

國立交通大學
資訊科學與工程研究所

碩士論文

一個以城際接觸網路為基礎的

空氣傳染病傳播模型：

以新型流感為例

Simulating a Novel Influenza Outbreak Within a Large Contact

Network of Interconnecting Municipalities

研究生：粘偉民

指導教授：孫春在 教授

中華民國九十五年六月

一個以城際接觸網路為基礎的空氣傳染病傳播模型：
以新型流感為例

Simulating a Novel Influenza Outbreak Within a Large Contact Network
of Interconnecting Municipalities

研究生：粘偉民

Student : Wei-Min Nien

指導教授：孫春在

Advisor : Chuen-Tsai Sun

國立交通大學
資訊科學與工程研究所



Submitted to Institute of Computer Science and Engineering
College of Computer Science
National Chiao Tung University
in partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of
Master
in
Computer Science

June 2006

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國九十五年六月

一個以城際接觸網路為基礎的 空氣傳染病傳播模型： 以新型流感為例

學生：粘偉民

指導教授：孫春在 博士

國立交通大學

資訊科學與工程研究所

摘要

台灣疾病管制局的疫情報告顯示，由於 H5N1 高病原性禽流感病毒的高致死率和快速變種，促使衛生政策決策當局將流感疫苗、抗病毒藥劑及傳染阻絕列為新型流感三大防疫策略。為了評估新型流感流行之可能性與傳播動態，並探討現行公共衛生政策在遏止新型流感擴散的成效，本研究建立一個結合人際接觸社會網路與多代理人系統的新型流感傳播動態之模擬模型。在社會網路層面，我們利用多個彼此連通的行政區域與人口族群來表現符合現代生活模式的日常長短距離移動、空間群聚、區域間交通往來等社會現象。我們應用此模擬模型探討台灣地區新型流感可能的傳播動態，以及各種境外傳入狀況、傳染率及公共衛生政策介入後的疫情發展。此外，我們也模擬多項政策，例如：親密接觸者預防性投藥，以及在不同的啟動機制下，停止上班上課及交通管制等社會政策對傳播動態所造成的效果與差異。

關鍵字：新型流感、接觸網路、小世界網路、社會分身點、疾病傳播模型

Simulating a Novel Influenza Outbreak Within a Large Contact Network of Interconnecting Municipalities

Student: Wei-Min Nien

Advisor: Dr. Chuen-Tsai Sun

Institute of Computer and Information Science
National Chiao Tung University

ABSTRACT

According to the Taiwan Center for Disease Control (CDC), the highly pathogenic avian influenza virus H5N1 has evolved so quickly and poses such a threat that Taiwanese health authorities have already announced three major control strategies: a vaccine, antiviral drugs, and isolating infected individuals. The author constructed an influenza simulation model based on daily-contact social networks and a multi-agent system to study transmission dynamics and to investigate the potential efficacies of various public health policies. Daily-contact social networks (composed of multiple interconnecting municipalities and individuals) can be used to represent such social phenomena as long-distance movement, daily visits to fixed locations, different population densities, and inter-area transportation. The model was used to simulate a novel influenza outbreak and other scenarios involving different seeding events and interventions – for example, antiviral prophylaxis, social distancing policies or closures for schools and workplaces, and control of inter-area movement.

Keywords: novel influenza, contact network, small world network, mirror identity, epidemic model

誌謝

這一份碩士論文的產生，是一個令人永生難忘的過程，也是我這兩年碩班生活不可或缺的一部分。首先要感謝孫春在老師領我進入研究的殿堂，讓我學會用不同的眼光及氣度去看待、思考研究問題背後的本質。接著感謝陳宜民老師、何美鄉老師及台大公衛所的宗樹和志淳，從公衛方面的角度給予我們許多寶貴的意見和經驗分享。在論文創作的過程中，有各式各樣的問題不斷地出現，感謝實驗室崇源、吉隆及家胤學長給予我許多幫助與義無反顧的相挺，以及一起在外面奔波、在實驗室為論文不眠不休地努力的彥廷、宗琪、建勳、長峰及尤中 – 感謝你們陪著我打贏了這艱辛的一戰！更要感謝的是在我沮喪時不斷給我加油與鼓勵的朋友們：生態社的孟勳、瓊羽、秀媚、若櫻，還有老友德祥與志鵬。你們是支持我繼續走下去最大的動力！最後要感謝的是我親愛的爸媽與家人，雖然我因為忙著論文都沒有時間回家，但你們從電話傳來的關心，依然是那親切與溫馨，每每聽到你們的聲音，總是令我充滿著難以言喻的感動。最後，謹以此篇論文與最誠摯的感謝，獻給那些曾經幫忙我、關心我、鼓勵我的人們。

目錄

| | |
|-----------------------------------|-----|
| 摘要..... | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| 誌謝..... | v |
| 1.緒論..... | 1 |
| 1.1 研究背景..... | 1 |
| 1.1.1 研究動機..... | 1 |
| 1.1.2 模擬與疾病傳播..... | 2 |
| 1.1.3 疾病傳播模擬與接觸網路..... | 4 |
| 1.2 研究目標..... | 5 |
| 1.3 論文架構..... | 6 |
| 2.文獻探討..... | 8 |
| 2.1 流感與流感病毒簡介..... | 8 |
| 2.1.1 流感疾病特性..... | 8 |
| 2.1.2 流感病毒簡介..... | 9 |
| 2.1.3 禽流感的威脅..... | 11 |
| 2.2 疾病傳播模型..... | 13 |
| 2.2.1 Compartmental Model..... | 13 |
| 2.2.2 Individual-based Model..... | 17 |
| 3.模型..... | 24 |
| 3.1 接觸網路模型..... | 24 |
| 3.1.1 區域內的接觸網路..... | 24 |
| 3.1.2 區域之間的接觸網路..... | 26 |
| 3.1.3 接觸關係的定義..... | 27 |
| 3.1.4 接觸網路的參數設定與實作..... | 29 |
| 3.2 個體的屬性及染病過程..... | 36 |
| 3.2.1 個體的屬性..... | 36 |
| 3.2.2 染病過程及疾病參數..... | 36 |
| 3.2.3 疾病參數的設定..... | 39 |
| 3.3 公衛政策的模擬..... | 40 |
| 3.3.1 醫療通報系統..... | 40 |
| 3.3.2 其他公衛政策..... | 43 |
| 4.實驗..... | 46 |
| 4.1 無公衛政策介入..... | 46 |
| 4.1.1 預設參數的模擬結果..... | 46 |
| 4.1.2 不同 R_0 值下的結果..... | 48 |
| 4.1.3 從不同地區爆發的結果..... | 49 |

| | |
|-------------------------|----|
| 4.1.4 不同的初始感染人數的結果..... | 50 |
| 4.2 醫療通報系統..... | 52 |
| 4.2.1 隔離治療與密切監視..... | 52 |
| 4.2.2 預防性投藥..... | 54 |
| 4.2.3 居家隔離..... | 57 |
| 4.2.3 三種政策同時實施..... | 58 |
| 4.3 流感疫苗..... | 59 |
| 4.4 減少社會接觸..... | 61 |
| 4.4.1 停止上班上課..... | 62 |
| 4.4.2 交通管制..... | 63 |
| 5.結論..... | 65 |
| Reference..... | 67 |
| Appendix..... | 70 |
| A.1 各縣市間每日交通流量..... | 70 |
| A.2 民國 90 年各縣市人口數..... | 72 |



圖目錄

| | | |
|------|--------------------------------------|----|
| 圖 1 | 台北市SARS真實流行曲線及Huang等人模擬產生的流行曲線..... | 3 |
| 圖 2 | Compartmental SIR示意圖 | 14 |
| 圖 3 | Chowell等人模擬 1918 日內瓦流感大流行所使用的模型..... | 16 |
| 圖 4 | 二維晶格上的疾病傳播..... | 19 |
| 圖 5 | Huang等人的 分身點+二維晶格模型..... | 21 |
| 圖 6 | 利用場所來定義接觸關係..... | 25 |
| 圖 7 | 分身點與接觸場所..... | 26 |
| 圖 8 | 跨區移動與跨區分身點..... | 27 |
| 圖 9 | 接觸關係的定義..... | 28 |
| 圖 10 | 台北市接觸場所人數分布..... | 31 |
| 圖 11 | 系統初始化流程..... | 33 |
| 圖 12 | 染病過程的疾病狀態變化..... | 38 |
| 圖 13 | 醫療通報系統..... | 41 |
| 圖 14 | 親密接觸者..... | 42 |
| 圖 15 | 預設參數下模擬 10 次的結果..... | 47 |
| 圖 16 | 預設參數下模擬 10 次的侵襲率..... | 48 |
| 圖 17 | 不同R0 值下的模擬結果..... | 49 |
| 圖 18 | 模擬不同地區爆發所產生的結果 | 50 |
| 圖 19 | 初始感染人數的影響..... | 51 |
| 圖 20 | 隔離治療及密切監視的模擬結果 | 53 |
| 圖 21 | (圖 20) 中各曲線的侵襲率..... | 53 |
| 圖 22 | 加入預防性投藥後的侵襲率..... | 54 |
| 圖 23 | 預防性投藥政策的模擬結果..... | 56 |
| 圖 24 | 克流感用盡的結果..... | 56 |
| 圖 25 | 居家隔離的效果(DetectionRate = 0.7)..... | 57 |
| 圖 26 | 三種政策同時執行的結果..... | 59 |
| 圖 27 | 低效力疫苗的模擬結果..... | 60 |
| 圖 28 | 高效力疫苗的模擬結果..... | 61 |
| 圖 29 | 不同的啟動機制下的“停止上班上課”政策造成的影響..... | 62 |
| 圖 30 | 不同的啟動機制下的“交通管制”政策造成的影響..... | 63 |

表目錄

| | | |
|-----|----------------------------|----|
| 表 1 | 世界各國H5N1 禽流感確定病例及死亡人數..... | 12 |
| 表 2 | 接觸網路的參數..... | 29 |
| 表 3 | 個體的屬性..... | 36 |
| 表 4 | 疾病特性參數..... | 38 |
| 表 5 | 公衛政策的參數..... | 45 |
| 表 6 | 預設的初始狀況..... | 46 |
| 表 7 | 預防性投藥實驗參數設定..... | 54 |
| 表 8 | 三種政策同時執行的模擬參數..... | 58 |



1.緒論

1.1 研究背景

1.1.1 研究動機

由於近代醫學的發達及環境衛生的改善，使得傳染病對人類造成的危害大大地降低。然而 2003 年的 SARS 爆發造成全球性的恐慌，卻又讓我們重新體認到新興傳染病(Emerging infectious disease) [4] 對人類的威脅。緊接在 SARS 之後，H5N1 高致病型禽流感病毒開始在韓國、日本、越南、泰國及中國等亞洲國家肆虐，造成了超過 1 億 2 千萬的家禽死亡或被撲殺，以及 200 多人的人類感染病例 [3]。對於 H5N1 禽流感病毒的快速演化，世界衛生組織及公衛專家們擔心，這可能是下一波流感大流行即將到來的警訊[2, 3, 17, 28, 43]。

流感大流行與我們熟悉的季節性流感並不相同，它是由新型流感病毒所引發的流行。由於大部分的人類對新型病毒都不具有免疫力[35]，因此它能夠在短時間之內造成大量的感染及死亡，使得整個醫療體系癱瘓、生產停頓，並造成社會大眾極度的恐慌與不安。二十世紀一共發生了 3 次流感的大流行，其中以 1918~1919 年的西班牙流感所造成的影響最為嚴重，在短短不到一年的時間內造成約 4000 萬人死亡，遠遠超過第一次世界大戰四年間的總死亡人數[3]。

流感被認為是最具大流行潛力的傳染病[43]。由於流感病毒本身在複製的過程中很容易產生變異，加上流感病毒中的 A 型病毒擁有許多變種和亞型並具有生存於不同物種體內的能力[19]，使得它不但難以完全消滅，且可以藉著病毒間的混種產生全新的病毒株，而引發全球性的大流行。而我們所謂的新型流感，指的就是這種可能會造成大流行的流感病毒。以大家密切關注的 H5N1 禽流感病毒為例：它原先是只在鳥類傳播間的流感病毒，然而在 1997 年香港首度發生了人類感染 H5N1 禽流感病毒而死亡的案例，2003 年又再度傳出人類感染的案例，

且至今疫情仍持續的擴散(根據世界衛生組織的統計,截至 2006 年 8 月 9 日為止,已產生了 236 名人類禽流感病例,其中 138 名病例已經死亡[7])。目前的 H5N1 病毒的傳染方式仍僅限於禽類與人類間接觸所造成的傳染。然而公衛專家們擔心,一旦 H5N1 病毒再度變異而能夠有效地在人際間傳播,流感大流行的慘況可能將再度發生[2, 3]。

在 WHO 及公衛專家不斷呼籲之下,各國開始積極地擬定各項準備計畫[23, 43]來減輕疫情的爆發所帶來的衝擊。同時這也是人類一次難得的機會,可以在傳染病造成大流行之前先做好防範的工作。但由於疾病傳播本身牽涉到人類的生

活型態、人際互動、交通、病毒特性等複雜的因素,導致公衛決策者面臨許多難題,例如:

- ◆ 各種公衛政策的執行效果不明確,缺乏一個客觀的比較機制:
例如當流感大流行發生時,是居家隔離較能減緩疫情的擴散?還是使用克流感預防性投藥較能發揮效果?
- ◆ 即使只針對某一個公衛政策,在執行上也會面臨許多不同的選擇:
以停止上班上課的政策為例,應該以全國為單位統一實施?還是只針對疫情較嚴重的縣市發布停止上班上課的命令?
- ◆ 對於一個尚未發生或鮮少發生的疾病,現存有用的資訊和經驗不足,造成決策上的困難。
- ◆ 公衛政策的執行常需要投入大量資金和人力[43],在資源有限的情況下要作出最佳的決策更是困難。

因此,我們需要一個較好的分析方法來幫助我們評估各種公衛政策,提供決策者一個有力的參考依據。

1.1.2 模擬與疾病傳播

在面對疾病傳播這類牽涉到許多變數,且無法在真實世界反覆實驗的複雜問

題時，模擬(Simulation)提供了一個很好的分析方式。以下是 Hartmann[38]對模擬的定義：“模擬是一種以另一個型式的動態程序去模仿真實系統動態的過程”。這裡所謂的“另一個型式的動態程序”，指的可能是一個函數的呈現，或是一個電腦的模擬程式的執行。這個定義隱含了模擬標的與模擬結果的一個重要特性 – 它們本質上都是一個隨時間而改變的函數。從疾病傳播的角度來看，這個函數就是流行曲線(Epidemic Curve)。而疾病傳播模擬的目的就是希望能夠掌握住疾病在真實世界中的傳播特性，建立一個輸出結果近似於真實流行曲線的動態系統。

(圖 1)是Huang 等人針對 2003 年台北市的SARS疫情所作的模擬[30]，圖中紅色的曲線是模擬 20 次所得到的平均結果，我們可以發現模擬產生的結果與真實的流行曲線呈現類似的趨勢，因此這個模擬是有效的。

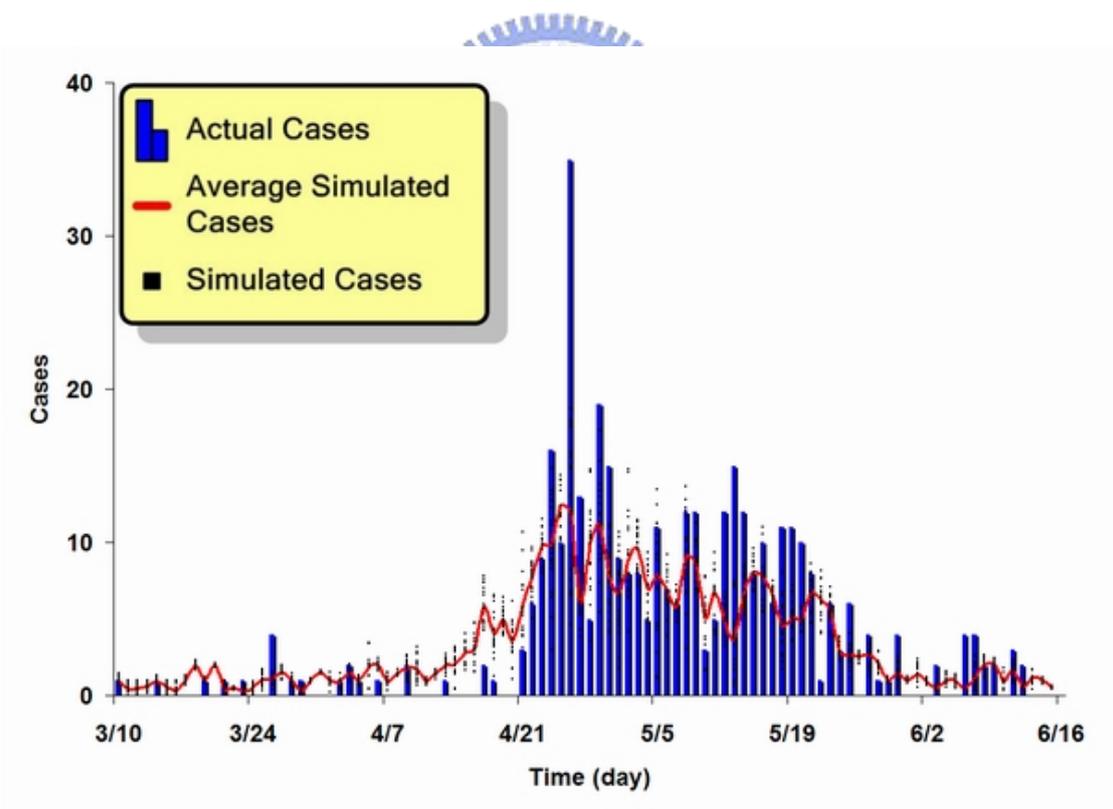


圖 1 台北市 SARS 真實流行曲線及 Huang 等人模擬產生的流行曲線

在進行模擬之前，必須先進行一個重要的步驟 – 建模。所謂的建模就是利用文字或數學方程式來描述一個動態系統，甚至再進一步將文字或數學式所描述

的抽象模型再轉換成電腦程式的過程。有了模型，我們才能以解方程式或執行模擬程式的方式來產生模擬結果，而利用電腦程式來模擬的方式便是所謂的電腦模擬。由於我們所關心的問題常常是相當複雜而難以使用數學方程式來分析的，使用電腦模擬便提供一個較佳的途徑去分析這樣的問題。

Hartmann 認為模擬有 5 個重要的功能，其中對於公衛決策者來說最重要的是 – 作為實驗的替代方案(Simulation as a substitute for an experiment)[38]。因此透過模擬，我們可以解決上一節中提到的幾個問題：我們可以比較不同的公衛政策所產生的效果，可以比較單一政策在不同執行方式或不同執行參數下的所造成的差異，可以假設各種不同的爆發情境來作模擬，進而幫助我們作出較好的決策。

1.1.3 疾病傳播模擬與接觸網路

在疾病傳播模擬方面，最早被提出來、也是應用最為廣泛的，便是所謂的倉室模型(Compartmental Model)[10]。在這個模型中，所有的個體依照他們的疾病狀態分為若干個子群體，並用函數來表示子群體中的個體數。接著再利用微分方程式來描述函數的變化及函數彼此間的關係。然而，因為要將複雜的問題利用簡潔的方程式來表示，勢必得做出一些簡化的假設，其中常引起討論的就是對人際接觸關係的假設 – “在整個群體中，任意兩個人的接觸機率是完全相同的”顯然這個假設是不切實際的，因為在現實中我們經常會接觸到的，只有整個社會的一部分的人；對於另一部分的人，我們是很少甚至是幾乎不會接觸到的。

相較於 Compartmental Model 以較為巨觀的方式來看待疾病傳播的過程，另一派的學者則採用 “以個體為基礎”(individual-based) [29]的概念來建立他們的模型。以這種方式，他們可以較真實地去模擬現實中個體間的互動過程。在此觀點下，個體間的接觸關係就變得特別重要。

個體間的接觸關係在本質上可以視為一種網路，因此我們用 “接觸網路”(Contact Network) 這個詞來代表病毒在社會中傳播時所依靠的人際接觸關係。而

如何去建構出符合真實世界的接觸網路，便成了研究者的一個重要問題。

由於真實世界的接觸網路在建構的時候需要大量的人力調查，而抽樣調查的過程中也往往會產生偏差(bias)，所以要建立一個精確的接觸網路幾乎是一件不可能的事，因此研究者們便先從一些簡單的網路，例如：隨機網路、二維晶格及小世界網路，探討網路結構及網路某些性質對疾病傳播動態的影響(將於第二章詳述)。然而由於這些網路模型仍過於抽象與簡化，以致我們很難將它對應到現實生活中的接觸網路，因此它們對於疾病傳播動態的預測的幫助仍相當有限。

