

Odhad průběhu epidemie SARS-CoV-2 v ČR na základě počtu úmrtí: Statistické modelování pomocí reálných dat

Robert Straka^{1,2}, Arnošt Komárek³

7. června 2021

¹ Katedra Techniki Cieplnej i Ochrony Środowiska, Wydział Inżynierii Metali i Informatyki Przemysłowej, Akademia Górniczo Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie, straka@metal.agh.edu.pl

² Katedra matematiky, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické v Praze

³ Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky, Matematicko-fyzikální fakulta Univerzity Karlovy, komarek@karlin.mff.cuni.cz

Motto (Simon Wood): *Statistics is about the honest interpretation of data. It's not always a popular subject: honest interpretation of data is difficult, and much less appealing than less honest interpretation.*

*Something that the Covid-19 crisis has emphasised is the fact that statisticians have not managed to adequately communicate how fundamental random sampling is to proper measurement of things like infection rates. That data **somehow related** to the thing we want to measure **are not the same** as data that actually measure it.*

1 Úvod

Je možné zpětně zrekonstruovat incidenci¹ infekcí koronavirem vedoucích k úmrtí, odhadnout tak nepřímou (a zpětně) dynamiku epidemie a posoudit vliv přijímaných opatření na základě skutečných a *validních* dat bez nutnosti činit neověřitelné předpoklady a využívat reálnými daty neverifikovatelné matematické modely? Tuto otázku si zhruba před rokem položil Simon Wood, profesor statistiky na *University of Edinburgh* a editor jednoho z nejprestižnějších statistických odborných časopisů *Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Statistical Methodology)*. Podotkněme, že Simon Wood je též jedním z celosvětově nejuznávanějších odborníků na *statistické modelování*², tj. matematické modelování, jehož

¹Incidencí rozumíme počet nových událostí (infekce, úmrtí) za jeden den.

²Pokud se někdo zabývá statistickým modelováním a nezná práci Simona Wooda z oblasti zobecněných aditivních modelů (GAM – *Generalized Additive Models*), resp. jím vytvořený balíček `mgcv` (Wood, 2017) pro systém R (R Core Team, 2021), jako by nebyl.

výsledky lze podložit *reálnými* daty, ověřitelnými předpoklady a nikoliv pouze počítačovou simulací provedenou nad modelem, jehož předpoklady nelze často podložit žádnými daty ani ověřit jejich platnost.

Simon Wood navrhnul stochastický model (Wood, 2021), jehož primárním cílem je odhadnout (na základě reálných dat o počtu úmrtí v souvislosti s COVID-19), kolik osob z těch, kdo zemřeli, se v ten který den nakazilo (tzv. *fatální infekce*). Zpětným srovnáním s chronologií aplikací tzv. nefarmakologických intervencí („opatření“), resp. jinými událostmi lze následně zjistit, které z těchto intervencí mohly mít skutečný efekt na dynamiku šíření fatálních infekcí a které spíše nikoliv. Zjednodušený popis modelu a výsledky pro Velkou Británii lze nalézt též na Woodově webové stránce (<https://www.maths.ed.ac.uk/~swood34/>). Jako vstupní data použil reportované denní počty úmrtí v souvislosti s COVID-19, neboť jsou většinou dobře definovány, poměrně věrohodně odráží skutečnost (data jsou reprezentativní) a jejich vypovídací hodnota se (v rámci jednoho státu) v čase příliš nemění (data jsou konzistentní). Splňují tedy dva základní požadavky (reprezentativnost a konzistence), které je rozumné klást na data, pomocí nichž chceme činit závěry platné pro celou populaci zájmu. Nic z uvedeného se bohužel nedá tvrdit o reportovaných počtech pozitivních případů, na jejichž základě jsou veřejnosti (a politikům) předkládány výsledky nejruznějších „matematických“ modelů (např. Brauner et al., 2021).

Nicméně právě (obtěžně zjistitelné *skutečné*) denní počty nových infekcí jsou klíčovým parametrem k odhadu dynamiky epidemie nakažlivých chorob. Odhad jejich trendu lze provést opakovaným testováním (prováděným za dopředu daných podmínek) vhodného *náhodného* vzorku obyvatel (kohorty), čehož je však v případě nákazy virem SARS-CoV-2 (nejenom v České republice) využíváno pouze sporadicky. Pro validní zjištění skutečného stavu jsme tedy odkázáni k pouze retrospektivním analýzám. O podobné analýzy se pokusilo více autorů, zejména z důvodu posouzení účinnosti různých opatření na vývoj epidemie. Problém ovšem spočívá v předpokladech, které už na začátku mohou omezit model a zvýšit míru jeho „zaujatosti“, např. Flaxmanův model (Flaxman et al., 2020) používá fixní hodnotu R_t t.j. předpokládá, že efektivní reprodukční číslo je v dané zemi konstantní a jeho hodnota záleží pouze na vládních opatřeních. Jinak řečeno, R_t se mění pouze v případě zavedení vládních opatření, čili v předem definovaných dnech.

