

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

Estimation of the reproductive number and the outbreak size of SARS-CoV-2 in Slovenia

Damjan Manevski, Maja Pohar Perme, Rok Blagus

Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Rok Blagus, e: rok.blagus@mf.uni-lj.si

Ključne besede:

pandemija SARS-CoV-2; reproduktivno število; nefarmakološki ukrepi; modeliranje epidemij; Bayesov model

Key words:

SARS-CoV-2 pandemics; reproductive number; non-pharmaceutical interventions; modelling epidemics; Bayes model

Prispelo: 15. 4. 2020

Sprejeto: 20. 4. 2020



Izvleček

Izhodišče: Članek ocenjuje vpliv uveljavljenih ukrepov za obvladovanje epidemije okužbe z virusom SARS-CoV-2 na stopnjo reproduciranja okužbe z virusom in ocenjuje delež okuženih v Sloveniji.

Metode: Uporabljen je Bayesov model, ki predpostavlja enako učinkovitost ukrepov v različnih državah in je zgrajen na podlagi podatkov o številu umrlih za 12 (model A) oz. 10 evropskih držav (izločeni Španija in Italija, model B).

Rezultati: Ocenjena stopnja reproduciranja virusa v Sloveniji po sprejetih ukrepih je 0,6; pod 1 je celoten 95-odstotni interval kredibilnosti [0,3–0,9]. Če pri gradnji modela izločimo Italijo in Španijo (model B), je ocena stopnje reproduciranja v Sloveniji po sprejetih ukrepih 0,8 (95-odstotni interval kredibilnosti [0,5–1,2]). Ocenjeni delež okuženih v Sloveniji je manjši od enega odstotka (0,53 [0,23–1,01] % pri modelu A in 0,66 [0,26–1,45] % pri modelu B), uradno število potrjenih primerov pa podcenjuje dejansko število za približno faktor 10.

Zaključek: Dosedanji sprejeti ukrepi so bili uspešni, saj menimo, da je trenutna stopnja reproduciranja virusa SARS-CoV-2 pod 1. Pri sproščanju ukrepov je smiselno počakati vsaj 2 tedna, saj ocenjujemo, da to pomeni vsaj dodatnih 5 tednov zamika do ponovnih zaostritev.

Abstract

Background: The paper estimates the impact of nonpharmaceutical interventions implemented to slow-down the SARS-CoV-2 epidemics in Slovenia. Our main measures of interest are the re-productive number in time and the total number of infected individuals.

Methods: We apply a recently proposed Bayes model, which is built using most recent data of 12 (model A) or 10 European countries (model B, Spain and Italy excluded).

Results: The reproductive number after lock-down is estimated to equal 0.6, with the whole 95% credible interval remaining below 1 [0.3–0.9]. By excluding Italy and Spain from the model (model B), the estimated reproductive number increases to 0.8 (95% credible interval [0.5–1.2]). The estimated proportion of infected individuals in Slovenia is below 1% (0.53 [0.23–1.01]%) in model A and 0.66 [0.26–1.45] in model B). Thus, it is our opinion that the official number of confirmed cases underestimates the true one approximately by a factor of 10.

Conclusion: The results indicate that the interventions were successful, we estimate that the current reproductive number is below 1. We estimate that it is sensible to keep the current set of interventions for at least 2 more weeks, as we expect that this will ensure at least 5 additional weeks before the need to reinitiate lock-down.

Citirajte kot/Cite as: Manevski D, Pohar Perme M, Blagus R. Ocena stopnje reprodukcije okužbe in deleža okuženih z virusom SARS-CoV-2 v Sloveniji. *Zdrav Vestn.* 2020;89(11–12):591–602.

DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3068>



Avtorske pravice (c) 2020 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

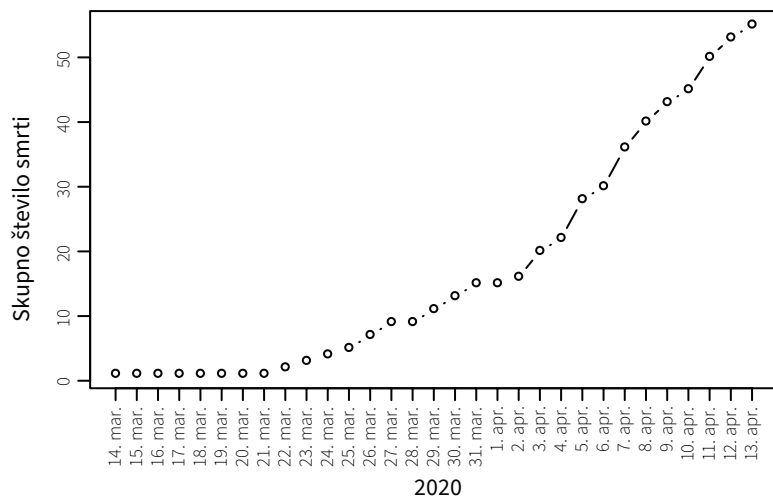
Novi koronavirus SARS-CoV-2 se je bliskovito razširil po vsem svetu. Eden ključnih razlogov za hitro širjenje je visoka stopnja reprodukcije okužbe (R_t). Vrednost R_t je povprečno število ljudi, ki jih posameznik okuži med potekom svoje infekcije, t je pri tem koledarski čas, saj se R_t lahko spreminja (zaradi ukrepov, vremena ipd). Ko velja $R_t < 1$, se pojavnost novih primerov okužbe zmanjšuje. Ko velja $R_t > 1$, pa se število novih primerov povečuje, dokler epidemija ne doseže vrha in se potem zaradi pridobitve kolektivne imunosti začne število novih primerov zmanjševati. Ocene R_0 , to je začetne stopnje reprodukcije, se za virus SARS-CoV-2 razlikujejo in se gibljejo okrog 3 (1-7). Tako visoka stopnja reprodukcije pomeni eksponentno povečevanje števila primerov, kar vodi v hitro povečanje števila oseb, ki potrebujejo bolnišnično in intenzivno oskrbo. Zaradi omejenih zmogljivosti zdravstvenega sistema to lahko hitro vodi v stanje, ko ni več možno oskrbeti vseh, ki bi zaradi težjega poteka bolezni oskrbo potrebovali.

Slovenija je, podobno kot številne druge države po svetu, sprejela nekatere nefarmakološke ukrepe, namenjene zmanjšanju stopnje reprodukcije okužbe. Med drugim je 10. 3. 2020 obveljala prepoved organiziranja prireditvev zaprtega tipa nad 100 oseb, od 16. 3. 2020 so bili zaprti vsi vrtci ter šole, s tem dnem je bil ukinjen tudi ves javni promet, od 20.

