



传染病 监测预测与优化控制

黄顺祥 要茂盛 徐 莉 刘 峰 关彩虹 吴 凯 著



科学出版社

基金项目:

国家科技支撑计划重大项目(2006BAK01A14)

部队卫生与疾病防控应用性研究项目(13BJYZ26)

国家自然科学基金项目(41375154、21277007、21477003)

中国科学院大气物理研究所大气边界层物理和大气化学国家重点实验室开放课题(LAPC-KF-2014-04)

传染病监测预测与优化控制

黄顺祥 要茂盛 徐 莉 著
刘 峰 关彩虹 吴 凯

科学出版社

北 京

内 容 简 介

传染病是威胁人类生命健康最大杀手之一,一直备受关注。新的传染病不断出现,一些老的传染病时有卷土重来之势,生物战、生物恐怖导致传染病疫情暴发的可能性不可轻视。传染病监测、疫情预测与控制三者相互关联,如何基于实际监测结果快速、准确地进行疫情预测?如何基于传染病疫情监测与预测结果进行科学控制?又如何通过监测、预测与控制三者的相互反馈信息,提出最优控制方案使疫情发展引起的损失和控制代价最小?如何实现传染病一体化防控?以上都是传染病疫情防控领域的科学技术难题。本书从传染病监测、疫情预测和疫情优化控制三个方面较系统和深入地论述了传染病疫情防控中的若干关键科学问题,其中大部分属于原创性研究成果,在本书中首次公开。

本书紧密联系重大传染病疫情防控实际,具有前沿性、理论性、技术性和系统性等特点,属于生物气溶胶、生物统计学和控制论的交叉学科,可供传染病防控领域的科研人员、管理人员、高校教师和研究生阅读,同时也是控制论领域科研人员的有益参考书。

图书在版编目(CIP)数据

传染病监测预测与优化控制/黄顺祥等著. —北京:科学出版社, 2016.1
ISBN 978-7-03-044169-0

I. ①传… II. ①黄… III. ①传染病防治-监测 IV. ①R184

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 081315 号

责任编辑:罗 静 刘 晶/责任校对:郑金红

责任印制:徐晓晨/封面设计:北京美光设计制版有限公司

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 1 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2016 年 1 月第一次印刷 印张: 9 3/4

字数: 196 000

定价: 75.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

传染病作为生命健康第一大杀手，一直肆虐着人类，带来无数次深重灾难。随着时代变化和科技发展，汽车、轮船、飞机等交通工具大大缩短了人们交往的距离，给每个人的生活带来了极大方便，同时也为传染病大范围快速传播提供了新的传播途径，使得任何地方出现传染病就可能引起全球暴发。但随着信息科学和生命科学的飞速发展，人们对传染病的防控能力大幅提高。传染源、传播途径、易感人群是传染病传播和流行的三个环节，理论上若完全切断其中的一个环节，就可防止该种传染病的发生和流行。但要完全切断某一个环节几乎是不可能的，所以目前采取切断主要传播环节为主导的综合措施来防控疫情。

本书针对传染病疫情防控，在致病微生物采样和检测、传染病疫情预测和传染病疫情优化控制三个方面进行了系统的研究，提出了大容量气-液生物气溶胶采样、自动静电场采样、免疫金标检测、硅纳米线生物气溶胶实时监测等技术和方法，发展了疫情监测和病程模型，建立了具有控制变量的传染病模型(SEIR-CV)、具有免疫期的传染病模型(SEIRS-SI)和空间非均匀性传染病模型(SHEM)，提出了 SEIRS-CV 模型和 SEIRS-SI 模型多参数快速反演方法，建立了基于自然控制论的传染病疫情优化控制模型(DOCM)，提出了基于伴随算子原理的 DOCM 模型快速求解方法，应用 SARS、甲型 H1N1 流感和常规流感进行模型验证性模拟。本书作者力求清晰地表述疫情预测和优化控制问题的基本理论及求解思路，给出详细的模型建立及求解方法理论推导过程，以飨读者。

