

新型冠状病毒肺炎的斑块模型： 围堵策略对重庆疫情控制的效果讨论^{*}

邹 兰

(四川大学数学学院, 成都 610064)

阮士贵[†]

(迈阿密大学数学系, 佛罗里达州珊瑚墙市 33146, 美国)

(E-mail: ruan@math.miami.edu)

摘 要 本文利用一个斑块模型研究新型冠状病毒肺炎的地域扩散及控制, 通过分析无病平衡点和计算基本再生数, 探讨了控制疾病异地和局部扩散的措施. 重庆与湖北相邻, 人口流动频繁, 疫情前期有不少从湖北输入的病例. 我们将两个斑块模型用来刻画新型冠状病毒肺炎由湖北向重庆的扩散, 通过数值模拟和敏感分析, 阐明将封城与其他围堵策略, 包括提高病例发现与隔离效率, 提高密切接触者追踪与管理效率, 增加人际距离, 个人防护措施及环境卫生措施等相结合得以消灭疫情. 本文所用数据和信息都是国内外权威部门公布的公开数据和信息或经过脱敏处理的数据和信息.

关键词 新型冠状病毒肺炎; 斑块模型; 基本再生数; 地理扩散; 封城; 湖北; 重庆

MR(2000) 主题分类 92c60

中图分类 O29

1 引言

2019 年 12 月, 在湖北省武汉市发现了不明原因肺炎病例. 后来的研究表明, 引起这种传染性肺炎的是一种新型冠状病毒, 跟严重急性呼吸道综合征病毒即非典病毒(SARS-CoV) 和中东呼吸综合征病毒(MERS-CoV) 同属一个大型冠状病毒家族, 可以通过直接和接触传播, 具有很强的传染性. 我国很快就将新型冠状病毒肺炎列为乙类传染病, 按甲类传染病管理^[1]. 世界卫生组织将引发此次疾病的病毒称为 2019 新型冠状病毒

本文 2020 年 3 月 20 日收到, 2020 年 4 月 3 日收到修改稿.

^{*} 国家自然科学基金(11831012;11771168), 美国国家自然科学基金(DMS-1853622) 资助项目.

[†] 通讯作者.

毒 (2019-nCoV), 将此病毒引起的疾病命名为新型冠状病毒疾病 (COVID-19)^[2].

作为中国经济、文化、教育、工业的地理中心, 武汉素有九省通衢之称, 是中国内陆最大的水陆空交通枢纽和长江中游航运中心, 其高铁网辐射大半个中国, 航空网覆盖全国, 是华中地区唯一可直航全球五大洲的城市. 这些交通的便利进一步加快了这次新型冠状病毒肺炎的扩散. 在疫情暴发初期, 正好遇上每年一次的人口流动高峰——春运, 人口流动特别频繁. 加上初期对该病毒认识不足, 有一段时间 (在 1 月 23 日之前) 未对流动人口采取控制措施, 使得感染者和潜伏期人群大量流动, 引起疫情的大范围地理扩散. 到了 2020 年元月份, 新型冠状病毒肺炎很快蔓延到了湖北省全省和全国各地. 截至 2020 年 3 月 18 日, 据全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团报告, 累计报告确诊病例 80928 例, 累计死亡病例 3245 例, 其中湖北省累计确诊病例 67800 例 (武汉市 50005 例), 累计死亡病例 3130 例 (武汉市 2496 例)^[3].

3 月 11 日世界卫生组织宣布, 新冠病毒肺炎疫情的暴发已经成为一次全球性大流行 (Pandemic). 截止 5 月 1 日, COVID-19 已经传播到全球两百多个国家和地区, 被感染人数已经突破 3175207 人, 死亡人数已经超过 224172 人^[4]. 目前, 我国国内疫情已经得到了很好的控制, 湖北省新发病例已经降为零, 但韩国、伊朗、意大利、西班牙、德国、法国、美国等域外国家的疫情十分严峻.

此次湖北省也是迄今为止中国疫情最严重的省份. 重庆市与湖北相邻, 语言接近, 有着天然的地理和人际联系. 同时两地间高铁、飞机、高速公路、轮船等交通便捷, 人口流动频繁. 百度迁徙的记录表明, 2020 年 1 月 16 日至 1 月 21 日, 迁入重庆的人群中, 来自湖北省的排名第六约占 5% 左右, 从重庆迁出的人群中, 目的地为湖北的排名第三约占 7%. 我们认为这是春运期间的正常流动. 值得注意的是, 1 月 21 日新闻媒体报道新冠病毒肺炎可以人传人, 自 1 月 22 日开始, 从湖北迁出的人群占迁入重庆的比例就上升到 6.56%, 排名上升到第四. 与此同时, 从重庆迁出人口中, 目的地为湖北的比例虽略有下降, 但仍然排名第三. 自 2020 年 1 月 23 日 10 时起, 武汉市城市公交、地铁、轮渡、长途客运暂停运营, 机场、火车站离汉通道暂时关闭, 武汉“封城”^[5]. 23 日到 24 日, 湖北 11 座城市相继发出严格管理流动的措施. 1 月 25 日, 迁入重庆人口中, 湖北迁入比例高达 8.58%, 排名第三. 1 月 27 日, 湖北襄阳市各火车站关闭, 次日轮渡也暂停运营^[6]. 至此, 除神农架林区外, 湖北省内 12 个地级市、1 个自治州、3 个省直辖县级市全部“封城”. 重庆和湖北之间人口迁徙比例才再次回落.

