



理论流行病学

王伟炳

复旦大学公共卫生学院



提纲

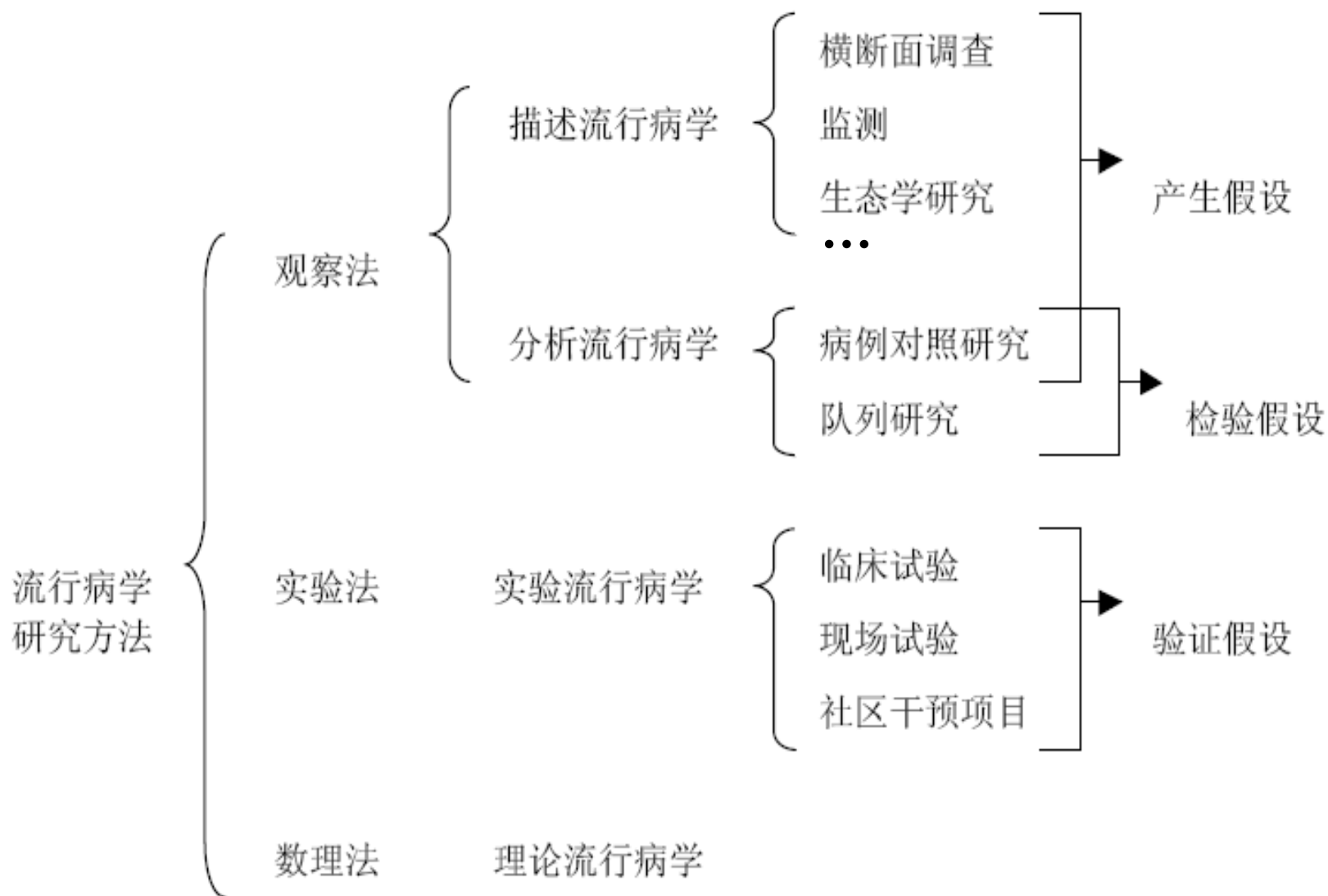


-
- 基本概念
 - 理论流行病学研究进展
 - 构建流行病学模型
 - 实例介绍

理论流行病学



- 理论流行病学（theoretical epidemiology）
又称流行病学数学模型（mathematical model），它使用数学公式明确地和定量地表达病因、宿主和环境之间构成的疾病流行规律，同时从理论上探讨不同防制措施的效应。



特点



- 抽象地用数学模型来研究疾病的流行病学规律
- 必须扎根于流行病学调查研究的土壤
- 数学模型是理论流行病学研究的主要工具

流行病学数学模型的应用



- 解析流行过程
- 定量研究流行过程中各因素的作用
- 通过模型的抽象研究，改变模型中的一些参数，可了解在不同情况下疾病流行水平和性状，进一步认识流行机理
- 利用数学模型，预测疫病的流行趋势
- 通过模型的模拟计算，可以选择恰当的防治对策，评价控制方案和措施



研究内容

- 在掌握群体中某疾病的分布特征、流行过程、主要的影响因素以及因素间相互制约关系的基础上，进行**信息简化、数学提炼和理论概括**
- 使用**数学公式**精确地和定量地重现病因、宿主和环境对疾病流行规律的作用，同时从理论上探讨不同防制措施的效应

理论流行病学发展



- 早期 (1940年前)
- 中期 (1940-1957)
- 近期 (1957-)

理论流行病学发展



第一阶段（1940年以前）

理论流行病学发展的最初阶段。其特点是以确定性模型（deterministic model）研究为主流，采用的数学模型较简单。

第二阶段（1940年～1957年）

理论流行病学发展的中期。其特点是确定性模型与随机性模型同时发展。

第三阶段（1957年以后）

理论流行病学的近期发展阶段。其特点是多种新理论和新模型的产生，实用性增强。

Harmer (1960)：决定流行过程动态规律为易感者和接触率



Ross (1911)：确定性模型

Reed & Frost (1928)：Reed-Frost模型



Armitage & Doll (1960's)：肿瘤形成模型（非传染病）

1970's：计算机的应用，提出多状态、时间序列、时空聚集性模型

1980's：混沌论；协同论；灰色模型

近 期



- 使传统的流行病学研究发展到理论流行病学研究
- 理论流行病学研究，促进了新的数学理论和方法的产生
- 非传染病及健康现象的理论流行病学研究的发展，导致了新的研究方法的产生

发展滞后



- 理论流行病学一直是我国流行病学研究中的薄弱领域
- 可能原因:

.....

流行病学数学模型的建立

数学建模 (mathematical modeling)



- 明确目的，收集准确的数据和资料
- 提出假设，选择适当的数学模型结构
- 估计参数，建造流行病学数学模型
- 反复修正，直至获得满意的模型

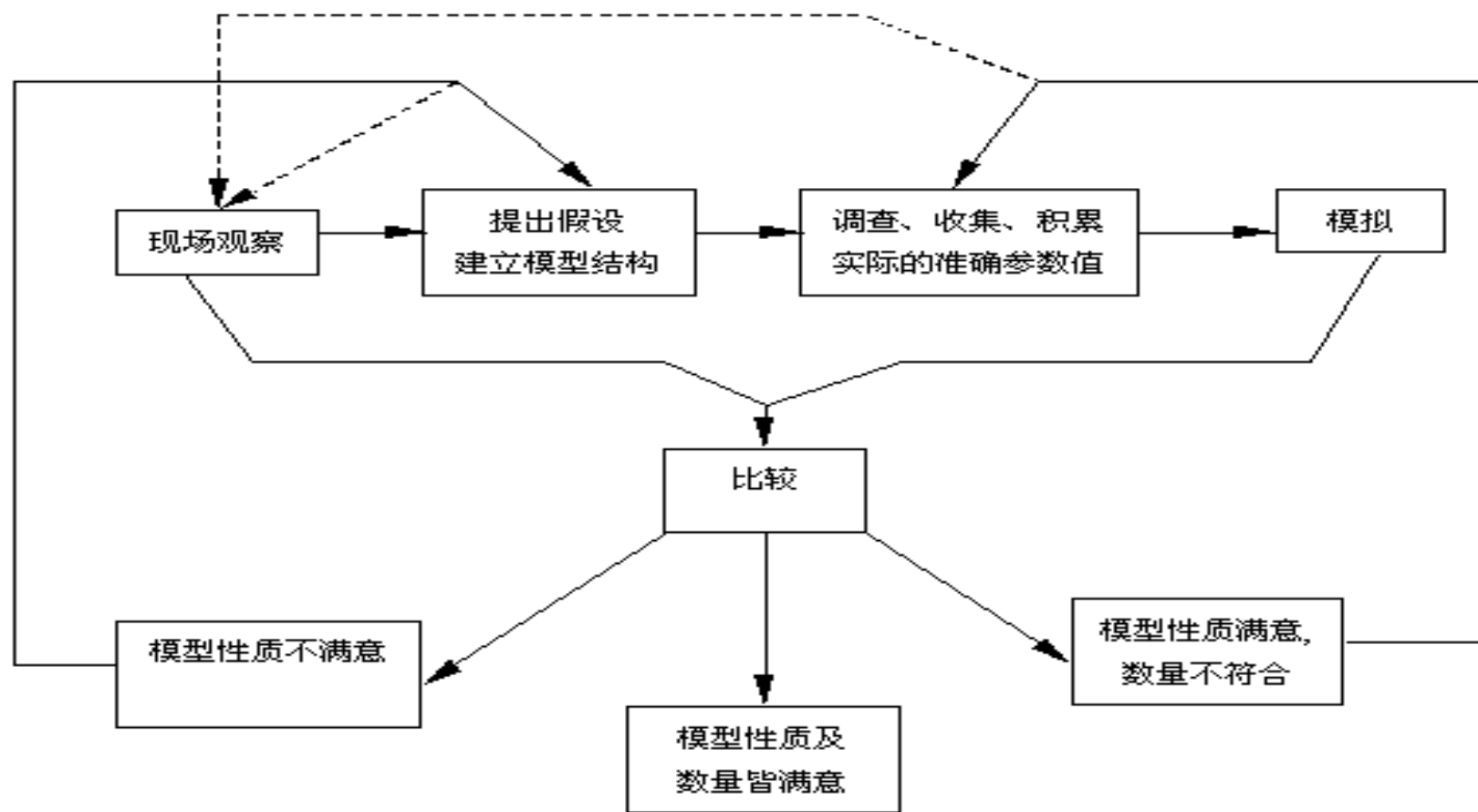
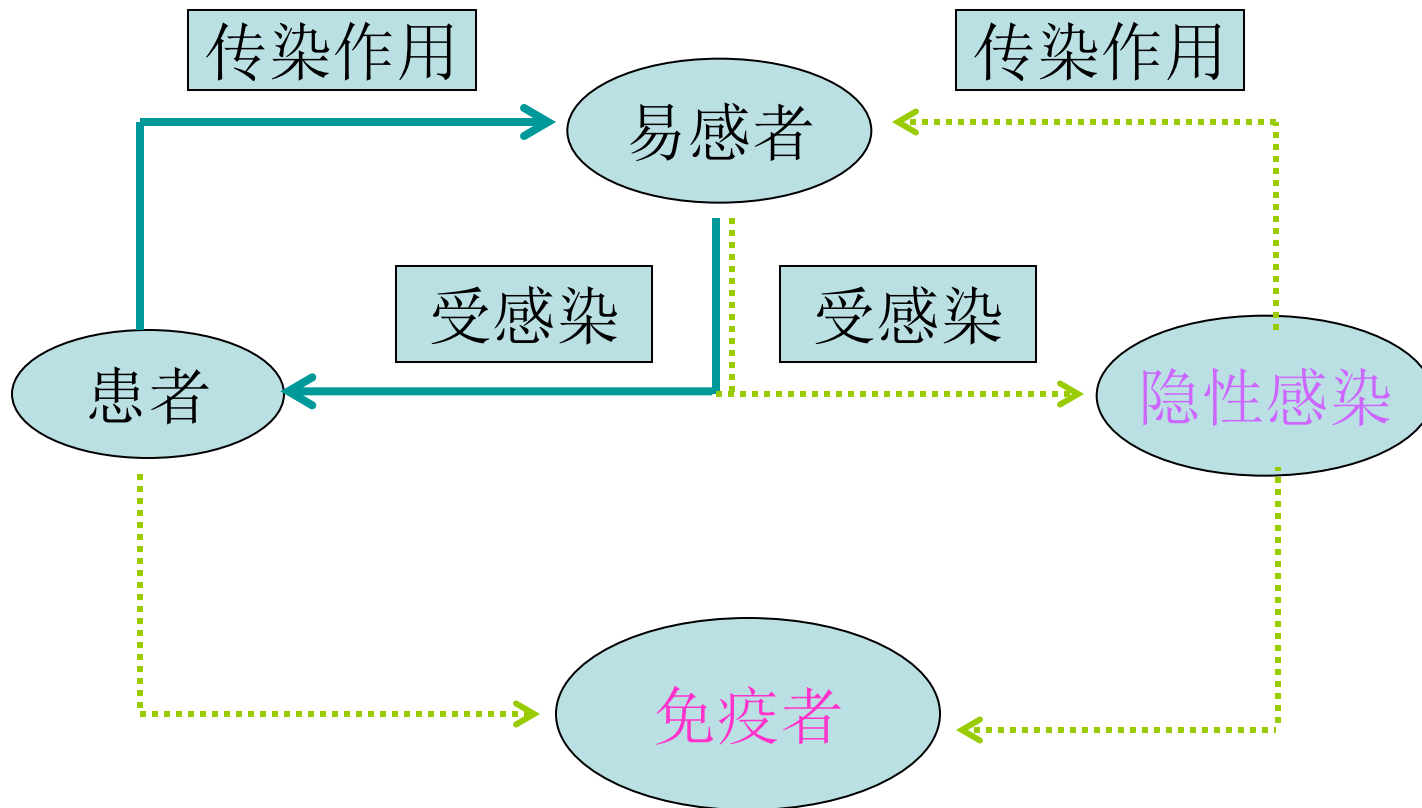
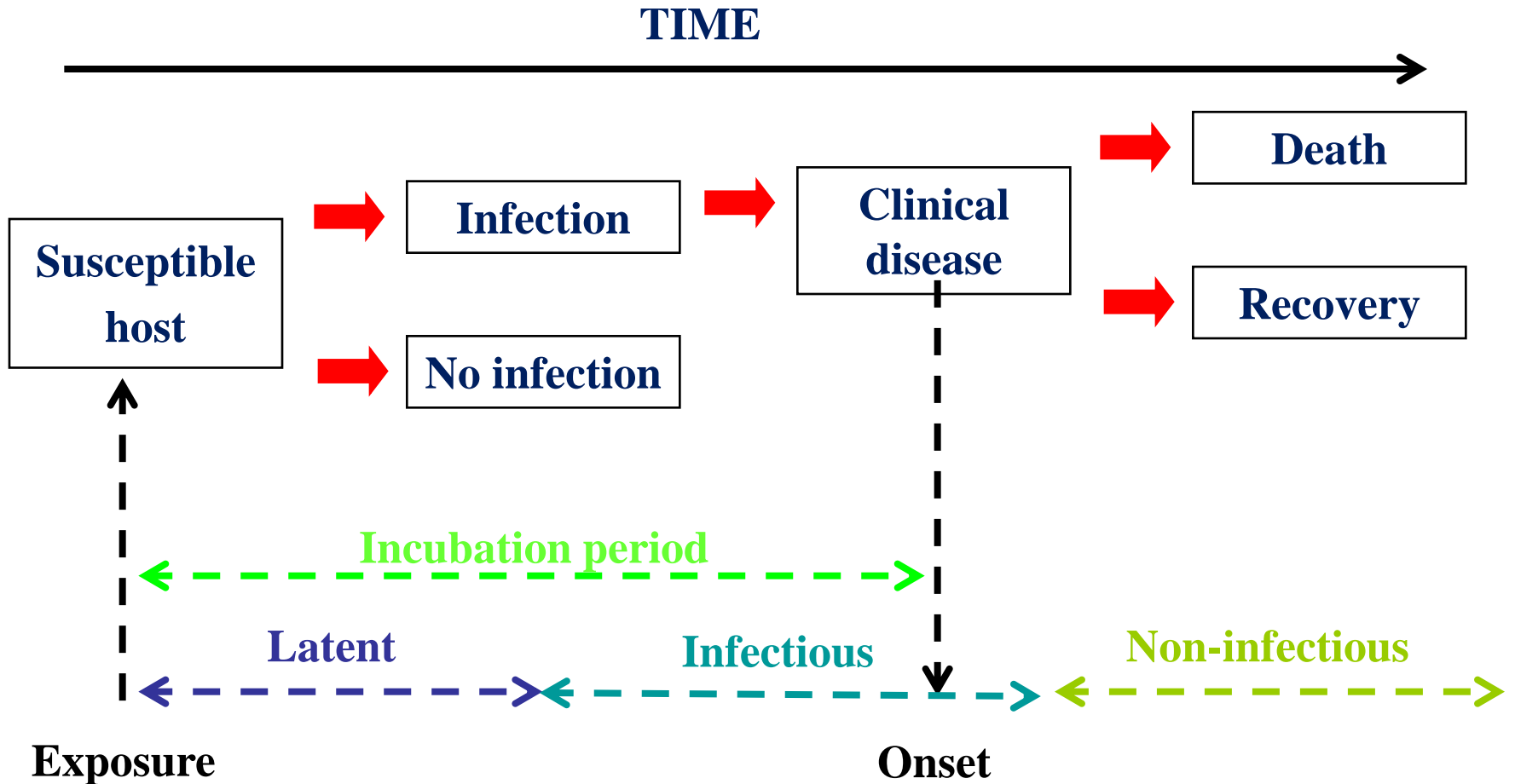


