

臺灣二〇〇六年國際科學展覽會

科 別：醫學與健康科學

作 品 名 稱：新網路模式對抗無尺度流行病傳染 A New Network Model to Fight Against Scale-Free Epidemics

學校 / 作者：臺中縣私立明道高級中學 梁辰瑋

目 錄

作者簡介.....	i
中英文摘要.....	ii
壹、前言.....	1
一、動機.....	1
二、目的.....	1
貳、方法.....	2
一、研究程序.....	2
二、文獻回顧.....	2
(一)、流行病.....	2
1.共同感染.....	3
2.連鎖感染.....	3
3.流行病擴散模式.....	3
(二)、網路.....	4
(三)、流行病傳播型態.....	6
參、結果與討論.....	7
一、流行病無尺度網路模式建構.....	7
(一)、建構模式的推導.....	8
1.無尺度流行病模式(一) (SFE-1 model).....	8
2.無尺度流行病模式(二) (SFE-2 model).....	10
(二)、 H 與 p 的變化與選定.....	10
1. H 的變化與選定.....	10
(1).傳染強度固定時.....	10
(2).傳染強度衰減時.....	11
2. p 的變化與選定.....	11
(1). p 為一固定值.....	11
(2). p 為雙固定值.....	12
(3). p 為新增病例指數的函數.....	12
二、人與人之間的流行病傳播案例研究.....	13
(一)、呼吸道傳播.....	13
1.以台灣 2003 年 SARS 傳染為例.....	13
2.模式模擬與驗證.....	14

(二)、腸胃道傳播.....	15
1.以台灣2005年腸病毒傳染為例.....	15
2.模式模擬與驗證.....	15
(三)、生殖泌尿道傳播.....	16
1.台灣以1984~2004年HIV/AIDS傳染為例.....	16
2.模式模擬與驗證.....	17
三、動物與人之間傳播的流行病傳播.....	18
(一)、蟲媒介傳播.....	18
1.以新加坡1995~1996年登革熱為例.....	18
2.模式模擬與驗證.....	20
(二)、脊椎動物傳染窩.....	21
1.以瑞典1991~2001年漢他病毒為例.....	21
2.模式模擬與驗證.....	21
(三)、蟲媒介/脊椎動物傳染窩.....	22
1.以美國科羅拉多州2003年西尼羅病毒為例.....	22
2.模式模擬與驗證.....	24
四、運用無尺度流行病模式探討種族與行為之流行病差異.....	24
(一)、種族差異.....	25
(二)、行為差異.....	26
五、無尺度流行病模式之預測應用.....	27
(一)、無尺度流行病模式(一)之預測應用.....	27
1.呼吸道傳播.....	27
2.腸胃道傳播.....	28
3.生殖泌尿道傳播.....	29
(二)、無尺度流行病模式(二)之預測應用.....	30
1.蟲媒介傳播.....	31
2.脊椎動物傳染窩.....	32
3.蟲媒脊椎動物傳染窩.....	33
六、對抗無尺度流行病傳染之新方法.....	34
肆、結論.....	35
參考文獻.....	36

作者簡介

梁辰瑋，1989年6月出生於台中市，今年十七歲，目前就讀於明道中學高中部(直升班)二年級。父親任教於逢甲大學環工系；母親任職於自來水公司第四區處；哥哥就讀於台灣大學生工系三年級，曾代表我國參加2004年美國 Intel 國際科展，並獲獎。由於受到父親與哥哥的薰陶，從小就喜歡科學與善於思考，小學電腦課被老師指定為助教，國中常被理化老師說喜歡打破砂鍋問到底。最喜歡科目是物理，參加過國立中興大學物理系「高中物理資優生」為期一年的研習班。另外曾學過多年小提琴，因此平常喜歡聽音樂，也喜愛打籃球。一年多來，隨美籍之個人英文教師勤學英文，已具備相當的英文基礎，期盼未來能任職於美國 NASA，探索宇宙新知。



摘要

流行病的傳染如同一個無尺度網路，但有一些特殊特性在發展一套新傳播模式時，是需要被詳加考慮的。我採用時間位移(t 與 t_i 分別以 $t-(t_i-1)$ 與 $t_i-(t_i-1)$ 來取代)至無尺度網路模式中，再引入一個非連續強力函數 $H(t; t_i-1, L+t_i-1)$ 來描述流行病傳播的特定時段與強度，並重新定義機率 p 為無效傳染率。之後，我建立了新模式「無尺度流行病模式」—SFE-1與SFE-2。模擬六種病原的傳染途徑，結果證實SFE-1與SFE-2模式是正確與確切可用。案例研究結果，顯示傳染強度 H 可為固定值或為變數； p 可以是一固定值、雙固定值或為新增病例的函數。更進一步解析美國AIDS病例在不同族群與行為上的差異，獲知亞裔/太平洋裔與印第安人/阿拉斯加人的 H 值低於其他族群，其原因可能是由於小的族群具有較高的接觸所致。異性性接觸的 H 值低於其他，顯示性交易是傳播HIV的主要途徑。SFE-1與SFE-2模式也可被用在流行病的預測上，因為SFE-2使用已知值而非估算值，所以SFE-2模擬結果較佳；但是SFE-1更可以明確提供一個流行病在失控或控制下的預測結果。無尺度流行病模式可以協助所需警戒的程度與政策決定的計畫結果。因此在幫助政府評估社會經濟成本與健康憂慮上是一個有用的工具。所以我提出一個確切可行的對抗無尺度流行病傳染新方法，並詳細說明運作流程。

Abstract

The course of epidemics resembles a scale-free network, but some specific elements should be considered in developing a new model. I introduced a time shifting (replacing t and t_i by $t-(t_i-1)$ and $t_i-(t_i-1)$) and a discontinuous forcing function $H(t; t_i-1, L+t_i-1)$ into the scale-free network model to fit the specific period and intensity of the infection, and redefined the probability p as an invalid infection rate. Then I proposed the new Scale-Free Epidemic Models, SFE-1 and SFE-2. The simulation results of six types of epidemic transmission showed that the SFE models were accurate and useful. In the case studies, the results showed that H were constant or variable, and p were a fixed constant, a dual constant, or a function of new addition cases in the epidemic periods. The further studies for comparisons of the difference races/ethnics and the difference transmission category of AIDS cases in USA were analyzed. The H value for Asian/Pacific and Indian/Alaska Native race were lower than others, it may be due to small clusters with constant high contact rates. The H value for heterosexual contact was lower than the others, indicating that whoredom was the main transmission for HIV. Both SFE models can be used to predict epidemics, SFE-2 is better than SFE-1 due to SFE-2 using given indices and not conjectured values, but SFE-1 can more clearly suggest results of epidemics when under control or not. SFE models can help the government to determine the level of caution needed and the projected results of policy decisions. They are useful tools in assisting to balance socio-economic and health concerns. I hereby propose a new method to fight against epidemics with detailed procedures of using the SFE models.

壹、前言

一、動機(Motivation)

閱讀到”Scientific American”雜誌上一篇討論無尺度網路(scale-free network)文章[1]，內容談到現行的網際網路(Internet)甚至我們日常的許多行爲，都是可以歸納爲無尺度網路的一種，同時由該文章的延伸閱讀[2,3]，更獲知無尺度網路之幂次定律分布(the power law distributions)也可同等應用在探討細胞(cellules)、電腦(computers)、語言(linguistics)與社會(society)之上。同時，無尺度網路知識未來更可以在運算(operation)、醫學(medicine)和商業(business)等有著眾多可發揮之處。因此，引起我對於應用無尺度網路知識於理解流行病(epidemic)的傳染模式的興趣，甚至更進一步對運用於預防(prevention)、抑制(suppression)與控制(control)，有著深厚的興趣，便著手蒐集相關資料，投入其中進行研究。

但流行病傳染途徑與前述的網路有著諸多的差異，無法直接應用，而必須重新建立一個屬於流行病的無尺度網路理論。我積極至專賣醫學書籍的書店，添購一些醫用微生物學(Medical Microbiology)書籍[4,5]，來補強我這一方面的學理與知識，以便更深入鑽研無尺度流行病傳染的數理解析。

二、目的(Purposes)

有關流行病之數學模式甚少，較常見到的帕松分布式(Poisson distribution equation)與 Reed-Frost 模式[6,7]。前者用以描述隨機發生(random occurrence)的共同感染(common source infection)；後者描述連鎖感染(propagated infection)。此二模式都是在傳染事件發生後的統計分析模式，難以在傳染初期相關資料並不充足之下，預測流行病傳染的可能狀況，以供主管機關迅速拿出有效的對策來減少死傷。

流行病的傳染途徑如同一個無尺度網路傳播，但與前述的網路有些差異，如無迴路(loopless)、單一傳入(single-incoming)但多方傳出(multiple-outgoing)、非自組與非線性成長(non-self-organization and non-linear growing)、節點隔離或死亡(node isolation or death)、個體內變異性(intra-individual variability)、種族差異(racial difference)等等許多的不同，因此無法直接應用一般的無尺度網路來描述其傳染途徑，而必須將這些新參數(parameters)或特徵(characteristics)納入網路中，重新建立一個屬於流行病的無尺度網路理論，這便是本研究第一個目的。

另外，對於一全新病原所造成的流行病傳染初期，往往造成民眾重大的死亡與恐慌(如 2003 年的 sever acute respiratory syndrome, SARS)；然而在傳染初期，疾病防治單位所擁有的相關資料既少又不完整，不足以迅速拿出有效的對策來減少死傷。因此，期望能在流行病傳染初期，運用所建立「無尺度流行病模式」來預測流行曲線，並從中尋求有效的預防與防制策略，是本研究第二個目的。

貳、方法

一、研究程序(Study process)

閱讀相關書籍、文獻與蒐集資料是本研究最先進行，並於研究過程中一直持續的工作，從中獲知常見的 Reed-Frost 與 Poisson distribution 流行病模式均是傳染事件發生後的常用統計模式，難以做為傳染初期的預測模式。同時亦獲知流行病傳播網與無尺度網路 Barabási-Albert 模式有許多相似的特性，但欠缺流行病之隔離(quarantine)或死亡(death)、醫療(treatments)或自癒(self-limited)、防治(control)或抑制(suppression)等特性(characteristics)或預防措施(decision marking)，因此必須引入必要的修改至無尺度網路中，如此來建構一套全新的流行病傳染無尺度網路模式。

另外，針對流行病的六種不同傳播方式，分別選定六個具有六種不同傳播途徑的流行病案例，逐一深入探討。其中，六種不同傳播途徑又可以再歸納為：(1).人與人之間的傳染(Transmission from human vectors)與(2).動物與人間的傳染(Transmission from insect and/or vertebrates)。因此研究過程中，我再為此二種傳染型態各建構出分屬它們的「無尺度流行病模式」，將蒐集自各處的六種傳染病資料，一一代入新模式中，來進行必要的模式驗證，並獲取各參數之值。因為一個模式的成功在於其是否確切可用，所以最後我亦進行以所建立之「無尺度流行病模式」之案例應用研究，探討「無尺度流行病模式」做為預測與決策的可行性，並評估成效，以及設定其中的運用程序。

二、文獻回顧(Paper review)

(一)、流行病(Epidemiology)

感染可分為共同感染(common source infection)與連鎖感染(propagated infection)：

1.共同感染

流行曲線(epidemic curve)向右偏斜，且涵蓋的時段比較短，通常是一、二個潛伏期(incubation period)，大都屬暴發性流行(outbreak)，如食物中毒(food-borne)。由於潛伏期與誘導期(induction period)相當短，易於探尋流行原因。一般共同感染是隨機發生(random occurrence)，且具帕松分布(Poisson distribution)[8]，而發生機率(probability, $\Pr(A=a)$)可由(1)式求得。

$$\Pr(A = a) = \frac{e^{-\mu} \mu^a}{a!} \quad (1)$$

其中 A 指病例(cases)在某特定人時(person-time)量下可變動數(variable number)； μ 為病例期望數(expected number)。共同感染途徑如同隨機網路，二者之比較說明於後。

2.連鎖感染

流行曲線向左偏斜，且涵蓋時段往往超過二個潛伏期，傳染病(contagion)直接(immediate)或間接(mediate)由患者(sickness)或帶原者(carrier)傳染(contagion)至其他可感染宿主(susceptible host)。除人對人傳染外，也包含蟲媒(insect)和體液(body fluids)的傳染。連鎖感染會受到傳染間代(generation time)、集團免疫力(herd immunity)與二次侵襲率(secondary attack rate)的影響。本研究欲建構的流行病無尺度網路模式，是用以解析連鎖感染。

連鎖感染如僅限於人對人的傳遞，其流行狀況較接近 Reed-Frost 模式的條件，條件如下：(1).該疾病(disease)僅由發病者經特定途徑傳染於可感染宿主；(2).任何可感染宿主受感染後，僅在下一傳染代(generation)發病(disease onset)並具傳染力(infectious)，但在此傳染代後，不再具有傳染力；(3).每一個體(person)在每一個傳染代與任何個體的有效接觸機率(effective contact rate)是固定的；(4).每一個體必須與族群(population)以外的任何人隔離(isolation)；(5).以上條件在流行期(epidemic stage)必須成立。Reed-Frost 模式 [8,9]如下：

$$H_{t+1} = S_t(1 - q^{H_t}) \quad (2)$$

其中 H_t 與 H_{t+1} 為第 t 與 $t+1$ 代的發生病例數(numbers of incident cases)； S_t 為第 t 代可感染宿主數； $q = 1 - C_R$ 為未被新發病例接觸的機率，其中 C_R 為接觸率(contact rate)，而接觸率可由啓始可感宿主數(S_o)與流行結束殘存可感宿主數(S_m)求得，列於(3)式。

$$C_R = \frac{\ln(S_m / S_o)}{S_m - S_o} \quad (3)$$

另外，一些與本研究有關之流行病學參數也將被用於建立流行病無尺度網路模式中。這些參數為：(1).侵襲率(attack rate)、(2).發生率(incidence rate)、(3).死亡率(mortality rate)、(4).致死率(fatality rate)與(5).集團免疫力(herd immunity)等。

3. 流行病擴散模式

國內外已發表的流行病擴散模式甚少，其中國內孫氏(Sun)等[10]探討 SARS 傳染病的擴散模式，其理論基礎是結合小世界網路(small world network)、社會分身概念(social mirror identities)與細胞自動機(cellular automata)來研究 SARS 的擴散及相關公衛政策(public health policy)，建立一個具有小世界特性、適合研究接觸性傳染病的電腦平台。

Longini 等氏[11]使用不連續時間(discrete-time)、流行性感胃散佈的推測模擬模(stochastic simulation model)式，來比較在特定區域內居民之各種介入策略功效力(the effectiveness of various intervention strategies)。模式推測模擬流行性感胃在已知相互作用的接觸組人口內傳播。而在典型的美國社區中，人們一天的生活過程中，因與家人最為親近，使人對人的最高傳染機率發生在家庭。Longini 等氏提出對抗流感病毒(influenza virus)可使用於藥劑預防法(antiviral agents prophylactically)來防止特定暴露的感染，並且

降低特定感染傳染其他人的機率。因此最好的預防是使用這些抗病毒藥劑(antiviral agents)結合疫苗接種策略(vaccination strategy)。最後運用隨機模擬模式探討”標的抗病毒疾病預防措施(targeted antiviral prophylaxis)”策略，評估不同範圍與時期之預防措施成效。

Eubank 等氏[12]探討使用動態雙圖(dynamic bipartite graphs)來塑造接觸的物理形態，即由於特定區域之間各別變動所導致的結果，來模擬實際都市社群網(realistic urban social networks)的疾病暴發(disease outbreak)。提出人們的接觸網路是強烈具有明確連接度分布的小世界連接圖(connected small-world-like graph)，不過位置圖是無尺度的，透過區域網路中樞的感測器來察覺高效率暴發(high efficient outbreak detection by placing sensor)。在這種大尺度模擬框架內，分析相對的優點來推薦幾個減輕天花傳播策略。Eubank 等氏最後的結論為流行病的暴發可被控制，可藉由一個早期檢測(early detection)和標的疫苗策略(strategy of targeted vaccination)，不需要依賴對人口族群的大量疫苗接種。

(二)、網路(Networks)

一般可將網路區分為：(1).小世界網路(small-world network)，(2).隨機網路(random network)與(3).無尺度網路(scale-free network)三種[2,3]。其中小世界網路就如以教堂為中心的區域交誼網，範圍小與連結(link)單純。其中節點的連接度分布(connectivity distribution, $P(k)$)可採用(4)式之 WS 模式(The Watts-Strogatz model, WS-model)[2,4]。

$$P(k) = \sum_{\alpha=0}^{f(k,K)} C_{K/2}^{\alpha} (1-p)^{\alpha} p^{K/2-\alpha} \frac{(pK/2)}{(k-K/2-\alpha)!} e^{-pK/2}, \text{ for } k \geq K/2 \quad (4)$$

