



Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

Praha 2, Palackého nám. 4
(128 01 Praha 2, P.O.BOX 60)

Vážený pan

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

dat. schránka: [Redacted]

VÁŠ DOPIS ZNAČKY / ZE DNE

24. 4. 2020

NAŠE ZNAČKA

UZIS/028627/2020

VYŘIZUJE / LINKA

[Redacted]
[Redacted]

PRAHA DNE

7. 5. 2020

Věc: Poskytnutí informací na základě žádosti podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů

Vážený pane [Redacted]

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (dále jen „ÚZIS ČR“) jako povinný subjekt ve smyslu ustanovení § 2 odst. 1 zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů (dále také jen „zákon o svobodném přístupu k informacím“) posoudil Vaši žádost ze dne 24. 4. 2020 o poskytnutí informací týkajících se následujících informací:

„...Zdvořile Vás žádám, abyste mi poskytl epidemiologický model, na základě, kterého vláda schvaluje svá opatření a žádá o prodloužení nouzového stavu, a to včetně jeho zdrojových dat, po vyloučení chráněných osobních údajů...“.

K výše uvedené žádosti Vám tímto ÚZIS ČR poskytuje následující informace, které jsou přílohou tohoto dokumentu.

Doprovodná informace:

ÚZIS ČR je organizační složkou státu, jejímž zřizovatelem je Ministerstvo zdravotnictví ČR a neprovádí žádná samostatná šetření či studie týkající se onemocnění COVID-19; ÚZIS ČR nevytváří, negeneruje žádné jiné informace, než které jsou prezentovány na stránkách Ministerstva zdravotnictví ČR a ÚZIS ČR; žádná jiná produkce ať přímá či nepřímá neprobíhá.

Všechny informace zpracováváné ÚZIS ČR vycházejí ze dvou datových zdrojů. Prvním je **Informační systém infekční nemoci (ISIN)**, jehož správcem je Ministerstvo zdravotnictví ČR společně s krajskými hygienickými stanicemi a jeho právní ukotvení vychází ze zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů. Druhým je pak **Národní zdravotnický**

informační systém (NZIS), je jednotný celostátní informační systém veřejné správy, v němž jsou shromažďovány a zpracovány osobní a další údaje ze základních registrů orgánů veřejné správy, ministerstev, od poskytovatelů zdravotních služeb, případně dalších osob předávajících údaje do NZIS. ÚZIS ČR je správcem NZIS podle zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) ve znění pozdějších předpisů.

S pozdravem



ředitel

- Příloha č. 1: Stručný popis koncepce stochastických modelů využívaných pro predikce pravděpodobného vývoje epidemie COVID-19 v ČR*
- Příloha č. 2: Metodický popis užívaných stochastických modelů pro predikce pravděpodobného vývoje epidemie COVID-19 v ČR*
- Příloha č. 3: Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19 Vyhodnocení a recalibrace prediktivního modelu SIR publikovaného dne 8.4. a 15.4.2020*
- Příloha č. 4 Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19 scénáře pro krátkodobé a dlouhodobé predikční modely*

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

1 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 analýzu 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).

2 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.

3 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.

4 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.

5 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**.

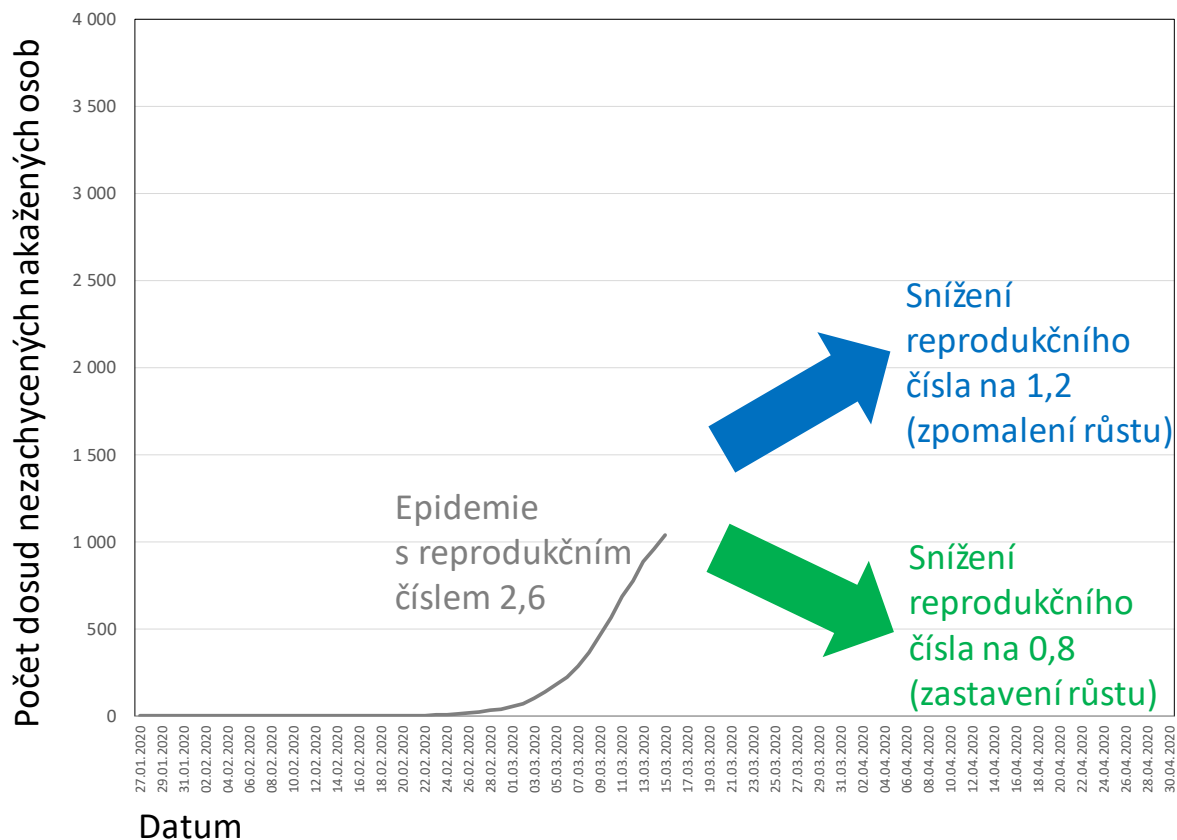
6 Význam a možné problémy s interpretací reprodukčního čísla R

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 zatíženy 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

Metodický popis užívaných stochastických modelů pro predikce pravděpodobného vývoje epidemie COVID-19 v ČR

Autoři: Ondřej Májek, Ondřej Ngo, Jiří Jarkovský, Monika Ambrožová,
Barbora Budíková, Ladislav Dušek, Tomáš Pavlík

Verze: 1.0

Datum: 29. 4. 2020

1 Obsah

1	Obsah.....	2
2	Modely S(E)IR: využití pro krátkodobé predikce	3
2.1	Východiska – k čemu jsou modely využívány?	3
2.2	Podstata a vědecká relevance tohoto typu modelů	3
2.3	Metodické citace	3
2.4	Vstupní data	4
2.5	Výstupy modelu.....	6
2.6	Postup výpočtu.....	7
2.7	Proč jsou modely rekalibrovány cca 1x týdně	8
2.8	Jak jsou výstupy modelu verifikovány	9
3	Dlouhodobý S(E)IR model využívaný ÚZIS ČR.....	10
3.1	Východiska – k čemu je model využíván	10
3.2	Příklady metodických možností komplexních modelů, aplikace v jiných státech.....	10
3.3	Podstata a vědecká relevance zvoleného typu modelů.....	10
3.4	Metodické citace	10
3.5	Vstupní data	11
3.6	Výstupy modelu.....	11
3.7	Postup výpočtu.....	12
3.8	Jak jsou výstupy kalibrovány a verifikovány.....	13
4	Publikace datových sad umožňujících práci s modely.....	14
4.1	Jaká data se do modelů používají.....	14
4.2	Jaké datové sady byly navrženy pro daný typ modelování	14
4.3	Kde jsou tyto datové sady zveřejněny.....	14

2 Modely S(E)IR: využití pro krátkodobé predikce

2.1 Východiska – k čemu jsou modely využívány?

- Krátkodobá předpověď počtu nově potvrzených případů onemocnění
- Podklad pro předpovědi dalších klíčových charakteristik: počet hospitalizovaných, počet osob v těžkém stavu nebo s vysoce intenzivní péčí, počet úmrtí
- Vyhodnocení dynamiky epidemie, stanovení reprodukčního čísla, hodnocení souvislostí se zavedenými opatřeními

2.2 Podstata a vědecká relevance tohoto typu modelů

Jedná se o rozšíření epidemiologických SIR modelů, které jsou standardem v modelování vývoje akutních infekčních onemocnění¹.

Model reprezentuje dynamiku infekčního onemocnění v populaci. Jedinci v populaci jsou v každém okamžiku uvažováni v jednom ze stavů (kompartimentů), jedná se tedy o tzv. stavový (kompartimentový) model S(E)IR:

- S náchylní jedinci
- I infikovaní jedinci
 - Prakticky se tento stav dělí v modelech COVID na
 - E latentní onemocnění, před infekčností
 - Vlastní I infekční jedinci
- R jedinci po konci infekčnosti

S modely je spjata parametrická a strukturní nejistota a nejistota ohledně budoucích opatření a jejich dopadu na dynamiku epidemie.

2.3 Metodické citace

Příklad recentních aplikací S(E)IR modelu v odborné literatuře

- WU, Joseph T.; LEUNG, Kathy; LEUNG, Gabriel M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, 2020, 395.10225: 689-697.
- KUCHARSKI, Adam J., et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The lancet infectious diseases*, 2020.
- JIA, Wangping, et al. Extended SIR prediction of the epidemics trend of COVID-19 in Italy and compared with Hunan, China. *medRxiv*, 2020. (článek zatím neprošel recenzním řízením)

¹ LIU, Xinzhi; STECHLINSKI, Peter. *Infectious Disease Modeling*. Springer, 2017.

2.4 Vstupní data

Inkubační doba

- představuje časový interval mezi infekcí a prvními příznaky onemocnění
- v modelovém hodnocení umožňuje modelovat dosud nepotvrzené případy nákazy a šíření nákazy v infekční fázi inkubační doby pacienta

Infekční doba

- představuje časový interval nakažlivosti infikovaného pacienta
- v modelovém hodnocení představuje nepostradatelnou informaci o časovém období možného šíření nákazy

Sériový interval

- představuje interval mezi nástupem příznaků nakažlivého jedince a prvním nástupem příznaků nakažené osoby
- v modelovém hodnocení představuje rychlost šíření nákazy mezi jedinci
- lze odvodit z inkubační a infekční doby

Podíl subklinických případů

- představuje infekci u pacienta, který nemá žádné či minimální příznaky onemocnění, ale může nakazit další osoby

Efektivita testování

- představuje dobu od nástupu symptomů po potvrzení výsledku a zaznamenání do databáze ISIN
- v modelovém hodnocení ovlivňuje souvislost mezi průběhem onemocnění a reportováním do databáze ISIN

Importované případy

- představují potvrzené nákazy onemocnění u pacientů v ČR, kteří byli infikováni v zahraničí
- v modelovém hodnocení představují importované případy iniciální ohniska pro modelování šíření nákazy v ČR

Vstupy do použitého modelu

Parametr	Hodnota	Zdroj	Užití
Inkubační doba	6 dní	Literární přehled	zohlednění ve struktuře modelu
Infekční doba	3 dny	Předpoklad v předchozích publikacích, např. Kucharski et al., 2020	zohlednění ve struktuře modelu
Sériový interval	5 dní	Literární přehled	soulad s údaji o inkubační a infekční době
Podíl subklinických případů	10 % (souběžně využita i alternativa 30 %)	Předpoklad v předchozích publikacích, např. Hellewell et al., 2020 ²	Parametr modelu
Efektivita testování	Datová sada	Kalibrace modelu, validace dle ISIN	Parametr modelu
Počty importovaných případů	Datová sada	ISIN	Pomoc při kalibraci počátečních parametrů modelu

² HELLEWELL, Joel, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *The Lancet Global Health*, 2020.

2.5 Výstupy modelu

Z modelu lze získat markovskou stopu, časově podmíněný záznam všech uvažovaných charakteristik. Jako klíčové výstupy modelu jsou uvažovány:

- Kumulativní počet potvrzených případů onemocnění COVID-19
- Počet nově potvrzených případů
- Počet dosud nepotvrzených infikovaných jedinců

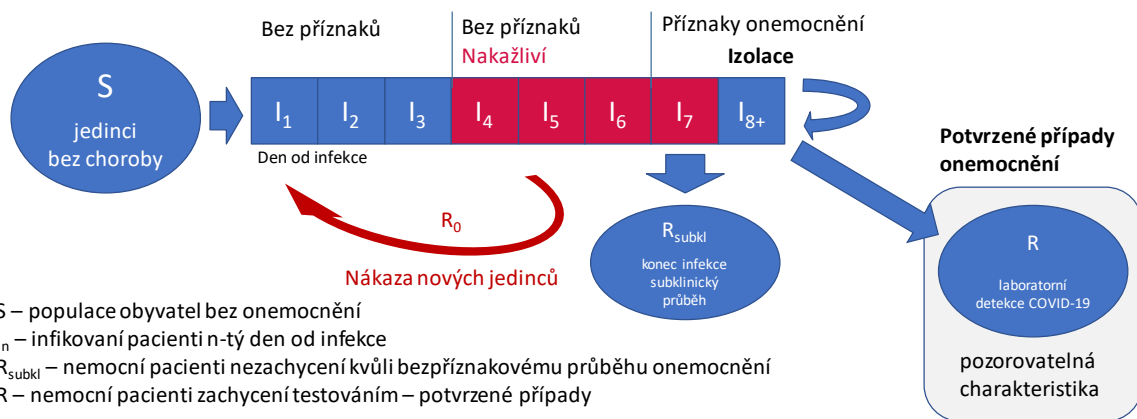
Jako výstup modelu zároveň slouží kalibrované hodnoty parametrů modelu, zejména základní/efektivní reprodukční číslo, standardně označované jako R :

- představuje průměrný počet dalších osob, které přímo nakazí jeden infikovaný jedinec
- 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
- v modelovém hodnocení představuje klíčový parametr infekčnosti onemocnění a zároveň zohledňuje přijatá opatření v čase

Intervalový odhad efektivního reprodukčního čísla lze získat jako součást kalibračního procesu. Aplikací tohoto intervalového odhadu v pravděpodobnostní analýze senzitivity lze získat „interval senzitivity“ pro kumulativní počet případů k danému referenčnímu datu.

2.6 Postup výpočtu

Struktura konkrétního modelu je vysvětlena na následujícím schématu



Model predikuje průchod pacientů průběhem onemocnění, s definovanou délkou inkubační doby. Noví pacienti přicházejí do modelu importem nebo nákazou, končí se subklinickým průběhem nebo jako potvrzený případ (**jediná přímo sledovaná charakteristika**). Klíčovým parametrem modelu je **tzv. reprodukční číslo**: průměrný počet osob, které nakazí 1 nakažená osoba.

- do modelu vstupují importované případy (nakažení je datováno 6 dní před datem počátku symptomů dle ISIN, kalibrace provedena na konci března)
- setrvání ve stavech I_1 - I_7 trvá vždy právě 1 den, setrvání ve stavu I_{8+} je podmíněno efektivitou testování (pravděpodobnost přechodu, resp. průměrná doba setrvání, byla orientačně kalibrována na reálná data ISIN)
- počet nově nakažených (vstup do I_1) odpovídá reprodukčnímu číslu
- šestidenní inkubační doba (Hellewell et al., 2020), druhá polovina intervalu představuje infekční období (alternativní předpoklad z Kucharski et al., 2020, odpovídá sériovému intervalu 5 dní)
- druhý den po projevu příznaků izolace, předpoklad konce nakažlivosti pro populaci
- efektivita testování kalibrována na pozorovaná data, předpoklad postupného zlepšování efektivity (zkracování doby do diagnózy)
- model tedy předpokládá testování pouze osob s příznaky
- subklinický průběh: uvažováno 10 % (Hellewell et al., 2020), variantně i 30 %

Výpočet je implementován jako markovský model v programu MS Excel. Modul pro kalibraci modelu je naprogramován v jazyce Microsoft Visual Basic for Applications.

Kalibrace dne 22. 4. 2020 zahrnovala následující parametry:

- reprodukční číslo identifikované v období 16. 3. – 31. 3.
- reprodukční číslo od 1. 4.
- efektivita testování od 1. 4.

(ostatní hodnoty byly ponechány dle předchozích edicí)

Kalibračním cílem je kumulativní počet potvrzených případů COVID-19. Metrikou shody modelu s pozorováním je metoda nejmenších čtverců. Parametr byl hledán metodou náhodného prohledávání prostoru daného přípustnými hodnotami kalibrovaných parametrů. Akceptováno bylo 5 % iterací s nejlepší shodou. Z tohoto souboru byly stanoveny bodové odhady parametrů, včetně intervalového odhadu reprodukčního čísla od 1. 4. k použití do analýzy senzitivity.