图 1 流行病学数学模型建立过程概图
(沈福民, 2001)

经典传染病流行图



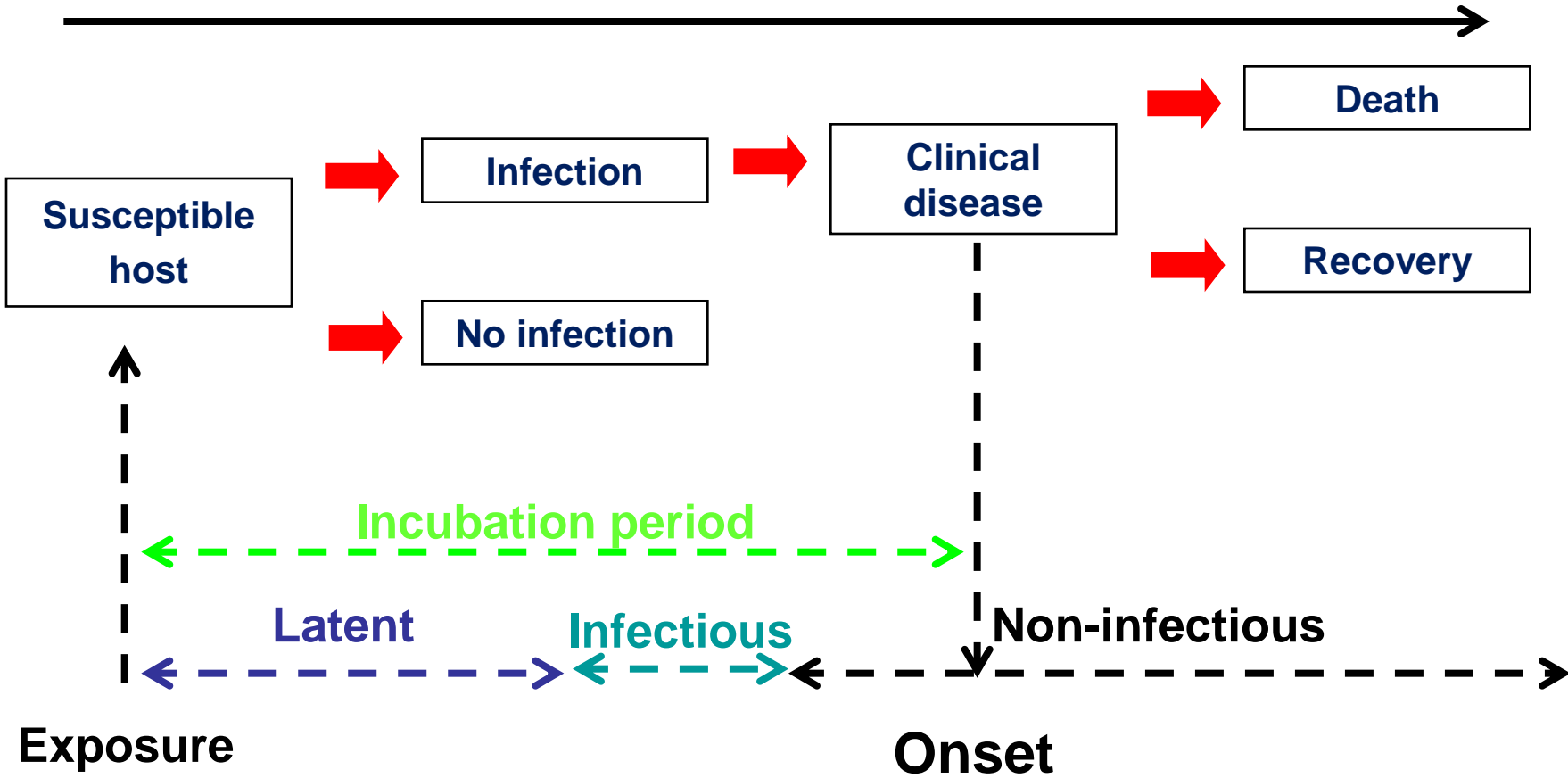
一般传染病模型



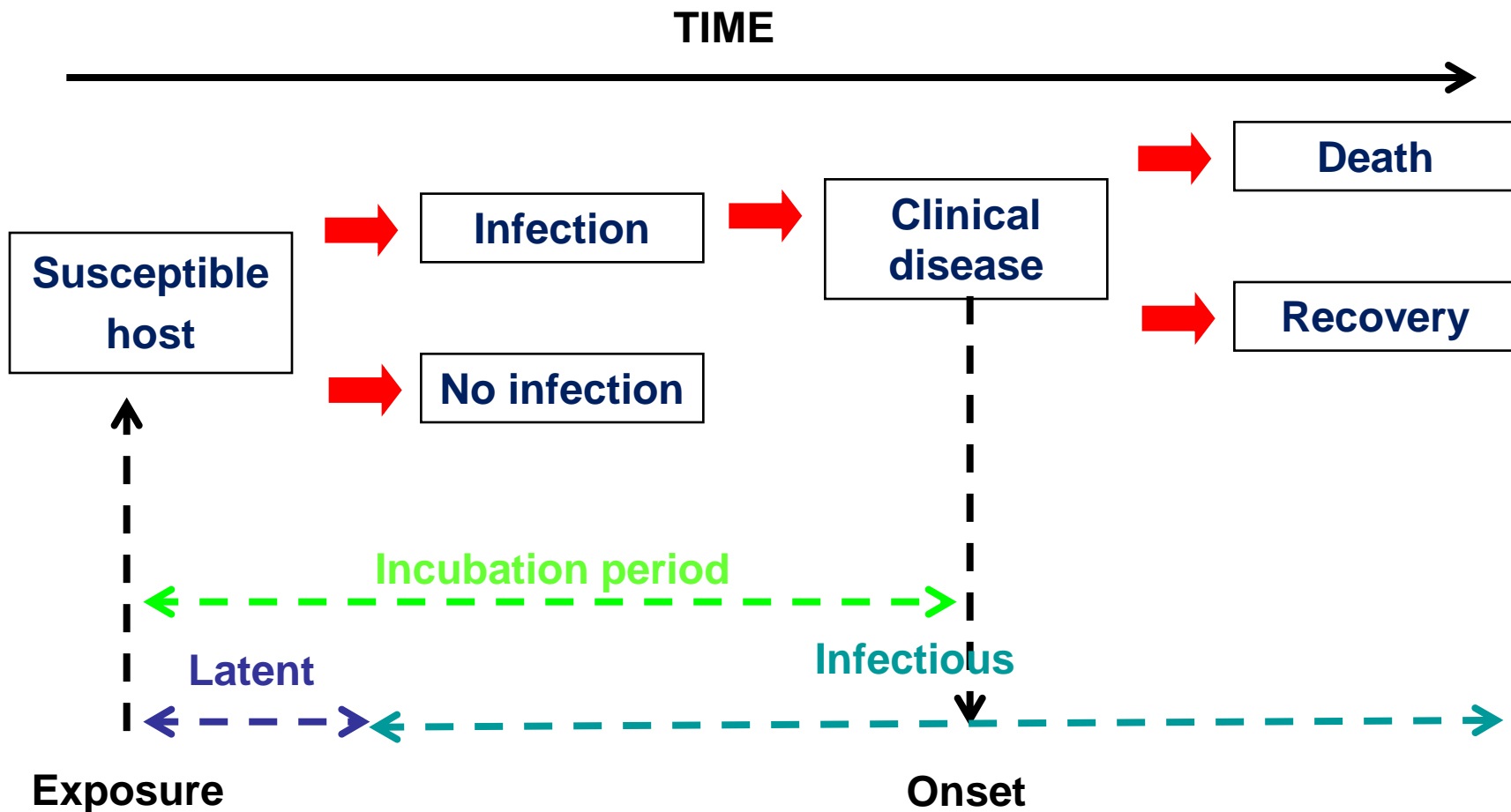
疾病的自然史



TIME



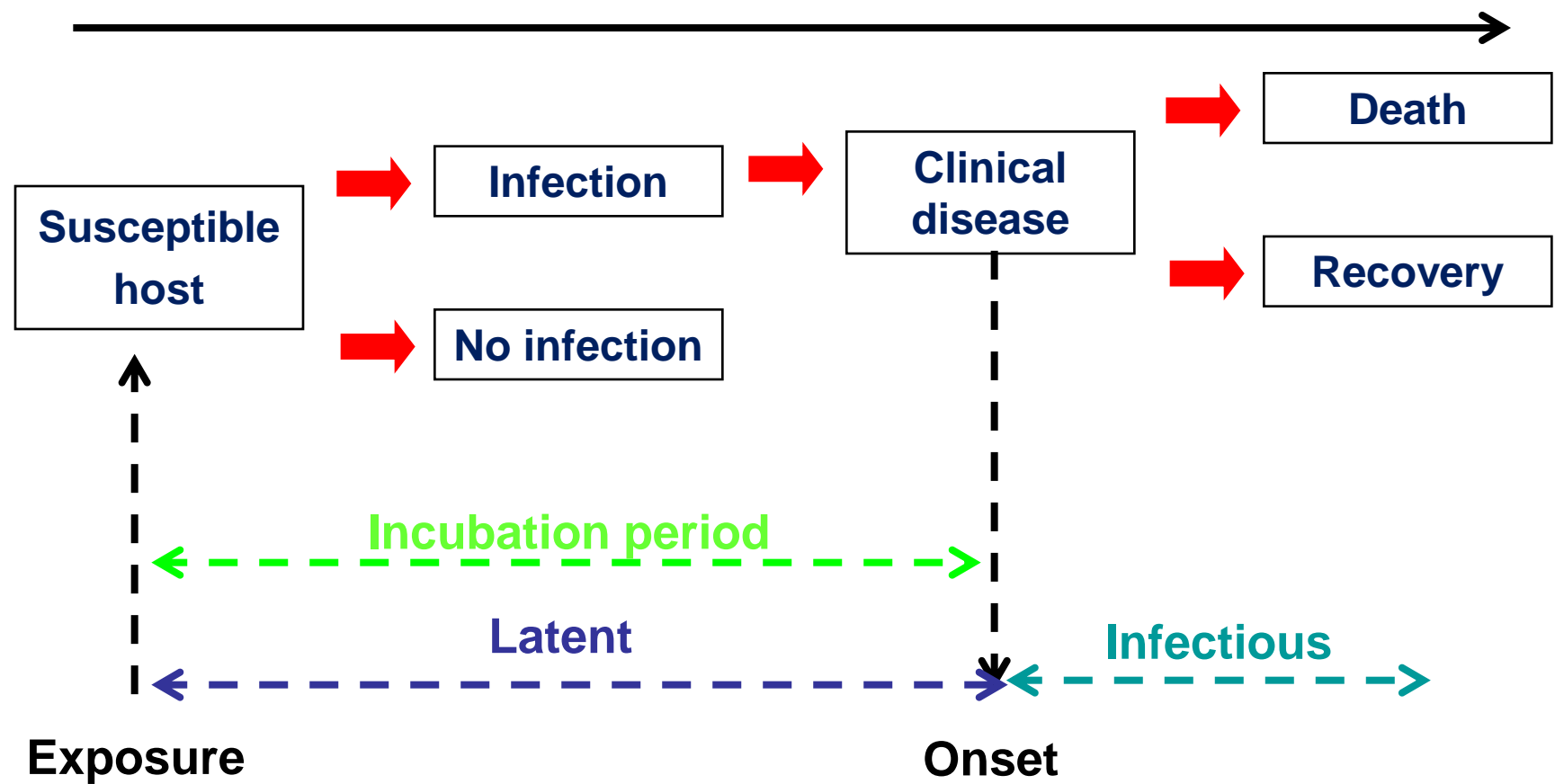
疾病的自然史



疾病的自然史



TIME



Reed-Frost模型的建立过程



模型所适用的条件

- 封闭人群
- 经空气飞沫传播的急性呼吸道传染病
- 固定的有效接触率（每个个体在单位时间内与其他个体相互交往发生有效接触的概率）
- 易感者转归：有效接触后获感染并传染给其他易感者，病后获免疫力。
- 上述各条件在流行过程中保持不变



Reed-Frost 模型

假设

- 感染通过有效接触，直接由感染者传播给易感者
- 在疾病流行期间，人群中任何两个个体都以相同的概率进行有效接触
- 人群中的易感者与感染者充分接触后，按一定的概率被感染，并在其后一定时间内传染给他人，然后获得完全免疫
- 所研究的人群与外界完全隔离
- 以上条件在流行期间保持不变



