Úloha č.3

Uvažujme nasledujúci epidemický model COV20: Model popisuje vývoj epidémie vírusu v uzavretej populácii, ktorá obsahuje
- zdravé jedince (Z), ktorí sa môžu nakaziť,
- nakazené jedince (N), ktorí sa môžu uzdraviť, a
- uzdravené jedince (U), ktorí sa už nemôžu nakaziť.

Iniciálna populácia je Z=95, N=5 a U=0.

Vývoj epidémie víru ovplyvňujú nasledujúce dve reakcie.

nákaza: zdravý jedinec pri kontaktu s nakazeným jedincom sa stáva nakazeným - rýchlosť (rate) nákazy závisí na parametri $k_i \in [0.001, 0.011]$
uzdravenie: nakazený jedinec sa uzdraví - rýchlosť (rate) uzdravenia závisí na parametri $k_r \in [0.01, 0.11]$.

Tento model odpovedá nasledujúcej reakčnej sieti
nákaza: $Z + N \xrightarrow{k_i} N + N$ *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.

Vašou úlohou je:

1. Namodelovať túto reakčnú sieť v nástroji PRISM. Sémantika modelu bude odpovedať Markovskému reťazci v spojitom čase (CTMC).

Riešenie: Model reakčnej siete v jazyku nástroja PRISM sa nachádza v priloženom súbore `model.pm`. Obsahuje jeden modul `cov20` s tromi premennými *Zdravi*, *Nakazeni*, *Uzdraveni* s príslušnými rozsahmi a iniciálnymi hodnotami korešpondujúcimi so zadaním. Okrem toho zahŕňa dva príkazy reprezentujúce reakcie *nákaza* a *uzdravenie*.

Pre reakciu *nákaza* je z definície reakčnej siete potrebný zdravý a nakazený jedinec a jej výsledkom sú dvaja nakazený jedinci. Z toho vyplýva, že v rámci reakcie dôjde k dekrementácii počtu zdravých jedincov (premenná *Zdravi*) a inkrementácii počtu nakazených jedincov (premenná *Nakazeni*). O otázke vykonania príkazu rozhoduje stráž, teda podmienka, že v populácii existuje aspoň jeden zdravý a jeden nezdravý jedinec. Navyše, keďže v príkaze inkrementujeme počet nakazených, potrebujeme zaručiť aby nepresiahol hornú hranicu definovaného rozsahu, teda 100 jedincov (pre dekrementáciu počtu zdravých je neprekročenie spodnej hranice rozsahu zaručené predchádzajúcou podmienkou). Rýchlosť (rate) vychádza z princípov mass-action kinetiky, a preto pre tento príkaz je rýchlosť daná vzťahom $Zdravi \cdot Nakazeni \cdot k_i$.

Druhým a zároveň posledným príkazom v poradí je zabezpečená reakcia *uzdravenie*, pri ktorej sa nakazený jedinec stáva uzdraveným, t.j. počet nakazených sa zníži a počet uzdravených zvýši o hodnotu 1. Pre vykonanie príkazu je nutné splniť podmienku kladného počtu nakazených a počtu uzdravených pod hranicou 100, čo predstavuje celú populáciu. Analogicky s predchádzajúcim príkazom, hodnota rýchlosti (rate) vychádza z podstaty mass-action kinetiky, to znamená, že rate je rovná hodnote $Nakazeni \cdot k_r$.

2. Formulovať a analyzovať vlastnosti typu:

   a) *Aká je pravdepodobnosť, že infekcia eventuálne vymizne?*

   Riešenie: Pri tejto vlastnosti môžeme využiť tzv. **F** (future) vlastnosť cesty, vyjadrujúcej eventuálny výskyt udalosti v budúcnosti. Ďalej na základe danej reakčnej siete môžeme povedať, že infekcia vymizne vtedy, ak vymizne možnosť šíriť chorobu od nakazeného jedinca, teda počet nakazených bude 0. Výslednú vlastnosť preto môžeme formulovať ako:

   $$P =? \; [\; F \; Nakazeni = 0 \;]$$

   Výsledok analýzy tejto vlastnosti pomocou nástroja PRISM viedol k očakávanej hodnote pravdepodobnosti 1 (pri hodnotách parametrov $k_i = 0.011$ a $k_r = 0.01$). Analýzu vplyvu parametrov na túto vlastnosť je možné nájsť v ďalšej úlohe.

   b) *Aká je pravdepodobnosť, že infekcia trvá aspoň 100 časových jednotiek a vymizne behom 120 časových jednotiek?*

