



Fot. 3x1stockphoto.com

# COVID-19 – DANE I SZUKANE

Zbieramy sporo danych na temat koronawirusa SARS-CoV-2. Codziennie w serwisach informacyjnych pokazywane są grafiki, prezentowane liczby zachorowań, zgonów, wykonanych testów itp. Co z tego wynika? Posiadając informacje dotyczące status quo, jesteśmy zawsze o krok za wirusem. Jedyne, co możemy zrobić, to analizować trendy i próbować przewidzieć kształt oraz rozmiary epidemii. Co możemy zrobić z danymi, żeby w końcu być o krok – albo najlepiej kilka – przed wirusem i skuteczniej z nim walczyć?

Omówię pandemię pod kątem zbieranych danych i tego, w jaki sposób możemy je wykorzystać, aby proaktywnie przejmować kontrolę nad tą sytuacją kryzysową zamiast działać reaktywnie. Istotne jest również, jak w przyszłości będziemy podejmować decyzje w obliczu podobnych kryzysów epidemicznych. To jest pierwsza lekcja, z której nie wyciągnęliśmy wniosków po ubiegłych pandemiach. Przypomnę, że tylko w ostatnich dwóch dekadach mieliśmy do czynienia z dwoma pandemiemi, tj. wirusa SARS (lata 2002–2004) oraz wirusa H1N1/09, czyli tzw. świńskiej grypy (2009 r.). Obie zebrały ponure żniwo w postaci prawie 600 tys. zgonów

– w zależności od źródła i metody raportowania (Da-wood F., et al. *The Lancet Infectious Diseases* 2012; 12 (9): 687–695). Dziś chyba już nikt nie ma złudzeń, że będziemy się zmagać nie tylko z potencjalnym nawrotem epidemii koronawirusa, ale również z nowymi zagrożeniami epidemicznymi. I do tego nie potrzebowaliśmy danych tylko obserwacji i trzeźwego myślenia.

## Dane

Postęp w zakresie technologii informacyjnej oraz udoskonalenie metody naukowej sprawiły, że jesteśmy całkiem nieźli w zbieraniu danych w sposób przemys-

ślany i uporządkowany. Gromadzimy dane na temat koronawirusa i jego konsekwencji, jesteśmy na bieżąco informowani o chorobowości (liczba osób zainfekowanych), zapadalności (liczba nowo zainfekowanych), śmiertelności (liczba zgonów z powodu choroby spowodowanej koronawirusem, czyli COVID-19) i innych wskaźnikach, m.in. liczbie osób, które wyzdrowiały, hospitalizowanych z powodu COVID-19, przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) oraz tych, które w przebiegu COVID-19 wymagają wspomagania oddychania za pomocą respiratora.

Bez większego komentarza pozostawię kwestię precyzji zbieranych danych. Zilustruję to jedynie przykładem raportowania przyczyny zgonu. Kiedy pojawiły się pierwsze doniesienia o śmierci pacjentów zainfekowanych koronawirusem, zrobił się spory szum medialny dotyczący przyczyn zgonu. W najbardziej jaskrawych przypadkach informujący najpierw podawali, że zgon nastąpił w wyniku COVID-19, a następnie się z tego wycofywali, zmieniając przyczynę na choroby współistniejące. Nie jestem specjalistą w tym zakresie, chciałbym tylko zwrócić uwagę na wpływ takiego postępowania na precyzję gromadzonych danych. Odpowiednie raportowanie i kategoryzowanie jest krytyczne dla osiągnięcia precyzji. A od tego zależy, jak wiernie jesteśmy w stanie opisać rzeczywistość i wyciągać racjonalne wnioski. Jeśli nie jest zachowana elementarna precyzja, równie dobrze możemy pójść wzorem krajów, w których zabroniono mówić publicznie o wirusie. Nie ma wirusa, jeśli go nie wykrywamy i nie zbieramy danych na jego temat, prawda?

