

Jak zkrotit epidemii

Martin Šmíd*

17. září 2020

- Epidemii můžeme zpomalit omezením dovozu infekce, vakcinací, sociálním distancováním, osobní ochranou nebo karanténními opatřeními.
- Vývoj epidemie lze popsat takzvanou transformační maticí. Pro dlouhodobý pokles počtu nemocných je nutno přijmout taková opatření, aby byl spektrální poloměr této matice menší než jedna. Kromě toho je třeba zajistit pokles importu.
- Dle našich odhadů se hodnota spektrálního poloměru během srpna zvětšila z hodnot blízkých jedné na 1.2, v důsledku čehož nyní pozorujeme exponenciální růst.
- Příčinou tohoto nárůstu se jeví zvýšený import nákazy spolu se zhroucením systému trasování, který až do konce léta kompenzoval rozvolnění protektivních opatření a nárůst sociálních kontaktů.
- Pokud se situaci v trasování nepodaří zásadně zlepšit, bude dle našich odhadů nutno zavést plošná opatření na úrovni poloviny letošního května.

Čísla opět strmě stoupají. Co s tím můžeme dělat? V principu máme pět možností: omezení sociálních kontaktů, osobní ochranu, vakcinaci, omezení importu infekce ze zahraničí a zrychlení izolace nakažených. To není nic nového. V tomto článku se budeme zabývat otázkou, která z těchto možností, případně která jejich kombinace, je v dané situaci nejefektivnější.

Budeme používat jednoduchý model dělící populaci do šesti kategorií (compartments): zdraví, kteří se mohou nakazit (S jako susceptible), nakažení v inkubační době (E jako exposed), asymptomatictí, u kterých se nákaza nikdy neprojeví (A jako asymptomatictí), presymptomatictí, kteří budou později mít symptomy (P), symptomatictí (I) a všichni ostatní (R - removed).

Je celkem realistické předpokládat, že průměrný denní přírůstek domácích nakažených závisí na počtu infekčních jedinců v populaci, průměrném počtu mezilidských kontaktů, míře osobních protektivních opatření (roušky, hygiena,

*Na textu se podíleli nebo podklady poskytli Luděk Berec, René Levínský, Daniel Prokop, Jan Trnka, Vít Tuček a Milan Zajčák.

zdravení loktem) a míře imunizace, ať již je tato daná očkováním či „promováním“. Konkrétně, označíme-li e_t, a_t, p_t, i_t střední počty osob v příslušných kategoriích v čase t a budeme-li import značit m_t , bude přírůstek exponovaných splňovat

$$\Delta e_{t+1} = \kappa \times (a_t + p_t + i_t) + m_t, \quad \kappa = \beta \times (c - c_0) \times r \times v,$$

kde β je koeficient specifický pro danou nemoc, c je procentní omezení společenských kontaktů oproti „normálnímu“ stavu, c_0 je procento rodinných kontaktů (tyto se dějí v úzké skupině, proto k epidemii přispívají minimálně), r je redukce daná osobní ochranou a v je míra imunizace. Dále budeme předpokládat, že z kategorie E se každý den určité procento jedinců (p_{EA}) přesune do kategorie A , a určité procento (p_{EP}) do kategorie P . Z kategorie P se pak každý den určitá část (p_{PI}) přesune do I . Kromě toho se denně určité procento jedinců z každé „nemocné“ kategorie přesune do kategorie R ať už tak, že se vyléčí nebo zemřou (p_{AR} pro asymptomatické, p_{IR} pro symptomatické), jsou izolováni v rámci karantény (θ) nebo, v případě symptomatických, se izolují sami (η). Dynamika středních počtů ve sledovaných kategoriích je pak dána rovnicí

$$\begin{bmatrix} e_{t+1} \\ a_{t+1} \\ p_{t+1} \\ i_{t+1} \end{bmatrix} = T \begin{bmatrix} e_t \\ a_t \\ p_t \\ i_t \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} m_t \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix},$$

kde

$$T = \begin{bmatrix} 1 - p_{EN} - p_{EP} - \theta & \kappa & \kappa & \kappa \\ p_{EA} & 1 - p_{AR} - \theta & 0 & 0 \\ p_{EP} & 0 & 1 - p_{PI} - \theta & 0 \\ 0 & 0 & p_{PI} & 1 - p_{IR} - \eta - \theta \end{bmatrix}.$$