   Riešenie: Formuláciu vymiznutia infekcie sme už obsiahli v predošlom bode. Vlastnosť systému kedy infekcia trvá môžeme charakterizovať ako stav kladného počtu nakazených. Hľadáme teda pravdepodobnosť, že sa počet nakazených dostane z nejakej kladnej hodnoty na hodnotu 0 v rámci intervalu 100 až 120 časových jednotiek od začiatku. Využijeme na to tzv. ohraničenú (bounded) variantu **U** (until) vlastnosti cesty, a teda výsledná formulácia tejto vlastnosti bude:

   $$P =? \; [\; (Nakazeni > 0) \; U[100, 120] \; (Nakazeni = 0) \;]$$

   Výsledky experimentov nad touto vlastnosťou a vplyv parametrov k_i a k_r na ňu sa nachádza v ďalšej úlohe.

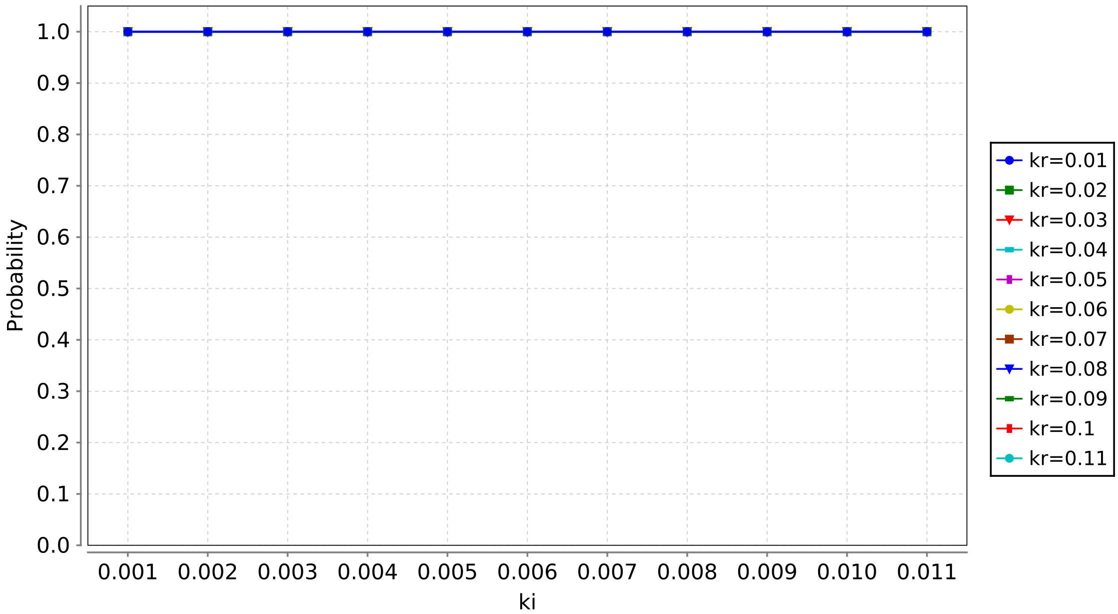
   Tieto vlastnosti sú súčasťou súbora `properties.csl`.

---

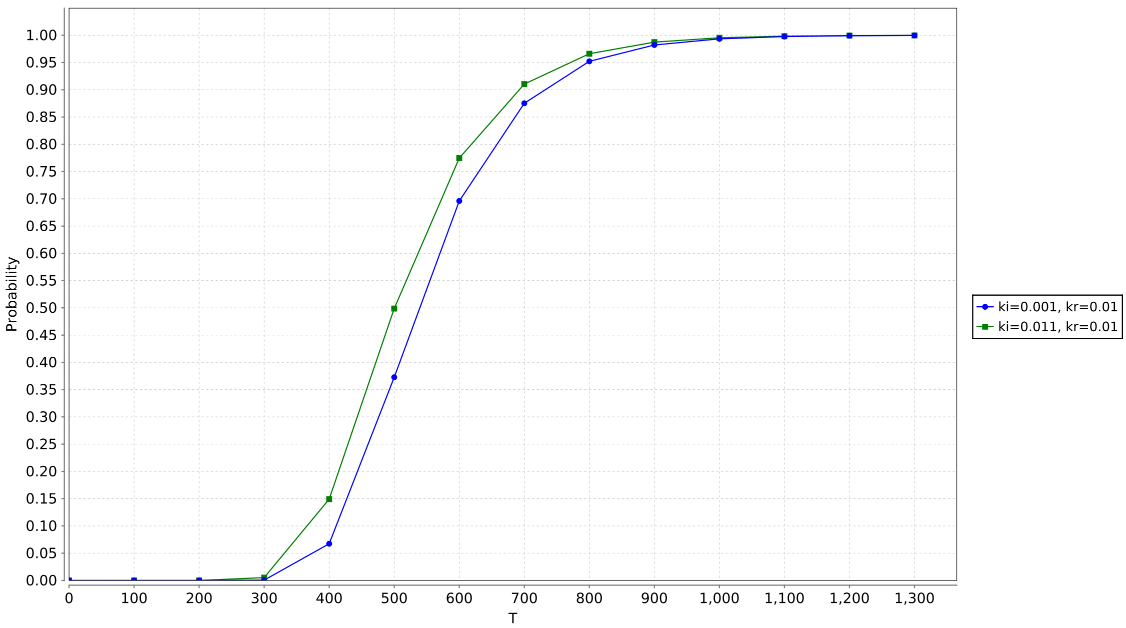
3. Preskúmať, ako sú tieto vlastnosti ovplyvnené parametrami k_i, k_r.