Co tak naprawdę dają nam zbierane dane? Ważne jest, aby wiedzieć, w jakiej sytuacji się znajdujemy, jak poważny jest problem. Tego typu informacje przydają się jeszcze jako mierniki efektów podejmowanych decyzji i działań. Jeśli zestawimy te informacje w czasie, porównamy pomiędzy krajami i nałożymy na siebie, to zyskują one pewną nową wartość w postaci mniej bądź bardziej wyraźnego trendu, który możemy analizować i pokusić się o antycypację przebiegu krzywej zachorowań, zgonów, hospitalizacji itp. Ale jest to w najlepszym przypadku domniemanie czy przypuszczenie oparte na danych anegdotycznych. A to dlatego, że na przebieg epidemii wpływa wiele czynników (o tym na końcu felietonu) i analizowanie trendu w oderwaniu od kontekstu i prawdopodobieństwa wystąpienia tych czynników jest ciągle dalekie od optimum. W sytuacji mierzenia się z nowym, nieznanym zagrożeniem potrzebujemy czegoś więcej, aby być o krok przed wirusem, tj. aby proaktywnie podjąć skuteczne działania zwalczające pandemię.

### Nieznane

Różne źródła informacji naukowej i tym bardziej media społecznościowe zaroily się od doniesień na temat sytuacji epidemicznej. Doniesień często sprzecz-

**MNÓSTWO NIEWIADOMYCH**

**DOTYCZY SKUTECZNOŚCI**

**I BEZPIECZEŃSTWA TERAPII**

**PRZECIW COVID-19**

nych, nieprecyzyjnych lub nieprawdziwych. Co do tego ostatniego w świecie nauki cyniczne byłoby zakładanie intencjonalności dyseminacji takich doniesień. Tłumaczę to brakiem dowodów naukowych lub ograniczoną wiedzą na temat nowych zjawisk.

Niewiadomych na początku epidemii była masa, a podejmowane wysiłki naukowe powoli rozwiewały wątpliwości, aczkolwiek ciągle trudno mówić o pewności. Zastanawiano się, czy np. ponowna infekcja wirusem jest możliwa. To kluczowe zagadnienie dla szerzenia się epidemii. Najlepsza obecna wiedza sugeruje, że to niemożliwe, przynajmniej u makaków królewskich, na których badano taką ewentualność. Badania na zwierzętach są oczywiście obarczone niepewnością w przypadku wnioskowania dotyczącego populacji ludzi, ale są o tyle istotne, że zwierzęta domowe lub hodowlane mogą być transmitterem wirusa. I podobnie, dysponujemy danymi, które wykluczają obecność wirusa np. u kotów. Natomiast amerykańska CDC, informując o bardzo niewielkiej liczbie przypadków wśród zwierząt domowych, zastrzega, że sytuacja jest dynamiczna i obraz ten może się zmienić.

Wiele jest też niewiadomych w kwestii skuteczności i bezpieczeństwa terapii przeciw COVID-19. To osobny wątek i nie chciałbym go rozwijać, gdyż byłyby to głównie spekulacje. W przyspieszonym trybie prowadzone są badania kliniczne. Z nich dowiemy się szczegółów. Kandydatów na skuteczne terapie na szczęście nie brakuje, podobnie jak na szczepionki. Więcej pewności mamy co do skuteczności przyszłej szczepionki. Z uwagi na podobieństwa do wirusa grypy możemy się spodziewać efektywności u co drugiego zaszczepionego pacjenta. Najwięcej pewności mamy w wypadku testów diagnostycznych, nawet jeśli są one niedoskonałe i dają wynik fałszywie pozytywny lub negatywny. Potrafimy natomiast tę niepewność oszacować i ta wiedza jest bardzo przydatna.

Wciąż mamy ogromną niepewność co do sposobu postępowania, czyli tego, o czym teraz mówi się jako o „strategii wyjścia”. A ponieważ ta strategia to konglomerat możliwych scenariuszy ograniczenia życia społeczno-gospodarczego, to chociaż z etycznego punktu widzenia najważniejsze jest ratowanie ludzkiego życia, nie sposób nie zauważyć pośrednich konsekwencji tego ograniczenia, czyli najprościej rzecz ujmując – zrujnowanych gospodarek. Jeszcze zanim powstały różne inicjatywy typu manifest COVID-19 lub apel Insty-



