

厦门大学学报(自然科学版)

Journal of Xiamen University(Natural Science)
ISSN 0438-0479,CN 35-1070/N

《厦门大学学报(自然科学版)》网络首发论文

题目: 厦门市新冠肺炎传播能力计算与防控措施效果的模拟评估

作者: 陈田木,赵泽宇,芮佳,余珊珊,祝媛钊,徐静文,刘星纯,王瑶,杨蒙,

李佳, 刘若云, 谢昉, 雷照, 赵本华, 王明斋, 苏艳华

收稿日期: 2020-03-03 网络首发日期: 2020-04-02

引用格式: 陈田木,赵泽宇,芮佳,余珊珊,祝媛钊,徐静文,刘星纯,王瑶,杨蒙,

李佳, 刘若云, 谢昉, 雷照, 赵本华, 王明斋, 苏艳华. 厦门市新冠肺炎传

播能力计算与防控措施效果的模拟评估. 厦门大学学报(自然科学版).

http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1070.n.20200402.1051.002.html





网络首发: 在编辑部工作流程中,稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定,且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件,可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定;学术研究成果具有创新性、科学性和先进性,符合编辑部对刊文的录用要求,不存在学术不端行为及其他侵权行为;稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准,正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性,录用定稿一经发布,不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容,只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认:纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约,在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版,以单篇或整期出版形式,在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z),所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

厦门市新冠肺炎传播能力计算与防控措施效果的模拟评估

陈田木¹, 赵泽字¹, 芮佳¹, 余珊珊¹, 祝媛钊¹, 徐静文¹, 刘星纯¹, 王瑶¹, 杨蒙¹, 李佳¹, 刘若云¹, 谢昉¹, 雷照¹, 赵本华¹, 王明斋^{2*}, 苏艳华^{1*}

(1. 厦门大学公共卫生学院,分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室,福建 厦门 361102; 2. 厦门市疾病预防控制中心,福建 厦门 361021)

*通信作者 xmcdcwmz@qq.com (王明斋); suyanhua813@xmu.edu.cn (苏艳华)

摘要 为计算厦门市新冠肺炎传播能力并模拟评估防控措施效果,根据新冠肺炎自然史构建厦门市新冠肺炎人群传播的易感者-潜伏者-染病者-隐性感染者-移出者(Susceptible–Exposed–Infectious–Asymptomatic–Recovered,SEIAR)模型,收集厦门市截至 2020 年 3 月 7 日的新冠肺炎病例数据建立数据库,将 SEIAR 模型与数据库拟合计算新冠肺炎有效再生数(effective reproduction number, $R_{\rm eff}$),模型综合干预措施情况下的流行曲线,并评估综合干预措施效果。截至 3 月 7 日厦门市共报告新冠肺炎病例 35 例,其中输入病例 22 例,继发病例 13 例,模型与疫情数据拟合结果较好($\chi^2=10.375,\,P=0.996$)。模型结果显示:1 月 26 日之前,新冠肺炎在厦门市的有效再生数为 2.78,1 月 26 日之后的有效再生数为 0.35,综合干预措施将有效再生数降低了 87.39%。若 1 月 26 日未强化综合干预措施,则截至 3 月 7 日预计累计报告病例和本地病例将分别达到 1863 例和 1841 例,而实际累计报告病例和本地病例分别为 35 例和 13 例,分别降低了 98.12%和 99.29%。上述结果表明厦门市新冠肺炎传播能力较强,综合干预措施取得了较好的防控效果。

关键词 新型冠状病毒;传播能力;数学模型;干预;效果

中图分类号 R181.2+5 文献标志码 A

DOI: 10.6043/j.issn.0438-0479.202003003

Estimating the transmissibility of COVID-19 and assessing the effectiveness of the countermeasures to control the disease in Xiamen City

CHEN Tianmu¹, ZHAO Zeyu¹, RUI Jia¹, YU Shanshan¹, ZHU Yuanzhao¹, XU Jingwen¹, LIU Xingchun¹, WANG Yao¹, YANG Meng¹, LI Jia¹, LIU Ruoyun¹, XIE Fang¹, LEI Zhao¹, ZHAO Benhua¹, WANG Mingzhai²*, SU Yanhua¹*