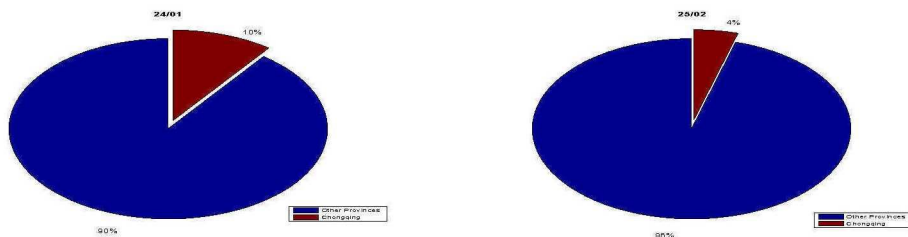


图 1 重庆与全国除湖北和重庆外其他省 (直辖市, 自治区) 累计确诊病例对比

根据1月24日各省报告累计病例数新闻,重庆报告累计确诊病例数57例,在全国除湖北外各省(直辖市,自治区)中高居第四。这与重庆和湖北之间的人口流动有密切关系。但是到了2月25日重庆报告累计确诊病例576例^[7],再次对比全国确诊病例数据发现所占比例明显降低,且排名下降到第8(见图1)。3月15日重庆最后一例在院确诊病例治愈出院,宣布确诊病例清零。显然,重庆近期良好的疫情控制效果,得益于严格的控制措施。围堵策略在重庆收到良好效果。本文将通过多群体斑块模型,研究人口流动对省际间疫情传播的影响,并讨论围堵策略中的核心措施对疫情的控制效果。

2 医学地理学、中心地理论和传染病扩散

本节我们简单介绍医学地理学,“中心地”理论和传染病空间扩散的概念,并阐述他们在传染病斑块建模中的联系和应用。

早在2000多年前,我国的《黄帝内经》里就提出医家不但要精“岐黄之术”,而且要“上知天文、下知地理、中和人事”,《黄帝内经》的《素问·异法方宜论》中也提出不同环境产生不同疾病的论述。现代医学地理学(Medical Geography)是空间分析技术研究人群疾病的地理分布与地理环境的关系,以及医疗保健机构和设施地域合理配置的学科,是医学和地理学相互交叉的边缘学科,可以用来研究地理过程(如人群的迁移,时空改变等)怎样影响疾病的扩散,以及自然环境、生物环境和人文社会环境对人体健康和疾病的影响^[8,9]。当一种新的传染病在某个地方暴发的时候,疾病就会从这个感染源像流行波(epidemic wave)^[10]随着人群的迁移向其他地方扩散。这种流行波的提法基于Hägerstrand关于创新浪潮(waves of innovation)的空间扩散的研究^[11]。Pyle认为阻止流行波扩散的方法之一就是采取不同的控制措施^[9]。疾病的扩散又可以进一步分为:(i)扩张性扩散(expansion diffusion),即从一个感染源向外向新的地方扩散(如同野火一样);(ii)迁移性扩散(relocation diffusion),即安置到新的地方把感染源留在原地;(iii)接触性扩散(contagious diffusion),即通过直接接触把疾病传染给别人;(iv)等级性扩散(hierarchal diffusion),即按大小层次依序扩散(如从大城市到大城市,从大城市到小城市,从小城市到城镇等);(v)网络性扩散(network diffusion),即按人群的地理和社会结构通过交通和社会网络扩散。新型冠状病毒肺炎的扩散事实上是上述几种扩散方式的一个混合式扩散。

中心地理论(Central Place Theory)是由德国地理学家Walter Christaller和德国经济学家August Losch分别于1933年和1940年提出的,是研究城市群和城市化的基础理论之一^[12,13]。中心地理论把城镇的人口大小,基本功能,专业服务,医疗设备,文教娱乐,跟其他城镇的连接等进行等级分类(类似于我国对城市的一线、二线、三线等分类)。高级中心地的人口众多、功能齐全、医疗设备充足等等,如此类推。高级中心地之间的交流频繁交通便利。这种频繁的交流 and 便利的交通使得疾病在高级中心地之间的传播变得非常迅速非常容易。新型冠状病毒肺炎从武汉很快就扩散到了北京、上海、杭州、广州、重庆、成都等大城市。一个高级中心地周围有若干个中级中心地,同样一个

中级中心地周围有若干个低级中心地. 一般来说, 传染病会从一个高级中心地扩散到周围的中级中心地, 再进一步扩散到下面的低级中心地. 如这次新型冠状病毒肺炎从武汉很快就扩散到了湖北省的各个地级市, 再从各个地级市扩散到各个县城, 等等.

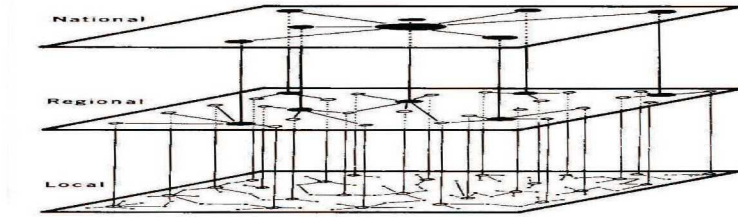


图 2 全国的, 地区的和局部的平面扩散 [11]

斑块 (multi-patch 或者 metapopulation) 模型的建模方法事实上是将医学地理学理论和中心地理论结合起来, 用数学模型的方式来刻画传染病的地域传播. 根据中心地理论, 更一般更实际的斑块模型应该是多尺度多区域多等级的结构. 为了简单起见, 我们这里仅考虑单尺度一个等级的斑块模型, 但我们的模型可以推广用来研究新型冠状病毒在国和国、省和省、省级城市和地级城市、地级城市和县城之间的地域传播.

