

國立交通大學

理學院應用科技學程

碩士論文

腸病毒重症傳播動態模擬暨傳染阻絕政策成效評估

Simulation of Transmission Dynamics and Evaluation of
Intervention Strategies for Enterovirus Infection with Severe
Complications

研究生：黃齡玉

指導教授：孫春在 教授

中華民國九十七年六月

腸病毒重症傳播動態模擬暨傳染阻絕政策成效評估

Simulation of Transmission Dynamics and Evaluation of
Intervention Strategies for Enterovirus Infection with Severe
Complications

研究生：黃齡玉

Student : Ling-Yu Huang

指導教授：孫春在

Advisor : Chuen-Tsai Sun

國立交通大學



A Thesis

Submitted to Degree Program of Applied Science and Technology

College of Science

National Chiao Tung University

in partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master

in

Degree Program of Applied Science and Technology

June 2008

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國九十七年六月

腸病毒重症傳播動態模擬暨傳染阻絕政策成效評估

學生：黃齡玉

指導教授：孫春在 博士

國立交通大學

理學院應用科技學程碩士班

摘要

1998年台灣爆發腸病毒疫情以來，每年三月至秋初時，便會出現一波流行造成全台灣的恐慌，而五歲以下幼童成為高危險群，最易受到襲擊併發重症及死亡，其重症致死率約在10.0%至25.7%之間。由於腸病毒的傳染途徑難以預防，共有六十餘種類型病毒，在目前無疫苗及特效藥等情況之下，僅能藉由傳染阻絕政策來防止疫情的擴散，所以我們急需一個腸病毒傳播動態模型，利用二分關聯網絡及社會分身點概念，以多個代理人系統之日常生活接觸底層網絡，並建構腸病毒傳播動態電腦模擬模型。

本研究藉此平台模擬腸病毒傳播動態，並進一步評估比較流行期間勤洗手戴口罩、停止上班上課、居家隔離等阻絕政策，來探討在大流行期間，腸病毒疫情阻絕政策在各施行的時間點之成效及影響性。並結合台灣地區腸病毒歷年疫情統計，及小世界網絡性質，來驗證我們所建立的腸病毒傳播動態電腦模擬模型是正確的。

關鍵字：腸病毒傳播模型、疾病模擬、分身點概念、二分關聯網路

Simulation of Transmission Dynamics and Evaluation of Intervention Strategies for Enterovirus Infection with Severe Complications

Student : Ling-Yu Huang

Advisor : Dr. Chuen-Tsai Sun

Degree Program of Applied Science and Technology
College of Science National Chiao Tung University

Abstract

Since the 1998 outbreak of Enterovirus infection in Taiwan, a large-scale pandemic would take place between early March and the beginning of autumn every year, causing panic all over Taiwan. Children under five have become a high-risk group and are most vulnerable to be hit with severe complications and even death; the mortality rate for this group is approximately between 10.0% and 25.7%. Transmission of Enterovirus infections is difficult to prevent, and there are more than sixty types of these viruses. Given that there are no vaccine or miracle drug to date, we are in desperate need of a model for Enterovirus transmission dynamics. A computer simulation model of Enterovirus transmission dynamics has been built using bipartite affiliation network, social mirror identity concept, multi-agent system and routine contact network. This study uses the above-mentioned platform to simulate the network of transmission routes and further evaluates and compares the elimination and eradication policies such as frequent hand-washing and putting on masks, no classes and no work, and residential quarantine implemented during the epidemic to explore the effectiveness and effect at various times when these eradication measures are administered. Statistics on Enterovirus infection in Taiwan over the past years were integrated to verify that the established computer simulation model of the Enterovirus transmission dynamics is accurate.

Key words: Enterovirus infection model, disease simulation, mirror identity concept, bipartite affiliation network

誌謝

首先由衷感謝指導教授 孫春在博士近兩年來的悉心指導，承蒙恩師於研究期間，引領我發掘研究題目、啟發研究中周延的思考、引導論文寫作敘述邏輯，使本研究論文得以順利完成，以及口試委員 袁賢銘教授與 陳永富教授，提供精闢之批評和建議，使本論文更臻嚴謹完善。

感謝同實驗室的崇源學長（已任職於長庚大學助理教授），帶領我更深入了解疾病模擬的精隨，以及博士班的吉隆學長、佩嵐學姐、宇軒學長、家胤學長等人對齡玉的指教與照顧，還有碩士班的同學俊瑋、明其、恆毅、芊君、昌賢等人，除相互分享研究心得，並給予我信心上的支持，此並肩研究學習的情誼，點滴在心頭。

感謝母親的愛與支持，讓我遇到瓶頸時，更有力量去突破，還有家人及好友們的關懷與付出，再次衷心的感謝大家！若不是您們的指教與提攜，就不會有本篇論文的出現。



黃齡玉 謹誌於
國立交通大學理學院
2008年6月

目錄

| | | |
|---------|-------------------------|------|
| 中文摘要 | | i |
| 英文摘要 | | ii |
| 誌謝 | | iii |
| 目錄 | | iv |
| 圖目錄 | | vi |
| 表目錄 | | viii |
| 1. | 緒論..... | 1 |
| 1.1 | 研究動機..... | 1 |
| 1.1.1 | 腸病毒重症複雜性..... | 2 |
| 1.1.2 | 社會網絡與電腦模擬模型..... | 3 |
| 1.2 | 研究問題..... | 4 |
| 1.2.1 | 模擬模型待解決問題..... | 4 |
| 1.2.2 | 阻絕政策成效評估難題..... | 5 |
| 1.3 | 研究目標..... | 6 |
| 1.4 | 論文架構..... | 7 |
| 2. | 文獻探討..... | 8 |
| 2.1 | 腸病毒(Enterovirus)..... | 8 |
| 2.1.1 | 腸病毒分型..... | 8 |
| 2.1.2 | 腸病毒重症..... | 9 |
| 2.1.3 | 腸病毒的傳染..... | 12 |
| 2.1.4 | 腸病毒的治療與公衛政策..... | 16 |
| 2.2 | 社會網路..... | 17 |
| 2.2.1 | 三角閉合現象..... | 18 |
| 2.2.2 | 小世界現象..... | 18 |
| 2.2.3 | 富者愈富現象..... | 20 |
| 2.2.4 | 細胞自動機模型..... | 21 |
| 2.3 | 流行病學模型..... | 22 |
| 2.3.1 | SIR 模型..... | 22 |
| 2.3.2 | 具有分身點的細胞自動機模型..... | 24 |
| 2.3.3 | 使用 EpiSims 模擬南加州流感..... | 28 |
| 3. | 腸病毒模擬模型與實驗設計..... | 29 |
| 3.1 | 模型基本架構..... | 29 |
| 3.1.1 | 場所與地理區域(底層)..... | 30 |
| 3.1.2 | 人類個體層與日常生活接觸網絡..... | 31 |
| 3.1.3 | 染病進程..... | 32 |
| 3.1.3.1 | 腸病毒疾病發展模型..... | 32 |
| 3.1.3.2 | 疾病參數設定..... | 34 |
| 3.2. | 腸病毒模擬系統操作流程..... | 36 |
| 3.3 | 實驗設計..... | 37 |
| 3.3.1 | 人口結構..... | 37 |
| 3.3.2 | 分身點設定..... | 37 |

| | | |
|-------|------------------------|----|
| 3.3.3 | 個體屬性參數設定..... | 39 |
| 3.3.4 | 模型驗證設計..... | 41 |
| 3.3.5 | 特定場所傳染率探討..... | 42 |
| 3.3.6 | 停止上班上課及居家隔離阻絕政策探討..... | 42 |
| 3.3.7 | 勤洗手戴口罩阻絕政策探討..... | 44 |
| 3.4 | 系統特色..... | 47 |
| 4. | 模擬結果與討論..... | 48 |
| 4.1 | 模型驗證..... | 48 |
| 4.1.1 | 與實際通報人數驗證..... | 48 |
| 4.1.2 | 不同網絡尺度拓樸性質驗證..... | 49 |
| 4.2 | 特定場所傳染率模擬..... | 50 |
| 4.3 | 停止上班上課與居家隔離阻絕政策模擬..... | 51 |
| 4.3.1 | 成效分析..... | 51 |
| 4.3.2 | 效果與成本效益評估..... | 53 |
| 4.3.3 | 模擬結果..... | 54 |
| 4.4 | 勤洗手戴口罩阻絕政策模擬..... | 57 |
| 4.4.1 | 成效分析..... | 57 |
| 4.4.2 | 模擬結果..... | 59 |
| 5. | 結論..... | 71 |
| 參考文獻 | | 73 |



圖目錄

| | | |
|------|----------------------------------|----|
| 圖 1 | 疹性咽峽炎症狀 | 11 |
| 圖 2 | 手足口病症狀 | 11 |
| 圖 3 | 腸病毒感染併發重症年齡層分布圖(87 至 95 年) | 13 |
| 圖 4 | 臺灣地區腸病毒感染併發重症疫情(87 至 95 年) | 13 |
| 圖 5 | 腸病毒感染併發重症各年齡層發生率圖(87 至 95 年) | 14 |
| 圖 6 | 腸病毒重症死亡病例可分離病原之病毒型別分布(87 至 95 年) | 15 |
| 圖 7 | 腸病毒重症確定病例之病毒型別分布圖(87 至 95 年) | 15 |
| 圖 8 | 簡單社會網路模型 | 17 |
| 圖 9 | 三角閉合定理示意圖 | 18 |
| 圖 10 | (a)正規網路 (b)小世界網路 | 19 |
| 圖 11 | 冪次律分布圖 | 20 |
| 圖 12 | 細胞自動機, 狀態轉換功能, 及 Moore 鄰近區域概念 | 21 |
| 圖 13 | SIR model 狀態圖 | 22 |
| 圖 14 | 分身點概念圖 | 24 |
| 圖 15 | (a)二分關聯網絡 (b)日常生活接觸網絡 | 26 |
| 圖 16 | 具分身點細胞自動機模型 | 26 |
| 圖 17 | 波特蘭市交通模擬圖及個體屬性表與日常生活作息 | 27 |
| 圖 18 | 南加州城市與由家庭的實際活動活動模式示意圖 | 28 |
| 圖 19 | 模型架構圖 | 29 |
| 圖 20 | 具分身點的細胞自動機 | 30 |
| 圖 21 | 改良後的二分關聯圖 | 31 |
| 圖 22 | 腸病毒疾病發展模型 | 32 |
| 圖 23 | 疾病發展細項參數 | 34 |
| 圖 24 | 腸病毒模擬系統操作流程 | 36 |
| 圖 25 | 常態分布圖 | 39 |
| 圖 26 | 腸病毒傳播動態模擬系統 | 41 |
| 圖 27 | 隔離示意圖 | 43 |
| 圖 28 | 停止上班上課及居家隔離阻絕政策參數選項 | 43 |
| 圖 29 | 勤洗手戴口罩阻絕政策參數選項 | 46 |
| 圖 30 | 台灣地區定點醫師每週通報腸病毒平均門診人次圖 | 48 |
| 圖 31 | 腸病毒模擬系統驗證結果 | 49 |
| 圖 32 | 各項居家隔離政策感染人數比較圖 | 51 |
| 圖 33 | 各項居家隔離政策感染人數比較圖 | 52 |
| 圖 34 | 正規化當週感染人數(A 級隔離 2 天) | 54 |
| 圖 35 | 正規化當週感染人數(B 級隔離 2 天) | 54 |
| 圖 36 | 正規化當週感染人數(A 級隔離 4 天) | 55 |
| 圖 37 | 正規化當週感染人數(B 級隔離 4 天) | 55 |
| 圖 38 | 正規化當週感染人數(A 級隔離 8 天) | 56 |
| 圖 39 | 正規化當週感染人數(B 級隔離 8 天) | 56 |
| 圖 40 | 勤洗手戴口罩效果比較圖 (總人數) | 57 |
| 圖 41 | 於 3 月初施行政策, 6~14 歲配戴外科口罩感染趨勢圖 | 59 |

| | | |
|------|-----------------------------------|----|
| 圖 42 | 於 3 月初施行政策, 6~14 歲配戴外科口罩感染累積圖 | 59 |
| 圖 43 | 於 3 月初施行政策, 6~14 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 60 |
| 圖 44 | 於 3 月初施行政策, 6~14 歲配戴 N95 口罩感染累積圖 | 60 |
| 圖 45 | 於 3 月底施行政策, 6~14 歲配戴外科口罩感染趨勢圖 | 61 |
| 圖 46 | 於 3 月底施行政策, 6~14 歲配戴外科口罩感染累積圖 | 61 |
| 圖 47 | 於 3 月底施行政策, 6~14 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 62 |
| 圖 48 | 於 3 月底施行政策, 6~14 歲配戴 N95 口罩感染累積圖 | 62 |
| 圖 49 | 於 3 月初施行政策, 15~64 歲配戴外科口罩感染趨勢圖 | 63 |
| 圖 50 | 於 3 月初施行政策, 15~64 歲配戴外科口罩感染累積圖 | 63 |
| 圖 51 | 於 3 月初施行政策, 15~64 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 64 |
| 圖 52 | 於 3 月初施行政策, 15~64 歲配戴 N95 口罩感染累積圖 | 64 |
| 圖 53 | 於 3 月底施行政策, 15~64 歲配戴外科口罩感染趨勢圖 | 65 |
| 圖 54 | 於 3 月底施行政策, 15~64 歲配戴外科口罩感染累積圖 | 65 |
| 圖 55 | 於 3 月底施行政策, 15~64 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 66 |
| 圖 56 | 於 3 月底施行政策, 15~64 歲配戴 N95 口罩感染累積圖 | 66 |
| 圖 57 | 於 3 月初施行政策, 64 歲以上配戴外科口罩感染趨勢圖 | 67 |
| 圖 58 | 於 3 月初施行政策, 64 歲以上配戴外科口罩感染累積圖 | 67 |
| 圖 59 | 於 3 月初施行政策, 64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 68 |
| 圖 60 | 於 3 月初施行政策, 64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 68 |
| 圖 61 | 於 3 月底施行政策, 64 歲以上配戴外科口罩感染趨勢圖 | 69 |
| 圖 62 | 於 3 月底施行政策, 64 歲以上配戴外科口罩感染累積圖 | 69 |
| 圖 63 | 於 3 月底施行政策, 64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖 | 70 |
| 圖 64 | 於 3 月底施行政策, 64 歲以上配戴 N95 口罩感染累積圖 | 70 |



表目錄

| | | |
|------|----------------------|----|
| 表 1 | 腸病毒感染併發症的特殊臨床表現 | 10 |
| 表 2 | 狀態定義表 | 33 |
| 表 3 | 狀態轉換間之參數與敘述 | 33 |
| 表 4 | 代理人個體疾病特性參數表 | 34 |
| 表 5 | 2006 年台灣人口統計資料 | 37 |
| 表 6 | 個體分身點數設定 | 37 |
| 表 7 | 代理人個體屬性參數表 | 39 |
| 表 8 | 模擬規模參數 | 41 |
| 表 9 | 特定場所傳染率參數 | 42 |
| 表 10 | 居家隔離相關參數 | 44 |
| 表 11 | 勤洗手戴口罩設定參數 | 45 |
| 表 12 | 各口罩等級防疫效率 | 46 |
| 表 13 | 系統特色 | 47 |
| 表 14 | 不同網絡尺度拓樸性質數據 | 49 |
| 表 15 | 特定場所傳染率模擬數據 | 50 |
| 表 16 | 居家隔離模擬結果數據 | 52 |
| 表 17 | 居家隔離效果比較表 (第 56 天施行) | 56 |
| 表 18 | 特定場所傳染率模擬數據 | 70 |



1. 緒論

1.1 研究動機

腸病毒疫情遍布全球，包括美國、澳洲、法國、新加坡、香港、日本、馬來西亞、瑞典、保加利亞、匈牙利等十七個國家都有流行的報告[1, 2]，然而於 1998 年 4 月，台灣地區也爆發腸病毒 71 型大流行，同年，共有 405 名住院治療病例，並有嚴重的併發症（無病菌的腦膜炎、腦炎等），使許多住院病例在 12~24 小時內突然惡化，導致 78 名嬰幼兒童死亡 [3, 4]。此外，腸病毒陸陸續續影響台灣十年之久，從 1998~2007 年疾病管制局持續追蹤監控資料也顯示，嬰幼兒童為腸病毒併發重症及死亡之高危險族群，其重症死亡率在 10.0% 至 25.7% 之間[5]，因此腸病毒對台灣地區嬰幼兒童的生命健康威脅甚鉅。

今年台灣腸病毒疫情嚴峻，截至 6/14 累計通報 192 病例，共有 7 例死亡，鄰近我國的中國大陸也出現腸病毒大流行，引起全球各國衛生當局及流行病學家的高度關切，美國 CDC 也於 5/14 公布亞洲手足口病旅遊警示，列出中國、新加坡、台灣地區之腸病毒流行概況，主要原因為大部分的人沒有腸病毒抗體，一旦迅速擴散開來，將造成全球大流行[5,6]。

可見腸病毒不論在死亡人數或就醫人數上均有相當大的衝擊，所以本研究主要建立一個腸病毒傳染模型，以電腦模擬評估阻絕政策的成效，之後的小節中，我們從「腸病毒重症複雜性」、「社會網路與電腦建模模擬」兩個方面來逐漸引導出本研究的主要研究動機，並說明其概念之間的關係。

1.1.1 腸病毒重症複雜性

全球大部分的人沒有抗體的原因，是由於腸病毒為近三、四十年來之新興病毒，其臨床有效治療方式及案例資料缺乏外，不僅感染發生率有快速增加趨勢，在地理分布上，也有逐年擴張的情形。然而腸病毒藉由人與人間近距離接觸而造成傳染，其中有許多複雜及特殊的因素：

- (1) 為一群小 RNA (Picornaviridae) 病毒的總稱，總類繁多共 60 餘型。
- (2) 在感染其中一型後，可能再次感染到不同類型的病毒，所以每年都可能被感染；甚或感染多次，無法在得病康復後，達到終生免疫。
- (3) 腸病毒經由三種傳染途徑，有類似流感的呼吸道（飛沫、咳嗽或打噴嚏）傳染，亦可經由腸胃道傳染（糞-口、水或食物污染），糞便都有病毒存在，而其腸道的病毒排出時間可以持續數週之久，及接觸病人皮膚水泡的液體而受到感染[5]。
- (4) 大人有較強的免疫力，其症狀不明顯、較不受影響，所以就醫機率低且追蹤不易、臨床案例少，但該年齡層仍具傳染力。
- (5) 主要侵襲五歲以下、抵抗力較弱的嬰幼兒童，並容易併發各種重症，雖然初步疫苗研發已完成動物實驗，但卻有礙於無法對嬰幼兒童進行人體實驗，而遇到瓶頸。

其複雜及特殊性，造成疫苗及特效藥研發的難題，所以迄今為止，腸病毒仍沒有疫苗及特效藥，只能採取支持療法（如退燒、止咳、打點滴等）將症狀減輕，而疾病疫苗等藥物的研發速度，永遠落在未知、變種的病毒之後，無法提供即時的防治，所以最好的方式還是用在預防，就是傳染阻絕上面 [2]。傳染阻絕政策為

目前腸病毒主要的防疫方法，能在造成大流行之前事先做好防範工作，以及防治腸病毒在該疫區繼續擴散，是重要的研究議題。

1.1.2 社會網絡與電腦模擬模型

傳染疾病大流行時，由於人與人之間的互動複雜，每人又擁有多個活動地點、接觸管道與頻率，加上便捷的交通、疾病本身的特殊及複雜性、施行成本等因素考量，導致各種阻絕政策無法準確評估其效果。然而電腦建模在疾病傳播模擬上，其研究課題就是如何去揣摩人與人之間如何互動及接觸；例如個體接觸的場所多寡；在每個場所又跟哪些人接觸，以上的接觸行為我們將之轉換為電腦程式，而電腦程式如何更貼近真實，必須從社會網路去探討。社會是由各式各樣的關係所構成的巨大網絡，其中包含人際關係網絡、人際接觸網絡、日常生活接觸網絡、性關係網絡等等，人際關係網絡代表個體是否為朋友、或相識，而人際接觸網絡代表兩人間因相識而有接觸或互動，然而疾病傳染並不侷限在人際關係網絡中認識的人，也包含在日常生活中偶而接觸到的陌生人，這就是疾病傳播防治及阻絕政策的成效難以掌控與推測的主要原因。

由以上腸病毒重症及社會網絡複雜的各種因素，是無法用問卷調查與田野觀察方式的來做評估，所以我們急需更細緻的研究方式，也就是使用電腦程式來描述日常生活接觸網絡；各行為人如何接觸與互動、各項接觸與互動又是如何運作、產生何種影響的規律與法則。近年來電腦建模與模擬在流行病學與公共衛生領域範疇內，受到越來越多的注意，它可以同時處理大量的資料參數，直接去模擬一個完整的系統，可節省巨額的成本花費。所以本研究提出一套腸病毒傳播動態電腦模擬系統，並可以搭配各項傳染阻絕政策來模擬施行結果，並評估各種政策的成效，提供流行病學家、公衛決策者及政府相關單位一個評估平台，加快決策的速度，減少決策所花費的成本，並可顧及廣大民眾的身體健康與生命安全。

1.2 研究問題

1.2.1 模擬模型待解決問題

在過去的疾病動態電腦模擬研究中，其底層社會網絡並不符合真實世界的社會網絡，所以後續有人提出一些簡單的社會網絡，例如小世界網絡、隨機網絡、二維晶格網絡等研究理論出現，來探討對疾病的傳播動之影響，但仍然無法建構出準確並可以確實在真實社會使用的接觸網絡，所以近年來還有研究學者提出較符合真實世界的接觸網絡模型，例如：

- Huang 等人於 2004 年提出分身點概念，解決傳統的流行病學模型的個體移動問題，並模擬台北市 SARS 疫情，將真實感染案例，與模擬 20 次平均疫情對照有相似的趨勢[7]。
- Eubank 於 2005 年提出天花疾病模擬系統，利用高效能叢集運算系統，以一個城市交通系統 TRANSIMS 來建構底層網絡平台，採用公開資訊及人口普查，來加入以個人為基礎的疾病傳染模型，使模擬接近真實[28]。
- Philip Stroud 於 2007 年提出一個模擬南加州流感的傳播動態模擬系統，並將一個區域內分成很多個大小場所，包括學校、家庭、辦公室，以普查的方式將場所真實的呈現在模型中[29]。

由上述我們可以發現在電腦建模及模擬需要考慮許多細節，本模擬模型主要的研究問題與假設如下：

- (1) 讓模型貼近真實的日常接觸網絡，另外還要考慮模型之可用性及使用成本，使用成本低可用度就更高。

- (2) 需要真實資料來源，作為佐證模擬結果之準確性。
- (3) 一個模型就是某一個系統的一種簡化，只包含重要的特性，但須注意電腦模擬模型的驗證與品質。
- (4) 疾病多半在室內的一些場所，經由人與人接觸傳染，透過模型我們可以探討哪些場所及對象施行可達到的效果最好？由於腸病毒多半影響嬰幼兒童，而他們活動的場所多為家庭、教室，所以我們假設家庭>學校教室>辦公室的傳染率。

1.2.2 阻絕政策成效評估難題

底層網絡模型建立佐證後，再來就是模擬評估阻絕政策之成效，然而可以施行、使用的效果不錯，而且成本又低，那方法通常比較會被大眾採用，因此，公衛政策的研究與防疫策略的制定，扮演著重要的角色；目前腸病毒常用的傳染阻絕政策有：勤洗手戴口罩、停止上班上課、居家隔離，台灣衛生當局不遺餘力致力推廣，但公衛決策者仍面臨許多難題，例如：

- (1) 各項阻絕政策的實施，對於腸病毒傳播的抑制效果為何？可以達到的成效如何？缺乏具體實施標準與比較機制。
- (2) 阻絕政策的實施，需要投入大量的資金及人力，在資源限制下做出最好的決策實為困難。
- (3) 目前腸病毒疫情發生的時間不一定，何時開始實施各項阻絕政策，沒有一個時間表。

本研究主要解決上述的模擬模型及阻絕政策研究問題，我們將列入研究目

標，來提出一個符合真實社會的日常生活接觸網絡，建立一個低成本並可以有效短時間內模擬出腸病毒傳播動態，進一步評估阻絕政策之成效，來輔助公衛決策者。

1.3 研究目標

本研究將模擬腸病毒重症在台灣爆發的情況。並探討腸病毒重症傳播動態及阻絕政策之成效，研究目標列述如下：

- (1) 使用分身點概念，以及二分關聯網絡，來表現日常生活接觸網絡，並根據行政院主計處公佈的真實人口統計資料[11]，將各年齡層比率分布鍵入，來建構底層網路並使其接近真實世界。
- (2) 我們將改善二分關聯圖，將高群聚性的一些場所，特別釋出列為主要探討場所，例如：嬰幼兒童主要固定出現的家、教室，以及活動力強的成年人其辦公場所，探討出哪個場所為主要傳播來源。
- (3) 建立腸病毒重症疾病狀態進展模型。
- (4) 驗證腸病毒傳播動態電腦模擬模型的正確性，使其達到之後的傳染阻絕政策模擬可信度。
- (5) 模擬特定固定場所（家庭、學校教室、辦公室）傳染率進而評估最佳的實施對象、方式、政策施行時間點及優先順序。
- (6) 在腸病毒模型上模擬重要的阻絕政策：停止上班上課、居家隔離、勤洗手戴口罩，評估在流行期間之成效，進而評估最佳的實施對象、方式、政策施行時間點。

透過以上的動態模擬實驗結果，我們可以更深入了解在腸病毒大流行時，於不同傳染率、及在不同地點，其在阻絕政策介入之下的傳播動態，以及了解各種政策參數對病毒的敏感度，讓我們可以事先預知施行成效，達到最有效益的政策評估。

1.4 論文架構

本論文撰寫程序與架構如下：

第一章『緒論』，提出本研究的研究動機、研究問題、及主要的研究目標與論文架構等。第二章『文獻探討』，將介紹腸病毒重症特性和病毒的相關資訊，以及過去學者所提出的疾病模擬模型和其概念，與本篇論文背景知識。第三章為『腸病毒模擬模型與實驗設計』，介紹腸病毒二分關聯網絡、底層日常生活接觸網絡、腸病毒疾病發展模型及系統流程架構，並說明以上研究設計的參數，以及模型的驗證、特定場所傳染率、阻絕政策成效等研究方法。第四章為『模擬結果與討論』，將模擬結果一一討論，例如在沒有阻絕政策介入之下，腸病毒重症在台灣爆發的情況，及介入下感染率的敏感度分析，並以實際的資料來驗證我們的模型。第五章『結論』，彙整本研究模型實際驗證分析後之結果，提出我們對阻絕政策的看法，並且提出對未來研究發展所需之建議，及可能改善的方向。


2. 文獻探討

2.1. 腸病毒 (Enterovirus)

腸病毒唯一的傳染窩就是人類，是獨特的人類病原體，其不僅侵犯呼吸道在口咽部增生病毒，且經由淋巴系統進入血液，再漫延全身，其中包括心肌、中樞神經系統，另外也會感染腸胃道細胞，且由於它的可耐酸性，所以可以通過人體胃酸的屏障，在小腸裡繁殖病毒，經由糞便排出再次傳染給其他人，也因此稱為「腸」病毒。

2.1.1 腸病毒分型

腸病毒為一群病毒的總稱，屬於小RNA病毒科 (Picornaviridae)，於1997年以前共60餘型已知且被分類的有[5]：

- 
- 小兒麻痺病毒 (Polioviruses) — 1-3 型，共 3 型。
 - A 型克沙奇病毒 (Group A coxsackieviruses) — 1-22、24 型，共 23 型。
 - B 型克沙奇病毒 (Group B coxsackieviruses) — 1-6 型，共 6 型。
 - 伊科病毒 (Echoviruses) — 1-9、11-21、24-27、29-33 型，共 29 型。
 - 腸病毒 (Enteroviruses) — 68-71 型，共 4 型。