本书的出版得到了国家科技支撑计划重大项目(编号：2006BAK01A14)、部队卫生与疾病防控应用性研究项目(编号：13BJYZ26)和国家自然科学基金项目(41375154、21277007、21477003)的资助，在此一并致谢。中国科学院曾庆存院士对本书疫情优化控制和多参数反演方法部分进行了指导，作者在此表示衷心的感谢。同时，作者还特别对上海海洋大学杨靖亚博士在副溶血弧菌耐热直接溶血毒素单克隆抗体制备、北京大学申芳霞博士及其合作者在硅纳米线生物

传感器检测生物气溶胶的工作致谢。

本书作者来自于不同专业领域，书中提出了一些新的思想和概念，力求通过相关专业领域的融合，为实现传染病监测、疫情预测与疫情优化控制一体化奠定理论基础。但由于本书作者对该领域的研究深度和广度均有限，加之时间仓促，如有不妥、错误和遗漏之处，衷心希望大家批评指正！

作 者

2015 年 12 月

目 录

前言

第 1 章 绪论	1
1.1 引言	1
1.1.1 传染病基本概念	2
1.1.2 人类对传染病的认识与控制历程	2
1.1.3 疫情防控意义	8
1.2 历史上重大传染病事件	9
1.2.1 天花的消灭	9
1.2.2 鼠疫大流行	10
1.2.3 SARS 暴发	11
1.2.4 人感染高致病性禽流感(H5N1 亚型禽流感)	11
1.2.5 新型流感疫情频发	12
1.3 传染病的特点	14
1.3.1 病原体	14
1.3.2 传染性	14
1.3.3 流行性	14
1.3.4 感染后免疫性	15
1.4 传染病流行的基本条件与病程规律	15
1.4.1 基本条件	15
1.4.2 流行过程的影响因素	16
1.4.3 病程规律	17
1.5 传染病监测预测与优化控制系统框架	19
1.5.1 技术体系	19
1.5.2 系统架构	20
1.5.3 系统集成	22
1.6 小结	22
参考文献	23
第 2 章 致病微生物监测	25
2.1 致病微生物监测概述	25
2.1.1 监测原理	25

2.1.2	监测技术现状与发展	29
2.2	高效生物气溶胶采集器的研制	36
2.2.1	基于矿物油膜的大容量气-液生物气溶胶采样器	37
2.2.2	自动静电场采样器	37
2.3	生物气溶胶实时监测技术	39
2.3.1	硅纳米线生物传感器的研制	40
2.3.2	特异性单克隆抗体的制备	42
2.3.3	基于 SiNW-FET 生物传感器的生物气溶胶实时监测系统	46
	参考文献	56
第 3 章	传染病疫情监测	60
3.1	传染病疫情调查	60
3.1.1	疾病分布	61
3.1.2	流行病学调查	65
3.2	疫情分析原理	67
3.2.1	调查数据分析	67
3.2.2	疫情分析	68
3.3	病程模型	70
3.3.1	多项式分布病程模型	71
3.3.2	Poisson 分布病程模型	74
3.3.3	Gamma 分布病程模型	74
3.3.4	对数正态分布病程模型	77
3.3.5	正态分布病程模型	78
	参考文献	81
第 4 章	传染病疫情预测	82
4.1	传染病模型概述	82
4.1.1	传统动力学模型	82
4.1.2	统计学模型	84
4.1.3	时-空交互模型	89
4.2	具有控制变量的传染病模型	99
4.2.1	状态方程	99
4.2.2	模型参数化方法	100
4.2.3	模型求解方法	101
4.3	具有免疫期的传染病模型	101
4.3.1	状态方程	101
4.3.2	模型参数化方法	102