**POTRZEBUJEMY STRATEGII,**

**KTÓRA NIE BĘDZIE DOSKONAŁA,**

**ALE BĘDZIE TWORZONA NA PODSTAWIE**

**NAJLEPSZYCH DOSTĘPNYCH DANYCH**

tutu Zdrowia Publicznego *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, ostrzegałem za pośrednictwem Twittera, że wystarczyły zaledwie 2, 3 tygodnie od wprowadzenia stanu wyjątkowego w Europie i Ameryce Północnej, aby płynność finansowa firm została zagrożona oraz aby drastycznie wzrosło bezrobocie. Informowałem też, że wówczas (28 marca) strategia wykrywania koronawirusa, oficjalnie poddyktowana wysokim ryzykiem, tak naprawdę była raczej testowaniem na oślep z powodu braku wydolności systemu pod względem testów i przepustowości laboratoriów. Zastanawiałem się, kiedy wdrożymy strategię testowania obliczoną na szybszy powrót osób zdrowych (seropozytywnych) do pracy, a izolację ograniczymy do prawdziwych grup ryzyka, żeby gospodarka ruszyła. Pisałem wtedy, że to niełatwa decyzja, bo wyważyć należy wiele czynników i konsekwencji (o tym więcej w następnej sekcji). W ubiegłym tygodniu informowałem również, że koszty pośrednie wywołane epidemią koronawirusa, na przykład tylko te spowodowane utraconą produktywnością, są olbrzymie i wielokrotnie przeważają nad kosztami bezpośrednimi, mimo że hospitalizacje, zwłaszcza te na OIOM-ie, oraz zastosowanie

respiratorów są bardzo kosztochłonne. W przypadku hospitalizacji mamy jednak wciąż do czynienia „tylko” ze średnio 12 pacjentami (maksymalnie prawie 40 pacjentów) na 100 tys. osób (dane amerykańskiej CDC). Dla porównania – współczynnik hospitalizacji w wypadku zapalenia płuc związanego z infekcją *Streptococcus pneumoniae* sięga 100 pacjentów na 100 tys. osób (Baldo V., et al. *Preventive Medicine Reports* 2015; 2: 27–31). Nie chcę być jednak jedną z tych osób, które grzmią, że widzimy katastrofalne efekty pandemii koronawirusa, podczas gdy nie dostrzegamy ogromnego wpływu, jaki wywierają inne choroby zakaźne i przewlekłe. Obie tezy są zasadne i konsekwencje związane z kosztami zarówno bezpośrednimi, jak i pośrednimi są dotkliwe. Uważam jednak, że w tej sytuacji, poszukując strategii wyjścia, tym bardziej należy zważyć konsekwencje pośrednie.

#### Szukane

Co możemy zrobić z danymi, które zbieramy, i z wynikami badań obciążonymi niskim lub umiarkowanym ryzykiem niepewności, aby odpowiednio zamodelować przyszłość i podjąć właściwe kroki wyprzedzające postęp epidemii? Odpowiedź zawarta jest w pytaniu. Stworzyć matematyczny model predykcyjny uwzględniający dane znane i prawdopodobne założenia oraz scenariusze. Nie odkrywam tym pomysłem Ameryki. Modele są wykorzystywane od wielu lat do estymowania konsekwencji konkretnych działań. Od wielu lat elementem wspomagającym podejmowanie decyzji refundacyjnych jest analiza efektywności kosztów modelująca przyszłe efekty terapeutyczne, diagnostyczne lub prewencyjne oraz związane z nimi koszty i wpływ na budżet płatnika w założonym okresie. I właśnie przyszłymi efektami działań, a właściwie strategii prewencyjnych, powinniśmy być w tej sytuacji najbardziej zainteresowani.

Zanim rozłożymy modelowanie na części pierwsze, chciałbym zbudować pewną analogię do innych sytuacji, w których takie modelowanie z powodzeniem było wykorzystywane, czyli strategii prewencyjnych epidemii HIV. Nie jest to doskonała analogia z uwagi na charakterystykę szerzenia się, która z oczywistych przyczyn jest dużo bardziej agresywna w przypadku koronawirusa, ale podejście analityczne do modelowania i naukowy wkład w podejmowanie decyzji pozostaje ten sam. Kluczowe strategie prewencyjne w HIV zakładają wykorzystanie kilku interwencji zastosowanych w grupach wysokiego ryzyka, tj. np. u mężczyzn uprawiających seks z mężczyznami, transpłciowych kobiet, osób wstrzykujących sobie narkotyki lub tzw. pracowników seksualnych (ang. *sex workers*). Strategie prewencji obejmują np. zastosowanie prezerwatyw podczas stosunków seksualnych, tzw. środków profilaktycznych przed ekspozycją (ang. *pre-exposure prophylaxis*), uwzględniając produkty doustne, dopochwowe,

