

# Ocena stopnje reprodukcije okužbe in deleža okuženih z virusom SARS-CoV-2 v Sloveniji

Rok Blagus, Maja Pohar Perme, Damjan Manevski

IBMI, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Ljubljana, April 2020



# Uvod

## Trenutno stanje oz. omejitve

- Epidemiološki modeli, statistika infekcijskih bolezni
- Predpostavke in literatura na temo virusa SARS-CoV-2
- Vprašanja, ki nas zanimajo
- Podatki

## Naš cilj in pot do njega

- Cilj: oceniti širjenje bolezni - stopnja reprodukcije, skupno število okuženih v slovenski populaciji
- Model: Flaxman et al (Imperial college response team, 30.3.)<sup>1</sup>
- Podatki: število umrlih
- Predpostavke: sorazmerno malo (čas do smrti, ifr, povezanost med uspešnostjo ukrepov in stopnjo reprodukcije)

<sup>1</sup>Flaxman, S. et al. (2020). *Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries.*



# Stopnja reprodukcije okužbe $R_t$

 $R_t$ 

- $R_t$  povprečno število ljudi, ki jih okuži vsak posameznik
- Primeri: gripa 1-2, ošpice 12-18<sup>2</sup>
- Ocena začetne stopnje reprodukcije  $R_0$  se za virus SARS-CoV-2 giblje okrog 3
- Vrednost  $R_t$  se spreminja skozi čas (zaradi ukrepov, navodil ipd)
- Ključno vprašanje pri širjenju epidemije: je  $R_t > 1$ ?

---

<sup>2</sup>Wikipedia



# Ocenjevanje stopnje reprodukcije okužbe $R_t$

## Kako lahko ocenimo $R_t$

- **Standard:** ocenjevanje temelji na podatkih o številu okuženih, ti so v primeru SARS-CoV-2 izrazito podcenjeni
- **Primer SARS-CoV-2:** posredno ocenjevanje na podlagi drugih podatkov (hospitalizacije, št. na intenz. negi, št. umrlih ...)
- **Potrebujemo:** nepristranske podatke, predpostavke o povezavi med dogodki (npr. koliko okuženih je hospitaliziranih)
- **Predpostavke iz literature:** zanesljivost, prenosljivost

## Ideja Flaxman et al

- **Podatki o številu umrlih** (zanesljivost in primerljivost poročanja)
- **Predpostavke:** delno literatura, delno model, ki poveže ukrepe in stopnjo reprodukcije za vključene države
- **Podatki:** 11 držav, št. umrlih vključno do 28/3/2020
- **Ocene:** povprečna začetna vrednost  $R_0 = 3,87$ , po vseh sprejetih ukrepih 1,43 (razpon od 0,97 za Norveško in do 2,64 za Švedsko)
- **Naš načrt:** vključimo Slovenijo, dodamo podatke do 13/4/2020, preverimo lastnosti modela, občutljivost na predpostavke



# Predstavitev modela v Flaxman et al.

## Flaxman et al.

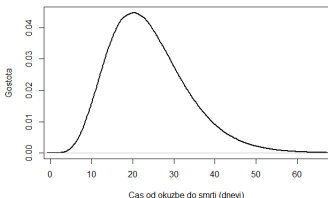
- Bayesov model, poveže informacijo o umrlih s številom okuženih v državi
- Prednost: uporabimo informacijo o uspešnosti ukrepov iz drugih držav  $\Rightarrow$  manj variabilnosti
- Ukrepi: samoizolacija, prepoved javnih dogodkov, socialno distanciranje, zaprtje šol, popolna zapora
- Predpostavki:  $R_t$  stopničasta funkcija, skoki (faktor) v vseh državah enaki



# Predstavitev modela v Flaxman et al.

## Ključni predpostavke modela

- Verjetnost smrti med okuženimi (ang. infection fatality ratio, *ifr*): ocena *ifr* po starostnih skupinah <sup>3</sup>, starostna porazdelitev v državi, medgeneracijski stiki min 11 držav je 0,79 % (Norveška), max je 1,15% (Francija), povprečje 0,95%
- Čas od okužbe do smrti<sup>4</sup>: vsota gama porazdelitev, povprečje 23,9 dni (slika)
- Čas od okužbe do kuženja: gama porazdelitev, povprečje 6,5 dni



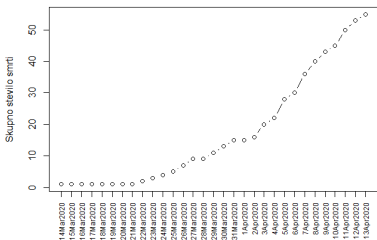
<sup>3</sup>Verity et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. Lancet Infect Dis in press, (2020).

<sup>4</sup>Ferguson et al. Impact of non-pharmaceutical interventions to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand



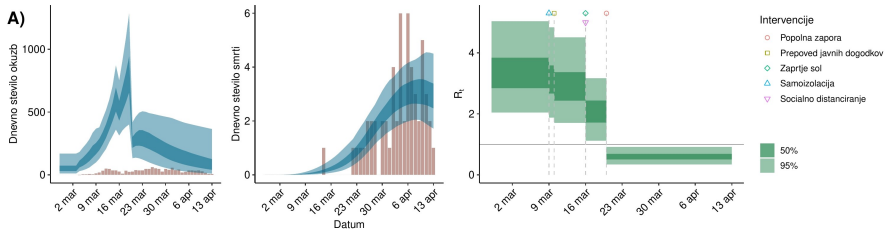
# Podatki

- Podatke o številu smrti za Slovenijo smo pridobili s COVID-19 sledilnika
- Podatke za ostale države smo pridobili na spletni strani ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)



