



# 基于感染力与免疫作用的新型冠状病毒肺炎 疫情传播模型\*

刘程芳<sup>1,2)</sup> 梁雨朝<sup>1,2)</sup> 周健<sup>1,2)</sup> 左永春<sup>1,2)\*\*</sup> 罗辽复<sup>3)\*\*</sup>

(<sup>1)</sup> 内蒙古大学生命科学学院, 呼和浩特 010070; (<sup>2)</sup> 内蒙古大学省部共建草原家畜生殖调控与繁育国家重点实验室, 呼和浩特 010070;  
(<sup>3)</sup> 内蒙古大学物理科学与技术学院, 呼和浩特 010021)

**摘要** 目的 严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2) 变体往往具有更强的感染力与免疫逃逸能力, 目前出现的 SARS-CoV-2 变体种类繁多, 疫情评估与防控形势严峻。本文希望通过建立模拟病毒传染的理论模型, 对 SARS-CoV-2 及其变体引起的疫情进行追踪与预测, 并对它们的综合传染性进行评估。方法 根据方格传染病模型, 对传染持续时间和群体免疫作用的相互关系进行推导, 并在此基础上建立了新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情感染传播的普遍理论模型, 提出感染力参数  $A$  和免疫作用参数  $B$ , 将传染时间与感染人数的复杂关系公式化, 用于预测感染日变曲线。还引入了突变株综合传染性参数  $\frac{A}{B^{2/3}}$ , 用以定量比较各突变株的综合传染能力, 并对感染参数  $A$  和  $B$  不与地域因素相关的猜想进行了验证。

**结果** 通过 COVID-19 疫情传播的理论模型, 对病毒步行次数与传染时间做出了较为精准的预测。通过对突变株感染能力与电性变化的分析, 指出了突变株传染性和突变残基电性变化的内在联系。分析了突变株的参数变化, 定量比较了各突变株的综合传染能力, 得出了综合传染性排行。还验证了参数  $A$  和  $B$  只与病毒自身性质、病毒与人体共存的性质相关, 而与地域无关的猜想, 并对各爆发地域的防疫水平进行了评估与比较。**结论** 本文建立了 COVID-19 疫情传播的理论模型, 在预测疫情持续时间、每日新增感染人数与评估病毒感染力、免疫逃逸能力、综合传染性、地域防疫水平方面具有一定作用, 还根据病毒变异可能导致的参数变化给出了防疫注意事项与相关对策的建议。

**关键词** 新型冠状病毒肺炎疫情, 感染因素与模型, 感染能力, 免疫作用, 病毒变异

中图分类号 Q6, Q3

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0213

1918年的流感被认为是人类历史上最致命的流行病, 它感染了当时全球25%以上的人口。在1918年6~7月、1918年9~11月、1919年2~3月期间, 共发生3次大流行, 每次流行持续2~3个月<sup>[1]</sup>。2003年的严重急性呼吸综合征 (SARS) 也在几个月内来了又去, 解释它的来去匆匆对于估计和控制当前的新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情很重要<sup>[2]</sup>。

严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2) 属于 $\beta$ 冠状病毒属 (*Betacoronavirus*), 与严重急性呼吸综合征病毒 (SARS-CoV)、中东呼吸综合征病毒 (MERS-CoV) 同源, 相似性分别为79%与50%<sup>[3]</sup>, 通过刺突蛋白 (S蛋白) 形成的三聚体与人血管紧张素转换酶2 (ACE2) 受体结合来识别并进入人体细胞<sup>[4-5]</sup>。SARS-CoV感染人体后具有广泛的临床表现, 可使患者出现严重程度不等的各

种症状, 包括但不限于发烧、咳嗽、味觉丧失等, 严重者甚至产生肺炎、多器官衰竭等可致人死亡的重症, 具有显著的危害性<sup>[6-7]</sup>。与SARS-CoV不同的是, 自2019年冬天出现以来, COVID-19疫情并未同2003年SARS疫情一样随天气转暖自行退去, 而是迅速席卷全球, 感染人数超过3亿, 严重威胁着人类生命安全, 对全球经济造成了严重的破坏。

作为RNA病毒, SARS-CoV-2在传播迅猛的同时, 演变出了数种新型突变体。这些突变体往往具有更强的感染能力, 使病毒传播更加迅速, 或强化

\* 国家自然科学基金 (62061034, 62171241, 61861036) 和内蒙古自治区关键技术攻关计划 (2021GG0398) 资助项目。

\*\* 通讯联系人。

左永春 Tel: 0471-5227683, E-mail: yczuo@imu.edu.cn

罗辽复 Tel: 0471-5227683, E-mail: lolfcm@imu.edu.cn

收稿日期: 2022-05-09, 接受日期: 2022-08-01

其免疫逃逸能力,使疫苗构筑的免疫屏障无法发挥应有的作用,甚至部分毒株同时具备上述所有特性。2020年9月,英国发现新型冠状病毒Alpha变体,该变体具有23个突变位点,关键突变位点N501Y和HV69-70使病毒S蛋白与宿主受体ACE2结合更加紧密,这意味着病毒的传染性大大增强<sup>[8]</sup>。事实上,Alpha变体在产生后的几个月里迅速肆虐欧洲<sup>[9]</sup>。值得庆幸的是,有研究表明,Alpha变体并没有显著影响疫苗的防护效果<sup>[10-11]</sup>。而发现自南非的Beta毒株则有所不同,在与Alpha变体共有N501Y突变位点的同时,其具有K417N/T突变位点<sup>[12]</sup>,这大大增强了它的免疫逃逸能力。南非的一项研究显示,在疫苗接种者中,阿斯利康疫苗的保护效果平均仅有21.9%<sup>[13]</sup>,很快,Beta变体在非洲大陆同样流行起来<sup>[14]</sup>。显然,SARS-CoV-2并没有停下突变的脚步,紧随其后的Delta变体,感染能力与免疫逃逸能力兼而有之,正在肆虐的Omicron变体,两种能力更是大幅提升<sup>[15]</sup>,COVID-19疫情防控形势日益严峻。

COVID-19造成严重破坏需要多长时间?如何及时了解变体,跟上病毒变异的步伐?针对上述问题,已有SARS-CoV-2刺突蛋白构象转变理论给出了病毒感染的机制<sup>[16]</sup>。同时,认为有必要对传染病的流行和控制进行全面的流行病学研究。

本文提出了基于传染病感染因素及趋势的理论模型,给出了感染和免疫相互制约的定量表述,论

证了病毒演化所遵循的免疫加强而感染减弱的一般规律,并提出2个传染病相关参数,感染力参数 $A$ 、免疫作用参数 $B$ 。该模型描述了病毒在传播过程中的动态变化与感染-免疫相互作用机制,并用于分析传染终止时间、感染人数与模型的内在联系。通过使用当下疫情数据进行模拟与验证,我们分析了SARS-CoV-2的变异以及变异中上述参数的动态变化,并比较了各突变株的综合传染性。拓展了感染人数与时间的联系,探究了实际中可能出现的变异株混合感染情况。通过成比例消除感染力参数 $A$ 及免疫作用参数 $B$ ,并计算观察误差,验证了病毒传染力参数与免疫作用参数只与毒株自身有关,与地域无关。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据收集与统计

本研究从世界卫生组织官网(WHO)列出的需要关注的变异株(VOC)、需要留意的变异株(VOI)和先前监视下的变异株(VUM)(<https://www.who.int/zh/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>)中选取10株代表毒株(表1~3),并收集它们主要流行地区的传染情况用于验证分析,各地区具体每日新增感染人数(截至2022年2月25日)来源于世界卫生组织统计数据(<https://covid19.who.int/info>),各地区传染毒株种类构成及占比情况来源于outbreak.info网站(<https://outbreak.info/>)。

