	1	2	3	4	Σ
xmarci10					

Úloha č. 3

(Termín odovzdania 17.05.2020)

Uvažujme nasledujúci epidemický model COV20: Model popisuje vývoj epidémie vírusu v uzatvorenej populácii, ktorá obsahuje

– zdravé jedince (Z), ktoré sa môžu nakaziť.
– nakazené jedince (N), ktoré sa môžu uzdraviť.
– uzdravené jedince (U), ktoré sa už nemôžu nakaziť.

Iniciálna populácia: `Z_init = 95; N_init=5; U_init = 0`. Vývoj epidémie vírusu ovplyvňujú nasledujúce dve reakcie:

1. *nákaza*: zdravý jedinec pri kontakte s nakazeným jedincom sa stáva nakazený – rýchlosť (rate) nákazy závisí na parametri $k_i \in \langle 0.001, 0.011\rangle$.

2. *uzdravenie*: nakazený jedinec sa uzdraví – rýchlosť (rate) uzdravenia závisí na parametri $k_r \in \langle 0.01, 0.11\rangle$.

Tento model odpovedá nasledujúcej reakčnej sieti:

$$\textit{nákaza: } Z + N \xrightarrow{k_i} N + N \qquad \textit{uzdravenie: } N \xrightarrow{k_r} U$$

Model vychádza z *mass-action kinetiky* pre populačné modely – to znamená, že rýchlosť (rate) reakcií v celej populácii záleží na počte jednotlivcov, u ktorých môže reakcia prebehnúť, a na príslušnom parametri.

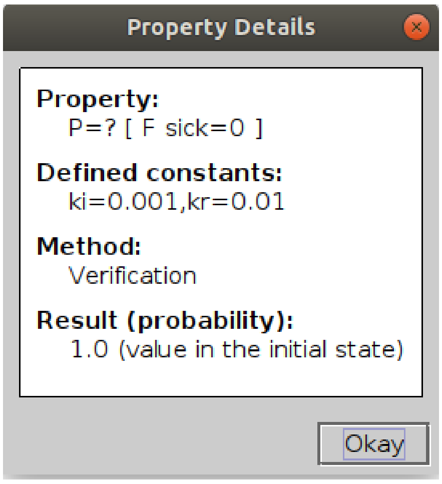
Príklad 1. Namodelujte reakčnú sieť uvedenú vyššie v nástroji `PRISM`. Sémantika modelu bude odpovedať Markovskému reťazcu v spojitom čase (`CTMC`).

Riešenie Vytvorený model pozostáva z jedného modulu, konkrétne `cov20`. Ten obsahuje tri premenné definujúce stavový priestor vytvoreného modelu. Premenná `healthy` obsahuje počet zdravých jedincov v populácii. Ďalej premenná `sick` popisuje počet nakazených jedincov a posledná premenná `healed` udáva počet vyliečených jedincov. Modul `cov20` ešte okrem lokálnych premenných obsahuje dva príkazy (*guarded-commands*) popisujúce samotnú reakčnú sieť (*nákaza, uzdravenie*).
Rýchlosť (rate) nákazy/uzdravenia je definovaná pomocou formúl na globálnej úrovni s ohľadom na *mass action kinetics.* Ešte pred spomínanými formulami sú definované parametre `ki` a `kr`, ktoré sú použité na výpočet rýchlosti nákazy/uzdravenia. Tieto konštanty nemajú priradenú konkrétnu hodnotu a teda konkrétna hodnota musí byť zadaná pri zostavení (`build`) modelu. Poslednou premennou je konštanta `population` udávajúca veľkosť celkovej populácie. Pre viac detailov viz súbor `uloha3.prism`, ktorý možno nájsť v odovzdanom archíve.

Príklad 2. Formulujte a analyzujte vlastnosti typu: *(1) Aká je pravdepodobnosť, že infekcia eventuálne vymizne?* a *(2) Aká je pravdepodobnosť, že infekcia trvá aspoň 100 časových jednotiek a vymizne behom 120 časových jednotiek?*.