(1. State Key Laboratory of Molecular Vaccinology and Molecular Diagnostics, School of Public Health, Xiamen University, Xiamen 361102, China; 2. Xiamen Center for Disease Control and Prevention, Xiamen 361021, China)

Abstract To calculate the transmissibility of a novel coronavirus (SARS-CoV-2) by and to evaluate the effectiveness of countermeasures in Xiamen City, a Susceptible–Exposed–Infectious–Asymptomatic–Recovered (SEIAR) model was developed according to the natural history of 2019 coronavirus disease (COVID-19). The data of the reported COVID-19 cases were collected as of March 7, 2020 in Xiamen City. The SEIAR model was employed to fit the data and to calculate the effective reproduction number ($R_{\rm eff}$). The effectiveness of combined intervention was assessed accordingly. The results show that a total of 35 COVID-19 cases were reported in Xiamen City, among which 22 cases were imported cases and 13 cases were secondary infected cases. The SEIAR model fitted the reported data well ($\chi^2 = 10.375$, P = 0.996). The value of $R_{\rm eff}$ before and after January 26 was 2.78 and 0.35, respectively. The combined countermeasures reduced the $R_{\rm eff}$ by 87.39%. If the intervention was not strengthened on January 26, the cumulative number of reported cases and local cases was expected to reach 1863 and 1841 as of March 7, and the actual cumulative number of reported cases and local cases are 35 and 13, respectively, with a decrease of 98.12% and 99.29%, respectively. Taken together, the SARS-CoV-2 has strong transmissibility in Xiamen City. Combined countermeasures have achieved good effectiveness to control the transmission of the virus.

收稿日期: 2020-03-03

基金项目:福建省科技计划项目(2020Y0002);厦门市新型冠状病毒防控应急攻关项目(3502Z2020YJ03);厦门大学大学生创新创业训练计划项目(2019Y1497, 2019Y1499, 2019Y1500, 2019Y1501)

网络首发时间: 2020-04-02 14:10:00 网络首发地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1070.n.20200402.1051.002.html

Key words novel coronavirus; transmissibility; mathematical model; intervention; effectiveness

新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus-infected pneumonia, NCIP)是由新型冠状病毒(2019-nCoV)引起的新发传染病^[1]。2020年1月20日,国家卫生健康委员会将其纳入乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施。2020年2月11日国际病毒分类委员会将此次流行的新型冠状病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2),世界卫生组织(WHO)也将该病毒引起的疾病称为2019冠状病毒病(COVID-19)。

根据 WHO 报告,截至 2020 年 3 月 19 日,全球已有 168 个国家和地区报告了 COVID-19 确诊病例 209 839 例,其中死亡病例 8 778 例^[2]。根据国家卫生健康委员会公布数据,截至 2020 年 3 月 19 日,我国共报告确诊病例 80 967 例,其中死亡病例 3 248 例,新增病例已趋于很低水平^[3]。厦门市于 1 月 23 日发现首例病例(为武汉市输入病例),次日福建省启动突发公共卫生事件一级响应,本地 医疗系统采取强制隔离密切接触者,鼓励群众戴口罩,限制出行,延迟复工等紧急公共卫生措施,疫情现已得到初步有效控制。截至 3 月 12 日,厦门市累计确诊 35 例,已全部治愈,无死亡病例。然而,当前境外疫情仍非常严重,我国输入病例的风险仍较高。总结厦门市阶段性的疫情特征,特别是传播动力学特征,量化评估阶段性防控措施的效果对于厦门市及其他地区下一阶段的科学防控具有重要的参考价值。

