

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233381

· 综述 ·

## 结核病传播动力学模型研究进展

毛俊杰<sup>1</sup>, 鲁佳旺<sup>2</sup> 综述 庄 勋<sup>1</sup>, 秦 刚<sup>2</sup> 审校

(1. 南通大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 江苏 南通 226019; 2. 南通大学附属医院感染科, 江苏 南通 226001)

**[摘要]** 结核病给全球带来了严重的疾病负担, 结核病防控意义重大。近年来, 新冠肺炎大流行严重破坏了全球结核病防治进程, 再度引发对结核病防治工作的担忧。传播动力学模型能够较好地分别从宏观和微观角度揭示结核病传播规律及流行动态, 并评估不同干预措施的防控效果, 在结核病研究中发挥了重要作用。本文介绍五种结核病传播动力学模型: “仓室”模型、集合种群模型、智能体模型、网络模型和系统动力学模型, 从而为结核病的防控和进一步研究提供参考和支持。

**[关键词]** 结核病; 防控; 传播动力学模型; 流行病学模型; 分子流行病学

**[中图分类号]** R52

### Research progress in transmission dynamics models of tuberculosis

MAO Jun-jie<sup>1</sup>, LU Jia-wang<sup>2</sup>, ZHUANG Xun<sup>1</sup>, QIN Gang<sup>2</sup> (1. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Nantong University, Nantong 226019, China; 2. Department of Infection, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China)

**[Abstract]** Tuberculosis (TB) imposes a significant disease burden globally, emphasizing the importance of TB prevention and control. In recent years, COVID-19 pandemic has severely disrupted the progress of global TB prevention and control programs, raising concerns about TB prevention and control. Transmission dynamics models have played a crucial role in TB research by providing insights into the patterns and dynamics of TB transmission from both macro and micro perspectives, and evaluating the effectiveness of various intervention measures. This review introduces five TB transmission dynamics models: the compartmental model, the metapopulation model, the agent-based model, the network model, and the phylodynamics model, providing reference and support for the prevention, control and further research of TB.

**[Key words]** tuberculosis; prevention and control; transmission dynamics model; epidemiological model; molecular epidemiology

结核病 (tuberculosis) 是由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. tb*) 感染引起的慢性传染性疾病, 是全球第十三大死亡原因。2021 年数据<sup>[1]</sup>显示, 其为排在新型冠状病毒肺炎后面的第二大传染性杀手。新型冠状病毒肺炎大流行严重破坏了全球结核病防治进程, 根据 2021 年全球结核病报告估计, 2020 年全球共有 150 万人死于结核病, 造成了结核病死亡人数近十年来的首次上升<sup>[1]</sup>。2020 年

我国结核病负担已超印度尼西亚, 成为全球第二大结核病高负担国家, 结核病防治形势严峻。近年来, 数学和统计模型的快速发展使传染病建模愈加完善, 在疾病流行规律和干预措施评估研究中发挥着巨大作用。同时, 随着大数据共享, 应用系统动力学方法从分子角度探究结核病的流行规律, 以及发展趋势, 结核病传播动力学模型已逐渐成为辅助公共卫生机构决策的重要工具。

**[收稿日期]** 2022-09-19

**[作者简介]** 毛俊杰 (1997-), 男 (汉族), 江苏省常州市人, 硕士研究生, 主要从事结核病动力学模型研究。

**[通信作者]** 秦刚 E-mail: tonygqin@ntu.edu.cn

流行病学是利用流行病学数据揭示疾病在人群中的传播情况,以及评估干预措施效果,系统动力学则是以病毒为基础推断流行病学过程,从分子角度揭示病毒传播模式。本文主要综述五类应用于结核病研究的动力学模型:“仓室”模型、集合种群模型、智能体模型(agent-based model, ABM)、网络模型和系统动力学模型,为结核病的进一步研究提供线索。

