數學傳播 45卷4期, pp. 71-76

就新冠疫情數學建模談起

陳博彥 · 林育秀 · 王敏菱

2019年底開始爆發, 直至現今亦已近 2021 年尾聲, 然而 COVID-19 疫情卻依然揮之不去。學生常問老師的問題是：「何時才可以去除口罩, 以真實面貌見人?」「何時才能解封自由出國旅遊?」再則, 更要感謝教育部給大專院校教師能有機會藉由強調「改變教學現場, 在具有明確問題意識與時俱進的問題解決方法」之教學實踐研究計畫上投入心力 (教育部教學實踐研究計畫編號：PEE1100793)。因此藉由課堂上教授工程數學, 其間建立之數學模型 (mathematical modeling) 問題, 再連同過去常被學生問及相關問題, 像是「禽流感、口蹄疫、雞瘟之類相關疫情, 爲何要進行禽畜之撲殺?」, 在課堂上結合「問題導向學習」(PBL; Problem-Based Learning) 來量化建模解決實際周遭發生之問題, 而非僅是流於臆測及名嘴口水論戰之中。以下就現今疫情及多年前 SARS 爆發情事來提出幾個問題以進行討論。首先針對新冠疫情, 根據最早流行病學 (Epidemiology) 上最經典文獻 [1] 出發, 來提出如下之 SIR 型流行病學模型 (SIR-type epidemiological model) 反應機制:

$$X \xrightarrow{\beta Y} Y \xrightarrow{\nu'} Z \quad \wedge \quad Y \xrightarrow{\emptyset} X \quad \text{其中} \quad \nu = \nu' + \emptyset > \emptyset.$$

所建立之流行病學感染系統方程式:

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= -\beta XY + \emptyset Y = f(X,Y),\\ \frac{dY}{dt} &= \beta XY - \nu Y = g(X,Y),\end{aligned}$$

其中 X, Y, Z 分別代表未受感染者 (Susceptibles)、已被感染者(Infectious)、自免疫系統去除者 (Recovered and removed) (如終生免疫者跟死亡者)。而 $\beta, \emptyset, \nu, \nu'$ 分別代表疾病傳播常數, 疫病復原回復後可再被感染 (Reinfection) 速率常數, 感染者總去除速率常數, 感染後得以免疫速率常數。由上述微分方程式可知至少三個現今全球可能極爲關注的穩態 (steady states) 存在, 亦即是 $SS_1(0,0)$, $SS_2(\emptyset/\beta,0)$, $SS_3(\nu/\beta,0)$。依據此系統起始條件 (X_0, Y_0) 可用來決定各個穩態 (SS) 特性及分析其穩定性 (Stability)「爲何需讓疫情控制, 先要由「零確診」(zero confirmed) 方向來避免疫情蔓延坐大?」

若假設 $\Delta X = X - X_0$, 以及 $\Delta Y = Y - Y_0$, 則可推得如下線性化 ODEs:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}\Delta X =& -\beta Y_0 \Delta X + (\emptyset - \beta X_0)\Delta Y,\\ \frac{d}{dt}\Delta Y =& \beta Y_0 \Delta X + (\beta X_0 - \nu)\Delta Y,\end{aligned}$$

此系統方程組之特徵值 (eigenvalues) 可由如下行列式來決定

$$\det(\underline{A} - \lambda \underline{A}) = \begin{vmatrix} -\beta Y_0 - \lambda & \emptyset - \beta X_0 \\ \beta Y_0 & \beta X_0 - \nu - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$
$$\lambda^2 + (\nu + \beta Y_0 - \beta X_0)\lambda + \beta Y_0(\nu - \emptyset) = 0,$$

由於三個 SS 皆是 $Y_0 = 0$ (亦即起始已感染先決條件皆爲「零確診」), 因此兩特徵值可由如下式決定得到:

$$\lambda^2 + (\nu - \beta X_0)\lambda = 0,$$

亦即是 $\lambda = 0$, $\beta X_0 - \nu$。若此系統要維持爲長期疫情控制穩定下, 顯然其必要條件是 $X_0 < \dfrac{\nu}{\beta}$ (亦即族群數目必須始終小於臨界族群 (threshold population) 數目)。現就三個穩態來進行個別分析 [2] 如下:

(1) 第一穩態 $SS_1(0,0)$ (亦即完全理想狀態, 若是起始條件完全控制在零確診下, 若能完全被有效疫苗覆蓋 (vaccination coverage) 時, 可得「群體免疫」(herd immunity/ community immunity)。)

$$\begin{aligned}&\begin{cases}\Delta X' = \emptyset \Delta Y,\\ \Delta Y' = -\nu \Delta Y,\end{cases}\\ &\Delta Y = \Delta Y_0 e^{-\nu t},\\ &\Delta X' = \emptyset(\Delta Y_0)e^{-\nu t},\\ &\Delta X - \Delta X_0 = \frac{(\Delta Y_0)\emptyset}{-\nu}(e^{-\nu t} - 1),\\ &\Delta X = \frac{(\Delta Y_0)\emptyset}{\nu}(1 - e^{-\nu t}) + \Delta X_0.\end{aligned}$$

其長期流行狀況可推得趨近於如下結果:

$$\begin{cases}\lim\limits_{t\to\infty} \Delta X = \frac{(\Delta Y_0)\emptyset}{\nu} + \Delta X_0\\ \lim\limits_{t\to\infty} \Delta Y = 0\end{cases}.$$

代表起始疫情條件直接決定最後疫情控制之結果。對比於台灣一直希望能控管在零確診下, 世界各國目前很多採用鬆散的邊境管控(border control), 其實對疫情要達到有效控制極

爲不利。換言之, 零確診可能是決定更趨近於全民免疫之最有效的防疫結果 (亦即若是在 $\Delta Y_0 = 0$ 條件下, 則 $\lim_{t\to\infty} \Delta X = \Delta X_0$。再者, 當全民有效防疫時, 病毒感染疫情會逐漸趨於與病毒共存的「流感化」, 與病毒共存更趨於明顯, 始終維持有一定數量的可能會被感染之隱藏未被感染者存在。

(2) 第二個穩態 $SS_2(\varnothing/\beta, 0)$ $\nu > \varnothing$

$$\Delta X' = 0,\ \text{亦即是}\ \Delta X = \Delta X_0,$$
$$\Delta Y' = (\varnothing - \nu)\Delta Y = \Delta Y_0(\varnothing - \nu)e^{(\varnothing-\nu)t},\ \text{亦即是}\ \Delta Y = \Delta Y_0 e^{(\varnothing-\nu)t},$$
$$\lim_{t\to\infty} \Delta X = \Delta X_0,\ \text{換言之, 任何時間皆維持在}\ X(t) = X_0,$$
$$\lim_{t\to\infty} \Delta Y = \lim_{t\to\infty} \Delta Y_0 e^{(\varnothing-\nu)t} = 0,$$

換言之, 長期流行病演化趨於在零確診結果 (即 $Y_\infty \to 0$)。

此結果亦即代表至少兩種狀況:

(i) 若能將嚴重之病毒感染封關於境外, 如此「有效達到零確診」, 可能確實是可有效控制於 $X = X_0$,

(ii) 若達到有效「疫苗防治覆蓋率」, 亦是使易受感染之族群個數有效降低的方法, 不但是可降到臨界值以下甚多, 亦是使大量本是隱藏可能會被感染個數更趨於自此感染系統中去除的終生免疫 (lifelong immunity) 者 $X \to Z$ (有效免疫數提高)。

(3) 第三個穩態 $SS_3(\nu/\beta, 0)$

$$\Delta X' = (\varnothing - \nu)\Delta Y = (\varnothing - \nu)\Delta Y_0,$$
$$\Delta Y' = 0,\ \text{亦即是}\ \Delta Y = \Delta Y_0,$$
$$X - X_0 = \Delta X = (\varnothing - \nu)\Delta Y_0 t < 0,$$

亦即是 $X - X_0$ 隨時間下降, 會趨近於達到 $X_\infty \to 0$, 換言之, 亦即達到滿足全民免疫條件, 屆時即可「脫除口罩」無虞。

結果與討論

1) 若感染人數要有效下降, 疫情早日去除, 則先決條件是敏感易受感染而未被感染人口數必須一直始終維持在臨界人口數以下 (亦即 $X < \frac{\nu}{\beta}$), 但是最終疫情趨於穩定緩和時, 在達到「與病毒共存」的流感化時, 其穩態 X_∞ 會趨近 $X < \frac{\varnothing}{\beta}$ (亦即固定存在有一定隱藏可能被感染的未被感染者存在)。