4.3.3 模型求解方法	102
4.4 空间非均匀性传染病模型	102
4.4.1 两分区模型	103
4.4.2 多分区模型	107
4.5 传染病模型参数反演方法	108
4.5.1 SEIRS-CV 模型参数反演方法	109
4.5.2 SEIRS-SI 模型参数反演方法	113
4.6 传染病疫情预测实例	115
4.6.1 SARS 疫情模拟预测	116
4.6.2 甲型 H1N1 流感疫情模拟预测	120
4.6.3 常规流感疫情模拟预测	130
4.6.4 SDEM 模型模拟试验	131
参考文献	133
第 5 章 传染病疫情优化控制	135
5.1 条件及问题的提法	135
5.2 解决方法	137
5.3 传染病疫情优化控制模型	139
5.3.1 疫情预防代价函数	139
5.3.2 发病者医治成本函数	140
5.3.3 死亡者社会代价函数	140
5.3.4 总代价函数	140
5.4 优化控制求解方法	140
5.5 传染病疫情优化控制模拟事例	143
参考文献	145

第 1 章 绪 论

在世界迅速全球化的今天,以传染病为主的生物危害正以惊人的速度蔓延,全球任何一个角落暴发的传染病都可能引发全球警觉(王慧娜,2011)。目前,传染病仍是当今世界范围内引起人类死亡的重要原因,而且人类正面临着与传染病抗争的新形势:新传染病的出现、旧传染病的复燃、致病微生物对抗生素耐药性的增加,都严重威胁着人类健康。同时,随着国际政治、经济的发展,重大公共卫生事件频发,蔓延迅速,严重影响了人类社会的正常生活。2002 年 11 月,严重急性呼吸综合征(SARS)在中国广东首先暴发,并于 2003 年 3 月初输入北京,随之在北京迅速扩散,同期也引起在世界范围内的暴发流行,其中,广州、香港、北京及台湾地区 SARS 疫情尤为严重。据世界卫生组织估计,SARS 对全球经济造成了约 300 亿美元的损失。2009 年 4 月,甲型 H1N1 流感疫情在全球暴发,6 月 11 日世界卫生组织宣布其预警级别为流感警戒最高级 6 级。甲型 H1N1 流感除了造成直接的人员伤亡和巨额医疗费用外,也间接地严重影响了社会经济、民众心理和社会安定。

传染病监测、预测与控制是传染病防控工作的核心内容。致病微生物气溶胶实时应急监测、传染病疫情快速准确预测和疫情优化控制均属世界性难题。环境中致病微生物气溶胶浓度低,易扩散,有效采样难;常规生物气溶胶监测技术灵敏度低、检测时间长,难以进行生物气溶胶实时在线甄别和痕量监测;常规疫情预测模型参数宏观粗略,不能清晰地反映与环境、防控措施之间的复杂关系,预测精度低,难以为疫情防控决策提供具体建议,不能用于防控措施的评价与优化;传染病疫情错综复杂,难以建立定量描述防控措施与防控效果之间复杂关系的优化控制模型,且当该模型与非线性动力学方程组相耦合时,常规优化算法无法实现快速求解。应用单分子水平生物传感技术对致病微生物进行快速、痕量监测;根据监测结果,构建预警指标体系,进行疫情准确预测;根据预测结果,提出疫情预警;根据预警信息,提出传染病疫情控制方案,并对控制方案进行优化,使疫情控制代价最小。因此,重大传染病监测、预测与优化控制是一个复杂的系统工程,既是本领域内需要突破的科学技术难题,又是当前亟须解决的重大实际问题。

1.1 引 言

传染病肆虐人类的历史达数千年,是对人类危害最大的疾病。近年来,全球

传染病发病率大幅度回升, 流行、暴发事件不断, 一些被认为早已得到控制的传染病卷土重来, 同时又新发现了数十种传染病(WHO, 2007)。1995 年全世界共死亡 5200 万人, 其中 1700 万人丧生于各种传染病; 传染病仍是人类的第一杀手, 人类正面临着种种传染病长期而严峻的威胁。传染病的预防和控制仍是世界各国乃至全球的一个突出重点。面对传染性强、致病率高、传播迅速的传染病, 要想有效控制, 不仅要重视病原微生物及其发病机理、传播途径等定性和微观研究, 还要重视传染病模型在揭示其发展过程、传播规律和发展趋势的定量及宏观控制方面的作用。寻求对传染病能有效预测和控制的最优策略, 研究传染病监测预测与优化控制基本理论, 对有效控制传染病、阻止传染病蔓延、减少对人民群众的健康危害和社会的经济损失, 具有十分重要的现实意义。

