arXiv:2305.01043v1 [stat.AP] 1 May 2023

多阶段随机流行病模型

Petros Barmpounakis 和
NikolaosDemiris雅典经济与商业大学统
计系，希腊 {barmpounakis,
nikos}@aueb.gr

摘要

新冠肺炎疫情暴发之初，人们实施了多项非药物干预措施以减少传播，因此疫情进入多个阶段。疾病再生数 R_t 是衡量传染性的一种方式，也是评估此类干预措施影响的关键指标。我们讨论所使用的不同类型传播模型及其相互关联方式。我们考虑一种具有分段常数R_t的分层随机流行病模型，适用于描述流行病的不同阶段并量化其真实规模。我们直接根据数据推断 R_t 变化的位置和幅度，同时允许传染性阶段的数量变化。我们通过适当的泊松点过程和狄利克雷过程类建模组件确定模型复杂度。我们使用合成数据集评估模型，并将这些方法应用于可免费获取的加利福尼亚州、纽约州、英国和希腊的数据。我们估计真实感染病例数及相应的 R_t等指标，并利用一项大型血清阳性率研究对所提出的方法进行独立验证。

关键词 第一个关键词 ·第二个关键词 ·更多

2020年初，COVID-19 开始出现。这是一种由 SARS-CoV-2 病毒引起的传染病，使全球各地的卫生系统承受着巨大压力。2020年3月，世界卫生组织宣布 COVID-19 为全球大流行；截至2022年9月底，已有超过650万人死于该疾病或其并发症。在大流行初期，由于尚无可用疫苗或适宜药物，全球大多数政府采取了非药物干预措施（NPIs），试图阻止病毒呈指数级传播并降低其传染性。这些干预措施包括居家办公政策、学校和大学停课、针对高风险群体的居家指导以及全面封锁。

这些措施降低了传染性，导致传播轨迹呈现多阶段特征，因此标准流行病模型无法对其进行恰当描述。Flaxman 等人（2020）提出了首个系统评估这些干预措施的方法：他们建立了更新方程模型，并通过纳入非药物干预措施的多层框架对感染动态进行建模。我们对该模型进行改进，以数据驱动的方式推断传染性发生变化的时间点及感染力变化的幅度。我们利用基于泊松过程（PP）和狄利克雷过程（DP）变体的随机过程先验分布，并通过其棍棒折断构造来确定模型复杂度（Miller 和 Harrison（2018）；Sethuraman（1994））。

文献中已提出多种模型，用于估计具有多个阶段的传染病，尤其是 COVID-19。简而言之，Knock 等人（2021）使用了一种随机易感-暴露-感染-移除（SEIR）模型，并采用回归框架来描述非药物干预措施对传染性的影响；而 Birrell 等人（2021）、Li 等人（2021）和 Chatzilena 等人（2022）则使用随机 SEIR 模型，其中传播机制由一组非线性常微分方程描述，传播率则通过扩散过程建模。将传播率建模为随机游走，有助于实现随时间逐渐且平滑的变化。Jiang 等人（2021）提出了一种分段线性分位数趋势模型；Geng 等人（2021）开发了一种基于核的 SIR 模型，用于区分空间上的不同传染性阶段；Wistuba 等人（2022）则采用样条函数来估计德国的再生数。

此前已有研究探讨了形式较简单的确定性和随机多阶段流行病模型。在 SARS-CoV-2 传播建模方面，Flaxman 等人（2020）采用了一种将 R_t change 的数量、位置和尺度固定的方法。Hu 和 Geng（2021）以及 Creswell 等人（2023）介绍了基于狄利克雷过程混合模型变体的相关研究。前者在易感-感染-康复-易感模型中使用了有限混合的混合模型（MFM）；后者则使用了经过适当修改的 Pitman-Yor 过程，但仅用于拟合观测病例，因此无需估计完整的疫情负担，也无需对再生数进行适当调整。所提方法的主要优势在于，能够直观地通过传染性的多个阶段来刻画流行病。不同阶段的数量和幅度完全由数据决定，无需明确使用有关政策变化和非药物干预措施的信息。这种方法应成为对非药物干预措施进行回顾性评估的核心：它提供了一种基于证据的方法，用于估计这些干预措施的实施时间及其效果，并将引入多种偏倚的风险降至最低。

本文结构安排如下。第 1 节定义所提出的分舱过程，阐明其与基于更新过程的模型之间的等价性，并描述数据的观测机制。第 2 节通过刻画复杂度机制，补全模型定义。第 3 节通过模拟实验评估所提出的模型，第 4 节则将模型应用于来自加利福尼亚州、纽约州、英国和希腊的数据。最后，本文以讨论作结。

1 疾病传播建模

1.1 模型定义及相关刻画

时变疾病传染性的建模方法采用两种不同但等价的模型实现：分舱的易感-感染-移除（SIR）模型，以及看似更简单、包含人群易感性降低的感染后时间模型。本文将在此定义这两种模型，并阐明它们的等价性。

模型假设人群规模为 n，且为封闭人群（忽略流行病期间的人口变化）、同质且混合均匀。在随机 SIR 模型中，感染个体在第 t 天通过时间齐次泊松过程的时变强度 $\frac{\lambda_t}{n}$ 与其他任一个体发生接触。采用这种缩放方式很常见，因为它使接触过程独立于人群规模（例如，Andersson 和 Britton，2000年）。如果感染个体与易感个体发生这些（密切）接触，就会导致感染。每个个体的感染期为随机时长 Y。此构造中的所有泊松过程均假设相互独立。疾病再生数定义为 $R_t = \lambda_t * E[Y], t = 1, ..., T$其中 T为研究的时间范围。

对于此模型，第 $t+1$ 天新增感染人数的期望值 c_{t+1} 为：

$$E[c_{t+1}] = S_t * \frac{\lambda_t}{n} * I_t * \Delta_{t+1-t}, \tag{1}$$

其中， I_t 表示活跃感染者集合：

$$I_t = \sum_{s=0}^{t} \sum_{j=1}^{c_s} P(Y_j > t - s) \tag{2}$$

而 $P(Y_j > t - s)$ 表示个体 j 在第 s 天感染后，到第 t 天仍具有传染性的概率。该概率由疾病特征隐式决定。于是，(1) 可以改写为

$$E[c_{t+1}] = S_t * \frac{R_t}{n} * \frac{\sum_{s=0}^{t} \sum_{j=1}^{c_s} P(Y_j > t - s)}{E[Y]} = \frac{S_t}{n} * R_t * \sum_{s=0}^{t} c_s * g_s(t), \tag{3}$$

其中， $g_s(t) = \frac{P(Y>t-s)}{E[Y]}$ 称为代际间隔，它表示个体从感染到首次造成感染所经历的时间，参见 Åke Svensson (2015)、Åke Svensson (2007) 和 Champredon 等人 (2018)。请注意，Cori 等人 (2013) 用于估计瞬时再生数的常用方法采用了方程 (3)。在该方法中，忽略了用于考虑易感人群减少的项 $\frac{S_t}{n}$，因为其目标有所不同。

还应考虑潜在的“超级传播”事件，即某些个体造成了异常大量的二代病例（Shen 等人，2004年；Lipsitch 等人，2003年）。我们假设个体再生数服从均值为 R_t 、离散参数为 k 的伽马分布，从而得到 $c_t \sim NegativeBinomial(E[c_t], k)$（Lloyd-Smith 等人，2005年）。