最近幾年陸續增發現多種型名，使若干已知的型別多於 90 多個[13]。依照基因序列分析的結果將其歸類，共分為人類腸病毒 (Human Enterovirus) A、B、C、D 共四型，在所有腸病毒總類中，除了小兒麻痺病毒外，腸病毒 71 型最容易引起中樞神經系統的併發症，被分類為人類腸病毒 A 型[5]。腸病毒 71 原型株

(BrCr-CA-70)，於 1970 年在美國加州被分離出來，分別在 17 個國家爆發流行過，可見腸病毒 71 型遍及全世界，是可能引起全球流行的嚴重疾病，所以需要更多的疫情監控和改善的方法[14]。

2.1.2 腸病毒重症

腸病毒是兒童傳染病中一個常見的病因，他的病例從輕微的手、足、口病症到致命的腦幹發炎，所以感染腸病毒最怕的是併發重症，大部分患者會藉由本身的抵抗力而自行痊癒，其中多數感染者（約 50%至 80%）沒有症狀，或是出現發燒感冒的症狀，而有些則是出現特殊的臨床表現，例如手、足、口病

(hand-foot-mouth disease)、疱疹性咽峽炎 (herpangina)、無菌性腦膜炎、病毒性腦炎、肢體麻痺症候群、急性出血性結膜炎 (acute hemorrhagic conjunctivitis)、嬰兒急性心肌炎及成人心的包膜炎、流行性肌肋痛、急性淋巴結性咽炎 (acute lymphonodular pharyngitis)、發燒合併皮疹 (febrile illness with rash) 等[5]。本研究將其特徵、病程及所引起的病毒歸類如下表 1[5]：



| 疾病名稱 | 引起病毒 | 特徵 | 病程 | 詳述 |
|-------------------|--------------------|--|---------|---|
| 疹性咽峽炎 (圖一) | A族克沙奇病毒 | 突發性發燒 嘔吐 咽峽部有小水泡 潰瘍 | 4~6天 | 病例多數輕微無併發症，少數併發無菌性腦膜炎。 |
| 手足口病 (圖二) | A族克沙奇病毒 腸病毒71型 | 發燒 身體出現小水泡 | 7~10天 | 主要分布於口腔黏膜及舌頭，其次為軟顎、牙齦和嘴唇、四肢則是手掌及腳掌、手指及腳趾。常因口腔潰瘍而無法進食。 |
| 嬰兒急性心肌炎 成人心包膜炎 | B族克沙奇病毒 | 突發性呼吸困難 蒼白 發紺 嘔吐 | 無特定天數 | 開始可能誤以為肺炎，接著會又明顯心跳過速，快速演變成心衰竭、休克、甚至死亡，存活孩子會復原得很快。 |
| 流行性肌肋痛 | B族克沙奇病毒 | 胸部疼痛 合併發燒 頭痛 短暫噁心 嘔吐 腹瀉 | 約1週 | 胸部突發陣發性疼痛，會持續數分鐘到數小時。 |
| 急性淋巴結性咽炎 | A族克沙奇病毒 | 發燒 頭痛 喉嚨痛 | 持續4~14天 | 懸雍垂和後咽壁有明顯白色病灶 |
| 發燒合併皮疹 | 各類型克沙奇病毒 伊科病毒有關 | 有些會有小水泡 | 無特定天數 | |

表 1 腸病毒感染併發重症特殊臨床表現

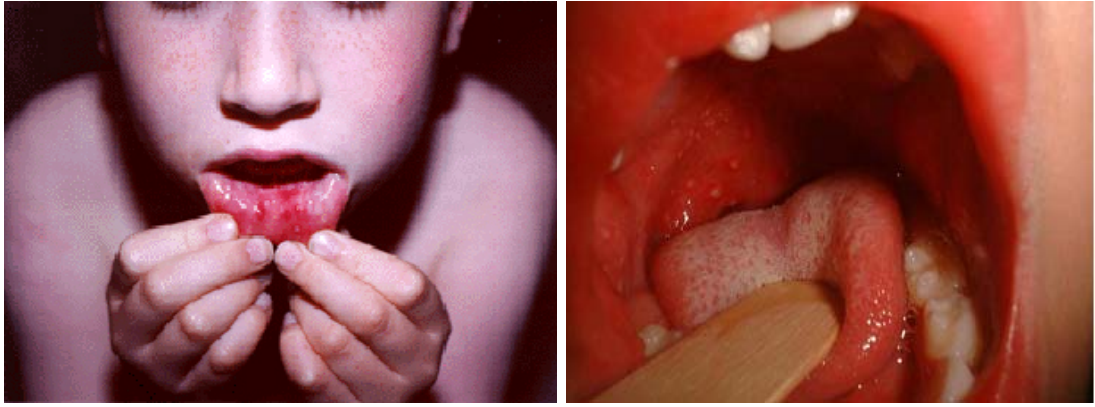


圖 1 疹性咽峽炎症狀

照片來源：UpToDate（左圖）[15]；台大醫院小兒部李秉穎副教授（右圖）



圖 2 手足口病症狀

照片來源：台大醫院小兒部李秉穎副教授

2.1.3 腸病毒的傳染

由於腸病毒在50°C以上就會失去活性，所以適合在溫帶氣候地區傳播，一整年都有傳染機會，尤其是在夏季和秋季感染率相當高[16,20]。而台灣地區腸病毒疫情，從全國五百多個定點醫師監視系統資料顯示，疫情從每年3月開始上升，於5月底至6月中到達高峰後，開始緩慢降低，在9月份學校開學後，再度出現一波流行 [5]。

腸病毒之所以稱為人類腸病毒，是因為人類是腸病毒唯一的傳染來源，其傳染方式主要是經由呼吸道（飛沫、咳嗽或打噴嚏）、傳染腸胃道（糞-口、水或食物污染）、及接觸傳染（經由接觸病人皮膚水泡的液體而受到感染）。呼吸道傳染為前期，而透過腸胃道及接觸傳染則在後期，有些病毒是透過呼吸道分泌物傳染，例如克沙奇病毒 21 型，而腸病毒 70 型主要經由淚液手指接觸傳播[17,18]，且各有其傳染率。

根據臨床結果顯示，腸病毒潛伏期是很難準確地確定，潛伏期為2到10天，平均約3至5天，後續發燒與中樞神經系統的併發症狀，約9至12天之後出現[19]。在發病前數天，喉嚨部位與糞便就可發現病毒，此時即有傳染力，通常以發病後七天內傳染力最強；而患者可持續經由腸道釋出病毒，時間長達8到12週之久[5]。近距離及密閉空間接觸較容易感染，其直接和間接的傳染機制分述如下，直接接觸繪者的糞便，如換尿布的時候；間接接觸是透過水、食物，縱向研究顯示，感染發生率50%以上發生在家居接觸[20,3]，由此可知某些特定環境，傳染率極高，所以本研究將探討這些相關場所。

而腸病毒的傳染發生在所有年齡層，嬰幼兒童感染機率及受感染速度，遠超過老年人和成人的若干倍。國際資料顯示男性感染腸病毒的風險，高於女性 50%，其原因仍待研究[21,22,23]。如下圖 3，由台灣地區腸病毒感染併發重症監測資料顯示，以年齡層分析其患者以 5 歲以下幼童居多，佔所有重症病例 90%以上；在

死亡病例方面，除 95 年無死亡病例外，其餘年份之致死率介於 10.0 至 25.7% 之間（圖 4），死亡病例以 5 歲以下幼童最多[5]。

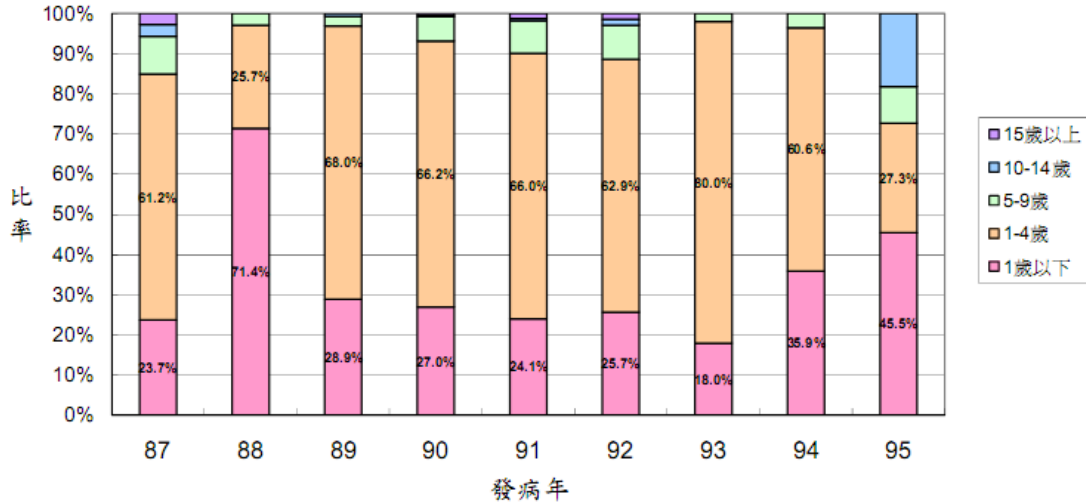


圖 3 腸病毒感染併發重症年齡層分布圖(87 至 95 年) [5]

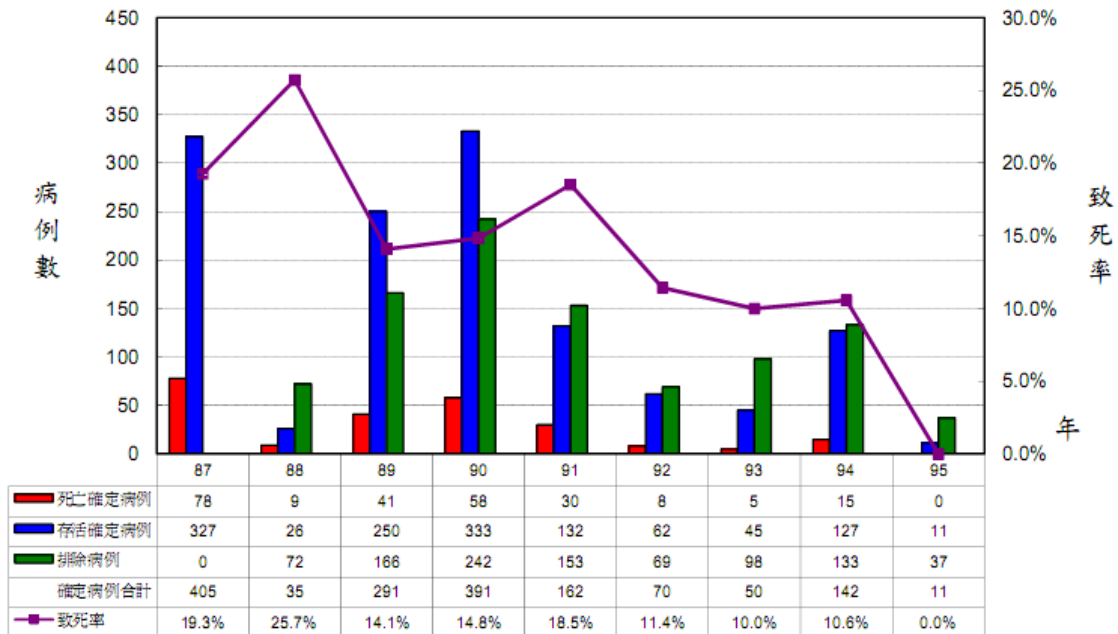


圖 4 臺灣地區腸病毒感染併發重症疫情(87 至 95 年) [5]

對照 Gelfand 等人於 1960~1961 年，在美國六城市（亞特蘭大、邁阿密、西雅圖、舊金山、水牛城、明尼阿波里斯市）連續監控兒童腸病毒感染的情况[21]，與臺灣地區各年齡層之重症發生率（圖 5），可發現年齡越小者，發生率越高，其中又以未滿 1 歲嬰幼兒之發生率最高。

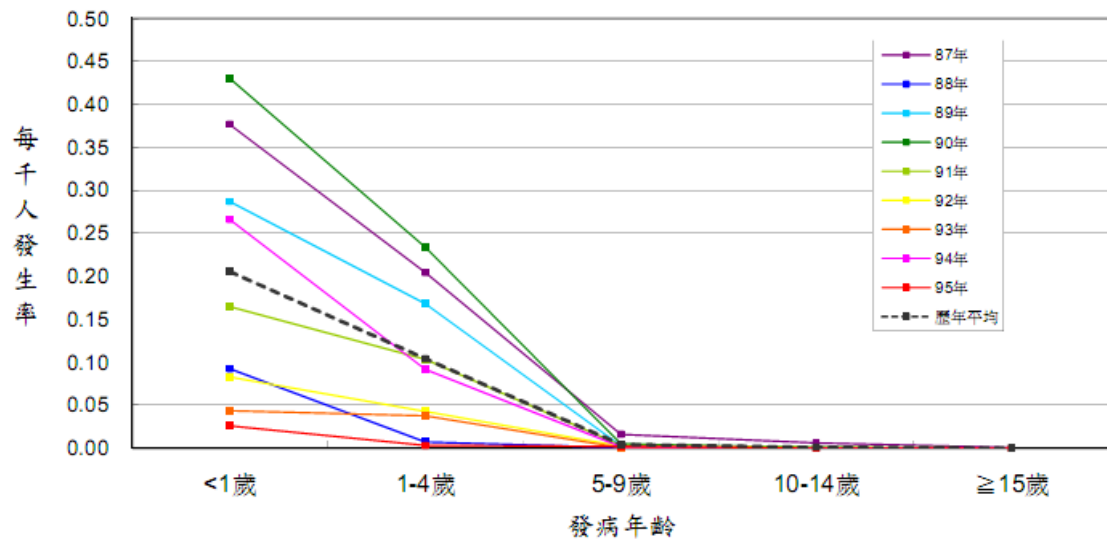


圖 5 腸病毒感染併發重症各年齡層發生率圖(87 至 95 年) [5]

綜合各合約實驗室及疾病管制局檢驗室之檢驗資料顯示（圖 6,7），在 87 年至 96 年，腸病毒感染併發重症確定病例 1,571 例中，有 712 例檢體無法分離出其病原，所佔比率為 45.3%；而在其餘可分離出病原之重症及死亡病例檢體中，以腸病毒 71 型占最大多數[3,5]。

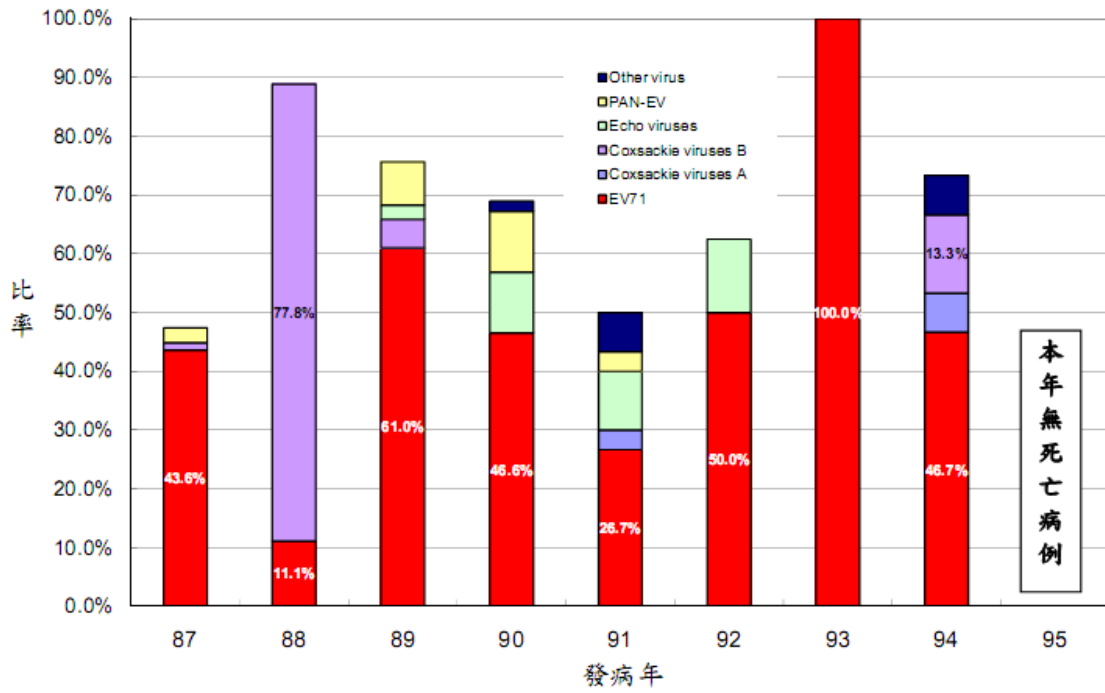


圖 6 腸病毒重症死亡病例可分離病原之病毒型別分布(87至95年) [5]

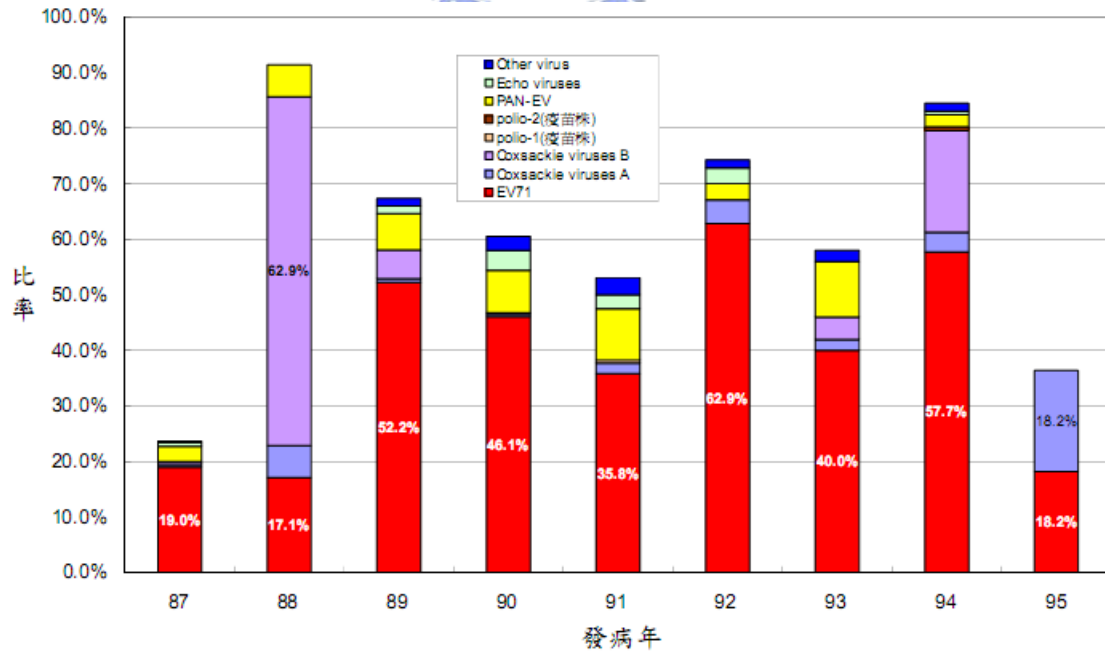



圖 7 腸病毒重症確定病例之病毒型別分布圖(87至95年) [5]

2.1.4 腸病毒的治療與公衛政策

腸病毒感染目前並沒有特效藥，也沒有疫苗，只能採取支持療法（如退燒、止咳、打點滴等），將症狀減輕，所以最好的方式還是用在預防，就是傳染阻絕上面，另外相關防治研究都提出要加強監測、改進實驗室檢驗室之診斷工具，使公共衛生當局迅速確認爆發腸病毒疾病、阻絕政策實施的時間點，以限制病毒的進一步傳播[2]。台灣的衛生及醫療單位向來進步且機警，目前國內衛生單位已藉由多元化之監測系統，如「定點醫師監測系統」、「法定傳染病監測系統」及「病毒合約實驗室監測系統」等，來掌握腸病毒流行趨勢[5]。

腸病毒的預防需重於治療，國內行政院衛生署疾病管制局，參考美國CDC對於腸病毒感染之防治策略，包括加強監測及蒐集資料、加強個人衛生等方法，同時結合傳染病三段五級的預防概念來研訂防治策略，其初、次、末段預防方式如下[5]：

- 
- (一) 初段預防：衛生教育宣導，例如「腸病毒之流行季節與病毒簡介、傳染途徑、臨床症狀等相關知識」、「個人保持良好衛生習慣」、「正確洗手觀念養成及落實強調大人及小孩正確洗手的觀念」、「腸病毒感染重症前兆病徵」等。
 - (二) 次段預防：進行腸病毒相關研究及技術發展，例如疫苗、特效藥等研發，以及生物特性及血清流行病學等研究。
 - (三) 末段預防：提昇醫療照護品質，降低腸病毒重症兒童致死率，並建置專業諮詢管道。

由以上可以得知，目前仍須著重在腸病毒常用的傳染阻絕政策，其預防的成效如何評估，仍需藉由一個符合真實社會網絡之模型模擬平台來做探討。

2.2. 社會網路

為了要更確實的模擬社會議題或傳染病，必須考慮人的動態，以及人與人之間的互動關係，所以社會網路存在人際之間的互動與接觸等關係，所形成的網絡社會。科學家利用簡單的社會網路模型概念，將個體視為網路上的某一個點，並擴增更多個體，個體與個體之間有連結到，就表示存在某種關係。圖8(a)稱為有序網路模型 (Regular network model)，其中每個個體有固定數量的連結，主要強調的是位區域性的描述，是最早期用來模擬社會網路傳染病，是簡單並且容易觀察的模型，但真實社會接觸網路不是如此井然有序；圖8(b)稱為隨機網路模型 (Random network model)，主要強調個體與個體之間的隨機連結機率，但也無法表示出社會中有區域性高群聚度的現象，以及人與人之間低分隔度的原貌，整個真實的社會也無法具體呈現；圖8(c)稱為小世界網路 (Small-world network model)，則可以呈現高群聚度與低分隔度。

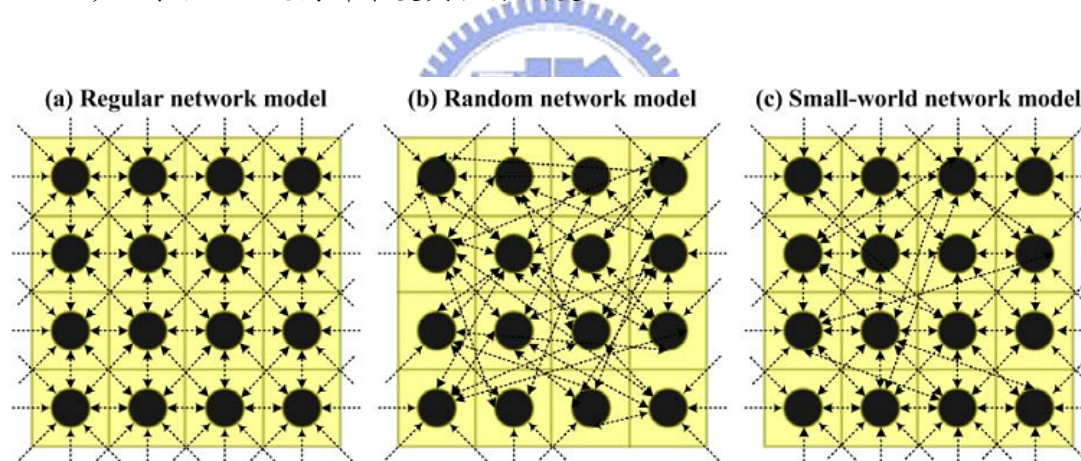


圖 8 簡單社會網路模型；

資料來源：Ahmed and Elgazzar (2001)；Boccaro et al. (1994)；Koopman (2004)；Erdős (1959)

社會學家提出社會網路的概念後，之後相關模擬研究就以更微觀的角度考慮人與人之間的互動，來切合真實的社會。社會網路包含了日常生活接觸網路、人際關係網路、性關係網路等。日常生活接觸網路雖與人際關係網路有部分相同，但也有很大的差別，因為日常生活網路包含有生活中眾多陌生人，其彼此間偶爾的互動與接觸。例如搭乘大眾運輸工具的乘客、或搭同一部電梯，這是人際關係

網絡所不包含的。而腸病毒傳播路徑主要是透過空氣或近距離的傳染，在一些密閉的場所中，所遇到的陌生人是必須被考慮進去的，所以傳染病模擬主要著重在日常生活接觸網絡。

2.2.1 三角閉合現象

於 1998 年 Watts 與 Strogatz 提出小世界網路[8]，一種符合真實世界網絡的結構並具有高群聚性，高群聚性代表現實社會中人際關係的緊密性，也就是 Rapoport 提出的三角閉合定理[9]，例如 Andy 熟識 Bob（強連結）；Andy 也熟識 Candy，通常 Bob 與 Candy 會因中間人 Andy 而有機會接觸認識（可能形成強連結），或是一家人在這較緊密的群體，人與人之間就是個強連結，而弱連結代表遠距的親戚或不常聯絡的朋友（圖 9）。後來 Watts 與 Strogatz 也針對疾病傳播在小世界網路模擬，他們發現網絡之高群聚性及低分隔度，對於疾病擴散有很大的影響。

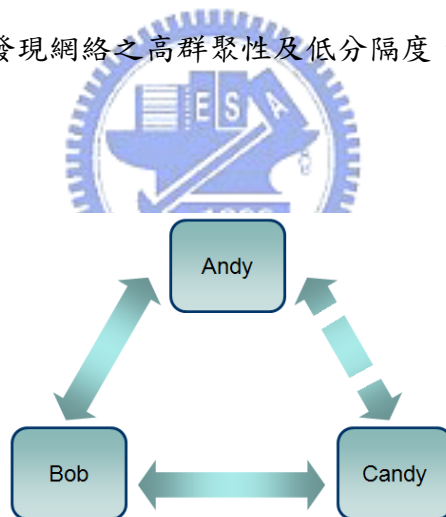


圖 9 三角閉合定理示意圖

2.2.2 小世界現象

在 1960 年代 Milgram 提出小世界現象，1967 年經由送信的實驗及” Oracle of Kevin Bacon” 提出了「六度分隔」的概念[10,25]，指的是任何兩個不相干的人，可以經由六個人連結出某種關係，他的實驗十分有趣，首先選定兩個目標對象，一個是住在美國麻薩諸塞州一個神學院研究生的妻子（Sharon），另一位是波士

頓的一個證券經理人。然後他在遙遠的堪薩斯州及內布拉斯加招募到一些志願者，設法把將信件透過認識的人轉交到 Sharon 手上，Milgram 根據多次實驗的據數統計分析發現，任意兩人之間的社會距離約為六，透過這個實驗，我們可以確信真實社會中人與人之間的距離似乎比我們想像中要近的多。

在 1998 年 Watts 和 Strogatz 證明了 Milgram 的概念[26]，如圖 10 (a) 以一個正規網路 (Regular network) 的模型，再加上隨機的捷徑 (Shortcut) 提出小世界模型，如圖 10 (b)，發現在正規網路中加入一些遠距離的捷徑，就可以大大降低整個網路的分隔度。遠距離的連結就是生活中的弱連結，強連結式關係較緊密的群體，例如一家人、或一群好友，而這些強連結和弱連結對疾病的動態傳播有很重要的影響。一個符合真實社會網路的結構，同時具有高群聚性與低分隔度，這是人際關係網路中呈現的兩個重要特質。由於人際網路具有高群聚度的特性，會讓朋友之間會容易出現共同的朋友，也因為低分隔度的特性，時常可以透過一些人認識與我們毫不相干的人。若想要得知所建立出來的社會網路模型，是否為一個小世界網路，則要驗證此模型是否有高群聚係數 (Clustering coefficient) 與低分隔係數。小世界網路可以反應出真實社會人與人的關係，所以之後有關社會網路的議題也逐漸的以小世界作為基礎，而小世界現象的真實社會裡，因為個體據有高群聚性、低分隔度、多活動點、長距離移動等特質，所以距離儼然不是影響流行病傳染的主要因素。