1.1.1 传染病基本概念

传染病(infectious diseases)是指由病毒、细菌和真菌等病原体或原虫、蠕虫等寄生虫感染人或其他生物体后所产生且能在人群或相关生物种群中引起流行的疾病(杨绍基, 2008)。传染性病原体中大部分是致病微生物, 主要包括细菌、病毒、立克次体、衣原体、支原体、螺旋体、真菌等。

多年来, 人们从不同角度对传染病进行分类, 以满足不同研究方向以及传染病管理与控制的需要。临床医学研究通常按主要临床表现和受影响的器官将传染病分为消化道感染、呼吸道感染、中枢神经系统感染、心血管系统感染等; 微生物学研究常按病原微生物的类别将传染病分为细菌性感染、病毒性感染、寄生虫感染、立克次体感染、衣原体感染等; 由于传播途径是研究和有效控制传染病的重要切入点, 因此按传播途径对传染病进行分类也是人们常用的方法, 一般可分为接触传播、经水和食物传播、空气传播和媒介传播等, 在本书的传染病监测预测与控制研究中, 主要针对空气传播传染病。

1.1.2 人类对传染病的认识与控制历程

传染病一直伴随着人类的生存和发展, 威胁着人类的健康。从某种意义上说, 人类的历史也是一部与传染病斗争的历史。在这场似乎没有尽头的斗争中, 人类对传染病和人体自身有了越来越深入的认识, 积累了大量的传染病预防和控制的经验。

1. 对传染病发生的认识历程

人类对传染病的认识过程大致可分为三个阶段。

第一阶段, 引发对传染病的认识与寻求治疗的基础阶段。

人类在中古时代就已经观察到某些疾病的传染现象, 并将这类疾病看成是特

殊的疾病,如瘟疫,这是对传染病最初的认识。公元前116年,古希腊医生猜测沼泽地区的空气中存在许多微小动物,能侵入人体而发生疾病;两千多年前,我国中医认识到有些发热性疾病与一般因受寒引起的热性病不同;明代末期,我国著名医学家吴有性明确提出关于温病的病因、传播途径、传染方式、流行特点和治疗原则,形成了初步的传染病学理论(赵书刚,2007);1546年,弗拉卡斯托罗出版了《关于传染病》一书,第一次提出了“传染病”的概念(Beretta,2003);1673年,列文·虎克制造并使用光学显微镜来观察细菌,这为科学家弄清传染病的病因提供了关键的技术手段。但18世纪之前,人类还处于对传染病的认识、思考阶段,还没有具备积极预防和预测传染病大规模暴发的能力。

第二阶段,传染病的有效控制和主动预防阶段。

18~20世纪初,传染病仍是导致人类死亡的主要疾病。经过大量科学家的努力,20世纪中后期,安全饮用水的供应、抗生素的发明和使用、疫苗的出现和计划免疫的实施、卫生知识的普及等措施成为现实,使得传染病得到了有效的控制。这个阶段是传染病医学及其控制理论与应用研究的重要阶段。

1) 病原机制

19世纪末至20世纪初,由于显微镜的发明和病原微生物的发现,结束了传染病认识与防治的经验时期,人类开始进入能初步控制和预防传染病的阶段。19世纪,法国科学家巴斯德在研究葡萄酒腐败变酸的问题时,发现微生物发酵是其主要原因,由此联想到一些疾病可能与微生物有关,转而研究传染病。1878年,他明确指出传染病本质上是由于某些微小生物的存在,而且他通过显微镜观察到了这些微生物。巴斯德的工作表明:细菌是传染病的根源,细菌的传播会造成传染病的蔓延,如果能查明细菌寄生处从而消灭它们,就能战胜传染病。这就是最初确立的“细菌学说的病因论”(张文根,1998)。之后,德国医学家罗伯特·科赫发明了固体培养基,阐明了细菌分裂方法并创建了细菌染色方法,从而揭开了炭疽杆菌、伤寒杆菌、结核杆菌、霍乱弧菌等病原细菌的真面目,证明这些细菌是引起这些疾病的真正根源。罗伯特·科赫进一步提出了判断某种微生物是否为一种传染病的病原微生物的原则——“科赫氏法则”(曹茂开和汪美先,1991)。这不仅避免了人类关于传染病的表述危机,而且预示着传染病学真正成为一门科学。