目前,常采用数学模型计算传染病的传播能力并评估防控措施的效果。虽然已有研究团队用传统流行病学模型来计算基本再生数[4-7],但现有的数学模型并未考虑隐性感染传播能力问题,且 COVID-19 在厦门市的传播能力如何以及厦门市采取的防控措施效果并未得到量化评估。为此,本文拟采用易感者-潜伏者-染病者-隐性感染者-移出者(susceptible-exposed-infectious-asymptomatic-recovered, SEIAR)模型对厦门市 COVID-19 病例进行模型拟合,评估疾病的传播能力,预测无干预情况下的疫情趋势,并模拟评估防控措施的效果。

1 材料与方法

1.1 数据收集

本研究收集厦门市截至 2020 年 3 月 7 日的新冠肺炎病例时间分布数据,收集信息包括发病日期、病例类型(输入病例或续发病例)等。另外,本研究还收集厦门市常住人口数、人口出生率、死亡率数据。

1.2 COVID-19 传播模型

目前我们已构建了多种群、多途径的 COVID-19 传播动力学模型^[8],根据厦门市的实际情况,本研究采用"人传人" (person-to-person, PP) 模型进行研究。该 PP 模型为 SEIAR 模型,框架详见图 1。

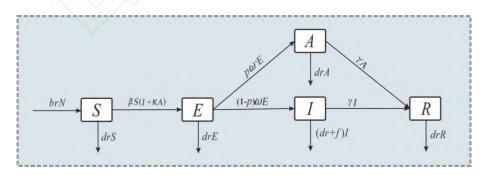


图 1 新冠肺炎 SEIAR 模型 Fig.1 SEIAR model for simulating COVID-19

模型将人群分为易感者(S)、潜伏期者(E)、显性感染者(I)、隐性感染者(A)、移出者(R)5类,基于以下假设:

1)设人群出生率和死亡率分别为 br 和 dr。假设出生人群均为易感者,则 t 时刻,人口出生数为

brN, N 为总人口数; t 时刻, 各类人群的自然死亡数分别为 drS、drE、drI、drA、drR。

- 2)设 S 与 I 有效接触后的传染率系数为 β,同时设隐性感染者 A 具有传染性,传播能力是显性感染者 I 的 κ 倍(0 < κ < 1),则 t 时刻,新感染人数为 β S(I+ κ A)。
- 3)设隐性感染比例为 p,潜伏期和潜隐期分别为 $1/\kappa$ 和 $1/\kappa$ ',则 t 时刻,由 E 变为 A 和 I 的人数分别为 $p\kappa$ 'E 和 $(1-p)\kappa$ E。
- 4)设病例 I 由发病至首诊时间间隔为 $1/\gamma$,则 t 时刻,由 I 变为 R 的人数为 γI 。设病死率为 f,则 t 时刻,死亡的病例数为 fI。
 - 5)设隐性感染者 A 的传染期为 $1/\gamma$ ',则 t 时刻,由 A 变为 R 的人数为 γ 'A。模型方程如下:

$$\frac{dS}{dt} = brN - \beta S(I + kA) - drS$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(I + kA) - pw'E - (1 - p)wE - drE$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - p)wE - \gamma I - (dr + f)I$$

$$\frac{dA}{dt} = pw'E - \gamma'A - drA$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I + \gamma'A - drR$$

1.3 参数估计

传染率系数 β 通过模型与实际数据进行拟合获得。本研究将厦门市新冠肺炎病例分为输入病例和继发病例两类,将输入病例作为传染源,将继发病例作为拟合数据与模型进行拟合。根据厦门市新冠肺炎续发病例时间分布特征,本研究按照发病日期以 1 月 26 日为节点分为前后两段,并分别与模型进行拟合计算两个时间段的 β 值,即 $β_1$ 和 $β_2$ 。

已有研究表明 COVID-19 潜伏期的中位数为 5.2 d (95%置信区间[CI]: $4.1\sim7.0$) ^[4]。也有研究表明 COVID-19 潜伏期一般为 $3\sim7$ d,最短 1 d,最长 14 d $(14\sim16)$ 。由于潜伏期是否有传染性目前仍无定论,本研究参照我们既往研究,假设潜伏期和潜隐期相同^[8],则 $\omega=\omega'=0.2$ 。参照现有研究结果,将隐性感染比例设置为 0.5,隐性感染者的传播能力是显性感染者的一半^[8],则 $p=\kappa=0.5$ 。