3 多斑块新冠病毒模型

我们以省为单位, 建立斑块模型. 假设 i 省是斑块 i , 在 i 省内的人口是均匀混合的, 总共有 n 个省. 学者们目前对于无症状感染者的数据和所占比例尚存分歧, 因此我们在模型中不单独考虑无症状感染者. 根据新冠病毒肺炎传播特点, 把 t 时刻在 i 省的人群分为易感者 ($S_i(t)$), 潜伏期人群 ($E_i(t)$), 未就医感染者 ($I_i(t)$), 密切接触者中被隔离者 ($Q_i(t)$), 住院者 ($H_i(t)$) 和康复者 ($R_i(t)$). 由于围堵策略核心措施中病例隔离和医疗机构感染控制措施的实施, 我们认为被隔离者 (Q_i) 和住院者 (H_i) 都不能接触其他人, 从而不具有传播病毒的能力, 而潜伏期人群 (E_i) 和感染者 (I_i) 都具传染性, 用参数 ε_i 表示他们的传播力的区别. 一旦发现 E_i 中的某感染者的密切接触者就会被隔离, 而感染者一经确诊就会收治入院就医. 那么在 t 时刻, i 省内能与他人接触的总人数为

$$N_i(t) = S_i(t) + E_i(t) + I_i(t) + R_i(t), \quad i, j = 1, 2, \dots, n.$$

假设康复者具有抗体, 不再成为易感者. 被隔离者 (Q_i) 和住院者 (H_i) 不能在斑块之间流动, 其他子群体都可能在 i 省和 j 省之间流动. 用标准发生率表示感染项. 感染者如果未能被确诊收治入院, 可能在家靠自身免疫力康复或者因病死亡. 被隔离的潜伏期人群由于监测严密, 若非其他原因自然死亡, 最终都会被确诊收治入院. 那么, 在 i

省内人群满足以下方程组:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_i}{dt} &= b_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^S S_j - \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} - \varepsilon_i \beta_i \frac{S_i E_i}{N_i} - \mu_i S_i, \\
 \frac{dE_i}{dt} &= \sum_{j=1}^n m_{ij}^E E_j + \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} + \varepsilon_i \beta_i \frac{S_i E_i}{N_i} - (e_i + g_i + \mu_i) E_i, \\
 \frac{dI_i}{dt} &= \sum_{j=1}^n m_{ij}^I I_j + g_i E_i - (d_i + \mu_i + \xi_i + \theta_i) I_i, \\
 \frac{dQ_i}{dt} &= e_i E_i - \alpha_i Q_i - \mu_i Q_i, \\
 \frac{dH_i}{dt} &= \theta_i I_i + \alpha_i Q_i - \eta_i H_i - \mu_i H_i - \gamma_i H_i, \\
 \frac{dR_i}{dt} &= \sum_{j=1}^n m_{ij}^R R_j + \gamma_i H_i - \mu_i R_i + \xi_i I_i,
 \end{aligned} \tag{1}$$

其中参数定义如下:

表 1 参数定义

参数	定义
b_i	i 省新生儿数量
$m_{ij}^K (i \neq j)$	K 类人群从 j 省流动到 i 省的人口流动率 ($K = S, E, I, R$)
$-m_{ii}^K$	在 i 省的 K 类人群离开 i 省的概率 ($K = S, E, I, R$)
β_i	i 省内易感人群被未就医感染者传播病毒的传播系数
ε_i	i 省内潜伏期人群传播病毒能力与有症状感染者的修正系数
α_i	i 省内已被感染的隔离者被诊断为感染者送往就医的速率
e_i	i 省内潜伏期人群被隔离的速率
$1/g_i$	i 省内潜伏期时间长度
d_i	i 省未住院感染者病死率
μ_i	i 省内自然死亡率
η_i	i 省内住院就医感染者病死率
ξ_i	i 省内未住院感染者康复率
θ_i	i 省内感染者收治入院速率
γ_i	i 省内住院感染者康复率

我们在建模时忽略人口在斑块之间流动途中的出生和死亡, 对任意 $i = 1, 2, \dots, n$, 设

$$m_{ii}^K = - \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ij}^K, \quad K = S, E, I, R.$$

假设流动率矩阵 $(m_{ij}^K)_{n \times n}$ 不可约.

我们注意到 Li 等^[14] 结合移动数据和贝叶斯推理, 利用一个类似的斑块模型来估计武汉封城前未被确诊的人数. 本文是利用斑块模型 (1) 来研究新型冠状病毒肺炎在我国的地域扩散和控制. 特别地, 我们将分析和模拟湖北和重庆之间的传播.

4 无病平衡点和基本再生数

考虑无病状态, $E_i = I_i = Q_i = H_i = 0$, 讨论无病平衡点的存在性需讨论如下方程组:

$$\begin{aligned} b_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^S S_j - \mu_i S_i &= 0, \\ \sum_{j=1}^n m_{ij}^R R_j - \mu_i R_i &= 0. \end{aligned} \quad (2)$$

因为矩阵 $(\delta_{ij}\mu_i - m_{ij}^S)^{-1}$ 严格对角占优, (2) 的第一组方程存在解 $S^0 = (S_1^0, S_2^0, \dots, S_n^0)$ 满足 $(S^0)^T = (\delta_{ij}\mu_i - m_{ij}^S)^{-1}(b_1, b_2, \dots, b_n)^T$. 同理可知 (2) 的第二组方程解为 $R^0 = (0, 0, \dots, 0)$. 进而可知系统 (1) 的无病平衡点为 $(S^0, 0, 0, 0, 0, 0)$.