為了使疾病的接觸網路更加貼近真實，亦有研究者提出較符合真實接觸網路的模型，例如：

- ◆ 以分身點來表達人們在一天當中固定拜訪某些地方的概念。透過此概念來建符合都市生活特性的接觸網路[30]。
- ◆ 以 mixing group 來表達日常生活中，人們在某些容易造成疾病傳播的場合(如學校、工作場所、家庭)互相接觸的概念。透過此概念來建立接觸網路[8]。
- ◆ 利用交通流量模擬系統來模擬人群在城市內各地點間的移動及接觸，而建立出一個龐大而複雜的接觸網路[14]。

(上述 3 種模型將於第二章詳述)

從上述的模型我們也可以發現，當模型的設計者想要考慮更多的細節，使得模型更加符合現實時，往往需要加入更多現實中的資料，然而這代表需要更多的調查人力、更多的參數調整過程及更多的計算時間和計算資源，反而降低了模型的實用性和擴充性。

1.2 研究目標

本研究試圖模擬新型流感在台灣爆發的情形。我們認為在不同的區域間由於

生活型態、人口、交通等因素的不同，會造成疾病在區域間傳播的差異；另一方面，由於公衛政策在執行上也可能以區域為單位來實施，不同的啟動機制與不同的施行範圍亦可能導致不同的施行成效，所以我們將建立一個由多區域所構成的一個模型來探討這些區域差異。

前面提到 Compartmental Model 本身隱含著對於人際接觸不合理的假設，所以我們將建立一個以個體為基礎的模型。在接觸網路的設計方面，由於流感本身是一種透過飛沫及空氣傳染的疾病，所以在建立流感的疾病接觸網路時，我們將考慮空氣傳染的高傳染性，尤其是在人群大量聚集的場所裡容易造成大量感染的特性。此外，由於人群的移動現象是造成日常生活中複雜人際接觸的一個很重要的因素，所以我們的模型也將這個社會現象納入考慮。

我們將以此模型來模擬，在不同的 R_0 值下所產生的流感爆發情形；並評估現行各種公衛政策在疫情爆發時的施行效果。由於我們的模型具有多區域的性質，因此我們也將探討：

- ◆ 某些公衛政策使用全面性實施或在各區域分別實施時所造成的差異。
- ◆ 疫情在不同的地區爆發所造成的差異。
- ◆ 區域間的交通對疾病傳播動態的影響。

透過上面的模擬實驗，我們可以更加了解流感大流行時在不同傳染率、不同境外移入情況以及不同公衛政策介入下的傳播動態，以及各種公衛參數的敏感度。

1.3 論文架構

本論文後面的章節安排如下：第二章介紹流感的疾病特性及流感病毒的相關知識，並介紹過去的學者在研究疾病傳播問題時所使用的方法，以及他們提出的接觸網路模型中所包含的概念。第三章介紹我們的模型架構，主要包括人際接觸網路的建立、染病過程模型及公衛政策模型這三部分。第四章是我們的實驗部分，首先說明模型參數的設定方式，接著我們模擬在沒有公衛政策介入的狀況

下，新型流感的爆發情形。之後分別模擬各種公衛政策的施行並分析其成效。第五章將總結上述的結果，提出我們對流感防疫政策上的看法，此外並說明我們模型的特色及可能改進的方向。



2. 文獻探討

2.1 流感與流感病毒簡介

2.1.1 流感疾病特性

流感是一種由流感病毒所引起的急性呼吸道感染症，患者在初期會出現發燒、咳嗽、頭痛、疲倦、喉嚨痛、全身酸痛等症狀，這些症狀是人體在面臨病毒入侵時所產生的免疫反應，許多其他的病毒亦會引起類似的症狀，我們便稱這些症狀為類流感症狀(Influenza-Like Illness)[18]。因此在診斷上我們很難判斷一個人是否受到流感病毒的感染，唯有透過實驗室的方法來檢驗，才能確定是否真的為流感的病例。

流感患者在發病後 2-7 天內大多會自然康復，然而亦有少部分的流感患者會出現細菌性及病毒性肺炎等嚴重的併發症[44]，重症與死亡者多見於老年人，以及患有心、肺、腎臟疾病或代謝性疾病的患者。

流感的傳染方式主要有下列二種：(1) 飛沫傳染 (2) 空氣傳染 [37]。患者經由咳嗽或打噴嚏釋放出顆粒大小不同的微粒，當這些帶有病毒的微粒接觸到人類的結膜，以及口腔、鼻腔或呼吸道的黏膜時，病毒便可以進行感染而進入人體。飛沫傳染指的是由較大的微粒所造成的感染。因為較大的微粒(直徑大於 10 微米)會受到重力的牽引而掉落，所以飛沫傳染有效的傳播距離大約是一公尺 [15]。而那些較小的微粒(直徑小於 5 微米)由於重量較輕，被咳出後仍會在空氣懸浮一段時間。當室內空氣流通不良時，病毒濃度會慢慢的累積，人們吸入這些帶有病毒的空氣便會造成感染，這就是所謂的空氣傳染。

關於流感傳染有一個相當典型的例子是 1977 年一架在阿拉斯加客機停留的客機[25]。該架客機由於引擎故障在阿拉斯加停留，機上有一名患有流感的旅

客。由於在進行維修時將機上的通風系統關閉了3個小時，結果在72小時內，機上72%的乘客都出現了流感的症狀。由此可見，透過飛沫及空氣傳染的方式，流感病毒可以在短時間內感染許多人，尤其是在人群大量聚集而通風不良的場所。

流感有另一個重要的特性 — 潛藏期(Latent Period) 很短；潛藏期指的是從被感染到具傳染力的這段時間。流感的潛藏期大約是1~2天[8]，因此當一名流感患者造成若干人感染後，被感染者又可以在1~2天之後分別造成另一批人的感染；這種在短時間之內大量的連鎖感染，造成流感疫情的快速成長。

流感亦有所謂的隱性感染者。某些人被流感病毒感染後，即使本身並沒有出現症狀(症狀過於輕微)，但本身仍然會釋放病毒而造成其他人的感染[27]。另外處於潛伏期(Incubation Period)的患者，雖然本身尚未發病，但也有感染他人的可能。對於這些隱性的感染者，由於無法直接由診斷的方式來辨識，因此造成了防疫上的困難。



2.1.2 流感病毒簡介

流感病毒是一種RNA病毒，病毒的核心由7~8個RNA片段所構成，外層的薄膜上有三種重要的蛋白質：

1. H (hemagglutinin, 血球凝集素) — 流感病毒用來附著在細胞上的蛋白質，與感染細胞的過程有關。
2. N (neuraminidase, 神經胺酸酶) — 使流感病毒能脫離細胞內部的蛋白質，與病毒的散布有關。
3. M2 — 是一個離子通道，亦與感染細胞的過程有關。

其中H蛋白與N蛋白會引起人體的免疫反應，因此我們也稱流感病毒表面的H蛋白和N蛋白為H抗原及N抗原。

在流行病學上，流感病毒可分成A、B、C三型。C型不致病或輕微致病，

抗原很穩定，不會引起流行，故流行病學上較不重視；A 型、B 型的抗原都易變化，故幾乎每年流行。B 型流感病毒僅會感染人類，並不容易出現較大的病毒變異；而 A 型除了人以外，還可以感染許多其他的動物，包括鳥、豬、鯨、馬、海豹。此外，A 型流行性感感冒病毒依其膜上的蛋白質 H 及 N，還可以再細分成很多亞型。目前已知有 16 種 H 蛋白 (H1~H16)，9 種 N 蛋白 (N1~N9)，目前在人類間流行的流感病毒主要是 A(H1N1), A(H3N2) 及 B 型流感病毒[19]。

流感病毒之所以能夠對人類不斷地造成威脅，主要的原因是它高度的變異性，而病毒的變異主要有下列二種[19]：

1. 抗原漂變(antigenic drift)

抗原漂變是因為流行性感感冒病毒的 RNA 在人體細胞內複製的過程中，很容易發生突變，造成病毒的表面抗原持續進行緩慢的小改變。身體的免疫細胞無法辨識這新的病毒，於是就會引起重覆感染。抗原漂變的現象是持續性發生的，這就是流行性感感冒病毒得以年年捲土重來造成流行 (epidemic) 的原因。



2. 抗原移變(antigenic shift)

抗原移變指的是病毒的基因產生了較大的改變，而變成一個新的亞種。對於這種新型的病毒，幾乎沒有人具有抗體，所以病毒可以輕易地引發全球大流行 (pandemic)，造成嚴重的疾病和死亡。過去共發生了三次流感的全球大流行，分別是 1918-1919 的西班牙流感、1957-1958 的亞洲流感及 1968-1969 的香港流感。其中以 1918 年的流感所造成的影響最為嚴重，估計約造成了 4000 萬人的死亡，另外兩次流感則各造成了 100~200 萬人的死亡。在流感大流行的時期，由於死亡及感染的人數以極快的速度增加，往往使整個醫療體系癱瘓，生產也因此停頓，結果導致社會大眾極度的恐慌與不安。

抗原移變主要可能來自以下兩種方式：(1) 因為兩種不同病毒(通常一種來自動物，一種來自人) 感染同一個宿主，兩種不同的病毒間彼此混種而形成新型的病毒。例如 1957 年和 1968 年的流感大流行的病毒就是這樣產生

的。(2) 來自於動物的病毒逐漸突變、適應人體，而成為人類的流感病毒。Taubenberger 認為 1918 年的流感大流行應該是一種禽流感病毒，經過突變後而成為人類的新型流感病毒，而非病毒混種產生[5]。

2.1.3 禽流感的威脅

禽流感病毒指的是鳥類的流感病毒。野生鳥類是 A 型流感病毒在自然界的傳染窩(reservoir)[16]。經過了長時間的演化，野生鳥類對於大部分的流感病毒都已經產生抗體，兩者間以和平的方式共存著，這些病毒就是我們所謂的低致病性禽病毒。然而，這些低致病性的病毒卻可以感染我們所飼養的家禽，使它們生病。另一方面，病毒為了適應新的宿主而開始快速的演化，因此便有可能變異成高致病性的禽流感病毒。1983-84 年美國賓州曾發生 H5N2 感染家禽的事件，原本疫情並不是很嚴重，但六個月這個病毒突然變得很凶惡，被感染的雞隻的死亡率高達 90%，美國當局因此而撲殺了 1700 萬隻雞。

然而禽流感病毒的威脅並不是只有農業上的損失。1997 年香港爆發雞隻感染 H5N1 禽流感病毒的事件，同時卻發生了 18 個人被雞隻傳染 H5N1 病毒的事件，這是第一次發現流感病毒可以透過鳥傳到人的身上產生疾病。這個事件造成全世界衛生單位的震驚[24]。

1997 年的事件之後，H5N1 病毒仍快速地演化中。2003 年，香港又再度傳出人類感染 H5N1 病毒死亡的案例。從 2003 年後期開始，韓國、日本、越南、泰國、柬埔寨、寮國、中國及印尼等國家先後傳出 H5N1 疫情，除了禽類的疫情外，亦有許多人類感染及死亡的案例[7](見表 1)。甚至原本不受禽流感病毒影響的野生鳥類也傳出疫情：2005 年中國的青海湖保護區爆發 6000 隻感染 H5N1 禽流感病毒的候鳥集體死亡的事件[1]。而這個事件更顯示了一個重要的問題：H5N1 病毒正透過候鳥的遷徙，傳播到世界各地；而病毒造成的傳染愈多、影響的範圍愈廣，更代表其變異成新型病毒的機率更大。

表 1 世界各國 H5N1 禽流感確定病例及死亡人數

| Country | 2003 | | 2004 | | 2005 | | 2006 | | Total | |
|------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| | cases | Deaths |
| Azerbaijan | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 5 | 8 | 5 |
| Cambodia | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 2 | 2 | 6 | 6 |
| China | 1 | 1 | 0 | 0 | 8 | 5 | 12 | 8 | 21 | 14 |
| Djibouti | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Egypt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 6 | 14 | 6 |
| Indonesia | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | 11 | 40 | 33 | 57 | 44 |
| Iraq | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Thailand | 0 | 0 | 17 | 12 | 5 | 2 | 2 | 2 | 24 | 16 |
| Turkey | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 4 | 12 | 4 |
| Viet Nam | 3 | 3 | 29 | 20 | 61 | 19 | 0 | 0 | 93 | 42 |
| Total | 4 | 4 | 46 | 32 | 95 | 41 | 93 | 62 | 238 | 139 |

來源: WHO 網頁[7]

發布日期: 08/14, 2006

面對著快速演化的 H5N1 病毒，專家們最擔心的是：人傳人的新型流感病毒再次出現而引發全面性的大流行。目前認為 H5N1 病毒可能會透過下列三種方式變異成為人類的新型流感病毒[26]：

1. H5N1 病毒在豬體內和人類的流感病毒混種。

由於豬隻體內同時擁有人類流感病毒和鳥類流感病毒的受器，因此可以被兩種病毒同時感染。當 H5N1 病毒和人類流感病毒混種後，可能就會出現具有人傳人能力的新型 H5N1 病毒。

2. H5N1 病毒直接在人體內和人類的流感病毒混種。

由於目前 H5N1 病毒可以經由禽鳥傳染給人類，所以病毒亦有可能直接

在人體內直接和人類的流感病毒混種，而產生具有人傳人能力的新型病毒。

3. 病毒透過突變，慢慢適應人體而具有人傳人的能力。

就如同低致病性的禽病毒在家禽體內演化成高致病性的病毒一樣，

H5N1 病毒亦有可能直接在人體內演化，成為人類的新型流感病毒。

我們並無法預測 H5N1 將如何演化成具有強大殺傷力的新型流感病毒；然而，唯有提早做好防疫的準備工作，我們才能在大流行突然發生時，將死傷人數及各種損失降到最低。

2.2 疾病傳播模型

過去的疾病傳播模擬模型主要可以分為兩種類型：Compartmental Model 及 Individual-based Model，以下各節將分別介紹這兩種類型模型所使用的一些核心概念，以及前人在模擬流感傳播時所使用的模型。



2.2.1 Compartmental Model

在疾病傳播研究中，最早被提出來的是 Kermack 和 McKendrick 所提出的 Compartmental SIR Model[10]，此模型是依照以下 3 種疾病狀態，將人群分為 3 個子群體：

1. Susceptible 易受感染的
2. Infected 已感染的
3. Removed 已移除的，代表因為康復或死亡而不會再受到感染

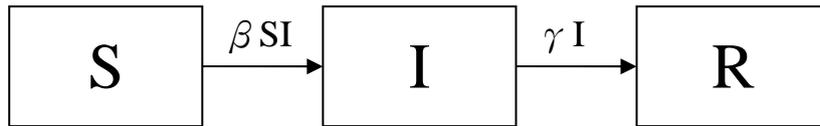


圖 2 Compartmental SIR 示意圖

接著令在 t 時間點，處於各狀態的人數分別為 $S(t), I(t), R(t)$ ，便可以用下面的微分方程式來表達疾病傳播的過程：

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI & \dots\dots\dots (1) \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

其中， β 與 γ 是常數

方程式(1) 描述的是整個傳染的過程，以下介紹它的推導過程：

首先，我們必須做一個對於人際接觸關係的重要假設：“任意二人間的接觸機率都是相同的”。此外，我們假設在疾病傳播過程中總人數 N 是不變的，且在每個單位時間內的總接觸次數為 c ，每一次和染病者接觸後被傳染的機率為 τ ，基於上面的人際關係假設，我們便可以導出以下的式子：

$$\begin{aligned} & \text{每個單位時間內新增的感染人數} \\ &= (\text{總接觸次數}) * (\text{易感染者和已感染者接觸所佔的比例}) * (\text{傳染率}) \\ &= c \cdot \frac{S \cdot I}{\binom{N}{2}} \cdot \tau \\ &= \beta SI \quad \left(\text{其中，} \beta = \frac{c \cdot \tau}{\binom{N}{2}} \text{ 為一常數} \right) \end{aligned}$$

由於新增感染人數會造成 S 狀態人數的減少，所以便可以得到方程式(1)

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

然而，“任意二人間的接觸機率都是相同的”這個假設和現實中的狀況並不相符。在現實中，一個人經常接觸的其實只有這個社會上一小部分的人；對於另一部分的人，我們則很少或完全沒有接觸。Compartmental Model 忽略了這種人際接觸關係程度上的差異。

儘管 Compartmental Model 在人際隨機接觸的假設上常為人詬病，但它仍然被廣泛應用於疾病傳播的模擬上，主要的原因卻是因為它很簡單，只需要透過若干個參數便能決定一個疾病的傳播系統，而模擬所需的計算時間和計算資源也較少。

單一區域的模擬

Compartmental Model 在實際應用上，會比上述的 SIR 模型再複雜一些。Chowell 等人模擬 1918 年流感大流行在日內瓦爆發的狀況[36]，將 SIR 模型做了以下的擴充：因為處於潛藏期的人們並不具傳染力，所以增加了一個 E 的狀態 (Exposed, 代表暴露於病毒的環境中)；由於某些流感的感染者本身並不會發病，所以增加了一個 A 的狀態 (Asymptomatic, 代表沒有出現症狀)；為了評估“流感患者隔離治療”的防疫政策，模型中亦引入了 J 的狀態，代表病人正隔離治療中。同時亦增加了許多狀態之間的轉換參數，例如：診斷率(從 I 到 J 的轉換參數)、無症狀患者的傳染率、發病率(從 E 到 A 的轉換參數)等。

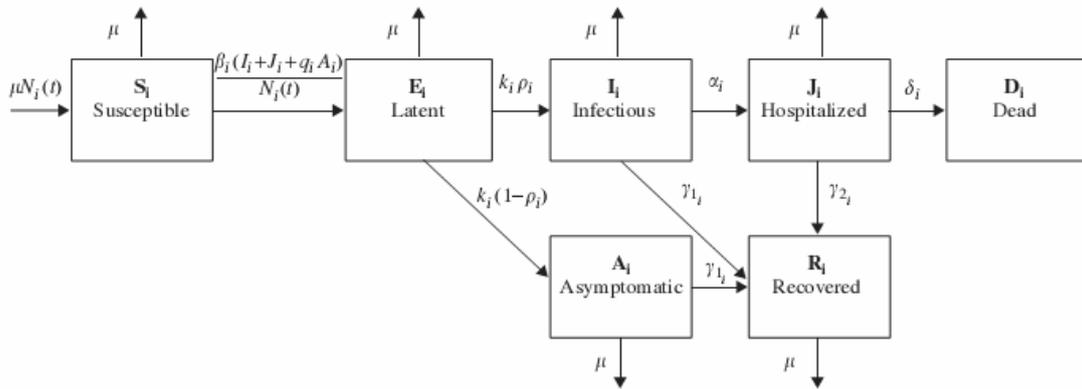


圖 3 Chowell 等人模擬 1918 日內瓦流感大流行所使用的模型

然而在 Chowell 等人的模型中，我們也發現 Compartmental Model 在模擬公衛政策上一些不足的地方，例如：

- ◆ 無法模擬接觸者追蹤方面的公衛政策(例如預防性投藥、居家隔離)。

由於 Compartmental Model 中並沒有個體的概念，所以在模型中我們無法針對每一個發病者去追蹤曾經和他接觸過的人，來執行居家隔離及預防性投藥等公衛政策。

- ◆ 對於現實中的公衛政策和模型公衛參數之間的對應不夠直接。

在 Chowell 等人的模型中有提到對於流感的高危險群(例如醫護人員)實施預防性用藥、戴口罩、穿著防護衣及注射疫苗等公衛政策，然而在模型中，卻只是透過改變接觸傳染率來表示。我們無法知道究竟實施了上述的政策後，對應到模型中究竟應該把傳染率降為多少，因此對於公衛政策分析的幫助仍然有限。

多區域的模擬

使用 Compartmental Model 模擬流感的傳播，除了模擬單一區域之外，亦有以多個區域來進行模擬的方式：

- ◆ Rvachev 和 Longini 使用城市間的航空旅次資料來模擬 1968 年的流感大流行在世界各主要都市的傳播動態[20]。在此模型中，每一個城市使用