2 Woodův přístup

Woodův model má pouze dva „vstupy“, jedním je časová řada s počty úmrtí v souvislosti s COVID-19 (které lze v rámci jednoho státu považovat za reprezentativní i konzistentní) a druhým je hustota rozdělení pravděpodobnosti (PDF_{i2d}) pro časový interval mezi infekcí a úmrtím. Odhad rozdělení času mezi infekcí a smrtí lze rozdělit na dvě části: rozdělení času od infekce do nástupu příznaků (PDF_{i2o}) a od nástupu příznaků po úmrtí (PDF_{o2d}).³ Tyto odhaduje Wood na základě dat z literatury a dat z anglických nemocnic (McAloon et al., 2020). Žádné další vstupy ani předpoklady nejsou použity. Pro získání odhadu vývoje incidence fatálních infekcí v čase následně Wood aplikuje tzv. semiparametrický přístup v podobě právě zobecněného aditivního modelu (GAM). Spolu s odhadem tohoto vývoje v čase poskytuje metoda též kvantifikaci *neurčitosti* plynoucí zejména z faktu, že se současně odha-

³Indexy $i2d$, $o2d$ a $i2o$ označují intervaly infekce–úmrtí, příznaky–úmrtí a infekce–příznaky.

duje též *rozdělení* časových intervalů mezi jednotlivými mezníky nemoci (nákaza, příznaky, smrt).

Z obdržené incidenční křivky infekcí ještě Wood zpětně vypočte predikci incidence úmrtí (která pozorujeme) a porovná s reálným průběhem. Tímto způsobem zpětně kontroluje konzistenci odhadu. Dále pak spočítá efektivní reprodukční číslo R_t na základě standardního modelu SEIR způsobem popsaným v následující podkapitole. Díky odhadu R_t se poté můžeme pokusit o porovnání vlivů různých opatření (o kterých model apriori nic neví) na růst či pokles infekcí z fatálním koncem, kterým (a hlavně těm) mají opatření zabránit. Je dobré zmínit, že výsledky publikované Woodem se plně shodují s výsledky britské studie REACT-2 (test náhodného vzorku obyvatel) a přímým statistickým odhadem provedeným britským ONS. Pro podrobný popis, testy modelu a více výsledků odkazujeme na původní publikaci (Wood, 2021).

2.1 Odhad R_t

Efektivní reprodukční číslo R_t bylo v posledním roce vysoce sledovaným a diskutovaným parametrem, bude tedy vhodné se o něm zmínit trochu více. Přímý odhad R_t není možný, proto je potřeba nejprve vybrat epidemický model a R_t následně odhadnout přímo na základě (odhadu) incidence fatálních infekcí. Wood používá jednoduchý SEIR model:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta SI \\ \dot{E} &= \beta SI - \gamma E \\ \dot{I} &= \gamma E - \delta I \\ \dot{R} &= \delta I\end{aligned}$$

Odhad fatálních infekcí \hat{f}_c je (až na znaménko) přímo úměrný $\dot{S} - \hat{f}_c \sim \beta SI$ – přičemž konstanta úměrnosti není při výpočtu R_t důležitá (jak se za chvíli ukáže). Řešením rovnic:

$$\begin{aligned}\dot{E} &= \hat{f}_c - \gamma E \\ \dot{I} &= \gamma E - \delta I\end{aligned}\tag{1}$$

získáme přímo odhad efektivního reprodukčního čísla (jakákoli konstanta úměrnosti se zkrátí):

$$R_t = SR_0 = S \frac{\beta}{\delta} = \frac{\beta SI}{\delta I} = \frac{\hat{f}_c}{\delta I}.\tag{2}$$

Lze použít i jiné modely pro výpočet R_t , Wood odkazuje například na práci (Diekmann et al., 1990). Zbývá ještě odhadnout parametry γ a δ . Ve výsledcích, které diskutujeme v dalších částech jsou použity hodnoty $1/\gamma = 3$ (průměrné latenční období jsou 3 dny) a $1/\delta = 5$ (průměrné období nakažlivosti je 5 dní). Obecně je samozřejmě vhodné zjistit, jaký vliv mají tyto volby parametrů γ a δ na výsledky. Pro naši analýzu, jejíž výsledky jsou uvedeny v dalších částech, poskytuje tuto analýzu citlivosti obrázek 3.

