 4;由于本次患者基本无复发现象,所以取 T_b (免疫持续时间) = 360;此次甲型 H1N1 疫情的潜伏期多为 1~3 d,少数患者可长达 7 d,所以取 T_c (潜伏期) = 2 d;根据甲型 H1N1 相关报道可知,该病患者发病后 7 d 内均具有传染性,由于取 $T_a = 4$ d,所以 T_d (症状不明显但有感染性日数)为 3 d; P_1 为在仿真模拟过程中根据实际结果确定, P_2 取值为 0.001。

本研究初始值分别取 8 个显性、2 个隐性和 3 个潜伏期,设置远距离有效感染发病率为 0.001,惩罚因子 $T_1 = 20$ d 和有关内部参数,将隐性感染与显性感染的比例设为 1 : 3,根据有关文献^[9],假设隐性感染者对外感染的能力为显性感染者的一半,即隐性感染者的感染发病率 = $0.5 \times$ 显性感染者,具体仿真模拟的结果见图 2~4。对比后发现当 $\beta = 0.04$ 时,数据拟合的效果最好。由此,当 $\beta = 0.04$ 时,再生数 $R_0 = \beta \times S_0 \left(\frac{1-p+mp}{\beta} \right) = 0.04 \times 8 \times \left(\frac{1-0.33+0.5 \times 0.33}{1/4.5} \right) = 1.202$ 。不同文献中 R_0 的取值范围为多数在 1.1~2.3 之间^[8],本次研究的疫情再生数接近或低于已发表相关文献的下限^[10],属于较弱程度的疫情传播。

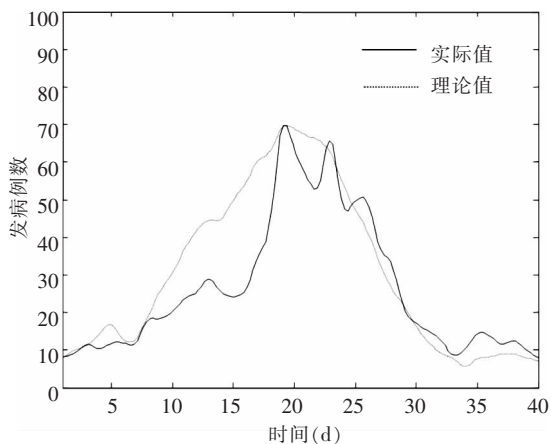


图 2 某高校甲型 H1N1 疫情的 CA 模拟图($P_1 = 0.040$)
Figure 2 Cellular automata graph of epidemic of influenza A (H1N1) in a university ($P_1 = 0.040$)

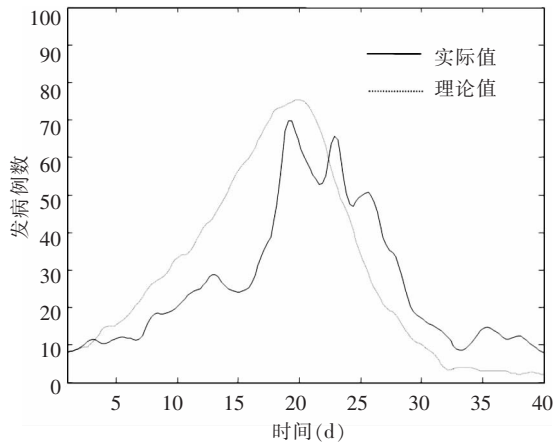


图 3 某高校甲型 H1N1 疫情的 CA 模拟图($P_1 = 0.045$)
Figure 3 Cellular automata graph of epidemic of influenza A (H1N1) in a university ($P_1 = 0.045$)

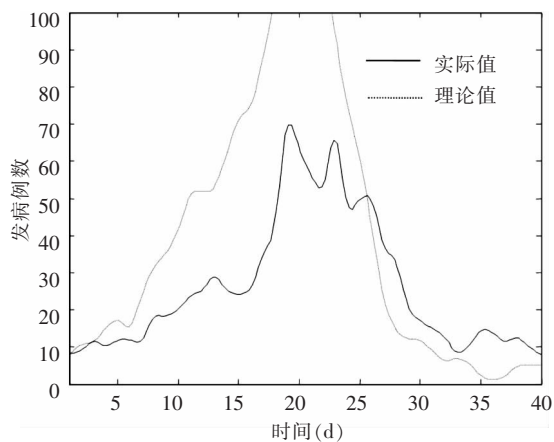


图 4 某高校甲型 H1N1 疫情的 CA 模拟图($P_1 = 0.050$)
Figure 4 Cellular automata graph of epidemic of influenza A (H1N1) in a university ($P_1 = 0.050$)