## 1 “仓室”模型

1962 年, Waaler 等<sup>[2]</sup> 构建了第一个结核病传播动力学模型,证实了数学模型在结核病传播动力学研究中的实用性,为后续动力学模型研究奠定了基础。传统的结核病动力学模型是由四个“仓室”组建而成:易感-潜伏-感染-康复(susceptible-latent-infected-recovered, SLIR),每个仓室个体是均匀混合的,且代表结核病的某一个特定阶段,通过设置仓室间的状态转移参数,模拟结核传播动态。依据结核病的潜伏期进展速度,将新感染的人群划分为急性感染和慢性感染<sup>[3]</sup>。抗酸染色涂片阴性患者传染性较低,诊断相对困难;但是,随着时间的推移有可能转为阳性,提示潜伏传染风险在未来建模过程中的重要意义<sup>[4]</sup>。大约 10% 的原发性肺结核患者康复后会再激活体内残留的 *M. tb* 进而发展为活动性肺结核,需进一步降低  $R_0$  以控制未来结核病流行<sup>[5]</sup>。另外,结核病康复者也无法获得永久免疫力,有可能再次感染新的 *M. tb* 或复发。外源性再感染是结核病复发的原因之一,在结核病复发病例中占据较大比例<sup>[6-7]</sup>。Wangari 等<sup>[8]</sup> 发现复发性结核病有时可触发时滞效应,从而使结核病  $R_0 < 1$  时也能持续存在。

“仓室”模型的另一重要作用则是评估干预措施的有效性。多耐药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)的传播是目前全球结核病防控面临的最紧迫挑战之一,了解 MDR-TB 的传播模式对于制定相应的防控措施极为重要<sup>[9-10]</sup>。国内学者俞社根等<sup>[11]</sup> 将患者分为耐药和非耐药两类,构建天津市结核病耐药和复发的动力学模型。Xu 等<sup>[12]</sup> 将患者分为药物敏感性结核(drug-sensitive tuberculosis, DS-TB)和耐药性结核(drug-resistant tuberculosis, DR-TB)两大类,明确优化 DR-TB 诊疗对降低我国 DR-TB 发病率的重要意义。美国学者考虑年龄结构和风险人群,评估印度社区综合干预情景下的防控效果,证明集中干预更加符合高负担国家的实际防控需求,能够使结核病发病率降低 40% 以上<sup>[13]</sup>。Harris 等<sup>[14]</sup>

考虑到目前中国老龄化加剧,建议将老年人纳入结核疫苗临床开发和实施规划。新冠大流行造成的医疗资源挤兑无疑对结核病的防治工作造成了严重打击,各国需尽快恢复卡介苗接种覆盖率,以降低儿童死亡风险<sup>[15-16]</sup>。虽然结核病和新冠肺炎同为呼吸道疾病,但是大流行期间采取的非药物性干预措施对结核病的传播影响较小,这一现象背后潜在的传播机制变化给结核病动力学建模带来巨大的挑战<sup>[17]</sup>。

## 2 集合种群模型

集合种群(metapopulation)是指一个区域内,各生境斑块中的同种个体构成“局域种群”,各局域种群通过某种程度的个体迁移连接在一起,从而形成整个区域的群体。集合种群模型是一种空间模型,属于传统“仓室”模型的进一步拓展,研究不同亚群单位在时间和空间上的移动。每个空间分区均可构建独立的仓室模型并假设区域内的疾病传播动态相同,通过构建转移矩阵捕获跨区域的结核传播动态<sup>[18]</sup>。Hickson 等<sup>[19]</sup> 使用集合种群模型来捕捉低发病率背景下跨境地区的空间动态,巴布亚新几内亚结核病的流行推动了周边托雷斯海峡群岛结核的传播。为了捕捉结核病高危地区的扩散效应,Shaweno 等<sup>[18]</sup> 根据与高危地区的临近程度将区域人口划分为三个离散的空间区域(斑块),利用空间耦合模型,量化结核病从高危地区向埃塞俄比亚农村偏远地区的传播情况,研究发现农村地区的结核病主要是由当地传播驱动的,而非空间扩散效应。结核病在地理范围内表现出的空间异质性,说明一小部分人承担着较高的疾病风险,意味着空间靶向的干预措施也许更为高效<sup>[20]</sup>。另有研究<sup>[21]</sup> 发现对一个占城市人口 6% 的高危地区实施干预与对剩余人口实施相同干预达到的效果类似,为结核病的区域防控提供了新的见解。

