

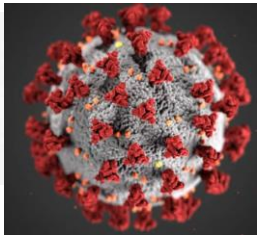
Στρογγυλό τραπέζι:
Μαθήματα από την Επιδημιολογία και τη Δημόσια Υγεία στην
αντιμετώπιση του COVID-19

Προβλεπτικά επιδημιολογικά υποδείγματα στον COVID-19

Βάνα Σύψα

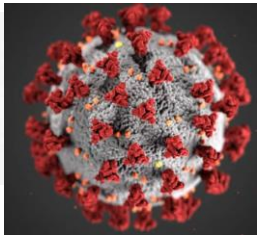
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής,
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής,
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
vsipsa@med.uoa.gr

21η Συνάντηση του Forum για τα Οικονομικά και τις Πολιτικές Υγείας
(26-28 Ιουνίου 2020)



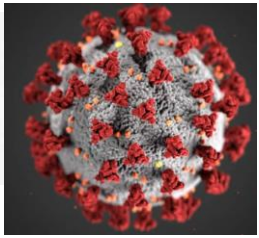
Σημαντικά ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν όταν εμφανίζεται μία επιδημία από έναν νέο ιό

1. Τι ποσοστό του πληθυσμού αναμένεται να μολυνθεί τους επόμενους μήνες;
2. Πόσα άτομα θα χρειαστεί να νοσηλευθούν σε ΜΕΘ, ιδίως στην κορύφωση της επιδημίας; Υπάρχει επάρκεια σε κλίνες και προσωπικό;
3. Πόσοι θάνατοι αναμένονται;
4. Ποια μέτρα/συνδυασμός μέτρων θα ήταν πιο αποτελεσματικά για να περιορίσουν το φορτίο νοσηρότητας και θνησιμότητας;



Γνώση απαραίτητων επιδημιολογικών παραμέτρων

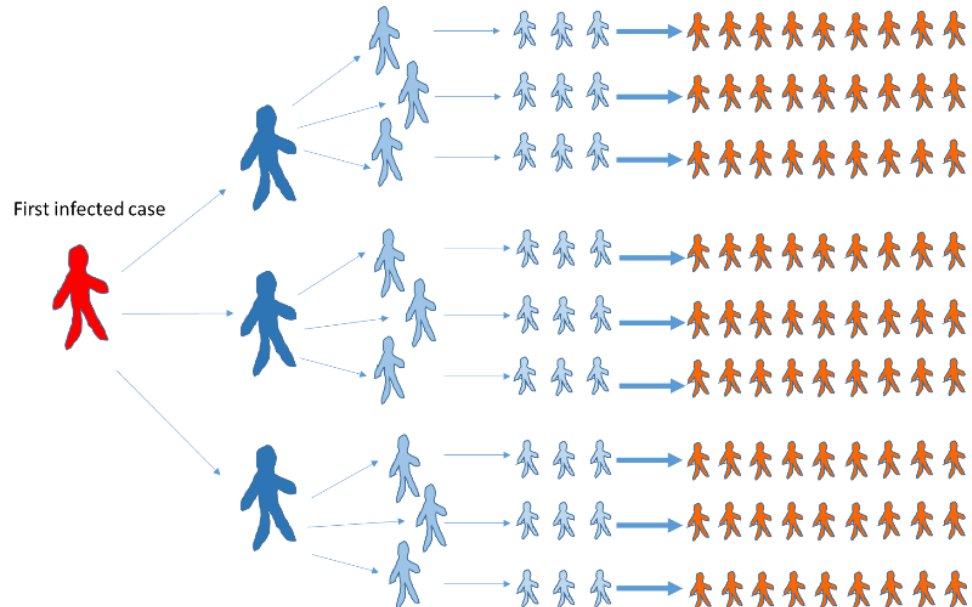
- Πόσο μεταδοτικός είναι ο ιός; $\rightarrow R_0$
- Πόσο ταχεία είναι η μετάδοση από το ένα άτομο στο άλλο; \rightarrow Χρόνος γενιάς
- Σε πόσες ημέρες εμφανίζονται τα συμπτώματα; \rightarrow Χρόνος επώασης
- Πότε γίνεται μολυσματικό ένα κρούσμα; \rightarrow Λανθάνουσα περίοδος
- Πόση είναι η διάρκεια μολυσματικότητας;
- Εμφανίζουν όλα τα κρούσματα συμπτώματα;
- Τι ποσοστό των κρουσμάτων θα εμφανίσει επιπλοκές και θα χρειαστεί νοσηλεία;
- Τι ποσοστό των κρουσμάτων θα πεθάνει; \rightarrow Θνητότητα