一個 Compartmental SEIR Model 來表現城市內部的傳播動態。城市內各疾病狀態的人數變化，除了因此疾病感染所造成的變化外，還加上了城市之間人口的流動所造成的變化。對於都市間的人群流動，Rvachev 和 Longini 採取以下的假設：“某一個時間點 A 城市中各狀態的人們移動到 B 城市的數量，與該時間點 A 城市中各狀態的人數成正比”。而各城市之間每天的往返總人數，則參考當時的各大都市間的航空旅次資料來做設定。透過這個模型，作者成功地模擬了 1968 年 7 月~1969 年 9 月各城市流感爆發的時間點。

- ◆ Grais 等人也利用同樣的方式來模擬 1998~2001 美國各大都市季節性流感的流行[22]，他們所使用的也是各主要城市間航空旅次的資料。由於模擬的標的是季節性的流感，因此他們加入了季節因素的考量。首先他們將這些都市依照年均最低溫度分為五大區域，再依照各區域每月的氣溫變化來調整模型中的接觸率，以此來反應流感的季節性變化。

以多區域進行模擬的方式不但可以觀察疾病在時間上的傳播動態外，還可以觀察到疾病在空間上的傳播動態。從 Rvachev 和 Longini 及 Grais 等人成功的模擬結果來看，長距離交通的確是疾病傳播一個很重要的因素。

由於航空客運旅次是比較好掌握的資料，所以很適合用來模擬城市間距離較遠的都市群之間的疾病傳播。但如果我們要模擬的是一個範圍較小的區域，都市與都市之間的距離較近時，就必須考慮其他交通方式(例如汽車客運、火車)所帶來的影響。此時，交通資料的取得就會成為一大問題。因為在運輸工程的研究上，區域間交通旅次的精確的推估仍然是一個大難題[12]。

2.2.2 Individual-based Model

相較於 Compartmental Model 以巨觀的方式來處理疾病傳播的問題，另一派的學者提出了以個體為單位的模擬方式[29]。由於疾病傳播是個體間的互動所產生的結果，因此，以個體為基礎的模擬方式可以更精確地捕捉個體與個體間的互動過程。隨著電腦運算能力日益強大，這種模擬方式更被廣泛的研究與使用。

當我們以個體為單位來探討疾病傳播模擬時，首先需要考慮的便是個體間的接觸關係。這種接觸關係其實就是疾病的接觸網路。不同類型的疾病由於其傳染途徑的不同，便形成不同的接觸網路結構。例如 SARS 是一種近距離接觸的傳染病，它的接觸網路可能就是由父母親和小孩、丈夫和妻子、護士和病人…等關係所構成的網路；HIV 病毒主要是透過性行為傳染，它的接觸網路其實就是一個性關係網路。

簡單的網路模型

在實際上，我們無法建構出一個完全符合現實的接觸網路，因為建構一個這樣的大規模的網路需要進行大量的調查，而且會牽涉個人的隱私問題；再者，除了性接觸之外，大部分的疾病對於何謂“接觸”並沒有一個明確的定義，每個人對“接觸”的認定方式不同，亦造成了調查上的困難。在無法建構一個真實網路的狀況下，研究者們便先從一些簡單的抽象網路來探討疾病的傳播動態，以下我們將介紹一些基本的網路結構，以及它們在疾病傳播模擬上所呈現出來的一些重要特性。

◆ 隨機網路

Diekmann 等人模擬疾病在隨機網路上的傳播動態[11]。在這個隨機網路中，每一個體擁有固定的接觸數目，隨機的連接到其他個體。這個網路表達出現實生活中，每個人都會固定與某些人接觸的概念。模擬的結果顯示，隨機網路上的傳播情形和 Compartmental Model 相較之下較為緩慢，而且呈現

較少的最終感染人數。這個差異背後主要的原因是，每一個染病者所能傳染的對象是有限的，當與他有所接觸的人都已經受到感染時，他便無法再繼續感染其他人了，而這正是具有網路結構的模型都會擁有的重要性質之一。因此我們可以知道，雖然隨機網路在概念上類似 Compartmental Model 的隨機接觸，但它仍然會產生和 Compartmental Model 很不一樣的傳播動態。

◆ 二維晶格

在二維晶格中，方格代表個體，相鄰的方格視為彼此接觸。它掌握住現實社會中，鄰近的個體間較容易產生接觸的概念。由於二維晶格可以表現出地理空間的概念，因此也被用於森林火災的模擬[13] (火災延燒的過程和疾病感染過程的 SIR 模型有高度的相似性)。Mollison 模擬疾病在二維晶格上的傳播時發現了一個重要的特性：“以爆發點為中心而往外作連漪般的擴散”，而這正是許多疾病在地理空間上傳播所呈現出來的一個重要性質[32]。

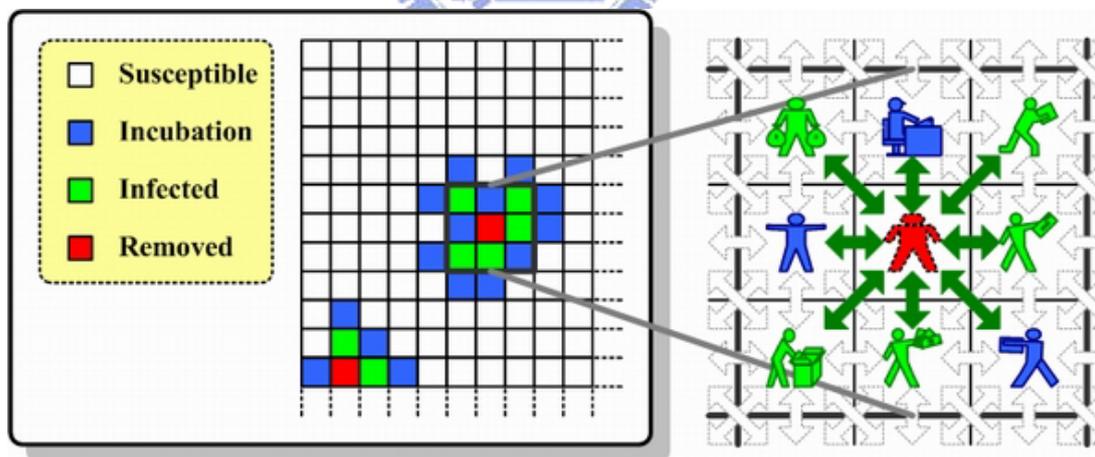


圖 4 二維晶格上的疾病傳播

◆ 小世界網路

小世界網路[6]是由 Watts 與 Strogatz 所提出的一種網路結構，它具有兩個重要的性質 – 高群聚度與低分隔度，這兩個性質是現今社會所呈現的重

要特性。高群聚度表達的是現實社會中人際關係的緊密性，這種緊密性也就是 Rapoport 提出的三角閉合(Triadic Closure)[21]的概念，例如：當 Alice 和 Bob 都認識 Cindy 時，則 Alice 和 Bob 也很有可能彼此認識。這些彼此互相認識的人們形成了一個關係較緊密的群體(例如一家人，或是一群非常要好的朋友)，而在這種關係較緊密的群體內，人與人之間的關係就是一種強連結[34]。低分隔度表達的是一種“小世界”的概念，也就是 Milgram [31]所提出的六度分隔 – 社會上任意兩個人之間的人際距離大約只有 6 – 遠比我們所想像還來得短。Watts 和 Strogatz 透過他們的模型來解釋這個現象。他們發現只要在一個正規網路中加入一小部分的長距離連結，便可以大大地降低整個網路的分隔度。而這些長距離的連結，對應到現實生活中即是所謂的弱連結[34]，例如較不常聯絡的朋友或遠方的親戚。

Watts 與 Strogatz 亦模擬疾病在小世界網路上的傳播[6]，他們發現網路的高群聚度和低分隔度性質對疾病傳播都有很重要的影響。網路的高群聚度使得疾病的能夠快速地在染病者週圍擴散；低分隔度使得疾病可以快速地遍布整個網路。

較為真實的網路模型

儘管上述的三種網路可以表現出真實接觸網路中的某些特性，但這些網路由於過於抽象及簡化，使得我們很難將現實中接觸情形對應到上述的各種網路，所以大多只用來探討一般性疾病在網路上的傳播。

為了建構更符合真實的接觸網路，以下的研究者各自提出了他們的方法：

◆ 使用分身點與二維晶格來建立接觸網路

Huang 等人提出了“分身點”[30] 來表達一個人在一天當中固定拜訪多個地點的概念，並將此概念和二維晶格結合，建構出一個具有小世界性質的

接觸網路，再利用這個接觸網路模型來模擬 2003 年 SARS 在台北、多倫多、新加坡等都會地區的傳播動態。

在這個模型中，底層的環境是使用二維晶格的方式來呈現，晶格上的每個方格代表了每個人的分身點；模型中的每個人是透過隨機的方式，將自己對應到底層的這些分身點，代表自己每天固定會出現在這些地方。因此，每個人擁有的分身點的數量便是一個很重要的參數，它決定了整個網路的結構。透過這個參數的調整，我們可以建構出不同繁忙程度的都市生活型態背後的疾病接觸網路。

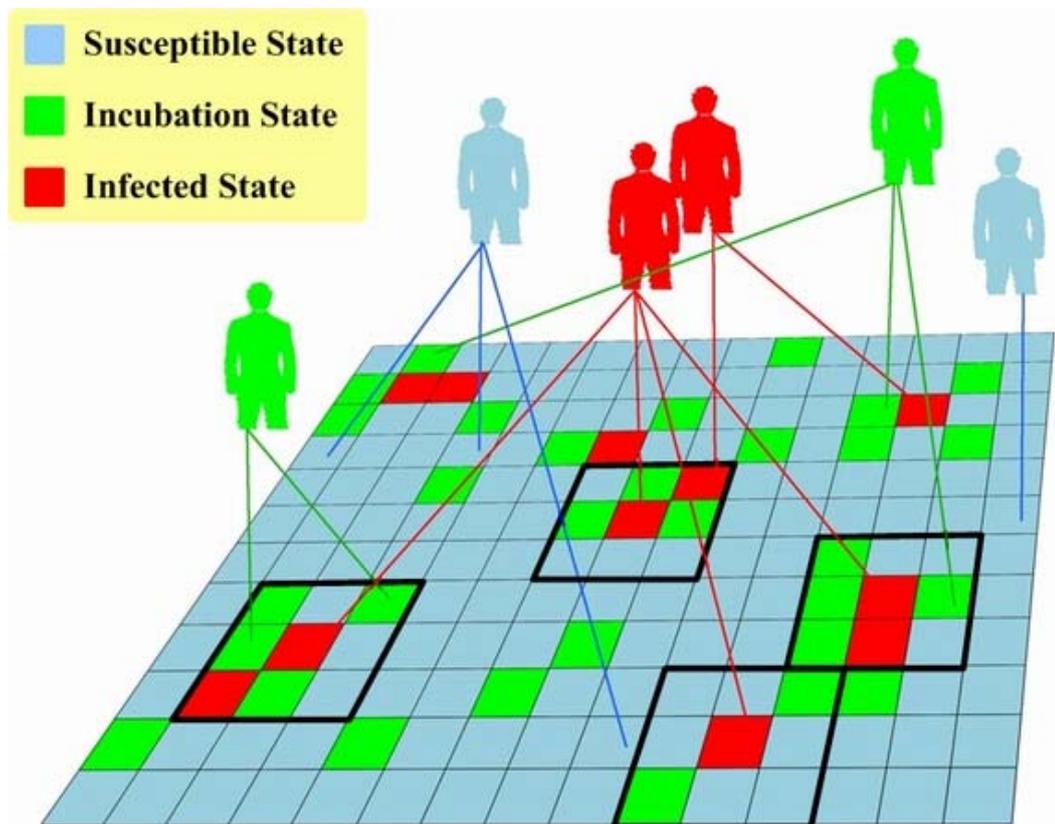


圖 5 Huang 等人的 分身點+二維晶格模型

Huang 等人的模型的優點在於它的簡潔性，我們並不需要各種複雜的統計資料如：人口年齡結構、家庭人口結構、交通流量資料...，便可以建構出一個具有現代都市特性的接觸網路。然而這也可能是它的缺點，因為缺少了

這些資料，可能會使我們建構出來的網路產生某種程度的失真。

然而對於流感的模擬來說，這個模型忽略了一個重要的現象——人群的聚集。因為流感是具有空氣傳染能力的病毒，有可能會在人群聚集的場所造成大量的感染，前面提到阿拉斯加的客機就是最好的例子。而在該模型中，每一個分身點都固定與週遭的 8 個分身點接觸，無法表現出在某些場所造成大量感染的概念。

◆ 使用 mixing group 的概念建立接觸網路

Longini 等人利用 mixing group 的觀念為泰國的農村地區建立了一個接觸網路的模型，並利用這個模型來模擬人傳人禽流感在當地爆發的情形 [8]。所謂的 mixing group 指的是某些容易造成疾病傳播的場合，Longini 等人定義了下列的 mixing group：家庭、學齡前孩童的玩伴圈、小學學校、國中學校、高中學校、工作場所、醫院以及其他的隨機接觸場合。人們會依照年齡被指派到不同類型的 mixing group，在同一個 mixing group 中，每一個人有一個固定的機率來與他人接觸，因此便可以形成一個接觸網路。

在各種統計資料的運用上，他們利用年齡結構的資料來設定各類型 mixing group 的數量；利用家庭人口及人口年齡的資料，來設定家庭的人數及家庭成員的年齡；利用通勤上班的移動距離統計資料來設定每一個成年人所對應的工作場所，以及國中和高中學生所對應的學校。

上述的模型因為透過許多的統計資料的運用，其建立的接觸網路的確給人較強的真實感，然而由於考慮了許多的接觸情形，因此整個模型也變得很複雜，有許多的參數必須憑經驗或經過多次的嘗試來設定，例如：在小學、國中或高中學校裡，學生和學生之間的接觸機率應該設為多少？每個學生每天應該和多少跟學生接觸？在家庭裡，小孩和大人、小孩和小孩及大人與大人之間的接觸機率又該是多少？目前仍然缺乏有力的研究結果來回答這些問題。因此，參數的設定問題是這類較為複雜的模型所需面臨的一個重大問

題。

◆ 模擬每個人每天在各地點的移動來建立接觸網路

Eubank 等人利用過去用來模擬人群、車輛在城市裡移動的交通模擬系統來建構疾病的模擬系統，並用它來模擬波特蘭遭受天花病毒的生物恐怖攻擊時的情形[14]。這個交通模擬系統原先是用來模擬波特蘭城市的交通情形，它使用波特蘭城市的電子地圖來定位 18 萬個地點，例如：住家、學校、百貨公司、餐廳...等，並對一般民眾每天生活中經過的地點及從事的活動作詳細的調查，作為設定系統中每個人每日活動及在城市中移動的依據。由於系統可以模擬人與人之間在各種狀況下的接觸，例如：公車上、餐廳裡、公司裡...等，所以產生比前述模型更為真實的接觸網路來模擬疾病的傳播。

然而，這類模型在其規模上受到很大的限制，因為要如此詳細地模擬每天、每個人、每小時甚至每分鐘的移動及狀態改變，需要相當龐大的計算資源，因此很難將它的模擬規模擴大到以國家為範圍。此外，若要將些模型應用到其他的城市上，亦需要重新作居民的生活習性調查，這也將是需要花費大量人力及金錢的工作。

上述的三種模型探討的都是日常接觸型的傳染病(包含近距離接觸、飛沫及空氣傳染)，在模型當中，設計者們分別使用了不同的方式來描述人群的移動，由此可見對於日常接觸型的疾病的傳播，“人類的移動”被認為是很關鍵的因素。另一方面我們也可以發現，當模型設計者想要使模型更符合真實，而加入更多細節時，他們所付出的代價是，需要更多的統計調查資料、更多的計算資源和計算時間，而這便降低了模型的實用性。因此如何從真實度和實用性中間取得平衡，將是模型設計者最重要的一個問題。

3. 模型

本模型所要模擬的是一個以國家為範圍的地區。我們將以台灣本島 22 個縣市為例，建立一個流感的傳播模型。在模型中我們將整個台灣依照不同的縣市行政區分為 22 個區域，考慮 (1) 人群在區域內的群聚情形，及 (2) 人群在區域內和區域之間的移動情形，來建構整個台灣的流感接觸網路。以下各節將介紹接觸網路的概念及建立的方式，以及如何透過改變個體的狀態及接觸網路的結構來表現疾病的傳播及各種公衛政策的執行。

3.1 接觸網路模型

我們的接觸網路模型是由多個互連的區域所構成的。在區域內，我們利用分身點的概念來表達人們的日常移動；而不同的接觸場所中，因為其容納的分身點個數的不同，因此可以用來表達各種場所中，不同程度的人群群聚現象。在區域與區域之間，我們利用跨區的分身點來表達長距離移動的概念，因此我們可以表達人群利用飛機、火車、汽車等交通方式在各區域間來往的情形。最後我們利用每個人的分身點在二維晶格上的分布位置來定義他們之間的接觸關係。

3.1.1 區域內的接觸網路

在我們的生活經驗裡，我們所接觸的人經常與所處的場所有很大的關係，例如在住宅這個場所，經常會接觸到的人就是我們的家人；在教室這個場所，經常接觸到的人就是我們的同學。由於流感具有空氣傳染的特性，一名流感患者可以很容易地把病毒傳染給在同一個房間內的其他人，因此我們可以透過接觸場所定義人與人之間的接觸關係。而決定那些人出現在那些接觸場所，即是建構接觸網路的第一步。



圖 6 利用場所來定義接觸關係

我們使用一個二維晶格來代表一個區域，例如：台北市、桃園縣或新竹市。晶格上的方格代表這個區域內的接觸場所，例如：住家、班級或辦公室。另外，由於台灣地區汽車、機車等交通工具的普及性及公車、捷運等大眾運輸系統的便利性，因此對於人們在區域內的移動，我們作了以下的假設：“對於居住在區域裡的每一個人來說，從區域內的一個場所移動到區域內的其他場所所花的交通成本很低，因此每一個人一天當中會出現在區域內各個場所的機率，和這些場所所在的位置是無關的”。舉例來說，小君住在板橋捷運站附近，白天她在 101 大樓裡的一家外商公司上班，下班後她常到公館附近找朋友吃晚餐，吃完飯再和朋友一起到士林逛夜市。儘管這些地點彼此之間的距離不是很近，但因為有快速而方便的捷運系統，所以可以打破距離的障礙，在台北市內任意的移動。

基於上述的假設及 Huang 等人的分身點概念，我們將區域裡的每個人隨機地對應到若干個不同的接觸場所(亦即將此人的分身點置於若干個接觸場所內)，來表示此人在一天當中會固定出現在這些場所。再以上面小君的例子來看，她一天當中可能會出現板橋家中、101 大樓、公館的餐廳及士林夜市，所以在我們的模型中，她的分身點個數就是 4。透過分身點的概念，我們便可以表示一個人在一天當中，在區域內不同地點間往來的概念，而這就是所謂的日常移動。

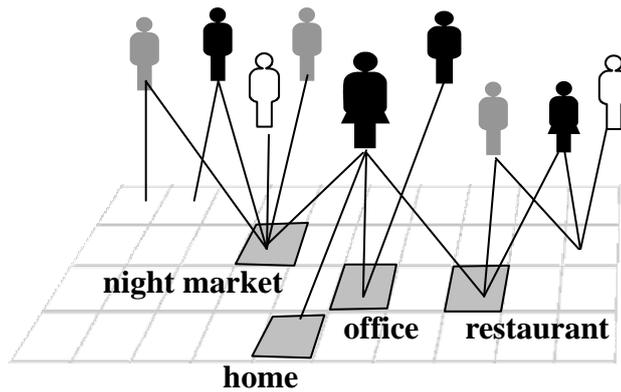


圖 7 分身點與接觸場所

在我們的模型中，每個接觸場所有一個屬性值 **CellSize** 來決定該場所容納的人數。透過設定接觸場所的人數，我們可以表達出人群在不同的場所呈現不同群聚程度的概念。例如我們將一個接觸場所的人數設定為 30，則它代表的可能就是一間坐滿 30 個學生的教室或一個有 30 名員工的辦公室。模型中對於接觸場所的類型並沒有特別地區分，因為對於流感的傳播來說，最重要的是接觸場所裡容納的人數(因為它代表了染病者所能影響的最大人數)，至於它是辦公室或者是教室，其實並沒有太大的影響。然而，住家卻是個例外，因為在一個區域內，所有住家裡的人必須滿足兩個性質：

1. 每一個人的分身點最多只能出現於一個住家內
2. 所有住家裡的人所成的集合等於該區域內的所有居民

此外，當我們要模擬居家隔離等公衛政策時，亦需要參考到每個人的住家的分身點。因此，我們在模型中會特別區分那些場所是屬於住家。

3.1.2 區域之間的接觸網路

在我們的模型中，除了考慮人群在區域內的移動外，我們還必須考慮人群在區域之間的長距離移動。為了表達跨區移動，我們擴充分身點的概念，使得某些分身點具有跨區的特性，因此，一個人的分身點不僅可以被放置在他本身所在的區域裡的接觸場所，也可以被放置在其他區域的接觸場所 – 這代表他作了一個

