

TOMÁŠ DIVIÁK
JOSEF ŠLERKA
MARTIN ŠMÍD
MILAN ZAJÍČEK
(EDITOŘI)

ROK S PANDEMIÍ COVID-19

REFLEXE
V POLOČASE

KAROLINUM



Rok s pandemií covid-19

Reflexe v poločase

Tomáš Diviák, Josef Šlerka, Martin Šmíd a Milan Zajíček (editoři)

Recenzovali:

PhDr. Martin Buchtík, Ph.D.

RNDr. Lenka Příbylová, Ph.D.

Autoři:

Luděk Berec (lberec@prf.jcu.cz), Eva Blechová (eva.blechova@me.com), Tomáš Diviák (tomas.diviak@manchester.ac.uk), Jakub Drbohlav (jakdrbohlav@gmail.com), Ludmila Hamplová (hamplova@zdravotnickyydenik.cz), Eva Hromádková (eva.hromadkova@gmail.com), Jan Kulhánek (j.kulhanek@gmail.com), René Levínský (rene.levinsky@gmail.com), Lucie Michálková (michalkova@inep.cz), Roman Neruda (roman@cs.cas.cz), Ján Palguta (jan.palguta@econ.muni.cz), Daniel Prokop (daniel.prokop@paqresearch.cz), Samuel Škoda (samuel.skoda@econ.uzh.ch), Josef Šlerka (josef.slerka@gmail.com), Martin Šmíd (smid@utia.cas.cz), Jan Trnka (jan.trnka@lf3.cuni.cz), Petra Vidnerová (petra@cs.cas.cz), Karel Vrbenský (vrbensky@utia.cas.cz), Jakub Weiner (jakub@weiner.cz), Josefina Weinerová (josefina@weiner.cz), Milan Zajíček (zajicek@utia.cas.cz)



**Financováno
Evropskou unií**
NextGenerationEU



**Národní
plán
obnovy**

MSMT
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Publikace byla vydána za podpory Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy a Národního plánu obnovy v rámci projektu Transformace pro VŠ na UK (reg. č. NPO_UK_MSMT-16602/2022).

Vydala Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum
Praha 2022

Jazyková korektura Kristýna Jelínková

Sazba Milan Zajíček

První vydání

© Univerzita Karlova, 2022

© Tomáš Diviák – Josef Šlerka – Martin Šmíd – Milan Zajíček (ed.), 2022

ISBN 978-80-246-5273-3

ISBN 978-80-246-4217-8 (online : pdf)



Univerzita Karlova
Nakladatelství Karolinum

www.karolinum.cz
ebooks@karolinum.cz

Úvod

Tomáš Diviák, Martin Šmíd, René Levínský, BISOP, prosinec 2021

Během 21. století se ve světě objevila řada velice nebezpečných a potenciálně pandemických onemocnění. Byly jimi například ptačí chřipka, prasečí chřipka, SARS či ebola. Žádná z těchto epidemií však Českou republiku výrazně nezasáhla, a česká veřejnost tak mohla nabýt dojmu, že se jí takovéto situace netýkají a nejsou pro ni závažným rizikem. To se ale zásadně změnilo na přelomu roku 2019 a 2020, když se z čínského města Wu-chan začal rapidně šířit koronavirus SARS-CoV-2 způsobující respirační onemocnění, pro něž se brzy ujal název covid-19.

Když mezi 10. a 14. březnem 2020 začala vláda České republiky postupně zavádět protipandemická opatření kvůli obavám z rychlého šíření nového koronaviru, asi jen málokoho by napadlo, že i po téměř dvou letech bude covid-19 a pandemická situace stále ústředním tématem ve veřejném prostoru a hlavním globálním problémem. Česko si v mezitím prošlo počátečním vzepětím solidarity a vzájemné pomoci, několika silnými vlnami pandemie s desítkami tisíc obětí, vystřídáním pěti ministrů zdravotnictví, rozsáhlou vakcinační kampaní, ale také narůstajícím odporem vůči vakcinaci a dalším opatřením a také jejich negativními ekonomickými následky. Původní virus se mezitím šířil a mutoval v nakažlivější a nebezpečnější varianty (alfa a delta) a v současnosti, tedy na samém sklonku roku 2021, stojí otazník nad variantou omikron a nejasnou vidinou naděje na definitivní konec pandemie.

Přes závažnost zdravotních rizik a jejich následků, se kterými se covid-19 pojí, nelze toto onemocnění ani zdaleka omezit na ryze zdravotnický problém. Pandemie je totiž mnohovrstevnatý jev, který má nejen rovinu zdravotní, ale i rovinu sociální, politickou, ekonomickou a vědeckou. Pandemie tak ovlivňuje nejen přímo nakažené a zdravotníky o ně pečující, nýbrž celou společnost, kterou zasahují protiepidemická opatření, a ta se obratem promítají do sféry ekonomické a politické, přičemž se všechny tyto aspekty snaží, leckdy poněkud klopýtavě, postihnout věda.

