



Veselības ministrija

Brīvības iela 72, Rīga, LV-1011, tālr. 67876000, fakss 67876002, e-pasts vm@vm.gov.lv, www.vm.gov.lv

Rīgā

Datums skatāms laika zīmogā Nr. 01-11.1/153
Uz 05.01.2022. Nr. 622.12/5-1-13/22
Uz 05.01.2022. Nr. 221.8/1-1-13/22

**Latvijas Republikas Saeimas
Prezidijam**

*Par valdības sēdē pausto prognožu
pamatoību saistībā ar sagaidāmo
Covid-19 saslimstību (jautājuma
reģistra Nr.344/J13)*

Veselības ministrija ir izskatījusi Saeimas administrācijas 2021. gada 22. decembra vēstuli Nr. 622.12/5-1-13/22, ar kuru pārsūtīts Saeimas deputātu jautājums “*Par valdības sēdē pausto prognožu pamatoību saistībā ar sagaidāmo Covid-19 saslimstību (jautājuma reģistra Nr.344/J13)*” un sadarbībā ekspertu sniedz šādas atbildes:

1. Lūdzam norādīt, ko apraksta katrs konkrētais parciālais vienādojums?

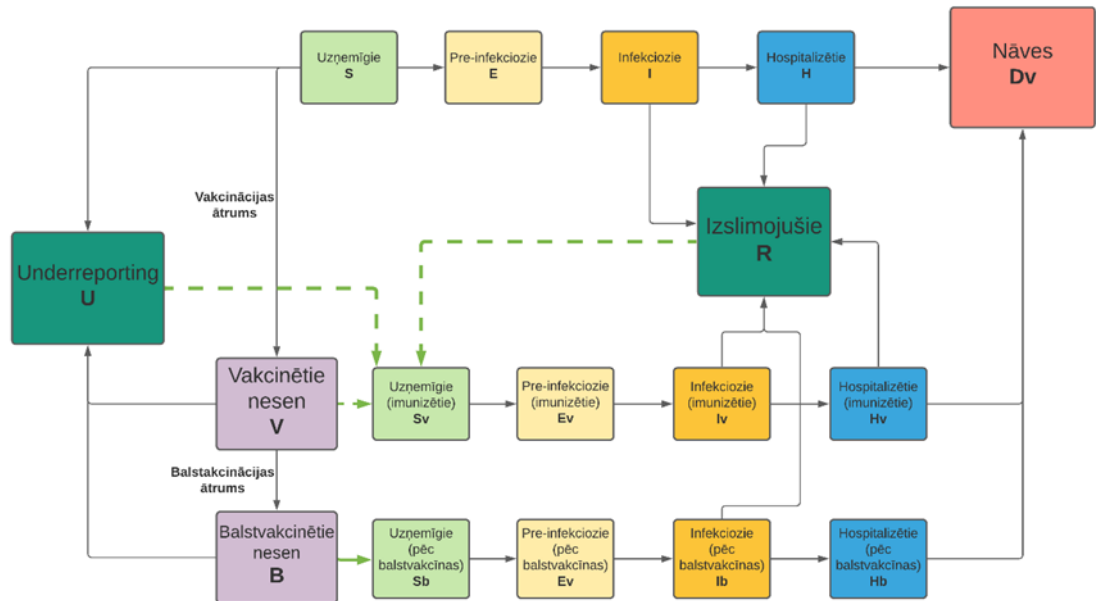
Informējam, ka zemāk norādītajā shēmā (Ilustrācija 1) ir parādīta cilvēku plūsmu shēma, kas apraksta pārejas no viena modeļa kompartimenta uz otro. Diferenciālvienādojumi, kuri tika nosūtīti iepriekšējā Veselības ministrijas atbildē, apraksta pārejas starp kompartmentiem. Shēmā burts treknrakstā atbilst kompartimenta apzīmējumam diferenciālvienādojumos.