3. 2020 pa velja prepoved zbiranja ljudi na javnih shodih in javnih prireditvah ter ob drugih dogodkih na javnem kraju. Pri tem je ključnega pomena oceniti, kakšen vpliv imajo ti ukrepi na R_t . Flaxman in sodelavci so v nedavni študiji preučevali vpliv nefarmakoloških ukrepov na R_t za 11 evropskih držav, med drugim Italijo, Španijo, Francijo, Avstrijo in Švedsko (Slovenija ni bila vključena) ter ugotovili, da se je R_t z začetne vrednosti 3,87 (povprečje za vseh 11 držav) po vseh sprejetih ukrepih zmanjšal na 1,43 (razpon od 0,97 za Norveško in do 2,64 za Švedsko) (7), pri čemer so upoštevali podatke o državah vključno do 28. 3. 2020.

Standardno ocenjevanje R_t temelji na podatku o številu okuženih, kar pa za primer okužbe s SARS-CoV-2 ni ustrezno, saj je ta podatek izrazito podcenjen. Število potrjenih primerov je namreč močno odvisno od strategije in metodologije testiranja, ki pa se med državami razlikuje in med pandemijo spreminja. To povzroča različno stopnjo podcenjenosti in ovira neposredne primerjave števila okuženih po obdobjih in državah. Flaxman in sodelavci so zato kot osnovo za ocenjevanje R_t uporabili podatke o številu umrlih, ki so med podatki, ki so na voljo, verjetno najbolj zanesljiva in primerljiva informacija (7). Za ocenjevanje infekcijskega cikla do zaznanih primerov smrti so uporabili Bayesov model.

V tem članku bomo v predlagani model vključili tudi Slovenijo ter tako oce-



Slika 1: Skupno število smrti v času v Sloveniji.

nili dejansko število in delež okuženih z virusom SARS-CoV-2 ter ovrednotili vpliv sprejetih ukrepov na R_t pri nas. V nadaljevanju najprej na kratko predstavimo uporabljeno metodologijo, nato pa predstavimo ključne rezultate in zaključke.

2 Metode

Podatke o številu smrti za Slovenijo smo pridobili na sledilniku COVID-19 [<https://covid-19.sledilnik.org/>]. Podatke za ostale države smo pridobili na spletni strani ECDC (8). Analizirali smo podatke o številu smrti do vključno 13.

Tabela 1: Datumi sprejetja ukrepov, kakor so bili definirani v študiji Flaxmana in sodelavcev (7), v Sloveniji.

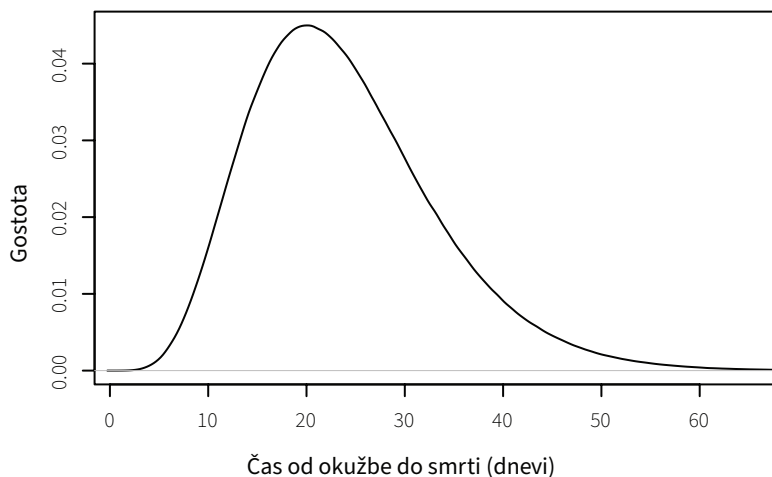
Ukrep	Datum
Samoizolacija (<i>angl.</i> self isolation)	9. 3. 2020
Prepoved javnih dogodkov (<i>angl.</i> public events banned)	10. 3. 2020
Zaprtje šol (<i>angl.</i> school closure)	16. 3. 2020
Socialno distanciranje (<i>angl.</i> social distancing)	16. 3. 2020
Popolna zapora (<i>angl.</i> complete lock-down)	20. 3. 2020

4. 2020. Kumulativno število smrti v času za Slovenijo je prikazano na [Sliki 1](#).

Uporabljeni model so natančno predstavili Flaxman in sodelavci (7), tu pa povzemamo zgolj nekaj ključnih značilnosti.

Model ocenimo s podatki o številu smrti za 12 držav (poleg Slovenije so v analizo vključene še Avstrija, Belgija, Danska, Francija, Italija, Nemčija, Norveška, Španija, Švedska, Švica in Združeno kraljestvo). Upoštevajo se podatki o številu umrlih na posamezni dan, pri čemer se kot prvi dan analize upošteva 30 dni pred pojavom 10 smrti v neki državi; s tem se izloči vpliv bolnikov, ki so se okužili zunaj svoje matične države. Pri tem sta ključni predpostavki, da imajo ukrepi podoben vpliv na R_t v vseh 12 državah in da se učinkovitost posameznega ukrepa ne spreminja v času. Na ta način lahko pri ocenjevanju modela uporabimo podatke več držav, in s tem dobimo bolj natančne ocene. Vendar pa je treba poudariti, da imajo pri tem večjo težo države, ki imajo več smrtnih primerov, in ki so ukrepe sprejele prej; to sta Italija in Španija. Zaradi velikega števila primerov v teh dveh državah je hkrati možno, da je podatek o številu umrlih manj zanesljiv oz. se je spremljal na drugačen način kot v drugih državah (9-10). Da bi preverili, kakšen vpliv ima to na rezultate za Slovenijo, smo analizo ponovili tako, da nismo upoštevali teh dveh držav (model B).

Da bi zagotavljali primerljivost različnih ukrepov med državami, smo ukrepe razvrstili v 5 skupin na enak način kot v študiji Flaxmana in sodelavcev (7) ([Tabela 1](#)). Z določitvijo datumov ukrepov smo določili meje intervalov, za katere ocenjujemo vrednost R_t ; z R_0 označimo vrednost pred začetkom ukrepov (pred 9. 3. 2020), z R_1 vrednost med prvima dvema ukrepoma (od 9. 3. 2020 do 10.



Slika 2: Predpostavljena porazdelitev časa od okužbe do smrti za umrle.

3. 2020) itd. Vrednost od zadnjega uvedenega ukrepa (20. 3. 2020) do datuma analize (13. 4. 2020) tako označimo z R_4 . Model predpostavlja, da so vrednosti znotraj intervalov konstantne, interpretiramo pa jih kot povprečje vrednosti na tem intervalu.

