

出國報告（出國類別：研究）

參加 2012 年美國西雅圖華盛頓大學傳染病數理統計及模擬模型研習
(The 2012 Summer Institute in
Statistics and Modeling in
Infectious Diseases)

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

姓名職稱：疫情中心 蔡宜臻薦任科員

派赴國家：美國

出國期間：101 年 7 月 10 日至 101 年 7 月 22 日

報告日期：101 年 10 月 12 日

摘要

近年來，傳染病數理模型理論及疫情模擬應用在國際間蓬勃發展，並且廣泛運用於各種傳染病擴散之疫情推估、傳染病風險評估，以及做為各國公共衛生與傳染病防治政策擬訂的重要參考依據。本人很榮幸有機會參加由美國西雅圖華盛頓大學舉辦之第 4 屆傳染病數理統計及模擬模型之暑期研習課程 (The 2012 Summer Institute in Statistics and Modeling in Infectious Diseases, 簡稱 SISIMID)，研習課程共為期約 3 週 (7/9-7/25) 的時間，依據課程主題分成 13 個模組 (Modules) 提供參加者選修；本次選修其中 3 個模組 (主題分別為：模組 5-傳染病數學模型、模組 8-傳染病隨機模擬方法、模組 9-傳染病疫情隨機模型與推理)；課程中，除了聽取世界知名專家學者分享有關傳染病數理模式及疫情模擬方法的原理及發展趨勢、了解疫情模擬及評估如何實際應用在疫情監測及解決公共衛生問題，獲益良多，並且也藉由此次研習機會與各國公衛領域的專家及夥伴們互相交流，拓展國際合作之機會。本出國報告簡述整個研習過程及心得，以提供同仁分享與參考。

目次

壹、 目的	1
貳、 過程	2
一、 前言	2
二、 研習課程簡介	3
三、 研習行程	4
四、 課程內容摘要	5
參、 心得及建議	13
肆、 附件	14

壹、目的

- 一、 學習傳染病傳播及擴散之數理模型基本概念及發展趨勢。
- 二、 研習傳染病數理模型與疫情模擬相關資訊工具之基本操作方法。
- 三、 與參加研習之各國專家及學員交流，拓展國際聯繫及合作管道。

貳、過程

一、前言

隨著交通便利度提升及快速全球化，順勢助長了各種新興或再浮現傳染病的傳播及擴散，往往在短時間內就可能造成大規模的流行疫情。以 2009 年 H1N1 新型流感大流行為例：自 2009 年 3 月疫情於美洲的墨西哥開始發生，短短一個月內於歐洲及亞洲陸續出現疫情，且於同年 5 月中旬，全球已有 40 個國家向世界衛生組織（WHO）通報近九千名新型流感 H1N1 確定病例；於同年 6 月中旬，WHO 將疫情等級提升到最高的第六級，宣告全球進入 H1N1 新型流感大流行時期，由於疫情發展快速，對於人類生命安全及社會經濟均造成嚴重衝擊與威脅。隨著疫情發展，除了以公衛介入措施來防堵疫情擴散外，更需要有效率的疾病監測及疫情推估方法，以期在疫情發展初期能有效掌控疫情，並且在疫情發展之各階段運用科學方法適時評估各項公衛介入措施之成效。因此，世界各國流行病學專家及生物統計學者紛紛致力於運用傳染病動力學之概念建立數理統計模型，來模擬預測及探討各類傳染病所可能引發的狀況，進行疫情評估，並且尋求最有效之防治措施；近年來傳染病數理統計模型之運用已逐漸成為世界各國公共衛生及傳染病防治政策擬訂的重要參考依據。

本人在疾病管制局疫情中心主要負責國內傳染病疫情監測相關業務，科內同仁平時在執行監測業務及相關研究計畫的過程中，多少都曾接觸傳染病數理統計模型相關期刊論文或應用軟體，但由於非數學統計之背景專長，往往受限於一大堆複雜的數學統計方程式而無法參透其中的奧秘，或是難以理解參考書所提及的概念並且與現實的疫情趨勢結合。為增進傳染病數理統計及模擬方法之概念，加強對疫情發展趨勢評估之能力，本人很榮幸有機會代表參加研習課程。在申請出國研習的過程中，感謝疫情中心劉醫師宇倫提供西雅圖華盛頓大學 SIS MID 研習課程相關資訊並鼓勵我報名參加；感謝郭科長宏偉、許技正玉芬及黃醫師婉婷在申請過程中給予我寶貴的建議與經驗分享，還有感謝莊主任人祥的支持及科內同仁的協助，讓此次出國研習能順利成行。

此次研習除了對傳染病數理統計及模擬方法有更深的認識，在課程中有機會聽取世界知名專家學者報告他們如何將傳染病數理統計及模擬方法實際應用在 2009 年的 H1N1 流感大流行以及海地的霍亂疫情評估等，讓我大開眼界。而每個模組課程在正式上課前，老師都會要學員們先自我介紹，藉此機會也了解參加研習課程的學員們背景非常多元，主要來自美國，也有來自加拿大、英國、印度、中國大陸、日本、比利時、

