

Kaj bomo počeli avgusta?

Scenarijska prognoza epidemije COVID-19 v Sloveniji.

Drago Bokal ^{*†‡§} Amadeja Bratuša [‡] Petra Fic [‡] Anja Goričan [‡]
Janja Jerebic [¶] Špela Tertinek ^{*‡} Tadej Žerak [‡] Mitja Slavinec ^{*}

4. april 2020

Povzetek

V prispevku za Slovenijo izdelamo prognozo epidemije COVID-19 po metodi iz članka Wu et al. [14]. Podatki kažejo, da se širjenje epidemije počasi umirja, saj število okuženih v prvem tednu aprila skoraj linearno narašča. Posledično Richardsov model rasti ne zazna bližine konca epidemije niti v najbolj optimističnih scenarijih. S pomočjo metode ponovnega vzorčenja po treh modelih napake zaznanih podatkov smo pripravili prognozo, ki osnovni model nadgradi s 5000 simuliranimi vzorci ter ocenili število vseh zaznanih okužb oseb, število vseh resnih, kritičnih in umrlih bolnikov, največjo zasedenost bolniških postelj na infekcijskih in intenzivnih oddelkih, datum največje zasedenosti ter prvi dan brez novih zaznanih okužb. Vsakega od podatkov smo ocenili z osnovnim, na zaznanih podatkih izdelanem modelu, z navedenimi tremi modeli pa smo označili tudi mediano in 95-odstotni interval zaupanja podatka. Podatki obsegajo obdobje od 4.3.2020 do 3.4.2020 in so pridobljeni od NIJZ.

Izračune ponovimo ob treh scenarijih gibanja števila novih okužb v tednu, ki sledi zadnjemu zabeleženemu podatku. Realistični scenarij predpostavi vsak dan enak prirast števila okuženih, kot je bil na zadnji opaženi dan. Optimistični scenarij predpostavi vsak dan tri nove okužene manj. Pesimistični scenarij predpostavi vsak dan tri nove okužene več. Scenariji pokažejo, da bi zaostritev ukrepov, ki bi vodila do omenjenih števil, prepolovila pričakovani čas trajanja epidemije in število prizadetih, pesimistični scenarij pa bi trajanje epidemije podvojil. Realistični scenarij ustreza opaženim podatkom in trajanja epidemije ne spremeni bistveno. Obnašanje vseh treh modelov napake je konsistentno pri vseh treh scenarijih in spodbuja posameznike in skupnost k prizadevanju za omejitev epidemije. Po realističnem scenariju se konec epidemije premakne med avgust 2020 in avgust 2021, po optimističnem scenariju med maj 2020 in avgust 2020, po pesimističnem pa med september 2020 in februar 2023. Modeli (brez upoštevanja možnosti novih zdravil in cepiv) nakazujejo, da dvig odgovornosti vodi k hitremu okrevanju in relativno normalnemu poletju, popuščanje pri odgovornosti pa lahko epidemijo razvleče v leta trajajočo agonijo.

Udejanjanje predstavljenih ugotovitev povzame vprašanje: “**Kaj bomo počeli avgusta?**”

^{*}Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor

[†]Inštitut za matematiko, fiziko in mehaniko, Jadranska 19, 1000 Ljubljana

[‡]DataBitLab d. o. o., Kočevarjeva ulica 7, 2000 Maribor

[§]Korespondenčni avtor: drago.bokal@um.si. Predlogi za študentsko delo, pomoč pri optimizaciji procesov: dianoia@um.si. Optimizacija poslovnih procesov, digitalna transformacija, prenova kontrolinga z upravljanjem učinkovitosti podjetja in celovito optimizacijo poslovanja: info@databitlab.eu.

[¶]Fakulteta za organizacijske vede, Univerza v Mariboru, Kidričeva cesta 55a, 4000 Kranj

1 Uvod.

Želja po razumevanju epidemije v Sloveniji in pandemije po svetu je vseprisotna [8]. Wu et al. so za razumevanje njenega gibanja uporabili metodo ponovnega vzorčenja [14]. V prispevku metodo uporabimo za Slovenijo, obenem pa z njo analiziramo tudi tri hipotetične scenarije realističnega enakega nadaljevanja, optimističnega upadanja ali pesimističnega naraščanja števila novih okužb.

Scenariji, izračunani na dan 4.4.2020 nakazujejo skoraj disjunktne ocene konca epidemije: realistični med avgustom 2020 in avgustom 2021, optimistični med majem 2020 in avgustom 2020, pesimistični med septembrom 2020 in februarjem 2023. Optimistični scenarij, h kateremu vodi dvig odgovornosti, vodi k hitremu okrevanju in relativno normalnemu poletju. Pesimistični scenarij, h kateremu vodi popuščanje pri odgovornosti, lahko epidemijo razvleče v leta trajajočo agonijo. Omeniti velja, da modeli ne upoštevajo vpliva morebitnega cepiva ali zdravila, katerih pa v času napovedi optimističnega in večine časa realističnega scenarija še ni za pričakovati.

Kako spodbuditi dvig odgovornosti vsakega posameznika, da bo sodeloval pri skupnem cilju? Predlagamo, da skupni cilj čimprejšnje zaustavitve epidemije postane tudi cilj vsakega posameznika. Avgust je mesec, ko bo po optimističnem scenariju epidemije že skoraj konec, po realističnem bo konec blizu, po pesimističnem scenariju pa bo takrat ravno mimo vrh epidemije.

Naj se vsak vpraša, kaj bomo počeli avgusta? Bomo še vedno v tesnobi hodili naokrog in se izogibali posameznikov, ker epidemija še vedno ne bo pod nadzorom, ali pa bomo precej bolj brezskrbni na počitnicah, ker bodo občasne izolirane primere COVID-19 obravnavali epidemiologi? Nekaj primerov ciljev, o katerih bi veljalo razmisliti:

- Slišal sem se z osnovnošolskim učiteljem matematike, ki ima velike zasluge, da pišem pričujoči prispevek. Poleti bo štiri leta, odkar živi v domu za starejših občanov. Po optimističnem scenariju ga bom avgusta lahko obiskal in bova obletnico praznovala v kavarni. Po pesimističnem se sprašuje, ali bo v kavarno še kdaj stopil.
- Otrok ima rojstni dan junija. Že pred pandemijo je načrtoval, kaj vse bo počel s prijatelji na rojstnodnevni zabavi. Sedaj upa, da bo junija morda izpeljal praznovanje, razume pa, da ga morda ne bo mogel. Če nam vsem uspe optimistični scenarij, bo zabavo skoraj gotovo lahko imel avgusta. S previdnostnimi ukrepi, seveda.
- V podjetju imajo zalogo sredstev, da bodo zdržali do poletja. Zaradi epidemije ne morejo navezovati novih poslovnih stikov, obstoječi stiki imajo sedaj bistveno druge prioritete. Zelo si želijo, da bi avgusta začeli nov projekt.
- Slišal sem se s prijateljem, s katerim sva pred časom tesno sodelovala. Ker naju je delo potegnilo vsaksebi, se le občasno slišiva. Zelo si želiva, da bova avgusta lahko šla na kavo, v priljubljen lokal, in se pogovorila o tem, kako smo premagali krizo. On je zapisal: "Delam od doma, sem pa seveda tega že vajen, tako da kar gre. Upam, da bomo po koncu karantene vsaj bolj cenili to, kar nam je sicer samoumevno. Vsaj zase sem prepričan, da bom sedaj bolj cenil vsak sprehod, kjer se ne rabim paziti mimoidočih :)"
- Zdaj je zelo pomemben čas za demokracijo. Demokracija namreč tekmuje z naravo, z matematiko, fiziko, biologijo. Ampak matematika, fizika in biologija so ujete v enačbe, demokracija pa je lahko pametna in se previdno umakne, da narava, matematika, fizika in biologija umirijo svoj zanos, potem pa demokracija zablesti še močnejša. Upamo, da bodo do avgusta demokracija, narava, matematika, fizika in biologija spoznale, da morajo delati z roko v roki za dobrobit človeštva.