Pri iskanju datumov ukrepov za Slovenijo je bilo naše temeljno vodilo najti datume, ki najbolj ustrezajo definiciji v raziskavi Flaxmana in sodelavcev (7). V dodatku (6.1) smo utemeljili izbor datumov za Slovenijo. Jasno je, da nekateri ukrepi niso bili popolnoma enaki v vseh državah, razlikujejo se pa tudi po tem, kako so jih poimenovali. Menimo, da je razporeditev v **Tabeli 1** najbolj sorodna z ukrepi v ostalih državah.

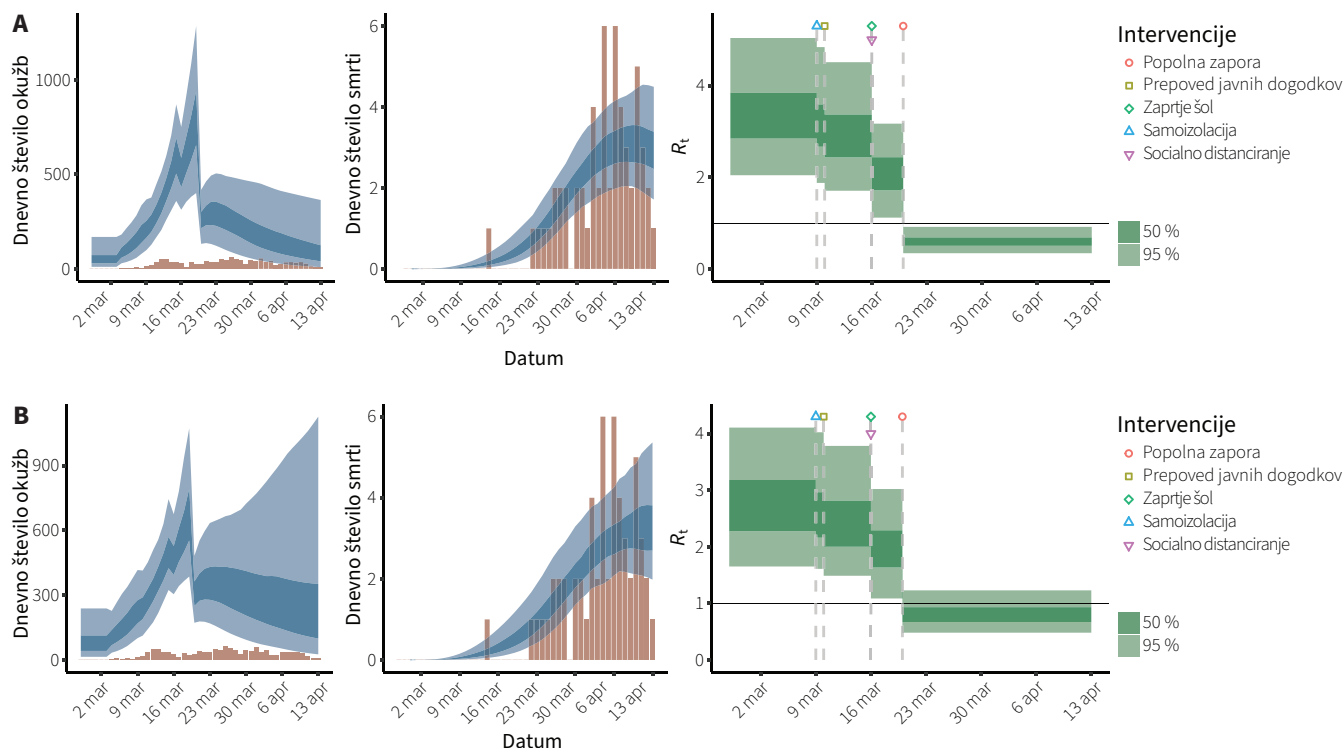
Alternativno bi lahko kot začetek t. i. *popolne zapore* upoštevali šele datum 30. 3., ko je Slovenija uvedla omejitev gibanja zunaj lastne občine posameznika. To možnost obravnavamo kot model C, rezultate pa podajamo v dodatku (6.3). S tem predpostavljamo, da so bili slovenski ukrepi 20. 3. milejši kot v ostalih državah. Še več, model ne dovoljuje skoka na ta datum, saj v drugih državah podobnega vmesnega koraka ni bilo. Zaradi te

neprimerljivosti z drugimi državami gre pri Sloveniji lahko za možno pomembno omejitev modela: uporabljeni model ne more odgovoriti na vprašanje, ali oz. za koliko se razlikujeta obdobji [20. 3.–30. 3.] in [30. 3.–13. 4.].

Ključna parametra v modelu sta verjetnost smrti med okuženimi (*angl.* infection fatality ratio, *ifr*) in porazdelitev časa od okužbe do smrti, ki povežeta število smrti s številom primerov in tako omogočita ocenjevanje R_t . Za čas od okužbe do smrti smo uporabili enak pristop kot Flaxman in sodelavci ter privzeli, da je porazdelitev časa od okužbe do smrti enaka v vseh državah, tj. s povprečjem 23,9 dni (7), **Slika 2**.

Flaxman in sodelavci so za vsako od navedenih 11 držav izračunali ifr_m , $m = 1, \dots, 11$. Povprečna vrednost *ifr*, torej povprečna predpostavljena verjetnost smrti med okuženimi za navedenih 11 držav, je enaka 0,954 % (razpon od 0,792 % za Norveško do 1,153 % za Francijo). Vrednost *ifr* je bila ocenjena na podlagi dosedanjih raziskav in upoštevajoč starostno strukturo prebivalstva ter stike med posamezniki različnih starostnih skupin v posameznih državah (7). Zaradi pomanjkanja podatkov za Slovenijo izračuna *ifr* na tak način ni bilo mogoče izvesti, zato smo *ifr* za Slovenijo določili kot: [1] povprečni ifr_m , [2] največji ifr_m in [3] najmanjši ifr_m .

Dodatno smo proučili 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 (označimo z R_5). Ker je čas do ponovnega porasta povsem odvisen od predpostavljene vrednosti R_5 , smo se v tem delu analize osredinili predvsem na vpliv t. i. *zamika*, tj. *podaljšanja* pri sproščanju ukrepov (časa od konca naše analize



Slika 3: Ocene za Slovenijo.

