



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

**Αδρομερής υπολογιστική ανάλυση της δυναμικής
μεταδοτικών νόσων: από τα ατομικιστικά-μικροσκοπικά
μοντέλα στη μακροσκοπική συμπεριφορά**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΝΔΡΕΑ Ι. ΡΕΠΠΑ

**Διπλωματούχου Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Ε.Μ.Π.
MSc Εφαρμοσμένη Μηχανική Ε.Μ.Π.**

Επιβλέπων

Σιέττος Κωνσταντίνος: Επ. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Νοέμβριος 2011



**ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ**

**Αδρομερής υπολογιστική ανάλυση της δυναμικής
μεταδοτικών νόσων: από τα ατομικιστικά-μικροσκοπικά
μοντέλα στη μακροσκοπική συμπεριφορά**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΝΔΡΕΑ Ι. ΡΕΠΠΑ

**Διπλωματούχου Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Ε.Μ.Π.
MSc Εφαρμοσμένη Μηχανική Ε.Μ.Π.**

Τριμελής Επιτροπή

Σιέττος Κωνσταντίνος: Επ. Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Παναγιωτουνάκος Δημήτριος: Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Γκούσης Δημήτριος: Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Επταμελής Επιτροπή

Σιέττος Κωνσταντίνος: Επ. Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Παναγιωτουνάκος Δημήτριος: Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Γκούσης Δημήτριος: Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Μπουντουβής Ανδρέας: Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Θεοτόκογλου Ε. Ευστάθιος: Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Προβατά Αστέρω: Ερευνήτρια Α', ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος
Τσινιάς Ιωάννης: Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Νοέμβριος 2011

στην αγαπημένη μου γυναίκα Ιωάννα

“Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από τη Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Ε. Μ. Πολυτεχνείου δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.”

(Ν. 5343/1932, Άρθρο 202)

Ευχαριστίες

Στο δύσκολο και μοναχικό δρόμο για τη κατάκτηση της γνώσης οφείλω να ευχαριστήσω πρώτα και κύρια τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Σιέττο με την καθοδήγηση του οποίου κατάφερε να έρθει εις πέρας η συγκεκριμένη Διδακτορική Διατριβή. Με την έμπνευση, τον ενθουσιασμό και τη καθοδήγηση του χαράξαμε ένα δρόμο βαθιάς γνώσης που μου εξασφάλισαν μία θέση μεταδιδακτορικού συνεργάτη στο Ινστιτούτο Max-Planck της Γερμανίας, στο τμήμα Υπολογιστικής Βιολογίας και Εφαρμοσμένων Αλγορίθμων. Η αμέριστη βοήθεια και συμπαράσταση του αποτέλεσαν για μένα εμπειρία ζωής και πηγή έμπνευσης για τη συνέχιση της ερευνητικής μου πορείας. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τα υπόλοιπα δύο μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής: τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Δημήτριο Γκούση για τις πολύτιμες συμβουλές του και τις προτάσεις του για μελλοντική έρευνα και το Καθηγητή κ. Δημήτριο Παναγιωτουνάκο που με την αμεσότητα και την απλότητα του μας δίδαξε ότι ο στόχος κάθε ερευνητή πρέπει να είναι η διαρκής αναζήτηση της γνώσης.

Θα ήθελα επίσης, από τα βάθη της καρδιάς μου να ευχαριστήσω όλους τους υπόλοιπους συνεργάτες με τους οποίους πορευτήκαμε μαζί όλα αυτά τα χρόνια: το Δρ. Κωνσταντίνο Σπηλιώτη με τον οποίο καταφέραμε μέσα από πολλές αναζητήσεις να βρούμε λύσεις σε πολλά από τα προβλήματα που τέθηκαν κατά καιρούς. Το Δρ. Ανδρέα Τσουμάνη με τον οποίο δουλέψαμε εντατικά στην υλοποίηση των επιδημιολογικών μοντέλων. Τη Δις Φωτεινή Πρωτόπαπα και το κ. Δημήτριο Μυλωνά στα πρόσωπα των οποίων βρήκα δύο πολύ καλούς φίλους και συνοδοιπόρους.

Τέλος, τη γυναίκα μου Ιωάννα Καπέλλου που με υπομονή και κατανόηση μου προσφέρει τη δύναμη να συνεχίσω στο δύσκολο δρόμο που έχω επιλέξει, καθώς και τους γονείς μου Ιωάννη και Ζωή Ρέππα για την στήριξη και την αγάπη που μου έχουν δείξει όλα αυτά τα χρόνια.

Πρόλογος

Η ραγδαία θεωρητική και τεχνολογική ανάπτυξη των τελευταίων ετών μας επιτρέπει να γνωρίζουμε με μεγάλη λεπτομέρεια ακόμα και τη μοριακή δομή διαφόρων ιών. Παρά όμως τη σημαντική πρόοδο, σε επίπεδο κατανόησης τόσο της δομής των ιών σε μοριακό επίπεδο όσο και της διαδικασίας μετάδοσης ενός ιού μεταξύ των ανθρώπων, δεν υπάρχει πλήρης κατανόηση των μηχανισμών που οφείλονται για τη δυναμική της εξάπλωσης επιδημικών καταστάσεων, όπως π.χ. είναι ο χρόνος μεταξύ της προσβολής και της εμφάνισης της ασθένειας στα άτομα ή της ισχύος και διάρκειας μίας επιδημίας στο επίπεδο του πληθυσμού. Η απάντηση σε τέτοιου είδους ερωτήματα βρίσκεται στην ανάπτυξη κατάλληλων μαθηματικών/υπολογιστικών εργαλείων που θα επιτρέψουν την καλύτερη κατανόηση της δυναμικής της εξάπλωσης μίας ασθένειας. Οι χωρικές και χρονικές κλίμακες συμπεριφοράς και εξέλιξης των φαινομένων εκτείνονται από τη προσβολή του ανοσοποιητικού συστήματος από τον ιό, την επώαση του ιού και την εκδήλωση της νόσου στο άτομο, τη μετάδοση του ιού σε άλλα άτομα και την εξάπλωση του στο επίπεδο του πληθυσμού. Λόγω της πολυπλοκότητας των φαινομένων και της ύπαρξης διαφορετικών χωρο-χρονικών κλιμάκων, καθώς και της πολυπλοκότητας της δομής των υποκείμενων κοινωνικών δικτύων μετάδοσης της επιδημίας, η σύγχρονη τάση στη μαθηματική περιγραφή και την υπολογιστική προσομοίωση της δυναμικής μεταδοτικών νόσων είναι η ανάπτυξη λεπτομερών μικροσκοπικών-ατομικιστικών (individual-based) δικτυακών μοντέλων.

Βασικός σκοπός της διδακτορικής διατριβής ήταν η ανάπτυξη συστηματικών υπολογιστικών μεθόδων για τη γεφύρωση του χάσματος, στον χώρο και στο χρόνο, μεταξύ του επιπέδου που μπορεί να είναι διαθέσιμη η περιγραφή (μικροσκοπικό-ατομικιστικό (microscopic/individual-based)) μετάδοσης της νόσου και του επιπέδου που είναι επιθυμητή η ανάλυση της δυναμικής και ο σχεδιασμός κατάλληλων μεθόδων ελέγχου (μακροσκοπικό-πληθυσμιακό επίπεδο) συναρτήσει τοπολογικών χαρακτηριστικών των υποκείμενων κοινωνικών δικτύων επαφής. Στα πλαίσια της Διατριβής αναπτύχθηκε για αυτό το λόγο το κατάλληλο υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει σε λεπτομερείς μικροσκοπικούς-ατομικιστικούς προσομοιωτές μεταδοτικών νόσων σε δίκτυα να εκτελούν άμεσα ανάλυση στο μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού, χωρίς να είναι απαραίτητη η ανάπτυξη μακροσκοπικών εξισώσεων σε κλειστή μορφή (με τη μορφή διαφορικών ή διαφορικών-ολοκληρωτικών εξισώσεων). Αναπτύχθηκε επίσης μία νέα μεθοδολογία με σκοπό τη συστηματική διερεύνηση του «καθαρού» ρόλου του μέσου μήκους, μιας ιδιαίτερα σημαντικής στατιστικής ιδιότητας της τοπολογίας δικτύων «μικρού κόσμου». Είναι η πρώτη φορά που παρουσιάζεται ένα ολοκληρωμένο υπολογιστικό πλαίσιο για την συστηματική μελέτη της εμφανιζόμενης δυναμικής λεπτομερών ατομικιστικών επιδημιολογικών προσομοιωτών σε πολύπλοκα δίκτυα με βάση τα τοπολογικά χαρακτηριστικά δικτύων.

Θεωρούμε ότι οι αναπτυχθέντες υπολογιστικές μεθοδολογίες θα συμβάλλουν στη καλύτερη κατανόηση του φαινομένου της εξάπλωσης και στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την εκτίμηση της επικινδυνότητας και την αντιμετώπιση πραγματικών καταστάσεων επιδημιών.

Η εκπόνηση της παρούσης διδακτορικής διατριβής χρηματοδοτήθηκε, κατά την τριετία 2008-2011, με υποτροφία από τον Ειδικό Λογαριασμό Έρευνας του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Preface

Over the last years rapid theoretical and technological progress has enhanced our knowledge in fighting epidemics and we are getting constantly better at it. The global surveillance network is growing fast; our knowledge at the molecular level for many viruses is growing fast. A large and intensive research effort is evolving for the design of better drugs and vaccines and our knowledge has progressed deeper in details such as the molecular structure of a variety of viruses. However, despite these major progresses in a comprehension level both of the viruses' molecular structure and of a virus' transmission process among people, there is no utter/complete grasp of the mechanisms held responsible for the proliferation/expansion dynamics of epidemics.

The complex multi-scale interplay between a host of factors ranging from the micro host-pathogen and individual-scale host-host interactions to macro-scale ecological, social, economic and demographical conditions complicated by technical issues such as the time lag between vaccine prototype development and commercial production and distribution imposes a real impediment to our control strategy potential.

Hence, the quest for the efficient, analysis, long-term prediction and control of epidemic spread is one of the most significant and tough research pursuits of our time.

The key answer to such questions lies in the development of efficient mathematical/computational tools allowing a better understanding of the spreading of a disease as this evolves on heterogeneous social networks. Towards this aim the multi-agent models, and dynamic network agent-based models are touted as key approaches for reasoning about and analyzing "complex epidemic systems". Public-health epidemiologists, researchers and policy makers are turning to these detailed models for reasons of ethics, cost, timeliness and appropriateness. To date the only thing that is done with such micro-scaled detailed agent-based epidemiological models is to do simple simulation: set up many initial conditions, for each initial condition create a large enough number of ensemble realizations, probably change some of the rules and then run the detailed dynamics for a long time to investigate how things such as different vaccination policies, malignancy of the virus -as this may be expressed in terms of the reproduction number-, and resource availability may influence the spread of an outbreak. However, this simulation "lives" on extremely fine space and time scales, and simple simulation is inadequate for systematic investigations. The major target(s) of this Doctoral Thesis was the development of a-beyond the current state-of-the-art-computational framework to enhance the investigation of the dynamics of emerging epidemics evolving on heterogeneous contact networks. The framework allows the extraction of "large scale, system level" information and design of intervention policies for emerging epidemics "easier, faster, better" than what is currently done.

The framework enables individual-based epidemic simulators to perform system-level analysis at the macroscopic level of the population, bypassing the need of analytical derivation of closures for the macroscopic-level equations (in the form of differential or differential-integral equations) taking into account key topological characteristics of the underlying contact networks. Moreover, in order to investigate the pure effect of an important statistic describing the topology of small-world networks, namely the mean path length which pertain to the transmission mechanism of many infectious diseases, a methodology was developed to systematically explore its role. Finally a comparison of the results obtained with the proposed framework and the ones obtained using conventional well-established statistical mechanics techniques

for deriving macroscopic closures is also given. Based on the outcomes of this analysis the merits of the proposed framework are revealed. We believe that the computational methodologies developed in this Thesis may be used as a basis to facilitate novel computational modeling and exploration – and our understanding, predicting and designing – of better public health strategies to combat emergent epidemics.

The working out/ elaboration of the present doctoral thesis was financed with a scholarship by the Ad hoc Research Account of the National Technical University of Athens during the period 2008-2011.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	1
1. Μοντέλα Μαθηματικής Επιδημιολογίας.....	7
1.1 Εισαγωγή.....	7
1.2 Ντετερμινιστικά μοντέλα διαφορικών εξισώσεων.....	8
1.3 Στοχαστικά μοντέλα εξάπλωσης ασθενειών.....	10
1.4 Ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα εξάπλωσης ασθενειών.....	11
2. Δίκτυα.....	15
2.1 Εισαγωγή.....	15
2.2 Χαρακτηριστικά Δικτύων.....	16
2.3 Τυχαίο Δίκτυο Erdős-Rényi.....	19
2.4 Δίκτυα ελευθέρως κλίμακας (Scale-Free networks).....	22
2.5 Δίκτυα «μικρού-κόσμου» (“Small-World” networks).....	26
3. Ανάπτυξη Αλγορίθμου για τη Συστηματική Μεταβολή του Μέσου Μήκους Δικτύου κατά βούληση με χρήση της μεθόδου «Προσομοιωμένης Ανόπτησης» (“Simulated Annealing”).....	31
3.1 Εισαγωγή.....	31
3.2 Η Τεχνική της προσομοιωμένης ανόπτησης (“Simulated Annealing”).....	35
3.3 Ο αλγόριθμος για τη μεταβολή του μέσου μήκους ενός δικτύου κατά βούληση.....	37
3.4 Εφαρμογή του αλγορίθμου για τη μεταβολή του μέσου μήκους σε δίκτυα «μικρού κόσμου».....	39
4. Δίκτυα και Επιδημιολογικά Μοντέλα.....	45
4.1 Εισαγωγή.....	45
4.2 Ένα επιδημιολογικό μοντέλο σε δίκτυο και οι προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation).....	46
4.3 Ανάλυση της δυναμικής του ατομικιστικού/στοχαστικού επιδημιολογικού μοντέλου.....	51
5. Η Μέθοδος «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-free) για τη γεφύρωση Πολλαπλών Χωροχρονικών Κλιμάκων.....	55
5.1 Εισαγωγή.....	55
5.2 Η κύρια υπόθεση της μεθόδου «Ελεύθερη Εξισώσεων» και ο αδρομερής χρονο-βηματιστής (Coarse Time-Stepper).....	56

5.3	Αδρομερής ανάλυση διακλάδωσης.....	58
5.4	Αδρομερής χρονική προβολή.....	60
5.5	Αδρομερής ανάλυση σπάνιων γεγονότων (Rare-Events Analysis).....	62
6.	Συστηματική ανάλυση της εμφανιζόμενης δυναμικής ενός επιδημιολογικού μοντέλου αλληλεπίδρασης ατόμου-με-άτομο (individual-based) σε δίκτυο με εφαρμογή ελέγχου της εξάπλωσης της ασθένειας.....	67
6.1	Εισαγωγή.....	67
6.2	Ανάπτυξη του Επιδημιολογικού Μοντέλου.....	68
6.3	Εμφανιζόμενη δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου.....	71
6.4	Ανάπτυξη της Μεθοδολογίας «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-free) στην περίπτωση του Επιδημιολογικού Μοντέλου για τον εντοπισμό Neimark-Sacker σημείων.....	75
7.	Συστηματική Αδρομερής Ανάλυση της Δυναμικής Επιδημιολογικών Μοντέλων σε Πολύπλοκα Δίκτυα.....	79
7.1	Εισαγωγή.....	79
7.2	Περιγραφή του Μοντέλου.....	79
7.3	Ανάλυση της εμφανιζόμενης αδρομερούς δυναμικής του δικτυακού επιδημιολογικού μοντέλου.....	81
7.4	Προσέγγιση «μέσου πεδίου» του δικτυακού επιδημιολογικού μοντέλου.....	88
7.5	Προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) και προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του δικτυακού επιδημιολογικού μοντέλου.....	92
8.	Επίδραση του Μέσου Μήκους Δικτύου σε Επιδημιολογικά και Κοινωνικά Μοντέλα.....	97
8.1	Εισαγωγή.....	97
8.2	Η επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική ενός αντιπροσωπευτικού επιδημιολογικού μοντέλου.....	97
8.3	Η επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική ενός κοινωνικού μοντέλου που ακολουθεί τον «κανόνα της πλειοψηφίας»	105
9.	Συμπεράσματα-Μελλοντική Έρευνα.....	113
10.	Βιβλιογραφία.....	117