现有报道指出 1 月 1 日之前病例发病至首诊时间间隔为 5.8 d(95% CI: 4.3~7.5),1 月 1 日之后为 4.6 d(95% CI: 4.1~5.1) $^{[4]}$,本研究采用厦门市病例数据库的实际数据为 4.8 d 进行模拟,则 $\gamma=0.21$ 。隐性感染者传染期为 10 d^[8], $\gamma'=0.1$ 。尽管 COVID-19 的危重患者死亡率较高^[9],但厦门市病例数据显示,厦门市尚无死亡病例,因此 f=0。

人口出生率和死亡率数据来自厦门市统计年鉴,年出生率和死亡率分别为 0.001~45~和~0.000~31。由于本研究模拟时间以天为单位,因此 br = $3.97~\times~10^{-6}$,dr = $8.49~\times~10^{-7}$ 。模型参数取值及其方法详见表 1。

参数	描述	单位	取值	范围	参数来源
β_1	传染率系数(1月26日之前)	人-1-天-1	1.3797 × 10 ⁻⁷	≥ 0	曲线拟合
eta_2	传染率系数(1月26日之后)	人-1.天-1	1.7397 × 10 ⁻⁸	≥ 0	曲线拟合
κ	A 相对 I 的传播能力系数	1	0.5	0-1	文献[8]
p	无症状者的比例	1	0.5	0-1	文献[8]
ω	潜伏相对率	天-1	0.2	0.1428-0.25	文献[4,8]
ω'	潜隐期相对率	天-1	0.2	0.1428-0.25	文献[4]
γ	发病至诊断间隔系数	天-1	0.1667	0.125-0.25	实际数据
γ′	传染期系数	天-1	0.1667	0.125-0.25	文献[8]
f	病死率	1	0	_	实际数据
br	人口出生率	1	3.97×10^{-6}	_	厦门市统计年鉴
dr	人口死亡率		8.49×10^{-7}	_	厦门市统计年鉴

表1 厦门市新冠肺炎SEIAR模型各参数定义及取值方法 Tab. 1 The definition and values of parameters in SEIAR model of COVID-19 in Xiamen City, China

1.4 传播能力评估指标

传染病的传播能力通常采用基本再生数(basic reproduction number, R_0)量化评估^[8, 10-12]。 R_0 定义为在易感人群中输入 1 例病例在其传染期内预期能产生的新病例数。当 $R_0 > 1$ 时,疾病持续传播并流行;当 $R_0 < 1$ 时,疫情趋于终止;当 $R_0 = 1$ 时,疫情不会流行也不会终止。因此 $R_0 = 1$ 是疾病流行与否的阈值。然而, R_0 描述的是量化理想状态下的疾病传播能力。在人群并非完全易感或在采取干预措施的情况下,传染病的传播能力应该用有效再生数(effective reproduction number, R_{eff})表示。研究表明^[13-15],带人口出生和死亡的 SEIAR 模型中, R_{eff} 极限值计算公式为:

$$\lim_{dr\to\infty}R_{eff}=\beta S\left(\tfrac{1-p}{\gamma+f}+\tfrac{\kappa p}{\gamma'}\right).$$

由于厦门市无 COVID-19 死亡报告,病死率 f = 0,则 R_{eff} 计算公式可以进一步简化为:

$$R_{eff} = \beta S \left(\frac{1-p}{\gamma} + \frac{\kappa p}{\gamma'} \right).$$

1.5 模型模拟及统计方法

模型模拟采用软件为 Berkeley Madonna 8.3.18, 微分方程求解采用四阶龙格库塔法,模型拟合数据的输出结果的判定依据为最小均方根(least root mean square, LRMS),输出的最优结果与实际数据进行拟合优度检验采用卡方检验。