越南等國家，大部分為各大學或研究機構的研究人員或博士班學生，其中亦有幾位美國 CDC 的專家；而每個人的專長也不同，以流行病學及生物統計學為主，亦有微生物免疫學、資訊、數學、物理學等（因傳染病數理模式的建構及疫情模擬為一門跨領域的研究，涵蓋有生物統計學、流行病學、微生物學、免疫學等相關學科，也涉及程式語言及模擬軟體設計）；而且大家所關注的疾病主題亦不相同（如：流感、TB、AIDS、登革熱、瘧疾等）。因此，藉由此次研習機會能與各國公衛領域的專家及夥伴們互相交流，分享彼此的經驗，在課程結束時也與老師及學員們互相留下聯絡方式，並且表示歡迎將來能有合作的機會。以下將對此次研習過程做進一步說明。

二、 研習課程簡介

自 2009 年開始，美國西雅圖華盛頓大學生物統計研究所於每年 6 至 7 月間開設傳染病數理統計及模擬模型之暑期研習課程（Summer Institute in Statistics and Modeling in Infectious Diseases，簡稱 SISIMID），本次為該暑期課程第 4 屆舉辦，共為期約 3 週（7/9-7/25），並且依據課程主題分成不同模組（Modules），每個模組課程分別上課兩天半的時間，參加者可依據興趣及專長來選修模組（因同時有 2 至 3 個模組於同一時段開課，參加者需自行安排選修），每個模組的報名名額上限約 40-50 人。在師資方面，該暑期課程邀請世界各國專長於傳染病數理統計及模擬模型之知名學者擔任授課教師，每個模組均分配由 2 位教師授課，課程設計以理論及概念的介紹為主，部分課程會安排電腦操作（如：R studio 及 GLEAMviz Simulator 等）。大會報到時會給與上課講義、校園無線網路之帳號密碼及一個 USB 隨身碟，裡面有課程所使用的相關資源（如：電腦軟體或程式碼等），相關資源亦同時公布於該課程網頁或授課教師的網路分享平台上，方便使用者下載。此外，在報名費方面，每堂課原價美金 650 元、早鳥期限（Early-bird deadline，約開課日前 1 個月）之前報名費為美金 550 元，另外簡章中有提到學術及政府的學費減免優惠（Reduced academic and government registration fee），經過與課程承辦人 Email 聯繫後，確認政府學費減免不限於美國政府機關，本局同仁報名亦可享有每個模組課程美金 400 元的優惠價（直接在課程報名的網頁中選擇 Reduced academic and government registration fee），可節省不少報名費支出。

三、研習行程

本次研習活動為 2012 年 7 月 9-25 日於美國西雅圖華盛頓大學舉辦之傳染病數理統計及模擬模型研習 (The 2012 Summer Institute in Statistics and Modeling in Infectious Diseases)，共有 13 門選修模組課程供參加者選修，此次選修其中 3 個模組，行程如下表：

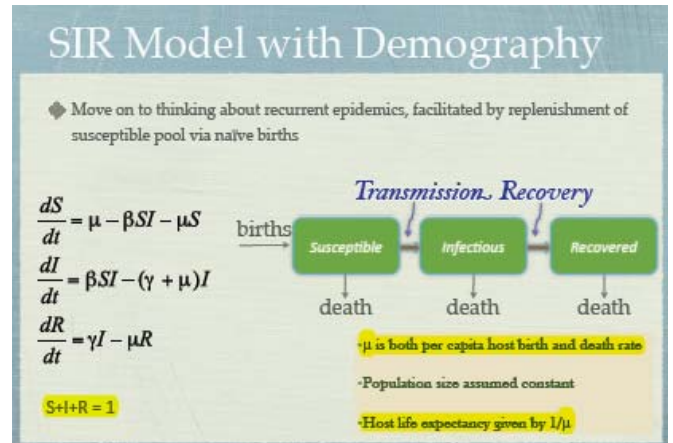
- (一) 7/10：去程路程，於當地時間 7/10 晚間抵達美國西雅圖。
- (二) 7/11：大會報到。
- (三) 7/11-7/13：選修模組 5-傳染病數學模型 (Module 5: Mathematical Models of Infectious Disease)
- (四) 7/16-7/18：選修模組 8-傳染病隨機模擬方法 (Module 8: Stochastic Simulation Methods for Infectious Diseases)。
- (五) 7/18-7/20：選修模組 9-傳染病疫情隨機模型與推理 (Module 9: Stochastic Epidemic Models with Inference)。
- (六) 7/21-7/22：回程路程，於 7/22 早上返抵台灣。

四、課程內容摘要

(一) 模組 5- 傳染病數學模型 (Module 5: Mathematical Models of Infectious Disease)