Reed-Frost 模型

- 以 t 代表时间， S, C, I 分别代表易感者、患者和免疫者人数，则 S_t, C_t, I_t 分别为 t 时间的易感者、患者和免疫者人数，余类推

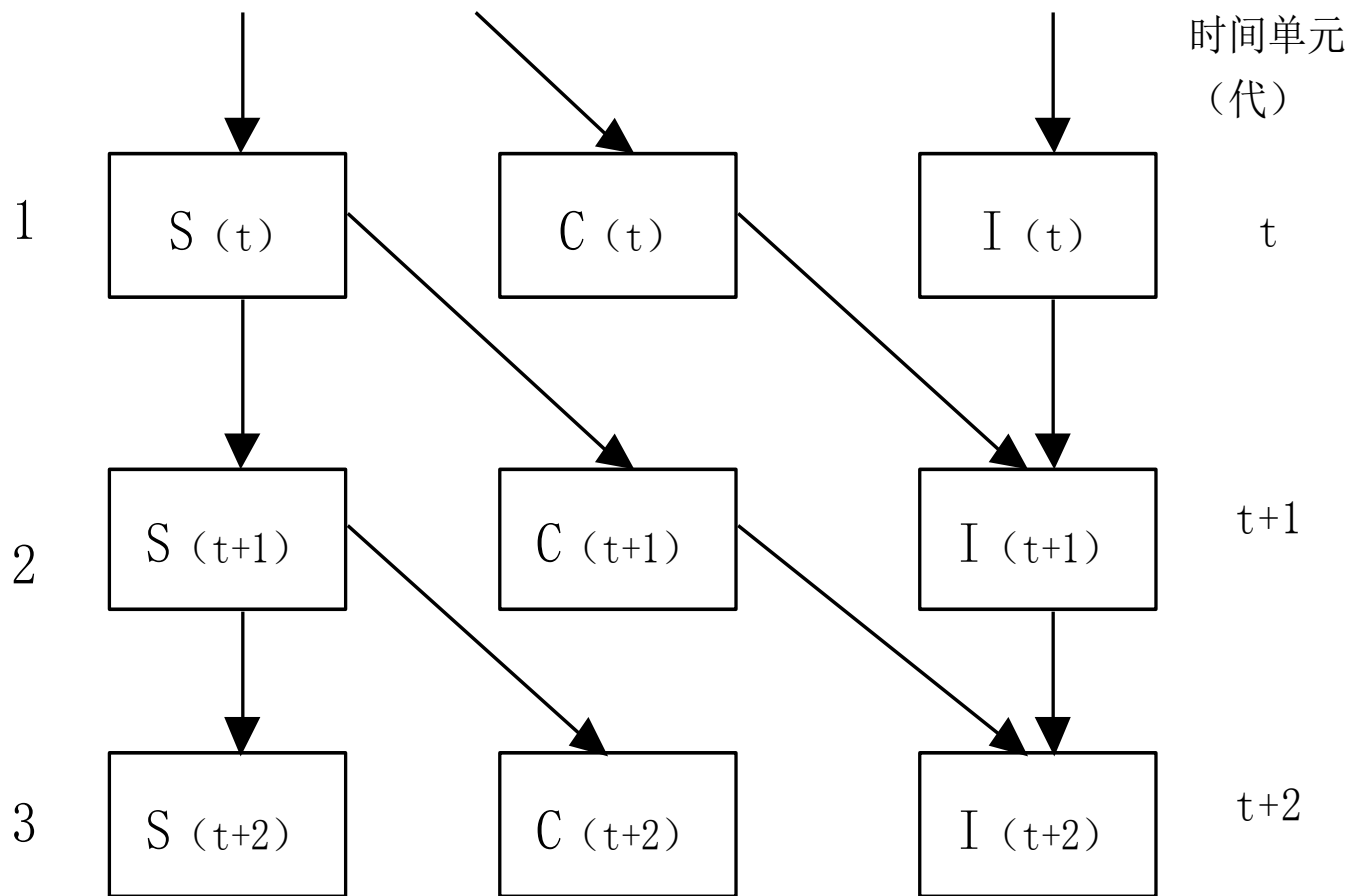


图11-2 Reed—Frost模型的流行病学状态及状态转移流程图
 (根据沈福民 2001, 修改)

$S(t)$: 第 t 代易感者;
 $S(t+1)$: 第 $(t+1)$ 代的易感者
 $C(t)$: 第 t 代的病例及传染者;
 $C(t+1)$: 第 $(t+1)$ 代的病例
 $I(t)$: 第 t 代的免疫者;
 $I(t+1)$: 第 $(t+1)$ 代的免疫者

Reed-Frost 数学模型



- 下一代的病例数取决于上一代的病例数，易感染者人数和有效接触率，并且这种有效接触率在整个流行过程中视为**恒定**
- 最初条件只能一种，因此它属于一种确定型模型

确定性模型

Reed-Frost模型中最主要的参数：

“有效接触率”指的是因接触而受传染的概率。

- 假设单位时间内一个病例平均同K个人发生有效接触的率为 P_0 ，则：

$$P_0 = K / (N - 1)$$

N：该人群人口总数

N - 1：总人口数减去同其他人接触的病例本人。

- 有效接触率是易感者数和病例数的函数，
可表示为： $C_{(t+1)} = P_0 \cdot C_{(t)} \cdot S_{(t)}$ 。

Reed-Frost模型估计



- 当 $S_{(t)}$ 个易感者与 $C_{(t)}$ 个病例接触时，第 $(t+1)$ 代的新病例数应为：

$$C_{(t+1)} = S_{(t)} (1 - q^{C_{(t)}})$$

即下一代的病例数取决于上一代的病例数、易感者人数和有效接触率。

苏氏Reed-Frost模型



- 苏德隆考虑到感染后形成免疫，免疫者在人群中的存在能影响流行的进展，提出公式为：

$$C_{t+1} = \frac{K}{N-1} (S_t - \sum_0^{t+1} I)$$

- N =人群的总人数;
- K =单位时间有效接触数;
- I =免疫者人数;
- Σ =总加符号。
- 苏氏以其公式与某全托托儿所的水痘流行过程相配，颇相吻合。

例：上海市某全托儿所发生水痘流行



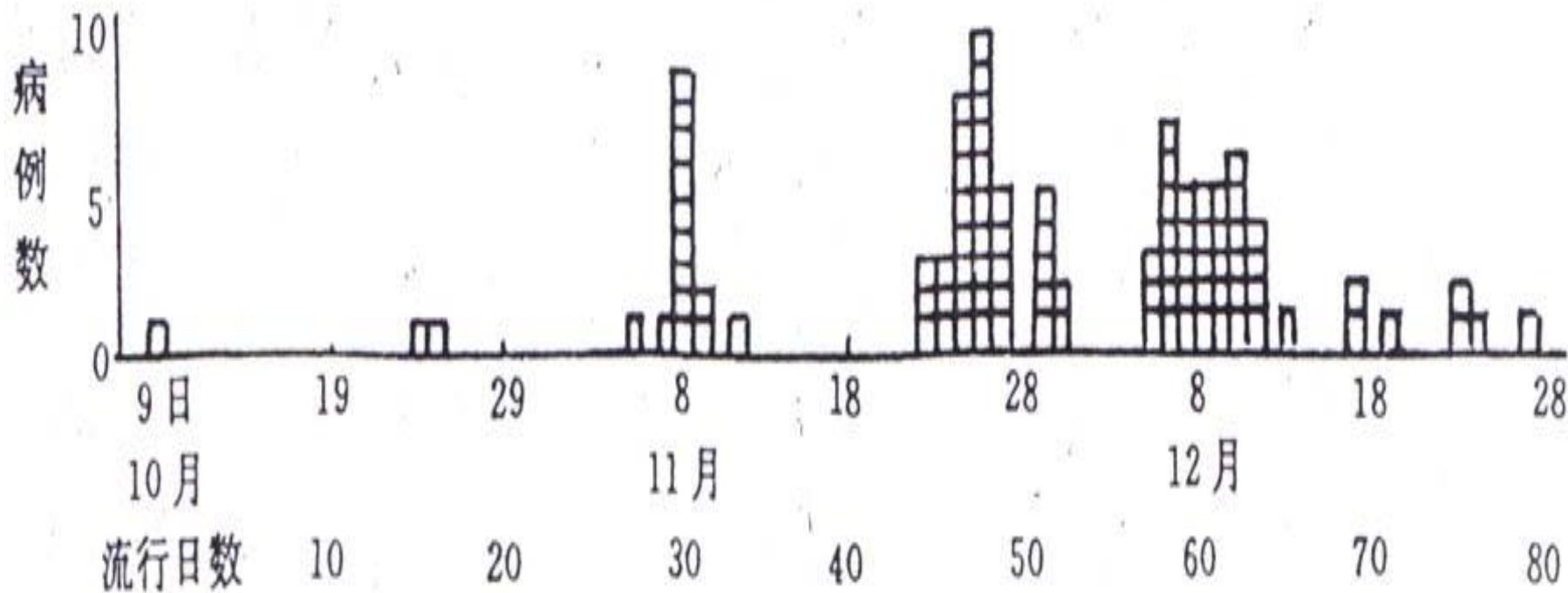
- 流行期间儿童人数 196人
- 过去患过水痘而此次未感染者 40人
- 查不出水痘感染史，而在此次流行期间感染水痘 96人
- 过去既无明确的水痘史，而此次又显然没有感染史 60人
- 全部流行期间 79天

流程图中各参数与变量的关系可转换成数学表达式:



- $C_{(t+1)} = S_{(t)} (1 - q^{C_{(t)}})$
- $S_{(t+1)} = S_{(t)} - C_{(t+1)}$
- $I_{(t+1)} = I_{(t)} + C_{(t)}$

用Reed-Frost模型进行拟合



流行过程中各代的时间及病例分布 (苏德隆, 1981年)



某托儿所水痘流行过程的观察值

代	病例数	易感者数
1	1	155
2	2	153
3	14	139
4	38	101
5	34	67
6	7	60
7	0	60

Reed-Frost模型拟合（有效接触率（P） = 0.03）

代数	观察值		理论值		各代新病例数 $C_{(t+1)} = S_{(t)} (1 - q^{C_t})$
	病例数	易感者数	病例数	易感者数	
1	1	155	1	155	1（初例）
2	2	153	4.7	150.3	$155 (1 - 0.97^1) = 4.7$
3	14	139	20.0	130.3	$150.3 (1 - 0.97^{4.7}) = 20.0$
4	38	101	59.4	70.9	$130.3 (1 - 0.97^{20.0}) = 59.4$
5	34	67	59.3	11.6	$70.9 (1 - 0.97^{59.4}) = 59.3$
6	7	60	9.7	1.9	$11.6 (1 - 0.97^{59.3}) = 9.7$
7	0	60	0.5	1.4	$1.9 (1 - 0.97^{9.7}) = 0.5$
$\chi^2 = 22.6, \quad v = 4, \quad P < 0.01$					

各代预期病例数与观察值的比较

代数 (t)	各代病例数					χ^2 (3)	<i>P</i>
	1	2	3	4	5		
实际观察值	1	2	14	38	34		
理论值 (P = 0.02)	1	3.1	9.2	24.2	45.8	13.7	< 0.005
(P = 0.023)	1	3.6	12.2	34.4	57.7	10.9	0.01 < P < 0.025
(P = 0.0231)	1	3.6	12.2	34.5	58.0	11.1	0.01 < P < 0.025
(P = 0.024)	1	3.7	13.0	37.5	60.3	12.2	< 0.01
(P = 0.025)	1	3.9	14.2	41.3	62.0	13.6	< 0.005

随机性Reed—Frost模型



传染率是可变的

以 γ 代表 S_t 到0之间的某一整数值 ($\gamma = 0, 1, 2, \dots, S_t$)，则在 $(t+1)$ 时发生 γ 个病例的概率可用下述公式计算。

$$\frac{S_t!}{\gamma! (S_t - \gamma)!} (1 - q^{C_t})^\gamma (q^{C_t})^{(S_t - \gamma)}$$

- 例：在5个易感者的群体中发生了1个病例，假定 $P = 0.2$ ，那么，下一代发生病例的人数是 0, 1, 2 的概率分别是：

$$\frac{4!}{0! (4-0)!} (1-0.8^1)^0 (0.8^1)^{(4-0)} = 1 \times 1 \times 0.8^4 = 0.4096$$

$$\frac{4!}{1! (4-1)!} (1-0.8^1)^1 (0.8^1)^{(4-1)} = 4 \times 0.2 \times 0.8^3 = 0.4096$$

$$\frac{4!}{2! (4-2)!} (1-0.8^1)^2 (0.8^1)^{(4-2)} = 6 \times 0.2^2 \times 0.8^2 = 0.1536$$

随机模型的特点



- 各代发生病例数的概率是变化的
- 各代病例数在一定范围内变动

模型的拟合检验和修改



- 一致：模型合理，进一步检验
- 不一致：检查模型的假设条件和数学式，进行修改，直到拟合结果满意为止

前述水痘固定模型的缺点



- 免疫屏障对有效接触率的影响
- 隐形感染

模型修改一



1. 易感者经过与病例充分接触的途径，可按一定的概率转变为新的病例，**并可按与新病例的一定比例，产生隐性感染者。**
2. 病例在传染期内具有传染性，传染期短于潜伏期，传染期后变为完全的免疫者。**隐性感染者的传染性忽略不计，**隐性感染后也变为完全的免疫者

- 以 t 代表时间， C_{t+1} , R_{t+1} , I_{t+1} 分别为 $t+1$ 时间的病例数、幸免者数和免疫者人数
- 设 β 为流行过程中隐性感染者与病例的比例常数，则 $\beta \sum C_i$ 为 t 代时已累积的隐性感染者数

$$C_{t+1} = (R_t - \beta \sum_0^t C_i)(1 - q^{C_t})$$



模型修改二

- 假设每增加1个免疫者可保护1个易感者，即易感者的阈值为50%，低于此阈值，流行就停息，则：

$$C_{(t+1)} = (S_t - \sum_0^t D) (1 - q^{Ct})$$

- 水痘实例中共有156例易感者，在流行结束时尚有60人未患水痘，即剩余的易感者为38.46%，虽低于易感者的阈值50%，但以 $P=0.0232$ 拟合，算得的各代理理论病例数与观察值十分逼近。

- 假设每增加2个免疫者可保护1个易感者，即易感者的阈值为33%，低于此阈值，流行就终止，则：

$$C_{(t+1)} = \left(S_t - \frac{\sum^t I}{2} \right) (1 - q^{Ct})$$

- 式中 $\sum I / 2$ 是上一代累积的免疫者在易感者中起的免疫屏障作用。 $[S_t - (\sum I / 2)]$ 表示易感者中除去受免疫者保护的易感者外，还剩下的可能发生有效接触的易感人数。该实例在流行结束时易感者为38%，略高于理论值33%。以有效接触率 $P=0.0279$ 代入模型，拟合度颇佳（ $P=0.65$ ）。

几种重要的数学模型介绍



- 催化模型
- Azuma结核病模型
- DMT疟疾传播模型

催化模型



- 用来分析一些疾病的年龄组感染率，并定量地测量这些传染病在人群中传播的平均速度
 - 简单催化模型
 - 可逆催化模型
 - 两极催化模型

催化模型假设条件



- 所研究的人群为一封闭人群
- 所有个体在初始阶段都是易感者
- 感染力恒定，以单位时间内有效接触率表示
- 有明确的测定受到感染的指征

特点



- 催化模型是一种**确定性模型**。
- 所描述的是患病率同年龄的函数关系，用于对沙眼、麻疹、腮腺炎等疾病年龄分布的研究。
- 近来Schenzle等发展了一种传染力**依赖于时间**的催化模型，用于解释在不同地区观察到的甲型肝炎抗体阳性率年龄分布的差异。

简单催化模型



- 适用于描述能产生**持久免疫力**的疾病流行过程
- $Y = K (1 - e^{-rt})$ ，式中**e**为自然对数底，**r**为有效接触率，**t**为时间，**K**为显性感染率（取值为0~1）。