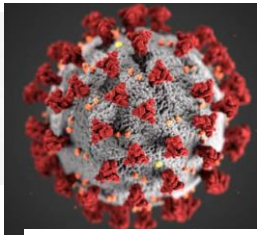


Η σημασία του R_0

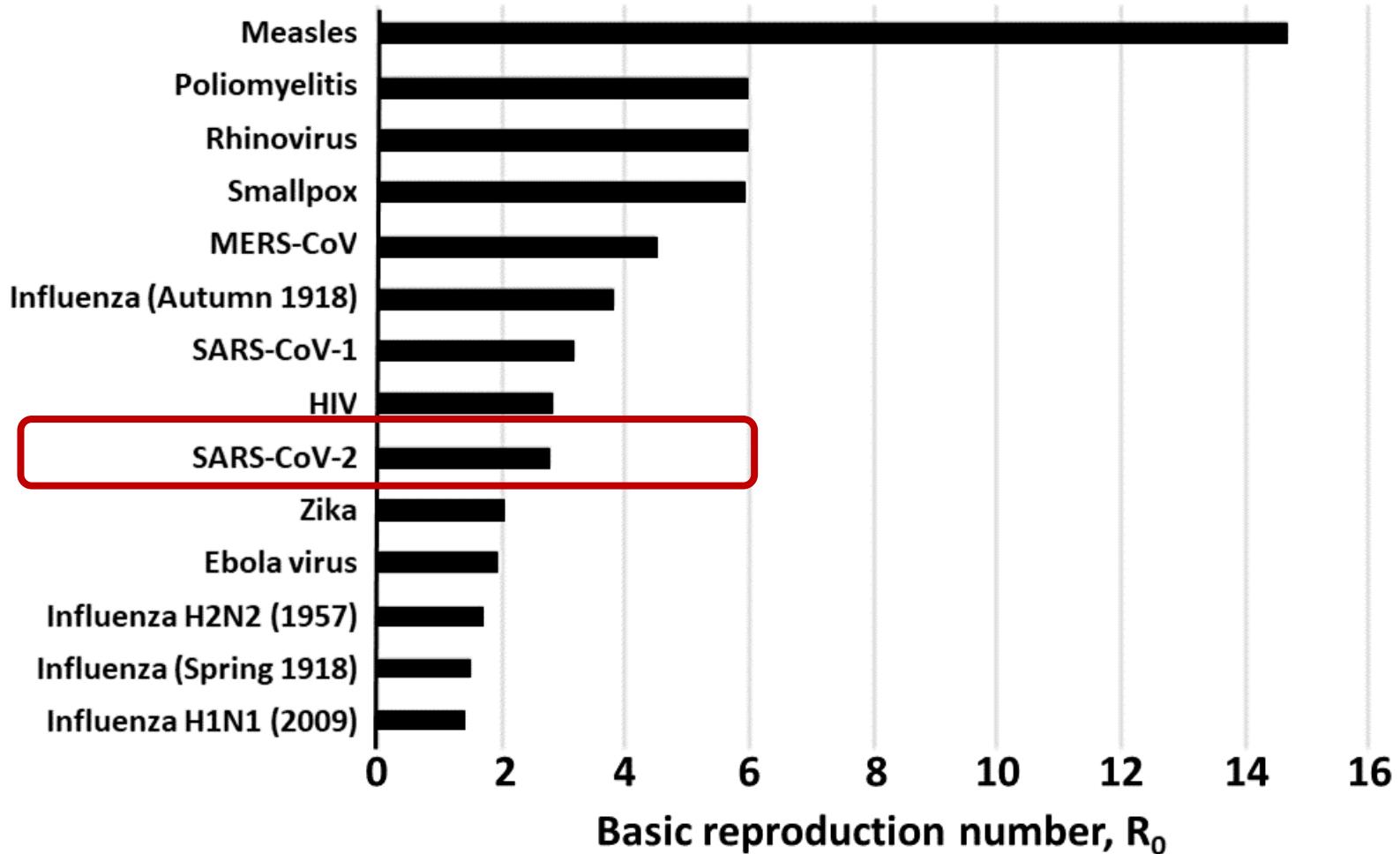
$R_0 \rightarrow$ ο αριθμός των ατόμων που μπορεί να μολύνει ένα κρούσμα (κατά μέσο όρο) στην αρχή της επιδημίας όταν δεν υπάρχει ανοσία στον πληθυσμό και απουσία μέτρων

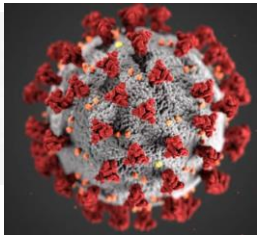
π.χ $R_0=3$





To R_0 του SARS-CoV-2





Καθορίζει το επίπεδο ανοσίας που θα προστατέψει τον πληθυσμό από τη συντήρηση της επιδημίας (ανοσία αγέλης)

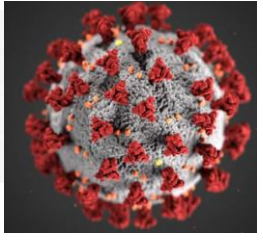
Για R_0 μεταξύ 2-3:

50% - 67% θα πρέπει να αποκτήσει ανοσία για να επιτευχθεί ανοσία αγέλης

Λίγο μικρότερο αν υπάρχει ετερογένεια στον πληθυσμό

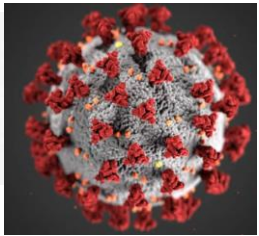
☹ Naive; ☹ Infected; ☺ Immune





Πώς μπορούν να γίνουν προβλέψεις για την πορεία της επιδημίας;

- Χρήση μαθηματικών μοντέλων για λοιμώδη νοσήματα
- Τα μοντέλα αναπαριστούν την μετάβαση των ατόμων μεταξύ διαδοχικών σταδίων λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη νοσήματος