   Riešenie:

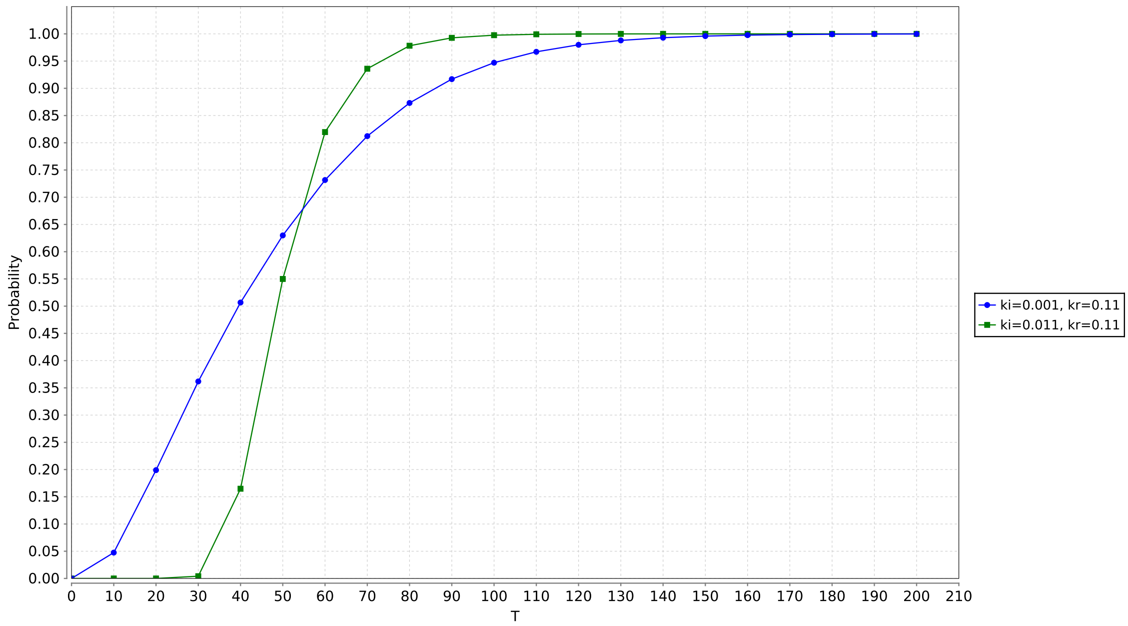
   a) Vlastnosť $P =? \; [\; F \; Nakazeni = 0 \;]$ bola podrobená experimentu v nástroji PRISM pre rôzne hodnoty k_i a k_r, a jeho výsledok môžeme vidieť na Obr. 1. Je zrejmé, že parametre k_i, k_r nemajú na túto pravdepodobnosť vplyv, pretože v populácii sa nachádza konštantný počet jedincov a všetci nakazení sa raz eventuálne uzdravia, a potom sa už nemôžu nakaziť. Parametre k_i, k_r iba ovplyvňujú, koľko časových jednotiek bude na vymiznutie infekcie potrebné. Podľa experimentov má na túto dobu najväčší vplyv parameter k_r. Porovnanie vplyvu parametrov na čas dosiahnutia vymiznutia infekcie je znázornený na Obr. 2 a 3.