S určitou nadsázkou lze říct, že dlouhodobé chování epidemie závisí na jediné hodnotě, a to spektrálním poloměru matice T , který budeme značit ρ (nezaměňovat s reprodukčním číslem, které určuje, kolik lidí člověk nakazí celkově, zatímco ρ s určitou licencí měří, kolik jich nakazí za den). Pokud je $\rho > 1$, pak střední počet nemocných dříve nebo později začne exponenciálně růst.¹ Pokud je $\rho < 1$ a import je nulový, pak počet nemocných naopak po jistém čase začne (exponenciálně rychle) klesat k nule. Je-li $\rho < 1$ a $m_t \leq \mu$, kde μ je nějaká pevná mez, budou střední počty nemocných od jistého času omezeny vektorem $h = (\mathcal{I} - T)^{-1}(\mu, 0, 0, 0)^T$ kde \mathcal{I} je jednotková matice. Pokud $m_t \equiv \mu$, střední počty budou konvergovat k h . Aby tedy střední počty nemocných i při nenulovém importu (exponenciálně) klesaly k nule, musí m_t také (exponenciálně) klesat k nule. V případě, že $\rho = 1$, je chování systému těžko předvídatelné.

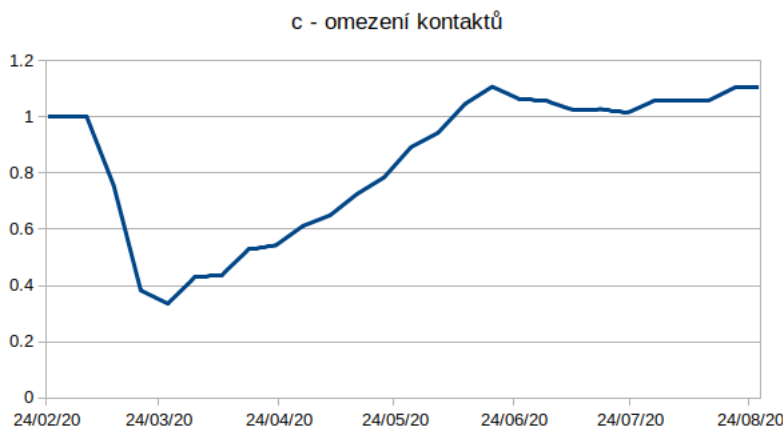
¹Růst střední hodnoty do nekonečna sice nevyklučuje možnost, že epidemie s určitou pravděpodobností vymizí, tato pravděpodobnost je ale v případě, že jsou nakažených více než desítky, zanedbatelná.

Pokud tedy chceme epidemii mít pod kontrolou, musíme v první řadě stlačit ρ pod jedničku. Pokud naopak necháme $\rho > 1$ a počet nemocných není zanedbatelný, je jen otázkou času, kdy nastane exponenciální růst. Kromě toho nesmíme zapomenout omezovat importy.

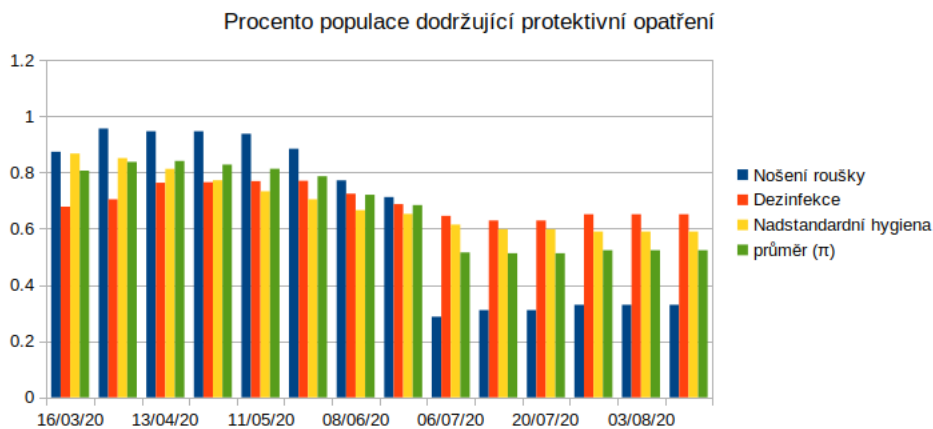
A jak na tom jsme počátkem září u nás v České republice?

Proočkovanost/promořenost v nám teď určitě nepomůže, neboť vakcína zatím neexistuje a pokud platí poměr detekovaných a imunních z květnové studie promořenosti, máme tu jen okolo dvou set tisíc imunních, takže i při uvažování statistické chyby nebude v menší než 0.97.

Míru omezení kontaktů c sleduje logitudinální studie Život během pandemie, jejíž odhad je zobrazen v následujícím grafu.

