

## 动物流行病学模型的构建步骤

谭业平，胡肆农，郁达威，臧一天，陆昌华

(江苏省农业科学院兽医研究所，农业部兽用生物制品工程技术重点实验室，  
国家兽用生物制品工程技术研究中心，南京 210014)

**摘要：**动物流行病学模型可作为动物疫病风险评估及防控策略制定的有力工具。文章介绍了流行病学模型的定义及在动物疫病管理决策中的应用，讨论了模型的分类及建模的方法，重点阐述了动物疫病流行病学模型的构建步骤，包括：建模系统和研究目标的确定、动物群体和疫病流行病学数据信息的收集、概念模型的构建、概念模型的确认、概念模型的公式化或编程、模型的验证、运行有效性的评估、敏感性分析、执行研究、输出结果的解释和交流。最后，提出了一些建模的基本准则和应该着重考虑的问题。

**关键词：**动物疫病；流行病学；模型

动物疫病的传播流行受病原特性、传播媒介、地理环境及宿主动物等多种因素的影响，因而存在诸多不确定性。流行病学模型提供了一个方法，就是综合实地调查、试验研究和专家意见等可获得的信息，以描绘出疾病发生动力学，对不确定性进行预估，进而为疫病控制策略的制定提供参考。我国在此方面的研究相对较少，主要集中在动物卫生风险分析领域，如：对禽流感<sup>[1]</sup>、疯牛病<sup>[2]</sup>、蓝耳病<sup>[3]</sup>等重大疫病风险评估模型的构建，对非洲猪瘟<sup>[4]</sup>、西尼罗热<sup>[5]</sup>等外源性疫病传入风险评估模型的构建以及对动物卫生风险管理与资源合理配置<sup>[6]</sup>等经济层面的探讨。然而，由于我国畜牧业养殖规模不一，动物群体结构和分布不均，动物疫病种类繁多，猪、牛、羊、鸡、鸭等主要畜禽种类的群体结构、地理分布、历史疫情、发生频率等基础信息数据库尚未建立，加之流行病学建模需要多学科交叉协作，使得国内动物疫病流行病学模型的构建及应用研究相对滞后。本文对流行病学模型的定义和作用，建模的主要步骤和应该考虑的问题等内容进行了论述，可为动物流行病学模型和风险评估预警研究提供参考。

### 1 流行病学模型定义

流行病学模型通常被定义为疾病传播和相关进程的数学或逻辑表述。从动物疾病的管理的角度，“模型”广义上包括一系列除了疾病传播之外的其他方面的数学或统计学工具<sup>[7]</sup>。如：用于研究疫病在动物群体中的发展变化的群体动力学模型；定性或定量描述疾病传入风险的风险模型；用于确定疾

---

基金项目：江苏省农业科技自主创新资金项目(CX(13)5031)

作者简介：谭业平(1980-)，男，山东莱阳人，博士，助研，从事动物疫病风险评估技术研究。Email: yepingtan@163.com

通讯作者：陆昌华，Email: changhualu@163.com

病发生与风险因素之间的关联性的分析模型；用于研究经济效益与资源分配关系的经济模型等。流行病学模型可以通过综合可获得的疾病数据信息和专家意见，用来研究复杂的疫病进程，预测不同条件下疫病的传播模式，以及评估干预策略的效果。还可以通过成本效益法对疫病的传播和不同控制措施的效果进行评估，尤其是在疫病的实际防控经验有限时更有价值。