Εισαγωγή

Η πορεία της ανθρωπότητας έχει διαμορφωθεί από επιδημίες που επέφεραν το θάνατο εκατομμυρίων ανθρώπων. Οι αναφορές για το πώς μία ασθένεια διαμόρφωσε ιστορικές καταστάσεις ξεκινούν από την αρχαιότητα και σε πολλές περιπτώσεις όρισαν τη τύχη ολόκληρων πόλεων και εθνών. Οι πρώτες αναφορές μπορεί να αναζητηθούν με τη θανατηφόρα πανούκλα που ξέσπασε στη φυλή των Φιλισταίων και μεταδόθηκε στην Αίγυπτο περί του 1700 π.Χ. (Trevisanato, 2007; Trevisanato, 2007). Ο περίφημος «λοιμός» που ξέσπασε στην Αθήνα κατά τη διάρκεια του Πελοποννησιακού πολέμου, που τελικά οδήγησε στην ήττα των Αθηναίων και σήμανε το τέλος της χρυσής εποχής του Περικλή, περιγράφεται με μεγάλη λεπτομέρεια από το Θουκυδίδη με αναλυτικά μάλιστα σχόλια για τα συμπτώματα της ασθένειας και τη πρόοδο της εξάπλωσης της (Murray, 2007; Cunha & Burke, 2008). Η πανούκλα που ξέσπασε στη Βυζαντινή Αυτοκρατορία την εποχή της Αυτοκρατορίας του Ιουστινιανού τον 6^ο μ.Χ. αιώνα (Plague of Justinian) αποτελεί την πρώτη καταγεγραμμένη δημογραφικά πανδημία, φτάνοντας μάλιστα να επιφέρει στη κορύφωση της το θάνατο σε 10000 ανθρώπους κάθε ημέρα μόνο στη Κωνσταντινούπολη (Procopius, 1914). Η νίκη των Ισπανών με 600 στρατιώτες εναντίον ενός εκατομμυρίου Αζτέκων αποδίδεται από τους ιστορικούς στην «Ευλογία» που έπληξε την κοινότητα των Αζτέκων σε αντίθεση με τους αντιπάλους τους που, έχοντας ως κοινότητα ασθενήσει στο παρελθόν, είχαν αναπτύξει αντισώματα. Ο «μαύρος θάνατος» (Black Death, bubonic Plague) που πέρασε από την Ασία στη Ευρώπη τον 14^ο αιώνα οδήγησε στη μείωση του πληθυσμού της Ευρώπης κατά 30-60% (Brauder & Castillo-Chavez, 2001). Στις πιο σύγχρονες εποχές, η πανδημία γρίπης τύπου Α που εξαπλώθηκε στην Αμερική, την Ευρώπη την Ασία και την Αφρική μεταξύ 1918-1919 είχε ως αποτέλεσμα το θάνατο 40 εκατομμυρίων ανθρώπων (Oxford, 2000).

Σύγχρονες μελέτες, ειδικά σε υποβαθμισμένες και φτωχές χώρες στην Αφρική, φανερώνουν την επανεμφάνιση πολλών ασθενειών ή την εμφάνιση τους σε νέα πιο ισχυρή μορφή που παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στα υπάρχοντα φάρμακα. Σύμφωνα με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization) η μαλάρια σκοτώνει περισσότερα από 3000 παιδιά κάθε ημέρα στην Αφρική (WHO, 2009a). Ο ιός της Ανθρώπινης Ανοσοποιητικής ανεπάρκειας (HIV) που προκαλεί το σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσοποιητικής ανεπάρκειας (AIDS) υπολογίζεται ότι σκοτώνει περισσότερα από 2 εκατομμύρια ανθρώπους κάθε χρόνο, με το 70% εξ' αυτών στην Αφρική (WHO, 2009b).

Γίνεται φανερό λοιπόν ότι η πρόβλεψη και ο έλεγχος της εξάπλωσης μίας ασθένειας αποτελούν μεγάλη πρόκληση με σημαντικό οικονομικό και κοινωνικό αντίκτυπο. Η ανάγκη αυτή έχει οδηγήσει στην κατασκευή περισσότερο αποτελεσματικών φαρμάκων και εμβολίων. Με την τεχνολογική πρόοδο των τελευταίων δεκαετιών έχουν επίσης αναπτυχθεί παγκόσμια δίκτυα καταγραφής της εξάπλωσης ασθενειών, όπως π.χ. του ιού της γρίπης (Ginsberg et al., 2009) με τη δυνατότητα ακόμα και εβδομαδιαίων προβλέψεων σε τοπικό επίπεδο.

Παρά τη μεγάλη πρόοδο όμως στο μοριακό επίπεδο, πολύ λίγα είναι γνωστά για το τρόπο εξάπλωσης μίας ασθένειας στο επίπεδο του πληθυσμού καθώς και την εφαρμογή κατάλληλων μεθόδων ελέγχου που θα οδηγήσουν στο περιορισμό της

νόσου. Μπορούμε να απαριθμήσουμε τρεις λόγους που συνεισφέρουν σε αυτή τη κατεύθυνση:

- α) Οι συνεχείς μεταλλάξεις των ιών που αποκτούν αντοχή στα προηγούμενα φάρμακα.
- β) Η πολυπλοκότητα του φαινομένου κατά τη διαδικασία μετάδοσης της ασθένειας μεταξύ των ανθρώπων.
- γ) Η πολυπλοκότητα του κοινωνικού δικτύου επαφών των ανθρώπων. Οι επαφές αυτές είναι που οφείλονται για τη μετάδοση ενός ιού, γεγονός που καθιστά εξαιρετικά δύσκολο το συστηματικό έλεγχο της εξάπλωσης του.

Σε αυτό το σημείο τα μαθηματικά μοντέλα μπορεί να αποδειχθούν ισχυρά εργαλεία ώστε να μπορέσουμε να απαντήσουμε στα ερωτήματα σχετικά με τη μετάδοση και τον έλεγχο μίας ασθένειας. Γενικά τα μοντέλα ιεραρχούνται σε τέσσερα επίπεδα (Koopman et al., 2001):

- α) Ντετερμινιστικά μοντέλα συνήθων ή ολοκληρωτικών-διαφορικών εξισώσεων (ordinary differential equation or integral-partial differential equation). Πρόκειται για «συνεχή» μοντέλα που περιγράφουν της δυναμική μίας ασθένειας στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού και αποτελούν τη λεγόμενη προσέγγιση «μέσου πεδίου» κατά την οποία θεωρούμε τέλεια ανάμειξη του πληθυσμού (Anderson & May, 1979; Brauder & Castillo-Chavez, 2001; Murray, 2002). Παρ' όλα αυτά, εξαιτίας της πολύπλοκότητας και στοχαστικότητας του φαινομένου, τα μοντέλα αυτής της κατηγορίας μπορούν να αποτυπώσουν μόνο συγκεκριμένα αδρομερή χαρακτηριστικά της δυναμικής του.
- β) Στοχαστικά μοντέλα τα οποία χαλαρώνουν τις υποθέσεις των πρώτων περί άπειρου πληθυσμού και εισάγουν στοχαστικές παραμέτρους (Feng et al., 2006; Severo, 1969; Allen & Burgin, 2000; Andersson & Britton, 2000).
- γ) Ατομικιστικά μοντέλα (individual-based) τα οποία χαλαρώνουν τις υποθέσεις των στοχαστικών σχετικά με την ομοιομορφία των αλληλεπιδράσεων σε έναν πληθυσμό και εισάγουν τη μοναδικότητα στη συμπεριφορά (Agiza et al., 2003; Keeling & Eames, 2005; Roy & Pascual, 2006).
- δ) Μοντέλα δυναμικών, ατομικιστικών δικτύων (dynamic network-based/individual-based) τα οποία χαλαρώνουν τις υποθέσεις των προηγούμενων ότι οι επαφές μεταξύ των ατόμων είναι στιγμιαίες και επιπλέον ότι δεν επιρεάζουν τις μελλοντικές επαφές με άλλα άτομα (Eubank et al., 2004; Ferguson & Garnett, 2000; Burke et al., 2006; Longini et al., 2007).

Η ιεραρχία των μοντέλων, με τη σειρά που τα παρουσιάσαμε, αυξάνει σε ρεαλισμό τη περιγραφή του φαινομένου αλλά την ίδια στιγμή αυξάνει τη δυσκολία στη δυνατότητα ανάλυσης τους. Οι τελευταίες δύο κατηγορίες (τα ατομικιστικά και τα μοντέλα δυναμικών, ατομικιστικών δικτύων) θεωρούνται ο πιο μοντέρνος τρόπος (state-of-the-art) περιγραφής των πολύπλοκων επιδημιολογικών συστημάτων καθώς επιτυγχάνουν να αποτυπώσουν το στοιχείο της επαφής μέσω των κοινωνικών δικτύων απεικόνισης τους. Η λεπτομερής περιγραφή της αλληλεπίδρασης μεταξύ των ατόμων

μπορεί να «εσωκλείσει» ένα ολόκληρο φάσμα ετερογενών παραγόντων που ξεκινάνε από το μικροσκοπικό, ατομικιστικό επίπεδο και συνδέονται με τους μηχανισμούς μετάδοσης της ασθένειας από άτομο σε άτομο μέχρι το μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού που μπορεί να περιλαμβάνει κοινωνικό-οικονομικούς και δημογραφικούς παράγοντες.

Οι ερευνητές που ενδιαφέρονται για τη μελέτη της δυναμικής μίας ασθένειας και τη κατάστρωση αποτελεσματικών μεθόδων ελέγχου αναπτύσσουν λεπτομερή, ατομικιστικά μοντέλα δικτύων τόσο για λόγους καλύτερης προσέγγισης της πραγματικότητας (δυνατότητα προσομοίωσης ξεκινώντας από διαφορετικές παραμέτρους και εφαρμόζοντας διαφορετικές τακτικές ελέγχου) όσο και για λόγους αδυναμίας συλλογής αξιόπιστων δεδομένων και εκτέλεσης πειραμάτων που σχετίζονται με την εξάπλωση μίας νόσου σε επίπεδο πληθυσμού. Τα μοντέλα αυτά αποτελούν τα πιο σύγχρονα και αξιόπιστα εργαλεία (state-of-the-art models) μελέτης της δυναμικής μεταδοτικών νόσων καθώς μπορούν να περιγράψουν τη πολύπλοκη, μη-γραμμική συμπεριφορά των ατόμων μέσα από τις αλληλεπιδράσεις τους με τα άλλα άτομα ενός πληθυσμού.

Χρησιμοποιώντας όμως τα ατομικιστικά και τα μοντέλα δυναμικών, ατομικιστικών δικτύων εγείρονται δύο καίρια ερωτήματα: Πόσο μπορούμε να εμπιστευτούμε τις προσομοιώσεις από τα συγκεκριμένα μοντέλα καθώς (όπως άλλωστε όλα τα μοντέλα) αποτελούν απλές προσεγγίσεις των πραγματικών καταστάσεων; Πώς μπορούμε να αναλύσουμε την εμφανιζόμενη συμπεριφορά στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού που προκύπτει από τις ατομικιστικές-μικροσκοπικές αλληλεπιδράσεις;

Αυτό που συνήθως γίνεται μέχρι τώρα με τα λεπτομερή ατομικιστικά μοντέλα είναι απλές προσομοιώσεις στο χρόνο για διαφορετικές τακτικές ελέγχου, για μεγάλα χρονικά διαστήματα και για διαφορετικές παραμέτρους με στόχο την άντληση πληροφοριών για τη συμπεριφορά του συστήματος στο μακροσκοπικό επίπεδο. Αυτή όμως η ανάλυση μπορεί να αποδειχθεί χρονοβόρα και υπολογιστικά ασύμφορη εξαιτίας της μεγάλης διάστασης των μοντέλων. Από την άλλη πλευρά, για τη συστηματική ανάλυση της εμφανιζόμενης συμπεριφοράς (emergent dynamics) αλλά και το σχεδιασμό κατάλληλων στρατηγικών ελέγχου της εξάπλωσης μίας ασθένειας στη κλίμακα του πληθυσμού είναι απαραίτητη η ύπαρξη κλειστών μακροσκοπικών μοντέλων με τη μορφή συνήθων ή μερικών διαφορικών εξισώσεων. Εξαιτίας όμως της ετερογένειας και της μη-γραμμικότητας που υπάρχει στο ατομικιστικό επίπεδο, τη μεγάλη κλίμακα των αλληλεπιδράσεων και τη στοχαστικότητα των φαινομένων η εξαγωγή κατάλληλων μακροσκοπικών εξισώσεων στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού ξεκινώντας από το ατομικιστικό-μικροσκοπικό μοντέλο είναι δύσκολο, και πολλές φορές αδύνατο, να πραγματοποιηθεί.

Η γεφύρωση του χάσματος μεταξύ της κλίμακας που είναι διαθέσιμη η λεπτομερής περιγραφή του ατομικιστικού-μικροσκοπικού μοντέλου και της μακροσκοπικής κλίμακας του πληθυσμού στην οποία είναι επιθυμητή η ανάλυση της δυναμικής και ο σχεδιασμός συστημάτων ελέγχου για την αποφυγή μίας ενδεχόμενης πανδημίας αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις της σύγχρονης μαθηματικής επιδημιολογίας.

Με την παρούσα διατριβή στοχεύουμε να δώσουμε απάντηση στο εξής θεμελιώδες ερώτημα: πώς μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την αδρομερή-μακροσκοπική δυναμική συμπεριφορά ατομικιστικών δικτυακών μοντέλων από τη διαθέσιμη μικροσκοπική-ατομικιστική (individual-based) περιγραφή της μετάδοσης μίας νόσου. Προς αυτή τη κατεύθυνση η διατριβή μπορεί να χωριστεί σε τρεις συνιστώσες: α) την ανάπτυξη ατομικιστικών (individual-based) στοχαστικών μοντέλων βασισμένα στη

διαδικασία εξέλιξης μίας ασθένειας, β) την ανάπτυξη του κατάλληλου υπολογιστικού πλαισίου ικανού να παρέχει συστηματική ανάλυση της αδρομερούς, μακροσκοπικής συμπεριφοράς του συστήματος και γ) την ανάδειξη των κύριων χαρακτηριστικών του δικτύου επαφής των ατόμων ενός πληθυσμού που επηρεάζουν την εμφανιζόμενη συμπεριφορά στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο και την ανάλυση της εμφανιζόμενης (emergent) δυναμικής με βάση τα τοπολογικά χαρακτηριστικά.

Κύριο μέρος της προτεινόμενης μεθοδολογίας βασίζεται στο υπολογιστικό πλαίσιο «Ελεύθερη Εξίσωση» (Equation-Free) (Kevrekidis et al., 2003; Siettos et al., 2003; Kevrekidis et al., 2004; Gear et al., 2002; Makeev et al., 2002; Runborg et al., 2002, Theodoropoulos et al., 2000; Siettos et al., 2006). Η συγκεκριμένη μέθοδος επιτρέπει τη συστηματική ανάλυση της αδρομερούς, μακροσκοπικής συμπεριφοράς μεγάλης κλίμακας μοντέλων παρακάμπτοντας το στάδιο εξαγωγής μακροσκοπικών εξισώσεων σε κλειστή μορφή.

Πιο συγκεκριμένα, η διατριβή αποτελείται από τα εξής κεφάλαια:

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται μία σύντομη εισαγωγή στα μαθηματικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για τη περιγραφή της εξέλιξης μίας νόσου. Παρουσιάζουμε αρχικά τα ντετερμινιστικά, συνεχή μοντέλα και αναπτύσσουμε ένα απλό σύστημα διαφορικών εξισώσεων που περιγράφει τη δυναμική μίας ασθένειας στο μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού. Έπειτα, συνεχίζουμε με τα στοχαστικά μοντέλα στα οποία οι μεταβλητές του συστήματος αποτελούν τυχαίες μεταβλητές που αλλάζουν με πιθανοθεωρητικό τρόπο και ακολούθως με τα ατομικιστικά μοντέλα που επιτυγχάνουν να αποδώσουν με μεγαλύτερη ακρίβεια και ρεαλισμό τη διαδικασία μετάδοσης και εξέλιξης μίας ασθένειας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο περιγράφονται οι κύριοι αλγόριθμοι κατασκευής δικτύων, αναδεικνύοντας το ευρύ πεδίο συστημάτων που επιτυγχάνουν να αποτυπώσουν. Περιγράφονται δίκτυα τύπου Erdős–Rényi, ελευθέρως κλίμακας (scale-free networks) και δίκτυα «μικρού κόσμου» (“small-world” networks) και τα αντίστοιχα στατιστικά βασικά μεγέθη που τα χαρακτηρίζουν, όπως η κατανομή των βαθμών σύνδεσης, το μέσο μήκος και ο συντελεστής ομάδας.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της Διατριβής με τον οποίο μπορούμε να επιτύχουμε τη συστηματική μεταβολή του μέσου μήκους δικτύου κατά βούληση. Με τη συγκεκριμένη μεθοδολογία μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό ως παράμετρο για να διερευνήσουμε την «καθαρή» επίδραση του στη δυναμική διαφόρων δικτυακών μοντελών. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε την εφαρμογή του αλγορίθμου σε δίκτυα «μικρού κόσμου» (“small-world” networks) και εξετάζουμε τις δυνατότητες που προσφέρει. Αυτή είναι η πρώτη φορά που ένα τέτοιος αλγόριθμος παρουσιάζεται στην διεθνή βιβλιογραφία.

Στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζουμε ένα στοχαστικό, ατομικιστικό μοντέλο σε δίκτυο και συγκρίνουμε τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων σε σχέση με αυτά που προκύπτουν χρησιμοποιώντας τις προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network “Mean Field” Approximation). Για την εξαγωγή αυτών των προσεγγίσεων ξεκινάμε από τη μοντελοποίηση στο ατομικιστικό-μικροσκοπικό επίπεδο και με συγκεκριμένες υποθέσεις καταλήγουμε σε ένα σύστημα ντετερμινιστικών διαφορικών εξισώσεων περιγραφής στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού.

Στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζεται το κύριο υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει τη συστηματική και αποτελεσματική γεφύρωση της διαθέσιμης μικροσκοπικής-ατομικιστικής μοντελοποίησης της δυναμικής μεταδοτικών νόσων και της ανάλυσης της εμφανιζόμενης συμπεριφοράς (emergent dynamics) σε αδρομερή-μακροσκοπική

κλίμακα. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται η έννοια του αδρομερούς χρονοβηματιστή, που αποτελεί τη καρδιά της μεθόδου, και στη συνέχεια το πλαίσιο που επιτρέπει την αδρομερή ανάλυση διακλάδωσης και την αδρομερή χρονική προβολή για την επιτάχυνση της σύγκλισης σε αδρομερείς λύσεις ισορροπίας μέσω του διαθέσιμου μικροσκοπικού προσομοιωτή. Επιπλέον, παρουσιάζεται η σύνδεση της μεθόδου με τη θεωρία στοχαστικών διαφορικών εξισώσεων και τη κατασκευή της διαφορικής εξίσωσης Fokker-Planck για την ανάλυση σπάνιων γεγονότων.

Στο κεφάλαιο 6 αναπτύσσεται ένα ατομικιστικό-μικροσκοπικό επιδημιολογικό μοντέλο σε δίκτυο με εφαρμογή διαφορετικών μεθόδων ελέγχου της εξάπλωσης της ασθένειας μέσω της διαδικασίας απομόνωσης των νοσούντων ατόμων του πληθυσμού. Με την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας αναλύουμε τη εμφανιζόμενη συμπεριφορά του συστήματος σε αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο και αναπτύσσουμε το κατάλληλο υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει τον εντοπισμό κρίσιμων σημείων τύπου Neimark-Sacker για διακριτά/στοχαστικά μοντέλα και τον εντοπισμό ασταθών κλάδων ισορροπίας. Η ανάλυση αυτή για την συστηματική μελέτη της επίδρασης διαφορετικών πολιτικών ελέγχου και τον εντοπισμό των αντίστοιχων κρίσιμων σημείων Neimark-Sacker που οριοθετούν την έναρξη ταλαντωτικών επιδημικών καταστάσεων παρουσιάζεται για πρώτη φορά στην διεθνή βιβλιογραφία. Η ανάλυση αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία αφού πολλές πραγματικές επιδημικές καταστάσεις χαρακτηρίζονται από έντονες ταλαντώσεις.

Στο κεφάλαιο 7 παρουσιάζουμε πώς μπορεί να εφαρμοστεί η μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation Free) για τη συστηματική ανάλυση της δυναμικής συμπεριφοράς μεγάλης κλίμακας διακριτών/στοχαστικών επιδημιολογικών μοντέλων σε πολύπλοκα δίκτυα. Υπολογίζουμε με αυτό το τρόπο τα αδρομερή σημεία ισορροπίας, τα χαρακτηρίζουμε ως προς την ευστάθεια τους και τελικά κατασκευάζουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης. Στη συνέχεια κατασκευάζουμε (χρησιμοποιώντας τη μέθοδο «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation Free) μία εξίσωση Fokker-Planck και υπολογίζουμε επιτυχώς το μέσο χρόνο διαφυγής από τη κατάσταση μετά-ευσταθούς ισορροπίας. Τέλος, αναπτύσσουμε τις προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) που αντιστοιχούν στο συγκεκριμένο μοντέλο και συγκρίνουμε τα αποτελέσματα σε σχέση με αυτά που προκύπτουν από την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Η σύγκριση των διαφόρων τεχνικών «κλεισίματος» (closures) του ατομικιστικού μοντέλου σε σχέση με το «κατά ζήτηση» (on demand) κλείσιμο της μακροσκοπικής δυναμικής μέσω του Equation-Free πλαισίου γίνεται για πρώτη φορά, φανερώνοντας την αξία της υιοθέτησης αυτής της προσέγγισης.

Στο κεφάλαιο 8 χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο που αναπτύξαμε στο κεφάλαιο 3 για τη μεταβολή του μέσου μήκους δικτύου, εξετάζουμε την επίδραση του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού στη δυναμική ενός επιδημιολογικού και ενός μοντέλου που ακολουθεί το «κανόνα της πλειοψηφίας» (“Majority-Rule” model). Εφαρμόζοντας τον αλγόριθμο σε δίκτυα «μικρού κόσμου» (“small-world” networks) εξετάσαμε τη δυναμική συμπεριφορά των μοντέλων καθώς μεταβάλλεται το μέσο μήκος και προχωρήσαμε στη κατασκευή των αδρομερών διαγραμμάτων διακλάδωσης χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό ως παράμετρο διακλάδωσης. Αξίζει να τονιστεί ότι είναι η πρώτη φορά που παρουσιάζονται διαγράμματα διακλάδωσης ατομικιστικών μοντέλων σε δίκτυα χρησιμοποιώντας ως παράμετρο ένα καθαρά τοπολογικό χαρακτηριστικό των δικτύων χωρίς την απευθείας εξαγωγή μακροσκοπικών μοντέλων με κάποιο συγκεκριμένο «κλείσιμο» (closure).

Τέλος, στο κεφάλαιο 9 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και οι προτάσεις για μελλοντική ερευνητική δραστηριότητα.

Κεφάλαιο 1

Μοντέλα Μαθηματικής Επιδημιολογίας

1.1. Εισαγωγή

Ο κλάδος της Μαθηματικής Επιδημιολογίας ασχολείται με την μοντελοποίηση της εξάπλωσης μίας ασθένειας αναζητώντας τους μηχανισμούς μετάδοσης καθώς και την εύρεση αποτελεσματικών μεθόδων αντιμετώπισης της. Η ανάλυση της δυναμικής μίας ασθένειας μπορεί να διαφέρει σημαντικά τόσο όσον αφορά στη κλίμακα της μοντελοποίησης, ξεκινώντας από το επίπεδο αλληλεπίδρασης των ιών με το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου μέχρι το επίπεδο αλληλεπίδρασης ανθρώπου με άνθρωπο και την εξάπλωση μίας επιδημικής κατάστασης σε επίπεδο πληθυσμού (Brauder & Castillo-Chavez, 2001; Murray, 2003; Keeling & Eames, 2005), όσο και στην επιλογή των μονάδων που σχετίζονται με τη μετάδοση μίας ασθένειας, όπως π.χ. στη μαλάρια που οι φορείς (θηλυκά κουνούπια) προσβάλλουν τους ανθρώπους (Gaudart et al., 2009; WHO, 2000; Githeko & Ndegwa, 2001) και στη φυματίωση (tuberculosis) που η περιγραφή μπορεί να αφορά στην αλληλεπίδραση μεταξύ ολόκληρων κοινοτήτων (Bothamley et al., 2008).

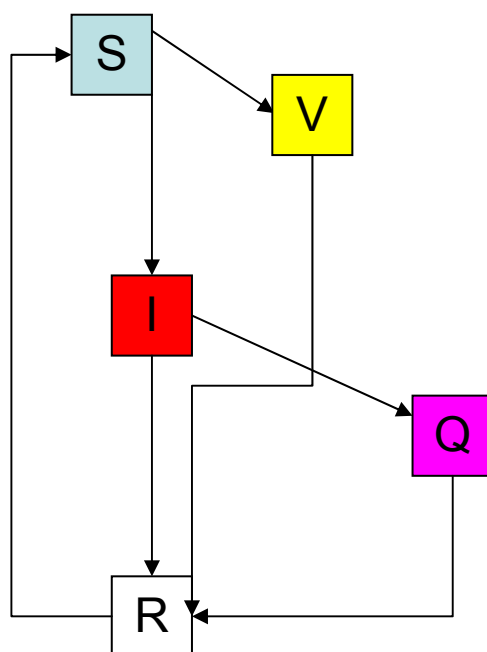
Η ύπαρξη πολλών διαφορετικών κλιμάκων εξέλιξης μίας νόσου συνιστά ένα εξαιρετικά πολύπλοκο φαινόμενο που ενισχύεται από ετερογενείς παράγοντες όπως είναι οι μεταλλάξεις ενός ιού σε κυτταρικό επίπεδο και οι κοινωνικές, οικονομικές ακόμα και κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν στο επίπεδο ενός πληθυσμού. Η καλύτερη κατανόηση της διαθέσιμης περιγραφής (σε όλα τα επίπεδα δυναμικής της νόσου) αποτελεί το κύριο στόχο για τη κατάρτιση αποτελεσματικών μεθόδων περιορισμού μίας νόσου. Μία τέτοια προσπάθεια αποκτά ιδιαίτερη σημασία στην εποχή μας εξαιτίας της ύπαρξης επικίνδυνων και θανατηφόρων ιών (π.χ. HIV, AIDS, Ηπατίτιδα Β) καθώς και της επανεμφάνισης μεταλλαγμένων παθογόνων ιών (π.χ. SARS, γρίπη κτλ).

Μπροστά λοιπόν στον κίνδυνο μίας επιδημίας τα ερωτήματα που μπορούν να τεθούν είναι πολλά, όπως π.χ. ποιος μπορεί να είναι ο ρυθμός εξάπλωσης μίας ασθένειας; Πόσο είναι το χρονικό διάστημα που ένας ασθενής μπορεί να βιώσει την ασθένεια; Υπάρχουν αποτελεσματικοί τρόποι αντιμετώπισης (π.χ. με εμβολιασμό των επιρρεπών ομάδων ή απομόνωση των ήδη νοσούντων) και ποιος μπορεί να είναι ο κοινωνικός και οικονομικός αντίκτυπος;

Τα μαθηματικά μοντέλα περιγραφής της εξάπλωσης μίας νόσου μπορούν να προσφέρουν σημαντικές πληροφορίες για να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς που επηρεάζουν τη μετάδοση και να προτείνουν κατάλληλες μεθόδους περιορισμού. Μπορούν επίσης να αναδείξουν συμπεριφορές οι οποίες δεν είναι εύκολο να εξαχθούν από τα περαματικά δεδομένα κυρίως λόγω του σφάλματος των μετρήσεων και της αδυναμίας εκτέλεσης πειραμάτων σε επίπεδο πληθυσμού. Η κατασκευή μαθηματικών μοντέλων μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά σε περιπτώσεις εμφάνισης μίας ασθένειας προκειμένου να προσδιοριστεί ο ρυθμός εξάπλωσης και να προταθούν τα κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης της.

Η κύρια θεώρηση που γίνεται είναι ότι ο πληθυσμός «κατανέμεται» σύμφωνα με τη κατάσταση που βρίσκονται τα μέλη του σχετικά με την ασθένεια, π.χ. σε : επιρρεπείς στην ασθένεια ([S]=Susceptible), νοσούντες ([I]=Infected) και άτομα που έχουν

αναρρώσει από την ασθένεια ([R]=Recovered). Σε πολλές περιπτώσεις έχουν προταθεί και άλλες καταστάσεις προκειμένου να γίνει περισσότερο ρεαλιστική η κατάσταση στην οποία μπορεί να περιέλθει κάποιος εξαιτίας μίας ασθένειας όπως, π.χ. νοσούντες στα πρώτα στάδια που ακόμα δεν έχουν εμφανίσει τα συμπτώματα και δε μεταδίδουν την ασθένεια ([L]=Latent) (ή τη μεταδίδουν με μικρότερο ρυθμό), άτομα που έχουν αποκτήσει ανοσία αφού έχουν ασθενήσει ([M]=Immunized) κτλ. Προκειμένου να μελετήσουμε αποτελεσματικούς τρόπους αντιμετώπισης της ασθένειας και πώς αυτές μπορούν να εφαρμοστούν θεωρούμε καταστάσεις, όπως ο εμβολιασμός των επιρρεπών ατόμων (Vaccinated) έτσι ώστε να μη μπορούν να ασθενήσουν ή η απομόνωση των νοσούντων (Isolated) ώστε να αποτρέψουν τη μετάδοση σε επιρρεπείς κτλ. (σχήμα 1.1).



Σχήμα 1.1. Στάδια εξέλιξης μίας ασθένειας. Οι καταστάσεις που αποτυπώνονται είναι: [S] επιρρεπείς στην ασθένεια, [I] νοσούντες, [V] εμβολιασμένοι, [Q] σε καραντίνα, [R] σε ανάρρωση.

Θα παρουσιάσουμε στη συνέχεια τις κύριες κατηγορίες μαθηματικών μοντέλων που χρησιμοποιούνται για τη περιγραφή της εξέλιξης μίας ασθένειας ξεκινώντας από αυτά που παρέχουν το λιγότερο ρεαλισμό σχετικά με τη διαδικασία μετάδοσης μίας ασθένειας (Ντετερμινιστικά μοντέλα διαφορικών εξισώσεων). Η αύξηση όμως του ρεαλισμού έχει ως συνέπεια και την αύξηση της δυσκολίας ανάλυσης τους εξαιτίας της πολυπλοκότητας που εισάγεται από τη λεπτομερή περιγραφή του φαινομένου.

1.2. Ντετερμινιστικά μοντέλα διαφορικών εξισώσεων

Σε αυτή τη κατηγορία συναντάμε τα μοντέλα διαφορικών εξισώσεων (ή ολοκληρωτικών-διαφορικών εξισώσεων) τα οποία περιγράφουν σε «συνεχή» χρόνο την εξέλιξη της ασθένειας (Anderson & May, 1992; Hethcote & Vanark, 1987; Bailey, 1975; Hethcote, 2000; Diekmann et al., 2000; Newmann, 2003). Στη συγκεκριμένη περίπτωση θεωρούμε τέλεια ανάμειξη του πληθυσμού και επομένως την ίδια πιθανότητα ενός επιρρεπούς ατόμου να νοσήσει με την ύπαρξη τουλάχιστον ενός

ασθενούς. Τα μοντέλα αυτού του είδους είναι χαμηλού επιπέδου ως προς τη περιγραφή των μηχανισμών μετάδοσης της ασθένειας γεγονός που μας επιτρέπει να αποτυπώσουμε μόνο συγκεκριμένα γενικά χαρακτηριστικά της δυναμικής της νόσου.

