



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské informatiky

**Modelování šíření pandemie Covid-19
s využitím multiagentních systémů**

**Covid-19 pandemic proliferation modeling
using multiagent systems**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínská informatika

Autor bakalářské práce: RNDr. Markéta Majerová, Ph.D.

Vedoucí bakalářské práce: Doc. Mgr. Radim Krupička, Ph.D.

Kladno 2023



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Majerová** Jméno: **Markéta** Osobní číslo: **492261**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské informatiky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínská informatika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Modelování šíření pandemie Covid-19 s využitím multiagentních systémů

Název bakalářské práce anglicky:

Covid-19 pandemic proliferation modeling using multiagent systems

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je vyhodnotit možnosti multiagentních simulačních modelů pro potřeby simulace pandemie Covid-19 za využití reálných dat. Práce zpracuje teoretickou problematiku epidemiologického modelování a zdůvodní výběr testovacího modelu pro simulaci pandemie. V práci budou popsány mechanismy a parametry daného modelu. V datové a aplikační části práce budou na základě porovnání modelových a reálných dat a na základě rešerše epidemiologických studií vyhodnoceny vlivy jednotlivých parametrů i celková vhodnost modelu pro využití v obecné praxi jako nástroj kontroly epidemie. Relevance a přínos práce spočívají v lokalizaci modelu na data EU, využití maxima skutečných dat, aktualizaci epidemiologických parametrů a návrhu dalších možných rozšíření.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Cliff C. Kerr, et al, Covasim: An agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions, Plos Computational Biology, ročník 17, číslo 7, 2020
- [2] Hinch R, et al, OpenABM-Covid19-An agent-based model for non-pharmaceutical interventions against COVID-19 including contact tracing., Plos Computational Biology, ročník 17, číslo 7, 2021

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

doc. Mgr. Radim Krupička, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Radim Boháček, Ph.D.

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2022**

Platnost zadání bakalářské práce: **18.09.2023**

doc. Ing. Zoltán Szabó Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Modelování šíření pandemie Covid-19 s využitím multiagentních systémů“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 1. 5. 2023

.....

RNDr. Markéta Majerová, Ph.D.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala Doc. Mgr. Radimu Krupičkovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné připomínky. Poděkování patří také Radimu Boháčkovi, Ph.D. za inspiraci a vedení české části projektu EU Horizon 2020 SHARE-COVID19 (101015924) a Ing. Tomáši Krajčovi za metodologickou podporu implementace výsledného modelu a tvorbu simulací.

ABSTRAKT

Modelování šíření pandemie Covid-19 s využitím multiagentních systémů

Cílem práce bylo vyhodnotit možnosti modelování pandemie COVID-19 včetně multiagentních systémů a zmapovat možnosti validace modelových výsledků. Na základě rešerše existujících modelů byl jako nejvhodnější vybrán model Covasim, který je flexibilní, volně dostupný a prověřený ve vědecké praxi. Byla provedena zkušební simulace vývoje prvního roku pandemie v ČR. Výsledky byly porovnány s reálnými počty zemřelých a tato testovací simulace prokázala velmi dobrou shodu s pozorovanými daty. Model a jeho parametry byly detailně popsány v přehledové a metodické části práce. V modelu jsou implementovány pandemické intervence, vakcíny, virové kmeny a individuální epidemiologické vlastnosti. Po aktualizaci vstupních dat a kalibraci parametrů se vybraný model může stát výkonným nástrojem pandemické připravenosti.

Klíčová slova

COVID-19, ABM model, úmrtnost, epidemiologie, Covasim

ABSTRACT

Covid-19 pandemic proliferation modeling using multiagent systems

The aim of the work was to evaluate the possibilities of modelling the COVID-19 pandemic spread including multi-agent systems and to map the options of validating the model results. Based on a research of existing models, the Covasim model was selected as the most appropriate due to being flexible, freely available and proven in scientific practice. A test simulation of the evolution of the first year of the pandemic in the Czech Republic was carried out. The results were compared with actual numbers of deaths and this test simulation showed a very good agreement with the observed data. The model and its parameters were described in detail in the methodological part of the paper. The model implements pandemic interventions, vaccines, viral strains and individual epidemiological characteristics. After updating the input data and calibrating the parameters, the selected model can become a powerful tool for pandemic preparedness.

Keywords

COVID-19, ABM model, mortality, epidemiology, Covasim

Obsah

Seznam zkratk	5
Seznam obrázků	6
1 Úvod	7
2 Přehled současného stavu	9
2.1 Epidemiologické modelování.....	9
2.1.1 Kompartmentové modely	9
2.1.2 Individuální modely.....	15
2.2 Modelování COVID-19.....	16
2.2.1 Pandemické intervence	17
2.3 Covasim.....	17
2.3.1 Vlastnosti modelu Covasim.....	18
2.3.2 Syntetické populace.....	20
2.3.3 Modelování intervencí.....	22
2.3.4 Výstupy.....	22
2.3.5 Stávající aplikace Covasimu.....	23
2.4 COVID-19 v ČR.....	23
2.4.1 Epidemiologické modely v ČR	23
2.4.2 Vývoj pandemických opatření v ČR	23
2.4.3 Mezinárodní srovnání dopadů COVID-19 v Česku	27
2.5 Definice problému.....	28
3 Cíle práce	30
4 Data a metody	31
4.1 Real-world data	31
4.1.1 Týdenní počty zemřelých na všechny příčiny úmrtí	31
4.1.2 Přímo vykázané počty zemřelých.....	32
4.1.3 Počty nakažených	32
4.2 Datové odhady.....	32
4.2.1 Neparametrické vyhlazení denních počtů nakažených a zemřelých ..	32
4.2.2 Odhad úmrtí způsobených COVID-19.....	33
4.3 Kompartmentové modely	34
4.4 Model abmSHARE	36
4.4.1 Testovací simulace	37
5 Výsledky	39
5.1 Počty nakažených a zemřelých dle dat ÚZIS – vyhlazené funkce.....	39
5.2 Počty zemřelých dle odhadu ANN.....	40

5.3	SIR a SEIR model počátku pandemie	42
5.4	Multiagentní simulace	45
6	Diskuse	48
7	Závěr	50
8	Seznam použité literatury	51
	Příloha A Přehled protipandemických opatření.....	59
	Příloha B Parametry modelu Covasim	63
	Příloha C Obsah přiloženého CD	65

Seznam zkratek

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
ABM	Agent-based model (multiagentní model)
ANN	Artificial neural network
CFR	Case fatality rate
COVID	COronaVirus Disease
ČSÚ	Český statistický úřad
IDM	Institute for Disease Modelling
MAS	Multiagentní systém
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí
NPI	Non-pharmaceutical interventions
NUTS	Nomenclature d'unités territoriales statistiques
SEIR	Susceptible/Exposed/Infected/Recovered model
SIR	Susceptible/Infected/Recovered model
STMF	Short-term mortality fluctuations
ÚZIS	Ústav zdravotních informací a statistiky

Seznam obrázků

Obrázek 2.1 Schematické znázornění základního SIR modelu: kompartmenty a rovnice	10
Obrázek 2.2 Schéma SIDARTHE modelu (osmikompartmentový bilineární model navržený pro Covid-19)	13
Obrázek 2.3 Věkově specifická matice kontaktů pro Česko	14
Obrázek 2.4 Progrese stavu onemocnění COVID-19 v modelu Covasim.....	19
Obrázek 2.5 Kontaktní matice a sítě v modelu Covasim.....	21
Obrázek 2.6 Vývoj počtu očkovaných v ČR od 1. 1. 2021	25
Obrázek 2.7 Vývoj počtu nakažených, hospitalizovaných a zemřelých v souvislosti s restriktivitou protipandemických opatření	26
Obrázek 2.8 Procentuální zvýšení úmrtnosti – mezinárodní srovnání prvního roku pandemie.....	27
Obrázek 2.9 Regionální variabilita změny naděje dožití v regionech Evropy v roce 2020	28
Obrázek 4.1 Struktura neuronové sítě pro predikci týdenních počtů zemřelých.....	33
Obrázek 4.2 Citlivost SIR/SEIR modelů na parameter β	36
Obrázek 5.1 Denní počty nových případů dle ÚZIS (včetně analytického vyhlazení)	39
Obrázek 5.2 Denní počty zemřelých dle ÚZIS (včetně analytického vyhlazení)....	40
Obrázek 5.3 Odhad sezónnosti týdenních počtů zemřelých pomocí neuronové sítě	40
Obrázek 5.4 Odhad nadúmrtí vzhledem k predikovaným hodnotám, 2005-2023... 41	
Obrázek 5.5 Počty infekcí v prvním 30 dnech pandemie	42
Obrázek 5.6 SIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR.....	43
Obrázek 5.7 SEIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR.....	44
Obrázek 5.8 Fázový SIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR.....	44
Obrázek 5.9 Výsledky regionální multiagentní simulace (varianta s intervencemi)45	
Obrázek 5.10 Simulované, odhadnuté a reálné týdenní počty zemřelých v prvním roce pandemie	46
Obrázek 5.11 Simulované, odhadnuté a reálné kumulované týdenní počty zemřelých v prvním roce pandemie.....	47

1 Úvod

Pandemie COVID-19 podnítila intenzivní rozvoj a aplikace matematických a výpočetních technik za účelem modelovat šíření viru a jeho dopad na veřejné zdraví. V rané fázi pandemie, kdy byly jakékoli epidemiologické parametry koronaviru neznámé a jediná relevantní data pocházela z výletní lodi Diamond Princess, byly epidemiologické modely založeny na předpokládaných parametrech koronaviru SARS Cov-2 prakticky jediným podkladem pro rozhodování o včasných protipandemických opatřeních s celopopulačním dopadem.

Základní metodika modelování šíření COVID-19 převážně spoléhala na tradiční téměř sto let staré strukturní modely SIR (susceptible – infected – recovered/removed) a jejich modifikace. Epidemiologické modely se sice průběžně vyvíjely, ale vzhledem k tomu, že infekční nemoci v posledních desetiletích ustoupily do pozadí díky efektivní léčbě či prevenci, vývoj a výzkum v oblasti infekčních nemocí byl dlouhodobě podfinancován a upozaděn ve prospěch chronických a degenerativních chorob. Chronické nemoci byly a nadále zůstávají hlavní zdravotní výzvou stárnoucích populací vyspělého světa, infekční nemoci však ještě své místo v patogenezi úmrtí také neztratily – obzvlášť emergentní infekce (jako je právě COVID-19, SARS, MERS, Ebola, Zika, nebo nové mutace chřipky (ptačí, prasečí nebo jiná) jsou dlouhodobě obávanou hrozbou.

Problémem nově vzniklých infekcí je souběh absence dat a nutnosti jednat nejlépe ihned po objevení prvních případů. Současná končící pandemie ukázala, že možnosti tradičního modelování šíření infekce jsou omezené, neboť mimo jiné nezohledňují charakteristiky a dispozice jednotlivých populací, byť jen základní věkovou či sociálně-ekonomickou strukturu. Motivací předkládané práce tak bylo nalézt alternativu k SIR modelům takovou, která bude využitelná primárně na kontext ČR a rozšiřitelná potenciálně na celou Evropu, která je propojeným geopolitickým celkem. Hledaný model by měl umět zohlednit proměnlivé epidemiologické vlastnosti nového viru, proměnlivá a souběžná protipandemická opatření a kombinaci obojího v reakci na reálnou populaci, v případě trasování kontaktů až do úrovně jedince. Cílem práce tak primárně bylo zhodnotit modelovací možnosti a dostupná řešení. Dílčím cílem také bylo najít vhodnou kalibrační strategii v situaci, kdy neznáme míru úplnosti a kvality dostupných dat.

Po důkladném zvážení jsme v projektovém týmu rozhodli o implementaci lokalizované verze multiagentního simulačního systému Covasim. Jedná se o jeden z nejflexibilnějších a zároveň volně dostupných nástrojů. Flexibilita však s sebou přináší i relativně vysokou míru složitosti. Dalším cílem tedy bylo zmapovat parametry používané zvoleným modelem a jejich využitelnost v rámci případu Česka, případně formulovat doporučení pro další aplikace.

Úvodní část práce obsahuje přehled současného stavu poznání zaměřený na téma práce. Vyhledání hesla COVID-19 na portálu PubMed nicméně generuje 360 000 záznamů,

z čehož 106 000 pouze za poslední rok. Počet publikací, které vznikly „o jednom viru“ od počátku pandemie je bezprecedentní, stejně jako možnosti současné civilizace analyzovat, simulovat a predikovat nové fenomény v téměř reálném čase. Zároveň však není možné běžnými prostředky literární rešerše takovéto množství informace zpracovat, proto je přehledová část spíše malým výsekem poznání než přehledem v pravém slova smyslu; zmapování skutečného přehledu poznání se stává samostatným typem meta-analýzy hodným spíše velkých jazykových modelů než jednotlivce. Součástí přehledu je také popis systému a vývoje protipandemických opatření v ČR, neboť právě tato úzce souvisí s volbou finálního modelu a popis stávajících modelů pro ČR.

Práce pokračuje přehledem datových zdrojů a využitých metod. Je popsáno, jak byly odhadnuty počty zemřelých na COVID-19, jaké modely byly zkoušeny, proč byly aplikovány v konkrétním období, jaké byly použity parametry a jaká verze multiagentní simulace byla testována.

Kapitola s výsledky potom představuje odhad počtů zemřelých na COVID-19 včetně porovnání s hlášenými případy úmrtí a s výsledky multiagentní simulace v několika variantách za účelem zjistit, jak se použité nastavení modelových parametrů blíží pozorované realitě.

V závěru práce jsou pak představeny návrhy na plnou implementaci simulačního modelu a diskutovány další možnosti projektu.

2 Přehled současného stavu

Přehled současného poznání je zaměřen na hlavní aspekty epidemiologického modelování, rozlišení hlavních přístupů a metod. Podrobněji jsou popsány současné modifikace modelů vzniklé účelově pro COVID-19. Zároveň je popsán dosavadní modelovací přístup v ČR a sled protipandemických opatření, která je výhledově potřeba modelem podchytit.

2.1 Epidemiologické modelování

Epidemiologické modely jsou matematickou reprezentací vzájemné interakce lidí a patogenu. Typicky se využívají ke čtyřem typům úloh: (1) modelování dynamiky přenosu infekčních onemocnění, (2) hodnocení dopadu intervencí (vakcíny, karantény, ochranné prostředky nebo sociální distancování), (3) hodnocení nákladové efektivity intervencí a (4) předpovídání budoucího průběhu epidemií. Dynamika šíření epidemií je však komplexní a její modelování je obecně považováno za složité (Grassly, Fraser 2008).

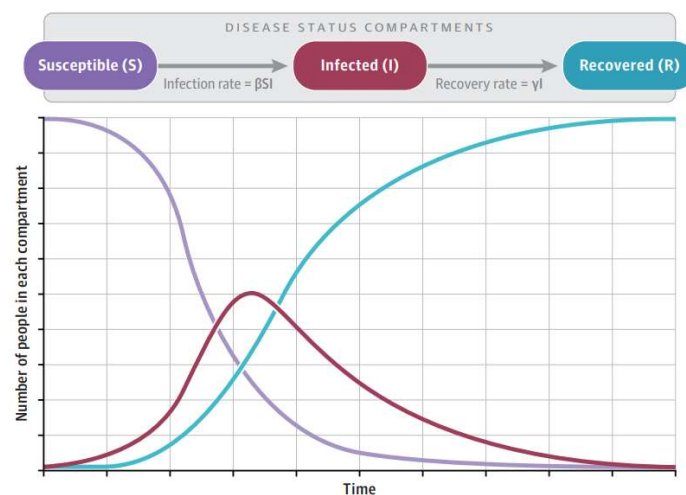
Z pohledu aplikační metodiky existují tři hlavní kategorie epidemiologických modelů: statistické, mechanistické a modely založené na strojovém učení (Siettos, Russo 2013). Statistické modely jsou aplikací statistických, převážně regresních a predikčních postupů na pozorovaných datech. Modely strojového učení také využívají pozorovaná data a statistické metody, ale analytika v jejich pozadí je řádově složitější (Angione, Silverman, Yaneske 2022). Oba tyto postupy nejprve systém pozorují, pak extrahují jeho vlastnosti a následně mohou predikovat, což ale znamená, že aby byly aplikovatelné, potřebují data, která u nových pandemií nejsou k dispozici. Mechanistické modely operují s dynamickými vlastnostmi systémů či jejich jedinců, reálná data tedy nutně nepotřebují, což je činí vhodnějším nástrojem pro simulace a rané fáze neznámé epidemie. V rámci mechanistických modelů jsou potom nejvýznamnější modely kompartmentové a individuální, na které bude zaměřen další popis a postup.

2.1.1 Kompartmentové modely

Kompartmentové (strukturální) modely rozdělují populaci do různých kategorií (kompartmentů) na základě stavu vzhledem ke sledovanému onemocnění, jako je vnímavost (susceptibilita), nákaza, nebo uzdravení, a poté počítají s agregovanými subpopulacemi (kompartmenty), ve kterých se všichni jedinci chovají stejně a deterministicky. Modely patří do skupiny top-down - shora dolů, neboť chování celého systému je dáno úspornou parametrizací definovanou externě.

Historie kompartmentových modelů v epidemiologii sahá až do počátku 20. století, kdy vědci poprvé začali používat matematické modely ke studiu šíření infekčních chorob. Podle zkratk zohledněných stavů se tyto modely kodifikují jako SIR (susceptile /

infected / recovered), SEIR (susceptible / exposed / infected / recovered), atd. Jedním z prvních a nejvlivnějších modelů byl model SIR, který zavedli Kermack a McKendrick v roce 1927 při studiu šíření spalniček v Londýně (Kermack, McKendrick 1927). Základní SIR model rozděluje populaci na tři oddíly: vnímaví (S – susceptibles), nakažení (I – infected) a uzdravení¹ (R – recovered / removed) a předpokládá, že jedinci se mezi těmito oddíly pohybují v průběhu času podle pevné funkční závislosti. Koncept absorpčního kompartmentu recovered / removed je poněkud, matoucí, neboť obsahuje jedince, kteří opustí stav infekčnosti (nemoci), ale výsledkem může být vyléčení i úmrtí (Tolles, Luong 2020). SIR model používá k popisu dynamiky přechodů mezi kompartmenty diferenciální rovnice na základě znalosti nebo předpokladů o tom, jak se nemoc přenáší a jak na ni lidé reagují. Základními parametry SIR modelu jsou míra přenosu infekce β a míra uzdravení² γ a výstupem je typicky graficky znázorněný vývoj početní velikosti jednotlivých kompartmentů v čase, nejčastěji po dnech (viz Obrázek 2.1):



Obrázek 2.1 Schematické znázornění základního SIR modelu: kompartmenty a rovnice

Zdroj: Přetištěno z (Luz, Struchiner, Galvani 2010)

Z praktického hlediska je důležitým výstupem kompartmentových modelů hodnota R_0 , neboli tzv. reprodukční číslo. Tato hodnota vychází z hodnoty derivace počtu nových infekcí v bodě t_0 (v počátku epidemie), kde:

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{(t=0)} = \beta S_0 I_0 - \gamma I_0, \quad (2.1)$$

odkud vyplývá, že aby vznikla „životaschopná“ epidemie, musí být tato derivace kladná, přičemž počty infekcí budou kladné vždy, neboli:

¹ Uzdravení znamená v tomto kontextu trvalou imunitu a odstranění z populace vnímavých.

² Převrácená hodnota míry uzdravení ($1/\gamma$) je průměrná délka trvání nemoci

$$\beta S_0 - \gamma > 0 \Rightarrow \beta S_0 > \gamma \Rightarrow \frac{\beta S_0}{\gamma} > 1. \quad (2.2)$$

Reprodukční číslo R_0 je pak rovno následujícímu podílu:

$$\frac{\beta S_0}{\gamma} = R_0 \quad (2.3)$$

a je tak dáno velikostí vnímavé populace S_0 v počátku infekce a poměrem míry (rychlosti) přenosu nových nákaz β a míry (rychlosti) uzdravení γ , přičemž $R_0 > 1$ znamená, že infekce se bude dál šířit, zatímco $R_0 < 1$ znamená, že infekce postupně zanikne. Účelem protipandemických opatření je v terminologii SIR modelů snížit reprodukční číslo na co nejnižší hodnotu. Toho je možné na základě výše uvedených vztahů dosáhnout pouze třemi způsoby: 1) redukcí míry přenosu β (omezení kontaktů nebo omezení samotné infekčnosti jednotlivých kontaktů - použitím ochranných pomůcek, desinfekce apod.), 2) snížením vnímavé populace (např. vakcinací nebo přirozeně získanou imunitou), nebo 3) zvýšením míry uzdravení γ (typicky pomocí terapie). Efektivita jednotlivých opatření se pak vyhodnocuje jako senzitivita modelu na změnu jednotlivých parametrů.

Po prvotní publikaci v roce 1927 vědci model SIR a jeho varianty dále rozvíjeli, zdokonalovali a aplikovali na širokou škálu infekčních onemocnění, od dětské obrny a pravých neštovic až po HIV a ebolu. V 70. a 80. letech 20. století se začaly objevovat složitější strukturální modely, které zachycují vliv faktorů, jako je latence a inkubační doba (stav E – exposed, kdy je subjekt infikovaný ale ne ještě infekční) a dočasná imunita (kdy konečné stadium modelu není R - recovered, ale opět S - susceptible). Tyto modely umožnily vědcům studovat nemoci se složitější dynamikou přenosu a lépe pochopit dopad nových intervencí u nových typů onemocnění, jako je například antiretroviróvá terapie HIV. S příchodem COVID-19 se vývoj modifikací modelů násobně zrychlil. Zde je základní přehled modifikací SIR modelu a jejich aplikací:

- SEIR(D) (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-(Dead): Tento model přidává kompartment "exponovaní", které představuje osoby, které byly infikovány, ale ještě nejsou infekční (Anderson et al. 1992) (Lekone, Finkenstädt 2006), některé varianty zohledňují i úmrtí jako výstupní stav (Shin 2021);
- SEPIR (Susceptible-Exposed-Infectious-Presymptomatic-Recovered - vnímavý, infekční, presymptomatický, zotavený) s kompartmentem presymptomatických, potenciálně infekčních jedinců (O'Sullivan et al. 2020);
- SIRS (Susceptible-Infectious-Recovered-Susceptible – vnímavý, infekční, zotavený, vnímavý): V tomto modelu se jedinci, kteří se z nemoci zotaví, mohou časem stát opět vnímavými. To umožňuje možnost opakovaných epidemií, nevzniká trvalá imunita (Anderson et al. 1992);

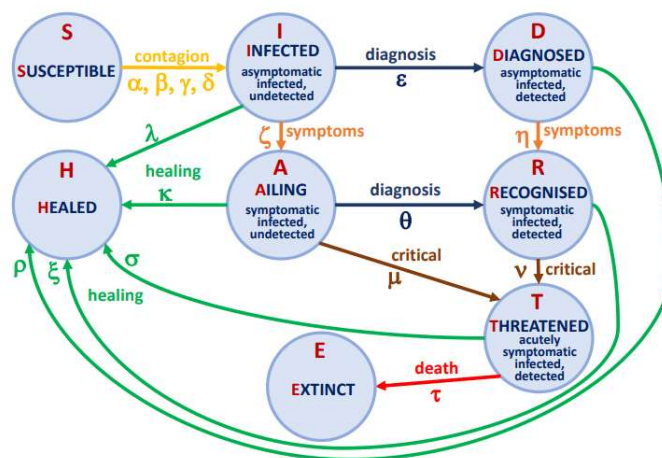
- SEIRS (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible - vnímavý, exponovaný, infekční, zotavený, vnímavý): Tento model kombinuje modely SEIR a SIRS, přičemž připouští možnost opakujících se epidemií a období latence, než se jedinci stanou infekčními (Hethcote 2000);
- SVEIR (Susceptible-Vaccinated-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible - vnímavý, očkovaný, exponovaný, infekční, zotavený) – tyto modely reflektují existenci vakcíny, která redukuje vnímavou populaci (Yu et al. 2016);
- MSIR (Multistrain SIR): Tento model zahrnuje více kmenů téže nemoci, každý s různou úrovní virulence a infekčnosti (Antia et al. 2003);
- SEIQRD (Susceptible-Exposed-Infectious-Quarantined-Recovered / Dead – vnímavý, exponovaný, infekční, v karanténě, zotavený, zemřelý): Tento model přidává kompartment, který zahrnuje osoby, jež byly izolovány, aby se zabránilo šíření nemoci (Franco 2021);
- SIDARTHE (Susceptible-Infected-Diagnosed-Ailing-Recognised-Threatened-Healed-Extinct – vnímavý, infikovaný, diagnostikovaný, nemocný bez diagnózy, nemocný s diagnózou, ohrožený, zotavený, zemřelý). Tento model (
- Obrázek 2.2) byl jedním z prvních pokusů o adaptaci SIR modely na komplexitu COVID-19 včetně asymptomaticity, omezených možností testování a progresu onemocnění do kritického stavu (Giordano et al. 2020).