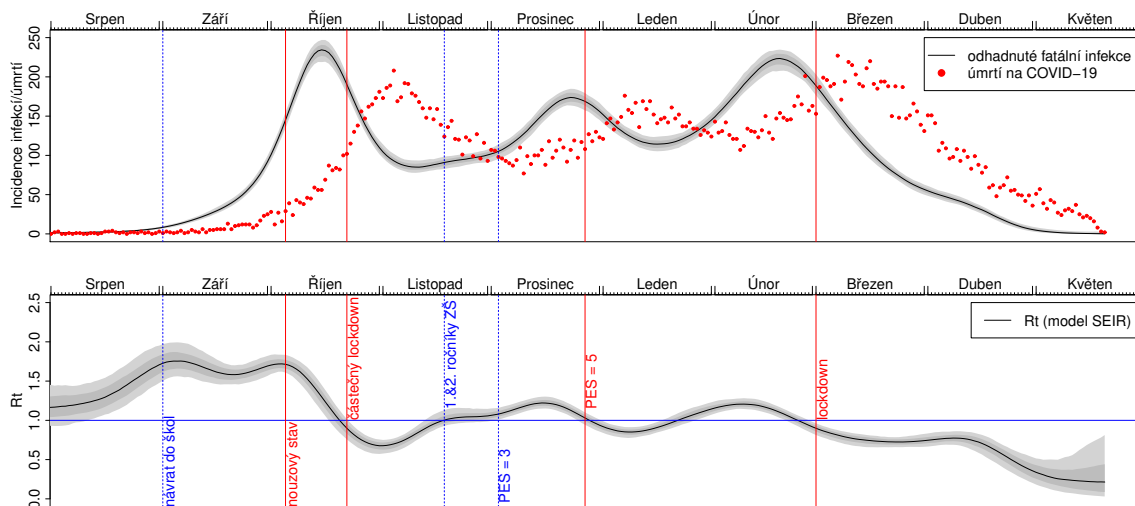
Nyní je důležité si uvědomit co nám odhad R_t říká. Hodnotu R_t si můžeme představit jako průměrný počet nově infikovaných jedním infekčním, přičemž průměrujeme *populací infekčních* a nikoliv celou populací! Z výše uvedené rovnice (2) tedy vyplývá, co vše může způsobit změny R_t .

3 Vývoj fatálních infekcí v České republice

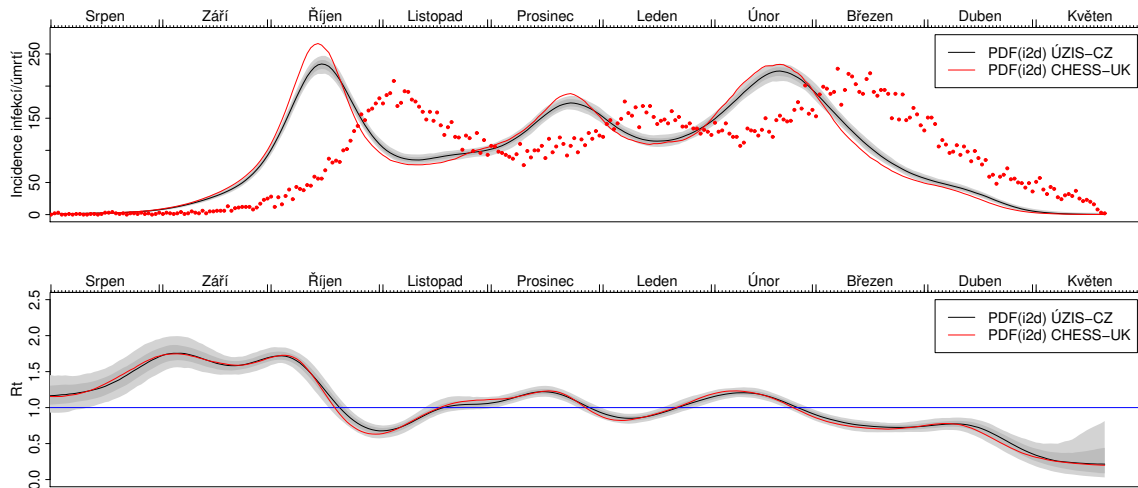
Elegance a přímočarost Woodova modelu nás inspirovala k jeho aplikaci na data z České republiky. K odhadu PDF_{o2d} byla použita dostupná data (po vhodné filtraci)⁴ spolu s PDF_{i2o} z práce McAloon et al. (2020) pro kterou data z ČR nemáme k dispozici. Motivací pro vlastní odhad hustoty pravděpodobnosti je případný vliv zdravotního stavu obyvatel a jiné úrovně zdravotní péče. Rozdíly plynoucí z použití „britské“ a „české“ PDF však nejsou velké a jsou diskutovány níže.

Na obrázku 1 jsou výsledky modelu pro období mezi srpnem 2020 a květnem 2021. Horní graf znázorňuje odhad počtu fatálních infekcí v jednotlivých dnech (černá čára spolu s intervaly spolehlivosti v šedé barvě) na základě dat o úmrtích (červené body). To jest, černá čára udává (odhadnutý) počet osob, které se v daný den nakazili virem SARS-CoV-2 a v souvislosti s touto nákazou později zemřeli. Spodní graf udává odhad efektivního reprodukčního čísla R_t pro incidenční křivku z horního grafu (taktéž z vyznačenými intervaly spolehlivosti). Na tomto místě připomeňme, že $R_t > 1$ odpovídá šířící se epidemii, $R_t < 1$ potom ustupující epidemii (zde s ohledem na infekce končící smrtí). Pomocná horizontální, modrá čára vymezuje hodnotu $R_t = 1$, při které se dynamika láme z šířící se na ustupující. Vertikální linie popisují významné události, od nichž očekáváme, že mohou mít vliv na dynamiku infekcí. Uvolňování jsou modře, lockdowny a zásadnější restrikce červeně, více viz oddíl 5 a příloha A.