ale także strategii typu testowanie – leczenie antyretrowirusowe (jako środek prewencyjny) lub obrzezanie u mężczyzn. W ramach tych strategii określa się proporcję populacji docelowej, która powinna zostać objęta działaniami profilaktycznymi, oraz zakłada się różne scenariusze stosowania się populacji do tych środków (ang. *adherence*). Strategie te nigdy nie zakładają uniwersalnego objęcia środkami zapobiegawczymi populacji docelowej. Nawet bardzo ambitna w swoich celach strategia walki z HIV zaproponowana przez UNAIDS (Wspólny Program Narodów Zjednoczonych Zwalczenia HIV i AIDS), czyli tzw. strategia 90-90-90, zakłada osiągnięcie świadomości pozytywnego statusu HIV u 90 proc. wszystkich zakażonych, otrzymywania ciągłego leczenia przez 90 proc. wszystkich zdiagnozowanych z HIV oraz osiągnięcia pożądanej skuteczności leczenia (supresja namnażania wirusa) przez 90 proc. stosujących ciągle leczenie. Wiemy już, że osiągnięcie tego celu w 2020 r. nie jest możliwe. Autorzy manifestu COVID-19 już teraz postulują konkretną (jak to sami określili) rekomendację masowej diagnostyki koronawirusa. Ani ta rekomendacja nie jest konkretna (brak celu ilościowego), ani tym bardziej realna do wykonania w obecnej sytuacji z uwagi na przepustowość laboratoriów. Przez lata w wielu krajach nie udało się osiągnąć pierwszego z założeń UNAIDS (świadomość pozytywnego statusu HIV u 90 proc. wszystkich zakażonych), a mówimy tutaj o znacznie mniej licznej populacji. Dlaczego zatem miałyby się udać „masowa diagnostyka” w przypadku epidemii koronawirusa? Ta prosta analogia przeczy wykonalności postulatu z manifestu COVID-19. Konkretnie natomiast byłoby wskazanie raczej sekwencji testowania wraz z określonym celem diagnostyki, na wzór założeń UNAIDS. W pierwszym rzucie zaproponowałbym wyłapanie zdrowych i seropozytywnych osób w wieku produkcyjnym, aby stopniowo i racjonalnie odmrażać gospodarkę. W drugim rzucie dzieci i młodzież w wieku szkolnym, aby uruchomić przedszkola, szkoły i uczelnie. Warto pamiętać, że część rodziców i opiekunów prawnych mogłaby pracować, ale tego nie robi z uwagi na konieczność opieki nad dziećmi, co jest utraconą produktywnością i ogromnym kosztem pośrednim. I na tym skończyłbym masowe testowanie, ponieważ pozostałe grupy społeczne są obciążone największym, jak się dziś wydaje, ryzykiem i w związku z tym należy przede wszystkim zaproponować im izolację i środki ochrony osobistej, a testowanie ograniczyć do uzasadnionych przypadków.

Dużo większą sympatię budzi apel Instytutu Zdrowia Publicznego *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie z 30 marca, który co prawda koncentruje się na konsekwencjach bezpośrednich, ale zdaje się lepiej odczytywać rzeczywistość i nastroje. Już pierwszy punkt dotyczy „dochodowego wsparcia kadr w ochronie zdrowia”, a kolejne organizacji ochro-

**NIE DA SIĘ PRZEWIDZIEĆ PRZYSZŁOŚCI,  
ALE Z POMOCĄ SZCZEGÓŁOWEGO MODELU  
PREDYKCYJNEGO JESTEŚMY W STANIE  
JASNO OKREŚLIĆ ALTERNATYWY  
I WAŻYĆ DECYZJE MAJĄCE WPŁYW  
NA MILIONY LUDZI**

ny zdrowia, wysiłków na rzecz zwiększenia przepustowości laboratoriów, kondycji finansowej podmiotów leczniczych oraz zarządzania kryzysowego. Odnosi się więc do bazowych zasobów i lepszego przygotowania – istoty sprawy, chciałoby się rzec.