2 结果与分析

2020年1月17日至3月7日,厦门市共报告 COVID-19 病例 35 例, 其中输入病例 22 例, 首例

病例发病日期为 1 月 17 日,末例病例发病日期为 2 月 10 日,主要集中在 1 月 29 日之前,输入高峰为 1 月 21 日,峰值为 5 例;继发病例 13 例,首例病例发病日期为 1 月 23 日,末例病例发病日期为 2 月 8 日,主要集中在 1 月 29 日之后,没有明显发病高峰。病例时间分布详见图 2。

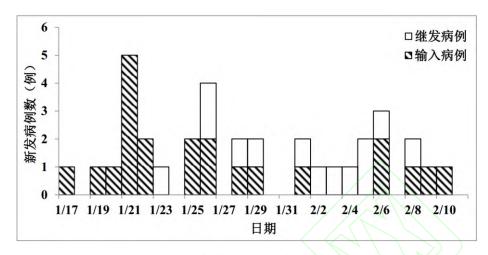


图 2 厦门市 COVID-19 时间分布 Fig. 2 Temporal distribution of COVID-19 in Xiamen City, China

模型与疫情数据拟合较好,拟合优度结果显示,模型数据与实际数据差异无统计学意义($\chi^2=10.375$, P=0.996)。模型与疫情数据拟合情况详见图 3。模型结果显示,1月 26 日之前,新冠肺炎在厦门的有效再生数为 2.78,1月 26 日之后的有效再生数为 0.35,说明在 1月 26 日之前 1 例 COVID-19 病例在厦门能有效传播 2.78 例新病例,而 1月 26 日之后 1 例 COVID-19 病例在厦门能有效传播 0.35 例新病例,综合于预措施将有效再生数降低了 87.41%。

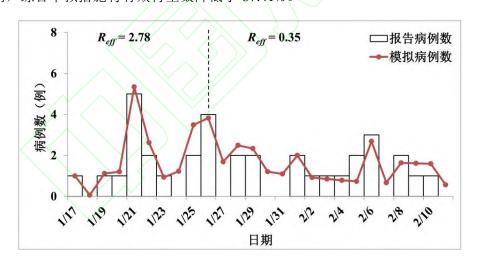


图 3 厦门市 COVID-19 的 SEIAR 模型与实际数据拟合结果 Fig. 3 Curve fitting results of SEIAR model with reported data of COVID-19 cases in Xiamen City, China

若 1 月 26 日未强化综合干预措施,截至 3 月 7 日预计累计报告病例(输入病例+继发病例)将达到 1 863 例,实际累计报告病例 35 例,综合干预措施将病例数降低了 98.12%(图 4)。

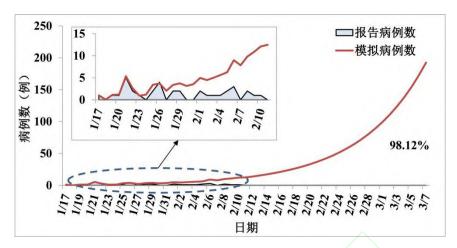


图 4 未强化综合干预措施的模拟条件下厦门市 COVID-19 的炎 SEIAR 模型与实际数据(输入病例+续发病例)比较 Fig. 4 Comparatives of simulated results of the SEIAR model under the condition of without intervention with the reported data (including imported cases and secondary cases) of COVID-19 in Xiamen City, China

若 1 月 26 日未强化综合干预措施,截至 3 月 7 日预计累计报告继发病例将达到 1841 例,实际累计报告继发病例 13 例,综合干预措施将病例数降低了 99.29%(图 5)。

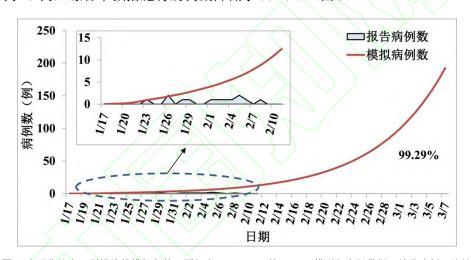


图 5 未强化综合干预措施的模拟条件下厦门市 COVID-19 的 SEIAR 模型与实际数据(续发病例)比较 Fig. 5 Comparatives of simulated results of the SEIAR model under the condition of without intervention with the reported secondary cases of COVID-19 in Xiamen City, China