## 2 流行病学模型作用

流行病学模型在动物卫生领域有一系列的应用，可以用来研究疫病的传播进程<sup>[8]</sup>；动物群体中地方性疫病持续发生因素的分析<sup>[9]</sup>；提供外源性动物疫病和新发疫病威胁的相关风险建议<sup>[10]</sup>；评估疫病的经济影响和不同的控制策略<sup>[11]</sup>；评估各种监测和控制方案的有效性<sup>[12]</sup>；为应急处置演练提供模拟情景和方案<sup>[13]</sup>。模型尤其对于在一些不可能进行试验研究情况下研究控制策略的选择或者对已发生疫病流行的回顾性分析非常有用<sup>[14]</sup>。不过使用流行病学模型在疫病流行期间进行直接决策仍然存在争议，因为，病原生物系统存在各种的变异性，预测不可能足够的精确。实际上模型作为决策工具在英国 2001 年口蹄疫疫情中的应用引来了不少的科学文献和大众媒体的批评<sup>[15]</sup>。

## 3 模型分类

目前对于模型分类尚未达成一致。可以根据变异性、偶然性和不确定性（确定性或随机）、时间（连续或离散的）、空间（非立体或立体的）和动物群体结构（同质或异质的）等对流行病学模型进行分类。确定性模型使用参数的固定值，生成一个单一平均的期望值，而随机模型则纳入了包括机会因素的天然的变异性 and 不确定性，因此，随机模型生成一系列可能的结果。时间可以表示为离散的单位或持续的过程。持续时间模型是便于计算，但是无法真实的代表发生的不规律事件。不连续时间模型将时间分为相同的单位，对于每个时间间隔模型逐步更新群体状态。选择一个合适的时间单位主要取决于感染的动力学，数据的质量和分辨率水平。在空间模型中，定位或距离是疫病传播计算中所要考虑的。最后，模型可以假设群体中所有单位存在相同的感染风险（均质混合），或者代表群体中不同等级或组群之间不等的联系（非均质混合）。

不同的建模方法适用于不同问题的研究。简单的确定性模型可用于了解基本的传染动力学，但是他们却不能作为预测工具使用，因为任何一种传染病是独特的，不可能遵循“平均”的模式。随机模型构建起来更加复杂，但是对于评估风险非常有用，可以用于研究可能的不同结果。空间模型可用于研究地理因素在疫病传播中的重要性，检验空间针对性的控制策略效果，例如连续捕杀，环形接种免疫以及隔离分区等<sup>[16]</sup>。

从一个疫病管理者的角度，疫病是在自然、经济、技术、管理、社会政治框架等复杂的因素下发生。空间效应、群体结构以及社会行为可以深刻影响着疫病的传播和持续<sup>[17]</sup>，而传染病的控制往往是在哪一个更可取之间的妥协，是建立在逻辑和经济的可行性基础之上选择<sup>[18]</sup>。因此，在模型中获取这些复杂性以便更好地了解疫病的流行病学和采取科学的管理越来越重要。

随着计算能力的增强，已经出现了更多适用的程序软件，随着疫病和群体数据可用性的增多，疫病模型的范围和复杂性也在增加。随着地理信息系统、遥感，数据分析方法，网络理论以及复杂

系统科学的发展，新一代流行病学模型也随之产生。这些新的方法包括：详细的空间模拟模型，该模型涉及定位，地理和群体均质性<sup>[13]</sup>；网络模型，使用关联的网络结构对疫病传播的复杂相互作用模式进行有效扑捉<sup>[19]</sup>；基于智能体的大型模型，模型系统根据一套规则，随着时间的推移演变而独立的做出相应的决策<sup>[20]</sup>。然而，增加模型的复杂性对于改善输出结果的质量并不是必要的。任何模型的有效性最终取决于基础数据的准确性和完整性。因此，建模往往涉及取舍的问题，包括数据的可用性、复杂性和规格，有时一个模型只对一个特定的群体，未必适用于其他群体。

#### 4 模型构建步骤

动物疫病流行病学模型构建的步骤主要分以下十步：①建模系统和研究目的确定；②动物群体和传染病流行病学的数据和信息的收集；③概念模型的构建；④概念模型的确认；⑤概念模型的公式化或编程；⑥模型的验证；⑦运行有效性的评估；⑧敏感性分析；⑨实施研究；⑩输出结果的解释和交流（图 1）。