2) 消毒杀菌技术

继细菌之后,人类逐渐发现了各种与传染病相关的病原微生物,随后开始了杀灭病原微生物、进行治疗及预防传染病的预防医学的研究和发展。1848年,世界上最大、人口最多的城市——伦敦暴发严重霍乱疫情,病死人数超过14000人;1853年,霍乱卷土重来,约翰·史劳通过将发病案例逐个标在伦敦地图上的方法,得出地下水源严重污染是造成伦敦霍乱原因的结论。1859年,伦敦地下排水系统开始改造,地下水污染现状得以治理,同时成功解决了引发霍乱的病因,成为人

类历史上通过整治环境水道抑制急性传染病暴发的第一案例(毛利霞, 2007)。1865年, 英国外科医生李斯特采用消毒法对伤口和手术切口进行消毒灭菌, 这一技术使得外科手术后死亡率下降了近 70%(赫丰年, 1982)。通过环境整治和消毒技术, 杀灭病原微生物中间宿主, 人体外环境得到逐步改善, 各种传染病得到明显抑制。控制传染病的革命性变革, 使得人类感染传染病的疾病方向有了明显变化。

1910 年, 德国科学家、“化学疗法之父”艾利希发现能够特异性杀灭病原微生物的药物“606”, 用以治疗梅毒患者, 开创了人类利用化学物质治疗传染病的先河(董驹翔, 1989)。1928 年, 英国科学家弗莱明发现青霉的抗菌特性, 后经钱恩和弗洛里将青霉素分离出来, 1942 年应用临床, 第二次世界大战期间挽救了大量染病战士的生命(张帆, 2008)。至今, 每年都发现和制造出新的抗生素, 药物治疗使传染病死亡率大大下降。

3) 免疫接种预防

预防传染病的另一有效手段是接种疫苗。中国是最早使用疫苗的国家。11 世纪, 中国天花流行, 人们把天花病人皮肤的结痂取下、捣碎, 放入未感染者鼻腔, 通过鼻腔黏膜的毛细血管吸进人体, 从而有效预防天花; 16 世纪, 此技术得以完善, 总结为《太平痘苗》(刘锡琰, 1978)。1796 年, 英国医生琴纳发明了牛痘疫苗; 19 世纪后, 牛痘逐渐普及, 为人类消灭天花起到了至关重要的作用(刘学礼, 2002)。19 世纪末, 法国科学家巴斯德进一步制成狂犬病疫苗、霍乱疫苗、炭疽疫苗; 1954 年沙克成功研制了脊髓灰质炎活疫苗; 1961 年科学家又发现了减毒活疫苗; 目前, 人们已能研制各种基因疫苗。疫苗的研制逐渐深入完善, 许多曾严重肆虐人类的传染病得到有效预防和控制(寇毅, 2006)。

第三阶段, 传染病呈现新趋势, 威胁人类健康及国家安全阶段。

传染病是自然界的产物, 其发展变化随着人类活动和环境的变化而变化。受全球化的影响, 全球温度升高, 城市化进程加快, 人类生活方式改变, 传染病的发生、发展也呈现出许多新的特点。

1) 新发传染病不断出现

近年来, 过去已经控制的疾病如霍乱、鼠疫、疟疾、肺结核等开始重新出现, 传染性非典型肺炎、禽流感等新型传染病频发, 世界上时有发生的生物恐怖事件更加重了新发传染病问题的严重性。传染病再次成为重要的公共卫生安全问题呈现在人类面前。美国疾病预防控制中心(CDC)在《健康防护目标》中指出: 美国新千年面临的健康安全威胁中, 排在首位的就是新发传染病。新发传染病病原体种类繁多, 传播途径各异, 感染方式复杂多变, 危害大, 容易造成跨国界、跨洲界甚至全球性传播, 也日益成为全球重要的健康威胁因素。近 30 年来, 世界范围内共有新发传染病 40 余种, 平均每年约有 1 种以上新的传染病出现, 我国陆续发现的有 20 余种, 如表 1-1 所示。提高对新发传染病的防控能力是目前传染病