1. 授課講師簡介：模組 5 是由 Dr. Pejman Rohani 及 Dr. John Drake 負責授課。Dr. Pejman Rohani 為美國密西根大學 (University of Michigan) 教授，曾出版「Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals」教科書，亦曾參與禽流感、百日咳、麻疹等相關研究計劃，並於許多國際知名期刊發表論文。Dr. John Drake 為美國喬治亞大學 (University of Georgia) 副教授，與 Dr. Pejman Rohani 為合作夥伴，曾參與禽流感、西尼羅病毒、百日咳等疫情數理模型之建置，亦專長於使用 R 程式語言建構傳染病數理模型。
2. 課程內容簡述：
 - (1) 傳染病傳播模型介紹：將傳染病依病程發展過程分成幾個階段 (compartment)，易感受期 (Susceptible, 簡稱 S)、傳染期 (Infectious, 簡稱 I)、復原或免疫期 (Recovered/Immune, 簡稱 R)，有些疾病發病前還會有一段很長的潛伏期 (Exposed)，或是有帶原者 (Carrier) 或病媒 (Vector) 在環境中協助疾病傳播。
 - (2) 依據傳染病病原的致病性、傳播模式及宿主在感染後是否具有免疫記憶等條件，可以分成 SI (感染後即致命)、SIR (在感染後會復原，並具有長期免疫力)、SEIR (病原感染有一段長的潛伏期，並且感染後會復原，具有長期免疫力)、SIS (感染後只有短暫免疫或無免疫力) 等組合模式。依據對病原生命週期的了解來選擇模型，以流感為例：流感為直接藉由飛沫傳播，且為急性感染 (沒有長潛伏期)，並且感染後個體對於同一流感病毒株會產生免疫力，故對於流感可以選擇以 SIR model 來進行分析。一旦選定合適的組合模式後，在假設族群人口總數為恆定的前提下，依據感染狀態區分族群人數或比率，即可利用微分方程式來分析 S、I、R 各階段隨著時間的變化量。
 - (3) 為了探討疾病擴散的原理，課程中介紹了確定性模型 (deterministic model)，其概念為輸入相同的參數值到模型中，都可得到相同的模擬結果；優點是較為簡單、容易運算，但缺點是和實際疫情傳播狀況可能會差距較

大。而隨機性模型 (Stochastic models) 是導入個體間接觸與罹病之機率概念，當輸入相同的條件及參數值，可能得到不同的模擬結果，較為接近真實的疫情傳播狀態，尤其在疫情初期、病例數少的時候更顯重要。

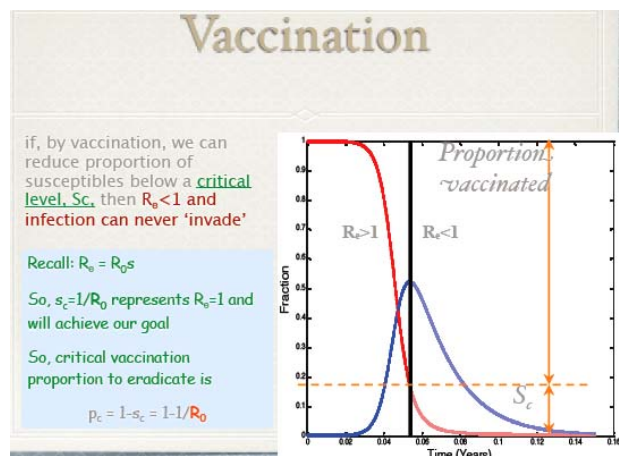


(4) 基礎再生數 (Basic Reproductive Numbers, R_0): 其定義為在疾病爆發初期且族群均為易感人口的情況下，一個具有傳染力的病例在可傳染期內平均能成功傳染的繼發病例數。一般而言， $R_0 > 1$ 時，疫情能持續傳播；反之，當 $R_0 < 1$ 時，疫情將終止傳播。而 R_0 會隨著時間及地點改變，相同的疾病在不同的時間地點可能因衛生條件或接觸型態等環境因素影響，所推估的 R_0 值亦不相同。隨著疫情發展，當感染人數或已具有免疫力的人口增加，族群中易感人口減少，此時需校正再生數以正確推估疫情傳播速率，故衍生出「有效再生數」(Effective Reproductive Numbers, R_e): R_e 為 R_0 乘以族群中易感人口的百分比 (公式為 $R_e = R_0 * s$)。此外，針對疫苗可預防之疾病，其疫苗施打目的為使疾病之 $R_e \leq 1$ ，假設族群之疫苗接種率為 p_c ，可利用 $R_e = R_0 * s = R_0 * (1 - p_c)$ 之公式，將 $R_e = 1$ 代入，即可推導出族群疫苗接種率與疾病基礎再生數 R_0 之公式： $p_c = 1 - 1/R_0$ ，代表若疾病之 R_0 越大，則族群之疫苗接種率 (或疫苗覆蓋率) 必須隨之增加 (以 $R_0 = 10$ 為例， $p_c = 1 - 1/10 = 90%$ ，族群之疫苗接種率需達到 90% 以上) 才能達到群體免疫 (herd immunity) 並且有效防止疾病傳播。

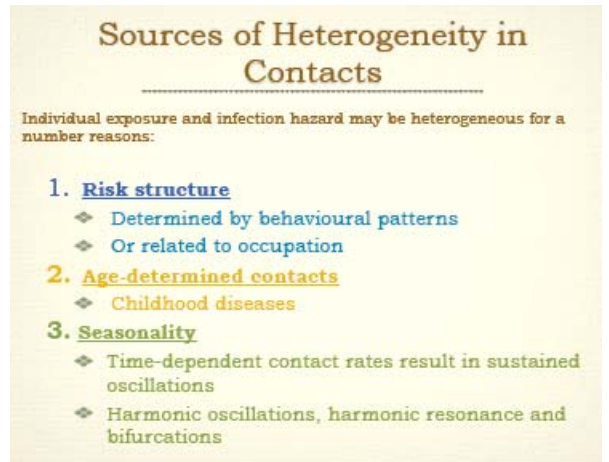
Disease	Host	Estimated R_0	Reference
FTV	domestic cats	1.1-1.5	Smith (2001)
Rabies	dogs (Kenya)	2.44	Kitala et al. (2002)
Phocine Distemper	seals	2 - 3	Swinton et al. (1998)
Tuberculosis	cattle	2.6	Gooschild & Clifton-Hadley (2001)
Influenza	human	3 - 4	Murray (1989)
Foot and Mouth Disease	livestock farms (UK)	3.5 - 4.5	Ferguson et al. (2001b)
Smallpox	human	3.5 - 6	Gani & Leach (2001)
Rubella	human (UK)	6 - 7	Anderson & May (1991)
Chickenpox	human (UK)	10 - 12	Anderson & May (1991)
Measles	human (UK)	16 - 18	Anderson & May (1982)
Whooping Cough	human (UK)	16 - 18	Anderson & May (1982)