Na kratko, naš predlog je, da si vsak posameznik, vsaka skupnost, vsa država zastavi preprosto vprašanje: “Kaj bomo počeli avgusta?” To vprašanje naj ponavljajo govorniki, politiki, novinarji, ko začnejo svoje govore in oddaje. Tako kot je Cato govoril “Carthago delenda est,” (prim. [10]) naj vprašanje, “Kaj bomo počeli avgusta,” preveva našo komunikacijo. Naj nam pomaga, da bomo z razmislekom, ne s prisilo, vsi posamezniki spodbujali k dvigovanju odgovornosti za varne medčloveške stike ob vsaki odločitvi, ki nanje vpliva.

2 Prognoza epidemije na dejanskih podatkih.

2.1 Zakaj? Cilji razdelka.

Z razdelkom naslavljamo naslednje cilje:

- Dvigniti zavest o potrebnosti upoštevanja ukrepov, če želimo, da se jih bo čimprej odpravilo. Tudi najbolj optimistični modeli predvidevajo čez 100 dni obdobja epidemije v Sloveniji; to obdobje lahko brez preobremenitve zdravstvenega sistema in z ohranjanjem človeških življenj ter dostojanstva skrajšamo le z bistveno omejitvijo bolezni, pri kateri bo imela epidemija faktor prenosa manjši od 1. Faktor prenosa lahko zmanjšamo z omejevanjem stikov, ki niso nujni, ter z omejevanjem verjetnosti okužbe pri nujnih stikih.
- Spodbuditi odgovornost posameznikov, odločevalcev in skupin v diskusijah o ukrepih. Ukrepi so lahko drastični, če imamo nejasno sliko situacije, ali natančni, če sliko situacije dobro razumemo. Za slednje bi bilo treba znatno pojačati kapacitete diagnostičnega sistema. Dokler se kapacitete diagnostičnega sistema ne okrepijo, je zelo težko izvajati ciljne na rizične skupine osredotočene ukrepe.
- Predstaviti posledice različnih scenarijev obnašanja v izbrani fazi epidemije in smiselnost njenega omejevanja. Razlika med dvigom odgovornosti in popuščanjem pri njej na podlagi analiziranih scenarijev pomeni razliko več let med tem, kdaj bo epidemije konec.
- Razširiti zavest o pomenu matematičnega modeliranja. Znanstveno preverjen model vzpostavi vpogled v delovanje naravnih zakonov, ki ga lahko uporabimo za bolj kakovostno odločanje. Bolj kakovostno odločanje omogoča učinkovitejše doseganje ciljev.
- Spodbuditi razmislek o natančnosti vs. robustnosti napovedovanja. Natančno napovedovanje izhaja iz pridobljenih podatkov in jim priredi čimbolj prilegajoči model, s katerim izdelava prognozo obravnavanega procesa. To je mogoče v astronomiji, kjer so zunanji moteči elementi zanemarljivi. Robustno napovedovanje se zaveda vpliva množice motečih dejavnikov in z njimi povezane negotovosti v pridobljenih podatkih in jih obravnava kot vzorčni signal znotraj procesa odločanja. Z modeliranjem procesa pridobivanja podatkov po metodi robustnega napovedovanja izdelamo druge možne vzorce, ki bi jih tudi lahko opazili. Vprašamo se, kakšne bi bile napovedi na takih vzorcih in odločitev prilagodimo na ta način pridobljenim scenarijem.

2.2 Kaj? Podatki in rezultati.

Rezultati prognoze epidemije so prikazani v tabeli 1. Ocene, vezane na obremenitev zdravstvenega sistema, so podane v tabeli 2. Parametri epidemije so obrazloženi v nadaljevanju razdelka. Modeli ponovnega vzorčenja so pojasnjeni v razdelku 2.3.

Obravnavani so naslednji parametri epidemije:

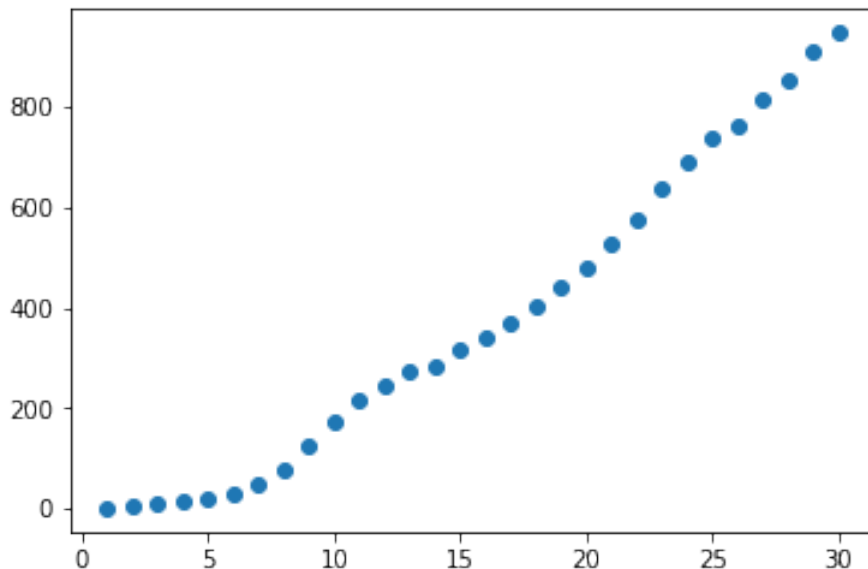
- Število okuženih posameznikov nastopa kot konstanta L_∞ v Richardsovem modelu rasti in predstavlja vsoto vseh dnevnih prirastov zaznanih okužb na izbrani od prikazanih modelskih krivulj.
- Število resnih primerov je ocenjeno kot 20 % števila okuženih. Delež je pridobljen iz vira [17]. Kot resne bolnike smatramo tiste, ki potrebujejo hospitalizacijo na infekcijskem oddelku. Oceno je mogoče izboljšati z uporabo podatkov za Slovenijo, ko bodo znani.
- Število kritičnih primerov je ocenjeno kot 5 % števila okuženih. Delež je pridobljen iz vira [17]. Kot kritične bolnike štejemo tiste, ki potrebujejo hospitalizacijo na intenzivnem oddelku. Oceno je mogoče izboljšati z uporabo podatkov za Slovenijo, ko bodo znani.
- Število umrlih je ocenjeno kot 3,4 % števila okuženih. Delež je pridobljen iz vira [15]. Oceno je mogoče izboljšati z uporabo podatkov za Slovenijo, ko bodo znani.
- Konec epidemije je ocenjen kot prvi dan, v katerem je število novih zaznanih okužb po izbranem modelu manj kot 1. Ta definicija je bolj matematična, kot epidemiološka. Gre za modelsko oceno, v praksi pa je v trenutku, ko novih zaznanih okužb ni več, virus še vedno obstaja pri tistih, ki še niso ozdraveli oz. pri asimptomatičnih bolnikih.
- Datum konca epidemije je izračunan ob predpostavki, da se je začela 4.3.2020.
- Vrh epidemije je ocenjen kot dan, v katerem so kapacitete zdravstvenega sistema po izbranem modelu najbolj obremenjene.