可逆催化模型



- 免疫持续时间较短的疾病

$$Y = \{a/(a+b)\} + Ce^{-(a+b)t}$$

式中C为一常数。

两极催化模型



- 假设人群中易感者在任何时间 t ，以有效接触率 a 转变为“感染者” X ，其感染指征为阳性，同时，**原来的被感染者又以 b 频率失去感染指征**，这部分人以 Z 表示，他们虽失去感染指征，但因已获得免疫力而不再受感染，故“经常保持显性感染者” $Y=X-Z$ ，通式：

$$Y = \left\{ a / (b - a) \right\} e^{-at} + C e^{-bt}$$

Azuma结核病模型



在研究结核病流行规律的基础上，于1975年就流行病学指标与防治措施间的相互关系，提出的一个结核病流行模型图和一套完整的数学计算式

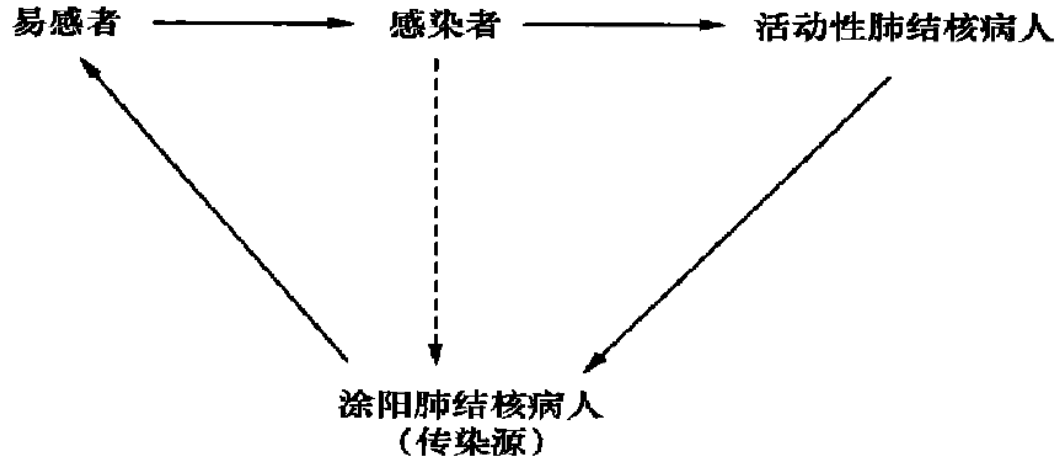


图1 肺结核的流行过程

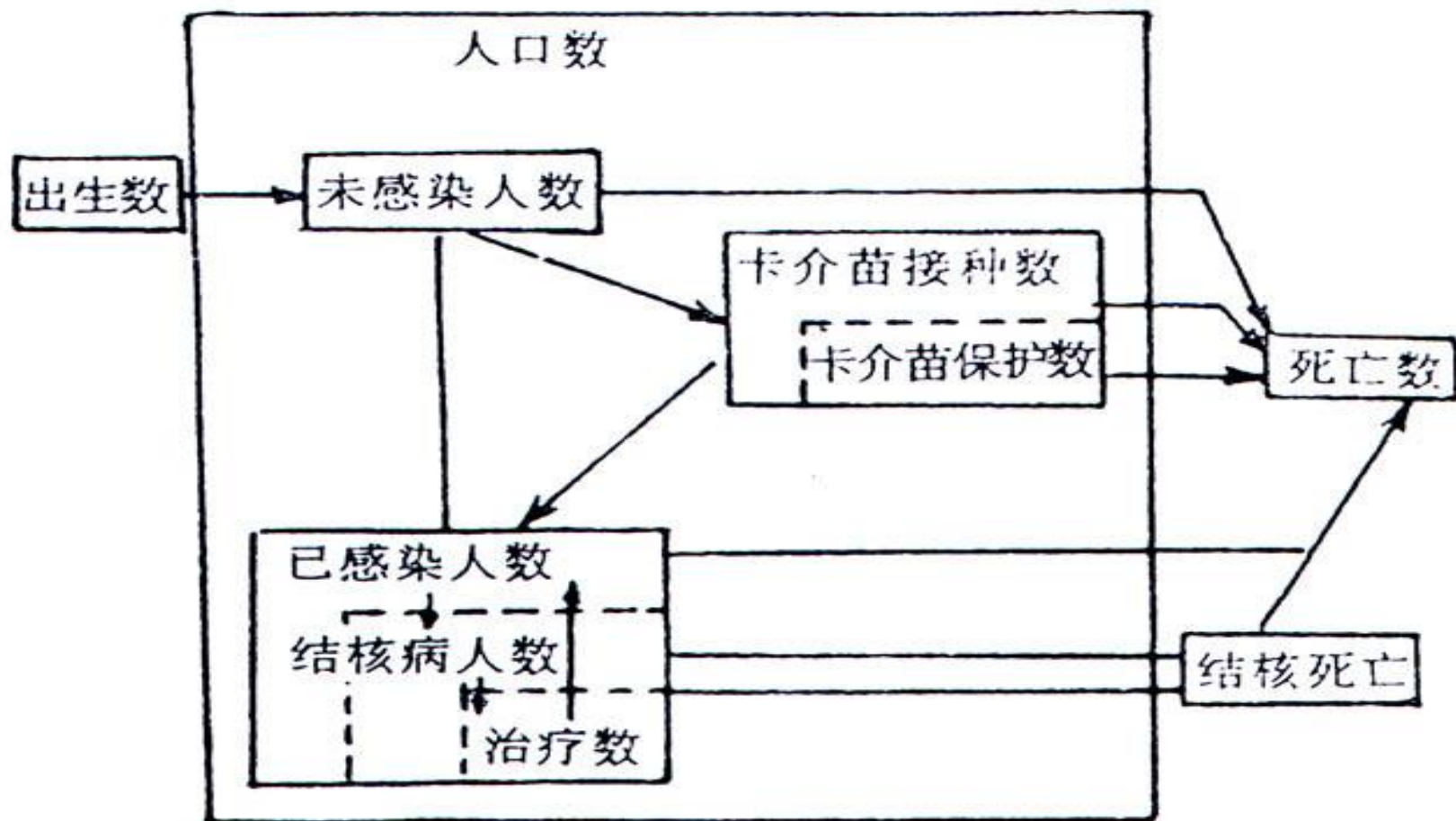
影响肺结核流行过程的主要因素有:

- 外来人口、BCG 接种、HIV 流行、就医比例、诊断能力、转诊比例、化疗比例、DOT 比例、治愈率、病死率等。

假设



- 结核病例发生于已感染人群；
- 结核病的疾病谱稳定；
- 某一控制策略在某地区达到稳定时, 其结核病流行病学特征, 如病人就医比例、医疗单位的诊断能力、综合医院的转诊比例等在一定时期内保持恒定；
- 卡介苗的保护效果为80% , 保护期15年。因此卡介苗只对15岁以下儿童接种者具保护作用；
- 涂阳病例的传染系数为常值, 主要分为未治愈涂阳病例和治愈涂阳病例2 类；
- HIV 感染对于结核病疫情的影响在于增加结核/HIV合并感染者的肺结核发病危险性；
- 外来人口对结核病疫情的影响主要表现在增加当地人群中的结核感染者。



结核病流行模式图

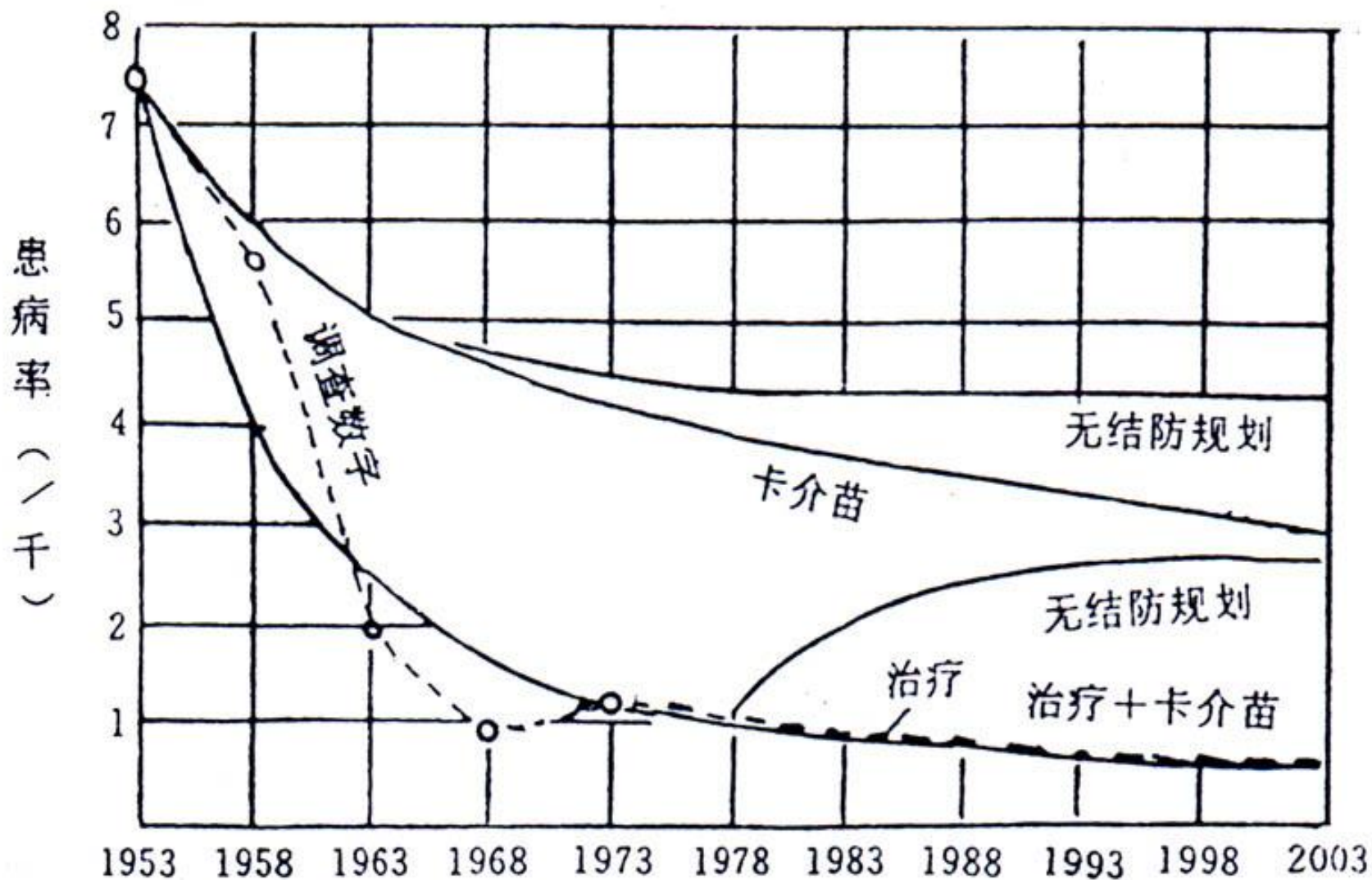
疫情发展预测模型



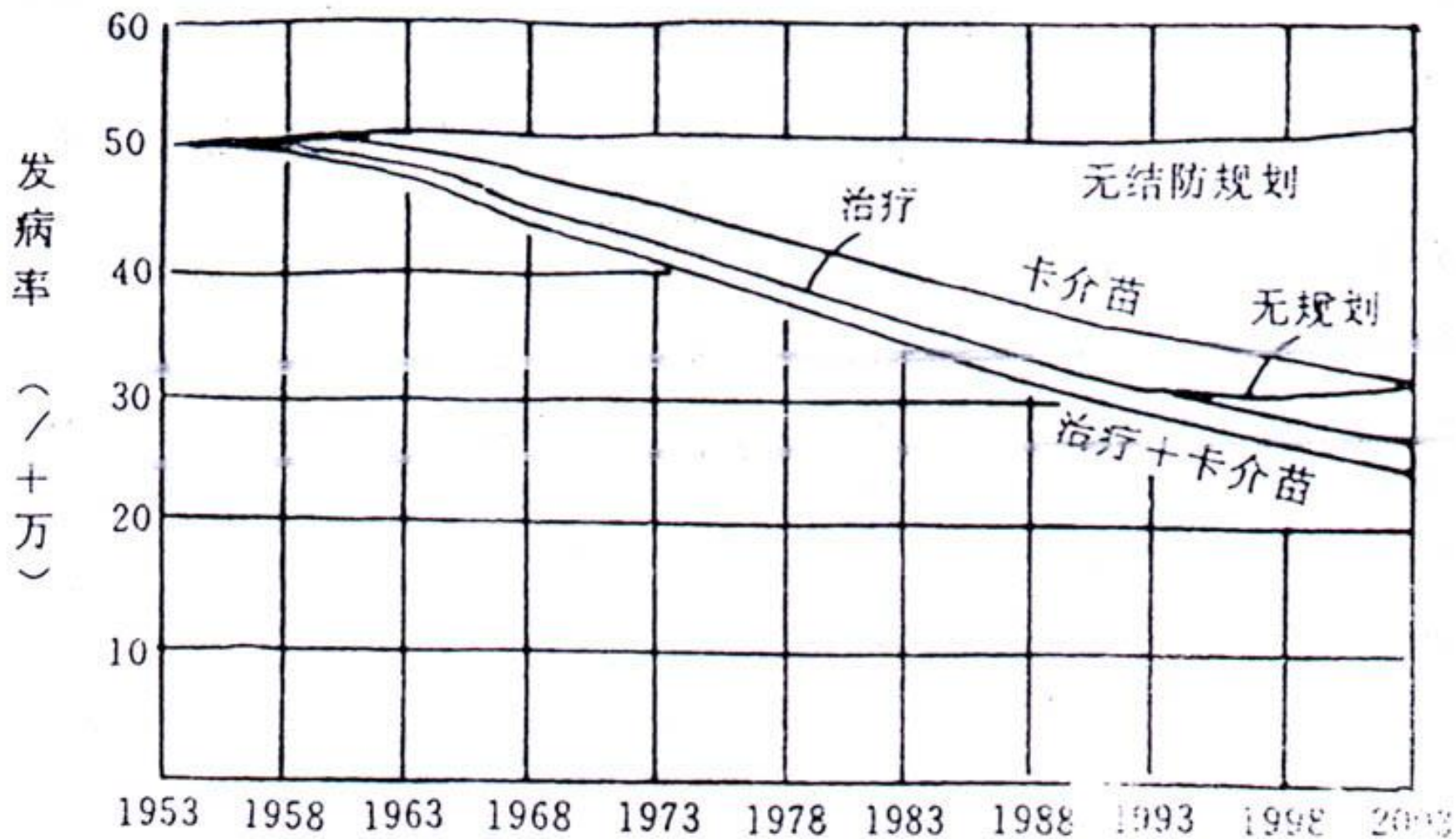
$$Pop_{n+1} = Pop_n \times (1 - Death_n + Birth_n) + pop_n^{\text{非自然增长}} \quad (1)$$

$$Inf_{n+1} = Inf_n \times (1 - Death_n) + Inf_n^{\text{初}} - TB_n^{\text{新发}} - TB_n^{\text{复发}} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} TB_{n+1}^{\text{新发}} = & Inf_{\text{合并HIV感染}} \times 0.1 \\ & + (1 - BCG \text{ 人群保护效果}) \times (Inf_{n-1}^{\text{初}} \times Inci_{2\text{年内}}^{\text{发病}} + Inf_n^{\text{初}} \times Inci_{1\text{年内}}^{\text{发病}}) \\ & + (Inf_n - Inf_{n-1}^{\text{初}} - Inf_n^{\text{初}}) \times Inci_{2\text{年以上}}^{\text{发病}} \end{aligned} \quad (3)$$