Θεωρούμε έναν πληθυσμό ατόμων κάθε ένα από τα οποία μπορεί να βρεθεί σε μία από τις καταστάσεις σχετικά με την ασθένεια, π.χ. ένα άτομο μπορεί να είναι επιρρεπής στην ασθένεια ($[S]=\text{Susceptible}$), να βιώνει την ασθένεια ($[I]=\text{Infected}$) ή να έχει αναρρώσει ($[R]=\text{Recovered}$). Συμβολίζουμε με $S(t)$ τον αριθμό των επιρρεπών στη ασθένεια ατόμων κάθε χρονική στιγμή, με $I(t)$ τον αριθμό των νοσούντων ατόμων και $R(t)$ τον αριθμό των ατόμων που έχουν θεραπευτεί από την ασθένεια. Προφανώς ισχύει, σε κάθε χρονική στιγμή t :

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (1.1)$$

όπου N το συνολικό πλήθος των ατόμων. Για να καταστρώσουμε μοντέλα με τη μορφή διαφορικών εξισώσεων θεωρούμε ότι οι συναρτήσεις $S(t)$, $I(t)$ και $R(t)$ είναι διαφορίσιμες και επιπλέον η διαδικασία μετάβασης από μία κατάσταση σε μία άλλη είναι ντετερμινιστική, δηλαδή η εξέλιξη κάθε κατάστασης εξαρτάται αποκλειστικά από την ιστορία της και τους κανόνες που ρυθμίζουν την εξέλιξη του μοντέλου. Ένα από τα πρώτα επιδημιολογικά μοντέλα εξέλιξης μίας ασθένειας προτάθηκε από τους Kermack & McKendrick ((Kermack & McKendrick, 1927) και περιγράφει την εξέλιξη των καταστάσεων ως εξής:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \alpha I, \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I, \\ S(t) + I(t) + R(t) &= N \end{aligned} \quad (1.2)$$

Το συγκεκριμένο σύστημα διαφορικών εξισώσεων αποτελεί ένα μοντέλο: επιρρεπής ($[S]$), ασθενής ($[I]$) και σε ανάρρωση ($[R]$) (SIR). Με την υπόθεση της «τέλειας» ανάμειξης του πληθυσμού ο ρυθμός με τον οποίο ελαττώνεται ο αριθμός των επιρρεπών ατόμων είναι ανάλογος του γινομένου SI , στοιχείο που αποτυπώνει την επαφή των ατόμων, και β η παράμετρος που εκφράζει τη μεταδοτικότητα της νόσου. Ο ρυθμός μεταβολής των νοσούντων ατόμων του πληθυσμού αυξάνεται από την «εισροή» νέων ατόμων στη κατάσταση της ασθένειας ενώ ταυτόχρονα μειώνεται από τα άτομα που γίνονται καλά και περνάνε σε κατάσταση ανάρρωσης. Ο χρόνος παραμονής στη νοσηλεία μειώνεται με εκθετικό τρόπο εξαιτίας του παράγοντα $-\alpha I$ που εκφράζει το ρυθμό μείωσης των ασθενών ατόμων, όπου α η παράμετρος που εκφράζει το ρυθμό αποθεραπείας. Έπειτα από τη νοσηλεία ένα άτομο περνάει στην ανάρρωση στην οποία παραμένει μόνιμα έχοντας αποκτήσει πλέον ανοσία.

Αν θεωρήσουμε στο συγκεκριμένο μοντέλο ότι ένα άτομο περνάει κατ' ευθείαν από τη κατάσταση ασθένειας στη κατάσταση που είναι ξανά επιρρεπής στην ασθένεια, τότε το σύστημα εξισώσεων (1.2) γίνεται:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= (\beta S - \alpha)I\end{aligned}\quad (1.3)$$

$$S(t) + I(t) = N$$

Από το σύστημα εξισώσεων (1.3) μπορούμε να εξάγουμε σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την εξέλιξη της ασθένειας. Παρατηρούμε ότι $S'(t) < 0, \forall t \geq 0$ και $I'(t) > 0$ αν και μόνο αν $S > \frac{\alpha}{\beta}$. Επομένως όσο ισχύει $S > \frac{\alpha}{\beta}$ τότε ο αριθμός των νοσούντων ατόμων του πληθυσμού θα αυξάνει ενώ όταν $S < \frac{\alpha}{\beta}$ (εξαιτίας του αρνητικού ρυθμού μεταβολής σε συνάρτηση με το χρόνο) τότε η συνάρτηση $I(t)$ θα αρχίσει να μειώνεται και τελικά θα καταλήξει στο μηδέν. Αν υποθέσουμε επομένως ότι το σύστημα τη χρονική στιγμή $t = 0$ έχει αρχικές συνθήκες $I(0), S(0)$ και $S(0) < \frac{\alpha}{\beta}$, τότε ο πληθυσμός των ασθενών ατόμων θα αυξάνεται και θα φτάσει σε μέγιστη τιμή όταν $S = \frac{\alpha}{\beta}$ (κατάσταση επιδημίας) και έπειτα θα αρχίσει να μειώνεται και θα καταλήξει σε κατάσταση μηδενικής ασθένειας (disease-free state). Η ποσότητα $R_0 = \frac{\beta S(0)}{\alpha}$ ονομάζεται βασικός αριθμός αναπαραγωγής (basic reproduction number) και αποτελεί ένα μέτρο για τον αν θα υπάρξει επιδημία στον πληθυσμό. Όταν ισχύει $R_0 > 1$ τότε έχουμε επιδημία και όταν $R_0 < 1$ τότε η ασθένεια εξαφανίζεται. Ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής ορίζεται ως ο μέσος όρος των δευτερευουσών ασθενών που προκαλούνται από έναν μόνο ασθενή και αποτελεί μέγεθος που εκφράζει το κρίσιμο σημείο για την ύπαρξη ή όχι επιδημίας σε έναν πληθυσμό (Keeling 2005; Dietz, 1993).

1.3. Στοχαστικά μοντέλα εξάπλωσης ασθενειών

Η χρήση των στοχαστικών μοντέλων για τη περιγραφή της εξέλιξης μίας νόσου χαλαρώνουν τις υποθέσεις των ντετερμινιστικών μοντέλων εισάγοντας στοχαστικές παραμέτρους που περιγράφουν τη μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη και η εξέλιξη μπορεί να γίνεται σε συνεχή ή διακριτό χρόνο (Allen & Burgin, 1999; Severo, 1969; Andersson & Britton, 2000).

Μπορούμε να θεωρήσουμε έναν πληθυσμό N ατόμων κάθε ένα από τα οποία μπορεί να βρεθεί σε μία από τις καταστάσεις σχετικά με την ασθένεια, π.χ. ένα άτομο μπορεί να είναι επιρρεπής στην ασθένεια ($[S]=\text{Susceptible}$), να βιώνει την ασθένεια ($[I]=\text{Infected}$) και να γίνεται ξανά επιρρεπής στην ασθένεια ($[S]=\text{Susceptible}$) (SIS) σε διακριτό χρόνο. Σε αυτή τη περίπτωση οι ποσότητες $S(t)$ και $I(t)$ που συμβολίζουν τον αριθμό των επιρρεπών και νοσούντων ατόμων του πληθυσμού τη χρονική στιγμή t αντίστοιχα αποτελούν διακριτές τυχαίες μεταβλητές για τις οποίες ισχύει

$$S(t) + I(t) = N \quad (1.4)$$

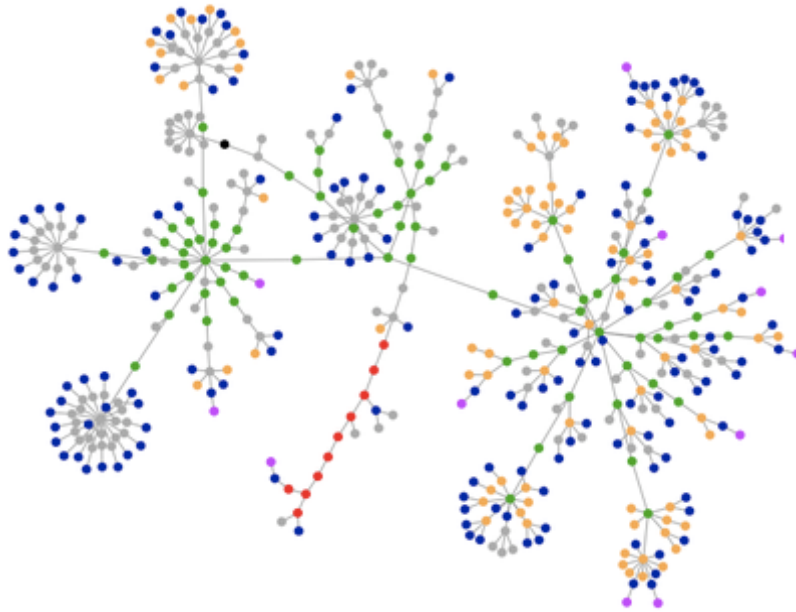
με N το μέγεθος του πληθυσμού. Σε αυτή τη περίπτωση η τυχαία μεταβλητή $I(t)$ μπορεί να πάρει, σε κάθε χρονική στιγμή $t \in (0, \Delta t, 2\Delta t, \dots)$, τις τιμές $I(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$. Οι κανόνες που ορίζουν τις πιθανότητες μετάβασης του συγκεκριμένου μοντέλου μπορούν να περιγραφούν ως εξής:

$$\begin{aligned} \text{Pr ob}\{I(t + \Delta t) = i + 1 | I(t) = i\} &= \lambda(i)\Delta t(N - i) \\ \text{Pr ob}\{I(t + \Delta t) = i - 1 | I(t) = i\} &= \gamma i\Delta t \end{aligned} \quad (1.5)$$

όπου $\lambda(i) = ai / N$ περιγράφει τη μεταδοτικότητα της ασθένειας ως συνάρτηση του πλήθους των ασθενών ατόμων του πληθυσμού και γ ο ρυθμός μετάβασης από τη κατάσταση νοσείας στη κατάσταση που ένα άτομο είναι ξανά επιρρεπής στην ασθένεια. Η σχέση (1.5(α)) εκφράζει τη πιθανότητα η τυχαία μεταβλητή $I(t)$ να αυξηθεί από $I = i$ τη χρονική στιγμή t σε $I = i + 1$ τη χρονική στιγμή $t + \Delta t$. Η σχέση (1.5(β)) εκφράζει τη πιθανότητα η τυχαία μεταβλητή $I(t)$ να μειωθεί από $I = i$ τη χρονική στιγμή t σε $I = i - 1$ τη χρονική στιγμή $t + \Delta t$.

1.4 Ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα εξάπλωσης ασθενειών

Τα ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα αποτελούν τα πιο σύγχρονα και αξιόπιστα εργαλεία για τη περιγραφή της μετάδοσης εξάπλωσης μίας νόσου. Τα συγκεκριμένα μοντέλα θεωρούνται «υψηλού» επιπέδου ως προς τη περιγραφή των αλληλεπιδράσεων λόγω της δυνατότητας κατασκευής ρεαλιστικών δικτύων επαφής των ατόμων του πληθυσμού (Diekmann et al., 1990; Watts & Strogatz, 1998; Keeling, 1999; Read & Keeling 2000; Newman, 2003; Pastor-Satorras & Vespignani, 2001; May & Lloyd, 2001; Filipe & Maule, 2003). Η κατασκευή των δικτύων μπορεί μάλιστα να προέλθει από πραγματικά στατιστικά στοιχεία τα οποία φανερώνουν επακριβώς την αλληλεπίδραση κάθε ατόμου σε αντίθεση με τη «τέλεια» ανάμειξη που έχουμε στα μοντέλα που περιγράψαμε στις προηγούμενες ενότητες (σχήμα 1.2).



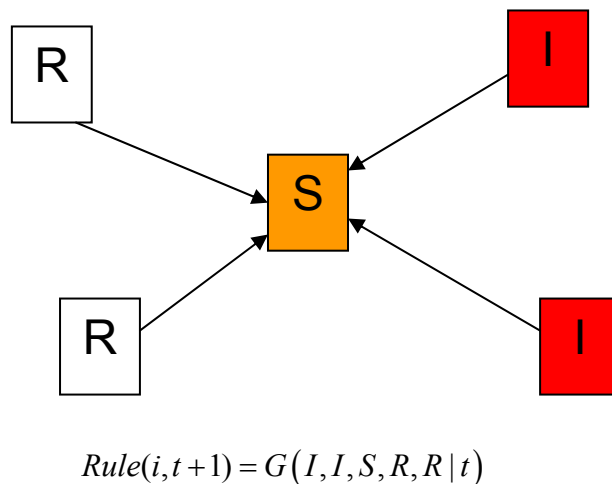
Σχήμα 1.2. Το κοινωνικό δίκτυο επαφών των ατόμων ενός πληθυσμού. Στα ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα περιγράφεται επακριβώς η αλληλεπίδραση των ατόμων.

Με τη πλήρη εικόνα που μπορούμε να έχουμε σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις στο πληθυσμό, οι κανόνες που αφορούν την εξέλιξη μίας ασθένειας εφαρμόζονται στο τοπικό επίπεδο ενός ατόμου με τους «γείτονες» του: ένα επιρρεπές στην ασθένεια άτομο μπορεί να νοσήσει μόνο εάν έρθει σε επαφή με ένα άτομο που ήδη νοσεί απεικονίζοντας έτσι το στοιχείο της επαφής που είναι απαραίτητο για τη μετάδοση της ασθένειας.

Για την ανάπτυξη ενός ατομικιστικού-μικροσκοπικού μοντέλου θεωρούμε ένα πληθυσμό N ατόμων κάθε ένα από τα οποία μπορεί να βρεθεί, κάθε διακριτή χρονική στιγμή t , όπου $t = \{0, 1, 2, 3, \dots\}$, σε μία από τις καταστάσεις σχετικά με την ασθένεια, π.χ. ένα άτομο μπορεί να είναι επιρρεπής στην ασθένεια ($[S]=\text{Susceptible}$), να βιώνει την ασθένεια ($[I]=\text{Infected}$) ή να έχει θεραπευτεί ($[R]=\text{Recovered}$) (SIR). Η κατάσταση κάθε ατόμου αλλάζει κάθε χρονική στιγμή με στοχαστικό τρόπο σύμφωνα με τους κανόνες που περιλαμβάνουν τη κατάσταση του ατόμου και των γειτόνων του (σχήμα 1.3). Στο μοντέλο λοιπόν: επιρρεπής($[S]$), ασθενής($[I]$) και άτομα που αναρρώνουν από την ασθένεια($[R]$)(SIR) οι κανόνες που περιγράφουν την μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη μπορούν να διατυπωθούν ως εξής:

- Ένα επιρρεπής($[S]$) στη ασθένεια άτομο τη χρονική στιγμή t μπορεί να νοσήσει την επόμενη χρονική στιγμή $t+1$ μόνο αν έχει επαφή με ένα άτομο που είναι ασθενής($[I]$) (τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή) με πιθανότητα λ . Η πιθανότητα λ αποτελεί έκφραση της μεταδοτικότητας της ασθένειας.

- Ένα άτομο που νοσεί([I]) τη χρονική στιγμή t θεραπεύεται την επόμενη χρονική στιγμή $t+1$ με πιθανότητα δ . Η πιθανότητα δ εκφράζει το ρυθμό που ένα άτομο περνά στη κατάσταση της ανάρρωσης.
- Ένα άτομο που βρίσκεται στη κατάσταση της ανάρρωσης([R]) τη χρονική στιγμή t γίνεται ξανά επιρρεπής([S]) στην ασθένεια την επόμενη χρονική στιγμή $t+1$ με πιθανότητα γ . Η πιθανότητα γ (όταν $\gamma > 0$) εκφράζει τη κατάσταση της προσωρινής «ανοσίας» που απολαμβάνει ένα άτομο μέχρι να γίνει ξανά επιρρεπής([S]) στην ασθένεια.



Σχήμα 1.3. Ο κανόνας αλληλεπίδρασης ενός ατόμου με τους γείτονες του σε ένα ατομικιστικό-μικροσκοπικό μοντέλο μετάδοσης μίας νόσου.

Τα συγκεκριμένα μοντέλα επιτυγχάνουν να περιγράψουν λεπτομερώς την εξέλιξη της κατάστασης κάθε ατόμου αυξάνοντας με αυτό το τρόπο το ρεαλισμό στη διαδικασία μετάδοσης μίας νόσου. Την ίδια στιγμή όμως αυξάνουν τη δυσκολία περιγραφής της εμφανιζόμενης συμπεριφοράς (emergent dynamics) της εξέλιξης της ασθένειας καθώς δεν υπάρχει κάποια συστηματική μεθοδολογία παραγωγής εξισώσεων σε κλειστή μορφή στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού. Στα ντετερμινιστικά μοντέλα διαφορικών εξισώσεων και στα στοχαστικά μοντέλα εξάπλωσης ασθενειών (στα οποία έχουμε εξισώσεις σε κλειστή μορφή) η δυναμική συμπεριφορά περιγράφεται από μακροσκοπικές εξισώσεις σε κλειστή μορφή με τις οποίες μπορούμε να προχωρήσουμε σε ανάλυση ευστάθειας, κατασκευή διαγραμμάτων διακλάδωσης κτλ. και να αξιολογήσουμε τυχόν μεθόδους αντιμετώπισης σε περιπτώσεις έξαρσης μίας νόσου. Στα ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα αυτό που συνήθως γίνεται είναι μακράς διάρκειας τρεξίματα του μικροσκοπικού προσομοιωτή. Η ανάλυση όμως αυτή είναι ανεπαρκής και δεν μπορεί να προσφέρει συστηματική ανάλυση στην μακροσκοπική κλίμακα ανάλυσης της δυναμικής του φαινομένου. Από την άλλη πλευρά, η διαδικασία εξαγωγής

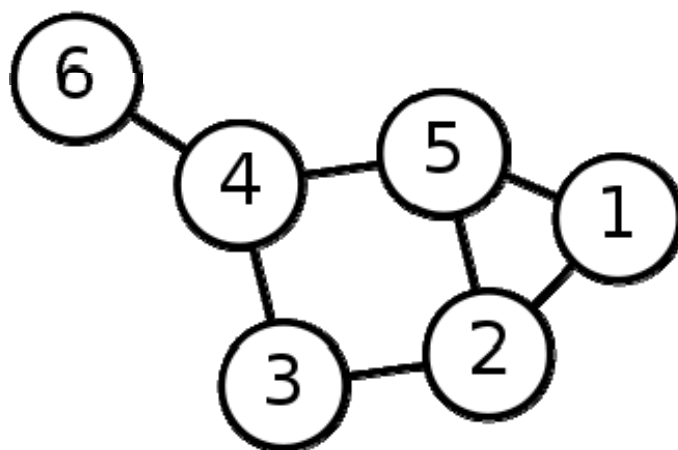
μακροσκοπικών εξισώσεων σε κλειστή μορφή ξεκινώντας από τη περιγραφή στο μικροσκοπικό επίπεδο (όπως θα δούμε στο κεφάλαιο 4) βασίζεται σε παραδοχές οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε συστηματικό λάθος στη περιγραφή της δυναμικής της ασθένειας. Με τη χρήση της υπολογιστικής μεθοδολογίας «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation Free) που αναπτύσσουμε στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζουμε τη δυνατότητα γεφύρωσης του χάσματος μεταξύ της κλίμακας που είναι διαθέσιμη η αναλυτική περιγραφή του φαινομένου και προσφέρουν τα ατομικιστικά-μικροσκοπικά μοντέλα και της αδρομερούς-μακροσκοπικής κλίμακας εξέλιξης μίας ασθένειας (κεφάλαια 6,7).