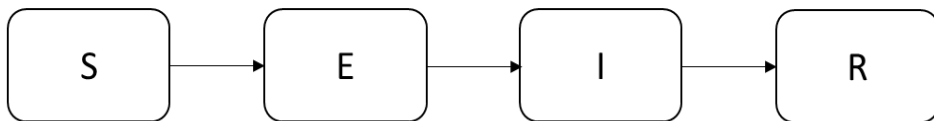


Παραδείγματα μοντέλων για λοιμώδη νοσήματα

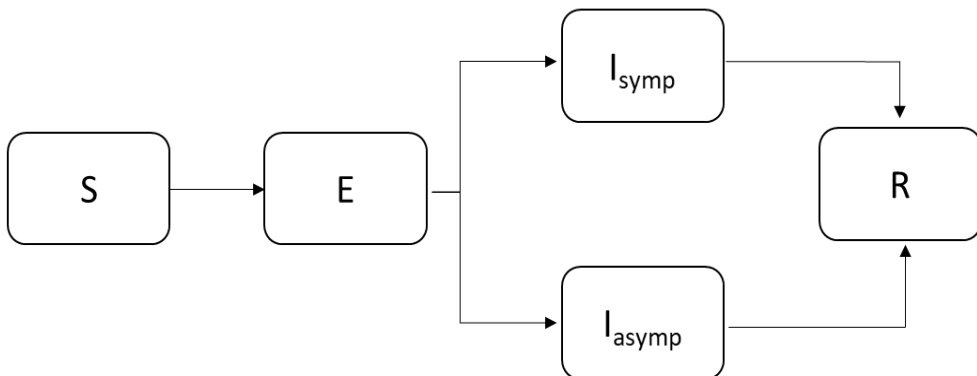
SIR model



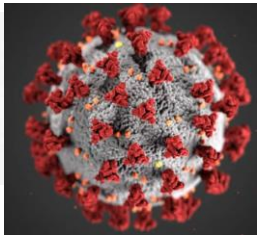
SEIR model



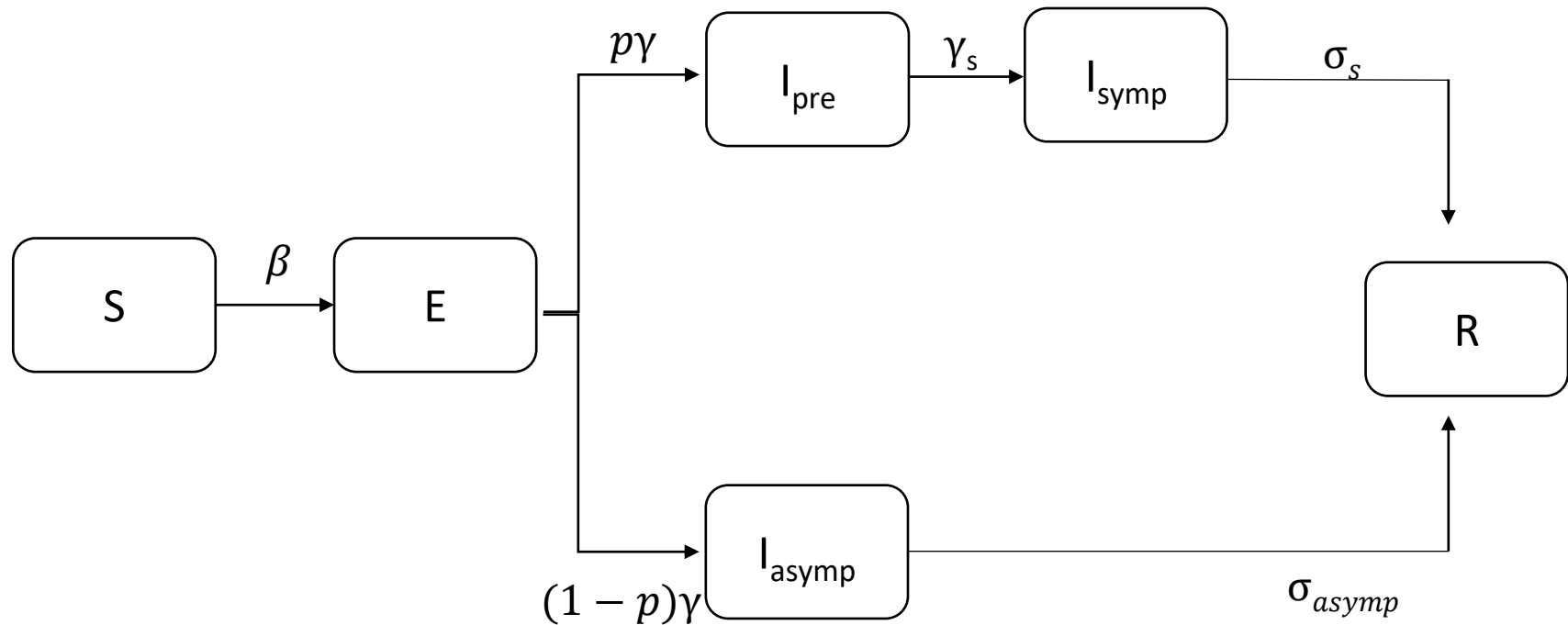
Extended SEIR model to account for asymptomatic cases



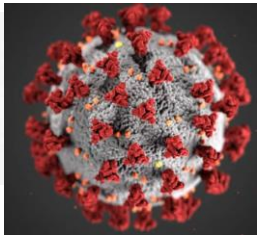
- S:** Επίνοσοι (Susceptibles)
- E:** Μολυσμένοι αλλά όχι μολυσματικοί (Exposed)
- I:** Μολυσματικοί (Infectious)
- R:** Removed (ανοσία, θάνατος)



Μοντέλο για την επιδημία COVID-19 στην Ελλάδα



Αξιοποιεί την υπάρχουσα γνώση από διεθνή δεδομένα και τα δεδομένα της επιδημιολογικής επιτήρησης του ΕΟΔΥ

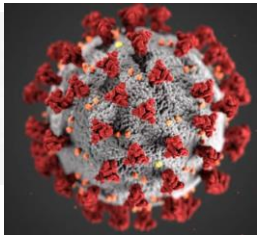


Το R_0 στην ελληνική επιδημία

- Με βάση τα δεδομένα από τα επιβεβαιωμένα κρούσματα στην Ελλάδα την περίοδο πριν την εφαρμογή των μέτρων:

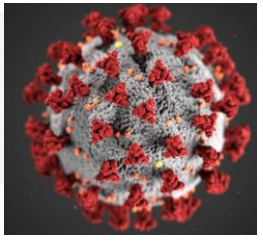
$$R_0 \sim 2.4$$

$$95\% \Delta E (2.0, 2.8)$$



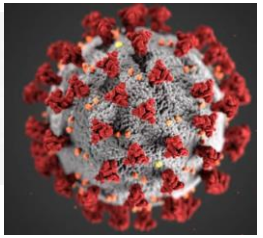
Λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση των μέτρων

- Απουσία θεραπείας/εμβολίου
→ μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις
- Κατά κύριο λόγο → Μέτρα κοινωνικής αποστασιοποίησης
- Σκοπός των μέτρων:
→ Μείωση του αριθμού των κοινωνικών επαφών
→ Μείωση του R_0 ($R_t < 1$)

