

寨卡病毒传播潜力与控制策略有效性分析*

范琳烜, 唐三一

(陕西师范大学 数学与信息科学学院, 西安 710062)

(本刊编委唐三一来稿)

摘要: 目前寨卡病毒已在超过 65 个国家和地区传播, 为了估计新加坡寨卡病毒的传播潜力和有关控制策略的有效性, 首先采用经典的传染病模型并结合累计报告病例数, 借助最小二乘法和 MCMC 方法进行模型参数估计, 寻求拟合累计病例数最佳的参数集合及其相应的置信区间. 进而根据再生矩阵法求得的基本再生数公式, 得到了新加坡寨卡爆发的阈值参数 R_0 的估计值和置信区间, 通过对比分析验证了新加坡寨卡病毒传播基本再生数的可靠性. 之后, 分析了累计病例数对各个关键参数的敏感性, 探讨针对寨卡病毒传播控制策略的有效性. 结果表明: 在对新加坡寨卡病毒的控制中, 需要通过增加检疫次数和检疫率、对患者进行隔离以及有效地灭蚊, 并且通过减少疫区的游客数量达到控制疫情的效果.

关键词: 寨卡病毒; 基本再生数; SEIR 模型; 参数估计; 有效性

中图分类号: O213

文献标志码: A

doi: 10.21656/1000-0887.380031

引言

寨卡病毒是由伊蚊属蚊虫叮咬传播的黄病毒, 传播途径与登革热和基孔肯雅病毒类似, 临床症状与这两者也是类似的: 发热、斑丘疹、关节痛、非化脓性的结膜炎. 该病毒最大的危害在于对孕妇腹中的胎儿发育具有较大影响, 可造成新生儿脑部发育不全, 患上“小头畸形症”^[1]. 近年来寨卡病毒已经在南太平洋和美洲国家随着基孔肯雅病毒的传播路径进行传播, 其感染风险、传播速度和对社会的危害已经受到包括公共卫生部门、疾病控制部门的高度关注.

基本再生数是用来刻画疾病传播程度与风险的重要指标. 由于随机因素等的影响, 研究者通过不确定性分析, 得到了哥伦比亚寨卡病毒在人群中传播的基本再生数 R_0 , 其 95% 的置信区间为 2.2~14.8. 每年 8 月至 9 月为蚊虫活动的旺季, 会导致寨卡病毒的传播潜力变大^[2], 从而导致基本再生数 R_0 增加. 新加坡在 2016 年 8 月 27 日确诊了首例寨卡病毒感染病例, 截止到当年 9 月 12 日就已经累计产生了 333 例确诊病例, 新加坡寨卡病毒的快速集聚性爆发引发了高度关注. 为了研究新加坡寨卡病毒传播的潜力、风险以及针对寨卡传播所采用控制措施的有效性, 本文通过收集新加坡寨卡病毒的累计病例数, 发展简单可行的数学模型^[3-5], 以避免虫媒数据缺失对模型参数辨识和确定带来的困难. 采用包括最小二乘法和 Monte Carlo-

* 收稿日期: 2017-02-09; 修订日期: 2017-02-20

基金项目: 国家自然科学基金(11471201; 11631012)

作者简介: 范琳烜(1992—), 女, 硕士(E-mail: linxuanfan1992@163.com);

唐三一(1970—), 男, 教授(通讯作者, E-mail: sytang@snnu.edu.cn).

Markov(蒙特卡洛-马尔科夫)链(MCMC)等方法^[6],对模型中的未知参数进行估计,进而估计新加坡寨卡病毒的基本再生数 R_0 和相应的置信区间.通过参数敏感性分析确定针对寨卡病毒传播控制所采用的人为干预措施的有效性,其中包括增加检疫次数和检疫率、对患者进行隔离与有效地灭蚊,以及减少疫区的游客数量等.以上的模型分析、参数拟合和控制措施敏感性分析,为未来在我国可能的寨卡爆发的控制提供了有益的参考.

1 模型建立与基本再生数公式

首先介绍如何建立模型能够快速拟合寨卡传播疫情数据,以及确定模型参数并进行相关分析.这对突发性传染病的预测与控制是至关重要的.

1.1 模型建立

由于寨卡病毒和登革热病毒都是黄病毒感染的流行病,可以参考登革热的传播模型^[3]建立相应的寨卡病毒传播模型.由于登革热的传播由来已久,相应的数学模型和理论研究已经非常完整.比如相对复杂的蚊媒传播疾病模型就系统考虑了蚊子对人的叮咬率和水生阶段蚊子的存活率和死亡率,以及温度、雨量、蚊子生活史策略等综合因素.如果能有效监测蚊虫的数量和动态变化规律,发展相对复杂的多因素模型是可行的^[1],但这对突发性疾病的预防控制和策略分析必将带来挑战.