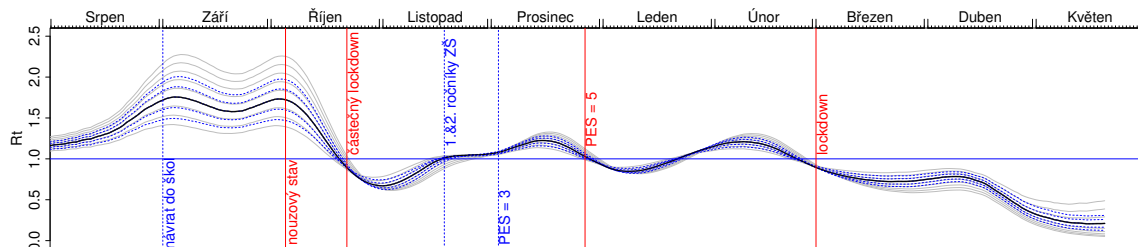
⁴Filtrace spočívala ve výběru pouze časově správných (datum mezi 1.3.2020 a 1.5.2021) a konzistentních (zaznamenaná posloupnost událostí: příznaky, odběr vzorku, hospitalizace, úmrtí) záznamů o datech příznaků, odebrání vzorků, hospitalizace a úmrtí. Takových záznamů bylo 4 899 z celkového množství 27 954.



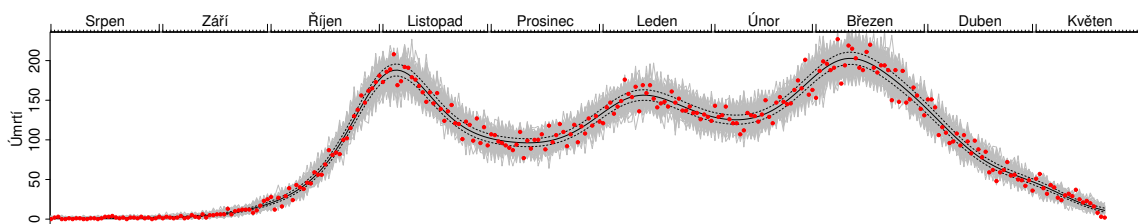
Obrázek 1: Horní graf: odhad počtu *fatálních* infekcí (černá čára) na základě počtu úmrtí v souvislosti s COVID-19 (červené body), šedé plochy znázorňují 95% a 68% intervaly spolehlivosti zahrnující nejistotu plynoucí z odhadu distribuce doby trvání fatální infekce. Spodní graf: odhad efektivního reprodukčního čísla R_t na základě modelu SEIR (1) a incidence fatálních infekcí, parametry modelu SEIR: $1/\gamma = 3$ dny průměrného latentního období a $1/\delta = 5$ dní průměrného období nakažlivosti. Uvolňování jsou modře, lockdowny a zásadnější restrikce červeně, více viz oddíl 5 a příloha A.



Obrázek 2: Horní graf: odhad infekcí s PDF_{o2d} odvozené z dat pro ČR (černá čára) a PDF_{o2d} odvozené z dat pro UK (červená čára) na základě úmrtí (červené body). Spodní graf: Odhad efektivního reprodukčního čísla R_t na základě modelu SEIR (1) a odhadnuté incidence fatálních infekcí, barva čáry má význam jako pro horní graf, parametry modelu SEIR: $1/\gamma = 3$ dny průměrného latentního období a $1/\delta = 5$ dní průměrného období nakažlivosti.



Obrázek 3: Citlivost odhadu efektivního reprodukčního čísla R_t z modelu SEIR na parametrech γ a δ . Modré přerušované čáry – trvání latentního období od 1 do 5 dnů; šedé čáry – trvání nakažlivosti od 2 do 10 dnů. Uvolňování jsou modře, lockdowny a zásadnější restrikce červeně, více viz oddíl 5 a příloha A.



Obrázek 4: Zpětná rekonstrukce incidence úmrtí na základě odhadnuté incidence fatálních infekcí; šedé čáry – zpětný odhad úmrtí vypočtených z mediánu odhadů infekcí, červené body – pozorované počty úmrtí v daném dni, černé plné a přerušované čáry – aproximace úmrtí modelem GAM spolu s 95% intervalem spolehlivosti.

4 Validace modelu

Pojďme se ale nejprve zabývat otázkou vlivu vstupních a numerických parametrů na výsledek, resp. ověření validity modelu. Na obrázku 2 jsou zachyceny rozdíly ve výsledcích při použití odlišných odhadů PDF (na základě britských, resp. českých dat). I pro odlišné střední hodnoty (17.5 dne (ČR) vs. 21 dní (UK) pro $o2d$ a 23.3 dne (ČR) vs. 26.7 dní (UK) pro $i2d$), trend i extrémální body zůstávají beze změn (R_t) nebo jsou blízko (incidence). Podobně byl zkoumán vliv parametrů aproximace v GAM na kvalitativní změnu křivek, která nebyla pozorována.