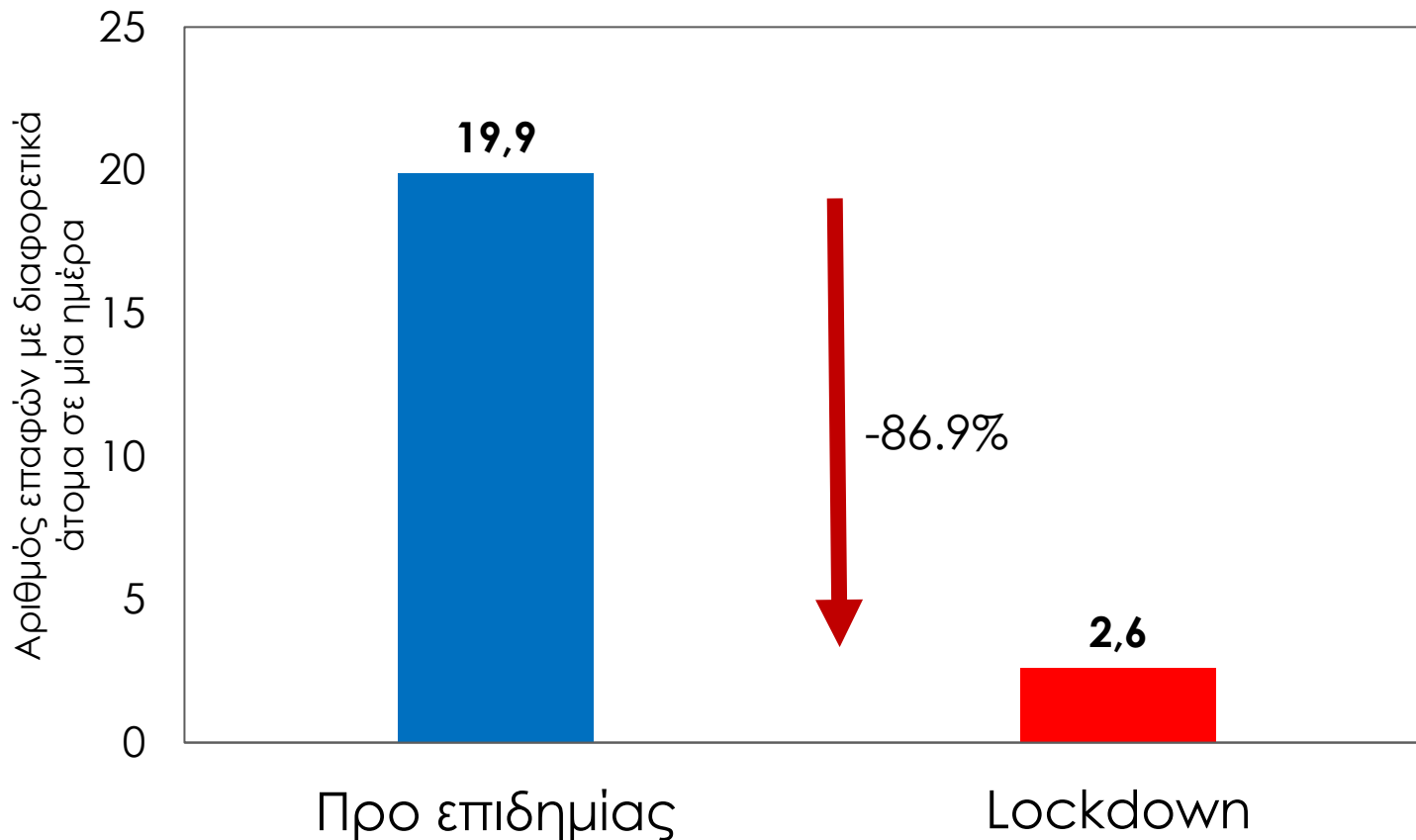


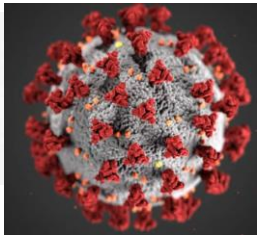
Εκτιμώντας την επίδραση των μέτρων κοινωνικής αποστασιοποίησης

- Μελέτη κοινωνικών επαφών - 602 συμμετέχοντες από την Αθήνα (παιδιά και ενήλικες)
- Χρόνος υλοποίησης: 31 Μαρτίου – 7 Απριλίου
- Ερωτηματολόγιο όπου καταγράφηκαν οι επαφές το προηγούμενο 24ωρο σε μία καθημερινή (lockdown) και οι επαφές μία αντίστοιχη ημέρα στα μέσα Ιανουαρίου (contact diaries)
- Πληροφορίες για αριθμό επαφών, ηλικία επαφών, τόπο που έγινε η επαφή (σπίτι, σχολείο, εργασία, ελεύθερος χρόνος, μετακίνηση, άλλο)
- Στο πρότυπο της ευρωπαϊκής μελέτης POLYMOD (Mossong et al, PLOS Med 2008)



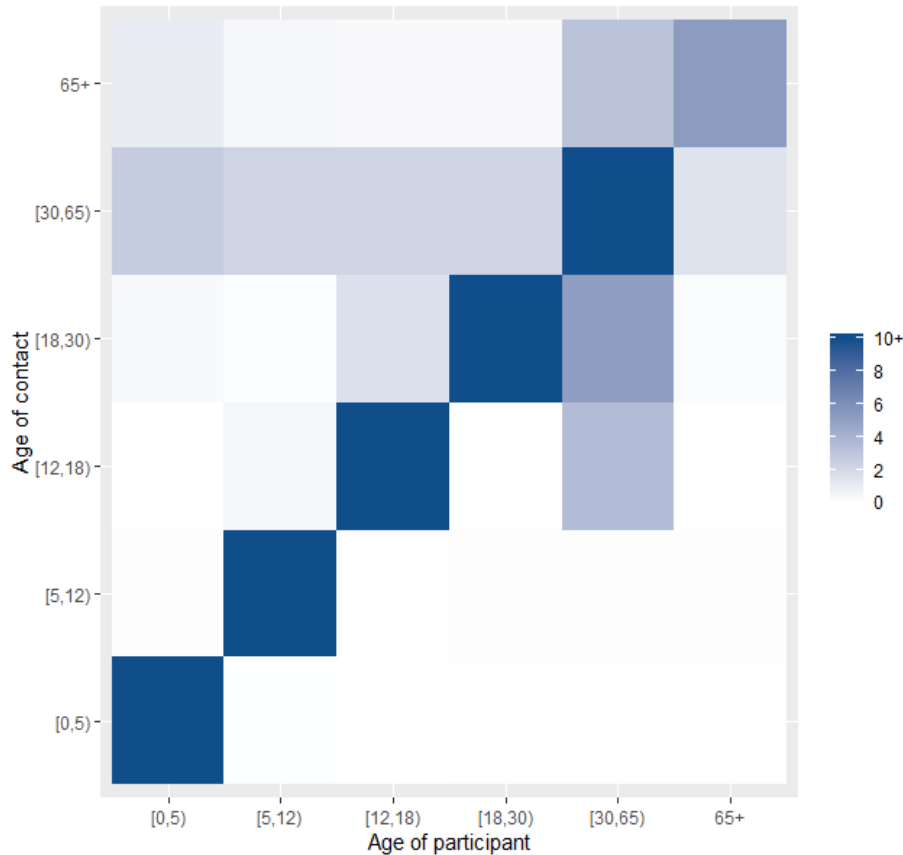
Σημαντική μεταβολή του ημερήσιου αριθμού των κοινωνικών επαφών