跨區的移動。例如：住在高雄市的小華常常需要坐飛機到台北市的總公司開會。對應到我們的模型中，高雄的小華便擁有一個跨區分身點落於代表台北總公司的方格。從巨觀來看，從區域 A 到區域 B 的跨區移動的數量總和即代表一天當中從區域 A 到區域 B 的交通總旅次。

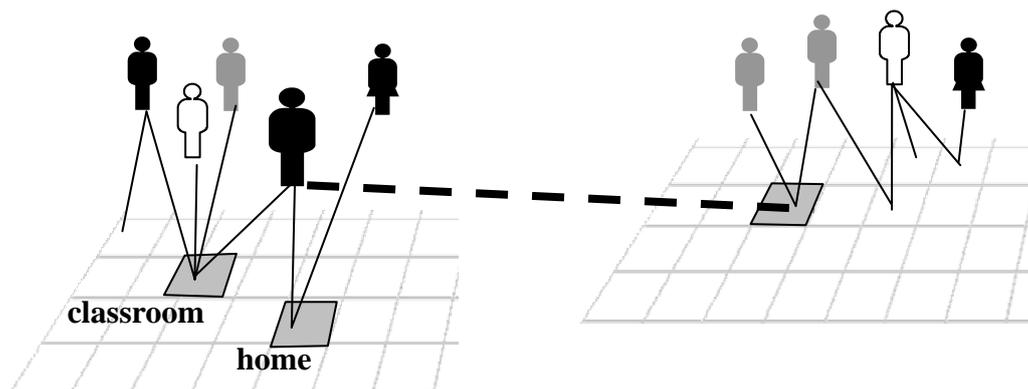


圖 8 跨區移動與跨區分身點

從 3.1.1 及 3.1.2 的說明，我們可以知道，在此模型中，不論是區內的日常移動或是跨區的長距離移動，使用的都是分身點的概念。因此在實作上，我們只需要設定好每人的區內分身點個數，使它在區域中分布的情形符合住家的性質，並且將具有跨區特性的分身點分配到各個區域，使得它能夠符合現實中縣市間的交通流量，然後將剩下的分身點隨機地分配到區域內的場所中，便可以完成接觸網路中人群與接觸場所的部分。相關的參數及實作方式請見 3.1.4。

3.1.3 接觸關係的定義

定義了人與接觸場所的關係後，我們透過以下的方式定義人與人之間的接觸關係：

- ◆ 在同一個接觸場所的人視為完全接觸。

由於流感飛沫及空氣傳染的特性，所以在同一個場所的人們間有密切的接觸，我們定義：“在一天當中，一個人和在同一個接觸場所的其他人，

平均的接觸次數為 1 次”。從接觸網路的角度來看，這些人彼此間形成了一個完全圖(complete graph)。不過由於實際上，當一個場所的人數非常多時，並不可能每個人都會和所有的其他人都接觸到，所以我們使每個人每天最多只和 k 個人接觸，讓接觸的情形更符合真實。這個 k 值便是接觸網路的參數中的 **MaxIntraCellContacts** (見 3.1.4)。

- ◆ 在鄰近的接觸場所的人們亦有隨機的接觸。

我們從日常生活的經驗可以發現：居住同一棟公寓的人們，常常會因為一起搭電梯而認識；在同一個地方上班的人們，也會因為常常搭同一班公車而相識。因此在模型中，我們使鄰近的場所的人們之間有隨機的接觸機會，來表達這種因為活動空間重疊而造成的隨機接觸。我們定義如下：“每個人每天在隨機的狀況下會和週遭 8 個方格裡中的 k 個人產生接觸”。用此定義來表達上述隨機接觸情形。其中這個 k 值即是接觸網路的參數 **InterCellContacts** (見 3.1.4)。

在我們的模型中，流感的傳播是透過上述的 2 種接觸方式來進行的，其實作請見 3.1.4。

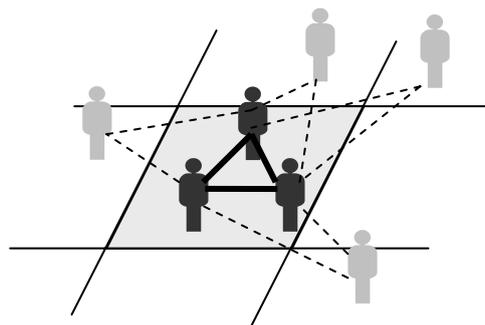


圖 9 接觸關係的定義

3.1.4 接觸網路的參數設定與實作

表 2 接觸網路的參數

| 參數名稱 | 型別 | 說明 | 設定值 |
|----------------------------|--------|----------------------------|--------------------------|
| NumOfCities | 整數 | 代表共模擬多少個地區 | 22 |
| PopulationSize [] | 整數陣列 | 分別代表各地區的人口數 | 見 人口與交通 |
| DistOfMI | 機率分布 | 每人所擁有的分身點個數之機率分布 | 1~4，呈常態分布 見 分身點及接觸數 |
| DistOfCellSize [] | 機率分布陣列 | 分別代表各地區的接觸場所容納人數之機率分布 | 見 接觸場所人數 |
| LatticeWidth [] | 整數陣列 | 分別代表每一個二維晶格的寬度 | 見 二維晶格的大小 |
| ODmatrix [][] | 矩陣 | 各區域間每日交通流量 | 見 人口與交通 |
| MaxIntraCellContact | 整數 | 一個人在一天當中在一個接觸場所內最多和他人接觸多少次 | 20 (憑經驗設定) |
| DistOfContactNum | 機率分布 | 每人每日隨機接觸的次數之機率分布 | 2~6， 呈常態分布 (憑經驗設定) |

(表 2) 是整個接觸網路模型所使用到的參數，以下各小節將介紹各參數的設定方式，並以流程圖來說明系統的初始化及建構接觸網路的過程。

人口與交通

在人口及交通流量的參數設定上，由於台灣總人口高達 2000 萬，若要以每個人為一個模擬單位，對於一般的個人電腦，其計算量是難以負荷的。因此，我們將使用真實人口數及交通流量的百分之一來作模擬：

- ◆ 交通流量的資料我們採用的是交通部運輸研究所，在“第三期台灣地區整體運輸系統規劃：整體運輸系統供需預測與分析”中，對 89 年各縣市間每日交通所做的預測結果[45]。(交通流量矩陣請見附錄 A.1)
- ◆ 人口數則採用內政部統計處之 90 年度各縣市人口數[41]。(請見附錄 A.2)

分身點及接觸數

對於每人的分身點個數的機率分布，由於目前仍然沒有相關社會學上的調查研究，因此我們參考 Huang 等人的作法，設定其範圍在 1~4 之間，並假設其呈現一常態分布。而每人每天的隨機接觸次數也是假設其值是介於 2~6 之間的常態分布。

接觸場所人數

各縣市內接觸場所的人數設定為 1~50 人之間，其機率分布參考

1. 各縣市戶內人數分布情形[40]
2. 各縣市工作場所人數分布情形[39]
3. 各縣市班級內學生數分布情形[42]

雖然現實中的接觸場所並不只有這三種，但因為這三種接觸場所因為在數量上較多，所以我們假設由這三種資料所推得的分布情形是具有代表性的。

首先我們將上述 3 項資料，介於 1~50 人的部分取出，並將三者作疊加，再將疊加後的結果除以場所的總數作正規化，即可得到接觸場所人數的機率分布。

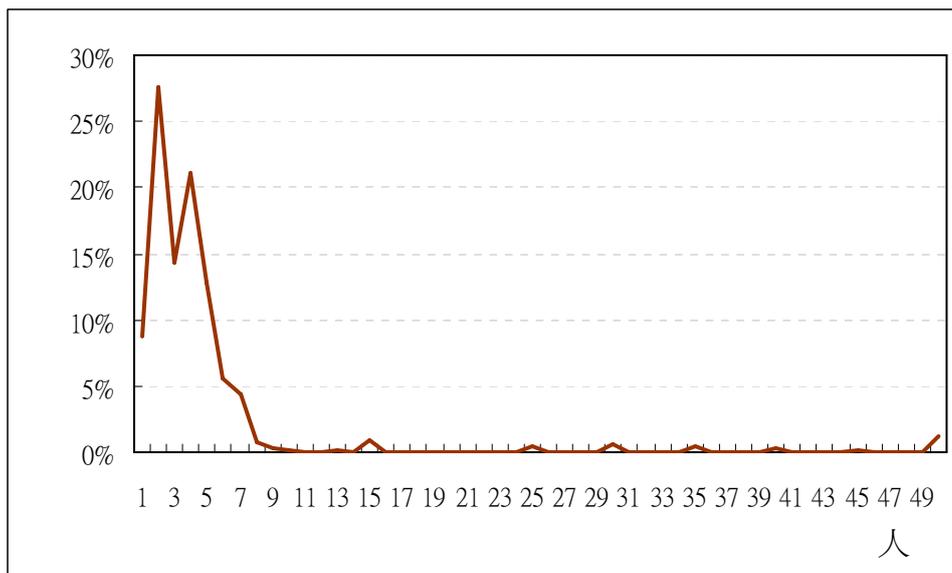


圖 10 台北市接觸場所人數分布

(圖 10)是透過上面的計算方式得到的台北市的接觸場所人數分布，由圖中我們可以發現，大部分的接觸場所人數都在 10 人以下，而人數較多的接觸場所(例如教室、大型公司)所佔的比例其實很低。



二維晶格的大小

由於下面的等式：

$$\begin{aligned}
 & \text{區域內分身點總數} \\
 &= \text{場所總數} * \text{每個接觸場所的平均人數} \\
 &= \text{每個人的平均分身點數} * \text{總人數}
 \end{aligned}$$

因此，區域內接觸場所的總數可以透過以下方式來推算：

$$\text{接觸場所總數} = \frac{\text{每個人的平均分身點數} * \text{區域內的總人數}}{\text{每個接觸場所內的平均人數}}$$

其中，每個接觸場所內的平均人數即是“接觸場所人數分布”的期望值。

由於我們對於每一個區域都是使用正方形的二維晶格來代表，因此我們可以用下

面的式子推得晶格的寬度：

$$\text{晶格寬度} = \left[\sqrt{\text{接觸場所總數}} \right]$$

接觸網路的建構

在我們的模擬系統中，整個接觸網路的建構是初始化的時候完成的，以下將以(圖 11)來介紹整個初始化的過程：





圖 11 系統初始化流程

依交通矩陣設定分身點的所在區域

```
For Row = 1 to NumCities
Do
  StartNum = 0
  People = PeopleOfCity(Row)

  // set the LatticeNum of those people with InterArea MirrorIdentity
  For Col = 1 to NumCities
  Do
    For i = StartNum to ODmatrix[Row][Col]
    Do
      // everybody has at most 1 InterArea MirrorIdentity
      People[i].lastMirrorIdentity.LatticeNum = Col
      People[i].otherMirrorIdentities.LatticeNum = Row
    Done
  Done

  StartNum = StartNum + ODmatrix[Row][Col]
Done

  // set the LatticeNum of the rest people
Loop
  People[StartNum].allMirrorIdentities.LatticeNum = Row
  StartNum = StartNum + 1
Until StartNum == PopulationSize[Row]
Done
```

上述的實作中，我們引入了一個關於跨區分身點的假設：“每個人最多只有一個跨區分身點”。由於每個人所擁有的時間和金錢是有限的，所以現實中很少有人是經常每天在各個地區間來回的。我們相信這種跨區移動的現象應該是較平均地分布在整個人群當中，而非只出現於少數人身上，因此我們作了上述的假設。

分配分身點

```
// a.CellSize is the number of MirrorIdentities in cell a
// 1) distribute people to Home
For each Lattice L in Taiwan
Do
  Loop
    Cell = random-select-one-cell-from(L)
  Until Cell.CellSize < 10

  For i = 1 to Cell.CellSize
  Do
    Loop
      Person = random-select-one-person-from(L)
    Until Person.Home == false

    Person.Home = true
    Person.MirrorIdentity[0].distribute-to(Cell)
  Done
Until everybody in Lattice L has a home
Done

// 2) distribute people to other places
For each person P in Taiwan
Do
  For each undistributed MirrorIdentity M of person P
```

```

Do
  Loop
    Cell = random-select-one-cell-from(M.LatticeNum)
  Until Cell is not full
  M.distribute-to(Cell)
Done
Done

```

在上述的虛擬碼中，我們挑選“住家”是以該方格的 **CellSize** 是否小於 10 作為標準。這主要的原因是，我們從戶口普查[40]的資料發現，戶內人數其值幾乎都小於 10。

每日的接觸過程

我們以下列的 pseudo code 來表示每日的接觸過程

```

For each people P in Taiwan
Do
  For each MirrorIdentity M of person P
  Do
    // a.CellSize is the number of MirrorIdentities in cell a
    // CellSizeOf(x) return the CellSize of the cell in x
    // MaxIntraCellContact's default value is 20

    // 1) IntraCell Contact
    Times = Min(MaxIntraCellContact, CellSizeOf(M.location))
    For i = 1 To Times
    Do
      Candidate = random-select-one-person-from(M.location)
      contact-with(Candidate)
    Done

    // 2) InterCell Contact
    For i = 1 To P.NumOfContacts
    Do
      CandidateCell = random-select-one-cell-from(NeighborOf(M.location))
      Candidate = random-select-one-person-from(M.location)
      contact-with(Candidate)
    Done
  Done
Done
Done

```

3.2 個體的屬性及染病過程

3.2.1 個體的屬性

模型中的個體擁有各種屬性，用來表示個體的疾病狀態、活躍度、免疫力、行動力...等，以上的屬性主要用來表示個體的先天或後天的差異及模擬過程中因為感染或公衛政策介入等事件所造成個體狀態上的轉變。

表 3 個體的屬性

| 屬性名稱 | 資料型態 | 說明 |
|----------------------|------|-------------------------------|
| EpiState | 疾病狀態 | 個體的疾病狀態 |
| NumOfMI | 整數 | 個體分身點的個數 |
| NumOfContacts | 整數 | 一天當中，個體與周遭場所內的個體的接觸次數，代表其活躍程度 |
| Symptomatic | 布林值 | 個體是否發病 |
| Isolated | 布林值 | 個體是否被隔離治療 |
| Quarantined | 布林值 | 個體是否被居家隔離 |
| Medication | 布林值 | 個體是否服用克流感 |
| Vaccined | 布林值 | 個體是否接受疫苗注射 |
| LPeriod | 整數 | 潛藏期—個體被感染後多久便具有傳染力 |
| IPeriod | 整數 | 潛伏期—個體被感染後多久會發病 |
| CPeriod | 整數 | 傳染期—個體具有傳染力狀態所持續的天數 |

3.2.2 染病過程及疾病參數

依照接觸網路所定義的接觸關係，每一個體每天會與其他個體產生接觸。每一次的接觸是否成功傳染，則由疾病參數 **SymptTransRate** 及 **AsymptTransRate** 這兩個機率值來決定。

在本模型中使用了 SEIR 4 種疾病狀態來表現個體染病的過程：S 代表尚未感染，E 代表已感染但還不具傳染力，I 代表具傳染力，R 代表已經康復或死亡。從 S 進入 E 代表的是感染事件的發生，從 E 進入 I 代表潛藏期(Latent Period)已經結束，個體開始具有傳染力。從 I 進入 R 代表感染期(Contagious Period)結束，處於狀態 R 的個體不具傳染力也不會再度受到感染。

由於我們模擬的是新型流感病毒的爆發，因此每個人對病毒並不具有免疫力，所以在人們初始的疾病狀態設定上，每一個人都是屬於 S 的狀態。此外，我們假設流感的流行時間在一年以下，因此我們不考慮人們康復後一段時間，因免疫力消失而再度被感染的情形；亦即人們不會從疾病狀態 R 再度回到 S。

由於流感患者在發病前便可能具有傳染力，因此在模擬個體的發病時我們使用個體的 **Symptomatic** 屬性來代表患者發病與否，而從感染到發病所需的時間稱為潛伏期(Incubation Period)。另外，因為不同的流感患者在症狀表現上會有所差異，有部分的患者感染後並不會發病，對於那些尚未發病或不會發病的流感感染者，我們設定他們只有發病者一半的傳染力。

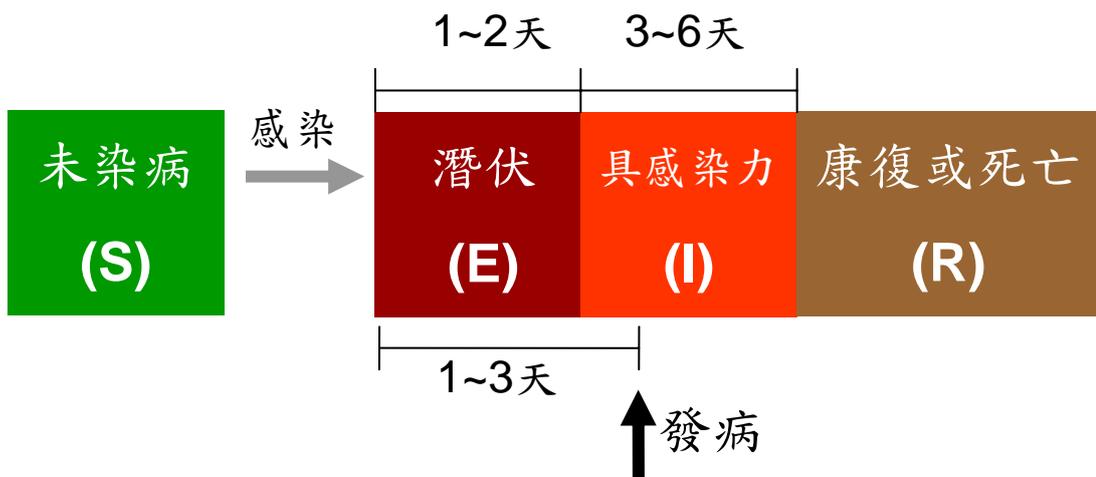


圖 12 染病過程的疾病狀態變化

由於人們在出現流感症狀後，很有可能會因為身體不適或因為怕把病毒傳染給他人，而減少其外出的機率。因此，我們使用了一個機率值 **WithdrawProb** 來代表人們在感染流感發病後減少其外出的機率。在實作上如下面的虛擬碼：

```

For each MirrorIdentity M of Patient
Do
  If M.home != true
  then
    set-A-to-B-with-probability(M.cancel, true, WithdrawProb)
  endif
Done

```

表 4 疾病特性參數

| 參數名稱 | 資料型態 | 說明 | 設定值 |
|------------------------|------|---------------------|----------|
| SymptTransRate | 浮點數 | 發病者每一次接觸的傳染機率 | 見 3.2.3 |
| AsymptTransRate | 浮點數 | 已感染而尚未發病者每一次接觸的傳染機率 | 見 3.2.3 |
| SymptomaticRate | 浮點數 | 已感染的患者發病的機率 | 0.63[27] |

| | | | |
|-------------------------|------|--------------------------|----------|
| LatentPeriod | 機率分布 | 潛藏期的機率分布 | 1~2[8] |
| IncubationPeriod | 機率分布 | 潛伏期的機率分布 | 1~3[8] |
| ContagiousPeriod | 機率分布 | 傳染期的機率分布 | 3~6[8] |
| WithdrawProb | 浮點數 | 一個人發病後， 他會減少外出的 機率 | 0.63[46] |

3.2.3 疾病參數的設定

在疾病參數的設定上，我們主要參考 Longini[8]的設定，但由於模型本身設計上的不同，無法參考其傳染率設定，因此我們採用流感的 R0 值來推導傳染率。

R0 的定義為：“平均一個染病者可以將疾病傳染給多少人”。

因此其值可以以下面的公式來表示：

$$R0 = \text{傳染率} * \text{每日的接觸次數} * \text{感染期天數}$$

由於有 63% 的人感染流感後不會發病[27]，而其傳染率只有發病者的一半[8]。

$$\text{AsymptTransRate} = 0.5 * \text{SymptTransRate}$$

因此，我們可以將 R0 的公式改寫如下：

$$R0 = 0.37 * (0.5 * \text{SymptTransRate}) * \text{平均每日接觸次數} * \text{感染期平均天數} \\ + 0.63 * (\text{SymptTransRate}) * \text{平均每日接觸次數} * \text{感染期平均天數}$$