Table 1 Variants of concern (VOC)

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Additional amino acid changes monitored	Earliest documented samples	Date of designation
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Britain 2020.9	2020.12.18
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S: L18F	South Africa 2020.5	2020.12.18
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S: 681H	Brazil 2020.11	2021.1.11
Delta	B.1.617.2	GK	21A, 21I 21J	+S: 417N +S: 484K	India 2020.10	VOI: 2021.4.4 VOC: 2021.5.11
Omicron	B.1.1.529	GRA	21K, 21L 21M	+S: R346K	Multiple countries 2021.11	VUM: 2021.11.24 VOC: 2021.11.26

Table 2 Variants of interest (VOI)

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Peru, 2020.12	2021.6.14

Table 3 Variants under monitoring (VUM)

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
Epsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	21C	America, 2020.3	VOI: 2021.3.5 VUM: 2021.7.6 Reclassification: 2021.11.9
Zeta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brazil, 2020.4	VOI: 2021.3.17 VUM: 2021.7.6 Reclassification: 2021.8.17
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	America, 2020.11	VOI: 2021.3.24 VUM: 2021.9.20 Reclassification: 2021.12.22
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, 2020.10	VOI: 2021.4.4 VUM: 2021.9.20 Reclassification: 2021.12.29

1.2 基于传染病方格模型的初步研究

传染病方格模型将传染空间视作平面上紧邻的

无数方格（图1），最初感染的方格（红色）以步行的方式向四周的方格扩散并占领，即病毒传染。

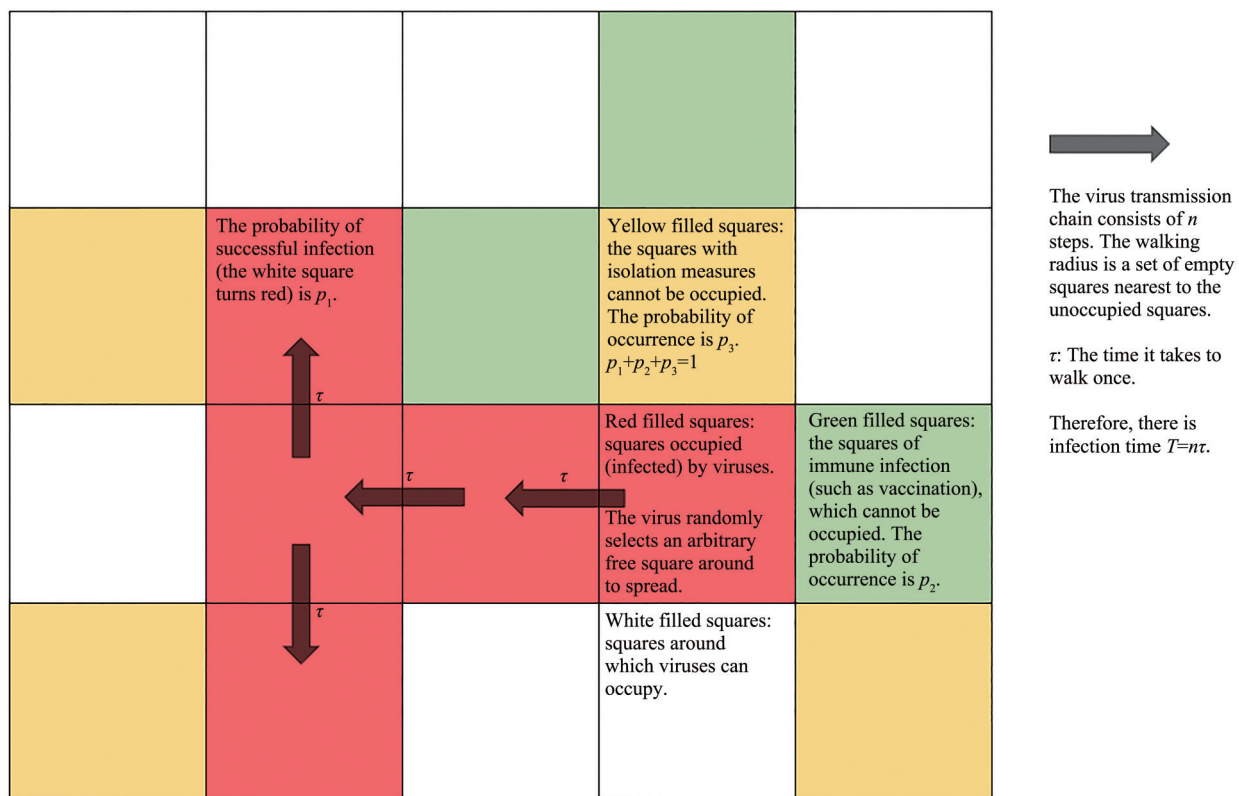


Fig. 1 Schematic diagram of grid model

扩散规则如下：

- a. 随机选择一个周边空方格（白色）；
- b. 以概率 $p_1$ 占领之（即感染成功，白方格变为红色）以概率 $p_2+p_3$ 禁阻之（即感染失败）， $p_2$ 代表

该方格已有免疫力（用绿色表示，即该处白方格标为绿色）， $p_3$ 代表该方格已有隔离措施（用黄色表示，即该处白方格标为黄色）。

假设流行病的传播发生在最近的方格处。在这

里, 被占用的方格被认为是受感染的, 未能占用的方格被认为是免疫感染的 (出现概率为  $p_2$ , 即绿色的方格) 或采取隔离措施的方格 (出现概率为  $p_3$ , 即黄色的方格), 而空置的方格 (白色的方格) 被认为是那些没有受到流行病影响的方格。采取隔离措施的方格是指该方格与其最近方格间的社交距离足够大, 这是由于采取了病毒传染的隔离措施, 例如使用口罩等<sup>[17]</sup>。若病毒传播链由  $n$  个步骤组成。假设流行病的传播发生在有规律的时间间隔  $\tau$ , 有传染总时间  $T = n\tau$ , 参数  $n$  本质上是传播时间 (实际可理解为步行次数), 参数  $\tau$  则受毒株种类与地方防疫强度影响。因为通过疫苗等方式具有免疫力的人数随着  $n$  增加而增加, 所以可以假设  $p_2$  随着时间  $n$  增加, 即:

$$p_2 = a + bn^\beta \quad (a > 0, b > 0, \beta > 0) \quad (1)$$

其中,  $a$  代表病毒在人群中的初始免疫作用,  $b$  代表随时间增长, 病毒免疫作用增加的系数,  $\beta$  则代表着时间  $n$  的一个调节指数。如果隔离措施的强度是固定的, 那么给出常数  $c$  代表  $p_3$ , 则  $p_1$  会随时间减小, 根据  $p_1 + p_2 + p_3 = 1$ , 则有:

$$p_1 = 1 - c - a - bn^\beta \quad (2)$$

将上述两个步行规律与公式 (1) 和 (2) 结合起来, 通过计算机模拟得到一个正方形范围内被占用方格的步行占用情况, 利用方格步行来模拟传染病流行, 红方格的步行情况即描绘了病毒成功蔓延的情况, 每次蔓延成功率是  $p_1$ 。而绿、黄方格则描绘了病毒流行过程中被阻断的情况, 它们各自的阻断概率分别为  $p_2$ 、 $p_3$ , 显然,  $p_2 + p_3$  代表的就是方格模型中的禁阻格子。如果步行在  $n$  的某个阈值停止, 则疾病在该阈值  $n$  处得到控制。本文的任务就是寻找使步行尽早停止的条件<sup>[18-19]</sup>。