在各种模拟条件下结核病患病情况趋向



在各种模拟条件下结核病发病情况趋向

MacDonald的疟疾模型



MacDonald的疟疾的部分流行模式之一的构成如下： $h=mabs$

- h =疟原虫接种于人的频率;
- m =蚊的密度;
- a =人被叮咬率，即每人平均每天被按蚊叮咬的次数;
- b =有感染性按蚊占有孢子体的蚊的百分比;
- s =有孢子体的按蚊率。

疟疾流行即疟原虫接种于人频率的继续。每人每天被按蚊叮咬的次数 a ，又受其他两个因素-按蚊的吸血频率及按蚊选人为叮咬对象的频率的影响。

例如一只按蚊隔日吸血一次(即每天**0.5**次)，而**30%**的按蚊叮咬，则 $a=0.5 \times 0.3=0.15$ 。

有孢子的按蚊率



- 有孢子的按蚊率**s**受着好几项复杂因素的影响，如下式所示：

$$S = \frac{P^n ax}{ax - \log_e P}$$

- **P**=按蚊存活1天的概率；
- **n**=疟疾外潜伏期的天数；
- **x**=血中有疟原虫的人占人口的比例；
- **e**=自然对数的底。

掌握有关资料后，可以预见疟疾发生的情况，在控制疟疾时由于**h**与**a**的平方有关，即人被叮咬的频率稍有改变即能对疟疾的传播起显著的作用。

肿瘤发病预测模型



- 肿瘤的发病规律亦有人用数学模式来概括，**Burch**假定每细胞或机体中有许多靶，外界致突变的因子特别象电离辐射对各靶的袭击是随机的，因而照射对各年龄发生白血病的关系为：
$$P_{r \cdot t} = S_0(1 - e^{-krtr})$$

$P_{r \cdot t}$ = 在t岁时由r个随机事件引起的癌肿的年龄别患病率；

S_0 = 在遗传上对此肿瘤易感者占人群的比例；

k = 常数；

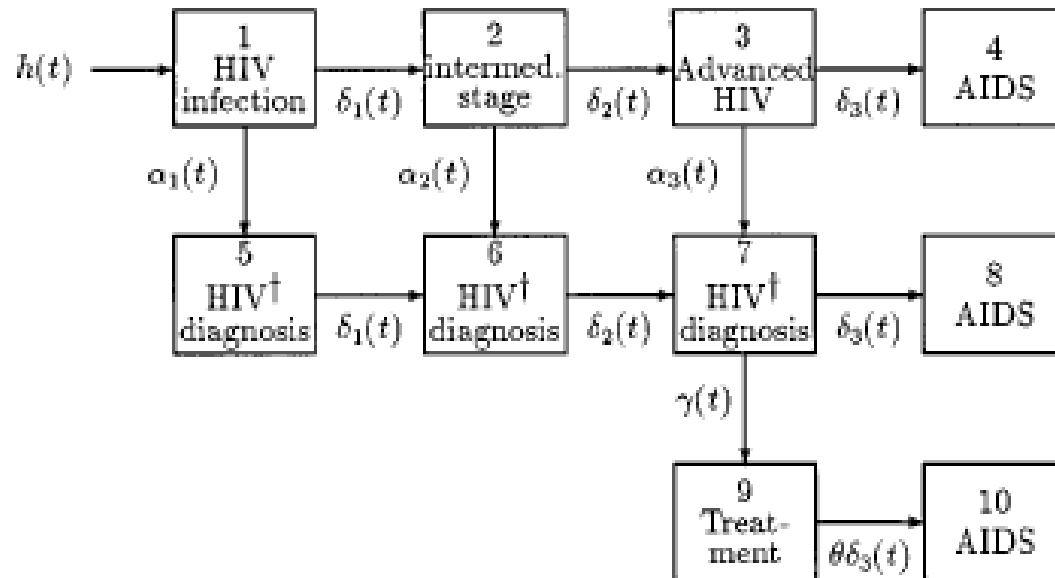
$k_r = Lm^r$ ；

L = 细胞数；

m = 每年每细胞的突变率。

由于肿瘤的发病随年龄而升高，30~70岁肿瘤的发病率的增加可用 $I_t = bt^k$ 表示。

离散时间模型: Markov Model



Markov model for the incubation time distribution of AIDS including time of HIV diagnosis and treatment

Markov应用于疾病趋势的预测



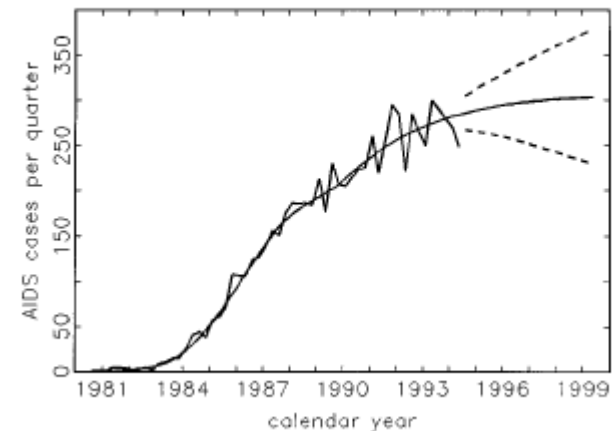
Table I. Maximum likelihood estimates for the basic model

Parameter	Estimate	Standard errors		
		Max likelihood	Bootstrap	Bootstr/simul*
a_1	0.053	0.0015	0.0015	0.0023
a_3	0.132	0.0053	0.0056	0.0056
k	0.43	0.027	0.026	0.026
g_1	0.70	0.032	0.033	0.033
g_2	0.91	0.073	0.083	0.084
ρ_1	137	16	17	24
ρ_2	666	23	22	48
ρ_3	343	20	19	19
ρ_4	314	93	82	82

Log-likelihood = 11632.6

*Standard errors computed by a combination of bootstrap methodology and simulated variation in the incubation distribution, as described in Section 5.3

O. AALEN ET AL.



Comparison of observed and expected numbers (smooth solid curve) of AIDS cases up to 1994, combined with prediction from 1995 to 1999 (with confidence limits computed by bootstrapping combined with simulation), basic model

流感全球大流行的模型估计



Methods and key assumptions

- Used airline data from 1968/69 and epidemic data to parameterise the model.
- Two key parameters estimated:
 - R_0 (the basic reproduction number) = the average number of secondary cases from a typical case in a wholly susceptible population
 - The seasonal swing in R_0 .
- Then used 2002 airline data to estimate how fast pandemic would spread now and the effectiveness of intervention strategies

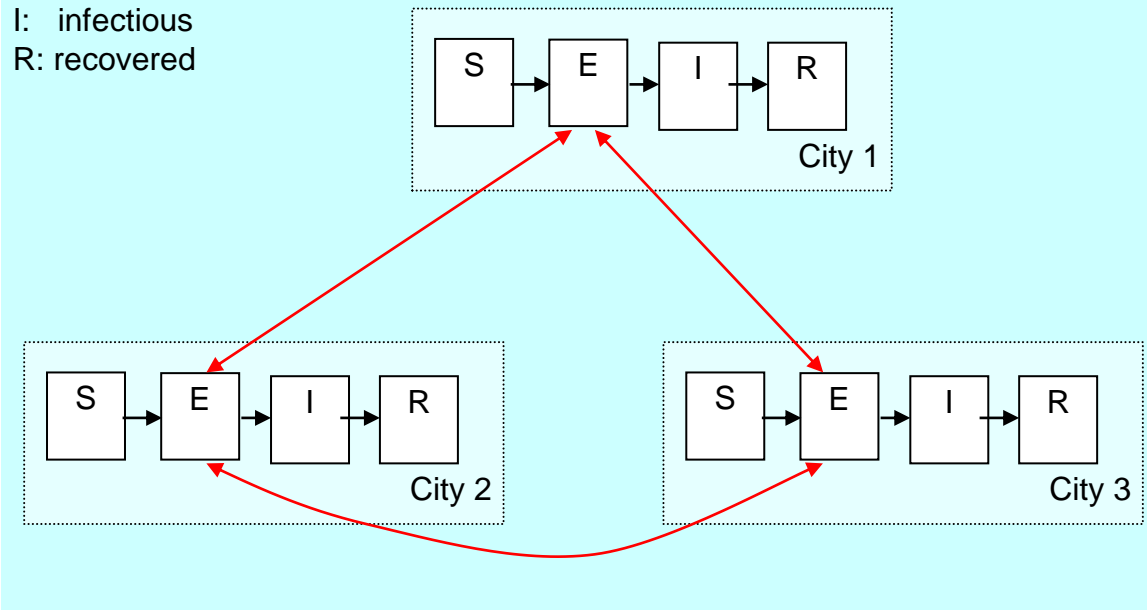
Modelling the global spread of the 1968-9 pandemic

S: susceptible

E: exposed (latent)

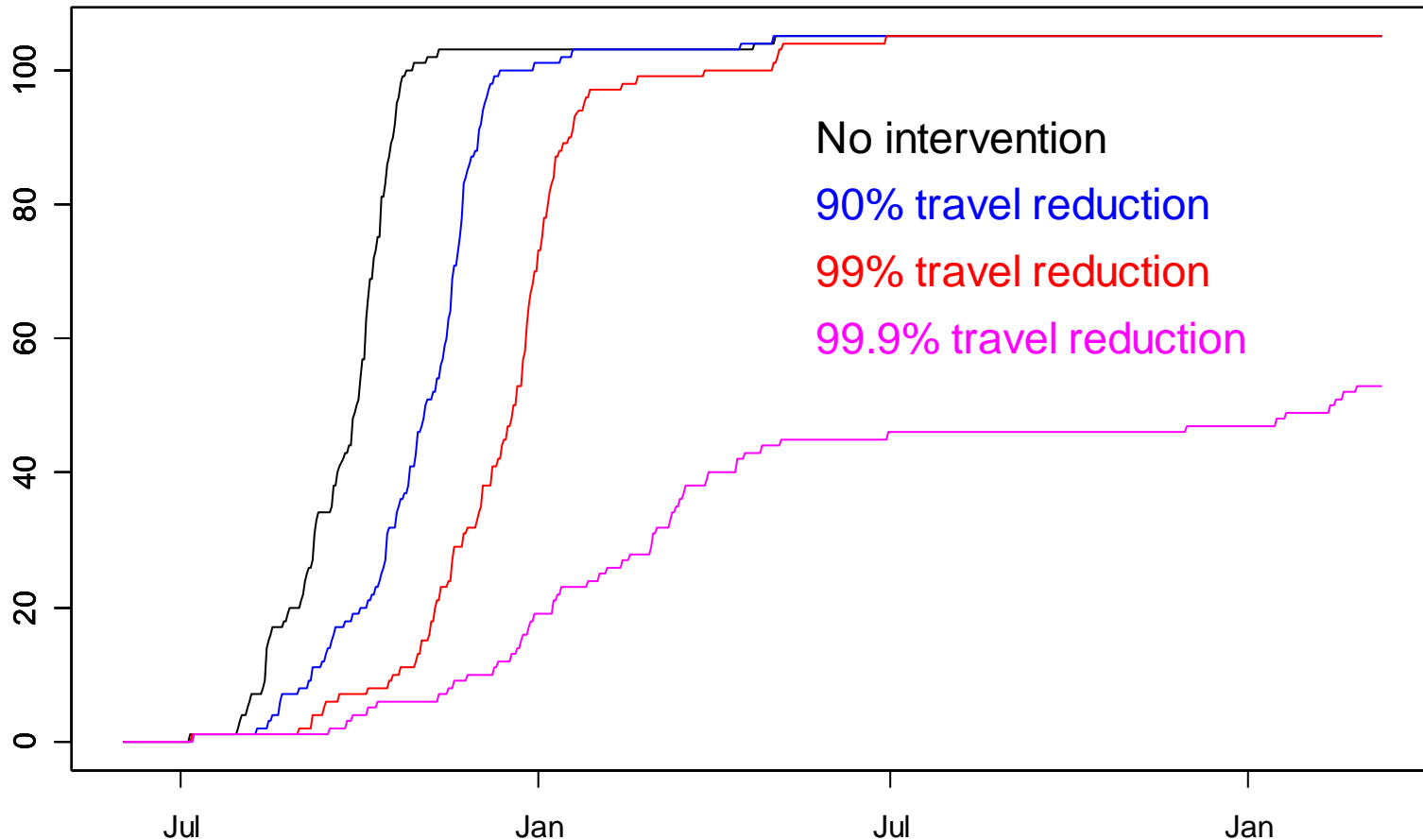
I: infectious

R: recovered



Effect of travel restrictions on delaying pandemic

Cumulative number of cities with major epidemics (> 1 case per 10,000 per day)



Using 2002 travel and demographic data, graph shows how many of the 105 cities in the model have experienced a major epidemic by a given time. Baseline parameters are used.