Výhodami SIR a odvozených modelů jsou početnost, výpočetní dostupnost (model vypočte běžné PC, výpočetní nároky jsou stejné při jakékoli populační velikosti) a flexibilita, která spočívá v přidávání kompartmentů a jejich funkčních vazeb. Modely tak umožňují zohlednit vliv karantény, omezení kontaktů, vakcinace prostřednictvím modifikace parametrů, nejčastěji parametrů infekčnosti, nebo parametrů pravděpodobnosti přechodu do vážnějších stavů pro modelování efektů vakcinace.

Modely založené na SIR mají ale také řadu nevýhod. U základních aplikací populace vnímavých jedinců nepřibývá a neubývá jinak než uzdravením nebo úmrtím na danou infekci, modely tedy nezohledňují populační dynamiku narození, migrace a běžné úmrtnostní pozadí, nejsou tedy vhodné pro dlouhodobější modelování reálné populace³. SIR modely také neumožňují modelovat interakce a nepostihují emergentní jevy (tzn. takové, které vznikají pouze interakcí). Běžné varianty modelů (SIR, SEIR apod.) jsou hrubým zjednodušením reality, ať již v počtu kompartmentů, tak vazeb mezi nimi, přičemž například i jeden z nejkompexnějších modelů SIDARTHE (Giordano et al. 2020) umožňuje úmrtí pouze v jednom ze stavů (akutní symptomatický infekční

³ Tuto možnost nicméně mají modely s vitální dynamikou. Ideálně by ale měly být počítány pro každou věkovou skupinu zvlášť, neboť vitální procesy na věku silně závisí. Příklad interaktivního SIR modelu s vitální dynamikou a vakcinací je např. zde <https://sineadmorris.github.io/post/the-sir-model/>

detekovaný), ačkoli ve skutečnosti existuje nenulové riziko úmrtí v každém. Parametry takto komplexních modelů je také těžké interpretačně a prakticky uchopit, navíc jsou náročné na množství a kvalitu vstupních dat. Další významnou nevýhodou s ohledem na reflexi reality potom je absence geografického a heterogenního rozměru (například sociální statut) (Grinberger, Felsenstein 2023, Tolles, Luong 2020) a absence věkové a jiné stratifikace transmisibility, kontaktů a dalších charakteristik, které se ukázaly v souvislosti s pandemií COVID-19 významné (Ram, Schaposnik 2021). Výše jmenovaná partikulární omezení lze částečně řešit (například přidáním možnosti variability parametrů v čase (Law et al. 2020) nebo přidáním matic parametrů dle věku (Ram, Schaposnik 2021)).



Obrázek 2.2 Schéma SIDARTHE modelu (osmikompartmentový bilineární model navržený pro Covid-19)

Zdroj: Přetištěno z Giordano et al. (2020)

Některá z omezení SIR byla adresována prostřednictvím implementace věkově-specifických kontaktních matic. Příkladem kombinace věkově specifického SIR modelu s implementací kontaktních matic dle pětiletých věkových skupin je studie (Prem, Cook, Jit 2017), která využívá kontaktních matic odhadnutých z výběrového šetření POLYMOD k modelování kontaktních matic ve většině zemí světa pomocí hierarchického Bayesovského modelu. Matice pro Českou republiku (včetně porovnání s předchozí studií Fumanelli et al., 2012, cit. v Prem, Cook, Jit 2017) jsou na Obrázek 2.3. Struktura matic naznačuje, že kontakty jsou silně závislé na věku, jsou tzv. asortativní.⁴ Oddělení kontaktů podle vrstev pak umožňuje aplikaci kontaktních matic přímo do SIR modelu dle následujících vztahů, kde model je rozdělen podle věku (S_a jsou vnímaví ve věku a), parametr β je separován jako infekčnost jednotlivých kontaktů a

⁴ Asortativní jsou v novém modelu dle Prem et al. 2017 i komunitní kontakty, neboť tyto zahrnují volnočasové aktivity, pobyt v restauracích apod., kde je pravděpodobné, že se budou stýkat lidé podobného věku.

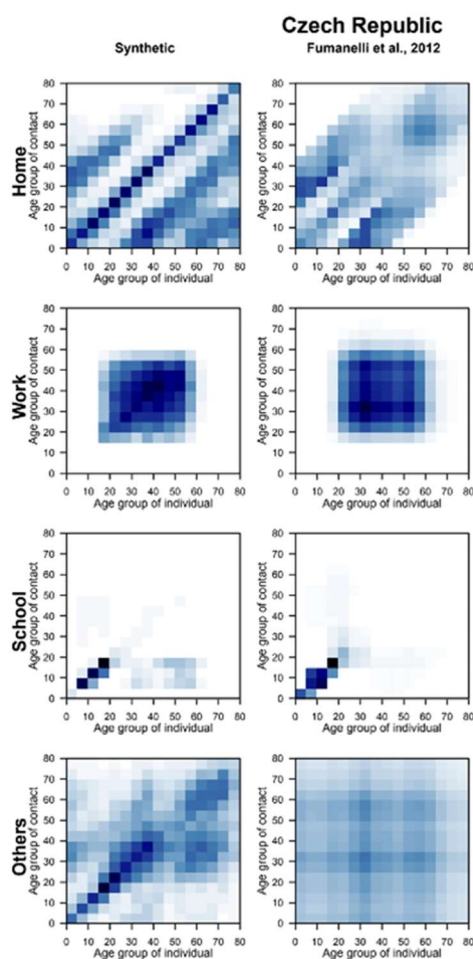
počet kontaktů je modelován maticovým součtem všech kontaktů ve všech prostředích (domov, práce, škola, ostatní) v dané věkové skupině:

$$\frac{dS_a}{dt} = -\beta S_a \sum_{\alpha=1}^{16} \mu_{a,\alpha} \frac{I_\alpha}{N_\alpha} \quad (2.4)$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \beta S_a \sum_{\alpha=1}^{16} \mu_{a,\alpha} \frac{I_\alpha}{N_\alpha} - \gamma I_a \quad (2.5)$$

$$\frac{dR_a}{dt} = \gamma I_a \quad (2.6)$$

Kde S_a , I_a a R_a jsou počty vnímavých, infekčních a zotavených, β je míra nakažlivosti, γ míra zotavení a $\mu_{a,\alpha}$ je počet kontaktů jedince ve věku a s jedincem ve věku α (celkový počet kontaktů je součet kontaktů ve všech věcích a všech kontaktních skupinách). Tento přístup umožňuje modelovat dopad omezení kontaktů dle charakteru opatření (zavření škol, práce z domova apod.) prostřednictvím modifikace jednotlivých matic.



Obrázek 2.3 Věkově specifická matice kontaktů pro Česko

Zdroj: Přetištěno z Prem et al. 2017

2.1.2 Individuální modely

Modely založené na jednotlivcích (agentech) oproti tomu simulují šíření nemoci v populaci modelováním chování a interakcí mezi jednotlivými (virtuálními) jedinci – tzv. agenty, proto se tyto modely také nazývají (multi)agentní nebo mikrosimulační. Tyto modely využívají počítačové simulace k modelování chování až milionů jednotlivců, z nichž každý má vlastní soubor charakteristik, chování a reakcí, které ovlivňují pravděpodobnost nákazy, uzdravení, úmrtí a dalšího šíření nemoci. Chování jedinců je do určité míry stochastické a na rozdíl od kompartmentových modelů mohou tyto modely vyjevit tzv. emergentní jevy, tzn. takové jevy, které vznikají interakcí mezi agenty na základě jednoduchých pravidel chování. Tyto modely se řadí do třídy bottom-up – zezdola nahoru, neboť definováno je *a priori* chování jednotlivců a systém se chová jako jejich suma.

Historie ABM sahá až do 40. let 20. století, kdy matematici jako John von Neumann a Stanislaw Ulam začali zkoumat koncept buněčných automatů (jednoduché výpočetní modely složené z mřížek buněk, které mění svůj stav v čase na základě sousedních buněk). V 60. a 70. letech 20. století se začaly objevovat první aplikace ABM v různých oblastech, jako je ekonomie, politologie a sociologie. V roce 1971 publikoval Thomas Schelling článek, který využíval ABM ke zkoumání toho, jak mohou vznikat vzorce segregace v populaci subjektů s preferencemi pro život v blízkosti subjektů stejné rasy (Schelling 1971). Schellingova práce byla v mnoha ohledech průlomová a stala se mimo jiné ukázkovým příkladem emergence v sociálních vědách. V osmdesátých letech 20. století pokračoval rozvoj výpočetních technik, které umožnily složitější simulace ABM. V roce 1984 publikoval Robert Axelrod práci, v níž použil simulaci ABM ke zkoumání vývoje spolupráce. Tato práce ukázala, jak jednoduchá pravidla chování jednotlivých agentů mohou vést ke vzniku komplexních sociálních jevů (Axelrod 1984). V 90. letech 20. století se ABM modely začal šířeji prosazovat jako nástroj pro studium složitých systémů, zejména v oblasti ekologie, epidemiologie a umělé inteligence. V této době také vznikly softwarové nástroje a platformy pro vytváření a spouštění simulací ABM, například NetLogo a Repast. Dnes je ABM stále aktivní oblastí výzkumu s aplikacemi v širokém spektru oborů včetně ekonomie (Poledna, Miess, Hommes 2019, Gontis, Kononovicius 2014, Steinbacher et al. 2021), molekulární biologie (Sadhukhan et al. 2021) (Griffié, Peters, Owen 2020), demografie (Lopes, Almeida, Almada-Lobo 2018) (Boyd et al. 2022) (Colasanti et al. 2022), ekologie (Zhang, DeAngelis 2020) a mnoha dalších. Multiagentní modely jsou tedy schopny modelovat dynamické procesy, propojovat individuální chování a výsledky na úrovni populace i jednotlivců, zahrnovat (geografický a sociální) prostor atd. Nicméně, v epidemických nebo pandemických scénářích jsou zvláště důležité čtyři rysy ABM modelů: heterogenita původců, rozmanitost intervencí, dynamická reakce a identifikace vedlejších (emergentních) účinků opatření. Nevýhody ABM modelů potom spočívají v problematické kalibraci a interpretaci parametrů – neboli modely jsou pouze tak přesné, jak přesné jsou

předpoklady a údaje použité k jejich vývoji (Iranzo, Pérez-González 2021). Slabinou ABM modelů je také netransparentnost z hlediska dokumentace nebo dostupnosti a nedostatečná validace, což může omezit jejich vhodnost pro podporu rozhodovacích procesů (Lorig, Johansson, Davidsson 2021).

2.2 Modelování COVID-19

Klíčovou vstupní informací při modelování jsou epidemiologické vlastnosti viru. Problémem u COVID-19 bylo, že tyto vlastnosti byly neznámé a ani teď nejsou k dispozici jednotné finální odhady. Přesnost a dostupnost těchto dat je komplikována různými kontexty, ve kterých byly zjišťovány (populace, region, období, míra přijatých opatření) a různou metodikou odhadu (Khalili et al. 2020, Dhar Chowdhury, Oommen 2020). U každého z parametrů navíc existuje statistický rozptyl (inkubační doba je například běžně udávána s rozpětím 2-14 dnů), je tedy třeba odhadnout a zohlednit i tuto variabilitu (včetně tvaru a parametrů rozdělení).

Navzdory neúplnosti dat byly zpracovány a publikovány stovky modelů. V rané fázi pandemie bylo šíření COVID-19 modelováno převážně kompartmentovými modely různého stupně komplexity (Geng et al. 2021, Prodanov 2020, Maki 2022, Giordano et al. 2020). S příchodem opatření pak byly modely obohacovány o nové kompartmenty a metodická vylepšení, jako například zohlednění věkové struktury (Ram, Schaposnik 2021), časové dynamiky (Law et al. 2020), očkování (Liu et al. 2023) (Marinov, Marinova 2022) nebo jiných faktorů (Wang et al. 2022, Fošnarčič et al. 2022, Shin 2021).

Syntézu modelových výsledků podpořenou retrospektivním experimentem podává na datech z 10 zemí například (Drews et al. 2022). Článek popisuje studii účinnosti předpovědi COVID-19 pomocí numerických a statistických modelů. Studie zjistila, že statistická extrapolace je nejvhodnější pro situace, kdy se rychlost přenosu koronaviru nemění náhle a pro krátkodobé předpovědi (přibližně 20 dní). Jednoduché modely mohou být užitečné při zkoumání předvídatelnosti COVID-19, ale mají značná omezení jakožto nástroje pro podporu rozhodování v delším časovém horizontu. Přidávání kompartmentů také násobí komplexitu modelů, přičemž je složité modelovat současně více scénářů (Kerr, Stuart, et al. 2021).

V reakci na tato omezení se objevily modely, které jsou založeny na SIR, ale implementují regionální rozměr (O'Sullivan et al. 2020) nebo prvky individuálního modelování (Paoluzzi et al. 2021) (Karaivanov 2020) typicky za účelem modelování sítí kontaktů a fází epidemie.

Nevídaný boom však zažily během pandemie multiagentní simulace. Byly využívány pro vyhodnocování jednotlivých opatření (Fosdick et al. 2022) (Rodríguez et al. 2022) (Cattaneo et al. 2022) (Zhang et al. 2022) (Shamil et al. 2021) (Fazio et al. 2022), lokálních či regionálních systémů či populací (Ciunkiewicz et al. 2022) (Dong, Dong, Xu

2022) (Ying, O'Clery 2021) nebo v případě úplné absence spolehlivých dat, v zemích jako Rusko (Rykovanov et al. 2022) či Ukrajina (Chumachenko et al. 2022). Mezi známé implementace ABM patří například systémy openABM (Hinch et al. 2021), INFEKTA (Gomez et al. 2021), MAM (De-Leon, Aran 2023), PaCAR (Guo et al. 2022), COVID-ABS (Silva et al. 2020) a Covasim (Kerr, Stuart, et al. 2021).

2.2.1 Pandemické intervence

Téměř všechny země světa aplikovaly během celé pandemie nefarmakologické intervence (NPI) s různou mírou restriktivity (Perra 2021 a mnoho dalších). V další fázi se uplatňovala farmakologická ochrana formou imunizace dostupnými vakcínami.

Efekty jednotlivých NPI se také vyhodnocují epidemiologickým modelováním – prostřednictvím modifikace přenosových či kontaktních parametrů. Modely shodně ukazují na pozitivní význam a účinnost NPI při zpomalování šíření COVID-19 (Perra 2021). Rozhodující proměnnou je také načasování (Flaxman et al. 2020) a jednotnost (nejednotná opatření například mohou vést k cestování na větší vzdálenosti). Velký význam zřejmě mělo také nošení roušek (Perra 2021).

Reakční odezva na opatření v populaci je heterogenní – vliv má pohlaví, vzdělání, věk nebo i politická orientace. Například ženy jsou důslednější v dodržování NPI a více vnímají COVID-19 jako reálné riziko, podobně jedinci s vyšší úrovní vzdělání. Pokud jde o věkovou skupinu, výsledky naznačují, že jak mladí, tak i starší dospělí jsou méně spolehliví při dodržování NPI (Perra 2021). Identifikace efektů jednotlivých opatření je však standardními modely nemožná, neboť byla prováděna rychle za sebou nebo souběžně. S jistotou je možné identifikovat pouze účinek lockdownu, který redukuje přenosové míry až o 81 % (Flaxman et al. 2020).

2.3 Covasim

Práce využívá technologii modelu Covasim, proto bude tento popsán podrobněji. Covasim je open source modelovací platforma založená na agentech vyvinutá Institutem pro modelování nemocí (IDM) za účelem simulace přenosu a šíření infekčních nemocí, primárně COVID-19 (Kerr, Stuart, et al. 2021). Tento model je navržen tak, aby poskytoval epidemiologům, aktérům v oblasti veřejného zdraví a politikům přesný a flexibilní nástroj pro hodnocení účinnosti intervencí bez nutnosti disponovat podrobnými daty o reálné populaci.

Covasim používá data na individuální úrovni k simulaci pohybu, chování a interakcí agentů v rámci virtuální populace. Tyto agenty lze nakonfigurovat tak, aby reprezentovali jednotlivce, domácnosti, pracoviště a další typy sociálních prostředí. Model zahrnuje epidemiologické parametry, jako je nakažlivost jednotlivců, zdravotní stav jednotlivců, účinnost intervencí a přirozená historie onemocnění. Jednou z klíčových výhod Covasimu

je jeho schopnost simulovat více scénářů současně, což uživatelům umožňuje vyhodnotit dopad různých zásahů na šíření nemoci. Model je také navržen tak, aby byl přizpůsobitelný a uživatelé mohli upravovat parametry a vkládat vlastní data. Covasim je plně implementován v Pythonu za účelem všeobecné dostupnosti a další rozšiřitelnosti. Výpočetního výkonu je dosaženo převedením populace agentů, jejich atributů a kontaktů do maticového tvaru namísto typičtějšího objektového modelu (1 agent – 1 objekt). Model umožňuje paralelizaci pomocí multiprocessingu, ideálně pro zpracování vícero simulací najednou (kdy každá běží na svém jádru). Multisimulace se dají využít k výpočtu intervalů predikční spolehlivosti (na základě středních 80 % nejpravděpodobnějších variant). Model je stochastický ale reprodukovatelný – společně se simulací je v metadatech uložena hodnota random seed použitá generátorem náhodných čísel, takže při replikaci bude vždy dosaženo stejného výsledku. Covasim je volně dostupný na Githubu (<https://github.com/InstituteForDiseaseModeling/covasim>) a k dispozici je i webová aplikace (<http://app.covasim.org>).

2.3.1 Vlastnosti modelu Covasim

Covasim v základní verzi obsahuje reálná demografická data za všechny země (z databáze OSN) a vlastní rutiny na stahování volně dostupných dat, umožňuje však definovat vlastní lokální populace až na úroveň jednotlivých škol.

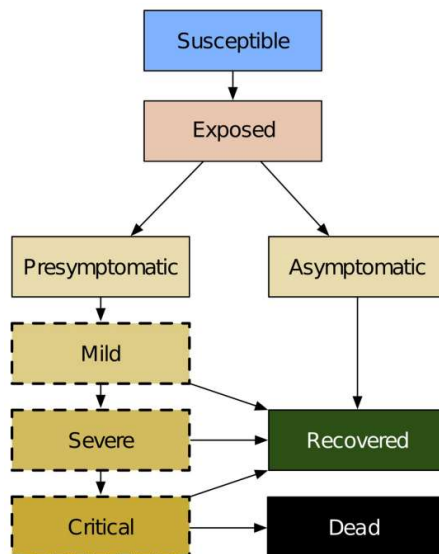
Model pracuje se simulací v diskrétním čase a základním atributem je pravděpodobnost (respektive pravděpodobnostní rozložení) jednotlivých agentů, že mezi dvěma kroky změní stav.

Simulace postupuje následovně: vytvoří se objekt simulace, nahrají se parametry a data a zkontroluje se konzistence objektu. V druhém kroku je vytvořena populace agentů z regionálních dat. Agenti jsou následně propojeni do kontaktních sítí na základě věku a dalších charakteristikách (zaměstnanost, školní docházka apod.).

Samotný jeden krok simulace spočívá v následujících akcích:

Škálování populace (volitelné) > stanovení kapacity zdravotního systému > aktualizace stavu agentů > výpočet přeshraničních importů > aplikace intervencí > výpočet míry přenosu v každé kontaktní síti > tabelace výsledků.

Progrese nemoci je v modelu dána strukturou SEIRD s přidáním rozlišením podtypů infikovaných (Obrázek 2.4), rychlost progrese je modelována pravděpodobnostmi přechodů mezi stavy a průměrným trváním přechodu z jednoho stavu k druhému. Úmrtnost, kritické stavy a uzdravení jsou dány maticí pravděpodobností stratifikovaných podle věku (riziko těžkého průběhu i úmrtí s věkem roste). Nekritické případy se uzdraví, úmrtí musí předcházet kritický stav:



Obrázek 2.4 Progrese stavu onemocnění COVID-19 v modelu Covasim

Zdroj: Kerr et al. 2021

Trvání jednotlivých fází (a další parametry) byly definovány na základě literatury, autoři nicméně upozorňují na velkou variabilitu publikovaných výsledků.

Jedním ze základních parametrů modelu je míra přenosu β . Střední hodnota β je odhadnuta na 0,016. Za předpokladu, že průměrný počet denních kontaktů v populaci je 20, bude reprodukční číslo R_0 rovno 2,2 - 2,7 (což odpovídá R_0 na začátku pandemie). Pravděpodobnost β bude vyšší u hostě zalidněných oblastí a liší se také podle typu kontaktní sítě: v domácnostech je β 0,05, v práci a ve škole 0,010 a u náhodného kontaktu 0,005 (takto jsou nastaveny základní parametry Covasimu; jejich vážený průměr potom přibližně odpovídá hodnotě 0,016). Individuálně je pak nakažlivost navíc modifikována odhadem virové nálože: v časné fázi infekce je virová nálož vyšší, nejvyšší je pravděpodobně těsně před objevením příznaků. Je také možné změnit míru infekčnosti u asymptomatických jedinců, pokud by pro to byly nalezeny podklady v reálných datech.

Kontaktní sítě jsou v Covasimu modelovány třemi způsoby: náhodně, s využitím SynthPops (viz kapitola 2.3.2) nebo kombinací obou způsobů (hybridně). Je také možné definovat vlastní sítě. Kontakty napříč vrstvami jsou modelovány staticky jako průměrný počet denních kontaktů mezi jednotlivými vrstvami.