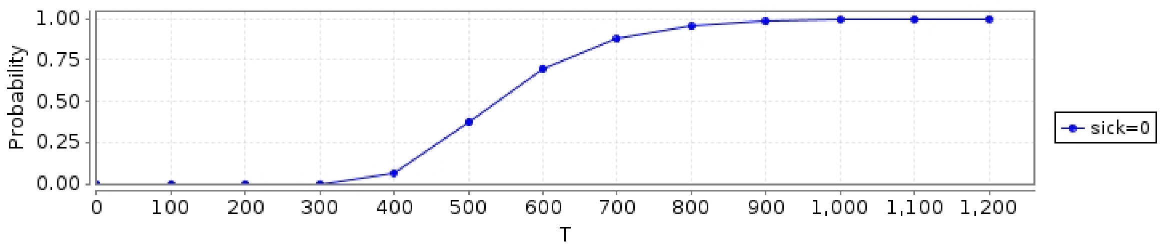
Riešenie Sformulované vlastnosti v jazyku `PRISM` je možné nájsť v súbore `uloha3.props`. Na analýzu zadaných vlastností boli použité zafixované hodnoty parametrov `ki` a `kr`, zadané pri zostavení (`build`) modelu.

Na overenie prvej vlastnosti bola skonštruovaná vlastnosť v tvare: `P=? [F sick=0]`. Analýzou tejto vlastnosti sme došli k záveru, že infekcia vždy (po uplynutí dostatočne dlhého času) vymizne (viz Obr. 1).



Obr. 1: Overenie prvej vlastnosti: *Aká je pravdepodobnosť, že infekcia eventuálne vymizne?*. Na demonštráciu boli použité najnižšie možné hodnoty parametrov `ki` a `kr`. Z výsledku je vidieť, že pri týchto hodnotách je na 100 % isté, že infekcia niekedy v budúcnosti vymizne.

Niekoho by, ale mohlo zaujímať do koľkých časových jednotiek infekcia vymizne. Pre zaujímavosť bola overená aj táto vlastnosť: `P=? [F[0,T] sick=0]` a z výsledného grafu na obrázku 2 môžme vidieť, že infekcia určite vymizne do ≈ 1200 časových jednotiek.

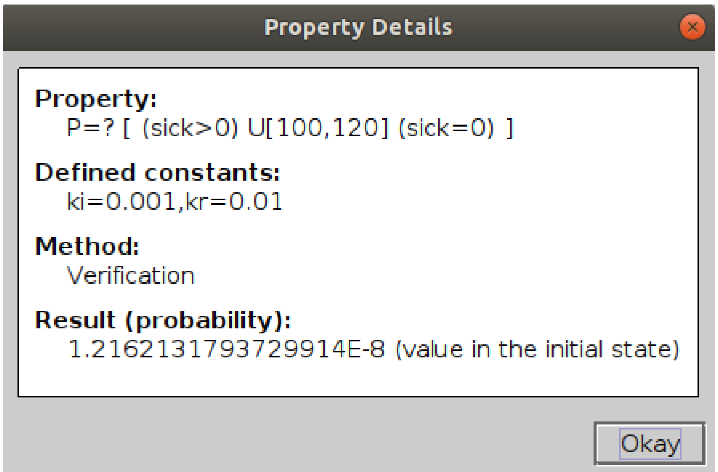


Obr. 2: Pravdepodobnosť, že infekcia vymizne do `T` časových jednotiek. Pri experimente boli ako hodnoty parametrov `ki` a `kr` opäť použité minimálne hodnoty z prípustných intervalov (`ki=0.001, kr=0.01`).