计算机模拟表明, 对于  $p_1$  存在一定的临界值  $p_c$ 。当  $p_1 < p_c$  时, 疾病就应该得到控制。有人通过方格的步行模拟发现  $p_c = 0.59$ <sup>[18-19]</sup>。这意味着步数  $n$  的阈值  $n_{th}$  满足:

$$bn_{th}^\beta = 1 - 0.59 - a - c \quad (3)$$

即当  $n > n_{th}$  时, 流行病就已经得到了控制。注意,  $n_{th}$  与步行时间阈值  $T_{th}$  (感染时间, 后实例验证时单位为天) 有关, 因为  $n_{th} = \frac{T_{th}}{\tau}$ 。文中假设  $\beta = 1/2$ , 就有:

$$T_{th} = \frac{\tau}{b^2} (0.41 - a - c)^2 \quad (4)$$

结合实际流行情况通过网格搜索的方法进行拟

合计算, 得到了步行次数  $n_{th}$  的阈值, 用于推知疫情周期的长短, 通过和实际情况的对比, 证明该模型基本是正确的。也就是说, 疾病的流行和控制与免疫作用及隔离措施密切相关, 而免疫作用中的参数  $\beta$  取  $1/2$  是合理的。从统计理论的角度看,  $\beta$  取  $1/2$  和爱因斯坦的扩散理论正相符合<sup>[20]</sup>。

然而, 方格模型显然过于简单, 它的紧邻方格传播的观念是过于简化的; 它用传播次数来代替传播时间, 忽略了  $\tau$  的可变化性质; 它也没有讨论病毒的可变性。在这样的情况下, 引出了病毒传染时间与人数的相对关系并建立了相关普遍理论模型, 通过该模型, 可以更精确地量化参数, 动态地预测每日新增感染人数, 还通过模型导出了传染终止时间与疫情拐点之间的关系, 可以更便捷地预测传染终止时间。

### 1.3 感染人数与传染时间关系的普遍理论

在上面的基础上, 提出了传染时间与感染人数的相对关系:

令  $t = n\tau$  时感染人数  $M(n)$  遵守方程:

$$\frac{dM}{dn} = M(A - B\sqrt{n}) \quad (5)$$

这里  $A$  代表感染力,  $B$  代表免疫作用。

由公式 (5) 解得:

$$M = M_0 e^{(An - \frac{2B}{3}n^{3/2})} \quad (6)$$

解释了  $M$  从  $M_0$  出发随时间增长, 当  $n = \frac{A^2}{B^2}$ ,

$M$  达到极大, 当  $n = \frac{9A^2}{4B^2}$ ,  $M$  又减小至  $M_0$ 。因此传染终止的时间为达到极大时间的  $9/4$  倍。公式 (6) 给出的曲线可以用实验资料进行严格检验。例如在今年 2 月 16 日爆发的呼和浩特疫情中, 感染人数高峰在月底出现, 而传染结束预测在 3 月中旬, 符合预期结果。

公式 (6) 也可作:

$$M = M_0 e^{(\frac{A}{\tau}t - \frac{2B}{3\tau^2}t^{3/2})} \quad (7)$$

公式 (7) 为传染天数与感染人数的相对关系式,  $t$  即为传染天数, 以上为普遍理论。

将普遍理论中的参数与方格模拟的参数对应起来, 即  $A$  与  $0.41 - a - c$  有关,  $B$  与  $\frac{3b}{2}$  有关, 故传染终止时间为:

$$T_{th} = \tau \frac{9A^2}{4B^2} = \tau \left( \frac{0.41 - a - c}{b} \right)^2 \quad (8)$$

$A$  代表着病毒的实际固有感染力,  $A$  越大, 则

病毒的感染能力越强。 $B$ 表示着群体免疫水平， $B$ 越大，则代表群体对此种病毒免疫抵抗能力越强。

现在补充了普遍理论，不仅能求得传染终止时间，还能对传染的日变曲线进行预测，来和实验资料比较。在本模型中，可以根据终止时间在达到疫情极大值点时间9/4倍的理论（公式(6)），便捷地预测疫情终止的时间；也可以通过相同地域不同毒株的感染参数变化来比较各毒株的感染能力；在验证参数 $A$ 、 $B$ 只与病毒自身因素相关，与地域因素无关后，还可以通过相同毒株不同地域的 $\tau$ 值来比较各地的防疫水平；最后，在确定毒株在起始地的标准感染参数和各地的防疫水平后，就可以将标准参数拟合为适合该地的参数，并将其代入公式，即使在没有疫情拐点数据的情况下，只要有起始疫情数据，即可进行动态的感染日变曲线预测。

#### 1.4 病毒的突变分析和多毒株混合传染模型

在病毒传播过程中，随着步数 $n$ 的增加，概率 $p_2$ 增大， $p_1$ 减小。这意味着如果不发生突变或进行任何治疗，病毒传染的普遍趋势是免疫的增强和感染数的减少。但是，只要传染还没有停止，病毒变异的发生就是不可避免的。

因此，本文选取了多种具有代表性的变异毒株进行突变分析，讨论突变型的氨基酸电性变化对病毒传染力的影响。依据Le Chatelier原理与上述理论分析了突变的方向与理论参数变化，并给出了相应的防控举措<sup>[21]</sup>。

随后，收集了各个国家及地区包含多种无变种或变种毒株的传染情况，以爆发曲线的一个完整的涨落作为一个传染周期，收集数据并使用网格搜索的方法拟合模型参数，以平均偏差最小作为拟合依据，以得到实际数据的理论模型参数。

同时，考虑到公式(7)是感染人数与传染时间相对关系的基本公式，它针对了只包含一种毒株的情况，而现实中往往在一个爆发周期中会出现多种变异毒株混合，这时再简单套用单种毒株的研究方法显然是不合理的，并且由于各毒株传染能力的不同，在传染过程中可能会出现各种类毒株占比变化甚至相互替代的情况，这可能会造成爆发曲线的延长甚至双峰的出现。因此，探究多种毒株混合情况下的传染规律是非常必要的。

为此拓展公式(7)，使其更适用于多种毒株混合传染的情况：

$$M = M_0 \sum_i k_i e^{\left(\frac{A}{\tau_i} - \frac{2B}{3\tau_i^2} t^2\right)} \quad (9)$$

$$\left(\sum_i k_i = 1\right)$$

具体规则如下：

a.  $i$ 代表毒株种类，通常 $i$ 只取2个值，即认为爆发曲线中主要占比毒株为两支，其余占比较少毒株可忽略不计； $k_i$ 为混合比， $M_0$ 在爆发曲线中的初值，是已知的。

b. 在拟合各毒株参数时可参考起始地参数，但应留出 $\tau$ 变化的误差范围，这里设定未知 $\frac{A}{\tau}$ 在参考 $\frac{A}{\tau}$ 的 $\pm 0.03$ 范围内拟合，未知 $\frac{2B}{3\tau^2}$ 在参考 $\frac{2B}{3\tau^2}$ 的 $\pm 0.003$ 范围内拟合；若没有起始地参数可以参考，则按照原本的拟合规则拟合。