其中，

平均每日接觸次數

$$= \text{每人平均分身點數} * (\text{每個場所的平均人數} - 1 + \text{與鄰近場所的接觸次數})$$

$$= 2.5 * (4.35 - 1 + 4) = 18.375$$

平均感染期長度 = 4.1

因此，

$$R0 = 0.815 * \text{SymptTransRate} * 18.375 * 4.1$$

→ $R_0 = 61.400 * \text{SymptTransRate}$

在設定流感病患因病而減少外出的行為時，我們則根據疾病管制局對學童生病時出席狀況的調查統計結果[46]來設定。該報告指出，有 63% 的生病學童會請假在家休息。因此，我們將參數 `WithdrawProb` 設為 0.63。

3.3 公衛政策的模擬

在本模型中所考慮的公衛政策主要有下列幾項：隔離治療、預防性投藥、居家隔離、流感疫苗、地區性停止上班上課、疫區交通交通管制。以下簡述各項公衛政策的在模型中的表現方式、所使用的參數以及參數的設定。

3.3.1 醫療通報系統

醫療通報系統指的是針對發病者所作的一系列公衛政策。我們參考我國的“流感大流行準備計畫”[43]，設計了以下的醫療通報系統。當一個人發病時，他會有某個機率被送醫治療(不論是自願就醫或被強迫送醫)，這個機率值就是公衛參數中的 **DetectionRate**，而從他發病到就醫的這段時間則稱為 **DiagnosisDelay**。當他被送進醫院時，醫院會為他進行隔離治療。此外，有關當局會追蹤他的接觸史，試圖找出曾經和他有過接觸的人，因為這些人很可能也已經被他傳染了流感。接觸者追蹤的政策包括：監視可疑患者、預防性投藥及居家隔離，將於下面詳細介紹。

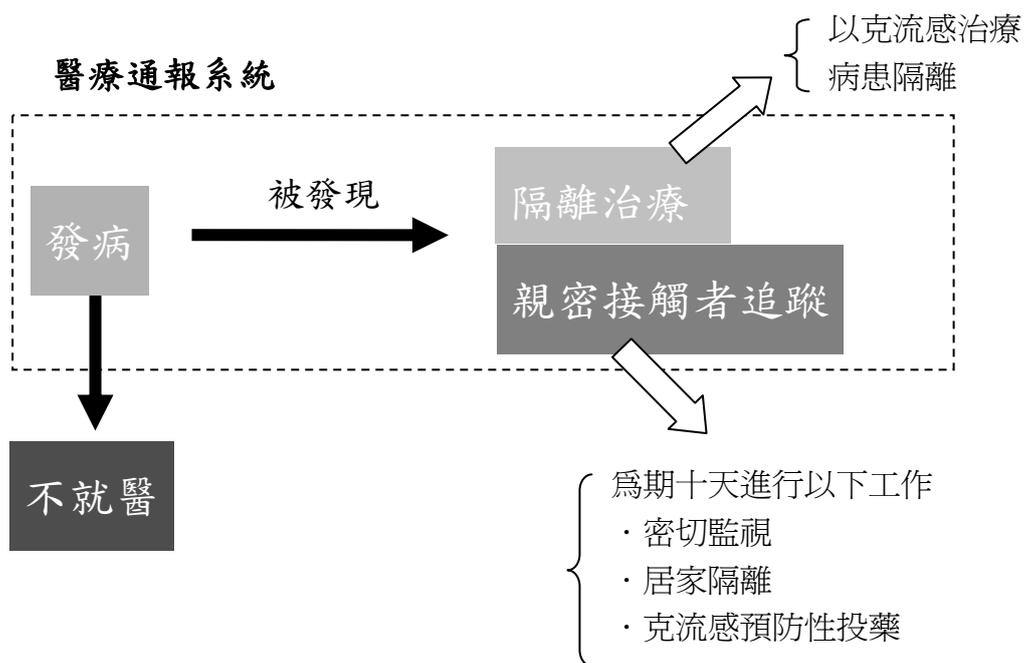


圖 13 醫療通報系統

隔離治療並監視可疑患者

隔離治療包括兩個動作：(1) 隔離 (2) 治療。

隔離的實作方式如下：

1. 從此名患者的所有分身點中隨機挑選一個分身點，其餘全部移除。此分身點代表處於隔離病房的病患。在此病房的其他人便代表照顧此人的醫護人員，或同樣接受隔離治療的病患。
2. 把病人的隨機接觸次數設為 0，使他無法與鄰近場所的人發生接觸。

治療的方式則是使用克流感藥物。克流感在使用上可分為治療性及預防性兩種，而治療性用藥的一個療程是 5 天，每天服用 2 粒克流感。克流感對於服用者具有降低被感染的機率、降低傳染他人的機率及降低發病的機率等功效，這些功效的實際定義方式將於後面介紹。

當病患被隔離治療後，下一步便是追蹤他的親密接觸者。由於在我們的模型中，接觸關係是透過場所來定義，因此，親密接觸者指的就是和此名病患處於同

一個場所的那些人。而所謂的密切監視指的是：

對於那些親切接觸者，一旦他們發病即馬上送醫，而不會有任何的延遲。

密切監視在實作上即是把這些人的 **DiagnosisDelay** 設為 0。

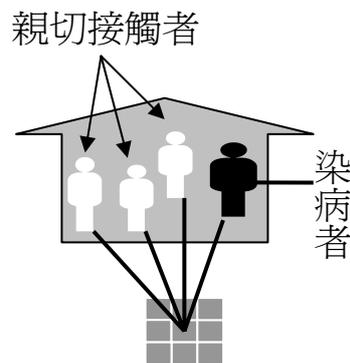


圖 14 親密接觸者

預防性投藥

預防性投藥指的是對親密接觸者投以克流感。克流感的預防性用藥是以十天為一個療程，每日服 1 顆。克流感的藥效，我們使用 3 個參數來表示：**AVES**, **AVEI**, **AVED**[9]。

◆ **AVES** (AntiViral Efficacy for susceptibility)

AVES 代表的是克流感對於一個尚未感染流感的人所能提供的防護力。當一個人服用克流感時，在他與流感患者的接觸過程中，其傳染的機率會被降低。我們以下列的式子來表示：

$$\text{TransmissionRate}_{\text{NEW}} = \text{TransmissionRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{AVES})$$

◆ **AVEI** (AntiViral Efficacy for infectiousness) :

AVEI 代表的是克流感在抑制流感帶原者散播病毒方面的效果。當流感帶原者服用克流感時，在他與他人接觸的過程中，其傳染的機率會被降低。我們以下列的式子來表示：

$$\text{TransmissionRate}_{\text{NEW}} = \text{TransmissionRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{AVEI})$$

◆ **AVED** (AntiViral Efficacy for symptomatic disease)

AVED 代表的是克流感在減輕流感症狀方面的能力。當一個人被感染流感而尚未發病時，服用克流感會降低他發病的機率，我們以下列的式子來表示：

$$\text{SymptomaticRate}_{\text{NEW}} = \text{SymptomaticRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{AVED})$$

除此之外，當一個感染流感的患者服用克流感後，他的症狀期會縮短一天，亦即：

$$\text{InfectedPerson.CPeriod}_{\text{NEW}} = \text{InfectedPerson.CPeriod}_{\text{ORIGINAL}} - 1$$

另外，我們用來表示 **DrugStockPile** 這個參數來表示克流感的儲備量(以顆為單位)。

居家隔離

居家隔離指的是限制上述這些親密接觸者的外出行為。因為這些人有可能已經染病，所以很有可能再度把病毒傳染給其他人。在居家隔離的實作上，我們會用一機率值先決定此人會參與居家隔離，此機率值即為 **QuarantineRate**。如果他參與居家隔離，我們則將他的分身點全部移除，只留下代表家庭的分身點，在這個狀況下，只有他的家人及週遭的鄰居才有可能會接觸到他。

3.3.2 其他公衛政策

流感疫苗

參考克流感藥效的定義，我們以 **VES** 及 **VEI**[9]來定義疫苗的效果：

◆ **VES**(Vaccine Efficacy for susceptibility)

VES 代表的是流感疫苗對於疫苗接種者所能提供的防護力。其定義方式類似 **AVES**，我們以下列的式子來表示：

$$\text{TransmissionRate}_{\text{NEW}} = \text{TransmissionRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{VES})$$

◆ **VEI**(Vaccine Efficacy for infectiousness)

VEI 代表的是流感疫苗對於疫苗接種者，在抑制病毒散播方面的效果。

其定義方式類似 **AVEI**，我們以下列的式子來表示：

$$\text{TransmissionRate}_{\text{NEW}} = \text{TransmissionRate}_{\text{ORIGINAL}} * (1 - \text{AVEI})$$

在疫苗的施打上我們採用全面性的接種，因此我們使用 **VaccineRate** 這個參數來代表全部的人口裡，有多少比率的人已經接種流感疫苗。此外，由於流感疫苗在施打後需要一段時間才能發揮效果，因此我們使用 **VaccineTime** 這個參數來代表疫苗發揮功效的時間點。

停止上班上課



對於一個成年人或正在就學的學生，因為他們在家庭擁有一個分身點，以及在學校或工作場所還有一個分身點，因此他們的分身點數必定大於等於 2 (而分身點個數等於 1 的人代表的可能是尚未入學的學齡前兒童或長期待在家裡或療養院的老年人)。因此在停止上班上課的實作上，我們採用下列的方式：“對那些擁有 2 個以上分身點的人，移除 1 個分身點來代表停止上班上課”。此外，這項政策是可以以區域為單位來執行的。例如：當某個區域的通報人數佔該區的總人數的比例在 **ClosureThreshold** 以上時，便執行停止上班上課的政策。

疫區交通交通管制

由於我們使用跨區的分身點來表示區域之間的交通流量，因此我們可以設定當某個區域內的通報病例佔該區總人數的比例達到某個門檻值(**TR_Threshold**，見表 5)時，便透過移除跨區分身點的方式來限制進出此區域的跨區移動，在實作上，我們使用 **TR_Rate** 這個參數來表示，在執行交通管制政策之後，有多少比例的跨區分身點會被移除。這個數值也代表了政策的執行效力。

表 5 公衛政策的參數

| 參數名稱 | 資料型態 | 說明 | 設定值 |
|----------------------|------|-----------------------------------|----------------|
| DetectionRate | 浮點數 | 發病者被隔離治療的機率 | 可變項 |
| DistOfDiagnosisDelay | 機率分布 | 從發病到就醫的時間的機率分布 | 1~3 (憑經驗設定) |
| AVES | 浮點數 | 克流感對於未感染者的防護效果 | 0.3[8] |
| AVEI | 浮點數 | 克流感對於具傳染力者的抑制效果 | 0.62[8] |
| AVED | 浮點數 | 克流感對於減輕症狀的效果 | 0.6[8] |
| DrugStockPile | 整數 | 克流感的儲備量(顆) | 可變項 |
| QuarantineRate | 浮點數 | 遵守居家隔離政策的比例，代表居家隔離政策的執行力 | 可變項 |
| VES | 浮點數 | 疫苗的保護效果 | 可變項 |
| VEI | 浮點數 | 疫苗對於傳染的抑制效果 | 可變項 |
| VaccineRate | 浮點數 | 接種疫苗的比例 | 可變項 |
| VaccineTime | 整數 | 疫苗發生效力的時間點。從模擬的第一天起算，以天為單位 | 可變項 |
| ClosureThreshold | 浮點數 | 當通報病例的比例大於等於此人數時，整個地區即停止上班上課 | 可變項 |
| TR_Rate | 浮點數 | 執行交通管制政策後，跨區分身點的減少比例。代表交通管制政策的執行力 | 可變項 |
| TR_Threshold | 浮點數 | 當通報病例的比例大於等於此數值時，整個地區即施行交通管制 | 可變項 |

4. 實驗

4.1 無公衛政策介入

在這個實驗中，我們模擬當台灣爆感人傳人禽流感大流行，而政府完全沒有採取任何公衛政策時的情形。我們的實驗將探討不同 R0 值、從不同的地區爆發及不同的初始感染人數對整個傳播動態的影響。我們預設的初始狀況如下：

表 6 預設的初始狀況

| 參數 | 設定值 |
|--------|-----|
| R0 | 1.8 |
| 初始感染人數 | 5 人 |
| 爆發地區 | 台北市 |

4.1.1 預設參數的模擬結果

在解讀模擬結果之前，首先要特別注意的是，由於我們是使用縮小為百分之一的人口數及交通數來模擬的，因此在發病人數的解讀上需要特別留意。或許我們可以將這個縮小後的模擬結果再放大 100 倍回來，然而這並不一定保證與 1:1 的模型所得到的結果一樣。儘管如此，從這個縮小的模型中，我們還是可以探討流感的傳播趨勢與公衛政策的成效。

實驗結果

(圖 15)是採用預設的設定值模擬所產生的結果，我們發現新型流感爆發的速度相當地快，短短不到 2 個月的時間內，便造成全台灣 46% 的人受到感染。

此外，我們發現在每一次模擬過程中即使使用完全相同的參數，其流行曲線仍然可能會有些微的差異，這些變異是由於模型本身的隨機性所造成的。然而如果從侵襲率來看的話，如(圖 16)所示，我們可以發現每一次模擬的得到的侵襲率大致上較穩定(大約在 46.5%左右)，較不容易受到隨機性的波動。此處的侵襲率指的是“發病侵襲率”(Illness Attack Rate)，其定義如下：

$$\text{(發病)侵襲率} = \frac{\text{總發病人數}}{\text{總人口數}}$$

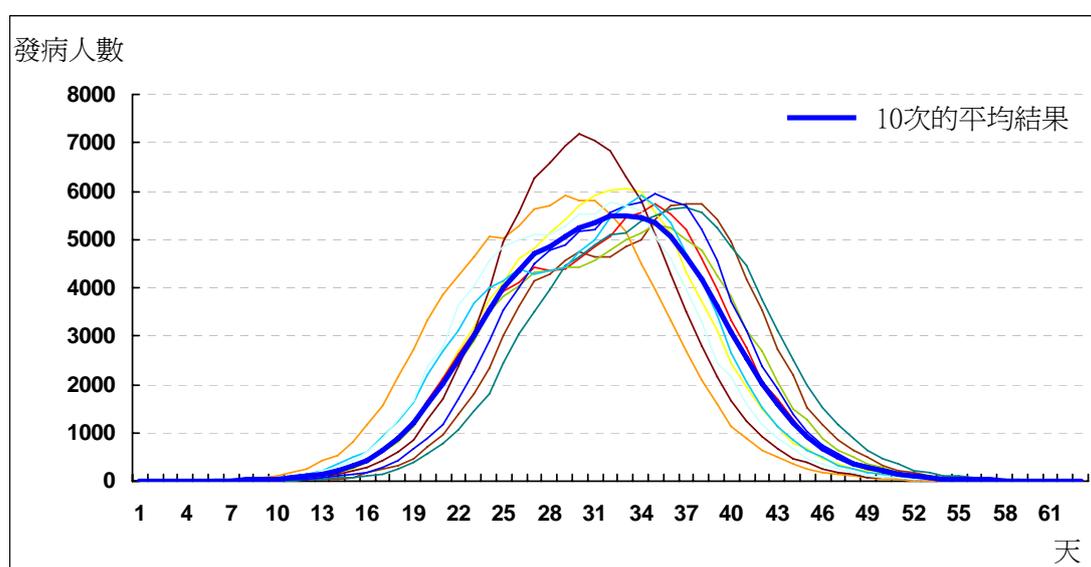


圖 15 預設參數下模擬 10 次的結果

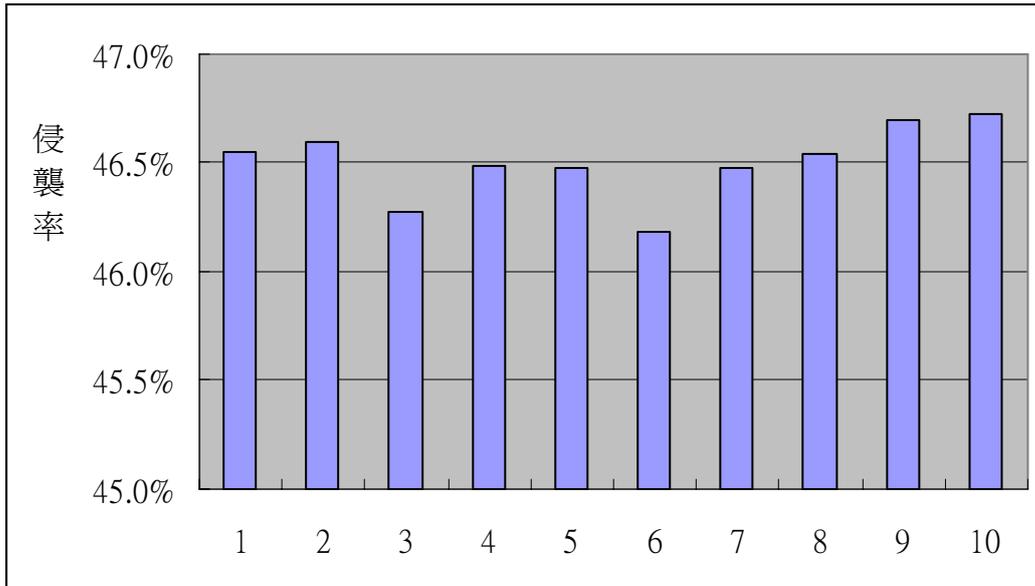


圖 16 預設參數下模擬 10 次的侵襲率

4.1.2 不同 R0 值下的結果

由於人傳人的禽流感尚未發生，所以我們無法確切知道病毒的特性，以及其 R0 值。於是我們參考過去的流感大流行來作為我們設定 R0 的依據。Ferguson 等人由過去 1918 年流感大流行的資料來推估，得到當時的流感的 R0 值大約是 1.8 左右[33]，於是我們考慮 $R0 = 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0$ 的情況來模擬其爆發的情形。

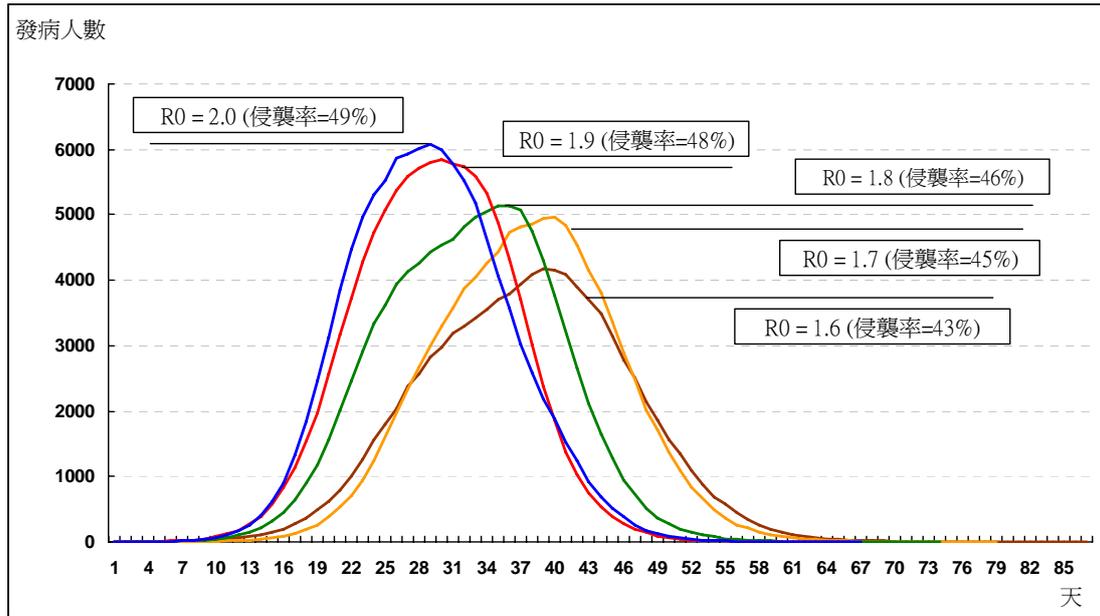


圖 17 不同 R0 值下的模擬結果

實驗結果

由(圖 17)我們可以發現，隨著R0值的增加，(1) 侵襲率 (2) 曲線的峰值 (3) 疫情發展的速度，皆隨之增加。R0 參數對整個疾病傳播動態有很大的影響，不過當R0 的值接近 2.0 時，R0 值的變動對模擬的結果並不會造成太大的影響。我們推測，可能是疾病傳播受限於底層的接觸網路限制，無法使傳播的速度再變得更快。