Κεφάλαιο 2

Δίκτυα

2.1. Εισαγωγή

Με τον όρο δίκτυο αναφερόμαστε σε «συλλογή αντικειμένων» που συνδέονται με «δεσμούς» οι οποίοι φανερώνουν την αλληλεπίδραση τους. Η σύνδεση αυτή δημιουργεί ένα γράφημα μεταξύ των κόμβων, όπως ονομάζονται τα στοιχεία-αντικείμενα του δικτύου, και τις ακμές που αποτελούν τους δεσμούς σύνδεσης τους (σχήμα 2.1).



Σχήμα 2.1. Σχηματική απεικόνιση δικτύου

Η απεικόνιση και μελέτη μέσω του δικτύου αλληλεπίδρασης που δημιουργούν τα δομικά στοιχεία ενός συνόλου συναντάται σε καθημερινή βάση σε διάφορους τομείς: Το διαδίκτυο αποτελεί ένα δίκτυο ιστοσελίδων που συνδέονται με τις αναφορές (Links) μίας σελίδας σε μία άλλη (Newman, 2000). Στην Κοινωνιολογία και την Οικονομία, οι σχέσεις αλληλεπίδρασης των ατόμων σε μία κοινωνία σχετικά με τις φιλίες και τις οικογενειακές σχέσεις, τις επαγγελματικές και οικονομικές δραστηριότητες αποτελούν παραδείγματα Κοινωνικό-Οικονομικών Δικτύων που έχουν μελετηθεί εκτεταμένα (Ebel et al., 2003; Tsoumanis et al., 2010; Scott, 2000; Wasserman & Faust, 1994; Rapaport, 1961; Moreno, 1934). Στην Οικολογία η χρήση των δικτύων για την απεικόνιση των σχέσεων κυνηγού-θηράματος οδήγησε σε απαντήσεις για τον ρόλο των διαφόρων ειδών στην τροφική αλυσίδα (Rooney et al., 2006) καθώς και στη «κοινωνική σχέση» των ειδών ενός πληθυσμού (Lusseau & Newman, 2004). Στη Βιολογία η χρήση τους έχει συμβάλει σημαντικά στην αποτύπωση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των πρωτεϊνών, που αποτελούν τους κόμβους, και των αμινοξέων, που αποτελούν τις ακμές σύνδεσης (Csermely, 2008; Palotai et al., 2008), ενώ στη Νευροεπιστήμη η χρήση των δικτύων που απεικονίζει τους νευρώνες και τις συνάψεις τους προσπαθεί να εξηγήσει τον τρόπο λειτουργίας του εγκεφάλου (Roxin et al., 2004; Ly & Tranchina, 2007; Laing & Chow, 2001;

Kozma et al., 2005; Spiliotis & Siettos, 2010; Spiliotis & Siettos, 2011; Bassett et al., 2006; Bullmore & Sporns, 2009). Στην Επιδημιολογία η αναπαράσταση των ανθρώπων ως κόμβοι που έρχονται σε επαφή και μεταδίδουν μία ασθένεια έχει χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα τα τελευταία χρόνια τόσο για την εύρεση των χαρακτηριστικών που οφείλονται για τη μετάδοση της (Boots & Sasaki, 1999; Boguñá & Pastor-Satorras, 2002; Eubank et al., 2004; Keeling & Eames, 2005) όσο και για την εύρεση κατάλληλων μεθόδων πρόληψης. Σε τεχνολογικές εφαρμογές έχουν χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση της διανομής ηλεκτρικής ενέργειας μεταξύ των σταθμών και υποσταθμών με στόχο την μελέτη αποφυγής εκτεταμένων διακοπών στην παροχή της ηλεκτροδότησης (Strogatz, 2001; WSCC, 1996).

Η απεικόνιση π.χ. ενός πληθυσμού ανθρώπων μέσω δικτύου μπορεί να γίνει με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Μπορούμε να θεωρήσουμε τους ανθρώπους ως κόμβους με διαφορετικά χαρακτηριστικά όπως είναι η ηλικία, το φύλλο, το βιοτικό επίπεδο κτλ. Οι συνδέσεις των διαφόρων κόμβων μπορεί επίσης να είναι ανομοιομορφες με ένα συντελεστή βάρους που καταδεικνύει την αλληλεπίδραση που έχουν στις μεταξύ τους επαφές. Επίσης, οι ακμές μπορεί να μην είναι αμφίπλευρες αλλά κατευθυνόμενες από τον έναν κόμβο στον άλλο όπως στη περίπτωση των ιστοσελίδων που υποδεικνύουν άλλες σελίδες προς επίσκεψη. Σε όλες τις περιπτώσεις αναζητούμε την αιτία δομής των δικτύων αυτών και τα στατιστικά στοιχεία που τα συνιστούν όπως είναι η κατανομή των συνδέσεων των κόμβων, πόσο αραιό ή πυκνό είναι κτλ. Η ανατομία ενός δικτύου που εκφράζεται με τα τοπολογικά χαρακτηριστικά του είναι θεμελιώδους σημασίας στα πολύπλοκα συστήματα – η κατασκευή άλλωστε επηρεάζει τη λειτουργικότητα (Strogatz, 2001) - καθώς μία πληροφορία ή μία ασθένεια μπορεί να μεταδίδεται πιο γρήγορα όταν είναι «πυκνό» όπου οι επαφές ενός ατόμου είναι πολλές και μπορεί να περιστοιχίζεται από πολλούς ασθενείς (Newman, 2003; Watts & Strogatz, 1998; Albert & Barabási, 2002; Eubank et al., 2004; Schimit & Monteiro, 2009; Witten & Poulter, 2007).

2.2. Χαρακτηριστικά Δικτύων

Από μαθηματικής πλευράς το δίκτυο συνήθως περιγράφεται ως ένας γράφος G , όπου το σύνολο $G = (V, E)$, με V να είναι το σύνολο των κόμβων (vertices, nodes) και E το σύνολο των συνδέσεων (edges, links). Ένας γράφος μπορεί να είναι (α) κατευθυνόμενος εάν οι συνδέσεις έχουν κατεύθυνση από τον έναν κόμβο στον άλλο και επιτρέπουν μόνο την μονόπλευρη επικοινωνία και (β) μη-κατευθυνόμενος στη περίπτωση που επιτρέπεται η αμφίπλευρη επικοινωνία μεταξύ των συνδεδεμένων κόμβων.

Τα κύρια χαρακτηριστικά που περιγράφουν τη δομή ενός δικτύου είναι τα εξής:

α) Η κατανομή των βαθμών σύνδεσης των κόμβων (connectivity degree) που εκφράζει από στατιστικής πλευράς τη πιθανότητα ένας κόμβος να έχει k συνδέσεις.

β) Το μέσο ή χαρακτηριστικό μήκος L του δικτύου (Mean Path Length). Το μέγεθος αυτό υπολογίζεται από την εύρεση των γαιοδεσιακών μονοπατιών (δηλαδή της ελάχιστης διαδρομής) μετάβασης από έναν κόμβο σε οποιονδήποτε άλλο, παίρνοντας τη μέση τιμή στο σύνολο όλων των ζευγαριών του δικτύου. Αν δηλαδή σε ένα δίκτυο με πλήθος N κόμβων το ελάχιστο μήκος από το κόμβο i στο κόμβο j είναι d_{ij} τότε το μέσο μήκος του δικτύου υπολογίζεται από το τύπο:

$$L = \frac{2}{N(N-1)} \sum_{i \neq j} d_{ij} \quad (2.1)$$

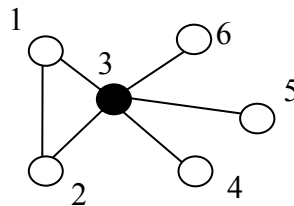
, όπου η ποσότητα $\frac{N(N-1)}{2}$ αποτελεί το πλήθος όλων των δυνατών ζευγαριών. Προφανώς $L \geq 1$ και $L=1$ ακριβώς όταν το δίκτυο είναι πλήρως συνδεδεμένο.

Το μέγεθος αυτό αποτελεί χαρακτηριστική ιδιότητα του δικτύου και εκφράζει το πλήθος των βημάτων που, κατά μέσο όρο, απαιτούνται για τη μετάβαση από έναν κόμβο σε έναν άλλο. Όταν το μέσο μήκος είναι μικρό αναμένουμε να έχουμε πιο γρήγορη μετάδοση μίας πληροφορίας ή μίας ασθένειας. Για τη διάκριση ενός δικτύου με βάση το συγκεκριμένο μέγεθος έχουμε τις εξής περιπτώσεις:

i) όταν $L \sim N$, όπου N είναι το πλήθος των κόμβων, τότε το δίκτυο έχει την ιδιότητα του «μεγάλου κόσμου» (“large-world” property).

ii) όταν $L \sim \ln(N)$, όπου N είναι το πλήθος των κόμβων, τότε το δίκτυο έχει την ιδιότητα του «μικρού κόσμου» (“small-world” property). (Watts & Strogatz, 1998; Strogatz, 2001). Πολλές περιπτώσεις πραγματικών δικτύων ανήκουν σε αυτή τη κατηγορία καθώς βρέθηκε ότι, ανεξάρτητα από το μέγεθος τους, η απόσταση από έναν κόμβο σε έναν άλλο ήταν πολύ μικρή. Το πιο διάσημο πείραμα που περιγράφει την έννοια του «μικρού κόσμου» μεταξύ του δικτύου των γνωριμιών των ανθρώπων είναι αυτό που πραγματοποιήθηκε από το φυσιολόγο Stanley Milgram το 1967 (Milgram, 1967): έστειλε 160 δέματα σε τυχαίους κατοίκους της πόλης Omaha στη Nebraska, ζητώντας να το στείλουν σε κάποιον γνωστό τους που θεωρούσαν ότι βρίσκεται πιο κοντά στο τελικό παραλήπτη του δέματος, έναν χρηματιστή στη Βοστώνη. Η αποστολή του δέματος είχε τον εξής όρο: «εάν δεν γνωρίζεις το τελικό παραλήπτη μην προσπαθήσεις να στείλεις το δέμα απευθείας. Αντίθετα, ταχυδρόμησε το σε κάποιον φίλο σου που θεωρείς ότι γνωρίζει το τελικό παραλήπτη». Σε πολλές περιπτώσεις το δέμα έφτασε στον τελικό παραλήπτη και χρειάστηκαν, κατά μέσο όρο, έξι αποστολές, ορίζοντας από εκείνη τη στιγμή και έπειτα ότι ο κόσμος είναι χωρισμένος σε έξι βήματα ή ότι μπορείς να προσεγγίσεις οποιονδήποτε στο κόσμο με έξι βήματα (“six-degrees” of separation).

c) Ο συντελεστής ομάδας C (clustering coefficient). Το μέγεθος αυτό εκφράζει τη διαμόρφωση «συστοιχειών» μεταξύ των γειτόνων ενός κόμβου ή με άλλα λόγια τις κλίκες που δημιουργούνται στη γειτονιά του. Σε ένα κόμβο δηλαδή μετράει αν οι γείτονες των γειτόνων είναι και μεταξύ τους γείτονες δημιουργώντας τρίγωνα.



Σχήμα 2.2. Παράδειγμα υπολογισμού του συντελεστή ομάδας. Οι τοπικοί συντελεστές είναι $C_1=1, C_2=1, C_3=\frac{1}{10}, C_4=0, C_5=0, C_6=0$ και ο συνολικός συντελεστής ομάδας $C=0.35$.

Ο συντελεστής ομάδας κάθε κόμβου υπολογίζεται ως το πηλίκο του πλήθους των γειτόνων που είναι γείτονες των γειτόνων του (ή το πλήθος των τριγώνων που δημιουργούνται μεταξύ τους) ως προς το σύνολο των δυνατών ζευγαριών που μπορούν να δημιουργηθούν. Στη περίπτωση που ο βαθμός σύνδεσης ενός κόμβου είναι k_i , τότε το πλήθος των δυνατών ζευγαριών μεταξύ των γειτόνων του είναι $\frac{k_i(k_i-1)}{2}$. Αν επομένως E_i είναι το πλήθος των τριγώνων που δημιουργούνται μεταξύ ενός κόμβου και των γειτόνων του τότε ο συντελεστής ομάδας (τοπικά) ορίζεται ως (σχήμα 2.2):

$$C_i = \frac{2E_i}{k_i(k_i-1)} \quad (2.2)$$

Ο συντελεστής ομάδας του δικτύου υπολογίζεται ως ο μέσος όρος των συντελεστών ομάδας:

$$C = \frac{1}{N} \sum_i C_i \quad (2.3)$$

Προφανώς $C \leq 1$ και $C = 1$ ακριβώς όταν το δίκτυο είναι πλήρως συνδεδεμένο.

d) Κεντρικότητα κόμβου (Betweenness Centrality). Το συγκεκριμένο μέγεθος αποτελεί ένα μέτρο «κεντρικότητας» ενός κόμβου μέσα σε ένα δίκτυο εκφράζοντας το πλήθος των ελάχιστων αποστάσεων μεταξύ των κόμβων που περνάνε από τον συγκεκριμένο κόμβο. Ορίζεται ως το πλήθος των ελάχιστων αποστάσεων που περνάνε από τον κόμβο κανονικοποιημένο με το πλήθος των ελάχιστων αποστάσεων:

$$g(u) = \sum_{s \neq t \neq u} \frac{\sigma_{st}(u)}{\sigma_{st}}, \text{ όπου } \sigma_{st} \text{ είναι το συνολικό πλήθος των ελάχιστων}$$

αποστάσεων από τον κόμβο s στον κόμβο t και $\sigma_{st}(u)$ είναι ο αριθμός αυτών των αποστάσεων που περνάνε από τον κόμβο u . Η κεντρικότητα του κόμβου αποτελεί ένα μέγεθος της επίδρασης που έχει ο κόμβος στη ροή των πληροφοριών στο δίκτυο (Freeman, 1979).

e) Διάμετρος Δικτύου (Diameter). Η διάμετρος ενός δικτύου είναι το μήκος της μεγαλύτερης ελάχιστης απόστασης μεταξύ δύο κόμβων στο δίκτυο.

f) Σύμπλεγμα (Component). Το σύμπλεγμα στο οποίο ανήκει ένας κόμβος είναι το σύνολο των κόμβων που συνδέονται άμεσα (απευθείας με μία ακμή) ή έμμεσα (όταν υπάρχει τουλάχιστον ένα «μονοπάτι» ακμών που συνδέει τους δύο κόμβους). Στη περίπτωση που για οποιοδήποτε ζευγάρι κόμβων υπάρχει τουλάχιστον ένα μονοπάτι που τους συνδέει το δίκτυο ονομάζεται «1-Συμπλέγματος» (“One-Component” Network).

Στη συνέχεια παρουσιάζουμε μερικές βασικές κατηγορίες δικτύων, καθώς και τα χαρακτηριστικά τους, που χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις μοντελοποίησης φυσικών συστημάτων όπως αυτά που αναφέρουμε παραπάνω.