1.1.1 疾病再生数

再生数 R_t 具有重要的实际意义，因为它可用于评估流行病是在增长还是在缩减。这里我们考察再生数的两种不同情形。有效再生数 $R_e(t) = S_t * R_t$描述感染者所产生的预期二代病例数。因此， $R_e(t) > 1$ 以及 $R_e(t) < 1$分别表示流行病正在增长或缩减，而将 $R_e(t)$ 降至1以下通常是公共卫生部门的目标。相比之下， R_t 量化的是可能并不总会导致新感染的接触，因为这些接触涉及与人群中免疫者比例的混合。因此， $R_t > 1$ 并不一定意味着流行病正在增长。有关再生数的详细讨论，参见 Pellis 等人（2022年）。

1.2 观测机制

我们考虑两种不同的观测机制：一种情况下，观测到的病例数对应感染总数，详见下文；另一种情况下，感染总数需要间接估计，见 1.2.2。

1.2.1 已观测感染

观测感染总数的机制本身可能具有研究价值，也可用于某些传染性疾病，例如在有血清阳性率研究信息时分析类流感疾病数据。流行病模型适用于分析此类数据，其定义自然以传染者—被传染者对及此类事件发生的时间为基础。然而，现实中这类数据很少见。疾病监测基于每日报告的感染病例，而这类数据容易受到多种问题的影响，包括感染发生与症状出现或检测呈阳性之间存在时间滞后。

在 COVID-19 疫情中，很大一部分人群会经历无症状感染或轻症（Ward等人，2021年），从而导致严重漏报。如果将易感人群的耗竭考虑在内，或者病例的观测比例随时间保持不变，那么使用报告病例推断再生数时，结果可能具有稳健性。验证这一假设的一种方法是依次开展血清流行率研究，以估计真实的疾病患病率和未报告发病数的比例。然而，大多数国家并没有定期获得此类信息。在下一小节中，我们将介绍一种无需这一假设的替代方法。

1.2.2 未观测病例

Demiris 等人（2014年）在另一种背景下研究了可能无法直接观测到感染的情况。在这场大流行中，人们很快就发现，观测到的感染数仅能部分反映完整的疫情负担。Flaxman 等人（2020年）提出了一种替代方法，通过根据每日报告死亡数反向推算感染数，从而估计真实病例；每日报告死亡数可能较少受到漏报的影响。该方法还有一个额外优势，即能够估计 S_t。我们在模型的第二层采用这一方法，并通过以下关系将每日死亡数与真实病例联系起来：

$$
\begin{aligned}
d_t &\sim NegativeBinomial(E[d_t], k) \\
E[d_t] &= IFR * \sum_{i=0}^{t-1} c_t * \pi(i)
\end{aligned}
\tag{4}
$$

要估计发病率（此处将其视为潜在参数），需要准确估计感染病死率（IFR）和感染至死亡时间分布（$\pi(i)$）。IFR 和 $\pi(i)$参数可利用外部数据独立计算，也可在单一阶段中计算，并借助血清流行率研究提供的额外证据，如第 4 节所示。

2 疫情复杂度判定

阶段数可视为一个固定但未知的整数，也可视为一个需要建模并根据数据估计的随机量。我们将在以下两个小节中介绍这两种模型。

2.1 确定性阶段数

对于上述模型，“模型复杂度”指流行病阶段的数量。在 Flaxman 等人（2020）的研究中，阶段数是事先选定的，再生数 R_t 发生变化的时间也

预先设定。这些时间点的确定参考了各国政府实施的非药物干预措施，从而得到分段常数再生数 R_t，实际上假设这些干预措施会立即生效。我们还假设 R_t 是分段常数函数，并通过直接从数据中推断 R_t 变化的位置和幅度来修正这一传播机制。我们使用具有不同 K 值的模型来研究流行阶段的数量 K，并采用 Watanabe–Akaike信息准则（WAIC）（Watanabe，2013年）和留一交叉验证（LOO）（Vehtari 等人，2017年）选择最佳模型。模型定义如下：

$$
\begin{aligned}
R_t &= \begin{cases} r_1, & t \le T_1 \\ \dots \\ r_{j+1}, & T_j < t \le T_{j+1} \\ \dots \\ r_K, & T_{K-1} < t \le T \end{cases} \\
r_j &\sim f(\cdot), \quad r_j \in (0,\infty), \quad j = 1, ..., K \\
T_{i+1} &= T_i + e_i \\
T_1 &\sim \text{Uniform}\,(3, T) \\
e_i &\sim \text{Uniform}\,(0, 100)\,, \quad i = 1, ..., K-1
\end{aligned}
\tag{5}
$$

2.2 随机阶段数

在贝叶斯范式下，一种自然但并非简单的方法是将模型复杂度（此处为流行阶段数 K）视为参数，并学习其后验分布。可以使用“可逆跳跃”算法（例如 Richardson 和 Green，1997）来探索 K 与 K 阶模型的联合空间。这里我们采用不同的方法，将 K 作为两类随机模型的一个特征进行建模：泊松过程（PP）和狄利克雷过程（DP）的变体（Ferguson，1973）。对于这两类过程，我们都使用棍棒断裂表示；关于 PP 和 DP，请分别参见 Miller 和 Harrison（2013）以及 Sethuraman（1994）。这种表示便于对 K 进行推断。有向无环图（图 1）展示了我们建模框架的一般结构。

估计流行病的阶段数以及与 R_t 变化相关的位置和幅度，可能会导致 R_t 及其生成量（尤其是感染总数）出现可识别性问题。为克服这些问题，我们探讨了单阶段和多阶段建模程序（例如 Bhatt 等，2020）。在后者中，第一阶段使用高斯过程（GP）模型估计潜在病例，随后将这些潜在病例的中位数视为数据，其似然如式（3）所示。用于估计病例的 GP 模型见补充材料。

2.2.1 基于泊松点过程的模型

我们假设，在时间范围 (0,T] 内，新阶段的到达由速率为 λ 的时间齐次泊松过程驱动，且 K 随时间线性增长。因此，在第一个流行病阶段之后，新阶段的数量 K-1 服从速率为 $\lambda * T$ 的泊松分布，而每个阶段的持续时间先验服从速率为 λ 的指数分布。我们沿用 Miller 和 Harrison（2013年）的方法，采用如下表示：

$$
\begin{aligned}
R_t &= r_{z_t} \\
r_j &\sim f(\cdot), \quad r_j \in (0,\infty), \quad j = 1, ..., K \\
z_t &\sim \text{Categorical}\,(\pi_{1:K})\,, \quad t = 1, ..., T \\
\pi_K &= 1 - \sum_{k=1}^{K} \pi_k, \quad K = min\{j : \sum_{i=1}^{j} T_i \ge T\} \\
\pi_k &= \frac{T_k}{T}, \quad k = 1, ..., K-1 \\
T_i &\sim \text{Exponential}\,(\lambda)\,, \quad i = 1, ..., K_{max} \\
\lambda &\sim \text{Gamma}\,(0.02, 1)
\end{aligned}
\tag{6}
$$

将 K 截断于 $Kmax = 100$，该值远高于数据支持的估计值。

2.2.2 基于狄利克雷过程的模型

一个替代方案 相位数的另一种模型基于狄利克雷过程及其棍棒折断构造 :