Piemērām, zemāk minētais vienādojums 1 apraksta cilvēku iekļūšanu no kompartimenta E (pre-infekciozie, neimunizētie) uz kompartmentu I (infekciozie, neimunizētie), kā arī cilvēku izklūšanu no kompartimenta I uz kompartmentiem H (hospitalizētie, neimunizētie) un Dv (mirušie) proporcionāli ātruma parametriem (lūdzu skatīt nākamo atbildi) hr un μI un cilvēku skaitam kompartmentā I attiecīgajā brīdī.

$$\frac{dI}{dt} = iE - \gamma I - hrI - \mu I$$

Vienādojums 1

*Dokuments ir parakstīts ar drošu elektronisko parakstu un satur laika zīmogu



Ilustrācija 1

Zemāk ir aprakstīti visi diferenciālvienādojumi, kas tiek izmantoti šī brīža modeļa iterācijā (modeļa struktūras un cilvēku plūsmas ir mainījušās vairākās reizes, piemēram, novembrī tika pievienota balstvakcinācijas plūsma). Diferenciālvienādojumi ir ielikti tādā formātā, kādā tie ir uzrakstīti kodā (bez parametru nosaukumu saīsinājumiem), lai Jūs varētu salīdzināt parametru aprakstus un vērtības no atbildēm 2., 3. un 4., ar tām kompartmentu pārejām, kuras parametri apraksta diferenciālvienādojumos.

Diferenciālvienādojumu sistēma no modeļa versijas uz 10.01.:

$$dSdt = -(1+under) * (beta*S*I/N + beta_v2*S*I_v/N) - vakc_rate$$

$$dEdt = beta*S*I/N + beta_v2*S*I_v/N - i*E$$

$$dIdt = i*E - gamma*I - hosp_rate*I$$

$$dHdt = hosp_rate*I - hosp_recov_rate*H - mu*H$$

$$dVdt = -w_v*V + vakc_rate$$

$$dSvdt = w_v*V - (1+under_v) * (beta_v1*S_v*I_v/N + beta/2*S_v*I/N) + w_r*R + w_u*U - boost_rate$$

$$dEvdt = beta_v1*S_v*I_v/N + beta/2*S_v*I/N - i_v * E_v$$

$$dIvdt = i_v*E_v - gamma_v*I_v - hosp_rate_v*I_v$$

$$dHvdt = hosp_rate_v*I_v - hosp_recov_rate*H_v - mu_v*H_v$$

$$dBdt = boost_rate - w_b*B \quad \# w_b = 1/90 \text{ same kā ar } vax$$

$$dS_b dt = w_b * B - \beta_{bv} * I_v * S_b / N - \beta_{bn} * I * S_b / N$$

$$dE_b dt = -i_b * E_b + \beta_{bv} * I_v * S_b / N + \beta_{bn} * I * S_b / N$$

$$dI_b dt = i_b * E_b - \gamma_b * I_b - \text{hosp_rate}_b * I_b$$

$$dH_b dt = \text{hosp_rate}_b * I_b - \text{hosp_recov_rate} * H_b - \mu_b * H_b$$

$$dU dt = -w_u * U + \underbrace{(\beta * S * I / N + \beta_{v2} * S * I_v / N)} + \underbrace{v * (\beta_{v1} * S_v * I_v / N + \beta_{v2} * S_v * I / N)}$$

$$dR dt = \gamma * I + \gamma_v * I_v + \text{hosp_recov_rate} * H + \text{hosp_recov_rate} * H_v$$

$$- w_r * R + \gamma_b * I_b + \text{hosp_recov_rate} * H_b$$

$$dD dt = \mu * H + \mu_v * H_v + \mu_b * H_b$$

2. Lūdzam aprakstīt, ko nozīmē katra parciālvienādojuma katrs arguments?

Tabulu (lūdzam skatīt zemāk), kas definē katru diferenciālvienādojuma argumentu jeb modeļa parametru. Dažiem parametriem ir aprakstīts vienādojums, kas ļauj saprast, kā parametra vērtība tiek noteikta.