Na overenie druhej vlastnosti bola skonštruovaná vlastnosť (`property`) v tvare:

```
P=? [(sick>0) U[100,120] (sick=0)]
```

V nej bol použitý operátor *bounded until*, hovoriaci o tom, že k vyliečeniu dôjde v časovom okamihu $t \in \langle 100, 120 \rangle$. A pre všetky časové okamihy $t' < t$ platí, že počet nakazených je väčší ako 0 (čo znamená, že infekcia bude trvať aspoň 100 časových jednotiek).
Analýzou tejto vlastnosti sme došli k záveru, že je takmer nemožné dosiahnuť požadovanú vlastnosť pri nami zvolených hodnotách `ki=0.001, kr=0.01` (viz Obr. 3). Výsledok dopadol podľa očakávania, keďže aj z obrázku 2 je vidieť, že pravdepodobnosť úplného vymiznutia nákazy do 120 časových jednotiek je skoro nulová.



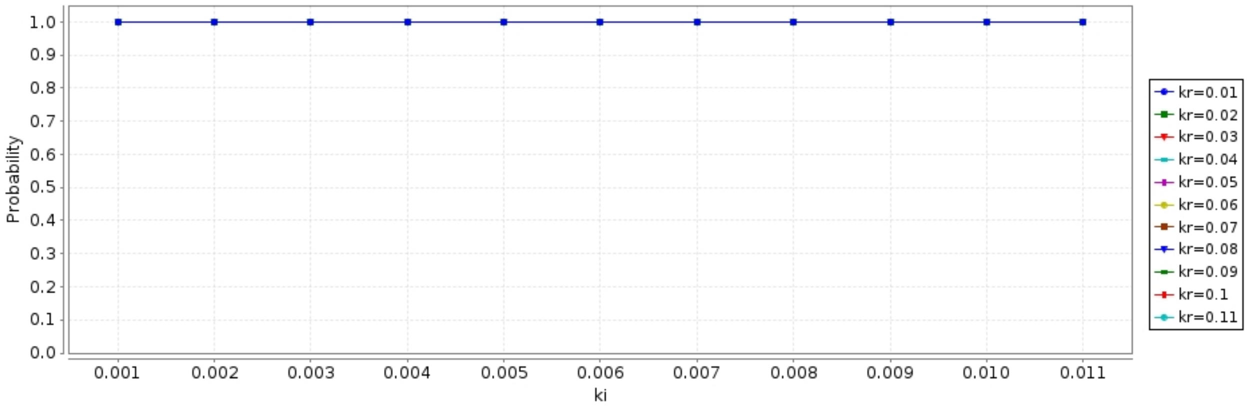
Obr. 3: Overenie druhej vlastnosti: *Aká je pravdepodobnosť, že infekcia trvá aspoň 100 časových jednotiek a vymizne behom 120 časových jednotiek?*. Na demonštráciu boli opäť použité najnižšie možné hodnoty parametrov `ki` a `kr`.

Príklad 3. Preskúmajte, ako sú vlastnosti z príkladu 2 ovplyvnené parametrami k_i, k_r.

Riešenie Na overenie vplyvu parametrov k_i a k_r na vlastnosti z príkladu 2 sme spustili `PRISM` experimenty nad už definovanými vlastnosťami (`properties`), no tentokrát sme nepoužili fixné hodnoty týchto parametrov, ale namiesto toho sme definovali interval a krok pre oba z nich nasledovne:

$$k_i \in \langle 0.001; 0.011\rangle, step = 0.001 \qquad k_r \in \langle 0.01; 0.11\rangle, step = 0.01$$

Z obrázku 4 je možné vidieť, že ani rýchlosť šírenia nákazy ani rýchlosť uzdravenia nijako neovplyvňujú prvú vlastnosť (`P=? [F sick=0]`). To znamená, že bez ohľadu na parametre k_i a k_r, infekcia vždy po uplynutí určitého času vymizne so 100 % pravdepodobnosťou.