因此短时间内,我们只需关注疫情数据的发展而忽略蚊虫数量的变化,而把蚊媒的交叉感染反映在人与人之间的传播概率上,从而很大程度上简化了模型且避免了蚊媒数据缺失对模型参数识别带来的困难.搜集到新加坡寨卡病毒感染病例数的时间为2016年8月27—9月12日,天数为17天,记时间区间为 $T = [0, 16]$.由于天数较短,因此不考虑因病死亡以及人口输入的影响,即假设自然出生率和自然死亡率是相等的^[7],则总人口 $H = H_s + H_e + H_i + H_r$ 为恒定的,其中 H_s 表示在 t 时刻未被感染但有可能被寨卡病毒感染的人数,即易感者类; H_e 表示已经感染但还没有发病或没有症状的潜伏者类; H_i 表示在 t 时刻已经被感染并具有传染力的人数,即感染者类; H_r 表示在 t 时刻已经从感染者类移除的人数,即移除者类.由于天数较短,因此也不需要考虑温度的变化^[8-9].设自然出生率等于自然死亡率,记为 μ_h , 传染率为 β_h , 从潜伏类转化为易感者类的转化率为 θ_h , 恢复率为 α_h .合上述实际考虑以及相应的假设,得到了如下的寨卡病毒传播模型:

$$\begin{cases} \frac{dH_s}{dt} = \mu_h H - \mu_h H_s - \beta_h H_s H_i, \\ \frac{dH_e}{dt} = \beta_h H_s H_i - \mu_h H_e - \theta_h H_e, \\ \frac{dH_i}{dt} = \theta_h H_e - \mu_h H_i - \alpha_h H_i, \\ \frac{dH_r}{dt} = \alpha_h H_i - \mu_h H_r, \\ \frac{dH_c}{dt} = \theta_h H_e, \end{cases} \quad (1)$$

其中 H_c 表示累积的病例数,是为了后面拟合数据方便.

1.2 基本再生数 R_0

根据基本再生数 R_0 的再生矩阵计算方法^[10-11],模型(1)可写为以下形式:

$$\dot{x}_i = \mathcal{I}_i(x) + \mathcal{V}_i^+(x) - \mathcal{V}_i^-(x), \quad (2)$$

其中, $\mathcal{I}_i(x)$ 为仓室 i 中新感染的感染率, $\mathcal{V}_i^+(x)$ 为以各种途径转移到仓室 i 的转换率, $\mathcal{V}_i^-(x)$ 为从仓室 i 转移到其他仓室的转换率. 令 $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$, 则式(2)可以写为

$$\dot{x}_i = \mathcal{I}_i(x) + \mathcal{V}_i(x), \quad (3)$$

其中

$$\mathcal{I} = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta_h H_s H_i \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} \mu_h H_s + \beta_h H_s H_i \\ \mu_h H_e + \theta_h H_e \\ -\theta_h H_e + \mu_h H_i + \alpha_h H_i \\ -\alpha_h H_i + \mu_h H_r \end{pmatrix}.$$

基本再生数的计算公式与模型无病平衡点密切相关. 令模型(3)中每个方程的右侧等于 0, 可以得到无病平衡态为 $\mathbf{X}_0 = (S_0, 0, 0, 0)$. 根据文献中的计算公式^[10-11], 得到如下两个计算公式:

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} 0 & \beta_h S_0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{V} = \begin{pmatrix} \mu_h + \theta_h & 0 \\ -\theta_h & \mu_h + \alpha_h \end{pmatrix},$$

其中, \mathbf{F} 为非负矩阵, \mathbf{V} 为非奇异的 M-矩阵, 即它自身的逆矩阵 \mathbf{V}^{-1} 为一个非负矩阵, 且计算得到

$$\mathbf{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu_h + \theta_h} & 0 \\ \frac{\theta_h}{(\mu_h + \theta_h)(\mu_h + \alpha_h)} & \frac{1}{\mu_h + \alpha_h} \end{pmatrix}.$$

对于本文建立的模型来说, \mathbf{FV}^{-1} 为模型的下一代矩阵, 则基本再生数 R_0 可以表示为

$$R_0 = \rho(\mathbf{FV}^{-1}), \quad (4)$$

其中, ρ 表示矩阵 \mathbf{FV}^{-1} 的谱半径, 矩阵 \mathbf{FV}^{-1} 可以表示为如下矩阵:

$$\mathbf{FV}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta_h S_0 \theta_h}{(\mu_h + \theta_h)(\mu_h + \alpha_h)} & \frac{\beta_h S_0}{\mu_h + \alpha_h} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