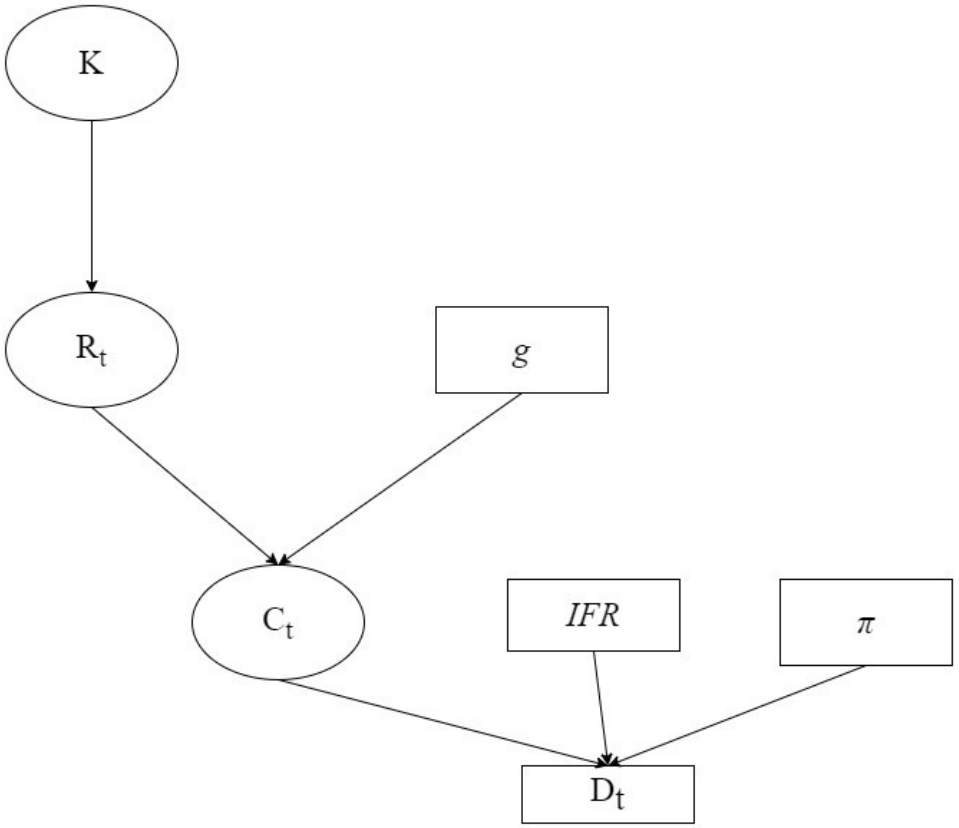


图 1：模型的有向无环图。椭圆表示模型需要学习的参数。相位数 K 由 DP/PP模型或通过模型选择准则估计。

$$
\begin{aligned}
R_t &= r_{z_t} \\
r_j &\sim f(\cdot), \quad r_j \in (0,\infty), \quad j = 1,...,L \\
z_t &\sim \text{Categorical}\,(w_{1:L}), \quad t = 1,...,T \\
w_L &= \prod_{k<L}(1-v_k), \quad K = \sum_{k=1}^{L} I\{w_k \geq 0\} \\
w_l &= v_l * \prod_{j=1}^{l-1}(1-v_j), \quad l = 2,3,...,L-1 \\
w_1 &= v_1, \quad v_i \sim \text{Beta}\,(1,\theta), \quad i = 1,...,L-1 \\
\theta &\sim \text{Gamma}\,(1,1)
\end{aligned}
\tag{7}
$$

其中， L 是狄利克雷过程的截断点，此处设为 36。K 随缩放参数 θ增大而增大。

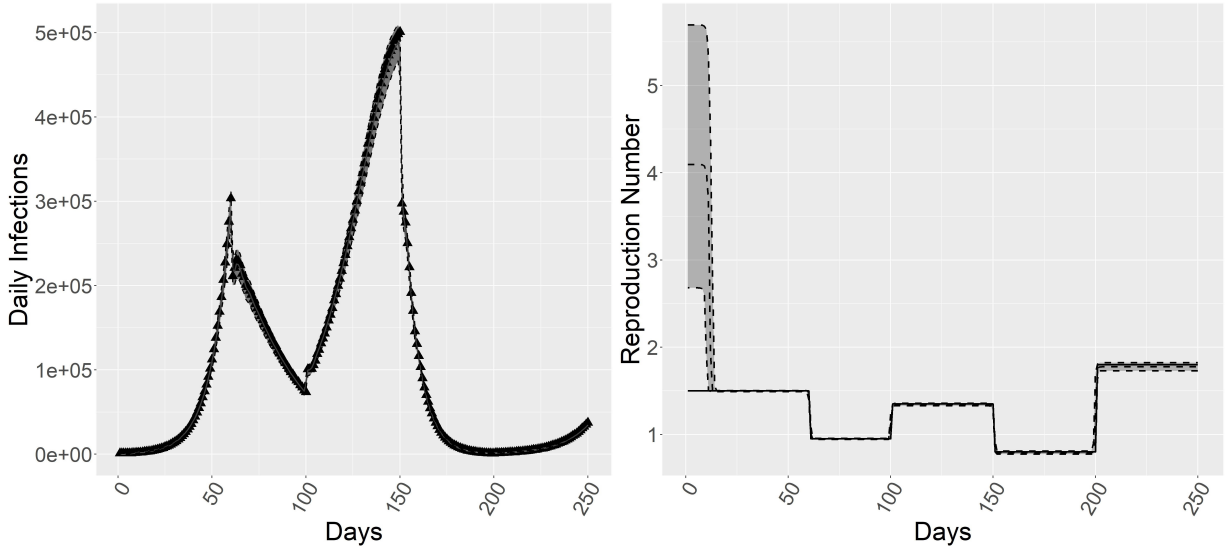
3 模拟实验

同时学习模型参数和模型维度通常是一项具有挑战性的统计任务。在此，我们采用基于仿真的方法进行推断，详情见补充材料。我们通过模拟具有各种特征、持续 250 天的流行病来评估所用方法的性能。我们使用式 (1) 中定义的流行病模型来模拟每日感染数和死亡。人口规模设为 10^8，其中 $IFR = 2\%$。离散化后的

传染期和感染至死亡间隔详见补充材料。我们模拟了包含 5 个明显上升或下降阶段的流行病，以近似观察到的新冠肺炎疫情暴发情况。时变再生数设定如下：

$$R_t = \begin{cases} 1.5, & t \leq 60 \\ 0.95, & 60 < t \leq 100 \\ 1.35, & 100 < t \leq 150 \\ 0.8, & 150 < t \leq 200 \\ 1.8, & 200 < t \leq 250 \end{cases}$$

使用模型 (5) 并以每日死亡数作为数据时，广泛适用信息准则和留一法均选择了 5 个变点。变点数量不同（3、4、5 和 6 个）的模型都错误地将模拟的前 10 天识别为一个独立阶段（图 2）。这可归因于初期信息不足，这是流行病模型中常见的问题。在此之后，含 5 个变点的模型正确识别了不同的流行阶段，包括阶段转换的时间和幅度。每日感染总数（图 2）也得到了准确恢复。推断从观测到累计死亡数达到 10 的当天开始。其他模型的图可见补充材料。