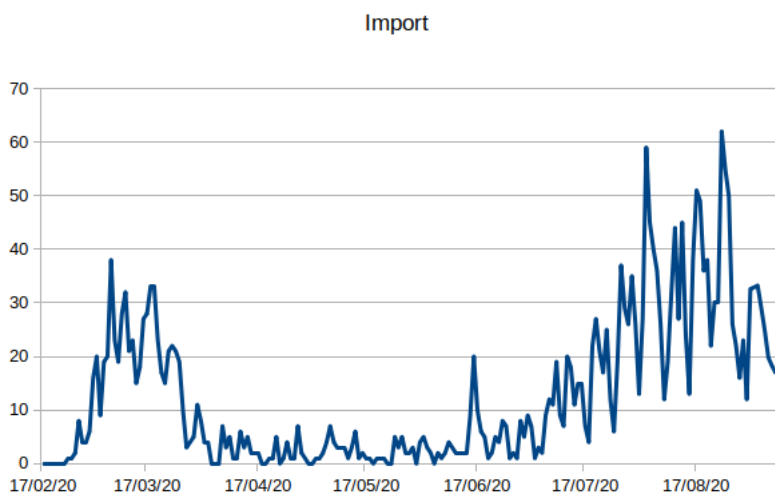


Odhad redukce r je složitější, protože protektivních opatření je více. Studie Život během pandemie sleduje několik aktivit, zde uvádíme výsledky pro tři podle našeho názoru nejrelevantnější.



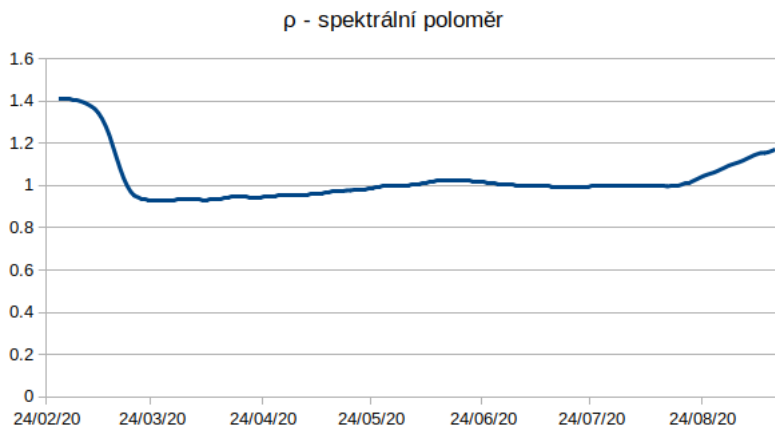
Samotný koeficient omezení nákazy odhadujeme jako $r = (1 - \pi) + (1 - \omega)\pi$, kde π je průměr za jednotlivé aktivity a ω průměrná účinnost opatření.²

Počet importovaných nakažených odhadujeme z otevřených dat, přičemž za datum importu bereme datum detekce mínus osm dní.



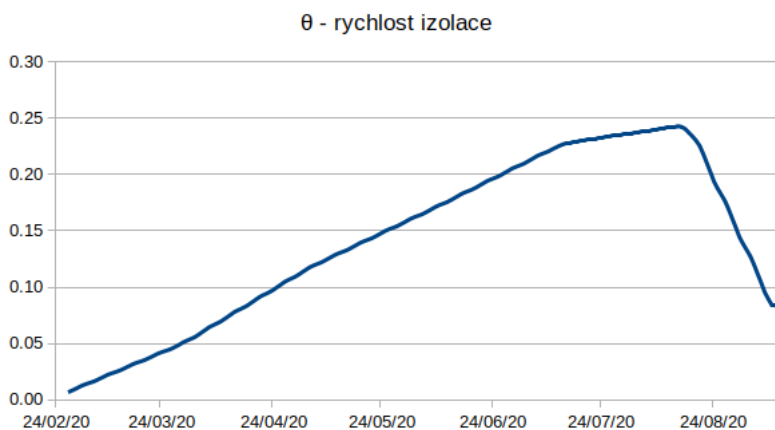
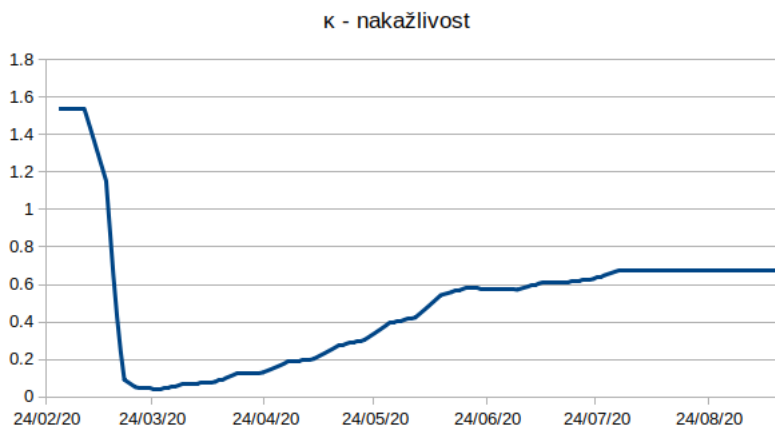
Parametry p přechodu mezi epidemiologickými stavy jsme převzali nebo odvodili z recenzovaných medicínských publikací, zatímco parametry β , η , θ , c_0 a ω jsme odhadli pomocí o něco složitějšího modelu na základě denních hlášení pozitivně testovaných a zemřelých, přičemž θ (rychlost izolace) považujeme za časově proměnnou, zatímco ostatní parametry považujeme za konstantní v čase.