2.3. Τυχαίο Δίκτυο Erdős–Rényi

Ο πιο απλός τύπος δικτύου είναι το τυχαίο που χαρακτηρίζεται από την ίδια πιθανότητα σύνδεσης ενός κόμβου με οποιονδήποτε άλλο. Ο αλγόριθμος που περιγράφει τον τρόπο κατασκευής ενός δικτύου αυτής της μορφής έχει ως εξής (Erdős & Rényi, 1959):

Θεωρούμε έναν πληθυσμό από N κόμβους, κάθε ένας από τους οποίους μπορεί να συνδεθεί με οποιονδήποτε άλλο με πιθανότητα p , με $p \in (0,1)$. Σε έναν πληθυσμό

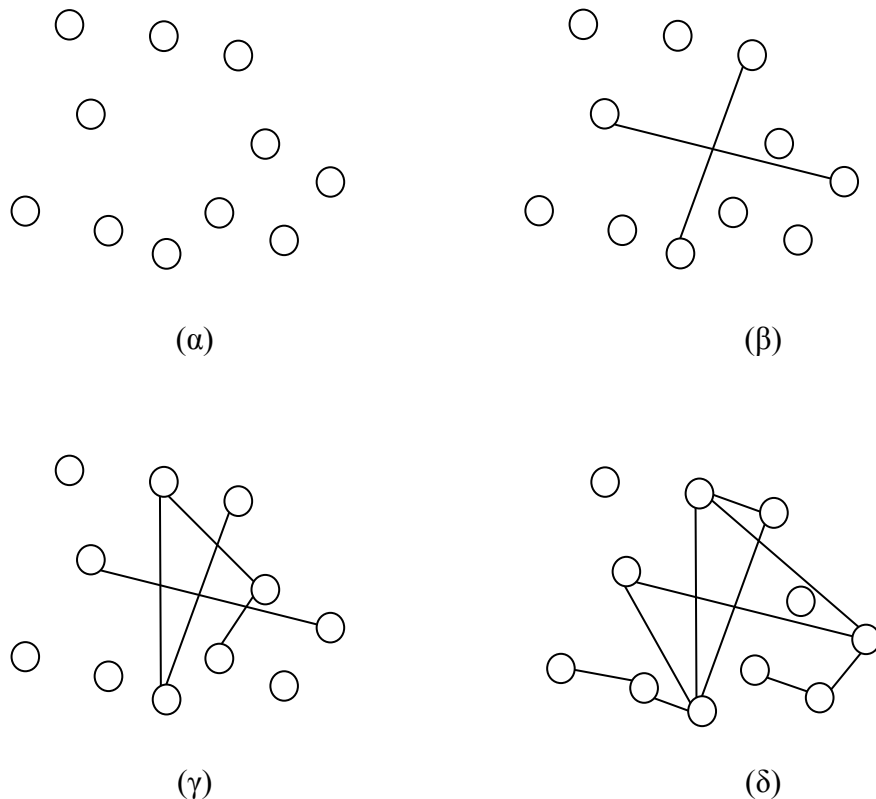
λοιπόν από N κόμβους το πλήθος των δυνατών ακμών είναι $\frac{N(N-1)}{2}$. Αν

επομένως κάθε κόμβος έχει πιθανότητα p να συνδεθεί με έναν άλλο το πλήθος των ακμών που, κατά μέσο όρο, κατασκευάζονται είναι $p \frac{N(N-1)}{2}$ (Wang & Chen, 2003). Στο σχήμα 2.3 βλέπουμε πως παράγεται ένα τυχαίο δίκτυο με διαφορετική

πιθανότητα σύνδεσης μεταξύ των κόμβων.

Το ενδεχόμενο σύνδεσης ενός κόμβου i με τον κόμβο j με πιθανότητα p ακολουθεί Κατανομή Bernoulli (από τη στιγμή που έχουμε δύο αποτελέσματα, “Επιτυχία” με πιθανότητα p και “Αποτυχία” με πιθανότητα $1-p$). Το ενδεχόμενο επομένως ένας κόμβος i να έχει $k_i = k$ συνδέσεις, σε σύνολο $N-1$ δυνατών συνδέσεων ακολουθεί διωνυμική κατανομή που δίνεται από τη σχέση:

$$P(k) = \binom{N-1}{k} p^k (1-p)^{N-1-k} \quad (2.4)$$



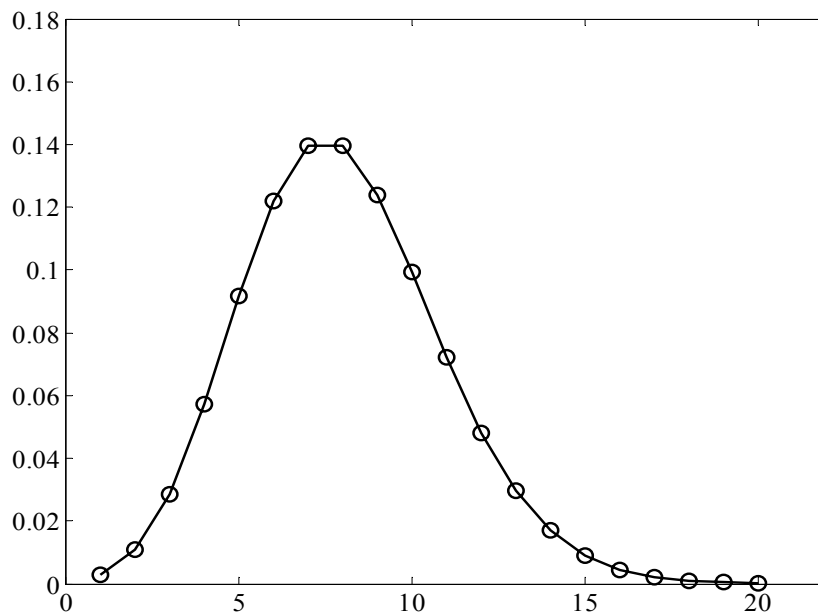
Σχήμα 2.3. Κατασκευή «τυχαίων δικτύων» με πιθανότητες σύνδεσης (α) $p=0.0$, (β) $p=0.01$, (γ) $p=0.08$, (δ) $p=0.2$.

Η μέση τιμή των βαθμών σύνδεσης είναι $\langle k \rangle = p(N-1) \approx pN$. Μπορούμε επομένως να δούμε το βαθμό σύνδεσης ενός κόμβου ως τυχαία μεταβλητή X_k που ακολουθεί διωνυμική κατανομή και να τη προσεγγίσουμε με τη κατανομή Poisson (Barabasi, 2002) με χαρακτηριστική τιμή $\lambda = \langle k \rangle$ (Η κατανομή Poisson άλλωστε μπορεί να θεωρηθεί ως η οριακή περίπτωση της διωνυμικής κατανομής, όταν $N \gg 1$ θεωρώντας ότι η μέση τιμή των γεγονότων είναι σταθερή στα ανάλογα διαστήματα). Επομένως, η πυκνότητα πιθανότητας της τυχαίας μεταβλητής X_k (που δίνει τη πιθανότητα ένας κόμβος να έχει ακριβώς k συνδέσεις) είναι:

$$P(k) = \binom{N-1}{k} p^k (1-p)^{N-1-k} \cong e^{-\lambda} \frac{\lambda^k}{k!} \quad (2.5)$$

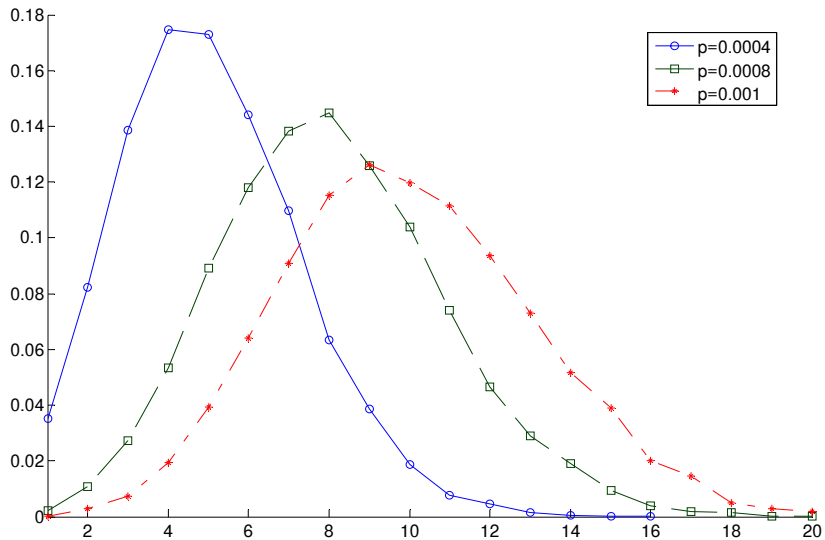
,όπου $\lambda = \langle k \rangle \approx pN$ ο συντελεστής της προσέγγισης Poisson.

Στο σχήμα 2.4 δίνεται η κατανομή Poisson για τιμή της παραμέτρου $\lambda = 8$.



Σχήμα 2.4. Κατανομή Poisson με χαρακτηριστική τιμή $\lambda = 8$. Η κατανομή αυτή αποτελεί καλή προσέγγιση της κατανομής τυχαίας μεταβλητής X_k που εκφράζει το βαθμό σύνδεσης των κόμβων στο τυχαίο δίκτυο Erdős-Rényi.

Στη συνέχεια κατασκευάσαμε ένα τυχαίο δίκτυο σε ένα πληθυσμό $N = 10000$ κόμβων για διαφορετικές τιμές της πιθανότητας σύνδεσης και παρουσιάζουμε, στο σχήμα 2.5, το διάγραμμα κατανομής των βαθμών σύνδεσης των κόμβων.

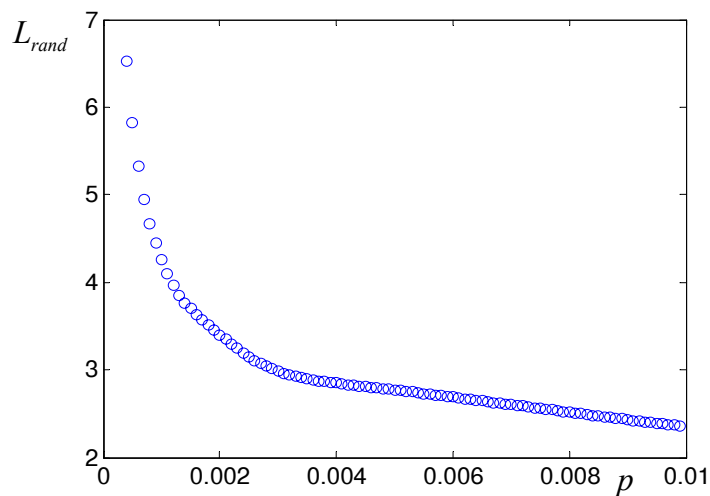


Σχήμα 2.5. Κατανομή των βαθμών σύνδεσης τυχαίου δικτύου για τιμές της πιθανότητας $p = 0.0004$, $p = 0.0006$ και $p = 0.001$, σε σύνολο κόμβων $N = 10000$. Παρατηρούμε ότι οι κατανομές των τριών δικτύων ακολουθούν προσεγγιστικά κατανομή Poisson με μέση τιμή πολύ κοντά στην αναμενόμενη, $\lambda = Np = 4, 6, 10$ αντίστοιχα, για κάθε κατανομή.

Το μέσο μήκος ενός δικτύου που κατασκευάζεται με τον συγκεκριμένο αλγόριθμο, ακριβώς λόγω της «τυχαίας διαδικασίας» σύνδεσης των κόμβων είναι (Watts & Strogatz, 1998):

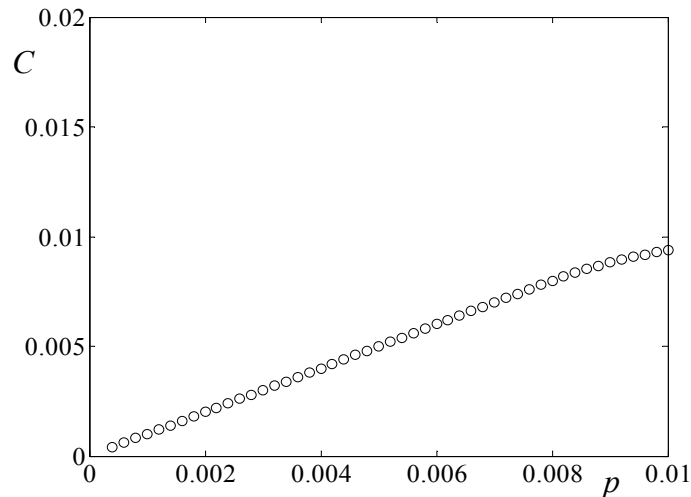
$$L \cong L_{rand} \approx \frac{\ln(N)}{\ln(\langle k \rangle)} \quad (2.6)$$

όπου $\langle k \rangle$ είναι η μέση τιμή της κατανομής των βαθμών σύνδεσης του δικτύου. Ακριβώς επειδή $L \sim \ln(N)$ το δίκτυο έχει την ιδιότητα του μικρού κόσμου (σχήμα 2.6).



Σχήμα 2.6. Μέσο μήκος δικτύου στη περίπτωση που έχουμε δίκτυο $N = 10000$ κόμβων για τιμές της πιθανότητας σύνδεσης $p = [0.0004, 0.01]$ σε μέσο όρο 100 δικτύων. Παρατηρούμε την ιδιότητα του «μικρού κόσμου» καθώς, για κάθε τιμή της πιθανότητας, το μέσο μήκος $L \sim \ln(N) = 9.21034$.

Για τη περίπτωση του συντελεστή ομάδας θεωρούμε ότι το ενδεχόμενο δύο γείτονες ενός κόμβου να συνδέονται και μεταξύ τους ισοδυναμεί με το ενδεχόμενο να είναι και μεταξύ τους γείτονες, που ισοδυναμεί με πιθανότητα p σύνδεσης ενός κόμβου με οποιονδήποτε άλλο. Επομένως ο συντελεστής ομάδας θα ακολουθεί ένα κανόνα της μορφής $C = p \approx \frac{\langle k \rangle}{N} \ll 1$, γεγονός που οφείλεται στο τυχαίο χαρακτήρα κατασκευής του δικτύου (σχήμα 2.7).



Σχήμα 2.7. Συντελεστής ομάδας στη περίπτωση που έχουμε δίκτυο $N = 10000$ κόμβων για τιμές της πιθανότητας σύνδεσης $p = [0.0004, 0.01]$ σε μέσο όρο 100 δικτύων. Παρατηρούμε ότι ο συντελεστής είναι πολύ μικρός σε κάθε περίπτωση αποδεικνύοντας τη μικρή πιθανότητα να δημιουργούνται κλίκες στο δίκτυο.

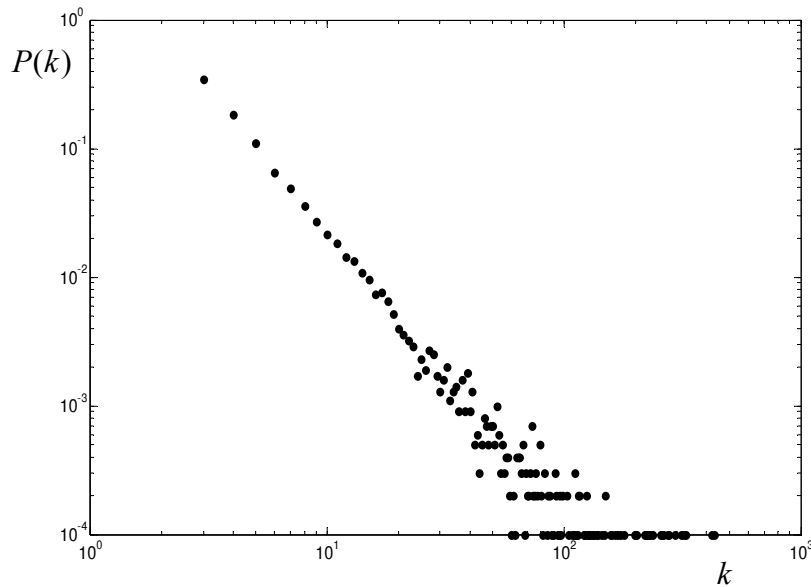
2.4. Δίκτυα ελευθέρως κλίμακας (Scale-Free networks)

Υπάρχουν πολλές περιπτώσεις πραγματικών δικτύων στα οποία η κατανομή των βαθμών σύνδεσης των κόμβων ακολουθούν ένα νόμο δύναμης της μορφής:

$$P(k) \propto k^{-\gamma} \quad (2.7)$$

Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν πολλά πραγματικά δίκτυα: το διαδίκτυο που αποτελεί ένα δίκτυο με αναφορά μίας ιστοσελίδας σε άλλες (Links) ακολουθεί κατανομή αυτής της μορφής (Albert et al., 1999) με $P_{out}(k) \propto k^{-2.45}$ στην περίπτωση που μία ιστοσελίδα συνδέει μία άλλη και $P_{in}(k) \propto k^{-2.1}$ στην περίπτωση σύνδεσης μίας ιστοσελίδας από μία άλλη. Στην περίπτωση των συγγραφέων το δίκτυο που δημιουργείται από την αναφορά ενός άρθρου σε ένα άλλο ακολουθεί επίσης κατανομή της ίδιας μορφής (Newmann, 2003). Στη περίπτωση των μεταβολικών δικτύων έχει βρεθεί ότι η κατανομή των συνδέσεων τους ακολουθούν τον ίδιο νόμο με εκθέτη $2 < \gamma < 2.4$ (Jeong et al., 2000). Το δίκτυο επίσης που δημιουργεί η σεισμική δραστηριότητα σε μία περιοχή με ακμές που ενώνουν διαδοχικούς σεισμούς ακολουθεί κατανομή αυτού του είδους (Abe & Suzuki, 2004). Η ονομασία των δικτύων ως «ελευθέρως κλίμακας» προέρχεται από το γεγονός ότι δεν υπάρχει κάποιο χαρακτηριστικό μέγεθος (όπως είναι η μέση τιμή των βαθμών σύνδεσης) περιγραφής της κατανομής σε αντίθεση με τα τυχαία δίκτυα που περιγράψαμε.