其中 k 為連接度(degree)； K 為鄰席數(number of neighbors)； $K/2$ 表示單邊鄰席數(neighbors on either side)； p 為節點連接機率(probability of connection)； C 為叢聚係數(clustering coefficient)。

隨機網路有如公路系統，在此系統中節點的連接度分布($P(k)$)遵守鐘形的(belled)帕松分布(Poisson distribution)，且大部分的節點具有的连接數都差不多[1-3]。(5)式為 ER 模式(The Erdős-Rényi model, ER-model)[2,3,5]中隨機網路的連接度分布式。

$$P(k) = \begin{cases} C_{N-1}^k p^k (1-p)^{N-1-k} \\ P(k) = \frac{e^{-\bar{k}} \bar{k}^k}{k!} \end{cases} \quad \text{for large } N \quad (5)$$

其中 N 為節點總數(total number of nodes)； $\bar{k} = p(N-1)$ 為平均連接度(average degree)。

無尺度網路具有集散點(hub)，系統中節點與節點的連接度分布($P(k)$)遵守幕次定律分布(power law distribution)，其中大部分的節點只有具少數連接，但有些節點的連接數

(numbers of connection)卻十分龐大[1-3]。(6)~(9)式為 BA 模式(The Barabási-Albert model, BA-model)[2,3,6,7]中無尺度網路的機率、連接度分布式與連接成長($k_i(t)$)為

$$P(k) \propto k^{-\gamma} \quad (6)$$

$$P(k) = \begin{cases} \frac{k-1}{k+2} P(k-1) & \text{for } k \geq m+1 \\ 2/(m+2) & \text{for } k = m \end{cases} \quad (7)$$

具有
$$P(k) = \frac{2m(m+1)}{k(k+1)(k+2)} \quad (8)$$

$$k_i(t) = m \left(\frac{t}{t_i} \right)^{1/2} \quad (9)$$

其中 γ 為冪次(exponent), m 為新節點與舊節點連接度, t 與 t_i 分別為時間與引入(introduced) i 節點的時間。

流行病傳染亦為無尺度的成長網路(scale-free growing networks), 此類相關文獻計有 Dorogovtsev 等氏[13]探討成長網路結構的 BA 模式正解, 計算成長位置的最初特性與求取精確的 $P(k)$, 以及位置(s)與瞬時(t)之平均連接度 $\bar{k}(s, t)$; Dorogovtsev 等氏[14]證實無尺度網路之 $P(k, t)$ 具有共通尺度(generic scale)一斷絕(cut-off)於 $k_{out} \sim k^\beta$, 其中 t 與 β 分別為網路大小與同 $P(k) \sim k^\beta$ 之冪次[6], 並提出無尺度成長網路之尺度關係式(the scaling relation form)與連接度分布式; Klemm 與 Eguíluz[15]提出無尺度網路節點之成長與衰退模式(growth and deactivation model), 在時間不連續動態(time-discrete dynamics)下的任何階段, 由於新節點的加入, 使一舊節點(node j)衰退(deactivate)的機率(deactivation probability)式; Klemm 與 Eguíluz[16]介紹一簡單動態模式(a simple dynamical model), 適用於具有連接度無尺度分布(scale-free distribution of degree)與小世界效應(small-world effect)共通特點(generic features)之實際網路。

另外, Albert 與 Barabási[17]探討如新節點的加入與連結重置等局部事件(local events)所引發網路之成長與演化。其中依據連續定理(continuum theory)來預測尺度函數(scaling function)與指數(exponential)二種機制, 並導出以節點之新連接機率(p)與改接機率(q)求取 $k_i(t)$ 之方程式。此研究結果最為接近流行病之傳播, 可供本研究後續建構流行病無尺度網路模式之參考。

雖然流行病傳染亦具有前述之網路成長(growing)、衰退(deactivate)、損壞(crash)、高叢聚(high clustering)與小世界效應(small-world effect)等特性, 這些特性與無尺度網路的特性是相同, 二者之特性對應關係列於表 1 中。

表 1 無尺度網路具有與流行病傳播網相同特性之處

無尺度網路	流行病傳播
Barabási 與 Albert 提出：1.因新節點的增加而擴大、2.新節點優先接上高連結位置。網路發展取決於健全的自我組織。	1.新病例的增加使流行病傳播擴大。 2.超級傳染源會引起流行病的暴增。 3.流行病傳播是自然進行與發展。
Dorogovtsev 等證實無尺度成長網路的连接度具有自然邊界，並截斷於 $k_{cut} \sim t^b$ 。	流行病傳播會因醫治、死亡或免疫而終止，所以也具有邊界，不會無限擴大。
Klemm 與 Eguíluz 指出無尺度網路：连接度的幂次法則分布、新连接的線性優先附加與節點连接率隨年齡遞減。	1.流行病傳播亦遵守幂次法則分布。 2.超級傳染源具有最高傳染力。 3.病患因醫治或免疫而逐漸降低傳染力。
Klemm 與 Eguíluz 提出成長的無尺度網路具有连接度無尺度分布和小世界效應特徵—叢聚係數 $C \sim (\ln N)^2/N$ 或 $C = 5/6$ 。	流行病傳播是無尺度的，而一般人的活動範圍偏向小世界與高叢聚，此也使傳播不會無限擴大。
Albert 與 Barabási 提出網路由局部事件而成長與演化，如增加新節點與连接，或舊连接的重接。	流行病傳播也是由局部事件而成長與演化，並會增加新病例與新傳播，但不會重新傳染。

雖然無尺度網路具有與流行病傳播網相同的一些特性，但各文獻所提出之無尺度網路數學式，仍無法直接全然描述流行病傳染途徑，必須再更深入的考慮與納入流行病的一些獨特的參數或特徵，方足以完美的建立流行病無尺度網路模式(The Epidemic Scale-Free Network Model)，而這正是本研究之重點工作。

(三)、流行病傳播型態(Six Types of Epidemic Transmission)

除病毒(virus)類傳染外，尚有細菌(bacteria)、真菌(fungi)、原蟲(protozoan)與蠕蟲(helminthes)等，共有五類傳染病原(agents)，且傳播途徑也有呼吸道(respiratory tract)、腸胃道(gastrointestinal tract)、生殖泌尿道(urinogenital tract)、蟲媒介(insect vectors)、脊椎動物傳染窩(vertebrates reservoir)、蟲媒—脊椎動物傳染窩(insects-vertebrates reservoir)等六種，如圖 1 所繪出。

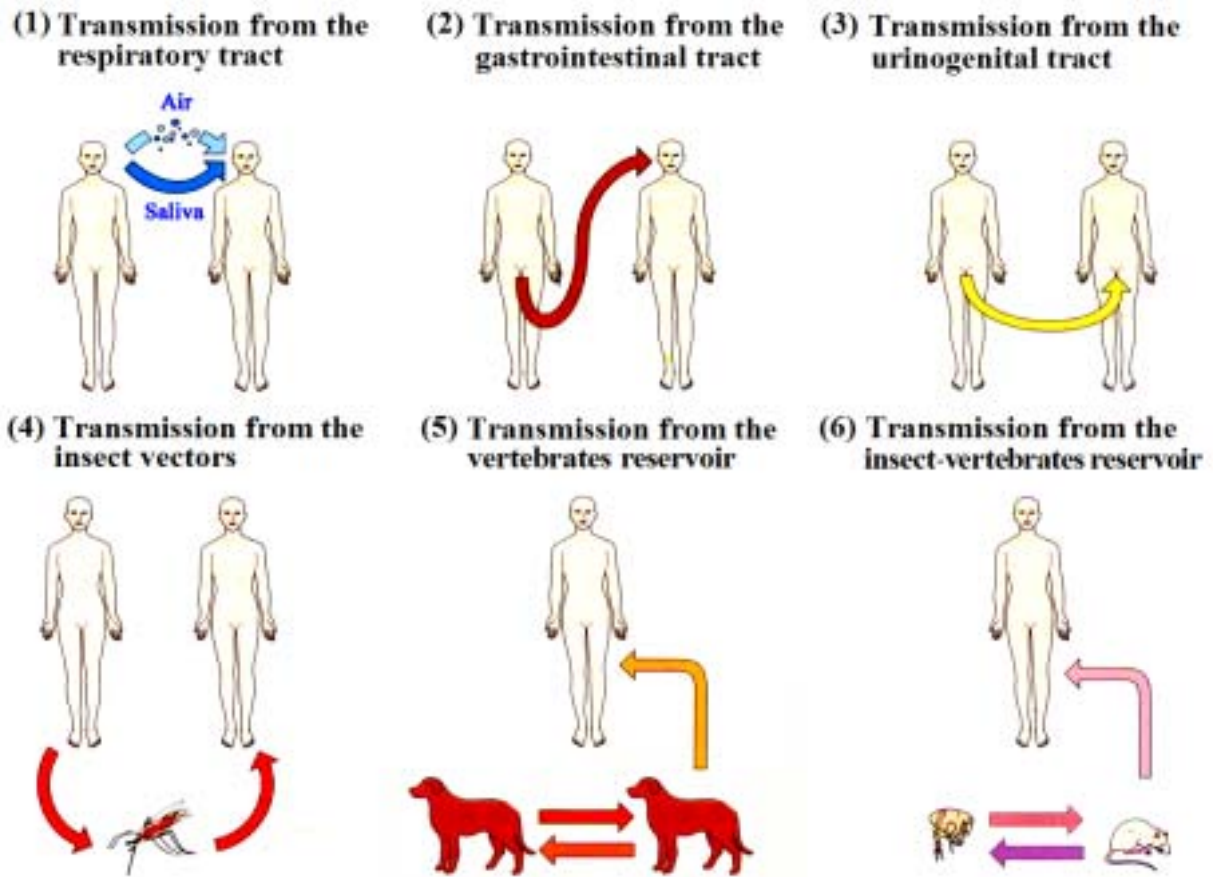


Fig. 1. Six types of epidemic transmission (Source: Mims et al. [4])

本研究是以網路傳播的觀點來進行無尺度流行病之數理解析，進而建立傳播途徑的預測模式，期望能在傳染初期，各方面之相關資料既少又不完整下，運用所建立流行病傳染無尺度網路模式來預測傳染途徑，並從中尋求有效的預防與控制策略。因此著重於流行病傳播的過程。歸納上述六種傳播途徑，可區分為：(1).人與人之間的流行病傳播 (transmission from human vectors)－呼吸道、腸胃道、生殖泌尿道傳播；與(2).動物與人之間流行病傳播(transmission from insects and/or vertebrates)－蟲媒介、脊椎動物傳染窩、蟲媒－脊椎動物傳染窩。人與人之間及動物與人之間的傳染模式上應有相當程度的差異，因此本研究在後面建構傳染模式時，亦是分別探討與建立二者之無尺度流行病模式。

參、結果與討論

一、建構無尺度流行病模式(The Scale-Free Epidemic Model construction)

如同前面所言，流行病傳染途徑雖亦為一無尺度網路傳播，但仍有如無迴路、單一傳入但多方傳出、節點隔離或死亡、個體內變異、種族差異等的不同，因此無法直接應用一般無尺度網路數學式，而必須將流行病參數或特徵納入網路中，重新建立一個新的無尺度網路模式。

(一)、建構模式的推導

流行病傳播網具有：(1).侵襲率隨發病或帶原時間而變化，(2).病患因隔離、治癒或死亡而不再傳染疾病，(3).病毒具有不同之突變率，且突變後之毒性可能改變，但不會改變其傳染途徑，(4).侵襲率隨集團免疫力提高而降低。我首先以 Albert 等氏[10]之研究為基礎，並考量上述特性，引進一些必要的參數，來建立「無尺度流行病模式」，同時依據人與人之間及動物與人之間的傳染差異，分別建立二類型的無尺度流行病模式—SFE-1 與 SFE-2 模式，模式推導如下：

1.無尺度流行病模式(一)(SFE-1 model)

Albert 等氏[17]提出網路因局部事件(local event)而成長(grow)與演化(evolve)，其中局部事件即為新節點(nodes)與連結(link)的增加，或連結由一個節點改接(rewiring)至另一節點。因此由連續理論(the continuum theory)，下列三種程序(processes)貢獻(contribute)在連接度 k_i 的改變上：

(i).以機率 p 增加 m 個新連結

$$\left(\frac{\partial k_i}{\partial t}\right)_{(i)} = pm \frac{1}{N} + pm \frac{k_i + 1}{\sum_{j=1}^m (k_j + 1)} \quad (10)$$

(ii).以機率 q 改接 m 個連結

$$\left(\frac{\partial k_i}{\partial t}\right)_{(ii)} = -qm \frac{1}{N} + qm \frac{k_i + 1}{\sum_{j=1}^m (k_j + 1)} \quad (11)$$

(iii).以機率 $1-p-q$ 增加 1 個節點

$$\left(\frac{\partial k_i}{\partial t}\right)_{(iii)} = (1-p-q)m \frac{k_i + 1}{\sum_{j=1}^m (k_j + 1)} \quad (12)$$

合併(10)至(12)式得(13)式

$$\frac{\partial k_i}{\partial t} = (p-q)m \frac{1}{N} + m \frac{k_i + 1}{\sum_{j=1}^m (k_j + 1)} \quad (13)$$

Albert 等氏求出(13)式之解為

$$k_i(t) = [A(p, q, m) + m + 1] \left(\frac{t}{t_i} \right)^{1/B(p, q, m)} - A(p, q, m) - 1 \quad (14)$$

其中 $N = m_0 + (1-p-q)t \approx (1-p-q)t$ ， $\sum_{j=1}^m (k_j + 1) = (1-q)2mt$ ，與

$$A(p, q, m) = (p-q) \left[\frac{2m(1-q)}{1-p-q} + 1 \right] \text{ 與 } B(p, q, m) = \frac{2m(1-q) + 1 - p - q}{m} \quad (15)$$

以上為 Albert 等氏所推導之結果，是描述網路因局部事件而成長與演化的過程，而非針對流行病，因此若要套用在流行病的傳播上，需有一些必要的修改。

我認為對於流行病而言，首先由於流行病傳播並無改接作用，所以 $q = 0$ 使上二式簡化成(16)、(17)式

$$k_i(t) = [A(p, m) + m + 1] \left(\frac{t}{t_i} \right)^{1/B(p, m)} - A(p, m) - 1 \quad (16)$$

$$A(p, m) = p \left[\frac{2m}{1-p} + 1 \right] \text{ 與 } B(p, m) = \frac{2m+1-p}{m} \quad (17)$$

基於每一病例傳播病毒有過程的過程，以及特定的時段與強度，首先我給予無尺度網路模式必要之時間位移(t 與 t_i 分別以 $t - (t_i - 1)$ 與 $t_i - (t_i - 1)$ 來取代，其中 t_i 為傳播的第一天)，再引入一個非連續強力函數(discontinuous forcing function, $H(t; t_i - 1, L + t_i - 1)$)來描述每一病例傳播病毒之特定時段與強度，以及重新定義機率 p 為無效的傳染率，加入(16)式中，獲得

$$\begin{aligned} k_i(t - t_i + 1) &= H \left[(A(p, m) + m + 1) \left(\frac{t - (t_i - 1)}{t_i - (t_i - 1)} \right)^{m/(2m+1-p)} - A(p, m) - 1 \right] \\ &= H \left[(A(p, m) + m + 1)(t - t_i + 1)^{m/(2m+1-p)} - A(p, m) - 1 \right] \end{aligned} \quad (18)$$

其中 $k_i(t)$ 為 i 病例在時間 t 之增加病例數； $t_i - (t_i - 1)$ 為發病後天數。

考慮全體病例累積至第 n 天的累積病例數 $N(t; t = n)$ ，其計算式可由(18)對時間與病例的累加而得：

$$\begin{aligned}
N(t; t = n) &= N_0 + \sum_{i=1}^n \sum_{t=t_i}^n k_i (t - t_i + 1) \\
&= N_0 + \sum_{i=1}^n \sum_{t=t_i}^n H \left[(A(p, m) + m + 1) (t - t_i + 1)^{m/(2m+1-p)} - A(p, m) - 1 \right]
\end{aligned} \tag{19}$$

其中 N_0 為第零天(啓始前)之病例數。

(18)與(19)式即為我所建立人與人間流行病傳播之「無尺度流行病模式(一)」，SFE-1 model」。特別強調的是 H 是病例傳播病原的時段與強度；機率 p 是病原傳染特性，其作用如同無效的傳染率。 H 與 p 是無尺度流行病模式中最重要之二個參數，它們的值依據流行病的特性與傳播途徑的不同，均可為常數或變數。