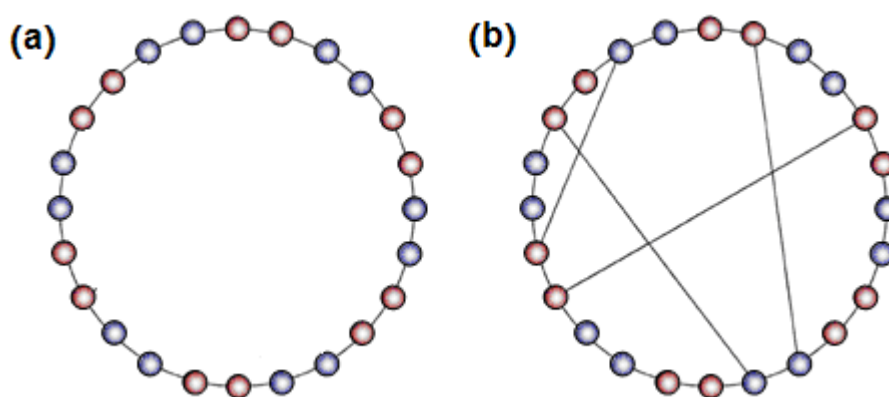


圖 10 (a)正規網路 (b)小世界網路

資料來源：Watts 與 Strogatz (1998)，本研究整理

2.2.3 富者愈富現象

Barabasi (1999,2006) 提出富者愈富現象，接觸人數成冪次律分布，大部分的人每天接觸的人都不多，例如上班族（一般結點）；少部分的人每天接觸的人非常多，例如業務員（超級結點）。而隨後會提到的分身點概念中，固定分身點數目採取完全隨機方式挑選場所，為常態分布；隨機分身點數目根據場所目前人數挑選場所，呈現冪次律分布；以及根據場所目前人數挑選場所，場所可容納人數成冪次律分布，中小型場所較多；大型場所較少[27]。

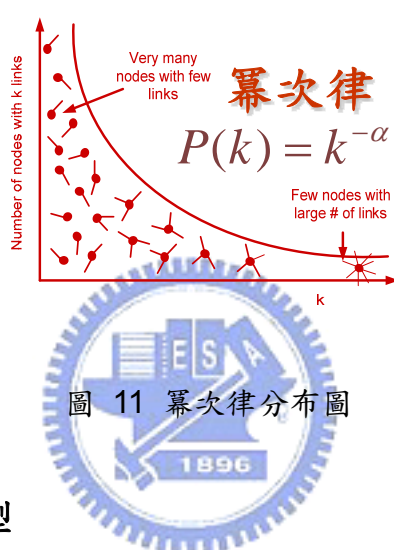


圖 11 冪次律分布圖

2.2.4 細胞自動機模型

此模型利用人工智慧中的細胞自動機之構想，其有別於SIR Model，它具有局部性、空間性、異質性以及每個人之間的互動性等，所以可以研究疾病傳播中重要的「區域群聚性」特質[7]。如圖12，細胞自動機代表整個社會空間，被規劃成一個個正規二維晶格，而各個晶格則對應到一個實際的個體，其除了可代表個體的年齡、性別、行為狀態等，也可以將流行性傳染病中，個體所具有的疾病狀態（潛伏期、發病期及康復期）記錄在上面。利用這套整體的狀態表現方式，與一組特定的傳染規則，流行病學家可運用自動細胞機，來探討在局部區域內流行性傳染病感染現象與擴散機理。即使細胞自動機模型已具有很多必要的社會特質，但在流行性傳染疾病模型上，仍缺一項重要的「小世界」集體群聚特質，缺少這項特質就無法真實呈現流行性傳染疾病的傳播動態，也不能準確模擬評估阻絕政策，所以此模型仍需再改善。

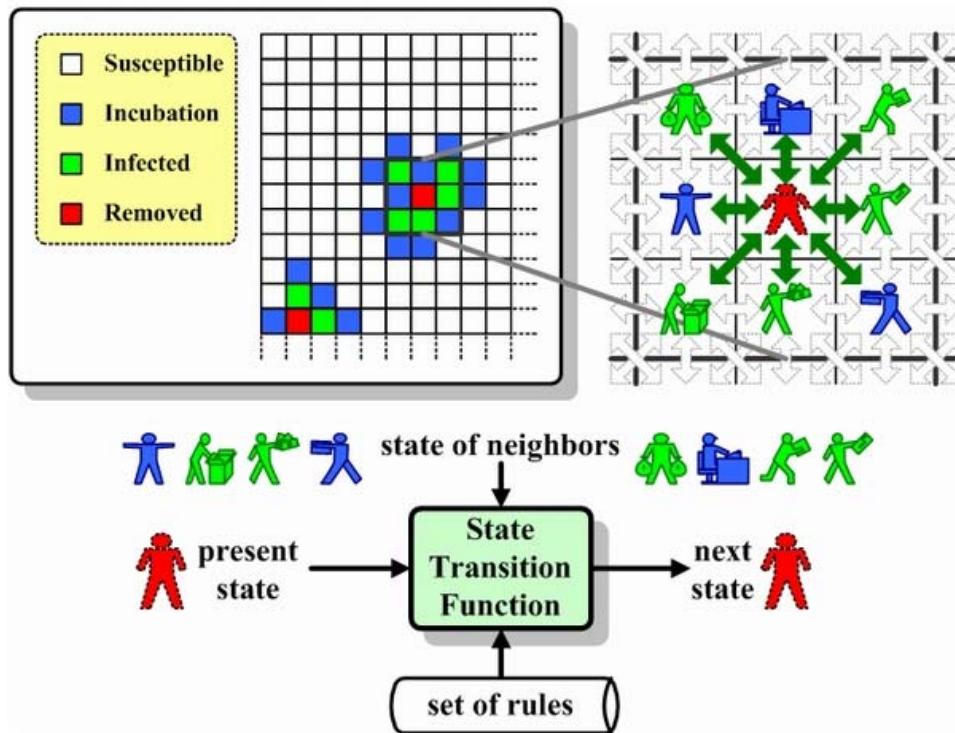


圖 12 細胞自動機，狀態轉換功能，及Moore鄰近區域概念

資料來源：Huang (2005)



2.3. 流行病學模型

2.3.1 SIR 模型

近年來專門研究及分析流行傳染病的模型愈來愈多，其中一類被公衛專家及流行病學家、生物學家、物理學家所廣泛運用，它是利用隨機程序及微分方程式來建立模型及模擬。如圖13，於1927年 Kermack 和 McKendrick 等人所提出 SIR Model，也就是倉式模型 (Compartmental Model)，SIR模型就是典型的微分方程式系統，這個模型主要將某種傳染病該地區內的人口分為三個群組，分別為：S (Susceptible) 代表易受感染的族群，指族群中的個體容易受到感染，但尚未被感染；I (Infections) 代表有傳染性的族群，表示已感染，同時也會傳染給別人；R (Removed) 代表疾病已離去的族群，就是已痊癒有免疫能力，或不再有傳染能力 (可能死亡) [24]。

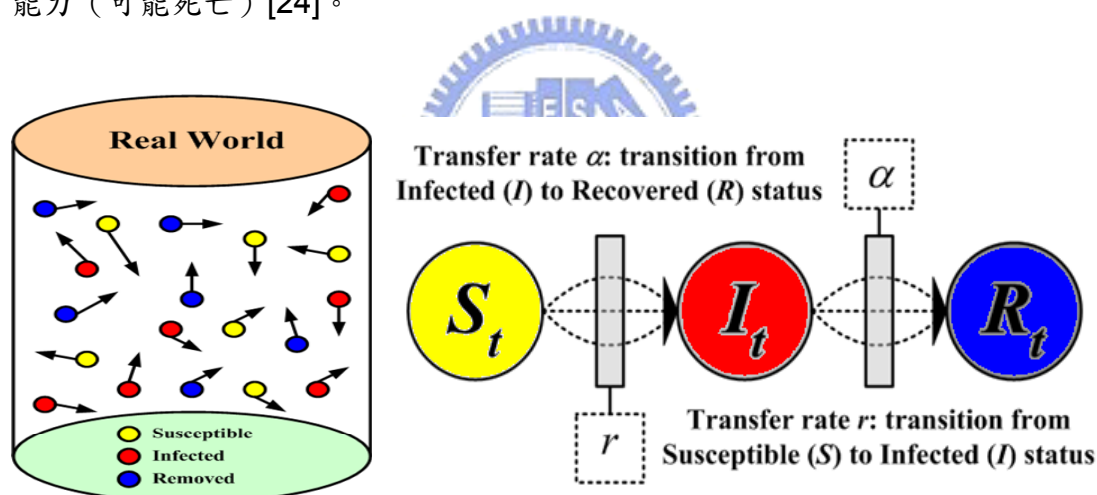


圖 13 SIR model 狀態圖 [24]

這個模型的互動，主要是採用空氣動力學來假設，而人與人之間的接觸就像是空氣中的分子是完全隨機的。利用下列微分方程式來推測流行傳染疾病的傳播動態，以微分方式去表示個體間彼此的互動和接觸所出現的結果，可以計算出在 t 時刻內，未受感染的個體有多少人、受感染有多少人、復原的人有多少人。 N 為人口規模為假設總人口數 (為一常數)， t 代表時間， $S(t)$ 代表某段時間內尚未感染者人數， $I(t)$ 代表某段時間內已被感染的病人，且具有傳染力的人數， $R(t)$ 代表某段時

間內已康復的人數， γ 為感染率， δ 為移出率，也可稱為康復率。

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -rS(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} = rS(t)I(t) - \delta I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \delta I(t) \\ N = S(t) + I(t) + R(t) \end{cases}$$

公式 SIR Model 微分方程式

這類的模型概念很基本，並假設疾病隨時間散佈的人數變化量，比出生及死亡隨時間的變化量大，同時簡化分析實考慮的因素，且有數學上容易處理的特性，並可利用數值分析等軟體工具計算，對流行病學具有重要參考價值，適合用來探討疾病的傳播門檻值，提供衛生單位了解疾病傳染型態及防疫策略參考。但這個模型仍有兩個缺點：

- SIR Model 主要缺乏人口結構及社會接觸網絡的觀念，忽略其他重要的社會特質，如空間性、異質性、局部性、每個人之間的互動性等，也無法深入研究探討公衛政策、防疫策略等議題。
- SIR Model 只能對疾病的傳播得到疾病的再製率 (R_0)，無法了解疾病的動態傳播。不過我們可以利用它來蒐集一些疾病參數，如再製率 (R_0)，並驗證稍後提出的模型。

2.3.2 具有分身點的細胞自動機模型

在 2004 年 Huang 發表具分身點概念的細胞自動機 (Cellular Automata with Social Mirror Identities Model, CASMIM)，以細胞自動機為基礎，加上小世界社會網路的特性，提出具有分身點概念的細胞自動機模型[7]。分身點是從人類的日常生活作息，所歸納得到的一個抽象概念，一個人在一天的時間內固定拜訪多個地點 (例如：家庭、公司、學校、餐廳等)，並結合二維晶格網路來代表日常生活中的場所，建構出一個符合都市生活特性接觸網路。如圖 Andy 為家中的男主人，白天在辦公室工作，中餐及晚餐則在通一個餐廳用餐，下班後去球場看比賽，之後回到家裡，所以 Andy 具有四個分身點，表示他一天所出現的地方：辦公室、餐廳、球場、住家，相同的道理，他的太太 Cindy 具有三個分身點：餐廳、花店及住家；他的兒子 Bob 具有四個分身點：餐廳、學校教室、校車及住家。

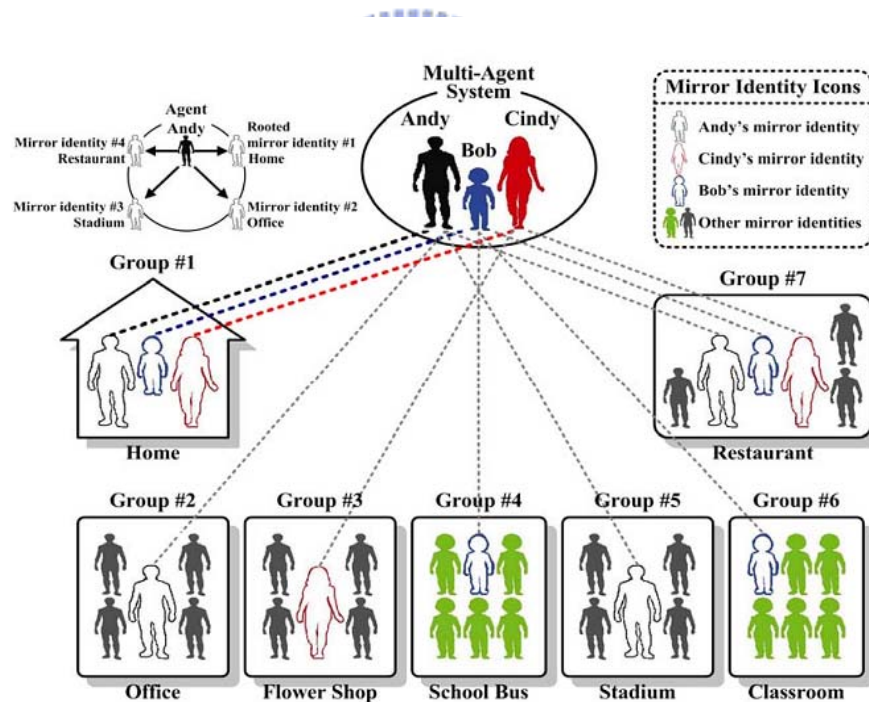


圖 14 分身點概念圖[7]

其主要概念如下：

- (1) 個體的社會分身點愈多，則所分配給每一個社會分身點的時間

就會愈少。

- (2) 而個體分配給固定分身點的時間較多；分配給隨機分身點的時間較少。
- (3) 個人分配給固定分身點的時間呈現常態分布；分配給隨機分身點的時間則呈現無尺度分布，大部分的隨機分身點的配給時間都很少；少部分的隨機分身點的配給時間則很多。
- (4) 固定分身點：每人每天固定會去的場所，如家庭、公司、學校。
- (5) 隨機分身點：每人偶而或時常停留之場所，如餐廳、百貨公司。
- (6) 每人擁有一個以上的固定分身點及多個隨機分身點

如圖 15(a)，其中的場所可以看成是一間教室、電梯、電影院、圖書館、捷運車廂、KTV 包廂、會客室、餐廳、賣場、住所，人們在身處的空間做為互動場所，這些場所成為人群的例行活動的相互交織之處，互動的場所又反過來限定人們互動的情境。使用二分關聯網絡，來建構日常生活接觸網絡（daily-contact social network）的依據，如圖 15(b)，而時空的容納能力是有限的，沒有一個人能夠同時佔據同兩個空間；物質也具有其同樣的性質。

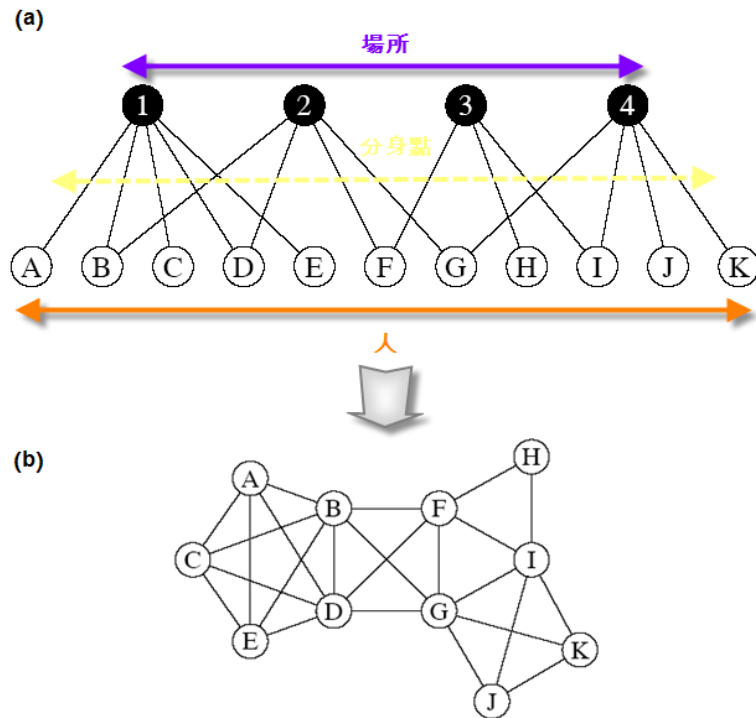


圖 15 (a)二分關聯網絡 (b)日常生活接觸網絡[7]

當一個個體受到感染，他的分身點只能傳染給分身點週遭其他八個分身點。透過這種方式來模擬疾病的擴散。他的優點主要是不需要太多複雜的人口結構、家庭結構統計資料，就可以建構出一個具有現代都市特性的接觸網絡。他的缺點是缺少人類的群聚性，真實社會有些時候或場所，會吸引很多人口，這個模型所缺少的。

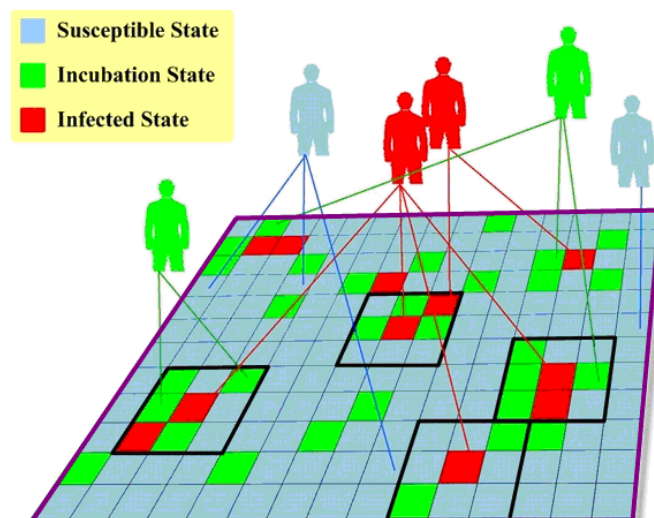


圖 16 具分身點細胞自動機模型[7]

2.3.3 使用TRANSIMS模型

Eubank等人於2005年，提出一個完全仿照真實的波特蘭市來建構社會網絡，使用模擬城市中，人與車輛移動的交通模擬系統，以普查方式建立交通人數及每個搭乘人員之年齡、動向、抵達目的地距離等細部資訊，來建構疾病的電腦模擬系統的底層網絡（圖17）[28]。

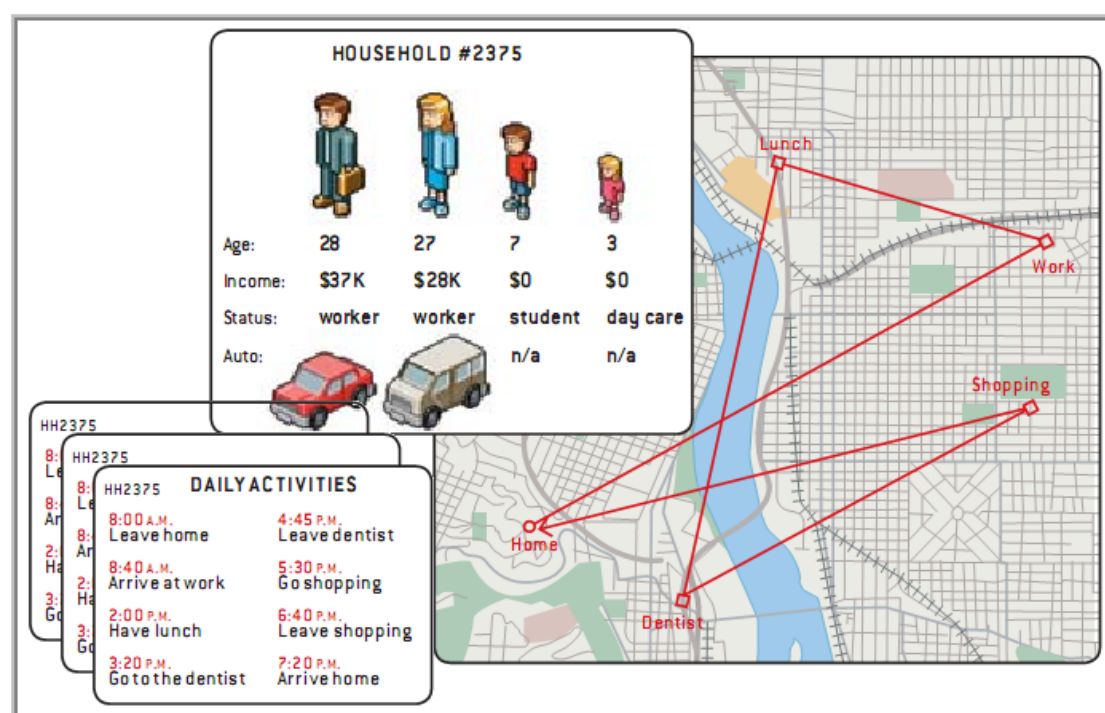


圖 17 波特蘭市交通模擬圖及個體屬性表與日常生活作息[28]

原本此交通模擬系統是用來模擬波特蘭的交通情況，包括鐵絡、道絡、絡標、交通號誌及其他大眾運輸設施，並提供交通模式及行駛時間等資訊，並利用公開可得的資料，產生出了18萬個特定地點，例如：家庭、學校、百貨公司、車站等，擴充虛擬160萬名居民，以及這些人日常生活的動態模擬，完全仿照波特蘭真實的城市建構底層網絡。並普查波特蘭的市民每天的生活作息與職業、活動做詳細的調查，作為系統中個體在城市裡移動的重要依據。且利用完全真實的數據來模擬人與人之間的互動、接觸，例如：在捷運同一節車廂的乘客、公司的同事等，完全仿照真實世界的日常生活模擬。

雖然資料來源可信度極高，相對模擬出來的結果也較符合現實，但因這個模型需要大量的真實資料，所以資料的正確性是很重要的，日後若因每年人口增減及生活模式的改變，而造成資料有所誤差，也會影響模型的正確性。城市規模對於模擬方式有很大的限制，因為有大量的統計資料需要記錄與計算，若要確保精確其個體隨時發生的狀態和移動都需要去計算，所以對於模擬必需有很大的計算量，居民的生活習慣的調查必須要花費很多人力、物力和財力，很難將此模型擴大到整個國家或世界各個城市。

2.3.3 使用EpiSimS模擬南加州流感

Philip於2007年[29]，使用一個龐大的EpiSimS模擬模型，並與相關單位合作採用真實普查的統計資料，例如人口數、戶數、各年齡層分佈、家庭內人口年齡層分佈，運用其強大的資料處理能力，模擬南加州流感的傳染動態，此模型建構了18.8萬個體及2.3萬個場所及移動所使用的大眾交通工具，其場所分大、小型場所，大場所有社區、學校、辦公大樓，小場所則包含在大場所中，如家庭、教室、辦公室等，在此模型中模擬個體在各場所日常接觸互動、移動的範圍，其模擬的結果相當接近真實的世界，此模型須使用平行化叢集運算系統，其硬體費用高，普查所耗費的人力物力及時間，並不適用於各個國家或城市。

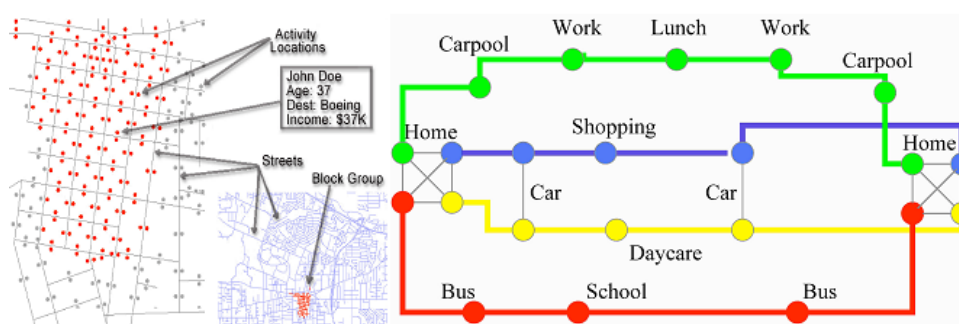


圖18 南加州城市與由家庭的實際活動活動模式示意圖[29]

由上述的模型可看出研究者盡量把真實的世界呈現，並將個體日常生活接觸表現出來，符合疾病傳染的近距離接觸、口沫傳染，但在為了更符合真實所付出的硬體成本、人力普查資料，反而讓模型的實用性降低，我們需要一個折中的模型。

3. 腸病毒模擬模型與實驗設計

在第二章節我們已經詳述腸病毒重症的疾病特性，以及各類流行病學模型及社會網路的基本概念，本章節主要說明先前研究問題中的各概念，應用這些基本架構，我們將之轉換為腸病毒模擬模型，設計腸病毒模型的主要模組與功能，並說明每一個項目、元件，和主要的系統流程；及整個系統的運作方式，並簡述總體架構之設計理念，最後將本研究系統設計之特色整理成表，與先前學者們之研究系統做個比較。

3.1. 模型基本架構

本研究主要建立腸病毒疾病傳染動態模型，將整個模型世界視為社會的縮小版，設定真實人數縮小比率初始化後，模型便會依照改良的二分關聯網絡及日常生活接觸網路模式，來模擬我們設定的規則與參數，人類個體及群體就可以在模型中表現出接觸、移動等行為，進而在染病進程SEIR Model裡，每個個體會表現出健康狀況，而這些現象將反應模型世界的模擬結果。我們的模型分為三層，分別為底層、人類個體層及個體染病進程，其架構如圖所示，以下將依序介紹其元件、項目及功能。

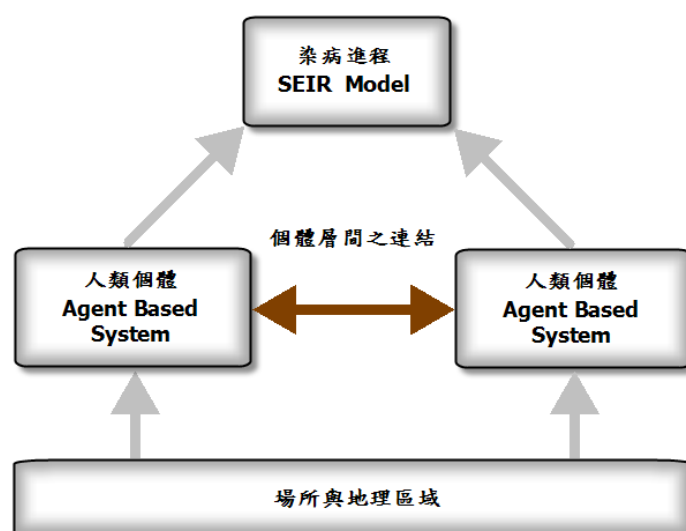


圖 19 模型架構圖

3.1.1 場所與地理區域（底層）

底層也就是場所與地理區域，如圖中的二維細胞自動機，代表真實世界中的區域，每一晶格規模以人為單位，相鄰的格子被視為其他人的個體或分身單位，在單或多個單位內可以形成一個場所，鄰近晶格上的個體們，存在同一個空間場所中，會因為近距離接觸或因密閉空間而感染疾病。在腸病毒模擬程式中，我們以這樣的二維晶格來做為實際的地理區域，以上的概念轉換成程式，在模擬實驗前可以設定預計模擬的區域大小，隨機場所及固定場所都有容納人數的數量，讓我們主要探討的目標場所可以個別分離出來，如家庭（平均有 3 人）、辦公室（平均有 10~15 人）、學校教室（平均 30~40 人） [11]。