U náhodné metody je možný kontakt každého s každým s průměrnou základní hodnotou 20 kontaktů za den modelovanou Poissonovým rozdělením. Hybridní metoda je kombinací náhodného modelu a prvků tzv. syntetické populace.

2.3.2 Syntetické populace

Syntetická populace je virtuální anonymizovaná populace, která reprezentuje skutečné jedince pro účely simulací. Syntetické populace nahrazují nemožnost experimentu a suplementují nedostatek individuálních dat v sociálních vědách. Díky eliminaci osobních údajů jsou tyto datové sady také jednou z nejbezpečnějších strategií v sociálním výzkumu.

Syntetické populace lze vytvořit odvozením z makroúrovně (na základě struktur či statistických rozdělení, např. věková struktura / průměrný věk), nebo na mikroúrovni expanzí výběrového vzorku individuálních dat na požadovanou populační velikost (Chapuis, Taillandier, Drogoul 2022), nebo kombinací obou postupů. Architektura syntetické populace záleží na účelu, pro který byla vytvořena, nemodeluje se tedy maximum atributů, ale primárně ty, které jsou relevantní.

Syntetické populace v epidemiologickém výzkumu umožňují například:

- Pochopit rizikové faktory šíření infekčních nemocí,
- Určit souvislosti mezi socioekonomickými faktory,
- Identifikovat ohniska nemocí,
- Předpovídat úspěšnost intervencí.

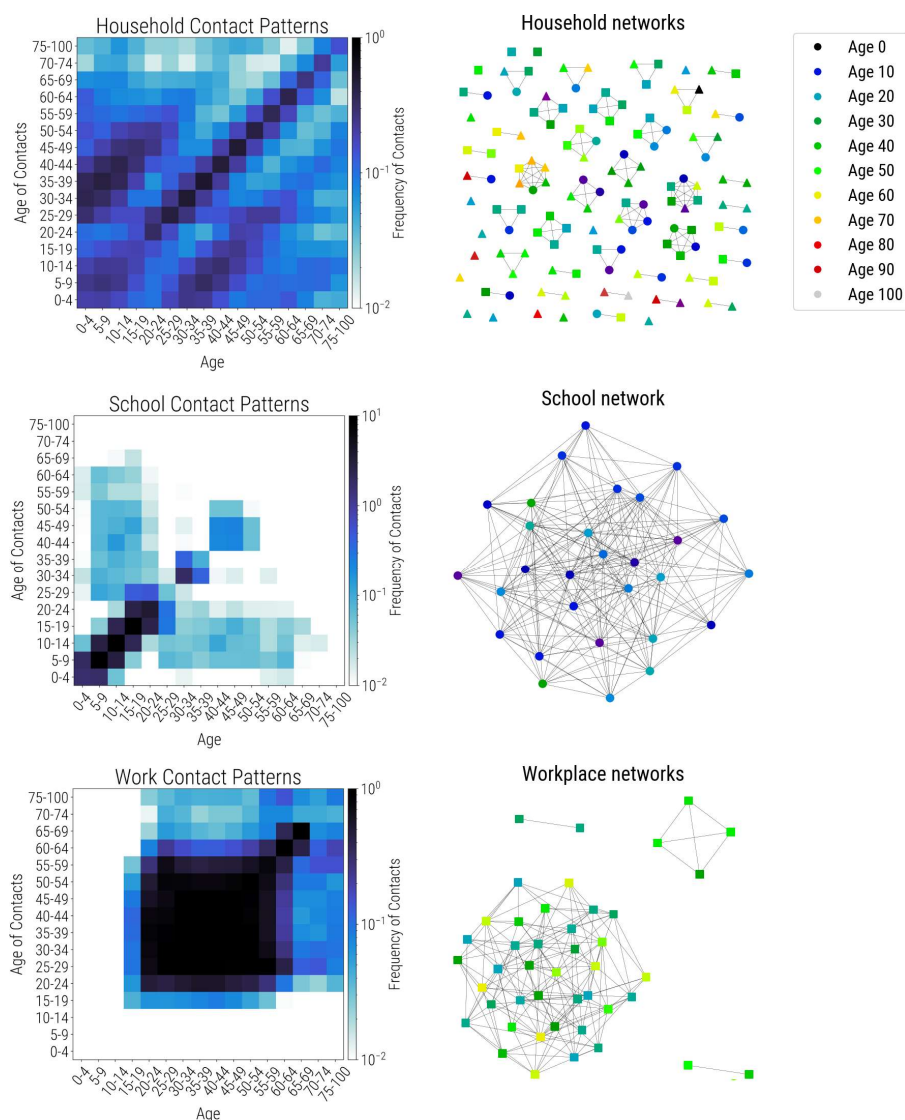
V modelu Covasim je přímo implementovaný vlastní algoritmus IDM SynthPops (www.synthpops.org) který na základě reálných dat ze sčítání a výběrových šetření (struktura podle věku, zaměstnanosti, školní docházky a domácností) vytvoří demograficky a strukturálně podobnou populaci s podrobnými informacemi o interakcích, kontaktech a pohybech na úrovni jednotlivců (jedná se tedy o vytvoření makro postupem).

V SynthPops jsou vytvořeny tři vrstvy kontaktů: domácnost, práce, škola (Obrázek 2.5), s možností přidat zařízení dlouhodobé péče. Komunitní kontakty jsou modelovány jako náhodné. Pro každou vrstvu je definována kontaktní matice, obdobně jako u Prem et al. (2017).

Domácnosti jsou odvozeny z makrostruktury velikosti domácností, věku hlavy (přednosta) domácnosti a celkové věkové struktury. Každý jedinec je přiřazen do nějaké domácnosti, nejmenší jsou tzv. domácnosti jednotlivců. Nejprve jsou vygenerovány velikosti domácností dle struktury, potom je opět dle struktury přiřazen věk přednosta domácnosti a z kontaktní matice a věkové struktury jsou odvozeni další členové domácnosti.

Školy jsou odvozeny z podílu studujících osob dle věku, dat o velikosti škol a z poměru počtu učitelů na žáka. Na podkladu jednoho studenta a jeho kontaktní matice je odvozena celá škola, učitelé jsou vybíráni ze zaměstnané populace. Aby se předešlo simulaci

přílišného množství kontaktů u velkých škol, je počet efektivních kontaktů stanoven na 20 (plus Poissonovo rozdělení).



Obrázek 2.5 Kontaktní matice a sítě v modelu Covasim

Zdroj: Přetištěno z Kerr et al. (2021)

Pracovní kolektivy jsou modelovány podle měř zaměstnanosti dle věku a kontaktních matic v práci (s výjimkou učitelů). U velkých kolektivů je opět definována podskupina efektivních kontaktů se střední hodnotou 20 a Poissonovým rozdělením.

Komunitní vrstva kontaktů reprezentuje ostatní kontakty (doprava, nákupy, rekreační aktivity) je modelována jako náhodná se střední hodnotou 20 kontaktů (s Poissonovým rozdělením).

SynthPops je nejpokročilejší možnost populační simulace v Covasimu a je autory doporučována všude tam, kde jsou k dispozici potřebná data, tzn. kontaktní matice, struktury domácností, zaměstnanosti a škol a rozdělení velikosti pracovišť.

2.3.3 Modelování intervencí

Jedním z hlavních cílů pandemických modelů je možnost kvantifikace a predikce efektu intervencí. Covasim umožňuje zohlednit následující intervence:

- Rozestupy, roušky a hygiena se implementují snížením parametru β nebo omezením počtu kontaktů.
- Testování se modeluje jako pravděpodobnost, že jedinec s příznaky bude otestován (s možností rozlišení příznakovosti a statutu karantény) nebo na podkladu reálných dat o počtech testů, která slouží pro odhad pravděpodobností otestování.
- Trasování kontaktů je modelováno pravděpodobností, že potenciálně infikovaný jedinec bude nalezen a kontaktován, včetně zohlednění doby, než k tomu dojde (různá pro různé vrstvy).
- Izolace a karanténa: diagnostikované lze poslat do izolace a jejich trasované kontakty do karantény s variabilní mírou compliance, technicky je izolace/karanténa modelována snížením parametru β .
- Vakcíny a léčba byly v původní verzi Covasimu nekompletní, nebyla známá data o efektivitě jednotlivých vakcín, trvání imunity apod. Novější data (například www.cdc.org) obsahují rozsáhlé matice protektivních efektů dle typu vakcíny, pořadí dávky, věku jedince a další, implementace ochranné funkce vakcín je tedy poměrně složitý úkol. Technicky jsou vakcíny modelovány snížením vnímavosti jedinců a snížením pravděpodobnosti přechodu do vážnějších stavů. Léčbu je pak možné simulovat snížením pravděpodobnosti přechodu do kritického stavu.

2.3.4 Výstupy

Standardním výstupem modelu jsou počty, přírůstky a kumulativní počty nových případů, testů, pozitivních diagnóz, karantén, pacientů s mírnými, závažnými a kritickými příznaky a počty zotavených a zemřelých včetně data / dnů od začátku simulace. Pomocí analyzátorů je dále možné získat detailnější informace například o věkové struktuře událostí či stavů. Model také počítá efektivní reprodukční číslo R_e v každém dni simulace a čas zdvojnásobení infekce (tzv. doubling time). Efektivní reprodukční číslo je díky struktuře modelu možné vypočítat přímo jako množství sekundárních infekcí způsobených v průměru jedním nakaženým.

2.3.5 Stávající aplikace Covasimu

Covasim se postupně etabluje jako validní nástroj modelování COVID-19. Model byl již několikrát využit v dalších studiích a adaptován do národních kontextů. Typickým úkolem bylo modelování intervencí (Panovska-Griffiths, Swallow, et al. 2022), trasování kontaktů (Kerr, Mistry, et al. 2021), modelování variant (Sanz-Leon, Stevenson, et al. 2022), modelování efektů vakcinace (Sanz-Leon, Hamilton, et al. 2022), (Cattaneo et al. 2022), otevření škol v kombinaci s dalšími scénáři (Panovska-Griffiths, Stuart, et al. 2022) nebo všeobecné rozvolňování všech opatření (Li, Giabbanelli 2021). Covasim byl také základem pro polský pandemický model proMES (Latkowski, Dunin-Kęplisz 2021). Pokročilý kalibrační postup na základě strojového učení byl pak představen v (Krivorotko et al. 2022), klíčovým parametrem celého modelu byl určen parametr přenosu β .

2.4 COVID-19 v ČR

2.4.1 Epidemiologické modely v ČR

Modelováním pandemie COVID-19 se v ČR zaobírá především ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky). ÚZIS pracuje s několika variantami modelů (krátkodobé a dlouhodobé predikce, hospitalizace, intenzivní péče). Dlouhodobý model je odvozen od věkově specifického SEIR modelu dle (Prem et al. 2020) se zohledněním kontaktních matic (Prem, Cook, Jit 2017) a matic očkovaných dle věku. Krátkodobý model je SEIR model se zohledněním subklinických případů. Model pro hospitalizované případy odhaduje pravděpodobnosti hospitalizace dle věku metodami vícevýchoďné analýzy přežití (podrobnější popis metodiky modelování je zde: <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19/zpravy-a-metodiky>). Parametry modelů jsou odvozeny z literatury a kalibrovány z dat.

2.4.2 Vývoj pandemických opatření v ČR

Podobně jako v jiných zemích, i v ČR byla opatření zaváděna překotně, na základě tehdy dostupných informací a existujících přesvědčení o optimální strategii. Opatření v ČR byla v mezinárodním srovnání přísná, například celostátní lockdown byl zaveden velmi brzy, zavření škol bylo v ČR jedno z nejdelších a nejstriktnějších v Evropě. Souhrnné informace o vývoji protipandemických opatření jsou k dispozici ve studii (Slabá 2022).

Omezení volného pohybu

První omezení volného pohybu bylo zavedeno 16. března 2020 s výjimkami pro cestování spojené s prací nebo základními potřebami, jako je nákup, péče o blízké nebo naléhavé návštěvy lékařů a zdravotnických zařízení. Tato opatření byla prodloužena spolu s nouzovým stavem a skončila 17. května 2020. Druhé období omezení volného pohybu začalo v říjnu 2020. Platily podobné výjimky jako v jarním období, ale byl zaveden také

zákaz pohybu mimo místo trvalého bydliště v pozdních večerních a nočních hodinách. Jednou z výjimek byla možnost procházek se psy do vzdálenosti 500 metrů od bydliště. Na veřejných místech byly s výjimkou osob z jednoho domácnosti omezeny shromáždění na maximálně dvě osoby. V případě mírného uvolnění opatření byla noční klidová doba posunuta na 23:00 a na veřejnosti byla povolena shromáždění šesti osob. V celé zemi byly od března 2021 uzavřeny okresní hranice. Omezení pohybu přes okresní hranice bylo zrušeno na konci nouzového stavu (11. dubna 2021).

Ochrana dýchacích cest

Nařízení týkající se povinnosti ochrany dýchacích cest bylo vydáno Ministerstvem zdravotnictví ČR dne 18. března 2020. První mimořádné opatření o ochraně dýchacích cest bylo v platnosti téměř všude mimo bydliště a předepisovalo použití respirátoru, roušky, ústenky, šátku nebo jiných prostředků, které brání šíření kapének. Ochrana byla zavedena kvůli nedostatku roušek a respirátorů v ČR. Od 25. května 2020 došlo k všeobecnému rozvolnění opatření a povinnost nosit ochranu dýchacích cest přetrvávala jen ve vnitřních prostorech mimo bydliště, ve veřejné dopravě a na rušných venkovních místech. Od 1. července 2020 byla povinnost ochrany dýchacích cest zrušena téměř úplně (přetrvávala jen ve zdravotnických zařízeních a v lékárnách). S příchodem podzimu byla povinnost nosit ochranu dýchacích cest opětovně zavedena a od 22. února 2021 byla povinnost nosit respirátor s filtrační účinností minimálně 95 %. Od 1. července 2021 byla povinnost nošení ochrany dýchacích cest zrušena.

Omezení na pracovišti

Během nouzového stavu vláda doporučovala zaměstnavatelům: 1) využívat práci na dálku, 2) podporovat dovolenou a placené volno pro zaměstnance a 3) omezit výkon nevýznamných prací. Zaměstnavatelé měli také povinnost zajistit ochranné prostředky na pracovišti a později pravidelně testovat zaměstnance. Povinnost testovat zaměstnance platila pro poskytovatele sociálních služeb a pro firmy s více než 250 zaměstnanci od 12. března 2021 a pro firmy s více než 10 zaměstnanci od 17. března 2021. Od 28. března 2021 platilo povinné testování i pro firmy s jedním zaměstnancem a pro osoby samostatně výdělečně činné. Povinné testování bylo zrušeno k 1. červenci 2021, ale od 22. listopadu 2021 bylo znovu zavedeno a platilo až do konce roku 2021 s výjimkou pro osoby plně očkované.

Omezení maloobchodu a služeb

Omezení provozu maloobchodu a služeb v souvislosti s pandemií covid-19 bylo poprvé zavedeno 14. března 2020 a ukončeno 10. května 2020. Během prvního zákazu byly do příslušných opatření zařazovány výjimky – pro potraviny, lékárny, noviny, paliva, prádelny, zásilkové služby, stavební a účetní služby a další. V průběhu následujících měsíců byly výjimky rozšířeny na prodej a servis jízdních kol, řemeslné služby, prodejny domácích potřeb, sběr surovin, kameníky a poskytovatele pietních služeb, prodej zbraní

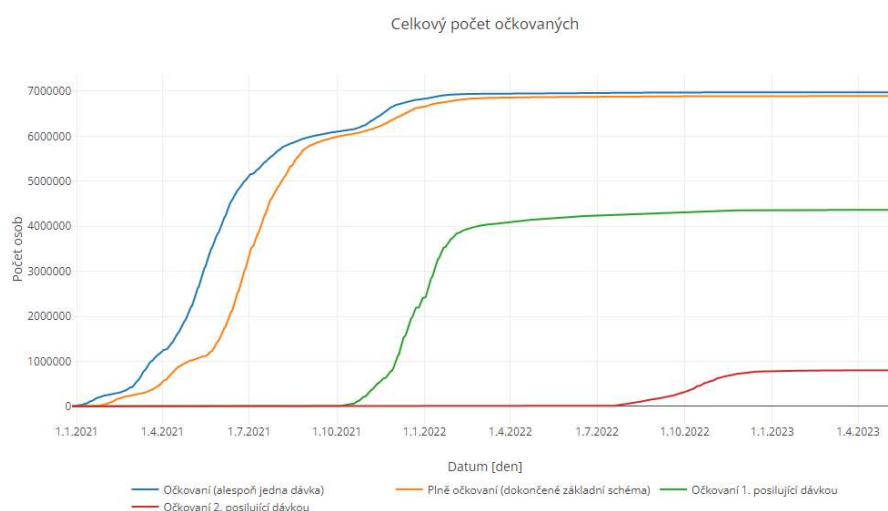
a střeliva, poskytovatele psychodiagnostických vyšetření a další. Kromě toho byla v průběhu roku 2020 dočasně vymezena prodejní doba pro seniory a další opatření, která měla za cíl omezit šíření onemocnění COVID-19.

Omezení pobytu ve školách

Během nouzového stavu byl provoz škol omezen zákazem prezenční výuky, především na vysokých a středních školách. Mateřské školy nebyly plošně uzavřeny, ale ředitelům bylo doporučeno omezit provoz. První stupeň základních škol mohl být otevřen s omezením a výuka druhého stupně základních škol a středních škol byla velmi omezena. Volnočasové aktivity byly také omezeny. Byly však výjimky, kdy byly školy otevřeny, například školy při zdravotnických zařízeních nebo školy zřizované při diagnostických ústavech, dětských domovech a výchovných ústavech.

Očkování

V Česku se první vakcíny aplikovaly koncem prosince 2020, nejprve pro zdravotníky a obyvatele domovů pro seniory. Postupem času byla registrace otevřena i pro další osoby na základě věku. Nejčastěji používané vakcíny byly Pfizer Comirnaty, Moderna Spikevax a Astra Zeneca Vaxzevria. Bylo také možné dostat posilovací dávku. K polovině května 2021 se mohla přihlásit více než polovina populace ČR. V květnu 2023 bylo kompletně naočkováno 6 893 083 lidí (64,4 %, 68,0 % starších 5 let) a 6 976 563 lidí (65,2 %, 68,8 % starších 5 let) alespoň jednou dávkou. Celkem bylo podáno 18 624 881 dávek.⁵ Vývoj počtu očkovaných včetně posilovacích dávek je znázorněn na Obrázek 2.6.



Obrázek 2.6 Vývoj počtu očkovaných v ČR od 1. 1. 2021

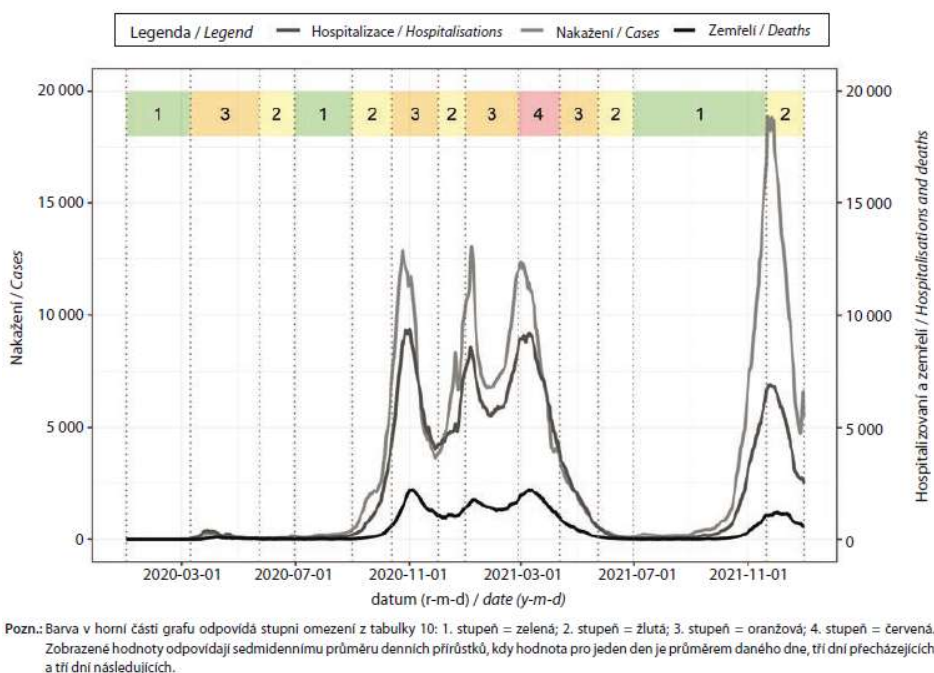
Zdroj: <https://ockovani.opendatalab.cz/>

⁵ <https://ockovani.opendatalab.cz/>

Kromě výše uvedených byla ještě zaváděna zvýšená sanitace prostor, podpora dezinfekce v domácnostech, zvýšená hygiena ve zdravotnictví (nošení ochranných obleků) a mnoho dalších. Bylo zprovozněno několik informačních systémů, databází a mobilních aplikací.

Vliv opatření na pandemickou situaci

Souhrn opatření kromě častých změn systému obsahoval i desítky výjimek vztahujících se jak ke skupinám osob (omezení se například lišila dle ročníků škol) tak například denním hodinám (zákazy vycházení po určité hodině, zavírací doby pohostinství apod.) nebo velikostí povolených kontaktních skupin. Formalizace těchto opatření není snadná a žádný stávající model je zřejmě nedokáže reprodukovat v plné šíři. Pro základní zhodnocení vlivu aplikovaných opatření na vývoj pandemie v ČR byla ve studii Slabé (2022) využita kategorizace restriktivity opatření na škále od 1 do 4. Z Obrázek 2.7 vyplývá, že 1) opatření byla zpřísněována v reakci na aktuální situaci a 2) zvýšení restriktcí vedlo vždy ke snížení tempa nárůstu nových případů, tzn. opatření byla, alespoň částečně a dočasně účinná. Vzhledem k jejich souběhu ale není známo, která byla nejvýznamnější.



Obrázek 2.7 Vývoj počtu nakažených, hospitalizovaných a zemřelých v souvislosti s restriktivitou protipandemických opatření

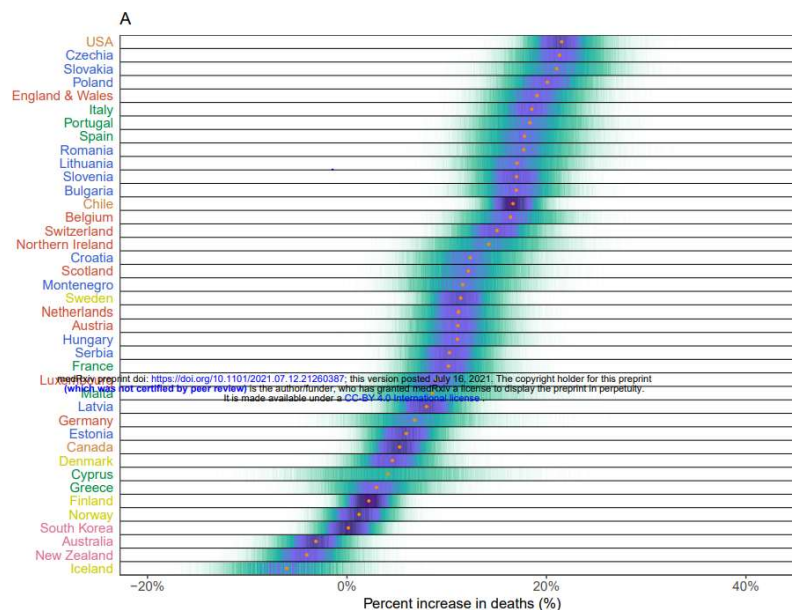
Zdroj: Přetištěno ze Slabá 2022

2.4.3 Mezinárodní srovnání dopadů COVID-19 v Česku

Zda byly intervence v ČR úspěšné či nikoli lze však vyhodnotit pouze v mezinárodním srovnání. Přestože opatření v ČR byla drastická, tvrdě vyžadovaná a z pohledu jedinců i státního rozpočtu nákladná, úmrtnost se v prvním roce pandemie zvýšila v ČR více než ve většině vyspělých zemí (Obrázek 2.8), dle některých metrik byla dokonce druhá nejhorší za USA (Kontis et al. 2022).