Zpětná rekonstrukce incidence úmrtí na základě odhadnuté incidence fatálních infekcí je znázorněna na obrázku 4. Šedé čáry představují 100 zpětných odhadů úmrtí vypočtených z mediánu odhadů infekcí (černá čára na horním grafu z obrázku 1), body jsou počty úmrtí v daném dni, černé plné a přerušované čáry jsou GAM aproximací úmrtí a 95% interval spolehlivosti.

5 Vliv protiepidemických opatření v České republice

Vraťme se k obrázkům 1 (dolní části) a 3 (vývoj efektivního reprodukčního čísla R_t v čase) a podívejme se, jaký vliv na dynamiku nárůstu či poklesu incidence *fatálních* infekcí v České republice měla jednotlivá opatření či naopak jejich uvolňování, resp. další události při nichž docházelo k významným změnám v chování společnosti. Vybraná opatření jsou shrnuta v příloze A. Připomeňme, že vývoj efektivního reprodukčního čísla R_t na obrázcích 1 a 3 odráží dynamiku šíření infekcí, které skončily *úmrtím* nakaženého. Tedy pouze těch infekcí, které chceme co nejvíce minimalizovat. Je třeba též upozornit, že pravé části odhadnuté křivky, přibližně od poloviny dubna 2021 jsou, s ohledem na tzv. hraniční efekty odhadnuty s výrazně větší chybou než je tomu ve zbývajícím období.

Komentujme pouze stručně některé z mezníků vývoje:

1. Po celý srpen 2020 se efektivní reprodukční číslo R_t drží výrazně nad mezní hodnotou jedna a roste, nejprve pozvolna, v jeho druhé polovině již rychleji. Po návratu dětí do škol v září 2020 růst R_t zpomaluje a dokonce začíná mírně klesat. Pokud tedy návrat dětí do škol měl nějaký efekt na vývoj epidemie, tak s ohledem na výskyt fatálních infekcí spíše pozitivní (zpomalení až pokles, resp. stabilizace tempa jejich nárůstu).
2. Zvyšující se počet pozorovaných úmrtí (a s nimi související počet hospitalizací) pozorovaný postupně během září, který byl zjevným důsledkem akcelerace epidemie již během srpna, vedl k vyhlášení nouzového stavu (5.10.) a v rychlém sledu (vesměs s odstupem 1–2 dnů) přijetí mnoha dalších opatření. Sled těchto opatření vedl k poměrně rychlému poklesu efektivního reprodukčního čísla fatálních infekcí. Bohužel s ohledem na fakt, že byla téměř najednou přijata velká řada opatření, nelze již žádným validním způsobem zpětně zjistit, která z nich byla skutečně efektivní a která měla na vývoj epidemie zanedbatelný, nulový nebo dokonce negativní efekt.
3. Na přelomu října a listopadu se pokles R_t opětovně překlápí v růst. V tomto období

přítom nedošlo k žádnému zásadnějšímu rozvolnění opatření přijatých během října. Změnu dynamiky epidemie je tedy třeba přičíst jiným vlivům (přirozený průběh epidemie respiračního onemocnění).

4. Dne 18.11. dochází ke znovuobnovení prezenční výuky 1. a 2. ročníků základních škol (současně se jedná o jediné zásadnější rozvolnění provedené v tomto období). Epidemie je v tuto chvíli již na vzestupné trajektorii, nicméně okolo 18.11. dochází ke zřetelnému zpomalení růstu efektivního reprodukčního čísla R_t pro fatální infekce, které po zbytek listopadu zůstává na hodnotách jenom mírně nad kritickou jedničkou.
5. Epidemie je stále na vzestupné trajektorii, nicméně tzv. rizikové skóre PES dosahuje hodnoty 3 a v souvislosti s tím dochází začátkem prosince 2020 k rozvolnění protiepidemických opatření. Následně začíná docházet k mírnému zrychlení růstu reprodukčního čísla R_t . I zde s ohledem na objem rozvolnění nelze nicméně zpětně zjistit, které části rozvolnění mohly být odpovědné za toto urychlení růstu reprodukčního čísla R_t .
6. Již v polovině prosince nicméně R_t začíná opět klesat a okolo Vánoc se dokonce dostává pod magické číslo jedna odpovídající ustupující epidemii. Nicméně jako důsledek rostoucích hodnot R_t nad jedničkou v předcházejícím období roste touto dobou počet úmrtí (a hospitalizací), což vede k přijetí restriktivních opatření navázaných na rizikové skóre PES = 5.
7. Přibližně od poloviny února 2021 hodnota efektivního reprodukčního čísla R_t setrvale klesá a již okolo 25.2. se dostává k mezní hodnotě jedna, tj. k útlumu epidemie (a dále klesá). Matematické modely používané vládou ČR nicméně predikují další akceleraci epidemie a 1.3. se přistupuje k tvrdému „lockdownu“ s omezením pohybu na katastr obce pobytu. S ohledem na vývoj epidemie se jedná o zcela nesmyslný krok.