3 讨 论

本研究根据新冠肺炎自然史和厦门市特点构建了厦门市新冠肺炎传播动力学模型,并将厦门市疫情数据分为输入病例和继发病例两类分开建模,利用输入疫情作为传染源,将模型计算继发病例与实际继发病例进行拟合。而现有的模型未将两类病例区分进行模拟,本研究采用的数据处理方法与实际情况更加吻合。

本研究根据厦门市新冠肺炎的发病流行特征进行分段拟合,拟合结果较好。模型结果显示,1月26日之前新冠肺炎在厦门的有效再生数为2.78。说明若不加强防控,1例新冠肺炎病例在厦门市预期能传播3人。这与现有的新冠肺炎传播能力研究结果类似。

研究显示,在新冠肺炎早期阶段疫情规模每 7.4 d 增长一倍,平均代间距为 7.5 d (95% CI: 5.3~19), R_0 估计值为 2.2 (95% CI: 1.4~3.9) [4]。香港大学估计 COVID-19 的 R_0 为 2.6 (95% CI: 2.47~2.86) [6]。另有研究分别使用 MERS 和 SARS 的代间距来估计 COVID-19 的 R_0 ,结果分别为 2.24 (95% CI: 1.96~2.55) ~3.58 (95% CI: 2.89~4.39) [7]和 2.56 (95% CI: 2.49~2.63) [5]。本研究 组针对武汉 COVID-19 的研究显示, R_0 为 3.58[8]。上述研究中 R_0 值的差异可能与计算方法不同有

关。本研究组曾针对同一数据采用不同方法计算流感暴发的 R_0 ,结果显示不同方法结果差异较大^[16]。也有学者提出了一种简洁、实用的流行病动态传播率计算方法^[17]和基于时滞动力学系统的传染病动力学模型^[18]。另外, R_0 值的差异也可能与研究数据所处的时间段不同有关。此次疫情发生正值春节期间,每个城市的常住人口和迁徙人口的比例各不相同,因此具有一定的人口异质性,这将导致"人传人"阶段不同城市间的 R_0 差异较大。

数据显示,1月24日之前厦门市输入了一定的新冠肺炎病例,这与春运(1月10日至1月24日)导致有大量的人口流入厦门市有关,由于1月23日武汉"封城",厦门输入病例逐渐减少。1月24日,福建省启动了重大突发公共卫生事件一级响应。厦门市也积极响应开展了一系列综合防控措施:敏感及时的疫情监测报告,对发现的疑似病例、确诊病例、阳性检测者、聚集性疫情能迅速报告;科学规范的流行病学调查,对病例发病前和发病后的活动轨迹进行详细调查和记录;严格有效的密切接触者调查、追踪和管理,采用信息化平台和大数据手段,对所有病例(含疑似病例)和密切接触者进行系统、全程的信息化追踪管理;迅速准确的实验室检测;主动针对的科普宣传,通过电视、广播、报纸、网络新媒体、折页、横幅等多种方式,密集宣传新型冠状病毒防控科普和本市疫情防控工作进展;精准合规的疫点处置,依据市指挥部新冠肺炎疫情封闭式隔离暂行办法,对发生确诊病例的社区、村组和单元楼实行精准的封闭式隔离。本研究结果显示,1月26日之后传播能力下降明显(87.39%),累计病例和继发病例分别下降了98.12%和99.29%,说明福建省一级响应和厦门市采取的各类综合于预措施取得了很好的效果。