Parametra nosaukums	Parametru definējošais vienādojums	Parametra definīcija
Beta		Force of infection (latv. transmisijas intensitāte) starp nevakcinēto un nevakcinēto
beta_v2	beta_v2 = beta*(1-ve_inf_v)	Transmisijas intensitāte starp vakcinēto un nevakcinēto
vakc_rate		primārās vakcinācijas temps
i		Apgrieztais laiks no infekcijas līdz infekciozitātei nevakcinētajiem
gamma		izveseļošanas ātrums nevakcinētiem pacientiem, kas nav stacionēti
hosp_rate		hospitalizācijas ātrums nevakcinētajiem

hosp_recov_rate		Izrakstīšanās ātrums
mu		Deathrate (latv. miršanas intensitāte) starp hospitalizētajiem nevakcinētajiem
w_v		imunitātes mazināšanās ātrums pēc vakcinācijas
beta_v1	$\text{beta_v1} = \text{beta} * (1 - \text{ve_inf_v})^2$	Transmisijas intensitāte starp vakcinēto un nevakcinēto
w_r		imunitātes mazināšanās ātrums pēc infekcijas
boost_rate		balstvakcinācijas temps
i_v		laiks no infekcijas līdz infekciozitātei vakcinētajiem
gamma_v		izveseļošanas ātrums vakcinētiem pacientiem, kas nav stacionēti
hosp_rate_v	$\text{hosp_rate_v} = \text{hosp_rate} * (1 - \text{ve_hosp_v})$	hospitalizācijas ātrums vakcinētajiem
mu_v	$\text{mu_v} = \text{mu} * (1 - \text{ve_death_v})$	Deathrate starp hospitalizētajiem vakcinētajiem
beta_bv	$\text{beta_bv} = \text{beta} * (1 - \text{ve_inf_b}) * (1 - \text{ve_inf_v})$	Transmisijas intensitāte starp balstvakcinēto un vakcinēto
beta_bn	$\text{beta_bn} = \text{beta} * (1 - \text{ve_inf_b})$	Transmisijas intensitāte starp balstvakcinēto un nevakcinēto
i_b		laiks no infekcijas līdz infekciozitātei balstvakcinētajiem

gamma_b		izveļošanas ātrums balstvakcinētiem pacientiem, kas nav stacionēti
hosp_rate_b	$\text{hosp_rate_b} = \text{hosp_rate} * (1 - \text{ve_hosp_b})$	hospitalizācijas ātrums balstvakcinētajiem
mu_b	$\text{mu_b} = \text{mu} * (1 - \text{ve_death_b})$	Deathrate starp hospitalizētajiem balstvakcinētajiem
w_b		imunitātes mazināšanās ātrums pēc balstvakcinācijas
under		Underreporting reizinātājs jeb nevakcinēto cilvēku skaits, kas nesaņem pozitīvo COVID-19 testu, uz katru nevakcinēto, kas saņem pozitīvu testu, dienā
under_v		Underreporting reizinātājs jeb vakcinēto cilvēku skaits, kas nesaņem pozitīvo COVID-19 testu, uz katru vakcinēto, kas saņem pozitīvu testu, dienā
w_u	$w_u = w_v$	imunitātes mazināšanās ātrums pēc neapstiprinātās infekcijas
ve_inf_v		primārā vakcinācijas kursa efektivitāte pret infekciju
ve_hosp_v		primārā vakcinācijas kursa efektivitāte pret hospitalizāciju
ve_death_v		primārā vakcinācijas kursa efektivitāte pret nāvi

ve_inf_b		balstvakcinācijas efektivitāte pret infekciju
ve_hosp_b		balstvakcinācijas efektivitāte pret hospitalizāciju
ve_death_b		balstvakcinācijas efektivitāte pret nāvi

3. Lūdzam norādīt, izmantojot kādus datu avotus tiek noteiktas šajos parciālvienādojumos izmantotā katra argumenta vērtības?

Tabula (lūdzam skatīt zemāk), kas apraksta lielu daļu no datu avotiem, kas tika izmantoti modeļa parametru vērtību izvēlē.