利用基本再生数的计算方法^[15], 可得

$$F = \begin{pmatrix} F_1 & F_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} V_{11} & 0 & 0 & 0 \\ V_{21} & V_{22} & 0 & 0 \\ V_{31} & 0 & V_{33} & 0 \\ 0 & V_{42} & V_{43} & V_{44} \end{pmatrix},$$

其中

$$\begin{aligned} F_1 &= \text{diag}(\epsilon_1\beta_1, \epsilon_2\beta_2, \dots, \epsilon_n\beta_n), \\ F_2 &= \text{diag}(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n), \\ V_{11} &= (\delta_{ij}(e_i + g_i + \mu_i) - m_{ij}^E)_{n \times n}, \\ V_{21} &= \text{diag}(-g_1, -g_2, \dots, -g_n), \\ V_{22} &= (\delta_{ij}(d_i + \mu_i + \xi_i + \theta_i) - m_{ij}^I)_{n \times n}, \\ V_{31} &= \text{diag}(-e_1, -e_2, \dots, -e_n), \\ V_{33} &= \text{diag}(\alpha_1 + \mu_1, \alpha_2 + \mu_2, \dots, \alpha_n + \mu_n), \\ V_{42} &= \text{diag}(-\theta_1, -\theta_2, \dots, -\theta_n), \\ V_{43} &= \text{diag}(-\alpha_1, -\alpha_2, \dots, -\alpha_n), \\ V_{44} &= \text{diag}(\eta_1 + \mu_1 + \gamma_1, \eta_2 + \mu_2 + \gamma_2, \dots, \eta_n + \mu_n + \gamma_n). \end{aligned}$$

V 的逆为

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} V_{11}^{-1} & 0 & 0 & 0 \\ -V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1} & V_{22}^{-1} & 0 & 0 \\ -V_{33}^{-1}V_{31}V_{11}^{-1} & 0 & V_{33}^{-1} & 0 \\ V_{44}^{-1}(V_{42}V_{22}^{-1}V_{21} + V_{42}V_{33}^{-1}V_{31})V_{11}^{-1} & -V_{44}^{-1}V_{42}V_{22}^{-1} & -V_{44}^{-1}V_{43}V_{33}^{-1} & V_{44}^{-1} \end{pmatrix}.$$

因此, 我们定义基本再生数为 FV^{-1} 的谱半径

$$R_0 := \rho(F_1V_{11}^{-1} - F_2V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}).$$

若 i 省与其他省之间都没有人员流动, 则 i 省封闭, 此时可得 i 省的基本再生数为

$$R_0^i := \frac{\varepsilon_i\beta_i(d_i + \mu_i + \theta_i + \xi_i) + \beta_i g_i}{(d_i + \mu_i + \theta_i + \xi_i)(e_i + g_i + \mu_i)}.$$

值得注意的是, 如果采取封城措施, 使得所有 $m_{ij}^K = 0$ ($i, j = 1, \dots, n$; $K = S, E, I, R$), 此时整个疾病的基本再生数

$$R_0 = \max\{R_0^i\}, \quad i = 1, \dots, n.$$

也就是说, 必须要所有斑块的 $R_0^i < 1$, 才能保证 $R_0 < 1$, 疾病才能被彻底消灭. 否则, 如果 i 斑块消灭了该病 ($R_0^i < 1$), 而 j 斑块暴发疫情 ($R_0^j > 1$), 疫情并不算结束, 还有重新被引入和再暴发的可能.

在封城以后, 对单个斑块 i 来说, $R_0^i < 1$ 等价于

$$\theta_i > \beta_i \varepsilon_i (d_i + \mu_i + \xi_i) + \beta_i g_i - (d_i + \mu_i + \xi_i)(e_i + g_i + \mu_i). \quad (3)$$

也就是说, 如果能将所有斑块的感染者收治入院速率提高到充分快, 使得 (3) 对任意 $1 \leq i \leq n$ 满足, 那么疾病最终会被消灭. 这一结果体现了围堵策略中病例发现与隔离这一措施的重要性. 但感染者收治入院的速率 θ_i 是有上界的. 我们如果以“天”为单位, 考虑感染者出现症状后至少需要用一小时可被确诊收治入院, 那么 $\theta_i \leq 24$. 因此 (3) 非空的必要条件是 $\beta_i \varepsilon_i (d_i + \mu_i + \xi_i) + \beta_i g_i - (d_i + \mu_i + \xi_i)(e_i + g_i + \mu_i) < 24$. 显然, 如果 β_i 非常大的时候, 这是不能满足的. 因此, 需要在增大 θ_i 的减小 β_i 才能达到控制 R_0^i 的目标. 取消大型活动、延迟企业复工和学校开学、延长春节假期等增加人际距离的措施, 佩戴口罩、正确洗手等个人防护措施, 常规清洁、减少共用物品、室内通风等环境卫生措施, 都属于减小 β_i 的措施.

另一方面, $R_0^i < 1$ 也等价于

$$\beta_i < \frac{e_i + g_i + \mu_i}{\varepsilon_i + \frac{g_i}{d_i + \mu_i + \theta_i + \xi_i}}. \quad (4)$$

这意味着在封城的前提下, 只需要将所有的 β_i 充分减小就可以控制疫情, 将疾病消灭. 同时注意到, 如果我们增大 θ_i 和 e_i , 可以增大不等式 (4) 的右边, 也就可以适当放宽 β_i 的上界. 这意味着, 将提高病例发现与隔离效率, 提高密切接触者追踪与管理效率, 与增加人际距离、个人防护措施、环境卫生措施等相结合, 才能更好的将 R_0 控制 1 以下.

这同时也意味着, 仅仅依靠封城是不能消除疾病的, 需要和其他控制措施相结合, 需要公卫系统、医院、社区和个人共同努力才能彻底消灭疫情. 但另一方面, 封城控制人口流入能阻止疾病的传入, 又有助于某个斑块 (特别是疫情相对不是特别严重的斑块) 的疫情控制. 我们由图 3(b) 可见, 如果不采取旅行限制, 继续保持之前的人口流入状态, 不论感染人数规模还是疫情持续上升时间都将更严重.