Zde uvedená analýza byla provedena na základě souhrnných dat pro celou Českou republiku. Vzhledem k tomu, že pro hlavní analýzu jsou zapotřebí pouze data o úmrtích, je možné vše zopakovat pro menší geografické celky, např. kraje a tím lépe odfiltrovat vliv geografického postupu epidemie. Obdobně lze zkoumat též vývoj incidence fatálních infekcí v jednotlivých věkových skupinách a zkoumat tak, která opatření, resp. události mohla ovlivnit úmrtnost v souvislosti s onemocněním COVID 19 v těchto věkových skupinách. Představení výsledků takto stratifikovaných analýz nicméně s ohledem na udržení rozsahu tohoto sdělení v rozumných mezích ponecháme pro některou z dalších výzkumných zpráv. Stejně tak je možná detailnější analýza vývoje efektivního reprodukčního čísla pro fatální infekce v souvislosti s přijímanými protiepidemickými opatřeními.

Výše uvedená diskuze mezníků vývoje epidemie jistě není úplná, obsahuje nicméně všechny dle našeho názoru nejzásadnější momenty, za které považujeme: (1) zahájení školního roku v září 2020, (2) první podzimní vyhlášení nouzového stavu v říjnu 2020, (3) první větší rozvolnění spojené s hodnotou PES = 3 začátkem prosince 2020, (4) opětovné vyhlášení zásadnějších omezení koncem prosince 2020 (PES = 5), (5) tvrdý „lockdown“ vyhlášený na začátku března 2021. Ze získaných výsledků jsou zcela zřejmé následující závěry.

- Kromě sady opatření přijatých začátkem října 2020 (kterých však byla celá řada a tudíž nelze vyhodnotit, která byla smysluplná a která nikoliv), nemělo žádné další zásadnější restriktivní opatření významný vliv na dynamiku epidemie. Ani jedno ze

zbývajících restriktivních opatření (4) a (5) totiž nejenom že nevedlo ke změně rostoucího trendu reprodukčního čísla R_t na klesající, ale ani nevedlo ke zpomalení jeho růstu (pokud by R_t v danou chvíli rostlo), ani ke zrychlení jeho poklesu (pokud už R_t v danou chvíli klesalo).

- Rizikové skóre PES bylo zcela bezcenným indikátorem stavu epidemie. Výsledky ukazují, že rozvolnění přijatá v souvislosti s přechodem na hodnotu PES = 3 přišla v okamžiku, kdy počet fatálních infekcí stále exponenciálně rostl ($R_t > 1$) (a ihned po přijatém rozvolnění svůj růst zrychlil). Naopak restriktce navázané na hodnotu PES = 5 byly (znovu)zavedeny v okamžiku, kdy již hodnota R_t více než týden klesala a dokonce dosáhla hodnoty pod mezní jedničkou.
- Pokud bylo cílem přijímaných opatření snížit počet úmrtí v souvislosti s COVID 19, bylo hrubou chybou omezovat školní docházku, minimálně na 1. stupni ZŠ. Jak návrat dětí do škol v září 2020, tak znovuoobnovení školní docházky v 1. a 2. třídách ZŠ v půlce listopadu 2020 totiž vedlo k viditelnému okamžitému zpomalení růstu reprodukčního čísla R_t fatálních infekcí, v září 2020 dokonce k jeho poklesu. Možným vysvětlením tohoto jevu je potom již dříve některými epidemiology zmiňovaný fakt, že uzavření zejména nejnižších stupňů škol (resp. prázdniny) vedou ke zintenzivnění kontaktů mezi populací rizikovou vzhledem k těžkému průběhu onemocnění COVID 19 (senioři) a populací, jež je s ohledem na pracovní a jiné aktivity rizikovější s ohledem na přenos nákazy (rodiče dětí, případně děti samotné).

6 Závěr

Na závěr poznamenejme, že data o úmrtích nám ze své podstaty dovolují zkoumat skutečnou dynamiku vývoje epidemie a případně vliv přijímaných opatření až ex-post. Pro informaci o aktuálním vývoji epidemie jsou na druhou stranu *nenahraditelná* data o *skutečném* počtu nakažených v jednotlivých segmentech populace (zejména v rizikových skupinách). Za validní data však nelze považovat počty nakažených reportované z rutinních sledování (výsledky testů z testovacích míst) pro jejich nereprezentativnost i nekonzistenci. Je s podivem, že v České republice nebylo nikdy zahájeno pravidelné opakované sledování (testování) vybraného *náhodného* vzorku populace (resp. rizikových skupin populace), které by spolu s věkově specifickým údajem smrtnosti poskytovalo obrázek 1 v reálném čase a umožnilo tak přijímat jednotlivá opatření včas, případně vůbec, jestliže je zřejmé, že epidemie je v daném okamžiku již na ústupu. Náklady na takové sledování by přitom zcela jistě představovaly zlomek nákladů vydávaných v současnosti např. za ne zcela smysluplné plošné testování. Na vhodnost zahájit pravidelné sledování náhodného vzorku populace s cílem včas odhalit změny v dynamice epidemie byl přitom skupinou odborných statistiků upozorňován též ministr zdravotnictví ČR již v květnu 2020.