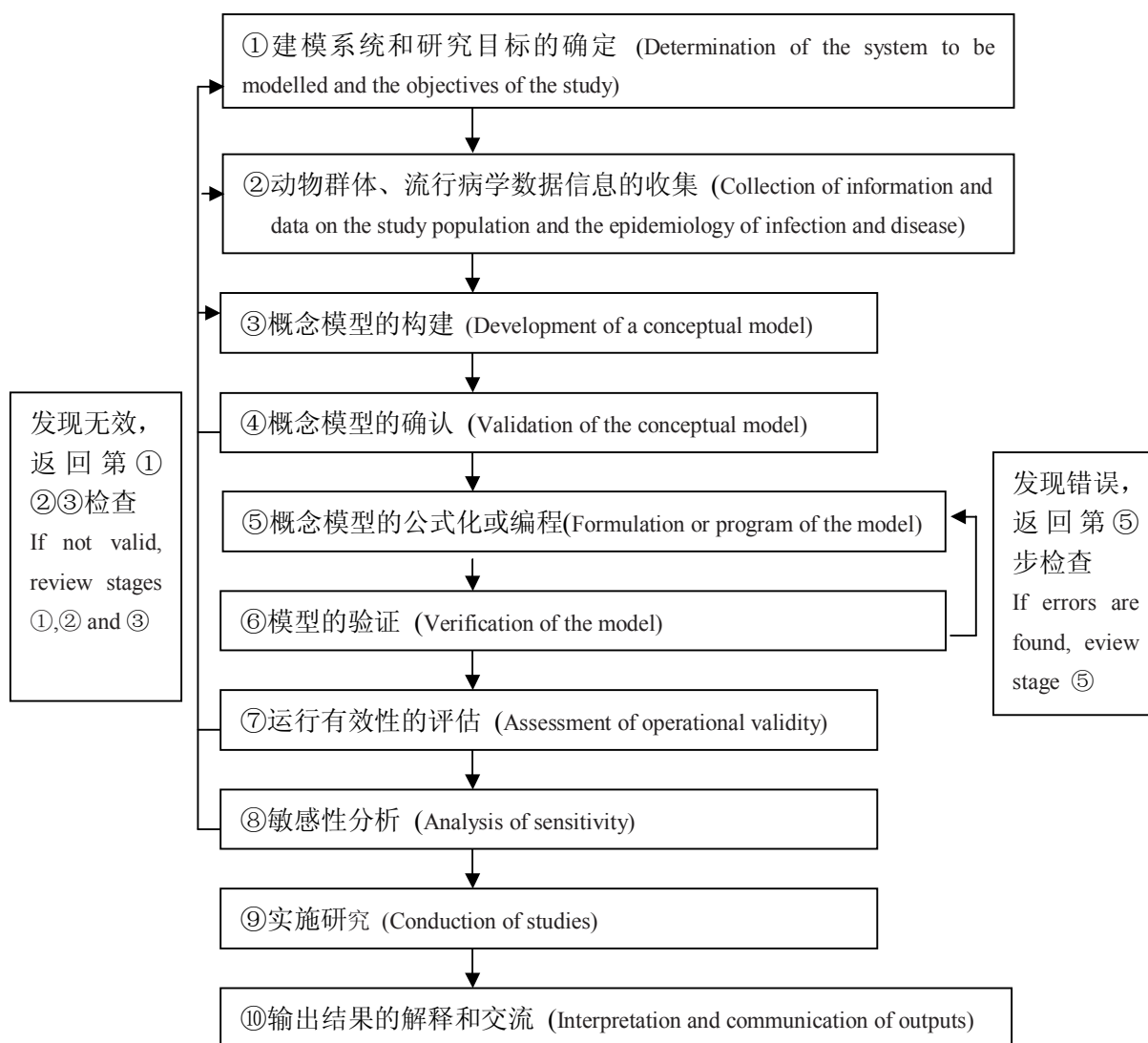


图 1 模型构建的过程图

## 4.1 建模系统和研究目标确定

建模的第一步是确定关于模型的整体范围和界限。包括清楚地界定研究的目的，定义需要建模的系统以及选择合适的输出，以检验模型的性能<sup>[21]</sup>。这是模型构建的基础和前提，因为研究的目的影响模型的范围、方法以及精确度。