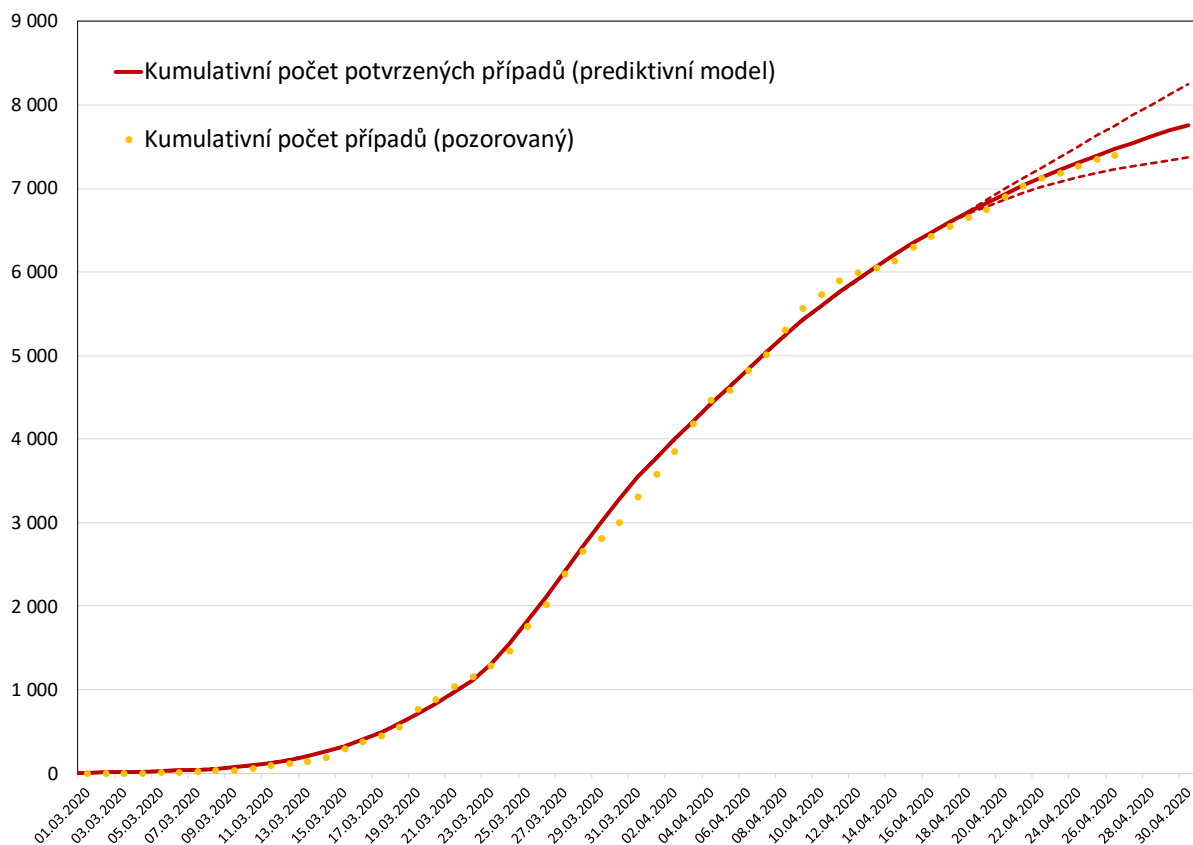
Reprodukční číslo je odhadováno samostatně v segmentech se zlomovými body danými zaváděním vládních opatření: 7. 3., 12. 3., 16. 3. a 1. 4. Efektivita testování byla kalibrována ve třech segmentech se zlomovými body 23. 3. a 1. 4. V prvním segmentu dosahuje pravděpodobnost přechodu $I_{8+} \rightarrow R$ 14 %, ve třetím 49 %, s lineárním růstem v prostředním segmentu (kalibrace ze dne 22. 4.).

2.7 Proč jsou modely rekalibrovány cca 1x týdně

Modely jsou kalibrovány v cca týdenním intervalu, který lze považovat za minimální interval, v němž je možné věrohodně identifikovat změnu trendu.

2.8 Jak jsou výstupy modelu verifikovány

Modelové predikce jsou vždy zpětně srovnávány se skutečnými počty potvrzených případů dle referenčních dat ISIN.



Obr. 1: Kumulativní počet potvrzených případů (predikce na datech do 21. 4., pozorovaná data do 26. 4. 2020)

3 Dlouhodobý S(E)IR model využívaný ÚZIS ČR

3.1 Východiska – k čemu je model využíván

- Odhad dynamiky epidemie (čas a velikost vrcholu epidemie) v delším časovém horizontu
- Odhad dopadu intervencí pro snižování kontaktů populace, odhad dopadu rozvolnění těchto intervencí
- Dlouhodobé plánování kapacit zdravotnického systému

3.2 Příklady metodických možností komplexních modelů, aplikace v jiných státech

Německo

- Model ve spolupráci Institutu Roberta Kocha (vládní zdravotní ústav) a Humboldtovy univerzity
- Modifikovaný SIR model (SIR-X, kompartment pro izolované jedince)
- <http://rocs.hu-berlin.de/corona/docs/forecast/model/>

Slovensko

- Model zveřejněný Institutem zdravotní politiky (útvár MZ SR)
- Modifikovaný SEIR model (se zohledněním geografie a mobility)
- <https://izp.sk/covid-19/>

3.3 Podstata a vědecká relevance zvoleného typu 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).**

3.4 Metodické citace

- PREM, Kiesha, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet Public Health*, 2020.
- Zdrojové kódy dostupné:
<https://github.com/kieshaprem/covid19-agestructureSEIR-wuhan-social-distancing>

3.5 Vstupní data

- předpoklady převzaty z původní studie (zatím je totiž nelze validovat na datech na národní úrovni)
 - pravděpodobnost klinické manifestace pro mladší 20 let: 40 % (tj. 60 % subklinických)
 - pravděpodobnost klinické manifestace pro starší 20 let: 80 % (tj. 20 % subklinických)
 - snížená infekčnost subklinického případu: 25 %
- předpoklady adaptovaného modelu (vychází se z charakteristik modelu ÚZIS pro krátkodobé predikce, viz kapitola 2.5)
 - základní reprodukční číslo: 2,8 (předpoklad, kalibrace na nový model)
 - průměrná délka latentního období (první půlka inkubační doby): 3 dny
 - průměrná délka infekčního období: 4 dny
 - výchozí počet infekčních orientačně kalibrován na výchozí dynamiku onemocnění v ČR
- výchozí vzorce kontaktů (matice kontaktů) převzaty z mezinárodní studie, které provedla extrapolaci na ČR:
 - PREM, Kiesha; COOK, Alex R.; JIT, Mark. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. PLoS computational biology, 2017, 13.9: e1005697.

3.6 Výstupy modelu

Z modelu lze získat časově podmíněný záznam všech uvažovaných charakteristik. Jako klíčový výstup modelu jsou uvažovány:

- Kumulativní počet případů COVID-19
- Počet nově potvrzených případů

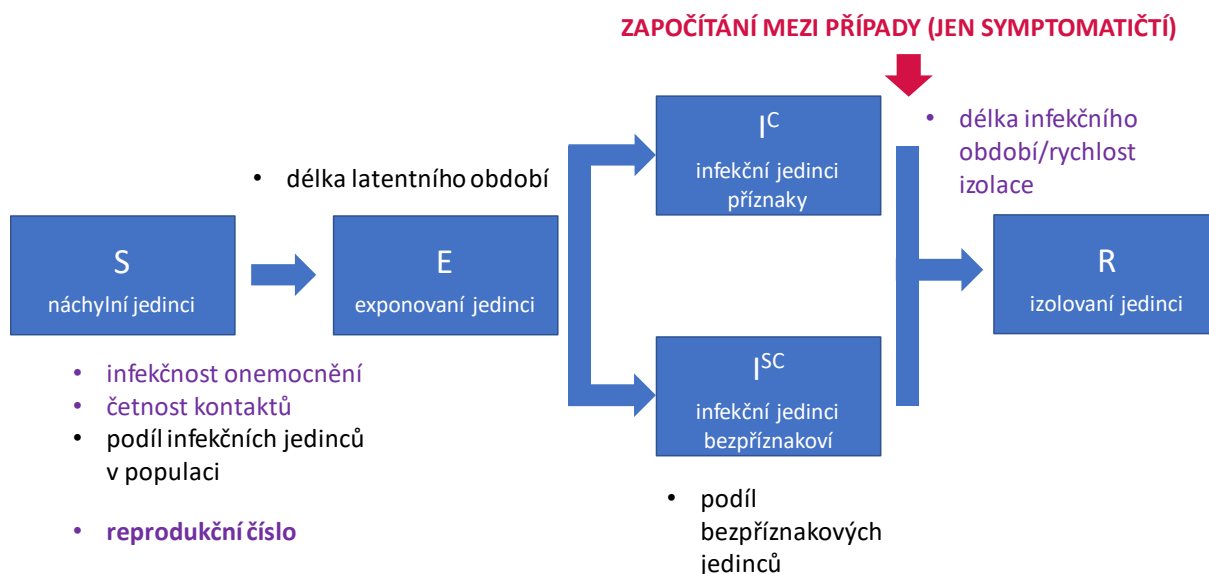
Model uvažuje započítání případu k datu skončení infekčního období (izolace). K započítání případu do pozorovaných statistik dochází s několikadenním odstupem s ohledem na efektivitu testování. V recentních statistikách je již patrný krátký (cca 1-2 denní) odstup mezi izolací a konfirmací.

Jako výstup modelu zároveň mohou sloužit kalibrované hodnoty parametrů modelu, zejména efektivní reprodukční číslo.

Model byl prozatím prezentován jen s uvažováním scénářové neurčitosti, tedy s variováním změn intenzity kontaktů v různých časových obdobích. V případě potřeby je možné provést pravděpodobnostní analýzu senzitivity se simulací výsledku dle uvažovaného rozdělení použitých parametrů.

3.7 Postup výpočtu

Struktura konkrétního modelu je vysvětlena na následujícím schématu:



Model je detailně popsán v citovaném odborném článku.

Nastavení scénářů je vždy součástí publikovaných výsledků modelu.

Oproti původní verzi modelu bylo upraveno započítávání jedinců do incidence onemocnění.

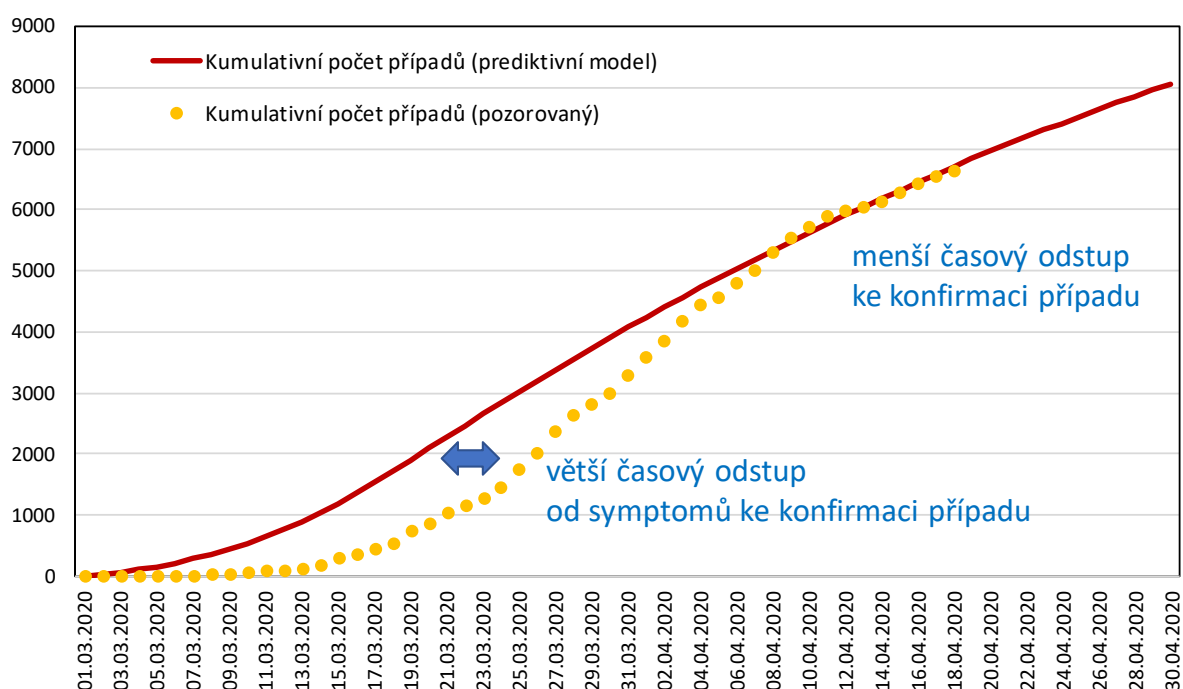
- Jedinci, u kterých onemocnění proběhne symptomaticky
 - pacienti jsou na konci infekčního období izolováni
 - přesun do kompartmentu R
 - **započítání mezi jedince s potvrzeným onemocněním**
- Jedinci, u kterých onemocnění proběhne s mírnými nebo žádnými symptomy
 - pacienti jsou na konci infekčního období přesunuti rovněž do kompartmentu R
 - takoví pacienti nejsou započítáni mezi jedince s potvrzeným onemocněním
 - incidence/prevalence těchto osob není přímo pozorovatelná

Výpočty jsou prováděny v programu R version 3.6.3 (2020-02-29).

3.8 Jak jsou výstupy kalibrovány a verifikovány

Model byl v iniciální fázi kalibrován na data ISIN. Pro tento účel bylo uvažováno:

- výchozí reprodukční číslo R ve výši 2,8
- uzavření škol od 11. 3. 2020 (nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 60 %, jiných kontaktů také na 60 %)
- intenzivní opatření od 16. 3. 2020 (nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 30 %, omezení jiných kontaktů také na 30 %)



Obr. 2: Znárodnění orientační kalibrace modelu na pozorovaná data

Pozn. Model uvažuje započítání případu k datu skončení infekčního období (izolace). K započítání případu do pozorovaných statistik dochází s několikadenním odstupem s ohledem na efektivitu testování. **V recentních statistikách je již patrný krátký (cca 1-2denní) odstup mezi izolací a confirmací.**

4 Publikace datových sad umožňujících práci s modely

4.1 Jaká data se do modelů používají

- Rešerše odborné literatury, výzkumných zpráv
- Počet osob ve věkových skupinách v ČR (věkově strukturovaný model)
- Počet osob s prokázanou nákazou (data ČR, registr ISIN)

Pro nastavení iniciálních parametrů krátkodobého modelu byly dále využity

- Analýza časového odstupu data výsledku testu od data prvního příznaku
- Počet případů importovaných ze zahraničí (kalibrace počáteční dynamiky byla provedena na konci března)

4.2 Jaké datové sady byly navrženy pro daný typ modelování

- COVID-19: Celkový (kumulativní) počet osob s prokázanou nákazou dle krajských hygienických stanic včetně laboratoří
- Počet osob s prokázanou nákazou dle věku
- Údaje ISIN-KHS pro odvození počtu případů importovaných ze zahraničí a efektivity testování

4.3 Kde jsou tyto datové sady zveřejněny

COVID-19 v ČR: Otevřené datové sady

- <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/api/v1/covid-19>

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

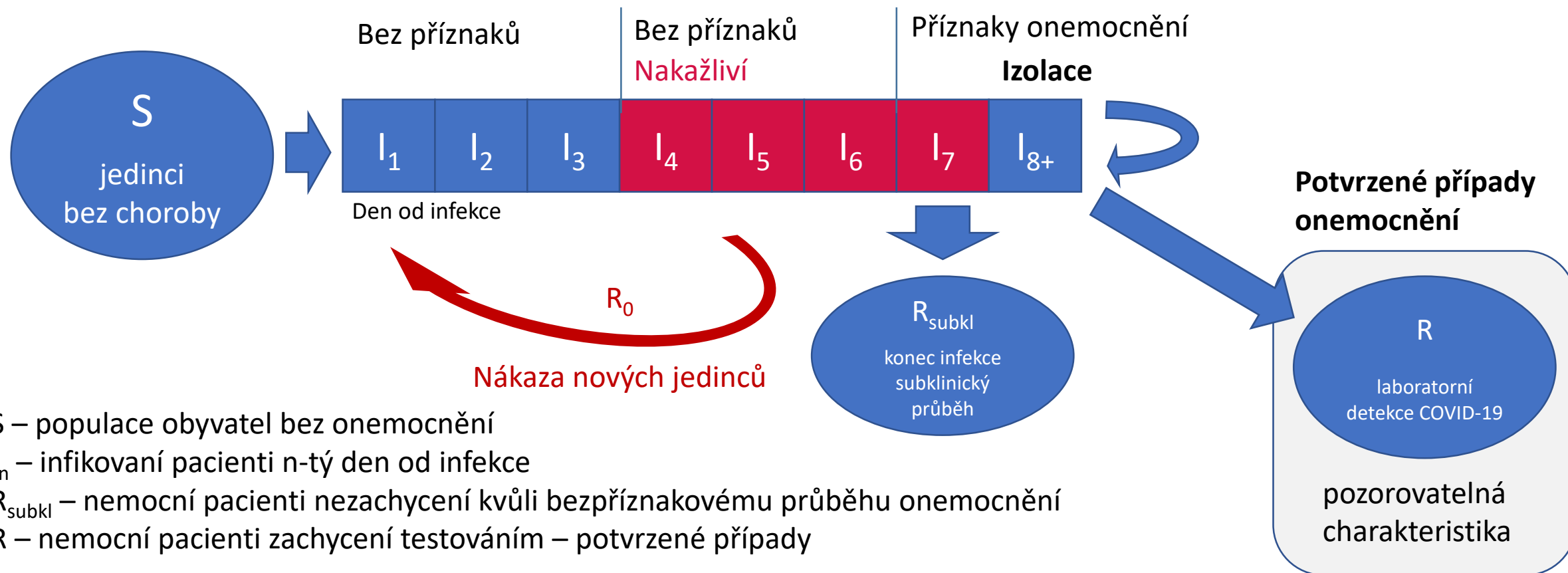
**Vyhodnocení a recalibrace prediktivního
modelu SIR publikovaného dne 8.4. a 15.4.2020**

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

I.