简单计算可得矩阵 \mathbf{FV}^{-1} 的最大特征值

$$\lambda_{\max} = \frac{\beta_h S_0 \theta_h}{(\mu_h + \theta_h)(\mu_h + \alpha_h)}. \quad (5)$$

因此, 谱半径

$$\rho(\mathbf{FV}^{-1}) = \lambda_{\max} = \frac{\beta_h S_0 \theta_h}{(\mu_h + \theta_h)(\mu_h + \alpha_h)}, \quad (6)$$

所以基本再生数的表达式为

$$R_0 = \frac{\beta_h S_0 \theta_h}{(\mu_h + \theta_h)(\mu_h + \alpha_h)}. \quad (7)$$

2 模型在寨卡爆发中的应用

本节根据上面的模型建立和基本再生数的计算公式, 应用最小二乘法和 MCMC 两种方法

进行比较研究,对新加坡寨卡病毒的累计病例数进行拟合,估计相关参数并计算基本再生数和它 95% 的置信区间,然后通过敏感性分析讨论控制策略的有效性。

2.1 最小二乘法

最小二乘法是根据观测数据以误差的平方和最小为准则,估计线性或非线性模型中未知参数的一种基本参数估计方法.基本思路是选择估计量使模型输出与实测数据之差的平方和达到最小,从几何意义上讲就是找到与给定数据之间的距离平方和最小的曲线.应用最小二乘法的关键是估计模型中的未知参数,之后根据估计出的未知参数和部分确定的参数值(如平均寿命等)对模型中第五个方程进行求解可得 H_c 的值,并与新加坡寨卡病例累积病例数进行拟合。

在上述步骤的基础上估计基本再生数 R_0 ,同样需要确定模型中的未知参数.新加坡的人均寿命为 83 岁,2016 年为 366 天,因此,自然死亡率 $\mu_h = 1/(366 \times 83)$;恢复率 $\alpha_h = 1/10^{[2]}$.因此根据基本再生数 R_0 的表达式可以看出,还需要估计出未知参数,即潜伏类转化为易感者类的转化率 θ_h 、传染率 β_h 以及易感者的初始人数 S_0 ,基于此就可以估计出基本再生数的值 R_0 . θ_h 和 β_h 分别表示潜伏类转化为易感者类的转化率和感染率.因此,根据具体的生物背景,这两个参数的值非负并且小于 1,所以基于这一先验信息,对这两个参数加以约束,并适当缩小搜索范围,求解这一具有约束条件的参数估计问题。

应用 MATLAB 程序中的 Fmincon 命令,估计出来的参数值分别为 $\theta_h = 0.194 0$, $\beta_h = 0.005 9$, $S_0 = 205$.将已知和估计出来的参数值代入基本再生数的计算公式,可以计算出新加坡寨卡病毒的基本再生数 R_0 ,即 $R_0 = 12.09$.通过估计出的未知参数可以得到观测病例数和预测病例数的拟合曲线以及拟合的条形图^[12-13],如图 1 所示。

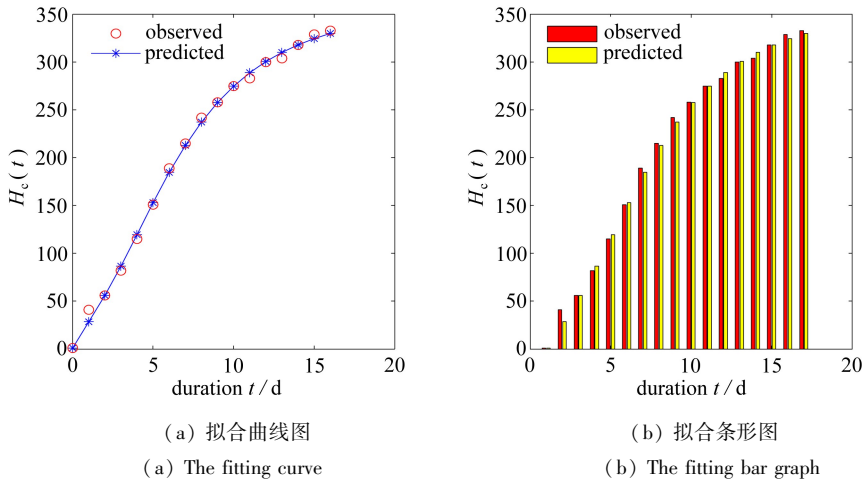


图 1 观测病例数与预测病例数

Fig. 1 The observed data & the predicted data

2.2 MCMC 方法

MCMC 方法是一种动态的 Monte Carlo 方法,基本步骤是产生随机数,并使之服从一个概率分布,在这个分布上产生随机样本,且随机样本的产生与 Markov 链有关.要建立以 $\pi(x)$ 为平稳分布的 Markov 链,首先需要选择一个对称的建议分布 $q(\cdot, \cdot)$.一般选取建议分布为正态分布或者均匀分布,此处选择均匀分布,由建议分布 $q(\cdot, x)$ 产生一个潜在的转移 $x \rightarrow y$,并定义 $p(x, y) = p(x \rightarrow y) = q(x, y)\alpha(x, y)$, $\alpha(x, y)$ 为接受概率,其定义稍后给出.然后根据