Στο σχήμα 2.8 απεικονίζεται η κατανομή των βαθμών σύνδεσης ενός δικτύου αυτής της μορφής με εκθέτη $\gamma = 2.3$.



Σχήμα 2.8. Κατανομή των βαθμών σύνδεσης ενός δικτύου της μορφής $k^{-2.3}$ σε λογαριθμική κλίμακα. Παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό κόμβων έχουν μικρό βαθμό σύνδεσης (της τάξης των 3 μέχρι 10 γειτόνων) ενώ λίγοι κόμβοι έχουν πολύ μεγάλο βαθμό σύνδεσης που μπορεί να ξεπερνάνε και τους 200 γείτονες.

Το χαρακτηριστικό γνώρισμα ενός δικτύου αυτής της μορφής είναι το γεγονός ότι οι περισσότεροι κόμβοι έχουν μικρό αριθμό συνδέσεων, ενώ αντίθετα υπάρχουν λίγοι κόμβοι με πολύ μεγάλο αριθμό γειτόνων. Στα δίκτυα που αναφέραμε το γεγονός αυτό μεταφράζεται ως η «τάση» ενός κόμβου να ενωθεί με άλλους ήδη «διάσημους» κόμβους με μεγάλο αριθμό συνδέσεων. Στο δίκτυο που διαμορφώνει το Internet αναμένεται μία σελίδα να κάνει παραπομπή σε άλλες ιστοσελίδες που έχουν μεγάλο αριθμό επισκεψιμότητας. Στο δίκτυο που συνιστούν οι αναφορές σε δημοσιευμένα άρθρα (citation network) έχουμε «διάσημους» κόμβους με πολλές αναφορές από μεταγενέστερους. Στο δίκτυο των σεισμών ένας πολύ ισχυρός σεισμός έχει επίσης πολλούς μετασεισμούς που τον διαμορφώνουν ως κόμβο με μεγάλη συνδεσιμότητα.

Παρουσιάζουμε παρακάτω έναν αλγόριθμο κατασκευής δικτύων που η κατανομή των βαθμών σύνδεσης τους ακολουθεί έναν νόμο δύναμης (Barabasi et al., 1999) και ικανοποιεί τα χαρακτηριστικά που αναφέραμε παραπάνω:

- a) Θεωρούμε αρχικά m_0 κόμβους και σε κάθε βήμα προσθέτουμε νέους κόμβους που συνδέονται με τους ήδη υπάρχοντες.
- b) Επισύναψη κατά προτίμηση. Κάθε κόμβος συνδέεται με τους ήδη υπάρχοντες όχι με ομοιόμορφο τρόπο αλλά με πιθανότητα που εξαρτάται από το βαθμό σύνδεσης των ήδη υπαρχόντων κόμβων. Έτσι αν ένας κόμβος i έχει βαθμό σύνδεσης k_i τότε η πιθανότητα ένας νέος κόμβος να συνδεθεί μαζί του δίδεται από τη σχέση

$$P(k_i) = \frac{k_i}{\sum_j k_j}, \text{ όπου το άθροισμα } \sum_j k_j \text{ αναφέρεται στους ήδη}$$

υπάρχοντες κόμβους. Το στοιχείο αυτό ικανοποιεί το γεγονός ότι

προτιμώνται κόμβοι με ήδη μεγάλη συνδεσιμότητα κάνοντας έτσι τους «πλούσιους πλουσιότερους» (Price, 1976).

Ξεκινάμε να φτιάξουμε ένα δίκτυο και θεωρούμε ότι τη χρονική στιγμή $t = 0$ έχει m_0 κόμβους. Σε κάθε βήμα προσθέτουμε ένα καινούργιο κόμβο που συνδέεται με προτίμηση σε έναν από τους ήδη υπάρχοντες με m ακμές ($m \leq m_0$). Προκειμένου να υπολογίσουμε τη πιθανότητα σύνδεσης θεωρούμε ότι η μεταβλητή k είναι συνεχής και επομένως η ποσότητα $\Pi(k_i) = \frac{k_i}{\sum_j k_j}$ εξελίσσεται συνεχώς ως προς k . Συνεπώς

για το κόμβο i έχουμε

$$\frac{\partial k_i}{\partial t} = m \Pi(k_i) = m \frac{k_i}{\sum_{j=1}^{m_0+t-1} k_j} \quad (2.8)$$

Σε κάθε βήμα η μεταβολή είναι $\Delta k = m$ και το άθροισμα όλων των βαθμών $\sum_{j=1}^{m_0+t-1} k_j = 2mt$. Επομένως με αντικατάσταση έχουμε:

$$\frac{\partial k_i}{\partial t} = m \frac{k_i}{\sum_{j=1}^{m_0+t-1} k_j} = m \frac{k_i}{mt} = \frac{k_i}{t} \quad (2.9)$$

Λύνοντας την εξίσωση έχουμε:

$$\ln k_i = 1/2 \ln t + c \Leftrightarrow k_i = ct^{1/2} \quad (2.10)$$

Επειδή σε κάθε βήμα (t_i) προστίθενται m νέοι κόμβοι ορίζουμε την αρχική συνθήκη:

$$k_i(t_i) = m \left(\frac{t}{t_i} \right)^{1/2} \quad (2.11)$$

Τελικά, η αθροιστική συχνότητα πιθανότητας γράφεται ως

$$P(k_i(t) < k) = P\left(m \left(\frac{t}{t_i} \right)^{1/2} < k \right) = P\left(t_i > \frac{m^2 t}{k^2} \right) \quad (2.12)$$

Επιπλέον, επειδή τα χρονικά διαστήματα είναι ίσα έχουμε

$$P\left(t_i > \frac{m^2 t}{k^2} \right) = 1 - \frac{m^2 t}{k^2 (t + m_0)} \quad (2.13)$$

Άρα, η συνάρτηση πιθανότητας γίνεται

$$P(k) = \frac{\partial P(k_i(t) < k)}{\partial k} = \frac{2m^2 t}{m_0 + t} \frac{1}{k^3} \quad (2.14)$$

Για $t \rightarrow \infty$ έχουμε

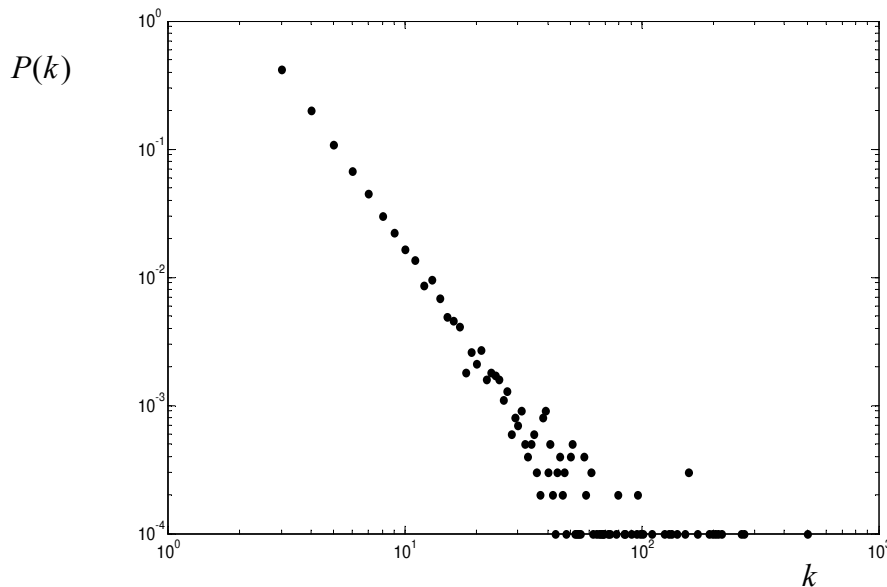
$$P \sim 2m^2 k^{-\gamma}, \text{ με } \gamma = 3. \quad (2.15)$$

Η κατανομή δηλαδή της πυκνότητας για τη σύνδεση των κόμβων ακολουθεί ένα νόμο δύναμης με εκθέτη $\gamma = 3$. Αποδεικνύεται επομένως ότι ο συγκεκριμένος τρόπος κατασκευής δημιουργεί δίκτυα που ακολουθούν τη συγκεκριμένη κατανομή των βαθμών σύνδεσης. Τα κύρια χαρακτηριστικά αυτών των δικτύων είναι η δημιουργία «υπέρ-κόμβων» (hubs) που χαρακτηρίζονται από εξαιρετικά μεγάλο αριθμό ακμών, αποτέλεσμα της «επισύναψης κατά προτίμηση» των νέων κόμβων.

Για το μέσο μήκος δικτύου αποδεικνύεται ότι: $L \sim \ln(N)$, όπου N το μέγεθος του δικτύου (Albert & Barabasi, 2002), και επομένως ικανοποιείται η ιδιότητα του «μικρού κόσμου». Για το συντελεστή ομάδας (Clustering Coefficient) του δικτύου έχουμε ότι: $C \sim N^{-0.75}$, όπου N το πλήθος των κόμβων, που σημαίνει ότι είναι μεγαλύτερο από το συντελεστή ομάδας του τυχαίου δικτύου, δηλαδή έχουμε:

$C_{rand} < C_{power} \ll 1$, όπου C_{power} ο συντελεστής ομάδας του δικτύου που κατασκευάζεται με την παραπάνω διαδικασία.

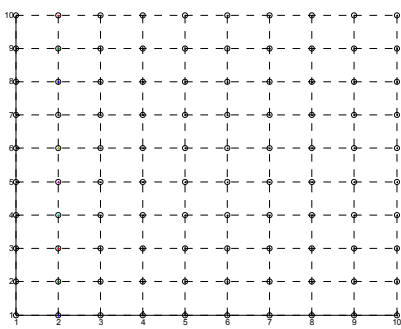
Αναπτύσσουμε στη συνέχεια ένα δίκτυο εφαρμόζοντας τον παραπάνω αλγόριθμο: θεωρούμε αρχικά $m_0 = 3$ κόμβους και σε κάθε βήμα προσθέτουμε ένα κόμβο που συνδέεται με προτίμηση στους υπάρχοντες με $m = 3$ ακμές. Επαναλαμβάνουμε το ίδιο βήμα μέχρι να συμπληρώσουμε ένα δίκτυο με $N=10000$ κόμβους. Στο σχήμα 2.9 απεικονίζουμε τη κατανομή των βαθμών σύνδεσης του δικτύου:



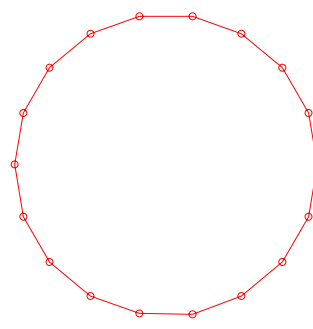
Σχήμα 2.9. Κατανομή των βαθμών σύνδεσης σε ένα δίκτυο με επισύναψη κατά προτίμηση. Αρχικά έχουμε $m_0 = 3$ κόμβους και σε κάθε βήμα προσθέτουμε ένα κόμβο με $m_0 = 3$ ακμές. Επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία μέχρι να κατασκευάσουμε ένα δίκτυο με 10000 κόμβους. Η κατανομή που προκύπτει ακολουθεί το νόμο της δύναμης με εκθέτη $\gamma \cong 2.7$ και μέσο μήκος $L \cong 4$.

2.5. Δίκτυα «μικρού-κόσμου» (“Small-World” networks)

Σε πολλές περιπτώσεις πραγματικών δικτύων έχει παρατηρηθεί το εξής χαρακτηριστικό που εκφράζει τη μορφή και τη τοπολογία τους: τα δίκτυα συνδιάζουν το φαινόμενο του «μικρού κόσμου» (“small-world” property) και ταυτόχρονα έχουν μεγάλο συντελεστή ομάδας (clustering coefficient), παρουσιάζουν δηλαδή «πυκνές συστοιχίες». Στις προηγούμενες περιπτώσεις αλγορίθμων που αναπτύξαμε (τυχαίο δίκτυο, ελευθέρας κλίμακας) τα δίκτυα που κατασκευάζονται παρουσιάζουν το φαινόμενο του «μικρού κόσμου», αλλά έχουν μικρό συντελεστή ομάδας. Η ιδιότητα του «μικρού κόσμου» είναι φαινόμενο που εμφανίζεται σε δίκτυα που γενικά κατασκευάζονται με κάποια τυχαία διαδικασία (π.χ. τυχαίο δίκτυο Erdős-Rényi), ενώ, αντίθετα, ο μεγάλος συντελεστής ομάδας και η ιδιότητα του «μεγάλου κόσμου» (“large world”) παρουσιάζεται σε δίκτυα που εμφανίζουν κάποια «κανονικότητα» ως προς τη δομή τους, όπως είναι τα πλέγματα στα οποία κάθε κόμβος συνδέεται με τους κοντινότερους γείτονες του (σχήμα 2.10(α) και 2.10(β))



(α)



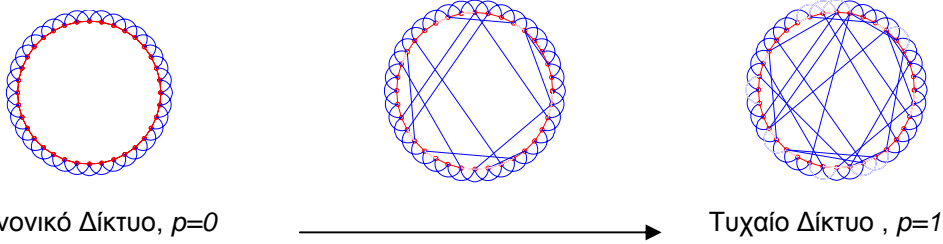
(β)

Σχήμα 2.10. «Κανονικά Δίκτυα» (Regular Graphs). (α) Δισδιάστατο πλέγμα, (β) μονοδιάστατο πλέγμα σε μορφή δακτυλιδιού.

Για τη κατασκευή δικτύων που μπορούν να συνδιάσουν ταυτόχρονα τα χαρακτηριστικά που αναφέραμε οι Watts και Strogatz (WS algorithm) (Watts & Strogatz, 1998) πρότειναν τον εξής αλγόριθμο:

- Αρχικά έχουμε ένα «κανονικό» δίκτυο (regular network), σε μορφή δακτυλιδιού, με μέγεθος N , στο οποίο κάθε κόμβος συνδέεται με τους διπλανούς του κόμβους (k από αριστερά και k από δεξιά (σχήμα 2.10(β)). Τα δίκτυα σε αυτή τη μορφή έχουν κατανομή σταθερού βαθμού σύνδεσης ($n = 2k$), «μεγάλο» μέσο μήκος, καθώς $L \sim N$, και μεγάλο συντελεστή ομάδας, $C \sim 3/4$ (σχήμα 2.11(α)).
- Στη συνέχεια, και με πιθανότητα $p, 0 \leq p \leq 1$ αλλάζουμε το ένα άκρο της ακμής και τη συνδέουμε, τυχαία, με άλλον κόμβο (σχήμα 2.11 (β)). Με αυτό τον τρόπο αλλάζουμε τις κοντινές συνδέσεις και δημιουργούμε απόμακρες.