The effects of antivirals and vaccines

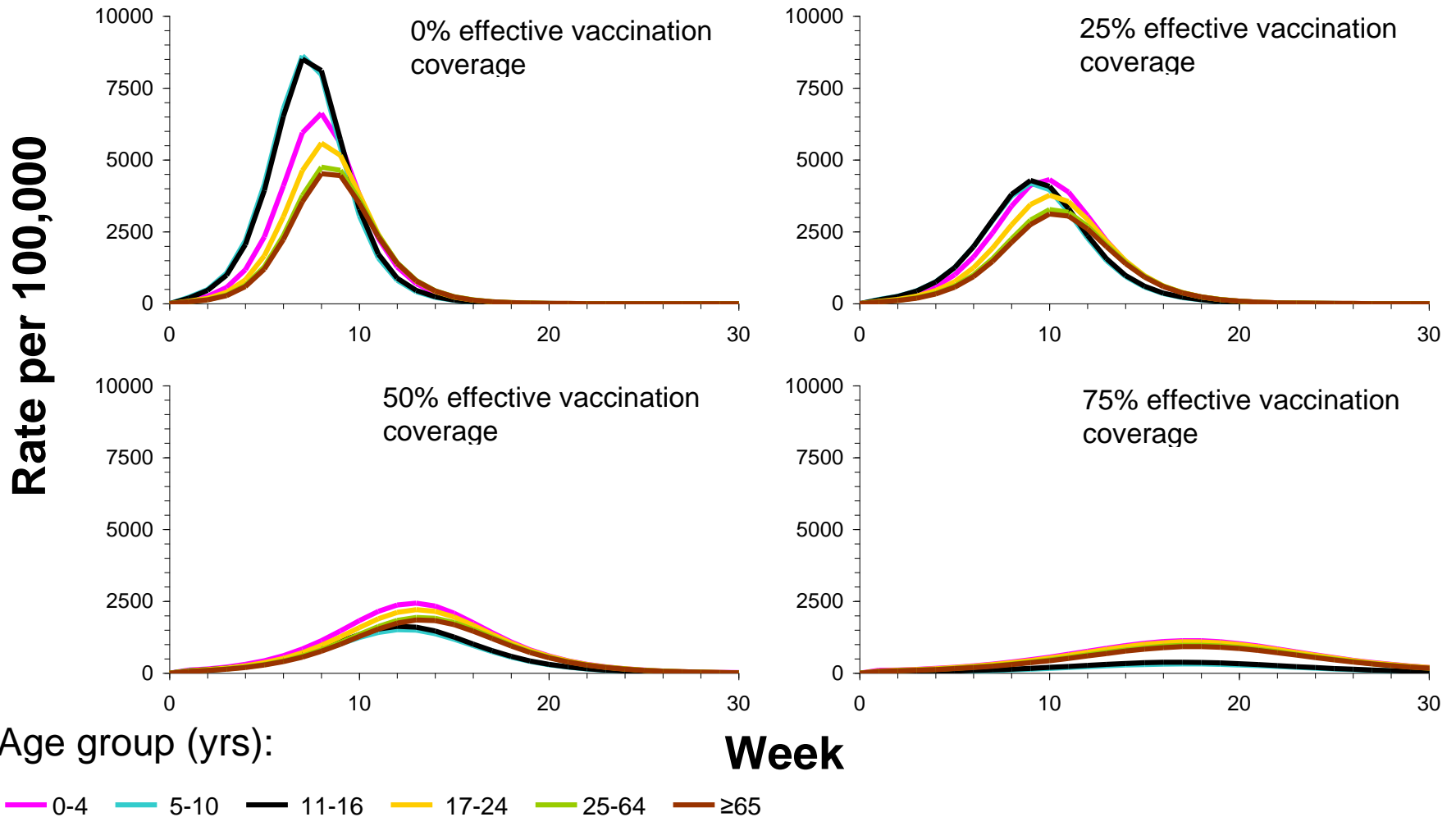


Methods & key assumptions

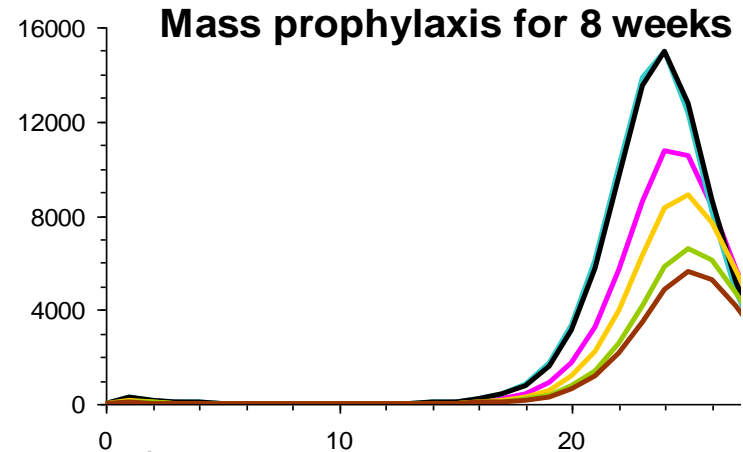
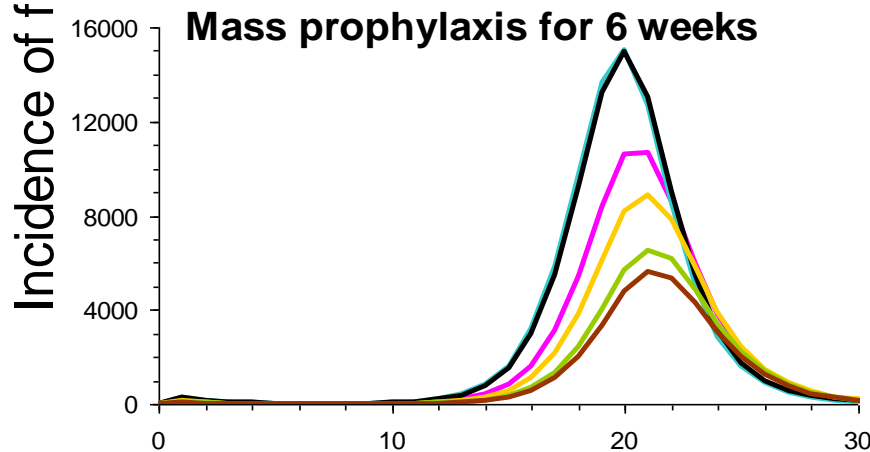
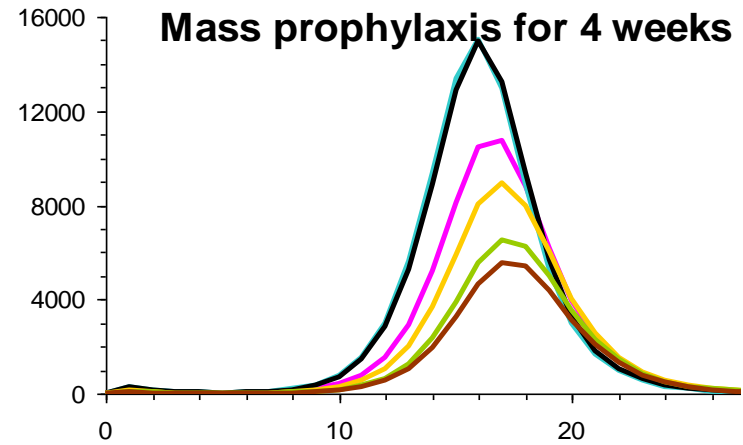
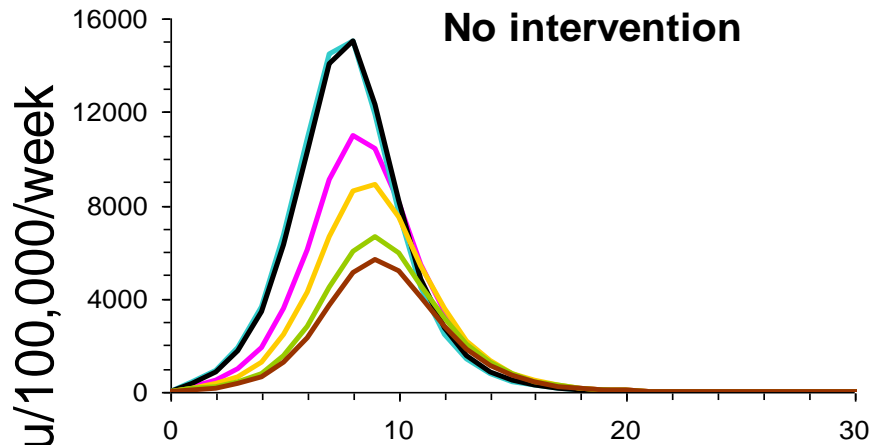
- Age-structured transmission dynamic model
- Parameterised based on either 1957 or 1968 pandemic
- Reduction in period of infectiousness (from 4 to 2.5 days) with prompt use of antivirals based on literature.
- Prophylactic use of antivirals prevents infection
- Effective vaccine coverage = actual coverage * vaccine efficacy

Vaccination:

Impact of vaccination among school-aged children on the incidence of Asian 'flu (Sheffield, complete susceptibility)



Effect of prophylactic antivirals 1957 Asian 'flu (Sheffield)

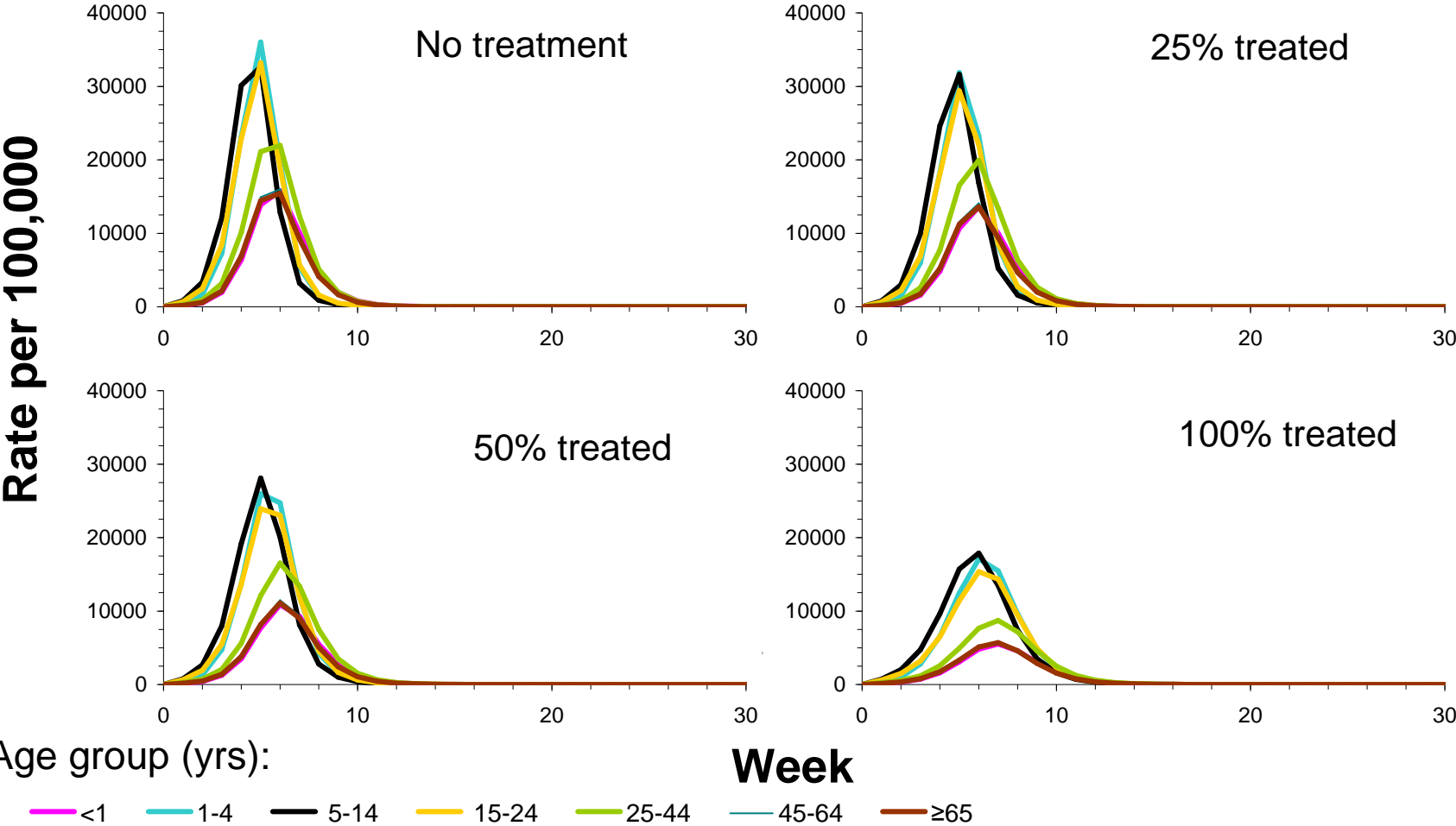


Age group (yrs):

Time (weeks)

— 0-4 — 5-10 — 11-16 — 17-24 — 25-64 — ≥65

Effect of mass antiviral treatment 1957 Asian 'flu (Wales, WAIFW2)



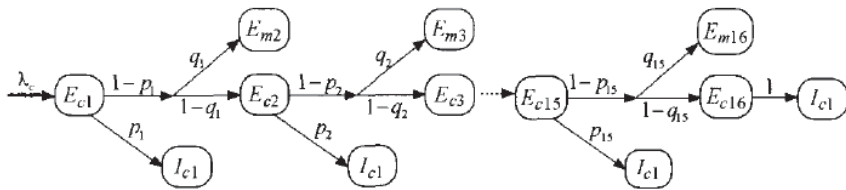
定量评价 SARS 干预措施效果的传播动力学模型

蔡全才 姜庆五 徐勤丰 程翔 郭强 孙庆文 赵根明

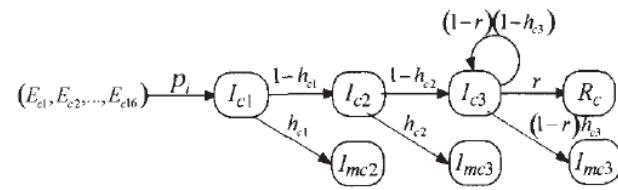
中华流行病学杂志 2005 年 3 月第 26 卷第 3 期 Chin J Epidemiol, March 2005, Vol. 26, No. 3

2. 模型的总体结构:由于是在 SEIR 模型的基础上,又考虑到了某种背景感染的免疫保护作用,因此称其为双流行的 SEIRP 模型。图 1 的 S 、 E 、 I 、 R 均为状态变量,其中 S 代表人群中的易感者, E 代表受感染后尚处在潜伏期者, I 代表症状期具有传染性的患者, R 代表人群中感染后已恢复并获得免疫者或因患该病而死亡者。状态变量的转换可以简单地表示为 $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$ 。下标 c 代表社区人群, h 代表医院人群, p 代表背景感染的人群, m 代表受检疫或接受隔离治疗的病例管理人群。箭头上所标的字母是状态变量的转移速率。图 2(1)~(8)为亚结构图。