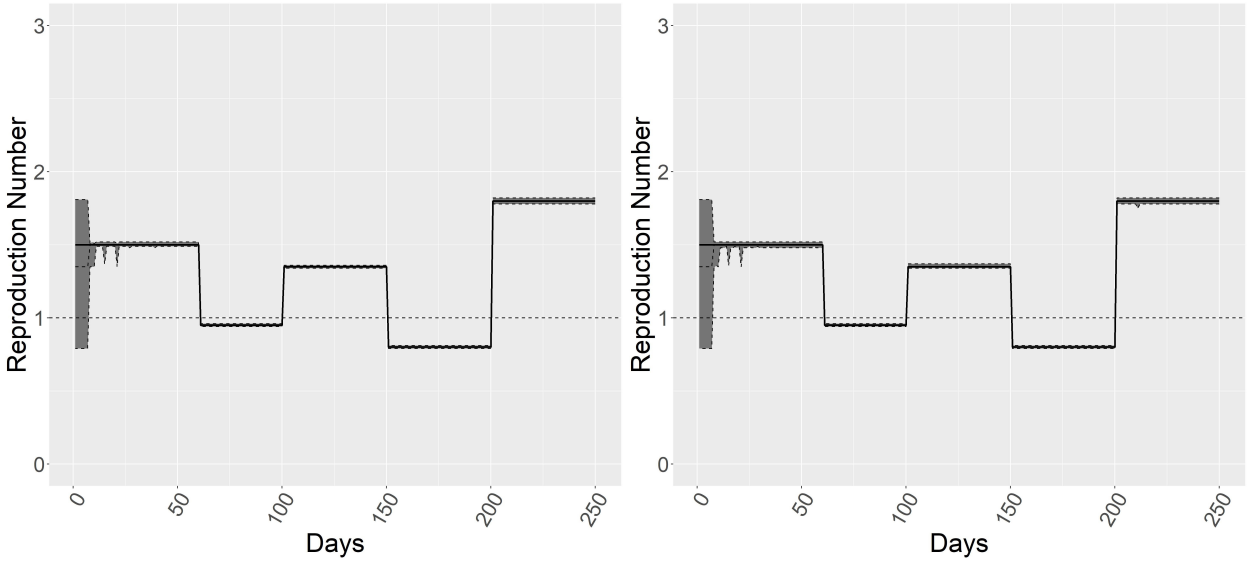


(a) 模拟的（三角形）和估计的每日感染数及其 95%可信区间（实线）。(b) 真实的（实线）和估计的再生数 R_t 及其 95%可信区间（虚线）。

图 2：基于死亡观测的模拟与估计

除了模型能够正确选择适当复杂度这一发现外，研究模型设定错误时的模型行为也很有意思。总体而言，这些发现可概括如下：当我们将相位数固定为小于真实值时，模型能够正确还原前几个阶段，但会对最后几个阶段取平均，从而导致拟合效果不佳。相反，当将 K 固定为大于真实值时，我们基本上能够还原真实模式，并获得良好的拟合。因此，略微高估模型复杂度并不会实质性影响对真实信号的还原。详细结果见补充材料。

在将具有随机相位数的模型拟合每日感染数时，PP 和 DP 模型都能准确估计流行阶段的数量、变化时间和真实的 R_t 值（图 3）。模型运行了 100000 次迭代和 8 条链。基于死亡观测的分析收录在补充材料中。简而言之，流行病的中间阶段估计良好，而第一阶段和最后阶段的估计则带有噪声。三次样条引入的平滑程度会影响病例数估计中的噪声；自由度越低，病例数的估计就越平滑，进而再生数的估计也越平滑。



(a) 狄利克雷过程模型　　(b) 泊松过程模型

图 3：基于观察到的感染，真实的再生数（实线）和估计的再生数 R_t 及其 95%可信区间（虚线）

4 真实数据应用

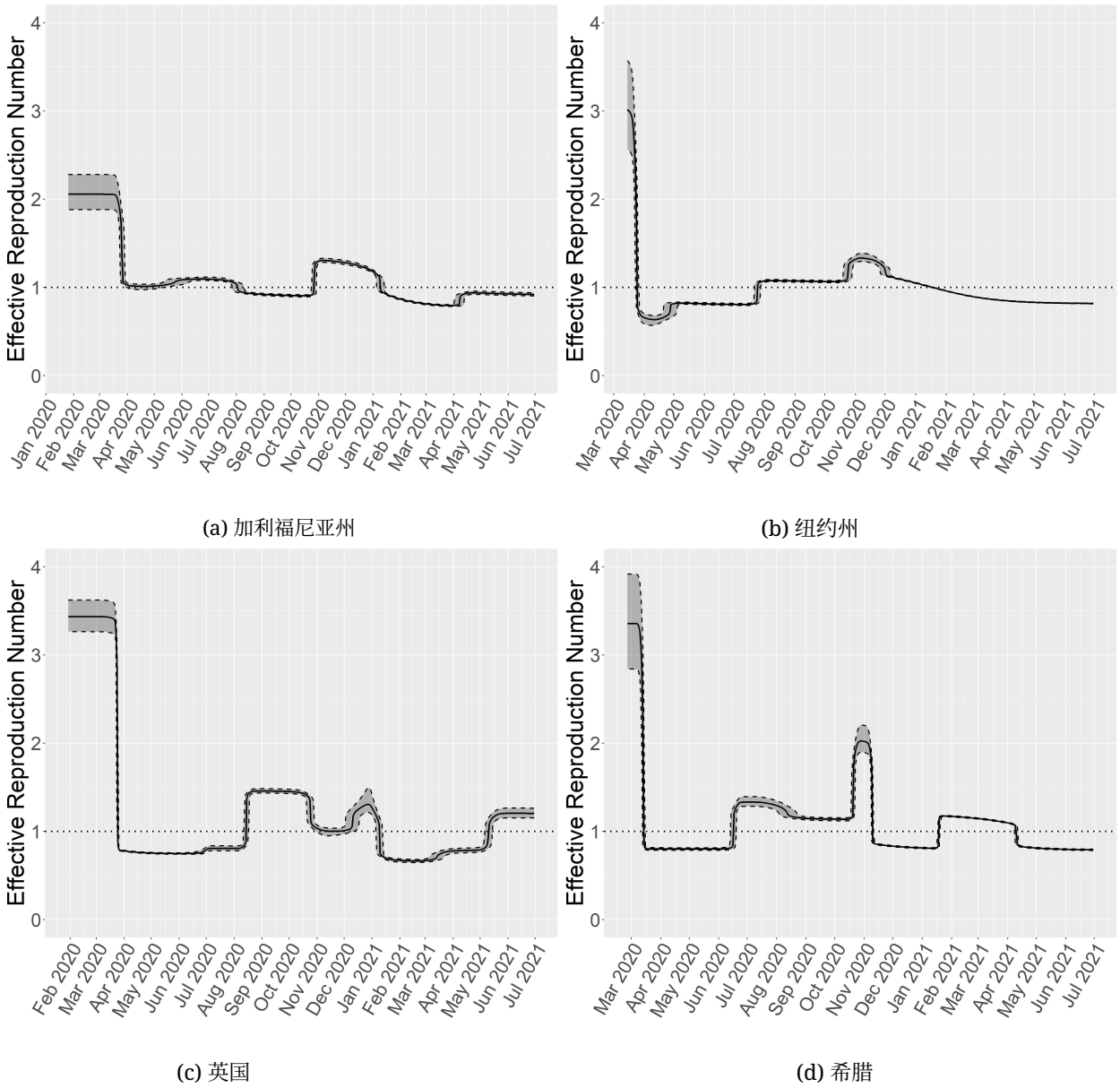
4.1 数据描述与预处理

这些模型拟合了两个美国各州（加利福尼亚州和纽约州）以及两个欧洲国家（英国和希腊）的每日报告死亡数。数据可从约翰·霍普金斯大学和欧洲疾病预防控制中心获取，时间范围截至2021年6月底，当时许多非药物干预措施已被解除。由于缺乏可用数据，该模型未考虑再次感染。每个国家经年龄标准化的 IFR 参考了COVID-19预测团队（2022年）的荟萃分析，该分析考虑了时间、地理区域和人口特征。我们允许IFR 随时间变化，同时考虑感染者的年龄结构、卫生系统负担以及疾病治疗方式的调整。感染至死亡的时间和代际间隔分别服从伽马分布，其（均值、标准差）分别设为（19，8.5）天和（6.5，4.4）天。