## 4.2 动物群体和流行病学数据收集

重新考查被研究群体的结构和动态以及疫病传播与控制相关特征对于一个有效概念模型的建立是基础性的。在模型构建过程中这一步骤类似于风险分析中的危害识别，目标是列出一个相关因子的清单，其可以影响模型输出的精确性。一旦重要的风险因子被确定后，则需要根据相关模型参数进行数据的收集和分析。这一阶段包括实地和试验数据的收集，文献的分析和/或专家观点的分析。为了确保建立一个有效的概念模型，模型构建者和相关领域专家（包括兽医专家，微生物学家，生物统计学家，计算机科学家等）合作是至关重要的<sup>[22]</sup>。

## 4.3 概念模型构建

概念模型是所研究系统的一个文字或图表式的表述。应制定出一份文档以描述所选择的建模方法，模型假设和估计参数。有许多不同的建模方法研究感染性疾病的传播，方法的选择取决于是否适用于特定的问题，可获得数据的数量和质量以及建模团队的知识能力。在选择一个特定的建模方法过程中，建模者应考虑如何代表研究的群体、个体感染的进程、时间的推移、空间的关系、偶然性以及感染传播情况。在模型的复杂性和数据要求之间的权衡是通常要考虑的问题，因为数据的质量和可用性往往是构建流行病学模型的限制因素。

## 4.4 概念模型确认

概念模型的确认是一个决定概念模型中理论和假设是否适合一个模型预期用途的过程。方法之一是寻求相关专家的评论。这是所谓的面对面确认，目的是确定一个模型的出现是否充分代表所研究的系统。如果拟讨论的概念模型是无效的，那么它的设计要重新评估，需要获得更多的信息和数据以修改模型。

## 4.5 概念模型公式化和/或编程

概念模型作为一个系统方程或计算机算法以实现其应用，可能会使用到：一种通用的编程语言，

如 Java or Visual Basic; 脚本语言, 如 R or MapBasic; 电子表格, 如 Excel; 专门的数学或仿真软件包, 如 Mathematica 或 @RISK。具体选哪一种取决于概念模型的设计需要以及建模者的经验。

#### 4.6 模型验证

模型的验证是检查概念模型是否已经充分翻译成公式或计算机代码, 以及是否达到预期目标的过程。涉及的工作可能有模型逻辑、公式或代码的结构性评估, 以及模型内部组件性能的系统检查<sup>[23]</sup>。如果发现编码或逻辑错误, 则应进行适当的修改。

#### 4.7 模型运行有效性评估

评估模型运行的有效性有以下几种方法: 邀请专家应用可视化或敏感性分析技术对模型内部性能和结果进行主观性评估; 与其他模型结果进行比较; 模型内部性能和结果与真实系统结果的比较, 包括: 将模型的结果与在模型构建中未使用的历史结果进行比较或者是评估模型对系统未来性能预测的能力<sup>[23]</sup>。

#### 4.8 敏感性分析

收集高质量数据参数化疫病流行病学模型是有一定难度的。在有效数据受到限制的情况下, 不确定参数的重要性可以通过敏感性分析进行评估。敏感性分析包括输入值变化对模型输出结果影响的评估<sup>[24]</sup>。模型的输入参数可以是各种各样的以研究不确定性和变异性如何影响输出结果的。如果模型输出结果对一个或多个特征参数的值是敏感的, 则可能会增强模型的可信度, 提高评估的准确性。另外, 如果结果对不确定参数的变异是不敏感的, 则在模型结果方面可以增加用户的信心。