$[0,1]$ 均匀分布中产生的随机数 u 来判断在转移点 y 是否进行转移, 即判断这个取样值是否可以作为下一个取样值

$$X^{t+1} = \begin{cases} y, & u \leq \alpha(x, y), \\ x, & u > \alpha(x, y). \end{cases} \quad (8)$$

若要使 $\pi(x)$ 为平稳分布, 在有了建议分布后还需要选择接受概率 $\alpha(x, y)$ 使得相应的 $\pi(x)$ 为平稳分布, 接受概率为

$$\alpha(x, y) = \left\{ 1, \frac{\pi(y)q(y, x)}{\pi(x)q(x, y)} \right\}, \quad (9)$$

由此可见, $0 < \alpha \leq 1$ 和 $x \neq y$ 成立. 则用此方法生成的 Markov 链就是以 $\pi(x)$ 为平稳分布的, 基于此可以进行参数估计和累计病例数的拟合.

通过 MCMC 方法对新加坡寨卡病例数的拟合图和未知参数对应的 Markov 链分别见图 2 (a) 和图 3 所示. 由数据的拟合图可以看出预测病例数与观测病例数拟合得很好, 通过图 3 可以看出未知参数值的 Markov 链为收敛的, 因此, 此算法是有效的.

若要估计基本再生数 R_0 的值, 由于在最小二乘法中已经说明自然死亡率 μ_h 和恢复率 α_h 的值分别为 $1/(366 \times 83)$ 和 $1/10$, 由计算公式可知需要估计从潜伏类转化为易感者类的转化率 θ_h 、传染率 β_h 以及最初的易感者人数 S_0 . 在 MATLAB 中编写上述 MCMC 程序, 经过预热期后运行 500 000 次估计出未知参数的值为 $S_0 = 207$, $\theta_h = 0.2035$, $\beta_h = 0.0058$, 将未知参数的值代入求出的基本再生数 R_0 中, 可以得到新加坡寨卡病毒的基本再生数 $R_0 = 12$.

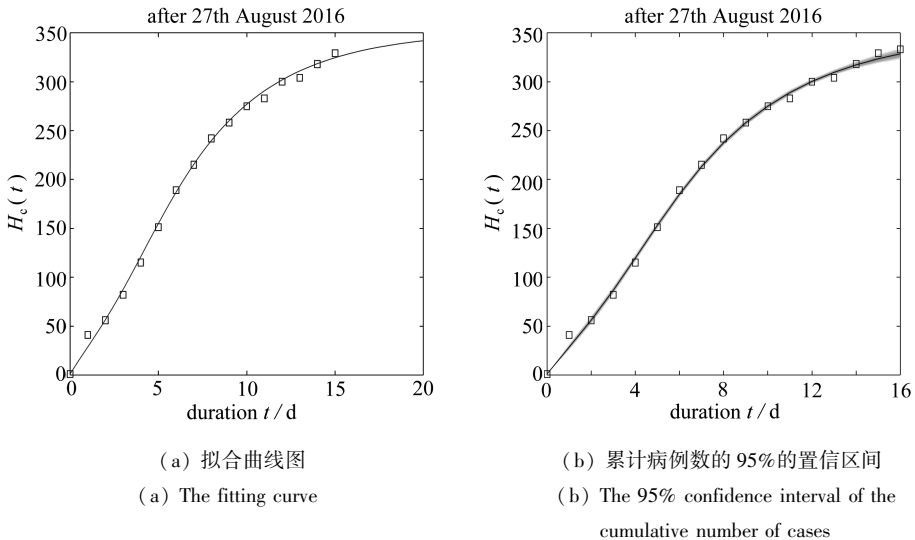


图 2 寨卡病例累计数(2016-08-27—2016-09-12)

Fig. 2 The cumulative number of cases(2016-08-27—2016-09-12)

应用 MATLAB 计算出新加坡寨卡病毒的基本再生数 R_0 的 95% 的置信区间为 11.828 4~12.129 1, 应用最小二乘法和 MCMC 方法计算出的基本再生数的值分别为 12.09 和 12, 都在 95% 的置信区间内. 根据之前拟合用到的 MCMC 方法, 在 MATLAB 中对新加坡寨卡病毒的累计病例数的 95% 的置信区间进行作图^[14], 可以得到图 2(b), 可以看出, 对新加坡累计病例数拟合得很好、可信度很高.