4.2 分析与结果

加利福尼亚州 是最早于2020年1月26日报告病例的美国各州之一。2020年3月4日，该州宣布进入紧急状态，并禁止大型集会和社交聚会，同时于2020年3月19日颁布了全州强制性居家令。我们使用每日死亡数据拟合模型，并通过广泛适用信息准则/留一法选择了6个变点。图4和图5表明，施加限制措施后， $R_e(t)$有所下降，并在2020年4月之后降至临界值1以下，此时该州决定在2019–2020学年剩余时间内实施学校停课。流行病一直处于受控状态，直到2020年夏季，随着各项措施逐步放宽， $R_e(t)$略微上升至1以上。2020年8月31日，名为“更安全经济蓝图”的一系列新措施开始实施，所有模型均表明，这些措施与人群获得的免疫力共同发挥了作用，使有效再生数降至1以下，并使流行病一直处于受控状态，直至2020年10月上半月。所有模型均估计， $R_e(t)$急剧上升，导致2020年11月至2021年1月期间每日报告病例数和死亡人数增加。2020年12月初，当局宣布实施夜间宵禁和区域性居家令，此后 $R_e(t)$保持稳定并开始下降。2021年初启动的疫苗接种计划使流行病得到控制， $R_e(t)$始终保持在1以下。

纽约州截至2020年4月10日的确诊病例数已超过美国以外的任何国家，并在大流行初期受到严重影响，4月每日记录的死亡人数达到一千人。3月15日，纽约市所有学校停课；3月20日，全州宣布居家令。因此，模型显示，从2020年3月中旬至2020年8月， $R_e(t)$降至1以下（图4和图5）。基于广泛适用信息准则和留一法表现最佳的模型有7个变点（8个不同阶段）。该模型估计，2020年夏季之后， $R_e(t)$



(a) 加利福尼亚州

(b) 纽约州

(c) 英国

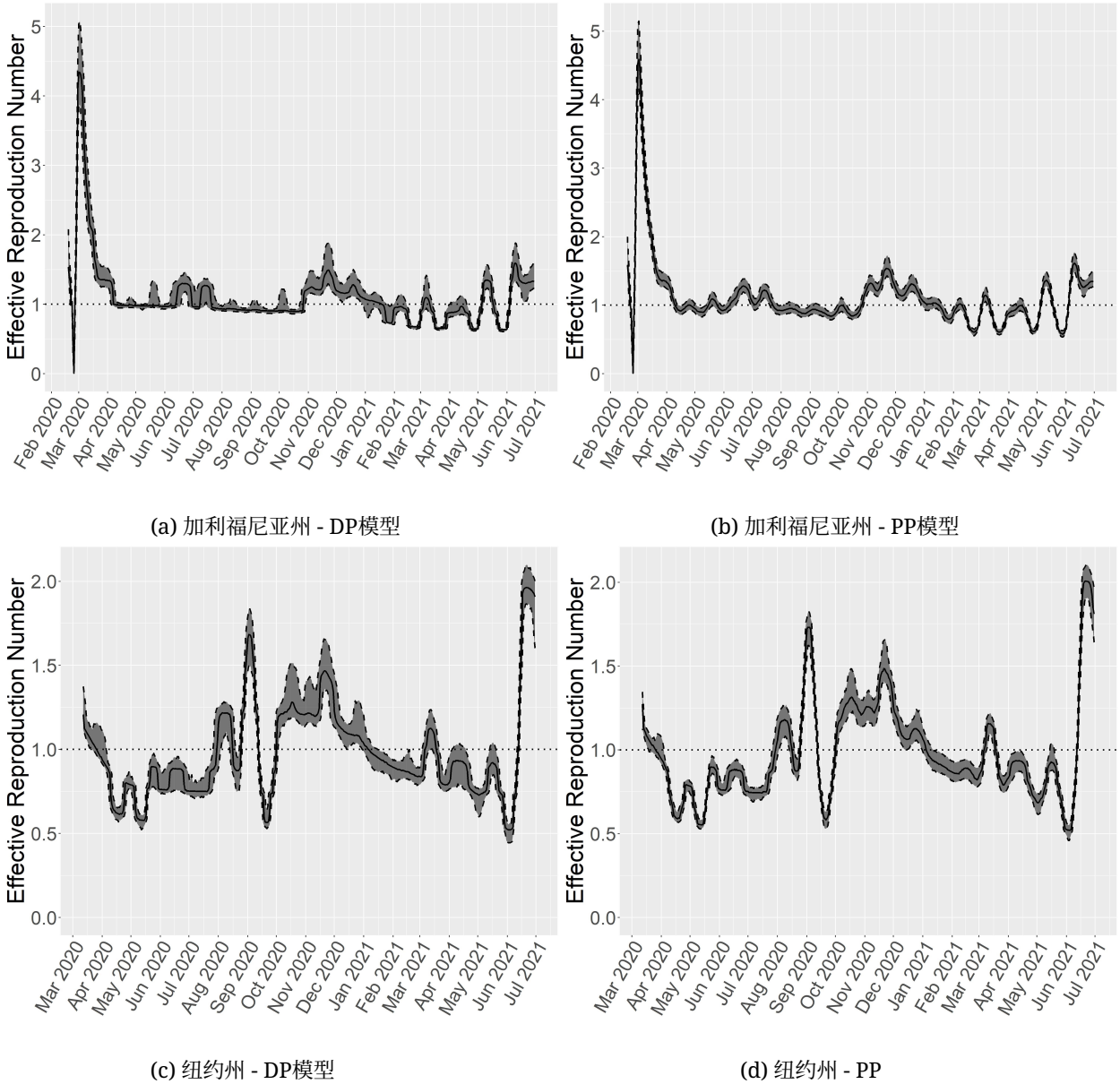
(d) 希腊

图 4：基于死亡数据估计有效再生数 $R_e(t)$ 及其 50% 可信区间（实线和虚线），采用固定阶段数模型。

一直高于1，直到2021年初，11月和假日期间略有上升。狄利克雷过程和泊松过程模型对 $R_e(t)$给出了类似的估计（图5）。

对于英国，WAIC和留一法均选择了一个包含8个变点的模型。直到2020年3月初实施封锁之前，我们估计 $R_t \approx 3.5$（图4）。这些措施于6月初解除，而在封锁期间，$R_e(t)$ 始终低于1，因此疫情处于可控状态。夏季过后，$R_e(t)$ 升至1以上，随后实施了所谓的六人规则，并于2020年11月5日宣布实施第二次封锁。2021年1月4日启动疫苗接种计划后，报告的死亡人数有所减少。狄利克雷过程模型和泊松过程模型对英国的 $R_e(t)$ 得出了几乎完全相同的估计结果（相关图表及更多详细信息见补充材料）。