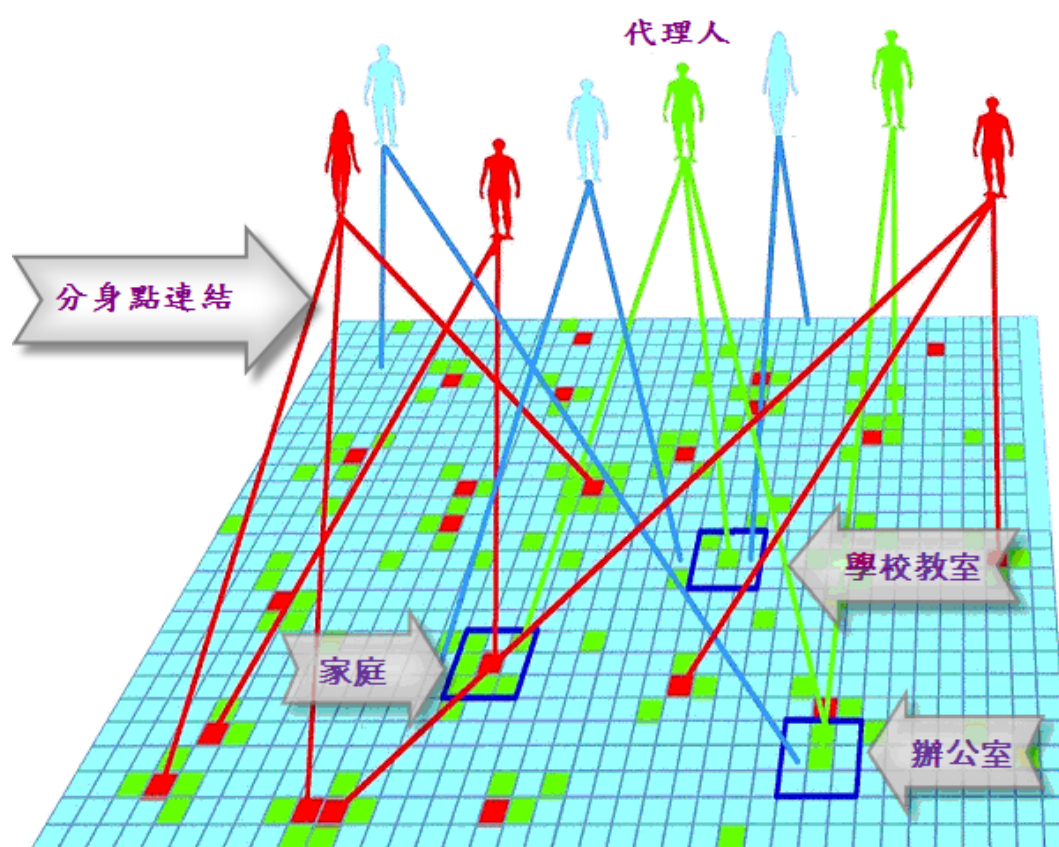


圖 20 具分身點的細胞自動機

3.1.2 人類個體層與日常生活接觸網絡

本研究應用 2004 年 Huang 等人提出的模式 (Cellular automata with mirror identity model CAMIM)[7]，使用代理人系統與分身點概念，將個體分為上下兩層，並有二維細胞自動機做為區域底層，可以產生三維空間及展現個體的異質性，如圖所示每個代理人都有所屬的分身點，依據代理人分身點於各場所內，模擬程式產生與其他人的接觸率與隨機亂數，可以表現個體的活動與生活接觸網絡，除了利用分身點概念來表現日常定點活動與長距離移動外，套用新改良的二分關聯網如圖，將只有編碼的場所，改善後可以討論更真實的代表目標場所，設定固定場所的感染率，可以探討該場所感染率上升或下降對各年齡層的影響。

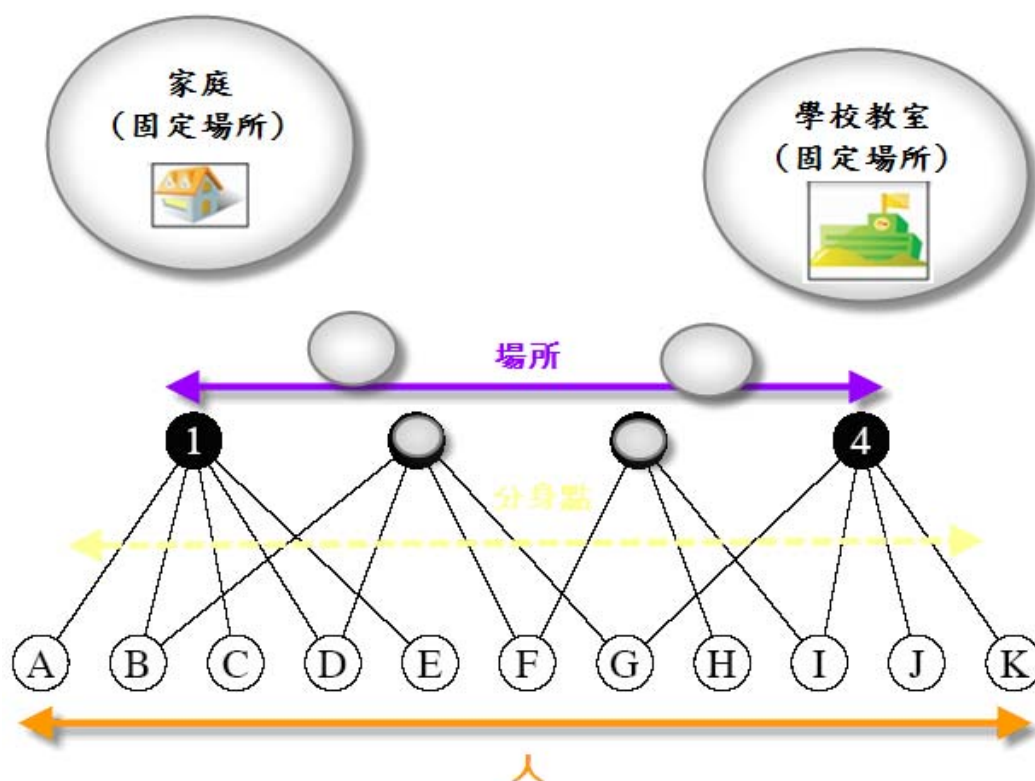


圖 21 改良後的二分關聯網

3.1.3 染病進程

若一個分身點所屬代理人已感染腸病毒，而與此有鄰居關係的其他分身點所屬代理人，就有機會感染疾病，每次的接觸是否得病，則由傳染參數

(`sickInfectRate`) 來決定之，而人類個體的染病進程，將可以視為個體的健康狀態，我們應用 Compartmental model 中 SIR Model 的概念，建立腸病毒疾病發展模型，透過各種不同的疾病狀態，來表示個體的染病過程。

3.1.3.1 腸病毒疾病發展模型

第二章已探討過腸病毒重症的特性，我們根據疾病管制局等疾病文獻資料，設計腸病毒疾病發展模型，其中傳染力部分分為 I_1 及 I_2 ，主要是因為有50~80%的人沒有症狀產生，但仍具有傳染力。

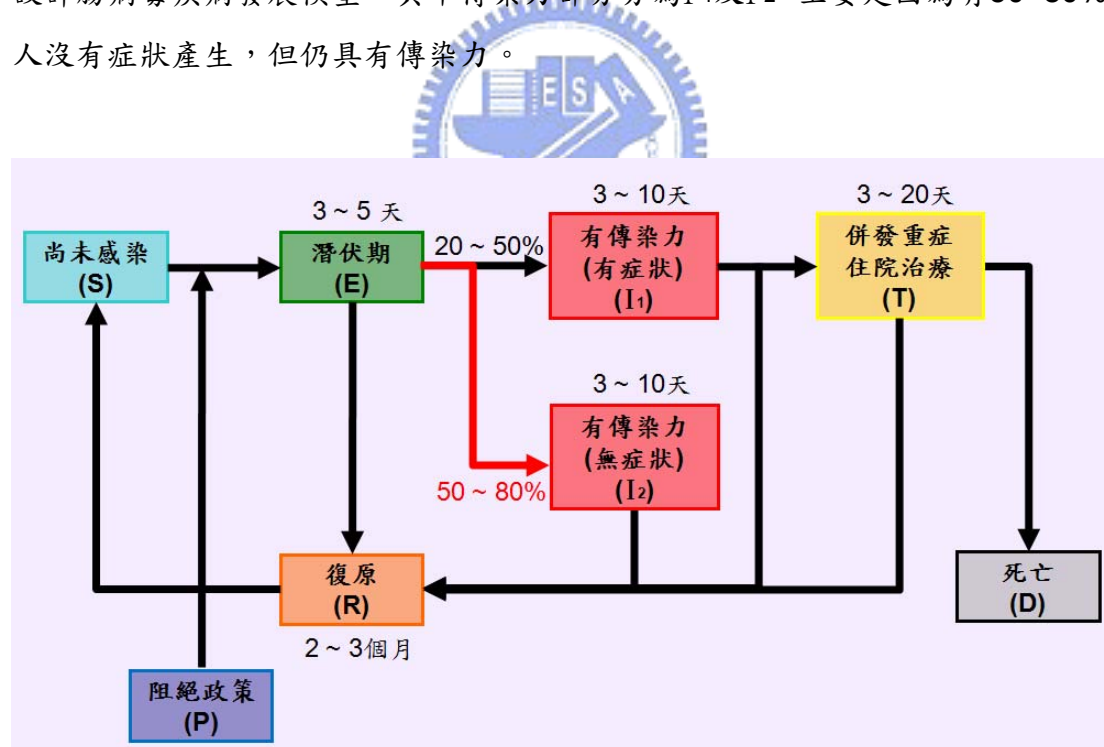


圖 22 腸病毒疾病發展模型

表 2 狀態定義表

| 狀態定義 | 說明 |
|------------|--|
| 正常 (S) | 處於此狀態的個體，尚未感染，但有機會受感染 |
| 潛伏期 (E) | 處於此狀態的個體，已被感染，但因本身抵抗力或其他因素，不會有任何狀況，所以假設此個體不會自行就醫。 |
| 有傳染力 (I) | 經檢測證實感染腸病毒個體，其中 I1 代表有症狀出現，I2 代表無症狀，但皆已發病，並帶有極強的傳染力。 |
| 併發重症治療 (T) | 經檢測證實感染腸病毒個體，表示已發病並併發重症送醫治療。 |
| 復原 (R) | 自行痊癒或就醫治療後復原個體。 |
| 阻絕政策 (P) | 抑制疫情擴散。 |

表 3 狀態轉換間之參數與敘述

| 狀態轉換 | 說明 | 參數 |
|-------|--------------------------------|-----|
| S → E | 正常人與感染腸病毒的患者接觸，而造成感染，此部分代表感染率。 | 感染率 |
| E → I | 表示潛伏期發病的機會，在此定義為發病率。 | 發病率 |
| I → R | 由於個體本身體抗力已自行痊癒，代表傳染期結束。 | |
| R | 不具傳染力個體。 | |
| T → D | 個體死亡，為腸病毒併發重症死亡率。 | 死亡率 |

3.1.3.2 疾病參數設定

本程式系統修改自Tsai提出的流感模擬系統，將第二章節的腸病毒疾病特性，及Philip[29]作為模型設計裡疾病參數設定的來源，設定出傳染參數傳染天數，並依據不同的年齡層，設定不同的傳染率、自行就醫率、字體隔離率及死亡率等相關疾病參數。

圖 23 疾病發展細項參數

表 4 代理人個體疾病特性參數表

| 名稱 | 型態 | 說明 | 設定值 |
|-----------------|-----|------------------|---------------|
| PeopleReduceMI | 整數 | 個體活動地點減少後，分身點之比例 | 0.6—1 (隨機) |
| PreInfectRate | 浮點數 | 1—4 歲傳染率 | 0.4368 |
| YouthInfectRate | 浮點數 | 5—14 歲傳染率 | 0.4368 |

| | | | |
|----------------------------|-----|---------------|--------|
| AdultInfectRate | 浮點數 | 15—64 歲傳染率 | 0.2188 |
| SeniorInfectRate | 浮點數 | 64 歲以上傳染率 | 0.2188 |
| PreDeadRate | 浮點數 | 1—4 歲死亡率 | 0.02 |
| YouthDeadRate | 浮點數 | 5—14 歲死亡率 | 0.01 |
| AdultDeadRate | 浮點數 | 15—64 歲死亡率 | 0.001 |
| SeniorDeadRate | 浮點數 | 64 歲以上死亡率 | 0.001 |
| PreSeeDoctorRate(1) | 浮點數 | 1—4 歲自行就醫機率 | 0.8 |
| PreSeeDoctorRate(2) | 浮點數 | 5—9 歲自行就醫機率 | 0.8 |
| YouthSeeDoctorRate | 浮點數 | 10—14 歲自行就醫機率 | 0.5 |
| AdultSeeDoctorRate | 浮點數 | 14 歲以上自行就醫機率 | 0.1 |
| PreSelfIsolating(1) | 浮點數 | 1—4 歲自體隔離機率 | 0.8 |
| PreSelfIsolating(2) | | 5—9 歲自體隔離機率 | 0.75 |
| YouthSelfIsolating | | 10—14 歲自體隔離機率 | 0.75 |
| AdultSelfIsolating | | 14 歲以上自體隔離機率 | 0.1 |

3.2 腸病毒模擬系統操作流程

本研究採用真實人口統計資料，來設定人口的結構年齡、性別，個體的日常場所分佈，為了符合真實社會的假設，依照年齡去設定分身點的個數，初始化個體的状态，轉換成日常生活場所分佈與場所關聯網絡（圖24），並同時輸入特定場所（家庭、學校教室、辦公室），設定特定場所傳染率，而後個體進入SEIR疾病發展模型，模擬腸病毒傳染的動態傳播，輸入公衛政策（勤洗手戴口罩、居家隔離、停止上班上課），輸出後使用腸病毒歷年定點監控數據，可以驗證模型的正確性，並探討各項公衛政策的成效，以及各特定場所傳染率對兒童之影響性。

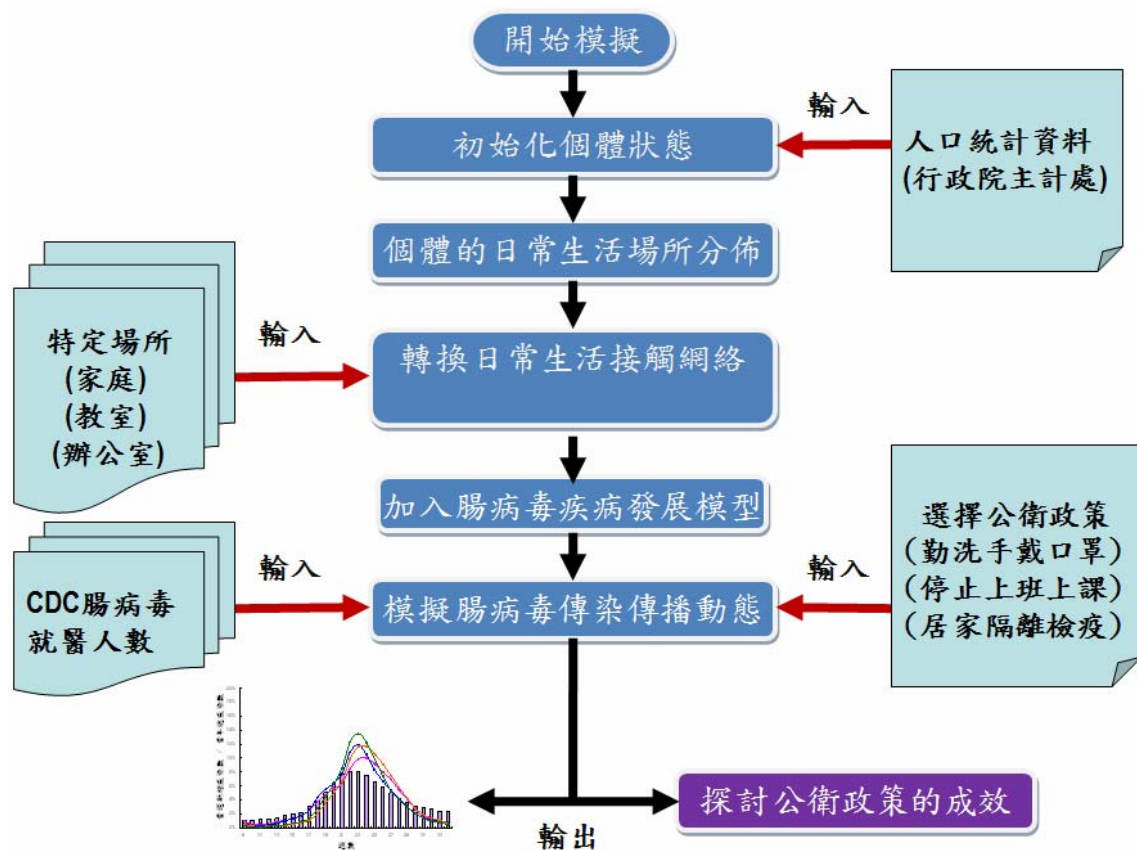


圖 24 腸病毒模擬系統操作流程

3.3 實驗設計

3.3.1 人口結構

為更真實呈現腸病毒在真實社會的傳染情況，我們參考行政院主計處政司2006年9月所公佈的人口統計資料，針對個體的年齡、性別佔總人口的比率整理如下表：

| 年齡分佈 | 占總人口的比率 | |
|------------|---------|--------|
| | 男 | 女 |
| 4歲以下 | 2.40% | 2.20% |
| 5-9歲 | 3.10% | 2.90% |
| 10~14歲 | 3.70% | 3.40% |
| 15~24歲 | 7.50% | 7.00% |
| 壯年(25~65歲) | 28.90% | 28.80% |
| 老年人(65歲以上) | 4.90% | 5.20% |

表 5 2006年台灣人口統計資料

3.3.2 分身點設定

人的活動力會因為年齡而有所差距，所以在初始設定分身點數時，會考慮年齡的大小而造成分身點數目的多寡。在分身點方面又分為固定分身點與隨機分身點，固定分身點代表個體再一天之內一定會去的場所（例如：家庭、工作場所、學校等），隨機分身點用來表示個體的一些休閒活動場所（例如：電影院、餐廳...等）。個體分身點數設定：

| 年齡分佈 | 固定分身點 | 隨機分身點 |
|------------|---------|------------|
| 4歲以下 | 1~2均勻分布 | 0 |
| 5-9歲 | 1~2均勻分布 | 0~2均勻分布 |
| 10~14歲 | 1~3常態分布 | 0~5常態分布 |
| 15~24歲 | 1~3常態分布 | 0~50無尺度分布 |
| 壯年(25~65歲) | 1~3常態分布 | 0~100無尺度分布 |
| 老年人(65歲以上) | 1~3常態分布 | 0~3常態分布 |

表 6 個體分身點數設定

說明：

- (1) 4歲以下的幼童無法主動在場所間任意移動，所以將隨機分身點設為零；在設定固定分身點數量中考慮到需要有人來照料，一天之內可能只會在家中、保母家，或者幼兒班，所以設定為均勻分布。
- (2) 5歲—9歲的兒童平常可能會在家庭或是學校中，偶爾會經由父母帶他們到其他場所活動，但是場所的比例是較少的，所以也成均勻分布。
- (3) 10歲—14歲的人口中主要的組成為國中生，這時期的學生主要的活動範圍在家庭與學校為主，額外的休閒活動次數較少，所以隨機分身點數的比例較少，所以設定為常態分布。
- (4) 15歲—24歲的人口族群主要高中與大學就讀期間，他們隨機分身點數可能會隨著年齡的大小成正比。但是考慮到大部分的學生可能休閒活動是較少數的，所以採取無尺度的分佈來分配隨機分身點。
- (5) 25歲—65歲的人口族群除了固定分身點外，在隨機分身點考慮到可能工作的性質或家庭到工作場所的距離，使得他們是所有人口族群中最多隨機分身點數量。(例如：業務員可能會因為工作的因素，在一天的時間內會在很多場所間移動)
- (6) 65歲以上的人口除了平日會去的場所外，額外還增加少數隨機分身點，主要是考慮到老年人的活動力與活動範圍是較小的。
- (7) 常態分布 (Normal Distribution)，又稱之為高斯分佈，在統計學、數學、物理等領域是很重要的機率分布，其分布的曲線為鐘型曲線，例如一個測試智商的例子，法國的比奈(Alfred Binet)，他將一般人智商設定為 100，研究的結果顯示離 100 愈遠的人，所佔比例會逐漸

愈少。

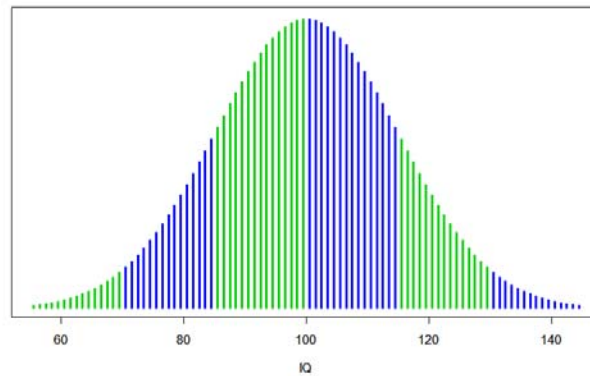


圖 25 常態分布圖；資料來源：維基百科

(8) 無尺度分布 (Power-law Distribution)，又稱為冪次率分佈，例

如一些熱門的餐館，隨著時間其累積用餐人數愈來愈高，而冷門的餐館則顧客用餐數愈來愈少。

3.3.3 個體屬性參數設定



表 7 代理人個體屬性參數表

| 名稱 | 型態 | 說明 |
|------------|----|-----------|
| People_Age | 整數 | 個體的年齡 |
| People_sex | 整數 | 個體的性別 |
| Parent | 整數 | 紀錄幼童的監護人 |
| Fix_MI | 整數 | 個體的隨機分身點數 |
| All_MI | 整數 | 個體的分身點總數 |
| Ran_MI | 整數 | 個體的固定分身點數 |

| | | |
|--------------------------|-----|--------------|
| EpiState | 整數 | 個體的疾病狀態 |
| HomeMI | 整數 | 個體家庭的分身點 |
| MaskLevel | 整數 | 個體口罩的防護率 |
| EpiStatePeriod | 整數 | 個體的疾病天數 |
| QuarantinedPeriod | 整數 | 個體居家隔離天數 |
| isSick | 布林值 | 判斷個體是否染病 |
| isMask | 布林值 | 判斷個體是否帶口罩 |
| isParent | 布林值 | 判斷個體是否有小孩 |
| isReduceMI | 布林值 | 判斷個體是否減少外出 |
| isSelfIsolated | 布林值 | 判斷個體是否自體隔離 |
| isStateChange | 布林值 | 判斷個體疾病狀態是否改變 |
| isQuarantined | 布林值 | 判斷個體是否醫療隔離 |
| InfectRate | 浮點數 | 個體被傳染的機率 |

3.3.4 模型驗證設計

在模擬公衛政策之前，首先要證明提出的腸病毒傳播動態模擬系統（圖 26）是正確的，我們增減人數及場所數（表 8），在不同的網路規模尺度下，來驗證是否符合社會網絡的小世界等拓撲特性，並將其傳染模擬結果與實際歷年腸病毒通報人次曲線做對照，驗證疾病模擬系統的正確性。

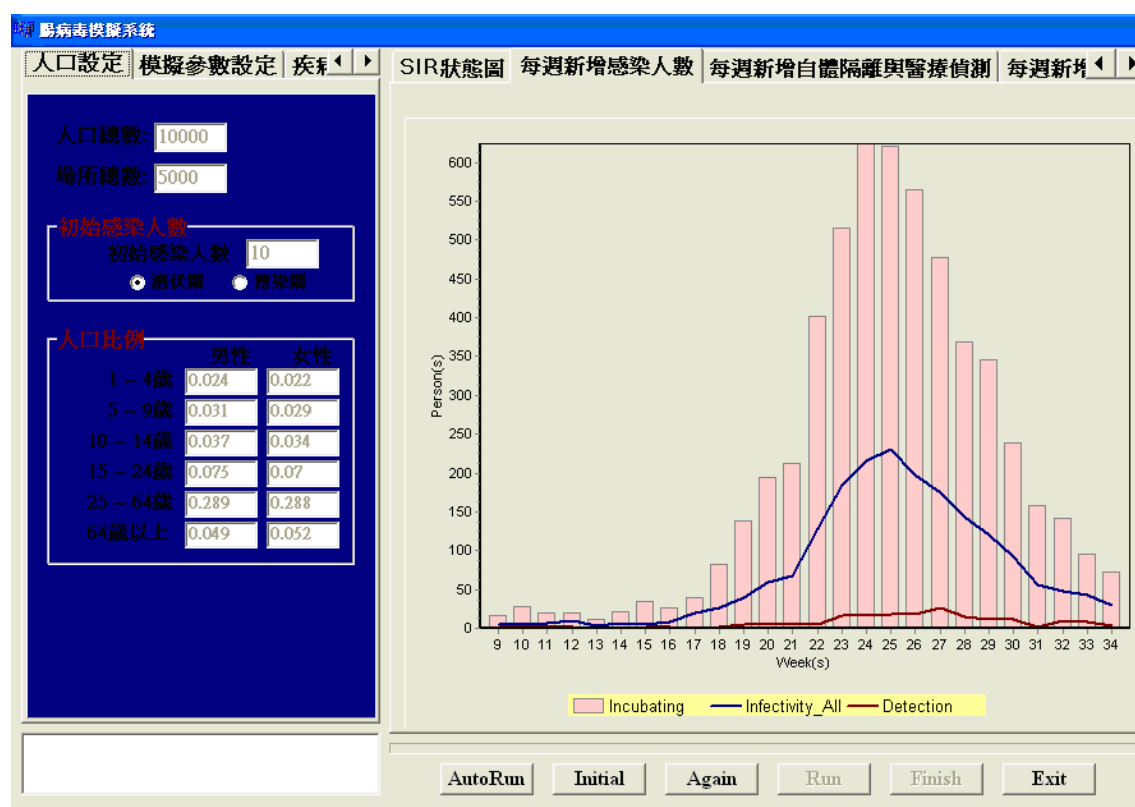


圖 26 腸病毒傳播動態模擬系統

| 小型規模 | | | |
|-------|--------|-------|-------|
| P(人數) | 1000 | 1000 | 1000 |
| L(場所) | 500 | 1000 | 2000 |
| 中型規模 | | | |
| P(人數) | 5000 | 5000 | 5000 |
| L(場所) | 2500 | 5000 | 10000 |
| 基礎規模 | | | |
| P(人數) | 10000 | 10000 | 10000 |
| L(場所) | 5000 | 10000 | 20000 |
| 大型規模 | | | |
| P(人數) | 200000 | | |
| L(場所) | 400000 | | |

表 8 模擬規模參數

3.3.5 特定場所傳染率探討

固定分身點場所中，我們將家庭、學校教室、辦公室設定為主要探討場所，人數設定：家庭平均有3人；辦公室有10~15人、國中小學校教室有30~35人[11]，而隨機分身點選取場所時，會因為場所的熱門程度，而分配其人數。而特定場所的傳染率設計如下表，紫色方框內為依據研究文獻中，所統計出來的真實場所傳染率，其家居傳染率：52%[3]，而學校教室傳染腸病毒的機率低於家庭，其傳染率設定為18%[15]，辦公室傳染率較家庭低，假設與學校教室傳染率相近，我們將藉由此模擬平台，探討特定場所傳染率增減，對於嬰幼兒童感染人數之影響。

| 特定場所 | 家庭傳染率參數 | | | |
|------|---------|-----|-----|-----|
| 家庭 | 78% | 52% | 39% | 26% |
| 學校教室 | 18% | 18% | 18% | 18% |
| 辦公室 | 18% | 18% | 18% | 18% |

| 特定場所 | 學校教室傳染率參數 | | |
|------|-----------|-----|-----|
| 家庭 | 52% | 52% | 52% |
| 學校教室 | 18% | 27% | 9% |
| 辦公室 | 18% | 18% | 18% |
| 特定場所 | 辦公室傳染率參數 | | |
| 家庭 | 52% | 52% | 52% |
| 學校教室 | 18% | 18% | 18% |
| 辦公室 | 18% | 27% | 9% |