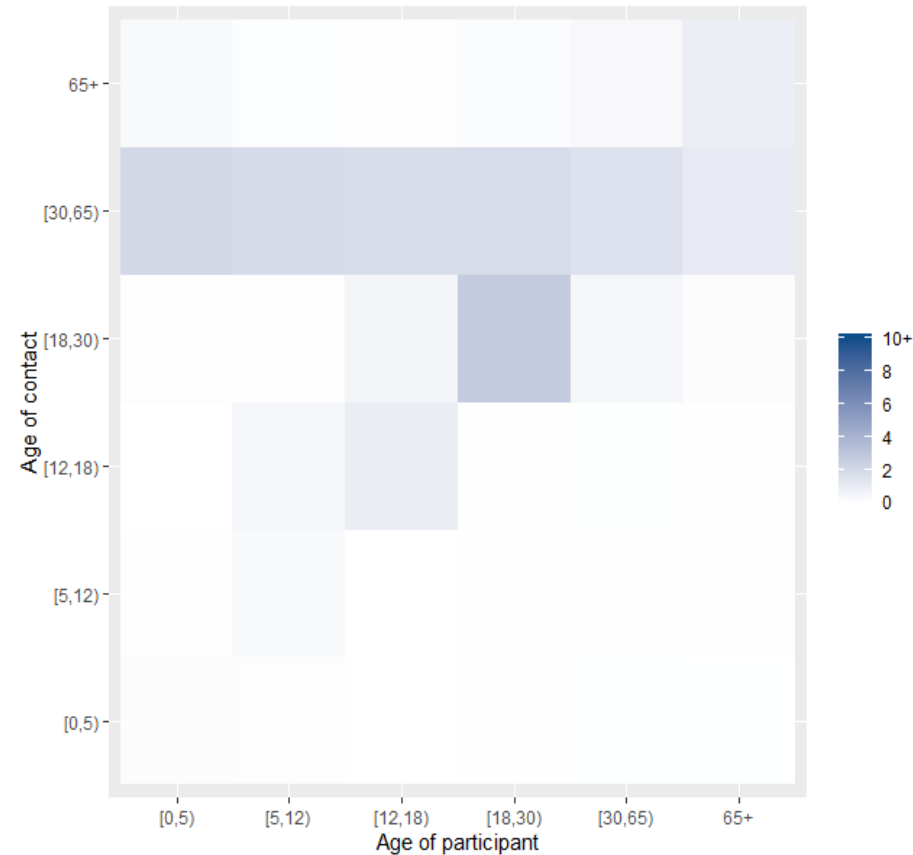


Σημαντική μεταβολή της «ανάμειξης» των ηλικιακών ομάδων μεταξύ τους

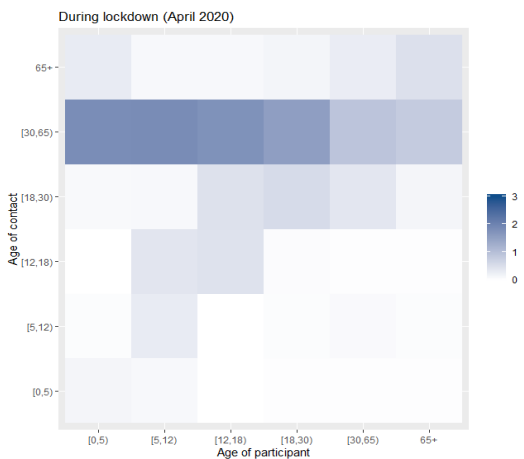
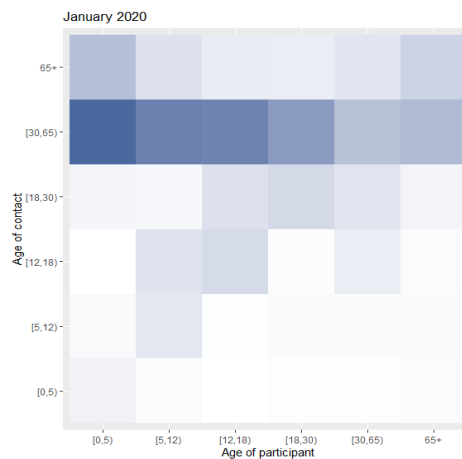
Ιανουάριος 2020



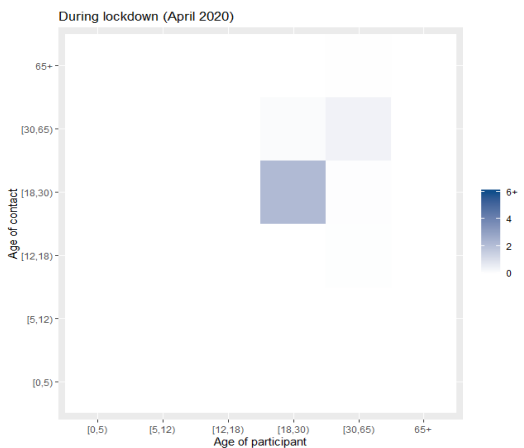
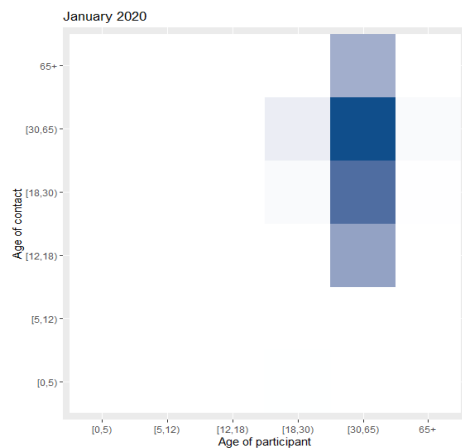
Απρίλιος 2020 (lockdown)



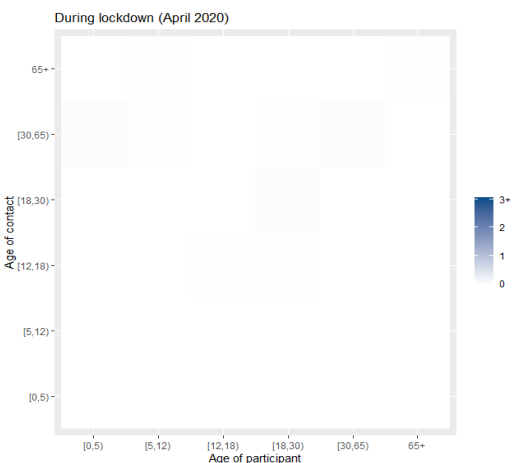
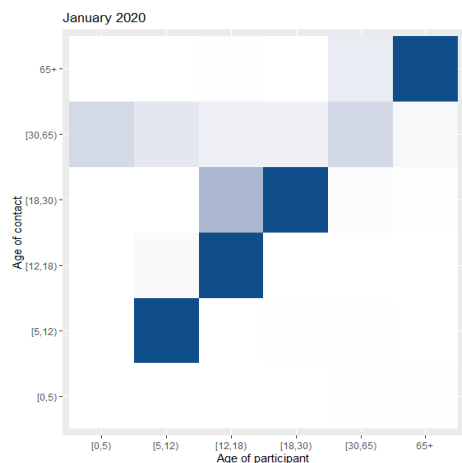
Επαφές στο σπίτι

