

Napovedovanje trendov in optimiziranje ukrepov v boju proti pandemiji COVID-19: Tekmovanje XPRIZE in naslednji koraki

Forecasting trends and optimizing the intervention plans against the COVID-19 pandemic:
The XPRIZE competition and beyond

Mitja Luštrek, Nina Reščič,
Vito Janko, David Susič,
Carlo De Masi, Aljoša
Vodopija, Matej Marinko,
Tea Tušar, Erik Dovgan,

Matej Cigale, Anton
Gradišek, Matjaž Gams

Odsek za inteligentne sisteme
Institut "Jožef Stefan"
Ljubljana, Slovenija
mitja.lustrek@ijs.si
nina.rescic@ijs.si,
vito.janko@ijs.si

POVZETEK

V tem preglednem prispevku predstavimo delo, ki smo ga sodelavci Odseka za inteligentne sisteme opravili v zadnjem letu v povezavi s pandemijo COVID-19. Raziskave modelov, ki predvidevajo prenos okužb v lokalnem okolju in na podlagi tega predlagajo ukrepe za boj proti epidemiji, so najprej potekale v okviru mednarodnega tekmovanja \$500k Pandemic Response Challenge, v organizaciji fundacije XPRIZE in podjetja Cognizant. Na tekmovanju se je ekipa JSI vs COVID uvrstila na drugo mesto. V nadaljevanju so potekale raziskave v povezavi z Ministrstvom za zdravje RS, da bi ugotovitve in modele lahko v boju proti pandemiji uporabili tudi v praksi.

KLJUČNE BESEDE

COVID-19, epidemiološki modeli, nefarmacevtski ukrepi, večkriterijska optimizacija

ABSTRACT

We present an overview of the work that was carried out by the members of the Department of Intelligent Systems in the last year, related to the COVID-19 pandemic. We were studying the models that forecast the spread of infection in local environment and tried to suggest the countermeasures based on the trends. The research first took place within the \$500k Pandemic Response Challenge, organized by the XPRIZE foundation and the company Cognizant. The JSI vs COVID team won the second place in the competition. In the following months, the research focused on the applicability of the results in practice, in collaboration with the Ministry of Health.

KEYWORDS

COVID-19, epidemiological models, nonpharmaceutical interventions, multi-objective optimization

1 UVOD

Ko se danes ozremo na prve mesece leta 2020, je jasno, da je pandemija COVID-19 zahodni svet ujela nepripravljen. Ker je šlo za nov virus, se najprej ni vedelo, kako kužen je, kako hitro se širi, predvsem pa kako se pred njim zaščititi in kako preprečiti obremenitev bolnišnic in visoka števila težko bolnih in mrtvih. Zelo hitro se je namreč pokazalo, da v primerjavi z nekaterimi drugimi respiratornimi obolenji več obolelih potrebuje bolnišnično oskrbo, nekateri tudi obravnavo na intenzivni negi in pomoč medicinskega ventilatorja. Zdravniki so poleg tega potrebovali več mesecev, da so ugotovili, kako najučinkoviteje zdraviti paciente s COVID-19. Pomembno je bilo tudi podcenjevanje nevarnosti, ker se je pričakovalo, da bo možno s sledenjem okuženih, ki so npr. prileteli z avionom, zajeziti vdor virusa v državo. Ker je virus sposoben prenašanja tudi preko na videz zdravih ljudi, ta ukrep ni bil sposoben zajeziti vdora oz. blokirati pri majhnem številu okuženih.

Med različnimi pristopi v boju proti širjenju okužb se je zelo hitro uveljavil pristop »lockdowna«, praktično popolnega zaprtja družbe. Ta pristop so najprej uporabili na Kitajskem, v mestu Wuhan, kjer so najprej zasledili virus, v Evropi so prvi začeli z zapiranjem v Italiji, februarja, najprej v posameznih občinah na severu države, kasneje po celotni državi. V Sloveniji so bili prvi primeri virusa zaznani v začetku marca, sredi marca pa je prišlo do zaprtja države. Časovni potek prvih mesecev pandemije je opisan v [1].