我们基于 REACT-2 进行了一项独立（或“外部”）模型性能验证。REACT-2 是一项在英国开展、超过10万名成年人参与的抗体流行率研究（Ward等人，2021年）。这是一个难得的机会，因为该研究于2020年7月初进行，当时免疫力减弱的可能性较低，因此能够合理地



(a) 加利福尼亚州 - DP模型

(b) 加利福尼亚州 - PP模型

(c) 纽约州 - DP模型

(d) 纽约州 - PP

图5：基于死亡观测，采用多阶段方法估计有效再生数 $R_e(t)$，95%可信区间（实线和虚线）。

估算截至当时的疾病总负担。估计成年人群（不包括儿童）的患病率为6.0%（95% CI：5.8，6.1），而我们估计的全体人口患病率为7.5%（95%可信区间：5.7，10.）（图6），与该独立估计相当吻合。

对于希腊，广泛适用信息准则和留一法均选择了7个变点模型。在初始阶段，我们估计 $R_e(t) = 3.36(sd = 0.88)$，并且该值在2020年3月上半月降至1以下（图4）。3月10日，政府暂停了大多数活动，包括教育、购物和娱乐活动；一周后，所有非必要流动均受到限制。 $R_e(t)$的估计值一直低于1，直到2020年6月初，随后随着限制措施的解除而上升。夏季期间， $R_e(t)$一直高于1，直至2020年11月，因为10月病例激增后出台了新措施。狄利克雷过程和泊松过程模型对 $R_e(t)$也得出了类似的估计结果（补充材料）。

泊松过程模型和狄利克雷过程模型的计算时间相近，其中狄利克雷过程模型更快。更重要的是，我们深入了解了政府所实施措施的有效性。对于纽约州和英国，非药物干预措施似乎早于传染性下降。加利福尼亚州和希腊在一场