Výsledný odhad průběhu spektrálního poloměru ρ není překvapivý:



²Na vysvětlenou: $1 - \pi$ procent populace se nechrání, infekci tedy nijak neredukuje, π procent se chrání s účinností ω (tuto účinnost neznáme, a proto ji odhadujeme spolu s ostatními neznámými parametry).

K vysvětlení mohou pomoci následující grafy:

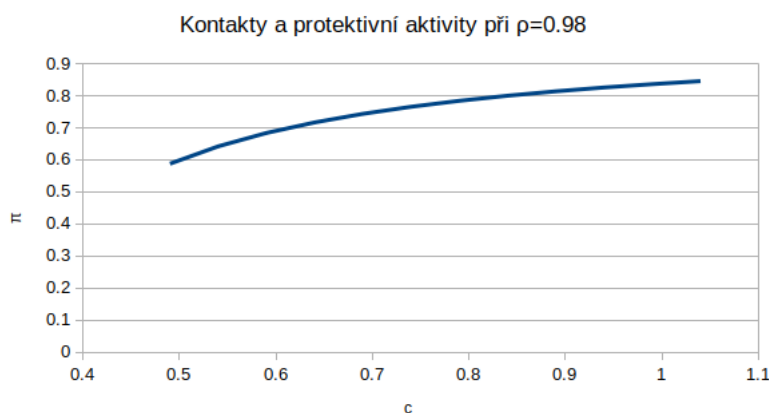


Příběh, který data vyprávějí, je srozumitelný: postupné rozvolňování bylo až do srpna kompenzováno rychlejší izolací a také tím, že se lidé (většinou z vlastní iniciativy) od začátku epidemie až dodnes částečně chrání. Protože se však ρ koncem jara nebezpečně přiblížilo jedničce, bylo jen otázkou času, kdy nápor nových případů, z nichž část byla dovezena ze zahraničí, způsobí, že „hygiena přestane stíhat“ (viz pokles θ v srpnu), což nemohlo nemít za následek současný raketový růst.

Než budeme pokračovat, je pro vědeckou poctivost potřeba přiznat, že vůbec není jisté, že „rozvolnění“ bylo kompenzováno pouze zvýšením rychlosti izolace, jak tvrdí náš model. Je možné, že ve hře byly i jiné faktory, zejména pak lokální opatření v místě ohnisek, která se do longitudinální studie nepromítla, svou roli také mohlo sehrát počasí (až do července bychom patrně dostali podobné výsledky i kdybychom dosadili za vysvětlující proměnnou teplotu), někdo mluví o mutaci viru - jak ale potom vysvětlit náhlý nárůst koncem prázdnin? Nicméně

z hlediska protiepidemiologických opatření, tj. změn koeficientů transformační matice, není až tak důležité, čím jsou tyto koeficienty vysvětleny.