Právě snaha vědecky postihnout pandemii a snahy o její potlačení byly hlavním impulzem i pro vznik Centra pro modelování biologických a sociálních procesů (BISOP), z jehož činnosti vychází i kniha, kterou právě držíte v ruce.

Historie centra BISOP sahá až do prvních týdnů pandemie, kdy vznikla iniciativa *Model antiCOVID-19 pro ČR*, jež si dala za cíl tvorbu realistických modelů šíření epidemie. Hlavní ambicí iniciativy bylo využití modelů a jejich predikcí jako podpory pro rozhodování o protiepidemických opatřeních. V rámci této iniciativy se pod vedením Reného Levinského a Josefa Šlerky shromáždil malý tým, který začal pracovat na globálním Modelu A, podrobnějším Modelu B a na agentním modelu, který dostal označení M, protože popisoval šíření epidemie ve středně velkém městě. Práce postupovaly díky tehdejší zjitřené atmosféře rychle, takže první verze modelů mohly být představeny už koncem května na konferenci NZIS Open¹. Tam se mimo jiné ukázalo, že skupina ve svém úsilí není osamocena: své nově vyvinuté modely tu představila jak skupina Lenky Příbylové z Masarykovy univerzity, tak státní Ústav zdravotnických informací a statistiky.

Nezávisle na modelovacím týmu se v prvních týdnech pandemie zformovala skupina dobrovolníků okolo Pavla Řeháka, Pavla Hroboně, Jakuba Drbohlava a Evy Blechové, kteří se vládě snažili pomoci zavést takzvanou chytrou karanténu, zejména nastavit efektivní systém trasování rizikových kontaktů. Na konci května, kdy se mnohým zdálo, že epidemie končí, skupina zformulovala materiál *Systém rychlé reakce na případnou druhou vlnu covid-19 a další epidemie*², ve kterém navrhla 32 kroků, které měly zemi připravit na očekávanou podzimní vlnu.

Spojením „trasovací“ a „modelovací“ skupiny pak v létě 2020 vzniklo Centrum pro modelování biologických a společenských procesů (BISOP). Formálně jde o zapsaný ústav, prakticky o platformu zastřešující spolupráci skupiny, jejíž členové se buď účastní jako dobrovolníci, nebo spolupráci spojují s aktivitami ve svých domovských institucích. Jako jeden z hlavních přínosů skupiny lze vidět její multidisciplinaritu, konkrétně fakt, že její výstupy vznikají jako výsledek diskuse představitelů a představitelů různých oborů, a mohou tak reflektovat multidisciplinární podstatu problémů, jako je současná pandemie.

Téměř okamžitě po svém vzniku se Centrum pro modelování biologických a společenských procesů zapojilo do celospolečenské diskuse, ať už se jednalo o popularizaci vědeckého přístupu k pandemii či o konkrétní otázky týkající se vývoje epidemie a vlivu protiepidemických opatření, později též očkování. René Levinský se podílel na přípravě protiepidemického systému PES a byl jedním z členů Mezioborové skupiny pro epidemické situace (MeSES). Hlas BISOP, propagující vědecký přístup k pandemii, byl v médiích nepřeslechnutelný.

Modely, v rámci BISOP dále vyvíjené, průběžně sloužily jako podklady pro rozličné formální i neformální expertní skupiny, ať už to byla na jaře 2020 první

¹<https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8399>

²<https://texty.hlidacstatu.cz/system-rychle-reakce-na-pripadnou-druhou-vlnu-covid-19-a-dalsi-epidemie/>

poradní skupina sdružená okolo Pavla Řeháka, na počátku podzimní vlny 2020 neformální skupina okolo Josefa Šlerky, Jana Kulveita a Romana Prymuly a posléze i na jaře 2021 v rámci MeSES.

Názory členů BISOP zněly i v tehdejších zjitřených diskusích, ať už s jednotlivci či skupinami zpochybňujícími hlavní proud vědeckého poznání nebo se zastánci promoření – BISOP v době, kdy nebylo dostupné očkování, důsledně zastával strategii omezování množství viru v populaci. Působení BISOP se však poněkud překvapivě stalo terčem kritiky i ze strany části vědecké obce, zejména kvůli aplikaci výsledků, které dosud neprošly recenzním řízením. Kromě toho musel BISOP v rámci veřejné debaty obhajovat i samotnou relevantnost matematického modelování ve spojení s pandemií. I tato část veřejné debaty se do této knihy promítá.