比較「無尺度流行病模式(一)」與 Reed-Frost 模式之差異，本模式不僅可求出每一時間的病例增量(k_i)，並可以預測未來時日的累積病例數(N_n)，足以做為一預估模式；而 Reed-Frost 模式，則僅為事件後由固定接觸率配合可感染宿主數來計算病例數。

2.無尺度流行病模式(二) (SFE-2 model)

另外，(18)與(19)式是僅適用於人與人之間的流行病傳播，對於動物與人之間流行病傳播，則必須再考慮節肢動物媒介或脊椎動物傳染窩的特性，因此我再引進 M 、 τ 與 w 三參數至(18)式，並令

$$\begin{aligned}
k_i(t - t_i + 1 + \tau) &= w K_i(t - t_i + 1) \\
&= w \left\{ H \left[(A(p, M) + M + 1) (t - t_i + 1)^{M/(2M+1-p)} - A(p, M) - 1 \right] \right\}
\end{aligned} \tag{20}$$

其中 $K_i(t)$ 為帶原者或宿主在時間 t 的连接度； τ 為病例累積曲線與帶原者數量或指標累積曲線之延遲時間差； M 帶原者或宿主在時間 t 的新增數量或指標，用以取代新增病例數 m ； w 為延遲後病例與帶原者(宿主)間之倍率，此倍率的加入是為因應以 M 取代 m 所需的修正。將(20)式代入(19)式獲得

$$\begin{aligned}
N(t; t = n + \tau) &= N_0 + \sum_{i=1}^n \sum_{t=t_i}^n k_i (t - t_i + 1 + \tau) \\
&= N_0 + w \sum_{i=1}^n \sum_{t=t_i}^n K_i (t - t_i + 1) \\
&= N_0 + w \sum_{i=1}^n \sum_{t=t_i}^n H \left[(A(p, m) + m + 1) (t - t_i + 1)^{m/(2m+1-p)} - A(p, m) - 1 \right]
\end{aligned} \tag{21}$$

其中於此，我再將(20)與(21)式命名為「無尺度流行病模式(二)」，SFE-2 model」，是專用於模擬動物與人之間流行病傳播的模式。

(二)、 H 與 p 的變化與選定

綜觀 SFE-1 與 SFE-2 二模式中，用以描述傳播病原時段與強度之非連續強力函數 H 與無效的傳染率 p 二者是最重要的參數，它們會隨流行病的特性與傳播途徑的不同而變化，在模式模擬中均扮演相當重要的角色。 H 與 p 之變化與值的選定說明如下：

1. H 的變化與選定

我所引進新的非連續強力函數 H 是病例的傳播時間與強度，為 $t-t_i+1$ 的函數 ($H = H(t, t_i-1, L+t_i-1)$)，且 $H \leq 1$ ，會隨不同流行病的感染特性而改變，這些改變包含傳播時間的長、短與強度的高、低。而在防疫工作上，一個有效的抑制措施可以縮短傳播時數，以及減低強度。研究中，獲知依流行病傳播差異，傳染強度可以歸納為固定與衰減二種：
(1).傳染強度固定時

根據研究過程中六種不同傳染途徑或流行病模擬的結果，顯示當傳染力是強烈且居高不下時，通常其傳播週期會較短，並且傳染強度會維持固定不變，此時 H 的表示式如 (22) 式，而其圖形如圖 2 所繪。其中 h_1 為一常數，而 L 為具感染力之總期間數(單位為天、週、月、季或年)。

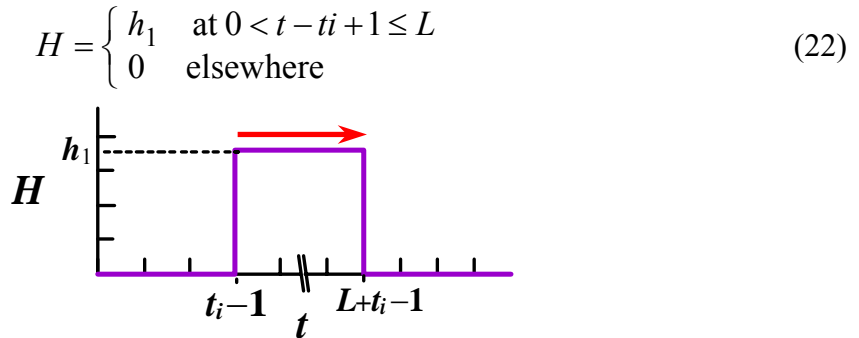


Fig. 2. The graph of the discontinuous forcing function H at a constant epidemic intensity.

(2).傳染強度衰減時

同樣根據本研究之過程中，對於六種不同傳染途徑或流行病模擬的結果，亦獲知當傳染較弱時，傳染強度通常會逐漸衰退，衰退的原因是由於病例病情的加重，或自我警惕而減低活動力所致，如此直到病例死亡或痊癒，但其傳染期會較長。此種狀態 H 的表示式如(23)式，而其圖形如圖 3 所繪。其中 h_1, h_2, \dots, h_L 均為常數， L 為具感染力之總週期(單位為天、週、月、季或年)。

$$H = \begin{cases} h_1 & \text{if } t - t_i + 1 = 1 \\ h_2 & \text{if } t - t_i + 1 = 2 \\ \vdots & \\ h_L & \text{if } t - t_i + 1 = L \\ 0 & \text{elsewhere} \end{cases} \quad (23)$$

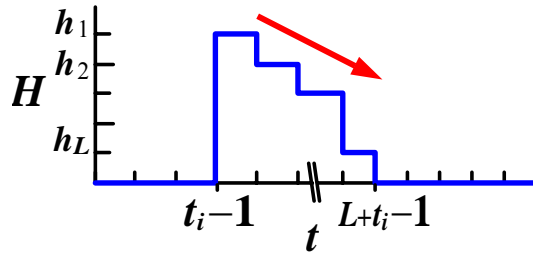


Fig. 3. The graph of the discontinuous forcing function H at progressively decreased epidemic intensity.

2. p 的變化與選定

機率 p 的作用如同無效傳染率，即 p 與傳染力呈反比，且 p 值可為常數(C)或變數。根據本研究過程中模擬結果，顯示綜合流行病傳播特性可得到三種 p 的型態：

(1). p 為一固定值

一個重複週期性出現的流行病，其病例數常呈現穩定增加至一高值後減少(如腸病毒傳染)，其原因可能是因季節改變，引起一些環境因子或傳染媒介亦隨之改變所致。此類流行病之流行曲線近似一常態分布，如圖 4 所繪，其中 p 為一小於 1 的固定值。

$$p = C_1 < 1 \quad (24)$$

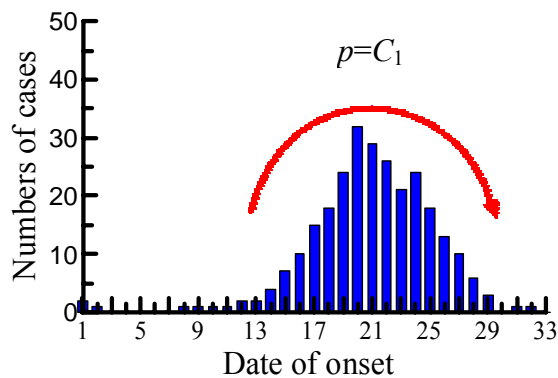


Fig. 4. Plot of epidemic curve for cases versus date of onset at $p = \text{constant} =$

(2). p 為雙固定值

對於一個暴發型流行病而言，其流行過程通常可以明顯區分為傳染初期、傳染期與抑制期，如 SARS 傳染。其中傳染期會出現病例暴增的現象，病例曲線出現突增高峰，如圖 5 所繪，因此其無效傳染率 p 會明顯降低，而不同於傳染初期與抑制期，致使 p 在整個傳染期間分成 p 較大值的傳染初期與抑制期，以及 p 較小的傳染期，如(25)式。其中 C_1 與 C_2 均小於 1。

$$p = \begin{cases} C_1 & \text{in the pre - epidemic and containment stages} \\ C_2 & \text{in the epidemic stage} \end{cases} \quad (25)$$

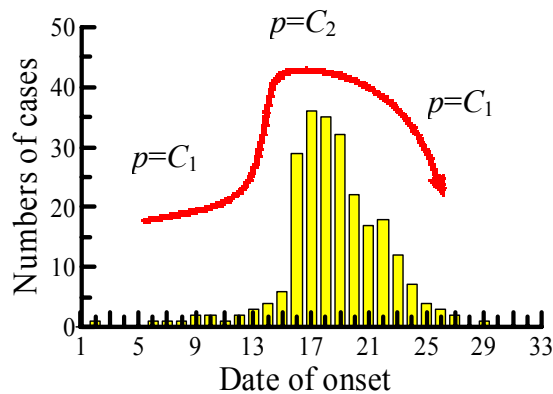


Fig. 5. Plot of epidemic curve for cases versus date of onset at $p = C_1$ or C_2

(3). p 為新增病例指數的函數

對於一個尚無方法或藥物可治療的流行病，其傳染期因而綿延不斷，病例與日俱增，且是呈現指數倍的不斷增加，如 HIV(+)/AIDS 傳染，其 p 會因新增病例增高而快速降低， p 為新增病例指數的函數。此類流行病之病例曲線如圖 6 所繪，而 p 在整個傳染期間的改變如(16)式之關係，其中因 $C_1 < 1$ ，所以 p 隨新增病例數 m 呈指數衰減。

$$p = C_1^{\log m} \quad (36)$$

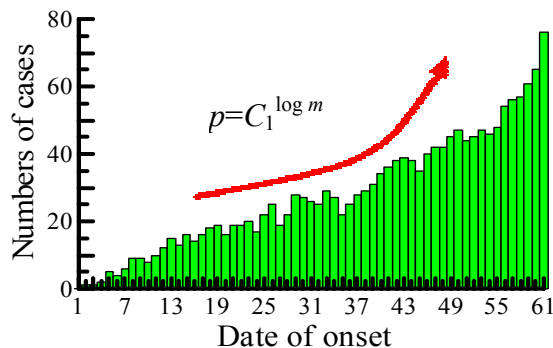


Fig. 6. Plot of epidemic curve for cases versus date of onset at $p = C_1^{\log m}$

本研究建構掌握上述 H 與 p 之特性，即可順利運用本研究建構之 SFE-1 與 SFE-2 二模式，來進行每一種流行病的預測與決策。詳細探討模式預測與決策應用與說明於後。

二、人與人之間的流行病傳播案例研究

(一)、呼吸道傳播(Transmission from the respiratory tract)

1.以 2003 年台灣 SARS 傳染為例(SARS epidemic in 2003 in Taiwan)

台灣 2003 年 3 月出現第一例境外移入 SARS 病患後，開始為期三個月的流行期，造成相當的恐慌與死傷。SARS 流行期間可分二個階段，第一階段自 3 月初至 4 月初，每日病例數少於五例，都有清楚的接觸史與感染區旅遊史；第二階段自 4 月中至 6 月中，

經和平醫院發生大規模院內感染以及之後散播至台灣北部、南部，每日病例數都大於十例；到 6 月底才停止流行。將 2003 年台灣地區 SARS 傳染期間，由疾病管制局統計發佈之資料彙整繪於圖 7 中。其中依據 2003 年台灣 SARS 傳染情況，可再細分為傳染前期(pre-epidemic period, March 30~April 16, 2003)、傳染期(epidemic period, April 17~May 8, 2003)與抑制期(containment period, May 15~June 15, 2003)。

在傳染前期與抑制期之 SARS 的傳染力較低，而在傳染期 SARS 的傳染力非常強烈，所幸期間有著強制的隔離與醫療，以及人們自動減低旅遊活動與帶口罩，避開了 SARS 的嚴重暴發。由於傳染前期與抑制期之傳染力與 SARS 傳染期的傳染力有著明顯的差異，顯現出現病例暴增的現象，病例曲線出現突增高峰。

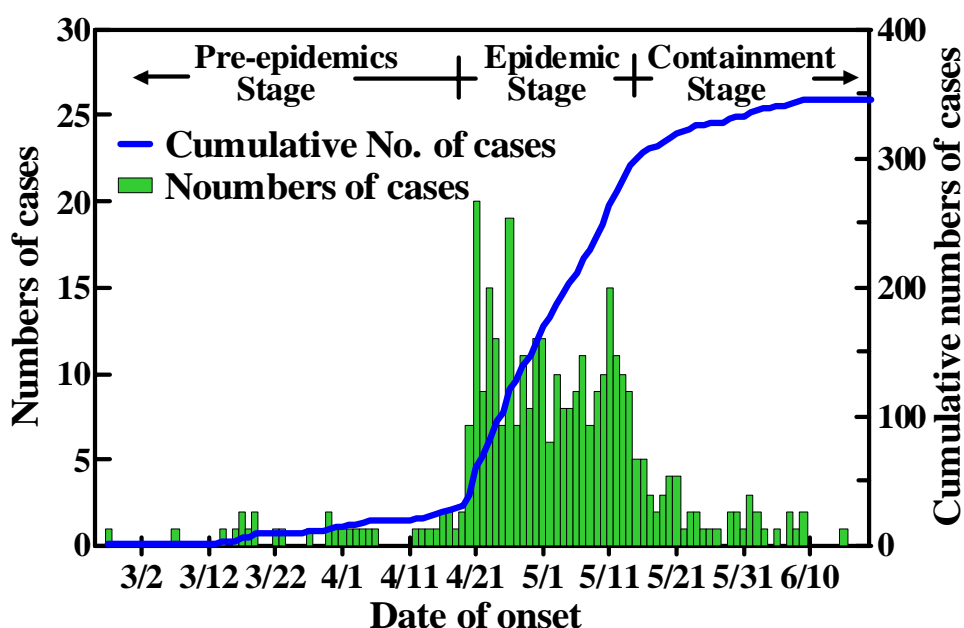


Fig. 7. Epidemic curve of SARS cases in Taiwan in 2003. (Data source: The Publications and the Reports of the Center for Disease Control, Taiwan, 2004)

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

將 SARS 數據代入我所建立之 SFE-1 模式以驗證模式之正確性。圖 8 繪出模式模擬結果，其中採用之非連續強力函數 H 與無效傳染率 p 亦列於圖中。比較模擬結果與實際病例數，獲知其間之誤差約-0.9%，顯現模擬結果與疾病管制局公佈之確定病例數的吻合度非常高，及所採用之 H 與 p 相當合理與正確，特別一提的是在傳染前期與抑制期採用較大的無效傳染率($p = 0.02$)，而在傳染期採用較小的無效傳染率($p = 0.002$)。另外，非連續強力函數 H 中的病例傳播病毒的時段為 3 天，在此 3 天內傳染強度均為 1，病例在第 4 天以後會因隔離而不再傳染病毒，此狀況吻合 2003 年台灣地區的 SARS 傳染。

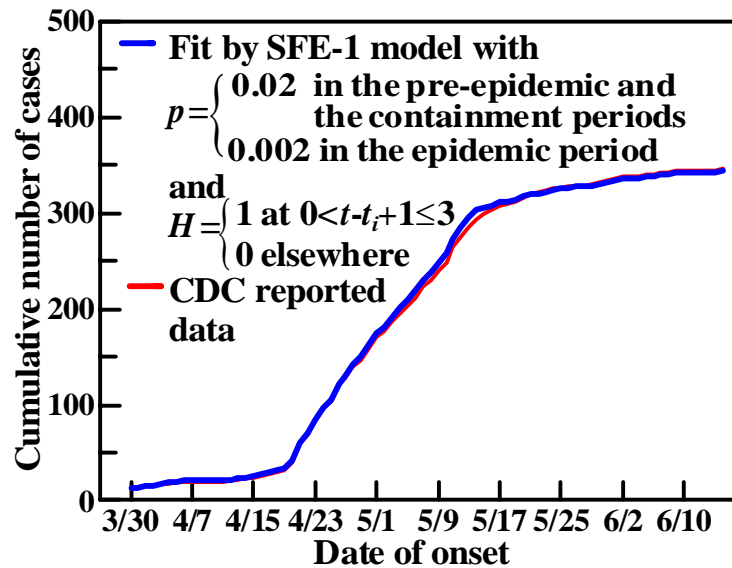


Fig.8. Comparison of cumulative cases of SARS of between the simulation result by SFE-1 model and Taiwan CDC confirmed cases.