Kmalu se je pokazalo, da popolno zaprtje družbe sicer precej učinkovito omeji širjenje okužb, ni pa učinkovito na dolgi rok, saj je izredno drago za državo in prebivalce tako z ekonomskega kot tudi z družbenega vidika. Raziskovalci so zato začeli preučevati kombinacije ukrepov, ki bi po eni strani učinkovito omejili širjenje okužb, po drugi strani pa bi čim manj prizadeli

gospodarstvo in državljanje. Takih sistemskih rešitev, npr. programov, ob pojavu virusa COVID-19 še ni bilo.

Iskanje učinkovitih kombinacij ukrepov, ki hkrati ne bi prizadeli družbe, je bilo tudi vodilo tekmovanja \$500k Pandemic Response Challenge, v organizaciji fundacije XPRIZE in podjetja Cognizant, ki je bilo organizirano konec leta 2020. Na tekmovanje se je prijavila tudi ekipa JSI vs COVID, ki prihaja iz Odseka za inteligentne sisteme IJS, in na koncu osvojila drugo mesto. V pričujočem prispevku najprej predstavimo tekmovanje, nato skiciramo rešitev, ki jo je razvila ekipa JSI vs COVID, na koncu pa orišemo nadaljnje raziskave, ki so potekale v povezavi z Ministrstvom za zdravje Republike Slovenije. Opisana je tudi ponudba evropskim ministrstvom za zdravje za brezplačno uporabo sistema JSI vs COVID.

2 TEKMOVANJE PANDEMIC RESPONSE CHALLENGE

Tekmovanje \$500k Pandemic Response Challenge [2] je potekalo med oktobrom 2020 (registracija udeležencev) in februarjem 2021 (razglasitev zmagovalcev). Naloga, ki so jo dobili udeleženci, je bila razviti modele, ki bodo po eni strani čim natančneje predvideli lokalne izbruhe okužb (»prediktor«), po drugi strani pa predlagati čim učinkovitejši načrt ukrepov, tako da se hkrati minimizira število okužb ter ekonomsko škodo (»preskriptor«). Beseda ukrepi se v tem primeru nanaša na nefarmaceutске ukrepe (angleško non-pharmaceutical interventions, NPI), ki jih nekoliko podrobneje opišemo v nadaljevanju. Število sodelujočih ekip je bilo omejeno na 200. V prvi fazi tekmovanja so se ekipe osredotočile na analizo obstoječih podatkov in strategij boja proti pandemiji v različnih državah. Cilj je bil razviti in ovrednotiti napovedne modele za razvoj pandemije. Pri tem so imele ekipe na razpolago zbirko podatkov o pandemiji za vrsto držav z Univerze v Oxfordu (Oxford COVID-19 Government Response Tracker (OxCGRT) [3]), vključno z ukrepi, ki so bili v državah veljavni v različnih obdobjih, ter vzorce temeljnih prediktorjev in preskriptorjev podjetja Cognizant, Evolutionary AI™.

Prediktorji, ki so jih ekipe razvile, so se nato uporabljali za napovedovanje, napovedi pa so se primerjale z razvojem pandemije v realnem svetu. Ta primerjava je bila osnova za uvrstitev v prvi fazi. Pomembno je poudariti, da so vse ekipe dobile na voljo natanko iste podatke in bile ocenjevane po enakih kriterijih.

Prva faza tekmovanja se je zaključila januarja 2021 z merjenjem dejanskih infekcij. V drugo fazo se je uvrstilo 48 najbolje uvrščenih ekip, ki so prihajale iz 17 držav. V drugi fazi tekmovanja je bil cilj razvoj preskriptorjev. V tem delu seveda ni bilo mogoče testirati v praksi, zato je testiranje potekalo na sledeči način: za predikcije se je uporabljal »standardni prediktor«, ki so ga razvili organizatorji [4]. Vsaka ekipa je predlagala do deset strategij intervencije za vsako državo. Pri ocenjevanju se je upoštevalo, da je ena strategija od druge boljša, če je boljša po enem kriteriju, ne pa hkrati tudi slabša po drugem (kriterija sta tu omejevanje širjenja okužb in cena ukrepov).