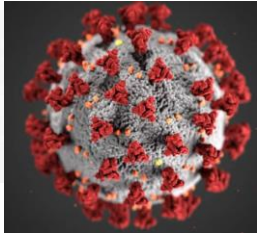


Επαφές στην εργασία



Επαφές στον ελεύθερο χρόνο



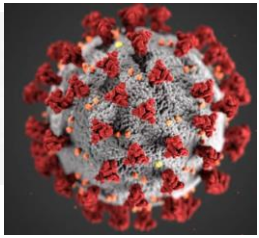


Μέσω της μείωσης των επαφών,
εκτιμάται η μείωση του R_0

81% μείωση του R_0
στη διάρκεια του lockdown

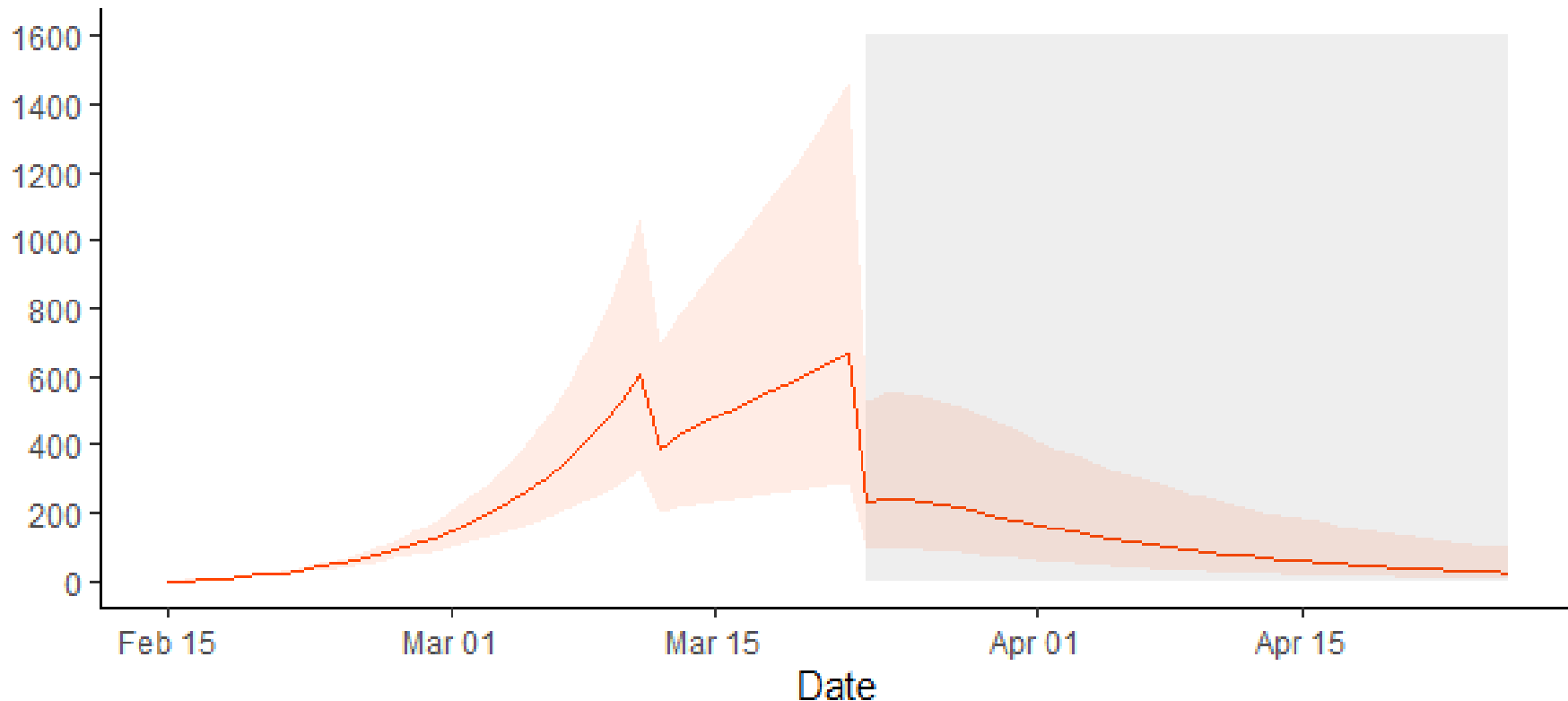


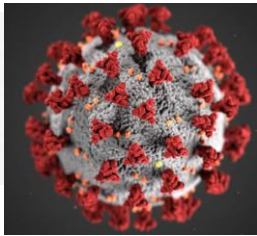
$R_t = 0.46$
(95% CrI: 0.35, 0.57)



Εκτιμώμενος αριθμός κρουσμάτων ανά ημέρα στην Ελλάδα (15/2-26/4)

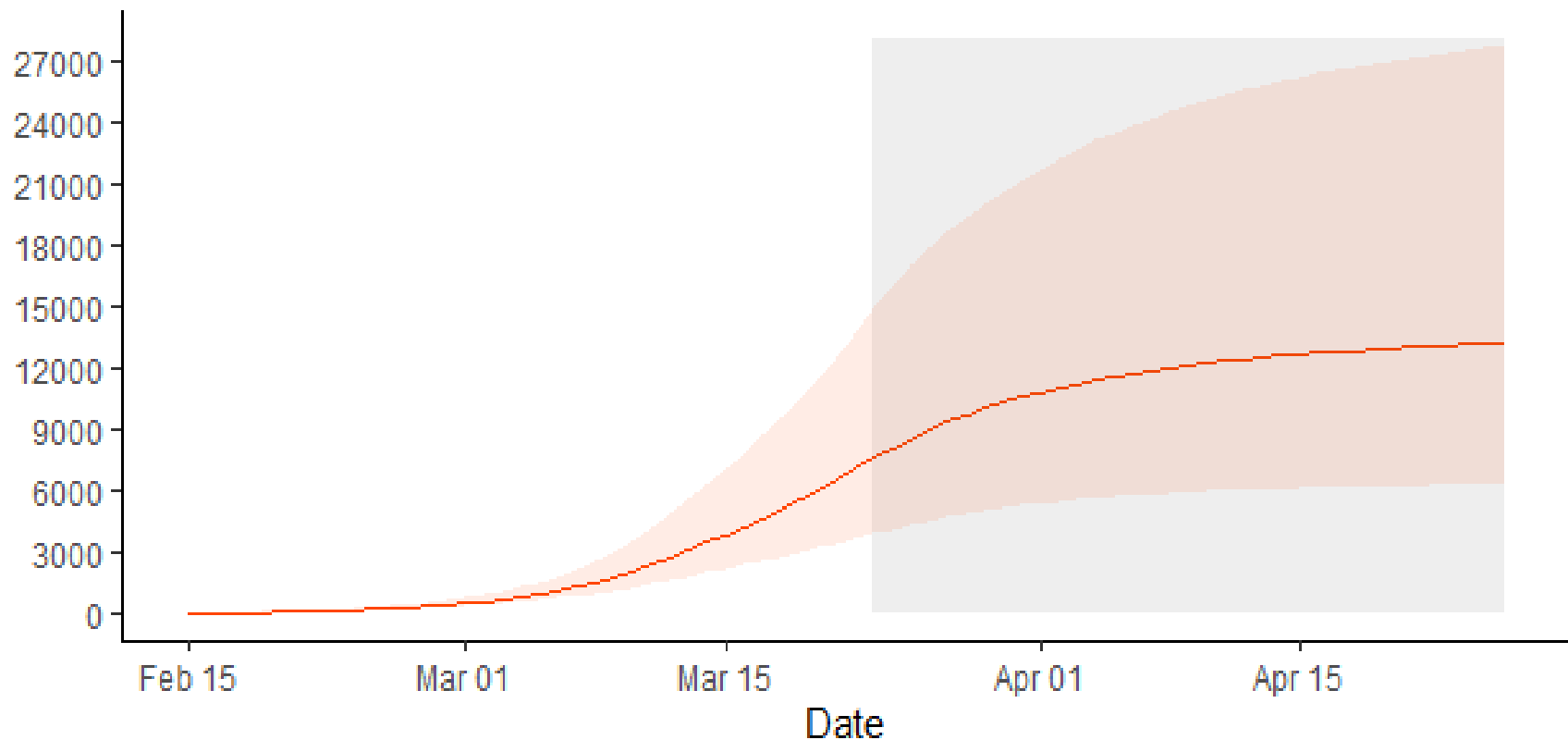
B. New infections

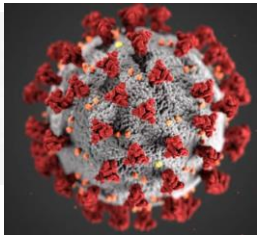




Εκτιμώμενος αθροιστικός αριθμός κρουσμάτων (15/2-26/4)