Co se týče striktního prosazování vědeckého přístupu a otázky promoření, dává čas členům BISOP postupně za pravdu: různá „alternativní fakta“, jako například tvrzení o zázračnosti ivermektinu nebo o škodlivosti roušek, jsou postupně vyvracena a také se ukazuje, že zavádění opatření až v okamžiku zahlnění zdravotnictví vedlo ke zbytečným ekonomickým a lidským ztrátám. Kritiku „rychlé vědy“ je však potřeba nebrat na lehkou váhu a v konkrétních situacích vždy zvažovat, zda čekat na nezpochybnitelné ověření nebo zda jednat. V situaci roku 2020, kdy měla vláda tendenci naslouchat výše zmíněným „alternativám“, byla druhá možnost evidentně tou správnou volbou.

Kniha, kterou držíte v ruce, je sborníkem příspěvků z konference Poučení z pandemie COVID-19 konané v polovině června 2021³. Mapuje východiska a výsledky práce BISOP od počátku pandemie do léta 2021. Jedná se tak o příspěvek do diskuse k tématu, o němž bylo vyprodukováno bezprecedentní množství informací (a dezinformací). V této záplavě informací může být složité se zorientovat, a proto se celý tento sborník snaží čtenáře z řad laické i odborné veřejnosti srozumitelnou formou seznámit jak s obecnými metodami a poznatky vážícími se ke covidu-19 a epidemiím, tak s výsledky konkrétních studií zaměřujících se na specifické případy, s nimiž byla Česká republika během pandemie konfrontována.

Jednotlivé příspěvky jsou rozčleněny do tří částí. Příspěvky v první části sborníku se soustředí na obecnější metody a východiska vědeckého chápání epidemií a na základní poznatky o koronaviru SARS-CoV-2. První třetina sborníku tak slouží i jako úvod umožňující čtenářům plnou orientaci ve zbývajících kapitolách. Druhá a také nejobsáhlejší třetina kapitol představuje aplikace jednotlivých modelů a přístupů v nejrůznějších situacích týkajících se pandemie a jejího zvládnání v Česku. Závěrečná třetí část pak nabízí zhodnocení dopadů pandemie a úvahy nad výhledy do budoucna nejen v pandemii, ale i po ní.

Je třeba upozornit, že k dostatečnému pochopení prezentovaného materiálu je nezbytné se orientovat v kontextu událostí a v situaci z doby začátku pandemie. Čtenářům, kteří tento kontext postrádají, doporučujeme vynikající publikace [Kubal a Gibiš 2020] a [Kubal a Gibiš 2021]. Při čtení příspěvků je též třeba mít na paměti,

³<https://www.bisop.eu/konference-pouceni-z-pandemie-covid-19/>

že vznikaly v polovině roku 2021, odrážejí tedy tehdejší stav věcí a tehdejší stav poznání. Ve svém souhrnu přesto mohou poskytnout ucelený obrázek o prvním roce pandemie, jejím (částečném) poznávání a jejím (ne)zvládnutí ze strany společnosti. V neposlední řadě jsou dokumentem o působení jedné vědecké iniciativy.

Část I

Východiska, metody, modely

Kapitola 1

Co dnes víme o covid-19

Jan Trnka

Poslední den roku 2019 informovaly místní úřady města Wu-chan v čínské provincii Chu-pej o tom, že se ve Wu-chanu objevilo několik lidí s neznámým typem zánětu plic (pneumonie) s poměrně závažným průběhem [Gralinski a Menachery 2020]. Zatímco se zprávy o nové nemoci a jejím spojení s místním trhem šířily světem (a zároveň se z Wu-chanu šířil i sám virus), čínští vědci a vědkyně izolovali z jednoho pacienta nový virus, který byl zařazen do skupiny koronavirů a označen jako *2019-nCoV*, a posléze byla jeho přítomnost zjištěna i u dalších nemocných [WHO 2020d]. Den po zveřejnění pravděpodobného původce nemoci (10. 1. 2020) již byla publikována i první sekvence virové RNA [Y.-Z. Zhang 2020]. O týden později (17. 1. 2020) byly první případy zjištěny v Thajsku a Japonsku a bylo jasné, že již nebude možné virus zastavit.

O rok a půl později, kdy vzniká tento text, už víme o koronaviru i o onemocnění, které způsobuje, mnohem více než na počátku pandemie – a především jsme si vědomi globálního dopadu pandemie, která vedla k milionům úmrtí a těžkých případů s dlouhodobými následky a v neposlední řadě i k odhalení síly vědeckého výzkumu i problémů spojených s jeho pochopením i praktickou aplikací. Tento text se zaměří na to, co už o viru SARS-CoV-2 víme s vysokou mírou jistoty, ale pokusím se také zvýraznit ty oblasti, kde se vědecký konsenzus teprve vytváří a kde nejistota spojená s nedostatkem dat či vahou dřívějších paradigmat zpomalila snahy o vypořádání se se stále probíhající pandemií.