由此可以看出, 采用最小二乘法和 MCMC 方法, 都能很好地估计模型参数, 得到较好的拟合结果. 但是 MCMC 方法为我们提供了 95% 的置信区间, 这是最小二乘法不易得到的.

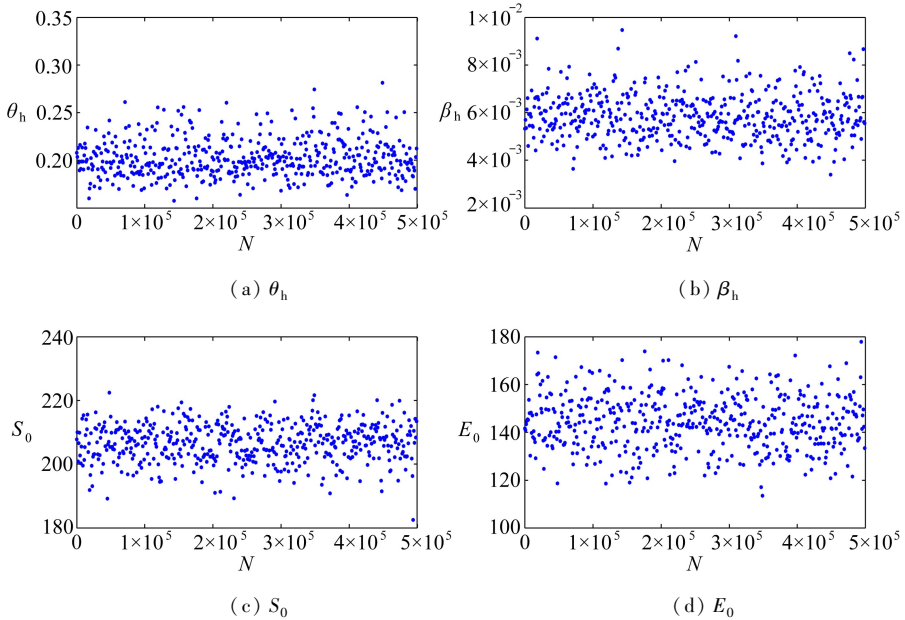


图3 估计未知参数的 Markov 链

Fig. 3 The Markov chains of unknown parameters

3 敏感性与控制策略有效性分析

以上面参数估计得到的未知参数值和部分已知的参数,基于本文提出的简单模型,可以分析基于寨卡病毒传播的多种控制策略的有效性,进而提出适当的优化控制策略,达到控制疫情的目的.为此可以通过累计病例数对各个参数的敏感性分析^[15-16],给出如何通过控制措施来控制寨卡病毒的进一步传播.

首先分析从潜伏期到感染期的转化率 θ_h 对累计病例数的影响,通过参数估计的置信区间适当改变参数 θ_h 的值,画出累计病例数随 θ_h 改变而改变的解曲线^[17],观察不同 θ_h 对应的曲线找到累计病例数对此参数的敏感性.若增加检疫次数以及对确诊的潜伏期患者进行隔离治疗,则会导致参数 θ_h 的减少,即随着检疫次数、检疫率以及隔离治疗的增加,会导致潜伏期到感染期的转化率的减少.从图 4 可以看出,随着潜伏期到感染期转化率的变化,累计病例数变化显著,说明累计病例数对参数 θ_h 的变化是敏感的.因此,增加控制措施中的检疫次数、检疫率以及隔离治疗是很有必要的.

接下来分析传染率 β_h ,同样通过变化参数 β_h 的值可以画出累计病例数的相应变化曲线,进而由曲线的变化分析累计病例数对参数 β_h 的敏感性.通过隔离感染者以及进行有效地灭蚊可以有效减少易感者与感染者的间接接触,也就导致了传染率 β_h 的减少.从图 5 中可以看出,当参数 β_h 变化时会使累计病例数变化,因此,累计病例数对参数 β_h 是敏感的且随着 β_h 的减少,累计病例数下降非常明显.也就是说,通过隔离感染者及有效地灭蚊可以达到控制寨卡病毒疫情的效果.

我们知道,易感人群规模即高危人群数是影响疾病传播的关键因子之一.新加坡观测到的病例数是集聚性爆发,影响到的人群规模不是很大.但是当易感人群规模发生变化时,会对新加坡 2016 年寨卡的爆发产生什么样的影响呢?通过画出不同的易感者人数对应不同的累计病例数曲线可以观察到累积病例数对易感人群的敏感性,如图 6 所示.由此可见,减少人口流

动、控制当地的游客数量,可以使得易感者人数减少,从而使得 S_0 减少.从图 6 中可以看出,累计病例数是随着易感者人数的变化而变化的,即累计病例数对易感者数量的变化是敏感的.因此,通过减少人口流动以及控制当地的游客数量,可以达到控制寨卡病毒疫情的效果.