Publikovaný model a jeho zpětné vyhodnocení

Schéma stavového modelu



S – populace obyvatel bez onemocnění

I_n – infikovaní pacienti n-tý den od infekce

R_{subkl} – nemocní pacienti nezachycení kvůli bezpříznakovému průběhu onemocnění

R – nemocní pacienti zachycení testováním – potvrzené případy

Model predikuje průchod pacientů průběhem onemocnění, s definovanou délkou inkubační doby. Noví pacienti přicházejí do modelu importem nebo nákazou, končí se subklinickým průběhem nebo jako potvrzený případ (**jediná přímo sledovaná charakteristika**). Klíčovým parametrem modelu je tzv. **reprodukční číslo**: průměrný počet osob, které nakazí 1 nakažená osoba.

- před 7.3.
- ➔ • celkové reprodukční číslo R_0 : **2,64**
- od 7.3. (karanténa pro cestující z Itálie)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,84**
- od 12.3. (den po uzavření škol, nouzový stav)
- ➔ • celkové reprodukční číslo R : **1,32**
- od 16.3. (omezení volného pohybu osob)
- ➔ • **celkové reprodukční číslo R : 1,10**
(95% interval spolehlivosti 0,87 - 1,33)
NEZBYTNÉ POKRAČUJÍCÍ VALIDACE A REKALIBRACE
- předpoklad podílu subklinických případů = 10 %

Publikováno 1. 4. 2020

Původní modely potvrzeny
na reálných datech

Nutná další verifikace
(cca týden)

Aktualizované predikce

- před 7.3.
 - ➔ • celkové reprodukční číslo R_0 : **2,64**
- od 7.3. (karanténa pro cestující z Itálie)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,84**
- od 12.3. (den po uzavření škol, nouzový stav)
 - ➔ • celkové reprodukční číslo R : **1,28**
- od 16.3. (omezení volného pohybu osob)
 - ➔ • **celkové reprodukční číslo R : 1,02**
(95% interval spolehlivosti 0,97 - 1,08)

Publikováno 8.4. 2020

Původní modely potvrzeny
na reálných datech

Nově verifikováno

Scénář pracující s předpokladem cca 10% sublinických případů

Aktualizované predikce publikováno 15.4.2020



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

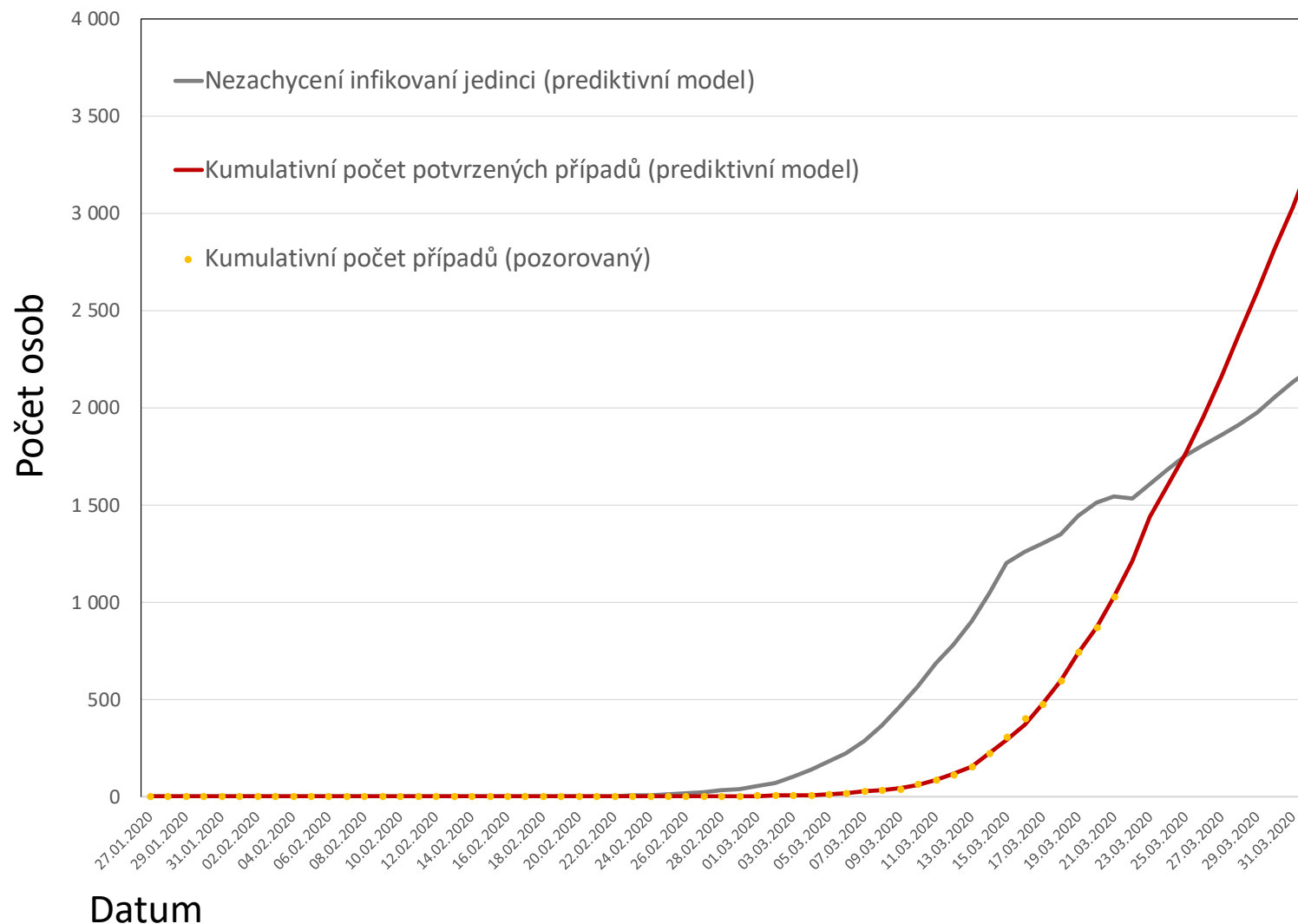
- před 7.3.
- ➔ • celkové reprodukční číslo R_0 : **2,64**
- od 7.3. (karanténa pro cestující z Itálie)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,84**
- od 12.3. (den po uzavření škol, nouzový stav)
- ➔ • celkové reprodukční číslo R : **1,28**
- od 16.3. (omezení volného pohybu osob)
- ➔ • **celkové reprodukční číslo R : 1,00**
(95% interval spolehlivosti 0,95 - 1,05)

Publikováno 15.4. 2020

Nově verifikováno

Scénář pracující s předpokladem cca 10% sublinických případů

Verifikace modelu k datu 1.4.



PUBLIKOVANÁ PREDIKCE DO KONCE
BŘEZNA: přes 3000 potvrzených
případů onemocnění k 31.3.2019

Realita 30.3.: 3001 případů

Graf zobrazuje vývoj celkového kumulativního počtu potvrzených případů spolu s počtem doposud nezachycených infikovaných jedinců.

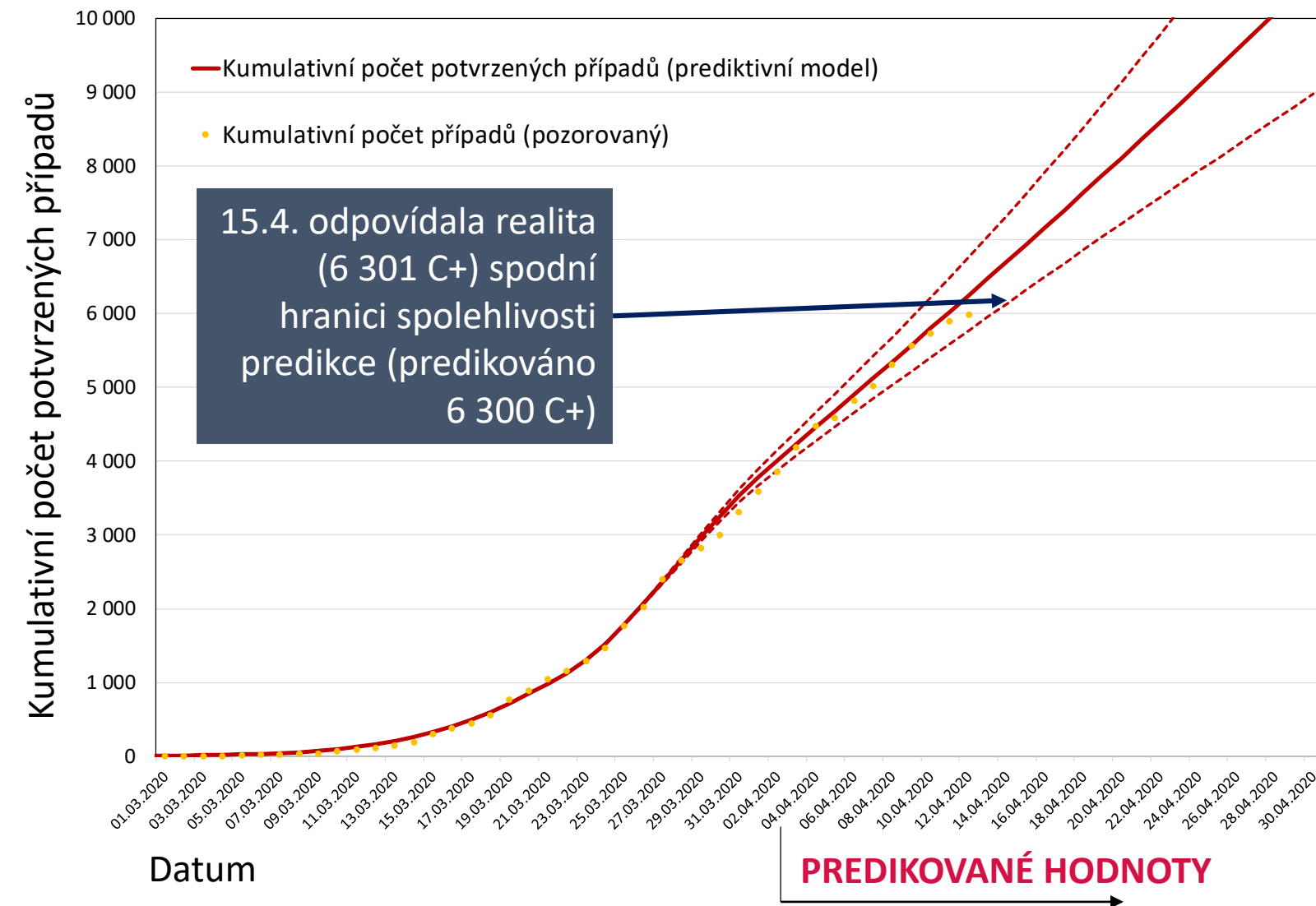
Verifikace modelu k datu 15.4.



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



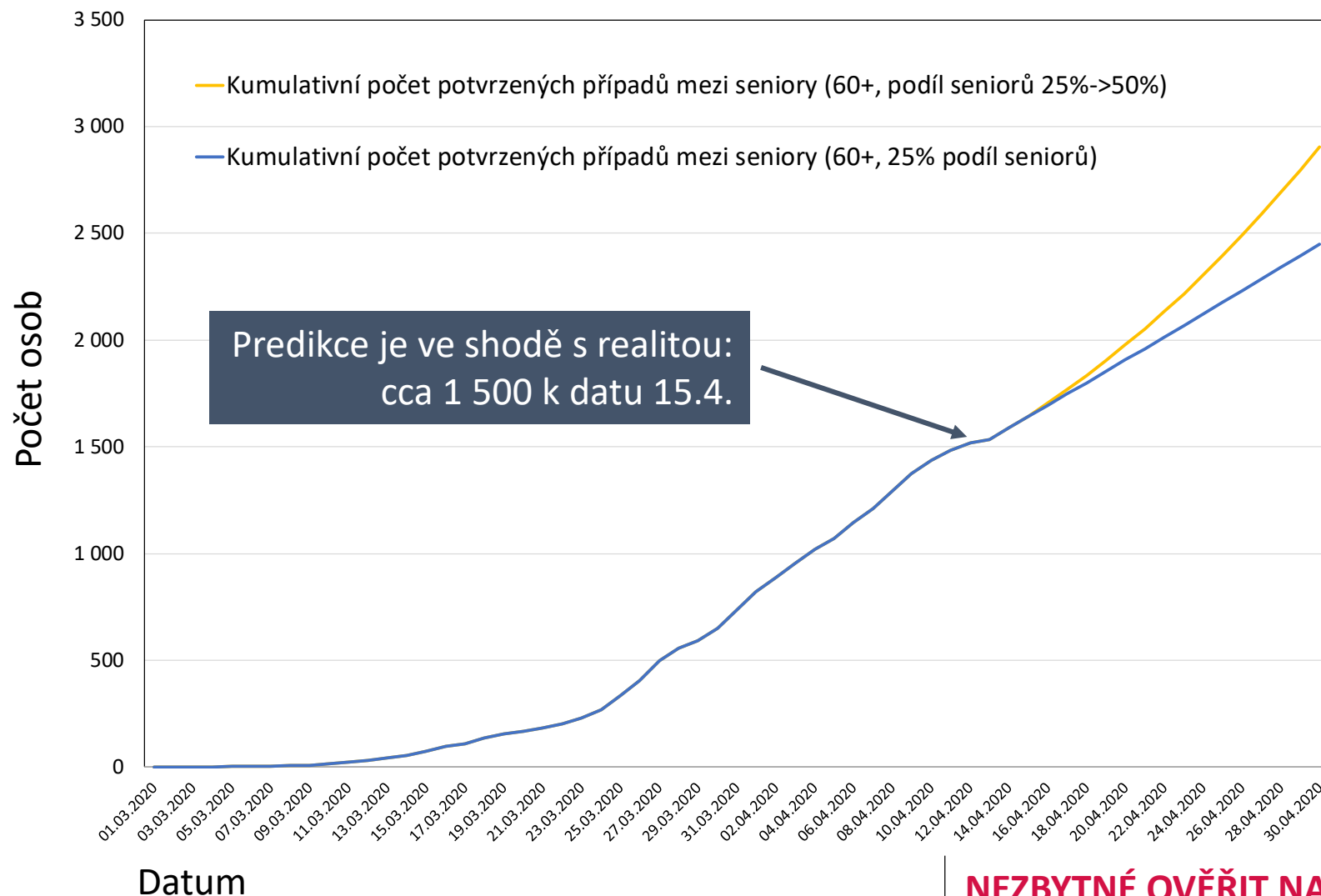
Model predikoval k 15.4. počet nově diagnostikovaných případů
6 300 – 7 700.

Dne 15.4. / 24:00 bylo diagnostikováno **6 301** pacientů.



Predikce odpovídají pozorovaným údajům. Trendově v praxi nastává spíše pozitivnější predikovaná varianta – tedy predikovaná spodní hranice intervalu spolehlivosti.

Predikovaný kumulativní počet případů mezi staršími osobami (60+)



Model predikoval k 15.4. počet cca 1500 C+ seniorů ve věku 60+.

Realita k 15.4. zcela odpovídala predikci.