Budu zde vycházet primárně z publikované literatury, která prošla recenzním řízením a je indexována v databázích PubMed, Web of Science nebo Scopus. Z pochopitelných důvodů množství publikovaných textů o koronavirech dramaticky narostlo

v letech 2020 a 2021: v databázi PubMed je v letech 1949 až 2019 indexováno 16 452 článků vyhledatelných pomocí klíčového slova *coronavirus*, v období 2020-2021 již 103 293 (k 21. 5. 2021). V uplynulých dvou letech se z poněkud obskurní skupiny koronaviřů stala dost možná skupina globálně nejznámější a nejkoumanější.

Obecná charakteristika SARS-CoV-2

Virus SARS-CoV-2 (přesnější by bylo mluvit o skupině virů, jelikož se mutacemi původně jeden virus rozštěpil do mnoha stovek až tisíců blízce příbuzných variant) patří do skupiny obalených RNA virů s pozitivním vláknem, což znamená, že genetická informace viru je uložena v ribonukleové kyselině (RNA) oproti například lidským buňkám, které genetickou informaci stabilně drží v deoxyribonukleové kyselině (DNA) smotané do chromozomů buněčného jádra a kruhové mitochondriální DNA a jež RNA používají jako krátkodobě existující transportní formu informace (mRNA) jako součást ribozomů (rRNA) a adaptér pro syntézu proteinů z aminokyselin (tRNA) a pro některé další účely (miRNA apod). RNA virů existuje obrovské množství a některé z nich způsobují u lidí nemoci, jako je chřipka, žlutá zimnice, hepatitida C nebo AIDS. Pozitivním (+) vláknem RNA je označen fakt, že virová RNA slouží přímo jako templát pro syntézu proteinů na ribozomech (tedy jako mRNA). To, že jde o obalený virus, znamená, že si virové částice s sebou nesou část buněčné membrány, kterou využívají jako součást své struktury. Tento lipidový obal pomáhá viru proniknout do buňky, ale zároveň je jeho Achillovou patou: snadno jej zničí mýdlo nebo koncentrovaný alkohol.

SARS-CoV-2 byl podle své struktury a sekvence RNA zařazen do čeledi *Coronaviridae*, rodu *Betacoronavirus* a podrodu *Sarbecovirus*, kam patří i déle známý původce onemocnění SARS (SARS-CoV-1) a některé další viry napadající netopýry [Zhou et al. 2020; R. Lu et al. 2020]. Nejbližším příbuzným viru SARS-CoV-2 je netopýří virus BatCoV RaTG13, což ukazuje na pravděpodobný původ nového koronaviřů právě v těchto zvířatech [Chan et al. 2020; Hu et al. 2021]. Většina známých koronaviřů napadá převážně zvířata, avšak sedm koronaviřů je známých jako původci onemocnění u člověka. Všechny dosud známé humánní koronaviřů způsobují respirační onemocnění s příznaky od mírného nachlazení až po potenciálně závažné záněty průdušinek či plic [Wevers a Hoek 2009].

Řetězec RNA viru SARS-CoV-2 má délku necelých 30 000 bází a je z téměř 80 % totožný s virem způsobujícím onemocnění SARS (SARS-CoV-1). Ve virovém genomu najdeme šest hlavních otevřených čtecích rámců a několik menších genů. Ty kódují jak strukturální proteiny viru včetně známého S- neboli *spike*-proteinu, tak nestrukturální proteiny, jako je například RNA-dependentní RNA polymeráza (zvaná též replikáza), která kopíruje virový genom [Chan et al. 2020]. Strukturální proteiny *Spike*, *Envelope*, *Membrane* a *Nucleoprotein*, obvykle označované jen prvním písmenem názvu, tvoří spolu s virovou RNA virové částice (viriony), zatímco nestrukturální proteiny nejsou obsaženy přímo ve virových částicích, ale umožňují, aby

došlo k úspěšné replikaci viru a správnému sestavení virionů uvnitř infikovaných buněk [Mittal et al. 2020]. Jelikož replikázy většiny RNA virů při kopírování RNA chybují, dochází u nich snadno k mutacím, které mohou umožnit virům adaptovat se na nové prostředí či nové hostitele, ale mohou také vést k vyhnutí viru. Koronaviry se však liší tím, že v replikačním komplexu využívají kontrolní funkce proteinu *nsp14* a jejich mutační rychlost je výrazně nižší [Robson et al. 2020].