5 关于湖北和重庆的两斑块模型: 数值模拟与敏感分析

本文主要以湖北、重庆为讨论对象, 设湖北省为 $i = 1$, 重庆市为 $i = 2$. 省际间的流动率 m_{ij}^K ($K = S, E, I, R$) 的取值根据百度迁徙在省际间迁入迁出的平均值得到. 讨论主要是基于湖北和重庆前期的人口流动及疫情进行分析, 因此参数主要基于这两个省, 直辖市进行选取. 虽然武汉封城开始于 1 月 23 日, 但根据百度迁徙数据表明, 湖北迁入重庆人口的明显减少从 1 月 26 日开始. 因此我们将时间分为两段: (1) 1 月 21 日宣布人可传人新闻开始, 各省开始有较详细的数据记录, 到 1 月 25 日前, 我们认为这段时间湖北与重庆之间有人口流动; (2) 1 月 26 日以后, 湖北大部分城市封城, 湖北与重庆之间人口流动设为 0. 根据重庆市卫健委疫情通报, 2 月 25 日开始重庆新增确诊病例数为 0, 并持续保持至今, 我们对重庆的累计确诊病例数统计和拟合到 2 月 25 日为止.

我们假设确诊病例皆被收治入院, 因此卫健委通报的累计病例数应为模型中 H_i 的累计数. 疫情通报中的因病死亡例数也来自 H_i , 而未入院治疗的感染者中因病死亡例数无法得知, 因此我们在数值模拟中假设同一地域内未确诊住院感染者的因病死亡率与住院治疗者的因病死亡率相同, 即假设 $d_i = \eta_i$. 对前期全国 4021 例确诊患者的分析发现: 平均潜伏期 (即 $1/g_i$) 为 5.2 天; 1 月 22 日后发病的患者, 从发病到诊断的平均间隔 (即从 I_i 到进入 H_i) 为 1 天; 平均住院时间 (即 $1/\gamma_i$) 为 10 天左右 [16]. 由于对被隔离者的症状监控严密, 假设被隔离者一旦发病就被收治入院, 因此可假设 $\alpha_i = g_i$. 未住院感染者的康复速率难以确定, 我们假设 $\xi_i = \gamma_i$. 参数 e_i, β_i 与 ε_i 都在数值模拟中拟合, 但由于湖北省疫情比重庆严重, 我们假设 $\beta_1 \geq \beta_2, 1 \geq \varepsilon_1 \geq \varepsilon_2 > 0$, 并且 $e_1 \leq e_2$. 假设湖北感染者确诊收治入院等待时间为 5 天, $\theta_1 = 0.2$, 重庆感染者确诊收治入院等待时间略大于 24 小时, $\theta_2 = 0.9$. 类似于用斑块模型来研究武汉周边地区新冠病毒肺炎的工作 [17], 我们采用最小二乘法来估计系统的未知参数, 包括 β_i, ε_i 和 e_i ($i = 1, 2$).

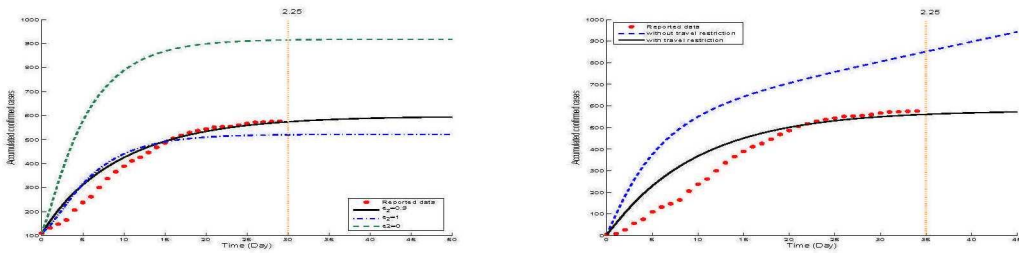


图 3 重庆采取围堵策略效果对比: (a) 是否采取追踪隔离措施; (b) 是否施行旅行限制, 控制人口流动

湖北省 2018 年总人口 5917 万人, 全年出生共 68.2 万人, 全年死亡共 41.37 万人. 重庆市 2018 年常住人口 3101.79 万人, 平均每天新出生人口 868 人, 平均每天死亡人数 593 人 [18]. 2 月 25 日前重庆因新型冠状病毒肺炎累计死亡病例 6 例 [7]. 与重庆同时刻

数据对照, 湖北 2 月 25 日累计报告确诊病例 65187 例, 累计病亡 2615 例^[19]. 我们重点展示对重庆疫情模拟的结果. 图 3(a) 选取 1 月 26 日为初始时刻, 我们假设之后因旅行限制使得 m_{12}^K 和 m_{21}^K 都为零. 我们假设重庆的初值 $S_2(0) = 31017900$, $H_2(0) = 110$, 并假设 $S_2(0) \geq E_2(0) + I_2(0) \geq H_2(0)$, $S_2(0) \geq Q_2(0) \geq H_2(0)$, 初值 $E_2(0)$, $I_2(0)$, $Q_2(0)$ 通过最小二乘法来估计. 图 3(a) 中的黑色实线为模型拟合结果. 估计的重庆初值 $E_2(0) = 110$, $I_2(0) = 38$, $Q_2(0) = 320$, 估计相关参数 $e_2 = 0.9$, $\beta_2 = 10^{-4}$, $\epsilon_2 = 0.1$. 我们进一步关注围堵策略的核心控制措施中密切接触者追踪和管理, 如果对密切接触者完全不采取隔离 $e_2 = 0$, 即使其他参数都一致, 那么疫情将比现有情况糟糕的多 (见图 3(a) 中较高的绿色虚线). 但如果及时隔离, 比如在感染者发病第二天立刻找到所有密切接触者, 即使 $e_2 = 1$, 那么疫情峰值将比现有数据略低 (见图 3(a) 中较低的蓝色虚线).