#### 4.9 执行研究

执行研究要根据模型的目的, 即要在不同的起始条件或导致不同群体地方性传染的评估因素的情况下, 研究传染病的传播和控制。还需要设计假设模型的脚本, 以研究某些确定情景下模型的性能。

#### 4.10 输出结果解释和交流

流行病学模型的研究结果必须在可用数据的质量, 关于系统性能复杂的假设以及建模方法的限制等背景条件下进行解释。决策者和决策影响者了解特定模型的使用限制是较为重要的。作为一般规则, 在对问题还没有获得充分验证时, 任何来自模型的影响应该谨慎对待。当然, 来自模型

的结果对于一般的可以试验验证的假设仍然是可用的。

## 5 模型确认

模型是对现实世界的抽象和简化，因此结果将永远是近似值。疫病管理者最关心的是模型有多准确以及所产生的结果有多可靠。模型的确认就是评估模型输出结果的准确性，确保其实用性以及达到相关的预测目的。在验证模型时没有简单的统一规则去遵守，但是有效的模型应符合以下基本条件，包括：①具有生物学意义；②模拟真实的情况；③适合于专门的应用；④不对不确定参数的影响过于敏感。

任何模型的有效性最终取决于基础数据的准确性和完整性。在对所研究系统的知识不够完全和模型参数的数据有限的情况下，期望模型能够提供关于生物系统的准确预测是不现实的。如果一个国家或地区对疫病的相关信息是有限的，确保模型有效是较为困难的。提高终端用户信心的方法之一是设置不同的模型来模拟相同的情况，比较和验证输出的结果。不同模型的结果一致说明每个研究团队所采取的假设具有生物学意义。

## 6 小结

流行病学模型作为一种辅助工具，可以为动物疫病管理决策提供有益的参考。政策制定者需要明确的是模型必须适合研究的对象并经过适当的验证和确认。如果在构建过程中使用的数据是充分的（数据的有效性），基本假设是适当的（概念上有效），这些假设被正确的以代码实现（模型验证无误），模型输出结果足够精确（运行有效），则该模型视为有效。当数据的有效性受限时，可以进行敏感性分析以探讨不确定性和/或参数估计或逻辑假设如何影响模型输出的准确度。

流行病学模型可以描述动物疫病传染的动力学，提供一系列的可能预测结果，并根据不同情况和干预进行不确定性的估计。在疫病管理中，决策不得不面对不确定性，而流行病学模型可以帮助理解当中的风险和不确定性，但是它们不能替代决策。政策制定者应结合传统的流行病学研究信息、试验研究、专家观点及其他的信息数据综合考虑模型的研究结果。

### 参考文献：

- [1] 蓝泳铄, 宋世斌. 高致病性禽流感发生风险评估模型的建立[J]. 中山大学学报, 2008, 29 (5): 615-619.
- [2] 张志诚, 刘拥军, 黄保续, 等. 基于Bernoulli分布的全球疯牛病发生风险研究[J]. 畜牧兽医学报, 2010, 41(7): 866-872.
- [3] 谭业平, 陆昌华, 胡肆农, 等. 规模猪场猪繁殖与呼吸综合征(PRRS)风险评估系统的构建[J]. 江苏农业学报, 2014, 30(3): 602-606.
- [4] 张志诚, 黄炯, 包静月, 等. 基于“风险邻近”的全球尺度非洲猪瘟发生状况及其输入风险模型构建[J]. 畜牧兽医学报, 2011, 42(1): 82-91.
- [5] 徐云庆, 刘春晓, 顾大勇, 等. 西尼罗热传入风险评估模型的建立[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2008, 31 (6): 375-378.
- [6] 陆昌华, 黄胜海, 吴孜恣, 等. 动物卫生风险管理机制构建及管理资源合理配置初探[J]. 江苏农业学报, 2010, 26(4): 784-789.
- [7] Dubé C, Garner G, Stevenson M, et al. The use of epidemiological models for the management of animal diseases[C]. Paris,