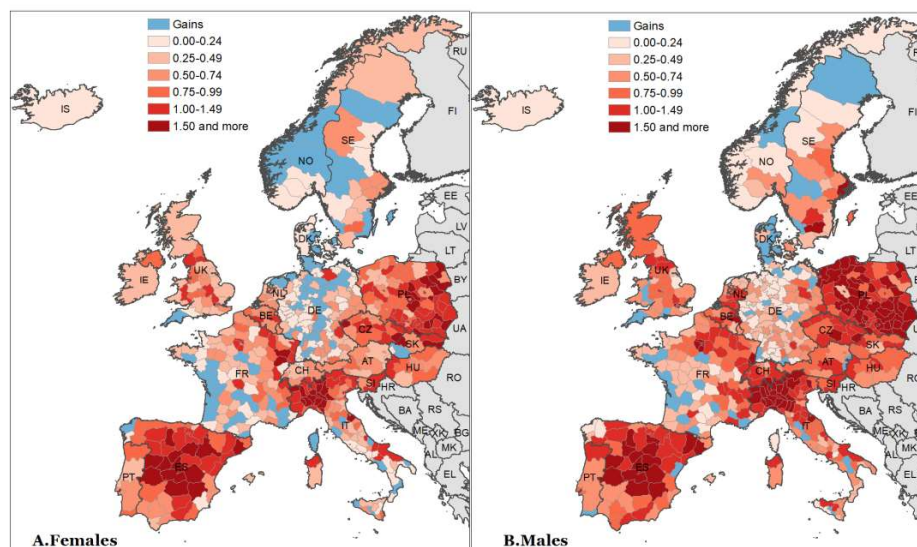
Nezávisle byly zpracovány i analýzy poklesu naděje dožití v regionech NUTS3 a i zde patří ČR mezi nejhůře zasažené (Obrázek 2.9) – východní oblasti ČR jsou navíc součástí jednoho ze tří ohnisek nejvyšších pandemických ztrát (další jsou v severní Itálii a ve Španělsku) (Bonnet et al. 2023).

Tvrdá opatření tak byla účinná pouze v prvních měsících pandemie, kdy celostátní lockdown zastavil šíření v samém počátku. Druhá vlna, která přišla v září 2020 a trvala do začátku roku 2021, však zasáhla ČR v míře blížící se mezinárodnímu maximu. Na tento fakt nebylo zatím v české literatuře dostatečně poukázáno ani nebyla zpracována podrobná analýza příčin.



Obrázek 2.8 Procentuální zvýšení úmrtnosti – mezinárodní srovnání prvního roku pandemie

Zdroj: Přetištěno z (Kontis et al. 2022)



Obrázek 2.9 Regionální variabilita změny naděje dožití v regionech Evropy v roce 2020

Zdroj: Přetištěno z (Bonnet et al. 2023)

2.5 Definice problému

Existuje nepřehledné množství epidemiologických modelů a metod odhadů jejich parametrů. Standardním výstupem modelů je reprodukční číslo R_0 , které udává, do jaké míry je epidemie aktuálně pod kontrolou. K výpočtu za krátká časová období stačí základní modely typu SIR/SEIR. COVID-19 však vytvořil mnoho bezprecedentních situací a podmínek. Byla aplikována různorodá opatření, která se mnohdy týkala jen některých vrstev obyvatel (věkových, sociálních či ekonomických), byla často měněna, odvolávána, upravována. Protipandemická opatření byla silně omezující a nákladná, je proto vhodné si s odstupem času a s přetrvávajícím rizikem podobné další události klást otázku, zda všechna opatření byla nutná a pokud ne, která byla pro vývoj klíčová.

Nejhorším důsledkem pandemie byla enormně zvýšená úmrtnost. Vyspělý svět se stárnoucími populacemi byl zasažen nejvíce, neboť COVID-19 ohrožoval právě skupinu starších jedinců, a ještě více těch s tzv. komorbiditami. Kritické průběhy u vysokých podílů starších a rizikových jedinců vyžadujících hospitalizaci navíc kladly na systém intenzivní zdravotní péče nároky, které přesahovaly jeho kapacity – kapacita lůžek intenzivní péče se tak stala dalším významným parametrem pandemie. Data o komorbiditách jsou běžně k dispozici ve výběrových šetřeních zdravotního stavu, ale rovněž nebyla v souvislosti s COVID-19 (minimálně v ČR) zohledněna.

Pandemie byla pečlivě sledována a k dispozici je značné množství speciálně vytvořených dat. Kvalita těchto dat však není spolehlivě ohodnocena; má se za to, že počty případů i úmrtí byly podhodnocené, ale není známo o kolik a zda bylo toto zkreslení stabilní v čase. Nově byla organizována pandemická dotazníková šetření, takže existují i podrobná

individuální data o chování jednotlivců a jejich reakci na podmínky pandemie, přičemž i tato šetření by mohla být zahrnuta do kandidátních modelů.

V případě Česka jsme pak byli svědky kombinace přísných opatření v počátku pandemie a skokového nárůstu případů i úmrtí během první podzimní vlny 2020 i 2021. Příčiny tohoto vývoje nejsou známe, nicméně jejich odhalení není v možnostech této práce. Problémy, které práce řeší, mohou být definovány jako:

- nedostatek informací o kvalitě dat, která dokladují průběh pandemie (konkrétně počty zemřelých) a
- zdůvodnění výběru modelu, který bude umět zohlednit maximum z výše položených otázek (chování, zdravotní systém, komorbidity, intervence, populační heterogenitu, regionální kontext a komplexní epidemiologii viru).

3 Cíle práce

Hlavním účelem této práce je provést zhodnocení epidemiologických modelů pro simulaci pandemie COVID-19 se zohledněním reálných dat, zejména se zaměřením na multiagentní systémy. Práce nejprve podrobně rozebere teoretické aspekty epidemiologického modelování a představí mechanismy, aplikace, výhody a nevýhody různých typů modelů. Součástí bude také přehled již publikovaných prací a přístupů k modelování aktuální pandemie COVID-19 na mezinárodní úrovni. Na základě této analýzy a dalších kritérií bude racionálně vybrán vhodný testovací model pro simulaci pandemie.

V práci budou dále detailně popsány mechanismy a parametry vybraného epidemiologického modelu. Poskytneme informace o potřebných datových zdrojích, možnostech rozšíření, základních a volitelných parametrech. V datové a aplikační části práce budou na základě srovnání modelových a skutečných dat a na základě analýzy epidemiologických studií vyhodnoceny vlivy jednotlivých parametrů a celková adekvátnost modelu pro praktické využití jako nástroje kontroly epidemie. Práce si tak klade za cíl být průzkumovou fází předcházející designu a aplikaci modelu samotného.

Relevance a přínos této práce spočívají také v lokalizaci modelu na data České republiky a výhledově i celé Evropské unie. V závěru budou navržena doporučení pro maximální využití skutečných dat, aktualizaci epidemiologických parametrů a možnosti budoucího rozšíření.

4 Data a metody

V práci jsou analyzována a porovnána reálná a modelová data a jedním z hlavních cílů práce je jejich porovnání za účelem vyhodnocení potenciálu použitých modelů. Nejprve jsou popsány zdroje, které lze použít pro vyhodnocení úmrtnosti, poté jsou představeny metody jednotlivých modelů a parametry, s kterými byly aplikovány, a nakonec je popsána konkrétní testovaná implementace multiagentní simulace.

4.1 Real-world data

Tento druh dat pochází ze skutečných populací a etablovaných sběrných systémů (běžná evidence, sčítání lidu, apod.).

4.1.1 Týdenní počty zemřelých na všechny příčiny úmrtí

Data o počtech zemřelých jsou v gesci Českého statistického úřadu. Historicky byla tato data publikována jednou ročně se zpožděním v řádu několika měsíců. Již v minulosti však bylo poukazováno na potřebu zavést flexibilní datové systémy pro případ vzniku pandemie. V reakci na potenciálně pandemickou ptací a prasečí chřipku vznikl například projekt EuroMOMO (<https://www.euromomo.eu/>)⁶, kterého se však instituce ČR neúčastní. Až v souvislosti s pandemií Covid-19 se Česko připojilo k celoevropské iniciativě. Hlavním zdrojem počtů zemřelých je mezinárodní databáze Short-term mortality fluctuation (Jdanov et al. 2021, Németh, Jdanov, Shkolnikov 2021). Tato datová řada zahrnuje celou populaci České republiky: všechna úmrtí evidovaná v České republice mezi jejími trvale bydlícími obyvateli (nezapočítávají se návštěvníci). Údaje poskytuje Český statistický úřad (ČSÚ) Eurostatu na dobrovolné bázi a jsou aktualizovány zpravidla týdně. Data pokrývají období od 3. 1. 2005 do 26. 2. 2023 (v době zpracování této analýzy) a jsou agregována do týdnů (pondělí – neděle)⁷ a pětiletých věkových skupin s posledním věkovým intervalem 90+. S ohledem na trvání registračních procesů mohou mít tato týdenní data zpoždění a jsou proto postupně (i zpětně) doplňována a aktualizována.

⁶ Euromomo (European Mortality Monitoring Project) je projekt, který sleduje úmrtnost ze všech příčin v evropských zemích. Byl založen v roce 2010 jako projekt spolupráce řady evropských zemí a jeho hostitelem je Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC). Hlavním cílem Euromomo je detekovat a měřit případy nadměrné úmrtnosti v téměř reálném čase, které mohou naznačovat výskyt epidemií nebo jiných mimořádných událostí v oblasti veřejného zdraví. V počátcích pandemie Covid-19 byl jedním z prvních použitelných zdrojů.

⁷ S výjimkou prvního a posledního týdne, které pokud mají kalendářně méně než 7 dní tak jsou doplněny dny z předchozího nebo následujícího roku.

4.1.2 Přímo vykázané počty zemřelých

Počty zemřelých na COVID-19 / s COVID-19 pochází z databáze poskytované Ústavem pro zdravotní informace a statistiky (ÚZIS). Jedná se o denní počty zemřelých, u kterých byla v době úmrtí diagnostikována přítomnost koronaviru v těle. Tato statistika neříká, zda byl COVID-19 skutečnou (základní) příčinou úmrtí, pouze zda byl pozitivně testován. Druhou nevýhodou tohoto ukazatele je, že testy je možné provést pouze u živého člověka, nikoli posmrtně, v případě akutních úmrtí či úmrtí mimo zdravotnická zařízení tak nebyla všechna úmrtí zaznamenána. Další možností odhadu úmrtí na COVID-19 by potom byly data úmrtí dle příčin, kde je COVID-19 zaznamenán pod kódem U07, nicméně tato data nebyla v době psaní práce k dispozici v potřebném detailu (tzn. na individuální úrovni).

4.1.3 Počty nakažených

Počty nakažených rovněž pochází z databáze poskytované Ústavem pro zdravotní informace a statistiky. Počty nakažených byly pravděpodobně v každé fázi pandemie podhodnocené, reprezentují nicméně jediný dostupný údaj o infekcích. Ve stejném datovém portálu jsou publikována další pandemická data (počty testů, reinfekcí, vakcinací, hospitalizací) která všem do stávající analýzy zatím nezařazujeme, nicméně pro další kalibrace budou nezbytná.

4.2 Datové odhady

Datové odhady jsou založené na real-world datech, ale buď je doplňují / vylepšují, nebo z nich extrahují vlastnosti jako je například typická hodnota nebo typická odchylka.

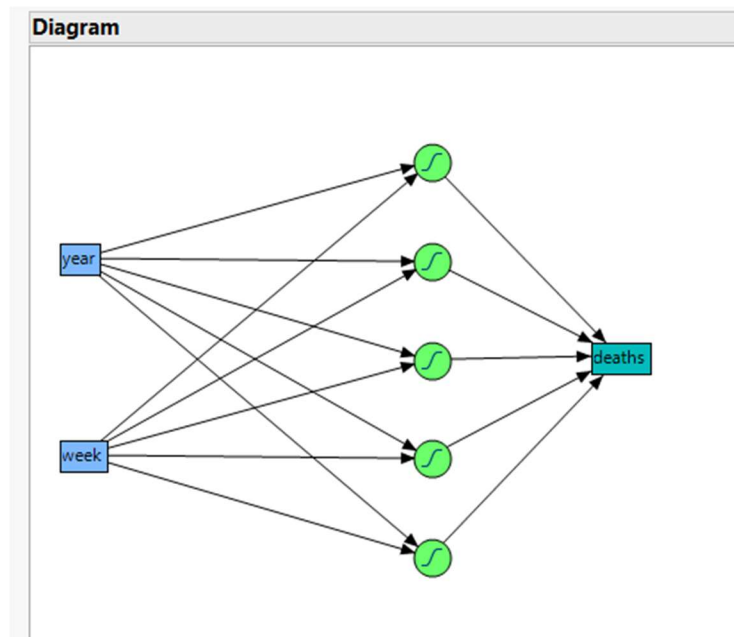
4.2.1 Neparametrické vyhlazení denních počtů nakažených a zemřelých

Z důvodu vysoké fluktuace dané částečně i opožděnému testování a reportování případů (například propady o víkendech a kompenzace v počátku týdne) byly denní počty vyhlazeny metodou lokálně vážené regrese (lowess/loess). Tato metoda spočívá v aplikaci mnoha regresí okolo jednoho bodu a přidělování vah, kde největší váhu mají body v největší blízkosti. Metoda má výhodu jednoduché spočetnosti a velké flexibility míry vyhlazení prostřednictvím parametru šířky pásma (bandwidth). Metoda také není citlivá na extrémní či odlehlé hodnoty. Vyhlazení bylo provedeno v programu Stata a parametrem šířky pásma 0.2. Tato data mohou být přímo použita pro kalibraci a validaci modelů s diskretním simulačním krokem 24 h bez zkreslení daného denní variabilitou reportování.

4.2.2 Odhad úmrtí způsobených COVID-19

Excess deaths (nadměrná úmrtí, nadúmrtí) jsou odhadem nadbytku úmrtí, u nichž nemáme spolehlivou registraci příčiny úmrtí. Tento odhad vychází z týdenních úmrtí na všechny příčiny a statisticky rozlišuje mezi normální základní hladinou (baseline) a abnormálními úmrtími. Problémem u této metody je nalezení vhodného stanovení základní hladiny. Jelikož standardní úmrtnost vykazuje přirozenou sezónnost s typicky vyšší úmrtností v zimě a není známo, do jaké míry má být tento zimní nadbytek akceptován, bylo navrženo mnoho přístupů a na tzv. best-practice metodě není shoda (Shkolnikov et al. 2022).

V této práci byla pro odhad nadměrných úmrtí souvisejících s COVID-19 použita vícevrstvá umělá neuronová síť (ANN) s algoritmem zpětného šíření (back-propagation). Design sítě je velmi jednoduchý: vstupem je numerická hodnota roku a týdne, výstupem je celkový počet úmrtí za daný týden (celá populace bez rozlišení věku a pohlaví) (Obrázek 4.1). Data pro učení byly roky 2005 až prvních deset týdnů roku 2020. Od 11. týdne 2020 byla spočtena predikce. Výpočet byl proveden v programu Stata modulem `brain` (Doherr 2021), nastaveno bylo 500 iterací, 10 skrytých vrstev a učící faktor ϵ měl hodnotu 2.⁸ Nadměrná úmrtí pak byla stanovena jako rozdíl mezi predikovanými a skutečnými daty.



Obrázek 4.1 Struktura neuronové sítě pro predikci týdenních počtů zemřelých

Zdroj: vlastní návrh

⁸ Dokumentace modulu `brain` bohužel neposkytuje detaily o ztrátové funkci ani metodě rozdělení vzorku na trénovací a validační podmnožiny.

4.3 Kompartmentové modely

Pro ověření prvotních parametrů infekce v kontextu ČR před zavedením plošných opatření a krátce po nich bylo spočteno několik základních kompartmentových modelů SIR a SEIR, kde:

$N(t)$ – celková velikost populace v čase t ;

$S(t)$ – susceptible, počty jedinců vnímavých k infekci v čase t ;

$I(t)$ – infected, počty infikovaných v čase t ;

$R(t)$ – recovered, počty uzdravených a zároveň trvale imunních k infekci v čase t .⁹

Každý jedinec v populaci je přiřazen do některého ze těchto stavů a každý přesun je kompenzován:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N(t) \quad (4.1)$$

Model začíná v čase 0 s následujícími počátečními podmínkami:

$$S(0) = S_0 \cap S_0 > 0, \quad (4.2)$$

$$I(0) = I_0 \cap I_0 > 0, \quad (4.3)$$

$$R(0) = 0. \quad (4.4)$$

Výpočet modelu je založen na soustavě diferenciálních rovnic pro rychlost změny velikosti každého z kompartmentů v čase, přičemž platí, že změny se také navzájem kompenzují:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad (4.5)$$

Infekce v modelu vzniká při kontaktu vnímavého a infikovaného jedince s přenosovou pravděpodobností. Každý vnímavý jedinec (S) je vystaven pravděpodobnosti setkání s infikovanou osobou ($P = I/N$). Míra přenosu β (za časovou jednotku t) pak bude dána součinem průměrného počtu kontaktů a infekčnosti těchto jednotlivých kontaktů.¹⁰ Vnímaví jedinci v populaci mohou pouze ubývat, proto má β v první rovnici záporné znaménko. Změna infikovaných jedinců je pak modelována jako přírůstek nově infikovaných zmenšený o počty uzdravených vyjádřené součinem míry uzdravení γ a

⁹ SIR model předpokládá získání imunity, což je typické pro virové infekce. Bakteriální nákazy oproti tomu spíše odpovídají schématu SIS – susceptible/infected/susceptible, neboť dlouhodobou imunitu nevytvářejí.

¹⁰ Parametr β se také dá chápat jako počet infekčních kontaktů za jednu časovou jednotku. V této podobě parametr nerozlišuje počet a infekčnost kontaktů, vše je v „jednom“.

počtů infikovaných I . Třetí rovnice modeluje přírůstek uzdravených jako součin pravděpodobnosti uzdravení a počtu infikovaných. Soustava diferenciálních rovnic pak vypadá následovně:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(I/N), \quad (4.6)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(I/N) - \gamma I, \quad (4.7)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (4.8)$$

Model SEIR přidává do kompartmentového prostoru stav $E(t)$ - exposed, neboli implementuje možnost, že je jedinec nakažený, ale není zatím infekční (tzv. inkubační doba). Do modelu vstupuje nový parametr σ , který značí míru, s jakou se infikovaný jedinec stává infekčním a jeho převrácená hodnota $1/\sigma$ potom vyjadřuje délku inkubační doby. Diferenciální rovnice SEIR modelu jsou následující:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(I/N), \quad (4.9)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(I/N) - \sigma E \quad (4.10)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \quad (4.11)$$

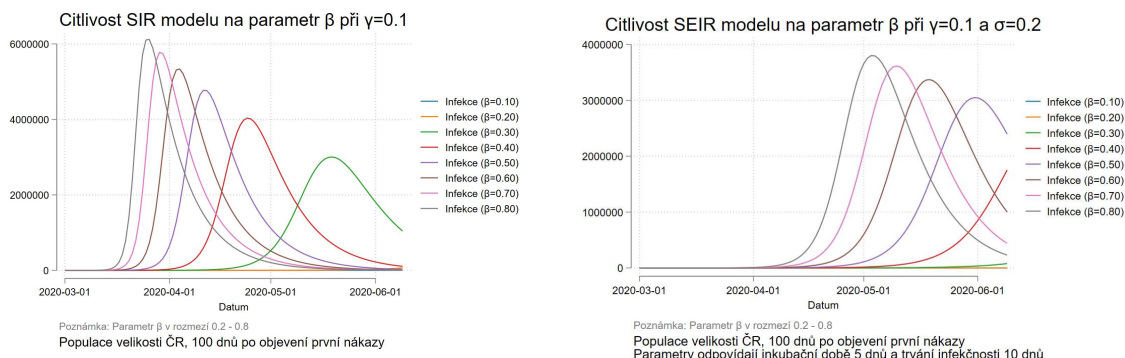
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (4.12)$$

Vzhledem k významné mortalitě z důvodu COVID-19 je pak vhodnější jako základní model použít SEIRD, neboli zohlednit možnost, že výstupem z kompartmentu infikovaných není pouze zotavení, ale také úmrtí s intenzitou μ , neboli:

$$\frac{dD}{dt} = \mu I \quad (4.13)$$

Intenzita μ odpovídá case fatality rate (CFR) a odhad D může být přímo použit pro porovnání s reálnými (kumulovanými) počty zemřelých.

Modely SIR a SEIR(D) byly zpracovány v softwaru Stata v rámci modulu `epimodels` (Radyakin, Verme 2020). Modely jsou vysoce citlivé především na přenosový parametr β (Obrázek 4.2):



Obrázek 4.2 Citlivost SIR/SEIR modelů na parameter β

Zdroj: vlastní zpracování (Stata `epimodels`)

SIR a SEIR modely v základní verzi neumožňují modelovat intervence ani interakce mezi populacemi, jejichmi reakcemi na intervence a heterogeneitu interakcí mezi jednotlivci. Nicméně tyto modely jsou díky své jednoduchosti robustní a v práci byly aplikovány za jednoduchým účelem: zjistit chování parametrů přenosu v samém počátku pandemie, tedy v období před prvním lockdownem a krátce po něm. Druhá aplikace (fázového) SIR modelu pak proběhla za účelem zjistit, jak tyto parametry reagovaly na první lockdown. Toto období bylo v rámci celé pandemie jediné, kdy se infekce šířila víceméně volně a podává tak informaci o přirozené síle infekce a reakční odpovědi na radikální omezení kontaktů, neboť ochranné pomůcky (roušky, respirátory) nebyly v této fázi k dispozici. Fázový model je kombinací dvou po sobě jdoucích modelů, kdy prvotní počet infekcí v druhém modelu je roven konečnému počtu v prvním modelu a modely mají jiný parametr β .