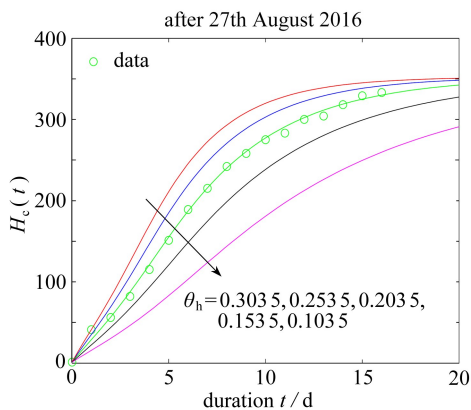


图 4 累计病例数对参数 θ_h 的敏感性分析

Fig. 4 Analyzing the sensitivity of cumulative case number to parameter θ_h

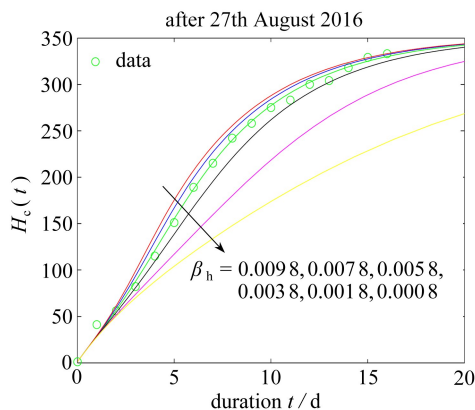


图 5 累计病例数对参数 β_h 的敏感性分析

Fig. 5 Analyzing the sensitivity of cumulative case number to parameter β_h

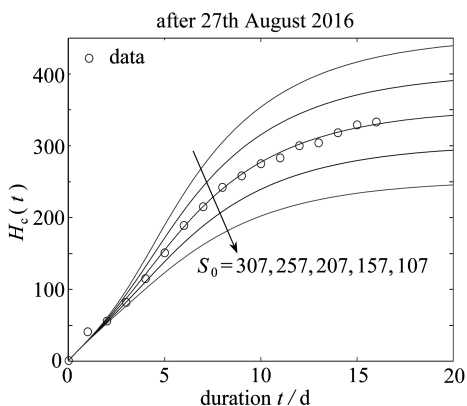


图 6 累计病例数对参数 S_0 的敏感性分析

Fig. 6 Sensitivity of the cumulative case number to parameter S_0

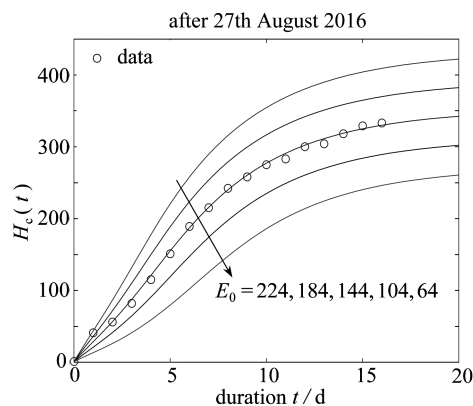


图 7 累计病例数对参数 E_0 的敏感性分析

Fig. 7 Sensitivity of the cumulative case number to parameter E_0

采用同样的方法可以分析其他参数或其他初始数量比如潜伏者类的初始数量对新加坡寨卡累积病例数的影响.比如从图 7 中可以看出随着潜伏者类初始数量 E_0 的变化,累计病例数的变化是明显的,因此累计病例数对潜伏者类的变化也是敏感的.所以有效减少潜伏者类的初始数量,即通过增加检疫次数及检疫率,可以达到控制疫情的效果.

因此,在寨卡病毒的控制过程中,增加检疫次数以及检疫率、并对检疫到的患者进行隔离治疗对累计病例数的影响是很明显的;有效灭蚊和隔离感染者可以减少新加坡寨卡病毒的累计病例数;通过减少人口流动以及减少游客数量同样可以达到控制疫情的效果.因此,当疫情发生时,公共卫生部门或疾病控制部门在积极灭蚊的同时增加对当地居民的检疫次数及检疫率并对检疫到的患者进行隔离治疗、控制人口的流动、减少游客数量等综合控制措施,可以更好地控制当地寨卡病毒的疫情和传播.

4 结 论

在新加坡的寨卡病毒传播过程中, 确诊感染人数在短短 17 天中已经到达了 333 人, 寨卡病毒的传播风险与控制不容忽视. 本文建立了关于寨卡病毒的简化模型, 结合新加坡寨卡疫情数据, 利用最小二乘法和 MCMC 方法对未知参数进行估计, 进而得到新加坡寨卡病毒发生的基本再生数 R_0 .