最终通过参数及其组合变化分析了各变异毒株的感染力、免疫逃逸作用、综合传染性；评估了爆发地的隔离措施强度与抗体水平。

#### 1.5 同种毒株A、B是否受地域影响的猜想验证

根据上面的理论可以知道， $A$ 和 $B$ 与病毒自身性质、病毒与人体共存的性质有关。那么 $A$ 和 $B$ 是否与地域有关呢？并且，由于 $\tau$ 仅受毒株种类以及当地防疫强度影响，在限定毒株种类的情况下，若 $A$ 和 $B$ 与地域无关，那么 $A$ 和 $B$ 与 $\tau$ 也将是无关的。这对明确参数意义，探究流行规律具有重要影响。因此采用以下的方法验证：将待验证地的参数与起始地参数相比分别消去 $A$ 与 $B$ ，得到两个 $\tau$ 的比值（设起始地的 $\tau$ 为 $\tau_1$ ，待验证地的 $\tau$ 为 $\tau_2$ ，即得到了两个 $\frac{\tau_2}{\tau_1}$ ），由于 $\tau$ 之比是定值，那么在一定误差范围内，若两个 $\frac{\tau_2}{\tau_1}$ 相等，则可以说明假设成立。

围内，若两个 $\frac{\tau_2}{\tau_1}$ 相等，则可以说明假设成立。

## 2 结果与讨论

### 2.1 $n_m$ 的阈值计算

$n_m$ 的阈值计算结果如表4~6所示，结果趋势如图2所示。计算表明， $a + c \geq 0.41$ 时，疫情已经得到控制，如果传播时间足够长，那么疫情总是可以控制的(公式(4))。 $\beta$ 取1/2是由于随机步行的距离与步行时间的平方根成正比<sup>[22]</sup>。从表4~6与图2中很容易发现，在 $\beta$ 分别取1/4、1/2、1的3种情况下，结果相差很大，其中 $\beta$ 取1/4时千万量级的步行次数与 $\beta$ 取1时十位量级的步行次数均不符合实际情况，而 $\beta$ 取1/2时，千位量级的步行次数与波

**Table 4 Threshold of the number of walks  $n_{th}(\beta=1/4)$**

$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^4$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^4$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^4$
0.40	123	0.30	1 807 531	0.20	24 010 000
0.39	1975	0.29	2 560 000	0.19	28 920 494
0.38	10 000	0.28	3 526 049	0.18	34 548 272
0.37	31 605	0.27	4 742 716	0.17	40 960 000
0.36	77 160	0.26	6 250 000	0.16	48 225 309
0.35	160 000	0.25	8 090 864	0.15	56 416 790
0.34	296 420	0.24	10 311 234	0.14	65 610 000
0.33	505 679	0.23	12 960 000	0.13	75 883 457
0.32	810 000	0.22	16 089 012	0.12	87 318 642
0.31	1 234 568	0.21	19 753 086	0.11	100 000 000

**Table 5 Threshold of the number of walks  $n_{th}(\beta=1/2)$**

$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^2$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^2$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})^2$
0.40	11	0.30	1 344	0.20	4 900
0.39	44	0.29	1 600	0.19	5 378
0.38	100	0.28	1 877	0.18	5 878
0.37	178	0.27	2 177	0.17	6 400
0.36	278	0.26	2 500	0.16	6 944
0.35	400	0.25	2 844	0.15	7 511
0.34	544	0.24	3 211	0.14	8 100
0.33	711	0.23	3 600	0.13	8 711
0.32	900	0.22	4 011	0.12	9 344
0.31	1 111	0.21	4 444	0.11	10 000

**Table 6 Threshold of the number of walks  $n_{th}(\beta=1)$**

$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})$	$a+c$	$n_{th}(\frac{b}{0.003})$
0.40	3	0.30	37	0.20	70
0.39	7	0.29	40	0.19	73
0.38	10	0.28	43	0.18	77
0.37	13	0.27	47	0.17	80
0.36	17	0.26	50	0.16	83
0.35	20	0.25	54	0.15	87
0.34	23	0.24	57	0.14	90
0.33	27	0.23	60	0.13	93
0.32	30	0.22	63	0.12	97
0.31	33	0.21	67	0.11	100

动范围则较为符合实际,这也说明了 $\beta$ 取1/2的合理性。而对于给定的 $b$ ,阈值 $n_{th}$ 会随着参数 $a+c$ 的减小而迅速增加。这意味着加强病毒隔离和增加社交距离(例如增加 $c$ 值)是控制流行病的重要途径。相反,强度较弱的社会隔离需要更长的时间才

能消除传染病。上述论点与参数 $b$ 的选择无关,因为 $b^2$ 和 $n_{th}$ 在理论中是协调调节的。表5给出的阈值估计值可用于分析2003年SARS-CoV和目前SARS-CoV-2在世界不同地区的流行和控制情况。

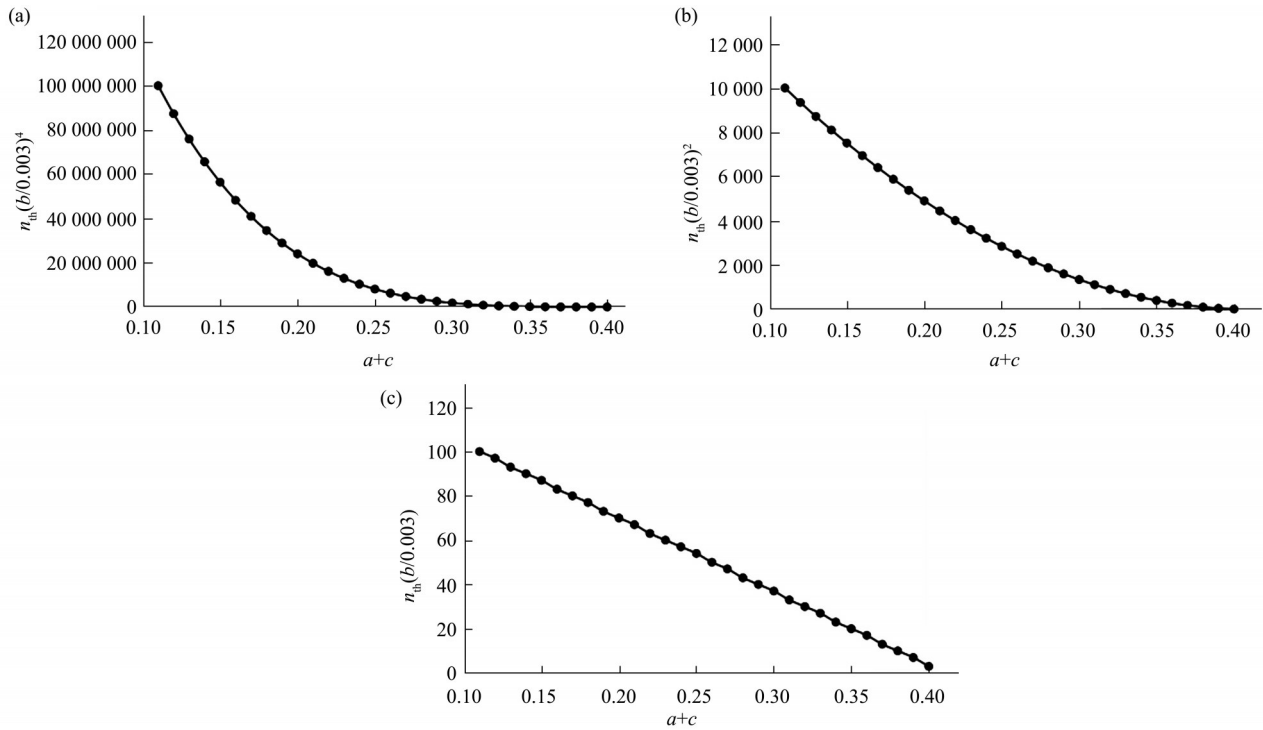


Fig. 2 Threshold of the number of walks  $n_{th}$   
(a)  $\beta=1/4$ ; (b)  $\beta=1/2$ ; (c)  $\beta=1$ .