## 3 ABM

ABM 是一种模拟具有自主意识的智能体行为和相互作用的计算机仿真模型。ABM 吸收了人工智能的思想,通过给智能体分配年龄、性别等人口和社会属性,结合疾病自然规律,以编程的方式实现智能体交互。模型假设将所有个体出生时分配到一个家庭中,随着年龄的增长调整符合现实生活的角色属性,并遵循研究区域内的社会接触模式,凸显真实世界的随机性原则。在过去的十几年里,ABM 已

被应用于多个领域,包括社会科学、生物学及流行病学,逐渐获得研究者的青睐。Shrestha 等<sup>[22]</sup>根据美国特定州的人口、年龄和出生率构建 ABM,准确预测未来十年的结核病发病率对前五位结核病高负担国家建模发现,15~19 岁青少年是结核病发病的高危人群,而中国四分之三的结核病集中在 45 岁以上的人群,凸显人口老龄化在未来中国结核病建模中的重要作用<sup>[23]</sup>。Prats 等<sup>[24]</sup>利用 NetLogo 平台从时间、空间和决策三个方面,针对感染时间、移民和筛查策略模拟论证 ABM 的适用性,认为 ABM 不应仅从现实的角度推演未来,更重要的是通过搭建虚拟世界探寻不同情景下有效的防控策略。Guzzetta 等<sup>[25]</sup>构建了“仓室”模型和 ABM,研究发现 ABM 更好地拟合美国阿肯色州的流行病学纵向数据,明确了 ABM 在复杂机制建模中的地位。尽管 ABM 评估干预措施具有较好效果,但是其所需要的数据量往往更加庞大,在一定程度上限制了其广泛应用,疾病暴发期很难短时间内获取相关数据并得出科学的结果,及时为卫生决策者提供科学指导。

#### 4 网络模型

复杂网络理论的出现为研究异质性流行病学提供了方法。在网络模型中,个体被描述为一个顶点,个体间的接触以线段相连。在网络的任意一点引入传染病,疾病将通过顶点间的连线在网络上进行传播。个体被感染后成为新的传染源,可能通过接触将疾病传播给其他的个体,循环往复构成了传染病接触传播网络。网络模型可视为一种特殊的基于个体的模型,减少了个体自发性行为的不确定性,同时提高了模型的可信度。著名的网络模型包括随机网络、小世界网络和无标度网络。Tian 等<sup>[26]</sup>基于个人接触网络发现结核病发病率较低时接触者追踪政策并无显著改善作用。在全球范围内,男性的结核病负担较高,但这种性别差异背后的机制尚不完全清楚。尽管性别在社交接触网络中并不重要,但诊断出的结核病病例与其社交网络中的其他男性之间存在更高水平的联系,从而为社会混合模式如何推动男性结核病防控提供了新的见解<sup>[27]</sup>。与性别相关的社会混合模式对 *M. tb* 传播的影响也正日益得到认可,现有社会接触模式可能提高男性接触率,加重男性的疾病负担,进一步扩大成人结核病的性别差异<sup>[28-29]</sup>。然而目前的研究并未考虑到年龄和其他结核病危险因素的影响,可能会错误估计社会混合模式在结核病传播中

的作用,需进一步探究结核性别差异出现的结核病传播动态。随着数据库的逐步共享,社交网络不再局限于人群研究,利用流行病学和基因组数据,结合由受访患者构建的社交网络,可以确定结核病暴发的起源以及传播动态,拓宽了网络模型的应用范围<sup>[30]</sup>。