本文根据最小二乘法估计出的 $\theta_h = 0.194\ 0$ 和 MCMC 方法估计出的 $\theta_h = 0.203\ 5$ 的值与潜伏期到感染期的转化率的范围 $0.083 \sim 0.33$ ^[18] 是相符的, 并且, 最小二乘法估计出的参数 $\beta_h = 0.005\ 9$ 和 MCMC 方法估计出的 $\beta_h = 0.005\ 8$ 的值, 与参数 β_h 的取值范围 $0.001 \sim 0.1$ ^[18] 是一致的. 塔希提岛(南太平洋)的总人口为 178 100, 估计出的易感者类为 4 966; 北风群岛的总人口为 33 100, 估计出的易感者类为 1 131; 莫雷阿岛(法属波利尼西亚)的总人口为 16 200, 估计出的易感者类为 440; 土阿莫土群岛总人口为 15 800, 估计出的易感者类为 612^[19]. 这些地区估计出的易感者人数比当地的总人口少很多, 而本文估计出的新加坡易感者人数同样比总人口小很多, 这是因为考虑到新加坡当地实际情况, 一方面新加坡为很多岛屿组成, 这就使得其他岛屿的人口与患病地区人口有效接触变少; 另一方面当寨卡病毒被发现后, 新加坡当地政府采取了将感染者进行隔离的措施, 这使得很大一部分人口与感染者并未进行有效接触, 从而估计出来的易感者类远小于当地人口总数.

应用最小二乘法和 MCMC 估计出的新加坡的基本再生数分别为 $R_0 = 12.09$ 和 $R_0 = 12$, 与南太平洋岛国的基本再生数的取值范围 $2.2 \sim 14.8$ ^[2] 是一致的. 估计出的新加坡寨卡病毒的基本再生数 R_0 的值之所以偏大, 一方面是因为新加坡寨卡病毒的爆发是在当年的 8 月 27 号到 9 月 12 号, 这段时间为蚊子的活跃时期, 增加了基本再生数的值; 另一方面, 通过分析收集到的病例数可知新加坡寨卡病毒首例是在东郊的沈氏通道社区发现的, 第二天又确诊了 40 例寨卡病毒病例, 感染病例主要集中在新加坡东郊的沈氏通道社区和附近的阿裕尼地区, 该地区人口集中, 患者集中在当地的一个工地, 这也使得基本再生数 R_0 偏大. 之后对累计病例数置信区间的画图以及对基本再生数 R_0 的置信区间的求解得基本再生数 R_0 的 95% 置信区间为 $11.828\ 4 \sim 12.129\ 1$, 这也进一步说明了本文估计出的基本再生数是可靠的.

为了更加有效地对新加坡寨卡病毒的疫情进行控制, 对估计出的参数进行了敏感性分析, 通过敏感性分析引导当地政府采取相应的有效措施来控制寨卡病毒的疫情. 建议在寨卡病毒的控制过程中, 不仅要通过增加检疫次数和检疫率、对检疫到的患者进行隔离并进行有效地灭蚊, 而且要通过减少人口流动和减少疫区的游客数量达到控制疫情的效果. 上述研究结果为今后可能的新的疫情爆发控制提供了有益的参考, 具有重要的实际意义.

参考文献(References):

- [1] Guzzetta G, Poletti P, Montarsi F, et al. Assessing the potential risk of Zika virus epidemics in temperate areas with established *Aedes albopictus* populations [J]. *Euro Surveillance*, 2016, **21**(15). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.15.30199.
- [2] Nishiura H, Kinoshita R, Mizumoto K, et al. Transmission potential of Zika virus infection in the South Pacific [J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2016, **45**: 95-97.
- [3] Pinho S T, Ferreira C P, Esteva L, et al. Modelling the dynamics of dengue real epidemics [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engi-*