2.2 传染终止时间的估计

根据理论模型可以简便地估计出疫情中传染终

止的时间。这里的传染终止指感染人数回落至疫情爆发起点，预测与实际对照结果如表7所示。

Table 7 Estimated and actual control of infection termination time (d)

Strain type	Virus outbreak site	Epidemic inflection point	Prediction end point	Actual end point
Original strain type	China	9	20	22
Zeta	Brazil	34	77	79
Beta	South Africa	26	59	54
Lambda	Peru	25	57	68
Alpha	Britain	27	61	66
Delta	India	38	86	80
Gamma	Brazil	32	72	71
Epsilon	America	22	50	54
Omicron	South Africa	15	34	37

可以看到，根据终止时间在达到疫情极大值点时间9/4倍的理论(公式(6))，推测出了不同种类、不同地点的疫情终止时间，与实际疫情终止时间对应的很好，上面提到的今年在中国呼和浩特市爆发的疫情趋势也印证了该理论。

2.3 病毒突变的电性与参数变化分析

本文从各处收集了SARS-CoV-2的部分突变及这些突变包含的位点电性变化、感染力变化及免疫逃逸能力变化，希望探寻病毒突变位点的电性与病毒感染力、免疫逃逸能力之间的关系，具体情况见表8。

Table 8 Partial mutation of SARS-CoV-2

Place of occurrence of virus strain	Outbreak time	Strain type	Mutation (electrical change)	Infectivity	Immune escape
America	2020.5	Epsilon	S13I (O-O) W162C (O-O) L452R (O-P) D614G (N-O)	weak	Strong
Britain	2020.9	Alpha	69-70 del N501Y (O-N) P681H (O-P) D796H (N-P) D614G (N-O)	Strong	Medium strong
South Africa	2020.10	Beta	K417N (P-N) E484K (N-P) N501Y (O-N) D614G (N-O)	Medium	Very strong
Brazil	2020.11	Gamma	K417T (P-O) E484K (N-P) N501Y(O-N) D614G (N-O)	Very strong	Strong
India	2020.10	Delta	E484Q (N-O) L452R (O-P) P681R (O-P) D614G (N-O)	Strong	Medium

病毒S蛋白上的氨基酸突变列于第4列。表中O表示中性, P表示正电性, N表示负电性。当突变中氨基酸的电性有变化, 感染性就强, 否则就弱。这是因为电性变化导致S蛋白的结构弹性改变<sup>[16]</sup>。

免疫逃逸与特定的突变如K417N、K417T、E484K和P681H等有关, 它依赖于不完全免疫(免疫力低下)人群的存在。不适当的医疗也会帮助免疫逃逸。Le Chatelier原理指出, 如果在平衡状态下对反应施加应力, 则平衡将向释放应力的方向移动。由于药物治疗可以看作是一种施加压力, 其倾向于增加免疫并降低传染性, 则药物治疗下的动态平衡将向相反方向移动。也就是说, 突变已经发生, 与野生型相比, 突变体对中和抗体的敏感性降低, 病毒传染性更高。这个现象已在最近治疗免疫抑制个体的SARS-CoV-2突变病毒(刺突蛋白中的D796H和ΔH69/ΔV70)的慢性感染过程中被观察到<sup>[23]</sup>。免疫逃逸突变一旦被自然选择通过, 就会产生新一轮疫情。免疫逃逸突变的形成是COVID-19大流行中出现那么多变异的最重要机制<sup>[24]</sup>。

#### 2.4 变异毒株的感染力群体免疫响应和危害性

本文对无多种变异毒株混合的情况进行了参数

拟合, 其中各地区具体每日新增感染人数来源于世界卫生组织统计数据, 参数拟合情况见表9。

这些参数能帮助人们在疫情传播曲线上简便地发现各毒株种类的固有感染力与群体免疫水平, 便于这些变异毒株得到合理的重视与评估。以南非Omicron疫情举例, Omicron作为目前世界最为流行的突变种, 一经出现便传播迅猛, 席卷全球<sup>[15]</sup>。与疫情初期因准备不充足而传播迅速的中国无变种疫情相比, 南非Omicron的 $\frac{A}{\tau}$ 显著大于原种, 这意味着Omicron具有超强的感染力, 而 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 却并不如 $\frac{A}{\tau}$ 般较原种显著增长, 一般来说, 感染力的增长会使传染更加迅速, 缩短传染需要的时间,  $\tau$ 随之减小, 而现在 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 没有急剧增大, 说明Omicron的B较原种显著减小, 这意味着易感人群对Omicron的免疫响应更为迟钝, Omicron可能进化出了更强的免疫逃逸能力。与其他突变种的对比也是类似,  $\frac{A}{\tau}$ 由于Omicron强大的感染能力显著提高, 而 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 则由于Omicron强大的免疫逃逸能力导致的B减小一



一定程度上抵消了传染速度加快导致的 $\tau$ 减小, 增长的相对较少。

各混合毒株爆发曲线得到最优拟合参数见表10。

**Table 9 Parameters of variant strains without mixed cases**

Strain type	Place	Virus outbreak cycle	$\frac{A}{\tau}$	$\frac{2B}{3\tau^{3/2}}$	
Original strain type	China	2020.1.28–2020.2.19	0.17	0.037	
	America	2020.3.27–2020.4.19	0.15	0.025	
	Britain	2020.3.27–2020.5.12	0.09	0.013	
Zeta	Brazil	2020.11.24–2021.2.10	0.07	0.007	
Beta	South Africa	2020.12.9–2021.1.31	0.15	0.019	
Lambda	Peru	2021.3.10–2021.5.12	0.12	0.015	
Alpha	Britain	2020.12.8–2021.2.11	0.15	0.019	
	Germany	2021.3.9–2021.5.31	0.12	0.013	
	France	2021.3.10–2021.4.29	0.04	0.006	
	Italy	2021.2.23–2021.4.14	0.11	0.015	
	Thailand	2021.4.13–2021.6.16	0.08	0.008	
	Delta	India	2021.5.2–2021.6.18	0.16	0.018
		Britain	2021.7.7–2021.7.29	0.13	0.028
Thailand		2021.6.27–2021.9.3	0.11	0.011	
Gamma	France	2021.7.16–2021.9.6	0.21	0.027	
	Brazil	2021.2.24–2021.5.5	0.09	0.010	
Epsilon	America	2020.12.27–2021.2.18	0.10	0.016	
Omicron	South Africa	2021.11.29–2022.1.10	0.27	0.039	
	America	2022.1.3–2022.2.3	0.22	0.039	
	India	2022.1.3–2022.2.15	0.27	0.038	
	Britain	2021.12.14–2022.2.7	0.15	0.021	