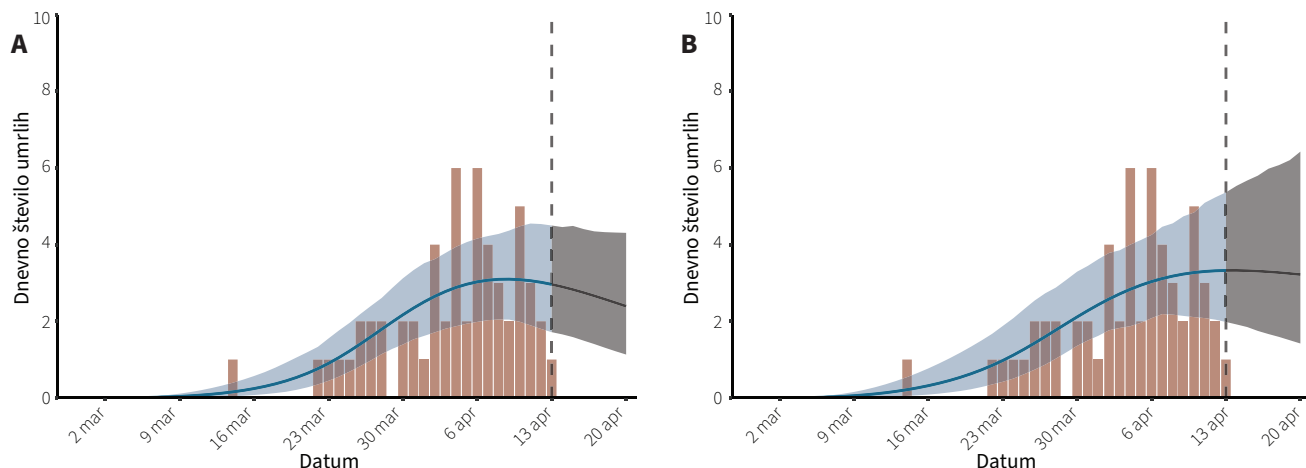
Leva slika: napovedano in dejansko število novih primerov na dan. Srednja slika: napovedano in dejansko število smrti na dan. Desna slika: R_t ob sprejetju različnih ukrepov. Zgoraj: model A vključuje vse države. Spodaj: model B izključuje Italijo in Španijo. Vse ocene so narejene ob upoštevanju povprečnega ifr_m .

(13. 4.) do datuma prve sprostitev ukrepov) na pričakovano število tednov do trenutka, ko krivulje rasti presežejo neke kritične meje (arbitrarno postavljena na 500 novih okuženih oz. 5 smrti na dan). Pri tem smo tako kot doslej predpostavili vztrajanje ocenjene vrednosti R_4 celoten čas t. i. *zamika* do prve sprostitev ukrepov in konstantno vrednost R_5 na celotnem intervalu po sprostitvi.

Analizo smo izvedli s programom R (R verzija 3.6.3 (11)) z uporabo paketa rstan (12). V rezultatih poročamo povprečje aposteriorne porazdelitve s pripadajočim 95-odstotnim intervalom kredibilnosti (CI) v oglatih oklepajih, torej intervalom, ki zajema 95 % ocenjene porazdelitve parametra.

3 Rezultati

Za Slovenijo ocenjujemo, da je bila, glede na srednji scenarij (povprečni ifr_m), začetna stopnja reprodukcije pred sprejetimi ukrepi 3,4 [2,0–5,0] (kar je najmanjša ocenjena vrednost in enaka Švedski: 3,4 [2,6–4,6], največja ocenjena vrednost velja za Belgijo: 6,9 [5,6–8,7]) in se je po vseh sprejetih ukrepih znižala na 0,6 [0,3–0,9] (najmanjša ocenjena vrednost za Slovenijo in Norveško: 0,6 [0,4–0,9], največja ocenjena vrednost za Švedsko: 2,1 [1,6–2,5]), Slika 3A (desna slika), Tabela 2. V modelu B, ki je zgrajen brez upoštevanja Italije in Španije, je končna ocena stopnje reprodukcije enaka 0,8, zaradi manj podatkov je in-



Slika 4: Dejansko (rdeči stolpci) in napovedano število smrti (modra krivulja) za Slovenijo ob upoštevanju povprečnega ifr_m (model A: vključene vse države, model B: izključena Italija in Španija).

terval kredibilnosti pričakovano širši ([0,5–1,2], *Slika 3B*, *Tabela 2*). Ocene R_t so nekoliko večje, ko upoštevamo najmanjši ifr_m ter nekoliko manjše, ko upoštevamo največji ifr_m (*Tabela 2* in *Slika 6* v dodatku).

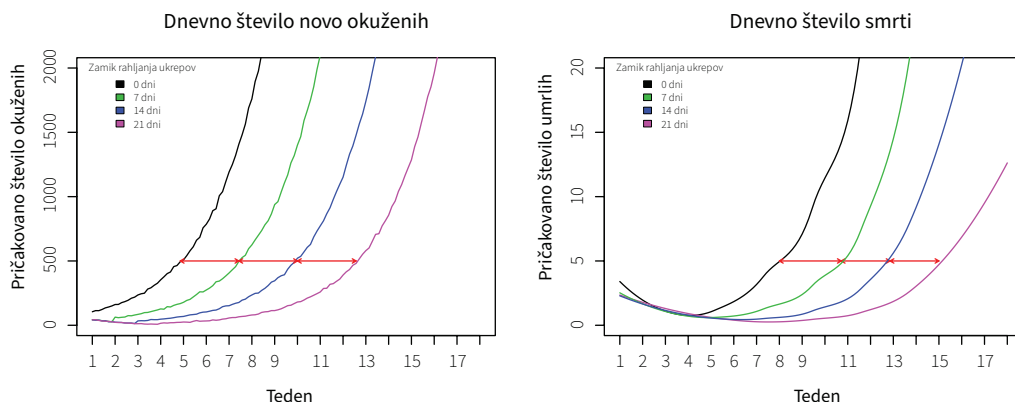
Ocenjeni (kumulativni) delež okuženih za Slovenijo po različnih scenarijih podaja *Tabela 3*. Po srednjem scenariju (povprečni ifr_m) ocenjujemo, da je delež okuženih v Sloveniji 0,5 % [0,2–1,0] (najmanjša ocenjena vrednost za Slovenijo in Norveško: 0,5 % [0,3–0,9], največja ocenjena vrednost za Švedsko: 12,9 % [6,2–24,9]). Ocenjeni podatki o številu primerov kažejo na to, da je uradno

število potrjenih primerov podcenjeno za približno faktor 10. Uporaba različne ocene ifr_m za Slovenijo pomembneje ne vpliva na rezultate, pričakovano je ocena večja, če je ifr_m manjši in obratno. Prav tako na rezultate nima večjega vpliva izključitev Španije in Italije iz analize; v modelu B so ocene deleža okuženih sicer nekoliko večje, vendar pa razlika nikjer ne preseže 0,2 odstotne točke.