Other estimates of interest:

- HIV: among homosexual men in UK ~ 4
- HIV: among female sex workers in Kenya ~ 11
- 2003 SARS epidemic: ~ 3
- 1918 Influenza pandemic: ~ 1.5-3
- 2009 Swine flu epidemic: ~ 1.2-1.5



(5) 探討人口組成的異質性 (Heterogeneity)：為了要讓傳染病數理模型及所推估的 R_0 能更接近真實狀況，在建構模型時還需要考慮可能影響人口異質性的參數，以愛滋病及性傳染病 (STD) 為例，不同的行為模式或職業，可能導致不同個體對於同一種傳染病有不同的感染風險；而針對兒童常見的傳染病，如腮腺炎、麻疹，則需考慮不同的年齡層個體之接觸行為與頻率不同，導致感染風險的差異；此外，有些傳染病會有季節性流行，除了病原活性的因素外，也可能因不同季節之個體行為及接觸率的差異所導致。



而針對兒童常見的傳染病，如腮腺炎、麻疹，則需考慮不同的年齡層個體之接觸行為與頻率不同，導致感染風險的差異；此外，有些傳染病會有季節性流行，除了病原活性的因素外，也可能因不同季節之個體行為及接觸率的差異所導致。

(6) 此外，Module 5 除了介紹傳染病數理模型之理論，亦有安排電腦實習課程。每當介紹完一個主題後，老師就會給練習題，讓學員腦力激盪，相互討論並使用 R 或 R Studio 軟體來練習畫出相關之趨勢圖，並且於課後提供完整的 R 程式碼給學員參考。

(二) 模組 8-傳染病隨機模擬方法 (Module 8: Stochastic Simulation Methods for Infectious Diseases)

1. 授課講師簡介：模組 8 是由 Dr. Alessandro Vespignani 及 Dr. Dennis Chao 負責授課。Dr. Alessandro Vespignani 為美國東北大學 (Northeastern University) 教授，專長為統計物理學、計算科學及傳染病傳播之空間模擬，所領導的研究團隊建立了全球流行病疫情及人口移動模型 (The Global Epidemic and Mobility Model, 簡稱 GLEaM model)，並應用於 2009 年 H1N1 流感大流行之模擬研究。Dr. Dennis Chao 為美國 Fred Hutchinson 癌症研究中心的疫苗與傳染病部門 (Vaccine and Infectious Disease Division) 之資深科學家，專長為計算科學及程式設計開發，為 Dr. Ira Longini (為 Module 9 之講座) 研究團隊的成員，曾開發 FluTE 模擬軟體應用於流感大流行，以及參與海地霍亂疫情模擬研究。

2. 課程內容簡述：

- (1) 本課程主要在介紹隨機性模型 (Stochastic model)。相較於確定性模型 (deterministic model) 是直接將族群人口依據傳染病的感染及病程發展來分析變化量，隨機性模型 (Stochastic models) 則是再導入個體間接觸與罹病之機率概念。以 SIR model 為例：具有感染力的個體 (I) 要與易感受之個體 (S) 接觸，疾病才有可能傳播；若具有感染力的個體 (I) 與已具有免疫力的個體 (R) 接觸，則無法有效感染及傳播。此隨機模型最早是在 1920 年間由美國約翰霍普金斯大學的 Dr. Lowell Reed 及 Dr. Wade Hampton Frost 所發展出的 Reed-Frost model (課程中亦播放了一段 Dr. Lowell Reed 在當時用有顏色的彈珠做實驗並講解實驗原理的影片，令人印象深刻)。
- (2) 隨機性模型 (Stochastic models) 導入個體間接觸與罹病之機率概念，接觸後罹病的機率為二項式分布 (Binomial distribution)，以 SIR model 為例，各階段在單位時間 (Δt) 的變化量如下：

SIR model

$$S_{t+\Delta t} = S_t - \text{Binom}(S_t, \beta \Delta t I_t / N)$$

$$I_{t+\Delta t} = I_t + \text{Binom}(S_t, \beta \Delta t I_t / N) - \text{Binom}(I_t, \mu \Delta t)$$

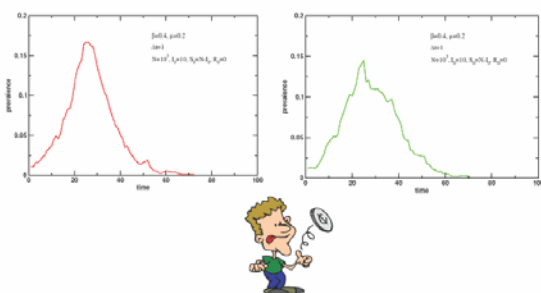
$$R_{t+\Delta t} = R_t + \text{Binom}(I_t, \mu \Delta t)$$

summing....