4.1.3 從不同地區爆發的結果

在這一節，我們想探討疫情從不同的地區爆發時，會造成傳播動態上怎樣的差異。我們分別以台北市、高雄市、雲林縣、宜蘭縣作為初始病例的發生點，來模擬流感爆發的情形。選擇上面四個地區的原因是，北高是台灣的二大都會區，是人群的大量來往的地區，因此很有可能出現境外移入的病例。而雲林及宜蘭是農業縣，有許多的養雞場、養鴨場，新型流感有可能透過這些家禽而感染人類。

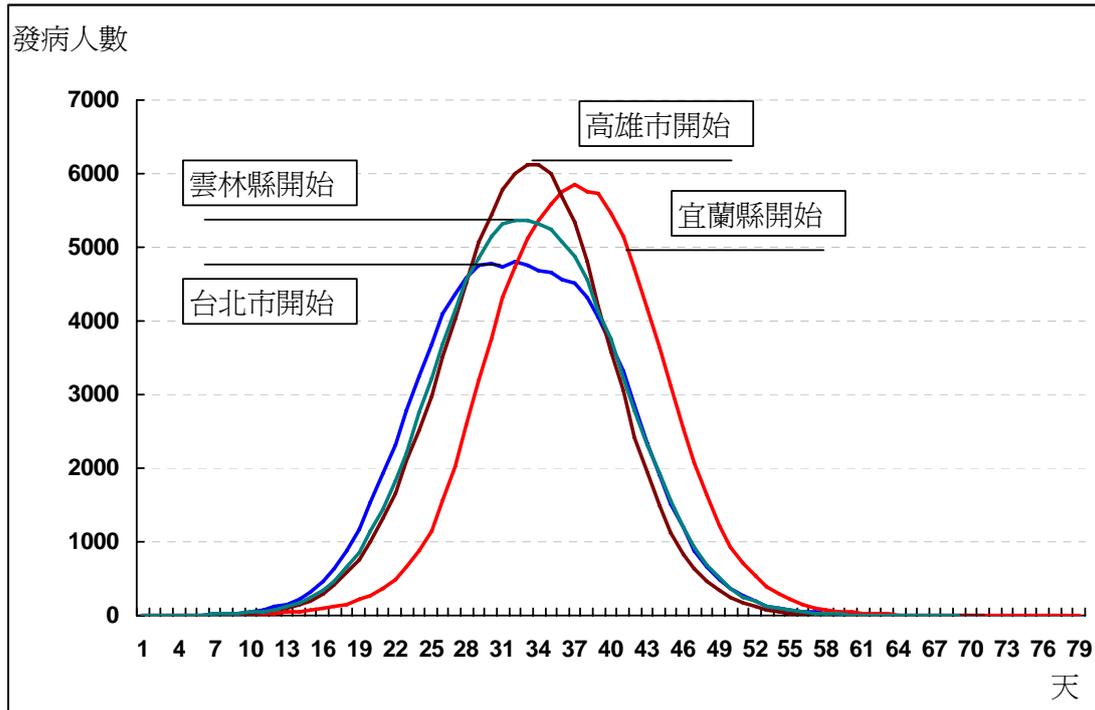


圖 18 模擬不同地區爆發所產生的結果

實驗結果

從(圖 18)我們可以發現一些有趣的現象：

1. 由台灣西半部地區爆發產生的疫情，其峰值出現的時間大概都差不多，然而，由東半部地區爆發產生的疫情，其峰值的出現大約會延後 4~5 天。
 2. 台北市爆發的流行曲線會呈現較平緩的趨勢 (峰的形狀較沒有那麼尖銳)。
- 造成(1)的原因可能是東半部的交通較不發達，所以疾病要蔓延到全島要花比較多的時間；造成(2)的原因可能是，大台北地區是全台人口最多的地區，因此疾病若先從台北市爆發，會先在此處造成第一波的快速的流行，然後再散播到其他地方，造成第二波其他地區的同步流行，由於第一波和第二波的流行有時間上的延遲，二波疊合起來便得到一個較平緩的流行曲線。

4.1.4 不同的初始感染人數的結果

在這個實驗中，我們想知道初始感染人數會對整個傳播動態造成怎樣的影響，我們分別以 2 人、5 人、10 人及 20 人來進行實驗。

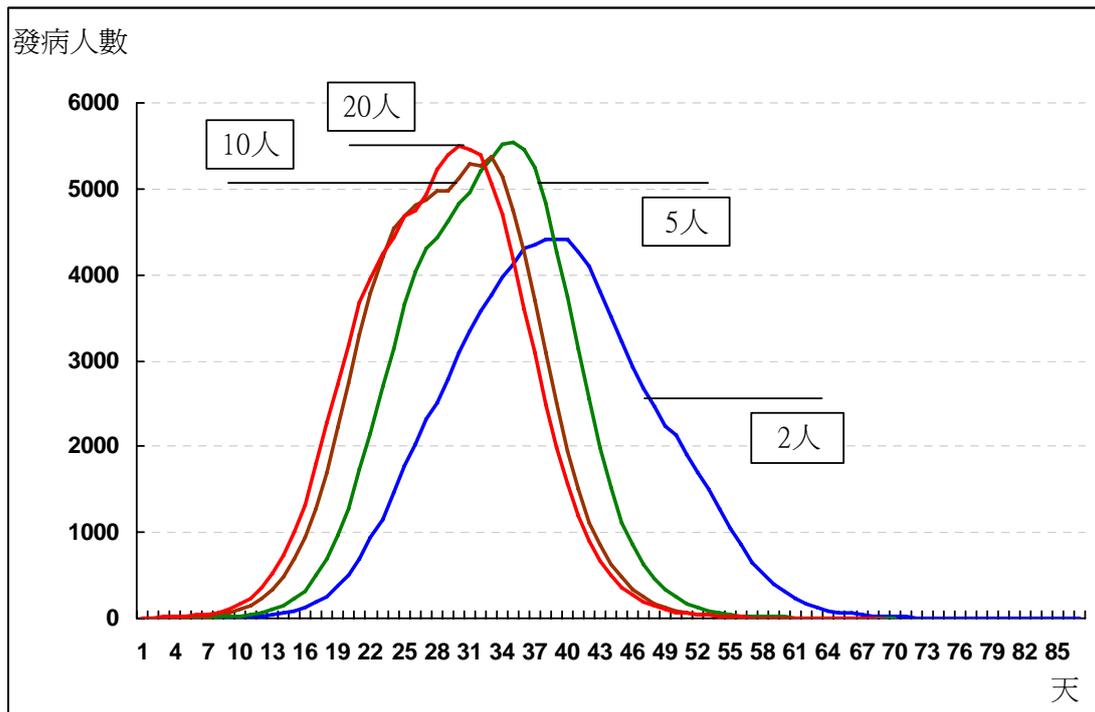


圖 19 初始感染人數的影響

實驗結果

從上圖我們可以發現，當人數在 5 人及 5 人以上時，其流行曲線大致都很相似，其差別只在曲線的平移；初始感染人數愈多，整個曲線便會往左移動的愈多。這是因為初始人數愈多，整個疫情爆發的速度也就愈快；不過這個左移的現象會隨著初始人數的增加而變得愈不明顯，例如在 10 人到 20 人之間，其結果並沒有太大的差異。因此只要初始人數在 5 人以上，我們便不太需要考慮初始人數對整個模擬結果的影響。

4.2 醫療通報系統

在這一節中我們要探討的是 3.3.1 節中的醫療通報系統對於疫情控制的結果，我們主要要探討“隔離治療與密切監視”、“預防性投藥”與“居家隔離”這三個政策的執行效果。由於預防性投藥及居家隔離二個政策需要在病人發病後進行接觸者追蹤才能執行，因此這二個政策在執行上必須搭配“隔離治療與密切監視”的政策。

4.2.1 隔離治療與密切監視

在各種公衛政策中，隔離治療是防止疫情持續擴大很重要的政策之一。除此之外，對於可疑患者的掌控也會影響到後續的預防性投藥及居家隔離政策，因此我們將這二個政策視為衛生當局在新型流感爆發後所採取的基本的政策，透過以下的實驗來了解它的效果。

在這個實驗中，我們所操縱的變數是 **DetectionRate** 這個參數，它代表的是流感患者發病後被送醫的機率，我們以 **DetectionRate** = 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 等不同的狀況來進行模擬。

實驗結果

(圖 20)和(圖 21)是上述實驗的結果。**DetectionRate** = 0 的狀況即為無公衛政策的情形。我們發現“隔離治療與密切監視”的政策，在**DetectionRate** = 0.1~0.7 的狀況，可以使侵襲率下降 12~15 個百分點。然而，如果**DetectionRate** 可以提高到 0.9，則可以使侵襲率下降 22 個百分點，幾乎可使侵襲率減半。由此可見，有效地發現病例(即增加**DetectionRate**)是流感防疫上一個很重要的工作。

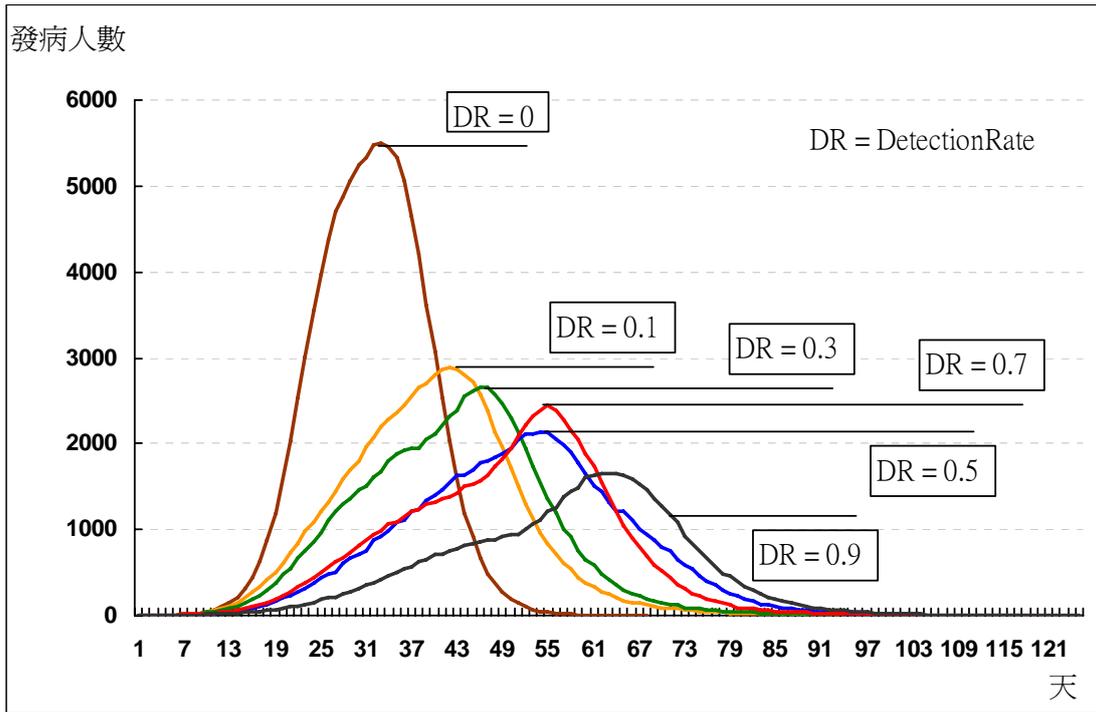


圖 20 隔離治療及密切監視的模擬結果

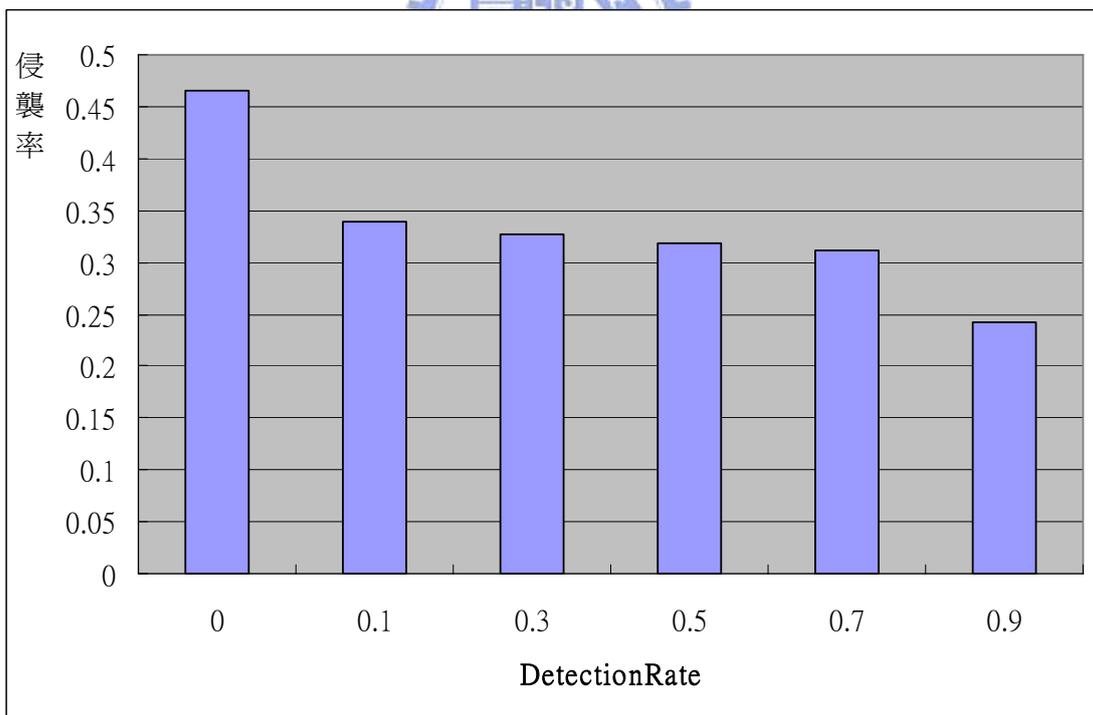


圖 21 (圖 20) 中各曲線的侵襲率

4.2.2 預防性投藥

因為目前尚無有效對付禽流感病毒的人類疫苗。由羅氏藥廠開發，能抑制流感病毒的抗病毒藥劑-克流感，便成為大家矚目的焦點。在這個實驗中，我們討論使用克流感作預防性投藥的效果。此實驗的參數設定如下：

表 7 預防性投藥實驗參數設定

| 參數 | 設定值 |
|---------------|---------------------------|
| AVES | 0.3 (Longini 2005[8]) |
| AVEI | 0.62 (Longini 2005[8]) |
| AVED | 0.6 (Longini 2005[8]) |
| DrugStockPile | 222477 (人口數的 10%) |

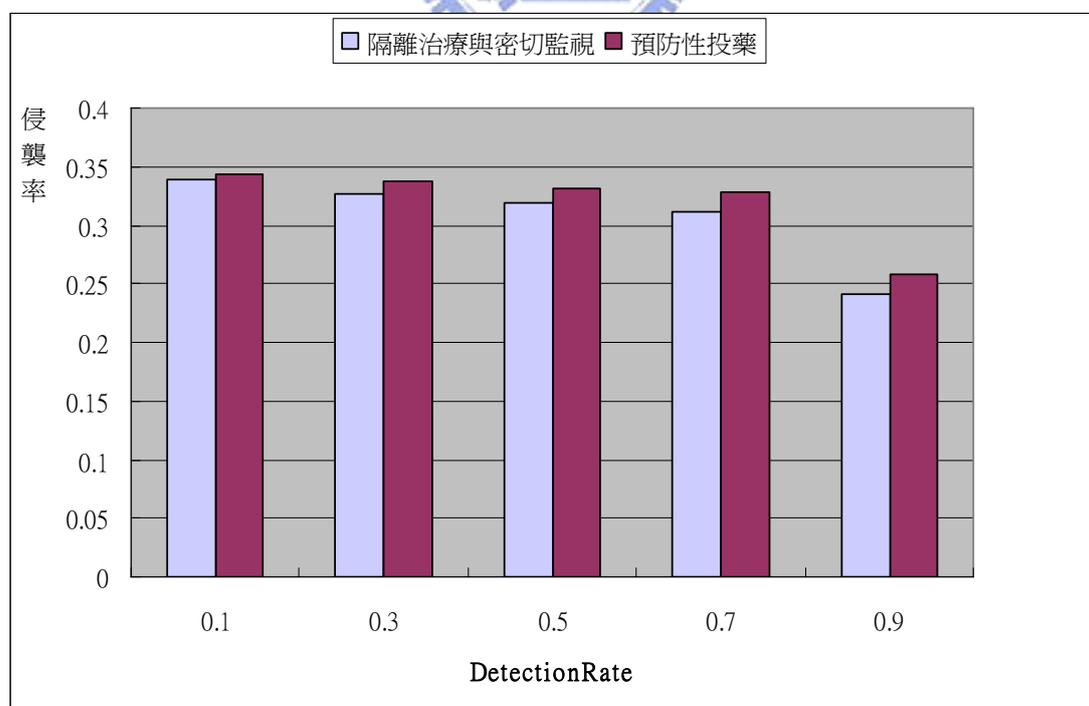


圖 22 加入預防性投藥後的侵襲率

實驗結果

(圖 22)是我們模擬預防性投藥的執行，在不同**DetectionRate**下所得到的侵襲率。令人訝異的是，原本的“隔離治療及密切監視”政策，加入預防性投藥後，反而使侵襲率微幅上升！然而，在觀察其流行曲線(圖 23)後，我們便可發現，這並非是克流感沒有發生效用。把預防性投藥的流行曲線與“隔離治療及密切監視”的流行曲線(圖 20)來比較，我們便可以發現：加入預防性投藥的政策後，其流行曲線的前半部都被壓得很低。這顯示在爆發的初期，疫情的確因為克流感的預防性投藥而受到了控制。如果克流感真的發揮了效果，那究竟是什麼原因造成侵襲率的升高呢？

經過不斷地實驗後，我們發現這個現象是因為克流感用盡所造成的。(圖 24)是在**DetectionRate** = 0.9 的狀況下，無預防性投藥(即“隔離治療與密切監視”)和加入預防性投藥政策的兩者的累積病例圖。從圖中我們可以發現，當克流感消耗殆盡後，“預防性投藥”的曲線會快速的上升，最後在發病人數上，更一舉超越沒有使用預防性投藥的曲線。



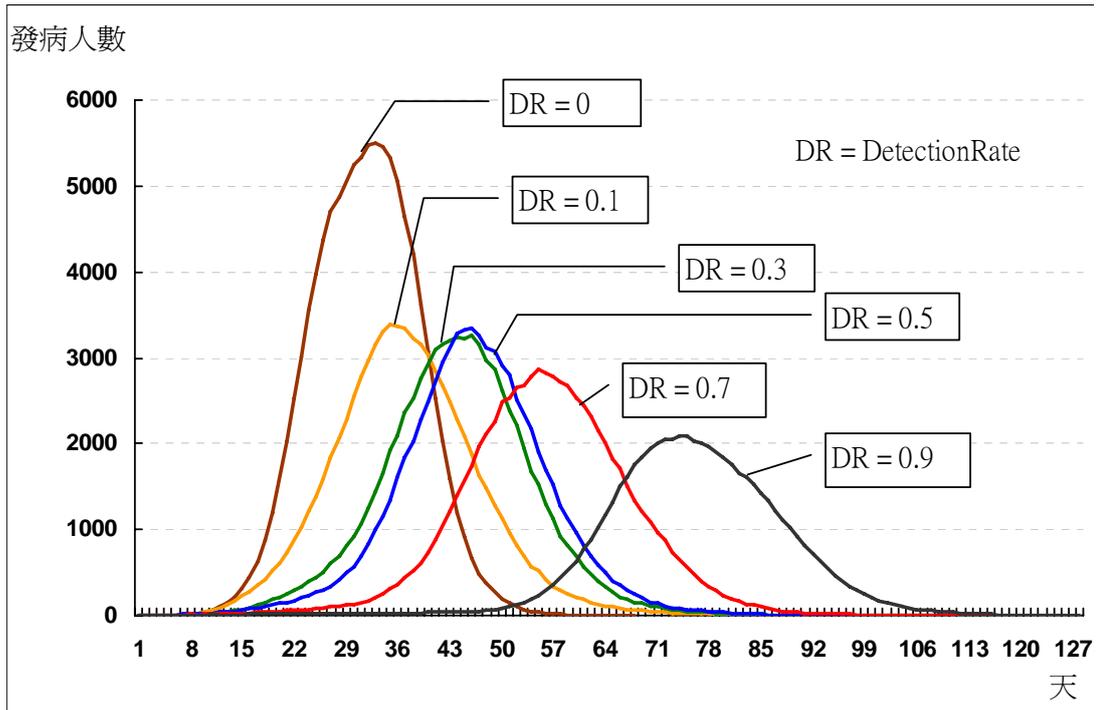


圖 23 預防性投藥政策的模擬結果

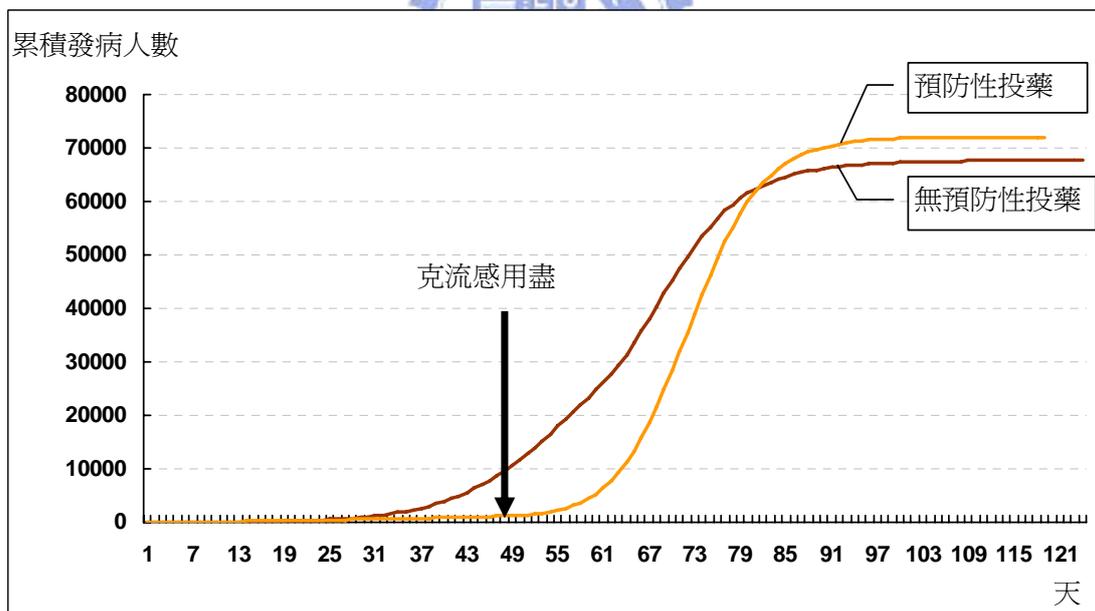


圖 24 克流感用盡的結果

克流感的缺乏為什麼會造成感染人數快速攀升呢？因為克流感亦是治療流感病患的重要藥物，不但可以使病人減輕症狀，亦可保護醫護人員與照顧病患的家屬免於受到病人的傳染。將克流感用於預防性用藥，雖然具有抑止疫情的擴散