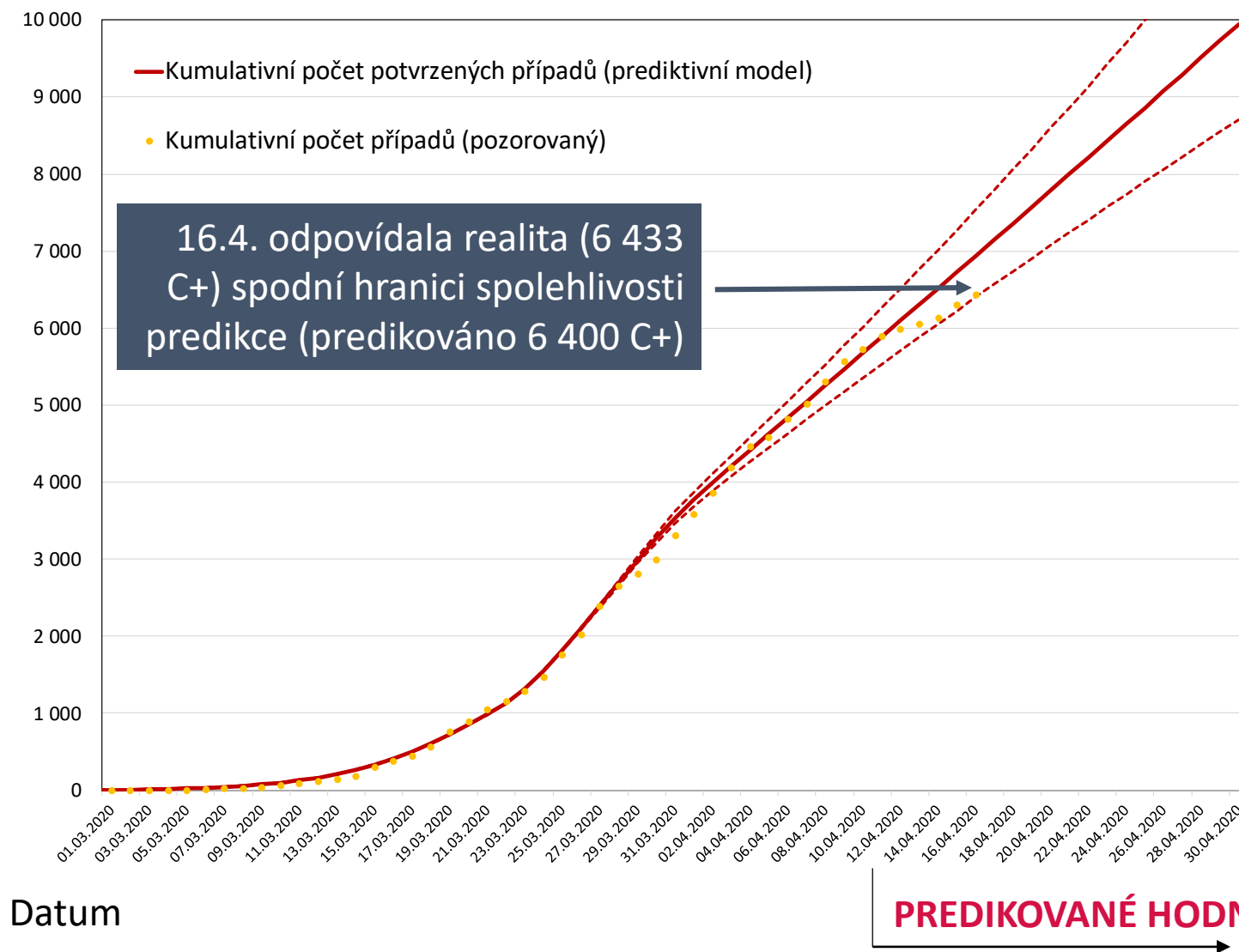


Predikce odpovídají pozorovaným údajům. Modelu se daří predikovat počet pozitivně diagnostikovaných seniorů.

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Verifikace modelu k datu 16.4.

Kumulativní počet potvrzených případů



Model predikoval k 16.4. hodnotu R v rozsahu 0,95 – 1,05 a počet nově diagnostikovaných případů **6 400 – 7 500**.
Dne 16.4. / 24:00 bylo diagnostikováno **6 433** pacientů.



Predikce odpovídají pozorovaným údajům a potvrzují pozitivní vývoj situace a stanovené předpoklady. Poslední údaje směřují spíše k nižším hodnotám predikce.

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

II.

**Rekalibrace predikce
(data do 16.4.2020 včetně)**

- před 7.3.
 - celkové reprodukční číslo R_0 : **2,64**
- od 7.3. (karanténa pro cestující z Itálie)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,84**
- od 12.3. (den po uzavření škol, nouzový stav)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,28**
- od 16.3. (omezení volného pohybu osob)
 - **celkové reprodukční číslo R : 1,00**
(95% interval spolehlivosti 0,96 - 1,04)
- od 1.4. (datum umožňující recentní odhad)
 - **celkové reprodukční číslo R : 0,72**
(95% interval spolehlivosti 0,38 - 1,05)

Předběžná recalibrace k 16.4. 020

Nově verifikováno

stabilizovaný odhad

Nový odhad / **předběžný**

nový parametr, méně dat, rozptýl dat

-> menší přesnost

Scénář pracující s předpokladem cca 10% sublinických případů

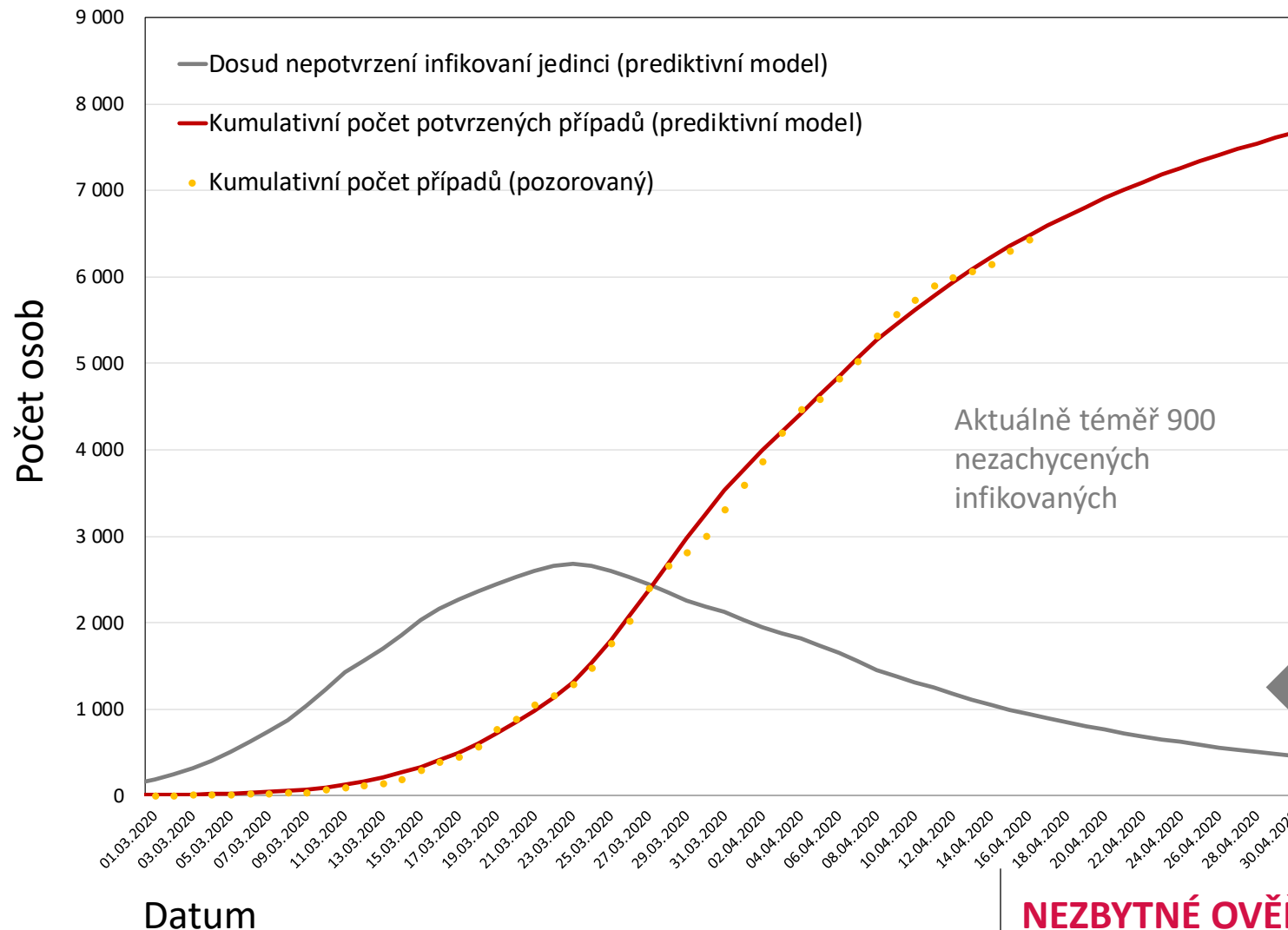
Kumulativní počet potvrzených případů a počet nezachycených infikovaných



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



přibližně **7 700** potvrzených
případů onemocnění
k 30.4.2019

Interval senzitivity
(R = 0,38 - 1,05):

aplikováno od 7.4.

6 900 – 8 900

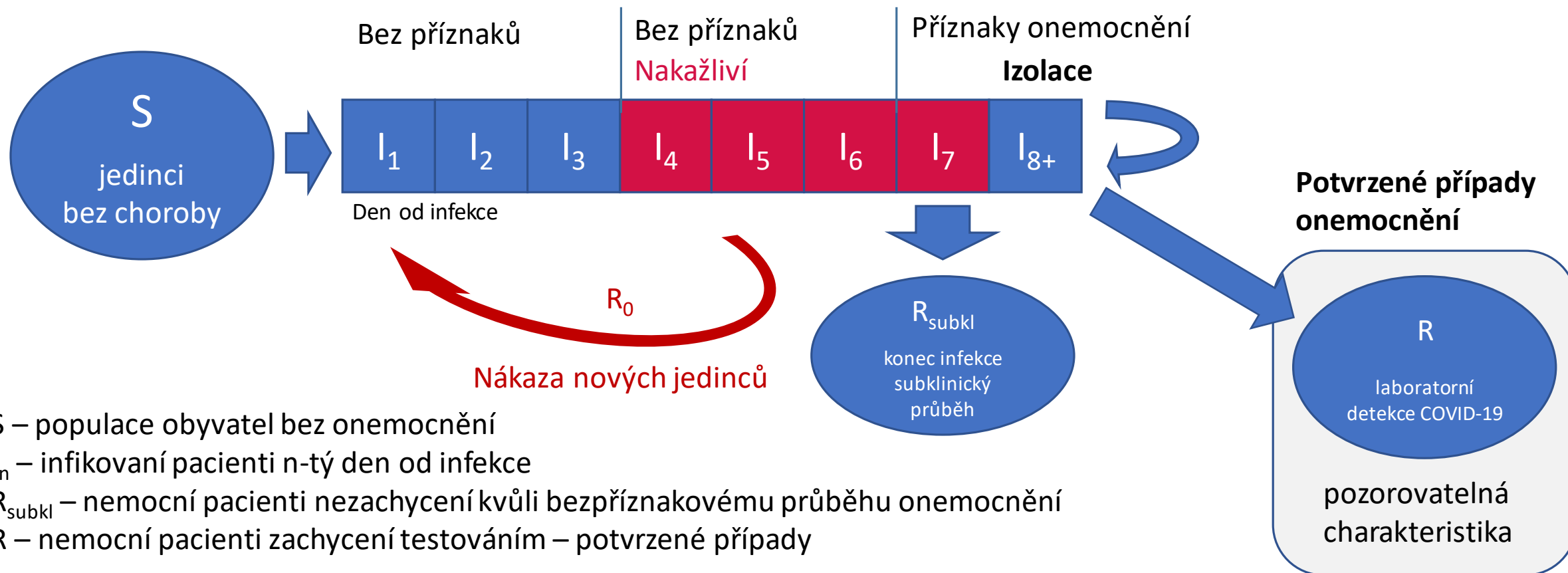
Nová data ukazují na postupně
klesající počet nakažených
v populaci

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

Scénáře pro krátkodobé a dlouhodobé predikční modely

Krátkodobý model



S – populace obyvatel bez onemocnění

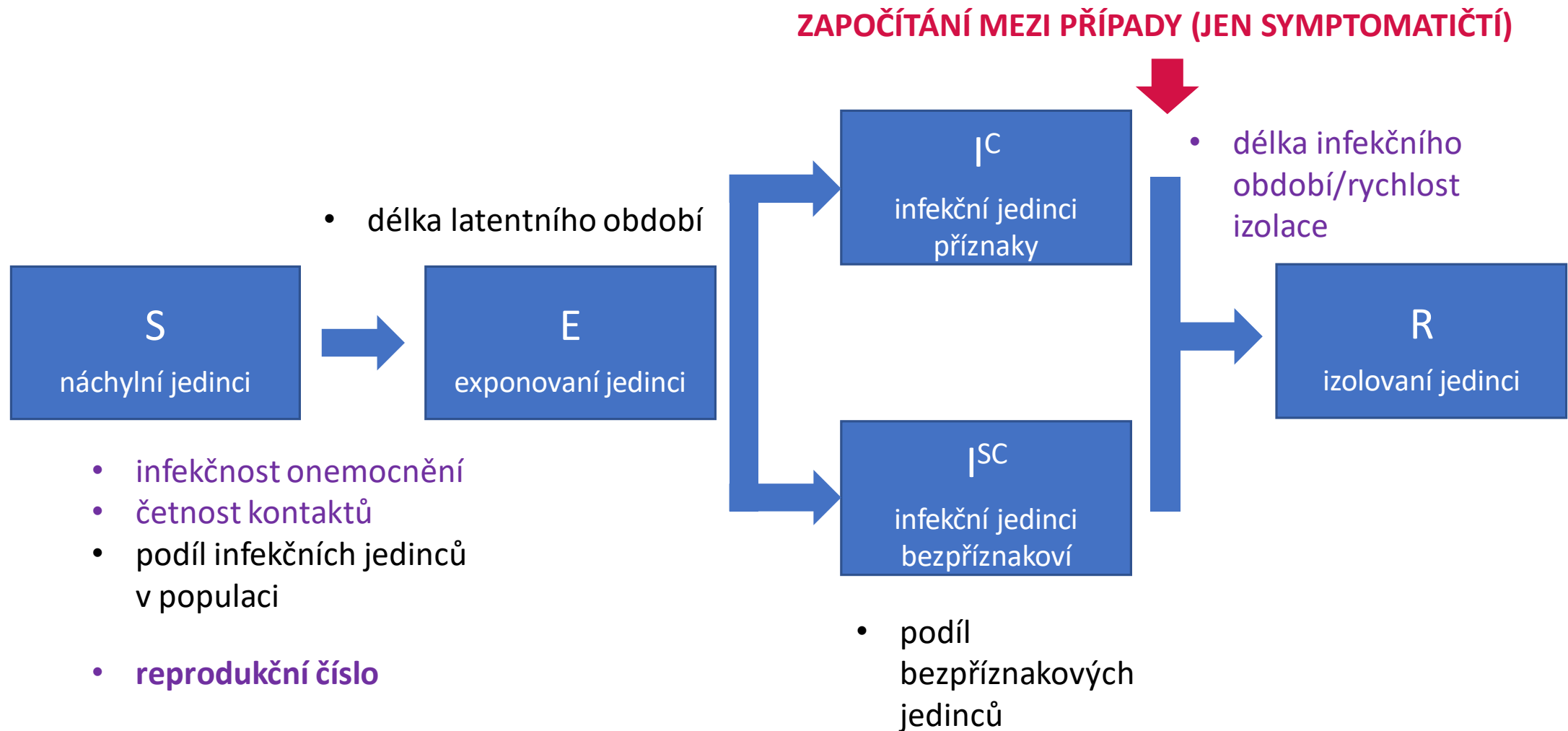
I_n – infikovaní pacienti n-tý den od infekce

R_{subkl} – nemocní pacienti nezachycení kvůli bezpříznakovému průběhu onemocnění

R – nemocní pacienti zachycení testováním – potvrzené případy

Model predikuje průchod pacientů průběhem onemocnění, s definovanou délkou inkubační doby. Noví pacienti přicházejí do modelu importem nebo nákazou, končí se subklinickým průběhem nebo jako potvrzený případ (**jediná přímo sledovaná charakteristika**). Klíčovým parametrem modelu je **tzv. reprodukční číslo**: průměrný počet osob, které nakazí 1 nakažená osoba.

Dlouhodobý model



- 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)**
- Zdroj:
PREM, Kiesha, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet Public Health*, 2020.

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

1a.