Druga faza se je končala marca 2021, ko so bili razglašeni zmagovalci [5]. Prvo mesto je osvojila španska ekipa VALENCIA IA4COVID19 iz Valencie, drugo mesto pa slovenska ekipa JSI vs COVID z zelo podobnim numeričnim rezultatom. Ekipi sta si enakovredno razdelili nagradni sklad pol

milijona dolarjev. Še osem ekip je prejelo posebna priznanja in simbolične nagrade.

3 NEFARMACEVTSKI UKREPI

V okviru tekmovanja so ekipe dobile predpisan seznam NPI, ki so ga uporabile za gradnjo preskriptorja, hkrati pa so za vsak ukrep dobile tudi »ceno« uveljavljanja tega ukrepa. Seznam je vseboval sledeče NPI:

1. Zapiranje šol
2. Omejitev prihoda na delo
3. Preklic javnih dogodkov
4. Omejitve zbiranja
5. Omejitev javnega prometa
6. Omejitev izhodov od doma
7. Omejitve gibanja po državi
8. Omejitve gibanja med državami
9. Kampanja osveščanja javnosti
10. Strategija testiranja
11. Sledenje stikov
12. Uporaba zaščitnih mask

Ukrepi so se lahko izvajali v strožji ali v milejši obliki. Ukrep »Omejitve gibanje po državi« v strožji različici tako prepove gibanje izven določenega območja, v milejši pa ga samo odsvetuje, »Omejitve zbiranja« pa z naraščanjem strogosti zmanjšuje število ljudi, ki se lahko zbira. Seveda se je pri ukrepih potrebno zavedati, da se jih ljudje lahko držijo ali ne, in od posamezne države je odvisno, kako strogo bo preverjala spoštovanje ukrepov – pa tudi od tega, kako so ukrepi predstavljeni javnosti in kako jih ljudje sprejmejo.

4 MODELI

Modeli prediktorjev in preskriptorjev so oz. bodo podrobneje opisani v konferenčnem prispevku [6] in v prihajajočih publikacijah, zato tu le skiciramo rešitve.

4.1 Prediktor

Cilj prediktorja je napovedati število okužb na določenem območju (v državi ali v regiji) za vsak dan, za obdobje več mesecev v prihodnost. Pri tem upoštevamo seznam NPI, ki so v državi v danem trenutku v veljavi.

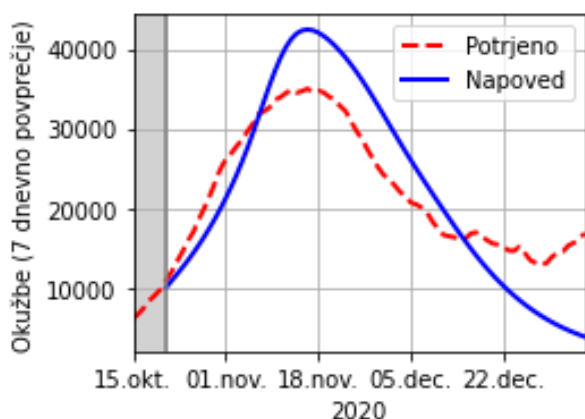
Prediktor uporablja standardni epidemiološki model SEIR, kjer upoštevamo dinamiko med skupinami posameznikov, ki so Susceptible (dovzetni), Exposed (izpostavljeni), Infected (okuženi) in Removed (ozdraveli ali umrli, se pravi niso več dovzetni za okužbo). Model SEIR [7] je sestavljen iz sklopljenih diferencialnih enačb (1), kjer uporabljamo parametre, ki določajo verjetnosti za prehode iz ene skupine v drugo: $S \rightarrow \beta \rightarrow E \rightarrow \sigma \rightarrow I \rightarrow \gamma \rightarrow R$.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dT} &= -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \sigma E \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \gamma I \end{aligned} \quad (1)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

Pri tem velja zveza $S + E + I + R = N$ (vsi posamezniki). Parametre smo določili na sledeč način: β (merilo za prenos) je bil določen s prilagajanjem modela na realne podatke o okužbah. Z metodami strojnega učenja smo zgradili modele, ki se naučijo napovedovati ta parameter glede na nabor ukrepov. Pri tem smo upoštevali dejstvo, da posamezne države/regije uporabljajo različne nabor NPI in da v posameznih obdobjih število okužb narašča ali pada. β je bil zato prilagojen za posamezno situacijo. Parametra σ (inkubacijska doba) in γ (merilo za okrevanje) smo določili na podlagi podatkov iz literature.