发展趋势向人类提出的重要课题(李庆虹, 2010)。

2) 呼吸道传染病疾病明显增多

近年来出现的 40 多种新发传染病中, 经呼吸道传播疾病明显增多, 其病种数约占新发疾病的 1/4, 且在全球各地都有暴发和流行, 人类普遍易感, 发病率和病死率较高。1999 年世界卫生组织公布的导致死亡的前 10 种传染病中, 有 4 种属于呼吸道传染病。呼吸系统传染病仍是危害人类健康的主要传染病。

3) “新兴病毒”引发的高致病性传染病威胁着人类

近 20 多年来, 20 余种新型病毒性高致病性传染病严重威胁着人类健康(刘元旭等, 2013), 如 SARS 病毒、H5N1 高致病性禽流感病毒、埃博拉病毒、拉沙病毒、人类免疫缺陷病毒、尼帕病毒等, 医学上称这些病毒为“新兴病毒”(emerging virus)。病毒具有普遍性、依赖性、适应性、顽固性和难预防等特点, 病毒性传染病通常无特效药物控制, 且难以研制出普遍有效的疫苗, 因此高致病性“新兴病毒”引发的传染病一旦暴发流行, 将严重影响人类的生命安全, 这为传染病的监测、预防和控制提出了更大的挑战。

4) 现代传染病呈现全球化趋势

随着全球范围内人口流动的日益频繁, 传染病也易于随之扩散。现在, 人们在国家间旅行所需的时间往往比传染病的潜伏期还要短。频繁的人口流动使得传统的地域隔离方式无法阻隔传染病的流行, 也使得一国暴发的传染病会迅速地传播到其他地区; 全球化高致病性新、老传染病的交错出现, 威胁着人类健康, 使得传染病对国际关系产生深远影响(龚向前, 2006)。

2. 传染病防控策略的发展历程

1) 流行病学规律指导防控

传染病流行环节、流行特征及影响因素等流行病学规律研究, 是掌握传染病本质、找到疾病薄弱环节、有效控制传染病蔓延并采取针对性防治对策的重要内容和依据, 是促进和保障人类健康, 达到预防、控制和消除传染病的重要手段。1850 年全世界第一个流行病学学会“英国伦敦流行病学学会”成立, 标志着流行病学学科的形成。19 世纪末至 20 世纪初, 随着统计学的发展, 流行病学有了飞速的发展。医学家们总结出, 在人群中发生、传播及终止的传染病流行过程需要传染源、传播途径和易感人群三个基本条件(三环节), 并受社会因素、自然因素的作用及影响(两因素); 进一步指出“三环节”为传染病流行提供了可能性, 而“两因素”则是决定传染病流行能否形成的动因。这是传染病研究史上又一具有历史性的贡献, 也是目前预防传染病的基本策略(李立明等, 2008)。俞东征(2004)总结了最近三四十年人类与传染病作斗争的经验, 明确提出“传染病是地球生态体系的组成部分”的观点, 指出传染病预防和控制的一般策略应“把传染病控制

表 1-1 我国法定传染病主要特征与分类管理 (参见《中华人民共和国传染病防治法》, 2013 年最新修订)