Tabela 1: Rezultati osnovnega modela in ocen z metodo ponovnega vzorčenja na dejanskih podatkih med 4.3.2020 in 3.4.2020 za splošne epidemiološke podatke. Kratice: NN – normalno porazdeljena napaka, NBN – negativno binomsko porazdeljena napaka z nepristransko cenilko verjetnosti, NBMV – negativno binomsko porazdeljena napaka s cenilko verjetnosti maksimalnega vejjetja.

Napaka	Osnovni model	Okuženih	Resnih (20 %)	Kritičnih (5%)	Umrlih (3,4%)	Konec	Datum konca
		4226	845	211	144	245	4.11.2020
NN	Mediana	4226	845	211	144	244	3.11.2020
	Min 95%	977	195	49	33	106	18.06.2020
	Max 95%	14466	2893	723	492	573	28.09.2021
NBN	Mediana	4303	861	215	146	244	3.11.2020
	Min 95%	4226	845	211	144	243	2.11.2020
	Max 95%	20385	4077	1019	693	804	17.05.2022
NBMV	Mediana	4979	996	249	169	280	9.12.2020
	Min 95%	4226	845	211	144	243	2.11.2020
	Max 95%	22787	4557	1139	775	880	1.08.2022

Tabela 2: Rezultati osnovnega modela in ocen z metodo ponovnega vzorčenja za obremenitve zdravstvenega sistema. Kratice so pojasnjene pri tabeli 1.

Napaka	Osnovni model	Vrh	Datum vrha	Infekcijski	Intenzivni
		49	22.04.2020	262	66
NN	Mediana	48	21.04.2020	262	66
	Min 95%	41	14.04.2020	221	55
	Max 95%	80	23.05.2020	356	89
NBN	Mediana	48	21.04.2020	264	66
	Min 95%	48	21.04.2020	250	62
	Max 95%	99	11.06.2020	428	107
NBMV	Mediana	50	23.04.2020	275	69
	Min 95%	47	20.04.2020	252	63
	Max 95%	104	16.06.2020	451	113



Slika 1: Podatki o številu okuženih po dnevih nakazujejo skoraj linearno rast v zadnjih dneh.

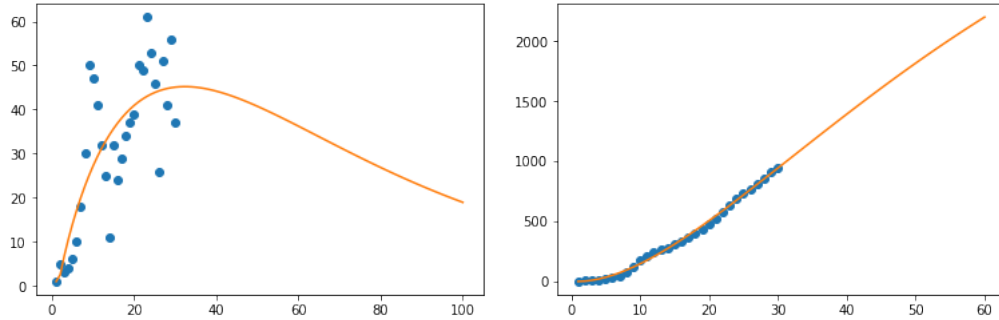
- Datum vrha epidemije je ocenjen ob predpostavki, da se je začela 4.3.2020.
- Zasedenost infekcijskih oddelkov je ocenjena ob predpostavki, da vsak resni bolnik v infekcijskem oddelku preživi 30 dni od dne, ko zboli. Model ni natančen in ga je mogoče izboljšati ob upoštevanju podrobnejše dinamike bolezni, ko bo opisana.
- Zasedenost intenzivnih oddelkov je ocenjena ob predpostavki, da vsak kritični bolnik v intenzivnem oddelku preživi 30 dni od dne, ko zboli. Model ni natančen in ga je mogoče izboljšati.

Vhodni podatki o rasti števila okuženih so prikazani na sliki 1. Ob sprejetih ukrepih za zajezitev bolezni COVID-19 se v prvem tednu aprila opaža skoraj linearna rast števila okuženih, kar pomeni, da je dnevni prirast zaznanih okužb približno konstanten.

Aktuapni ukrepi (3.4.2020) z veliko verjetnostjo zadoščajo, da epidemija ne uide izpod nadzora, kar bo najverjetneje omogočalo postopno prekuženost prebivalstva, ki ne bi preobremenila zdravstvenega sistema. To potrjuje tudi najverjetnejši Richardsov model širjenja bolezni, pridobljen na podlagi podatkov NIJZ z dne 3.4.2020, ki vsebuje podatke od začetka epidemije 4.3.2020 do 2.4.2020. Na sliki 2 je prikazano dejansko dnevno število novih zaznanih okužb (modra barva) ter z Richardsovim modelom [7, 11] predvideno število novih zaznanih okužb (oranžna krivulja).

Kaj lahko ob danih podatkih z gotovostjo napovemo:

- Obdobje od izbruha do zadnjega novo-okuzenega bo daljša od treh mesecev. S krepitvijo ukrepov bo taka dolžina zgolj bolj verjetna, skoraj gotovo pa epidemije prej kot junija ne bo konec. Treba je pripraviti procese, ki posameznikom, organizacijam in skupnostim omogočijo preživetje v teh razmerah.



Slika 2: Opažen Richardsov model nakazuje bližino vrha epidemije, a tudi njen počasen zaton. Levo je prirast zaznanih okužb, desno dejansko število zaznanih okužb.

- Modeli zatrjujejo, da bo epidemija krajša od treh let. Ta trditev je bistveno manj gotova kot prejšnja, saj predpostavlja, da se ohranja obstoječa učinkovitost ukrepov proti širjenju okužb. Ker bodo ukrepi terjali svoj gospodarski, socialni in psihološki davek, jih bo težko dolgoročno vzdrževati v obstoječem obsegu. Zato trditev o koncu epidemije ni gotova, je pa precej verjetna. Dodatno k temu prispeva dejstvo, da modeli ne upoštevajo možnosti razvoja novih cepiv in zdravil, ki se pospešeno razvijajo.
- Gotovo pa je, da se bomo morali kot družba prilagoditi in preživeti. Dolgoročno bodo preživeli tisti procesi, tiste oblike skupnosti, ki bodo z omejenimi viri, med katere po novem lahko uvrščamo tudi medčloveške stike, znale ustvariti čimveč drugih za življenje in delovanje potrebnih virov. Svojo pozornost je zato smiselno posvetiti inoviranju procesov, ki jih poznamo, da jih prilagodimo dolgotrajnim spremenjenim okoliščinam.
- Izziv, ki lahko združi skupnost in v katerega lahko prispevajo razmišljujoči posamezniki vseh profilov in vseh nazorov je, kako pestre, dinamične medsebojne odnose lahko razvijemo kljub temu, da so medsebojni stiki omejeni.
- Obravnavana situacija je zaradi osebne vpletenosti vsakega posameznika zelo doživeta ilustracija nemoči posameznika in tudi družbe pred naravnimi zakonitostmi. S sodelovanjem in usklajenim pristopom lahko to nemoč presežemo in se izognemo tragediji slehernikov [13], do katere bi prišlo pri neodgovornem izkoriščanju neposrednih medčloveških stikov, ki so v dani situaciji redka dobrina.