#### 5 系统动力学模型

遗传信息是对流行病学信息的补充,能够有助力进一步了解病原体的传播途径和人群层面干预措施的有效性。大多数系统动力学分析从重建系统发育树开始,从病毒系统进化中推断流行病学过程。在过去的二十年,系统动力学分析方法已然从最大似然过渡到贝叶斯框架,能够适应更复杂的人口统计场景,同时整合系统进化的不确定性。基于溯祖理论,结合“仓室模型”引入溯祖概率—随机均匀选择的两个谱系都是样本祖先的概率,为种群变化的起源提供有价值的信息<sup>[31]</sup>。通过回顾 *M. tb* 的全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)数据,揭示结核病暴发的时间动态<sup>[32]</sup>。Kühnert 等<sup>[33]</sup>基于贝叶斯蒙特卡罗模拟框架,采用出生—死亡天际线图(birth-death skyline plot, BDSKY)和多类型出生—死亡模型(multi-type birth-death model, MTBD)量化了结核病暴发开始的时间以及随时间变化的有效繁殖数  $R_e$ 。单纯利用疾病监测数据很难从空间上评估群体之间的传播差异,系统动力学模型则更直接地揭示这些原本隐藏的传播模式<sup>[34-35]</sup>。Eldholm 等<sup>[34]</sup>基于 WGS 数据重建中亚地区 *M. tb* 的主要进化枝的传播动态,发现武装冲突和人口流离失所对结核病控制的不利影响,并证明了系统动力学方法在探索结核病时空变化上的潜力。Mulholland 等<sup>[35]</sup>通过分析来自 19 个不同国家的 WGS 数据,发现 19 世纪欧洲贸易网络的扩张推动新西兰 *M. tb* 菌株向南太平洋地区迁移,捕鲸贸易可能是太平洋土著居民的传播途径,研究表明这些菌株的传播与社会驱动因素相关,为结核病跨区域传播提供了新的见解。旧金山的一项分子流行病学调查研究<sup>[36]</sup>显示,不同谱系在不同患者群体中分布不同,主要取决于患者是否来自某一特定谱系的地理区域,揭示 *M. tb* 的种群遗传学具有高度的地理结构。通过分析不同国家不同谱系的 *M. tb*,应用系统地理学(phylogeography)方法追溯传播源头,描绘菌株进化轨迹,寻找 *M. tb* 与人类共同进化的证据,了解不同谱系的地理分布,强调干预阻断传播扩散的重要意义<sup>[37-42]</sup>。

系统动力学模型还能够揭示宿主-病原体之间的传播动态。通过使用间隔寡核苷酸分型法(spoli-gotyping)对基因进行分型,探讨 HIV 感染和 MDR-TB 对宿主-病原体关系的影响。研究发现 MDR-TB 与结核菌株谱系是同源的<sup>[43]</sup>,而人类免疫缺陷

病毒(HIV)感染与非同源菌株谱系有关,这一关联随着 CD4<sup>+</sup> T 细胞的衰减而增强,进一步揭示 HIV 感染破坏了原有的宿主-病原体关系<sup>[44]</sup>。

每种研究模型均有自己的优点和缺点,表 1 总结上述五种传播动力学模型的优缺点。

表 1 五种传播动力学模型的优缺点

模型	研究方向	优点	缺点
“仓室”模型	疾病参数估计和评估干预措施有效性	计算简单、快速,易操作	均匀混合的模型假设不符合实际
集合种群模型	跨区域的结核空间异质性研究	拓展仓室模型,考虑区域间人口流动的影响	无法揭示区域内部的传播动态,人口移动数据难获取
ABM	个体异质性的疾病传播规律	结合人工智能,引入个体行为及个体间交互作用	计算费用昂贵,模型参数的不确定性高,导致其可信度下降
网络模型	传染病接触传播规律	降低个体自发性行为的随机性,提高模型可信度	人群接触网络获取困难,计算复杂程度较高
系统动力学模型	量化传播动态,推断种群差异和遗传多样性	便于估计难以量化的流行病学参数,通过基因组数据剖析隐藏的传播模式	建模涉及知识面广,基因组学数据获取难度大

## 6 小结与展望

系统动力学方法的早期应用主要集中于结核病的分子进化谱系对传播的影响,流行病学方法侧重于对社会、经济和行为模式相关因素的研究,“再现”疾病传播动态。而将系统动力学和流行病学方法整合到一个单一的分析框架中,汲取不同模型的优点,从分子、细胞、人类社会行为和生态环境等多维度探究疾病发生风险及传播规律,可能是未来流行病学发展的一个重要方向。在复杂的生态系统下探究疾病发展规律,不仅仅建模难度巨大,研究所需的数据更加精细,为此需要加强不同学科研究人员的合作,克服建模困难,降低大数据的获取难度,从而使使得研究人员能从时间和空间多尺度探寻生态系统下疾病传播的复杂机制。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [EB/OL]. (2021-10-14)[2022-06-06]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.