D. Cumulative number of cases



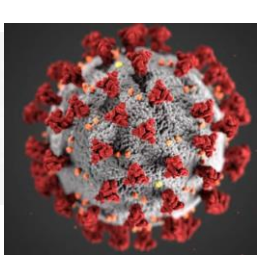


Συνολικά από την αρχή της επιδημίας έως 26/4:

~13,200 κρούσματα
(95% CrI: 6,206, 27,700)

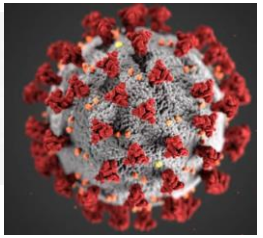


**Μολύνθηκε το
0.12%
(95% CrI: 0.06%, 0.26%)
του πληθυσμού της Ελλάδας**

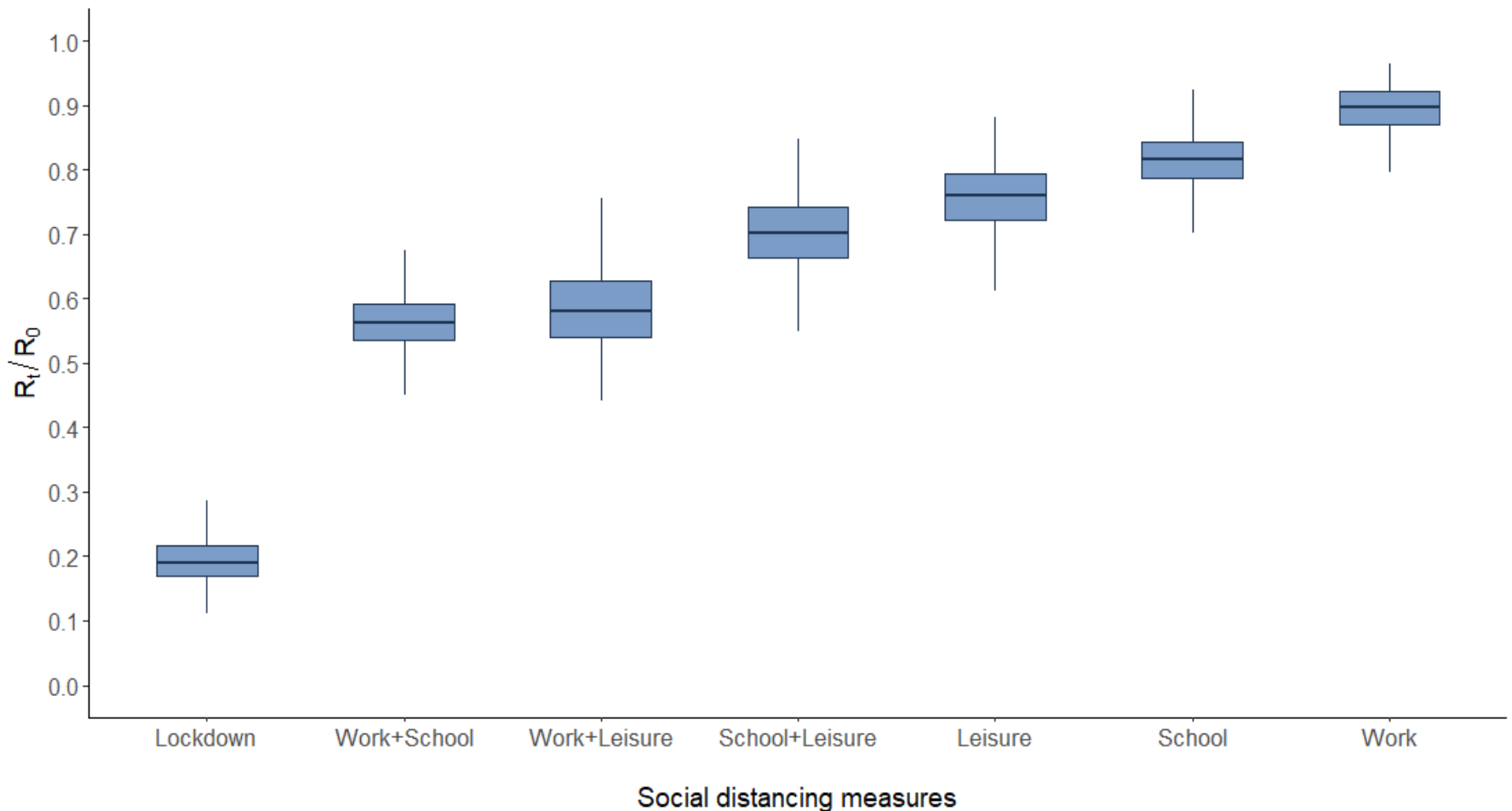


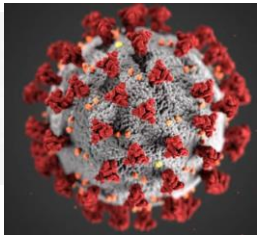
Θνητότητα (μέχρι 26/4)

- Με βάση τα επιβεβαιωμένα κρούσματα:
5.3%
- Με βάση τον εκτιμώμενο πραγματικό αριθμό κρουσμάτων:
1.12%
(95% CrI: 0.55%, 2.31%)



Πόσο συνεισέφεραν τα επιμέρους μέτρα στη μείωση του R_0 ;



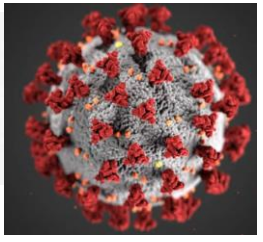


Τι θα συνέβαινε απουσία μέτρων (έως 26/4)

- Εφαρμογή του μοντέλου υποθέτοντας 10%-20% μείωση στις επαφές (αντί για τη μείωση που παρατηρήθηκε με τα μέτρα) και θνητότητα 0.55%