- neering Sciences*, 2010, **368**(1933): 5679-5693.
- [4] 唐三一, 肖燕妮. 单种群生物动力系统[M]. 北京: 科学出版社, 2008. (TANG San-yi, XIAO Yan-ni. *The Dynamical System of the Single Population*[M]. Beijing: Science Press, 2008. (in Chinese))
- [5] 肖燕妮, 周义仓, 唐三一. 生物数学原理[M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2012. (XIAO Yan-ni, ZHOU Yi-cang, TANG San-yi. *The Principle of Biomathematics*[M]. Xi'an: Xi'an Jiaotong University Press, 2012. (in Chinese))
- [6] TANG San-yi, XIAO Yan-ni, YANG You-ping, et al. Community-based measures for mitigating the 2009 H1N1 pandemic in China[J]. *PLoS One*, 2010, **5**(6): e10911. doi: 10.1371/journal.pone.0010911.
- [7] 何艳辉, 唐三一. 经典 SIR 模型辨识和参数估计问题[J]. 应用数学和力学, 2013, **34**(3): 252-258. (HE Yan-hui, TANG San-yi. Identification and parameter estimation for classical SIR model[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2013, **34**(3): 252-258. (in Chinese))
- [8] Poletti P, Messeri G, Ajelli M, et al. Transmission potential of Chikungunya virus and control measures: the case of Italy[J]. *PLoS One*, 2011, **6**(5): e18860. doi: 10.1371/journal.pone.0018860.
- [9] Delatte H, Gimonneau G, Triboire A, et al. Influence of temperature on immature development, survival, longevity, fecundity, and gonotrophic cycles of *Aedes Albopictus*, Vector of Chikungunya and Dengue in the Indian Ocean[J]. *Journal of Medical Entomology*, 2011, **46**(1): 33-41.
- [10] van den Driessche P, Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission[J]. *Mathematical Biosciences*, 2002, **180**(1/2): 29-48.
- [11] Shah N H, Gupta J. SEIR model and simulation for Vector Borne Diseases[J]. *Applied Mathematics*, 2013, **4**(8): 13-17.
- [12] Nishiura H, Chowell G, Heesterbeek H, et al. The ideal reporting interval for an epidemic to objectively interpret the epidemiological time course[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2010, **7**(43): 297-307.
- [13] Duffy M R, Chen T H, Hancock W T, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2009, **360**(24): 2536-2543.
- [14] TANG San-yi, XIAO Yan-ni, YUAN Lin, et al. Campus quarantine (Fengxiao) for curbing emergent infectious diseases: lessons from mitigating A/H1N1 in Xi'an, China[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2011, **295**: 47-58.
- [15] YAN Qin-ling, TANG San-yi, Gabriele S, et al. Media coverage and hospital notifications: correlation analysis and optimal media impact duration to manage a pandemic[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2015, **390**. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.11.002.
- [16] Smith D L, Battle K E, Hay S I, et al. Ross, Macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens[J]. *PLoS Pathogens*, 2012, **8**(4): e1002588. doi: 10.1371/journal.ppat.1002588.
- [17] 胡晓虎, 唐三一. 血管外给药的非线性房室模型解的逼近[J]. 应用数学和力学, 2014, **35**(9): 1033-1045. (HU Xiao-hu, TANG San-yi. Approximate solutions to the nonlinear compartmental model for extravascular administration[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2014, **35**(9): 1033-1045.
- [18] GAO Dao-zhou, LOU Yi-jun, HE Dai-hai, et al. Prevention and control of Zika as a mosquito-

- borne and sexually transmitted disease: a mathematical modeling analysis[J]. *Scientific Reports*, 2016, **6**: 28070. doi: 10.1038/srep28070.
- [19] Kucharski A J, Funk S, Eggo R M, et al. Transmission dynamics of Zika virus in island populations: a modelling analysis of the 2013—14 French Polynesia outbreak[J]. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2016, **10**(5): e0004726. doi: 10.1371/journal.pntd.0004726.

Analysis on Transmission Potential and Control Strategies of Zika Virus

FAN Lin-xuan, TANG San-yi

(School of Mathematics and Information Science,
Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, P.R.China)
(Contributed by TANG San-yi, M. AMM Editorial Board)

Abstract: Currently, Zika virus has spread in more than 65 countries and regions. To estimate the transmission potential of Zika virus and evaluate the effectiveness of the control strategies in Singapore, the classical infectious disease model was employed, and both the least square method and the MCMC method were used to estimate the unknown parameters which can fit the cumulative number of reported cases very well. With the next-generation matrix method the basic reproduction number was calculated and its value and confidence interval were evaluated according to the estimated parameter values, which can be verified through comparison between the results obtained from 2 different estimation methods. Furthermore, the effectiveness of different control measures was discussed in more details through sensitivity analyses, which can help verify the key parameters related to the cumulative number of cases and the Zika outbreak. The results show that, for the control of Zika virus in Singapore, the number of screening and the screening rate shall be increased, the quarantine and isolation of infected patients and the mosquito control shall be effectively implemented, and the number of tourists shall be reduced.

Key words: Zika virus; basic reproduction number; SEIR model; parameter estimation; validity

Foundation item: The National Natural Science Foundation of China(11471201;11631012)

引用本文/Cite this paper:

范琳焯, 唐三一. 寨卡病毒传播潜力与控制策略有效性分析[J]. *应用数学和力学*, 2017, **38**(11): 1269-1278.

FAN Lin-xuan, TANG San-yi. Analysis on transmission potential and control strategies of Zika virus [J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2017, **38**(11): 1269-1278.