Dejansko in napovedano število smrti za Slovenijo v preučevanem obdobju glede na uporabljeni model je ponovno prikazano na *Sliki 4*, kjer je dodano tudi napovedano število smrti za nadaljnjih 7 dni po zadnjem datumu analize. V obeh

Tabela 2: Ocenjeni R_t (povprečje ter [95 % CI]) ob sprejetju različnih ukrepov za Slovenijo po različnih scenarijih.

Model	Scenarij ifr_m	R_0	R_1	R_2	R_3	R_4
A	povprečni ifr_m	3,4 [2,0-5,0]	3,2 [1,9-4,8]	2,9 [1,7-4,5]	2,1 [1,1-3,2]	0,6 [0,3-0,9]
	največji ifr_m	3,4 [1,9-5,1]	3,2 [1,8-4,8]	2,9 [1,6-4,5]	2,1 [1,1-3,5]	0,6 [0,3-0,9]
	najmanjši ifr_m	3,6 [2,1-5,1]	3,3 [2,1-4,8]	3,1 [1,8-4,5]	2,2 [1,1-3,3]	0,6 [0,4-0,9]
B	povprečni ifr_m	2,8 [1,7-4,4]	2,6 [1,6-4,0]	2,4 [1,5-3,8]	2 [1,1-3,0]	0,8 [0,5-1,2]
	največji ifr_m	2,7 [1,6-4,1]	2,6 [1,5-3,8]	2,4 [1,3-3,7]	1,9 [1,0-3,0]	0,8 [0,4-1,2]
	najmanjši ifr_m	3 [1,9-4,4]	2,8 [1,8-4,2]	2,6 [1,5-4,0]	2,1 [1,3-3,3]	0,9 [0,5-1,3]



Slika 5: Napoved večanja števila okuženih in umrlih po sproščanju ukrepov (predpostavljeni $R_5 = 1,5$). Z rdečimi puščicami je označena razdalja med krivuljami pri prehodu mej 500 novih okuženih dnevno oz. 5 smrti dnevno.

modelih opazimo dobro ujemanje med dejanskim in napovedanim številom smrti, v modelu B pa je napoved za naslednjih 7 dni nekoliko bolj pesimistična. Uporaba različne ocene ifr_m sicer malo vpliva na rezultate (Slika 7 v dodatku).

Slika 5 prikazuje primer krivulj rasti ob predpostavki, da se R_t po sprostitvi zviša na $R_5 = 1,5$. Opazimo lahko, da so krivulje približno vzporedne, odlašanje rahljanja ukrepov (t. i. *zamik*) za vsak dodaten teden pomeni približno 2,5 tedna daljše obdobje do prehoda neke kritične meje; arbitrarno sta izbrani meji 500 novih okuženih oz. 5 smrti na dan. Razdalja med krivuljami je pri manjših

predpostavljenih vrednostih R_5 še nekoliko daljša, pri $R_5 = 1,25$ je enaka že 4 tednom (v bolj pesimističnem modelu B pa je v povprečju teden dni krajša in se poveča šele pri daljših zamikih).

4 Razpravljanje in zaključki

Naši izračuni kažejo, da so bili ukrepi za omejevanje okužbe v preučevanih državah uspešni, saj ocenjujemo, da je trenutna stopnja reprodukcije okužbe v Sloveniji pod 1, ne glede na uporabljene model. Pri tem v modelu A (upoštevava vseh 12 držav) s 95-odstotnim intervalom kredibilnosti nismo zajeli vrednosti 1, medtem ko v modelu B, kjer smo namenoma upoštevali manj podatkov (nismo upoštevali Italije in Španije), zgornja meja 95-odstotnega intervala kredibilnosti nekoliko presega vrednost 1.

Pri interpretiranju teh rezultatov je nujno poudariti, da temeljijo na zelo močni predpostavki, da je bila učinkovitost ukrepov v Sloveniji enaka kot v drugih državah. Tu bi nas lahko skrbelo, ali ni ocenjeni padec R_t za Slovenijo zgolj artefakt modela, saj imajo podatki za Slovenijo pri ocenjevanju modela prav

Tabela 3: Ocenjeni (kumulativni) delež (%) okuženih za Slovenijo po različnih scenarijih.

Model	Scenarij ifr_m	Povprečje [95 % CI]
A	povprečni ifr_m	0,53 [0,23-1,01]
	največji ifr_m	0,45 [0,20-0,88]
	najmanjši ifr_m	0,66 [0,31-1,22]
B	povprečni ifr_m	0,66 [0,26-1,45]
	največji ifr_m	0,53 [0,20-1,12]
	najmanjši ifr_m	0,83 [0,34-1,77]

zaradi majhnega števila smrti manjšo težo. V ta namen smo naredili analizo občutljivosti, v kateri smo za Slovenijo za celotno preučevano obdobje število smrti eksponentno povečevali. Ocenjeni R_t se je v skladu s predpostavkami modela še vedno zmanjševal, vendar pa sta bila tako začetni R_t , a tudi R_t po zadnjem ukrepu na znatno višji ravni (večja od 3), iz česar lahko sklepamo, da je model dovolj občutljiv.

V naših rezultatih opazimo, da je vpliv, ki ga ima izpustitev Španije in Italije iz analize, nezanemarljiv. V tem primeru so naše ocene R_t pred ukrepi manjše, po ukrepih pa večje, kot če upoštevamo vse države. To je lahko posledica dejstva, da je narava pandemije in učinkovitost ukrepov v Španiji in Italiji drugačna kot drugje, lahko pa, da je to zgolj odraz različne faze, v kateri se epidemija v teh dveh državah glede na ostale države nahaja.

Oba modela dajeta podobne napovedi glede števila umrlih za naslednjih 7 dni po 13. 4., napovedi modela B pa so nekoliko bolj pesimistične. V obdobju od 14. 4. do 18. 4. smo imeli v povprečju 3 smrti na dan (v teh 5 dneh so dnevna števila umrlih zaporedoma 1, 5, 0, 5 in 4; ti podatki še niso dokončni in se lahko tudi spremenijo), kar je v skladu z napovedjo obeh modelov. Zaradi majhnih absolutnih števil v Sloveniji so naključna nihanja toliko večja in traja dalj časa, da lahko ločimo med naključno variabilnostjo in dejanskimi trendi. Zato je v tem trenutku, tudi ob upoštevanju podatkov o številu umrlih za obdobje 14. 4. do 18. 4. (v modelu niso vključeni), nemogoče oceniti, kateri model se bolje prilega podatkom. Zaradi kratkega časa, ki je v večini držav minil med sprejetjem različnih ukrepov, na podlagi te analize ne moremo ovrednotiti učinka posameznega ukrepa, temveč zgolj nji-

hov kumulativni učinek. Pri tem gre za možno težavo, da predpostavljamo, da je učinek ukrepa na R_t takojšen. Vpliv te predpostavke smo preverili tako, da smo pri vsaki državi dodali še en *namišljen ukrep* (10 dni za popolno zaporo), kar pa ni bistveno vplivalo na rezultate.