表 9 特定場所傳染率參數

3.3.6 停止上班上課及居家隔離阻絕政策探討

由於腸病毒潛伏期平均為3~5天，最多長達12天[5]，在疾病流行期間，病患或者是與病患接觸過之疑似感染個體，進行個體行動限制方式，活動範圍限制在住所，因為這些個體可能會將病毒傳染給其他健康個體，所以實施停止上班上課及居家隔離檢疫，直到確定無感染能力後，才會恢復自由活動的日常生活。我們將停止上班上課簡述為A級隔離政策，居家隔離政策簡述為B級隔離政策（圖

27)，紅色線條內代表 A 級隔離之範圍（紅色小人為患者，與其接觸的個體也須隔離），而紫色線條內代表 B 級隔離之範圍（除了與患者接觸的個體須隔離外，這些個體另外接觸的人也連帶隔離），並設定不同的隔離天數 2、4、8 天（圖 28），與政策實施時間點，例如第 1、28、56 天，分別代表三月初、三月底、四月底，來探討其成效及成本效益。另外，因主要感染影響的為嬰幼兒童，此兩項隔離政策一實施，我們設定被感染人就會附帶一位照顧者。

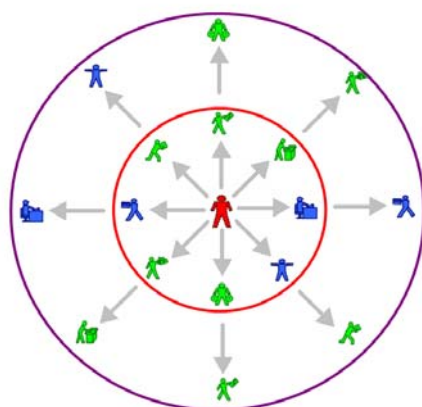


圖 27 隔離示意圖

停止上班上課 輸出資訊

停止上班上課

隔離天數 8

選擇隔離對象

A級隔離政策

B級隔離政策

自動模擬

政策實施的時間點 1

圖 28 停止上班上課及居家隔離阻絕政策參數選項

表 10 居家隔離相關參數

| 名稱 | 型態 | 說明 | 設定值 |
|-----------------|----|----------|-----|
| QuarantineDay | 整數 | 居家隔離天數 | 可變項 |
| QuarantineLevel | 整數 | 居家隔離等級 | 可變項 |
| AdministerDay | 整數 | 政策實施的時間點 | 可變項 |

3.3.7 勤洗手戴口罩阻絕政策探討

勤洗手戴口罩政策是阻絕腸病毒之主要傳染途徑，減少腸病毒透過飛沫、糞口、接觸傳染的機率，此事先預防政策主要探討的三種族群如下：

(1) 6~14 歲學童：已到就學年齡，此學生族群主要是以學校場所居多。

(2) 15~64 歲一般民眾：屬於青壯年族群，主要是以工作場所及社交活動為主，

活動力也是所有族群裡最活躍的。

(3) 64 歲以上老人：屬於已退休狀態，主要活動場所為居家及戶外活動。

我們並沒有將 1~5 歲的嬰幼兒童考慮進去(圖 29)，主要因為此年齡層族群，使用口罩的效果不佳，例如小孩戴不住自行拔除，或使用的不正確，造成口罩防護率的下降，而小孩的自主生活能力未達成熟，無法為自己做清潔的動作，只能依靠大人幫他們洗手，因此我們不將此族群考慮進去。

表 11 勤洗手戴口罩設定參數

| 名稱 | 型態 | 說明 | 設定值 |
|------------------|-----|------------------|-----|
| Num_MaskChild | 整數 | 6~14 歲學童的口罩個數 | 可變項 |
| Num_MaskSenior | 整數 | 64 歲以上老人的口罩個數 | 可變項 |
| Num_MaskPopulace | 整數 | 15 歲~64 歲的口罩個數 | 可變項 |
| MasktoChild | 浮點數 | 口罩對 6~14 歲學童的防護力 | 可變項 |
| MasktoSenior | 浮點數 | 口罩對 64 歲以上老人的防護力 | 可變項 |
| MasktoPopulace | 浮點數 | 口罩對 15~64 歲的防護力 | 可變項 |

此政策主要有三個參數值可做細部調整，如各族群的使用口罩的參與率 (Num_Mask)，及各等級口罩(表 12)的防疫率 (ME_Self)、傳染率 (ME_Other)，可細部罩防疫率與傳染率，由於一般口罩防疫率低，在第一週及第四週施行之初步模擬結果，沒有明顯防疫成效，因此本研究主要探討外科與 N95 口罩，其傳染率計算公式如下：

(1) 若病患戴有口罩，傳染率之計算方式：

$$\text{InfectRate}_{\text{NEW}} = \text{InfectRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{ME}_{\text{Other}})$$

(2) 若個體有戴有口罩，傳染率之計算方式：

$$\text{InfectRate}_{\text{NEW}} = \text{InfectRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{ME}_{\text{Self}})$$

(3) 若病患及個體都有戴有口罩，傳染率之計算方式：

$$\text{InfectRate}_{\text{NEW}} = \text{InfectRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{ME}_{\text{Self}}) * (1 - \text{ME}_{\text{Other}})$$

| 口罩等級 | 口罩防疫率 | 口罩傳染率 | 使用限制 |
|-------|-------|-------|------|
| 一般口罩 | 34% | 66% | 六歲以上 |
| 外科口罩 | 50% | 50% | 六歲以上 |
| N95口罩 | 97% | 3% | 六歲以上 |

表 12 各口罩等級防疫效率[29]

洗手戴口罩 | 停止上班上課 | 前 ◀ ▶

提倡洗手戴口罩

使用對象

6 ~ 14歲學童
 使用數量

老年人(64歲以上)
 使用數量

一般民眾(15 ~ 64歲)
 使用數量

自動模擬

政策實施的時間點

圖 29 勤洗手戴口罩阻絕政策參數選項

3.4 系統特色

| | 硬體與成本花費 | 真實資料提供 | 真實性 | 擴充性 | 可用性 |
|------------------------------|---------|--------|-----|-----|-----|
| SIR模型 | 低 | 無 | X | √ | √ |
| 分身點概念 細胞自動機 (Huang) | 低 | 無 | X | √ | √ |
| TRANSIMS (Eubank) | 高 | 高 | √ | X | X |
| EpiSims (Philip) | 高 | 高 | √ | X | X |
| 本研究 | 低 | 低 | √ | √ | √ |

表 13 系統特色

本研究的腸病毒模型，應用 Huang、Eubank 與 Philip 所提出的疾病模型特色，並加以改良，可輸入歷年人口、年齡等統計資料，及疾病發展的細部參數，這樣一來就比 Huang 等人提出的模型更加接近真實社會，加上疾病發展進程的細部參數，我們可以更確切的探討，阻絕政策施行時間點，也較 Eubank 的模型更簡單化，無須大量普查資料，及人力物力的耗費，輸入疾病參數或者阻絕政策等參數，不需像 Philip 使用的龐大運算系統，我們就可以模擬疾病傳播動態，及特定場所假設的傳染率，便可以在短時間內得知施行成效與結果。

4. 模擬結果與討論

本章節敘述每項實驗的目的、模擬資料，及主要分析項目等，在系統製作時其所需的記錄項目與分析方法的介紹，並簡述實驗模擬經過，模擬結果跑出來後加以整理，以圖表表示加以分析解釋，最後簡述實驗結果是否驗證假設，舊系統表現及效率加以說明，並提出值得注意的地方。

4.1 模型驗證

4.1.1 與實際通報人數驗證

我們使用腸病毒 88、89、90 及 94 年每週通報資料(圖 31)[5]，並將其人數正規化再取四年的平均數，所謂正規化就是當週感染數/當年總感染數，上述四年是腸病毒歷年疫情中較嚴重的幾年，也較少阻絕政策的介入，將四次不同規模的模擬結果，與歷年結果對照，發現趨勢十分相似(圖 32)，而模擬結果的感染高峰，較實際感染通報人數高峰高出 5%，可能原因為一般民眾自行康復，所以無就醫紀錄，或者未通報。

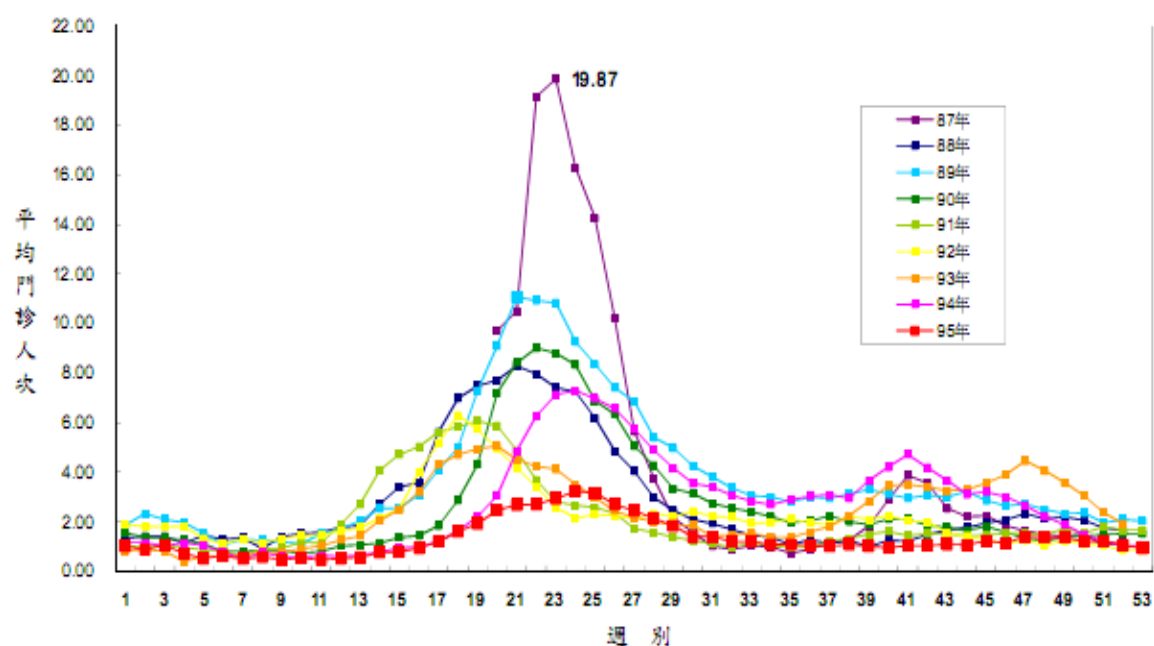


圖 30 台灣地區定點醫師每週通報腸病毒平均門診人次圖 [5]

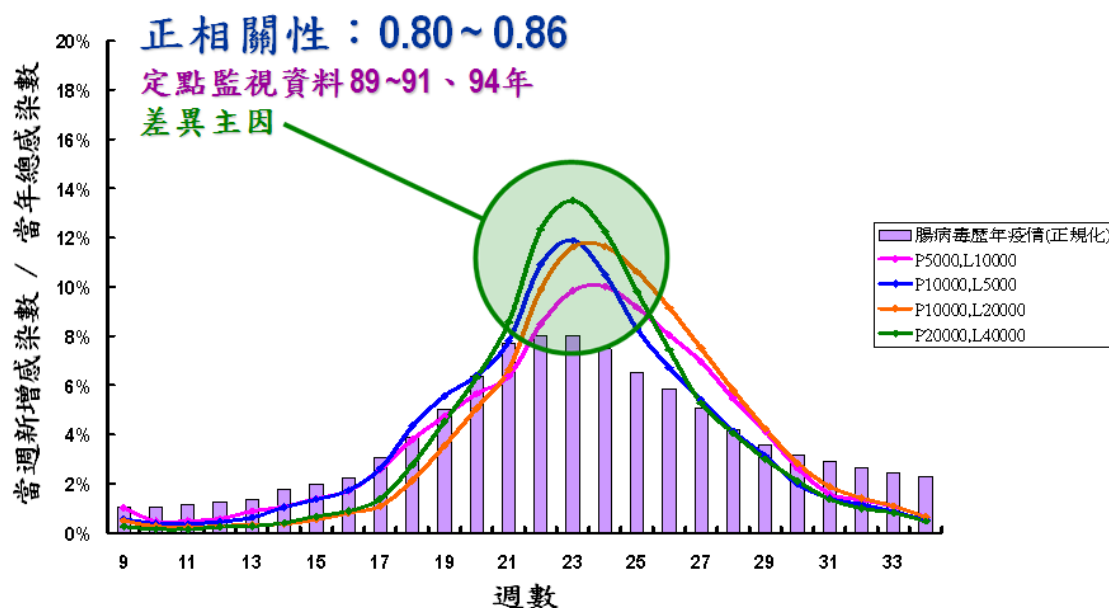


圖 31 腸病毒模擬系統驗證結果

4.1.2 不同網絡尺度拓樸性質驗證

本研究提出的模型在不同網絡尺度下，其群聚度、分隔度、冪次率的差異不大（表 14），同時也符合 Watts 所提出的小世界性質（高群聚性、低分隔度），及 Barabasi 的冪次率分布，驗證了本模型社會網絡的拓樸特性可以在更大規模的網絡模擬，以上結果我們可以確認腸病毒傳播動態模擬系統，在任何規模情況下，可以正確模擬感染情況，進而正確的探討公衛政策的施行成效。

| 人口數=2500 | | | | 人口數=5000 | | | | 人口數=10000 | | | |
|-------------|-----|----------|---------|--------------|-----|----------|---------|--------------|-----|----------|---------|
| 場所數 1250 | 群聚度 | 0.632893 | | 場所數 2500 | 群聚度 | 0.623151 | | 場所數 5000 | 群聚度 | 0.610469 | |
| | 分隔度 | 2.325956 | | | 分隔度 | 2.462777 | | | 分隔度 | 2.573171 | |
| | 密度 | 0.01752 | | | 密度 | 0.009138 | | | 密度 | 0.005065 | |
| | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.2699 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.1785 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.1159 |
| | | 場所容納人數 | -1.6164 | | | 場所容納人數 | -1.7172 | | | 場所容納人數 | -1.6880 |
| 場所數 2500 | 群聚度 | 0.599753 | | 場所數 5000 | 群聚度 | 0.623316 | | 場所數 10000 | 群聚度 | 0.599586 | |
| | 分隔度 | 2.687694 | | | 分隔度 | 2.429719 | | | 分隔度 | 2.584677 | |
| | 密度 | 0.013502 | | | 密度 | 0.009798 | | | 密度 | 0.00461 | |
| | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.2117 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.0859 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.1985 |
| | | 場所容納人數 | -1.6196 | | | 場所容納人數 | -1.6718 | | | 場所容納人數 | -1.6398 |
| 場所數 5000 | 群聚度 | 0.640988 | | 場所數 10000 | 群聚度 | 0.622176 | | 場所數 20000 | 群聚度 | 0.617272 | |
| | 分隔度 | 2.268145 | | | 分隔度 | 2.390782 | | | 分隔度 | 2.584677 | |
| | 密度 | 0.018486 | | | 密度 | 0.00911 | | | 密度 | 0.004849 | |
| | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.2054 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.1033 | | 冪次率 | 個體分身點數 | -2.0050 |
| | | 場所容納人數 | -1.7036 | | | 場所容納人數 | -1.6868 | | | 場所容納人數 | -1.6882 |

表 14 不同網絡尺度拓樸性質數據

4.2 特定場所傳染率模擬

先前我們假設腸病毒主要傳染場所為：家庭>教室>辦公室，Chang 等人在 2004 年研究發現台灣腸病毒主要傳染場所為家庭，其傳染率高達 52%，我們從模擬中將家庭傳染率降低至 25%，感染人數確實明顯大幅下降，驗證得知家庭為主要傳染場所，其次則是辦公室，與先前假設不同，可能原因為成年人活動力強分身點多，所佔人口比例高，所以上班地點成為腸病毒傳染的次要場所，對於足不出戶的嬰幼兒童會感染腸病毒的因素，我們可以從此驗證得知，其中原因可能就是遭到家中大人傳染（表 15），其年齡層是阻絕政策主要施行的對象，所以家中有嬰幼兒童的成人，更要重視個人衛生，配合勤洗手、出入公共場所戴口罩。

| 家庭傳染率：78% | | 家庭傳染率：52% | | 家庭傳染率：39% | | 家庭傳染率：26% | |
|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|
| 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 |
| 0~4歲 | 248 | 0~4歲 | 188 | 0~4歲 | 60 | 0~4歲 | 23 |
| 5~9歲 | 376 | 5~9歲 | 299 | 5~9歲 | 111 | 5~9歲 | 43 |
| 10~14歲 | 459 | 10~14歲 | 380 | 10~14歲 | 140 | 10~14歲 | 56 |
| 15~24歲 | 844 | 15~24歲 | 652 | 15~24歲 | 224 | 15~24歲 | 85 |
| 25~64歲 | 3387 | 25~64歲 | 2572 | 25~64歲 | 896 | 25~64歲 | 342 |
| 65歲以上 | 651 | 65歲以上 | 539 | 65歲以上 | 197 | 65歲以上 | 86 |

| 教室傳染率：52% | | 教室傳染率：27% | | 教室傳染率：9% | |
|------------|------|------------|------|-----------|------|
| 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 |
| 0~4歲 | 188 | 0~4歲 | 171 | 0~4歲 | 154 |
| 5~9歲 | 299 | 5~9歲 | 274 | 5~9歲 | 244 |
| 10~14歲 | 380 | 10~14歲 | 354 | 10~14歲 | 317 |
| 15~24歲 | 652 | 15~24歲 | 593 | 15~24歲 | 517 |
| 25~64歲 | 2572 | 25~64歲 | 2417 | 25~64歲 | 2110 |
| 65歲以上 | 539 | 65歲以上 | 486 | 65歲以上 | 425 |
| 辦公室傳染率：52% | | 辦公室傳染率：27% | | 辦公室傳染率：9% | |
| 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 | 年齡分佈 | 感染人數 |
| 0~4歲 | 188 | 0~4歲 | 157 | 0~4歲 | 138 |
| 5~9歲 | 299 | 5~9歲 | 247 | 5~9歲 | 208 |
| 10~14歲 | 380 | 10~14歲 | 308 | 10~14歲 | 268 |
| 15~24歲 | 652 | 15~24歲 | 534 | 15~24歲 | 452 |
| 25~64歲 | 2572 | 25~64歲 | 2138 | 25~64歲 | 1832 |
| 65歲以上 | 539 | 65歲以上 | 427 | 65歲以上 | 375 |

表 15 特定場所傳染率模擬數據

4.3 停止上班上課與居家隔離阻絕政策模擬

4.3.1 成效分析

我們以人口數 10000 人，場所 5000 處，模擬停止上班上課與居家隔離阻絕政策，列出已下三點分析，但都是沒有社會成本考量的分析結果，如何達到成效與成本雙贏，下一小節我們將評估隔離成本效益。

- (1) A 與 B 級隔離等級分析：若以天數固定來看，我們得知居家隔離阻絕政策較停止上班上課的效果多出 6%。
- (2) 隔離天數分析：各年齡層隔離 8 天效果最佳。
- (3) 政策施行時間分析：如下表所示，以各類隔離天數及等級來看，愈早隔離疾病後續的傳播率愈低，所以第一天施行效果最佳。

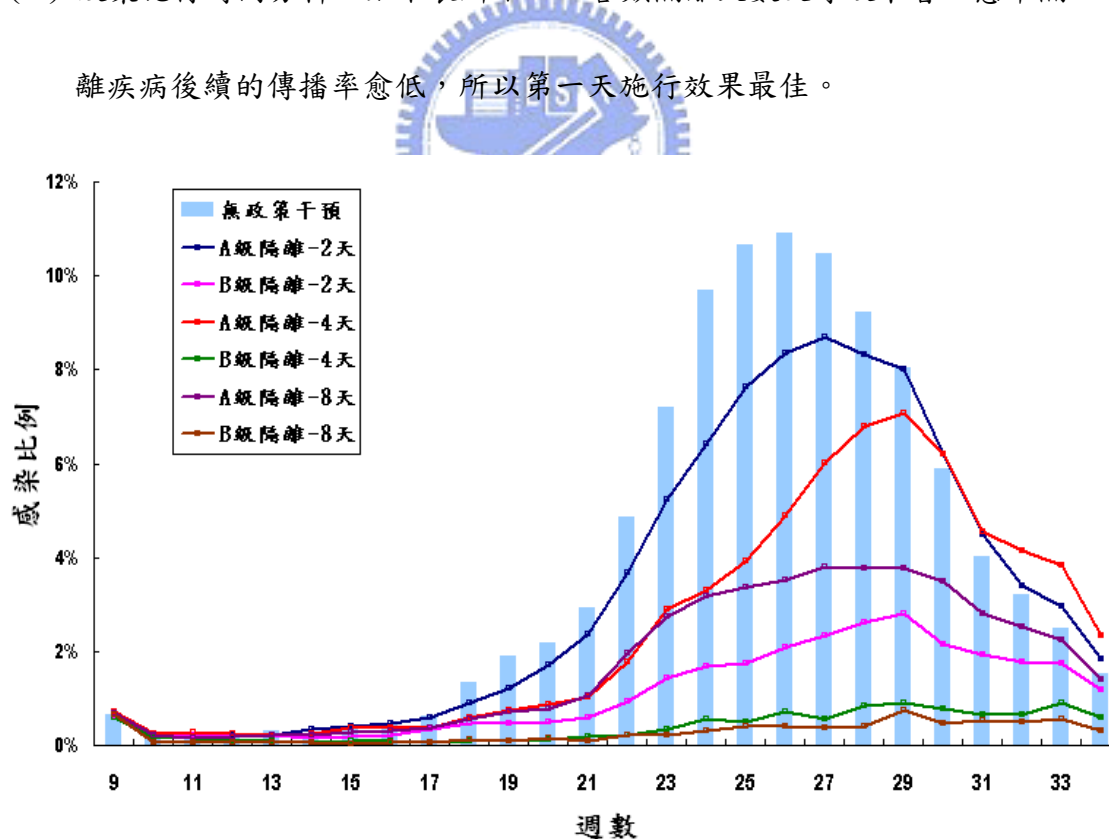


圖 32 各項居家隔離政策感染人數比較圖

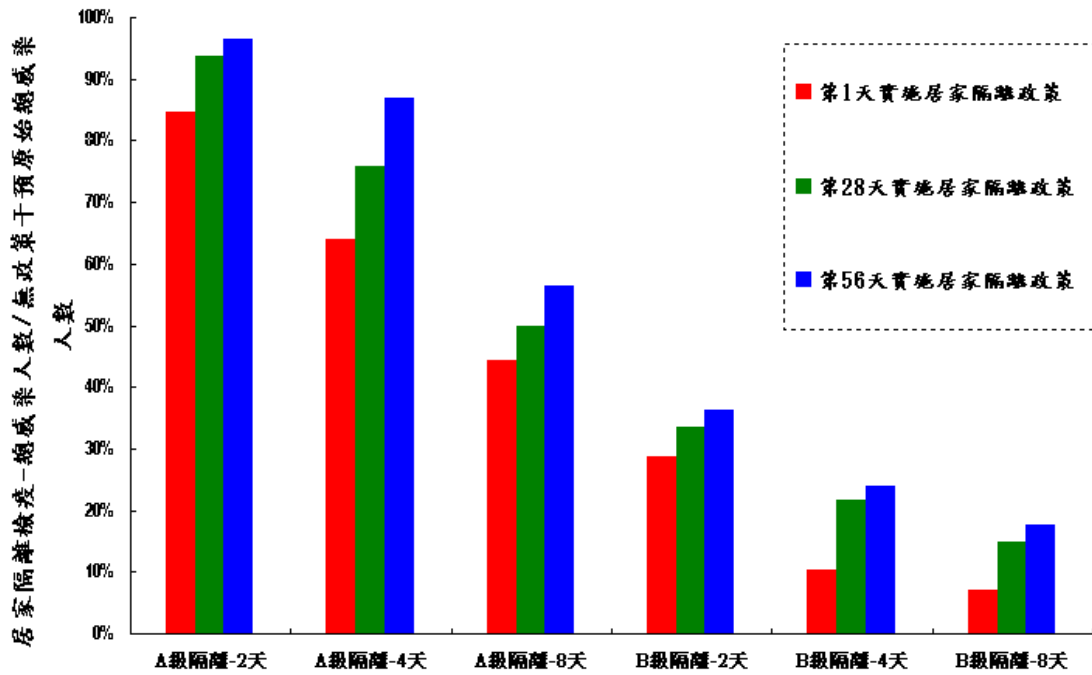


圖 33 居家隔離政策比較圖



(正規化感染累積人數)P10000, L5000

| 政策施行時間 | 2天 | | 4天 | | 8天 | |
|--------|--------|------------|--------|-----------|--------|-----------|
| | A級隔離 | | A級隔離 | | A級隔離 | |
| | 感染累積人數 | 隔離累積人數 | 感染累積人數 | 隔離累積人數 | 感染累積人數 | 隔離累積人數 |
| 第1天 | 0.846 | 13323.800 | 0.641 | 8510.741 | 0.444 | 5690.644 |
| 第28天 | 0.938 | 14146.300 | 0.759 | 10594.459 | 0.499 | 6103.699 |
| 第56天 | 0.964 | 14038.800 | 0.869 | 11535.469 | 0.565 | 6793.965 |
| 政策施行時間 | 2天 | | 4天 | | 8天 | |
| | B級隔離 | | B級隔離 | | B級隔離 | |
| | 感染累積人數 | 隔離累積人數 | 感染累積人數 | 隔離累積人數 | 感染累積人數 | 隔離累積人數 |
| 第1天 | 0.288 | 107365.788 | 0.102 | 46133.102 | 0.071 | 25954.371 |
| 第28天 | 0.334 | 116196.034 | 0.215 | 67103.015 | 0.149 | 41134.449 |
| 第56天 | 0.362 | 109530.662 | 0.238 | 62430.538 | 0.176 | 40429.475 |

表 16 居家隔離模擬結果數據

4.3.2 效果與成本效益評估

10000 人、5000 個場所，在無政策干預下有 6681 人感染，以 A 級隔離（停止上班上課）所影響的人數，和以 B 級隔離（居家隔離檢疫）的影響人數，B 級隔離人數較 A 級多出許多，其快速抑制疫情的效果，與成本的花費取捨下，我們也可使用下列成本考量的公式，來評估社會成本的耗費，來做折衷的考量。政策效果與成本效益計算公式如下：

(1) 首先我們先計算政策的效果，政策效果 = $\frac{\text{無政策干預總感染人數}}{\text{執行A政策的總感染人數}}$

(2) 而哪種效果(效率)好：A 政策的效果：B 政策的效果 = $\frac{\text{A政策的效果}}{\text{B政策的效果}}$

註：政策效果 $\in [1, \infty]$



(3) 哪種政策的成本效益高：

$$\begin{aligned} \text{A 政策的成本效益} &= \text{每單位成本的效益} \\ &= \frac{\text{無政策干預總感染人數} - \text{政策A的感染數}}{\text{執行政策A花費的總資源(人元)}} \end{aligned}$$