2.3 Kako? Razlaga modelov ocenjevanja.

S pomočjo opaženih podatkov parametriziramo Richardsov model rasti [7, 11]. Obstaja več različic modela, ki so parametrizirane s spremenljivkami, ki določajo različne lastnosti krivulj rasti (prim. 2.4). Največje ujemanje z opaženimi podatki dosežemo pri 5-parametrični različici [3]:

$$y(t) = \frac{L_{\infty}}{(1 + Te^{-k(t-t_m)})^{1/T}},$$

kjer je L_∞ število vseh okuženih med epidemijo, t_m čas največje rasti, k konstanta rasti in T spremenljivka, ki določa točko pregiba.

Parametre osnovnega modela na sliki 2 ocenimo z Levenberg–Marquardtovim algoritmom za reševanje nelinearnega problema najmanjših kvadratov [4, 5, 12].

Robustnost modela preverimo z metodo ponovnega vzorčenja, kot je bila uporabljena v [14]. Pri tem uporabimo tri modele ocenjevanja napake vzorca. Pri prvem modelu napak predpostavimo, da so napake opaženega zaznanih okužb normalno porazdeljene okrog vrednosti osnovnega modela, pri čemer je standardni odklon teh napak enak standardnemu odklonu, opaženemu v vzorcu dnevnega prirasta zaznanih okužb glede na osnovni model. Ti rezultati so prikazani na sliki 3, v tabelah 1 in 2 pa v pod oznako NN, Normalno porazdeljena Napaka.

Drug model ponovnega vzorčenja gradi na predpostavki, da okužbe niso nujno zaznani prvi dan, ampak je odkrivanje okuženih slučajni proces. Pri njem iz populacije vzorčimo posameznike in jih testiramo, da izvemo, ali so okuženi. Verjetnost okužbe ocenimo kot pričakovan delež novih zaznanih okužb, ocenjen na podlagi modela, izdelanega po znanem vzorcu. Ta cenilka ni cenilka največjega verjetja, a je nepristranska in v našem primeru daje bolj optimistične ocene. Rezultati ponovnega vzorčenja po tej metodi so predstavljeni na sliki 4 in v tabelah 1 in 2 pod oznako NBN, Negativna Binomska porazdelitev z Nepristransko cenilko verjetnosti. Rezultati ponovnega vzorčenja s cenilko maksimalnega verjetja, ki pa ni nepristranska, so predstavljeni na sliki 5 in v tabelah 1 in 2 pod oznako NBMV.

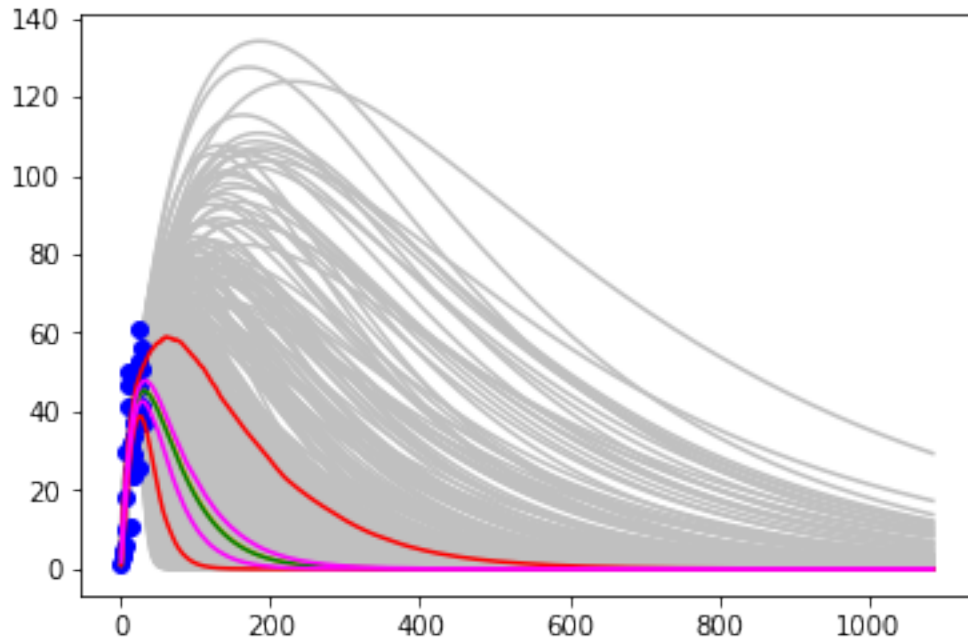
Ob predpostavki, da so opaženi podatki prirasta okuženih slučajen vzorec, katerega porazdelitev je opisana zgoraj, vzorčimo 5.000 novih vzorcev možnih opaženih novih zaznanih okužb za vsak dan obdobja opazovanja. Za vsakega od teh prirastov zaznanih okužb izračunamo Richardsov model z Levenberg–Marquardtovim algoritmom. Nekateri od teh modelov so izrojeni in algoritem ocenjevanja parametrov ne konvergira. Take vzorce zavržemo in ponovno vzorčimo, da zagotovimo ciljno skupno število vzorcev. Po pridobljenem številu vzorcev iz njih ocenimo krivulje median, intervalov zaupanja in druge parametre epidemije. Za vsako krivuljo izračunamo parametre obremenjenosti zdravstvenega sistema in iz pridobljenih podatkov ocenimo mediane in intervale zaupanja za te parametre.

Slike 3, 4, 5, nakazujejo, da je tveganje za italijanski scenarij ob ohranjanju obstoječih ukrepov relativno nizko, da pa konec epidemije še ni blizu. Ukrepe bi bilo smiselno zaostriti zato, da se epidemija prej ustavi, saj lahko glede na zgornje meje 95-odstotnega intervala zaupanja do zadnjega okuženega mine tudi dve leti.

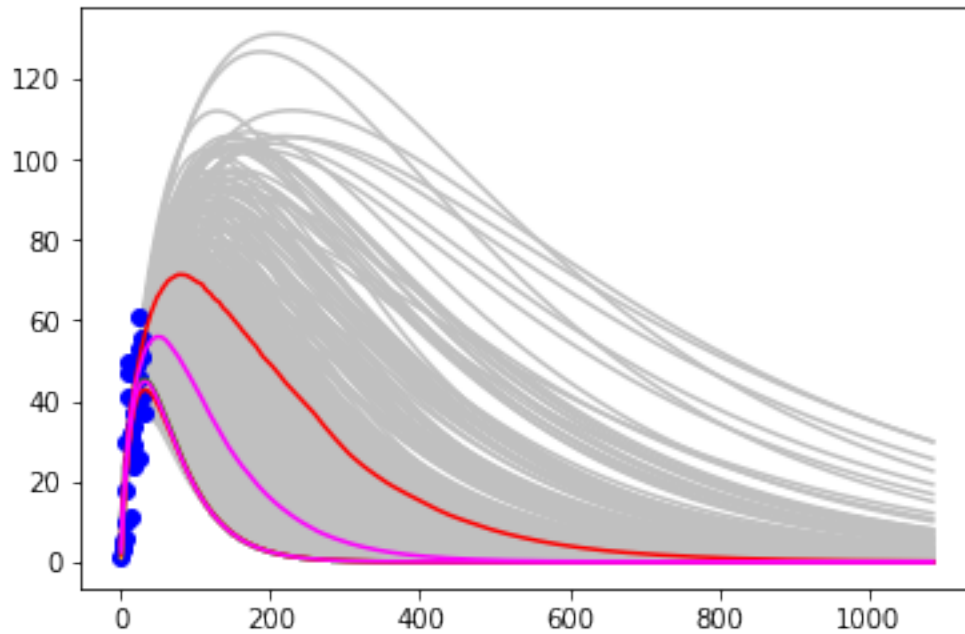
2.4 Omejitve

Izdelava prispevka, ki je nastal med 3.4.2020 in 6.4.2020, je bila podrejena njegovi aktualnosti in nejasnosti situacije, zato je treba upoštevati naslednje omejitve:

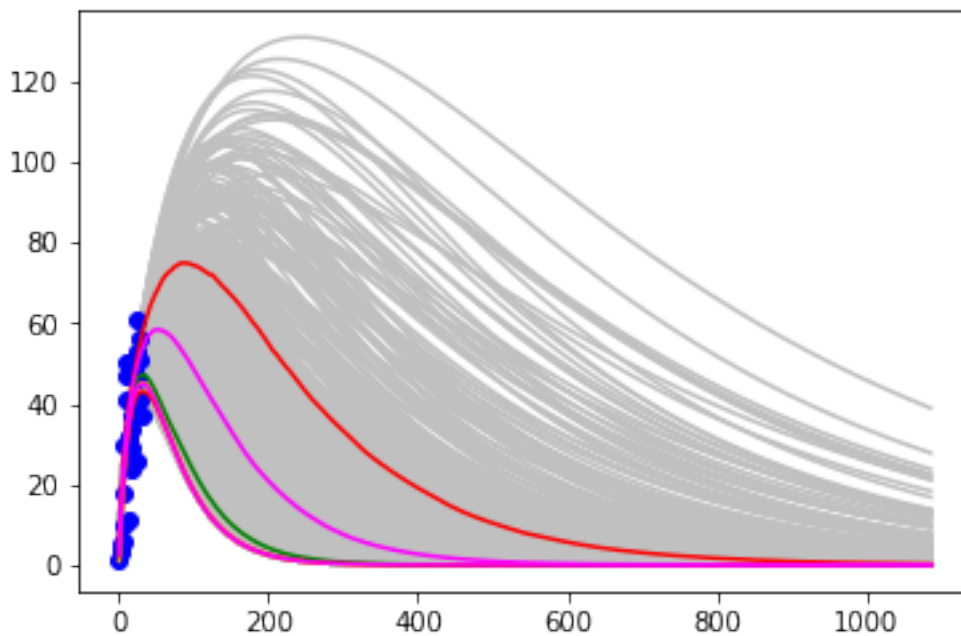
- Podatki o deležih posameznikov z obravnavanimi izidi so nejasni in nekonsistentni med različnimi viri. Za število umrlih je zato uporabljen natančen zadnji podatek, objavljen s strani WHO [15], število resno in kritično obolelih pa je na podlagi objavljenih vrednosti [17] konservativno ocenjeno.
- Cilj uporabe večih modelov je bil opozoriti na nejasnosti, do katerih prihaja zaradi različnih metodologij ocenjevanja strukturnih in numeričnih parametrov modelov. Kljub raznolikosti metod pa prikazani modeli dajejo primerljive rezultate in spodbujajo primerljive ukrepe.



Slika 3: Ocena zanesljivosti modela z metodo ponovnega vzorčenja ob predpostavki normalne porazdelitve napak. Slika prikazuje originalne podatke o novih zaznanih okužbah (modra), krivulje ponovno vzorčenih modelov, ki nastanejo na podlagi sintetično generiranih vzorcev, podobnih dejansko opaženemu (siva), krivuljo modela z dejansko zaznanimi podatki (oranžna, prekriva jo zelena), mediano sivih krivulj (zelena), 80-odstotni interval zaupanja (vijolična) ter 95-odstotni interval zaupanja (rdeča).



Slika 4: Ocena zanesljivosti modela z metodo ponovnega vzorčenja ob predpostavki negativne binomske porazdelitve vzorca z nepristransko cenilko verjetnosti uspeha. Barve krivulj so pojasnjene pri sliki 3. Prikazana porazdelitev je za razliko od tam predstavljene zgoščena okrog originalnega modela, njen rep pa seže visoko nad njega. Oranžna, zelena, spodnja vijolična in spodnja rdeča krivulja se prekrivajo. Ponovno poudarjamo, da so bili vzorci sivih krivulj pridobljeni sintetično na način, da so podobni dejansko opaženemu vzorcu. S tem modeliramo slučajnosti v procesu testiranja posameznikov.



Slika 5: Ocena zanesljivosti modela z metodo ponovnega vzorčenja ob predpostavki negativne binomske porazdelitve vzorca s cenilko maksimalnega verjetja za verjetnost uspeha. Barve krivulj so pojasnjene pri sliki 5. Prikazana porazdelitev je podobno kot prejšnja za razliko od porazdelitve na sliki 3 zgoščena okrog originalnega modela, saj se oranžna, spodnja vijolična in spodnja rdeča krivulja (originalni model in spodnji meji intervalov zaupanja) prekrivajo. Rep porazdelitve seže visoko nad originalni model. Od prejšnje porazdelitve je nekoliko bolj pesimistična. Ponovno poudarjamo, da so bili vzorci sivih krivulj pridobljeni sintetično na način, da so podobni dejansko opaženemu vzorcu. S tem modeliramo slučajnosti v procesu testiranja posameznikov.

- Pri prikazanih modelih nismo naslovili problematike natančnosti (občutljivosti in specifičnosti) uporabljenih testov za preverjanje okuženosti; modeli predpostavljajo, da so rezultati testov povsem natančni, napake pa izhajajo iz procesa vzorčenja testiranih pacientov. Prav tako ne upoštevamo, da se je v opazovanem obdobju dvakrat spremenila metodologija vzorčenja posameznikov za testiranje in da so se ukrepi stopnjevali, kar je zmanjševalo hitrost širjenja [1].
- Uporabljena je bila eksplicitna enačba modela, s čimer se izognemo numerični integraciji diferencialne enačbe. Zato je bil za razliko od [14] uporabljen klasičen in ne posplošen Richardsov model širjenja epidemije. Nadgradnja z numerično integracijo je možna, a časovno in implementacijsko zahtevna.
- Zaradi različnih parametrizacij osnovnega modela je v uporabi več oblik Richardsovega modela. Parametrizacija osnovnega modela [11] zaradi skoraj linearne rasti v prvem tednu aprila, ki je sledila prejšnji eksponentni rasti, konvergira z nesmiselno ocenjenimi vrednostmi parametrov, ki bi pomenile število okuženih večje od velikosti populacije. Zato je bila izbrana 5-parametrična oblika Richardsovega modela [3], ki z večjim prostorom parametrov dopušča boljše ujemanje krivulje.
- Modeli predpostavljajo, da so za celotno trajanje epidemije veljali enaki pogoji širjenja bolezni. Predvsem ne upoštevajo možnosti širše uporabe zdravil ali cepljenja za omejevanje širjenja bolezni. Za kratkoročno in srednjeročno prognozo epidemije to ni pomembno, je pa pomembno pri dolgoročni prognozi epidemije. Dolgotrajno ohranjanje obstoječega stanja zato lahko smatramo kot manj verjeten črn scenarij.