[2] Waaler H, Geser A, Andersen S. The use of mathematical models in the study of the epidemiology of tuberculosis[J]. Am J Public Health Nations Health, 1962, 52(6): 1002-1013.

[3] Rodrigues P, Gomes MGM, Rebelo C. Drug resistance in tuberculosis-a reinfection model[J]. Theor Popul Biol, 2007, 71(2): 196-212.

[4] Salomon JA, Lloyd-Smith JO, Getz WM, et al. Prospects for

advancing tuberculosis control efforts through novel therapies [J]. PLoS Med, 2006, 3(8): e273.

[5] Feng Z, Castillo-Chavez C, Capurro AF. A model for tuberculosis with exogenous reinfection[J]. Theor Popul Biol, 2000, 57(3): 235-247.

[6] Interrante JD, Haddad MB, Kim L, et al. Exogenous reinfection as a cause of late recurrent tuberculosis in the United States[J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(11): 1619-1626.

[7] Shen X, Yang CG, Wu J, et al. Recurrent tuberculosis in an urban area in China: relapse or exogenous reinfection? [J]. Tuberculosis (Edinb), 2017, 103: 97-104.

[8] Wangari IM, Stone L. Backward bifurcation and hysteresis in models of recurrent tuberculosis[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194256.

[9] Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis[J]. Lancet, 2016, 387(10024): 1211-1226.

[10] Seung KJ, Keshavjee S, Rich ML. Multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5(9): a017863.

[11] 俞社根, 贾忠伟. 动力学模型在天津市肺结核发病率预测及防控策略效果评估中的应用[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(10): 1039-1045.

Yu SG, Jia ZW. Application of a dynamic model on the prediction of pulmonary tuberculosis incidence and control strategy-evaluation in Tianjin, China[J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2021, 43(10): 1039-1045.

[12] Xu A, Wen ZX, Wang Y, et al. Prediction of different interventions on the burden of drug-resistant tuberculosis in China: a dynamic modelling study [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2022, 29: 323-330.

[13] Shrestha S, Kendall EA, Chang R, et al. Achieving a “step change” in the tuberculosis epidemic through comprehensive community-wide intervention: a model-based analysis [J]. BMC Med, 2021, 19(1): 244.