(二)、腸胃道傳播(Transmission from the gastrointestinal tract)

1. 以 2005 年台灣腸病毒傳染為例(Enteroviruses in Taiwan in 2005)

腸病毒的型別繁多，廣泛分布於全球各地，而且一直持續性的存在人類中，人類是已知的唯一宿主與感染源。腸病毒在台灣地區也是一個經常性與週期性流行的典型腸胃道傳播流行病。腸病毒的傳染性極強，主要是經由腸胃道(糞-口、水、食物) 傳染，亦可經由呼吸道(飛沫、咳嗽、打噴嚏)及接觸分泌物而受感染。腸病毒感染的潛伏期大約 2~10 天，傳染力開始於發病前數天，在喉嚨與糞便都有病毒存在，而由腸道排出病毒的時間可持續數週之久，通常發病一週內的傳染力最強。本研究整理台灣地區 2005 年第 1~36 週的腸病毒病例，並計算該期間之累積病例數，繪圖於圖 9 中。圖 9 顯示台灣地區 2005 年上半年有著嚴重的腸病毒傳染，而在第 21~28 週(6、7 月分)達最高峰。

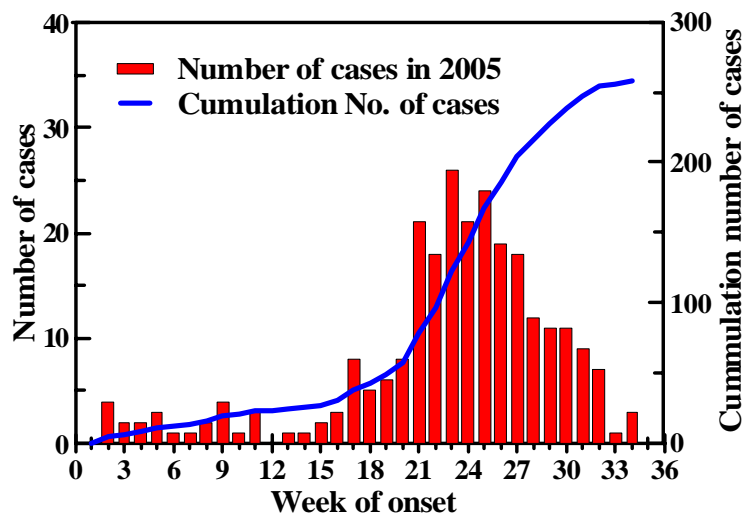


Fig. 9. Epidemic curve of enterovirus infection in Taiwan in 2005. (Data source: The Publications and the Reports of Center for Disease Control, Taiwan, 2005)

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

以 SFE-1 模式來模擬台灣地區 2005 年第 1~36 週的腸病毒病例，所得結果繪於圖 10 中，模式模擬所採用之非連續強力函數 H 與無效傳染率 p 亦列於圖中。比較模式模擬結果與實際病例數，獲知模擬結果的誤差約 1.2%，相當吻合，再次證實模式之高度可用性與正確性。由於模擬結果的誤差相當小，顯現所採用之 H 與 p 亦相當合理，而模擬所用之非連續強力函數 H 中的病例傳播病毒的時段為 3 週，且在此 3 週內傳染強度均為 1，通常病例在第 4 週以後會因治癒而不再傳染病毒，此狀況吻合的腸病毒傳染的一般特性。另外，模擬所採用之無效傳染率 p 為單一之值($p = 0.0018$)，此值較圖 8 所列之 SARS 於傳染期的 p 值略低，越低的 p 值顯現的是越強的傳染力，腸病毒的 p 值略低，與前面提及的其傳染性極強，相吻合。

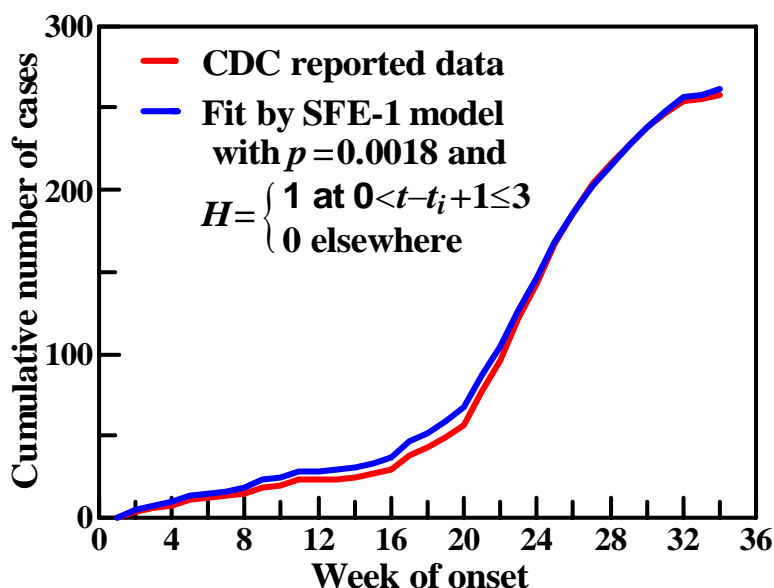


Fig.10. Comparison of cumulative cases of enteroviral infection between the simulation result by SFE-1 model and Taiwan CDC confirmed cases.

(三)、生殖泌尿道傳播(Transmission from the urinogenital tract)

1. 1984~2004 年台灣 HIV/AIDS 傳染 (HIV/AIDS epidemics in Taiwan)

台灣 1984 年出現 9 位人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus)感染者(HIV(+))，1986 年出現 2 位後天性免疫缺乏症候群(acquired immunodeficiency syndrome)發病者(AIDS)。截至 2004 年底累積 HIV(+)、AIDS 與死亡者分別有 6762、1880 與 1025 人；其中 HIV(+)與 AIDS 的死亡率分別為 15.16%與 54.52%。女性與男性 HIV(+)所佔比例分別為 6.94%與 93.06%；女性與男性 AIDS 所佔比例分別為 7.55%與 92.45%；女性與男性死亡者所佔比例分別為 7.80%與 92.20%[24]。

由於感染此病毒至發病有相當長的潛伏期，因此我也將蒐集所得資料彙整，分別用以針對 HIV(+)與 AIDS 來進行各別的探討。圖 11 列出 1984 年至 2004 年間逐年之累積 HIV(+)與累積 AIDS，以及每年新增之 HIV(+)與 AIDS。圖中顯示台灣地區每年新增的 HIV(+)與 AIDS，正快速的往上竄升，值得我們警惕，以及積極尋求有效的防範對策。

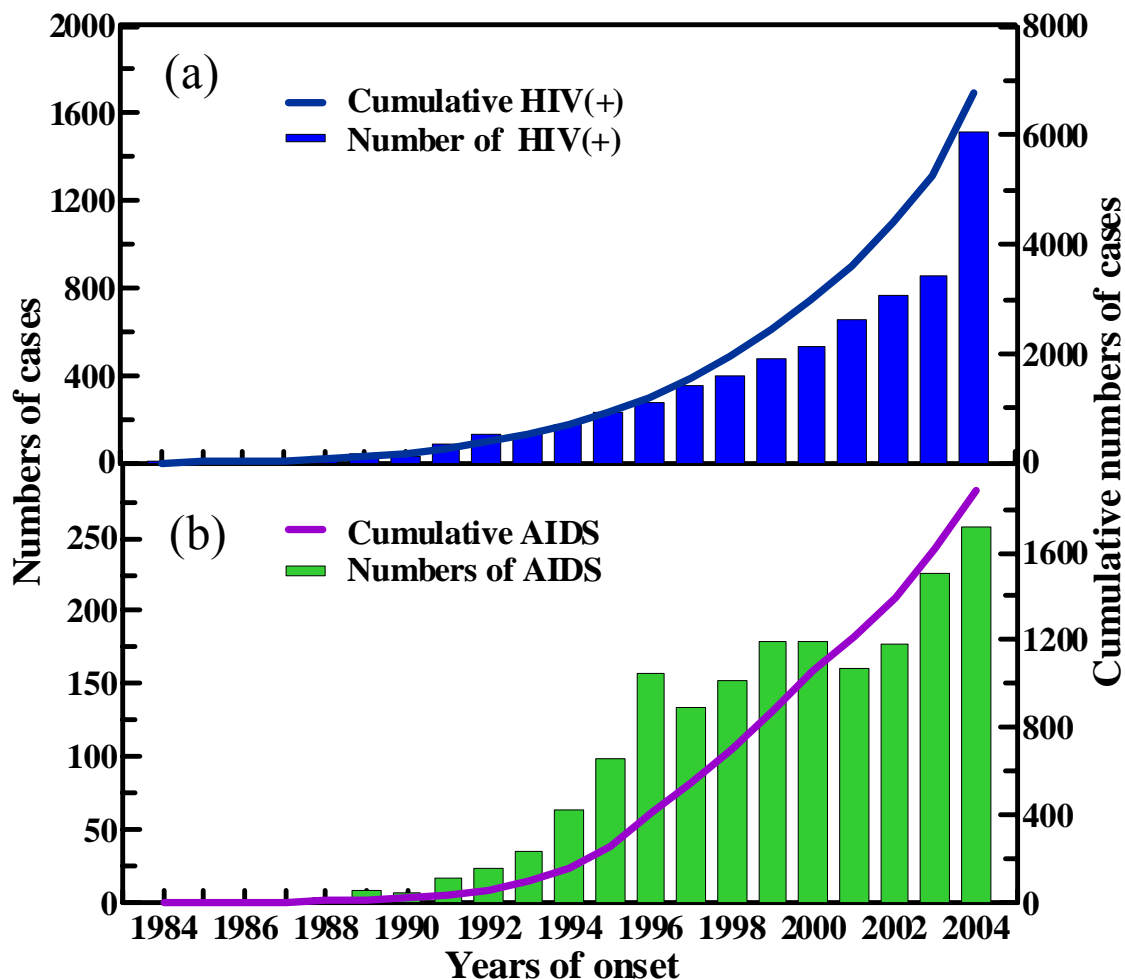


Fig. 11. Epidemic curves of HIV(+) and AIDS in Taiwan. (a). HIV(+) and (b) AIDS. (Data source: the Center for Disease Control, Taiwan, www.cdc.gov.tw, 2005)

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

以 SFE-1 模式來模擬台灣地區 1984 至 2004 年間逐年之 HIV(+)與 AIDS 病例，所得結果繪於圖 12 中，模式模擬所採用之非連續強力函數 H 與無效傳染率 p 亦列於圖中。比較模式模擬結果與實際病例數，獲知模擬結果的誤差約 0.2%，相當吻合，再次證實 SFE-1 模式具有高度可用性與正確性。

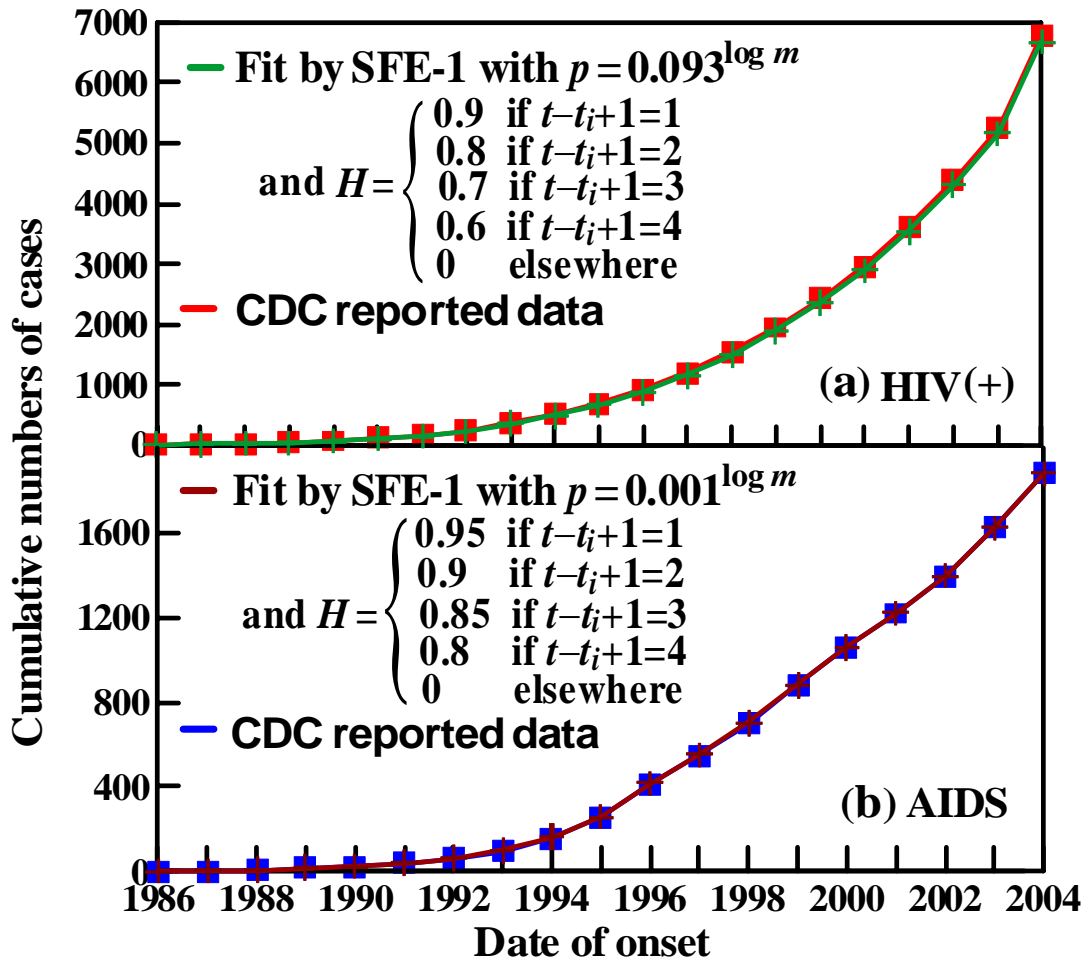


Fig. 12. Comparison of cumulative number of HIV infection and AIDS in Taiwan between simulation results by SFE-1 model and Taiwan CDC reported cases. (a) Annual simulation and (b) monthly simulation.

由於模擬結果的誤差相當小，小於 0.2%，顯現所採用之 H 與 p 亦相當合理，其中模擬所用之非連續強力函數 H 分為 4 年，但在這 4 年間的傳染率，因病患的自我警惕與健康逐漸變差而遞減，HIV(+)與 AIDS 的 H 值分別由第一年的 0.9 與 0.95，降至第四年的 0.6 與 0.8，即每年的傳染強度衰減率 h 分別為 0.1 與 0.05。此點吻合台灣地區 HIV(+) 與 AIDS 的傳染情況。AIDS 在每一個可傳染他人的年份裏，均較 HIV(+) 同年份來得高些，顯現發病後具有更高的傳染力。HIV(+)與 AIDS 之 C_1 分別為 0.093 與 0.001，雖然 AIDS 之 C_1 較低，但在此因 p 為 m 的函數，而 AIDS 之 m 值小於 HIV(+) 甚多，所以實際上 AIDS 的 p 值是高於 HIV(+)，即 AIDS 有著較高的無效傳染。另外，由於 HIV(+) 與 AIDS 是尚無方法或藥物可治療的流行病，其傳染期因而延綿不斷，病例與日俱增，且是呈現指數倍的不斷增加，如圖 6 所繪，因此模擬採用之無效傳染率 p 為新增病例數 m 之函數($p = 0.001^{\log m}$)。

二、動物與人之間的流行病傳播

(一)、蟲媒介傳播(Transmission from the insect vectors)

1.以新加坡 1995/4~1996/7 登革熱為例(Dengue fever in Singapore)

埃及斑蚊是傳播登革熱的主要蟲媒介，其特性為：(1).羽化成蟲後不久即交尾，交尾後的雌蚊在 24~36 小時吸血；(2).埃及斑蚊吸血行為有兩個吸血高峰，分別在日出後及日落前數小時，吸血高峰會隨地區及季節而異；(3).埃及斑蚊喜歡棲息於建築物內陰暗、潮濕的地方，包括臥室、衣櫥、浴室及廚房；(4).飛行距離則常侷限於孳生地附近 100 公尺以內的範圍。根據波多黎各的研究指出埃及斑蚊飛行距離會因尋找積水容器產卵而飛行 400 公尺之遠。瞭解埃及斑蚊的一些特性，有助於參數 H 與 p 的選定。雖然台灣地區亦經常性出現登革熱的傳播，並使用布氏指數來表示環境中斑蚊的數量，由於以級數表示的布氏指數，分級太粗(常見的是 1~4 級)，而 3 或 4 級的區域可以是登革熱嚴重傳播區，也可以是尚未發現登革熱病例，即布氏指數值難以與登革熱病例數呈線性關係，因此不適用於 SFE-2 模式中做為帶原者或宿主的新增數量或指標，來模擬登革熱病例之變化。