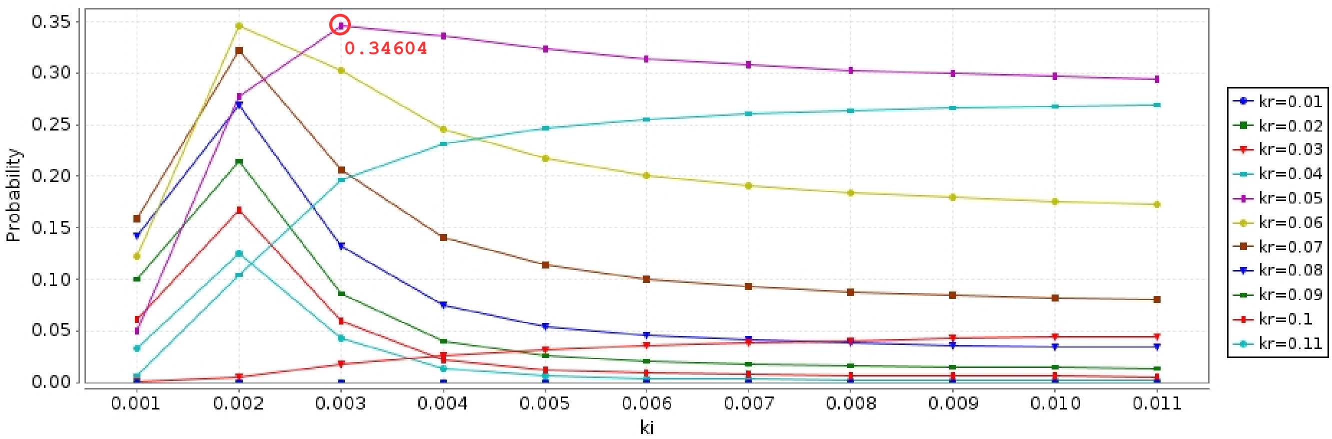
Obr. 4: Výsledný graf `PRISM` experimentov nad vlastnosťou `P=? [F sick=0]`, pre rôzne hodnoty parametrov k_i a k_r. UPOZORNENIE: Vo výslednom grafe sú viditeľné iba výsledky pre $k_r = 0.01$, keďže prekrývajú všetky ostatné (pri všetkých je pravdepodobnosť stále rovná 1).

Narozdiel od prvej skúmanej vlastnosti, kde parametre k_i a k_r nijak neovplyvňovali výslednú pravdepodobnosť, pri druhej vlastnosti už tomu tak nie je. To možno vidieť na obrázku 5. Z obrázku vidíme, že rýchlosť nákazy/uzdravenia do značnej miery ovplyvňuje pravdepodobnosť skúmanej vlastnosti.
Z výsledného grafu možno vyvodiť niekoľko záverov:

1. Môžme vidieť, že v prípade keď je $k_r \leq 0.03$, je výsledná pravdepodobnosť veľmi nízka ($p < 0.05$) bez ohľadu na hodnotu k_i. Dôvodom je, že rýchlosť uzdravenia je dosť malá a tým pádom je vysoká pravdepodobnosť, že infekcia bude trvať **dlhšie** ako 120 časových jednotiek.

2. Ďalej si môžme všimnúť, podobný trend v prípadoch kedy je $k_r \geq 0.06$. V tomto trende si môžme všimnúť vrchol pravdepodobnosti v prípade, že $k_i = 0.002$. Potom so zvyšujúcimi sa hodnotami $k_i > 0.002$ pravdepodobnosť znižuje. Tento pokles je spôsobený tým, že s narastajúcou rýchlosťou infekcie (a dostatočnou rýchlosťou uzdravovania) je čím ďalej tým viac pravdepodobnejšie, že nákaza vymizne za **menej** ako 100 časových jednotiek. Naopak na druhú stranu od vrchola ($k_i < 0.002$), je pokles spôsobený tým, že sa zvyšuje pravdepodobnosť, že nákaza bude trvať **dlhšie** ako 120 časových jednotiek.

3. Poslednými dvoma hodnotami k_r zdieľajúcimi podobný trend sú $k_r = 0.04$ a $k_r = 0.05$. Pri týchto hodnotách môžme vidieť nárast pravdepodobnosti s narastajúcou hodnotou k_i až do $k_i \leq 0.003$. Od $k_i > 0.004$ sa už pravdepodobnosť výrazne nemení a vidíme, že práve pri týchto hodnotách je pravdepodobnosť, že bude splnená vlastnosť 2 relatívne najvyššia.