4.4 Model `abmSHARE`

Model `abmSHARE`, vytvořený na Katedře biomedicínské informatiky ČVÚT ve spolupráci s CERGE institutem, přímo vychází z modelu `Covasim` dle Kerr et al. (2021) a rozšiřuje jej ve dvou důležitých dimenzích: umožňuje aplikovat 1) geografický detail a 2) externí zadávání parametrů a dat (tzn. ne přímo do kódu, ale jako samostatné soubory např. `.csv` nebo `.json`, což výrazně zvyšuje uživatelskou přívětivost). Umožňuje tak souběžné epidemiologické simulace napříč geografickými regiony (státy, NUTS) a zadávání externích dat pro charakterizaci těchto regionů, jako je populace, regionální intervence nebo socioekonomické podmínky. Model je lokalizován na serveru s velkým

výpočetním výkonem, aby bylo možné výhledově modelovat velké populace agentů a multiregionální simulace včetně odhadů statistické neurčitosti.

Model je složen ze tří hlavních komponent/modulů: `synthpops`, `multisim` a `report`. Plná funkcionální znamená spuštění všech těchto komponent najednou:

```
{
  "initialize":
  {
    "synthpop_initialize":true,
    "multisim_initialize":true,
    "report_module_initialize":true
  }
}
```

Komponenty je ale možné použít jednotlivě nebo v libovolných kombinacích (je například úsporné vytvořit syntetickou populaci jen při první simulaci a pak tuto existující populaci využívat). Modul `synthpops` vyžaduje reálná data o mobilitě mezi regiony (zde použita data ČSÚ) a věkové struktury regionů (zde využita data ze Sčítání lidu). Modul `multisim` (vlastní simulace) pracuje s parametry epidemie jako takové. V konfiguračních souborech simulace jsou zadány globální nebo regionální parametry včetně intervencí. Parametry simulace jsou přímo odvozené z modelu Covasim a jejich přehled je uveden v Příloze 2. Modul `report` definuje podobu výsledků.

Spuštění všech modulů v hlavním konfiguračním souboru vypadá následovně:

```
"synthpops_settings":
{
  "filepath":"/home/user/sandbox/input_data/synthpops_configuration.json",
  "mobility_filepath":"/home/user/sandbox/input_data/data/NUTS2_mobility_data.csv"
},
"simulation_settings":
{
  "filepath":"/home/user/sandbox/input_data/simulation_configuration.json",
  "test":false
},
"report_settings":
{
  "filepath":"/home/user/sandbox/input_data/report_configuration.json"
}
```

Výsledky je také možné zobrazit v rozhraní Apache Zeppelin nebo přímo exportovat ve formátu `.csv`. Model `abmSHARE` také umožňuje zohlednit různé varianty viru, imunitu, nebo očkování a mnoho dalších funkcionalit je ve vývoji.

Testovací simulace

Model `abmSHARE` byl otestován na datech ČR za účelem zjistit, jak se bude simulace v daných podmínkách chovat a jak se budou výsledky lišit od skutečných dat. V simulaci byla využita tvorba syntetických populací (lokalizovaných na základě věkové struktury v osmi regionech NUTS2 při zachování parametrů školní a zaměstnanecké struktury USA). Populační výměna mezi regiony byla definována na základě dat o meziregionální migraci v ČR.

Byly provedeny dvě základní simulace:

a) bez intervencí (výchozí parametry Covasimu, „česká“ syntetická populace)

b) intervence a faktory odpovídající zjednodušené ale reálné pandemické situaci v ČR:

- Lockdown: 16. 3. 2020 - 19. 5. 2020
 - Omezení mobility na minimum
- Uzavření škol: 16. 3. - 19. 5. 2020, 22. 10. 2020 - 11. 4. 2021 (+letní prázdniny)
 - Omezení kontaktů ve školní vrstvě
- Povinné obličejové masky: 18. 3. - 30. 6. 2020, 31. 8. 2020 - 31. 12. 2021
 - Snížení pravděpodobnosti přenosu β
- Sezónní faktor: nižší přenos při vyšších teplotách
 - Sezónní snížení pravděpodobnosti přenosu β

Simulace byly provedeny pro období jednoho roku počínaje 1. březnem 2020. Vytvoření jedné simulace trvalo 20-30 minut.

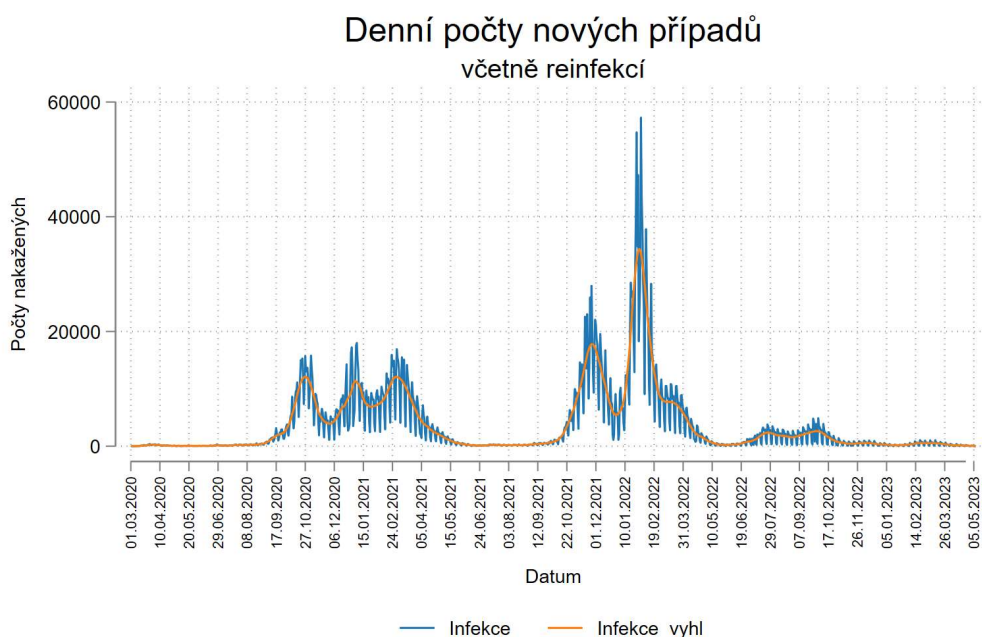
Pro hodnocení simulace byly vybrány počty zemřelých, které je možné ověřit na dvou nezávislých zdrojích – počtech zemřelých dle ÚZIS a odhadnutým počtem nadměrných úmrtí dle neuronové sítě. Porovnávány byly týdenní počty zemřelých.

5 Výsledky

V úvodu kapitoly jsou znázorněny počty nakažených a zemřelých tak, jak byly reportovány ÚZISem. Dále je představen odhad pandemických nadúmrtí. Kapitola dále zahrnuje výsledky kompartmentových modelů v počáteční fázi pandemie a multiagentní simulaci prvního roku pandemie a jejich porovnání s reálnými daty.

5.1 Počty nakažených a zemřelých dle dat ÚZIS – vyhlazené funkce

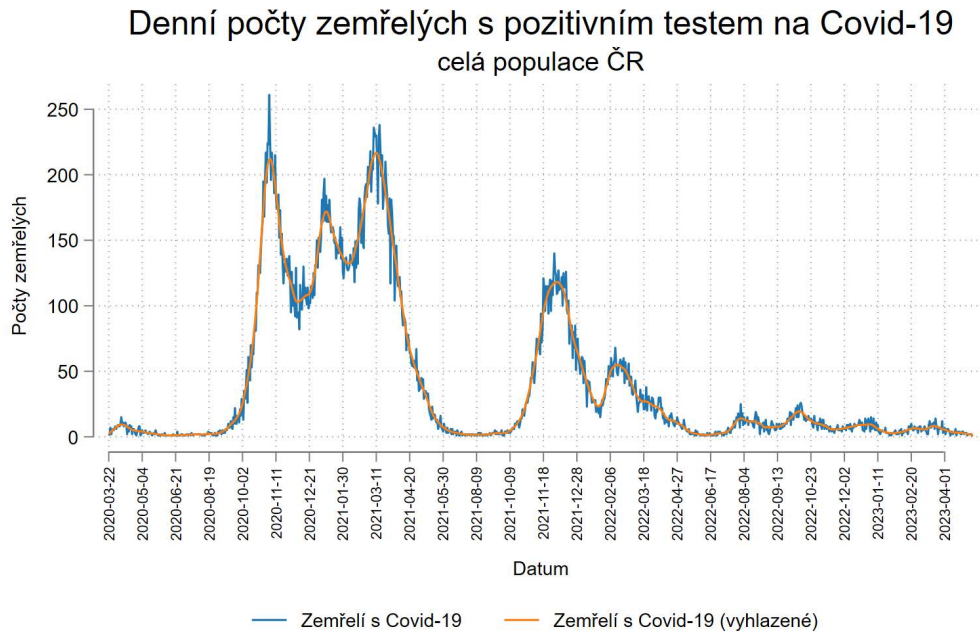
Nákazy i úmrtí související s COVID-19 proběhly v několika vlnách. První vlnou se někdy označuje úplný začátek před prvním lockdownem, z pohledu pozdějšího vývoje se ale o vlnu nejednalo a pandemie byla v počátku velmi efektivně zadržena. První negativní obrat nastal v září 2020, následovaný útlumem a druhým vrcholem v lednu 2021 a třetím v březnu 2021. S příchodem jara a léta se zdálo, že je pandemie na ústupu, nicméně od října do prosince 2021 přišla čtvrtá vlna, dočasně utlumená do konce roku a reaktivovaná v lednu a únoru 2022. Tato vlna byla prozatím poslední. Mírné zvýšení se ještě projevilo koncem léta a začátkem podzimu 2022 (Obrázek 5.1):



Obrázek 5.1 Denní počty nových případů dle ÚZIS (včetně analytického vyhlazení)

Zdroj: ÚZIS

Denní počty zemřelých částečně kopírovaly křivku nakažených, nicméně zatímco první tři vlny z podzimu 2020 způsobily významně zvýšenou úmrtnost, podzimní vlny roku 2021, přestože měly početně více hlášených případů infekce, nevyšly v tak výrazné počty úmrtí. Rok 2022 potom zvýšil počty úmrtí jen mírně (Obrázek 5.2).

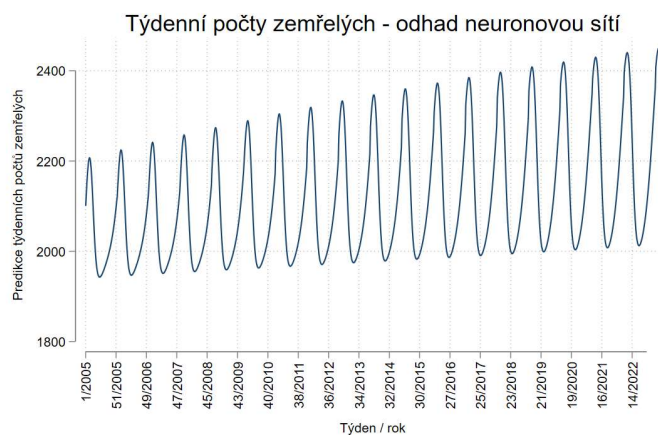


Obrázek 5.2 Denní počty zemřelých dle ÚZIS (včetně analytického vyhlazení)

Zdroj: ÚZIS

5.2 Počty zemřelých dle odhadu ANN

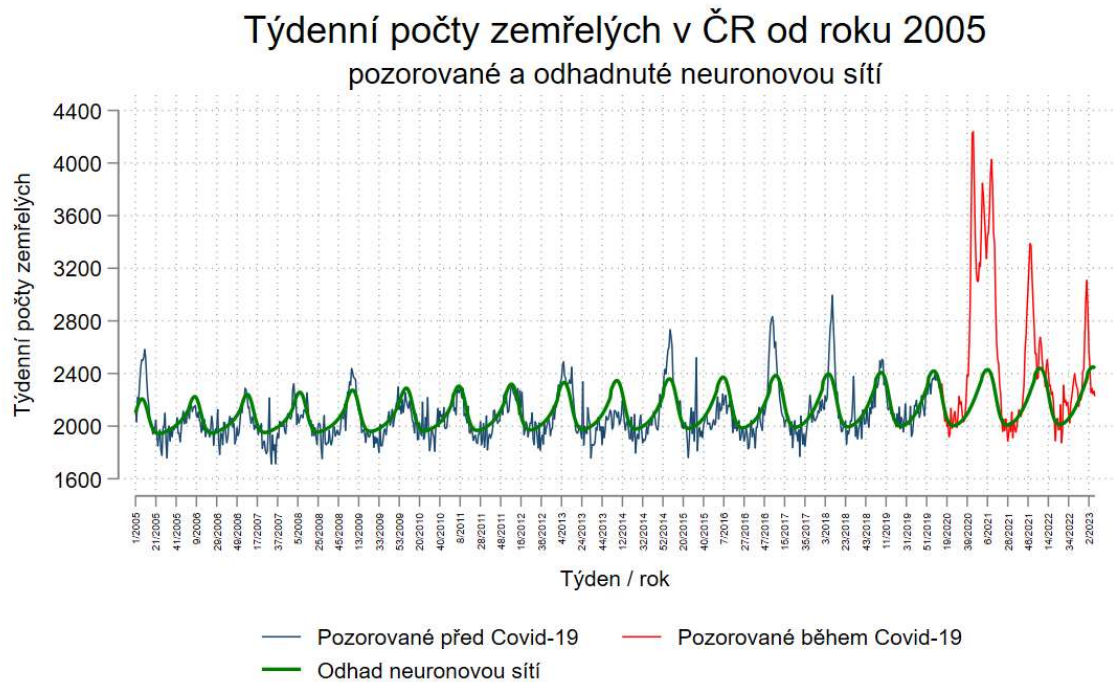
Pomocí neuronové sítě byla odhadnuta základní složka týdenních počtů zemřelých (Obrázek 5.3):



Obrázek 5.3 Odhad sezónnosti týdenních počtů zemřelých pomocí neuronové sítě

Zdroj: STMF 2023, vlastní zpracování

Extrahovaný sezónní vzorec základní složky vykazuje dvě vlastnosti: 1) roční periodicitu s maximem na přelomech kalendářních let a 2) rostoucí amplitudu svědčící o absolutním nárůstu sezónních výkyvů (amplituda se od roku 2005 téměř zdvojnásobila). Tento vývoj ukazuje, že stanovení normální hranice sezónnosti není jednoznačné a nelze je řešit průměrováním nebo obecně jakoukoli metodou, která nezohledňuje tento nárůst amplitudy v čase.



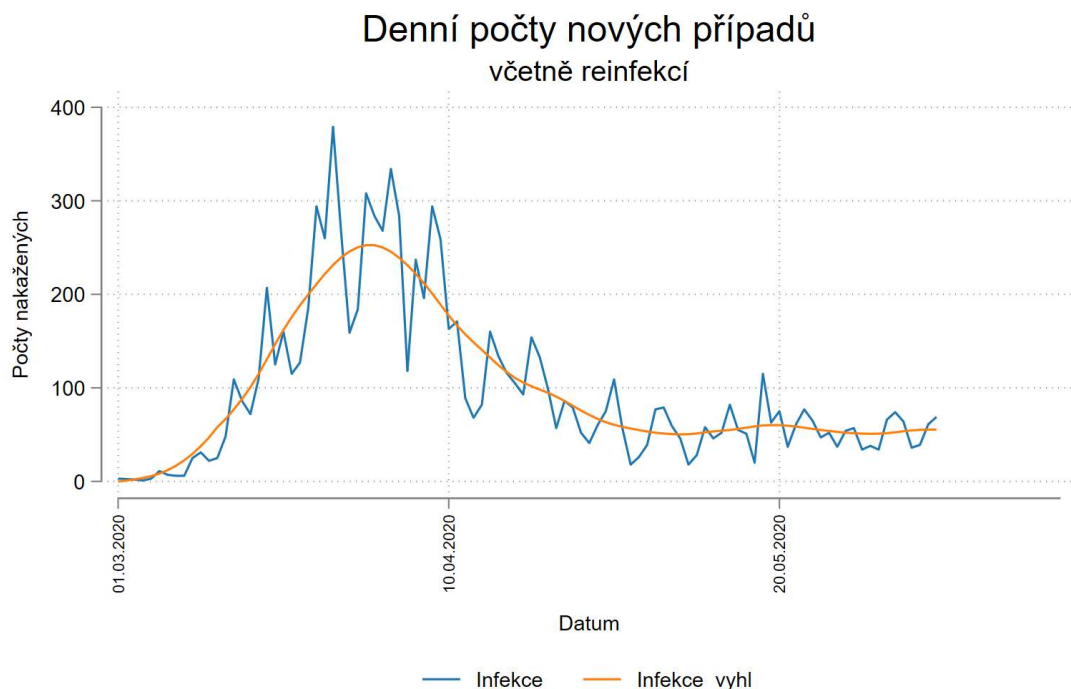
Obrázek 5.4 Odhad nadúmrtí vzhledem k predikovaným hodnotám, 2005-2023

Zdroj: STMF 2023, vlastní zpracování

Obrázek 5.4 vykresluje vztah pozorovaných týdenních počtů zemřelých v porovnání s výše uvedenou predikcí (červeně je zvýrazněno období COVID-19). Sezónní výkyvy – zimní nadúmrtnost – byly pozorovány i v předchozích letech (roky 2005, 2014, 2016 a 2018 byly poznamenány silnější zimní úmrtností), nicméně nadúmrtnost související s COVID-19 v roce 2020 nemá v ČR od roku 2005 obdoby. Mimo oblast predikce se ocitly nejen počty, ale i načasování nové pandemie: zatímco klasická sezónní úmrtnost vrcholí v lednu, COVID-19 měl v prvních dvou letech své existence hlavní vlnu na podzim. Ve třetím roce pandemie se úmrtnost také zvýšila, ale pravděpodobně se jedná o jiné příčiny než COVID-19, neboť 1) diagnostikovaná úmrtí nárůst nepotvrzují (viz Obrázek 5.2) a 2) vrchol byl opět pozorován v lednu, tzn. mimo hlavní sezónu COVID-19. Konečné potvrzení ale poskytnou až data o příčinách úmrtí dle oficiální klasifikace MKN (Mezinárodní klasifikace nemocí).

5.3 SIR a SEIR model počátku pandemie

Vstupními testovanými modely byly kompartmentové modely SIR a SEIR. S ohledem na turbulentní vývoj pandemie a s ohledem na deklarovanou vhodnost těchto modelů pouze na krátká období byly modely aplikovány na prvních 30 dnů epidemie počínaje 1. březnem 2020. V tomto období se počty nakažených začaly mírně zvyšovat, ale nárůst byl zastaven zavedením celostátního lockdownu a zavřením všech škol a většiny provozoven a služeb 16. března 2020 (Obrázek 5.5). Je však nutné poznamenat, že již před lockdownem byla vyvolána taková míra paniky, že lidé přijímali omezující opatření dobrovolně a s předstihem (omezení zbytných kontaktů a cest), takže zpomalení pandemie pravděpodobně začalo již dříve.

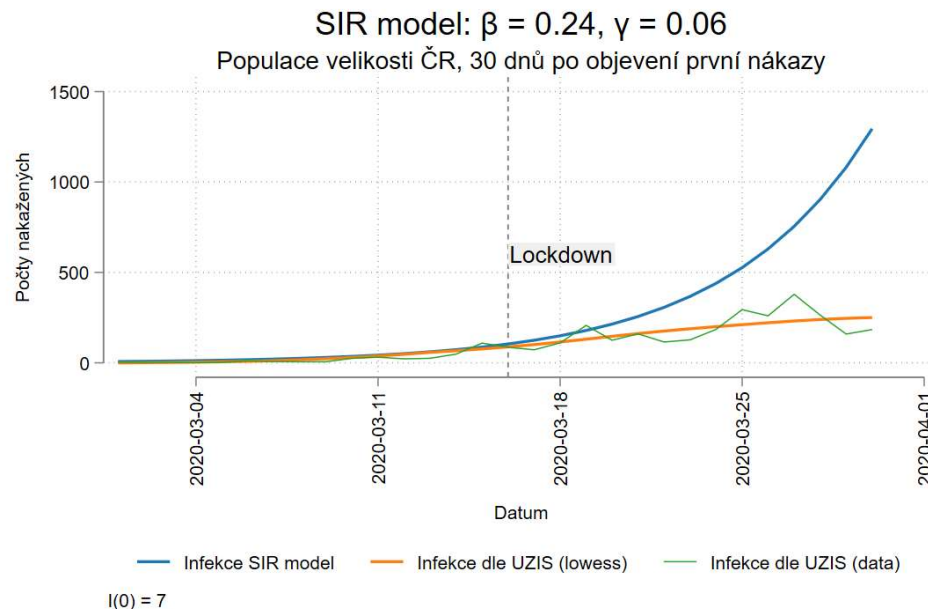


Obrázek 5.5 Počty infekcí v prvním 30 dnech pandemie

Zdroj: ÚZIS

SIR model je primárně schopen zachytit exponenciální fázi infekce. Model prezentovaný na Obrázek 5.6 ukazuje vývoj s parametrem $\beta = 0,24$ ($\gamma = 0,6$). Při kalibraci modelu bylo použito 7 vstupních infekcí, neboť modely ukazovaly, že pokud by infekce byly skutečně 3 jak bylo reportováno, nárůst by nemohl být takto rychlý. Model vykazoval dobrou shodu s daty v prvních deseti dnech, potom pozorujeme rozevírání vzdálenosti mezi realitou a SIR modelem s počátečními parametry.

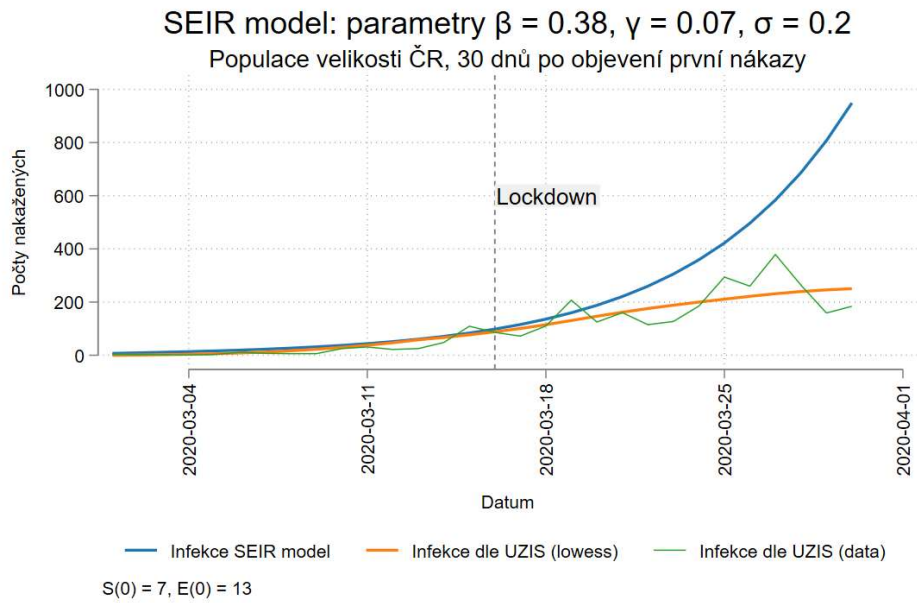
Model SEIR, který zohledňuje průměrnou inkubační dobu v délce 5 dní ($\sigma = 0,2$) s odhadnutými parametry $\beta = 0,38$ ($\gamma = 0,7$) a rovněž s počátečními sedmi infikovanými, se s daty také shoduje pouze první dva týdny, pak nastává odchýlení (Obrázek 5.7).



