**Stručný popis koncepce stochastických modelů využívaných pro predikce pravděpodobného vývoje epidemie**

**COVID-19 v ČR**

Tento dokument představuje pouze stručný úvod do koncepce prediktivního modelování vývoje epidemie. Dokument je doplněn následujícími přílohami:

* **Příloha 1.** Detailní metodický popis jednotlivých modelů, jejich podstaty, výhod a limitací.
* **Příloha 2.** Krátkodobé prediktivní modely – verifikační rekalibrace provedená v druhé polovině dubna
* **Příloha 3.** Variantní výstupy dlouhodobých modelů zpracované v květnu 2020

|  |  |
| --- | --- |
| Autoři: | Ondřej Májek, Ondřej Ngo, Jiří Jarkovský, Monika Ambrožová, Barbora Budíková, Ladislav Dušek, Tomáš Pavlík |
| Verze: | 1.0 |
| Datum: | 29. 4. 2020 |

# Stručný popis koncepce aplikovaných modelů

Pro stochastické predikce vývoje pandemie byly a jsou v ČR používány standardní epidemiologické modely, které lze adoptovat v jakémkoli SW prostředí a jejich výpočty lze realizovat pomocí zpracování vlastních dat. Nejde tedy o licencované produkty spravované či rozvíjené třetí stranou, ale o aplikovanou analýzou dat plněné algoritmy, které mají jasný původ a SW realizaci, plně v rukou k tomu určených analytiků MZ ČR a ÚZIS ČR. Konkrétně jde o následující epidemiologické modely:

* Krátkodobé predikce na bázi stavových, kompartmentových modelů (S-E-IR). Modely reprezentují dynamiku infekčního onemocnění v populaci. Jedinci v populaci jsou v každém okamžiku uvažováni v jednom ze stavů (kompartmentů).
* Dlouhodobé variantní predikce na bázi SEIR modelů. Pro implementaci byl zvolen kompartmentový věkově strukturovaný SEIR model. Byl adaptován model London School of Hygiene & Tropical Medicine, publikován 25. 3. 2020 v Lancet Public Health. Model pracuje s místně-specifickými kontaktními vzorci (domácnost, zaměstnání, škola, jiné). Model umožňuje pracovat s četností kontaktů (a jejich omezení) ve specifických prostředích, a tak umožňuje odhadovat dopad opatření k zamezení kontaktů v různých prostředích (škola, práce, veřejné prostory).

# Role jednotlivých modelů v používaných predikcích

Krátkodobé predikce vycházejí ze standardních modelů SIR, tento typ modelů neumožňuje spolehlivě delší a variantní predikce. Proto byly pro tyto účely připraveny modely SEIR, které jsou významně komplexnější a umožňují variantní epidemiologické predikce – nevýhodou zde ovšem je značná závislost na mnoha vstupních parametrech (inkubační doba, pravděpodobnost expozice odvozená od četnosti pracovních a sociálních kontaktů, sériový interval, …), jejichž znalost může být v dlouhodobém měřítku velmi problematická až spekulativní. Proto jsou dle metodické strategie ÚZIS ČR s dlouhodobější perspektivou zpracovávány varianty těchto predikcí s tím, že tyto jsou odstupňovány podle míry rizika. Takových variant je ovšem možné teoreticky vytvořit velmi mnoho a v současné situaci nelze předvídat do detailu možný vývoj např. na podzim 2020 – mimo jiné také proto, že epidemická situace v ČR bude do značné míry záviset na strategii a chování okolních států. Proto je zásadním prvkem vybudovaného prediktivního systému **kombinace krátkodobých a dlouhodobých modelů**, přičemž krátkodobé predikce hrají roli „časné detekce změn“ a mohou tak indikovat změnu, která bude měnit predikce dlouhodobé.

# Forma zveřejňování výsledků modelů

Krátkodobé a dlouhodobé predikce jsou prezentovány pravidelně na týdenních tiskových konferencích MZ ČR a ÚZIS ČR, přičemž první proběhla v polovině března a od té doby probíhají pravidelně. Krátkodobá predikce je vždy publikována pro nadcházející časový interval cca 3 – 4 týdnů.

# Definice reprodukčního čísla R jako zásadního výstupu modelů

**Reprodukční číslo** (označujeme jako R) udává průměrný počet dalších osob, které přímo nakazí jeden nakažený pacient. Např. reprodukční číslo 2 znamená, že jeden nemocný nakazí přímo další dvě osoby, které mohou nemoc dále šířit. **Základní reprodukční číslo** udává počáteční hodnotu v dané populaci před přijetím ochranných opatření, postupně by se mělo snižovat na tzv. **efektivní reprodukční číslo**, které odpovídá pomalejšímu šíření epidemie díky přijatým opatřením.

Reprodukční číslo je dáno zejména **infekčností** onemocnění, **četností osobních kontaktů** nakaženého a **dobou, po kterou nakažený může šířit onemocnění**, než se dostane do karantény nebo je izolován.

# Prováděný výpočet (odhad) reprodukčního čísla R

Abychom mohli reprodukční číslo spočítat, musíme vytvořit matematický model šíření onemocnění, ve kterém je reprodukční číslo jedním z klíčových parametrů. Pro ČR jsme vytvořili **stavový analytický model**, který využívá dostupných poznatků o onemocněním novým koronavirem. Model pracuje s počty nově infikovaných prozatím bezpříznakových jedinců, průběhem jejich onemocnění včetně infekčního období, nástupem příznaků onemocnění, přesunem pacienta do izolace a potvrzením onemocnění laboratorním testem.

Některé proměnné tohoto modelu můžeme v praxi díky dostupným epidemiologickým datům přímo pozorovat, zejména počet případů onemocnění importovaných ze zahraničí (se zpožděním oproti času nákazy) a celkový počet potvrzených případů onemocnění v konkrétním dni. Na základě těchto údajů můžeme **kalibrací modelu odhadnout hodnotu parametrů, včetně reprodukčního čísla**.

# Význam a možné problémy s interpretací reprodukčního čísla R

Reprodukční číslo poskytuje snadno prezentovatelnou charakteristiku infekčnosti onemocnění, ale nesmíme zapomínat na to, že je pouze **odhadem parametrů modelu**, nikoliv přímo pozorovatelnou hodnotou. Modely jsou vždy zatížené různými **neurčitostmi**, v tomto případě zejména **délkou inkubační doby** **a infekčnosti** onemocnění. Odborná literatura se v současné době zcela neshoduje například na přesném odhadu délky inkubační doby a infekčnosti onemocnění, a proto přesné odhady čísla R je potřeba brát s jistou rezervou.

Zároveň je potřeba počítat s tím, že **vzhledem k inkubační době můžeme mít relevantní data o změně reprodukčního čísla až více než týden po zavedení ochranných opatření**.

Více než například **mezinárodní srovnání**, která mohou být **zatížena například rozdíly ve zdravotnických systémech a systémech pro sběr dat**, může být užitečné sledovat vývoj čísla R v rámci jednoho matematického modelu v čase v jedné populaci.

**Čím je reprodukční číslo vyšší, tím se nemoc šíří rychleji.** Pokud se podaří snížit reprodukční číslo pod 1, můžeme očekávat vyhasnutí epidemie. Pokud se alespoň podaří reprodukční číslo dostatečně snížit, lze šíření epidemie zpomalit a snížit riziko překročení kapacity zdravotnického systému (Obrázek 1).



**Obrázek 1.** Modelování dopadu změny reprodukčního čísla na vývoj počtu (dosud nezachycených) nakažených osob