Preizkusili smo tudi alternativno možnost, v kateri popolno zaporo predpostavljamo šele 30. 3. (model C, podrobnejši rezultati v dodatku, [Slika 8](#)). Pri interpretaciji teh rezultatov se je potrebno zavedati omejitve modela. Odsotnost skoka po ukrepih 20. 3. je predpostavka modela in ne njegova ocena, hkrati pa je treba nujno upoštevati močan vpliv dejstva, da v ostalih državah stopnja reprodukcije brez popolne zapore ni odločneje padla. Model C tako tudi v Sloveniji za obdobje 16. 3. do 30. 3. poda sorazmerno visoko oceno stopnje reprodukcije (1,54; 95 % CI [1–2,28]). To visoko oceno nato skuša popraviti in uskladiti z dejanskim številom umrlih zaradi velikega skoka navzdol in zelo nizke vrednosti na zadnjem intervalu ($R_4 = 0,47$; 95 % CI [0,29–0,79]). Kljub tej nizki zadnji vrednosti je ocena skupnega števila okuženih z modelom C znatno višja od modela A in zelo podobna modelu B, modelu B pa so podobne tudi napovedi števila umrlih v naslednjih dneh.

Podatki o kumulativnem deležu okuženih (0,53 % in 0,66 % glede na model A in model B oz. C) kažejo, da smo v Sloveniji še zelo daleč od tega, da bi dosegli kolektivno imunost. Hkrati je trenutno število možnih kužnih posameznikov sorazmerno veliko, zato lahko v primeru delne opustitve ukrepov pričakujemo ponovno povečanje stopnje reproduciranja virusa in s tem rast števila okuženih. Če bo nova stopnja reproduciranja (R_5) podobna tisti pred ukrepi, so bili dosedanji ukrepi nesmiselni, saj bo število novo okuženih v tednu dni skočilo

na dosedanje največje vrednosti. Če pa bo sprostitev zmernejša, je ključno vprašanje, koliko časa je smiselno vztrajati do začetka sprostitve, da bo čas do ponovne potrebe po zaostitvi lahko čim daljši. Naši rezultati kažejo, da vsak dodatni teden t. i. zamika sprostitve ukrepov (ki dvigne vrednost stopnje reproduciranja na $R_5 = 1,5$) podaljša obdobje do prehoda neke kritične meje za približno 2,5 tedna, ta čas pa se ob manjši vrednosti R_5 še podaljša.

Zaključimo lahko, da trenutni nabor ukrepov učinkovito vpliva na upočasnitev poteka epidemije. 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.

V tej luči je zato še posebej zanimi-

vo spremljanje in primerjava s švedskim eksperimentom, kjer so sprejeti ukrepi precej bolj mili. Po naših ocenah je stopnja reproduciranja virusa na Švedskem po vseh sprejetih ukrepih približno enaka 2. Zato je ocenjeni delež okuženih na Švedskem (12,9 %) največji med vsemi 12 državami, ki so bile vključene v analizo. Do kakšne mere je to, podobno kot v primeru modela C, morda le artefakt modela, zaradi neuporabnosti uradnega podatka o okuženih zaenkrat ne moremo oceniti. Katera izmed poti bo dolgoročneje uspešnejša, bo pokazal čas.

5 Zahvala

Avtorji se zahvaljujejo za finančno podporo ARRS (program P3–0154, projekt J3–1761 ter financiranje mladega raziskovalca Damjana Manevskega).