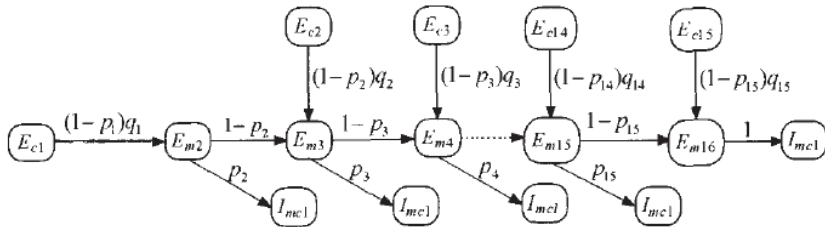
(1) E_c 亚结构



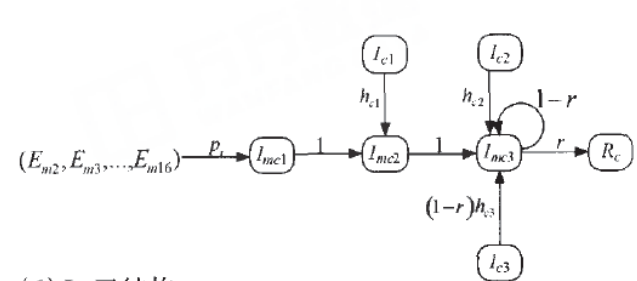
(2) I_c 亚结构



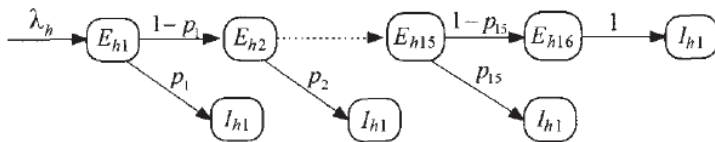
(3) E_m 亚结构



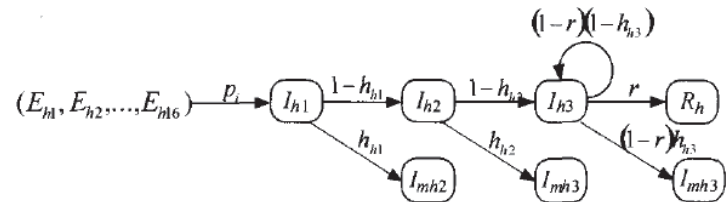
(4) I_{mc} 亚结构



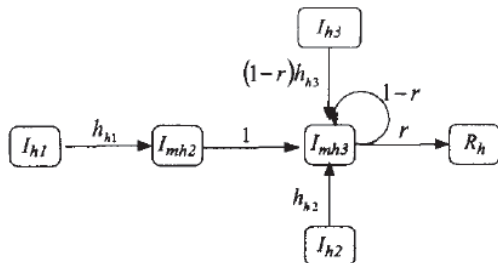
(5) E_h 亚结构



(6) I_h 亚结构



(7) I_{mh} 亚结构



(8) λ_c, λ_h 亚结构

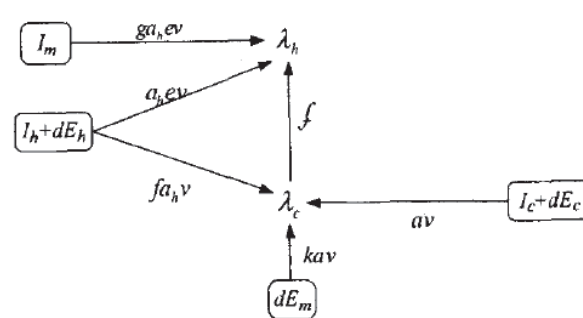
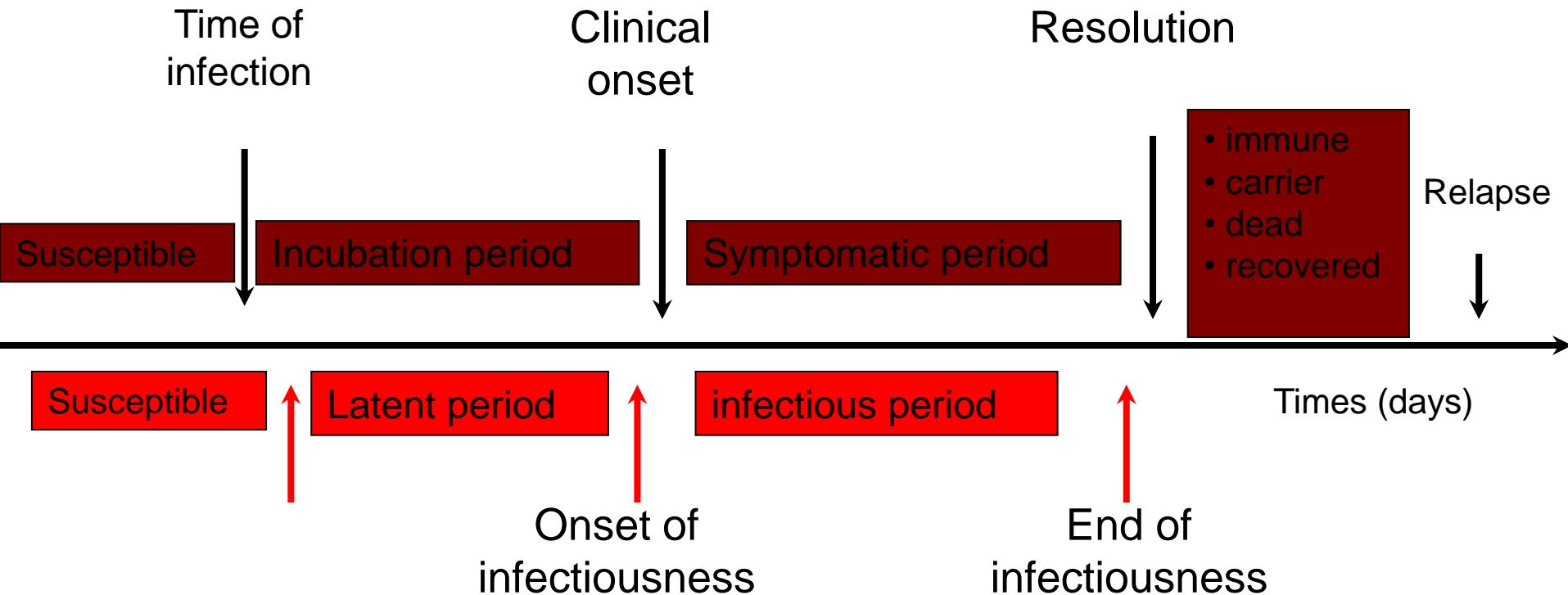


图2 SARS传播动力学模型的亚结构

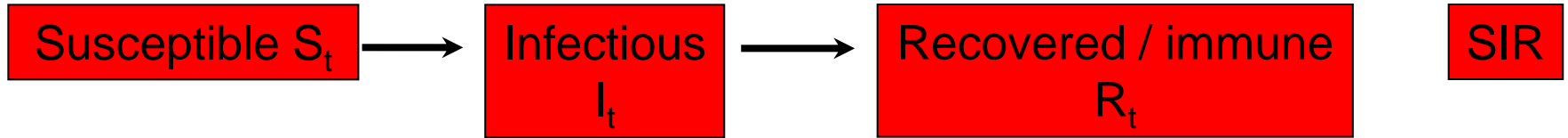
Dynamics of disease and of infectiousness at the individual level

Dynamics of disease



Dynamics of infectiousness

Dynamics of infectiousness at the population level



Basic Reproductive Number (R_0)



- The average number of individuals directly infected by an infectious case during his/her entire infectious period
- In a population
 - if $R_0 > 1$: epidemic
 - if $R_0 = 1$: endemic stage
 - if $R_0 < 1$: successful control of infection
- If population is completely susceptible
 - measles : $R_0 = 15-20$
 - smallpox : $R_0 = 3 - 5$
 - SARS: ???

Basic (R_0) reproductive number

$$R_0 = \boxed{\begin{array}{c} \text{Number of} \\ \text{contact} \\ \text{per day} \end{array}} \times \boxed{\begin{array}{c} \text{Transmission} \\ \text{probability} \\ \text{per contact} \end{array}} \times \boxed{\begin{array}{c} \text{Duration} \\ \text{of} \\ \text{infectiousness} \end{array}} = \boxed{\kappa \times \beta \times D}$$

- Average number of contacts made by an infective individual during the infectious period:

$$\kappa \times D \quad \text{e.g. 2 persons per day} \times 5 \text{ days} = 10 \text{ persons}$$

- Number of new infections produced by one infective during his infectious period:

$$\text{No. of contacts during } D (\kappa \times D) \times \text{transmission probability per contact } (\beta)$$

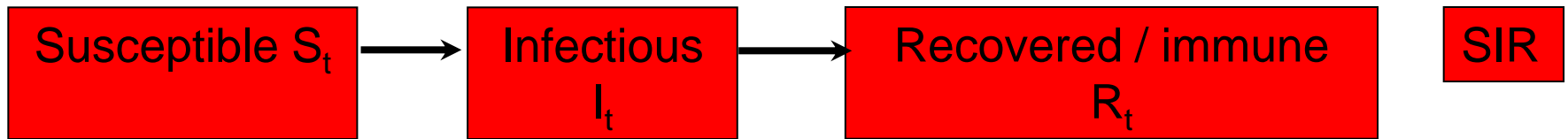
$$\text{e.g. } 10 \text{ persons} \times 0.2 = 2 \text{ infected cases}$$

Basic (R_0) reproductive number

$$R_0 = \begin{array}{|c|} \hline \text{Number of} \\ \text{contact} \\ \text{per day} \\ \hline \end{array} \times \begin{array}{|c|} \hline \text{Transmission} \\ \text{probability} \\ \text{per contact} \\ \hline \end{array} \times \begin{array}{|c|} \hline \text{Duration} \\ \text{of} \\ \text{infectiousness} \\ \hline \end{array} = \kappa \times \beta \times D$$

Preventive measures targeting reducing any parts of the components will halt SARS epidemic

SIR Model



S_t : Proportion of population (n) that is susceptible at time t

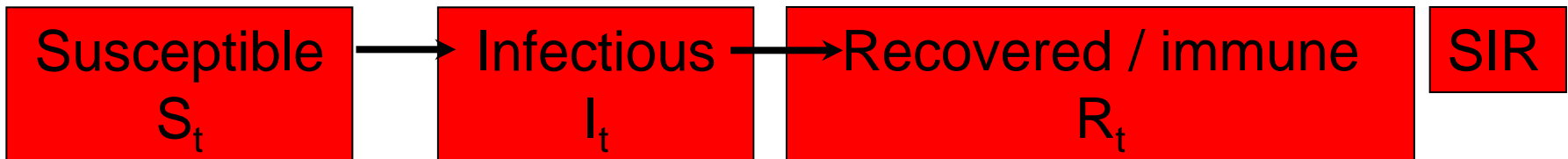
I_t : Proportion of n that is currently infected and infectious at time t

R_t : Proportion of n that is recovered / immune

SIR model is used to predict the three proportions at different scenarios.

Estimate of the 3 proportions changing over time

t



Time derivatives of 3 proportion

dX/dt , where X could be S, I or R

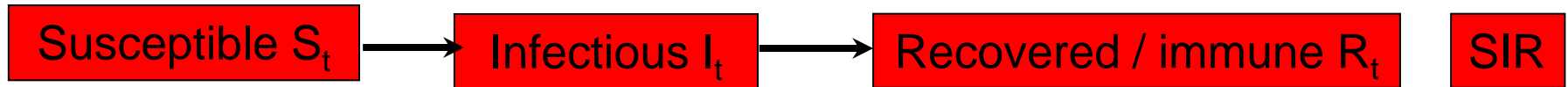
At any time t during the epidemic, the 3 equations will be:

$$dS/dt = -\beta \times \kappa \times S \times I$$

$$dI/dt = \beta \times \kappa \times S \times I - I/D$$

$$dR/dt = I/D$$

A close look at $dS/dt = -\beta \times \kappa \times S \times I$



In population, there are 6 different types of possible contacts

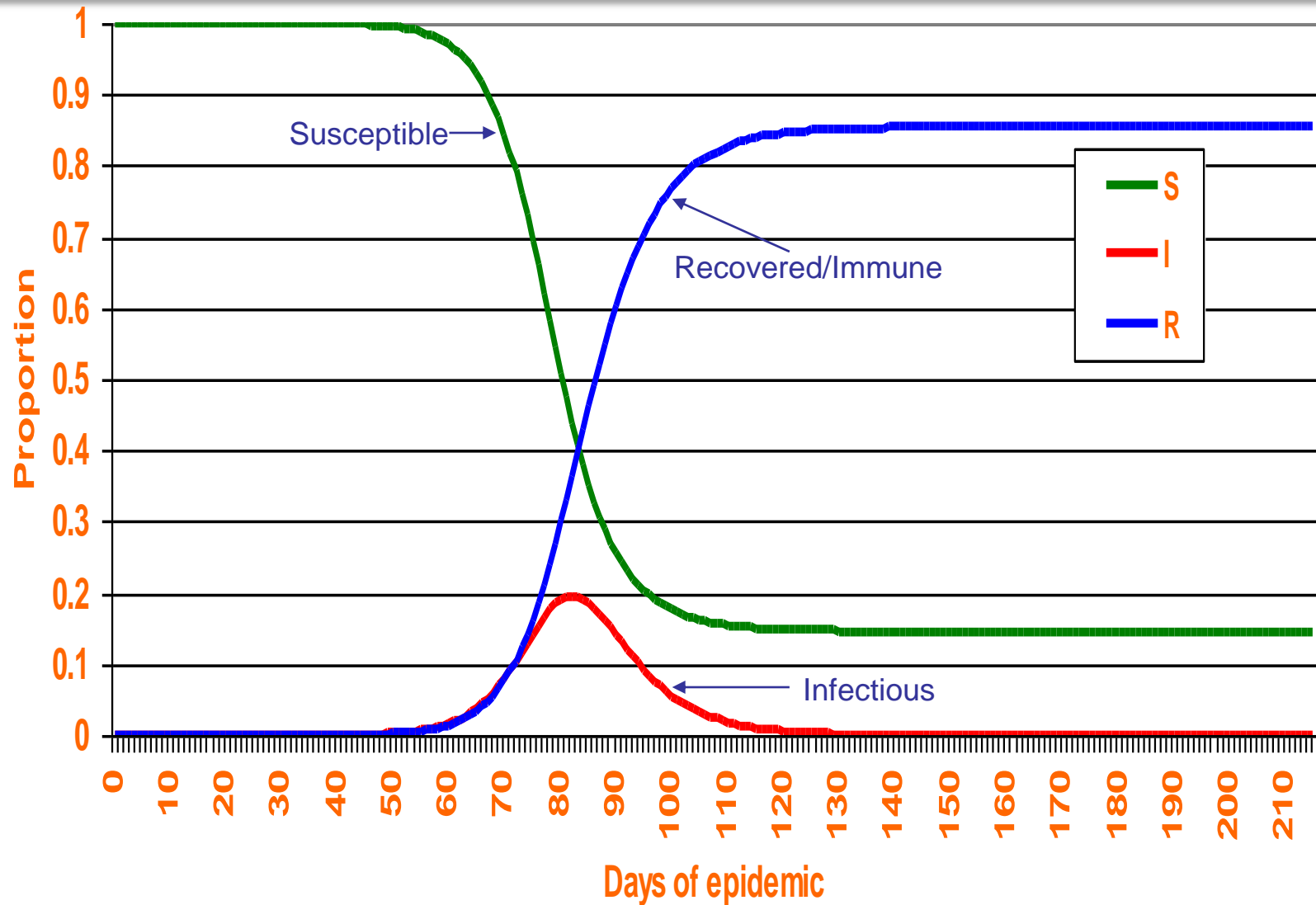
Susceptible meets susceptible	(S - S, no transmission)
Susceptible meets infectious	(S - I, transmission)
Susceptible meets resistant (immune)	(S - R, no transmission)
Infectious meets infectious	(I - I, no transmission)
Infectious meets resistant	(I - R, no transmission)
Resistant meets resistant	(R - R, no transmission)

Assumptions of this model

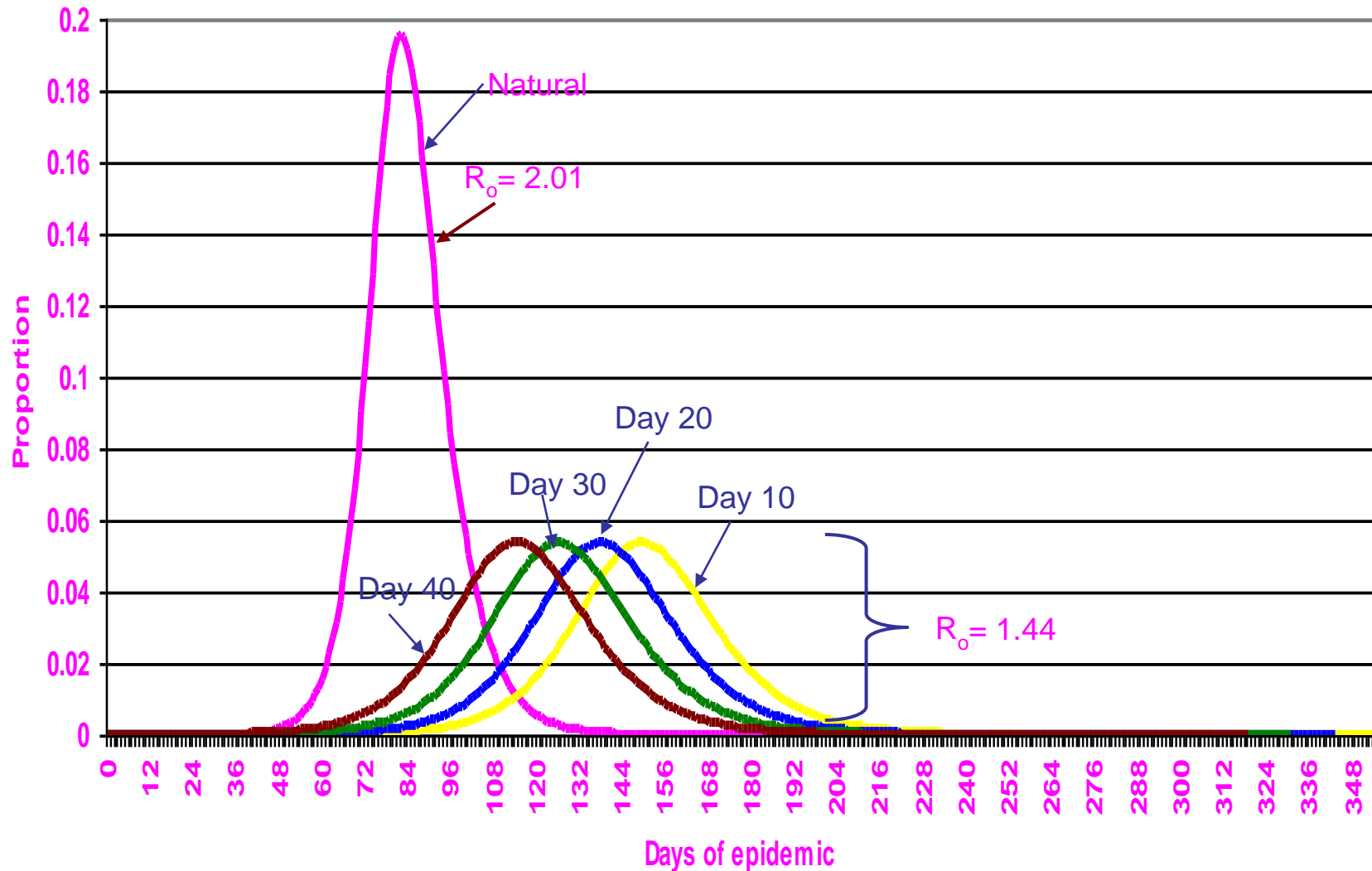
1. the average household size is 3 (census data in 2001);
2. the interval between onset of disease and admission to hospitals is 5 days (based on the paper by Peiris et al. Coronavirus as a possible cause of SARS. Lancet online, 8 April, 2003);
3. Once SARS patients are hospitalized, they are not able to disseminate the infection back to the community;
4. Patients are infectious one day before the onset of their illness till hospitalized.