图 3(b) 选取 1 月 21 日为初始时刻, 仍然到 2 月 25 日为止. 此时所有省份之间自由往来, 边界也未设检疫. 因为期间有封城措施的实施, 使得 m_{12}^K 和 m_{21}^K 不再是常数, 而是随时间 t 改变的函数. 由于前后措施不同, 我们不能强行拟合报告确诊病例数, 但是希望通过模型展示因为措施不同, 选取不同参数下的数值结果. 我们在展示数值结果时选取两种极端假设: (1) 如果我们不及时在几天后采取交通管制, 保持 m_{12}^K 和 m_{21}^K 为初始状态的常数, 其他参数选取和图 3(a) 中黑色实线一致, 那么感染人数会大量增加, 并且 2 月 25 日以后疫情还会一直持续, 还有新增确诊人数 (见图 3(b) 中蓝色虚线); (2) 如果我们从 1 月 21 日当天开始就开始封城, 即比图 3(a) 提前实施封城, 我们发现 β_2 比图 3(b) 中蓝色虚线相应值增大 100 倍, 仍可以将模型拟合最终规模与报导累计确诊病例最终规模一致 (见图 3(b) 中黑色实线). 这说明对于疫情相对较轻的斑块, 封城对控制疫情的最终规模和持续时间有一定作用.

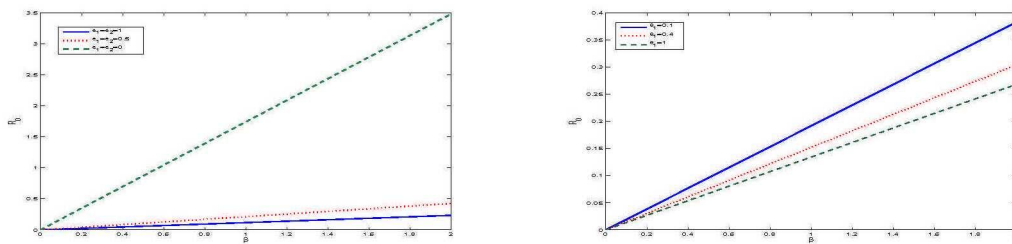


图 4 采取围堵策略对改变基本再生数的效果对比: (a) 改变追踪隔离效率时, R_0 随传播系数的改变;
(b) 改变感染者确诊收治效率时, R_0 随传播系数的改变

除了关注一个城市或一个省份, 疫情的控制还需要关注全局. 回到对基本再生数 R_0 的讨论上. 图 4(a) 假设两个斑块具有相同的传播系数, 即 $\beta_1 = \beta_2 = \beta$. 我们改变两个斑块的潜伏期人员隔离速率, 如果完全不隔离所有潜伏期人群, 即 $\epsilon_1 = \epsilon_2 = 0$, 可见基本再生数远大于采取隔离措施后情形. 图 4(b) 则关注感染者的确诊收治入院速率对基本再生数的影响. 我们仍然假设斑块 1 疫情较重 (利用湖北省的参数), 斑块 2 疫情相对较轻 (利用重庆的参数), 如果我们通过一系列措施使得 $\beta_1 = \beta_2 = \beta$, 保持斑块 2

的其他参数不变, 改变斑块 1 的参数 θ_1 (即感染者确诊入院的速率), 如果疫情严重的斑块中感染者确诊入院效率明显提高, 比如感染即被确诊入院, 那么整体疫情的基本再生数会大大减小.

围堵策略中的追踪密切接触者进行隔离措施, 不论对减小疾病的基本再生数 R_0 , 还是降低各斑块感染人数都具有明显的效果. 还值得一提的是, 加快感染者确诊入院的效率也对疫情的控制有重要的影响. 尽快将感染者确诊收治入院, 既能有效控制感染者的病情发展, 又能避免感染者因无法进行有效隔离而感染更多的易感人群. 而提高这一效率需要多方努力, 不仅是医院方通过增加检测试剂和准备充足的床位; 还需要对大众进行科普宣传教育, 让大家都知道什么情况下必须尽快就医; 也需要对确诊患者密切接触者进行有效追踪, 从而缩小寻找感染者的范围, 提高效率.

5 讨论

相对于传染病的时间发展动力学和控制来说, 传染病的时空动力学和地域传播方面的研究要少得多, 尤其是在建模和模拟时空数据方面. 由于交通系统的迅速发展和全球化的高速进程, 这次新型冠状病毒肺炎的扩散从一个城市到另一个城市, 从一个省到另一个省, 从一个国家到另一个国家, 非常迅猛, 让各级各地各国政府、医疗卫生系统和普通民众猝不及防. 传染病的这种长距离大范围多尺度的地域和时空传播值得我们去检验和反思我们原来的建模思想和模拟方法. 由于武汉和湖北大部分城市在元月 23 号到 25 号相继封城, 单一的仓室模型是否适合用来刻画全国的传播动力学? 如果不适合应该如何修正? 在这种重大传染病大暴发的时候, 除了计算基本再生数和预测疫情走势, 用数学建模的方法还能为政府和公共卫生部门提供哪些及时和有效的方案和策略? 我们通常所做的和能做的数学结果跟公共卫生部门所想要的有哪些差距? 这次新型冠状病毒肺炎迅猛的大范围地域传播通过强有力的干预和巨大的牺牲被控制住了, 但从数学建模的角度怎么去回顾去理解去刻画去分析这些过程? 进一步地, 我们该怎样去培养我们的学生去学习新思想掌握新方法, 去独立思考联系实际, 使得他们将来能够比我们更好地去应对类似的或更复杂的情况?

研究传染病的时空动力学和地域传播的一个经典方法是考虑人群的随机空间迁移, 然后用反应扩散方程来描述传染病的传播^[20]. 如果把某地的初始感染源作为初值, 根据 Fisher 的思想^[21] 和 Bartlett 的概念^[22], 这类模型会产生流行波解, 这个流行波将空间分成未被感染区域和被感染区域, 并从未被感染的区域向被感染的区域以常数速度移动. 用反应扩散方程来刻画具体的传染病时空传播和模拟相关数据的工作不多^[20,23], 困难之一是对空间区域连通性的要求, 这对新型冠状病毒肺炎的地域传播不适合. 可以用来替换的模型之一是非局部的扩散方程^[24], 即用卷积积分算子来代替拉普拉斯算子, 但目前这类方程的研究基本上是理论方面的, 鲜有具体实际应用.