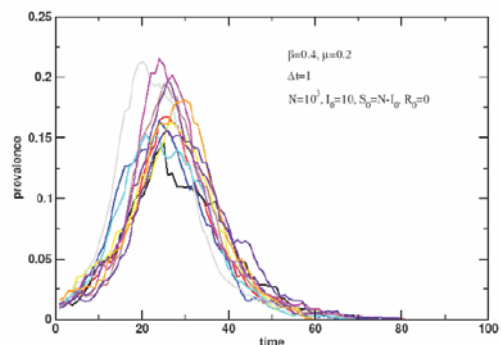
$$S_{t+\Delta t} + I_{t+\Delta t} + R_{t+\Delta t} = S_t + I_t + R_t \quad \longrightarrow \quad \text{constant population !}$$

- (3) 由於隨機性模型 (Stochastic models) 導入了機率概念，故每次模擬的結果均有所不同，通常需進行重複多次模擬。另，進行重複多次隨機性模擬後，結果分布依據大數法則會趨近於中位數或平均值的概念，即可得到近似確定性模型 (deterministic model) 之模擬結果。

stochastic SIR model: two runs

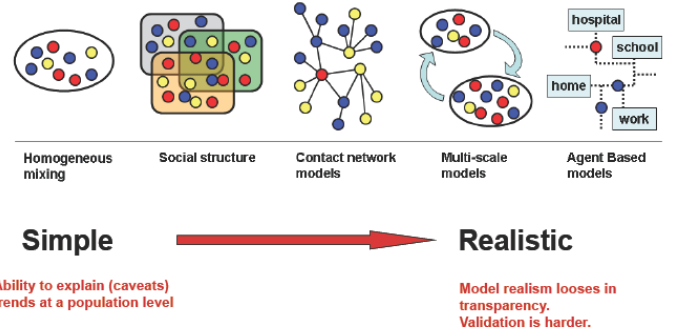


stochastic SIR model: many runs



(4) 在建立模型時，一開始都會先假設人口組成為均勻混合 (homogeneous mixing)，但考量實際人口組成的異質性 (heterogeneity)，如不同的地區具有不同的人口學結構，以及個體在家庭、社區、工作地、學校等不同群體間移動，或是跨國長途旅行等。為了要使所建立之模型更接近實際狀況，近年來逐漸發展出複雜的模型概念，如：代理人基模型 (agent based models) 即是以個體為基準來探討涉及傳染病傳播之各項參數及機率問題。

Wide spectrum of complications and complex features to include...



(5) Dr. Alessandro Vespignani 在課程中亦介紹其研發之「全球流行病疫情及人口移動模型 (GLEaM model)」應用程式，該程式已建構全球地理資訊、各大城市之人口數、城市間往返之交通 (包含短程通勤及長距離飛行) 等資訊，使用者透過該程式的模擬介面來選擇建立合適的傳染病傳播模型並輸入相關參數值，將資料透過網路傳輸至該研發團隊之伺服器進行運算 (使用者不需花費額外成本在擴充電腦設備以進行龐大複雜的數學運算)，並且在短時間即可將模擬結果回傳至使用者電腦中，即可在地圖上直接觀看疫情傳播及流行趨勢之模擬結果。

Mechanistic metapopulation models...

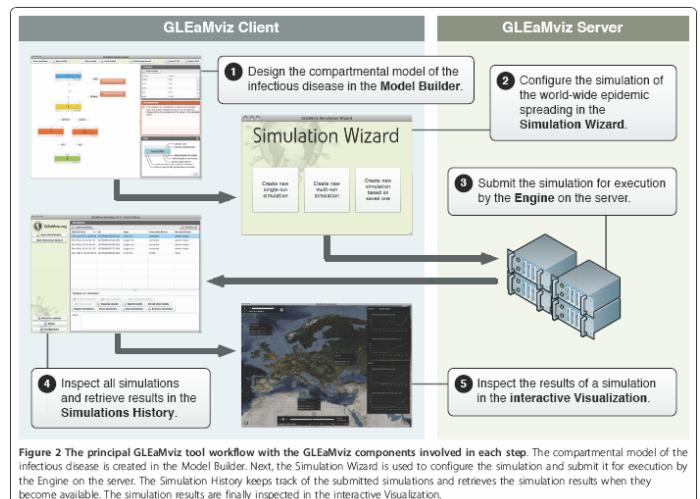
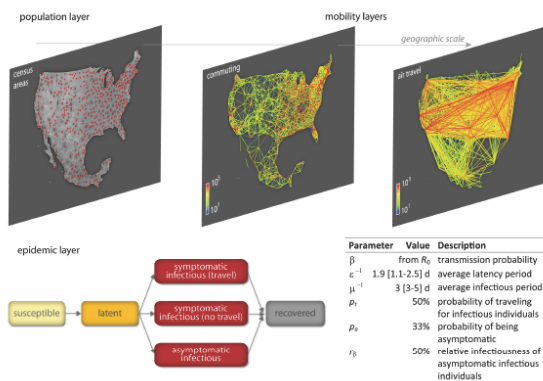
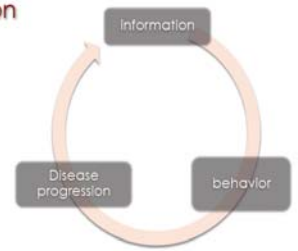


Figure 2 The principal GLEaMviz tool workflow with the GLEaMviz components involved in each step. The compartmental model of the infectious disease is created in the Model Builder. Next, the Simulation Wizard is used to configure the simulation and submit it for execution by the Engine on the server. The Simulation History keeps track of the submitted simulations and retrieves the simulation results when they become available. The simulation results are finally inspected in the interactive Visualization.