Krátkodobý model – Nulový scénář

- před 7.3.
 - celkové reprodukční číslo R_0 : **2,64**
- od 7.3. (karanténa pro cestující z Itálie)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,84**
- od 12.3. (den po uzavření škol, nouzový stav)
 - celkové reprodukční číslo R : **1,28**
- od 16.3. (omezení volného pohybu osob)
 - **celkové reprodukční číslo R : 1,00**
(95% interval spolehlivosti 0,94 - 1,06)
- od 1.4. (datum umožňující recentní odhad)
 - **celkové reprodukční číslo R : 0,72**
(95% interval spolehlivosti 0,51 - 0,93)



Nový odhad

nový parametr, méně dat, rozptýl dat
-> menší přesnost

Scénář pracující s předpokladem cca 10% sublinických případů

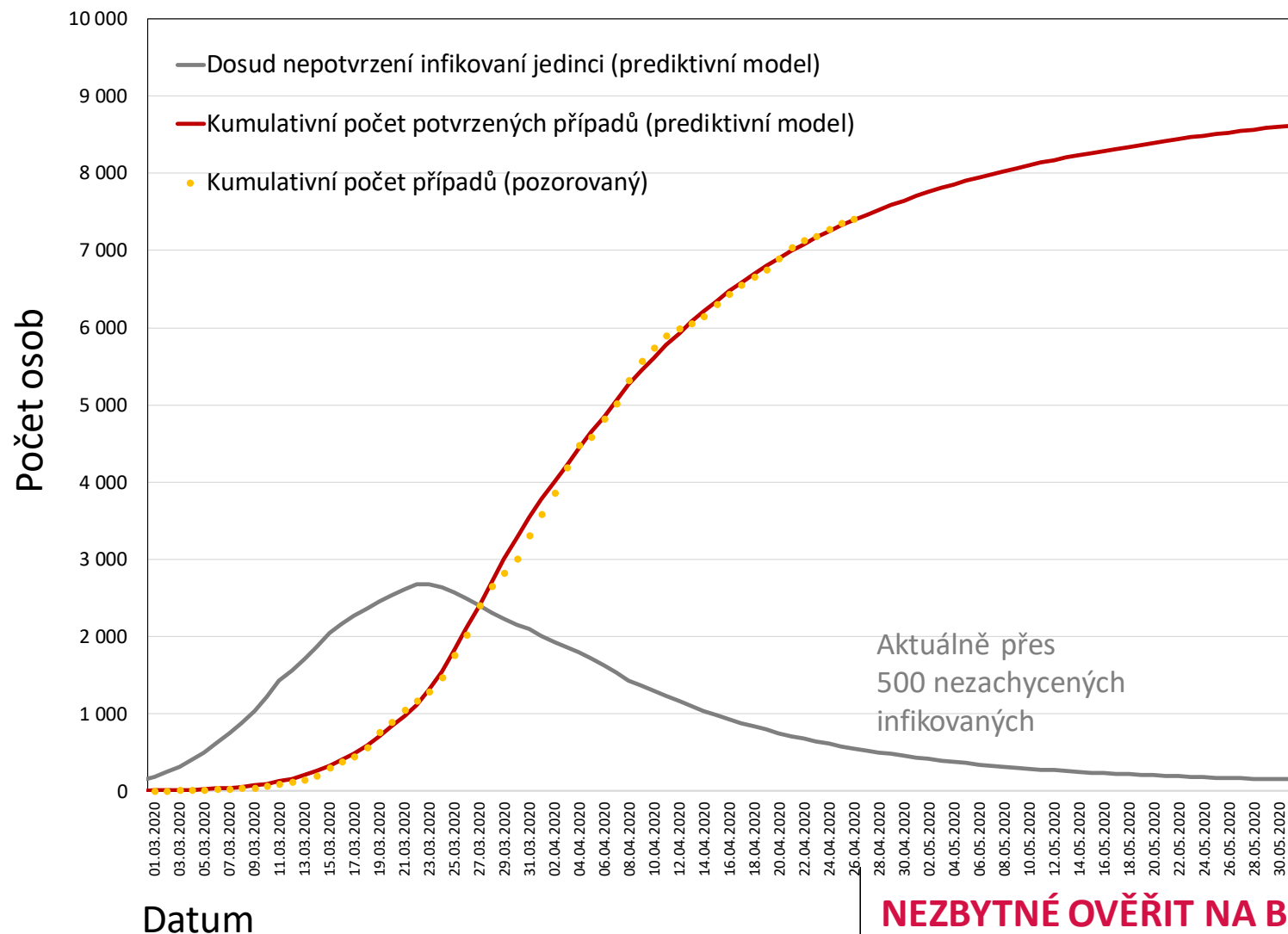
Kumulativní počet potvrzených případů a počet nezachycených infikovaných



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



přibližně **7 650** potvrzených případů
onemocnění k 30.4.2020
(60 případů denně)

Interval senzitivity
($R = 0,51 - 0,93$):
aplikováno od 16.4.
7 500 – 7 800

přibližně **8 600** potvrzených případů
onemocnění k 31.5.2020
(20 případů denně)

Interval senzitivity
($R = 0,51 - 0,93$):
aplikováno od 16.4.
7 900 – 10 100

NEZBYTNĚ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

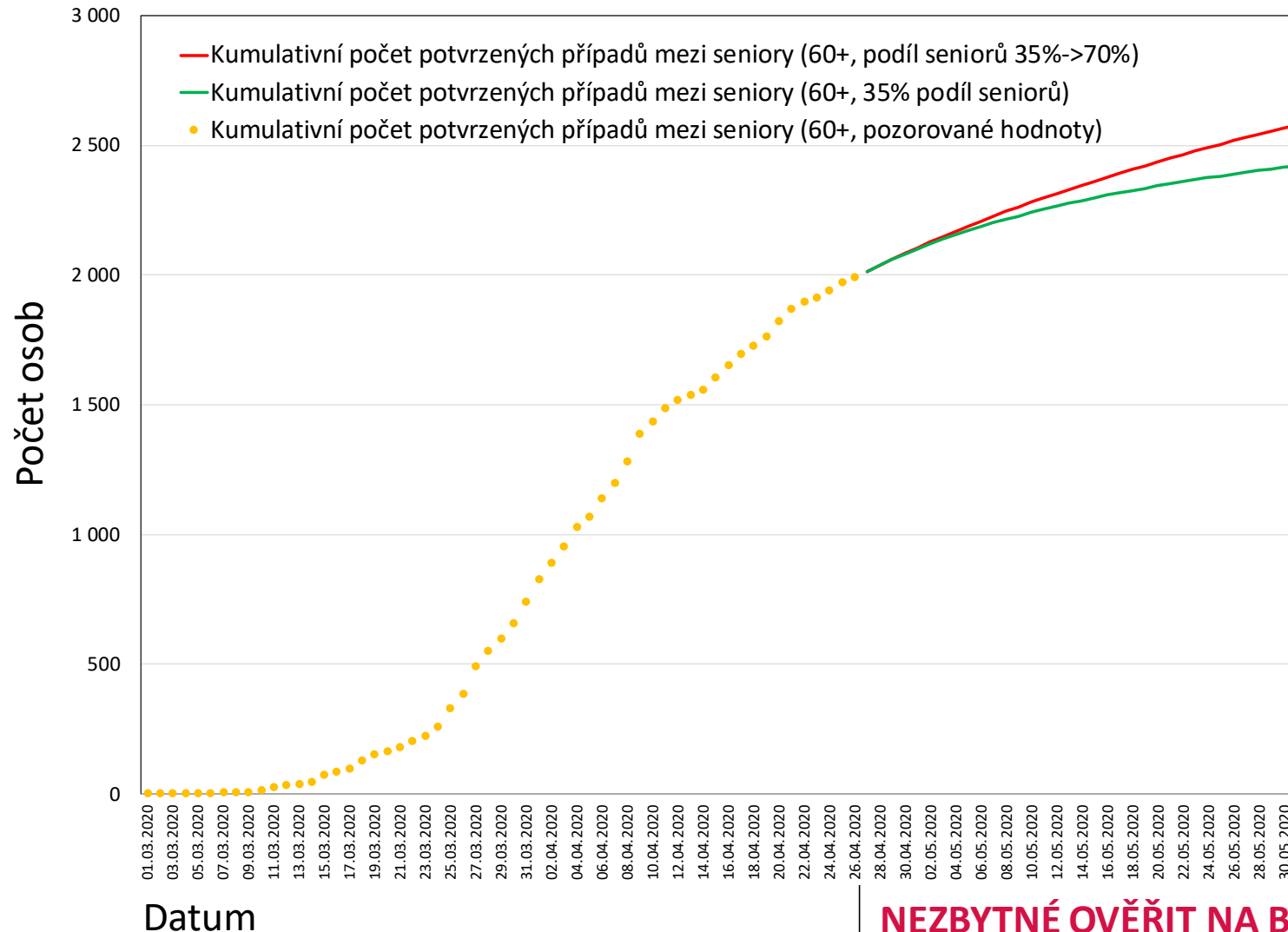
Predikovaný kumulativní počet případů mezi staršími osobami (60+)



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



prediktivní model

Graf zobrazuje vývoj celkového kumulativního počtu potvrzených případů u osob starších 60 let.

V recentních datech ISIN je 35 % nových pacientů ve věku 60+ let.

Jsou uvažovány dva scénáře:

(1) podíl seniorů se udrží na 35 %

(2) podíl bude růst ke 70 %

na konci května

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

Ib.

Dlouhodobý model – Nulový scénář

Parametry scénáře

Nulová varianta



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



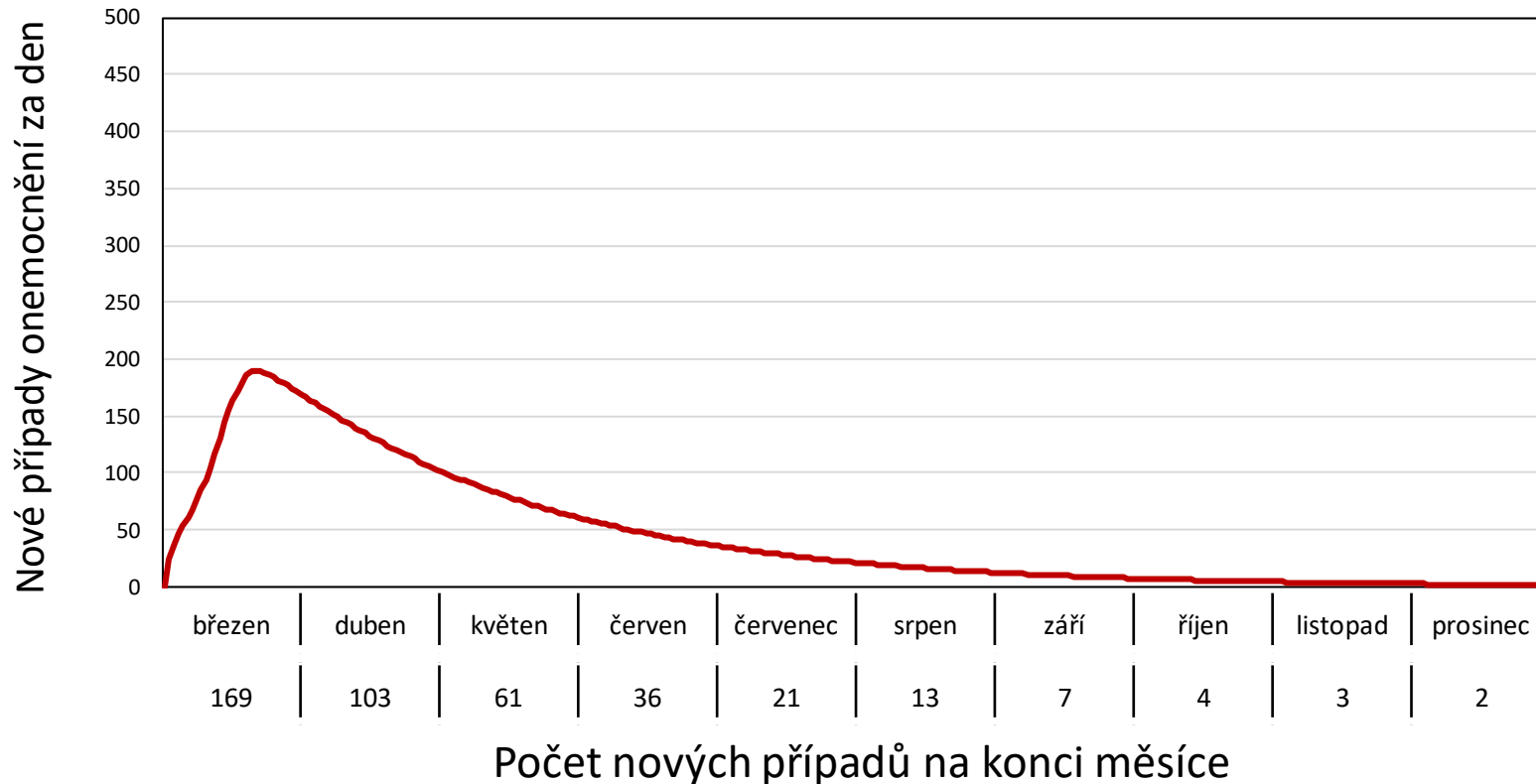
MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

- uzavření škol od 11.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 60 %, jiných kontaktů na 60 %)
- intenzivní opatření od 16.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 30 %, omezení jiných kontaktů na 30 %)
- **intenzivní opatření pokračují beze změn**

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu
Z krátkodobého pohledu odpovídá spíše horní hranici intervalu senzitivity krátkodobého modelu

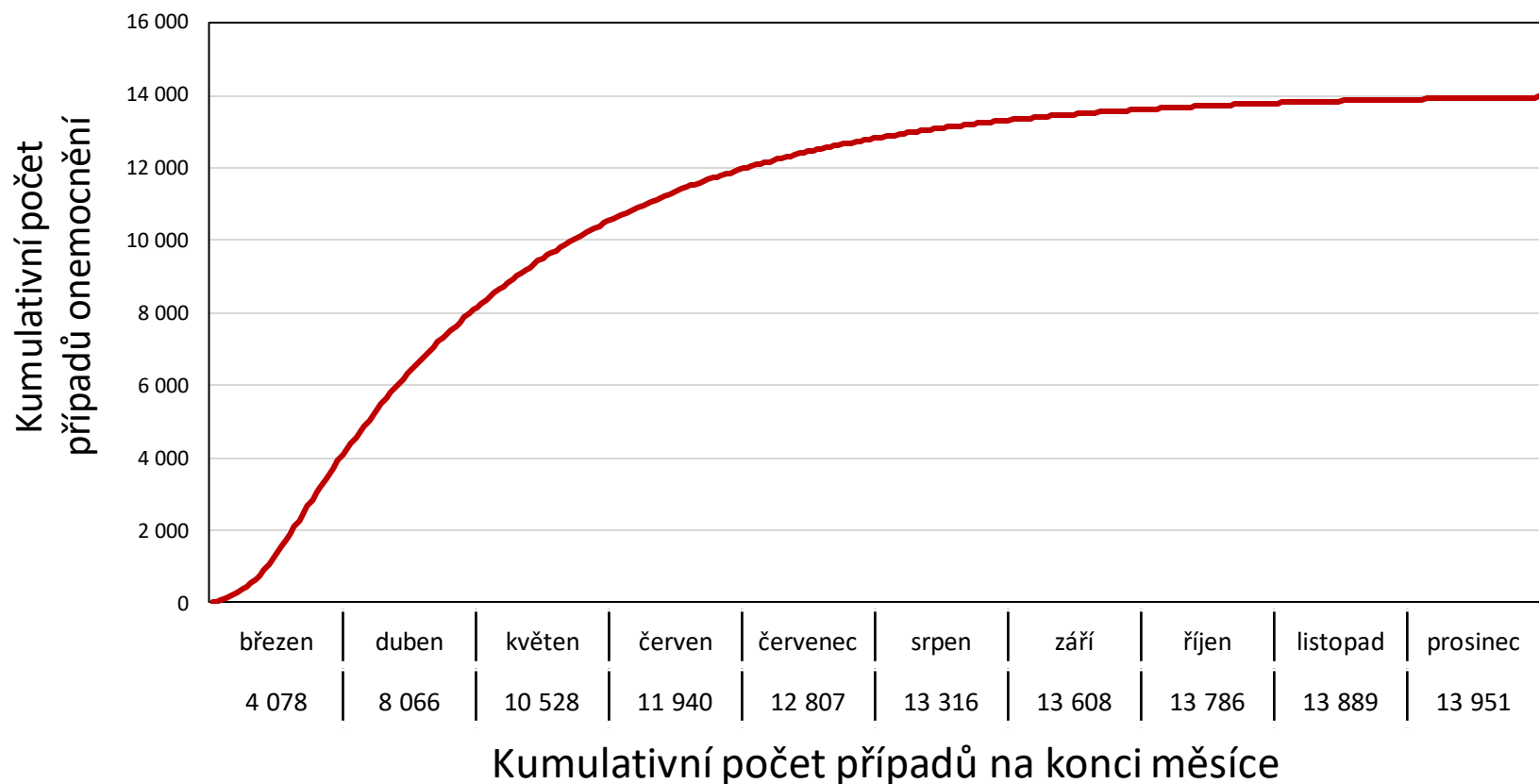
Nové případy onemocnění Nulová varianta



Epidemie již dosáhla vrcholu v závěru března, ve výši několik stovek nových případů denně

Uvažovány jsou pouze případy, které klinicky manifestují, prevalence subklinických případů dosahuje až přibližně 300 osob denně na konci března, poté klesá obdobně jako incidence symptomatických