另一个研究传染病地域传播的方法是使用斑块模型, 根据实际情况这些斑块可以是村庄、小区、乡镇、县城、城市、省甚至国家, 在每个斑块内假设人群是均匀混合的, 非均匀性或非齐次性 (heterogeneity) 是通过人群在斑块之间的迁移来体现. 关于斑块传染

病模型的文献非常丰富,如专著 [25] 和综述 [26,27]. 早期关于斑块传染病模型的研究着重于计算基本再生数 R_0 以及利用 R_0 来确定无病平衡点和地方病平衡点的存在性和稳定性,而利用斑块模型来研究传染病的初衷是探讨人群在斑块之间的迁移对疾病的地域传播的影响,显然无病平衡点和地方病平衡点的存在性和稳定性无法回答这个问题. 从这次新型冠状病毒肺炎的地域扩散看出,被感染人群特别是潜伏期人群(被感染了但症状还没有出现)的异地迁移是关键. 研究这个问题的另一个思路是讨论感染人群和潜伏期人群的迁移率对基本再生数 R_0 的影响,但这方面的工作很少 [28,29]. 其实这是一个很有趣也很难的数学问题,即分析下一代算子(next generation operator)对参数的依赖性,对于斑块传染病模型来说就是矩阵的主特征值对其元素的依赖性. 目前我们仅就一些两个斑块的模型有些结果 [30,31],对本文的斑块模型(1)也是如此.

值得指出的是,我们这里只针对两个斑块进行了数值分析. 如果考虑更多斑块之间的疾病扩散,人口流动会更加复杂. 而对于一个省份或者城市来说,不能把控制眼光仅仅钉在一个地域,而应该纵观全局,对所有有疫情的地域都加以重视. 对于重庆和湖北目前的疫情防控来说,最重要的都是防止其他地方的输入,比如境外输入. 由于防控措施的干预,斑块间的流动系数 m_{ij}^K ($K = S, E, I, R$) 也不总保持一个常数,而是随着疫情的变化在不同时间点有不同的值,所以 m_{ij}^K 可以看成是随时间 t 变化的函数.

我国在新冠病毒肺炎疫情期间实施的围堵策略的核心措施包括交通限制措施,病例隔离和密切接触者管理措施,增加人际距离,个人防护措施,医疗机构感染控制措施,环境卫生措施等 [32]. 这些措施在模型(1)中都有相应的变量或参数体现. 本文对模型(1)的基本再生数 R_0 的研究表明,疫情暴发之时,需要将封城与其他措施结合实施,才能将所有地区的疫情控制下来,将 R_0 减小到 1 以下,最终消灭疫情.

放眼全球,整个世界是一个整体. WHO 的最新报告显示,疫情已经遍布全球,欧洲所有国家、美国每一个州都有病例报告. 但各个国家疫情不同,采取的措施也各不相同,比如韩国、日本、意大利、英国采取的防控策略和措施就各有不同. 我们可以把一个国家作为一个斑块,将本文的斑块模型运用到不同国家的疫情分析. 目前全球疫情也与我们对基本再生数 R_0 的分析结果一致:只要还有一个地方疫情严重,人类就还没摆脱这种病毒的威胁,疫情就没结束,遏制病毒蔓延需要多种防控措施结合实施.

我们关于非典斑块模型 [10] 和本文新型冠状病毒肺炎斑块模型的分析再次表明,关闭边境只能推迟疾病的传入,不能阻止. 在我国刚暴发新型冠状病毒肺炎疫情的时候,意大利是最早同我国断航的国家之一,但目前是欧洲疫情最严重的国家. 因此,在传染病大规模暴发的时候,无论是小地方小单位还是大区域甚至国家,地方保护主义的策略是不会成功的.

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151

(Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response. The epidemiological characteristics of an

- outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2020, 41(2): 145–151
- [2] World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. 2020. <https://www.who.int/zh/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- [3] 中华人民共和国卫生健康委员会. 截止 3 月 18 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况, 2020.3.19 (National Health Commission of the People's Republic of China. March 19: Daily briefing on novel coronavirus cases in China. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s7860/202003/e644c2fc18b4448bd7ed4b30f68b91a6.shtml>)
- [4] World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (COVID-19) Situation Report-102, 2020-05-01. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-covid-19-sitrep.pdf?sfvrsn=742f4a18_4
- [5] 武汉市人民政府. 市新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控指挥部通告 (第 1 号). (The Government of Wuhan. Announcement (No.1) from Control Center of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of Wuhan. http://www.wuhan.gov.cn/hbgovinfo/zwgk_8265/tzgg/, 2020)
- [6] 襄阳市人民政府. 襄阳市新型冠状病毒感染的肺炎防控指挥部通告. (The Government of Xiangyang. Announcement from Control Center of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of Xiangyang Pneumonia. http://www.xiangyang.gov.cn/zxxz/jrgz/202001/t20200127_2018110.shtml. 2020)
- [7] 重庆市卫生健康委员会. 2020 年 2 月 26 日重庆市新冠肺炎疫情情况. (Health Commission of Chongqing. Novel Coronavirus Situation Report of Chongqing, 2020-2-26. <http://http://wsjkw.cq.gov.cn/yqxxxyqtb/20200226/256287.html>, 2020)
- [8] Meade M S. Emch M, Medical Geography, 3rd ed. New York: Guilford, 2010
- [9] Pyle G F. Applied Medical Geography. Washington, D.C.: V.H. Winston & Sons, 1979
- [10] Ruan S, Wang W, Levin S A. The effect of global travel on the spread of SARS. *Mathematical Bioscience and Engineering*, 2006, 3: 205–218
- [11] Hägerstrand T. Innovation Diffusion as a Spatial Process. Chicago: University of Chicago Press, 1953
- [12] Goodall B. The Penguin Dictionary of Human Geography. London: Penguin, 1987
- [13] King L J. Central Place Theory. Beverly Hills, CA: Sage Publications, 1984
- [14] Li R, Pei S, Chan B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*, 2020, 368: 489-493
- [15] van den Driessche P, Watmough J. Reproduction numbers and subthreshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 2002, 180: 29–48
- [16] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 139–144 (Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Chinese Journal of Epidemiology*, 2020, 41(2): 139–144)