Virus SARS-CoV-2, podobně jako SARS-CoV-1, vstupuje do buňky vazbou na membránový protein ACE-2 (angiotenzin konvertující enzym-2), který se normálně účastní regulace krevního tlaku v hormonální dráze renin-angiotenzin-aldosteron [X. C. Li, J. Zhang a Zhuo 2017]. ACE-2 je u člověka poměrně rozšířený, nachází se ve velkém množství na buňkách ledvin, srdce a cév, zažívacího a dýchacího traktu, varlat a v dalších tkáních a naopak v poměrně malém množství na buňkách centrálního nervového systému [Harmer et al. 2002]. Předtím, než buňka navázaný virus vtáhne dovnitř pomocí regulovaného procesu endocytózy, však musí dojít k rozštěpení S-proteinu pomocí některé z membránových proteáz hostitelské buňky [Hoffmann et al. 2020]. Infikovány tak budou pouze buňky, které na svém povrchu vystavují jak ACE-2, tak některou z vhodných proteáz [Murgolo et al. 2021].

Celý proces vstupu viru do buňky zatím není přesně popsán, ale po endocytóze a proteolytickém štěpení viru dojde k uvolnění virové RNA do cytoplazmy buňky, kde se naváže na ribozomy a zahájí se překlad genetické informace viru do proteinů [Nabab Khan, X. Chen a Geiger 2020]. Vzniklé proteiny pak dávají vzniknout dalším kopiím virové RNA, upravují ji tak, aby vypadala jako buněčná RNA, tlumí obranné funkce buněk a v neposlední řadě se skládají do nových virových částic, které jsou z infikované buňky uvolňovány do okolí. Virový „únos“ buněčného metabolismu vede často ke zničení infikované buňky (cytopatický efekt).

Poškození infikovaných tkání a následná imunitní reakce organismu vedou ke vzniku příznaků onemocnění, které dostalo název *coronavirus disease 2019*, zkráceně *covid-19*.

Onemocnění covid-19

Infekce virem SARS-CoV-2 se nejčastěji manifestuje jako respirační onemocnění s různou mírou závažnosti od nedetekovatelných či velmi mírných příznaků (asymptomatický či paucisymptomatický průběh) přes různé projevy zánětu horních a dolních dýchacích cest a pneumonii až po akutní respirační selhání, cytokinovou bouři a multiorganové selhání, které může vést ke smrti. Nejčastějšími příznaky jsou zvýšená teplota až horečka, suchý kašel, dušnost, únava, nevolnost či zvracení a bolest svalů. U více než dvou třetin symptomatických nakažených dojde k poruchám čichu nebo chuti. U 3% symptomatických infikovaných může být ztráta čichu nebo chuti jediným příznakem [Y. Xie et al. 2020; Wiersinga et al. 2020]. Na rozdíl od klinicky podobných respiračních onemocnění (např. chřipka) dochází u mnoha nemocných s covid-19 k dramatickým zánětlivým změnám nejen v samotných plicních sklípcích

(kde dochází k napadení pneumocytů), ale i v přiléhajících plicních i vzdálenějších krevních cévách za vzniku krevních sraženin [Ackermann et al. 2020]. Související tromboembolické komplikace přispívají jak k plicní patologii a následné hypoxii [McGonagle, Bridgewood a Meaney 2021], tak ke komplikacím v jiných orgánových systémech včetně kardiovaskulárního a nervového [Gupta et al. 2020].

K rozvoji příznaků dochází v průměru okolo pátého dne po infekci [P. Zhang, Wang a S. X. Xie 2020; Y. Xie et al. 2020] a u naprosté většiny infikovaných inkubační doba nepřekračuje 12 dnů [Wiersinga et al. 2020]. Klíčovou charakteristikou onemocnění covid-19, která umožnila jeho globální rozšíření, je fakt, že k vylučování viru, a tedy možnosti přenosu infekce, dochází již v období před vznikem příznaků (v presymptomatickém období), kdy infikovaní ještě nevědí, že v sobě již mají virus. [Jones et al. 2021] odhadují, že k vrcholu vylučování viru dochází v průměru 1–4 dny před rozvojem příznaků, což podtrhuje význam presymptomatického přenosu viru. Po 9.–10. dnu od začátku příznaků již nebylo možné u lidí s mírným průběhem covid-19 izolovat infekční virus [Wölfel et al. 2020; Jones et al. 2021], i když PCR pozitivita může přetrvávat ještě mnoho dnů i týdnů poté [Byrne et al. 2020]. U těžších případů covid-19 může u menšiny infikovaných trvat vylučování infekčních virových částic i 15 a více dnů od prvních příznaků [Kampen et al. 2021]. Podíl opravdu asymptomatických infikovaných, tedy těch, u nichž nedojde k rozvoji klinických příznaků po celou dobu infekce, není snadné odhadnout, neboť vyžaduje v podstatě kompletní otestování náhodně vybrané kohorty a její následné sledování. K tomu došlo na lodi Diamond Princess, kde byl podíl asymptomatických nakažených 17,9 % (96 %CI 15,5–20,2 %) [Mizumoto, Kagaya et al. 2020]. Většina ostatních odhadů se pohybuje někde kolem 20 %, ale objevily se i vyšší odhady [Yanes-Lane et al. 2020], které jsou však často způsobeny spojením presymptomatických či paucisymptomatických případů spolu s opravdu trvale asymptomatickými.