Kumulativní incidence Nulová varianta



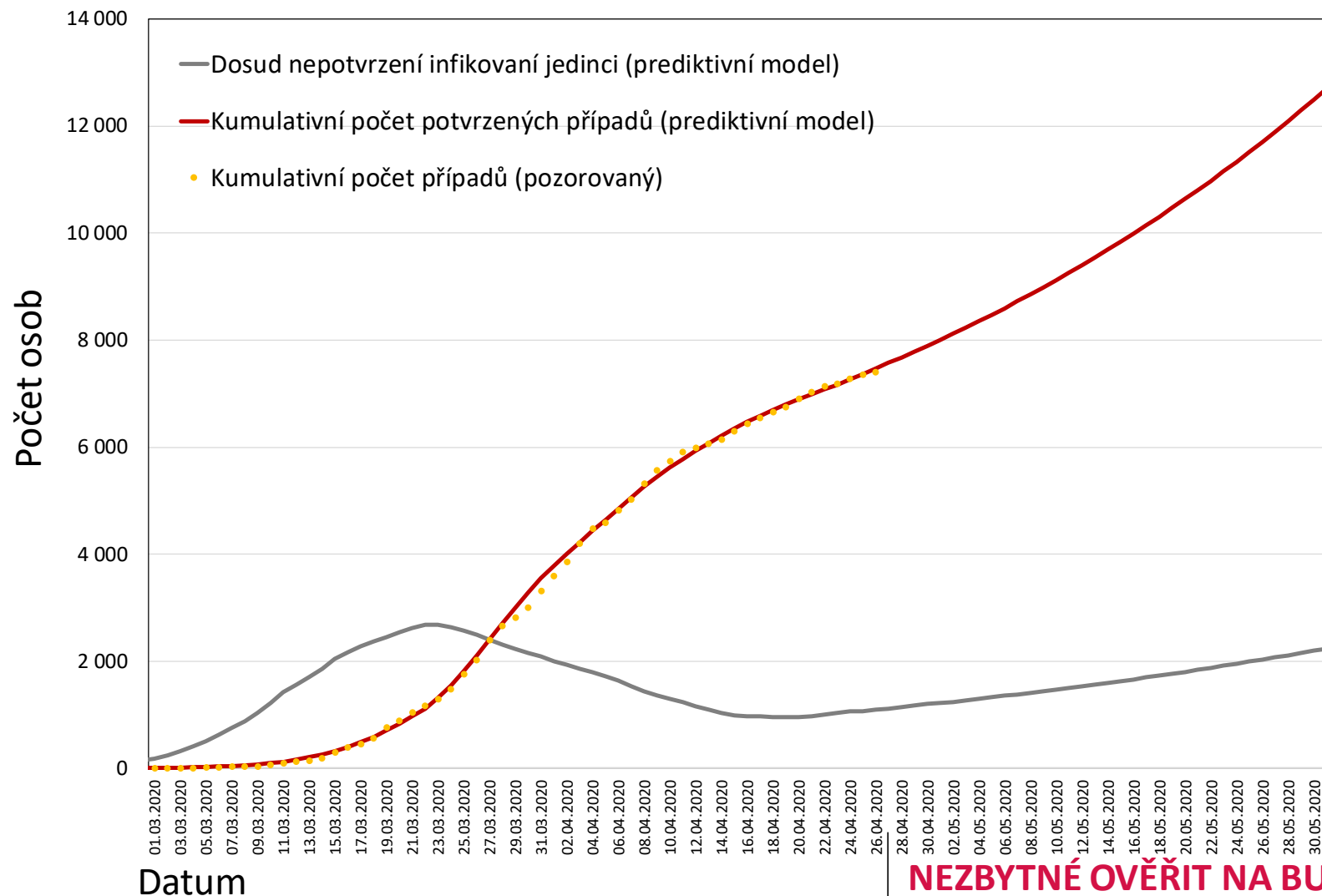
Epidemie zasáhne celkem přibližně
14 tisíc osob (symptomatické
případy)

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

Ila.

Krátkodobý model – Mírně rizikový scénář

Kumulativní počet potvrzených případů a počet nezachycených infikovaných



přibližně **7 900** potvrzených případů
onemocnění k 30.4.2020
(110 případů denně)

R = 1,1

aplikováno od 16.4.

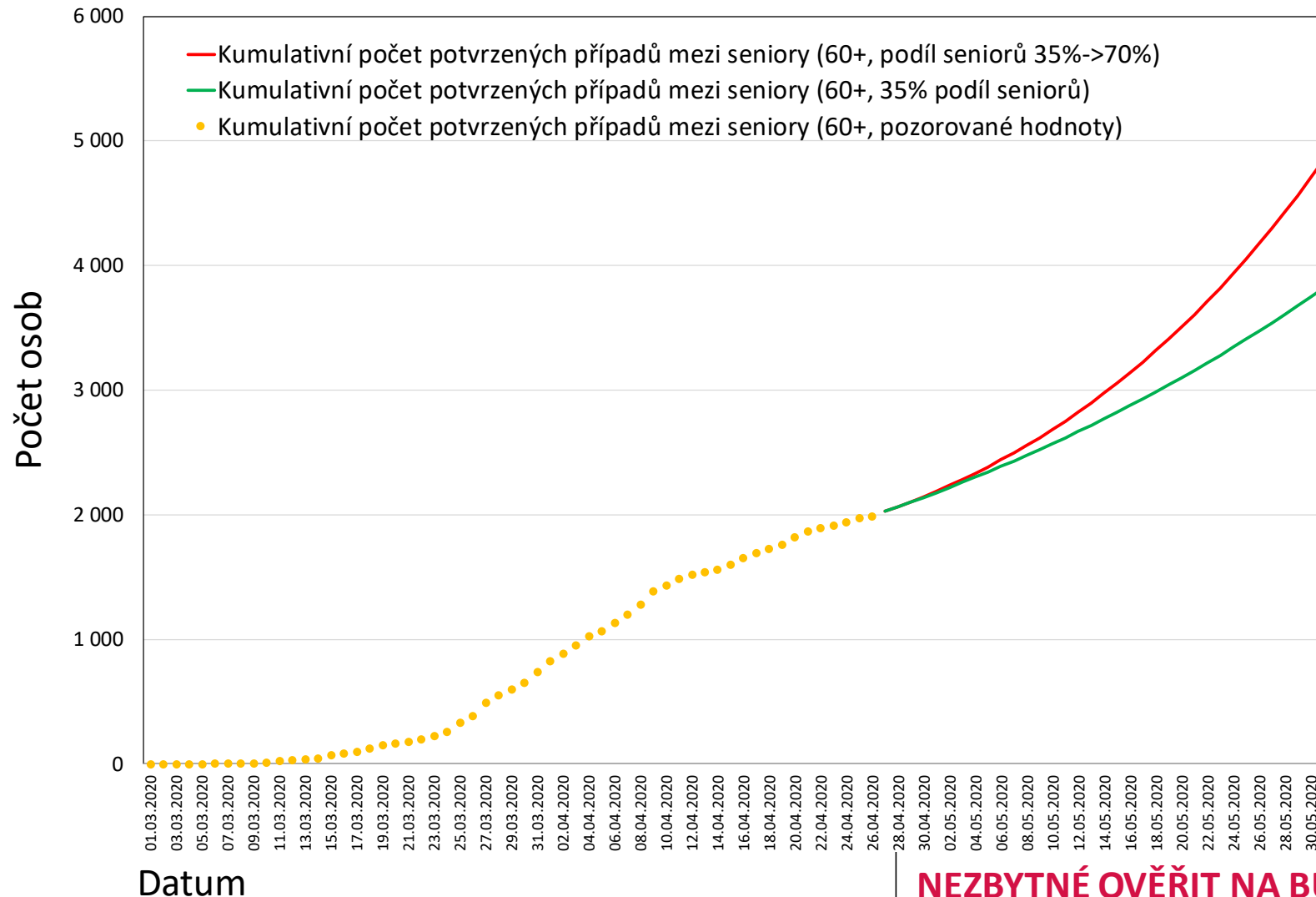
přibližně **12 700** potvrzených případů
onemocnění k 31.5.2020
(210 případů denně)

R = 1,1

aplikováno od 16.4.

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Predikovaný kumulativní počet případů mezi staršími osobami (60+)



prediktivní model

Graf zobrazuje vývoj celkového kumulativního počtu potvrzených případů u osob starších 60 let.

V recentních datech ISIN je 35 % nových pacientů ve věku 60+ let.

Jsou uvažovány dva scénáře:
(1) podíl seniorů se udrží na 35 %
(2) podíl bude růst ke 70 %
na konci května

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

IIb.

Dlouhodobý model – Mírně rizikový scénář

Parametry scénáře

Mírně rizikový



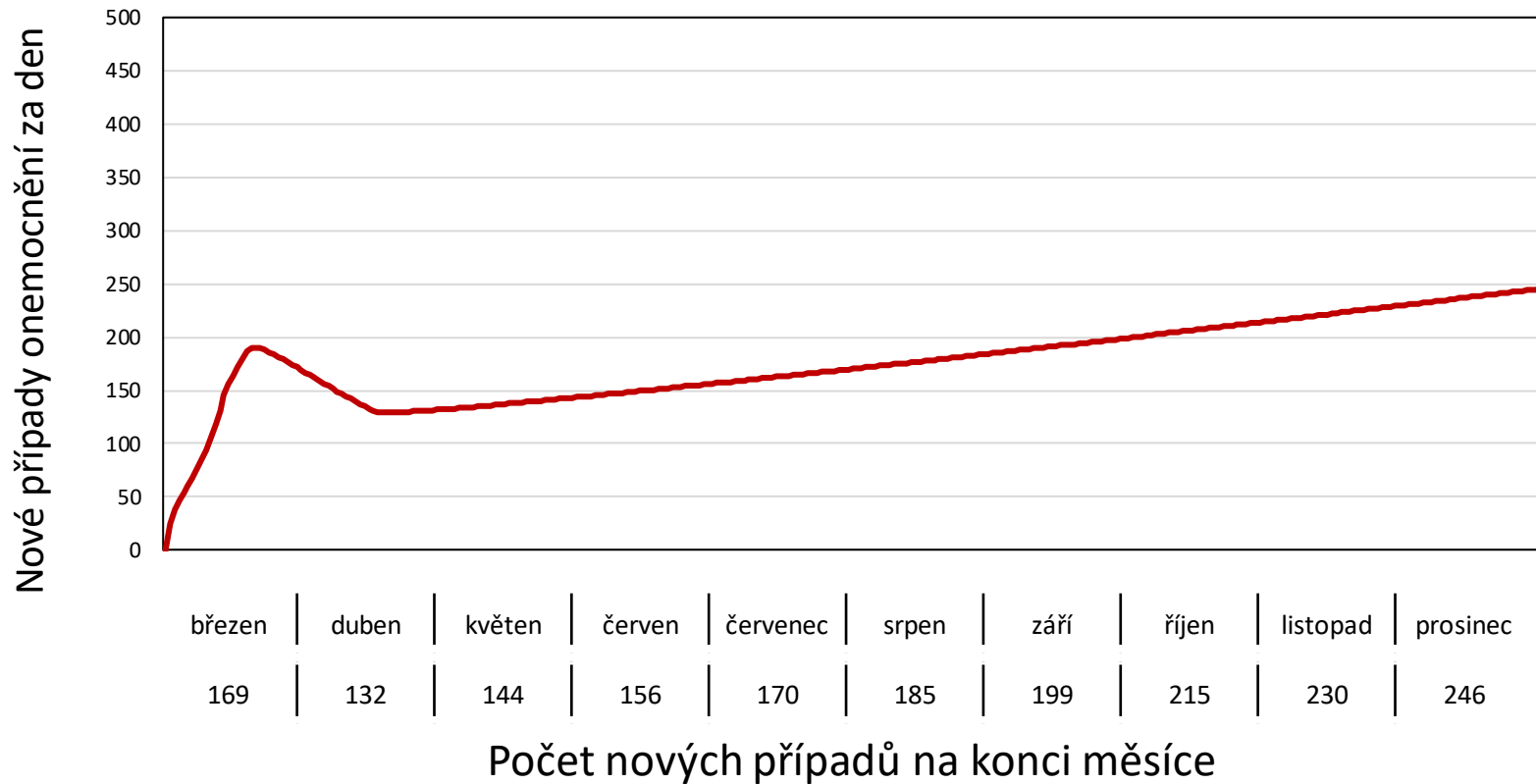
MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

- uzavření škol od 11.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 60 %, jiných kontaktů na 60 %)
- intenzivní opatření od 16.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 30 %, omezení jiných kontaktů na 30 %)
- **konec intenzivních opatření 13.4.2020**
- uzavřené školy a **mírné uvolnění**
(nulové školní kontakty, **pracovní a jiné kontakty na 40 %**, hodnota přibližně kalibrována na krátkodobý model)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Nové případy onemocnění Mírně rizikový



Epidemie dosáhla prvního vrcholu v závěru března, po poklesu narůstá velmi pozvolně.

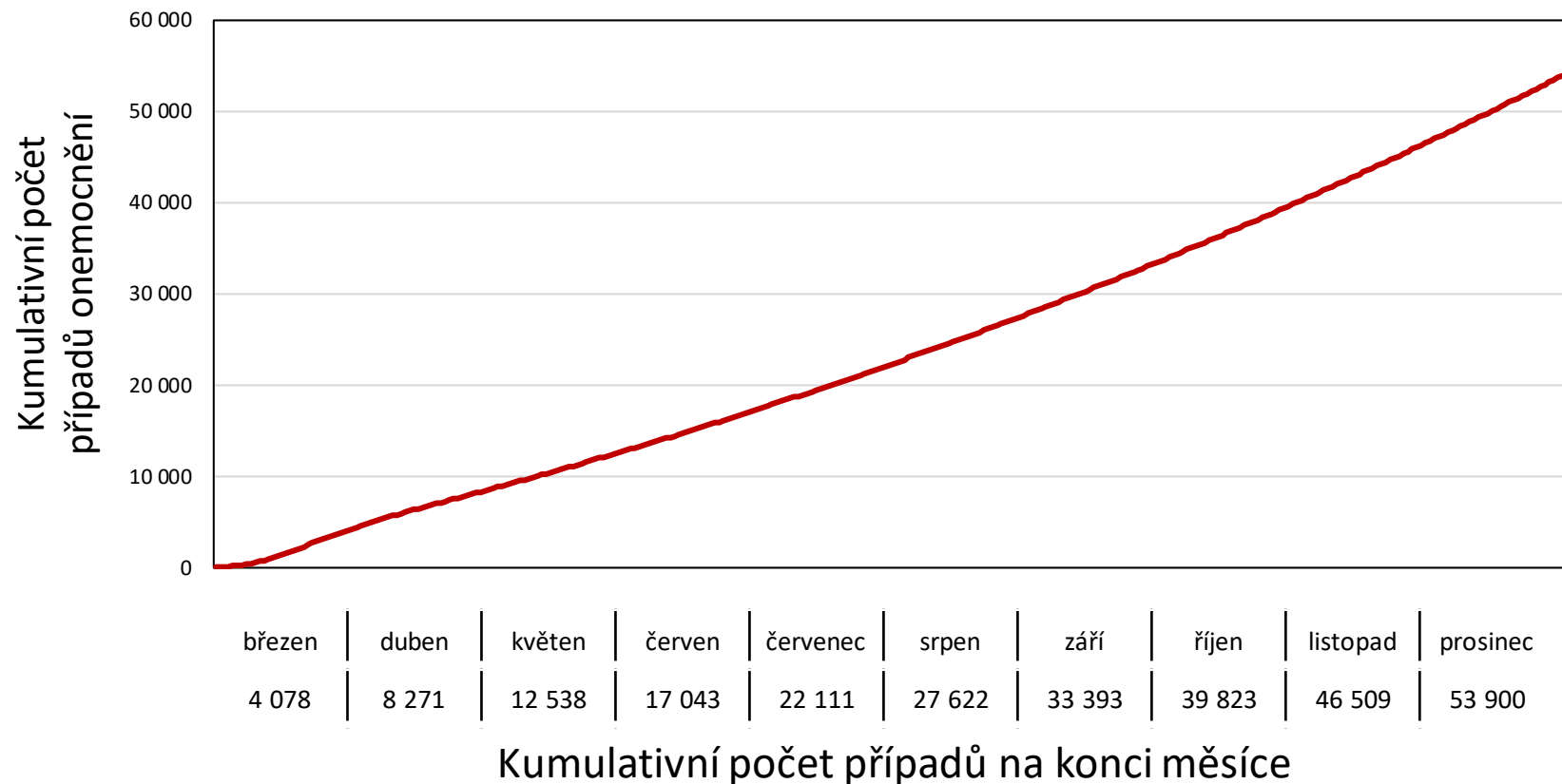
Uvažovány jsou pouze případy, které klinicky manifestují.