Poučí se odpovědné orgány alespoň nyní a pokud bude nákaza virem SARS-CoV-2 považována i nadále za hrozbu pro veřejné zdraví, nastaví nejpozději od začátku nového školního roku validní systém kontroly stavu epidemie pomocí vhodně navrženého longitudinálního sledování náhodně vybraných kohort osob (s důrazem na sledování rizikových skupin)? Nebo budeme i nadále spoléhat na nereprezentativní a nekonzistentní data z rutinního testování nebo dokonce na neefektivní a nesmyslné plošné testování, navíc prováděné zejména v nerizikových skupinách obyvatelstva (dětí, případně většinou nerizikovní pracující), jež neříká

naprosto nic o situaci v těch segmentech populace (senioři), ve kterých by nás vývoj nákazy měl zajímat nejvíce?

Na úplný závěr chceme poděkovat našim kolegyním, kolegům a spolupracovníkům za přínosné kritické poznámky a společné diskuze, které přispěly ke koncové podobě tohoto textu.

Reference

- Brauner, J.M., Mindermann, S., Sharma, M., Johnston, D., Salvatier, J., Gavenčiak, T., Stephenson, A. B., Leech, G., Altman, G., Mikulik, V., Norman, A. J., Monrad, J. T., Besiroglu, T., Ge, H., Hartwick, M. A., Teh, Y. W., Chindelevitch, L., Gal, Y., Kulveit, J. (2021). Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science*, **371**(6531), eabd9338, doi: 10.1126/science.abd9338.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J.A.P., and Metz, J.A. (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of Mathematical Biology*, **28**, 365–382, doi: 10.1007/BF00178324.
- Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H.J.T., Mellan, T.A., Coupland, H. et al. (2020). Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*, **584**, 257–261, doi: 10.1038/s41586-020-2405-7.
- McAloon, C., Collins, Á., Hunt, K., Barber, A., Byrne, A. W., Butler, F. et al. (2020). Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open*, **10**, e039652, doi: 10.1136/bmjopen-2020-039652.
- R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Wood, S.N. (2017). *Generalized Additive Models: An Introduction with R, Second edition*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. ISBN 978-1-49872-833-1.
- Wood, S.N. (2021). Inferring UK COVID-19 fatal infection trajectories from daily mortality data: Were infections already in decline before the UK lockdowns? *Biometrics* (early view), 1–14, doi: 10.1111/biom.13462.

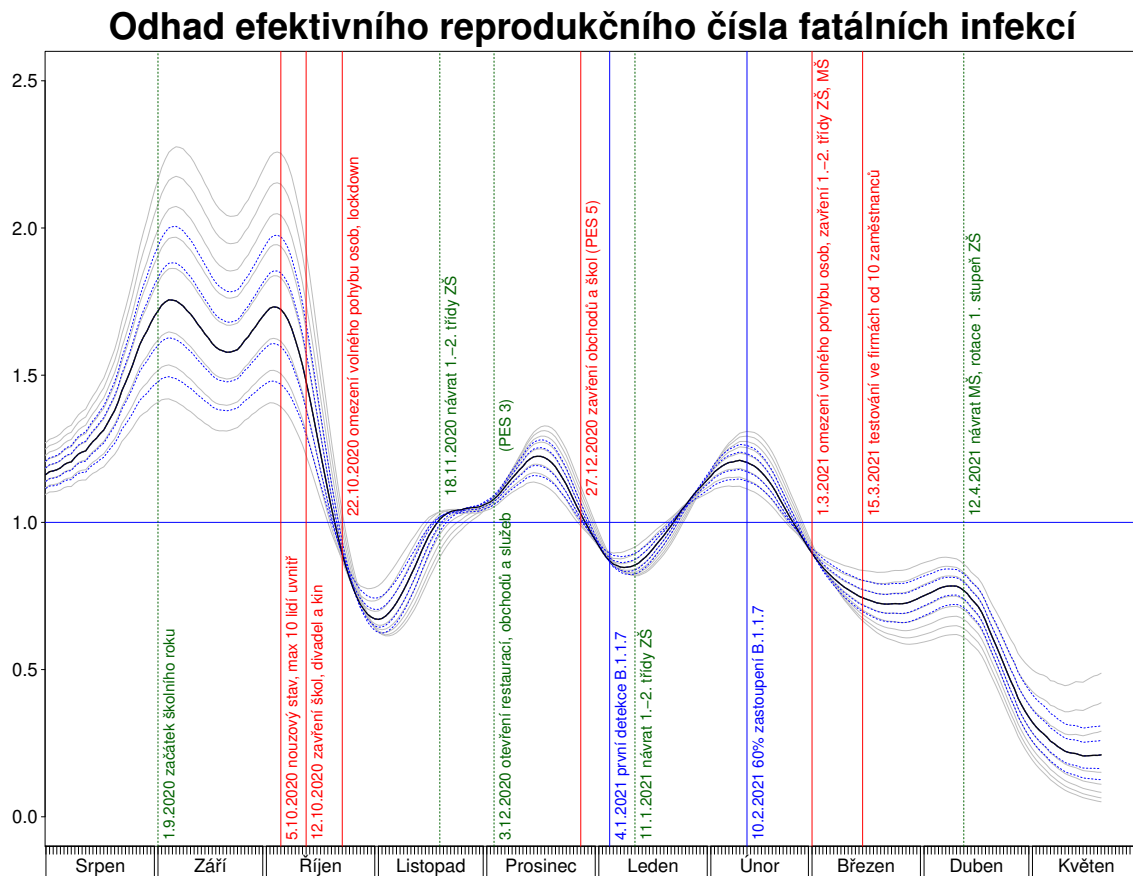
A Chronologický přehled vybraných protiepidemických opatření v České republice