3 Primerjava scenarijev.

3.1 Zakaj? Cilji razdelka.

Z razdelkom preverimo, kako bi se napovedi spremenile čez en teden po enem od naslednjih scenarijev:

- če je dnevno število okuženih še naprej dnevno enako. Scenarij najverjetneje ustreza situaciji brez spremembe obnašanja. Imenujemo ga realistični scenarij.
- če dnevno število okuženih vsak dan naslednjega tedna pade za 3. Scenarij najverjetneje ustreza situaciji ob dvigu osebne odgovornosti ali zaostritvi ukrepov. Imenujemo ga optimistični scenarij.
- če dnevno število okuženih vsak dan naslednjega tedna naraste za 3. Scenarij najverjetneje ustreza situaciji ob padcu osebne odgovornosti ali predčasni sprostitev ukrepov. Imenujemo ga pesimistični scenarij.

3.2 Kaj? Podatki in rezultati.

Rezultati prognoze epidemije po navedenih scenarijih so prikazani v tabelah 3, 4, 5. Ocene, vezane na obremenitev zdravstvenega sistema, so podane v tabelah 6, 7, 8. Slikovni prikaz uporabljenih modelov je na slikah 6 (vhodni podatki scenarijev), 7 (predvideni dnevni prirasti števila okuženih

po posameznih scenarijih), 8 (ujemanje modelov s podatki po posameznih scenarijih) in primerjave ocen zanesljivosti modelov po posameznih scenarijih ob predpostavki normalne porazdelitve napak (slika 9), ob predpostavki negativne binomske porazdelitve napak z nepristransko cenilko (slika 10) ter s cenilko maksimalnega verjetja (slika 5). Parametri epidemije so obrazloženi v razdelku 2.2. Zaradi lažje primerjave smo skrajšali pojasnila ob tabelah, ki jih lahko vidite pri tabelah 1 in 2. Modeli ponovnega vzorčenja so pojasnjeni v razdelku 2.3.

Tabela 3: Napoved razvoja epidemije po realističnem scenariju, da je med 4.4.2020 in 10.4.2020 zaznanih enako novih okužb, kot 3.4.2020.

	Zaznanih	Resnih (20 %)	Kritičnih (5%)	Umrlih (3,4%)	Konec	Datum konca
Osnovni model	3815	763	191	130	224	14.10.2020
Mediana	3815	763	191	130	223	13.10.2020
Min 95%	2707	541	135	92	155	6.08.2020
Max 95%	6313	1263	316	215	367	6.03.2021
Mediana	3816	763	191	130	223	13.10.2020
Min 95%	3041	608	152	103	166	17.08.2020
Max 95%	6092	1218	305	207	339	6.02.2021

Tabela 4: Napoved razvoja epidemije po optimističnem scenariju, da so med 4.4.2020 in 10.4.2020 vsak dan zaznane tri nove okužbe manj kot prejšnji dan.

	Zaznanih	Resnih (20 %)	Kritičnih (5%)	Umrlih (3,4%)	Konec	Datum konca
Osnovni model	1803	361	90	61	103	15.06.2020
Mediana	1779	356	89	60	102	14.06.2020
Min 95%	1368	274	68	47	72	15.05.2020
Max 95%	2742	548	137	93	170	21.08.2020
Mediana	1760	352	88	60	97	9.06.2020
Min 95%	1438	288	72	49	70	13.05.2020
Max 95%	2351	470	118	80	143	25.07.2020

Tabela 5: Napoved razvoja epidemije po pesimističnem scenariju, da so med 4.4.2020 in 10.4.2020 vsak dan zaznane tri nove okužbe več, kot prejšnji dan.

	Zaznanih	Resnih (20 %)	Kritičnih (5%)	Umrlih (3,4%)	Konec	Datum konca
Osnovni model	7148	1430	357	243	381	20.03.2021
Mediana	7148	1430	357	243	380	19.03.2021
Min 95%	3815	763	191	130	198	18.09.2020
Max 95%	21271	4254	1064	723	919	9.09.2022
Mediana	7372	1474	369	251	382	21.03.2021
Min 95%	7148	1430	357	243	380	19.03.2021
Max 95%	34483	6897	1724	1172	1085	22.02.2023

Tabela 6: Napoved obremenitev zdravstvenega sistema po realističnem scenariju.

	Vrh	Datum vrha	Infekcijski	Intenzivni
Osnovni model	49	22.04.2020	257	64
Mediana	48	21.04.2020	256	64
Min 95%	41	14.04.2020	235	58
Max 95%	80	23.05.2020	288	72
Mediana	47	20.04.2020	257	64
Min 95%	44	17.04.2020	246	62
Max 95%	56	29.04.2020	288	72

NN

NBN

Tabela 7: Napoved obremenitev zdravstvenega sistema po optimističnem scenariju.

	Vrh	Datum vrha	Infekcijski	Intenzivni
Osnovni model	40	13.04.2020	221	55
Mediana	40	13.04.2020	222	55
Min 95%	37	10.04.2020	221	50
Max 95%	44	17.04.2020	199	62
Mediana	39	12.04.2020	224	56
Min 95%	38	11.04.2020	211	53
Max 95%	41	14.04.2020	237	59

NN

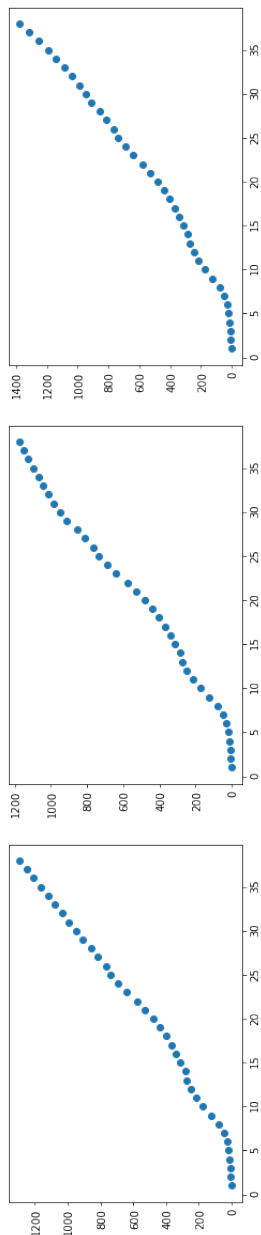
NBN

Tabela 8: Napoved obremenitev zdravstvenega sistema po pesimističnem scenariju.

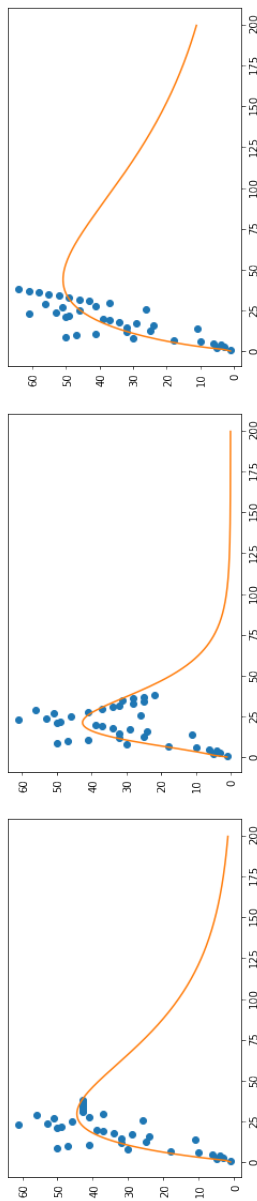
	Vrh	Datum vrha	Infekcijski	Intenzivni
Osnovni model	61	4.05.2020	300	75
Mediana	60	3.05.2020	300	75
Min 95%	51	24.04.2020	264	66
Max 95%	106	18.06.2020	397	99
Mediana	60	3.05.2020	306	76
Min 95%	59	2.05.2020	290	72
Max 95%	136	18.07.2020	473	118
Mediana	64	7.05.2020	320	80
Min 95%	59	2.05.2020	293	73
Max 95%	155	6.08.2020	504	126