**Table 10 Parameters of mixed variant strains**

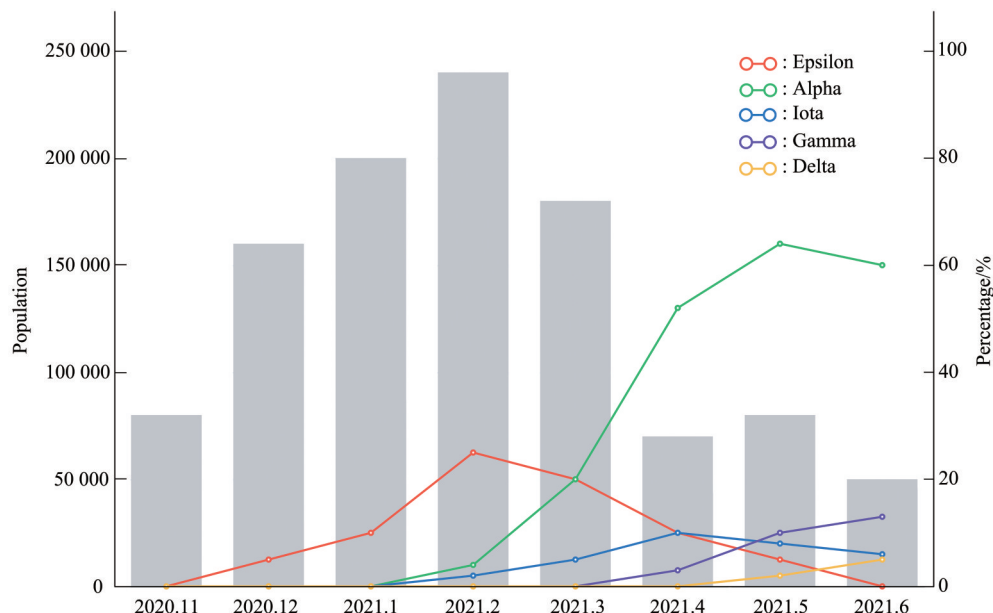
Place	Virus outbreak cycle	Strain type	$\frac{A}{\tau}$	$\frac{2B}{3\tau^{3/2}}$
Philippines	2021.3.11–2021.5.18	Alpha	0.16	0.017
		Beta	0.12	0.022
America	2021.3.17–2021.4.28	Alpha	0.12	0.022
		Iota	0.05	0.007
South Africa	2021.6.8–2021.7.20	Delta	0.17	0.021
		Beta	0.18	0.022
India	2021.3.31–2021.5.2	Alpha	0.18	0.018
		Kappa	0.10	0.012
Brazil	2020.12.27–2021.2.18	Gamma	0.09	0.012
		Zeta	0.06	0.005

这些数据便于对一些更复杂的传染情况进行解释。如美国2020年11月产生的变异曲线(图3), 在2021年4月感染人数几乎回落到爆发前的状态时, 紧接着产生了一次反弹(5月), 形成了一个双峰, 这显然不是两个独立的单峰, 因为根据第2个峰最终的位置来看, 第1个峰的下降位置还远远

未到谷底, 综合美国的传染情况及毒株占比情况来看, 前一个峰是由Epsilon变异株造成的, 它是美国的本土变异株, 而在它的传染后期, 新传入的Alpha变异株与本土新变异株Iota出现在美国, 它们的感染能力显然更强, 竞争取代了Epsilon成为了主要毒株种, 并引起了新一轮疫情的反弹<sup>[25]</sup>。

疫情后期  $\tau$  增大, Epsilon 毒株引起的新增感染人数逐渐减少, 而 Alpha 与 Iota 的混合传染在这样大的  $\tau$

下引起了疫情感染人数反弹, 也说明了这两者感染能力较 Epsilon 更强。



**Fig. 3 Proportion of each virus strain in bimodal part of the United States and the number of new infections per month**

The data comes from the outbreak website based on GISAID database (<https://outbreak.info/>). The histogram part shows the number of new infections in the United States per month, while the broken line part shows the changes in the types and proportions of various strains in this epidemic.

以上比较了同种毒株在不同地区感染参数的变化, 也就是隔离措施、群体免疫水平对病毒传染速率的影响, 也可以用这些参数比较各变异毒株的综合传染性, 依据表 9、10 的结果, 将参数  $\frac{A}{\tau}$  和  $\frac{B}{\tau^{3/2}}$  消去  $\tau$ , 就可以得到表示病毒株在人群中的综合传染性的参数  $\frac{A}{B^{2/3}}$ , 综合传染性是指病毒对易感人群传染速率与感染成功率的综合评价参数, 病毒的感染能力愈强, 群体免疫水平愈低, 综合传染性就愈高。这里采用变异毒株起始地的参数作为该种毒株参数的代表, 其统计数据如表 11 所示。

根据表 11 的计算结果, 大致可以将各毒株的综合传染性按照从大到小的顺序排列起来, 依次为 Omicron>Delta>Alpha=Beta>Lambda=Gamma>Kappa>Zeta>Epsilon>Original strain type。理论规律与实际情况拟合的比较。可以看到, 中国最开始的无变种  $\frac{A}{\tau}$ 、 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$  都很高, 但毒株综合传染性却很低, 这显然是由于疫情爆发初期政府没有准备, 隔离措施不完备, 免疫水平低造成的  $\tau$  很小。这与客观事实是比较相符的, 实际上, 在加大了隔离力度

**Table 11 Comparison of parameters of various epidemic strains**

Strain type	Original place	$\frac{A}{\tau}$	$\frac{B}{\tau^{3/2}}$	$\frac{A}{B^{2/3}}$
Original strain type	China	0.17	0.056	<b>1.16</b>
Zeta	Brazil	0.07	0.011	<b>1.42</b>
Beta	South Africa	0.15	0.029	<b>1.59</b>
Lambda	Peru	0.12	0.023	<b>1.48</b>
Alpha	Britain	0.15	0.029	<b>1.59</b>
Delta	India	0.16	0.027	<b>1.78</b>
Gamma	Brazil	0.09	0.015	<b>1.48</b>
Epsilon	America	0.10	0.024	<b>1.20</b>
Kappa	India	0.10	0.018	<b>1.45</b>
Omicron	South Africa	0.27	0.058	<b>1.80</b>

后, 中国的疫情得到了显著的、快速的遏制, 也有效避免了本土毒株的进一步变异造成的疫情反弹。而将之前最广为流行的两变种 Delta 与 Alpha 相比可以看到, 二者的综合传染性参数都很高, 这也是它们如此流行的原因之一, 而 Delta 较 Alpha 的  $\frac{A}{\tau}$  更高, 这意味着 Delta 的感染能力更强, 感染的条

件更低，传染的速率更快； $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 更低，这意味着Delta的免疫逃逸能力更强，疫苗效用更低。这些也是Delta在某些地区取代了Alpha作为优势变种，并引起了新一轮流行的重要原因。

新型变种Omicron目前综合传染性最高，并且相对来说 $\tau$ 也较小，这或许是由于当地的防疫措施未能及时适应新变种的高感染力与高免疫逃逸能力导致的，同时，高感染人数带来的医疗资源捉襟见肘可能使得感染人员无法得到及时的检测与救助，为传染创造了条件。当然，由于感染人数具有不确定性，可能会造成误差，例如表中Beta与Alpha的 $\frac{A}{\tau}$ 、 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 参数相同，但根据实验数据来看，Alpha的感染能力更强，而Beta的免疫逃逸能力更强，因此需要根据其他感染地区的情况，更为全面的评估突变毒株。

一般来说，病毒的变异会使当前模型中的参数值发生变化<sup>[26]</sup>。本模型中病毒变异产生的有害作用表现为：a. 病毒的变异可能会导致其传染性的增强，这将直接导致A值的增大；b. 病毒的变异可能会导致其受机体免疫作用的降低，这将显著降低B值；c. 这两种变异在隔离水平保持不变的情况下均会加快传染速率，降低感染一次所需的时间 $\tau$ ，增加感染人数，延长疫情终止的时间 $T_{th}$ ，使得疫情更难控制，周期更加漫长。

### 2.5 同种毒株A、B不受地域变化影响

在前面上述诸项研究的基础上，还发现同种毒株在不同地域流行时，参数A、B保持不变。检验过程见表12。其中每种毒株的第一行即为起始爆发地疫情，其参数作为参考参数， $\tau$ 设为 $\tau_1$ ，其余行为其他爆发地疫情，其参数作为待验证参数， $\tau$ 设为 $\tau_2$ ，与参考参数相比进行验证。