Prediktor, ki smo ga zgradili z naborom različnih vrednosti β , se tako lahko prilagaja ukrepom, ki jih posamezne države uvajajo v različnih trenutkih. Prediktor deluje s časovno ločljivostjo enega dneva. Slika 1 prikazuje primer napovedi prediktorja v primerjavi z realnimi podatki.



Slika 1: Primer dnevnega števila novih okužb za Italijo jeseni 2020. Modra črta predstavlja napoved, črtkana rdeča črta pa število potrjenih primerov. S sivo je označen interval za vhodne podatke.

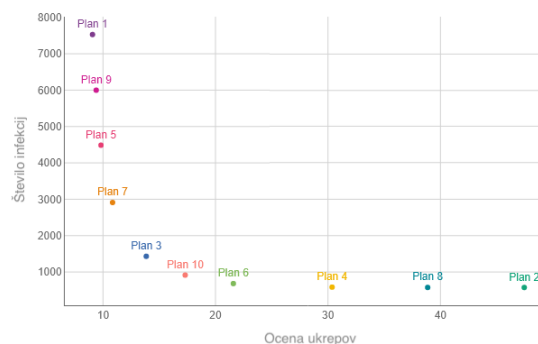
4.2 Preskriptor

Cilj preskriptorja je izdelati plane intervencij (NPI) za posamezno obdobje za posamezno državo ali regijo. Pri tem želimo predpisati plane, ki predstavljajo dobre kompromise med omejevanjem širjenja okužb in ekonomsko in družbeno ceno teh ukrepov. Dodatna zahteva pri tekmovanju je bila časovna omejitev za izdelavo načrta, namreč, v šestih urah je bilo treba izdelati načrte za 235 regij, kar predstavlja v povprečju 90 s na regijo.

Preskripcijo planov lahko naravno predstavimo kot večkriterijski optimizacijski problem, kjer želimo minimizirati dva konfliktna si kriterija: (1) povprečno število infekcij in (2) ekonomska in družbena cena ukrepov. Za potrebe optimizacije smo uporabili dobro poznan genetski algoritem z nedominiranim sortiranjem II (ang. nondominated sorting genetic algorithm II – NSGA-II) [11].

Zaradi stroge časovne omejitve (90 s na regijo), smo za oceno kakovosti planov standardni prediktor nadomestili z nadomestnimi modeli. Standardni prediktor je namreč za

posamezno oceno potreboval približno 2 s. Z uporabo slednjega bi tako lahko ocenili le približno 45 planov, kar ne zadostuje za algoritem tipa NSGA-II. Natančneje, uporabili smo dva nadomestna modela, enega na osnovi SEIR prediktorja (Sekcija 4.1) in enega na osnovi prekalkuliranih planov za različne poteke pandemije. Slednji deluje tako, da za dano regijo in čas najprej ocenimo potek pandemije in nato predpišemo plane, ki se za dani potek najbolje odnesejo. Med vsemi kompromisnimi rešitvami, ki jih dobimo tako s prvim kot drugim nadomestnim modelom, izberemo 10 takih, ki najbolje pokrijejo množico vseh »optimalnih« kompromisov. Tipičen primer kompromisnih rešitev v obliki fronte najdemo na Sliki 2.



Slika 2: Primer desetih kompromisnih rešitev v obliki fronte, dobljenih z metodo iz tekmovanja.

5 SODELOVANJE Z MINISTRSTVOM ZA ZDRAVJE RS

V okviru delovanja zadnjega avtorja kot državnega svetnika za raziskovalno dejavnost je bil dne 28. 6. 2021 izveden posvet v Državnem svetu na temo uporabe programskih metod za krotjenje epidemije z naslovom: »Problemi COVID-19 in iskanje optimalnih rešitev za naprej«. Na komisijah DS in na plenarnem zasedanju je bila pogosta debata na temo COVID-19, kjer je avtor prispeval s strokovnimi analizami in napovedmi, dal je tudi nekaj pobud vladi v smeri najboljšega delovanja. Nekatere izmed teh zamisli so bile uresničene, druge ne.