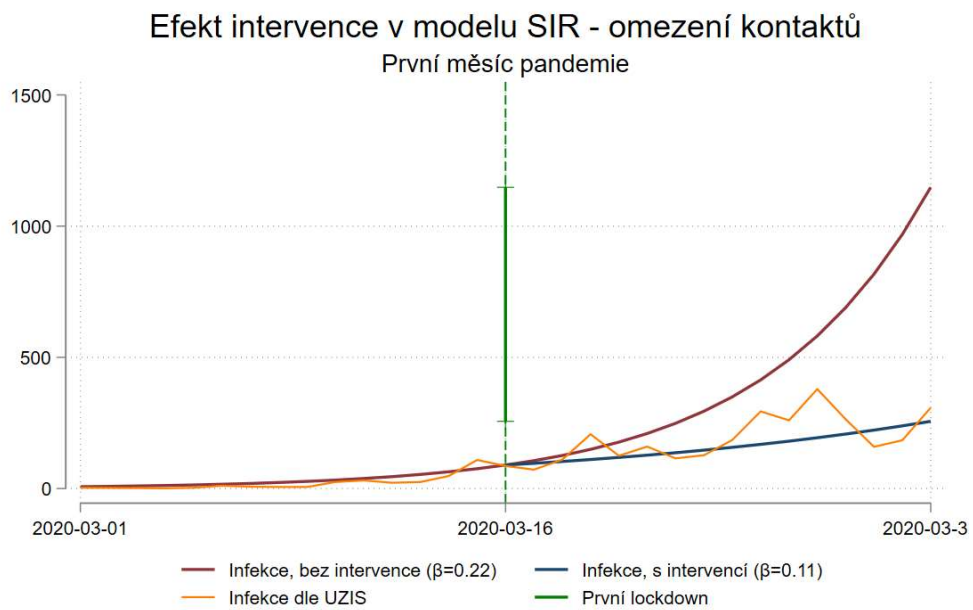
Obrázek 5.6 SIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR

Zdroj: ÚZIS, SIR model

Jednou z možností, jak modelovat změnu pandemických podmínek, je změna přenosových parametrů. V následujícím fázovém SIR modelu (Obrázek 5.8) byla pro období před lockdownem modelována β ve výši 0,22 a poté snížena na polovinu na 0,11 (což odpovídá například snížení počtu kontaktů nebo infekčnosti o 50 %). Výsledný model dobře pokrývá celých 30 dnů, ale jedná se o subjektivní vklad – a priori definujeme, kdy mají změněné parametry platit a v jaké výši; navíc nejsme schopni separovat z parametru β vliv kontaktů a infekčnosti, což je s ohledem na účelné cílení pandemických opatření nevýhodné.



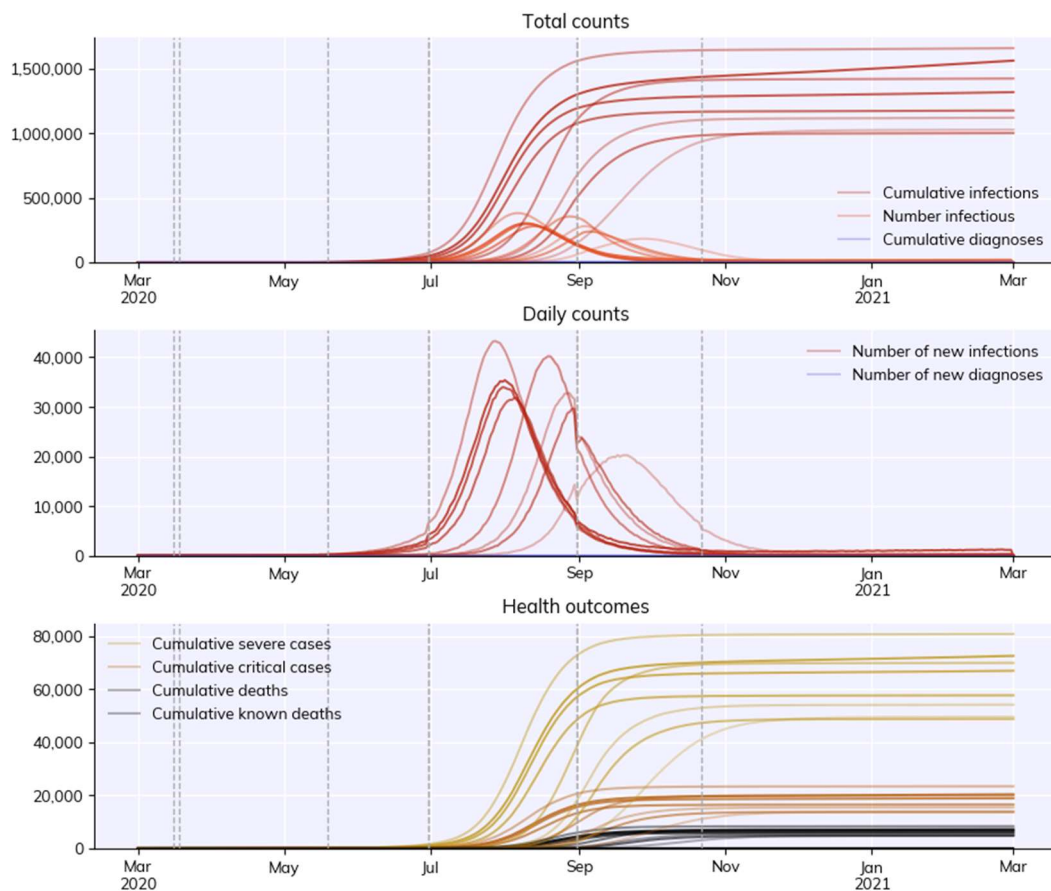
Obrázek 5.7 SEIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR



Obrázek 5.8 Fázový SIR model prvních 30 dnů pandemie COVID-19 v ČR

5.4 Multiagentní simulace

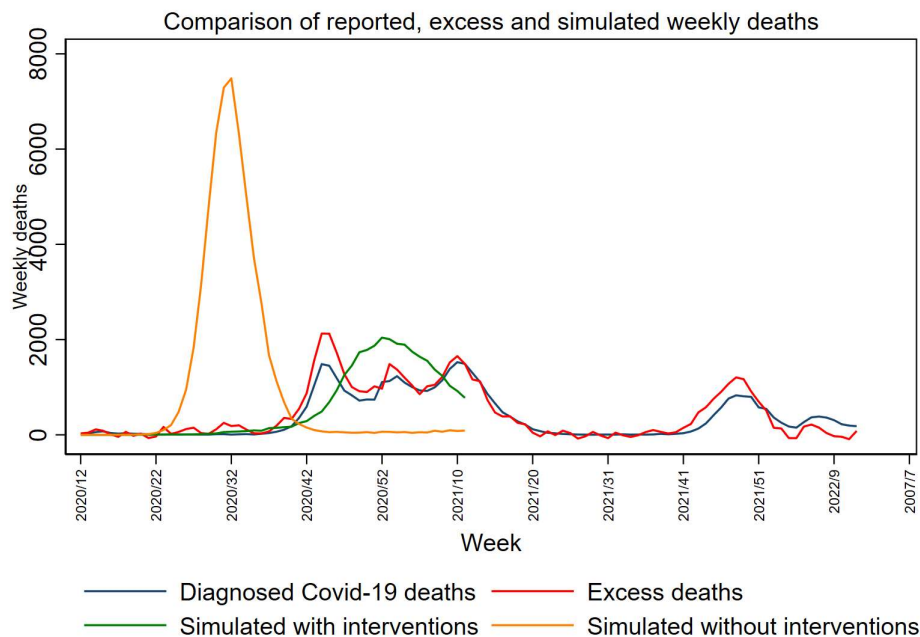
Obrázek 5.9 znázorňuje jeden z výstupů multiagentní simulace abmSHARE pro model ČR se zohledněním českých intervencí v období 03/2020 – 03/2021. Jedná se o regionální (nové/kumulativní) počty infekcí, vážných a kritických případů a úmrtí (jedná se o variantu modelu s intervencemi). Model zohledňuje různou dynamiku infekce v jednotlivých regionech (vrchol sezóny je například v regionech různě načasován). Vyhodnocované počty zemřelých jsou součtem všech regionálních populací.



Obrázek 5.9 Výsledky regionální multiagentní simulace (varianta s intervencemi)

Zdroj: abmSHARE simulace

Za účelem možností kalibrace byly modelové výsledky porovnány s pozorovanými daty o počtech úmrtí a nadměrných úmrtí. V tomto srovnání lze kvantifikovat i neformální metriku „zachráněné životy“ jakožto rozdíl mezi modelem bez intervencí a mezi realitou nebo modelem, který ji dobře reprezentuje.



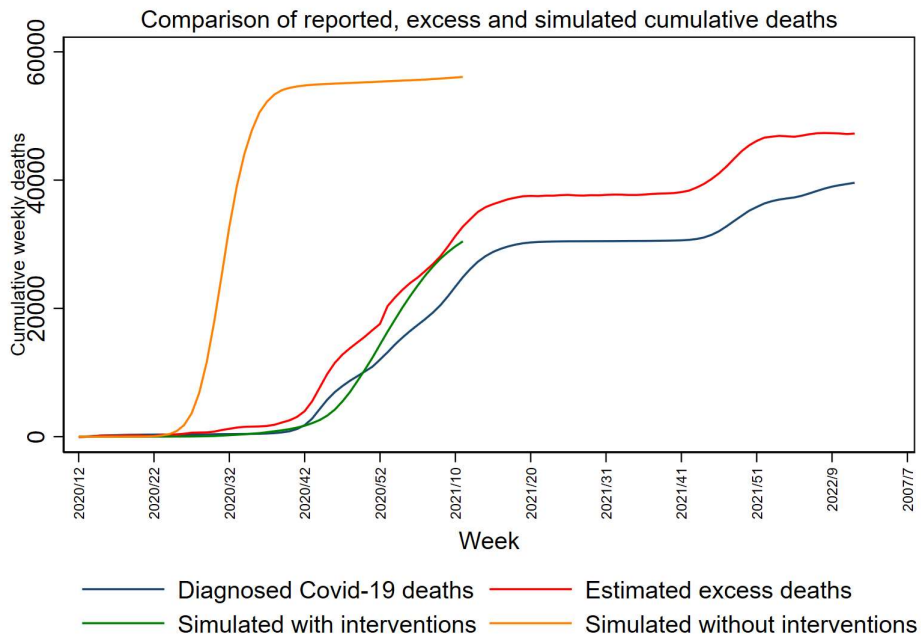
Obrázek 5.10 Simulované, odhadnuté a reálné týdenní počty zemřelých v prvním roce pandemie

Zdroj: abmSHARE, ÚZIS, STMF, vlastní odhad. Pozorované hodnoty jsou prodlouženy až do jara 2022.

Nadúmrtí odhadnutá neuronovou sítí (excess deaths) se poměrně dobře shodují s počty zemřelých na COVID-19 reportovanými ÚZIS během pandemie (diagnosed) (Obrázek 5.10), což svědčí o poměrně dobré kvalitě dat (minimálně u počtů úmrtí).

Výsledkem simulace bez jakéhokoli zásahu by bylo 56 000 úmrtí zaznamenaných během prvních několika měsíců po počátečním rozšíření COVID-19. Zavedení skutečných intervencí a jejich načasování do simulace vedlo k odhadu 30 000 úmrtí během prvního roku, což bylo srovnatelné s reálnými počty pozorovanými u obou výkazů počtů zemřelých (pro srovnání: 33 000 odhadnutých nadměrných a 25 000 skutečně hlášených úmrtí). Zachráněných životů v prvním roce pandemie tak bylo v závislosti na aplikované metrice 23 000 – 31 000 (Obrázek 5.11).

Z kumulovaných počtů zemřelých v roce 2022 nicméně také vyplývá, že část osob zemřela na COVID-19 později, což množství ušetřených životů snižuje a naznačuje, že protipandemická opatření úmrtí zčásti spíše odkládají, než zachraňují (Obrázek 5.11).



Obrázek 5.11 Simulované, odhadnuté a reálné kumulované týdenní počty zemřelých v prvním roce pandemie

Zdroj: abmSHARE, ÚZIS, STMF, vlastní odhad

6 Diskuse

Pandemie COVID-19 zasáhla moderní svět bezprecedentním způsobem. Kromě přímých a nepřímých úmrtí, dlouhodobého poškození zdraví a osobních ztrát silně zasáhla také chování a psychiku a čím dál více se potvrzovalo, že ideální modely budou muset umět chování, reaktivitu a adaptaci zakomponovat (Bavel et al. 2020).

Práce tento poznatek podporuje. Klasické kompartmentové modely nalézají uplatnění pouze krátkodobě, bez násobných intervencí a s dobrými podkladovými daty. Pro modelování procesu rozměru COVID-19 jsou multiagentní modely v podstatě nutností. Pozitivním zjištěním práce bylo také ověření spolehlivosti dat o počtu zemřelých, minimálně tato data je tedy možné použít pro ověření výpovědní schopnosti modelů. Na základě těchto dat lze také potvrdit, že epidemie s postupem času slábla, nicméně stala se novým sezónním onemocněním s převážně podzimní incidencí. Tak, jak slábne epidemie COVID-19, tak se také stává méně vhodným odhad založený na nadúmrtích – například rok 2022 by měl mnoho nadúmrtí, ale nelze je díky odlišné sezónnosti a mizivému nárůstu případů přiřadit COVID-19. Budoucí analýzy se tedy budou spíše opírat o přímé odhady prostřednictvím monitorovacích systémů vybudovaných často až během pandemie.

Od vypuknutí pandemie uplynuly tři roky, nastává tedy pomalu čas a příležitost aplikované postupy hodnotit a poučit se z nich. Za tímto účelem budou jednoznačně potřeba simulace dlouhodobé. Sestavení funkční dlouhodobé simulace však podstatně zvyšuje nároky na věrohodnost modelovaného systému. Věrohodnost systému pak souvisí s jeho flexibilitou a flexibilita jde ruku v ruce v množství parametrů, které systém pro funkci potřebuje. Přestože je COVID-19 jen malou částí reality, sestavení věrohodné a funkční simulace vyžaduje stovky parametrů. Kritické epidemiologické parametry pro funkci modelu jsou přenosové míry β^{11} , podíly asymptomatických jedinců a míry fatality. Nutností je rovněž modelovat kontakty napříč sociálními skupinami a mít možnost tyto kontakty samostatně modifikovat. Všechny tyto nároky splňuje volně dostupný model Covasim, proto byl vybrán a implementován jako hlavní technologie budoucího multiagentního modelu pro ČR a EU. Navíc Covasim umožňuje rozlišovat virové kmeny, vakcíny, přirozenou imunitu, kapacitu nemocnic, nebo individuální zdravotní stav (komorbiditu). Pro mnohé z těchto parametrů zatím nemáme k dispozici dostatek literatury ani strukturovaná data, ale je možné je výhledově získat například z výběrových šetření SHARE, EHIS a jiných. Dalším přirozeným krokem také bude zohlednění nových dat ze Sčítání lidu z roku 2021 (bude možné využít aktuální regionální struktury, věkové struktury, struktury domácností, struktury podle vzdělání, zaměstnání, data z dojížděky do zaměstnání aj.). Technicky by pak bylo žádoucí do Covasimu

¹¹ Tento parametr má však v každém modelu jiný význam, což ztěžuje srovnání napříč studii.

zakomponovat státní svátky a regionální termíny prázdnin a digitální zdroje regionální mobility a kontaktů.

Limitace

Nedostatky Covasimu / abmSHARE jsou dané přirozenými vlastnostmi agentních modelů, především omezenými možnostmi imitovat komplexitu reálných populací a jejich chování. Při kalibraci je pak problémem nedostatečná kvalita reálných dat. Při standardním kalibračním postupu chceme dosáhnout co nejlepší shody s daty, pokud ale model nastavujeme na data, která považujeme za nepřesná/neúplná/jinak zkreslená, neplní kalibrace svůj účel. Z toho důvodu je vhodné mít možnost kvality dat vyhodnotit, jak bylo výše v práci popsáno a provedeno v případě počt.

Častou výtkou agentním modelům je také element černé skříňky, ne proto, že model je „složitý“, ale proto, že různé kombinace vstupních parametrů mohou vést k podobným výsledkům a zpětná separace není možná (Kerr, Stuart, et al. 2021). Tento nedostatek lze částečně řešit citlivostním přístupem s pokrytím krajních možností pro jednotlivé parametry.

Perspektivy

Pandemické téma přestává být akutní, ale stále je a bude aktuální. Užitečná hodnota simulací bude ve zpětném vyhodnocení efektivit opatření. Bude potřeba prokázat, která opatření byla nutná a účelná a žádoucí by byla i ekonomická rozvaha ohledně společenské i ekonomické ceny jednotlivých opatření, nebo spíše poměrů cena/výkon. V rámci tohoto kroku bude třeba formalizovat turbulentní historii intervencí v ČR do modelových parametrů – v práci jsme zatím testovali zjednodušenou variantu a pouze na prvním roce pandemie.

Zásadní z důvodu budoucí epidemické připravenosti také bude správně poznat sezónní vlastnosti COVID-19, které se teprve formují, a identifikovat ohrožené populace a jejich počty, aby bylo možné tyto populace pravidelně pokrývat vakcinací podobně jako tomu je v případě chřipky u seniorů a eventuálně mít možnost simulovat sezónní epidemická opatření cílené pouze na ohrožené skupiny.

Dalším diskutovaným fenoménem jsou post-COVID a long-COVID stavy, které se rozvíjejí po prodělání nemoci. Zde bude opět možné využít agentní model a identifikovat ve skupině zotavených pravděpodobnosti post-COVID stavů a komplikací a zohlednit je ve zdravotní struktuře.

7 Závěr

V práci byly shrnuty poznatky o dosavadní praxi epidemiologického modelování v souvislosti s pandemií COVID-19. Kompartmentové modely se navzdory mnoha vylepšením neukázaly dostatečně flexibilní pro dlouhodobé modelování komplexních scénářů. Po zohlednění souboru žádoucích vlastností byl jako nejvhodnější model vybrán multiagentní systém Covasim. Tento systém byl lokalizován na česká regionální data a bylo provedeno několik testovacích simulací s poměrně dobrým výsledkem – podařilo se nastavit základní parametry modelu a intervencí tak, aby kopírovaly počty a časování pozorovaných počtů úmrtí, které jsme předtím v rámci dílčího cíle vyhodnotili jako kvalitní a úplné. Model a jeho parametry byly detailně popsány v přehledové a metodické části práce. Byl také podán přehled významných parametrů a navržen nástin jejich uplatnění v dalším rozvíjení modelu.

Rešerše a analýzy prezentované v této práci jsou součástí přípravné fáze implementace plné a aktualizované verze modelu následované validací na reálných datech. Identifikace těchto dat, stejně jako aktualizace a dynamika modelových parametrů, se v rámci práce nevyřešila.

Model abmSHARE má však potenciál stát se jedním z nástrojů pandemické připravenosti se schopností věrohodně modelovat jakoukoli známou i neznámou infekci. Takové nástroje na začátku pandemie COVID-19 citelně chyběly.

8 Seznam použité literatury

ANDERSON, Roy M., MAY, Robert M., ANDERSON, Roy M. a MAY, Robert M., 1992. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford, New York: Oxford University Press. ISBN 978-0-19-854040-3.

ANGIONE, Claudio, SILVERMAN, Eric a YANESKE, Elisabeth, 2022. Using machine learning as a surrogate model for agent-based simulations. BOUFFANAIS, Roland (ed.), *PLOS ONE*. 10 únor 2022. Vol. 17, no. 2, pp. e0263150. DOI 10.1371/journal.pone.0263150.

ANTIA, Rustom, REGOES, Roland R., KOELLA, Jacob C. a BERGSTROM, Carl T., 2003. The role of evolution in the emergence of infectious diseases. *Nature*. prosinec 2003. Vol. 426, no. 6967, pp. 658–661. DOI 10.1038/nature02104.

AXELROD, Robert M., 1984. *The evolution of cooperation*. New York: Basic Books. ISBN 978-0-465-02122-2. HM131 .A89 1984

BAVEL, Jay J. Van, BAICKER, Katherine, BOGGIO, Paulo S., CAPRARO, Valerio, CICHOCKA, Aleksandra, CIKARA, Mina, CROCKETT, Molly J., CRUM, Alia J., DOUGLAS, Karen M., DRUCKMAN, James N., DRURY, John, DUBE, Oeindrila, ELLEMERS, Naomi, FINKEL, Eli J., FOWLER, James H., GELFAND, Michele, HAN, Shihui, HASLAM, S. Alexander, JETTEN, Jolanda, KITAYAMA, Shinobu, MOBBS, Dean, NAPPER, Lucy E., PACKER, Dominic J., PENNYCOOK, Gordon, PETERS, Ellen, PETTY, Richard E., RAND, David G., REICHER, Stephen D., SCHNALL, Simone, SHARIFF, Azim, SKITKA, Linda J., SMITH, Sandra Susan, SUNSTEIN, Cass R., TABRI, Nassim, TUCKER, Joshua A., LINDEN, Sander Van Der, LANGE, Paul Van, WEEDEN, Kim A., WOHL, Michael J. A., ZAKI, Jamil, ZION, Sean R. a WILLER, Robb, 2020. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour*. 30 duben 2020. Vol. 4, no. 5, pp. 460–471. DOI 10.1038/s41562-020-0884-z.

BONNET, Florian, GRIGORIEV, Pavel, SAUERBERG, Markus, ALLIGER, Ina, MÜHLICHEN, Michael a CAMARDA, Carlo-Giovanni, 2023. *Spatial variation in excess mortality across Europe: a cross-sectional study of 561 regions in 21 countries* online. Infectious Diseases (except HIV/AIDS). [Viděno 14 květen 2023].

BOYD, Jennifer, WILSON, Rebekah, ELSENBROICH, Corinna, HEPPENSTALL, Alison a MEIER, Petra, 2022. Agent-Based Modelling of Health Inequalities following the Complexity Turn in Public Health: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 14 prosinec 2022. Vol. 19, no. 24, pp. 16807. DOI 10.3390/ijerph192416807.

CATTANEO, Andrea, VITALI, Andrea, MAZZOLENI, Mirko a PREVIDI, Fabio, 2022. An agent-based model to assess large-scale COVID-19 vaccination campaigns for the Italian territory: The case study of Lombardy region. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. září 2022. Vol. 224, pp. 107029. DOI 10.1016/j.cmpb.2022.107029.

CIUNKIEWICZ, P., BROOKE, W., ROGERS, M. a YANUSHKEVICH, S., 2022. Agent-based epidemiological modeling of COVID-19 in localized environments. *Computers in Biology and Medicine*. květen 2022. Vol. 144, pp. 105396. DOI 10.1016/j.compbiomed.2022.105396.

COLASANTI, Ricardo, MACLACHLAN, Alice, SILVERMAN, Eric, MCCANN, Mark, MITCHELL, Rich, HUNTER, Ruth, CUMMINS, Steve a MOORE, Laurence,

2022. Using agent-based models to address non-communicable diseases: a review of models and their application to policy. *The Lancet*. listopad 2022. Vol. 400, pp. S33. DOI 10.1016/S0140-6736(22)02243-7.

DE-LEON, Hilla a ARAN, Dvir, 2023. MAM: Flexible Monte-Carlo Agent based model for modelling COVID-19 spread. *Journal of Biomedical Informatics*. květen 2023. Vol. 141, pp. 104364. DOI 10.1016/j.jbi.2023.104364.