Table 12 Verification that the parameters A and B of the same strain are not affected by regional changes

Strain type	Place	$\frac{A}{\tau}$	$\frac{2B}{3\tau^{3/2}}$	Ratio to $\tau_1$ (Eliminate A)	Ratio to $\tau_1$ (Eliminate B)	Absolute value of difference
Original strain type	China	0.17	0.037			
	America	0.15	0.025	1.13	1.30	0.17
	Britain	0.09	0.013	1.89	2.00	0.11
Alpha	Britain	0.15	0.019			
	Germany	0.12	0.013	1.25	1.29	0.04
	France	0.04	0.006	3.75	2.16	1.59
	Italy	0.11	0.015	1.36	1.17	0.19
	Thailand	0.08	0.008	1.88	1.78	0.10
	Philippines	0.16	0.017	0.94	1.08	0.14
	America	0.12	0.022	1.25	0.91	0.34
	India	0.18	0.018	0.83	1.04	0.21
Delta	India	0.16	0.018			
	Britain	0.13	0.028	1.23	0.74	0.49
	Thailand	0.11	0.011	1.45	1.39	0.06
	France	0.21	0.027	0.76	0.76	0.00
	South Africa	0.17	0.021	0.94	0.9	0.04
Zeta	Brazil	0.07	0.007			
	Brazil	0.06	0.005	1.17	1.25	0.08
Beta	South Africa	0.15	0.019			
	Philippines	0.12	0.022	1.25	0.91	0.34
	South Africa	0.18	0.022	0.83	0.91	0.08

对于同一种突变型在n个地方传播，据观测资料求得 $\frac{A}{\tau}$ 、 $\frac{B}{\tau^{3/2}}$ 共2n个参数，从表12看它们不是无关的，独立的只有 $2 + (n - 1)$ 个。这里“2”是公共的A和公共的B， $(n - 1)$ 个独立的 $\tau$ 反映不同地

域中一次传播所需时间的差别。

根据表12的结果来看，绝大部分 $\tau_2/\tau_1$ 比值的差值绝对值都是很小的，这说明两种方式得到的 $\tau_2/\tau_1$ 差别不大，每一地区有一个固定的 $\tau$ ，地区的差别

完全表现在 $\tau$ 的差别上,因而 $A$ 、 $B$ 与地域无关。当然,由于各地区疫情毒株组成并不唯一,可能混杂了少部分其他毒株,是误差的主要来源之一。例如,在美国Alpha疫情流行过程中,得出的差值绝对值0.34可以在图3的混合感染情况中得到解释。

目前已知同种毒株在不同地区的 $A$ 、 $B$ 相同,那么在排除病毒感染因素后,就可以通过同种毒株在不同地区流行情况中 $\tau$ 的水平来评估地方的防疫状态(表12)。如原种流行区域中的中国、美国与英国,显然疫情起始国中国的 $\tau$ 值更小,这是由于疫情初期,人们对病毒认识不足,防疫水平低,且没有有效疫苗造成的。而美国较英国 $\tau$ 值更小,则可能和当时美国防疫政策放松、美国选举、抗议游行等相关,各国 $\tau$ 值在这里的对比鲜明地反映了各地的防疫状态,与实际情况拟合的较好。再如Delta流行区域中的泰国, $\tau$ 值显著高于起始地印度,说明其隔离措施较好或疫苗普及度更高;而法国 $\tau$ 值则显然低于印度,这或许与复工复产、集会等带来的感染风险提高有关。

### 3 结 论

本文依据传染病传播的方格步行模型研究了感染持续时间和群体免疫作用的关系。在此基础上提出感染力参数 $A$ 、免疫作用参数 $B$ 两个参数,给出了传染时间与感染人数的关系,可以对感染日变曲线进行预测。还分析了SARS-CoV-2的突变,提出氨基酸突变产生的电性变化导致了毒株感染力的变化。文中还引入了突变株综合传染性参数 $\frac{A}{B^{2/3}}$ ,定量比较了各突变株的综合传染性,得出综合传染性排行Omicron>Delta>Alpha=Beta>Lambda=Gamma>Kappa>Zeta>Epsilon>Original strain type。还论证了病毒感染能力和群体免疫作用只与病毒自身性质、病毒与人体共存的性质相关,而与单次传播时间无关,也与这一突变型在何地域传播无关。

在Omicron变种席卷全球,国内疫情形势严峻的当下,本文提出的传染病传播模型可以根据毒株种类与防疫情况,动态地对不同地区每波疫情的持续时间与感染人数做出较精准的预测,便于当地评估疫情严重程度及调整防疫状态。同时,该模型可以根据疫情快速评估各变种的综合传染性,对新变种的出现具有评估预警作用。

面对病毒变异带来的严峻防疫形势,本文根据模型中可能的参数变化给出以下建议:

a. 增加疫苗接种的人数,可以提高 $B$ 值,降低 $A$ 值,抵消病毒变异引起的 $A$ 值升高和 $B$ 值降低。

b. 严格隔离措施,阻断传播途径,增大 $\tau$ 值,可以有效抵消 $A$ 值的升高与 $B$ 值的降低。

c. 对免疫力低下人群的医疗必须谨慎,以减少免疫逃逸为病毒变异提供机会。

同样,本文也存在一些不足,例如未考虑介质传递病毒导致疫情传播的情况,以及疫情数据采集不准确、不及时对评估结果会造成一定影响等。之后的工作将针对这些情况继续优化模型,以获得更精确的预测结果。

### 参 考 文 献

- [1] Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 "Spanish flu" in Spain. *Clin Infect Dis*, 2008, **47**(5): 668-673
- [2] Anderson R M, Fraser C, Ghani A C, *et al.* Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002-2003 epidemic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2004, **359**(1447): 1091-1105
- [3] Lu R, Zhao X, Li J, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020, **395**(10224): 565-574
- [4] Yan R, Zhang Y, Li Y, *et al.* Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 2020, **367**(6485): 1444-1448
- [5] To K K, Sridhar S, Chiu K H, *et al.* Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect*, 2021, **10**(1): 507-535
- [6] Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, **395**(10223): 497-506
- [7] Rai P, Kumar B K, Deekshit V K, *et al.* Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, **105**(2): 441-455
- [8] Leung K, Shum M H, Leung G M, *et al.* Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill*, 2021, **26**(1): 2002106
- [9] Robert Koch Institute. Origin report on virus variants of SARS-CoV-2 in Deutschland strain type[M/OL]. Germany: Robert Koch Institute, 2021[2021-04-28]. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/DESH/Bericht\\_VOC\\_2021-04-28.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Bericht_VOC_2021-04-28.pdf?__blob=publicationFile)
- [10] Wang P, Nair M S, Liu L, *et al.* Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature*, 2021, **593**(7857): 130-135
- [11] Shen X, Tang H, Mcdanal C, *et al.* SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral spike vaccines. *Cell Host Microbe*, 2021, **29**(4): 529-539.e523
- [12] Gupta R K. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines?. *Nat Rev Immunol*, 2021, **21**(6): 340-341