註：政策的成本效益 $\in [0, \infty]$

愈低表示成果效益愈差，愈高愈好

4.3.3 模擬結果

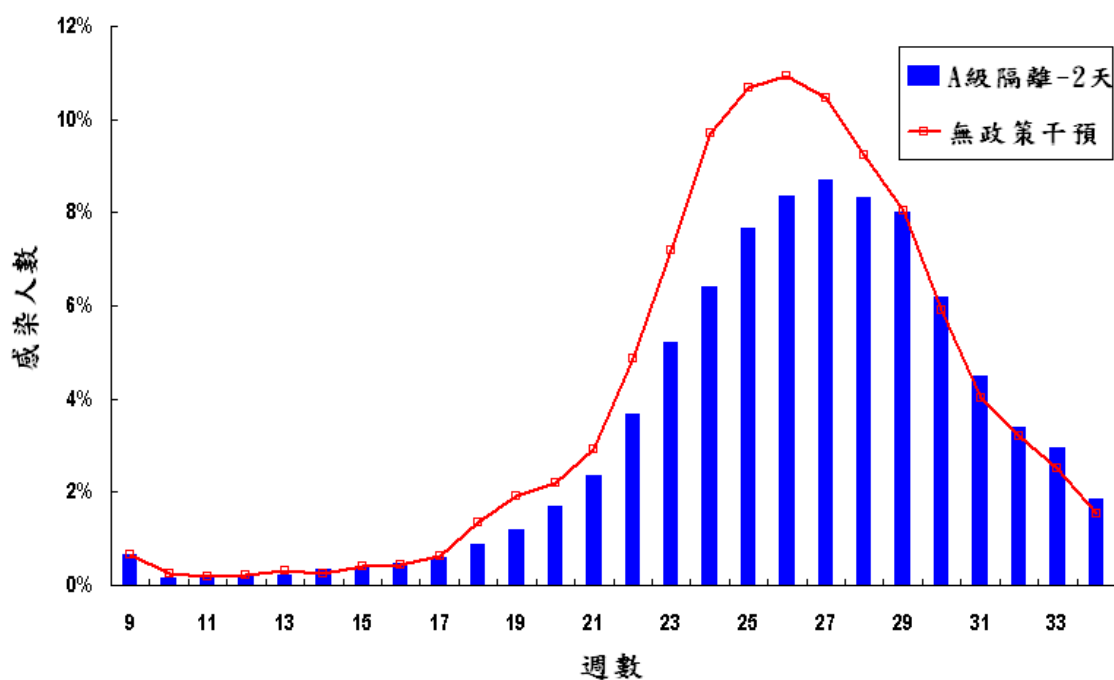


圖 34 正規化當週感染人數(A 級隔離 2 天)

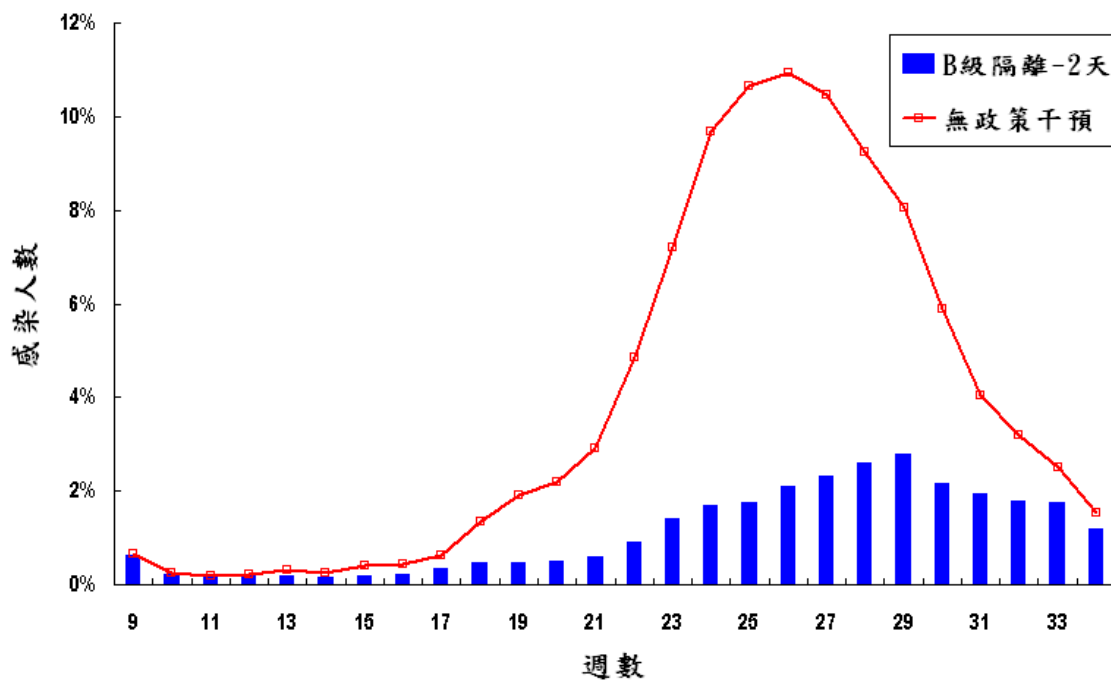


圖 35 正規化當週感染人數(B 級隔離 2 天)

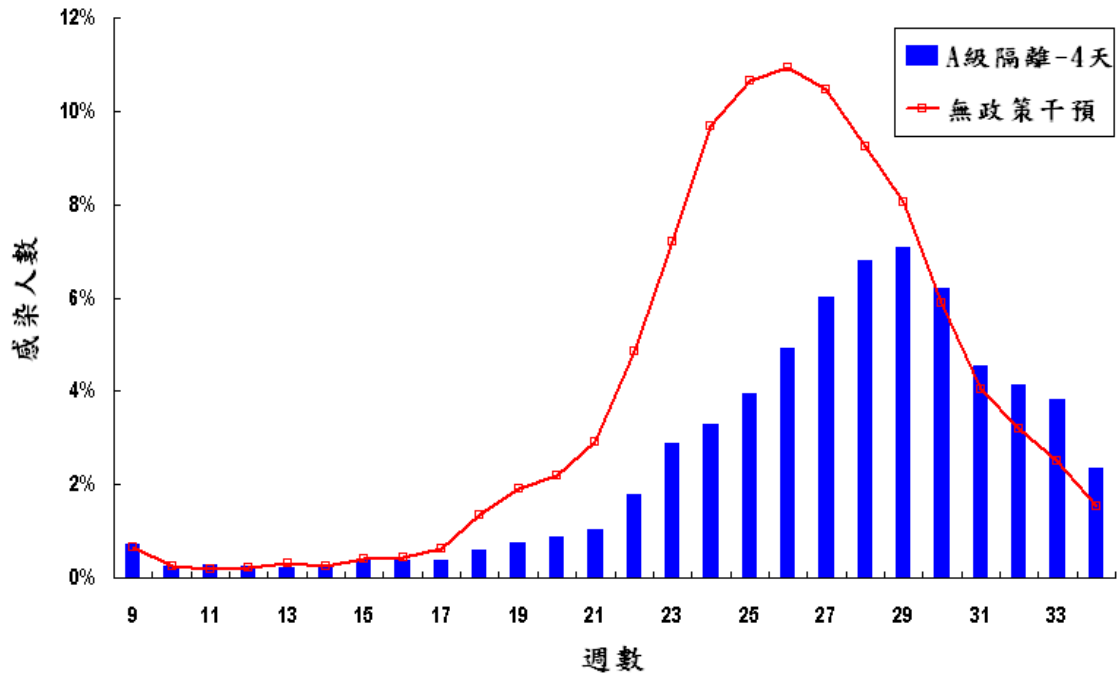


圖 36 正規化當週感染人數(A 級隔離 4 天)

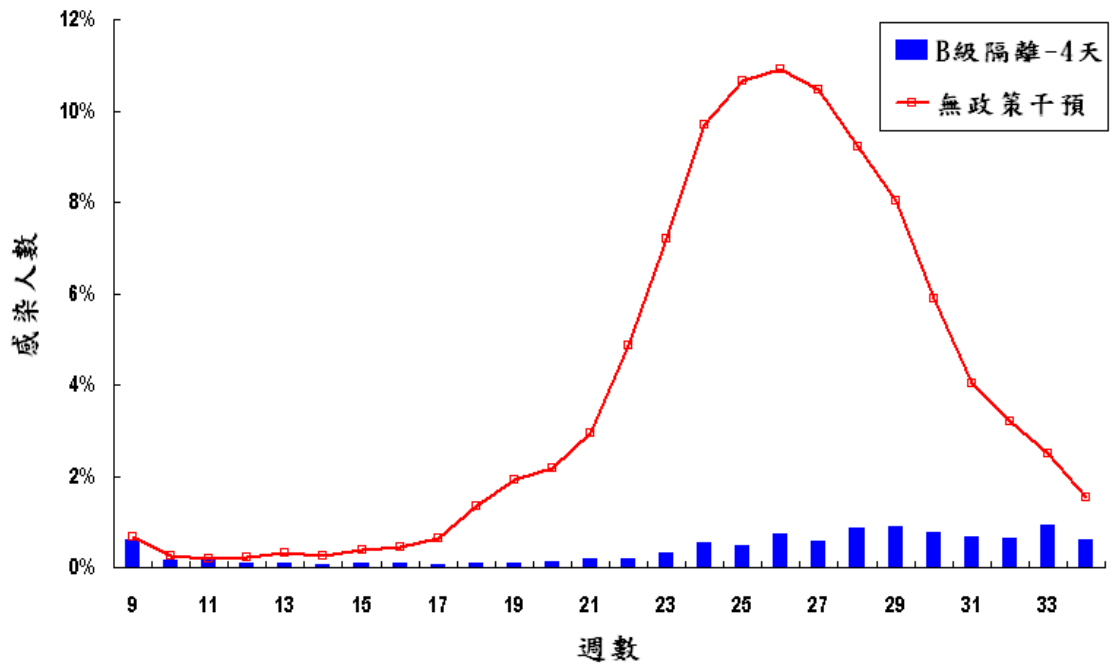


圖 37 正規化當週感染人數(B 級隔離 4 天)

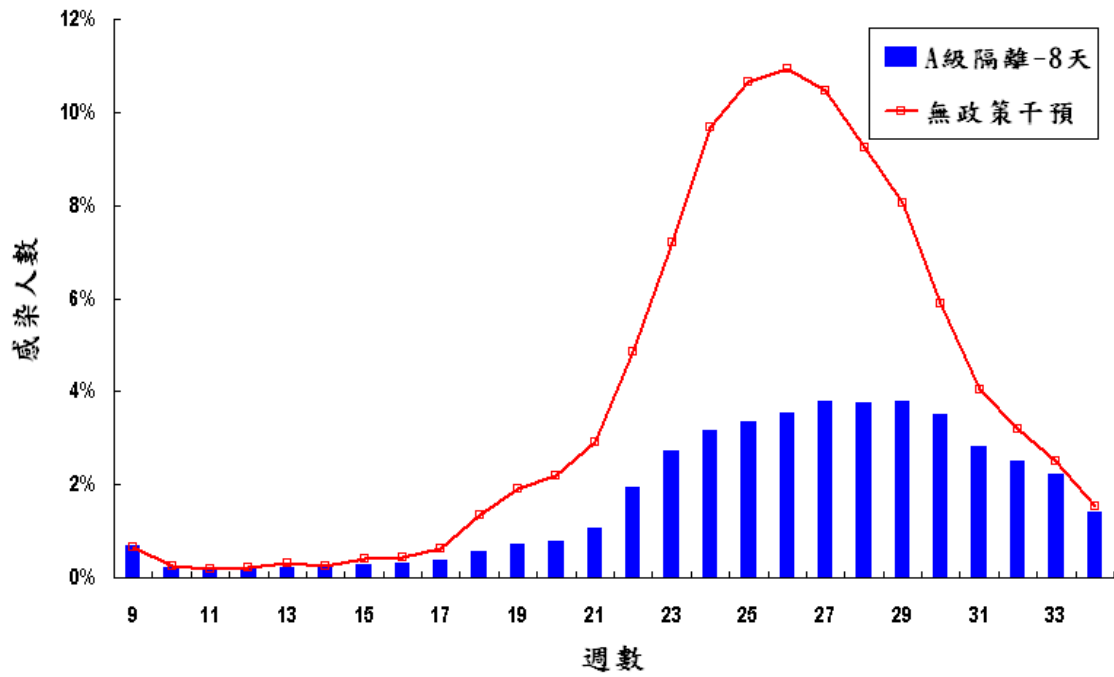


圖 38 正規化當週感染人數(A 級隔離 8 天)

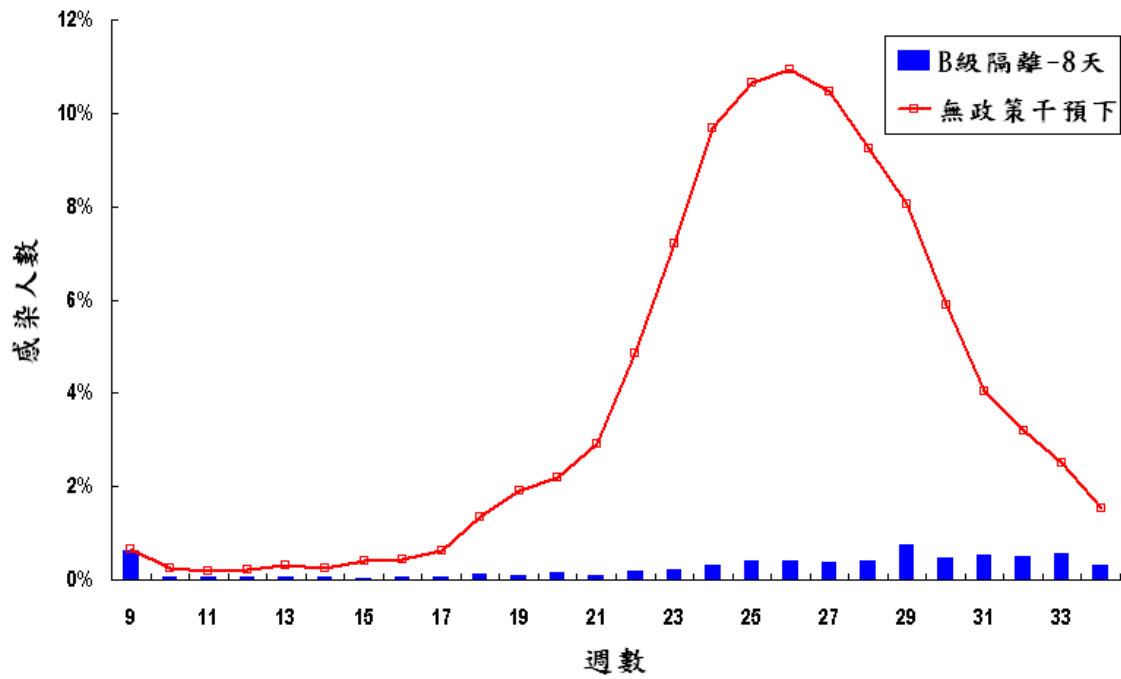


圖 39 正規化當週感染人數(B 級隔離 8 天)

4.4 勤洗手戴口罩阻絕政策模擬

4.4.1 成效分析

我們以人口數 10000 人，場所 5000 處，模擬勤洗手戴口罩阻絕政策，列出已下四點分析：

- (1) 外科與 N95 口罩效果探討：我們模擬出來的結果，的確符合參考文獻中口罩的防疫率，N95 較外科口罩效果好。
- (2) 使用普及率探討：使用率愈高達到的效果愈好，但在大流行期間，民眾不見得都肯配合勤洗手戴口罩措施，所以我們針對配合率來做分析，且 N95 口罩防疫效率佳，但無法人人都取得，所以我們主要針對勤洗手戴外科口罩來分析，由下圖來看，我們得知普及率達 50% 以上，就可以達到明顯的防疫效果。
- (3) 政策施行時間探討：如圖 40 所示，愈早施行效果最佳。

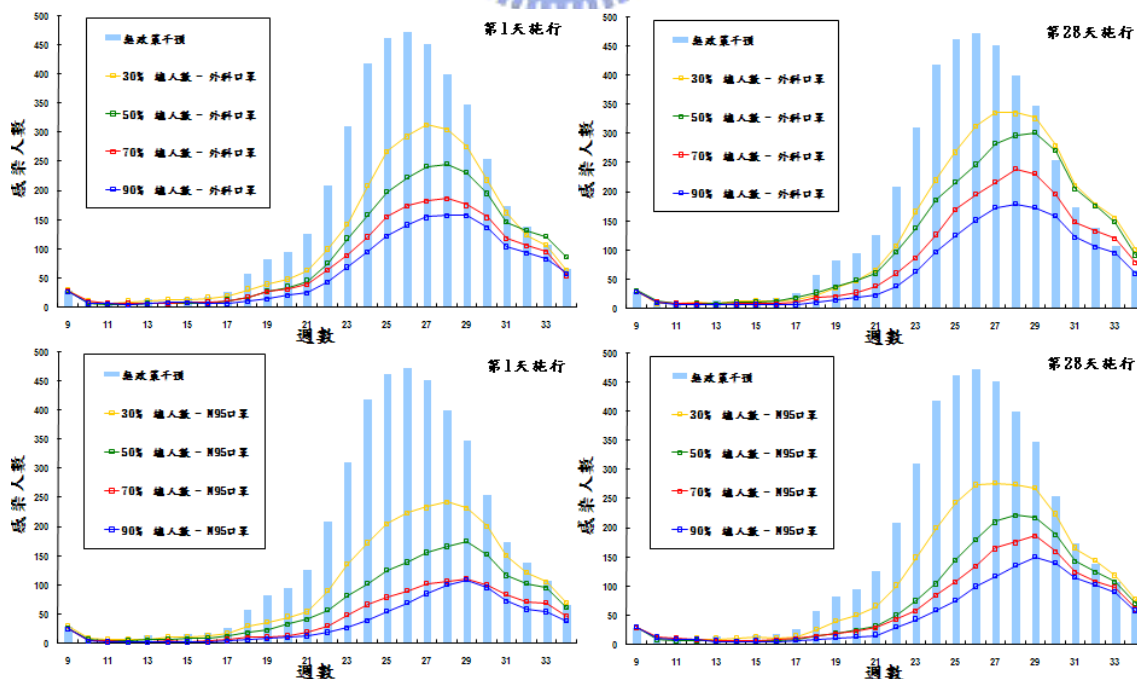


圖 40 勤洗手戴口罩效果比較圖（總人數）

(4) 政策施行對象探討：如圖 42、50、58 所示，14~64 歲較有活動力的成年族群，其感染帶原病毒的機會較大，也因此族群人數較多，所以配合阻絕政策的施行，較其他年齡層來的有效果，因此成年人為主要防制的對象。為何通報人數大多為兒童，而很少有成年人，其主要原因可能是因為有 50~80% 的人沒有症狀出現，且成年人的抗體較強自行痊癒，加上症狀類似流行性感冒，一般民眾比較不會察覺遭受腸病毒感染前往就醫。