NN

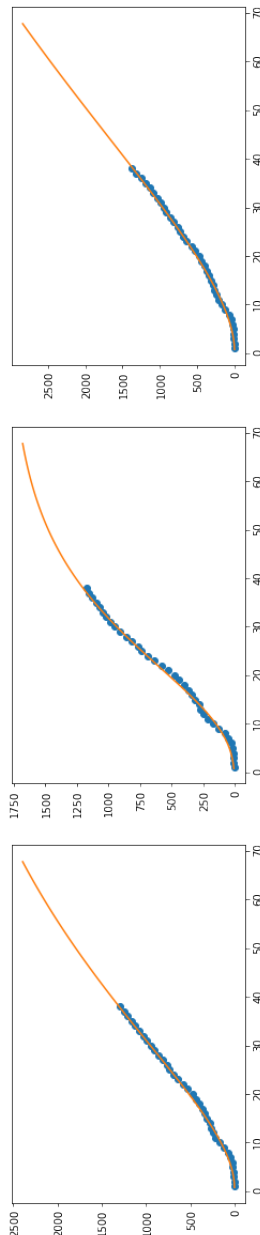
NBN



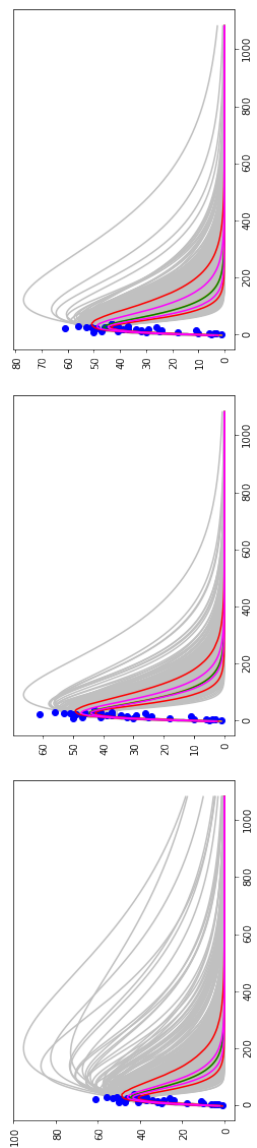
Slika 6: Podatki o številu okuženih dopolnjeni z realističnim, optimističnim in pesimističnim scenarijem. Na vodoravni osi je dan epidemije, na vertikalni število vseh zaznanih okužb.



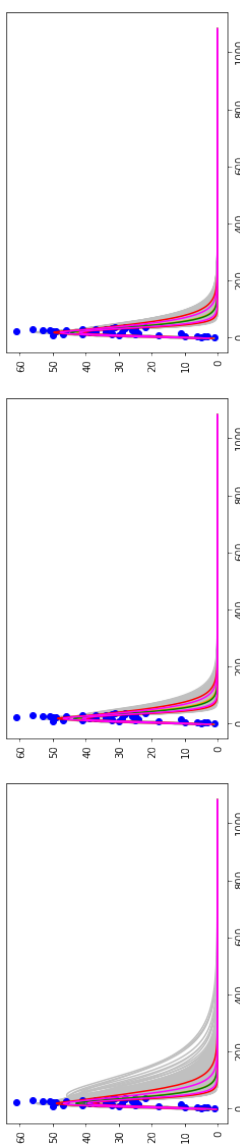
Slika 7: Prirast števila novih zaznanih okužb po dejanskih podatkih realističnega, optimističnega in pesimističnega scenarija in ustrezni Richardsovi modeli rasti. Na vodoravni osi je dan epidemije, na vertikalni število novih zaznanih okužb.



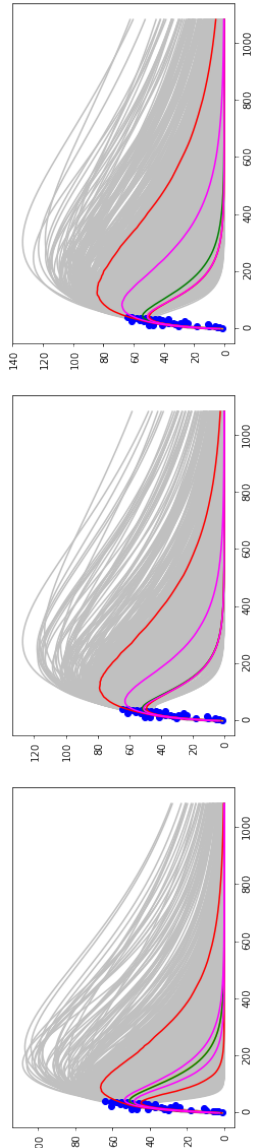
Slika 8: Ujemanje Richardsovega modela rasti s konkretnimi podatki za realističen, optimističen in pesimističen scenarij. Le optimistični nakazuje bližino polovice epidemije. Na vodoravni osi je dan epidemije, na vertikalni število vseh zaznanih okužb.



Slika 9: Ocene zanesljivosti ob predpostavki realističnega scenarija, brez dviga odgovornosti. Pričakovan konec epidemije med avgustom 2020 in avgustom 2021. Na vodoravni osi je dan epidemije, na vertikalni število novih zaznanih okužb.



Slika 10: Ocene zanesljivosti s tremi metodami (po vrsti NN, NBN, NBMV) ob predpostavki optimističnega scenarija dviga odgovornosti, ki vsak dan zmanjša število novih okuženih za 3. Pričakovan konec epidemije med maj 2020 in avgust 2020.



Slika 11: Ocene zanesljivosti s tremi metodami (po vrsti NN, NBN, NBMV) ob predpostavki pesimističnega scenarija popuščanja v odgovornosti, ki se odrazi v dnevnem porastu števila okuženih za tri primere več kot prejšnji dan. Pričakovan konec epidemije med septembrom 2020 in februar 2023. Na vodoravni osi je dan epidemije, na vertikalni število novih zaznanih okužb.

3.3 Kako? Utemeljitev ocenjevanja s scenariji.

Znanost skuša biti objektivna, realistična, nepristranska. Zato naj ne bi bila usmerjena k ciljem, ker mora biti njen edini cilj čimbolj natančno odkrivanje resničnosti.

V dani situaciji pa se lahko tudi znanost usmeri proti cilju zmanjšanja trpljenja človeštva, ki ga je prizadel skupen problem, pandemija COVID-19. Zato cilj scenarijske analize ni, tako kot pri vrsti drugih, čimbolj natančno napovedovanje gibanja števila okuženih, ampak se kot znanstveniki vživimo v okoliščine odločevalcev, ki se morajo odločiti o sproščanju, ohranjanju ali zaostitvi ukrepov, pa tudi vsakega posameznika, ki trpi zaradi tesnobe, povzročene s spremenjenimi okoliščinami. Najprej razumemo, da je dinamika testiranja nepredvidljiva, zato opaženih podatkov ne vzamemo za suho zlato, ki se mu je treba z modelom čim bolj približati, ampak zgolj kot vzorec, ki se je v slučajnem procesu pokazal v preteklem mesecu. Z razumevanjem modelov, po katerih do tega vzorca pride, izdelamo druge vzorce, ki so manj verjetni, ker se niso zgodili, a bi se lahko zgodili, če bi se okoliščine testiranja nekoliko spremenile (ob identičnih predpostavkah za samo prekuževanje populacije). Za vsakega od njih si pogledamo, kakšna bi bila prihodnost, in na teh napovedih prihodnosti opazujemo parametre, ki nas zanimajo in so predstavljeni v razdelku 2.2.