序号	法定 类型	疾病名称	传染途径			特征与管理要求		
			呼吸道	消化道	血液及接触性	虫媒及自然疫源性	是否急性、慢性	病原体类型
1	甲类传染病	鼠疫	√		√	√	急性	鼠疫耶尔森氏菌
2		霍乱			√	√	急性、慢性	霍乱弧菌
3	乙类传染病	传染性非典型性肺炎	√				严重急性	冠状病毒
4		人感染高致病性禽流感	√	√	√	√	急性	高致病性禽流感病毒
5		病毒性肝炎		√	√		急性、慢性	肝炎病毒
6		艾滋病			√		急性	艾滋病病毒
7		脊髓灰质炎		√			急性	脊髓灰质炎病毒
8		麻疹	√				急性	麻疹病毒
9		流行性出血热				√	急性	流行性出血热病毒
10		狂犬病			√		急性	狂犬病病毒
11		流行性乙型脑炎				√	急性	乙脑病毒
12		登革热				√	急性	登革热病毒
13		炭疽		√	√		急性	炭疽杆菌
14		细菌性和阿米巴性痢疾		√		√	急性	志贺菌属
15		肺结核	√	√			慢性	结核杆菌
16		伤寒和副伤寒		√			急性	伤寒杆菌
17		流行性脑脊髓膜炎	√				急性	流脑双球菌
18		百日咳	√				急性	百日咳杆菌
19		白喉	√				急性	白喉杆状杆菌
20		新生儿破伤风	√		√		感染性	破伤风杆菌
21		猩红热					急性	溶血性链球菌
22		布氏杆菌病	√	√	√	√	慢性	布鲁氏杆菌
23		淋病			√		急性、慢性	淋病双球菌
24		梅毒			√		慢性	梅毒螺旋体
25		钩端螺旋体病			√	√	慢性	致病性钩端螺旋体
26		血吸虫病		√	√		急性	寄生虫

续表

序号	法定 类型	疾病名称	传染途径			特征与管理要求		
			呼吸道	消化道	血源及接触性	虫媒及自然疫源性	是否急性、慢性	病原体类型 管理要求
27	乙类传染病	疟疾						
28		甲型 H1N1 流感 (原称人 感染猪流感)	✓		✓	✓	急性	寄生虫 流感病毒 2009 年 4 月 30 日卫生 部新列入乙类, 但 采取甲类传染病的预 防、控制措施 严格管理
29	丙类传染病	流行性感冒	✓				急性, 传播迅速	流感病毒
30		流行性腮腺炎	✓				急性	腮腺炎病毒
31		风疹	✓		✓		急性	风疹病毒
32		急性出血性结膜炎			✓		急性	病毒
33		麻风病	✓		✓		慢性	细菌
34		流行性和地方性斑疹伤 寒				✓	急性	立克次体
35		黑热病				✓	慢性	原虫
36		包虫病				✓	慢性	寄生虫
37		丝虫病				✓	慢性	寄生虫
38		其他感染性腹泻病			✓	✓	急性	病毒、细菌、真菌、原 虫等多种病原体
39		手足口病	✓				急性	E V 病毒
40	非法定传染病	军团病	✓					军团菌 2008 年 5 月 2 日卫生 部列入丙类管理 呼吸道传染病
41		天花	✓		✓		急性	天花病毒 WHO 已宣布灭绝, 但历史上影响大

的重点放在疾病侵袭人类之前”。关注全球生态环境和社会因素的改变,严密监控高致病性传染病病原微生物的发展,“重视传染源管理、切断传播途径、保护易感人群”构成了当前传染病一般性预防控制措施的重要内容。

2) 传染病防控策略的发展

首先,随着对传染病认识的不断加深,控制传染病的观念在不断改变。传染病的全球化流行趋势,日益体现了传染病的全球化控制策略的重要性。传染病不是仅靠个人的预防措施就能控制,更需要集社会力量共同阻断传染病流行的最薄弱环节,在更广泛的地域上、更宏观的理念上强化管理和控制。对传染病的被动防御行为必须向主动进攻转变。分级制定传染病“控制”、“消除”、“消灭”的防控目标,提高传染病的宏观管理与控制水平是新时期传染病控制策略的特征之一。