DHAR CHOWDHURY, Sudipta a OOMMEN, Anu Mary, 2020. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy*. březen 2020. Vol. 11, no. 01, pp. 03–07. DOI 10.1055/s-0040-1712187.

DOHERR, Thorsten, 2021. *BRAIN: Stata module to provide neural network*. online. 3 září 2021. [Viděno 10 květen 2023]. Získáno z: <https://econpapers.repec.org/software/bocbocode/s458566.htm>

DONG, Tao, DONG, Wen a XU, Quanli, 2022. Agent Simulation Model of COVID-19 Epidemic Agent-Based on GIS: A Case Study of Huangpu District, Shanghai. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 18 srpen 2022. Vol. 19, no. 16, pp. 10242. DOI 10.3390/ijerph191610242.

DREWS, Martin, KUMAR, Pavan, SINGH, Ram Kumar, DE LA SEN, Manuel, SINGH, Sati Shankar, PANDEY, Ajai Kumar, KUMAR, Manoj, RANI, Meenu a SRIVASTAVA, Prashant Kumar, 2022. Model-based ensembles: Lessons learned from retrospective analysis of COVID-19 infection forecasts across 10 countries. *Science of The Total Environment*. únor 2022. Vol. 806, pp. 150639. DOI 10.1016/j.scitotenv.2021.150639.

FAZIO, Martina, PLUCHINO, Alessandro, INTURRI, Giuseppe, LE PIRA, Michela, GIUFFRIDA, Nadia a IGNACCOLO, Matteo, 2022. Exploring the impact of mobility restrictions on the COVID-19 spreading through an agent-based approach. *Journal of Transport & Health*. červen 2022. Vol. 25, pp. 101373. DOI 10.1016/j.jth.2022.101373.

FLAXMAN, Seth, MISHRA, Swapnil, GANDY, Axel, UNWIN, H. Juliette T., MELLAN, Thomas A., COUPLAND, Helen, WHITTAKER, Charles, ZHU, Harrison, BERAH, Tresnia, EATON, Jeffrey W., MONOD, Mélodie, IMPERIAL COLLEGE COVID-19 RESPONSE TEAM, PEREZ-GUZMAN, Pablo N., SCHMIT, Nora, CILLONI, Lucia, AINSLIE, Kylie E. C., BAGUELIN, Marc, BOONYASIRI, Adhiratha, BOYD, Olivia, CATTARINO, Lorenzo, COOPER, Laura V., CUCUNUBÁ, Zulma, CUOMO-DANNENBURG, Gina, DIGHE, Amy, DJAAFARA, Bimandra, DORIGATTI, Ilaria, VAN ELSLAND, Sabine L., FITZJOHN, Richard G., GAYTHORPE, Katy A. M., GEIDELBERG, Lily, GRASSLY, Nicholas C., GREEN, William D., HALLETT, Timothy, HAMLET, Arran, HINSLEY, Wes, JEFFREY, Ben, KNOCK, Edward, LAYDON, Daniel J., NEDJATI-GILANI, Gemma, NOUVELLET, Pierre, PARAG, Kris V., SIVERONI, Igor, THOMPSON, Hayley A., VERITY, Robert, VOLZ, Erik, WALTERS, Caroline E., WANG, Haowei, WANG, Yuanrong, WATSON, Oliver J., WINSKILL, Peter, XI, Xiaoyue, WALKER, Patrick G. T., GHANI, Azra C., DONNELLY, Christl A., RILEY, Steven, VOLLMER, Michaela A. C., FERGUSON, Neil M., OKELL, Lucy C. a BHATT, Samir, 2020. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 13 srpen 2020. Vol. 584, no. 7820, pp. 257–261. DOI 10.1038/s41586-020-2405-7.

FOSDICK, Bailey K., BAYHAM, Jude, DILLIOTT, Jake, EBEL, Gregory D. a EHRHART, Nicole, 2022. Model-based evaluation of policy impacts and the continued COVID-19 risk at long term care facilities. *Infectious Disease Modelling*. září 2022. Vol. 7, no. 3, pp. 463–472. DOI 10.1016/j.idm.2022.07.003.

- FOŠNARIČ, Miha, KAMENŠEK, Tina, ŽGANEC GROS, Jerneja a ŽIBERT, Janez, 2022. Extended compartmental model for modeling COVID-19 epidemic in Slovenia. *Scientific Reports*. 8 říjen 2022. Vol. 12, no. 1, pp. 16916. DOI 10.1038/s41598-022-21612-7.
- FRANCO, Nicolas, 2021. COVID-19 Belgium: Extended SEIR-QD model with nursing homes and long-term scenarios-based forecasts. *Epidemics*. prosinec 2021. Vol. 37, pp. 100490. DOI 10.1016/j.epidem.2021.100490.
- GENG, Xiaolong, KATUL, Gabriel G., GERGES, Firas, BOU-ZEID, Elie, NASSIF, Hani a BOUFADEL, Michel C., 2021. A kernel-modulated SIR model for Covid-19 contagious spread from county to continent. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 25 květen 2021. Vol. 118, no. 21, pp. e2023321118. DOI 10.1073/pnas.2023321118.
- GIORDANO, Giulia, BLANCHINI, Franco, BRUNO, Raffaele, COLANERI, Patrizio, DI FILIPPO, Alessandro, DI MATTEO, Angela, COLANERI, Marta a FORCE, the COVID19 IRCCS San Matteo Pavia Task, 2020. A SIDARTHE Model of COVID-19 Epidemic in Italy. online. 2020. [Viděno 6 květen 2023]. DOI 10.48550/ARXIV.2003.09861.
- GOMEZ, Jonatan, PRIETO, Jeisson, LEON, Elizabeth a RODRÍGUEZ, Arles, 2021. INFEKTA—An agent-based model for transmission of infectious diseases: The COVID-19 case in Bogotá, Colombia. SMITH, Rebecca Lee (ed.), *PLOS ONE*. 19 únor 2021. Vol. 16, no. 2, pp. e0245787. DOI 10.1371/journal.pone.0245787.
- GONTIS, Vyintas a KONONOVICIUS, Aleksejus, 2014. Consentaneous Agent-Based and Stochastic Model of the Financial Markets. PREIS, Tobias (ed.), *PLoS ONE*. 16 červenec 2014. Vol. 9, no. 7, pp. e102201. DOI 10.1371/journal.pone.0102201.
- GRASSLY, Nicholas C. a FRASER, Christophe, 2008. Mathematical models of infectious disease transmission. *Nature Reviews Microbiology*. červen 2008. Vol. 6, no. 6, pp. 477–487. DOI 10.1038/nrmicro1845.
- GRIFFIÉ, Juliette, PETERS, Ruby a OWEN, Dylan M., 2020. An agent-based model of molecular aggregation at the cell membrane. NABI, Ivan R. (ed.), *PLOS ONE*. 7 únor 2020. Vol. 15, no. 2, pp. e0226825. DOI 10.1371/journal.pone.0226825.
- GRINBERGER, A. Yair a FELSENSTEIN, Daniel, 2023. Agent-based simulation of COVID-19 containment measures: the case of lockdowns in cities. *Letters in Spatial and Resource Sciences*. prosinec 2023. Vol. 16, no. 1, pp. 10. DOI 10.1007/s12076-023-00336-w.
- GUO, Xudong, CHEN, Peiyu, LIANG, Shihao, JIAO, Zengtao, LI, Linfeng, YAN, Jun, HUANG, Yadong, LIU, Yi a FAN, Wenhui, 2022. PaCAR: COVID-19 Pandemic Control Decision Making via Large-Scale Agent-Based Modeling and Deep Reinforcement Learning. *Medical Decision Making*. listopad 2022. Vol. 42, no. 8, pp. 1064–1077. DOI 10.1177/0272989X221107902.
- HETHCOTE, Herbert W., 2000. The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*. leden 2000. Vol. 42, no. 4, pp. 599–653. DOI 10.1137/S0036144500371907.
- HINCH, Robert, PROBERT, William J. M., NURTAY, Anel, KENDALL, Michelle, WYMANT, Chris, HALL, Matthew, LYTHGOE, Katrina, BULAS CRUZ, Ana, ZHAO, Lele, STEWART, Andrea, FERRETTI, Luca, MONTERO, Daniel, WARREN, James, MATHER, Nicole, ABUEG, Matthew, WU, Neo, LEGAT, Olivier, BENTLEY, Katie, MEAD, Thomas, VAN-VUUREN, Kelvin, FELDNER-BUSZTIN, Dylan, RISTORI, Tommaso, FINKELSTEIN, Anthony, BONSALE, David G., ABELER-

DÖRNER, Lucie a FRASER, Christophe, 2021. OpenABM-Covid19—An agent-based model for non-pharmaceutical interventions against COVID-19 including contact tracing. ALTHOUSE, Benjamin Muir (ed.), *PLOS Computational Biology*. 12 červenec 2021. Vol. 17, no. 7, pp. e1009146. DOI 10.1371/journal.pcbi.1009146.

CHAPUIS, Kevin, TAILLANDIER, Patrick a DROGOUL, Alexis, 2022. Generation of Synthetic Populations in Social Simulations: A Review of Methods and Practices. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*. 2022. Vol. 25, no. 2, pp. 6. DOI 10.18564/jasss.4762.

CHUMACHENKO, Dmytro, MENIAILOV, Ievgen, BAZILEVYCH, Kseniia, CHUMACHENKO, Tetyana a YAKOVLEV, Sergiy, 2022. On intelligent agent-based simulation of COVID-19 epidemic process in Ukraine. *Procedia Computer Science*. 2022. Vol. 198, pp. 706–711. DOI 10.1016/j.procs.2021.12.310.

IRANZO, Valeriano a PÉREZ-GONZÁLEZ, Saúl, 2021. Epidemiological models and COVID-19: a comparative view. *History and Philosophy of the Life Sciences*. září 2021. Vol. 43, no. 3, pp. 104. DOI 10.1007/s40656-021-00457-9.

JDANOV, Dmitri A., GALARZA, Ainhoa Alustiza, SHKOLNIKOV, Vladimir M., JASILIONIS, Domantas, NÉMETH, László, LEON, David A., BOE, Carl a BARBIERI, Magali, 2021. The short-term mortality fluctuation data series, monitoring mortality shocks across time and space. *Scientific Data*. 6 září 2021. Vol. 8, no. 1, pp. 235. DOI 10.1038/s41597-021-01019-1.

KARAIVANOV, Alexander, 2020. A social network model of COVID-19. HUERTA-QUINTANILLA, Rodrigo (ed.), *PLOS ONE*. 29 říjen 2020. Vol. 15, no. 10, pp. e0240878. DOI 10.1371/journal.pone.0240878.

KERMACK, W. O. a MCKENDRICK, A. G., 1927. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*. 1927. Vol. 115, no. 772, pp. 700–721.

KERR, Cliff C., MISTRY, Dina, STUART, Robyn M., ROSENFELD, Katherine, HART, Gregory R., NUÑEZ, Rafael C., COHEN, Jamie A., SELVARAJ, Prashanth, ABEYSURIYA, Romesh G., JASTRZEBSKI, Michał, GEORGE, Lauren, HAGEDORN, Brittany, PANOVSKA-GRIFFITHS, Jasmina, FAGALDE, Meaghan, DUCHIN, Jeffrey, FAMULARE, Michael a KLEIN, Daniel J., 2021. Controlling COVID-19 via test-trace-quarantine. *Nature Communications*. 20 květen 2021. Vol. 12, no. 1, pp. 2993. DOI 10.1038/s41467-021-23276-9.

KERR, Cliff C., STUART, Robyn M., MISTRY, Dina, ABEYSURIYA, Romesh G., ROSENFELD, Katherine, HART, Gregory R., NUÑEZ, Rafael C., COHEN, Jamie A., SELVARAJ, Prashanth, HAGEDORN, Brittany, GEORGE, Lauren, JASTRZEBSKI, Michał, IZZO, Amanda S., FOWLER, Greer, PALMER, Anna, DELPORT, Dominic, SCOTT, Nick, KELLY, Sherrie L., BENNETTE, Caroline S., WAGNER, Bradley G., CHANG, Stewart T., ORON, Assaf P., WENGER, Edward A., PANOVSKA-GRIFFITHS, Jasmina, FAMULARE, Michael a KLEIN, Daniel J., 2021. Covasim: An agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions. MARZ, Manja (ed.), *PLOS Computational Biology*. 26 červenec 2021. Vol. 17, no. 7, pp. e1009149. DOI 10.1371/journal.pcbi.1009149.

KHALILI, Malahat, KARAMOUIAN, Mohammad, NASIRI, Naser, JAVADI, Sara, MIRZAZADEH, Ali a SHARIFI, Hamid, 2020. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*. 2020. Vol. 148, pp. e130. DOI 10.1017/S0950268820001430.

KONTIS, Vasilis, BENNETT, James E., PARKS, Robbie M., RASHID, Theo, PEARSON-STUTTARD, Jonathan, ASARIA, Perviz, ZHOU, Bin, GUILLOT, Michel, MATHERS, Colin D., KHANG, Young-Ho, MCKEE, Martin a EZZATI, Majid, 2022. Lessons learned and lessons missed: impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on all-cause mortality in 40 industrialised countries and US states prior to mass vaccination. *Wellcome Open Research*. 15 únor 2022. Vol. 6, pp. 279. DOI 10.12688/wellcomeopenres.17253.2.

KRIVOROTKO, Olga, SOSNOVSKAIA, Mariia, VASHCHENKO, Ivan, KERR, Cliff a LESNIC, Daniel, 2022. Agent-based modeling of COVID-19 outbreaks for New York state and UK: Parameter identification algorithm. *Infectious Disease Modelling*. březem 2022. Vol. 7, no. 1, pp. 30–44. DOI 10.1016/j.idm.2021.11.004.

LATKOWSKI, Rafał a DUNIN-KEPLICZ, Barbara, 2021. An Agent-Based Covid-19 Simulator: Extending Covasim to the Polish Context. *Procedia Computer Science*. 2021. Vol. 192, pp. 3607–3616. DOI 10.1016/j.procs.2021.09.134.

LAW, Kian Boon, PEARIASAMY, Kalaiarasu M., GILL, Balvinder Singh, SINGH, Sarbhan, SUNDRAM, Bala Murali, RAJENDRAN, Kamesh, DASS, Sarat Chandra, LEE, Yi Lin, GOH, Pik Pin, IBRAHIM, Hishamshah a ABDULLAH, Noor Hisham, 2020. Tracking the early depleting transmission dynamics of COVID-19 with a time-varying SIR model. *Scientific Reports*. 10 prosinec 2020. Vol. 10, no. 1, pp. 21721. DOI 10.1038/s41598-020-78739-8.

LEKONE, Pheny E. a FINKENSTÄDT, Bärbel F., 2006. Statistical Inference in a Stochastic Epidemic SEIR Model with Control Intervention: Ebola as a Case Study. *Biometrics*. prosinec 2006. Vol. 62, no. 4, pp. 1170–1177. DOI 10.1111/j.1541-0420.2006.00609.x.

LI, Junjiang a GIABBANELLI, Philippe, 2021. Returning to a Normal Life via COVID-19 Vaccines in the United States: A Large-scale Agent-Based Simulation Study. *JMIR Medical Informatics*. 29 duben 2021. Vol. 9, no. 4, pp. e27419. DOI 10.2196/27419.

LIU, Xu-Dong, WANG, Wei, YANG, Yi, HOU, Bo-Han, OLASEHINDE, Toba Stephen, FENG, Ning a DONG, Xiao-Ping, 2023. Nesting the SIRV model with NAR, LSTM and statistical methods to fit and predict COVID-19 epidemic trend in Africa. *BMC Public Health*. 19 leden 2023. Vol. 23, no. 1, pp. 138. DOI 10.1186/s12889-023-14992-6.

LOPES, Mário Amorim, ALMEIDA, Álvaro Santos a ALMADA-LOBO, Bernardo, 2018. Forecasting the medical workforce: a stochastic agent-based simulation approach. *Health Care Management Science*. březem 2018. Vol. 21, no. 1, pp. 52–75. DOI 10.1007/s10729-016-9379-x.

LORIG, Fabian, JOHANSSON, Emil a DAVIDSSON, Paul, 2021. Agent-Based Social Simulation of the Covid-19 Pandemic: A Systematic Review. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*. 2021. Vol. 24, no. 3, pp. 5. DOI 10.18564/jasss.4601.

LUZ, Paula M., STRUCHINER, Claudio J. a GALVANI, Alison P., 2010. Modeling Transmission Dynamics and Control of Vector-Borne Neglected Tropical Diseases. BROOKER, Simon (ed.), *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 26 říjen 2010. Vol. 4, no. 10, pp. e761. DOI 10.1371/journal.pntd.0000761.

MAKI, Koichiro, 2022. An interpretation of COVID-19 in Tokyo using a combination of SIR models. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*. 10 únor 2022. Vol. 98, no. 2, pp. 87–92. DOI 10.2183/pjab.98.006.

MARINOV, Tchavdar T. a MARINOVA, Rossitza S., 2022. Adaptive SIR model with vaccination: simultaneous identification of rates and functions illustrated with COVID-19. *Scientific Reports*. 20 září 2022. Vol. 12, no. 1, pp. 15688. DOI 10.1038/s41598-022-20276-7.

NÉMETH, László, JDANOV, Dmitri A. a SHKOLNIKOV, Vladimir M., 2021. An open-sourced, web-based application to analyze weekly excess mortality based on the Short-term Mortality Fluctuations data series. LANZA QUEIROZ, Bernardo (ed.), *PLOS ONE*. 5 únor 2021. Vol. 16, no. 2, pp. e0246663. DOI 10.1371/journal.pone.0246663.

O'SULLIVAN, David, GAHEGAN, Mark, EXETER, Daniel J. a ADAMS, Benjamin, 2020. Spatially explicit models for exploring COVID-19 lockdown strategies. *Transactions in GIS*. srpen 2020. Vol. 24, no. 4, pp. 967–1000. DOI 10.1111/tgis.12660.

PANOVSKA-GRIFFITHS, J., STUART, R.M., KERR, C.C., ROSENFELD, K., MISTRY, D., WAITES, W., KLEIN, D.J., BONELL, C. a VINER, R.M., 2022. Modelling the impact of reopening schools in the UK in early 2021 in the presence of the alpha variant and with roll-out of vaccination against SARS-CoV-2. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*. říjen 2022. Vol. 514, no. 2, pp. 126050. DOI 10.1016/j.jmaa.2022.126050.

PANOVSKA-GRIFFITHS, J., SWALLOW, B., HINCH, R., COHEN, J., ROSENFELD, K., STUART, R. M., FERRETTI, L., DI LAURO, F., WYMANT, C., IZZO, A., WAITES, W., VINER, R., BONELL, C., FRASER, C., KLEIN, D., KERR, C. C., a THE COVID-19 GENOMICS UK (COG-UK) CONSORTIUM, 2022. Statistical and agent-based modelling of the transmissibility of different SARS-CoV-2 variants in England and impact of different interventions. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 3 říjen 2022. Vol. 380, no. 2233, pp. 20210315. DOI 10.1098/rsta.2021.0315.

PAOLUZZI, Matteo, GNAN, Nicoletta, GRASSI, Francesca, SALVETTI, Marco, VANACORE, Nicola a CRISANTI, Andrea, 2021. A single-agent extension of the SIR model describes the impact of mobility restrictions on the COVID-19 epidemic. *Scientific Reports*. 28 prosinec 2021. Vol. 11, no. 1, pp. 24467. DOI 10.1038/s41598-021-03721-x.

PERRA, Nicola, 2021. Non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic: A review. *Physics Reports*. květen 2021. Vol. 913, pp. 1–52. DOI 10.1016/j.physrep.2021.02.001.

POLEDNA, Sebastian, MIESS, Michael Gregor a HOMMES, Cars H., 2019. Economic Forecasting with an Agent-Based Model. *SSRN Electronic Journal*. online. 2019. [Viděno 13 květen 2023]. DOI 10.2139/ssrn.3484768.

PREM, Kiesha, COOK, Alex R. a JIT, Mark, 2017. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. HALLORAN, Betz (ed.), *PLOS Computational Biology*. 12 září 2017. Vol. 13, no. 9, pp. e1005697. DOI 10.1371/journal.pcbi.1005697.

PREM, Kiesha, LIU, Yang, RUSSELL, Timothy W, KUCHARSKI, Adam J, EGGO, Rosalind M, DAVIES, Nicholas, JIT, Mark, KLEPAC, Petra, FLASCHE, Stefan, CLIFFORD, Samuel, PEARSON, Carl A B, MUNDAY, James D, ABBOTT, Sam, GIBBS, Hamish, ROSELLO, Alicia, QUILTY, Billy J, JOMBART, Thibaut, SUN, Fiona, DIAMOND, Charlie, GIMMA, Amy, VAN ZANDVOORT, Kevin, FUNK, Sebastian, JARVIS, Christopher I, EDMUNDS, W John, BOSSE, Nikos I a HELLEWELL, Joel, 2020. The effect of control strategies to reduce social mixing on

outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet Public Health*. květen 2020. Vol. 5, no. 5, pp. e261–e270. DOI 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.

PRODANOV, Dimiter, 2020. Analytical Parameter Estimation of the SIR Epidemic Model. Applications to the COVID-19 Pandemic. *Entropy*. 31 prosinec 2020. Vol. 23, no. 1, pp. 59. DOI 10.3390/e23010059.

RADYAKIN, Sergiy a VERME, Paolo, 2020. EPIMODELS: Stata module to implement epidemiological models and simulations. *Statistical Software Components*. online. 18 červen 2020. [Viděno 5 květen 2023]. Získáno z: <https://ideas.repec.org//c/boc/bocode/s458764.html>

RAM, Vishaal a SCHAPOSNIK, Laura P., 2021. A modified age-structured SIR model for COVID-19 type viruses. *Scientific Reports*. 26 červenec 2021. Vol. 11, no. 1, pp. 15194. DOI 10.1038/s41598-021-94609-3.

RODRÍGUEZ, Alma, CUEVAS, Erik, ZALDIVAR, Daniel, MORALES-CASTAÑEDA, Bernardo, SARKAR, Ram a HOUSSEIN, Essam H., 2022. An agent-based transmission model of COVID-19 for re-opening policy design. *Computers in Biology and Medicine*. září 2022. Vol. 148, pp. 105847. DOI 10.1016/j.combiomed.2022.105847.

RYKOVANOV, G. N., LEBEDEV, S. N., ZATSEPIN, O. V., KAMINSKII, G. D., KARAMOV, E. V., ROMANYUKHA, A. A., FEIGIN, A. M. a CHETVERUSHKIN, B. N., 2022. Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. srpen 2022. Vol. 92, no. 4, pp. 479–487. DOI 10.1134/S1019331622040219.

SADHUKHAN, Sounak, MISHRA, P.K., BASU, S.K. a MANDAL, J.K., 2021. A multi-scale agent-based model for avascular tumour growth. *Biosystems*. srpen 2021. Vol. 206, pp. 104450. DOI 10.1016/j.biosystems.2021.104450.