新加坡 Chow 等氏[18]於 1995 年~1996 年間進行野外研究，在登革熱敏感區監測埃及斑蚊(*Ae. aegypti*)、白線斑蚊(*Ae. Albopictus*)之雌蚊數與居家指標(weekly house index, HI)，所得結果繪於圖 13 中。其中 HI=新加坡全國(3 站)雌蚊每週平均捕獲數的 3 週移動平均數。另外，埃及斑蚊與白線斑蚊感染率均以最小感染率(minimum infection rate, MIR)表示，實測結果顯示二者 MIR 值分別為 57.6 與 50.0，及二者均以傳播 DEN-1 病毒為主(78.3%與 77.5%)，因此二者的傳播可視為相同，埃及斑蚊與白線斑蚊的雌蚊數與居家指標可以合併計算。另外，在登革熱暴發前期埃及斑蚊是主要傳播者，後期則是白線斑蚊。居家指標(圖 13(a))較雌蚊數(圖 13(b))更能吻合登革熱(DF)與出血性登革熱(DHF)病例之變化，因此居家指標更適於做為傳染的預警指標，且在暴發 6 週前即可被測得。

圖 14 顯示累積居家指標與累積病例兩曲線近似，由於居家指標在暴發 6 週前會明顯增高，以及登革熱具有約 1 週的潛伏期，因此圖 14 更顯示累積病例數曲線較累積居家指標曲線延遲了 7 週，同時兩曲線近似平行。顯示居家指標可以做為傳染的預警值，或評估未來感染狀況。

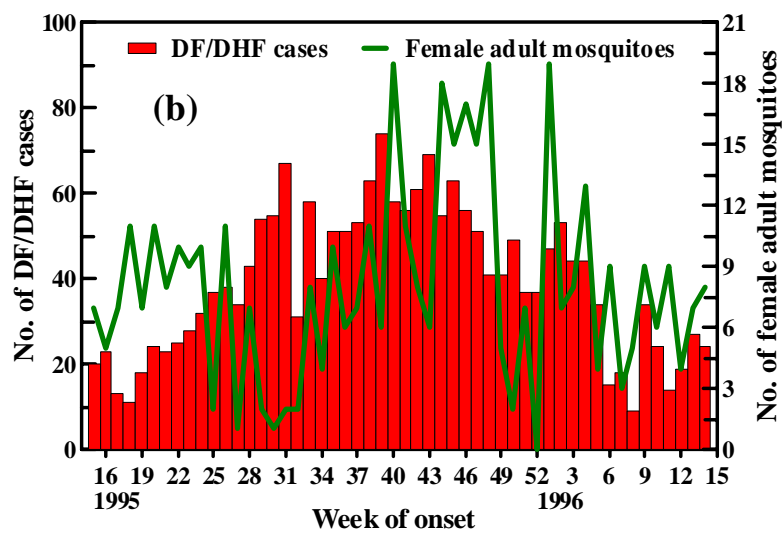
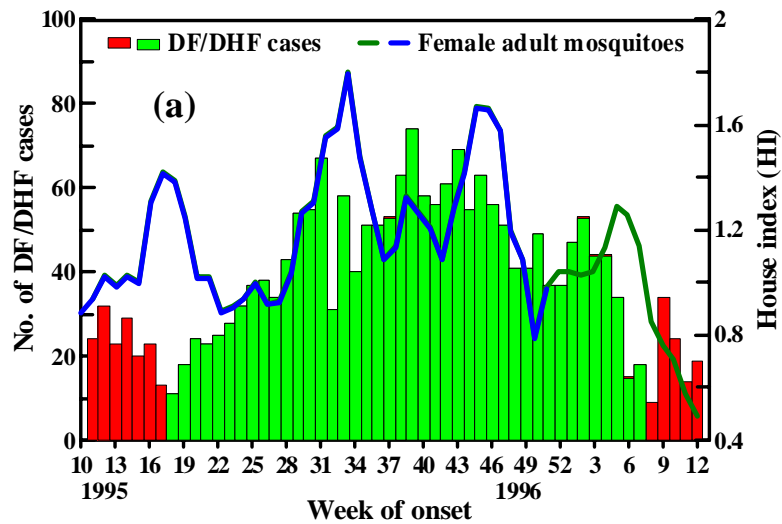


Fig. 13. Epidemic curves of DF/DHF cases, House index (HI), and female adult mosquitoes. (a) Numbers of DF/DHF cases and House index (HI) and (b) numbers of DF/DHF cases and numbers of female adult mosquitoes. (Source: Chow et al. [18])

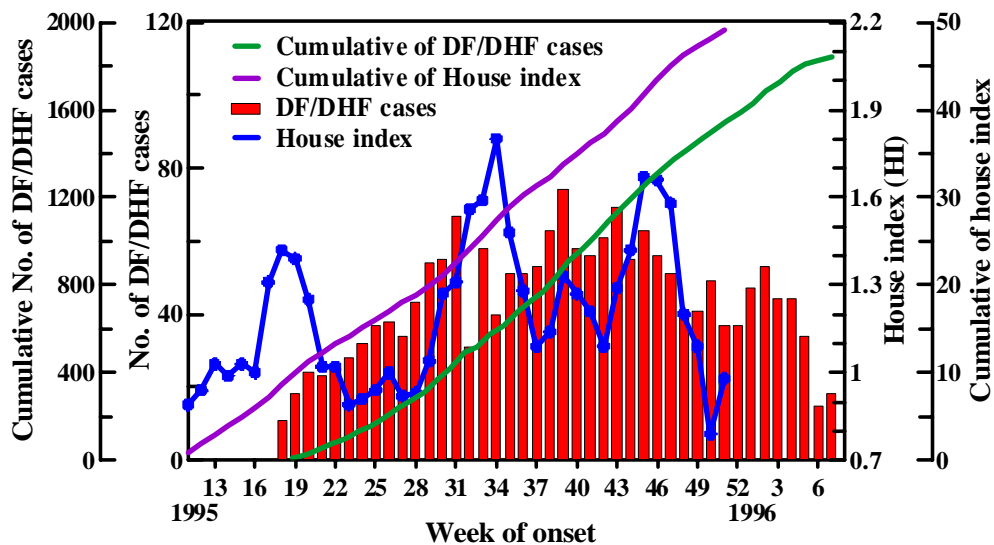


Fig. 14. Epidemic curves of DF/DHF cases, cumulative cases of DF/DHF, house index, and cumulative of house index. (Source: Chow et al. [18])

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

以 SFE-2 模式模擬結果繪於圖 15 中，圖中顯示以累積居家指標為預警模擬結果，與實際病例數曲線略有差異，但十分令人滿意。採用之 H 與 p 相當合理，非連續強力函數 H 中的病例傳播病毒的時段為 3 週，且在此 3 週內傳染強度均為 1，通常病例在第 4 週以後會因治癒而不再傳染病毒，此狀況吻合登革熱病毒傳染的一般特性。另外，模擬所採用之無效傳染率 p 為單一值($p = 0.018$)，延遲時段 $\tau = 7$ 週，換算倍率 $w = \text{No. of cases} \div \text{HI} \approx 35.0$ 。

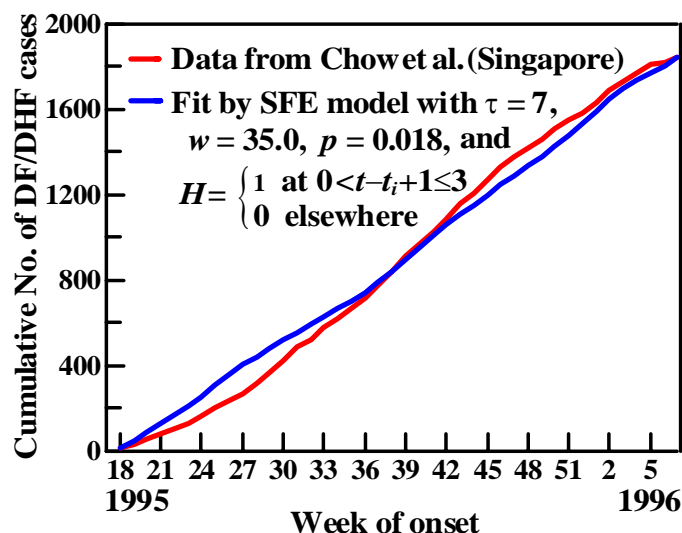


Fig. 15. Comparison between the simulation results by SFE-2 model with Singapore CDC reported data of DF/DHF for cumulative cases.

(二)、脊椎動物傳染窩(Transmission from the vertebrates reservoir)

1. 以瑞典 1991~2001 漢他病毒(Hantaviruses, HTV)為例

嚙齒動物被視為是漢他病毒肺症候群及漢他病毒出血熱伴隨腎症候群的傳染媒介。在美國漢他病毒主要寄生在麋鼠(deer mouse)，它也曾出現在棉鼠(cotton rat)、沼澤米鼠(marsh rice rat)和白腳鼠(white-footed mouse)等其它嚙齒動物宿主身上，所以其他帶原者也可能存在。台灣漢他病毒出血熱宿主為溝鼠、屋頂鼠、鬼鼠、黃胸鼠、月鼠、小黃腹鼠、錢鼠等。台灣沒有明顯的漢他病毒傳染，因此引用外國資料來進行模擬研究。

Olsson 等氏[19]蒐集 1991~2001 年每年 9 月下旬在瑞典 Västerbotten 縣之面積 $100 \times 100 \text{ km}^2$ 內，規律佈置 16 個捕獲區，依瑞典國家標準設置 58 個捕捉器，捕捉倉鼠(bank voles)之數據，建立倉鼠捕獲指標，其中倉鼠捕獲指標(bank vole trapping indices)之定義如(17)式

$$\text{Bank vole trapping indices} = \frac{\text{No. bank voles}}{100 \text{ nights}} \quad (17)$$

我將 Olsson 等氏之資料彙整後繪於圖 16 中，其中包含季病例數、累積季病例數曲線、倉鼠捕獲指標曲線、累積倉鼠捕獲指標曲線。圖 16 亦顯示累積病例數曲線與累積倉鼠捕獲指標曲線近似平行，以及累積病例數曲線延遲了 1 季。

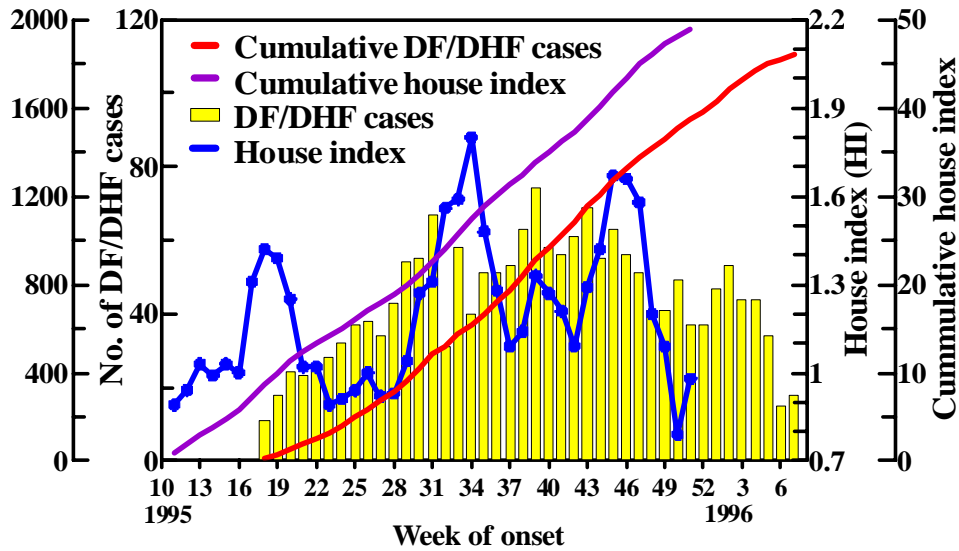


Fig. 16. Plot the curves of numbers of epidemic quarterly incidence, bank vole trapping indict, cumulative trapping indict, and cumulative quarterly incidence. (Source: Olsson et al. [19])

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

以 SFE-2 模式模擬漢他病毒的結果繪於圖 17 中，結果顯示以累積倉鼠捕獲指標為預警模擬結果，雖與實際累積季病例數略有差異，但結果亦十分令人滿意。其中採用之 H 與 p 相當合理，非連續強力函數 H 中的病例傳播病毒的時段為 3 季，且在此 3 季內傳染強度均為 1，通常倉鼠過冬後會由屋內遷移回田野，其留於屋內之排泄物在第 4 季便不會再傳播病毒，此狀況吻合漢他病毒傳染以一年為週期的一般特性。另外，模擬所採用之無效傳染率 p 為單一值 ($p = 0.007$)，延遲時段 $\tau = 1$ 季，換算倍率 $w = \text{No. of quarterly incidence} \div \text{bank vole trapping indices} \approx 7.9$ 。

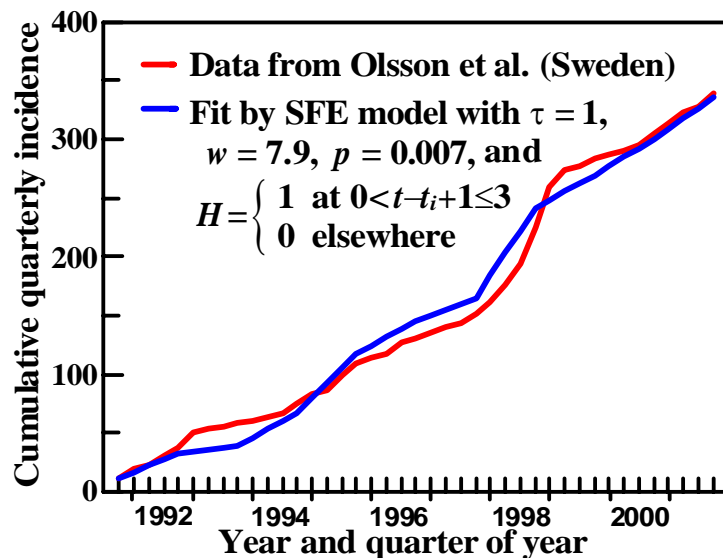


Fig. 17. Comparison between the simulation results by SFE-2 model with Västerbotten reported data of quarterly incidence for cumulative cases.

(三)、蟲媒脊椎動物傳染窩(Transmission from the insect-vertebrates reservoir)

1.以美國科羅拉多州2003年西尼羅病毒(West Nile virus, WNV)為例

西尼羅病毒(West Nile virus, WNV)是一種由蚊子傳染的病毒，能對人類、鳥類、馬等產生感染，可導致嚴重的神經疾病(腦炎或腦膜炎)。西尼羅病毒首次在北美出現是1999年紐約市，之後就在美國本土散佈。在美國東北部，WNV的主要動物傳染流行病的傳播媒介是 *Culex pipines*，是一種以叮咬鳥類為食的蚊子。其他潛在病毒媒介包括 *Cx. restuans* 與 *Cx. salinarius*。在美國南方，WNV 病毒從 *Cx. quinquefasciatus*、*Cx. salinarius* 與 *Cx. Nigripalpus* 物種中檢測分離出來於佛羅裡達和佐治亞州；病毒從 *Cx. nigripalpus* 物種中檢測分離出來在北佛羅裡達州；病毒從 *Anopheles atropos*、*Deinocerites cancer* 與 *Aedes taeniorhynchus* 物種中檢測分離出來在佛羅裡達群島。

美國之西尼羅病毒調查與研究眾多，其中可以歸納出：(1).蚊蟲捕獲數與病例之關連性、(2).死鳥鴉與病例之關連性、(3).病馬與病例之關連性等三種。我將之彙整繪於圖 18 中。圖中顯示蚊蟲捕獲曲線較死鳥鴉與馬之曲線吻合病例曲線，即更適於做為傳染模擬、預測或評估未來的感染狀況之用。

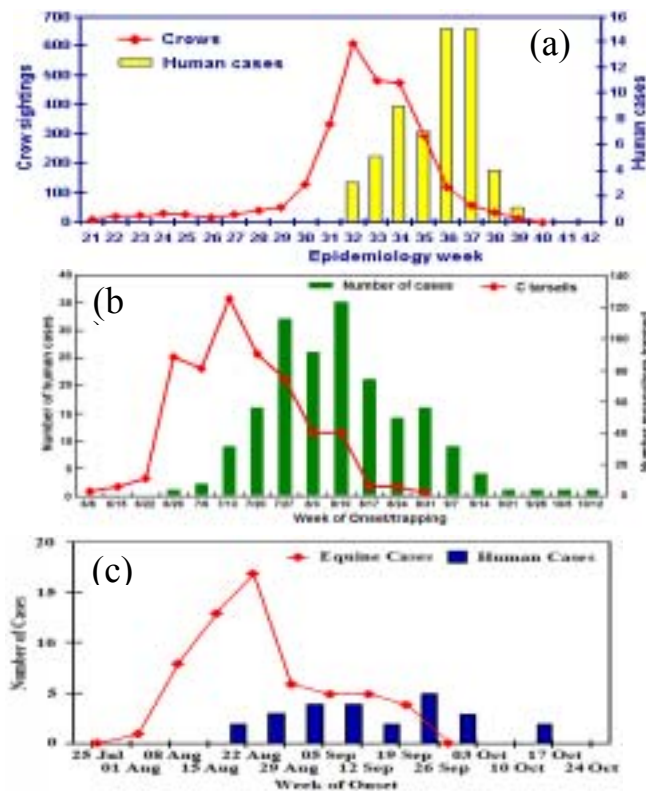


Fig. 18. Epidemic curved of West Nile Virus by week of onset. (a) Crows and human, (b) C tarsalis, and (C) equine and human. (Data from: The reports of CDC, U.S.A.)