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Kumulativní incidence

Mírně rizikový



Epidemie zasáhne na konci roku
přes 50 tisíc osob
(symptomatické případy)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

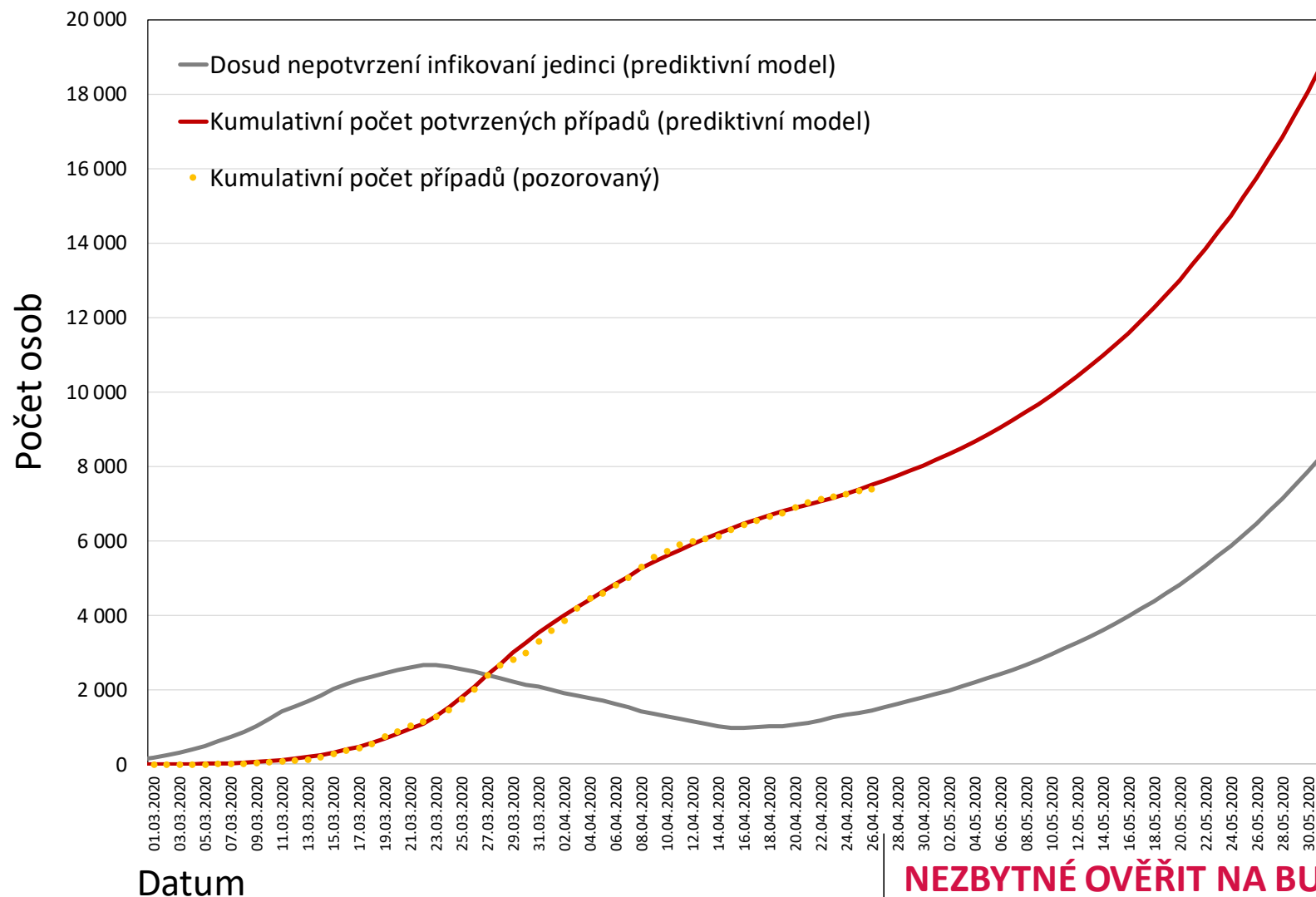
Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

Ila.

Krátkodobý model – Středně rizikový scénář

Kumulativní počet potvrzených případů a počet nezachycených infikovaných



přibližně **8000** potvrzených případů
onemocnění k 30.4.2020
(140 případů denně)

R = 1,3

aplikováno od 16.4.

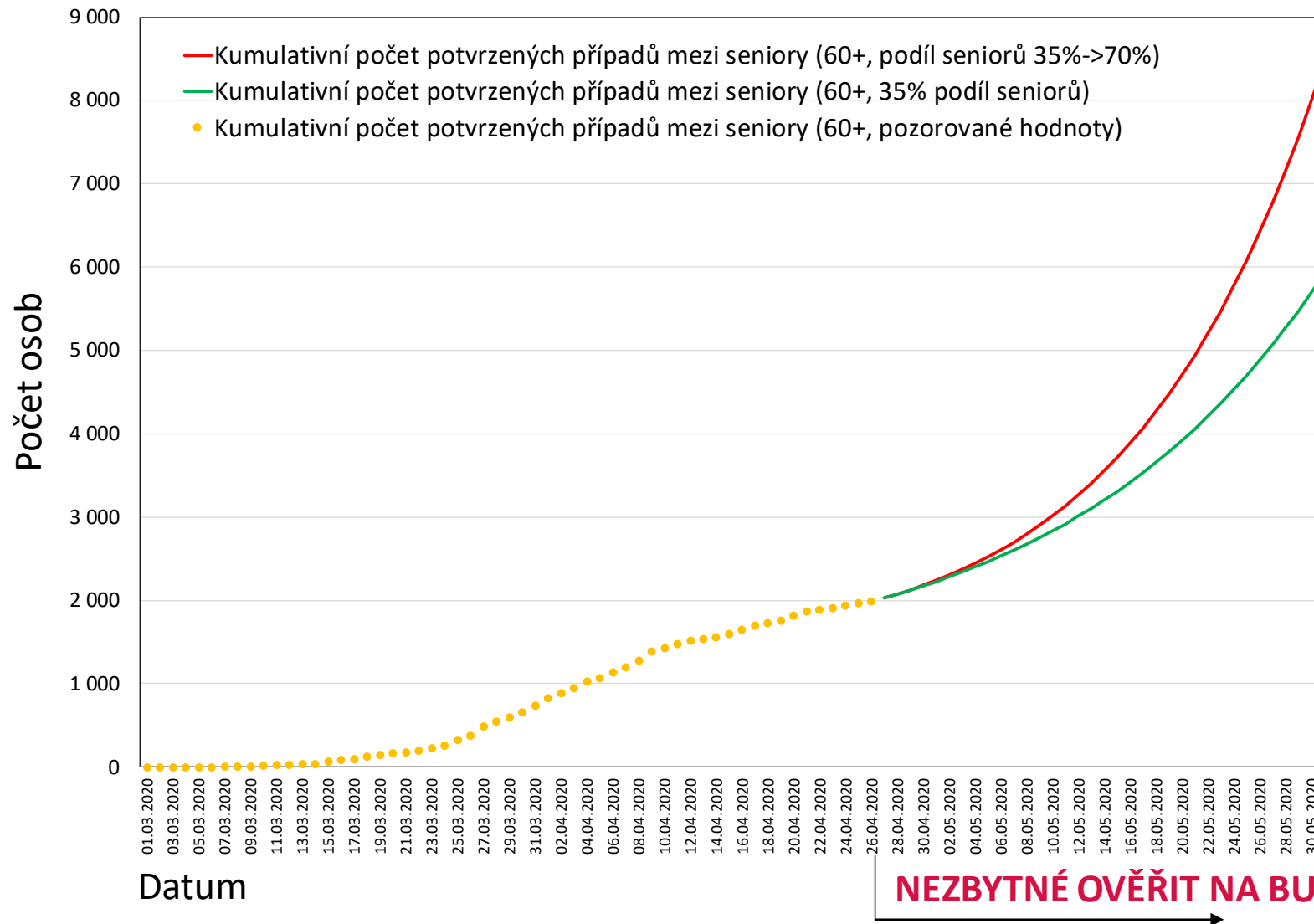
přibližně **18 700** potvrzených případů
onemocnění k 31.5.2020
(660 případů denně)

R = 1,3

aplikováno od 16.4.

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Predikovaný kumulativní počet případů mezi staršími osobami (60+)



prediktivní model

Graf zobrazuje vývoj celkového kumulativního počtu potvrzených případů u osob starších 60 let.

V recentních datech ISIN je 35 % nových pacientů ve věku 60+ let.

Jsou uvažovány dva scénáře:
(1) podíl seniorů se udrží na 35 %
(2) podíl bude růst ke 70 %
na konci května

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

IIIb.

Dlouhodobý model – Středně rizikový scénář

Parametry scénáře Středně rizikový



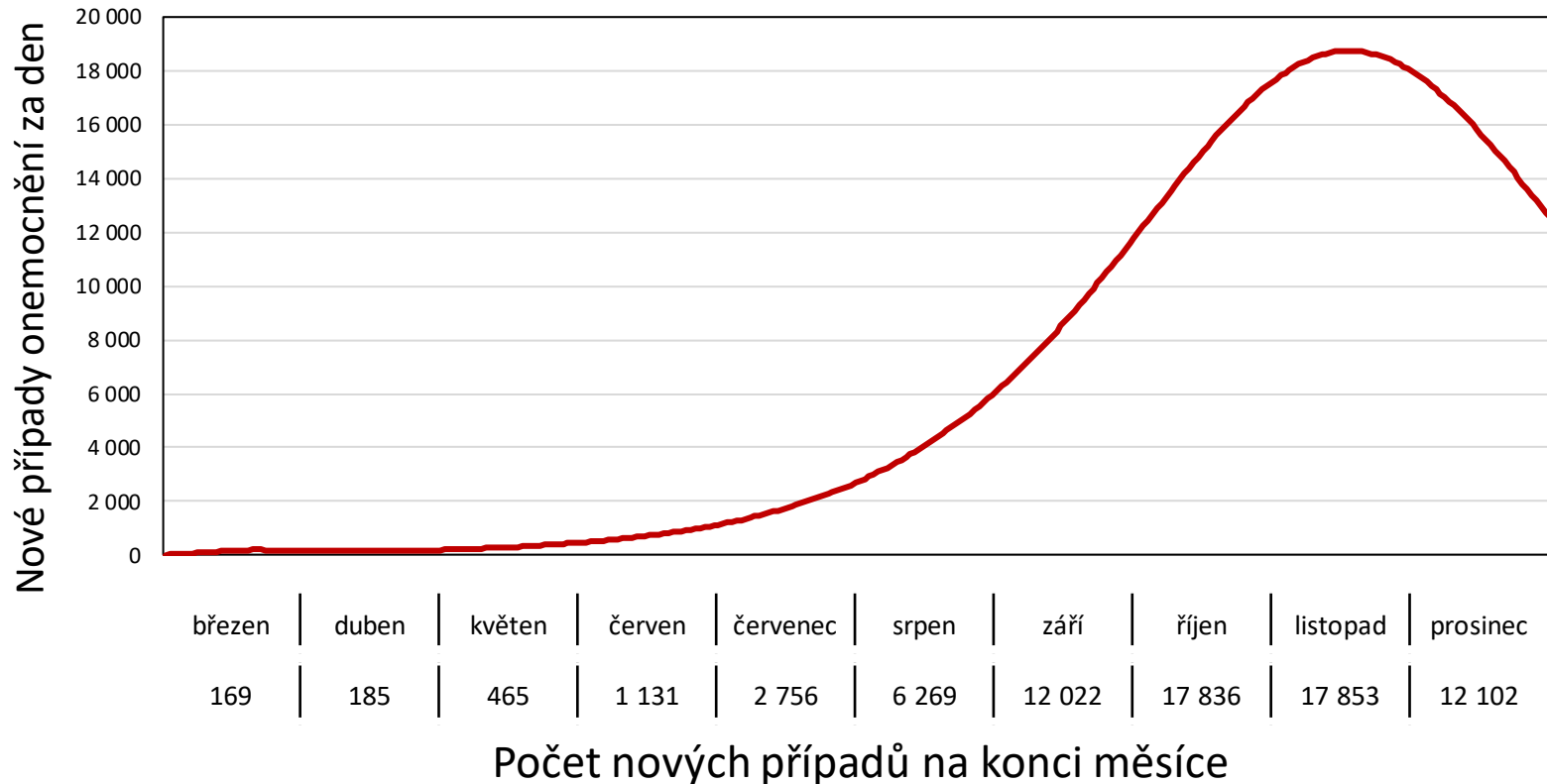
MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

- uzavření škol od 11.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 60 %, jiných kontaktů na 60 %)
- intenzivní opatření od 16.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 30 %, omezení jiných kontaktů na 30 %)
- **konec intenzivních opatření 13.4.2020**
- uzavřené školy a **střední uvolnění**
(nulové školní kontakty, **pracovní a jiné kontakty na 55 %**, hodnota přibližně kalibrována na krátkodobý model)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Nové případy onemocnění Středně rizikový



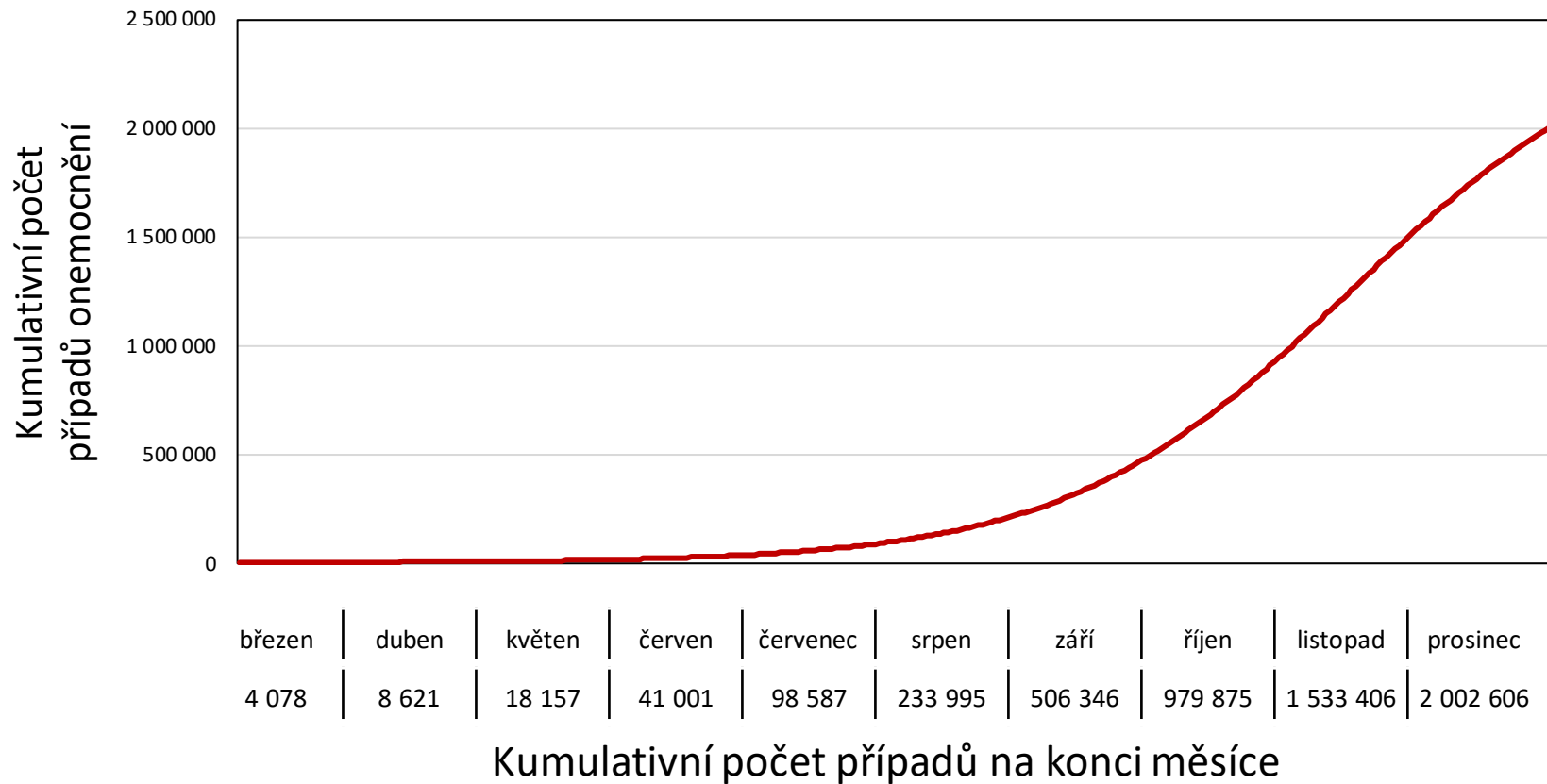
Epidemie dosáhla prvního vrcholu v závěru března, po poklesu narůstá více a dosahuje druhého vrcholu v půlce listopadu.

Uvažovány jsou pouze případy, které klinicky manifestují.