的效果，然而如果無法在短期內將疫情完全控制，則將造成克流感大量的消耗，而造成流感病患在治療上藥物的匱乏。所以在進行克流感預防性投藥時，應該特別注意上述的情形。

4.2.3 居家隔離

過去在因應疾病大流行時，隔離是常常被使用的防疫政策。我國在 2003 年 SARS 流行期間啟動了大規模的“居家隔離”政策，達到控制疫情的效果。因此我們想探討居家隔離對於疫情的控制上，能產生多大的功效。在實驗參數設定上，我們將 **DetectionRate** 固定為 0.7，分別模擬居家隔離遵守率(**QuarantineRate**) = 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 的情形。

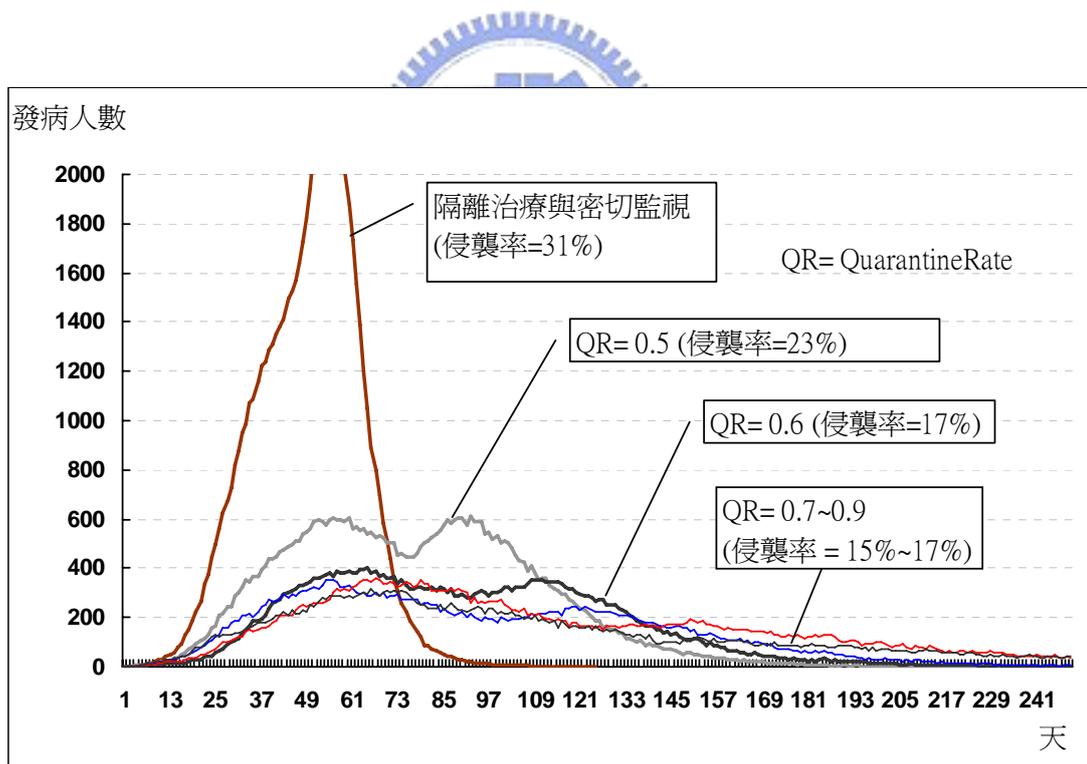


圖 25 居家隔離的效果(DetectionRate = 0.7)

實驗結果

從(圖 25)中我們可以發現，居家隔離仍然對疫情的減緩發揮了很大的效果。和“隔離治療與密切監視”的政策相較之下，其流行曲線呈現出緩慢上升及

較多波動。此外，我們可以發現當 **QuarantineRate** 在 0.6 以上時，其傳播動態對於 **QuarantineRate** 的值並不是很敏感。這對防疫政策上來說是一個很重要的結果，因為這代表，即使我們在政策執行上無法達到那麼高的執行率，居家隔離仍然可以為我們帶來很好的效果。

4.2.3 三種政策同時實施

儘管這些上述的“隔離治療與密切監視”、“預防性投藥”及“居家隔離”等政策的執行可以使流感侵襲率降低至 22%~15% 之間，但如果考慮全台灣 2200 萬的人口，15% 的侵襲率代表仍然有 330 萬人會受到感染，這仍是一個相當大的數目。有沒有可能在把將侵襲率降得更低呢？我們用以下的實驗來探討其可能性。我們將上述的三種防疫政策同時實施，並使用以下非常理想化的參數值。

表 8 三種政策同時執行的模擬參數

| 參數 | 設定值 |
|-----------------------|------------------------|
| DetectionRate | 0.9 |
| QuarantineRate | 0.9 |
| DrugStockPile | 2224770 (人口數的 100%) |

實驗結果

從(圖 26)中，我們可以發現整個疫情的進展變得非常的緩慢。儘管如此，疫情並沒有完全消失；在第 210 天克流感用盡之後，疫情又開始快速地上升。因此我們認為使用上述的這些治療及接觸者追蹤的政策幾乎是不可能讓流感的傳播完全停止的。主要原因是這些政策都是以被動的方式來執行。我們必須等到病人發病之後，才能進行治療以及追蹤他的親切接觸者。然而病例的發現和接觸者追縱在實際上並不可能做到 100%，只要有一小部分帶原者還在人群中流動，

流感便會不斷地傳播，一直到大部分的人都被感染為止。

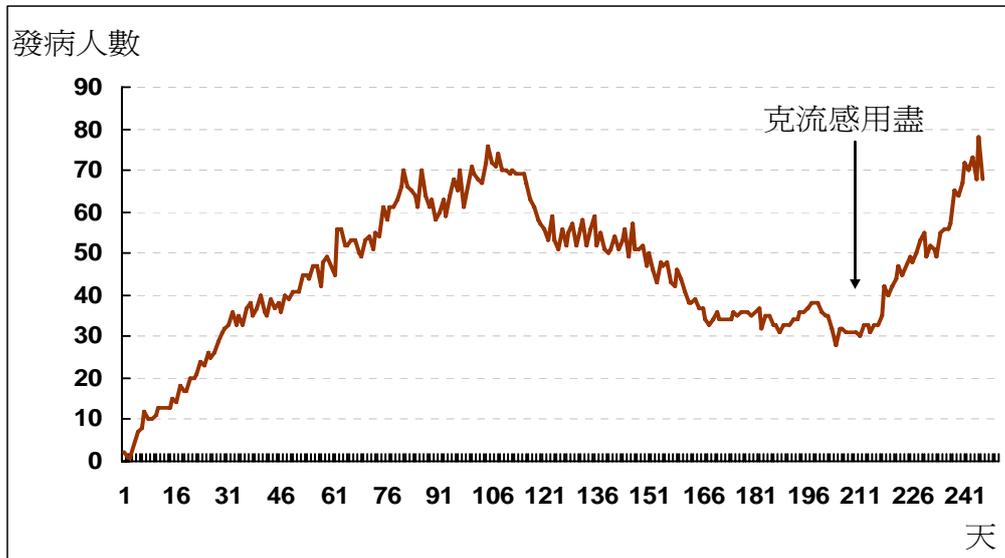


圖 26 三種政策同時執行的結果

儘管如此，這些政策在防疫上仍然具有他們的價值：它們使當局有更充裕的時間來應對流感所帶的衝擊，使疫苗廠商們有更多的時間來研發及製造流感疫苗，更重要的，它們給予整個醫療體系及醫療人員一個喘息的機會，不致於被龐大的感染人數所癱瘓。

4.3 流感疫苗

在各種防疫政策中，被認為最有效的就是疫苗。然而疫苗在流感大流行的可行性，卻受到下面幾個因素的影響：

◆ 疫苗的效果。

由於目前流感大流行尚未發生，所以專家們只能用猜測的方式，先針對一些可能引發大流行的流感病毒來研發疫苗(例如高致病性的 H5N1 病毒)。然而這與實際引發大流行的病毒必定還有些差距，因此在大流行發生時，它們所能提供的保護效果是無法確定的。

◆ 疫苗的產能。

目前全球疫苗的生產能力遠遠低於大流行期間預期的需求量。因此，許多疫苗廠商正積極地研究如何改進生產的方式來提高疫苗的產量。而我國為了因應流感大流行的危機，亦決定自行建立疫苗工廠來生產疫苗。然而，大流行時疫苗的供給量仍然受到疫苗研發及生產技術等不確定的因素的限制。因此，在這系列實驗中，我們主要想探討不同的效力的疫苗，搭配不同的疫苗接種率可以產生怎樣的結果。例如，對於高效力及低效力的疫苗，接種比例應該要達到多少才能使疫情減緩。

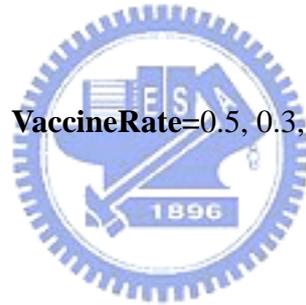
對於低效力的疫苗，我們參考 Longini 2005[8]設定以下的參數：

$$VEI = 0.5, VES = 0.3,$$

對於高效力的疫苗，我們參考 Longini 2004[9]設定以下的參數：

$$VEI = 0.8, VES = 0.7,$$

其餘的參數設定如下： $VaccineRate=0.5, 0.3, 0.1$ ， $VaccineTime=$ 第 20 天。



實驗結果

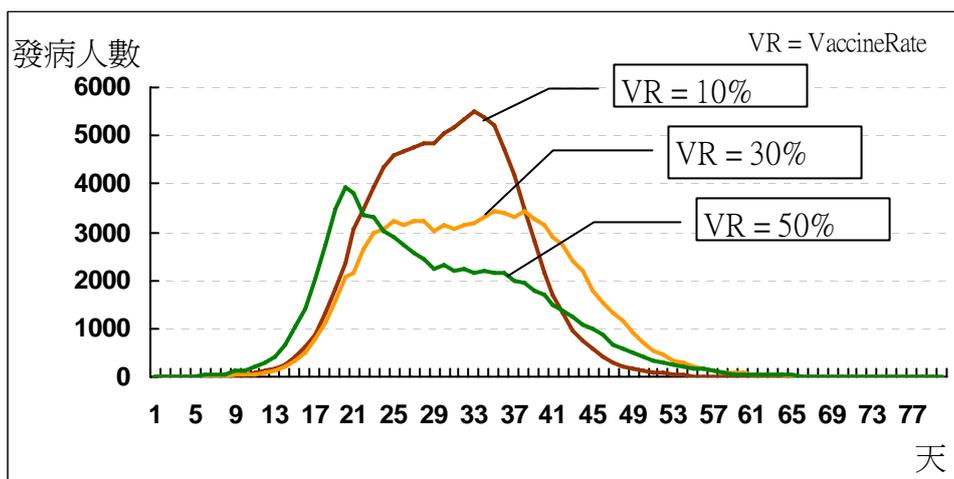


圖 27 低效力疫苗的模擬結果

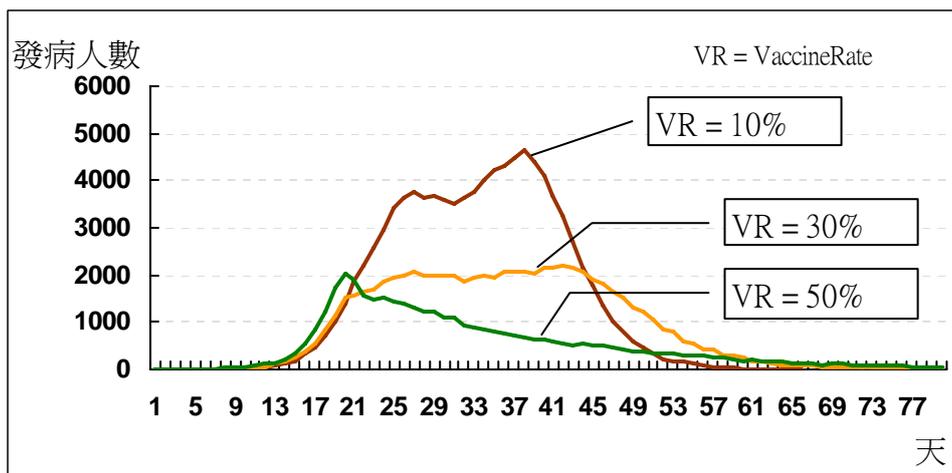


圖 28 高效力疫苗的模擬結果

從(圖 27)和(圖 28)我們可以發現，不論是高效力的疫苗或是低效力的疫苗，疫苗的接種率(即參數 **VaccineRate**)對傳播動態都有很大的影響。在 **VaccineRate** = 50%時，不論是高效力或低效力的疫苗，在疫苗生效的那一天之後，整個曲線都呈現下降的走勢。相較之下疫苗的效力只是影響其下降速度的快慢，並不像接種率有這麼大的影響。



4.4 減少社會接觸

在這一節中，我們討論二種減少人際接觸的政策：停止上班上課 及 疫區交通管制。由於這些政策是可以以地區單位來執行的，所以我們對每一個政策都採用下列幾種不同的啟動機制：

1. Global

以台灣為整個疫情監測的範圍，當病患的比例達到某個門檻值時，以全台灣為單位執行該項政策。

2. Local

以縣市為監測的範圍，當病患的比例達到某個門檻值時，以縣市為單位執行該項政策。

3. Capital City

以主要都市(台北市)為監測的單位，當病患的比例達到門檻值時，以全台灣為單位執行該項政策。

4.4.1 停止上班上課

在模擬停止上班上課的政策時，我們設定 $ClosureThreshold = 0.005$ ，並比較上述的三個不同的啟動機制會對傳播動態造成怎樣的差異。

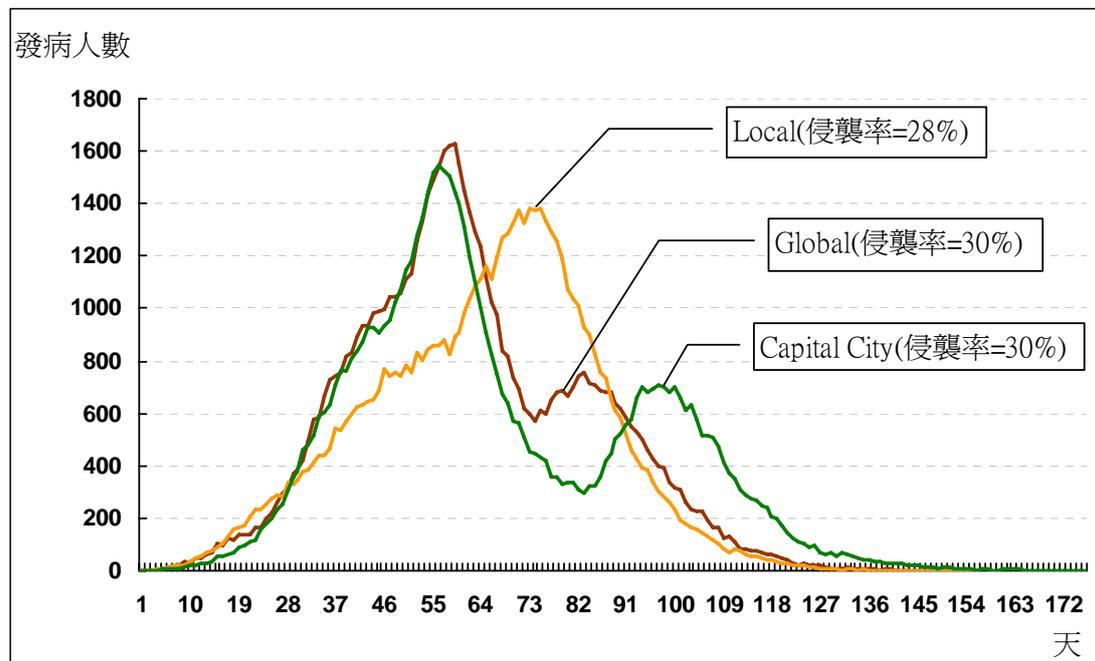


圖 29 不同的啟動機制下的“停止上班上課”政策造成的影響

實驗結果

從(圖 29)中我們可以發現，以Local方式(各縣市為單位分別監測及執行)來執行停止上班上課的政策，其傳播動態上呈現較和緩的趨勢。但由於它執行政策的方式並非全台灣同步實施，因此要等到全台灣各地都發生疫情後，才會形成全國性的停止上班上課，所以在流行曲線下降的部分，會發生得比其他兩者還晚。此外，我們也可以發現以Capital City的方式來執行政策(參考台北市的疫情，全

國統一執行)會造成流行曲線較大的波動。我們認為可能是因為在多次的模擬中，台北市的情形和全台灣的疫情並不一致，導致發布停止上班上課的時間點延後或提早，而造成了不同的流行曲線，這些不同的流行曲線取平均之後的結果，便呈現出較大的波動。因此，儘管台北市是全台灣最人口最密集的地區之一，但它未必會是一個很好的疫情指標。

4.4.2 交通管制

在交通管制政策的參數設定上，我們設定 $TR_Rate = 0.5$ ， $TR_Threshold = 0.005$ ，在此設定下，比較上述的三個啟動機制對傳播動態上所造成的差異。