Vraťme se však k otázce položené v titulku. Z výše probraného vyplývá, že je v první řadě nezbytné dostat ρ zpět pod jedničku, dejme tomu že na hodnotu 0.98. Co máme v ruce? Vzhledem k státem přiznanému faktu, že „hygiena nestíhá“, není asi zrychlování izolace nakažených v tento okamžik tak úplně ve hře, což ovšem znamená, že musíme snížit κ na 0.247, tedy na úroveň poloviny května. Následující graf ukazuje kombinace c (omezení kontaktů) a π (úrovně protektivních opatření), které kýženou hodnotu dávají:

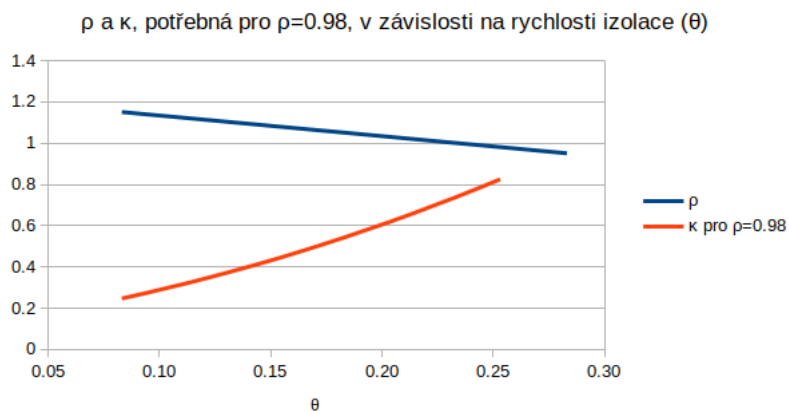


Z grafu je vidět, že pokud bychom chtěli zachovat současnou (předkrizovou) úroveň kontaktů, museli bychom dosáhnout $\pi = 0.85$, tedy o něco víc než maximum dosažené v dubnu. Kdybychom naopak chtěli zachovat současné $\pi = 0.52$, museli bychom omezit kontakty na cca 44%, což tu bylo naposledy začátkem dubna.

V případě, že by nejnovější nařízení zvedlo úroveň nošení roušky na 96%, tak jako tomu bylo v čase začátku lockdownu, a ostatní dvě protektivní aktivity by zůstaly tak jak jsou, dostaneme se na $\pi = 0.72$, což znamená omezení kontaktů na 65%, tedy stejně jako v květnu.

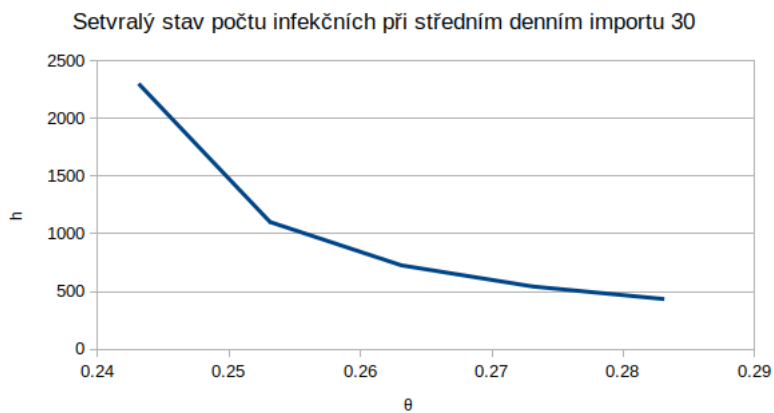
Přehnané naděje nelze vkládat ani do vakcinace – pokud bychom neměnili ani π ani θ , pak pomocí trojčlenky lehce zjistíme, že k dosažení $\kappa = 0.247$ potřebujeme 65% promořenost/proočkovanost.

Je samozřejmě možné, že naše odhady poklesu trasovací kapacity jsou příliš pesimistické (jde pořád jen o statistický odhad ve zjednodušeném modelu). Proto přikládáme graf, který ukazuje, jak by při různých hodnotách θ vypadalo ρ , případně jaké κ by bylo potřeba pro dosažení $\rho = 0.98$.



Graf jasně ukazuje, jak efektivní může být investice do karanténních opatření ve srovnání s globálními opatřeními. Konkrétně, pokud by se podařilo izolaci (opět) dvakrát až třikrát zrychlit, nemuselo by se nic dalšího měnit.

Doposud jsme nemluvili o importu. Z grafu výše je patrné, že nálož, který v ČR přistála v srpnu, je o dost větší než ta, která spustila první vlnu. Export navíc má, anebo alespoň v srpnu měl, jasně stoupající trend. I kdyby se tento trend ustálil na 30 případech za den a ρ by se podařilo vrátit pod jedničku, epidemie by sice přestala růst, nicméně by nezmizela - místo toho by se (dle vzorce uvedeného výše) ustálila na stabilním středním počtu nemocných, který (v závislosti na θ) ukazuje poslední graf.



Co dodat závěrem? Nevypadá to moc optimisticky. Na podzim se pravděpodobně tvrdým opatřením nevyhneme. Snad se poučíme alespoň pro příště.