Parametra nosaukums	Avots
Beta	1) https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.23.21264032v1.full 2) SPKC un ECDC reprodaktivitātes koeficienta aptuvinājumi aptuvinājumi 3) https://royalsociety.org/-/media/policy/projects/set-c/set-covid-19-R-estimates.pdf 4) transmisijas intensitātes precīzākā vērtība atrasta, izmantojot curve-fitting metodi simulāciju sākotnējā apgabalā
beta_v2	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717
vakc_rate	Faktiskie NVD dati
i	1) https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(21)00264-7/fulltext 2) https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3861566 3) https://virological.org/t/viral-infection-and-transmission-in-a-large-well-traced-outbreak-caused-by-

	the-delta-sars-cov-2-variant/724
gamma	balstotiet uz plaši pieejamas literatūras par alfa celmu (pieņēmums, ka izveseļošanas ātrums nav mainījies)
hosp_rate	Balstoties uz hospitalizēto īpatsvara starp inficētajiem augustā-septembrī Latvijā
hosp_recov_rate	Balstoties uz NVD sniegtajiem datiem par hospitalizācijas ilgumu 2021. gadā un ekspertīzē balstīts pieņēmums par to, kā šis parametrs mainīsies līdz ar slimnīcu noslogojuma palielināšanos
mu	Balstoties uz mirušo skaita ar apstiprināto COVID-19 rezultātu 2020.-2021. gadā, ņemot vērā palielināto smagas slimības gaitas biežumu inficētajiem ar Deltas celmu, salīdzinot ar iepriekšējiem celmiem. Sākotnēja vērtība oktobra modeļa versijās bija par 25% zemākā, bet redzot, ka faktiskās nāves būtiski apsteidz modeļa prognozes, vērtība tika palielināta, konsultējoties ar Katastrofu medicīnas centru un NMPD
w_v	https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-067873
beta_v1	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717
w_r	1) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7774548/ 2) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-induced-immunity.html Balstotiet uz pētījumiem un vairākiem citiem pētījumiem, kas liecina par imunitātes mazināšanos, veikt ekspertīzē balstīts pieņēmums, ka mediānā imunitātes mazināšanās ātruma vērtība ir 1/180.
boost_rate	Faktiskie NVD dati

i_v	<p>1) https://www.thelancet.com/journals/lanepc/article/PIIS2666-7762(21)00264-7/fulltext</p> <p>2) https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3861566</p> <p>3) https://virological.org/t/viral-infection-and-transmission-in-a-large-well-traced-outbreak-caused-by-the-delta-sars-cov-2-variant/724</p>
gamma_v	Pieņēmums, ka vienāds ar gamma
hosp_rate_v	Balstīts uz pieņēmumiem par vakcīnu efektivitāti (skat. Zemāk)
mu_v	Balstīts uz pieņēmumiem par vakcīnu efektivitāti (skat. Zemāk)
beta_bv	https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf
beta_bn	https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf
i_b	Pieņēmums, ka vienāds ar i
gamma_b	Pieņēmums, ka vienāds ar gamma
hosp_rate_b	<p>https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf</p> <p>Ar ekspertīzē balstītiem pieņēmumiem, lai paņemtu vērā Latvijas vakcīnu portfeļa ietekmi</p>
mu_b	<p>https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf</p> <p>Ar ekspertīzē balstītiem pieņēmumiem, lai paņemtu vērā Latvijas vakcīnu portfeļa ietekmi</p>
w_b	Pieņēmums, ka vienāds ar w_v

under	Ekspertizē balstīts pieņēmums
under_v	Ekspertizē balstīts pieņēmums
w_u	Pieņēmums, ka vienāds ar w_v
ve_inf_v	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717
ve_hosp_v	Pieņēmums par vidējo vakcīnu efektivitātes vērtību, balstoties uz Latvijas vakcīnu portfeļa un klīniskajos pētījumos uzrādīties rezultātiem: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389 https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101544
ve_death_v	Pieņēmums par vidējo vakcīnu efektivitātes vērtību, balstoties uz Latvijas vakcīnu portfeļa un klīniskajos pētījumos uzrādīties rezultātiem: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389 https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101544
ve_inf_b	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34756184/ https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf Ar ekspertizē balstītiem pieņēmumiem, lai paņemtu vērā Latvijas vakcīnu portfeļa ietekmi
ve_hosp_b	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34756184/ https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf Ar ekspertizē balstītiem pieņēmumiem, lai paņemtu vērā Latvijas vakcīnu portfeļa ietekmi

ve_death_b	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34756184/ https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf Ar ekspertīzē balstītiem pieņēmumiem, lai paņemtu vērā Latvijas vakcīnu portfeļa ietekmi
------------	--