[14] Harris RC, Sumner T, Knight GM, et al. Age-targeted tuber-

- culosis vaccination in China and implications for vaccine development; a modelling study[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(2): e209-e218.
- [15] McQuaid CF, McCreesh N, Read JM, et al. The potential impact of COVID-19-related disruption on tuberculosis burden[J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(2): 2001718.
- [16] Shaikh N, Pelzer PT, Thysen SM, et al. Impact of COVID-19 disruptions on global BCG coverage and paediatric TB mortality: a modelling study[J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9(11): 1228.
- [17] Geng YM, Li G, Zhang LL. The impact of COVID-19 interventions on influenza and *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 672568.
- [18] Shaweno D, Trauer JM, Denholm JT, et al. The role of geospatial hotspots in the spatial spread of tuberculosis in rural-Ethiopia: a mathematical model[J]. *R Soc Open Sci*, 2018, 5(9): 180887.
- [19] Hickson RI, Mercer GN, Lokuge KM. A metapopulation model of tuberculosis transmission with a case study from high to low burden areas[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e34411.
- [20] Shaweno D, Trauer JM, Doan TN, et al. Geospatial clustering and modelling provide policy guidance to distribute funding for active TB case finding in Ethiopia[J]. *Epidemics*, 2021, 36: 100470.
- [21] Dowdy DW, Golub JE, Chaisson RE, et al. Heterogeneity in tuberculosis transmission and the role of geographic hotspots in propagating epidemics[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(24): 9557-9562.
- [22] Shrestha S, Hill AN, Marks SM, et al. Comparing drivers and dynamics of tuberculosis in California, Florida, New York, and Texas[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(8): 1050-1059.
- [23] Ragonnet R, Trauer JM, Geard N, et al. Profiling *Mycobacterium tuberculosis* transmission and the resulting disease burden in the five highest tuberculosis burden countries[J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 208.
- [24] Prats C, Montañola-Sales C, Gilabert-Navarro JF, et al. Individual-based modeling of tuberculosis in a user-friendly interface: understanding the epidemiological role of population heterogeneity in a city[J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 1564.
- [25] Guzzetta G, Ajelli M, Yang ZH, et al. Modeling socio-demography to capture tuberculosis transmission dynamics in a low burden setting[J]. *J Theor Biol*, 2011, 289: 197-205.
- [26] Tian Y, Osgood ND, Al-Azem A, et al. Evaluating the effectiveness of contact tracing on tuberculosis outcomes in Saskatchewan using individual-based modeling[J]. *Health Educ Behav*, 2013, 40 (Suppl 1): 98S-110S.
- [27] Miller PB, Zalwango S, Galiwango R, et al. Association between tuberculosis in men and social network structure in Kampala, Uganda[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 1023.
- [28] Shaweno D, Horton KC, Hayes RJ, et al. Assortative social mixing and sex disparities in tuberculosis burden[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7530.
- [29] Horton KC, Hoey AL, Béraud G, et al. Systematic review and Meta-analysis of sex differences in social contact patterns and implications for tuberculosis transmission and control[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(5): 910-919.
- [30] Gardy JL, Johnston JC, Ho Sui SJ, et al. Whole-genome sequencing and social-network analysis of a tuberculosis outbreak[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(8): 730-739.
- [31] Volz EM, Koelle K, Bedford T. Viral phylodynamics[J]. *PLoS Comput Biol*, 2013, 9(3): e1002947.
- [32] Hatherell HA, Didelot X, Pollock SL, et al. Declaring a tuberculosis outbreak over with genomic epidemiology[J]. *Microb Genom*, 2016, 2(5): e000060.
- [33] Kühnert D, Coscolla M, Brites D, et al. Tuberculosis outbreak investigation using phylodynamic analysis[J]. *Epidemics*, 2018, 25: 47-53.
- [34] Eldholm V, Pettersson JHO, Brynildsrud OB, et al. Armed conflict and population displacement as drivers of the evolution and dispersal of *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(48): 13881-13886.
- [35] Mulholland CV, Shockey AC, Aung HL, et al. Dispersal of *Mycobacterium tuberculosis* driven by historical European trade in the South Pacific[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2778.
- [36] Gagneux S, DeRiemer K, Van T, et al. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(8): 2869-2873.
- [37] Refrégier G, Abadia E, Matsumoto T, et al. Turkish and Japanese *Mycobacterium tuberculosis* sublineages share a remote common ancestor[J]. *Infect Genet Evol*, 2016, 45: 461-473.
- [38] Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26(2): 342-360.
- [39] O'Neill MB, Shockey A, Zarley A, et al. Lineage specific histories of *Mycobacterium tuberculosis* dispersal in Africa and Eurasia[J]. *Mol Ecol*, 2019, 28(13): 3241-3256.
- [40] Freschi L, Vargas R Jr, Husain A, et al. Population structure, biogeography and transmissibility of *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 6099.
- [41] Yang CG, Sobkowiak B, Naidu V, et al. Phylogeography and transmission of *M. tuberculosis* in Moldova: a prospective genomic analysis[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(2): e1003933.
- [42] Mekonnen D, Derbie A, Abeje A, et al. Genomic diversity and transmission dynamics of *M. tuberculosis* in Africa: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2019, 23(12): 1314-1326.
- [43] David S, Mateus ARA, Duarte EL, et al. Determinants of the sympatric host-pathogen relationship in tuberculosis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0140625.
- [44] Fenner L, Egger M, Bodmer T, et al. HIV infection disrupts the sympatric host-pathogen relationship in human tuberculosis [J]. *PLoS Genet*, 2013, 9(3): e1003318.

(本文编辑:左双燕)

**本文引用格式:**毛俊杰,鲁佳旺,庄勋,等. 结核病传播动力学模型研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(7): 864-868. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233381.

**Cite this article as:** MAO Jun-jie, LU Jia-wang, ZHUANG Xun, et al. Research progress in transmission dynamics models of tuberculosis [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(7): 864-868. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233381.