2) 就完全隔離檢疫 (quarantine) 系統 (如現今台灣島) 而言, 其流行病學系統方程式可表爲

$$\dot{X} = Y(-\beta X + \emptyset),$$
$$\dot{Y} = Y(\beta X - \nu),$$

(a) 高疫苗覆蓋率下, 有效疫苗普遍施打時

$$X^* = X - \delta X \ll X < \frac{\nu}{\beta}$$

δX 代表因疫苗施打, 而致使自未受感染人口數中去除, 遠離此感染系統之免疫人數。因此「敏感易受感染仍未被感染之隱藏人數 X^*」勢必遠低於臨界人數 (ν/β), 則可早日脫離流行之疫情。

(b) 針對有效隔離及無效隔離, 可將系統方程式修改來進行比較如下:

$$\dot{X} = -\beta XY + \emptyset Y + m,$$
$$\dot{Y} = \beta XY - \nu Y + m' = Y(\beta X - \nu + \frac{m'}{Y}),$$

m, m' 分別表因開放邊境入關, 未採主動隔離作爲, 所引入系統中之未感染者速率及已被感染者速率。若要使疫情有效控制下來 (亦即 $\dot{Y} < 0$), 則未受感染人口數必須滿足 $\beta X - \nu + \frac{m'}{Y} < 0$, 亦即 $X < \frac{\nu}{\beta} - \frac{m'}{\beta Y} < \frac{\nu}{\beta}$, 顯然此時防止疫情爆發之臨界人口數又下降到比 $\frac{\nu}{\beta}$ 更低之臨界值; 換言之, 無管制邊境之下疫情控制會比無開放邊境之封關情況更加難上加難了。

3) 長久以來, 面對疫情發生, 對非人類之家禽、家畜類, 若無疫苗可用之條件下, 會採用「撲殺」(culling) 之作法, 因此其系統方程式可改寫爲

$$\dot{X} = -\beta XY + \emptyset Y - m,$$
$$\dot{Y} = \beta XY - \nu Y - m',$$

m, m' 分別表因撲殺作爲, 自疫情系統中去除之未感染者速率及已被感染者速率。在有效撲殺策略下, 臨界個數 $X = \frac{m'+\nu Y}{\beta Y}$, 亦即是 $X = \frac{m'}{\beta Y} + \frac{\nu}{\beta} > \frac{\nu}{\beta}$。換言之, 若撲殺極爲有效, 由於感染禽 (畜) 臨界數目大大提高, 疫情擴大機會則大大下降 (比無撲殺 $m' = 0$ 大甚多)。儘管撲殺作爲是種極有效的方法, 但是仍有涉及是否符合人道之動物倫理思維存在, 此法絕對不宜於人類族群中施行。

4) 由上述討論可知, 當疫苗覆蓋率達到門檻值以上, 病毒可攻擊感染數目大爲下降, 更可能誘使病毒產生變異, 病毒致病感染能力下降, 最終逐漸與人類共存下來, 此即是「與病毒共存」之演化結果 (此爲符合紅皇后理論 (Red Queen Theory) 之共進化 (coevolution) 結果 [3])。但是切記即使是「零確診」, 病毒疫情亦不可能自人群中或是在世界上消失。事實上, 整個系統會最後走向形成趨近於「流感化」現象。

5) 英國及少數國家於疫情初始時, 即斷然推出「佛系防疫」作法。針對此點, 切記在面對未知感染特性之新興病毒推出此種策略應對, 實非良策 (主因是 β、$\emptyset$、ν、ν' 此流行疫病感染特性等動力學常數皆未知之條件下), 尤其是病毒疫情方才爆發, 由於易受感染人口數此時爲最大值, 因此病毒致死率更會趨近於最大, 此種作法真實是並非明智之舉。

結論:

A) 依此系統分析可知, 面對像是 SARS 與 COVID-19 疫情發生至少有三種做法是可行之策略:

1) 有效隔離與人傳遞之可能途徑：戴口罩, 保持社交距離, 外來入境訪客要事先隔離至超過潛伏期仍爲陰性才可入境。
2) 有效疫苗接種：使所有個案數有效達到自我防護之情況, 來預防重症發生, 實有賴於可靠且有效疫苗施打注射, 才能達到有效積極之疫情控制。
3) 針對非人類之禽畜疫情 (如：禽流感、口蹄疫、豬、雞等之相關瘟疫), 有效撲殺是可在最短時間內, 使易受感染數目直接下降至臨界族群個數以下最有效之方法 (但是卻極不人道!), 可有效避免疫情擴大發生。

B) 因此針對人類感染未完全破解感染機制之疫情控制方法, 若要開放與世界各國自由交流正常往來, 則有必要儘速推出有效疫苗, 並在短時間內達到高疫苗覆蓋率, 使較敏感易受到感染個數愈加降低, 因此疫情才能有效消滅下來, 才能進而論及「與病毒共存」的「病毒流感化」之類的衍生情況, 屆時去除口罩, 全球通行無阻之日才可到來。但是切記一點: 疫情是永遠不會在世界上人間消失, 誠如人類歷史如此一路走來的經驗, 瘟疫現象是不斷持續發生的, 但人類卻未曾因爲如此而絕種, 此次疫情最終勢必猶如「流行性感冒」一般可能會是年年出現, 又年年消失,「與病毒共存」永無止境。因此有必要時時在日常飲食上注重防疫藥膳的配搭進行預防 [4, 5]。

致謝

感謝教育部教學實踐研究計畫(PEE1100793) 及國科會計畫 (MOST 109-2221-E-197-016-MY3) 之經費補助, 更感謝藉由此計畫執行過程中能得力於國立宜蘭大學教學發展中心的夥伴們持續協助及鼓勵, 以及校方教師社群計畫支助協助能連結跨校與人文社會學專業教授們 (中國文化大學心理輔導學系陳柏霖、玄奘大學藝術設計學院王振邦、國立台東大學生命科學系黃祥恩等位教授) 有腦力激盪實質交流, 方有如此人文素養研究的啟蒙思維。

參考文獻

1. W. O. Kermack and A. G. McKendrick, Contributions to Mathematical Theory of Epidemics-I, *Bulletin of Mathematical Biology*, 53(1/2), 33-55, 1991.
2. B. Y. Chen, Stability analysis on SARS epidemics, *Math. Spectrum: Letter to the Editor*, 40(1), 38-39, 2007/2008.
3. L. van Valen, A new evolutionary law, *Evolutionary Theory*, 1, 1-30, 1973.
4. Y. C. Wu, C. C. Hsueh and B. Y. Chen, *Deciphering Interactive Associations of Antiviral and Electron-Shuttling Characteristics of Flavonoid Compounds for Antiviral Drug Development*, 2020 - 9(6). AJBSR.MS.ID.001455, 2020. https://biomedgrid.com/pdf/AJBSR.MS.ID.001455.pdf
5. 陳博彥。忍一忍 保持社會距離。聯合報民意論壇, 2020/3/24。

—本文第一及通訊作者陳博彥任教於國立宜蘭大學化工與材料工程學系, 第二作者林育秀爲該系碩士班畢業生, 第三作者王敏菱任教於玄奘大學社會工作學系—

勘誤表

第 44 卷第 2 期 (174號), 第89頁, 參考文獻

1. G. H. Hard and J. E. Littlewood, $\cdots$

5. G. H. Hard and J. E. Littlewood, $\cdots$

 應爲 : G. H. Hardy and J. E. Littlewood, $\cdots$

第 45 卷第 3 期 (179號), 第16頁

註5: Dakha 應爲 :Dhaka

第 45 卷第 3 期 (179號), 第17頁

第一個 註11: 應爲 : 註10:

第 45 卷第 3 期 (179號), 第50頁

(d) $f'(x) = 0, \forall x \in [0,1]$ 而且滿足不等式

 應爲 : (d) $f'(x)$ 幾乎到處存在且若存在則 $= 0$, 而且滿足不等式

第 45 卷第 3 期 (179號), 第82頁第一行

可由由拉格朗日 應爲 : 可由拉格朗日

第 45 卷第 3 期 (179號), 第88頁 headline

pp.88-25 應爲 : pp.88-102

第 45 卷第 3 期 (179號), 第99頁 第9行

2) 由 (1) 式可知 應爲 : 3) 由 (1) 式可知