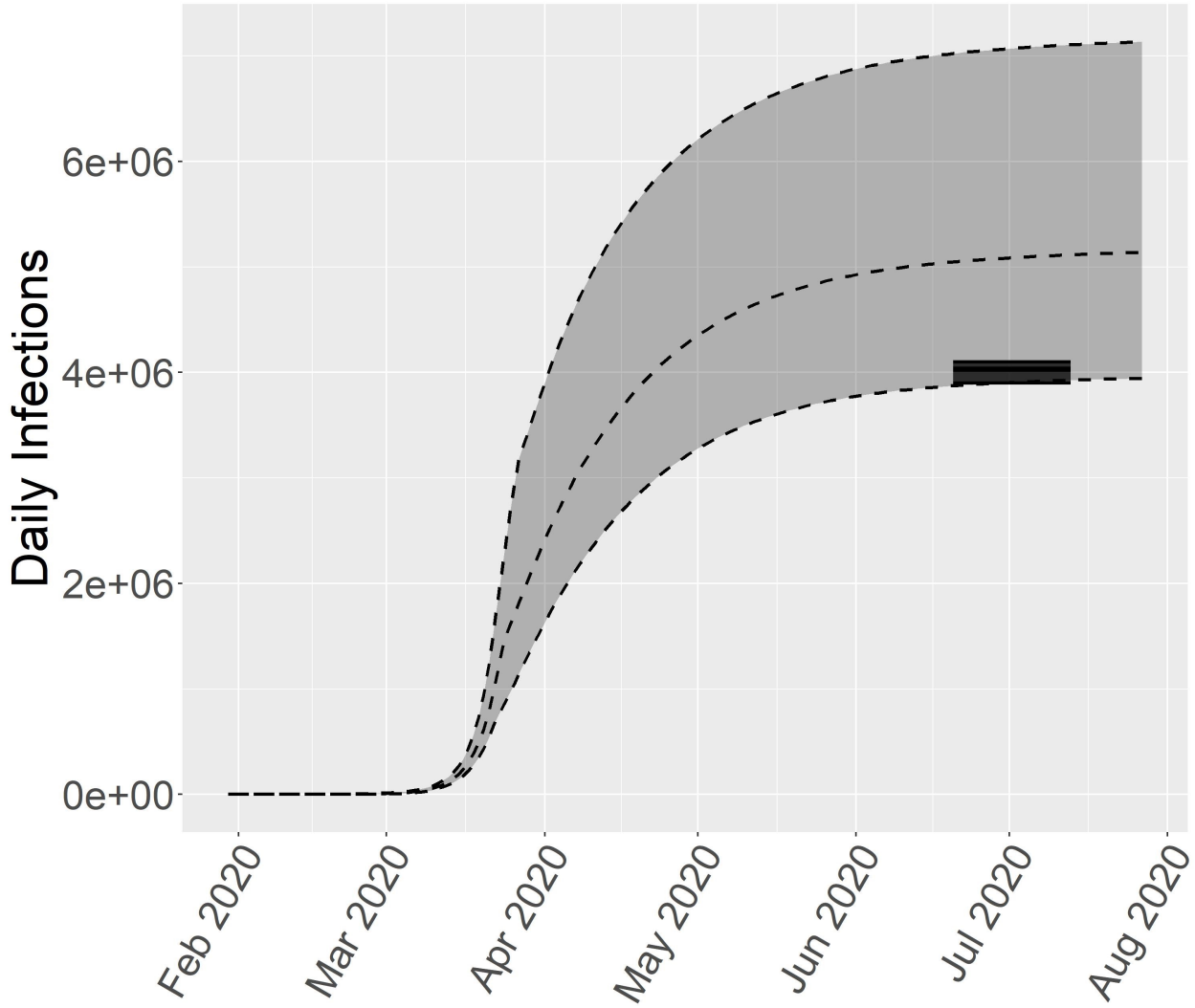


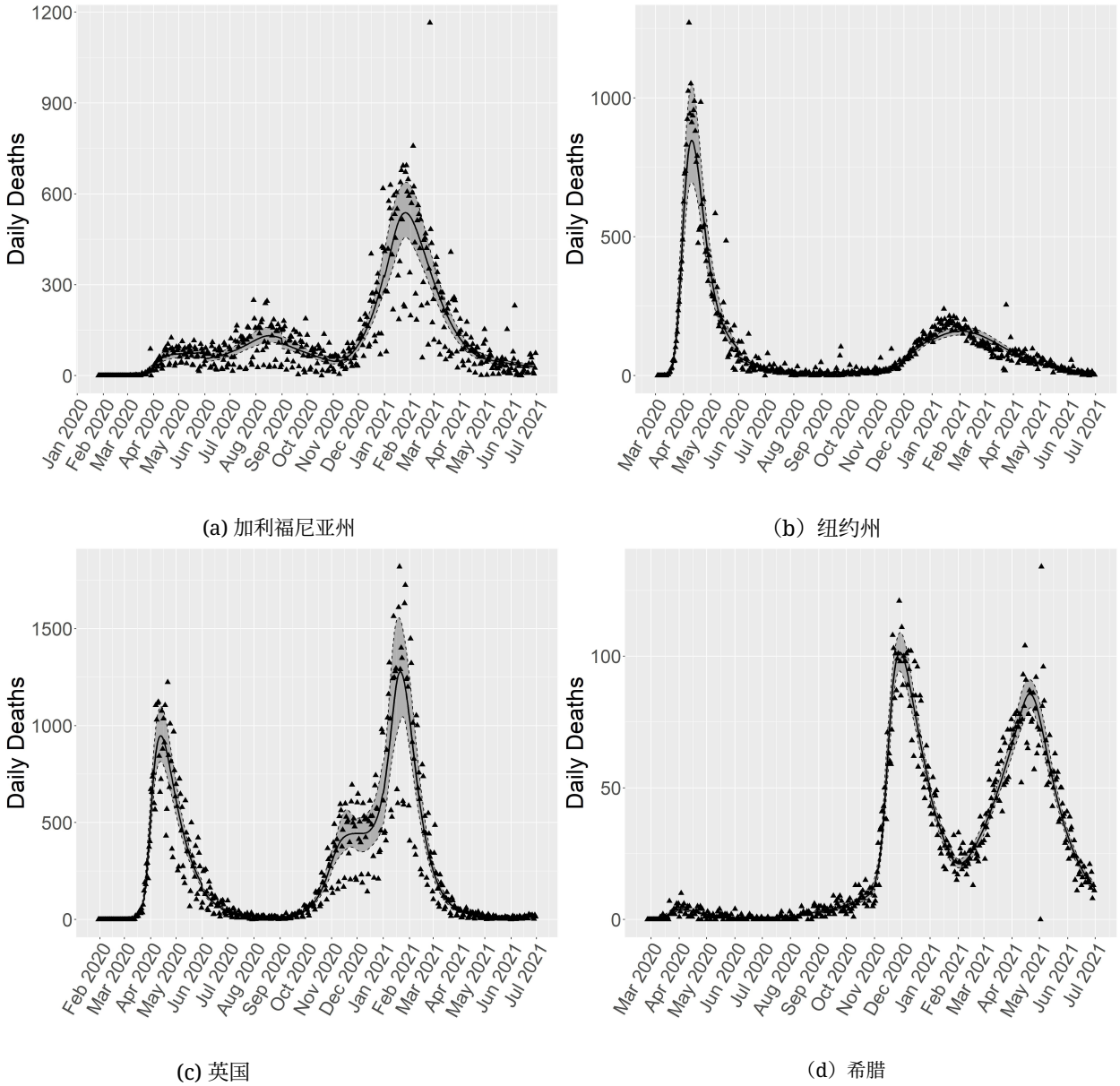
图6：英国每日感染数估计值的累积和及其95%可信区间（虚线），以及REACT-2估计值及其95%置信区间（实线）

大规模第一波疫情之前就采取了措施，其他欧盟国家和美国各州也是如此。各地区在放宽这些措施后情况相似：出现了多轮流行波，且估计的 $R_e(t)$仍高于 1。

我们的模拟实验结果证实了对不同地区真实数据进行分析所得的发现。数据的时间顺序有助于避免拟合混合模型时常见的标签切换问题。通过选择相位数，我们能够捕捉所有真实案例中的死亡率变化（图7）。狄利克雷过程（DP）和泊松过程（PP）模型可以推断出略多的阶段，但这并未实质性影响结论。这一观察结果与Rousseau和Mengersen（2011年）的发现一致：他们表明，这类所谓的过拟合混合模型通常表现稳定，从理论上验证了所开发模型的稳健性。

5 讨论

本文提出了 3 种具有多个流行阶段的传染病传播机制模型。我们利用免费公开的数据，估计传染性发生变化的时间点以及非药物干预措施的实际影响幅度。我们采用这一方法，是因为其中许多干预措施同时存在或相互重叠，在区分各项干预措施的独立影响及其相关时间滞后时，可能会出现可识别性问题。从本质上讲，人们可以通过回顾性方式.....



(a) 加利福尼亚州　　（b）纽约州

(c) 英国　　（d）希腊

图7：根据死亡数据观测结果，固定阶段数模型报告的死亡数（三角形）和估计的死亡数（实线和虚线），及其50%可信区间。

通过将再生数的变化与这些措施的实施日期进行比较，评估非药物干预措施的效果。选择阶段数量需要进行多次运行，而当临近预测对决策至关重要时，计算时间可能成为一个问题。通过 DP 和 PP 模型估计模型复杂度，是一种计算效率高且统计稳健的替代方法。

狄利克雷过程和泊松过程模型能够估计出更多流行阶段；Rousseau 和 Mengersen（2011年）以及 Miller 和 Harrison（2013年）对此进行了详细讨论。在我们的设定中，这种效应主要与流行病的开始和结束阶段，以及信息有限所带来的固有挑战有关。在流行病开始时，这种不确定性意味着应谨慎解读估计结果。到了流行病末期，这个问题就不那么突出了，主要是因为病例与死亡之间存在时间滞后。使用已观测感染数据时，这些问题在很大程度上得以消除；正如我们的模拟实验所示，在整个数据时段内，推断通常都很准确。

本研究中建立的模型假设人群是均匀的，并且属于均匀混合人群，这与大多数研究 SARS-CoV-2 传播的工作相似。对于大型人群而言，例如在……展现?

州或国家层面，因为函数中心极限定理可被合理地认为适用（例如，Andersson 和 Britton，2000年）。当有更详细的信息时，我们的模型可以自然地扩展，这也是当前研究的主题。

致谢

本文是第一作者博士论文的一部分，由希腊和欧盟（欧洲社会基金-ESF）通过“人力资源发展、教育与终身学习”业务计划，在“通过开展博士研究增强人力资源研究潜力”行动的子行动2：希腊大学博士生IKY奖学金计划框架下共同资助。