另外，2003年Colorado州出現較高的病例數(圖 19)[20]，以及有較完整之蚊蟲捕獲數據，因此我選用該項資料來進行模擬研究。圖 19 亦顯示累積病例數曲線與累積蚊蟲捕獲曲線近似，但延遲了3週。

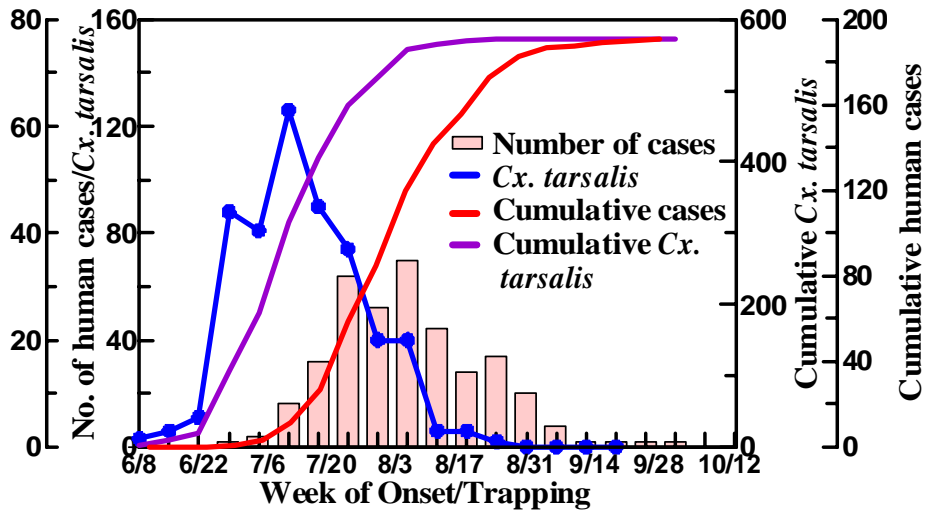


Fig. 19. Plot the curves of numbers of human cases and *C tarsalis*, cumulative numbers of human cases and *C tarsalis*. (Data from: The reports of Colorado Dep. of Health [20])

2. 模式模擬與驗證 (Model simulation and check)

以 SFE-2 模式模擬美國科羅拉多州西尼羅病毒的結果繪於圖 20 中，模擬結果顯示以累積蚊蟲捕獲數為預警模擬結果，僅在中間時段與實際累積病例數略有差異，後段十分吻合，所以結果亦十分令人滿意。其中採用之非連續強力函數 H 與無效傳染率 p 均相當合理，非連續強力函數 H 中的傳播病毒的時段為 3 週，且在此 3 週內傳染強度均為 1，通常雌成蚊之叮咬週期約 2~3 週，因此採用 3 週傳播病毒時段可吻合一般特性。另外，模擬所採用之無效傳染率 p 為單一值 ($p = 0.0003$)，延遲時段 $\tau = 3$ 週，換算倍率 $w = \text{No. of quarterly incidence} \div \text{bank vole trapping indict} \approx 0.327$ 。

特別值得一提的是由累積蚊蟲捕獲數模擬所獲得之無效傳染率 p 之值僅 0.0003，相當低，顯現帶有西尼羅病毒的蚊蟲具有非常高的傳染率，值得防疫單位注意。

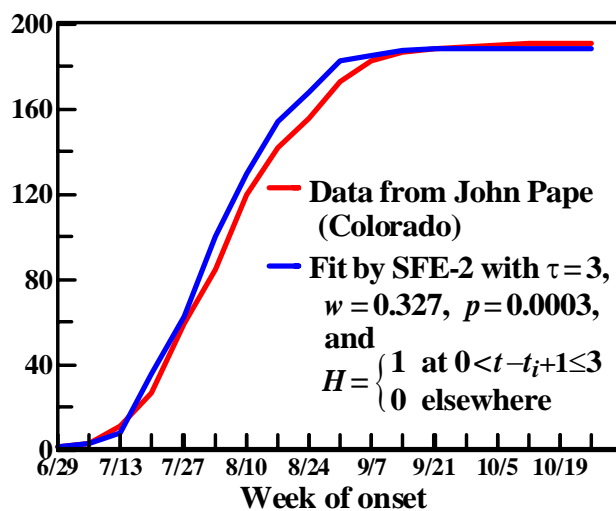


Fig. 20. Comparison between the simulation results by SFE-2 model with Colorado reported data of West Nile Virus cases in 1991 for cumulative cases.

四、運用無尺度流行病模式探討種族與行為之流行病差異

研究過程裏最爲困難的是各種流行病資料的獲取不易。各國疾病管制局(CDC)與世界衛生組織(WHO)雖都公佈一些調查與統計結果，但在網站上、報告裏或一些文獻中，大都僅呈現統計後的病例數，更進一步的細節或項目，常是短缺或未記錄而難以獲得。我多方努力，很高興經由美國聯邦及各州政府之 CDC 網站資料，獲得自 1982 年以來，即詳細區分與調查美國境內之 AIDS 病患的種族與感染途徑(或行為)，可供本研究運用無尺度流行病模式來探討種族與行為之流行病差異。

(一)、種族差異

美國聯邦及各州政府之疾病管制局網站資料對 AIDS 病患的種族分爲：非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、西班牙裔、亞洲/太平洋島嶼裔、美洲印第安/阿拉斯加裔等五類。將所獲得 1982~2003 年之各族群之 AIDS 病例數據繪圖於圖 21 中。由圖中獲知，1993 年以前白人每年的 AIDS 病例數最多，黑人次之，而印第安/阿拉斯加裔最少。但 1993 年以後則黑人每年的 AIDS 病例數最多，白人次之，印第安/阿拉斯加裔亦爲最少。各族群病例數的顯著差異，此應與他們在全美國總人口的比例明顯不同有關，但後面的研究結果也發現不同族群的行為模式或生活習慣差異，在 HIV(+)/AIDS 的傳染強度上，是有所差異。另外，圖 21 中亦顯現 1993 年全美國 AIDS 病例數的突增，但隨後的加強防疫與防治宣導，發揮相當的成效，因此每年病例數減緩。

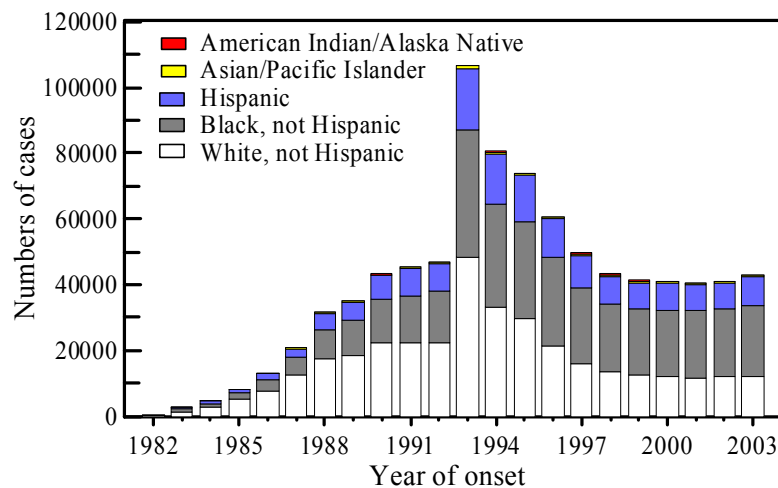


Fig. 21. Cases of AIDS by year of onset for the difference race/ethnicity in USA. (Data from: The reports of CDC, U.S.A.)

運用 SFE-1 模式配合圖 21 中之各族群病例數來進行模擬，所得之各族群無效傳染率與傳染強度等各參數值，列於表 2 中。以 SFE-1 模式來進行模擬，過程發現 C_1 對不同族群均可以爲固定之值($C_1=0.001$)。表中顯現 AIDS 傳染強度在各族群是：

亞洲/太平洋島嶼裔 > 印第安/阿拉斯加裔 > 黑人 > 西班牙裔 > 白人

而全美國 AIDS 的傳染強度則近似於西班牙裔與印第安/阿拉斯加裔。表 2 所顯現之結果，可能因亞洲/太平洋島嶼裔較易隱藏病情或就醫較遲，使得傳染強度最高。反之白人較會面對病情並及早就醫，所以雖然得病人數不低，但傳染強度最小，尤其是 1993 年以後白人已不再是每年最高 AIDS 報告病例數的族群。

Table 2. Summary of the simulation by SFE-1 model for the difference race/ethnicity of AIDS cases in USA.

Race/ethnicity	C_1^a	h_1^b	h_2	h_3	h_4	Δh^c
Asian/Pacific Islander	0.001	0.848	0.696	0.544	0.392	0.152
American Indian/Alaska Native	0.001	0.848	0.696	0.544	0.392	0.152
Black, not Hispanic	0.001	0.846	0.692	0.538	0.384	0.154
Hispanic	0.001	0.845	0.690	0.535	0.380	0.155
White, not Hispanic	0.001	0.842	0.684	0.526	0.368	0.158
Total cases	0.001	0.845	0.690	0.535	0.380	0.155

^a C_1 is the constant in Eq. (36). ^b h_1, h_2, h_3 and h_4 are the constants in Eq. (23). ^c Δh is the difference between h_{i+1} and h_i .

(二)、行為差異

美國聯邦及各州政府之 CDC 網站資料對 AIDS 病患的傳染行為分為：異性性接觸、男同性性接觸、注射毒品、男同性性接觸並注射毒品、13 歲以下小孩等五類。將所獲得 1982~2003 年之各傳染行為之 AIDS 病例數據繪圖於圖 22 中。由圖中獲知，1982 年以來男同性性接觸每年的 AIDS 病例數一直最多，注射毒品次之，但 1998 年以後注射毒品與異性性接觸者病例數相近，13 歲以下小孩之病例最少。此處 13 歲以下的小孩大都無性行為或注射毒品，所以其感染途徑一般是來自母親的垂直傳染。

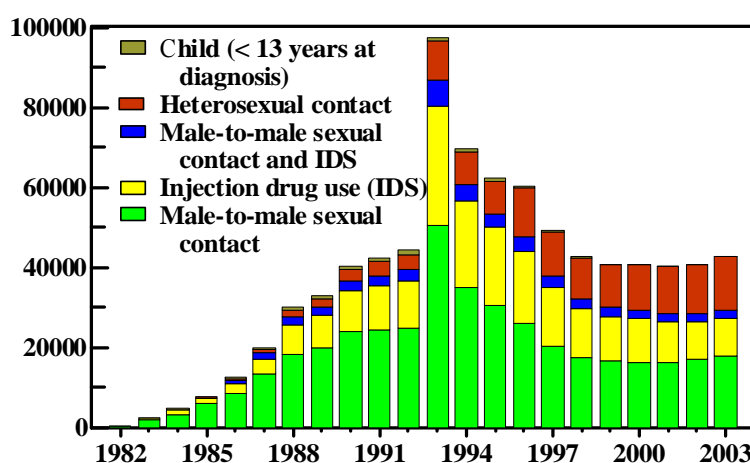


Fig. 22. Cases of AIDS by year of onset for the difference transmission category in USA.

運用 SFE-1 模式配合圖 22 中之各族群病例數來進行模擬，所得之各傳染行為之無效傳染率與傳染強度等各參數值，列於表 3 中。以 SFE-1 模式來進行模擬，過程發現

C_1 對不同傳染行為亦均可以為固定之值($C_1 = 0.001$)。表中顯現 AIDS 病例傳染強度在各族群是：

異性性接觸 > 男同性性接觸 > 注射毒品 > 男同性性接觸並注射毒品 > 小孩

而全美國 AIDS 的傳染強度則略低於於男同性接觸。表 3 所顯現之結果，可能因異性接觸較易隱藏病情，或因進行性交易，使得傳染強最高。13 歲以下的小孩大都無性行為或注射毒品，其感染一般是來自母親的垂直傳染，所以小孩的傳染強度遠低於其他傳染行為。

Table 3. Summary of the simulation by SFE-1 model for the difference transmission category of AIDS cases in USA.

Transmission category	C_1^a	h_1^b	h_2	h_3	h_4	Δh^c
Heterosexual contact	0.001	0.853	0.706	0.559	0.412	0.147
Male-to-male sexual contact	0.001	0.843	0.686	0.529	0.372	0.157
Injection drug use (IDS)	0.001	0.843	0.686	0.529	0.372	0.157
Male-to-male sexual contact and ISD	0.001	0.840	0.680	0.520	0.360	0.160
Child (< 13 years at diagnosis)	0.001	0.837	0.674	0.511	0.348	0.163
Total cases	0.001	0.845	0.690	0.535	0.380	0.155

^a C_1 is the constant in Eq. (36). ^b h_1, h_2, h_3 and h_4 are the constants in Eq. (23). ^c Δh is the difference between h_{i+1} and h_i .

五、無尺度流行病模式之預測應用

前面章節已經證實我所建構的 SFE-1 與 SFE-2 模式能夠準確的模擬六種不同的傳染途徑流行病，達到我研究的第一個目的。然而是否能夠達到我研究的第二個目的—期望能在流行病傳染初期，運用所建立「無尺度流行病模式」來預測傳染途徑，並從中尋求有效的預防與抑制策略，即在傳染初期，疾病防治單位所擁有相關資料既少又不完整，亦能經由「無尺度流行病模式」的準確預測，而迅速拿出有效的對策來減少死傷。對此，我再進行下列之無尺度流行病模式之預測應用探討。

下列之無尺度流行病模式預測應用研究，均就六種不同的傳染途徑流行病之歷史資料，模擬回溯到當在其傳染初期、中期或末期，掌握不同數量的病例或其他相關數據時之向後預測病例發展狀況，如此來與整個流行狀態的資料相比較，從中瞭解無尺度流行病模式之預測應用的準確性與可行性，以及預測實際運作狀況與可能遇到的問題。

特別強調的是預測時段的新增病例 m 或新增指標數 M ，均採用預測計算所得之新的值來往後計算，如此逐一推算出新的 m 與 M 值。這是因對於未來(往後預測的日期)之 m 與 M 值是未知，不能使用現時已知之 m 與 M 值，但預測基準日之前的 m 與 M 則使用實際值。

(一)、無尺度流行病模式(一) 之預測應用

1. 呼吸道傳播－SARS 傳染

台灣 2003 年 SARS 的傳染曾暴發醫院內傳染，造成相當大的恐慌。其中 SARS 傳染可以分成傳染初期(4 月 16 日以前)、傳染期(4 月 17 日~5 月 15 日)與抑制期(5 月 17 日以後)。因此，我以各期前後的數據來分別進行預測模擬，所得結果繪於圖 23 中。圖中顯示若使用 4 月 17 日以前來進行預測，所得的結果至 6 月 15 日(台灣 SARS 的傳染終止日)僅有 115 個累積病例，明顯低於實際累積病例數(346 人)。其原因是傳染初期的無效傳染率 $p = 0.02$ ，以高無效傳染率來進行預測所致，其誤差達-66.8%。

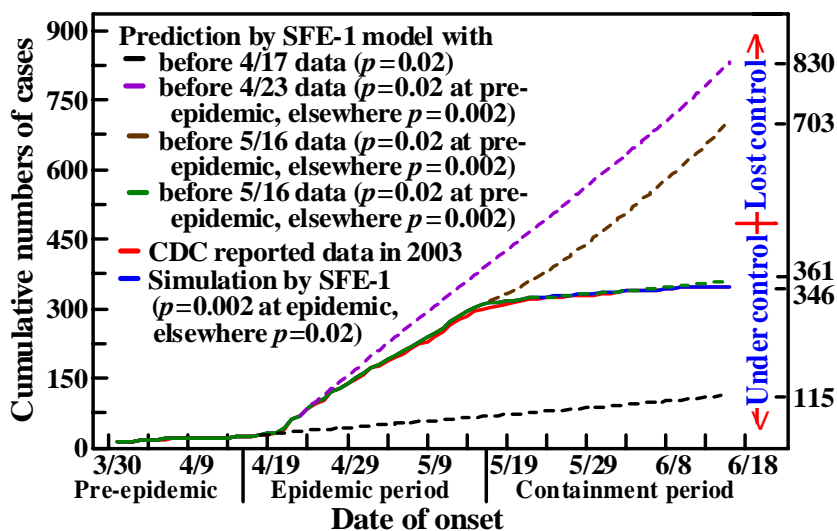


Fig. 23. The prediction results by SFE-1 model for SARS cases. The values were used in the prediction that $H = 1$ at $t - t_i + 1 \leq 3$, elsewhere $H = 0$.