Nemalá část těch, kdo prodělali akutní onemocnění, po virologickém uzdravení (tedy po skončení PCR pozitivity) nadále pociťuje příznaky, které se označují jako postcovidový syndrom. Přetrvávající příznaky byly v různých studiích detekovány dva až šest měsíců po propuštění z nemocnice u 30–85 % pacientů a pacientek. Velmi častými příznaky postcovidového syndromu jsou únava, dušnost, bolesti kloubů, bolest na hrudi, kašel, přetrvávající ztráta čichu nebo chuti, ale i neuropsychiatrické příznaky jako úzkost, posttraumatická stresová porucha, deprese, poruchy spánku či kognitivní poruchy [Nalbandian et al. 2021]. Patogeneze postcovidového syndromu není ještě do detailů popsána, ale podílí se na ní kromě přímého cytopatického účinku viru také poškození cévního endotelu, které spolu s poruchami koagulace vede ke vzniku krevních sraženin a jejich embolizaci, dysregulace imunitního systému a potenciálně i porucha renin-angiotensin-aldosteronového hormonálního systému [Gupta et al. 2020]. Výzkum postcovidového syndromu je teprve v počátcích, avšak vzhledem k jeho relativně vysoké prevalenci po prodělání akutního onemocnění covid-19 půjde do budoucna o velmi závažný zdravotnický problém, na který se zapomíná při sčítání dosavadních dopadů pandemie.

Zvláštní kapitolou je pak průběh covid-19 u dětí. I když se často setkáváme s pohledem, že dětí se covid-19 prakticky netýká, provedené studie ukazují dosti odlišný obrázek. Již na samém začátku pandemie se ukázalo, že jen malá menšina dětí nemá vůbec žádné příznaky, a dokonce i nemalá část dětí bez klinických příznaků měla radiologický nález pneumonie. Nejčastějším klinickým příznakem byla horečka následovaná kašlem a zčervenáním hltnu [X. Lu et al. 2020]. I když je u dětí průběh covid-19 většinou mírný s velmi dobrou prognózou, již v polovině prvního roku pandemie byl popsán v pediatrické populaci závažný následek infekce covid-19 nazvaný multisystémový zánětlivý syndrom u dětí, MIS-C [Feldstein et al. 2020]. Jde o relativně málo častý syndrom klinicky podobný vaskulitidě známé jako Kawasakiho nemoc. Klinické příznaky MIS-C (alternativně PIMS) zahrnují horečku, bolesti břicha, zvracení, průjem. Postižení kardiovaskulárního systému se projevuje tachykardií, hypotenzí až hemodynamickým šokem, myokarditidou a poruchami funkce levé komory. Dále se objevují respirační příznaky včetně dušnosti a poruchy krevní srážlivosti s tromboembolickými komplikacemi [Hoste, Van Paemel a Haerynck 2021]. Syndrom MIS-C vyžaduje u většiny nemocných intenzivní nemocniční péči a umírá na něj okolo 2% nemocných [Hoste, Van Paemel a Haerynck 2021].

Nejvýznamnějším prediktorem těžkého průběhu, či dokonce úmrtí na covid-19 je věk nakažených, kdy riziko úmrtí roste zhruba exponenciálně s přibývajícými roky od tisícín procenta u nejmladších věkových kategorií až po desítky procent v těch nejvyšších [O’Driscoll et al. 2020]. Odhadnout celkovou smrtlost, tedy poměr úmrtí na covid-19 k počtu všech nakažených, je velmi komplikované, neboť v naprosté většině situací neznáme ani celkový počet nakažených, ani nevíme o všech úmrtích spojených s covid-19. Existující odhady udávají smrtlost někde mezi 0,5–1% [Meyerowitz-Katz a Merone 2020]. Mnohem snadněji měřitelným parametrem je takzvané *case-fatality rate*, CFR neboli poměr (známých) úmrtí k počtu známých případů infekce. CFR se liší v různých zemích i regionech a také v čase a jeho aktuální i historické hodnoty lze nalézt na webových stránkách věnovaných statistikám epidemie [Roser, Ritchie a Ortiz-Ospina 2020]. CFR pro celý svět je v době psaní tohoto textu (květen 2021) na hodnotě 2,08%.