作者感谢Kostas Kalogeropoulos和Petros Dellaportas对本文早期版本提出的宝贵意见。

参考文献

Andersson, H. 和 Britton, T.（2000）。随机流行病模型及其统计分析。《统计学讲义》。Springer，纽约州纽约市，2000年版。Bhatt, S.、Ferguson, N.、Flaxman, S.、Gandy, A.、Mishra, S. 和 Scott, J. A.（2020）。基于更新过程的 COVID-19 半机制贝叶斯建模。Birrell, P.、Blake, J.、van Leeuwen, E.、Gent, N. 和 De Angelis, D.（2021）。英格兰 COVID-19 动态的实时临近预测与预测：第一波疫情。《英国皇家学会哲学汇刊*B*辑：生物科学》，376(1829):20200279。Champredon, D.、Dushoff, J. 和 Earn, D. J. D.（2018）。Erlang分布SEIR流行病模型与更新方程的等价性。《*SIAM*应用数学杂志》，78(6):3258–3278。Chatzilena, A.、Demiris, N. 和 Kalogeropoulos, K.（2022）。SARS-CoV-2传播分析的建模框架。Cori, A.、Ferguson, N. M.、Fraser, C. 和 Cauchemez, S.（2013）。用于估计流行病期间时变再生数的新框架与软件。《美国流行病学杂志》，178(9):1505–1512。COVID-19预测团队（2022）。疫苗接种前时期 COVID-19感染病死率随年龄、时间和地理区域的变化：系统分析。《柳叶刀》，399(10334):1469–1488。Creswell, R.、Robinson, M.、Gavaghan, D.、Parag, K. V.、Lei, C. L. 和 Lambert, B.（2023）。一种检测疾病传播快速变化的贝叶斯非参数方法。《理论生物学杂志》，558:111351。Demiris, N.、Kypraios, T. 和 Smith, L. V.（2014）。金融危机的流行。《英国皇家统计学会杂志》*A*辑（社会统计学），177(3):697–723。Ferguson, T. S.（1973）。《若干非参数问题的贝叶斯分析》。《统计年刊》，1(2):209 – 230。Flaxman, S.、Mishra, S.、Gandy, A.、Unwin, H. J. T.、Mellan, T. A.、Coupland, H.、Whittaker, C.、Zhu, H.、Berah, T.、Eaton, J. W.、Monod, M.、Perez-Guzman, P. N.、Schmit, N.、Cilloni, L.、Ainslie, K. E. C.、Baguelin, M.、Boonyasiri, A.、Boyd, O.、Cattarino, L.、Cooper, L. V.、Cucunubá, Z.、Cuomo-Dannenburg, G.、Dighe, A.、Djaafara, B.、Dorigatti, I.、van Elsland, S. L.、FitzJohn, R. G.、Gaythorpe, K. A. M.、Geidelberg, L.、Grassly, N. C.、Green, W. D.、Hallett, T.、Hamlet, A.、Hinsley, W.、Jeffrey, B.、Knock, E.、Laydon, D. J.、Nedjati-Gilani, G.、Nouvellet, P.、Parag, K. V.、Siveroni, I.、Thompson, H. A.、Verity, R.、Volz, E.、Walters, C. E.、Wang, H.、Wang, Y.、Watson, O. J.、Winskill, P.、Xi, X.、Walker, P. G. T.、Ghani, A. C.、Donnelly, C. A.、Riley, S.、Vollmer, M. A. C.、Ferguson, N. M.、Okell, L. C.、Bhatt, S. 和 Team, I. C. C.-. R.（2020）。估计非药物干预措施对欧洲 COVID-19 疫情的影响。《自然》，584(7820):257–261。Geng, X.、Katul, G. G.、Gerges, F.、Bou-Zeid, E.、Nassif, H. 和 Boufadel, M. C.（2021）。一种用于描述 COVID-19 从县到洲传染性传播的核函数调制SIR模型。《美国国家科学院院刊》，118(21):e2023321118。Hu, G. 和 Geng, J.（2021）。SIRS模型的异质性学习：在 COVID-19 中的应用。《统计学及其应用》，14:73–81。Jiang, F.、Zhao, Z. 和 Shao, X.（2021）。COVID-19感染轨迹建模：分段线性分位数趋势模型。《英国皇家统计学会杂志》*B*辑：统计方法学。出版方版权：© 2021英国皇家统计学会。

Knock, E. S.、Whittles, L. K.、Lees, J. A.、Perez-Guzman, P. N.、Verity, R.、FitzJohn, R. G.、Gaythorpe, K. A. M.、Imai, N.、Hinsley, W.、Okell, L. C.、Rosello, A.、Kantas, N.、Walters, C. E.、Bhatia, S.、Watson, O. J.、Whittaker, C.、Cattarino, L.、Boonyasiri, A.、Djaafara, B. A.、Fraser, K.、Fu, H.、Wang, H.、Xi, X.、Donnelly, C. A.、Jauneikaite, E.、Laydon, D. J.、White, P. J.、Ghani, A. C.、Ferguson, N. M.、Cori, A. 和 Baguelin, M.（2021）。2020年英格兰SARS-CoV-2疫情的关键流行病学驱动因素及干预措施的影响。《科学转化医学》，13(602):eabg4262。Li, Y. I.、Turk, G.、Rohrbach, P. B.、Pietzonka, P.、Kappler, J.、Singh, R.、Dolezal, J.、Ekeh, T.、Kikuchi, L.、Peterson, J.、Bolitho, A.、Kobayashi, H.、Cates, M. E.、Adhikari, R. 和 Jack, R. L.（2021）。高效贝叶斯推断完全随机流行病学模型及其在 COVID-19 中的应用。《英国皇家学会开放科学》，8(8):211065。Lipsitch, M.、Cohen, T.、Cooper, B.、Robins, J. M.、Ma, S.、James, L.、Gopalakrishna, G.、Chew, S. K.、Tan, C. C.、Samore, M. H.、Fisman, D. 和 Murray, M.（2003）。严重急性呼吸综合征的传播动力学与防控。《科学》，300(5627):1966–1970。Lloyd-Smith, J. O.、Schreiber, S. J.、Kopp, P. E. 和 Getz, W. M.（2005）。超级传播与个体差异对疾病出现的影响。《自然》，438(7066):355–359。Miller, J. W. 和 Harrison, M. T.（2013）。Pitman-Yor过程混合模型在成分数估计上的不一致性。Miller, J. W. 和 Harrison, M. T.（2018）。对成分数设置先验分布的混合模型。《美国统计学会杂志》，113(521):340–356。PMID: 29983475。Pellis, L.、Birrell, P. J.、Blake, J.、Overton, C. E.、Scarabel, F.、Stage, H. B.、Brooks-Pollock, E.、Danon, L.、Hall, I.、House, T. A.、Keeling, M. J.、Read, J. M. 和 and, D. D. A.（2022）。实时估计再生数：概念与统计学挑战。《英国皇家统计学会杂志：*A*辑（社会统计学）》，185(S1)。Richardson, S. 和 Green, P. J.（1997）。关于成分数未知的混合模型的贝叶斯分析（附讨论）。《英国皇家统计学会杂志：*B*辑（统计方法学）》，59(4):731–792。Rousseau, J. 和 Mengersen, K.（2011）。过拟合混合模型中后验分布的渐近行为。《英国皇家统计学会杂志：*B*辑（统计方法学）》，73(5):689–710。Sethuraman, J.（1994）。狄利克雷先验的构造性定义。《中华统计学志》，4(2):639–650。Shen, Z.、Ning, F.、Zhou, W.、He, X.、Lin, C.、Chin, D. P.、Zhu, Z. 和 Schuchat, A.（2004）。北京的超级传播SARS事件，2003年。《新发传染病》，10(2):256–260。Vehtari, A.、Gelman, A. 和 Gabry, J.（2017）。使用留一交叉验证和广泛适用信息准则进行实用贝叶斯模型评估。《统计与计算》，27(5):1413–1432。Ward, H.、Atchison, C.、Whitaker, M.、Ainslie, K. E. C.、Elliott, J.、Okell, L.、Redd, R.、Ashby, D.、Donnelly, C. A.、Barclay, W.、Darzi, A.、Cooke, G.、Riley, S. 和 Elliott, P.（2021）。第一波大流行高峰后英格兰的SARS-CoV-2抗体流行率。《自然·通讯》，12(1):905。Watanabe, S.（2013）。一种广泛适用的贝叶斯信息准则。《机器学习研究杂志》，14(1):867–897。Wistuba, T.、Mayr, A. 和 Staerk, C.（2022）。通过基于样条的层级建模对死亡人数进行建模，以估计德国新冠肺炎大流行进程。《科学报告》，12(1):9784。Åke Svensson（2007）。流行病模型中关于代际间隔的注记。《数学生物科学》，208(1):300–311。Åke Svensson（2015）。假设对流行病模型中代际间隔分布的影响。《数学生物科学》，270:81–89。