4.4.2 模擬結果

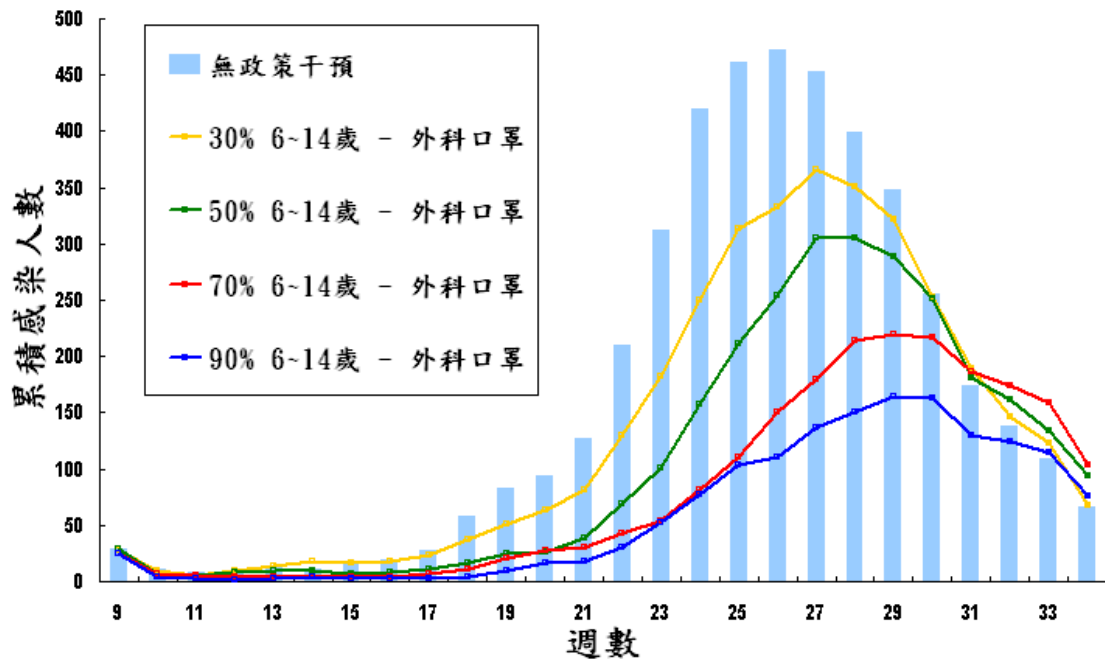


圖 41 於 3 月初施行政策，6~14 歲配戴外科口罩感染趨勢圖

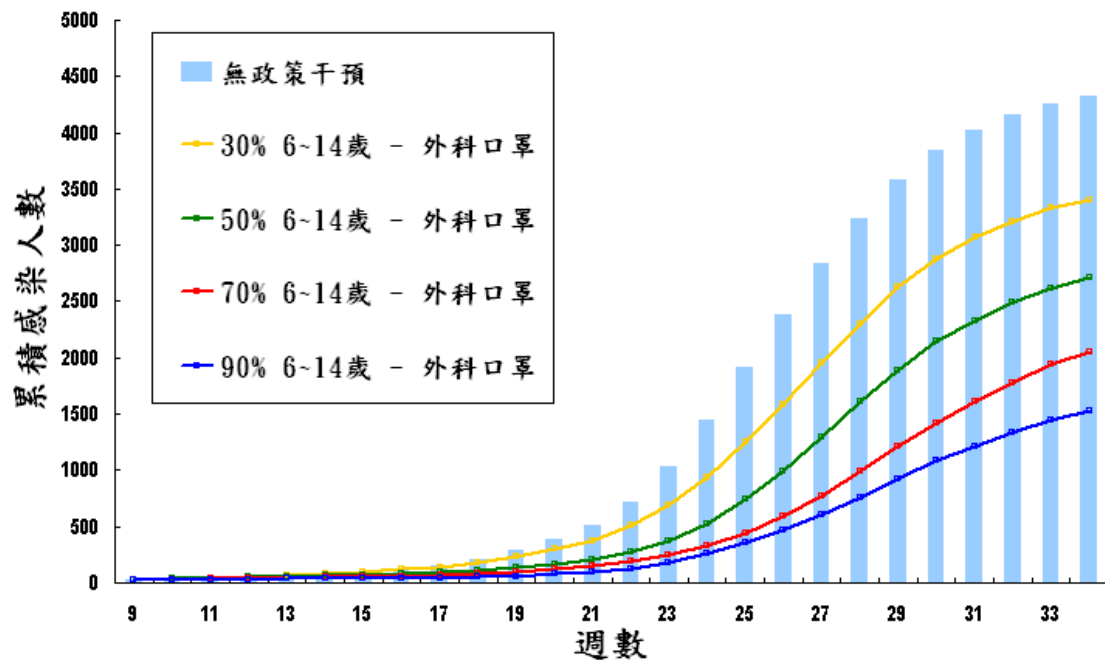


圖 42 於 3 月初施行政策，6~14 歲配戴外科口罩感染累積圖

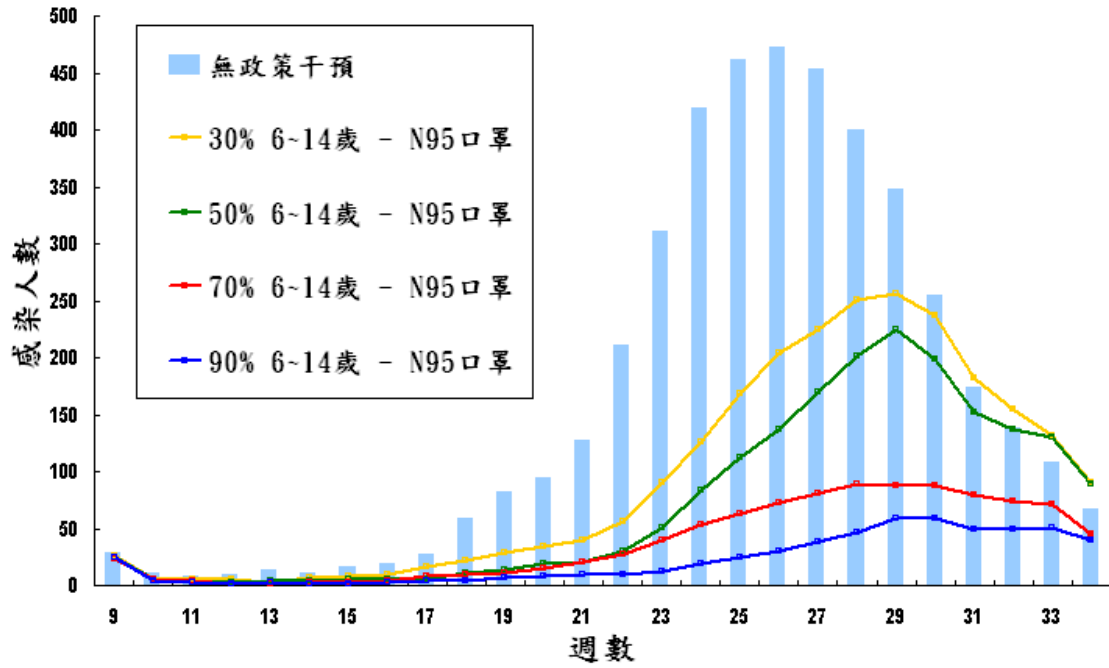


圖 43 於 3 月初施行政策，6~14 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖

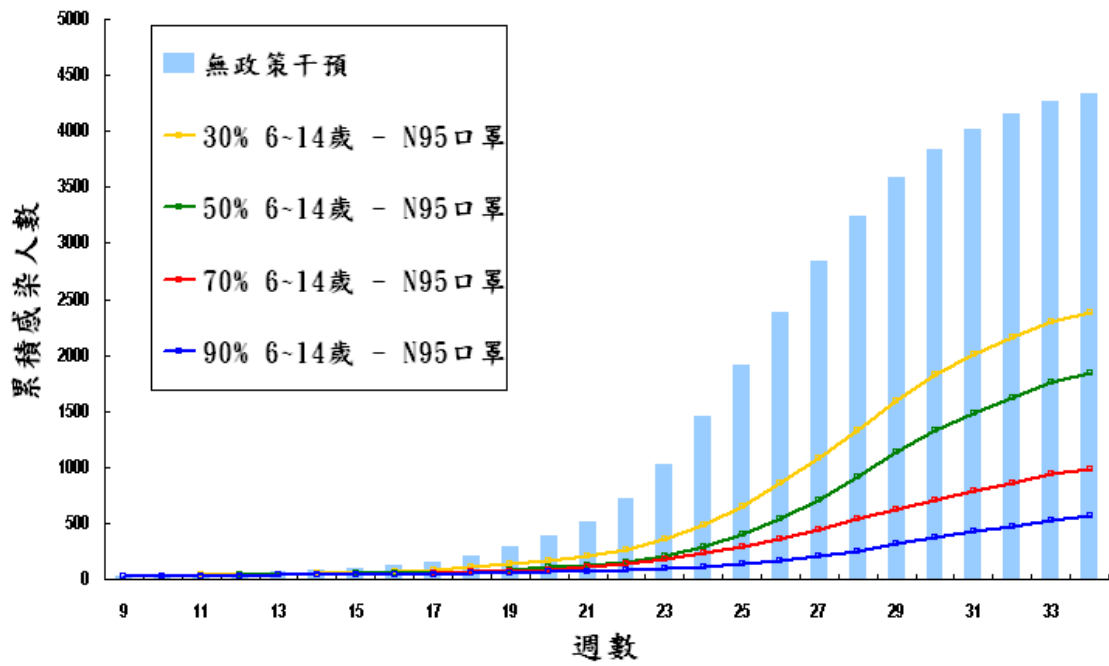


圖 44 於 3 月初施行政策，6~14 歲配戴 N95 口罩感染累積圖

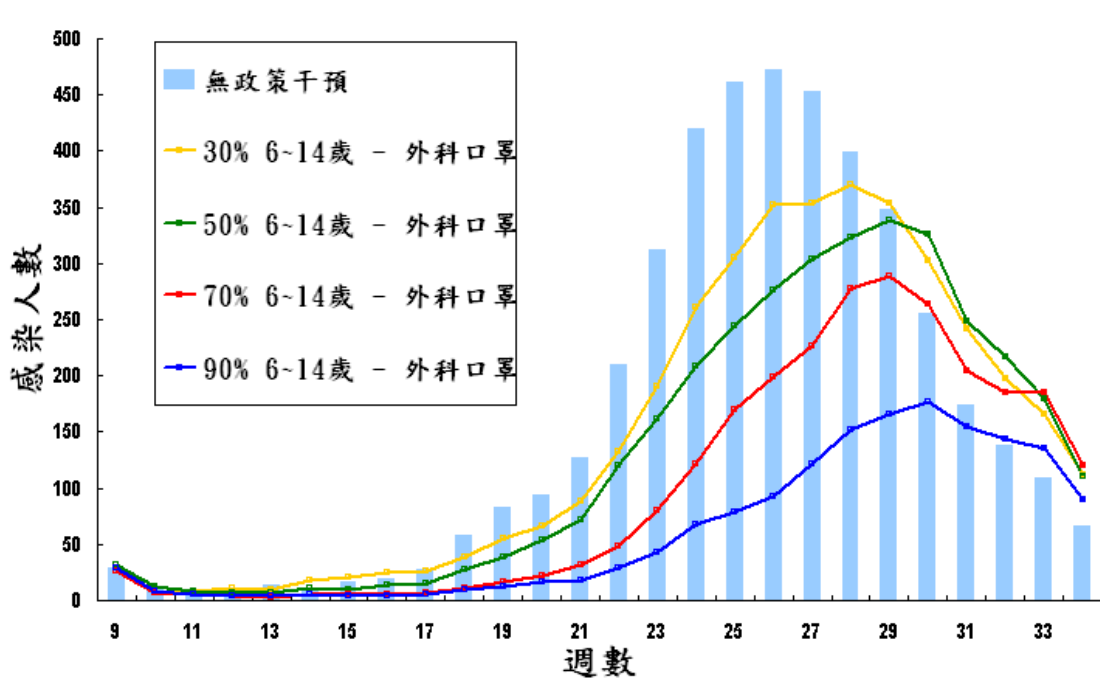


圖 45 於 3 月底施行政策，6~14 歲配戴外科口罩感染趨勢圖

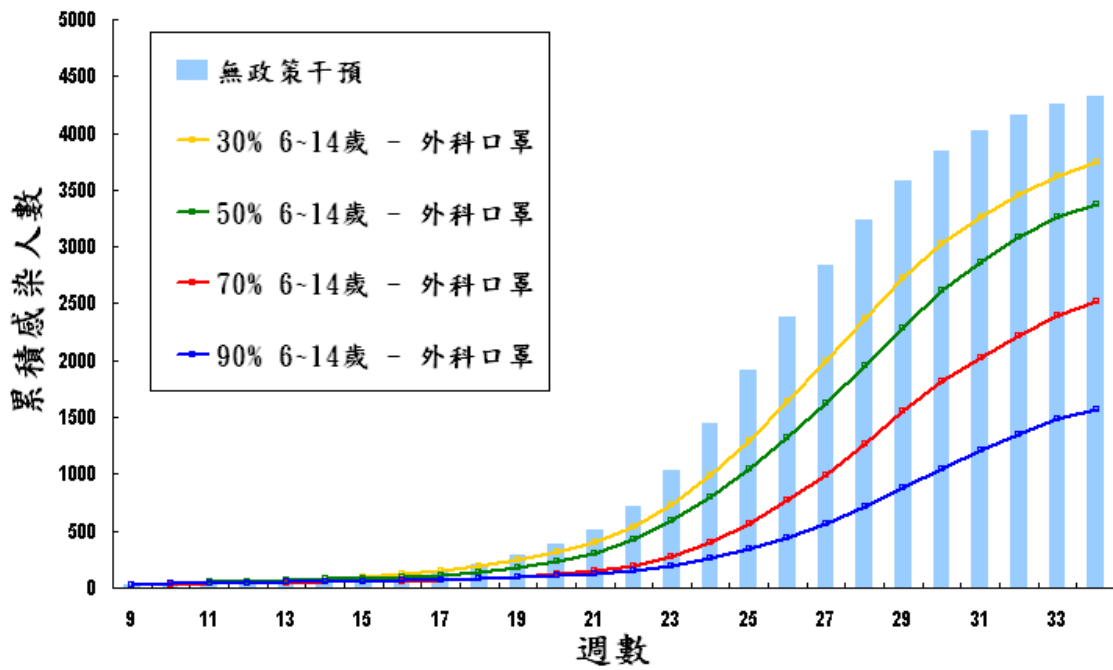


圖 46 於 3 月底施行政策，6~14 歲配戴外科口罩感染累積圖

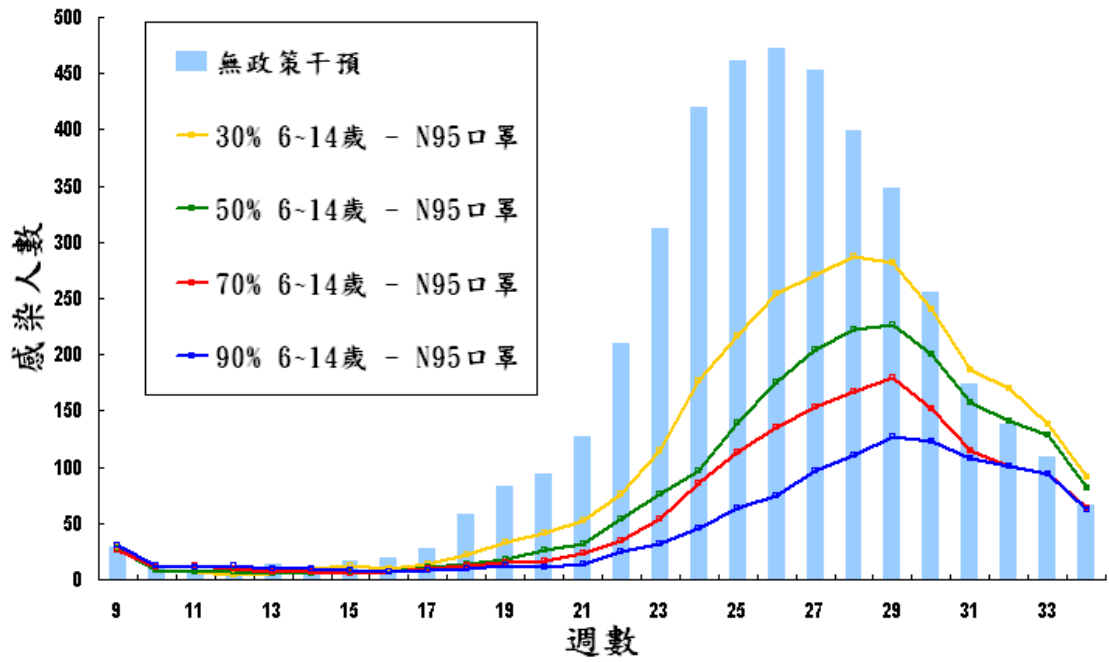


圖 47 於 3 月底施行政策，6~14 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖

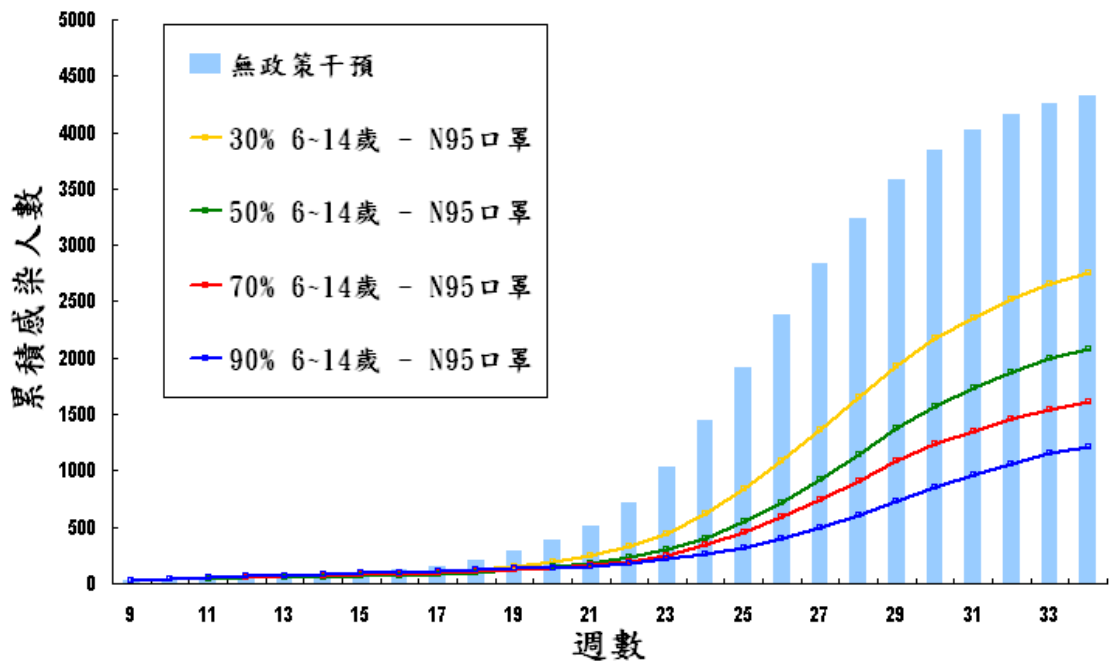


圖 48 於 3 月底施行政策，6~14 歲配戴 N95 口罩感染累積圖

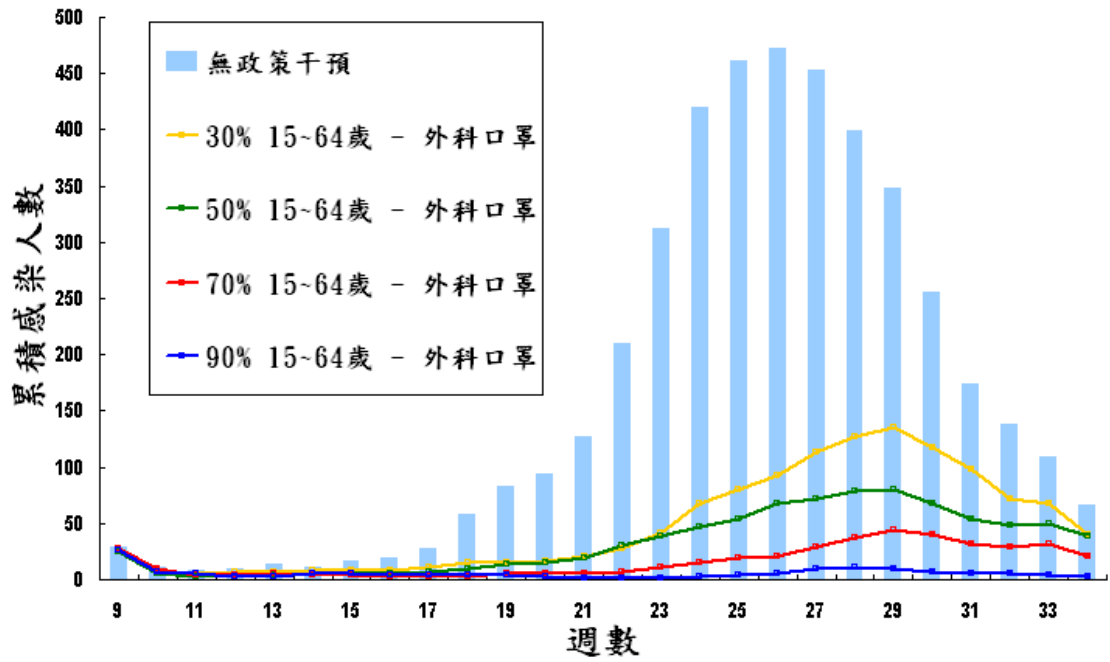


圖 49 於 3 月初施行政策，15~64 歲配戴外科口罩感染趨勢圖

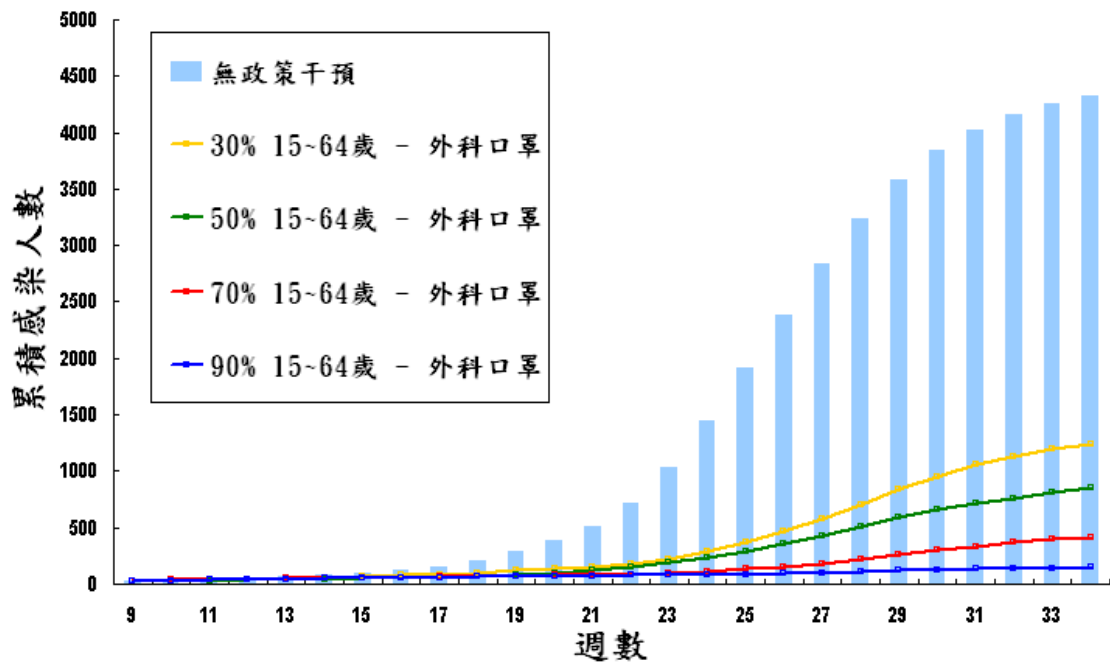


圖 50 於 3 月初施行政策，15~64 歲配戴外科口罩感染累積圖

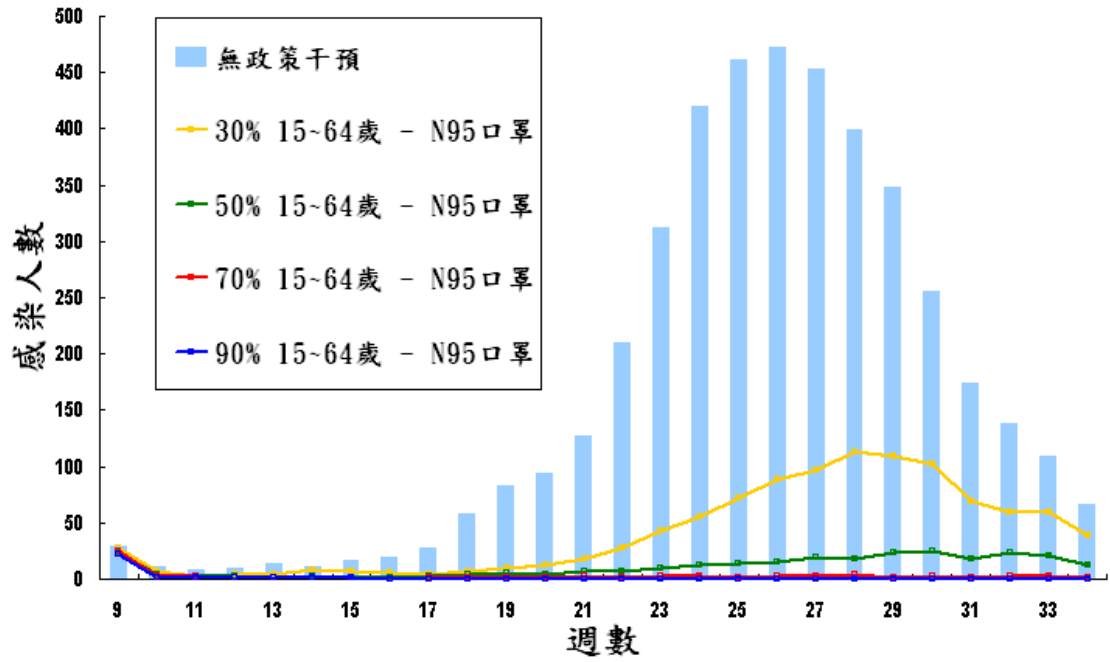


圖 51 於 3 月初施行政策，15~64 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖

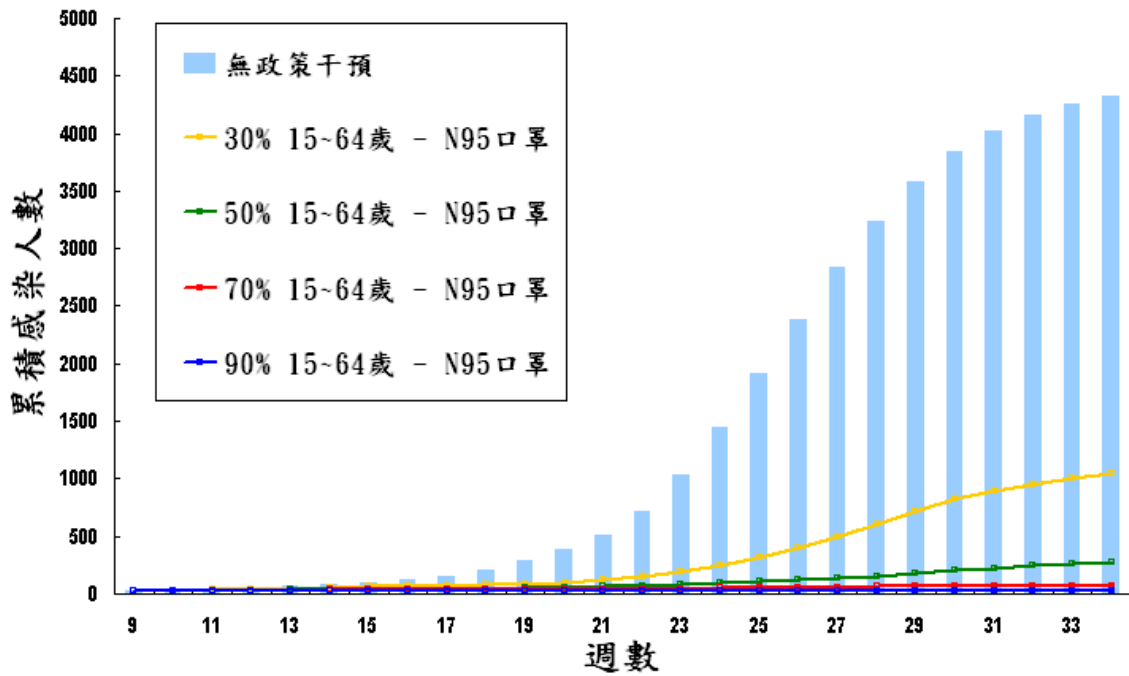


圖 52 於 3 月初施行政策，15~64 歲配戴 N95 口罩感染累積圖

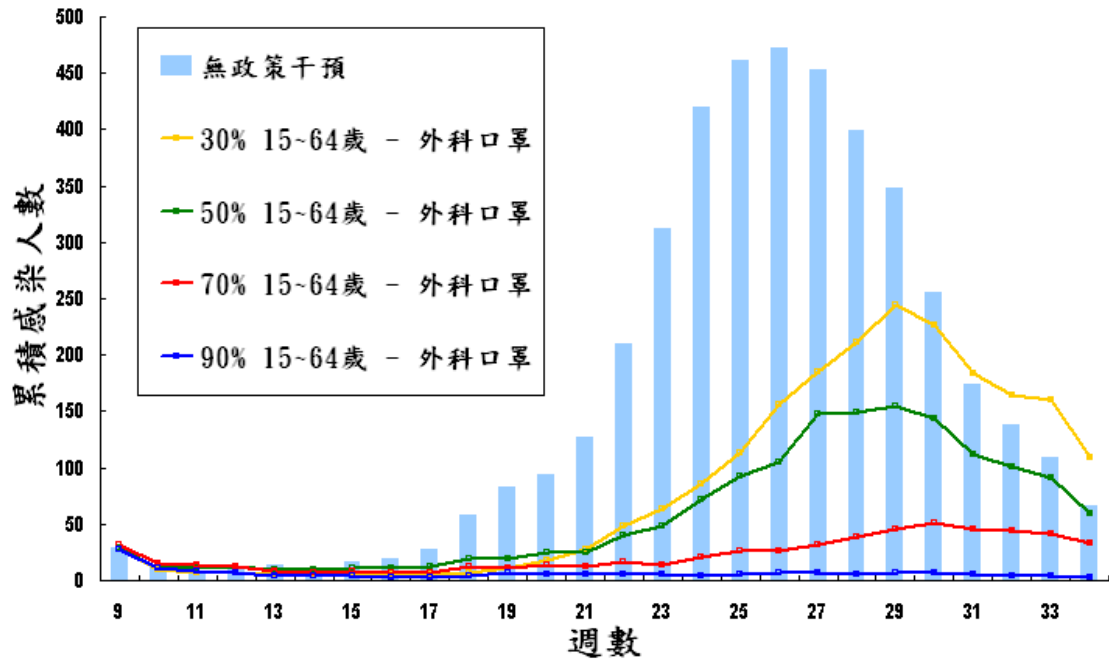


圖 53 於 3 月底施行政策，15~64 歲配戴外科口罩感染趨勢圖

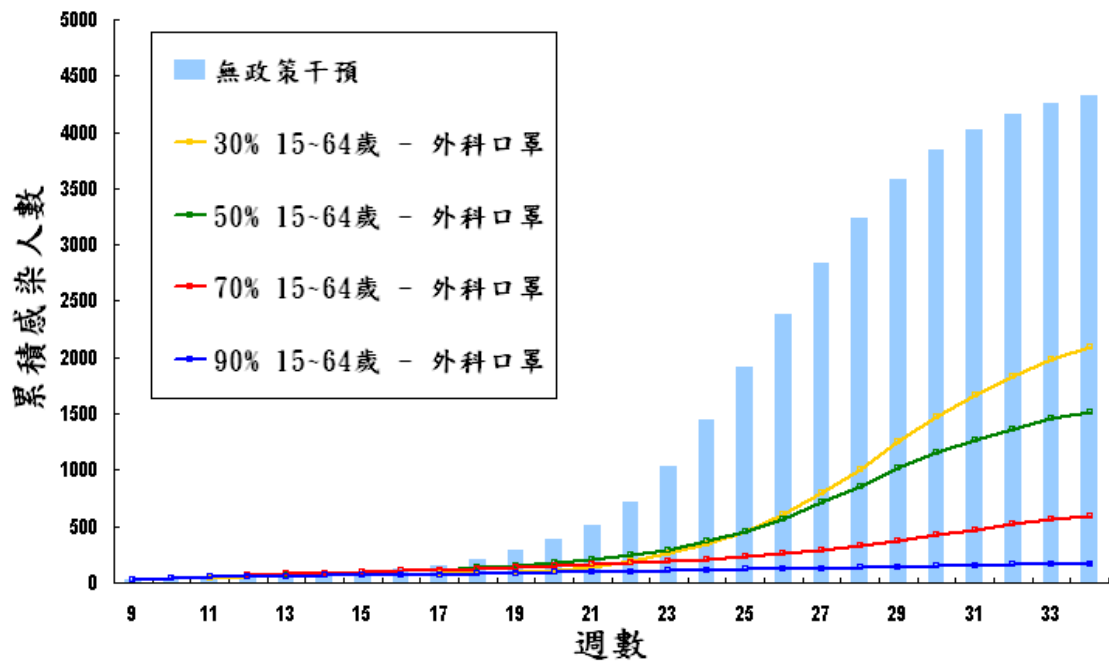


圖 54 於 3 月底施行政策，15~64 歲配戴外科口罩感染累積圖

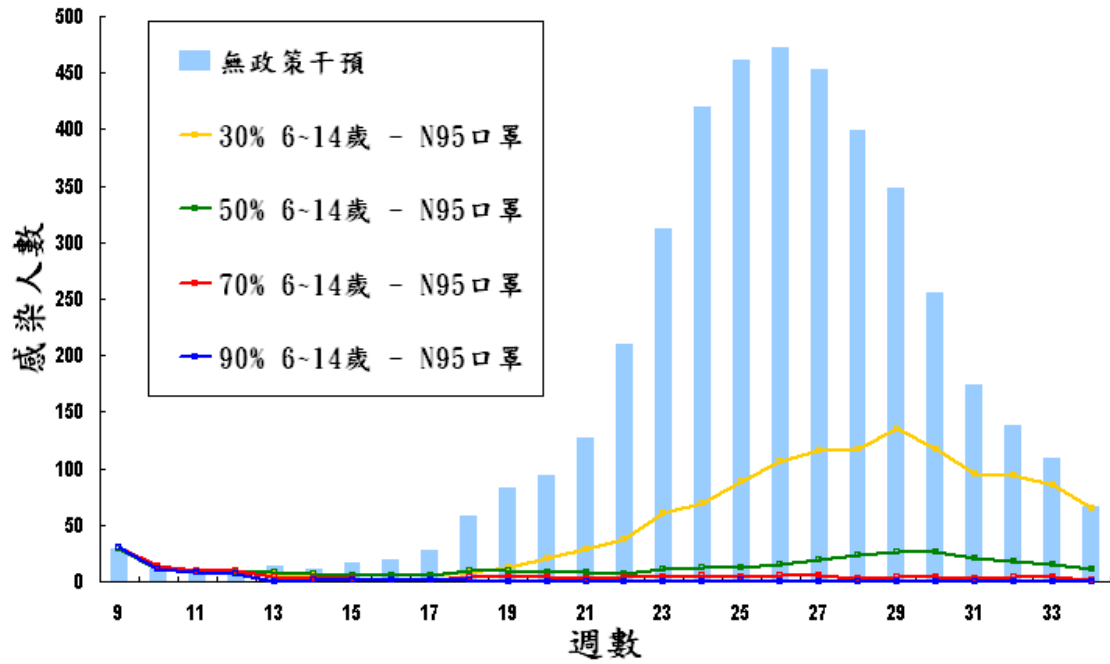


圖 55 於 3 月底施行政策，15~64 歲配戴 N95 口罩感染趨勢圖

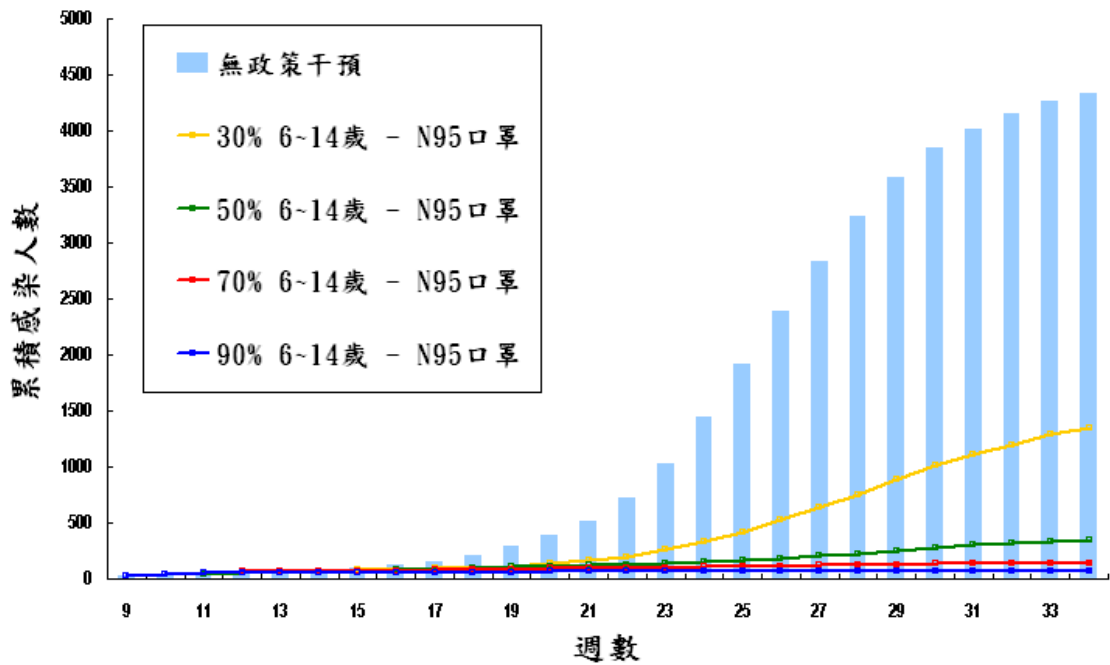


圖 56 於 3 月底施行政策，15~64 歲配戴 N95 口罩感染累積圖

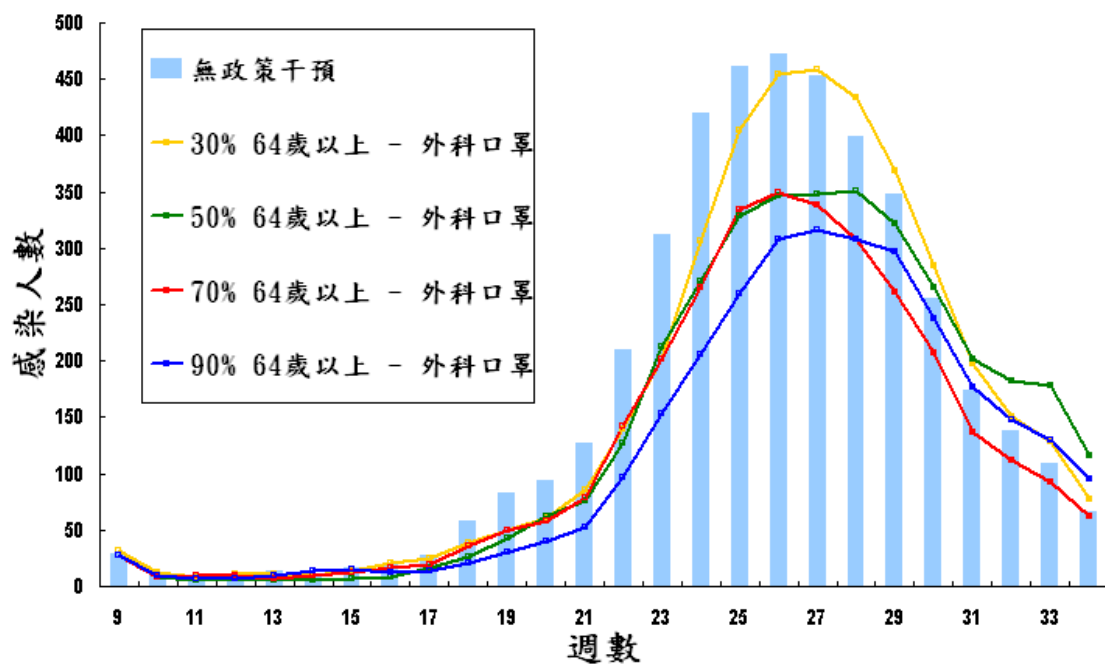


圖 57 於 3 月初施行政策，64 歲以上配戴外科口罩感染趨勢圖

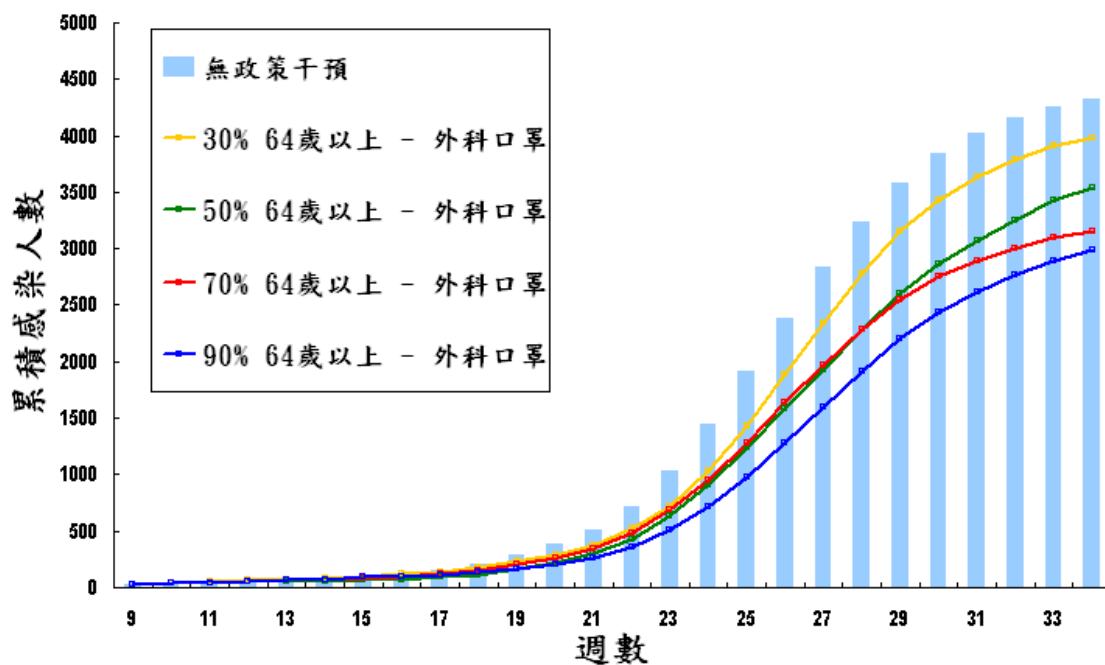


圖 58 於 3 月初施行政策，64 歲以上配戴外科口罩感染累積圖

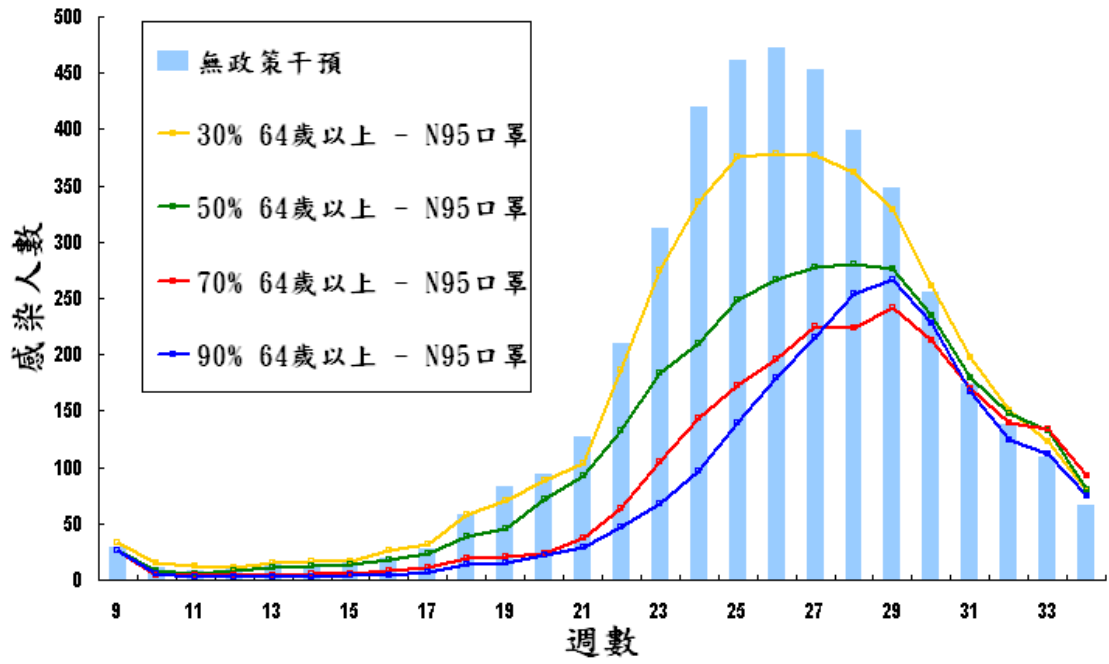


圖 59 於 3 月初施行政策，64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖

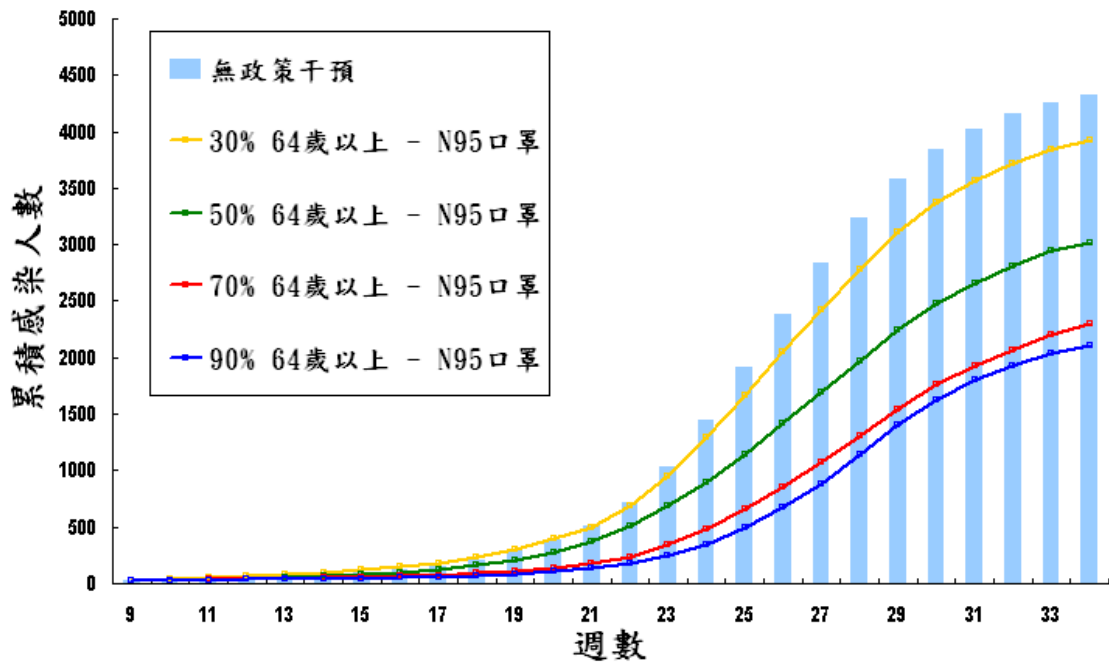


圖 60 於 3 月初施行政策，64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖

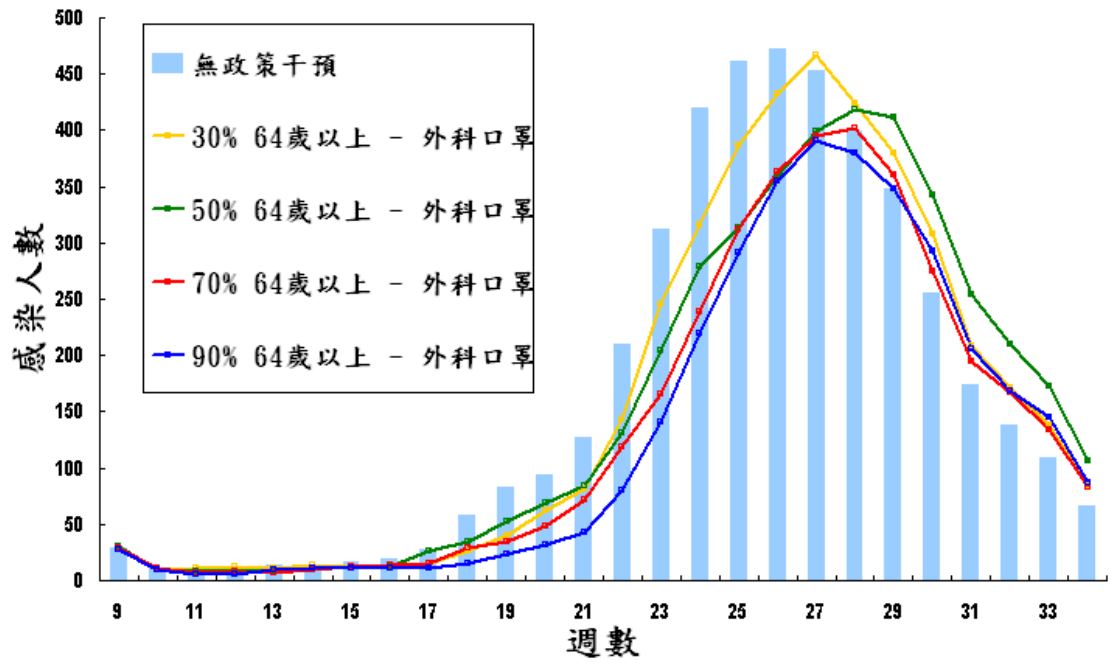


圖 61 於 3 月底施行政策，64 歲以上配戴外科口罩感染趨勢圖

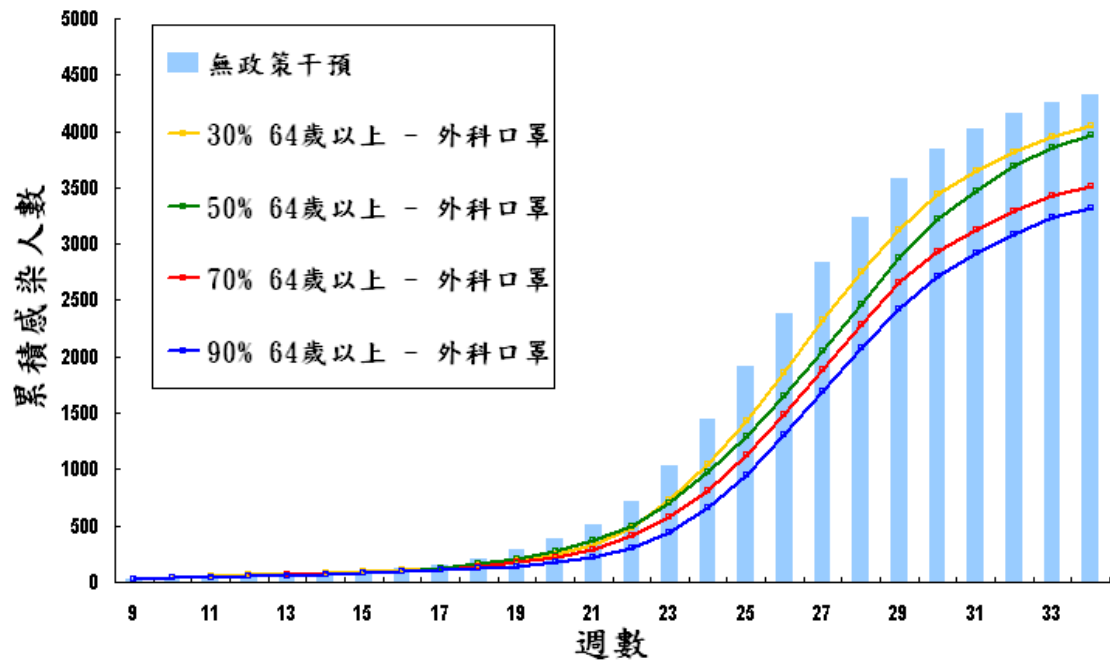


圖 62 於 3 月底施行政策，64 歲以上配戴外科口罩感染累積圖

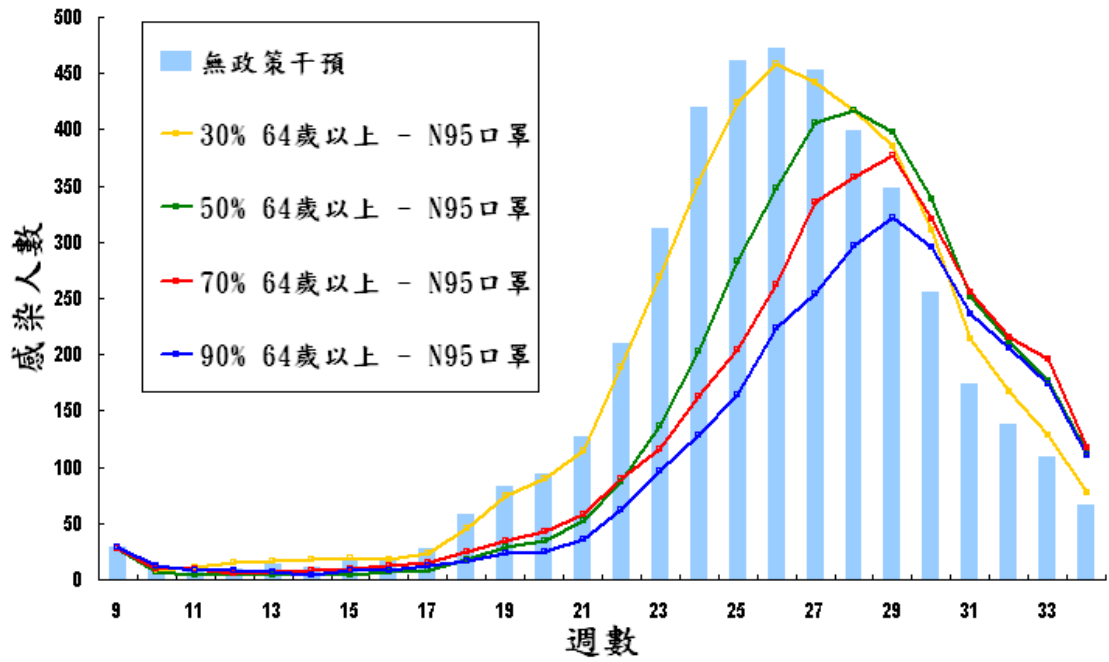


圖 63 於 3 月底施行政策，64 歲以上配戴 N95 口罩感染趨勢圖

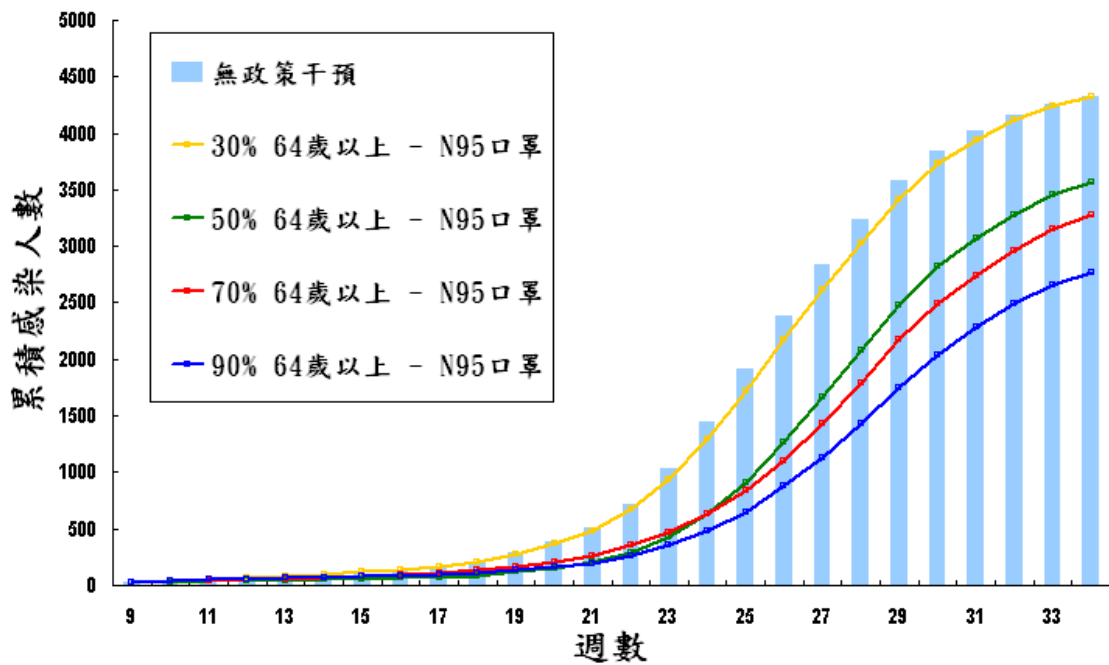


圖 64 於 3 月底施行政策，64 歲以上配戴 N95 口罩感染累積圖

5. 結論

本研究建立了一個具有評估阻絕政策功能的腸病毒傳染動態模型，此模型以代理人個體為基礎，利用分身點概念細胞自動機，來表達個體在區域內的群聚、接觸關係，一個接近真實日常生活接觸網絡，我們可以藉由此平台掌握人群互動及活動的基本性質，結合腸病毒疾病狀態進展模式，在設定人數相關值時，須以相關單位公布的真實數據做為參數，進而準確地表現出腸病毒在台灣地區人群中的傳播動態。

在無政策干預下進行模擬時，我們可以發現一旦台灣爆發腸病毒，在短短不到三個月內，全國就會有將近一半的人受到感染，所以阻絕政策的施行十分重要，在阻絕政策的實驗中，我們發現居家隔離檢疫成效較停止上班上課高出 6%，居家隔離檢疫在施行後 26 週可以降低感染人數六成，而停止上班上課敏感度不大，因此在疫情嚴重情況下，我們建議以居家隔離檢疫的方式，來做為主要的防疫手段。而勤洗手戴口罩政策模擬下，從模擬感染人數資料，我們驗證了外科口罩及 N95 口罩的防疫率，在流行期間此兩種口罩民眾使用率必須達 50% 以上才会有明顯的效果，而政策的時間點施行，愈早效果愈好。腸病毒主要的影響對象為 5 歲以下非學齡兒童，也是本研究主要探討的對象，我們從特定場所傳染率模擬驗證了家庭為主要傳染環境，而辦公室次之，學校教室傳染腸病毒的機會低於居家傳染，所以家庭為我們防疫的重要目標場所，而成人為我們防疫的重要對象。

在模型的驗證結果方面，我們模擬腸病毒 88~90 及 94 年就醫新增病例，結果與台灣地區疾病管制局所公布的資料產生一致性，在人數規模各型態下，兒童的疾病發生率也與真實符合，此模型擁有許多可自行輸入的疾病參數項目，除了可以提供公衛政策決策者一個評估的參考來源，在短時間內有效率的提出正確決策外，也可藉此平台來模擬評估其他傳染疾病。

台灣在 1998 年腸病毒 71 型爆發震撼下，及今年中國大陸地區的嚴重疫情等教訓，此新興傳染疾病在臨床及文獻上資料缺乏，儼然成為目前社會中人類的一大威脅，所以我們必須在爆發前，事先模擬各情況及環境之疫情發展，提早做好應變及防範措施。對於腸病毒的模型建立，仍還有許多細部的議題，例如：在其他環境的傳染率；及各種公衛政策的配套措施，而腸病毒沒有特效藥及疫苗，是個難以消滅的兒童疾病，值得我們再深入探討，也需要政府、醫療相關單位及民眾，一起努力來將腸病毒杜絕。



參考文獻

- [1] World Health Organization.
- [2] Betty A. Brown, M. Steven Oberste, et al. Molecular Epidemiology and Evolution of Enterovirus Strains Isolated from 1970 to 1998. JOURNAL OF VIROLOGY, Dec. 1999, p. 9969–9975
- [3] Chang, LY, Tsao, KC, Hsia, SH, et al. Transmission and clinical features of Enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan. JAMA 2004; 291:222.