Proportions of S, I and R

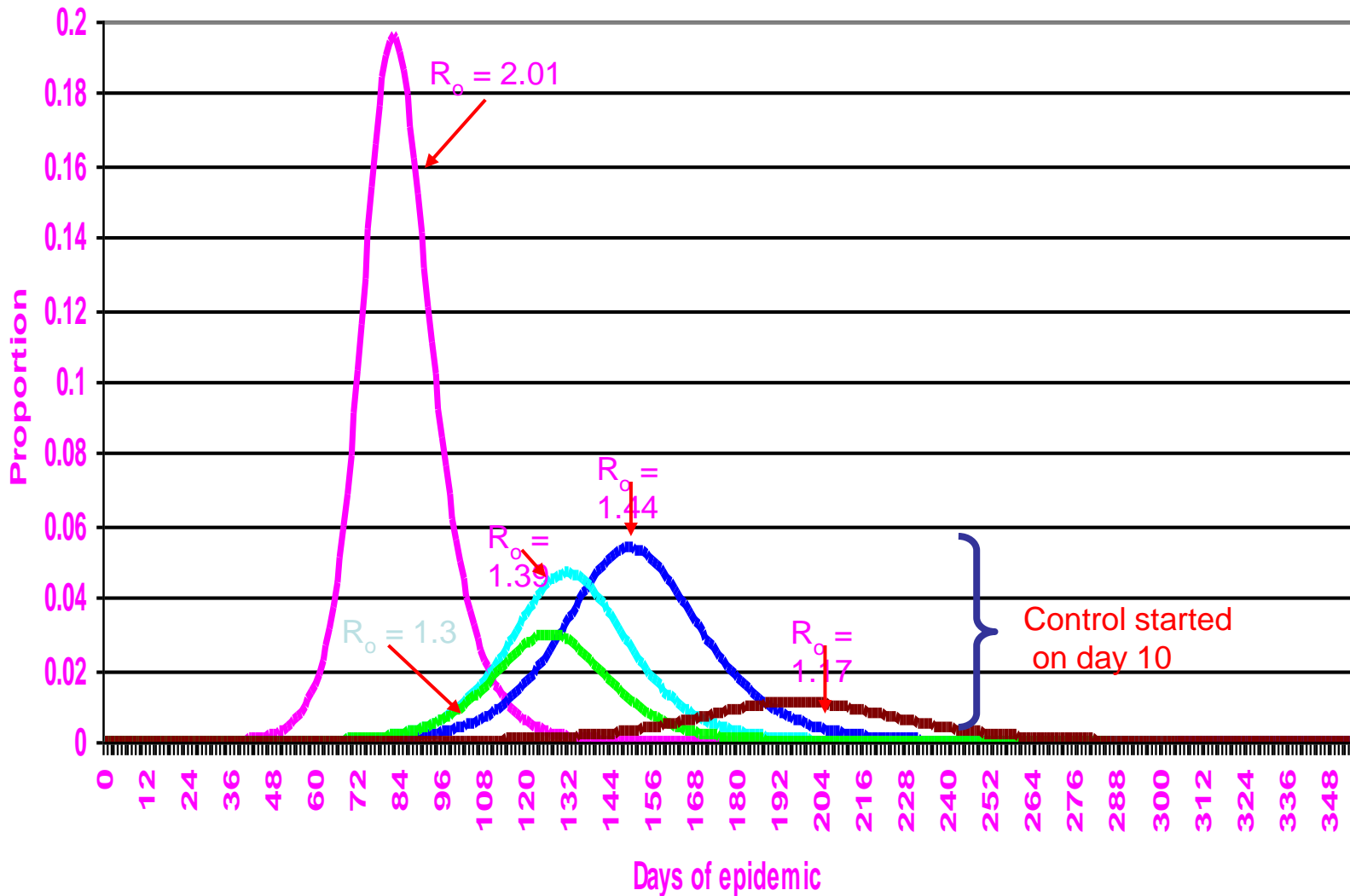
Natural history of SARS epidemic



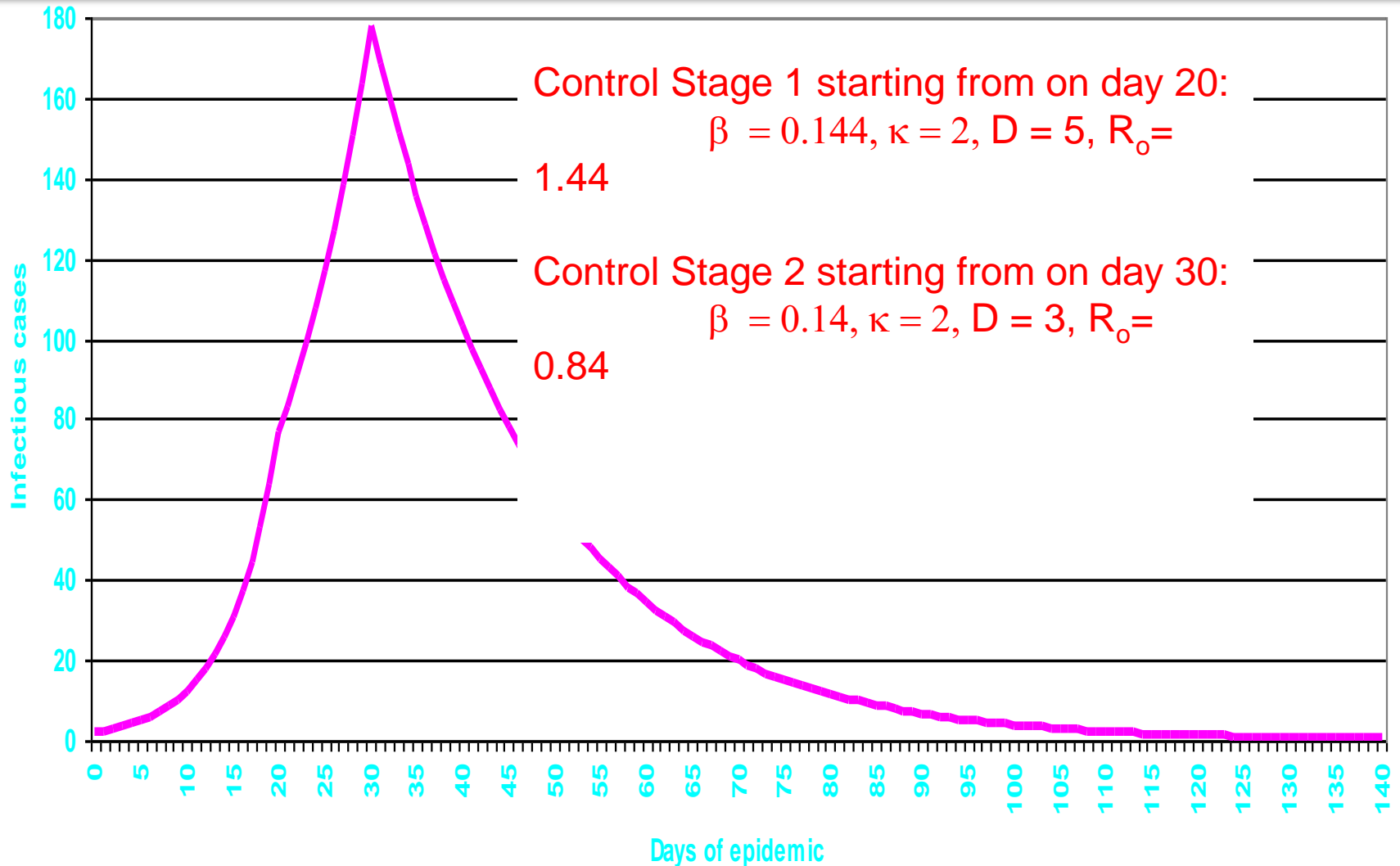
Proportions of infectious population (Control started on different dates)



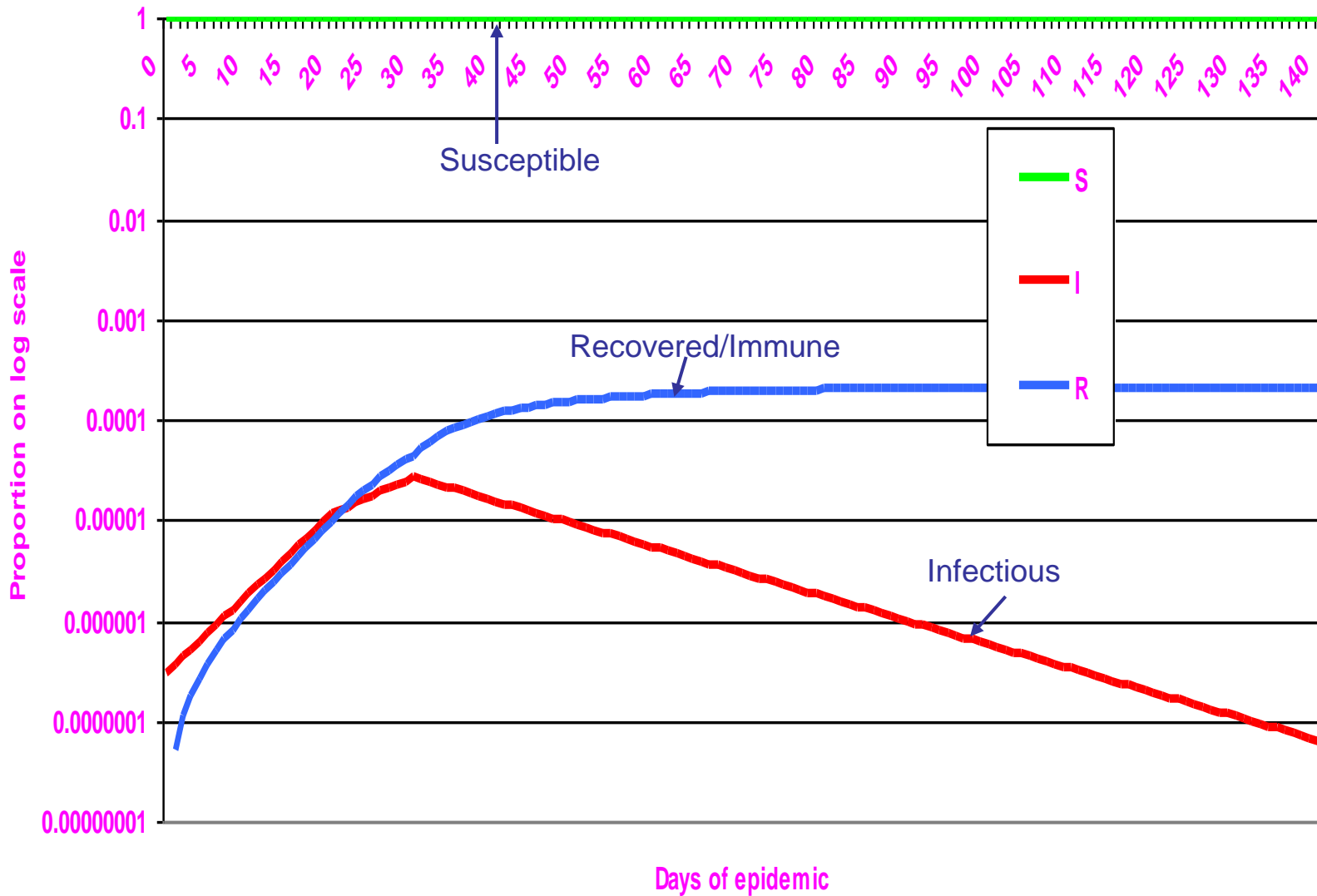
Proportions of infectious population at different R_0



Predicted number of SARS infectious cases



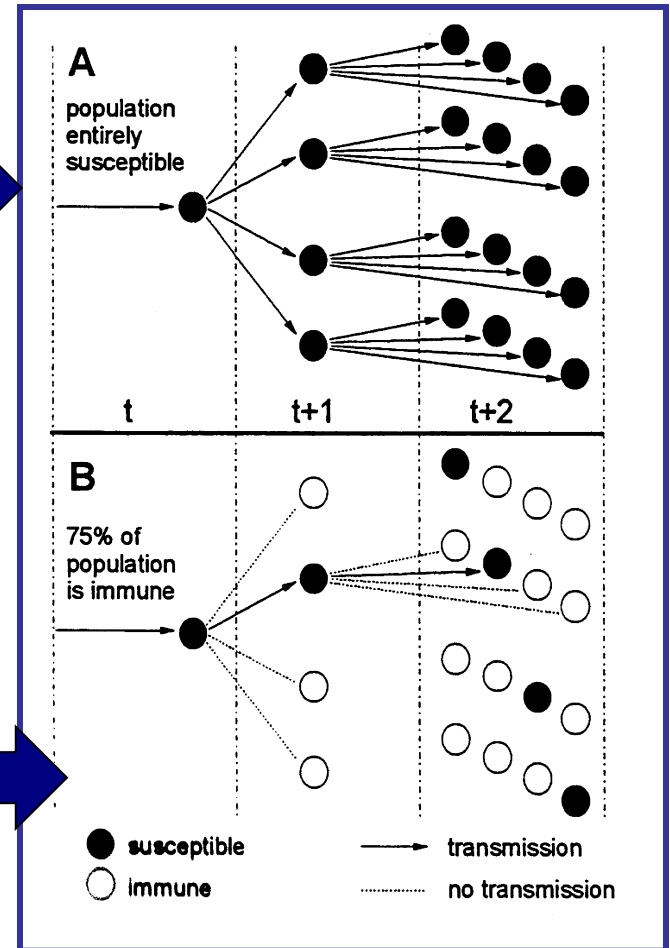
Proportions of S, I and R on log scale (Control at two stages)



Evaluation of the potential for spread of an infection

$R_0 = 4$
with whole population susceptible

$R_0 = 4$
with 75% population immune
(25% susceptible)



Evaluation of the potential for spread of an infection



- Vaccination reduces the proportion of susceptibles in the population.
- The minimal immunization coverage needed to eliminate an infection in the population, p_c , is related to R_0 by the relation

$$p_c = 1 - (1 / R_0)$$