Izdelano in predstavljeno metodologijo uporabimo za razmislek o ključnem vprašanju vsakega posameznika v dani situaciji: naj ohranjam obstoječe ukrepe, naj bom bolj strikten, bolj odgovoren, bolj pozoren, ali pa naj popustim, ker so obstoječi ukrepi morda prehudi. Predpostavimo, da bi se ohranjanje obstoječih ukrepov odrazilo v enakem prirastu okužb, dvig odgovornosti bi se odrazil v upadu novih okužb za tri na dan, popuščanje v odgovornosti pa bi se odrazilo v porastu novih okužb za tri na dan. Poudarjamo, da te predpostavke nimajo znanstvene osnove, ampak gre za intuitivno oceno, izmišljen scenarij. Ta del je ugibanje. Ni pa ugibanje analiza teh scenarijev: pri analizi scenarijev gre za matematično, statistično in epidemiološko utemeljene modele, ki **bi dali izkazane rezultate, če se kateri od opisanih scenarijev uresniči**. Če torej mi, ljudje, poskrbimo, da se scenariji udejanijo, bodo modeli napovedali tako prihodnost, kot je predstavljena v razdelku 3.

3.4 Omejitve

Pri napovedani analizi scenarijev je treba pomisliti na tri vrste omejitev:

- Izvedbene omejitve scenarijske prognoze: glede na opaženo situacijo, da je tekom konca tedna zaznanih manj novih okužb, in glede na inkubacijsko dobo, ki traja nekaj dni, bi izvajanje analiz med tednom verjetno dalo nekoliko bolj optimistične napovedi.
- Pesimistični scenarij ne upošteva, da bo v obdobju, ki ga obravnavamo verjetno razvitih več zdravil in cepiv. Uvedba cepiv bistveno vpliva na vse navedene modele za pesimistični scenarij, deloma tudi za realističnega, na optimističnega pa ne.
- Metodološke omejitve so navedene na ustreznih mestih v celotnem prispevku.
- Psihološke omejitve posameznika, ki ponotranji navedene cilje. Ob uspehu pri doseganju ciljev bo doživljal zanos [2], fazo dobrega počutja ob uspehu. Ob neuspehu bo doživljal tesnobo, stisko zaradi neuspeha. Ključna težava je, da uspeh ni odvisen samo od njega, neuspeh pa je odvisen od cele vrste faktorjev, ki niti niso odvisni samo od ljudi, od posameznikov ali skupnosti, ampak v veliki meri tudi od narave, vremena, mutacij virusa, in vrste dejavnikov, ki jih nihče nima pod kontrolo. Zato je posamezniku priporočena drža: potrudil se bom,

skupaj bomo naredili najboljše. Če uspemo, bomo želi vse dobro od uspeha. Če ne uspemo, pa je vsak lahko prepričan, da bi bilo brez njegovega truda v tej zgodbi samo slabše.

- Sociološke, ekonomske in druge omejitve skupnosti. Ob omejevanju medsebojnih stikov skupnost počasi razpada. To še posebej velja za družine, pare, ki so v dani situaciji morda prisiljeni v ločeno življenje, za delovne kolektive, ki se ne bodo videli, za prijatelje, ki se ne bodo mogli srečati. V kolikor lahko stike nadomestimo s tehnologijo, jih ne pozabimo vzdrževati. V kolikor so stiki take narave, da jih s tehnologijo ni mogoče nadomestiti, je smiselno iskati predloge za politiko, da jih čimprej omogoči na varen način. Skupaj pa lahko vsi razmišljamo, kakšni bodo naši stiki avgusta?

4 Konflikt interesa.

Pri prispevku smo vsi sodelovali z izrazitim interesom razumeti situacijo, jo pojasniti na čim bolj transparenten način in pomagati odločevalcem in širšemu občinstvu pri razumevanju prognoze epidemije COVID-19 in metodologije za prognozo. Ekipa podjetja DataBitLab d.o.o. je sodelovala tudi v okoliščinah pomanjkanja pritoka novih projektov v upanju, da bomo lahko kljub krizi še naprej živeli od našega znanja.

5 Zahvale.

Zahvaljujemo se Mihaelu Permanu s Fakultete za matematiko in fiziko Univerze v Ljubljani ter Matjažu Percu in Dominiku Benkoviču s Fakultete za naravoslovje in matematiko Univerze v Mariboru za kritičen pregled prispevka in konstruktivne pripombe. Zahvaljujemo se študentom Blažu Škorjancu, Mateju Pesjaku in Pii Knaus s Fakultete za naravoslovje in matematiko Univerze v Mariboru za pridobivanje prvih različic podatkov.

Literatura

- [1] COVID-19 Sledilnik. Zajeto 5.4.2020.
<https://covid-19.sledilnik.org/#/stats>
- [2] Csikszentmihalyi, Mihaly. Flow: The psychology of happiness. Random House, 2013. Nedavno prevedeno kot Žanos. Psihologija optimalnega izkustva.”
- [3] Pisces Conservation Ltd., Richards Curve, zajeto 2.4.2020.
http://www.pisces-conservation.com/growthhelp/index.html?richards_curve.htm
- [4] Levenberg, Kenneth. A method for the solution of certain non-linear problems in least squares. Quarterly of applied mathematics 2, no. 2 (1944): 164–168.
- [5] Marquardt, Donald W. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. Journal of the society for Industrial and Applied Mathematics 11, no. 2 (1963): 431–441.
- [6] NIJZ. Dnevno spremljanje okužb s SARS-CoV-2 (COVID-19). Zajeto 3.4.2020.
<https://www.nijz.si/sl/dnevno-spremljanje-okuzb-s-sars-cov-2-covid-19>

- [7] Richards, F. J. “A flexible growth function for empirical use. *Journal of experimental Botany* 10, no. 2 (1959): 290–301.
- [8] RTVSlovenija, Milan Krek (NIJZ): Brez ukrepov bi umrlo 90.000 ljudi. Zajeto 6.4.2020. <https://www.rtv slo.si/zdravje/novi-koronavirus/milan-kek-nijz-brez-ukrepov-bi-umrlo-90-000-ljudi/519650>
- [9] Wikipedia. COVID-19 testing. Zajeto 4.4.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_testing
- [10] Wikipedia. Carthago delenda est. Zajeto 6.4.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/Carthago_delenda_est
- [11] Wikipedia. Generalised logistic function. Zajeto 3.4.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/Generalised_logistic_function
- [12] Wikipedia. Levenberg–Marquardt algorithm. Zajeto 3.4.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/Levenberg%E2%80%93Marquardt_algorithm
- [13] Wikipedia. Tragedy of the commons. Zajeto 4.4.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/Tragedy_of_the_commons
- [14] Wu, Ke, Didier Darcet, Qian Wang, and Didier Sornette. Generalized logistic growth modeling of the COVID-19 outbreak in 29 provinces in China and in the rest of the world. *arXiv preprint arXiv:2003.05681* (2020).
- [15] WHO. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 3 March 2020. Zajeto 4.4.2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—3-march-2020>
- [16] Worldometers. CoVID-19 Coronavirus Pandemic. Zajeto 3.4.2020. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- [17] Worldometers. CoVID-19 Coronavirus Pandemic. Zajeto 3.4.2020. <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-symptoms/>
- [18] Zakon o integriteti in preprečevanju korupcije. Zajeto 5.4.2020. <http://pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO5523>, <https://www.kpk-rs.si/nadzor-in-preiskave-2/nasprotje-interesov/>