4. Lūdzam norādīt šajos parciālvienādojumos izmantotā katra konkrētā argumenta vērtības. Lūdzam tās pamatot!

Lūdzam skatīt tabulu ar katra modeļa parametra vērtību pirmajā simulētajā apgabalā septembra beigās – oktobra sākumā (simulāciju apgabali, kuros mainījās dažādu parametru vērtībās, atšķiras) un komentāru, kur nepieciešams. Liela daļa no parametriem mainās atkarībā no:

- 1) ieviestajiem ierobežojumiem;
- 2) celma, kura izplatība tiek modelēta;
- 3) slimnīcu noslodzes (piemērām, mirstība pieaug, palielinoties vienlaicīgi hospitalizēto skaitam);
- 4) sezonālajiem efektiem.

Piemērām, modelējot omikrona celma izplatību, vakcīnu efektivitāte tika mainīta atbilstoši šim Lielbritānijas pētījumu apkopojumam: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2021-12-22-COVID19-Report-50.pdf>.

Parametra nosaukums	Parametra vērtība pirmajā simulācijas apgabalā (no 22.09. līdz 07.10.)	Komentārs
Beta	0.5833(3)	
beta_v2	0.29166(6)	
vakc_rate	2200	Vērtība mainās atkarībā no modelētā laika apgabala. Iedota vērtība sākotnējam laika apgabalam 22.09.2021.-
i	1/4	

gamma	1/6	
hosp_rate	1/60	Rēķināts kā hospitalizēto īpatsvars no inficētajiem * 1/(dienas, ko cilvēks ir inficēts). Nejaukt ar hospitalizācijas īpatsvaru, kas reālajā pasaulē ir aptuveni 10%.
hosp_recov_rate	1/12	
mu	0.0166(6)	Tas tiek definēts kā mirušo īpatsvars no hospitalizētajiem, kas ir dalīts ar normalizācijas konstanti: $\mu = \text{fatality_rate} / \text{koefs}[\text{keys}[\text{idx}]]$, kur fatality_rate ir 0.2 un normalizācijas līknes distribūcija ir koefs = {0.02:15, 0.05:14, 0.1:13.5, 0.12:13, 0.14:13, 0.2:12}
w_v	1/90	
beta_v1	0.145833(3)	
w_r	1/180	

boost_rate	200.	Vērtība mainās atkarībā no modelētā laika apgabala. Iedota vērtība sākotnējam laika apgabalam 22.09.2021.-
i_v	1/4	
gamma_v	1/6	
hosp_rate_v	0.0025	
mu_v	0.00083	
beta_bv	0.0875	
beta_bn	0.175	
i_b	1/4	
gamma_b	1/6	
hosp_rate_b	0.00025	
mu_b	0.000083	
w_b	1/90	
under	1	
under_v	1	
w_u	1/90	
ve_inf_v	0.5	
ve_hosp_v	0.85	
ve_death_v	0.95	
ve_inf_b	0.7	
ve_hosp_b	0.985	
ve_death_b	0.995	

Vēlamies informēt, ja Jums rodas jebkādi papildus jautājumi par modeļa parametru izvēli vai vispārīgi par epidemioloģisko modeli, aicinām Jums sazināties atsevišķi ar modeļa līdzautoru Nikitu Trojanski, kurš labprāt sniegs papildus skaidrojumu par epidemioloģisko modelēšanu un modeļa parametru vērtībām.

Veselības ministrs

(paraksts*)

Daniels Pavļuts

Nikita Trojanskis 26690494
nikita.trojanskis@vmnvd.gov.lv