受模型原理与数据限制,本研究还存在一定的局限性。首先,传播动力学模型是个确定性参数模型,一旦模型参数确定,其未来趋势即已确定,因此在关键参数拟合时对数据量具有一定的要求,通常要求数据量较大(通常是暴发或流行数据),在传播早期数据量较小的情况下,拟合的参数可能具有一定的不确定性。本研究由于厦门市病例数据量较小,仅有 35 例,续发病例也只有 13 例,因此,模型结果存在一定的不确定性。其次,本研究中关于新冠肺炎自然史的参数(如潜伏期、隐形感染比例等)来自于文献,这可能也对厦门市模型评估产生一定影响。另外,为了评估干预措施效果,模型基于 1 月 26 日之前的传播动力学特征预测 1 月 26 日之后的流行曲线,这种理想状态下的曲线缺乏实际数据进行验证,这也是动力学模型与统计预测模型(如时间序列和神经网络模型等)不同的地方。最后,本研究评估的干预措施的效果为综合干预的效果,并未将各个关键措施进行单独建模评估。

参考文献:

- [1] CHEN L, LIU W, ZHANG Q, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 313 -319.
- [2] World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) situation[EB/OL]. [2020-03-20]. https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 截至 3 月 19 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. [2020-03-20] http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202003/0fc43d6804b04a4595a2eadd846c0a6e.shtml.
- [4] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316. [Epub ahead of print].
- [5] ZHAO S, MUSA S S, LIN Q, et al. Estimating the unreported number of novel coronavirus (2019-nCoV) cases in China in the first half of january 2020: A data-driven modelling analysis of the early outbreak[J]. J Clin Med, 2020, 9(2). pii: E388. doi: 10.3390/jcm9020388.
- [6] WU J T, LEUNG K, LEUNG G M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study[J]. Lancet, 2020, 395(10225): 689-697.
- [7] ZHAO S, QIANYIN LIN J R S M, GUANGPU YANG W W Y L. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak[J]. Int J Infect Dis, 2020,doi:10.1016/j.ijid.2020.01.050.
- [8] CHEN T M, RUI J, WANG Q P, et al. A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1):24. doi: 10.1186/s40249-020-00640-3.
- [9] YANG X, YU Y, XU J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. Lancet Respir Med, 2020,https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [10] CHEN T, GU H, LEUNG R K K, et al. Evidence-based interventions of norovirus outbreaks in China[J]. BMC Public Health, 2016, 16(1): 1072.
- [11] CUI JA, ZHAO S, GUO S, et al. Global dynamics of an epidemiological model with acute and chronic HCV infections[J]. Applied Mathematics Letters, 2020, https://doi.org/10.1016/j.aml.2019.106203.
- [12] CHEN T, KA-KIT LEUNG R, LIU R, et al. Risk of imported Ebola virus disease in China[J]. Travel Med Infect Dis, 2014, 12(6): 650-658.
- [13] ZHAO S, RAN J, YANG G, et al. Attach importance to the procedure of deriving reproduction numbers from compartmental models: Letter to the editor in response to 'Seasonality of the transmissibility of hand, foot and mouth disease: a modelling study in Xiamen City, China '[J]. Epidemiol Infect, 2020, 148:e62. doi: 10.1017/S0950268820000588.

- [14] HUANG Z, WANG M, QIU L, et al. Letter to the editor in response to 'Seasonality of the transmissibility of hand, foot and mouth disease: a modelling study in Xiamen City, China'[J]. Epidemiol Infect, 2020, 148:e61.https://doi.org/10.1017/S095026882000059X.
- [15] HUANG Z, WANG M, QIU L, et al. Seasonality of the transmissibility of hand, foot and mouth disease: a modelling study in Xiamen City, China[J]. Epidemiol Infect, 2019, 147:e327. https://doi.org/10.1017/S0950268819002139.
- [16] CHEN T M, CHEN Q P, LIU R C, et al. The transmissibility estimation of influenza with early stage data of small-scale outbreaks in Changsha, China, 2005–2013[J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(3): 424-433.
- [17] HUANG NE, QIAO F. A data driven time-dependent transmission rate for tracking an epidemic a case study of 2019-nCoV[J]. Science Bulletin, 2020, doi:10.1016/j.scib.2020.02.005.
- [18] YAN Y, CHEN Y, LIU K, et al. Modeling and prediction for the trend of outbreak of NCP based on a time-delay dynamic system[J]. Scinetia Sinica Mathematica, 2020, https://doi.org/10.1360/SSM-2020-0026.