Opatření znázorněná na obrázcích a diskutovaná v textu jsou zvýrazněná tučným písmem. Více opatření je na obrázku v příloze B.

1. **1.9.2020 návrat do škol, roušky ve vnitřních prostorách a MHD**
2. 17.9.2020 MZ oznamuje, že se v brzké době dál zpřísní opatření proti epidemii
3. 21.9.2020 na vysokých školách v Praze zavedena distanční výuka, povinnost nosit ochranu úst a nosu i venku v Praze a Středočeském kraji
4. 30.9.2020 oznámeno vyhlášení nouzového stavu od 5.10.
5. 2.–3.10.2020 krajské a senátní volby
6. **5.10.2020 uzavřeny střední školy v oranžových a červených okresech, nouzový stav, zakázány vnitřní akce od 10 lidí a venkovní od 20 lidí**
7. 9.10.2020 zavřené posilovny, fitness centra, vnitřní bazény, koupaliště a zoologické zahrady, omezení v restauracích a hospodách
8. 12.10.2020 zavřené VŠ, SŠ, divadla a kina
9. 14.10.2020 zákaz shromáždění počtu více než šesti osob, uzavřeny základní školy, družiny a školské kluby vyjma mateřských škol, zákaz konzumace alkoholu na veřejnosti
10. **22.10.2020 zákaz volného pohybu osob, maximálně 2 osoby, uzavření vybraných provozoven**
11. 28.10.2020 zákaz nočního vycházení mezi devátou hodinou večer a pátou hodinou ráno, zákaz maloobchodního prodeje, doporučen home office
12. **18.11.2020 omezení počtu lidí v obchodech, návrat žáků základních škol (první a druhé třídy ZŠ)**
13. 25.11.2020 návrat závěrečných ročníků SŠ, VOŠ
14. 30.11.2020 návrat ZŠ
15. **3.12.2020 PES = 3 (s tím spojené rozvolnění; otevření restaurací, obchodů a služeb, konec zákazu vycházení)**
16. 18.12.2020 omezení restaurací, omezení obchodu a služeb
17. 21.12.2020 zrušeny lety ze Spojeného království, uzavření škol
18. **27.12.2020 PES = 5 (s tím spojené restriktce; zavření obchodů kromě nutných potřeb), začíná očkování**
19. 15.1.2021 spuštěn web pro očkování pro seniory nad 80 let

20. 11.2.2021 uzávěra okresů Cheb, Sokolov a Trutnov, neprodloužen nouzový stav
21. 14.2.2021 vláda prodloužila nouzový stav (žádost hejtmanů)
22. 25.2.2021 FFP2+ na veřejnosti a v uzavřených prostorech
23. 27.2.2021 uzavření 1. a 2. třídy ZŠ, MŠ
24. **1.3.2021 kompletní lockdown, uzávěra v katastrech obcí, resp. v okresech, povinné testování ve firmách s více než 50 zaměstnanci**
25. 15.3.2021 povinné testování ve firmách s více než deseti zaměstnanci
26. 12.4.2021 částečné rozvolnění, návrat žáků 1. stupně základních a posledních ročníků mateřských škol, konec nouzového stavu, otevření obchodů
27. 3.5.2021 návrat 2.stupně ZŠ v rotacích v některých krajích, otevřena kadeřnictví, masáže a kosmetické

B Odhad R_t a vybrané události od září 2020 do dubna 2021



Obrázek 5: Citlivost odhadu efektivního reprodukčního čísla R_t z modelu SEIR na parametrech γ a δ spolu s epidemiologicky významnými událostmi od září 2020 do dubna 2021. Modré přerušované čáry – trvání latenčního období od 1 do 5 dnů; šedé čáry – trvání nakažlivosti od 2 do 10 dnů.