當使用 4 月 23 日前之數據來進行預測，因含蓋一週的傳染期，計算出無效傳染率 $p = 0.002$ 。因此在 4 月 17 日以前 p 值採用 0.02，之後則 p 值全改採用 0.002。所得的結果至 6 月 15 日高達 830 個累積病例，明顯高於實際累積病例數。其原因是以傳染期最嚴重一週的 p 與 m 值來往後推估所致，其誤差達+140.0%。但若將預測基準日由 4 月 23 日延後至 5 月 16 日，而在 4 月 17 日以前 p 值仍採用 0.02 與後則 p 值全改採用 0.002，所得結果至 6 月 15 日為 703 個累積病例，其誤差降至+103.2%。而當預測基準日再延後至 5 月 23 日，同樣的在 4 月 17 日以前 p 值仍採用 0.02 與後則 p 值全改採用 0.002，所得結果至 6 月 15 日為 361 個累積病例，其誤差又再降至+4.3%，已相當接近實際狀況。

綜合 SARS 傳染預測的結果，預測基準日以前的 m 值視為已知，所以本研究採用此實際值，預測基準日以後的 m 視為未知，由 SFE-1 模式來逐步的一一求取，如此以吻合實際狀況，因此隨著時間的推進而改變基準日，則預測的結果會快速的收斂至準確病例數。最後經由此預測模擬的結果，證實我所建構的 SFE-1 模式亦具備預測功能。

2. 腸胃道傳播－腸病毒傳染

腸病毒傳染是週期性，每年都會出現一高峰，然後下降，但無法明顯區分出傳染初

期、傳染期與抑制期。因此在預測上，我以月分的變動來設定預測基準日。當採用 2005 年 2 月前的資料來進行預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.017$ (高於全程模擬之 $p = 0.0019$)，所得結果至 2005 年第 34 週為 60 個累積病例(參見圖 24)，明顯低於實際累積病例數(258 人)，其誤差達-76.7%，這是因為以高無效傳染率來進行預測所致。當採用 2005 年 3 月以前的資料來進行預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.012$ ， p 值略為降低，所得結果至 2005 年第 34 週為 80 個累積病例，亦低於實際累積病例數甚多，其誤差達 -69.0%。若預測基準月分延至 2005 年 5 月前，算出無效傳染率 $p = 0.007$ ，所得結果至 2005 年第 34 週為 106 個累積病例，誤差為-58.9%。

再將預測基準月分延至 2005 年 6 月前，算出無效傳染率 $p = 0.0008$ ，由於 5 月分是腸病毒病例數出現明顯增加，所以算出之無效傳染率迅速降低，其值不及全程模擬 $p = 0.0019$ 的一半，所以獲得的結果至 2005 年第 34 週高至 428 個累積病例(參見圖 24)，誤差為+65.9%。預測基準月分再調至 2005 年 7 月前，算出無效傳染率 $p = 0.001$ ，無效傳染率迅速回升，其值約為全程模擬 $p = 0.0019$ 的一半，所得結果至 2005 年第 34 週高至 397 個累積病例，誤差為+53.9%。腸病毒傳染在 2005 年 7 月時減緩，病例數開始下降，因此當採用 2005 年 8 月以前的資料來進行預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.0015$ ， p 值已接近全程模擬的 $p = 0.0019$ ，所以獲得的結果至 2005 年第 34 週為 292 個累積病例，誤差為+13.2%。

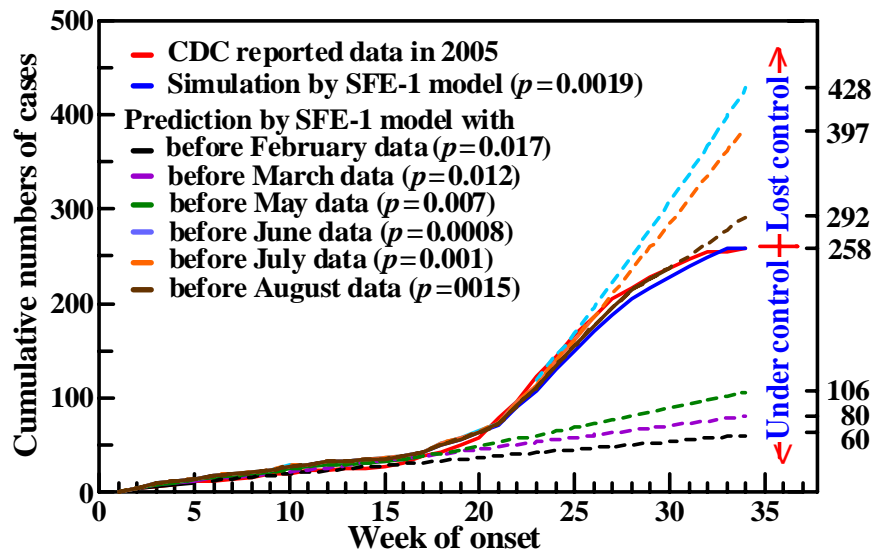


Fig. 24. The prediction results by SFE-1 model for Enteroviruses cases. The values were used in the prediction that $H = 1$ at $t - t_i + 1 \leq 3$, elsewhere $H = 0$.

3. 生殖泌尿道傳播－HIV(+)/AIDS 傳染

全球 HIV(+)/AIDS 傳染一直居高不下，且有傳染率逐漸增加的趨勢。在此以 SFE-1 模式來進行預測模擬時，我以每次增加五年來變動模擬之基準年，其中 HIV(+)與 AIDS 預測是分別進行，HIV(+)預測結果繪於圖 25(a)，AIDS 預測結果則繪於圖 25(b)。當採用 1989 年以前的資料來進行 HIV(+)預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.087$ ，低於全程模

擬之 $p = 0.098$ ，所得結果至 2004 年底為 635 個累積病例，明顯低於實際累積病例數(6762 人)，其誤差甚大，這是因為最初的 HIV(+)傳染大都屬境外傳入所致。當採用 1994 年以前的資料來進行預測，算出 $p = 0.090$ ，所得結果至 2004 年底為 2174 個累積病例，誤差達-67.8%。若預測基準年延至 1999 年，算出無效傳染率 $p = 0.091$ ，所得結果至 2004 年底為 4557 個累積病例，誤差縮小為-32.6%。請注意 2004 年突增的 HIV(+)病例數，足以加大上述誤差。

台灣地區 AIDS 病例的出現較 HIV(+)晚了兩年，因此首先是採用 1991 年以前的資料來進行 AIDS 的預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.109$ ，高於全程模擬之 $p = 0.001$ 甚多，所得結果至 2004 年底為 46 個累積病例，明顯低於實際累積病例數，其誤差甚大，其原因應與最初的 HIV(+)傳染大都屬境外傳入所致。當採用 1996 年以前的資料來進行預測，算出 $p = 0.102$ ，所得結果至 2004 年底為 599 個累積病例，誤差達-68.1%。若預測基準年延至 2001 年，算出 $p = 0.1018$ ，所得結果至 2004 年底為 1486 個累積病例，誤差縮小為-21.0%。何以 2001 年算出無效傳染率仍較全程模擬時高出甚多，其原因可能是 2001 與 2002 年之病例數不增反減所致(參見圖 11(b))。

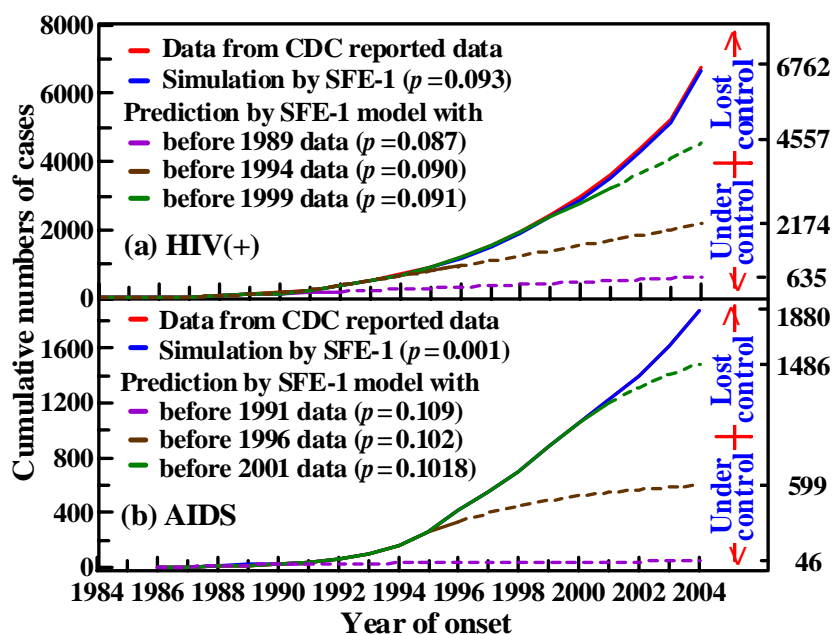


Fig. 25. The prediction results by SFE-1 model for HIV(+) and AIDS cases. The values were used in the prediction that $h_1 = 0.9$, $h_2 = 0.8$, $h_3 = 0.7$, $h_4 = 0.6$, and elsewhere $H = 0$.

(二)、無尺度流行病模式(二) 之預測應用

1. 蟲媒介傳播—登革熱傳染

本研究所採用之登革熱傳染數據是 1995~1996 年間每週的統計值，並以 SFE-2 模式來進行預測模擬。其中，我以每次增加四週來變動模擬之基準週，所得之預測結果繪於圖 26 中。當採用 1995 年第 22 週以前的資料來進行登革熱傳染預測，先行算出無效傳

染率 $p = 0.11$ ，高於全程模擬之 $p = 0.028$ 甚多，所得結果至 1996 年第 7 週為 872 個累積病例，明顯低於實際累積病例數(1839 人)，誤差達-52.6%，這與前述三種流行病預測相同，以少量的傳染初期數據，都會產生較大的負偏差。當採用 1995 年第 26 週以前的資料來進行預測，算出 $p = 0.09$ ，所得結果至 1996 年第 7 週為 1126 個累積病例，誤差為-38.8%。若預測基準週延至 1995 年第 30 週以前，算出無效傳染率 $p = 0.069$ ，所得結果至 1996 年第 7 週為 1365 個累積病例，誤差縮小為-25.8%。

一個有趣的現象是當採用 1995 年第 34 週以前的資料來進行登革熱傳染預測，算出無效傳染率 $p = 0.037$ ，此值已經接近或略高於全程模擬之 $p = 0.028$ 甚多，但所得結果至 1996 年第 7 週卻增至 1682 個累積病例，反高於實際累積病例數，誤差變成-8.5%，這應與 1995 年第 32~37 週登革熱病例數較低，造成病例數形狀呈雙高峰，而出現總病例數上的一缺口所致。圖 26 中亦顯示出全程模擬(藍線)與實際病例(紅線)在中間時段，出現較大的偏差。當採用 1995 年第 38 週以前的資料來進行登革熱傳染預測，算出無效傳染率 $p = 0.023$ ，略低於全程模擬之 $p = 0.028$ ，所得結果至 1996 年第 7 週卻增至 1804 個累積病例，誤差縮小為-1.9%。

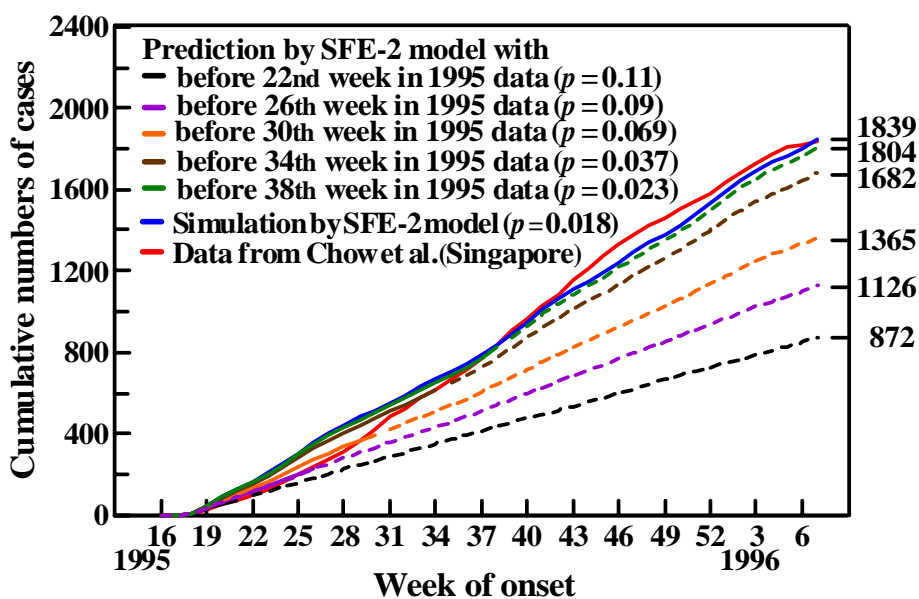


Fig. 26. The prediction results by SFE-2 model for DF/DHF cases. The values were used in the prediction that $H = 1$ at $t - t_i + 1 \leq 3$, elsewhere $H = 0$.

2. 脊椎動物傳染窩－漢他病毒傳染

我所採用之漢他病毒傳染數據是瑞典 Västerbotten 縣 1991 年第 3 季~2001 年第 4 季間每季的統計值，預測模擬亦是採用 SFE-2 模式來進行。其中，我以每次增加四季來變動模擬之基準季，所得之預測結果繪於圖 27 中。當採用 1992 年第 4 季以前的資料來進行漢他病毒傳染預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.00004$ ，非常小，低於全程模擬之 $p = 0.007$ 甚多，所得結果至 2001 年第 4 季為 366 個累積病例，明顯高於實際累積病例數(339

人)，誤差達+8.0%，這與前述四種流行病預測完全相反，以少量的傳染初期數據，產生了一小的正偏差。

當採用 1993 年第 4 季以前的資料來進行預測，算出 $p = 0.0009$ ，所得結果至 2001 年第 4 季為 362 個累積病例，誤差為+6.8%。若預測基準季延至 1994 年第 4 季以前，則算出無效傳染率 $p = 0.001$ ，所得結果至 2001 年第 4 季亦為 362 個累積病例，誤差仍為 +6.8%。兩次的 p 值雖然不同，但含蓋的採用實際 M 值(倉鼠捕獲指標)與計算 M 值的範圍不同，造成二者預測的累積病例數完全相同，而這也是一個有趣的發現。

當採用 1995 年第 4 季以前的資料來進行預測，算出 $p = 0.013$ ，此值僅略大於全程模擬之 $p = 0.007$ ，所得結果至 2001 年第 4 季為 309 個累積病例，誤差僅為-8.8%，首次出現負偏差。若預測基準季延至 1996 年第 4 季以前，則算出無效傳染率 $p = 0.014$ ，所得結果至 2001 年第 4 季亦為 305 個累積病例，誤差仍為-10.0%。由圖 27 看出漢他病毒累積病例曲線(紅線)並不平順，病例增加無明顯的規律性，這可能是造成以少量的初期數據，產生了一小的正偏差；而運用較多數據進行預測模擬時，反出現一小的負偏差。

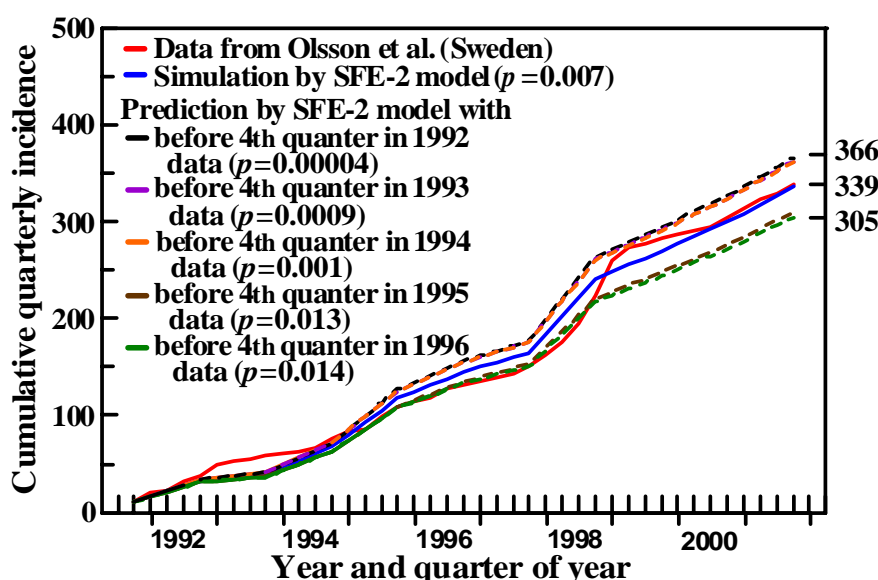


Fig. 27. The prediction results by SFE-2 model for Hantaviruses cases. The values were used in the prediction that $H = 1$ at $t - t_i + 1 \leq 3$, elsewhere $H = 0$.