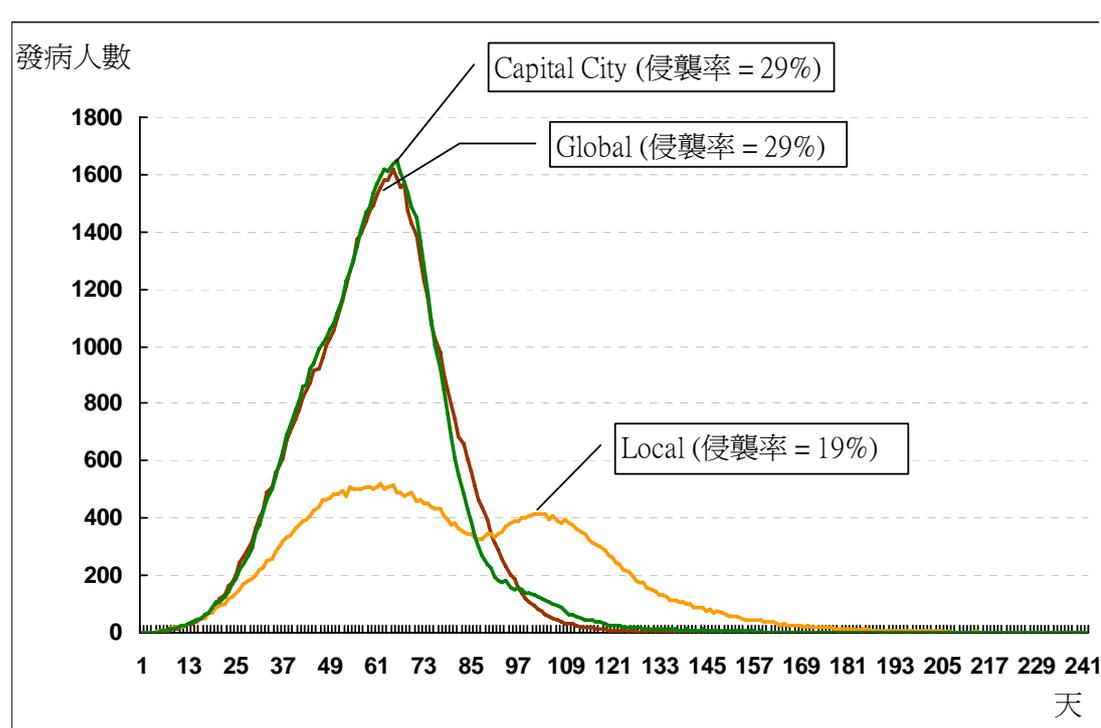


圖 30 不同的啟動機制下的“交通管制”政策造成的影響

實驗結果

從(圖 30)我們可以發現，以Local方式來執行交通管制政策，明顯比Global或Capital City等方式來得有效。此外，和“停止上班上課”的結果作比較後，

我們可以發現，交通管制政策對“區域/全域啟動機制”的敏感度，比停止上班上課政策還要來得高。區域交通管制效果會比區域停止上班上課效果還要好的原因是，交通管制所影響的是流感從該區域擴散到其他區域，而停止上班上課僅能減緩流感在該區域內的擴散。另外，區域交通管制效果會比全域的管制好的原因是，以區域為單位的監測較能快速掌握流感在區域間傳播的動態，因此可以在初期阻斷病毒在在區域間的流竄。如果到了後期再以全域的方式來阻斷病毒的流動，此時病毒已經在各區域穩定成長，便為時太晚了。



5. 結論

本研究建立了一個具有預測流感爆發趨勢的空氣傳染病模型，並用此模型來模擬新型流感在台灣的爆發。此模型是一個以個體為基礎、由多個互連的區域構成的模型，我們利用“分身點”來表達個體在區域內的日常移動及區域間的長距離移動，並利用“接觸場所”的概念，來表達區域內人群的群聚，我們相信這個的模型可以掌握住人群互動的基本性質，進而準確地描述流感在人群中的傳播。

在進行模擬實驗時，我們發現一旦流感在台灣爆發時，疫情將迅速地發展，在短短不到二個月的時間便可造成全國將近一半的人受到感染。在實驗中我們亦發現，克流感預防性用藥的效果並沒有想像中來得好。雖然使用克流感作預防性投藥可以將初期的感染人數控制得非常低，但卻很難使流感完全消滅。一旦克流感使用殆盡，將會使流感的感染人數快速地上升。在實驗中，我們發現居家隔離對於政策執行率的敏感度並不大，只要有 50% 的人遵守政策，便可以得到相當好的效果。因此我們建議以居家隔離的方式來作為主要的防疫手段，而克流感則盡量作為治療性的用藥。此外，衛生當局應該加強其發現病例的能力，因為提高病例的發現率可以使得居家隔離及以預防性投藥的效果變得更好。

從實驗的結果來看，我們發現一旦新型流感病毒出現，我們很難利用現行的各種公衛政策將它完全根除。必須等到大多數人都被感染，或人們因接種疫苗而具有免疫力時，才能使流感的傳播緩和下來。因此，公衛政策的目的並不在於一定要把流感的病源根除，更重要的，它必須使疫情減輕到一定的程度，使醫療體系有能力照顧它所造成的病患，使政府當局有能力去應付它所帶來的各種衝擊。

另外，從我們的實驗中發現，區域間交通管制的政策，以地區為單位來執行可以有很好的實施效果。因此我們建議交通管制的施行應該考慮以區域為單位來施行，而這樣的方式也可以減少其他非疫區民眾的不便。

我們認為在這個研究中，在參數設定方面還有很大改進空間：例如透過 GIS

等相關的技術或更詳細來調查資料，來設定接觸場所的數量及其容納的人數，或者利用各種無線裝置來進行人類日常移動的模式分析，來設定模型中的分身點。這將大大地提高模型的準確性和可信度。另外，在整個地理空間上的切割如果能以更小的單位來作為一個區域，例如鄉鎮市，相信也能提升模型的準確性。

現代的社會中，新興傳染病仍然是人類的一大威脅，就像 2003 的 SARS 帶給我們的震撼教訓。我們必須事先模擬各種情境提早做好應變的措拖，才能在大流行時成功地控制疫情。而有效地模擬不同情境及並評估各種公衛政策，則需要一個準確而可靠的模型。希望我們在論文中所作的努力，能為這方面的研究作出一些貢獻。



Reference

- [1] Chen, H., et al., *Avian flu: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl*.
- [2] Trampuz, A., et al., *Avian influenza: a new pandemic threat*. Mayo Clin Proc, 2004. **79**(4): p. 523-530.
- [3] World Health Organisation. *Avian influenza: assessing the pandemic threat*. 2005; Available from:
http://www.who.int/csr/disease/influenza/WHO_CDS_2005_29/en/index.html.
- [4] Morens, D.M., G.K. Folkers, and A.S. Fauci, *The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases*. Nature, 2004. **430**: p. 242-249.
- [5] Taubenberger, J.K., et al., *Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes*. Nature, 2005. **437**(7060): p. 889-893.
- [6] Watts, D.J. and S.H. Strogatz, *Collective dynamics of 'small-world' networks*. Nature, 1998. **393**(6684): p. 409-10.
- [7] World Health Organization. *Confirmed Human Cases of Avian Influenza A(H5N1)*. Available from:
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/.
- [8] Longini Jr, I.M., et al., *Containing Pandemic Influenza at the Source*. Science, 2005. **309**(5737): p. 1083-1087.
- [9] Longini Jr, I.M., et al., *Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents*. American Journal of Epidemiology, 2004. **159**: p. 623-633.
- [10] 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.
- [11] Diekmann, O., M. Jong, and J.A.J. Metz, *A Deterministic Epidemic Model Taking Account of Repeated Contacts between the Same Individuals*. Journal of Applied Probability, 1998. **35**(2): p. 448-462.
- [12] White, J. and I. Wells, *Extracting origin destination information from mobile phone data*. Road Transport Information and Control, 2002. Eleventh International Conference on (Conf. Publ. No. 486), 2002: p. 30-34.
- [13] Bak, P., K. Chen, and C. Tang, *A forest-fire model and some thoughts on turbulence*. Physics Letters A, 1990. **147**(5-6): p. 297-300.
- [14] Barrett, C.L., S.G. Eubank, and J.P. Smith, *If smallpox strikes Portland*. Sci Am, 2005. **292**(3): p. 42-9.
- [15] Health Protection Scotland. *The infection control care of those known or suspected to have Influenza in healthcare settings - Droplet Precautions*.

Available from:

<http://www.hps.scot.nhs.uk/haic/ic/dropletprecautions.aspx#principles>.

- [16] Center for Disease Control and Prevention, the United States. *The Influenza (Flu) Viruses*. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/about/fluviruses.htm>.
- [17] Bartlett, J.G. and F.G. Hayden, *Influenza A (H5N1): Will It Be the Next Pandemic Influenza? Are We Ready?* 2005.
- [18] Melanie Mattson *Influenza Primer I*. Available from: <http://www.fluwiki.com/pmwiki.php?n=Science.InfluenzaPrimerI>.
- [19] Georg Behrens, H., et al., *Influenza Report 2006*, B.S. Kamps, C. Hoffmann, and W. Preiser, Editors. 2006, Flying Publisher.
- [20] Flahault, A.D., S.D. Deguen, and A.J.D. Valleron, *A mathematical model for the European spread of influenza*. European Journal of Epidemiology, 1994. **10**(4): p. 471-474.
- [21] Rapoport, A., *Mathematical models of social interaction*. Handbook of Mathematical Psychology, 1963. **2**: p. 493-579.
- [22] Grais, R.F.J., et al., *Modeling the Spread of Annual Influenza Epidemics in the US: The Potential Role of Air Travel*. Health Care Management Science, 2004. **7**(2): p. 127-134.
- [23] World Health Organization. *National Influenza Pandemic Plans*. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/nationalpandemic/en/index.html>.
- [24] Snacken, R., et al., *The next influenza pandemic: lessons from Hong Kong, 1997*. Emerg Infect Dis, 1999. **5**(2): p. 1-11.
- [25] Moser, M.R., et al., *An outbreak of influenza aboard a commercial airliner*. Am J Epidemiol, 1979. **110**(1): p. 1-6.
- [26] Horimoto, T. and Y. Kawaoka, *Pandemic Threat Posed by Avian Influenza A Viruses*. Clinical Microbiology Reviews, 2001. **14**(1): p. 129-149.
- [27] Stewart, J.J., *Parameters of Influenza Aerosol Transmission*. CommentsR on Theoretical Biology, 2002. **7**(6): p. 445-457.
- [28] Osterholm, M.T., *Preparing for the Next Pandemic*. 2005.
- [29] Judson, O.P., *The rise of the individual-based model in ecology*. Trends in Ecology & Evolution, 1994. **9**(1): p. 9-14.
- [30] 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).
- [31] Milgram, S., *The small world problem*. Psychology Today, 1967. **2**(1): p. 60-67.
- [32] Mollison, D., *Spatial Contact Models for Ecological and Epidemic Spread*.

- Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 1977. **39**(3): p. 283-326.
- [33] Ferguson, N.M., et al., *Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia*. Nature, 2005. **437**: p. 209-214.
- [34] Granovetter, M., *The Strength of Weak Tie*. American Journal of Sociology, 1973. **78**: p. 1360-1380.
- [35] World Health Organization. *Ten things you need to know about pandemic influenza*. Available from:
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic10things/en/>.
- [36] Chowell, G., et al., *Transmission dynamics of the great influenza pandemic of 1918 in Geneva, Switzerland: Assessing the effects of hypothetical interventions*. J Theor Biol, 2005.
- [37] Bridges, C.B., M.J. Kuehnert, and C.B. Hall, *Transmission of influenza: implications for control in health care settings*. Clin Infect Dis, 2003. **37**(8): p. 1094-101.
- [38] Hartmann, S., *The World as a Process. Simulations in the Natural and Social Sciences*. Modelling and simulation in the social sciences: From the philosophy of science point of view, vo. **23**: p. 77-100.
- [39] 行政院主計處. 九十年工商及服務業普查. 2001; Available from:
<http://www.stat.gov.tw>.
- [40] 行政院主計處. 八十九年戶口及住宅普查. 2000; Available from:
<http://www.stat.gov.tw>.
- [41] 內政部. 內政統計月報. Available from:
<http://www.moi.gov.tw/stat/month/list.htm>.
- [42] 教育部統計處. 各級學校概況表(87~94). Available from:
http://www.edu.tw/EDU_WEB/EDU_MGT/STATISTICS/EDU7220001/data/serial/b.xls.
- [43] 疾病管制局. 我國因應流感大流行之準備計畫. 2005; Available from:
http://flu.cdc.gov.tw/file/38657_6023726852plan%A1%5D%A9%5E%AE%D6%AB%E1%AD%D7%ADq%AA%A910%AA%A9%A1%5E940808.doc.
- [44] 疾病管制局. 流感防治手冊. Available from:
<http://203.65.72.83/ch/di/ShowPublication.ASP?RecNo=698>.
- [45] 第三期台灣地區整體運輸系統規劃：整體運輸系統供需預測與分析(客運技術報告). 1999: 交通部運輸研究所.
- [46] 疾病管制局. 學校生病日上課情形趨勢圖. Available from:
http://www.cdc.gov.tw/file/38700_7772916667學校生病日上課情形趨勢圖.pdf.

Appendix

A.1 各縣市間每日交通流量

| | 基隆市 | 臺北市 | 臺北縣 | 桃園縣 | 新竹市 | 新竹縣 | 宜蘭縣 | 苗栗縣 | 臺中市 | 臺中縣 | 南投縣 |
|-----|--------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|--------|
| 基隆市 | 336160 | 97413 | 79283 | 7662 | 344 | 446 | 934 | 295 | 523 | 530 | 106 |
| 臺北市 | 81061 | 5272828 | 1139440 | 116810 | 10441 | 13600 | 11882 | 6040 | 8643 | 9365 | 2518 |
| 臺北縣 | 72456 | 1223013 | 2765720 | 210282 | 11886 | 15176 | 9739 | 5795 | 7480 | 8110 | 2194 |
| 桃園縣 | 7948 | 108484 | 288980 | 1949451 | 18491 | 73162 | 2055 | 6054 | 4095 | 4679 | 910 |
| 新竹市 | 339 | 10971 | 12282 | 17819 | 422692 | 137385 | 286 | 61373 | 2150 | 2617 | 187 |
| 新竹縣 | 431 | 14205 | 14395 | 84523 | 135860 | 384374 | 142 | 30932 | 1456 | 1632 | 142 |
| 宜蘭縣 | 1206 | 11247 | 9858 | 1920 | 286 | 116 | 766909 | 213 | 1204 | 773 | 61 |
| 苗栗縣 | 191 | 5581 | 5978 | 6243 | 62647 | 33531 | 266 | 744846 | 14358 | 95106 | 986 |
| 臺中市 | 540 | 8588 | 7567 | 4201 | 2078 | 1549 | 1086 | 10176 | 1628704 | 549546 | 19358 |
| 臺中縣 | 555 | 9053 | 7735 | 4551 | 2911 | 1409 | 850 | 78665 | 605919 | 1961331 | 52053 |
| 南投縣 | 88 | 2617 | 2139 | 700 | 207 | 84 | 78 | 1087 | 17397 | 75571 | 645662 |
| 彰化縣 | 187 | 5676 | 4140 | 1924 | 659 | 336 | 331 | 4642 | 65049 | 119272 | 86612 |
| 雲林縣 | 58 | 2032 | 1530 | 708 | 100 | 135 | 0 | 349 | 6956 | 6225 | 11049 |
| 嘉義市 | 50 | 956 | 927 | 428 | 129 | 90 | 0 | 241 | 1474 | 1690 | 1725 |
| 嘉義縣 | 10 | 1505 | 1169 | 579 | 133 | 35 | 14 | 221 | 2302 | 2153 | 8496 |
| 臺南市 | 90 | 2518 | 1897 | 792 | 212 | 86 | 40 | 217 | 1538 | 1267 | 345 |
| 臺南縣 | 76 | 2981 | 2028 | 777 | 191 | 115 | 37 | 271 | 2192 | 1833 | 606 |
| 高雄市 | 487 | 9756 | 7254 | 3056 | 535 | 374 | 2191 | 811 | 4653 | 4699 | 1188 |
| 高雄縣 | 114 | 4286 | 2948 | 958 | 138 | 78 | 114 | 218 | 2413 | 2047 | 502 |
| 屏東縣 | 58 | 2833 | 2046 | 684 | 68 | 58 | 77 | 69 | 1542 | 1104 | 195 |
| 臺東縣 | 111 | 3015 | 1982 | 932 | 111 | 2 | 602 | 118 | 877 | 648 | 100 |
| 花蓮縣 | 294 | 6904 | 4654 | 2209 | 284 | 146 | 3550 | 183 | 1540 | 1165 | 397 |

| | 彰化縣 | 雲林縣 | 嘉義市 | 嘉義縣 | 臺南市 | 臺南縣 | 高雄市 | 高雄縣 | 屏東縣 | 臺東縣 | 花蓮縣 |
|-----|---------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| 基隆市 | 256 | 53 | 66 | 27 | 115 | 97 | 631 | 168 | 79 | 81 | 330 |
| 臺北市 | 5331 | 2141 | 926 | 1396 | 2336 | 2883 | 10275 | 4463 | 2668 | 2950 | 6479 |
| 臺北縣 | 4506 | 1665 | 991 | 1197 | 1922 | 1901 | 6976 | 2924 | 1700 | 2584 | 4836 |
| 桃園縣 | 2272 | 706 | 473 | 586 | 584 | 771 | 2730 | 983 | 742 | 873 | 1758 |
| 新竹市 | 397 | 137 | 120 | 47 | 208 | 114 | 605 | 168 | 75 | 84 | 190 |
| 新竹縣 | 343 | 14 | 71 | 34 | 14 | 78 | 392 | 132 | 18 | 0 | 178 |
| 宜蘭縣 | 271 | 71 | 94 | 81 | 183 | 41 | 1292 | 125 | 232 | 513 | 4311 |
| 苗栗縣 | 3872 | 423 | 265 | 161 | 247 | 224 | 983 | 192 | 122 | 48 | 300 |
| 臺中市 | 78669 | 7554 | 1722 | 2999 | 1464 | 2463 | 4625 | 2175 | 1507 | 709 | 1743 |
| 臺中縣 | 105934 | 5994 | 1948 | 2173 | 1278 | 1780 | 4751 | 1849 | 1084 | 616 | 1824 |
| 南投縣 | 86847 | 9228 | 1640 | 1604 | 405 | 439 | 1032 | 271 | 218 | 71 | 563 |
| 彰化縣 | 1705593 | 67104 | 3611 | 13549 | 1454 | 1914 | 3675 | 1485 | 802 | 173 | 556 |
| 雲林縣 | 69564 | 764504 | 11441 | 58434 | 1570 | 4142 | 2117 | 940 | 496 | 148 | 117 |
| 嘉義市 | 4887 | 12741 | 336456 | 139145 | 2331 | 16460 | 2252 | 1413 | 773 | 24 | 198 |
| 嘉義縣 | 9327 | 51183 | 149187 | 619867 | 4798 | 45048 | 3450 | 1911 | 752 | 86 | 24 |
| 臺南市 | 938 | 1625 | 2648 | 5063 | 1145220 | 260887 | 21932 | 61746 | 6246 | 366 | 556 |
| 臺南縣 | 2014 | 4033 | 23611 | 52122 | 279709 | 1961122 | 28996 | 75714 | 5275 | 468 | 342 |
| 高雄市 | 3762 | 2087 | 2389 | 3450 | 23077 | 27853 | 3122404 | 611277 | 100399 | 4272 | 3292 |
| 高雄縣 | 1359 | 885 | 1315 | 1931 | 63679 | 66493 | 679621 | 1364726 | 135732 | 2090 | 951 |
| 屏東縣 | 725 | 342 | 369 | 569 | 6101 | 11147 | 103924 | 179468 | 1427879 | 2801 | 750 |
| 臺東縣 | 244 | 16 | 169 | 26 | 463 | 360 | 4367 | 1528 | 2544 | 389876 | 11835 |
| 花蓮縣 | 684 | 143 | 122 | 119 | 672 | 607 | 3837 | 1127 | 1275 | 11086 | 535085 |

資料來源：第三期台灣地區整體運輸系統規劃：整體運輸系統供需預測與分析

A.2 民國 90 年各縣市人口數

| 地區 | 人口數 |
|----------------------|---------|
| 臺北縣 Taipei County | 3610252 |
| 宜蘭縣 Yilan County | 465799 |
| 桃園縣 Taoyuan County | 1762963 |
| 新竹縣 Hsinchu County | 446300 |
| 苗栗縣 Miaoli County | 560640 |
| 臺中縣 Taichung County | 1502274 |
| 彰化縣 Changhua County | 1313994 |
| 南投縣 Nantou County | 541818 |
| 雲林縣 Yunlin County | 743562 |
| 嘉義縣 Chiayi County | 563365 |
| 臺南縣 Tainan County | 1107397 |
| 高雄縣 Kaohsiung County | 1236958 |
| 屏東縣 Pingtung County | 909364 |
| 臺東縣 Taitung County | 244612 |
| 花蓮縣 Hualien County | 353139 |
| 基隆市 Keelung City | 390966 |
| 新竹市 Hsinchu City | 373296 |
| 臺中市 Taichung City | 983694 |
| 嘉義市 Chiayi City | 267993 |
| 臺南市 Tainan City | 740846 |
| 臺北市 Taipei City | 2633802 |
| 高雄市 Kaohsiung City | 1494457 |

資料來源：內政統計資訊服務網之內政統計月報。