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Kumulativní incidence Středně rizikový



Epidemie zasáhne na konci roku
přes 2 miliony osob
(symptomatické případy)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

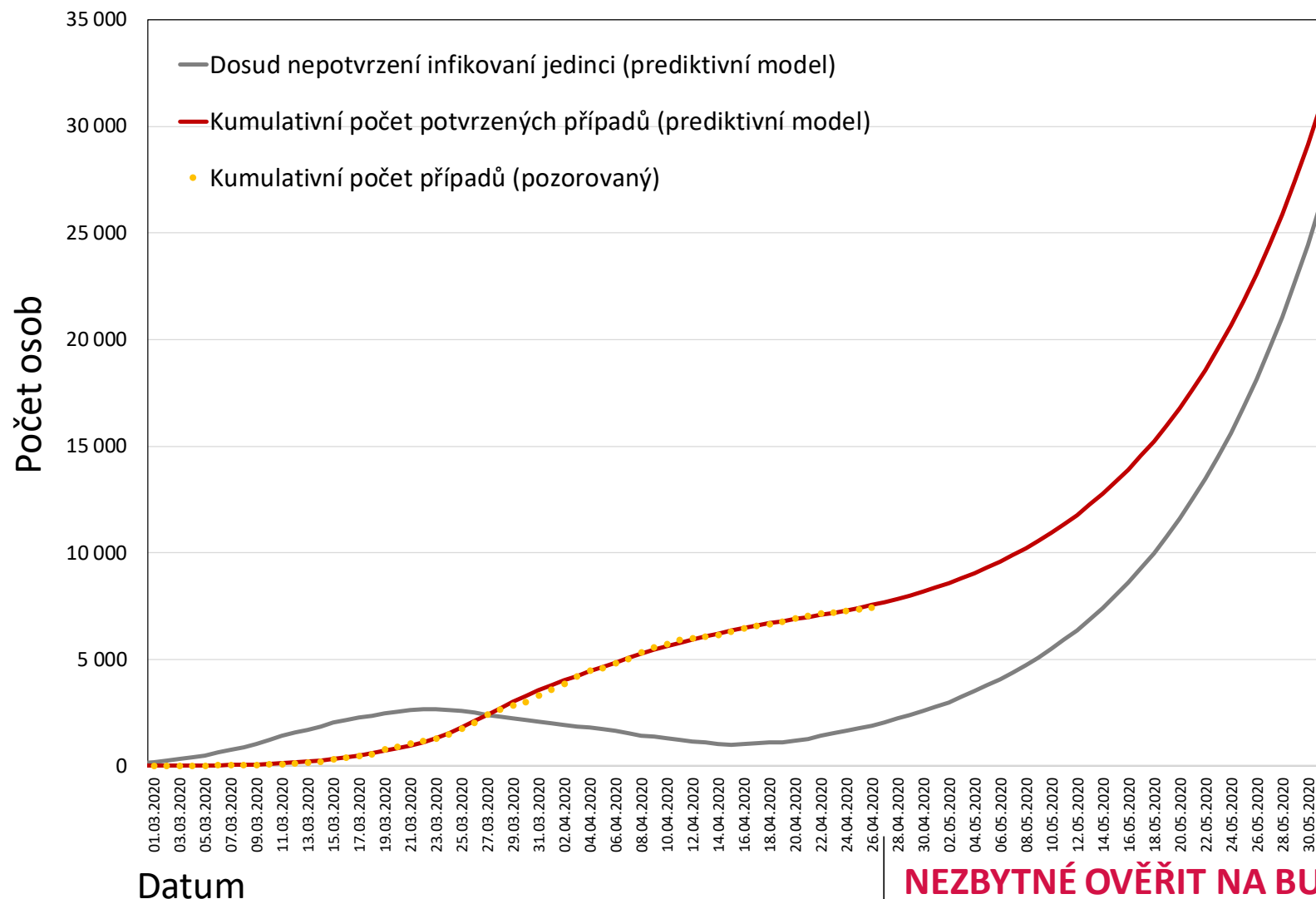
Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

IVa.

Krátkodobý model – Vysoce rizikový scénář

Kumulativní počet potvrzených případů a počet nezachycených infikovaných



přibližně **8200** potvrzených případů
onemocnění k 30.4.2020
(180 případů denně)

R = 1,5

aplikováno od 16.4.

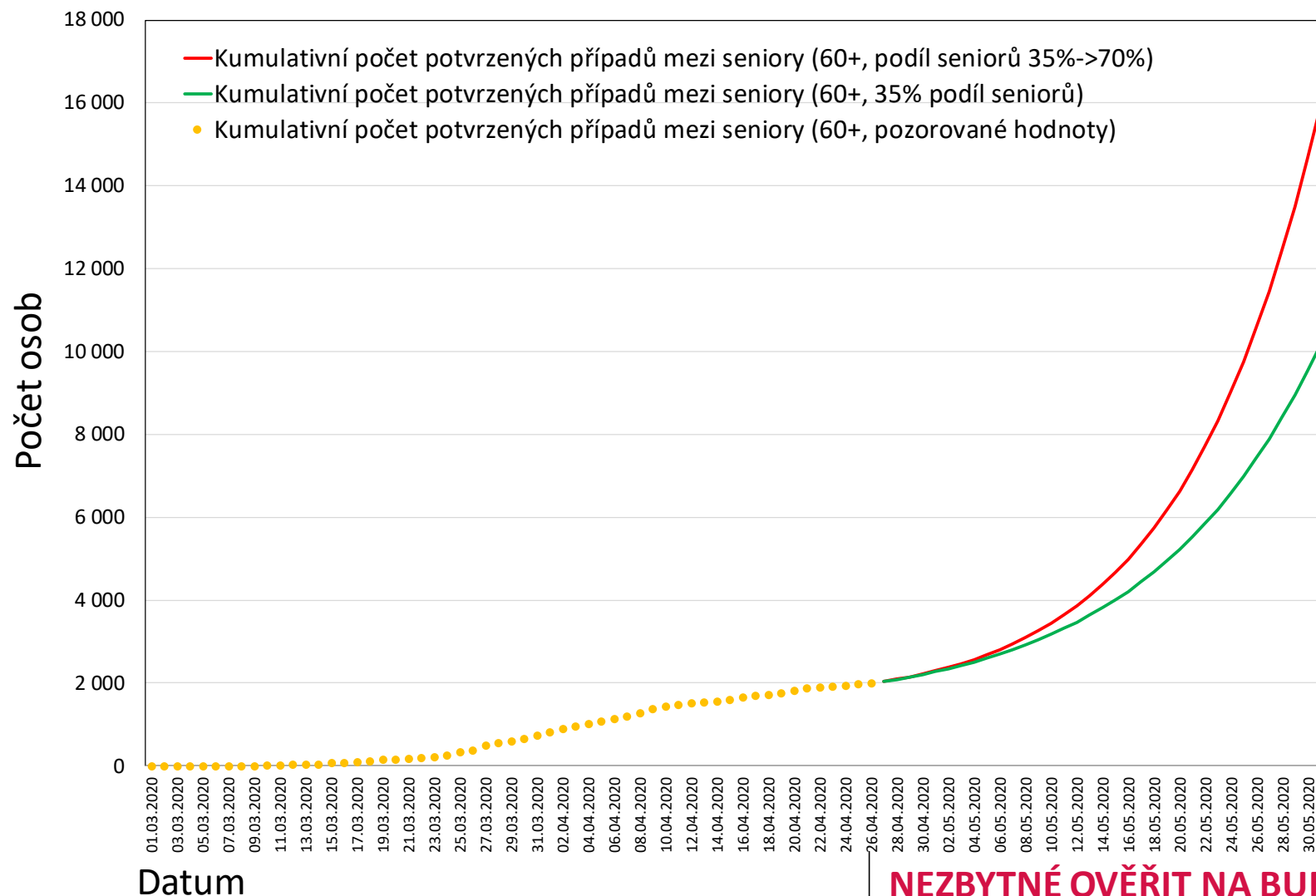
přibližně **30 900** potvrzených případů
onemocnění k 31.5.2020
(1800 případů denně)

R = 1,5

aplikováno od 16.4.

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Predikovaný kumulativní počet případů mezi staršími osobami (60+)



prediktivní model

Graf zobrazuje vývoj celkového kumulativního počtu potvrzených případů u osob starších 60 let.

V recentních datech ISIN je 35 % nových pacientů ve věku 60+ let.

Jsou uvažovány dva scénáře:

- (1) podíl seniorů se udrží na 35 %
- (2) podíl bude růst ke 70 % na konci května

NEZBYTNÉ OVĚŘIT NA BUDOUCÍCH DATECH

Datová a informační základna pro management pandemie COVID-19

IVb.

Dlouhodobý model – Vysoce rizikový scénář

Parametry scénáře Vysoce rizikový



ONEMOCNĚNÍ
AKTUÁLNĚ



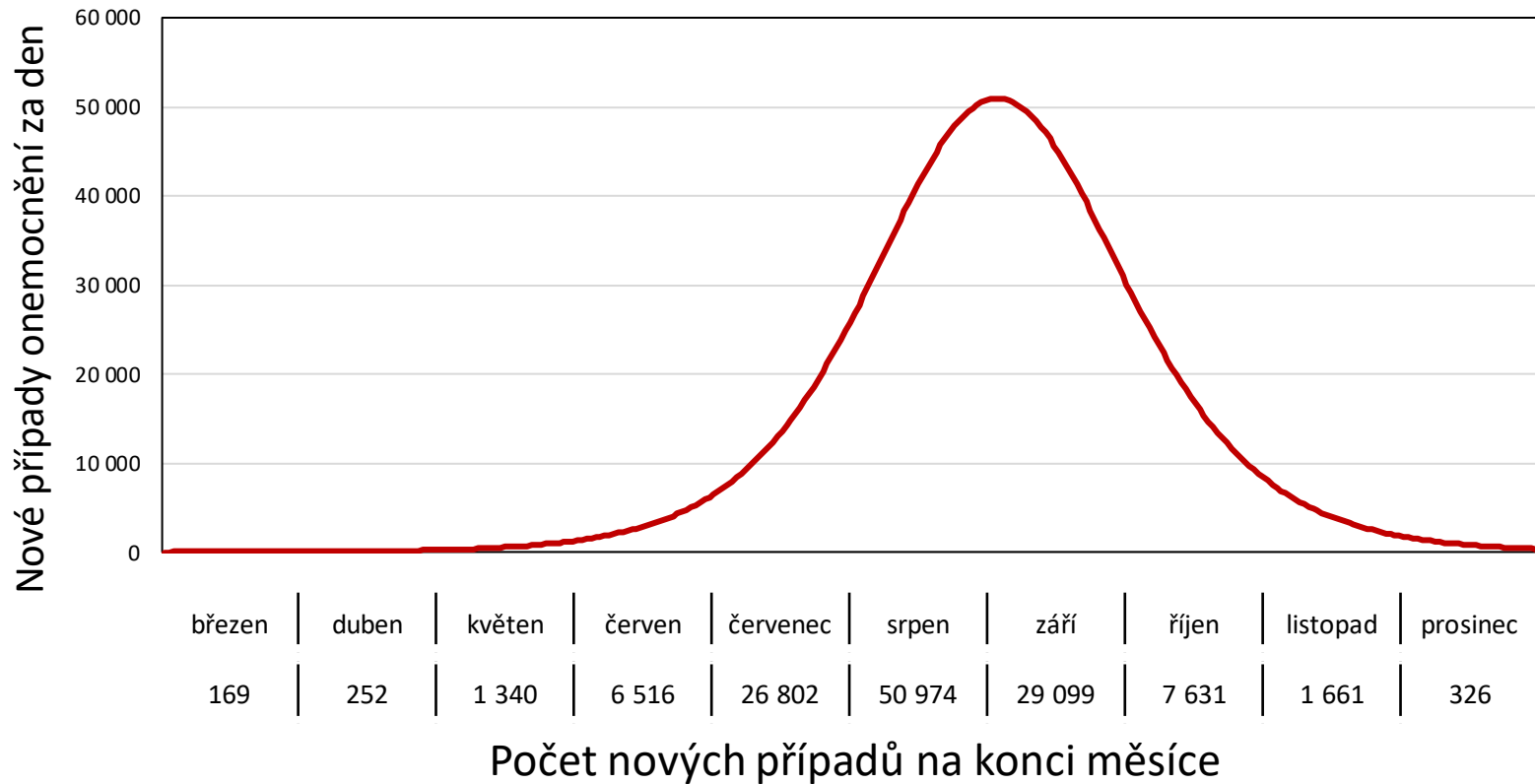
MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

- uzavření škol od 11.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 60 %, jiných kontaktů na 60 %)
- intenzivní opatření od 16.3.2020
(nulové školní kontakty, omezení pracovních kontaktů na 30 %, omezení jiných kontaktů na 30 %)
- **konec intenzivních opatření 13.4.2020**
- uzavřené školy a **větší uvolnění**
(nulové školní kontakty, **pracovní a jiné kontakty na 70 %**, hodnota přibližně kalibrována na krátkodobý model)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Nové případy onemocnění Vysoce rizikový



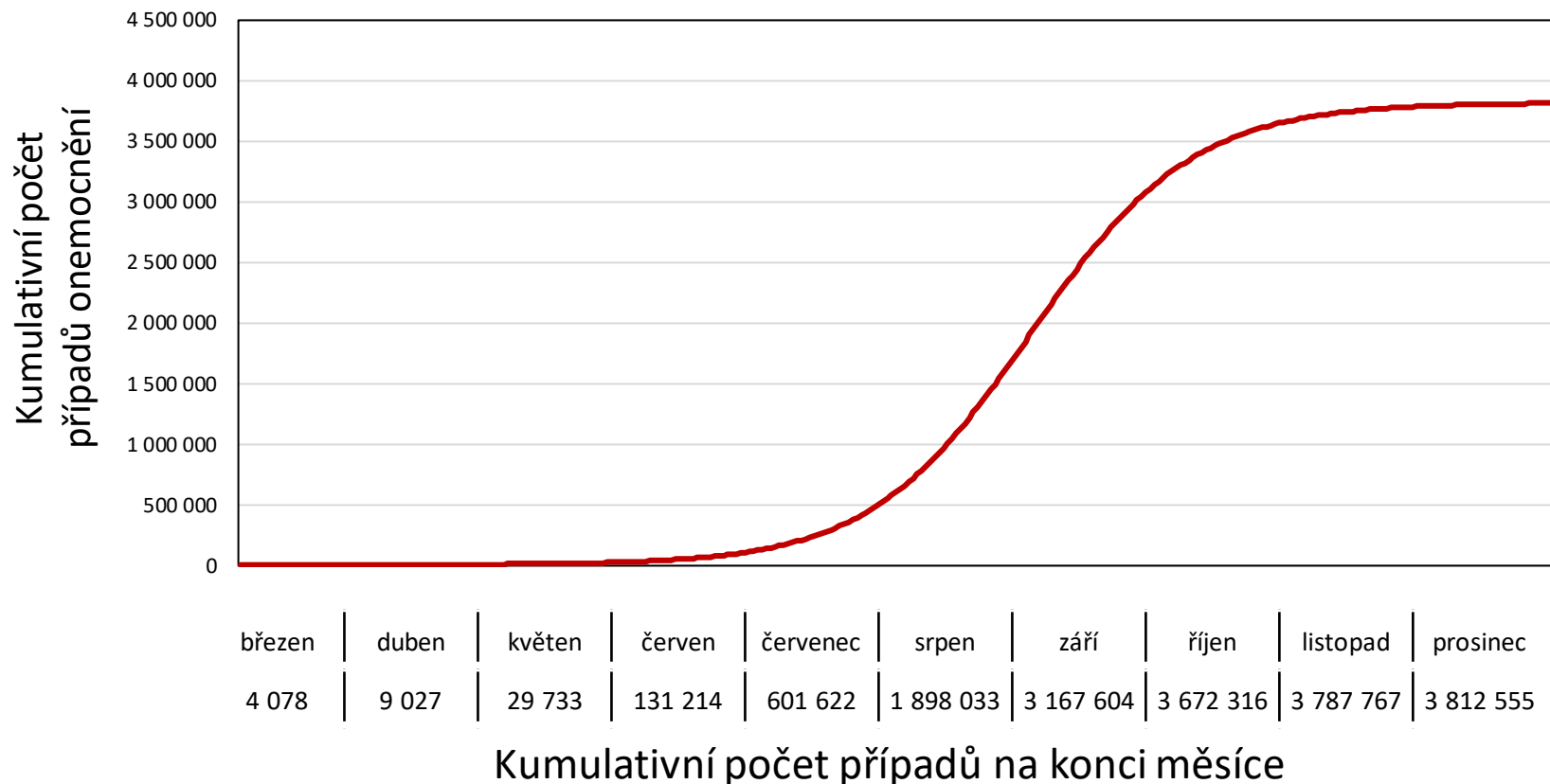
Epidemie dosáhla prvního vrcholu v závěru března, po poklesu narůstá více a dosahuje druhého vrcholu již na konci srpna.

Uvažovány jsou pouze případy, které klinicky manifestují.

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu

Kumulativní incidence Vysoce rizikový



Epidemie zasáhne na konci roku
téměř 4 miliony osob
(symptomatické případy)

Jedná se pouze o hypotetický scénář

Poznámka: Dlouhodobý model je kalibrován pouze orientačně a má odlišnou strukturu