Ministrstvo za zdravje RS je poleg tega naročilo nekaj študij. Del teh študij je prikazan v Vito Janko itd. »What-If Analysis of Countermeasures Against COVID-19 in November 2020 in Slovenia« v zborniku konference Informacijska družba 2021. Tam je pokazano, da je v fazi velike rasti smotno vpeljati ukrepa tako zapiranja šol kot nošenja mask. Za november 2020 so analize celo pokazale, da se zapiranjū šol ne da povsem izogniti, pa četudi uporabimo vrsto drugih ukrepov, če želimo ustaviti rast. Ukrep nošenja mask se glede na naš model izkaže enako učinkovit kot kombinacija bolj restriktivnih ukrepov, vendar je predvidoma do posameznikov bolj prijazen. Družbenih cen posameznih ukrepov v boju proti pandemiji v tej fazi nismo upoštevali, spada pa to med področja, ki jih bomo obravnavali v prihodnje.

6 SODELOVANJE Z EVROPSKIMI MINISTRSTVI

Julija 2021 smo vsem ministrstvom EU poslali pismo, kjer jim dajemo možnost neposredne uporabe programa XPRIZE JSI, specializiranega za njihovo državo. Vsaka država torej lahko uporablja z geslom zaščiteni verzijo programa. Poslali smo jim tudi navodila, kako uporabljati programe in na kakšen način jim nudimo podporo. Razvite rešitve so bile evropski in svetovni javnosti ponujene brezplačno.

Nimamo podatkov, koliko EU ministrstev je aktivno uporabilo ali uporablja programe, a glede na odzive in glede na to, da imamo kontakte le z nekaj ministrstvi, se zdi, da ne prav veliko.

7 ZAKLJUČEK

V prispevku so pregledno opisane programske rešitve, ki jih je skupina Odseka za inteligentne sisteme razvila v okviru tekmovanja XPRIZE. Nekatere med njimi so bile v celoti izvirne in so prispevale k drugemu mestu na svetovnem prvenstvu na to temo.

Po tekmovanju smo razvili vrsto dodatnih rešitev. Eno smo uporabili za iskanje ukrepov retroaktivno – ali in v kolikšni meri je bil kak ukrep upravičen. Ena taka študija je zajemala obdobje novembra 2020 v Sloveniji. V večini študij se je pokazalo, da so bili človeški ukrepi daleč od optimalnega in bi uporaba

programov, kot na primer razvitih na tekmovanju XPRIZE, omogočila bistveno boljše rezultate. Rezultate smo delili s slovenskim in z evropskimi ministrstvi za zdravje.

ZAHVALA

Raziskave so bile financirane s strani ARRS, v sklopu programske skupine P2-0209.

VIRI

- [1] Derrick Bryson Taylor, A Timeline of the Coronavirus Pandemic, New York Times, 17. marec 2021, dostopano 10. septembra 2021, <https://www.nytimes.com/article/coronavirus-timeline.html>
- [2] Pandemic Response Challenge, dostopano 10. septembra 2021, <https://www.xprize.org/challenge/pandemicresponse>
- [3] T. Hale, N. Angrist, R. Goldszmidt, B. Kira, A. Petherick, T. Phillips, S. Webster, E. Cameron-Blake, L. Hallas, S. Majumdar and H. Tatlow, "A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker)," Nature Human Behaviour, p. 529–538, 2021.
- [4] R. Miikkulainen, O. Francon, E. Meyerson, X. Qiu, D. Sargent, E. Canzani and B. Hodjat, "From Prediction to Prescription: Evolutionary Optimization of Nonpharmaceutical Interventions in the COVID-19 Pandemic," IEEE Transactions on Evolutionary Computation, vol. 25, no. 2, pp. 386-401, 2021.
- [5] Announcing the Grand Prize Winners, XPRIZE, 10. marec 2021, dostopano 10. septembra 2021, <https://www.xprize.org/challenge/pandemicresponse/articles/pandemic-response-challenge-winners>
- [6] Nina Rešič et al. Finding efficient intervention plans against Covid-19, presented at ETAI 2021.
- [7] Model SEIR, dostopano 10. septembra 2021, https://en.wikipedia.org/wiki/Compartmental_models_in_epidemiology#The_SEIR_model