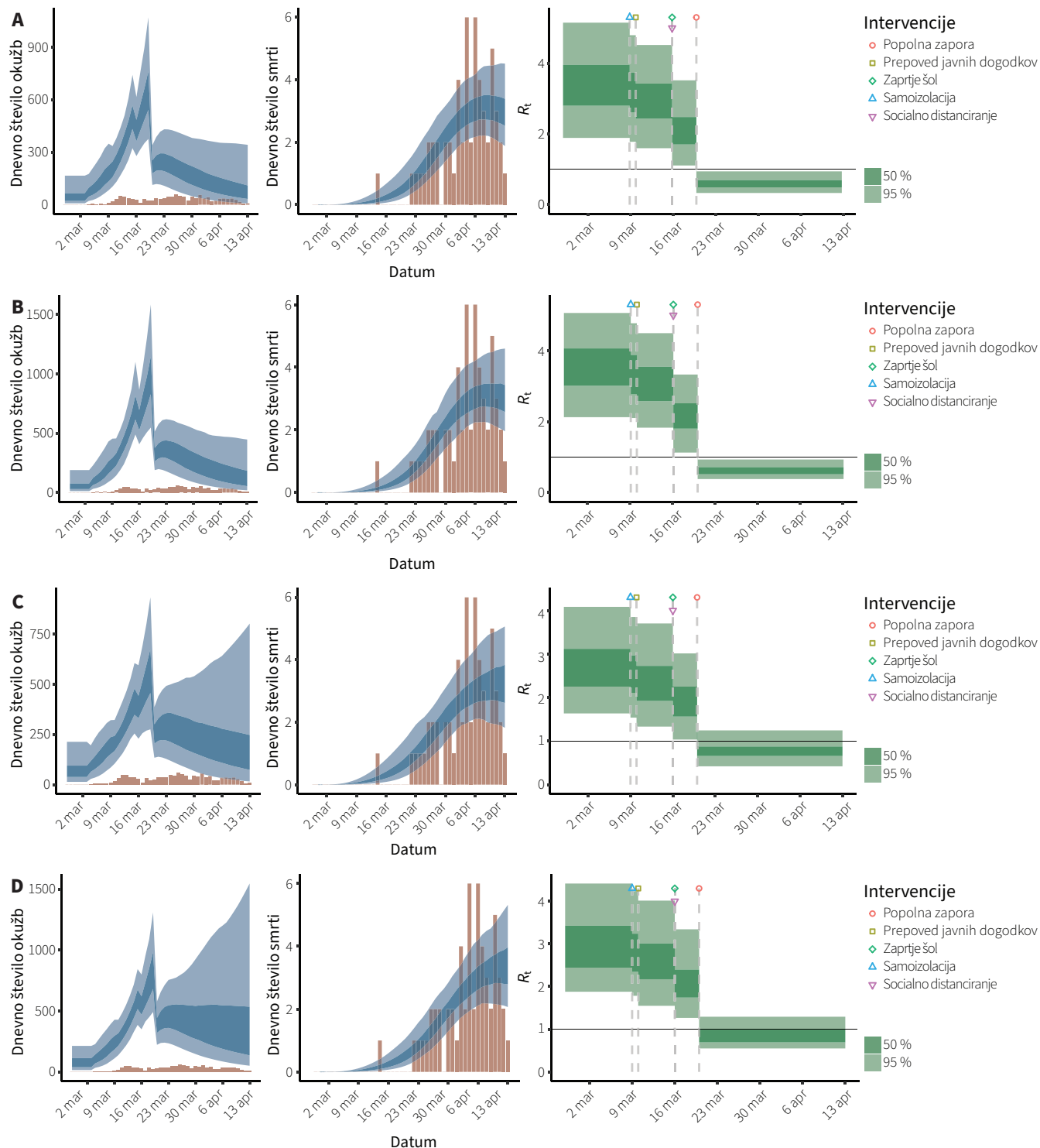
6 Dodatek

6.1 Utemeljitev izbranih datumov ukrepov

Navedeni datumi sprejetja ukrepov iz [Tabele 1](#) so bili izbrani v skladu z definicijami, ki so bile podane v raziskavi Flaxmana in sodelavcev (7), stran 14. Ustrezni datumi ukrepov za Slovenijo so naslednji ([Slika 6](#)):

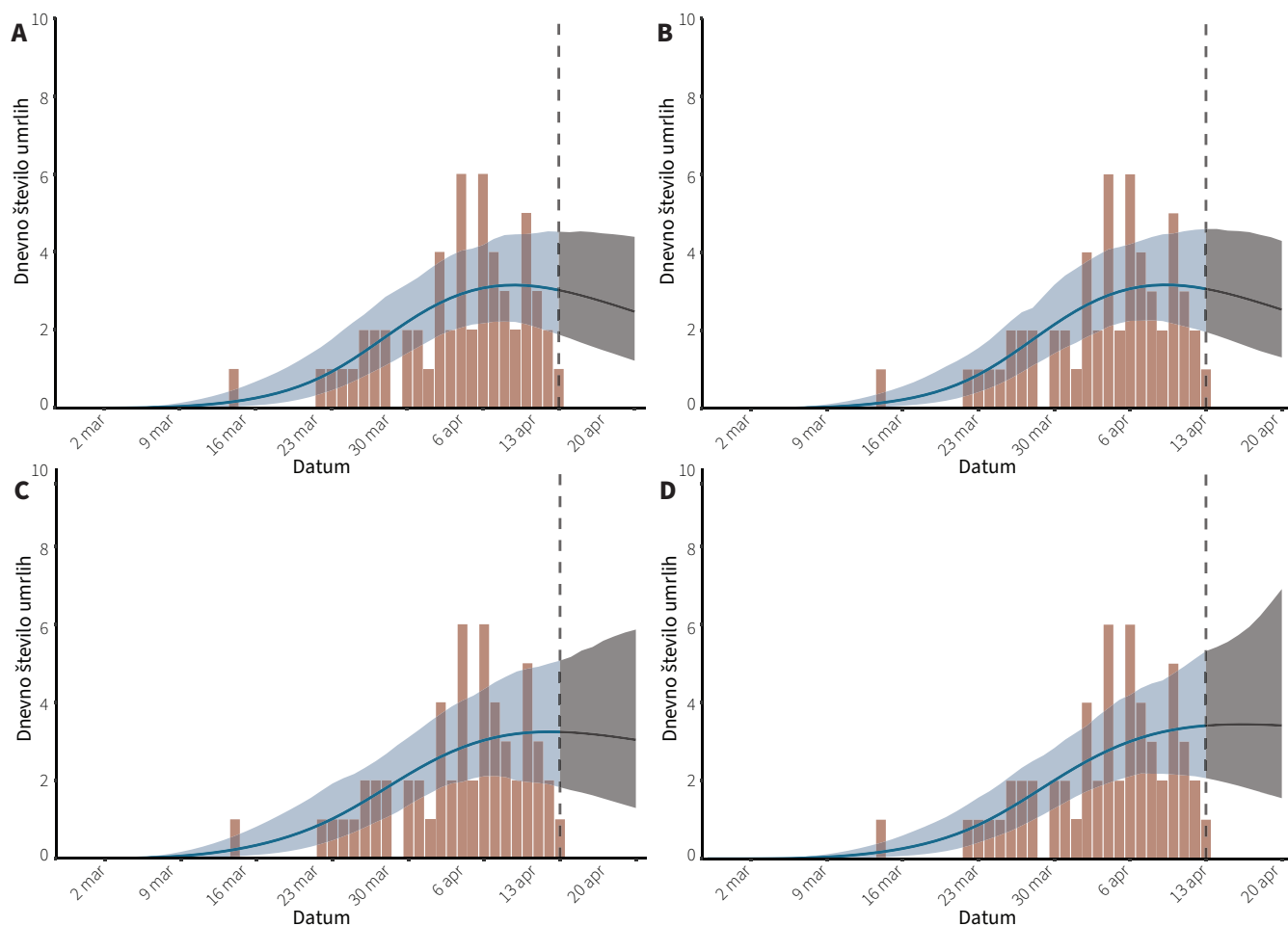
- 9. 3. kot datum, ko so se na državni ravni začela stroga navodila za samoizolacijo tistih, ki imajo simptome za SARS-CoV-2, infrastruktura za testiranje potencialnih primerov po celi državi pa je bila že postavljena (13);
- 10. 3. so bili prepovedani vsi javni dogodki v zaprtih prostorih za več kot 100 obiskovalcev (in na odprtih prostorih za več kot 500 obiskovalcev) (14);
- 16. 3. so bile zaprte vse osnovne in srednje šole v Sloveniji (15);
- 16. 3. je bil uveden ukrep, naj se prebivalstvo čim bolj izogiba medosebnim stikom, pri tem je bila večina trgovin in storitvenih dejavnosti zaprtih, večina dela naj bi potekala od doma, ustavljen pa je bil tudi javni potniški promet (16);
- 20. 3. je bila uvedena prepoved zbiranja na javnih površinah, kar je pomenilo, da se v javnosti lahko giblje le vsak posamezno in le, če gre za nujne opravke oziroma izjeme, določene v odloku (16).