(7) 此外，課程中亦有提到進行疫情模擬可能會遇到的問題。人們的社會行為可能會隨著疫情的發展及媒體的報導而有所改變，進而使得原先的疫情模擬結果高估實際的疫情狀況，或是影響疫情模擬的準確性，例如：在疫情嚴重或是媒體不斷報導疫情相關訊息時，人們對疫情的警覺度提升，進而可能會減少外出至公共場所，或是勤加洗手或帶口罩等減少疫情傳播的行為。因此，在進行疫情模擬時，亦需要考量社會行為相關參數，或是在模擬的過程中適時進行相關參數的校正，以提高疫情模擬結果的準確度。

Hard problem: Adaptation

•Social behavior (in human and biological life) adapts and changes to external stimuli: news, information, risk awareness. Understanding of the feedback loop system behavior->prediction -> information+adaptation -> new system behavior...



•Formal models and understanding of social adaptation/reaction during social disruptive events, climatic and economical changes, disease progression,...



•Ferguson 2007; Funk et al. 2010; Perra et al. 2011

MBI 2012

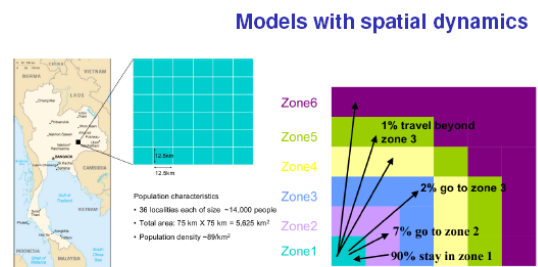
(三) 模組 9-傳染病疫情隨機模型與推理 (Module 9: Stochastic Epidemic Models with Inference)

1. 授課講師簡介：模組 9 是由 Dr. Ira Longini 及 Dr. Tom Britton 負責授課。Dr. Ira Longini 為國際知名的傳染病數理統計及疫苗效益評估專家，曾任美國華盛頓大學愛滋病研究中心主任及生物統計研究所教授、Fred Hutchinson 癌症研究中心之疫苗與傳染病部門研究員，現為美國佛羅里達大學 (University of Florida) 教授及傳染病統計與計量中心主任，曾出版「Design and Analysis of Vaccine Studies」書籍，亦曾參與孟加拉及海地霍亂疫情模擬及口服疫苗評估、H1N1 流感疫情模擬及介入措施評估、H5N1 禽流感及 HIV 疫情模擬等。Dr. Tom Britton 為瑞典斯德哥爾摩大學 (Stockholm University) 數學系主任，為「Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis」書籍之作者，專長以機率模型及統計推論應用於傳染病模型及分子生物學等領域。
2. 課程內容簡述：
 - (1) 本課程基本概念與模組 8 類似，由 Dr. Tom Britton 講授數學公式推導，另外 Dr. Ira Longini 則藉由本身所做的研究題材來與學員進行經驗分享。
 - (2) 病原的傳播能力 (transmissibility) 以及族群中個體彼此間的關聯 (social structure) 決定了疾病的傳播及擴散；為了有效控制疫情，須

從前述兩項因素著手，除了減少病原的傳播（例如：接種疫苗使族群中易感人口減少、戴保險套以降低性傳染病之感染風險），有時仍需配合改變或擴大個體彼此間的社交距離（例如：隔離、學校停課等措施），才能有效遏止疾病傳播。

- (3) 延續模組 5 所介紹之族群疫苗接種率與疾病基礎再生數之公式： $p_c = 1 - 1/R_0$ ，假設疫苗效力（efficacy, E ）並非百分之百有效（ $0 < E \leq 1$ ），個體在接種疫苗之後仍可能被感染的機率為 $1 - E$ ，則族群疫苗接種率與疾病基礎再生數 R_0 之公式需校正為 $p_c = (1 - 1/R_0)/E$ ；若疾病 R_0 很大，且疫苗效力 E 不高時，此時只使用疫苗是無法避免疫情爆發的，需再配合其他有效的公衛介入措施來減少疫情傳播。

- (4) Dr. Ira Longini 以其研究團隊在泰國所做的流感疫情研究為例，首先將所要研究的村莊等分成幾個小區域，以方便探討村民平日在家庭、社區、學校、工作地等社交網絡（social network）場所之間的移動距離（travel distance）；分析村民的年齡分布狀況與推估個體在家庭、社區、學校、工作地等不同社交場所的接觸機率（daily contact probability），以進行疫情模擬分析。



Example: pandemic influenza

- Simulated containment of a new strain of H5N1 (e.g., ring vaccination).
- Rural Thailand was modeled as a grid of connected populations.
- Transmission in households, schools, community, etc.
- Infected commuters carried influenza to different patches.