Obr. 1: Výsledok experimentu nad modelom a vlastnosťou $P =?$ [F $Nakazeni = 0$] s parametrami $k_i \in \{0.001, 0.002, .., 0.011\}$] a $k_r \in \{0.01, 0.02, .., 0.11\}$. Môžeme konštatovať, že infekcia eventuálne v budúcnosti vymizne v dôsledku toho, že pravdepodobnosť vymiznutia infekcie je 1 bez ohľadu na hodnoty parametrov k_i a k_r. Všimnime si, že výsledky experimentu s $k_r = 0.01$ len prekrývajú ostatné výsledky. Print-screen z experimentu je k nahliadnutiu v súbore `graf1.png`.



Obr. 2: Skúmanie vlastnosti $P =?$ [$F[0, T]$ $Nakazeni = 0$] s fixnou hodnotou $k_r = 0.01$ a variabilnou hodnotou parametra $k_i = \{0.001, 0.011\}$. Pravdepodobnosť dosahuje hodnotu približne 1 v oboch prípadoch v rovnakom čase ($T = 1300$), s tým rozdielom, že v prípade $k_i = 0.011$ sa nákaza šíri rýchlejšie preto pravdepodobnosť, že nákaza vymizne začne stúpať o niečo skôr.

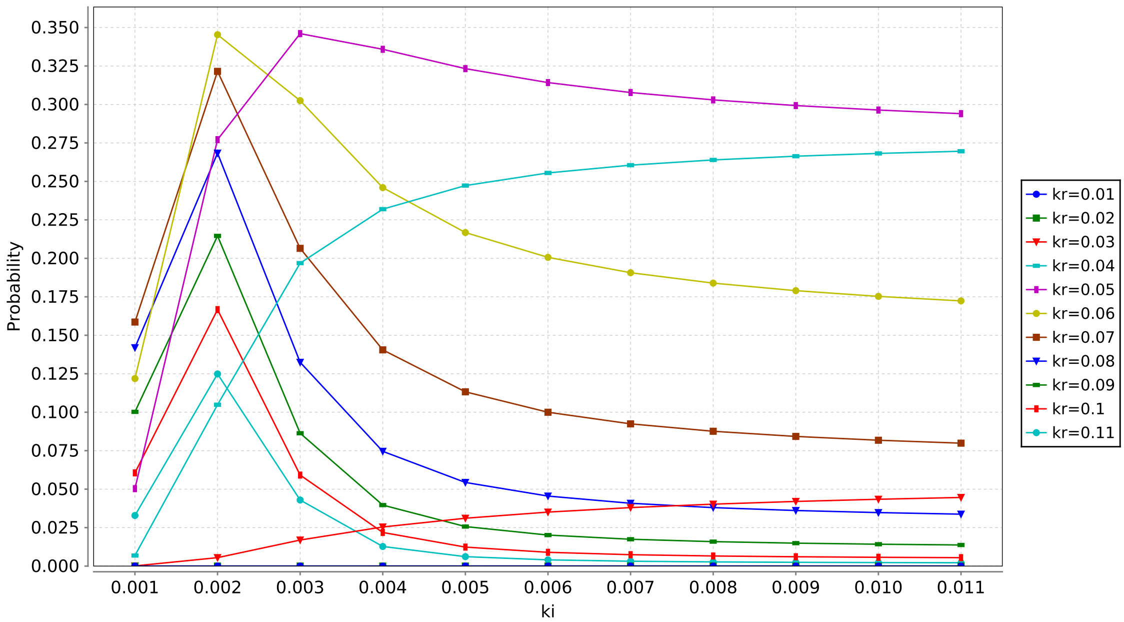


Obr. 3: Skúmanie vlastnosti $P =?\ [\ F[0,T]\ Nakazeni = 0\ ]$ s fixnou hodnotou $k_r = 0.11$ a variabilnou hodnotou parametra $k_i = \{0.001, 0.011\}$. V tomto prípade je rýchlosť uzdravovania nakazených značne vyššia, preto sa pravdepodobnosť vymiznutia infekcie veľmi blíži k hodnote 1 už po 120, resp. 200 časových jednotkách. Pri vyššej hodnote k_i pravdepodobnosť stúpa rapídnejšie z toho dôvodu, že sa rýchlejšie znižuje počet zdravých jedincov (s tým aj možnosť nákazy) a nakazení jedinci sa rýchlo uzdravujú.