其次,适应传染病新的控制策略理念,定量化研究传染病及其传播机制显示出明显的优势。传染病数学模型研究经历了简单确定性模型到复杂随机模型,单因素变异模型到多因素复杂变异模型,一般目标的预测控制模型到寻求更加经济、有效的综合效果最优模型的发展过程,形成了现今更倾向于实际,更加周全地考虑到时滞因素、年龄结构、隔离影响、空间迁移或扩散、人口变动和传染病在多个群体间传播、交叉感染等模型因素的定量化研究阶段。目前主要的传染病控制模型有:对传染病进行隔离的模型,具有接种的模型,具有隔离和免疫的模型等。Revelle等(1967)首次将最优控制理论应用到传染病的控制中,讨论了怎样使得疾病传播和控制代价达到最小的最优控制策略;随后 Taylor(1968)、Hethcote和Waltman(1973)、Swan和Vincent(1977)等进一步研究,将免疫、观察、诊断、治疗、隔离等疾病的控制策略作为控制变量,对多种传染病的控制建立了最优控制模型,应用动态规划和Pontryagin极大值原理等方法给出了最优控制求解。近些年来,最优控制理论已经被广泛应用到流感、SARS、甲型H1N1流感等疾病的传播和控制研究中。传染病病原微生物监测、预测和优化控制理论日益成为传染病综合防控、宏观管理的重要依据。

1.1.3 疫情防控意义

在科学认识传染病发病机理、发生发展过程和控制策略的前提下,有效控制传染病对人类带来的危害,是人类共同的心声。在医学家和其他学科科学家的共同努力下,目前已建立了一系列预防、控制、医治传染病的有效方法和措施。传染病知识宣传普及、环境清洁化处理、计划免疫、物理隔离、灭菌消毒、抗生素使用等医学控制策略,以及强调监测、预测、预警和优化控制的宏观管理控制策略显现出人类在与传染病斗争中的智慧和力量。实现对传染病的客观控制和管理是21世纪传染病防控取得突破性进展的必然途径,也是人类和传染病进行斗争的有效手段。

1.2 历史上重大传染病事件

传染病在人与人、动物与动物或人与动物之间相互传播,具有流行性和反复性,发病率高,对人体健康危害极大。纵观人类数千年的文明史,传染病对人类历史的发展进程产生了深远影响。

1.2.1 天花的消灭

天花是一种极其古老的全球流行性疾病,对人类健康危害很大,持续流行的时间很长。公元前1100多年,印度、埃及出现急性传染病天花。公元前3世纪至公元前2世纪,天花在印度和中国流行。公元165~180年,罗马帝国天花大流行,近1/4人口感染死亡。公元6世纪,欧洲天花流行,10%人口死亡。17~18世纪天花在西半球肆虐,当时欧洲的天花病死率为10%,而美洲高达90%。19世纪中叶,中国福建等地天花流行,病死率超过50%。1900~1909年,俄国因天花死亡50万人。1977年,最后一例自然发生的天花在索马里被治愈。1980年,世界卫生大会批准1979年12月召开的全球消灭天花委员会最后一次会议所作的“全世界消灭天花”的决议和报告,宣布全世界已将危害严重的天花消灭。天花成为20世纪第一个被人类消灭的传染病。

1. 天花病毒及其特征

天花的病原体是天花病毒(*Variola virus*)。天花病毒为DNA病毒,属于痘病毒科脊椎动物痘病毒亚科正痘病毒属(*Orthopoxvirus*)。天花病毒大小为250nm×150nm,含有编码约200个不同蛋白质的双链DNA分子,是已知的最大病毒基因组之一。正痘病毒感染特别委员会在1994年和1999年的会议上已建议,除了美国CDC与俄罗斯VECTOR的2个WHO合作中心(即储存天花毒种的实验室)外,任何机构不应被允许拥有天花病毒20%以上的病毒DNA。

天花病毒在自然环境中较为稳定,经空气、飞沫传染或皮肤接触传播,污染衣服与物件等也能间接传播,如呈气雾状时,在未暴露于阳光或紫外光的情况下,该病毒可保存其感染性数小时以上。人是天花病毒的唯一宿主,感染后出现突然寒战、高热、头痛、四肢和腰背酸痛、高度乏力等严重的全身症状,继之循序成批出现皮疹,病情重、病死率高。目前,控制天花的综合措施包括病例识别和隔离、接触者与病例周围人群免疫、接触者监测,以及隔离接触者中发热人员等。由于天花的潜伏期一般为7~19天,相对时间较长,在暴露4天内进行免疫接种均能防止或减少临床病例的出现。