Jak se virus šíří

Přesné popsání způsobu přenosu infekčního agens je zásadní pro volbu účinných protiepidemických opatření. V případě covid-19 ale trvalo pozoruhodně dlouho, než v této věci došlo k vědeckému konsenzu. Hned první doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) pro bezpečnou péči o nakažené z 10. 1. 2020 sáhlo k dřívějším doporučením pro příbuzná onemocnění SARS a MERS [WHO 2014]. Na základě převládajícího přesvědčení, že se respirační onemocnění přenáší především pomocí kapének a přímého kontaktu, zavedlo pro pacienty minimálně jednometrové odstupy, krytí úst a nosu při kýchání a kašlání či používání ústenek (masek) tam, kde je to možné, u zdravotnického personálu kromě masky také ochranu očí a obličeje, jed-

norázový plášť, či rukavice. Doporučení obsahovalo i upozornění na možnost vzniku infekčních aerosolů při některých zdravotnických výkonech (intubace, resuscitace apod.) a zde WHO doporučila použití respirátorů a ochrany očí/obličeje [WHO 2020a]. Jelikož kapénky produkované především při kýchání a kašlání klesají rychle k zemi, funguje takový přenos na poměrně krátké vzdálenosti (maximálně dva metry), a proto se hlavním protiepidemickým doporučením pro celý svět stala kombinace 1–2metrového odstupů a pečlivého mytí rukou, na které mohly infekční kapénky dopadnout. Přenos na větší vzdálenosti nebyl považován za možný, nebo alespoň za významný.

V červenci 2020 byla publikována veřejná výzva 239 vědců a vědkyň, kteří na základě množících se indicií svědčících pro přenos viru SARS-CoV-2 vzduchem na mnohem větší vzdálenosti, než by odpovídalo kapénkové teorii přenosu, žádali národní i mezinárodní autority, aby uznaly možnost vzdušného přenosu a podle toho doplnily protiepidemická doporučení o důkladné větrání vnitřních prostor, čištění a dezinfekci vzduchu a bránění přeplnění uzavřených prostor [Morawska a Milton 2020]. Jen pár dní po této výzvě vydala WHO zprávu, v níž konstatuje, že nelze vyloučit vzdušný přenos na krátké vzdálenosti v přeplněných místnostech, ale že je tento způsob přenosu třeba dále zkoumat [WHO 2020b]. Světová zdravotnická organizace na dopis reagovala prohlášením, že se bude záležitostí zabývat, avšak teprve 30. dubna 2021 na svých webových stránkách uznala možnost vzdušného přenosu na delší vzdálenosti. Možnost vzdušného přenosu stejně tak uznává už i Centrum pro kontrolu nemocí USA (CDC) i jeho evropský ekvivalent ECDC.

Přenos viru SARS-CoV-2 tedy podle současných poznatků probíhá jak většími kapénkami přenesenými na krátkou vzdálenost při kašli či kýchání, tak menšími částicemi produkovanými při mluvení, zpívání apod., které mohou zůstat ve vzduchu delší dobu a šířit se na delší vzdálenosti [N. H. L. Leung 2021]. Virus může být přenesen i přímým kontaktem s infikovaným člověkem. Odtud by se měla odvíjet příslušná protiepidemická opatření.

Diskuse

Covid-19 a jeho původce SARS-CoV-2 byl poprvé detekován před půldruhým rokem, ale díky obrovskému nasazení vědců a vědkyň z celého světa (a jistě i kvůli globálnímu a velmi ničivému dopadu pandemie) dnes víme o nemoci i viru opravdu hodně. Některé poznatky přišly velmi rychle, například genetické a molekulárně-biologické charakteristiky viru, kde pomohla rychlost a široká dostupnost potřebných metod a hlavně velké množství již existujících poznatků o koronavirech. Naopak nejsložitější bylo přesné poznání některých epidemiologických a klinických poznatků, které vyžadují velké množství dat o lidech. Rychlost získávání poznatků o covid-19 je v historii lidstva bezprecedentní a umožnila bleskový vývoj molekulárně-biologických diagnostických metod a jen o málo pomalejší konstrukci prvních vakcín. Stále toho však nevíme dost v oblasti léčby akutního onemocnění covid-19 či zvládnání postcovi-

dovéhoho syndromu. Nevíme přesně, proč je vyšší věk zásadním rizikovým faktorem pro těžký průběh covid-19, neznáme ještě všechny detaily imunitní odpovědi na SARS-CoV-2 ani délku trvání ochrany, kterou přináší.

Snad se jako lidstvo poučíme nejen z vědeckých úspěchů, ale hlavně z neúspěchů, které doprovázely a patrně ještě budou doprovázet naši odpověď na první velkou pandemii 21. století, neboť můžeme téměř s jistotou říct, že nebude poslední.