b) Vlastnosť $P =?\ [\ (Nakazeni > 0)\ U[100,120]\ (Nakazeni = 0)\ ]$ bola podrobená experimentu v nástroji PRISM pre rôzne hodnoty k_i a k_r, a jeho výsledok môžeme vidieť na Obr. 4. Pre výsledky experimentu s hodnotou parametra $k_r \in \{0.01, 0.02\}$ je pravdepodobnosť splnenia vlastnosti bez ohľadu na hodnotu k_i veľmi nízka, čo nám hovorí, že s takouto rýchlosťou uzdravovania je málo pravdepodobné vymiznutie infekcie do 120 časových jednotiek. K tejto skupine môžeme priradiť aj výsledok experimentu s $k_r = 0.03$, kde sa pravdepodobnosť už zvyšuje so stúpajúcou hodnotou k_i, no aj v tom najlepšom prípade dosahuje hodnotu pod 0.05.

Zaujímavosťou je, že pre skupinu experimentov kde $k_r \in \{0.06, 0.07, .., 0.11\}$ platí, že dosahujú najpriaznivejší výsledok pri $k_i = 0.002$. Pomalšie šírenie infekcie ($k_i = 0.001$) znižuje pravdepodobnosť vymiznutia infekcie do 120 časových jednotiek. Pri vyššej hodnote k_i pravdepodobnosť klesá, pretože infekcia sa šíri rýchlejšie a k jej vymiznutiu preto dôjde pravdepodobne skôr ako za 100 časových jednotiek. Tento jav si môžeme všimnúť aj na Obr. 3 kde sa skúmala vlastnosť vymiznutia infekcie pri $k_r = 0.11$.

Podobný priebeh má aj experiment s $k_r = 0.05$, ten však pre nižšiu rýchlosť uzdravovania dosahuje svoj pravdepodobnostný vrchol pri vyššej rýchlosti nákazy $k_i = 0.003$. Posledným doposiaľ nezmieneným experimentom je prípad s $k_r = 0.04$, kde sa pravdepodobnosť splnenia vlastnosti zvyšuje spolu s parametrom k_i, podobne ako tomu je pri $k_i = 0.03$, avšak z dôvodu rýchlejšieho uzdravovania pravdepodobnosť stúpa rapídnejšie.



Obr. 4: Vlastnosť $P=?\ [\ (Nakazeni > 0)\ U[100,120]\ (Nakazeni = 0)\ ]$ s parametrami $k_i \in \{0.001, 0.002, .., 0.011\}$ a $k_r \in \{0.01, 0.02, .., 0.11\}$ podrobená experimentu nad vytvoreným modelom. Print-screen z experimentu je k nahliadnutiu v súbore `graf2.png`.

---

4. Skonštruovať reakčnú sieť pre nasledujúcu variantu epidémie:
Časť nakazených jedincov sa neuzdraví úplne a môžu aj po vyliečení nakaziť zdravé (nevyliečené) jedince (Z). Rýchlosť nákazy od týchto čiastočne vyliečených jedincov je dvakrát pomalšia (má polovičný rate) než v prípade nákazy od nakazených jedincov (N).

Riešenie: Nová reakčná sieť je rozšírením pôvodnej siete s dvomi novými reakciami. Časť nakazených jedincov sa neuzdraví úplne (C) a môže nakaziť zdravých jedincov (Z). Reakcia čiastočného uzdravenia má rýchlosť (rate), ktorá závisí na parametri k_c. Zdravý jedinec sa môže od čiastočne uzdraveného jedinca nakaziť, no táto nákaza má polovičný rate oproti nákaze od nakazeného jedinca, t.j. $k_i/2$. Dostávame tak novú reakčnú sieť:

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

$$\textit{čiastočné uzdravenie}: N \xrightarrow{k_c} C \qquad \textit{pomalšia nákaza}: Z + C \xrightarrow{k_i/2} N + C$$

Pri tejto variante je však pravdepodobnosť vymiznutia infekcie veľmi nízka a to z toho dôvodu, že čiastočne uzdravení jedinci nemajú možnosť úplného uzdravenia. Infekcia má preto možnosť vymiznúť iba v prípade, že sa každý nakazený uzdraví úplne. Ak by sme chceli vytvoriť reálnejší model, môžeme pridať ďalšiu reakciu reprezentujúcu úplné uzdravenie čiastočne uzdraveného jedinca, ktorej rýchlosť by mohla závisieť napríklad na novom parametri k_u: *úplné uzdravenie*: $C \xrightarrow{k_u} U$.