Reference

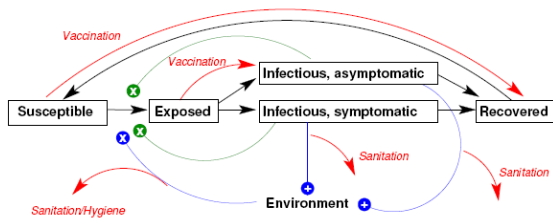
Longini, Nizam, Xu, Ungchusak, Hanshaoworakul, Cummings, and Halloran. Containing pandemic influenza at the source. *Science* 309:1083-7, 2005.

年齡分布狀況與推估個體在家庭、社區、學校、工作地等不同社交場所的接觸機率（daily contact probability），以進行疫情模擬分析。

- (5) 此外，Dr. Ira Longini 也分享了海地的霍亂疫情研究與口服霍亂疫苗之接種成效評估。由霍亂的疾病自然史的研究發現，除了人與人接觸傳染外，環境中（如被汙染的水源或水生動物）也可能有病原存在，故在建構霍亂的疫情模擬模型時，亦須考量人與環境的互動因素；因此，除了探討個體在社交網絡（social network）場所之間的移動距離及接觸機率（daily contact probability）等人口學特性外，還須考量河川流域與病例分布狀況（因河川上游的帶菌者汙染了水源，使得靠近河川下游的地區居民有較高的感染風險）。研究團隊針對海地的霍亂疫情建構了代理人基模型（agent

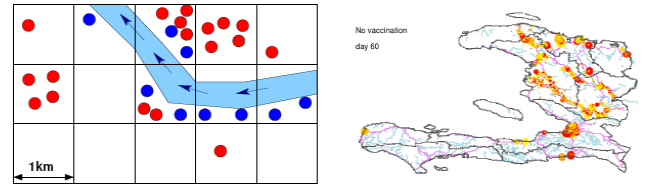
based models) 進行疫情模擬，並且也用來評估霍亂疫苗不同的接種策略與其他介入措施（如衛教宣導）之成效。

Cholera model structure



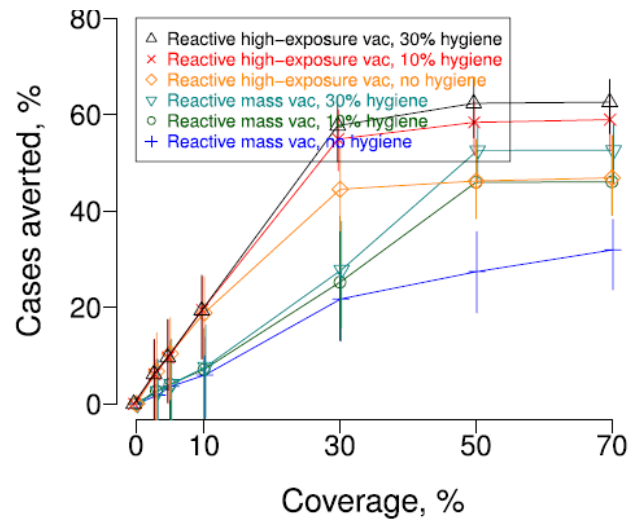
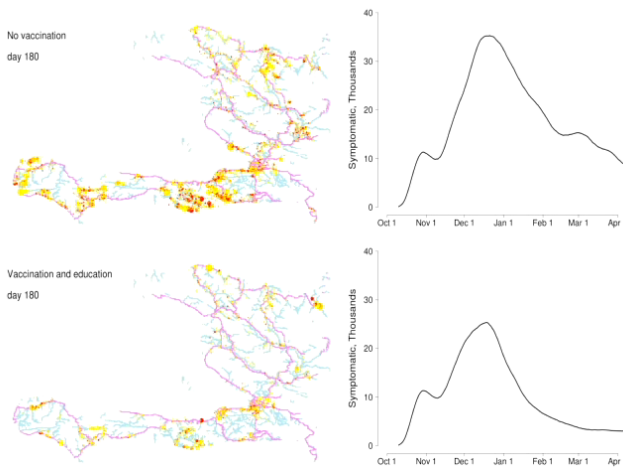
- Cholera models can include both **person-to-person** and **environmental** interactions.
- **Vaccination** can be assumed to offer the same protection as natural infection or simply protect against illness after infection.
- **Sanitation** may reduce exposure to environmental cholera (e.g., supplying clean water) or reduce shedding into the environment (e.g., latrine building).

Cholera metapopulation (patch) model



Modeling the spread of cholera

- Cholera can be transported by infected people or by contaminated rivers.
- Commuting patterns + hydrology.
- Spatial heterogeneity
 - In our most recent cholera model, people can shed *Vibrio cholerae* into the river, which transports bacteria downstream. Therefore, people who live on rivers have the highest exposure to *Vibrio cholerae*.
 - Targeted vaccination might be appropriate.