- [13] Madhi S A, Baillie V, Cutland C L, *et al.* Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*, 2021, **384**(20): 1885-1898
- [14] Hemmer C J, Löbermann M, Reisinger E C. COVID-19: epidemiology and mutations : an update. *Radiologe*, 2021, **61**(10): 880-887
- [15] Karim S S A, Karim Q A. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 2021, **398**(10317): 2126-2128
- [16] Luo L, Zuo Y. Spike conformation transition in SARS-CoV-2 infection. *arXiv*, 2020. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2009.11288>
- [17] Sawakami T, Karako K, Song P, *et al.* Infectious disease activity during the COVID-19 epidemic in Japan: lessons learned from prevention and control measures. *Biosci Trends*, 2021, **15**(4): 257-261
- [18] Herrmann H J. Geometrical cluster growth models and kinetic gelation. *Phys Rep*, 1986, **136**(3): 153-224
- [19] Gebele T. Site percolation threshold for square lattice. *J Phys A Math Gen*, 1984, **17**(2): L51-L54
- [20] Sokolov I M, Klafter J. From diffusion to anomalous diffusion: a century after Einstein's Brownian motion. *Chaos*, 2005, **15**(2): 26103
- [21] Diamandis E P. COVID-19 and the Le Chatelier's principle. *Diagnosis (Berl)*, 2021, **8**(4): 445-446 (DOI: 10.1515/dx-2021-0022)
- [22] Miller J, Sheffield S. Liouville quantum gravity and the Brownian map III: the conformal structure is determined. *Probab Theory Relat*, 2021, **179**:1183-1211
- [23] Kemp S A, Collier D A, Datir R P, *et al.* SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. *Nature*, 2021, **592**(7853): 277-282
- [24] Gao Y, Li T, Luo L. Phylogenetic study of 2019-nCoV by using alignment free method (evolutionary bifurcation of novel coronavirus mutants). *arXiv*, 2022. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2003.01324>
- [25] Aleem A, Akbar Samad A B, Slenker A K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). *Treasure Island: StatPearls*, 2022
- [26] Li Q, Nie J, Wu J, *et al.* SARS-CoV-2 501Y.V2 variants lack higher infectivity but do have immune escape. *Cell*, 2021, **184**(9): 2362-2371.e2369

## Transmission Model of COVID-19 Pandemic Based on Infectivity and Immunity\*

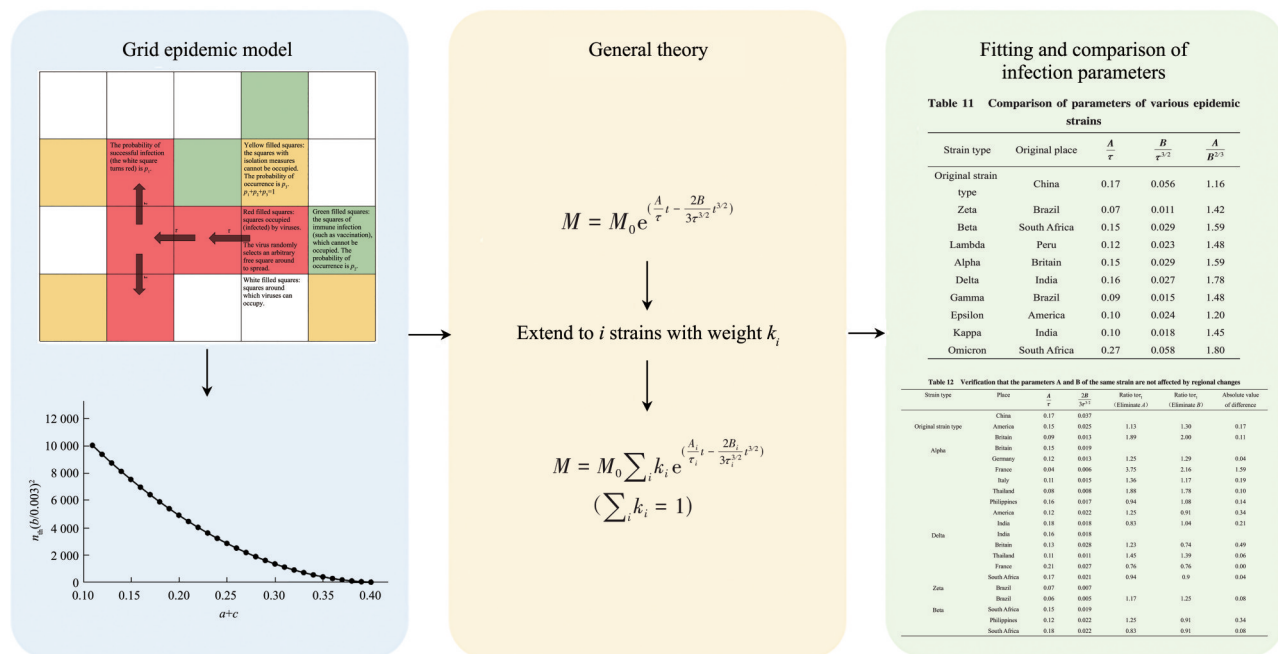
LIU Cheng-Fang<sup>1,2)</sup>, LIANG Yu-Chao<sup>1,2)</sup>, ZHOU Jian<sup>1,2)</sup>, ZUO Yong-Chun<sup>1,2)</sup>\*\*, LUO Liao-Fu<sup>3)</sup>\*\*

<sup>1)</sup>College of Life Sciences, Inner Mongolia University, Hohhot 010070, China;

<sup>2)</sup>State key Laboratory of Reproductive Regulation and Breeding of Grassland Livestock, Inner Mongolia University, Hohhot 010070, China;

<sup>3)</sup>School of Physical Science and Technology, Inner Mongolia University, Hohhot 010021, China)

### Graphical abstract



**Abstract Objective** Many mutant strains of SARS-CoV-2 have stronger infectivity and immune escape ability. The situation of epidemic evaluation, prevention and control is serious. The aim of the present paper is to track and predict the infectious transmission of COVID-19 through a theoretical model. **Methods** Based on the grid epidemic model, this paper discussed the relationship between the duration of infection and the effect of group immunity, and on this basis, established the theoretical model of infection transmission of COVID-19. The infectivity parameter  $A$  and the immune effect parameter  $B$  are introduced to predict the daily variation curve of infection. The parameter  $\frac{A}{B^{2/3}}$  can be used to quantitatively compare the comprehensive infectivity of each mutant,

\* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (62061034, 62171241, 61861036) and the Key Technology Research Program of Inner Mongolia Autonomous Region (2021GG0398).

\*\* Corresponding author.

ZUO Yong-Chun. Tel: 86-471-5227683, E-mail: yczuo@imu.edu.cn

LUO Liao-Fu. Tel: 86-471-5227683, E-mail: lolfc@imu.edu.cn

Received: May 9, 2022 Accepted: August 1, 2022

and we also test the conjecture that the infection parameters  $A$  and  $B$  are not related to regional factors.

**Results** Through the theoretical model of infection transmission of COVID-19, the infectious time was accurately predicted. By analyzing the infectivity and electrical changes of mutant strains, the internal relationship between the infectivity of mutant strains and the electrical changes of mutant residues was pointed out. The parameter changes of mutants were analyzed, and the comprehensive infectivity of each mutant was quantitatively compared. We also verified the conjecture that parameters  $A$  and  $B$  are only related to the nature of the virus itself and the coexistence of the virus and the human body, but not related to the region where the disease occurs and evaluated and compared the epidemic prevention level of each outbreak region. **Conclusion** This paper established a theoretical model of infection transmission of COVID-19, which can predict the duration of the epidemic, the number of new infections per day, and evaluate the infectivity of the virus, immune escape ability, comprehensive infectivity, and regional epidemic prevention level. It can also give some suggestions on epidemic prevention countermeasures according to the possible parameter changes caused by virus variation.

**Key words** COVID-19 pandemic, infection factors and model, infectivity, immunity, virus mutation

**DOI:** 10.16476/j.pibb.2022.0213