- Conf. OIE, 2007:13-23.
- [8] Perez AM, Ward MP, Charmandarián A. Simulation model of within-herd transmission of bovine tuberculosis in Argentine dairy herds[J]. *Prev vet Med*, 2002,54, 361-372.
- [9] Chapagain P, van Kessel J, Kams J, et al. A mathematical model of the dynamics of Salmonella Cerro infection in a US dairy herd[J]. *Epidemiol Infect*, 2008,136, 236-272.
- [10] Le Menach A, Legrand J, Grais RF, et al. Modeling spatial and temporal transmission of foot-and-mouth disease in France: identification of high risk areas[J]. *Vet Res*, 2005 36, 699-712.
- [11] Yoon H, Wee S, Stevenson MA, et al. Simulation analyses to evaluate alternative control strategies for the 2002 foot-and-mouth disease outbreak in the Republic of Korea[J]. *Prev vet Med*, 2006,74, 212-225.
- [12] Rovira A, Reicks D, Munoz-Zanzi C. Evaluation of surveillance protocols for detecting porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in boar studs by simulation modeling[J]. *J vet diagn Invest*, 2007,19, 492-501.
- [13] Harvey N, Reeves AP, Schoenbaum MA, et al. The North American Animal Disease Spread Model: a simulation model to assist decision making in evaluating animal disease incursions[J]. *Prev vet Med*, 2007, 82, 176-197.
- [14] Mangen M, Jalvingh A, Nielen M, et al. Spatial and stochastic simulation to compare two emergency-vaccination strategies with a marker vaccine in the 1997/1998 Dutch classical swine fever epidemic[J]. *Prev vet Med*, 2001,48, 177-200.
- [15] Mansley LM, Donaldson AI, Thrusfield MV. Destructive tension: mathematics versus experience – the progress and control of the 2001 foot and mouth disease epidemic in Great Britain. In *Models in the management of animal diseases*[J]. *Rev sci tech Off int Epiz*, 2011, 30 (2), 483-498.
- [16] Garner MG, Dubé C, Stevenson MA, et al. Evaluating alternative approaches to managing animal disease outbreaks: the role of modelling in policy formulation[J]. *Vet Ital*, 2007, 43 (2), 285-298.
- [17] Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE et al. Super spreading and the effect of individual variation on disease emergence[J]. *Nature*, 2005,438, 355-359.
- [18] Tildesly MJ, Savill NJ, Shaw DJ, et al. Optimal reactive vaccination strategies for a foot-and-mouth outbreak in the UK[J]. *Nature*,2006, 440, 83-86.
- [19] Dubé C, Ribble C, Kelton D, et al. Comparing network analysis measures to determine potential epidemic size of highly contagious exotic diseases in fragmented monthly networks of dairy cattle movements in Ontario, Canada[J]. *Transbound emerg Dis*, 2009,56 (3), 73-85.
- [20] Perez L, Dragicevic S. An agent-based approach for modeling dynamics of contagious disease spread[J]. *Int J Hlth Geogr*, 2009,8, 50-67.
- [21] Law AM. How to build valid and credible simulation models[C]. Florida, In *Proc. 2005 Winter Simulation Conference*, 2005: 24-32.
- [22] Taylor N. Review of the use of models in informing disease control policy development and adjustment[R]. A report for DEFRA. Veterinary Epidemiology and Economics Research Unit, Reading. 2003.
- [23] Sargent R. Verification and validation of simulation models[C]. Washington, In *Proc. 2007 Winter Simulation Conference*, 2007: 124-137.
- [24] Frey HC, Patil R. Identification and review of sensitivity analysis methods[J]. *Risk Analysis*, 2002,22 (3), 553-577.