# Rezultati za Slovenijo, model A

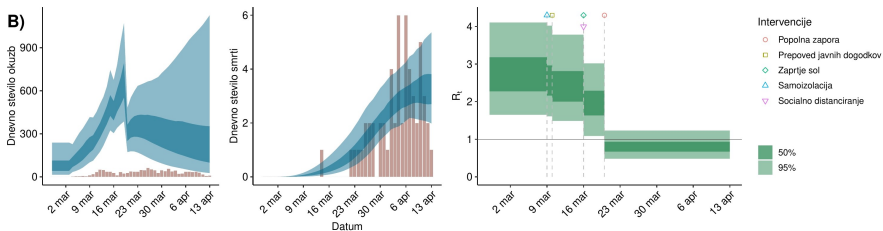
- Upoštevamo vseh 12 držav. Za *ifr* vzeto povprečje vseh držav.
- Kumulativni delež okuženih: 0,53 % (95 % CI: [0,23-1,01])
- Začetna stopnja reprodukcije pred sprejetimi ukrepi  $R_0 = 3,4$  (95% CI [2,0-5,0])
- Stopnja reprodukcije po ukrepih  $R_4 = 0,6$  (95% CI [0,3-0,9])





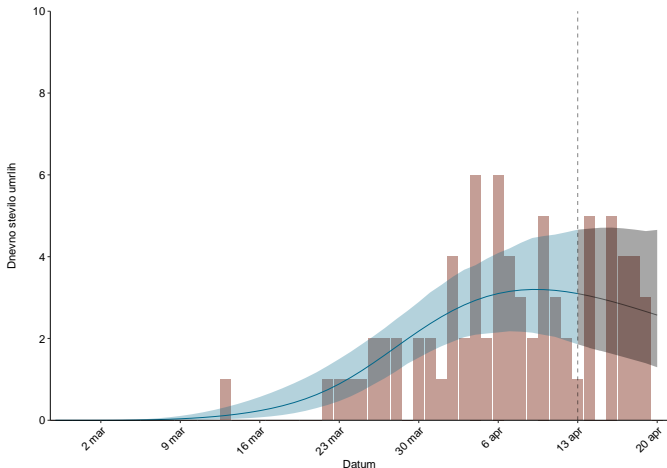
# Rezultati o $R_t$ za Slovenijo, model B

- Izločeni Španija in Italija. Za *ifr* vzeto povprečje vseh držav.
- Kumulativni delež okuženih: 0,66 % (95 % CI: [0,26-1,46])
- Začetna stopnja reprodukcije pred sprejetimi ukrepi  $R_0 = 2,8$  (95% CI [1,7-4,4])
- Stopnja reprodukcije po ukrepih  $R_4 = 0,8$  (95% CI [0,5-1,2])



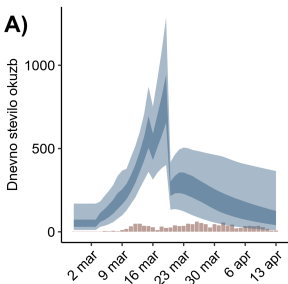
# Napoved smrti za naslednjih sedem dni

Z modelom lahko napovedujemo število smrti v naslednjih dneh



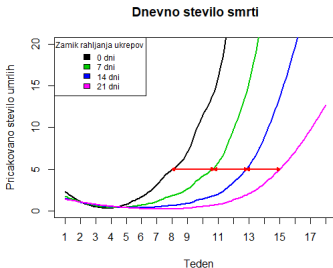
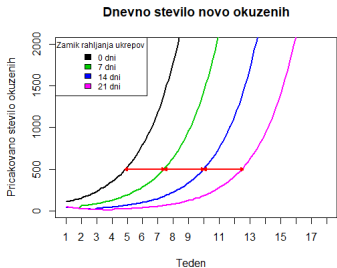
# Razvoj epidemije po sprostitvi ukrepov

- Proučili smo še napoved krivulj ponovne rasti števila okuženih oz. smrti po sprostitvi ukrepov.
- V ta namen smo predpostavili v modelu ocenjene vrednosti števila okuženih ter različne vrednosti  $R_t$  po sprostitvi ukrepov
- V tem delu analize smo se osredotočili predvsem na vpliv zamika pri sproščanju ukrepa na pričakovano število tednov do trenutka, ko bodo novi ukrepi potrebni



# Razvoj epidemije po sprostitvi ukrepov

- Narejeno pri predpostavki, da se  $R_t$  po sprostitvi ukrepov zviša na 1,5
- Zamik rahljanja ukrepov za vsak dodaten teden pomeni približno 2,5 tedna daljše obdobje do prehoda neke kritične meje
- Krivulje so približno vzporedne



# Zaključek

- Lahko sklepamo, da so bili dosedanja ukrepi uspešni, saj je trenutno ocenjeni  $R_t$  pod 1
- Kumulativni delež okuženih 0,53 % kaže, da smo v Sloveniji še zelo daleč od tega, da bi dosegli kolektivno imunost
- Hkrati je trenutno število potencialnih kužnih posameznikov sorazmerno veliko, zato lahko v primeru delne opustitve ukrepov pričakujemo ponovno povečanje stopnje reprodukcije in s tem rast števila okuženih
- Na podlagi modela se zdi, da je pri ukrepih smiselno vztrajati vsaj še nekaj tednov
- Kakšen vpliv bo imelo sproščanje ukrepov, je trenutno nemogoče ocenjevati, saj teh podatkov trenutno še ni na voljo