3. 蟲媒介-脊椎動物傳染窩-西尼羅病毒傳播

本研究所採用之西尼羅病毒傳染數據，是美國科羅拉多州於 2003 年每週的統計值，預測模擬亦是採用 SFE-2 模式來進行。其中，我以每次增加三週來變動模擬之基準週，所得之預測結果繪於圖 28 中。當採用 2003 年 7 月 20 日以前的資料來進行西尼羅病毒傳染預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.00001$ ，非常小，低於全程模擬之 $p = 0.0003$ 甚多，所得結果至 2003 年 9 月 19 日為 215 個累積病例，明顯高於實際累積病例數(191 人)，誤差為+12.6%，這與漢他病毒病例預測相同，以少量的傳染初期數據，預測所得結果會產生了一小的正偏差。

當採用 2003 年 8 月 10 日以前的資料來進行西尼羅病毒傳染預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.00055$ ，高於全程模擬之 $p = 0.0003$ ，所得結果至 2003 年 9 月 19 日為 165 個累積病例，明顯低於實際累積病例數，誤差為-16.2%，這應與 p 迅速變大有關。採用 2003 年 8 月 31 日以前的資料來進行西尼羅病毒傳染預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.00044$ ，此時無效傳染率 p 值略為降低，所得結果至 2003 年 9 月 19 日為 175 個累積病例，雖亦低於實際累積病例數，但誤差已減為-8.4%。

當採用 2003 年 9 月 21 日以前的資料來進行西尼羅病毒傳染預測，先行算出無效傳染率 $p = 0.0003$ ，相同於全程模擬之 p 值，所得結果至 2003 年 9 月 19 日為 188 個累積病例，誤差為-1.6%。再採用 2003 年 10 月 10 日以前的資料來進行西尼羅病毒傳染預測，算出無效傳染率 $p = 0.00028$ ，此時無效傳染率 p 值略為降低，所得結果至 2003 年 9 月 19 日為 190 個累積病例，誤差再縮小為-0.5%，相當接近實際病例數。

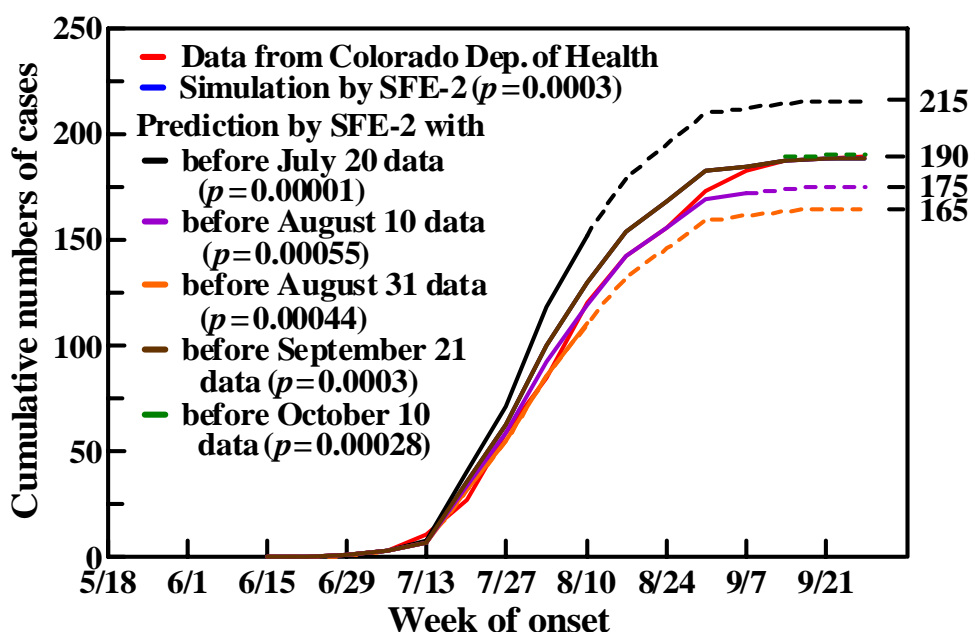


Fig. 28. The prediction results by SFE-1 model for West Nile virus cases. The values were used in the prediction that $H = 1$ at $t - t_i + 1 \leq 3$, elsewhere $H = 0$.

六、對抗無尺度流行病傳染之新方法(A new method to fight with scale-free epidemic.)

經由模式之驗證與六個案例的研究，證實本研究所建立之 SFE-1 與 SFE-2 無尺度流行病模式相當正確，可以準確的模擬一個新病毒所引發之流行病傳染。然而，當面臨一個全然無知的新病毒的侵襲時，如何減少死亡與傷害人數？是本研究之最終目的。因此，本研究結合了流行病與無尺度流行病模式預測，建立面對新病毒來臨時，一個確切可行的對抗無尺度流行病傳染新方法，詳細運作流程繪於圖 29 中。

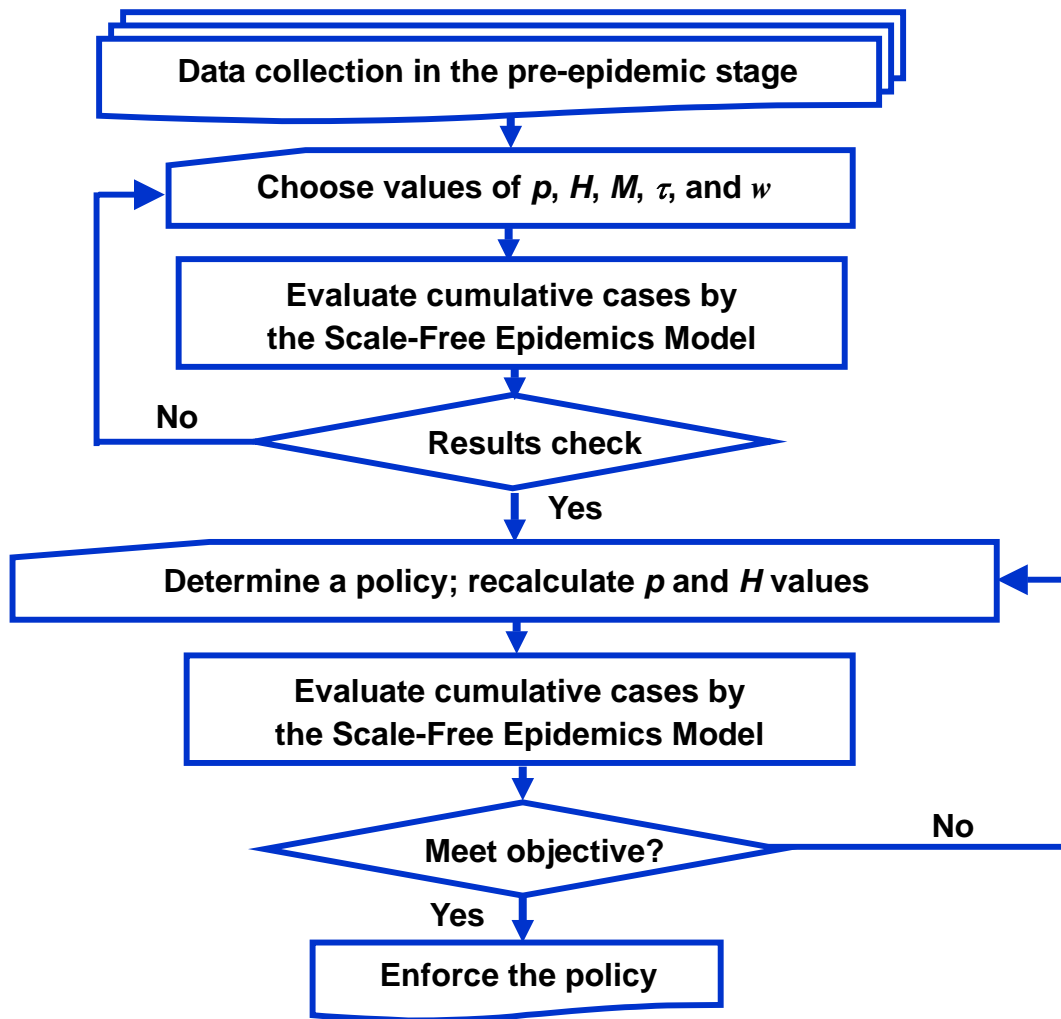


Fig. 29. A new method to fight with scale-free epidemic

此新對抗無尺度流行病傳染方法的首要工作在於蒐集傳染初期的病例資料，利用這些資料計算出各個流行病傳播參數值(p 、 H 、 M 、 τ 、 w)，檢查這些參數值是否正確，若正確則可以這些參數值(尤其是 p 與 H)為基準值，進行後續的預測與決策工作。

進行預測與決策時，先考慮一個防疫或控制策略的目標，若是針對預防性的目的，則可提高 p 之值，提高幅度可依此策略的可能功效來設定。若策略是針對治療或控制性的目的，則可降低非連續強力函數 H 之值，方式有二：(1).降低傳染強度(即增大傳染強度衰減率 h)與(2).縮短傳染時間(即減小傳染期 L 值)，增大傳染強度衰減率與縮短傳染時間的幅度，亦依此策略的可能功效來設定。選定因策略實施而調整的 p 值與 H 函數，再重新代入 SFE-1 或 SFE-2 模式，檢查重新模擬的結果是否合乎預定的防治或控制目標，若是則執行此策略，若不是則再尋求更有效(通常社會成本較高)的策略，重複上述工作，直到滿意為止。

肆、結 論

流行病的傳染如同一個無尺度網路，但較一般無尺度網路具有更多的變數而明顯差異，因此無法直接應用一般無尺度網路模式來描述其傳染途徑。我先對無尺度網路模式做時間位移(將時間位移了 (t_i-1))，再引入一個非連續強力函數 H 至其中，來描述每一病例傳播病毒之獨立過程及特定時段與強度，以及重新定義機率 p 為無效的傳染率，建立了新模式「無尺度流行病模式」—SFE-1 與 SFE-2。

綜合六種流行病傳播案例研究的結果，獲知 SFE-1 模式模擬的最終誤差可小於 $\pm 2\%$ ，相當的準確。而 SFE-2 模式模擬因採用病例以外的其他指標來進行模擬，通常在傳染中段時期會有約 $\pm 10\%$ 的誤差，但最終誤差亦可小於 $\pm 2\%$ ，也相當的準確。

案例研究結果，顯示 H 之傳染強度可為固定或遞減； p 可以是一固定值、雙固定值或為新增病例的函數。研究結果也證實一些節肢動物感染與人畜共通的疾病，亦可以使用蚊蟲居家指標、倉鼠捕獲指標或蚊蟲捕獲數來模擬與預測。

比較不同族群與行為之 AIDS 傳播，獲知在不同族群上之傳染強度為：亞洲/太平洋島嶼裔= 印第安/阿拉斯加裔 > 黑人 > 西班牙裔 > 白人；在不同行為上為：異性戀 > 男同性戀 > 注射毒品 > 男同性戀且注射毒品 > 13 歲以下小孩；不同族群上之傳染強度衰減率 h ，介於 0.152~0.158 間；不同行為上之傳染強度衰減率 h ，介於 0.147~0.163 間。顯現不同族群的 AIDS 傳播差異不大，但在不同的行為模式上，則明顯差異。同時證實此新模式也可以應用於流行病的深入分析中。

SFE-1 跟 SFE-2 模式也可以被用在流行病的預測上，因為 SFE-2 使用已知值而非估算值，所以在結果的吻合度上 SFE-2 比 SFE-1 佳；但是 SFE-1 更可以明確的提供一個流行病在失控或控制下的預測結果，是決策時相當有用的參考依據。無尺度流行病模式可以協助所需警戒的程度與政策決定的計畫結果。因此無尺度流行病模式在幫助政府評估社會經濟成本與健康憂慮上是一個有用的工具。當面臨一個全然無知的新病毒的侵襲時，如何減少死亡與傷害人數，是本研究之最終目的。所以我提出一個確切可行的對抗無尺度流行病傳染新方法，並詳細說明運作流程。

參考文獻

1. Barabási A.L. and Bonabeau, E., Scale-Free Network, *Scientific American (Chinese)*, No.16, 83-89 (2003).
2. Albert, R. and Barabási, A.L., Statistical Mechanics of Complex Networks, *Reviews of Modern Physics*, Vol.74, 47-97 (January 2002).
3. Dorogovtsev, S.N. and Mendes, J.F.F., Evolution of Network, *cond-mat/0106144 v2*, 7 September 2001.
4. Watts, D. J. and Strogatz, S. H., Collective Dynamics of Small-World Networks, *Nature*, **393**, 440-445 (1998).
5. Erdős, P. and Rényi, A., On Random Graphs, *Publications Mathematic*, **6**, 290-295 (1959).
6. Barabási, A.L. and Albert, R. Emergence of Scaling in Random Networks, *Science*, **286**, 509-512 (October 1999).
7. Cohen, R., Erez, K., ben-Avraham, D., and Havlin, S., Resilience of the Internet to Random Breakdowns, *cond-mat/0007048 v2*, 19 October 2001.
8. Chen, C.J., 2004, *Epidemiology: Principle and Method (Chinese)*, 2nd, Linking Inc., 73-159.
9. Gerstman, B.B., 2003, *Epidemiology Kept Simple: An Introduction to Traditional and Modern Epidemiology*, 2nd, Wiley-Liss Inc., 338-347.
10. Huang, C. Y., Sun, C. T., Hsieh, J. L., and Lin, H. (2004), Simulating SARS: Small-Work Epidemiological Modeling and Public Health Policy Assessments. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, 7(4).
11. Longini, I. M., Elizabeth Halloran, Jr., , Azhar Nizam, M., and Yang, Y., Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents, *American Journal of Epidemiology*, **159**, 623-633 (2004).
12. Eubank, S., Guclu, H., Anil Kumar, V. S., Marathe, M. V., Srinivasan, A., Toroczkai Z, and Wang, N., Modelling Disease Outbreaks in Realistic Urban Social Networks, *Nature*, **429**, 180-184 (2004),
13. Dorogovtsev, S. N., Mendes, J. F. F., and Samukhin, A.N., Structure of Growing Networks: Exact Solution of the Barabási-Albert's Model, *cond-mat/0004434 v1*, 26 April 2000.
14. Dorogovtsev, S. N., Mendes, J. F. F., and Samukhin, A. N., Generic Scale of the "Scale- Free" Growing Networks, *cond-mat/0011151 v1*, 7 November 2000.
15. Klemm, K. and Eguíluz, V. M., Highly Cluster Scale-Free Networks,

cond-mat/0107606 v1, 30 July 2001.

16. Klemm, K. and Eguíluz, V.M., Growing Scal-Free Networks with Small World Behavior, *cond-mat/0107607* v1, 30 July 2001.
17. Albert, R and Barabási, A.L., Topology of Evolving Networks: Local Events and Universality, *Physical Review Letters*, **85**(24), 5234-5237.
18. Chow, V. T. K., Chan Y. C., Yong R, Lee K. M, Lim L. K., Chung Y. K., Lalam-Phua S.G., and Tan B.T., Monitoring of Dengue Viruses in Field-Caught *Aedes Aegypti* and *Aedes Albopictus* Mosquitoes by A Type-Specific Polymerase Chainreaction and Cycle Sequencing, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 58, 1998, 578-586.
19. Olsson E.G., Dalerum F., Hörnfeldt B., F. Elgh, Palo T.R., Juto P., and Ahlm C., Human Hantavirus Infections, Sweden, *C.D.C. Past Issue*, 9, 2003.
20. John Pape, "Summary of West Nile virus activity, Colorado, 2003", *5th National Conference on West Nile in the United States*, Denver, Colorado, Feb. 2004.

評語

本研究以 Network model 來分析, SARS, HIV, Enterovirns , Dengue Virns 等 Scale-Free Epidemics , Network model 與上述病毒感染生病狀有相關, 但梁同學對 Network Model 之建立, 應多參與。