3 讨论

本研究将基于 CA 对流感疫情的仿真结果与实际结果进行了对比,发现两者基本相符,证明了 CA 在仿真模拟方面的可行性和一定的可靠性。模拟研究可以预测出疫情的高峰日期,若在流行达到高峰日期前即采取合理的防控措施,则有望成功防止疫情扩散,较好的保护易感人群。研究通过 R_0 判断疫情是否得到控制,结果显示为较弱程度的疫情传播,为确定取消隔离等防控措施的时间提供了参考依据。

本研究仅针对发病数据利用 CA 进行了仿真模拟,结果符合实际流行情况,但并未获得该人群在通

过隔离等措施降低人口密度,降低接触率及提高医院诊疗水平等方面的具体信息。此次疫情是重庆市整个大学城疫情的一部分,与周边高校相比,该校疫情程度轻,持续时间短,疫情并未对学校正常的教学秩序产生影响,学校未采取停课等特殊措施^[6]。本次模型构建研究中未对人为干预参数加以特殊设置,或者可以认为人为干预由始至终均为恒定值,重点模拟在保持现有措施的情况下疫情的发展趋势。课题组后续将与疾病预防控制部门建立联系,详细收集疾病预防控制部门介入某起传染病疫情并采取防控措施之后的疾病流行情况,如何时采取何种措施、每种措施的实施力度等信息,继续探索 CA 在实施各种防控措施后对传染病流行情况的模拟和评价^[11-13]。

[参 考 文 献]

- [1] Nsoesie EO, Brownstein JS, Ramakrishnan N, et al. A systematic review of studies on forecasting the dynamics of influenza outbreaks[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2014, 8(3):309-316.
- [2] Cherif A. Mathematical analysis of a multiple strain, multi-locus-allele system for antigenically variable infectious diseases revisited[J]. *Math Biosci*, 2015, 267:24-40.
- [3] Pellis L, Ball F, Bansal S, et al. Eight challenges for network epidemic models[J]. *Epidemics*, 2015, 10:58-62.
- [4] 毕雪, 苏弘博, 郭佳慧, 等. 元胞自动机及其在传染病防控领域中的应用[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(6):766-769.
- [5] Wolfram S. Cellular automata as models of complexity[J]. *Nature*, 1984, 311(5985):419-424.
- [6] 张莉, 郭萍. 某高校流感样病例爆发疫情的流行病学调查及应对模式探讨[J]. *保健医学研究与实践*, 2010, 7(2):45-47.
- [7] 白振国. 周期传染病模型的基本再生数[J]. *工程数学学报*, 2013, 30(2):175-183.
- [8] 陈田木, 刘如春, 谭爱春, 等. 隔离患者对控制学校甲型 H1N1 流感暴发疫情效果的数学模拟[J]. *中国卫生统计*, 2014, 31(3):390-394.
- [9] Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings[J]. *Science*, 2009, 324(5934):1557-1561.
- [10] Shen M, Xiao Y, Rong L. Modeling the effect of comprehensive interventions on Ebola virus transmission[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:15818.
- [11] López L, Burguener G, Giovanini L. Addressing population heterogeneity and distribution in epidemics models using a cellular automata approach[J]. *BMC Res Notes*, 2014, 7: 234.
- [12] Santos LB, Costa MC, Pinho ST, et al. Periodic forcing in a three-level cellular automata model for a vector-transmitted disease[J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2009, 80(1 Pt 2):016102.
- [13] Sun GQ, Liu QX, Jin Z, et al. Influence of infection rate and migration on extinction of disease in spatial epidemics[J]. *J Theor Biol*, 2010, 264(1):95-103.

(本文编辑:文细毛)