Kapitola 2

Matematické modelování epidemií: historie a současnost

Luděk Berec

Úvod

Věda je systematický proces poznávání světa, kdy neustále konfrontujeme konkurenční hypotézy o tom, jak svět funguje, s tím, co pozorujeme. Získáme-li takto určitou představu o fungování nějaké části reality, můžeme se pokusit nahlédnout do budoucnosti a předpovědět její další možný vývoj. A máme-li možnost takových předpovědí, můžeme se pokusit blízkou budoucnost cíleně formovat. Blížíme-li se jako chodci k přechodu a v dálce vidíme přijíždět auto, máme určitou představu o tom, jak se auto přibližuje, že se z ničeho nic neobjeví před námi, a jsme většinou schopni odhadnout, kdy k nám dojede. Stejně tak to platí pro naši chůzi a odhad, kdy se dostaneme k přechodu. Pokud by naše předpověď znamenala střet, „vypočtenou“ budoucnost změňme, zastavíme a počkáme, až auto přejede, případně řidič zastaví. Ač nás to jistě ani nenapadlo, celou dobu, zahrnující posouzení situace, náhled do budoucnosti i její změnu, jsme modelovali.

Vědecké zkoumání světa tedy začíná hypotézou, představou o tom, jak svět funguje. Hypotézu, dosud neověřené tvrzení o fungování nějaké části reality, konfron-

tujeme s pozorováními. Tato pozorování už můžeme mít k dispozici (snažíme se něco vysvětlit), nebo je v návaznosti na naši hypotézu teprve získáme (snažíme se něco objevit). Z „potvrzených“ hypotéz následně budujeme teorii, obecné principy fungování určité části světa dostatečně podpořené pozorováními. Mezi nejznámější teorie patří například Einsteinova teorie relativity či Darwinova teorie přirozeného výběru. A právě zde mohou do hry vstoupit modely. Modely jako zjednodušené reprezentace určité části reality, vytvořené za určitým cílem, nejsou ani hypotézy, ani teorie, nýbrž základní nástroje či arbitři při konfrontacích hypotéz a pozorování. Vyšetřování každé letecké katastrofy znamená formulaci mnoha hypotéz. A řadu těchto hypotéz ověřujeme tak, že postavíme zmenšenou verzi (tedy model) určité části letadla, kde mohlo k příčině katastrofy dojít, a na ní se pak pokoušíme tyto hypotézy ověřit.

Matematické modely, tedy matematické reprezentace určité části světa, dnes hrají nezastupitelnou roli v řadě vědeckých disciplín a nejinak je tomu v epidemiologii. Jak si ukážeme v následující části, matematické modelování je součástí epidemiologie už více než 100 let. Během této doby plnilo nejrůznější úkoly, které na něj v různých situacích klademe: jako nástroj pro ověřování hypotéz, pro vysvětlení pozorovaných dat, pro pochopení základních principů infekční dynamiky, pro výpočet základních epidemiologických veličin, pro porozumění aktuálnímu chování specifických infekcí, pro předpovědi dalšího šíření infekcí, pro posouzení vlivu možných protiepidemických opatření či pro plánování vakcinačních strategií. Řadu těchto rolí hrály a stále hrají matematické modely i vzhledem k epidemii covid-19 po celém světě, a to včetně České republiky.

V této kapitole si představíme první historické kroky matematické epidemiologie, jak se také aktivitám spojeným s modelováním infekčních nemocí souhrnně říká, které formovaly a formují modelování epidemií dodnes. Naznačíme také těžkosti, které musí každý matematický modelář překonávat, chce-li modelovat konkrétní epidemii. Nakonec si stručně představíme model, který jsme vytvořili v rámci centra BISOP pro popis první vlny epidemie covid-19 na jaře roku 2020 v České republice, a ukážeme si některé jeho výsledky. Je dobré si uvědomit, že neexistuje jediný správný matematický model epidemie, dokonce že žádný model není správný, neboť každý model je nutně už z definice abstrakcí a zjednodušením reality. Určité modely mohou být pro zkoumání dané hypotézy lepší než jiné, avšak i ty v dané chvíli lepší mohou být nahrazeny jinými, máme-li k dispozici nové informace, data či změní-li se podmínky. Skvělým úvodem do problematiky modelů a modelování z filozofického i praktického hlediska jsou knihy [Gerlee a Lundh 2016] a [Hilborn a Mangel 1997].

Historie a současnost matematické epidemiologie

Daniel Bernoulli a pravé neštovice: První známé užití matematiky při řešení problému svázaného s infekční nemocí je spojeno s hledáním odpovědi na otázku, zda dlouhodobé přínosy variolace převáží nad okamžitými riziky. Variolace, původní