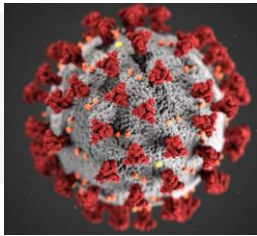
	Συνολικός αριθμός θανάτων (95% Crl)	Θάνατοι/εκατομμύριο πληθυσμού
Μείωση επαφών κατά 20%	7015 (1211, 22767)	650 (112, 2108)
Μείωση επαφών κατά 10%	13685 (2406, 31285)	1267 (223, 2896)

- Αντίστοιχα επίπεδα με Βέλγιο (815 θάνατοι ανά εκατομμύριο πληθυσμού έως 26/4)



Συζήτηση

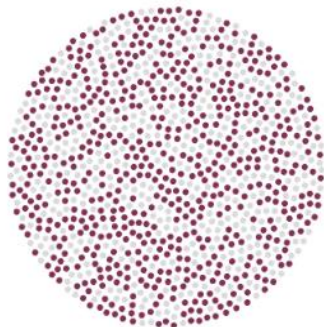
1. Μέχρι τέλος Απριλίου, ο συνολικός αριθμός κρουσμάτων στην Ελλάδα εκτιμάται ότι δεν ξεπέρασε τα 28.000
2. Η εκτίμηση του μοντέλου είναι σε συμφωνία με τα πρώτα αποτελέσματα από οροεπιδημιολογικές μελέτες σε αιμοδότες και εναπομείναντες ορούς στη χώρα μας καθώς και με εκτιμήσεις του Imperial College για την Ελλάδα



Το μικρό ποσοστό του πληθυσμού που έχει μολυνθεί δε σημαίνει ότι η Ελλάδα είναι σε μειονεκτική θέση σε επόμενο κύμα

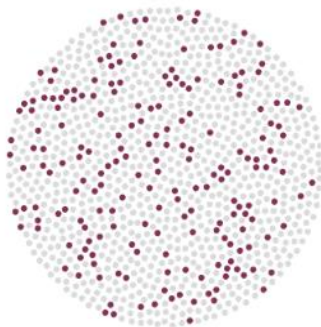
Herd immunity estimate

At least 60% of population



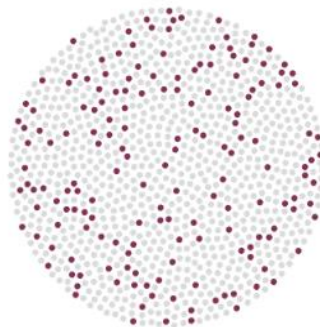
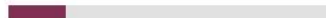
New York City

19.9% have antibodies May 2



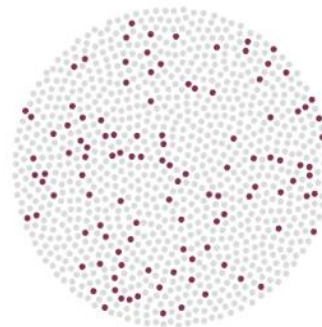
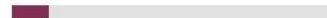
London

17.5% have antibodies May 21



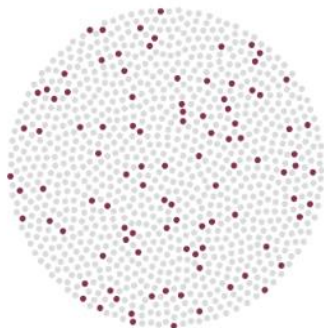
Madrid

11.3% have antibodies May 13



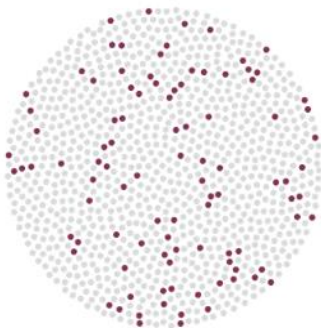
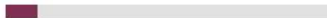
Wuhan (returning workers)

10% have antibodies April 20



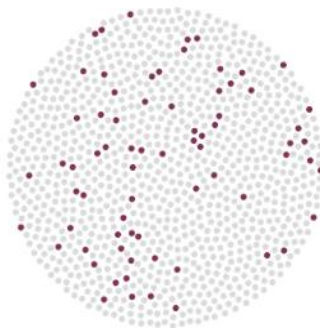
Boston

9.9% have antibodies May 15



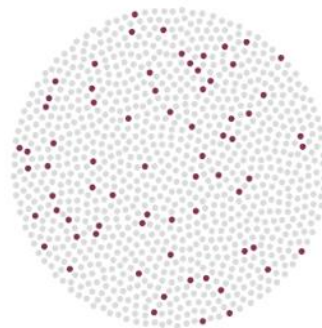
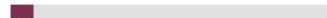
Stockholm region

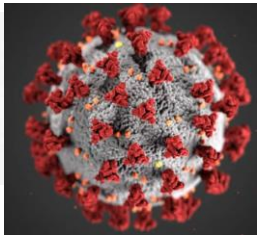
7.3% have antibodies May 20



Barcelona

7.1% have antibodies May 13

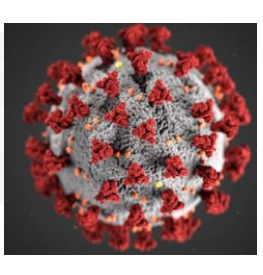




Συζήτηση

3. Τα μέτρα κοινωνικής αποστασιοποίησης μείωσαν τον αριθμό των επαφών καθώς και το τρόπο που έρχονται σε επαφή οι διαφορετικές ηλικιακές ομάδες του πληθυσμού
4. Ο συνδυασμός των μέτρων μπόρεσε να μειώσει το R_0 σε επίπεδα κάτω από το 1 (\rightarrow περιορισμός της επιδημίας)

Τα μαθηματικά μοντέλα είναι απαραίτητο εργαλείο στην πρόβλεψη της πορείας της επιδημίας και στην αποτίμηση της επίδρασης των παρεμβάσεων



Ευχαριστίες

- Σωτήρη Ρούσσο, Δημήτρη Παρασκευή, Θοδωρή Λύτρα, Σωτήρη Τσιόδρα, Άγγελο Χατζάκη
- Η μελέτη κοινωνικών επαφών πραγματοποιήθηκε με χρηματοδότηση από την Ελληνική Επιστημονική Εταιρεία Έρευνας AIDS και ΣΜΝ
- Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν έχουν προδημοσιευθεί στο medRxiv

Sypsa V, Roussos S, Paraskevis D, Lytras T, Tsiodras S, Hatzakis A. Modelling the SARS-CoV-2 first epidemic wave in Greece: social contact patterns and impact assessment of social distancing interventions. *medRxiv* 2020:2020.2005.2027.20114017.