Mając na uwadze przykład modelowania konsekwencji i kosztów w HIV, przejdźmy do komponentów modelowania różnych strategii przeciwdziałania epidemii koronawirusa, pozostawiając na boku bardzo techniczne zagadnienia. Potrzebujemy określenia kilku strategii czy interwencji, dla których zestawimy efekty i koszty takich działań. Efekty i koszty można dodatkowo rozbić na bezpośrednie i pośrednie, a także medyczne i niemedyczne. Tradycyjnie na świecie ocenia się głównie efekty i koszty bezpośrednie z perspektywy płatnika. Tylko niektóre kraje, np. Szwecja, rutynowo oceniają konsekwencje pośrednie (np. wpływ na produktywność zawodową). Czasem uwzględnia się perspektywę pacjenta dotyczącą konsekwencji bezpośrednich (współpłacenie). Ogólnych scenariuszy jest przynajmniej kilka w szerokim spektrum – od całkowitego zamknięcia i wygaszenia życia społeczno-gospodarczego do sytuacji sprzed epidemii. Struktura modelu powinna być nieskomplikowana i obejmować 3 główne stany zdrowotne (wraz z prawdopodobieństwem przejścia pomiędzy tymi stanami): brak infekcji, infekcja (COVID-19) oraz śmierć. Osoby zdrowe mają określone prawdopodobieństwo infekcji (bez bezpośredniego przejścia do stanu śmierci). Do tego należy dołożyć dane dotyczące wskaźnika wykrywalności infekcji oraz czułości i specyficzności stosowanych testów. Osoby z COVID-19 mogą zostać wyleczone, choroba może ustąpić albo mogą umrzeć na skutek COVID-19 lub innych chorób. Na kolejnym poziomie szczegółowości osoby z COVID-19 mogą być hospitalizowane lub nie, przebywać na oddziale zakaźnym lub OIOM-ie, wymagać respiratora lub nie. Każdy z tych stanów (i substancji) zdrowotnych ma inne implikacje, jeśli chodzi o efekty zdrowotne, a przede wszystkim koszty. Efektem, w dużym uproszczeniu, będzie liczba przypadków infekcji wirusa lub – odwracając – liczba unikniętych zakażeń. Do kosztów należy za-



**CZĘŚĆ RODZICÓW I OPIEKUNÓW PRAWNYCH**

**MOGŁĄBY PRACOWAĆ,**

**ALE TEGO NIE ROBI Z UWAGI**

**NA KONIECZNOŚĆ OPIEKI NAD DZIEĆMI,**

**CO JEST UTRACONĄ PRODUKTYWNOŚCIĄ**

**I OGROMNYM KOSZTEM POŚREDNIM**

liczyć m.in. te związane z testowaniem, leczeniem, hospitalizacją i użyciem respiratorów.

Modelowanie efektów i kosztów pośrednich będzie nader skomplikowane, ponieważ należałoby zaliczyć do nich również potencjalne efekty zdrowotne izolacji. Czy można sobie wyobrazić zaostrzenie albo wywołanie epizodu depresji w związku z izolacją lub utratą pracy? Albo zaostrzenie choroby przewlekłej lub niewłaściwe jej kontrolowanie w wyniku ograniczonego dostępu do świadczeń zdrowotnych? To tylko część konsekwencji pośrednich, które należałoby rozważyć. A po stronie kosztów? Najprościej rzecz ujmując, jest to utracony procent PKB przez izolację społeczno-gospodarczą, idący w Polsce w miliardy złotych.

Odpowiednie kalibrowanie tak stworzonego modelu za pomocą dostosowania strategii izolacji i stop-

niowego „odmrażania” gospodarki, chociażby poprzez przetestowanie w pierwszym rzucie osób w wieku produkcyjnym (o czym wspomniałem wcześniej), dałoby przynajmniej możliwość wyboru różnych rozwiązań na podstawie analizy konsekwencji zdrowotnych i kosztowych. Wiem, że od komponentów modelu i czynników wpływających na niego głowa pęka. Niech każdy z nich będzie obciążony błędem o konserwatywnym zakresie 5–10 proc. i mamy naprawdę sporo niepewności oszacowania. Dlatego dla każdego, kto będzie przedstawiał „pewne” i „konkretne” rekomendacje czy „receptę” na wyjście z kryzysu, będę merytorycznym adwersarzem. Nie da się przewidzieć przyszłości, ale z pomocą szczegółowego modelu predykcyjnego jesteśmy w stanie jasno określić alternatywy i ważyć decyzje mające wpływ na miliony ludzi. A nawet zmieniać te decyzje w obliczu dynamicznie zmieniającej się rzeczywistości.

Prawdopodobnie wirus będzie z nami przez najbliższy rok, może dwa lata. W takiej rzeczywistości potrzebujemy strategii na już. Strategii, która będzie niedoskonała, a nawet dość daleka od optimum, ale będzie tworzona na podstawie najlepszych dostępnych danych i możliwa do modyfikacji wraz z rozwojem sytuacji epidemicznej i uzupełnianiem braków w naszym rozumieniu epidemii koronawirusa.

*Krzysztof Łach*