6.2 Rezultati modelov A in B ob upoštevanju najmanjše oz. največje vrednosti ifr_m



Slika 6: Ocene za Slovenijo.

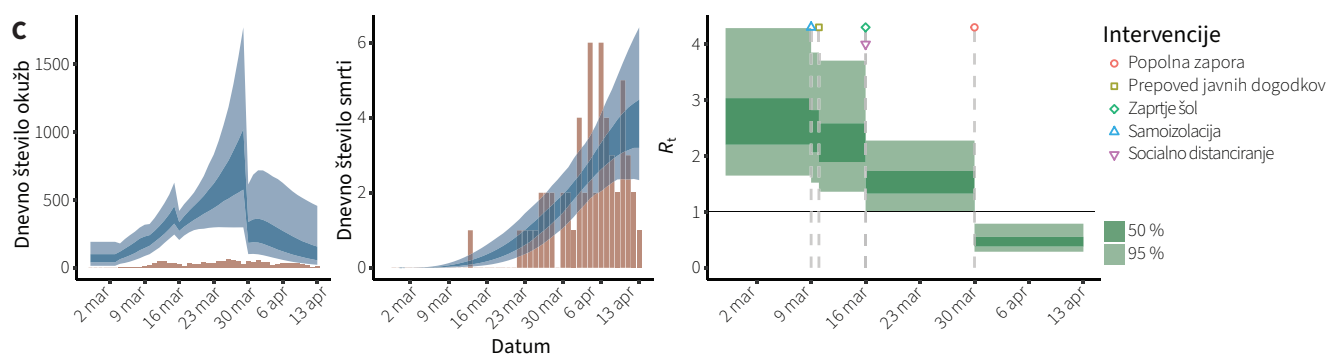
Leva slika: napovedano in dejansko število novih primerov na dan. Srednja slika: napovedano in dejansko število smrti na dan. Desna slika: R_t ob sprejetju različnih ukrepov za Slovenijo v različnih scenarijih (A: vse države ob upoštevanju največjega ifr_m , B: vse države ob upoštevanju najmanjšega ifr_m , C: brez Italije in Španije ob upoštevanju največjega ifr_m , D: brez Italije in Španije ob upoštevanju najmanjšega ifr_m).



Slika 7: Dejansko in napovedano število smrti za Slovenijo v različnih scenarijih.

A: vse države ob upoštevanju največjega ifr_m , B: vse države ob upoštevanju najmanjšega ifr_m , C: brez Italije in Španije ob upoštevanju največjega ifr_m , D: brez Italije in Španije ob upoštevanju najmanjšega ifr_m .

6.3 Rezultati modela C (popolna zapora šele 30. 3., 12 držav, srednja vrednost ifr_m)



Slika 8: Ocene za Slovenijo v modelu C.

Leva slika: napovedano in dejansko število novih primerov na dan. Srednja slika: napovedano in dejansko število smrti na dan. Desna slika: R_t ob sprejetju različnih ukrepov za Slovenijo.

Literatura

1. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. 2020:eabb3221. DOI: [10.1126/science.abb3221](https://doi.org/10.1126/science.abb3221) PMID: [32179701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179701/)
2. Du Z, Wang L, Cauchemez S, Xu X, Wang X, Cowling BJ, et al. Risk for Transportation of Coronavirus Disease from Wuhan to Other Cities in China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1049-52. DOI: [10.3201/eid2605.200146](https://doi.org/10.3201/eid2605.200146) PMID: [32053479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053479/)
3. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;395(10225):689-97. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9) PMID: [32014114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014114/)
4. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(4):2000058. DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058) PMID: [32019669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019669/)
5. Imai N, Dorigatti I, Cori A, Donnelly C, Riley S, Ferguson NM. Report 2: Estimating the potential total number of novel Coronavirus cases in Wuhan City, China. Imperial College London. 2020. -7. DOI: [10.25561/77150](https://doi.org/10.25561/77150)
6. Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, et al. Age profile of susceptibility, mixing, and social distancing shape the dynamics of the novel coronavirus disease 2019 outbreak in China. *medRxiv*. 2020. DOI: [10.1101/2020.03.19.20039107](https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20039107)
7. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Coupland H, Mellan TA, et al. Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. Imperial College London. 2020:1-35. DOI: [10.25561/77731](https://doi.org/10.25561/77731)
8. Download today's data on the geographic distribution of COVID-19 cases worldwide. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide>
9. Govan F. Why Spain's true number of coronavirus deaths may be much higher than official figures. *The Local*. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.thelocal.es/20200408/why-spains-true-number-of-coronavirus-deaths-may-be-much-higher-than-official-figures>
10. Parodi E, Aloisi S. Death at home: the unseen toll of Italy's coronavirus crisis. *Reuters*. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: [https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-italy-deaths-insig/death-at-home-the-unseen-toll-of-italys-coronavirus-crisis-idUSKBN21N08X?feedType=RSS&feedName=topNews&utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed:+reuters/topNews+\(News+US+Top+News\)](https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-italy-deaths-insig/death-at-home-the-unseen-toll-of-italys-coronavirus-crisis-idUSKBN21N08X?feedType=RSS&feedName=topNews&utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed:+reuters/topNews+(News+US+Top+News))
11. R Core TeamR: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria: 2019 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.r-project.org>
12. Stan Development TeamRStan: the R interface to Stan. R package version 2.19.3. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <http://mc-stan.org/>
13. Urad Vlade Republike Slovenije za komuniciranjeSvet za nacionalno varnost sprejel ukrepe za zaježitev širjenja koronavirusa. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.gov.si/novice/2020-03-09-svet-za-nacionalno-varnost-sprejel-ukrepe-za-zajezitev-sirjenja-koronavirusa/>
14. Ministrstvo za kulturoStanje glede novega koronavirusa in vpliv na prireditve s področja kulture in umetnosti. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.gov.si/novice/2020-03-10-stanje-glede-novega-koronavirusa-in-vpliv-na-prireditve-s-podrocja-kulture-in-umetnosti/>
15. Urad Vlade Republike Slovenije za komuniciranjeKoronavirus: Ukrepi za zaježitev širjenja. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.gov.si teme/koronavirus/koronavirus-ukrepi-za-zajezitev-sirjenja/>
16. Ministrstvo za notranje zadeveOd polnoči začasna prepoved zbiranja ljudi na javnih shodih, prireditvah in drugih dogodkih na javnih krajih. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.gov.si/novice/2020-03-19-od-polnoci-zacasna-prepoved-zbiranja-ljudi-na-javnih-shodih-prireditvah-in-drugih-dogodkih-na-javnih-krajih/>