- [17] 王霞, 唐三一, 陈勇, 冯晓梅, 肖燕妮, 徐宗本. 新型冠状病毒肺炎疫情下武汉及周边地区何时复工? 数据驱动的网络模型分析. *中国科学: 数学*, 2020, 50: 1–10
(Wang X, Tang S, Chen Y, Feng X, Xiao Y, Xu Z. When will be the resumption of work in Wuhan and its surrounding areas during COVID-19 epidemic? A data-driven network modeling analysis. *SCIENTIA SINICA Mathematica*, 2020, 50: 1–10)
- [18] 重庆市卫生健康委员会. 重庆市 2018 年卫生健康主要统计数据, 2019
(Health Commission of Chongqing. The main health statistical data of Chongqing 2018. <http://wsjkw.cq.gov.cn/sjfx>, 2019)
- [19] 湖北省卫生健康委员会. 2020 年 2 月 25 日湖北省新冠肺炎疫情情况.
(Health Commission of Hubei Province. Novel Coronavirus Situation Report of Hubei Province, 2020-2-25. http://wjw.hubei.gov.cn/bmdt/ztlz/fkxxgzbdgrfyyq/xxfb/202002/t20200226_2153585.shtml)
- [20] Murray J D. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*. Berlin: Springer-Verlag, 2003
- [21] Fisher R A. The wave of advance of advantageous genes. *Annals of Eugenics*, 1937, 7: 353–369
- [22] Bartlett M S. Deterministic and stochastic models for recurrent epidemics. *Proceedings of the Third Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Volume 4: Contributions to Biology and Problems of Health*. University of California Press, Berkeley, CA, 1956, 81–109
- [23] Ruan S, Wu J. Modeling Spatial Spread of Communicable Diseases Involving Animal Hosts, in “Spatial Ecology”, R.S. Cantrell, C. Cosner and S. Ruan (eds.). Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC 2009, 293–316
- [24] Yang F, Li W, Ruan S. Dynamics of a nonlocal dispersal SIS epidemic model with Neumann boundary conditions. *Journal of Differential Equations*, 2019, 267: 2011–2051
- [25] Sattenspiel L. *The Geographic Spread of Infectious Diseases: Models and Applications*. Princeton: Princeton University Press, 2009
- [26] Arino J. Diseases in metapopulations, in *Modeling and Dynamics of Infectious Diseases*. Ser. Contemp. Appl. Math. 11. Z. Ma, Y. Zhou, and J. Wu, eds. Singapore: World Scientific, 2009, 65–123
- [27] Wang W. Epidemic models with population dispersal. In: “Mathematics for Life Sciences and Medicine”, Y. Takeuchi, Y. Iwasa, and K. Sato, eds. Berlin: Springer, 2007, 67–95
- [28] Allen L J S, Bolker B M, Lou Y, Nevai A L. Asymptotic profiles of the steady states for an SIS epidemic patch model. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 2007, 67: 1283–1309
- [29] Gao D, Dong C. Fast diffusion inhibits disease outbreaks. *Proceedings of the American Mathematical Society*, 2020, 148: 1709–1722
- [30] Chen J, Zou L, Jin Z, Ruan S. Modeling the geographic spread of rabies in China. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2015, 9: 0003772
- [31] Gao D, Ruan S. A multi-patch malaria model with demographic structure. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 2012, 72: 819–841
- [32] 陈伟, 王晴, 李媛秋, 俞海亮, 夏惜惜, 张慕丽, 秦颖, 张婷, 彭质斌, 张若尘, 杨孝坤, 殷文武, 安志

杰, 吴丹, 尹遵栋, 黎舒, 陈秋兰, 冯录召, 李中杰, 冯子健. 我国新型冠状病毒肺炎疫情早期围堵策略概述. *中华预防医学杂志*, 2020, 54: 239–244

(Chen W, Wang Q, Li Y, Yu H, Xia Y, Zhang M, Qin Y, Zhang T, Peng Z, Zhang R, Yang X, Yin W, An Z, Wu D, Yin Z, Li S, Chen Q, Feng L, Li Z, Feng Z. Early containment strategies and core measures for prevention and control of novel coronavirus pneumonia in China. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2020, 54: 239–244)

A Patch Model of COVID-19: the Effects of Containment on Chongqing

ZOU LAN

(*School of Mathematics, Sichuan University, Chengdu 610064, China*)

RUAN SHIGUI[†]

(*Department of Mathematics, University of Miami, Coral Gables, FL 33146, USA*)

([†]*E-mail: ruan@math.miami.edu*)

Abstract In this paper, we constructed a multi-patch endemic model to characterize the geographic spread of the coronavirus disease (COVID-19). Since Hubei was the epicenter of this COVID-19 outbreak in China and Chongqing is a neighbor municipality sharing direct airway, high-speed railway, highway, and waterway transportation, we applied 2-patch model to describe the spatial spread of COVID-19 between these two provinces and to calibrate the reported infected cases data from these two provinces. By performing the sensitivity analysis of the basic reproduction number in terms of model parameters, we examined the effects of various control strategies such as closing the border, quarantining the exposed individuals, isolating and treating the infected individuals, and so on. It is found that closing the border alone is not enough to control the outbreak and a comprehensive strategy that combines several measures is required to eliminate this infectious disease.

Key words COVID-19; patch model; basic reproduction number; geographic spread; border closing; Hubei; Chongqing

MR(2000) Subject Classification 92c60

Chinese Library Classification O29