- [4] Ho, M, Chen, E-R, Hsu, K-H, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. N Engl J Med 1999; 341:929.
- [5] Center for Disease Control Taiwan Department of Health. (CDC)
- [6] Centers for Disease Control and Prevention
- [7] Huang, C.Y., et al., Simulating SARS: Small-World Epidemiological Modeling and Public Health Policy Assessments. Journal of Artificial Societies and Social Simulation, 2004. 7(4).
- [8] Watts, D.J. and S.H. Strogatz, Collective dynamics of 'small-world' networks. Nature, 1998. 393(6684): p. 409-10.
- [9] Rapoport, A., *Mathematical models of social interaction*. Handbook of Mathematical Psychology, 1963. 2: p. 493-579.
- [10] Milgram, S., The small world problem. Psychology Today, 1967. 2(1): p. 60-67.
- [11] 行政院主計處，中華民國統計資訊網 <http://www.stat.gov.tw/>
- [12] 李秉穎著，The shock from enterovirus : facts and lessons for the public and medical personnel / 。臺北市。遠流，2000[民 89]。
- [13] Oberste, MS, Maher, K, Michele, SM, et al. Enteroviruses 76, 89, 90 and

- 91 represent a novel group within the species human enterovirus A. J Gen Virol 2005; 86:445.
- [14] Oberste, MS, Maher, K, Kilpatrick, DR, et al. Typing of human enteroviruses by partial sequencing of VP1. J Clin Microbiol 1999; 37:1288.
- [15] <http://www.uptodate.com>
- [16] Moore, M. Enteroviral disease in the United States. J Infect Dis 1982; 146:103.
- [17] Couch, RB, Douglas, RG, Lindgren, KM, et al. Airborne transmission of respiratory infection with coxsackievirus A type 21. Am J Epidemiol 1970; 91:78.
- [18] Onorato, IM, Morens, DM, Schonberger, LB, et al. Acute hemorrhagic conjunctivitis caused by enterovirus type 70: an epidemic in American Samoa. Am J Trop Med Hyg 1985; 34:984.
- [19] Horstmann, DM. Clinical aspects of acute poliomyelitis. Am J Med 1949; 6:592.
- [20] Kogon, A, Spigland, I, Frothingham, TE, et al. The Virus Watch Program: A continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. Am J Epidemiol 1969; 89:51.
- [21] Gelfand, HM, Holgium, AH, Marchetti, GE, et al. A continuing surveillance of enterovirus infections in healthy children in six United States cities. I. Viruses isolated during 1960 and 1961. Am J Hyg 1963; 78:358.
- [22] Marier, R, Rodriguez, W, Chloupek, RJ, et al. Coxsackievirus B5 infection and aseptic meningitis in neonates and children. Am J Dis Child 1975; 129:321.
- [23] Wilfert, CM, Lauer, BA, Cohen, M, et al. An epidemic of echovirus 18 meningitis. J Infect Dis 1975; 131:75.

- [24] Kermack, W.O. and A.G. McKendrick, *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics*. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, 1927. 115(772): p.700-721.
- [25] Milgram, S., The small world problem, Psychology Today, 1967, vol. 2, pp. 60-67. Belykh I V, Lange E, Hasler M. Synchronization of bursting neurones : what matters in the network topology. *Phys. Rev. Lett.* , 2005, 94 : 188101
- [26] Watts, D.J., *Six degrees the science of a connected age*. 2004.
- [27] Barabási A L, Albert R. Emergence of scaling in random network. *Science*, 1999, 286(5439) : 509 – 512
- [28] C.L. Barrett, S. Eubank (2005) If Smallpox Strikes Portland... *Scientific American*, 292(3), 54-61.
- [29] Philip. Stroud, S.D. Valle, S. Sydorjak, J. Riese, & S. Mniszewski. Spatial Dynamics of Pandemic Influenza in a Massive Artificial Society. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, 2007, 10(4), 9.