SANZ-LEON, Paula, HAMILTON, Lachlan H. W., RAISON, Sebastian J., PAN, Anna J. X., STEVENSON, Nathan J., STUART, Robyn M., ABEYSURIYA, Romesh G., KERR, Cliff C., LAMBERT, Stephen B. a ROBERTS, James A., 2022. Modelling herd immunity requirements in Queensland: impact of vaccination effectiveness, hesitancy and variants of SARS-CoV-2. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 3 říjen 2022. Vol. 380, no. 2233, pp. 20210311. DOI 10.1098/rsta.2021.0311.

SANZ-LEON, Paula, STEVENSON, Nathan J., STUART, Robyn M., ABEYSURIYA, Romesh G., PANG, James C., LAMBERT, Stephen B., KERR, Cliff C. a ROBERTS, James A., 2022. Risk of sustained SARS-CoV-2 transmission in Queensland, Australia. *Scientific Reports*. 15 duben 2022. Vol. 12, no. 1, pp. 6309. DOI 10.1038/s41598-022-10349-y.

SHAMIL, Md. Salman, FARHEEN, Farhanaz, IBTEHAZ, Nabil, KHAN, Irtesam Mahmud a RAHMAN, M. Sohel, 2021. An Agent-Based Modeling of COVID-19: Validation, Analysis, and Recommendations. *Cognitive Computation*. online. 19 únor 2021. [Viděno 10 květen 2023]. DOI 10.1007/s12559-020-09801-w.

SHIN, Hee-Young, 2021. A multi-stage SEIR(D) model of the COVID-19 epidemic in Korea. *Annals of Medicine*. 1 leden 2021. Vol. 53, no. 1, pp. 1160–1170. DOI 10.1080/07853890.2021.1949490.

SHKOLNIKOV, Vladimir M., KLIMKIN, Ilya, MCKEE, Martin, JDANOV, Dmitri A., ALUSTIZA-GALARZA, Ainhoa, NÉMETH, László, TIMONIN, Sergey A.,

- NEPOMUCENO, Marília R., ANDREEV, Evgeny M. a LEON, David A., 2022. What should be the baseline when calculating excess mortality? New approaches suggest that we have underestimated the impact of the COVID-19 pandemic and previous winter peaks. *SSM - Population Health*. červen 2022. Vol. 18, pp. 101118. DOI 10.1016/j.ssmph.2022.101118.
- SCHELLING, Thomas C., 1971. Dynamic models of segregation†. *The Journal of Mathematical Sociology*. červenec 1971. Vol. 1, no. 2, pp. 143–186. DOI 10.1080/0022250X.1971.9989794.
- SIETTOS, Constantinos I. a RUSSO, Lucia, 2013. Mathematical modeling of infectious disease dynamics. *Virulence*. 15 květen 2013. Vol. 4, no. 4, pp. 295–306. DOI 10.4161/viru.24041.
- SILVA, Petrônio C.L., BATISTA, Paulo V.C., LIMA, Hélder S., ALVES, Marcos A., GUIMARÃES, Frederico G. a SILVA, Rodrigo C.P., 2020. COVID-ABS: An agent-based model of COVID-19 epidemic to simulate health and economic effects of social distancing interventions. *Chaos, Solitons & Fractals*. říjen 2020. Vol. 139, pp. 110088. DOI 10.1016/j.chaos.2020.110088.
- SLABÁ, Jitka, 2022. Vládní boj proti pandemii; přehled opatření vydaných v souvislosti s pandemií onemocnění covid-19 v Česku v letech 2020 a 2021. *Demografie*. 2022. Vol. 64, no. 2, pp. 175–196. DOI 10.54694/dem.0303.
- STEINBACHER, Mitja, RADDANT, Matthias, KARIMI, Fariba, CAMACHO CUENA, Eva, ALFARANO, Simone, IORI, Giulia a LUX, Thomas, 2021. Advances in the agent-based modeling of economic and social behavior. *SN Business & Economics*. 7 červenec 2021. Vol. 1, no. 7, pp. 99. DOI 10.1007/s43546-021-00103-3.
- TOLLES, Juliana a LUONG, ThaiBinh, 2020. Modeling Epidemics With Compartmental Models. *JAMA*. 23 červen 2020. Vol. 323, no. 24, pp. 2515. DOI 10.1001/jama.2020.8420.
- WANG, Xueying, WANG, Sunpeng, WANG, Jin a RONG, Libin, 2022. A Multiscale Model of COVID-19 Dynamics. *Bulletin of Mathematical Biology*. září 2022. Vol. 84, no. 9, pp. 99. DOI 10.1007/s11538-022-01058-8.
- YING, Fabian a O'CLERY, Neave, 2021. Modelling COVID-19 transmission in supermarkets using an agent-based model. SIMUUNZA, Martin Chtolongo (ed.), *PLOS ONE*. 9 duben 2021. Vol. 16, no. 4, pp. e0249821. DOI 10.1371/journal.pone.0249821.
- YU, Zhiwen, LIU, Jiming, WANG, Xiaowei, ZHU, Xianjun, WANG, Daxing a HAN, Guoqiang, 2016. Efficient Vaccine Distribution Based on a Hybrid Compartmental Model. BAUCH, Chris T. (ed.), *PLOS ONE*. 27 květen 2016. Vol. 11, no. 5, pp. e0155416. DOI 10.1371/journal.pone.0155416.
- ZHANG, Bo a DEANGELIS, Donald L., 2020. An overview of agent-based models in plant biology and ecology. *Annals of Botany*. 14 září 2020. Vol. 126, no. 4, pp. 539–557. DOI 10.1093/aob/mcaa043.
- ZHANG, Gang, LI, Hao, HE, Rong a LU, Peng, 2022. Agent-based modeling and life cycle dynamics of COVID-19-related online collective actions. *Complex & Intelligent Systems*. duben 2022. Vol. 8, no. 2, pp. 1369–1387. DOI 10.1007/s40747-021-00595-4.

Příloha A Přehled protipandemických opatření

Omezení pohybu:

Počátek účinnost <i>Date of effectiveness</i>	Prodloužení dne <i>Day of extension</i>	Původní termín ukončení (skutečný termín tučně) <i>Initial end data (Actual end date in bold)</i>	Regionální specifikace <i>Regional specification</i>	Časová specifikace a omezení shlukování na veřejnosti <i>Time specifications and restrictions on gathering in public</i>
16. 03. 2020	24. 03. 2020 01. 04. 2020 07. 06. 2020	24. 03. 2020 01. 04. 2020 11. 04. 2020 do konce NS (17. 05. 2020)	16. až 29. 03. 2020 regionální uzavírka obcí Litovel, Uničov, Červenka a Kynice / <i>Municipal closures: Litovel, Uničov, Červenka, Kynice</i>	
22. 10. 2020	28. 10. 2020 04. 11. 2020 20. 11. 2020 23. 11. 2020 10. 12. 2020 24. 12. 2020 27. 12. 2020 11. 01. 2021 23. 01. 2021 12. 02. 2021 01. 03. 2021 22. 03. 2021 27. 03. 2021	03. 11. 2020 20. 11. 2020 22. 11. 2020 12. 12. 2020 23. 12. 2020 (do konce NS) 26. 12. 2020 10. 01. 2021 22. 01. 2021 14. 02. 2021 14. 02. 2021 28. 02. 2021 21. 03. 2021 28. 03. 2021 11. 04. 2021	Uzavírka okresů Cheb, Sokolov a Trutnov; nejprve od 12. 02. 2021 do 14. 02. 2021, následně prodlouženo do 28. 02. 2021 / <i>Districts closures: Cheb, Sokolov and Trutnov; initially from 12 February 2021 to 14 February 2021; subsequently prolonged until 28 February 2021</i> Omezení pohybu na úrovni okresů / <i>District boundary closures</i>	zákaz vycházení mezi 21:00 a 4:59; na veřejně přístupných místech max. 2 osoby / <i>curfew between 21:00 and 4:59; maximum gathering of two persons</i> zákaz vycházení mezi 23:00 a 4:59; na veřejně přístupných místech max. 6 osob / <i>curfew between 23:00 and 4:59; maximum gathering of six persons</i> zákaz vycházení mezi 21:00 a 4:59; na veřejně přístupných místech max. 2 osoby / <i>curfew between 21:00 and 4:59; maximum gathering of two persons</i>

Ochrana dýchacích cest:

Od / From	Do / To	Povinnost nosit ochranu dýchacích cest <i>Mask obligations</i>	Všude mimo bydliště <i>Everywhere outside home</i>	Ve vnitřních prostorech mimo bydliště <i>Indoors</i>	Ve veřejné dopravě <i>On public transport</i>	Venku na rušných místech <i>In crowded places</i>
18. 03. 2020	24. 05. 2020	jakoukoliv / any	X	X	X	X
25. 05. 2020	18. 06. 2020	jakoukoliv / any		X	X	X
19. 06. 2020	30. 06. 2020	jakoukoliv / any		X	X	
01. 07. 2020	31. 08. 2020	bez povinnosti <i>no obligation</i>				
01. 09. 2020	20. 10. 2020	jakoukoliv / any		X	X	
21. 10. 2020	21. 02. 2021	jakoukoliv / any		X	X	X
22. 02. 2021	30. 06. 2021	FFP2/KN95		X	X	X
01. 07. 2021	koncem roku 2021 stále v platnosti <i>still valid at the end of 2021</i>	FFP2/KN95		X	X	

Omezení maloobchodu a služeb:

Od / From	Do / To	Míra omezení / Level of restriction
14. 03. 2020	10. 05. 2020	Zákaz prodeje s výjimkami / <i>Prohibited with exceptions</i>
11. 05. 2020	21. 10. 2020	Povinná opatření v rámci provozovny / <i>Obligatory measures</i>
22. 10. 2020	02. 12. 2020	Zákaz prodeje s výjimkami / <i>Prohibited with exceptions</i>
03. 12. 2020	26. 12. 2020	Povinná opatření v rámci provozovny / <i>Obligatory measures</i>
27. 12. 2020	02. 05. 2021	Zákaz prodeje s výjimkami / <i>Prohibited with exceptions</i>
03. 05. 2021	09. 05. 2021	Omezení prodeje / <i>Limited services</i>
10. 05. 2021	koncem roku 2021 stále v platnosti / <i>still valid at the end of 2021</i>	Povinná opatření v rámci provozovny / <i>Obligatory measures</i>

Omezení ubytovacích služeb:

Od / From	Do / To	Míra omezení / Level of restriction	Výjimky; menší omezení / <i>Exceptions and minor restrictions</i>
16. 03. 2020	24. 05. 2020	Zákaz prodeje ubytovacích služeb s výjimkami / <i>Prohibited with exceptions</i>	(1) osoby poskytující ubytování v ubytovnách / <i>persons who provide hostels accommodation</i> , (2) lázeňská zařízení / <i>spa facilities</i> , (3) školská ubytovací zařízení / <i>school accommodation facilities</i> , (4) cizinci s pracovním povolením / <i>foreigners with a work permit</i> , (5) cizinci po dobu než opouští území ČR / <i>foreigners for a period of leaving the Czech Republic</i> od 27. 03. 2020 pro (6) osoby s nařízenou karanténou / <i>from 27 March 2020 (6) for persons with imposed quarantine</i> od 20. 04. 2020 pro (7) osoby ohrožené domácím násilím / <i>from 20 April 2020 (7) for persons at risk of domestic abuse</i>
25. 05. 2020	21. 10. 2020	Umožněno poskytování služeb / <i>Allowed under specific conditions</i>	za dodržení hygienických opatření z nařízení Ministerstva zdravotnictví / <i>for compliance with public health measures introduced by the Ministry of Health</i>
22. 10. 2020	02. 12. 2020	Zákaz prodeje ubytovacích služeb s výjimkami / <i>Prohibited with exceptions</i>	(4), (5), (6b) osoby s nařízenou karanténou či izolací / <i>persons with imposed quarantine or isolation</i> , (8) osoby ubytovávající se za účelem výkonu povolání / <i>persons for the purpose of conducting a profession</i> , (9) osoby s nařízenou pracovní povinností / <i>persons with imposed work responsibilities</i> , (10) osoby, jejichž ubytování je sjednáno státem / <i>persons whose accommodation is organised by the state</i> , (11) dokončení pobytu osob, jež zahájily ubytování před účinností usnesení / <i>the completion of the residence of persons who commenced their accommodation before the resolution came into effect</i>
03. 12. 2020	17. 12. 2020	Umožněno poskytování služeb / <i>Allowed under specific conditions</i>	za dodržení hygienických opatření z nařízení Ministerstva zdravotnictví / <i>for compliance with public health measures introduced by the Ministry of Health</i>
18. 12. 2020	30. 05. 2021	Zákaz prodeje ubytovacích služeb s výjimkami + povinnost bezinfekčnosti / <i>Prohibited with exceptions + obligation of non-infection</i>	(4), (5), (6b), (8), (9), (10), (11), od 14. 02. 2021 pro (12) osoby, jež cestují za účelem, aby jim byly poskytnuty zdravotní služby / <i>from 14 February 2021 for (12) persons travelling for the purpose of receiving health services</i> , od 03. 05. 2021 pro (13) osoby v bytové nouzi / <i>from 3 May 2021, (13) persons in housing need</i> , od 30. 01. 2021 pro bod (8) osoby s potvrzením od zaměstnavatele / <i>from 30 January 2021 (8) persons with confirmation from the employer</i>
31. 05. 2020	ke 31. 12. 2021 stále v platnosti	Umožněno poskytování služeb + povinnost bezinfekčnosti / <i>Allowed under specific conditions + obligation of non-infection</i>	

Omezení stravovacích služeb:

Od / From	Do / To	Možnost provozovat výdejní okénko <i>Possibility to operate a serving window</i>	Možnost provozovat vnější prostory <i>Possibility to operate outdoor areas</i>	Možnost provozovat vnitřní prostory <i>Possibility to operate indoor areas</i>	Časové omezení otevírací doby <i>Time limited opening hours</i>	Zákaz konzumace na veřejnosti <i>Prohibition of consumption in public areas</i>	Povinnost prokazovat bezinfekčnost <i>Obligation to provide evidence of non-infection</i>
14. 03. 2020	10. 05. 2020	X					
11. 05. 2020	24. 05. 2020	X	X				
25. 05. 2020	30. 06. 2020	X	X	X	X	X	
01. 07. 2020	21. 10. 2020	X	X	X			
22. 10. 2020	27. 10. 2020	X	X	X	X	X	
28. 10. 2020	02. 12. 2020	X			X	X	
03. 12. 2020	17. 12. 2020	X	X	X	X	X	
18. 12. 2020	16. 05. 2021	X			X	X	
17. 05. 2021	30. 05. 2021	X	X		X	X	X
31. 05. 2021	31. 12. 2021	X	X	X			X

Omezení sportovišť pro veřejnost:

Od / From	Do / To	Omezení kapacity/ hygienická opatření <i>Capacity restrictions/ public health measures</i>	Omezení provozu vnitřních sportovišť <i>Restrictions concerning the operation of indoor sports areas</i>	Omezení provozu venkovních sportovišť <i>Restrictions concerning the operation of outdoor sports areas</i>
16. 03. 2020	23. 04. 2020		X	X
24. 04. 2020	27. 04. 2020		X	
27. 04. 2020	10. 05. 2020	X	X	
11. 05. 2020	21. 10. 2020	X		
22. 10. 2020	02. 12. 2020		X	
03. 12. 2020	26. 12. 2020	X		
27. 12. 2020	09. 05. 2021		X	
10. 05. 2021	k 31. 12. 2021 stále platná / <i>still valid at the end of 2021</i>	X		

Omezení výuky ve školách:

	MŠ Kindergarten	1. a 2. třída 1st and 2nd classes	3. až 5. třída 3rd to 5th classes	6. až 8. třída 6th to 8th classes	9. třída 9th class	1. až 3. ročník 1st to 3rd grade	Poslední (4.) ročník Final (4th) grade
2020	povoleno open	zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited		zákaz osobní přítomnosti na výuce (ZOPV) face-to-face education prohibited			
				ZOPV	NP; 15	ZOPV	NP; 15
		povoleno; nepovinné (NP) open; non-mandatory (NP)		povoleno; nepovinné; max. 15 open; non-mandatory; 15			
				rotace / rotation		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited	
	povoleno open		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited		
			povoleno open	ZOPV			
12. 10.–13. 10.	povoleno open	povoleno / open		rotace / rotation		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited	
14. 10.–17. 11.		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited			
18. 11.–29. 11.		povoleno open	ZOPV				
30. 11.–20. 12.		povoleno open		rotace rotation	povoleno open	ZOPV	povoleno open
21. 12.–23. 12.		zákaz osobní přítomnosti na výuce / face-to-face education prohibited					
2021	povoleno open	povoleno open	zákaz osobní přítomnosti na výuce / face-to-face education prohibited				
			zákaz osobní přítomnosti na výuce / face-to-face education prohibited				
	předškolní; regiony; 15	rotace rotation-based schedule (rotation)		rotace; regiony rotation; regions		zákaz osobní přítomnosti na výuce face-to-face education prohibited	
		povoleno open		povoleno open		povoleno / open	
	24. 05.–30. 06.	povoleno open		povoleno open		povoleno / open	

Pozn.: ZOPV = zákaz osobní přítomnosti na výuce; NP = nepovinná účast, výuka povolena; 15 = limit velikosti neměnné skupiny, která smí být vyučována; rotace = rotační výuka; povoleno = osobní přítomnost žáků na výuce je povolena; předškolní = povolena přítomnost dětí v předškolním ročníku.

Note: ZOPV = in-person education prohibited; NP = non-mandatory presence in classes, face-to-face teaching allowed; 15 = maximum limit of 15 persons per teaching group; rotation-based schedule = alternation of the teaching of half of pupils in odd-numbered weeks and the other half in even-numbered weeks; open = face-to-face teaching is allowed; pre-school grade = schools are open for children in the mandatory pre-school kindergarten.

Zdroj: Slabá 2022

Příloha B Parametry modelu Covasim

Population parameters

- `pop_size` = Number of agents, i.e., people susceptible to SARS-CoV-2
- `pop_infected` = Number of initial infections
- `pop_type` = What type of population data to use – 'random' (fastest), 'synthpops' (best), 'hybrid' (compromise)
- `location` = What location to load data from – default Seattle

Simulation parameters

- `start_day` = Start day of the simulation
- `end_day` = End day of the simulation
- `n_days` = Number of days to run, if `end_day` isn't specified
- `rand_seed` = Random seed, if None, don't reset
- `verbose` = Whether or not to display information during the run – options are 0 (silent), 0.1 (some; default), 1 (more), 2 (everything)

Rescaling parameters

- `pop_scale` = Factor by which to scale the population – e.g. 1000 with `pop_size` = 10e3 means a population of 10m
- `scaled_pop` = The total scaled population, i.e. the number of agents times the scale factor; alternative to `pop_scale`
- `rescale` = Enable dynamic rescaling of the population
- `rescale_threshold` = Fraction susceptible population that will trigger rescaling if rescaling
- `rescale_factor` = Factor by which we rescale the population

Basic disease transmission

- `beta` = Beta per symptomatic contact; absolute
- `n_imports` = Average daily number of imported cases (actual number is drawn from Poisson distribution)
- `beta_dist` = Distribution to draw individual level transmissibility; see <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-67>
- `viral_dist` = The time varying viral load (transmissibility); estimated from Lescure 2020, Lancet, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0)
- `asym_factor` = Multiply beta by this factor for asymptomatic cases; no statistically significant difference in transmissibility: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220302502>

Network parameters

- `contacts` = The number of contacts per layer
- `dynam_layer` = Which layers are dynamic
- `beta_layer` = Transmissibility per layer

Multi-strain parameters

- `n_imports` = Average daily number of imported cases (actual number is drawn from Poisson distribution)
- `n_strains` = The number of strains circulating in the population

Immunity parameters

- `use_waning` = Whether to use dynamically calculated immunity
- `nab_init` = Parameters for the distribution of the initial level of $\log_2(\text{nab})$ following natural infection, taken from fig1b of <https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641>
- `nab_decay` = Parameters describing the kinetics of decay of nabs over time, taken from fig3b of <https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641>
- `nab_kin` = Constructed during sim initialization using the `nab_decay` parameters
- `nab_boost` = Multiplicative factor applied to a person's nab levels if they get reinfected. # TODO: add source
- `nab_eff` = Parameters to map nabs to efficacy
- `rel_imm_symp` = Relative immunity from natural infection varies by symptoms
- `immunity` = Matrix of immunity and cross-immunity factors, set by `init_immunity()` in `immunity.py`

Parametry modelu Covasim – pokr.

Strain-specific parameters

- `rel_beta` = Relative transmissibility varies by strain
- `rel_imm_strain` = Relative own-immunity varies by strain

Time for disease progression

- `exp2inf` = Duration from exposed to infectious; see Lauer et al., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172/>, subtracting `inf2sym` duration
- `inf2sym` = Duration from infectious to symptomatic; see Linton et al., <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
- `sym2sev` = Duration from symptomatic to severe symptoms; see Linton et al., <https://doi.org/10.3390/jcm9020538> Duration from severe symptoms to requiring ICU; see Wang et al., <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044> Duration from severe symptoms to requiring ICU

Time for disease recovery

- `asym2rec` = Duration for asymptomatic people to recover; see Wölfel et al., <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
- `mild2rec` = Duration for people with mild symptoms to recover; see Wölfel et al., <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
- `sev2rec` = Duration for people with severe symptoms to recover, 22.6 days total; see Verity et al., <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1.full.pdf>
- `crit2rec` = Duration for people with critical symptoms to recover, 22.6 days total; see Verity et al., <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1.full.pdf>
- `crit2die` = Duration from critical symptoms to death, 17.8 days total; see Verity et al., <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1.full.pdf>

Severity parameters

- `rel_symp_prob` = Scale factor for proportion of symptomatic cases
- `rel_severe_prob` = Scale factor for proportion of symptomatic cases that become severe
- `rel_crit_prob` = Scale factor for proportion of severe cases that become critical
- `rel_death_prob` = Scale factor for proportion of critical cases that result in death
- `prog_by_age` = Whether to set disease progression based on the person's age
- `prognoses` = The actual arrays of prognoses by age; this is populated later

Efficacy of protection measures

- `iso_factor` = Multiply beta by this factor for diagnosed cases to represent isolation; set below
- `quar_factor` = Quarantine multiplier on transmissibility and susceptibility; set below
- `quar_period` = Number of days to quarantine for; assumption based on standard policies

Events and interventions

- `interventions` = The interventions present in this simulation; populated by the user
- `analyzers` = Custom analysis functions; populated by the user
- `timelimit` = Time limit for the simulation (seconds)
- `stopping_func` = A function to call to stop the sim partway through

Health system parameters

- `n_beds_hosp` The number of hospital (adult acute care) beds available for severely ill patients (default is no constraint)
- `n_beds_icu` The number of ICU beds available for critically ill patients (default is no constraint)
- `no_hosp_factor` Multiplier for how much more likely severely ill people are to become critical if no hospital beds are available
- `no_icu_factor` Multiplier for how much more likely critically ill people are to die if no ICU beds are available

Zdroj: Dokumentace Covasim

Příloha C Obsah přiloženého CD

Abstrakt_CZ.pdf.....	Abstrakt v českém jazyce
Abstrakt_ENG.pdf.....	Abstrakt v anglickém jazyce
Zadani_BP.pdf.....	Zadání bakalářské práce
BP_Majerova.pdf.....	Text bakalářské práce