參、心得及建議

一、研習心得

近年來，傳染病數理模型理論及疫情模擬應用在國際間蓬勃發展，並且廣泛運用於各種傳染病擴散之疫情推估、傳染病風險評估以及做為各國公共衛生與傳染病防治政策擬訂的重要參考依據。本人很榮幸能有機會參加此次研習，除了聽取世界知名專家學者分享有關傳染病數理模式及疫情模擬方法的原理及發展趨勢、了解疫情模擬及評估如何實際應用在疫情監測與解決公共衛生問題、並且認識多位國際頂尖數學模擬流病專家，獲益良多。此外，在幾天緊湊的課程時間中，也把握與其他各國學員交流之機會，結識了幾位公衛領域的夥伴們，其中包括美國 CDC 的 Dr. Andrew Hill 與 Dr. Garrett Asay，另外還有幾位相關領域的研究人員，包括 Ms. Katherine Chun-Min Lin（為美國約翰霍普金斯大學博士班研究生）、Mr. Lary Abao（為日本帶廣畜產大學博士班研究生）、Mr. Charles Cheung 及 Ms. Jane Tsung-Chieh Fu（均為美國華盛頓大學博士班研究生）等人，大家除了彼此討論及分享上課心得外，在課程結束後也互相留下聯絡方式，期盼將來能有互相交流合作之機會。

由於傳染病數理模式的建構及疫情模擬為一門跨領域的研究，研究團隊需同時具備有生物統計學、流行病學、微生物學、免疫學、資訊工程（包含程式語言及模擬軟體設計）等專業人才進行跨領域之溝通及整合研究；而本局在數學統計及疫情模擬方面的資訊人才及經驗較為不足，建議應持續派員參與相關研習課程，或是利用辦理研討會或合作計畫方式邀請傳染病數理模式及疫情模擬方面之專家至本局講授或經驗分享，以提升本局同仁對於傳染病數理模式之建構及疫情模擬相關專業知識，強化疫情評估的能力；此外，也要積極拓展國內外交流合作之機會，以了解並學習現今傳染病數理模型及疫情模擬之發展趨勢及應用方法，期待在將來能建構出適合我國的傳染病疫情模擬系統。

二、建議

- (一) 建議本局持續派員參與相關研習課程，或是利用辦理研討會或合作計畫方式邀請傳染病數理模式及疫情模擬方面之專家至本局講授或經驗分享。
- (二) 積極拓展國內外交流合作之機會，以學習現今傳染病數理模型及疫情模擬之發展趨勢及應用方法。

肆、附件

一、研習課程時間表

Daily Schedule

Time	Daily Activity
8:00 am – 8:30 am	Coffee (and Registration on Mondays)
8:30 am – 10:00 am	Class Session
10:00 am – 10:30 am	Break
10:30 am – 12:00 pm	Class Session
12:00 pm – 1:30 pm	Lunch (and Registration on Wednesdays)
1:30 pm – 3:00 pm	Class Session
3:00 pm – 3:30 pm	Break
3:30 pm – 5:00 pm	Class Session
5:00 pm – 6:00 pm	Participants' and Instructors' Reception (Mondays and Wednesdays)

Calendar

Monday (8:30 am–6 pm)	Tuesday (8:30 am–5 pm)	Wednesday (8:30 am–noon)	Wednesday (1:30 pm–6 pm)	Thursday (8:30 am–5 pm)	Friday (8:30 am–5 pm)
July 9	July 10	July 11	July 11	July 12	July 13
Mod 1: Probability and Statistical Inference* Mod 2: Evolutionary Dynamics and Molecular Epidemiology of Viruses* Mod 3: Infectious Diseases, Immunology and Within-Host Models			Mod 4: Causal Inference Mod 5: Mathematical Models of Infectious Diseases		
July 16	July 17	July 18	July 18	July 19	July 20
Mod 6: Design and Analysis of Vaccine Clinical Trials Mod 7: MCMC I Mod 8: Stochastic Simulation Methods for Infectious Diseases			Mod 9: Stochastic Epidemic Models with Inference Mod 10: Evaluating Immune Correlates and Vaccine Effects on Pathogen Sequences		
July 23	July 24	July 25			
Mod 11: MCMC II Methods for Infectious Disease Studies Mod 12: Graphs and Network Theory in Infectious Diseases Mod 13: Introduction to Metagenomic Data Analysis*			<i>Only one (1) module may be taken for each 2.5-day block.</i>		

* Co-listed in Summer Institute in Statistical Genetics

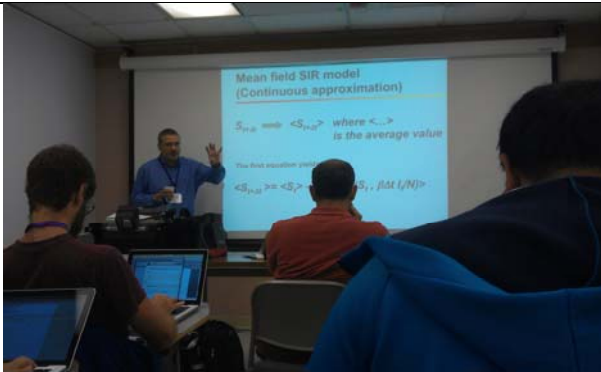
二、課程活動翦影



與 Dr. Pejman Rohani(中)及 Dr. John Drake(左)合影



與 Dr. Alessandro Vespignani(左)及 Dr. Dennis Chao(右) 合影



上課情形



上課情形



上課情形



與 Dr. Ira Longini(中)合影