Obr. 5: `P=? [(sick>0) U[100,120] (sick=0)]`: Výsledný graf `PRISM` experimentov pre rôzne hodnoty parametrov k_i a k_r. Červený krúžok vyznačuje kombináciu parametrov, pri ktorej je naviac pravdepodobné splnenie požadovanej vlastnosti.

Príklad 4. Skonštruujte reakčnú sieť pre nasledujúcu variantu epidémie:
Časť nakazených jedincov sa neuzdraví úplne a môžu aj po vyliečení nakaziť zdravých (nevyliečených) jedincov (Z). Rýchlosť nákazy od týchto čiastočne vyliečených jedincov je dvakrát pomalšia (má polovičný rate) ako v prípade nákazy od nakazených jedincov (N).

Riešenie Oproti pôvodnému epidemickému modelu COV20, sme do populácie pridali takzvaných prenášačov (P), ktorý sú podľa zadania iba čiastočne vyliečený a teda môžu stále prenášať ochorenie na zdravých jedincov. Vývoj epidémie potom ovplyvňujú nasledujúce reakcie:

1. *nákaza-N*: zdravý jedinec sa pri kontakte s nakazeným jedincom stáva nakazeným – rýchlosť (rate) nákazy závisí na parametri $k_i \in \langle 0.001, 0.011 \rangle$.

2. *nákaza-P*: zdravý jedinec sa pri kontakte s prenášačom stáva nakazeným – rýchlosť (rate) nákazy je dvakrát pomalšia ako v prípade *nákazy-N*.

3. *uzdravenie*: nakazený jedinec sa uzdraví – rýchlosť (rate) uzdravenia uzdravenia závisí na parametri $k_r \in \langle 0.01, 0.11 \rangle$.

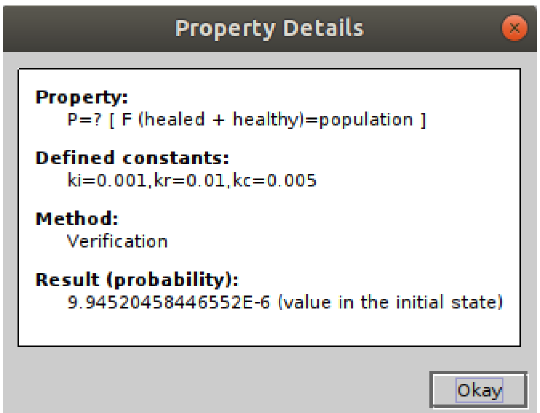
4. *čiastočné uzdravenie*: nakazený jedinec sa stáva prenášačom – rýchlosť (rate) uzdravenia závisí na parametri $k_c \in \langle 0.005, 0.055 \rangle$.

Tento model potom odpovedá nasledujúcej reakčnej sieti:

$$\textbf{nákaza-N: } Z + N \xrightarrow{k_i} N + N \qquad \textbf{uzdravenie: } N \xrightarrow{k_r} U$$

$$\textbf{nákaza-P: } Z + P \xrightarrow{\frac{k_i}{2}} N + P \qquad \textbf{čiastočné uzdravenie: } N \xrightarrow{k_c} P$$

Ako je už na prvý pohľad zrejmé, oproti pôvodnému modelu COV20, tentokrát nie vždy dôjde k vymiznutiu infekcie. Dôvodom je to, že v populácii sa budú vyskytovať prenášači (P), ktorí sa nikdy úplne neuzdravia. Za účelom demonštrácie bol pôvodný model modifikovaný podľa vyššie uvedenej reakčnej siete a na obrázku 6 môžme vidieť, že úplné vymiznutie infekcie je teraz veľmi málo pravdepodobné.



Obr. 6: Overenie pravdepodobnosti, že v modifikovanom modele úplne vymizne infekcia.

V prípade, že by sme chceli **vždy** dosiahnuť úplné vymiznutie infekcie, bolo by potrebné pridať reakciu popisujúcu úplné uzdravenie čiastočne uzdravených jedincov:

$$\textit{uzdravenie prenášača: } P \xrightarrow{k_x} U$$