Τα δίκτυα που κατασκευάζουμε με αυτό τον τρόπο ονομάζονται «μικρού κόσμου» (“small-world” networks), καθώς μπορούν να συνδιάσουν τα χαρακτηριστικά που παρατηρούμε στα πραγματικά δίκτυα: «μικρό» μέσο μήκος και «μεγάλο» συντελεστή ομάδας.

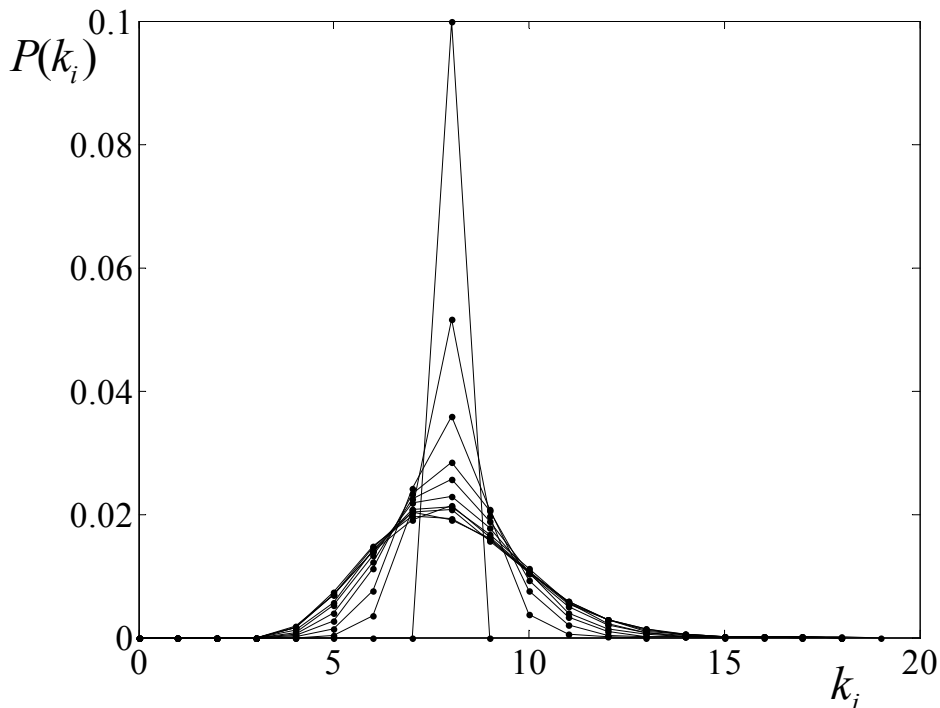


Σχήμα 2.11. Κατασκευή δικτύου μικρού κόσμου. (α) Ξεκινάμε με ένα «κανονικό» δίκτυο και (β), (γ) με πιθανότητα p αντικαθιστούμε τις κοντινές συνδέσεις με απόμακρες.

Όταν η πιθανότητα $p=0$ τότε όλοι οι κόμβοι έχουν σταθερό βαθμό σύνδεσης, $n=2k$. Καθώς η πιθανότητα μεταβάλλεται η κατανομή των βαθμών σύνδεσης δίνεται από τη σχέση:

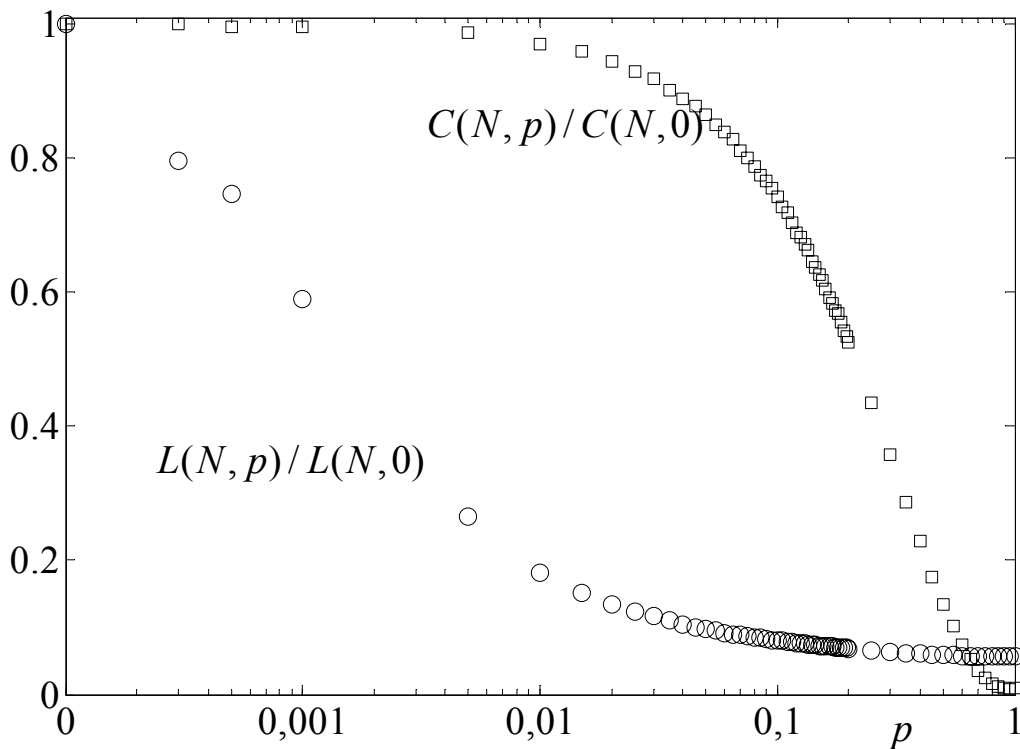
$$P(k_i = r) = \sum_{j=0}^{f(r,k)} \binom{k}{j} (1-p)^j (p)^{k-j} \frac{(pn)^{r-k-j}}{(r-k-j)!} e^{-pk} \quad (2.16),$$

όπου $f(r,k) = \min(r-k, k)$ (Dorogovtsev & Mendes, 2003). Στο σχήμα 2.12 παρουσιάζουμε την κατανομή των βαθμών σύνδεσης για δίκτυα που κατασκευάζουμε με διαφορετική τιμή της πιθανότητας p .



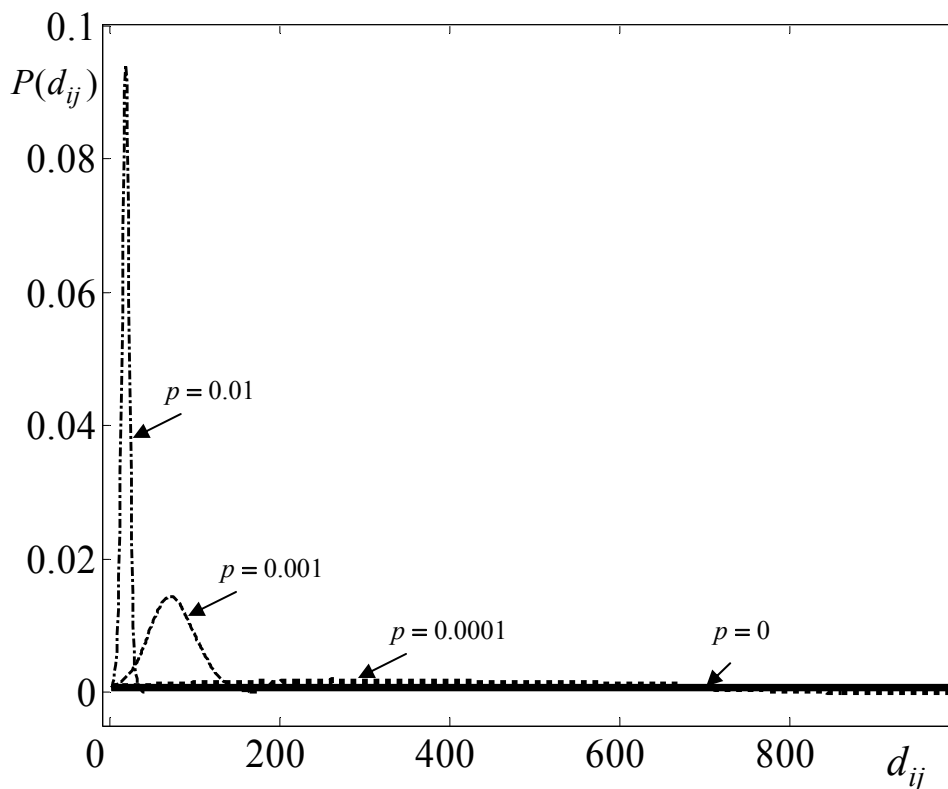
Σχήμα 2.12. Η κατανομή των βαθμών σύνδεσης για δίκτυα «μικρού κόσμου» με $N = 10000$ κόμβους, $n = 2k = 8$, και διαφορετικές τιμές της πιθανότητας μετακίνησης των ακμών.

Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος μας δίνει τη δυνατότητα να «παρεμβληθούμε» μεταξύ της κανονικότητας, όταν η πιθανότητα $p = 0$, και της «τυχειότητας» που προκύπτει όταν $p = 1$. Πιο συγκεκριμένα, όταν $p \rightarrow 0$, τότε το μέσο μήκος είναι $L \cong \frac{N}{4k} \sim N$ και ο συντελεστής ομάδας $C \sim 3/4$. Όταν $p \rightarrow 1$, τότε το μέσο μήκος $L \approx \frac{\ln(N)}{\ln(2k)} \sim \ln(N)$, ενώ ο συντελεστής ομάδας $C \approx C_{rand} = \frac{2k}{N} \ll 1$. Επομένως για $p = 0$ έχουμε ένα «κανονικό» δίκτυο «μεγάλου κόσμου», με μεγάλο συντελεστή ομάδας, ενώ, αντίθετα, για $p = 1$ το δίκτυο έχει την ιδιότητα του «μικρού κόσμου», με πολύ μικρό συντελεστή ομάδας. Για μεγάλο εύρος πιθανοτήτων μπορούμε να κατασκευάσουμε δίκτυα που συνδιάζουν χαρακτηριστικά από τις δύο αυτές κατηγορίες: δίκτυα με μήκος «μικρού κόσμου» και συντελεστή ομάδας «μεγάλου κόσμου». Στο σχήμα 2.13 παρουσιάζουμε το μέσο μήκος και το συντελεστή ομάδας όπως μεταβάλλονται με τη πιθανότητα p σε δίκτυο με μέγεθος $N = 1000$ κόμβους και $2k = 6$. Παρατηρούμε ότι ενώ το μέσο μήκος δικτύου μειώνεται εξαιρετικά γρήγορα με την εισαγωγή λίγων μόνο απόμακρων συνδέσεων και περνάει στη περιοχή του «μικρού κόσμου», ο συντελεστής ομάδας μειώνεται εξαιρετικά αργά και διατηρεί μεγάλη τιμή για μεγάλο εύρος πιθανοτήτων.



Σχήμα 2.13. Η εξέλιξη του μέσου μήκους και του συντελεστή ομάδας (κανονικοποιημένα ως προς τα αρχικά $L(N, 0), C(N, 0)$, αντίστοιχα όταν $p = 0$) με εφαρμογή του αλγόριθμου των Watts & Strogatz, (WS algorithm) σε δίκτυο με $N = 1000$ κόμβους και $2k = 6$.

Στο σχήμα 2.14 παρουσιάζουμε τη κατανομή της ελάχιστης απόστασης d_{ij} μεταξύ δύο κόμβων i και j σε δίκτυα «μικρού κόσμου» με $N = 10000$ κόμβους, $2k = 8$, για διαφορετικές τιμές της πιθανότητας p αλλαγής των συνδέσεων. Όπως παρατηρούμε, όταν $p = 0$ και το δίκτυο έχει τη μορφή του αρχικού μονοδιάστατου πλέγματος, η κατανομή είναι ομοιόμορφη μεταξύ του 1 (ελάχιστη δυνατή απόσταση μεταξύ δύο κόμβων) και του $N/2k$ (μέγιστη απόσταση στο δίκτυο) (Barrat & Weigt, 1999). Στο δίκτυο δηλαδή υπάρχουν με την ίδια πιθανότητα μικρές και πολύ μεγάλες αποστάσεις. Καθώς όμως αυξάνουμε τη πιθανότητα αλλαγής των συνδέσεων η κατανομή πιθανότητας της ελάχιστης απόστασης περιορίζεται όλο και περισσότερο γύρω από μία μέση τιμή. Για τιμή της πιθανότητας $p = 0.01$, τιμή για την οποία το δίκτυο έχει μήκος «μικρού κόσμου», υπάρχουν μόνο «μικρές αποστάσεις» μεταξύ δύο κόμβων. Βλέπουμε λοιπόν ότι με την εφαρμογή του WS αλγόριθμου και τη δημιουργία «απόμακρων συνδέσεων» (ακόμα και για μικρή τιμή της πιθανότητας p αλλαγής των συνδέσεων) η κατανομή περιορίζεται μεταξύ λίγων μόνο κοντινών αποστάσεων, αποτέλεσμα που συνεπάγεται και την δραματική μείωση του μέσου μήκους.



Σχήμα 2.14. Κατανομή πιθανότητας της ελάχιστης απόστασης d_{ij} μεταξύ δύο κόμβων i και j σε δίκτυο μικρού κόσμου με $N = 10000$ κόμβους, $2k = 8$, όταν η πιθανότητα αλλαγής των συνδέσεων είναι: $p = 0$ (ομοιόμορφη κατανομή), $p = 10^{-4}$, $p = 10^{-3}$ και $p = 10^{-2}$. Παρατηρούμε ότι με την εισαγωγή λίγων μόνο «απόμακρων συνδέσεων» η κατανομή γίνεται όλο και πιο στενή γύρω από μία μέση τιμή και περιορίζεται σε ένα πολύ μικρό εύρος τιμών των αποστάσεων μεταξύ δύο κόμβων, αποτέλεσμα που συνεπάγεται την ιδιότητα του «μικρού κόσμου».

Κεφάλαιο 3

Ανάπτυξη Αλγορίθμου για τη Συστηματική Μεταβολή του Μέσου Μήκους Δικτύου κατά βούληση με χρήση της μεθόδου «Προσομοιωμένης Ανόπτησης» (“Simulated Annealing”).

3.1 Εισαγωγή

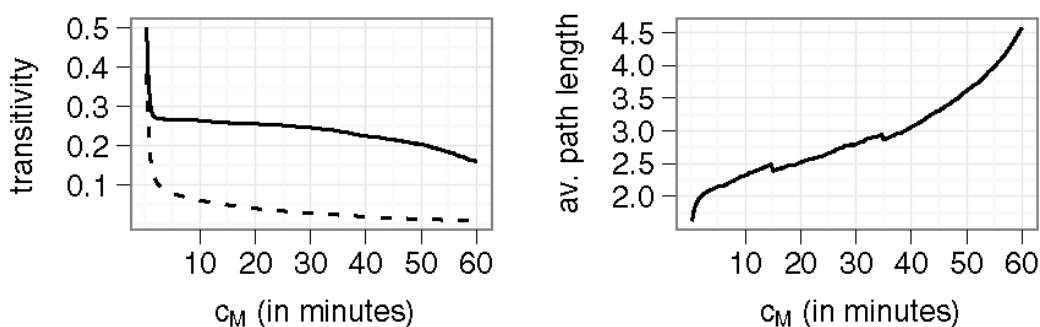
Οι αλγόριθμοι κατασκευής δικτύων, όπως αυτοί που περιγράψαμε στο κεφάλαιο 2, χρησιμοποιούνται ευρέως προκειμένου να κατασκευαστούν δίκτυα που περιγράφουν το «τρόπο» σύνδεσης των στοιχείων ενός συστήματος και έπειτα να χρησιμοποιηθούν για τη προσομοίωση της δυναμικής τους συμπεριφοράς. Τα δίκτυα που κατασκευάζουμε με αυτόν το τρόπο έχουν συγκεκριμένα τοπολογικά χαρακτηριστικά – κυρίως όσον αφορά το βαθμό σύνδεσης των κόμβων, το μέσο μήκος ενός δικτύου και το συντελεστή ομάδας – χωρίς τη δυνατότητα τροποποίησής τους ώστε να μπορούμε να εξετάσουμε την επίδραση τους στην εφαρμογή ενός επιδημιολογικού ή άλλου μοντέλου.

Υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες έχει εξεταστεί η επίδραση των δικτύων «μικρού κόσμου» (“small-world” networks) όπως στη περίπτωση επιδημιολογικών μοντέλων (Kuperman & Abramson, 2001; Watts & Strogatz, 1998) και μοντέλων που σχετίζονται με τη δυναμική της διάδοσης πληροφοριών (Zanette & Argentina, 2002). Σε αυτή τη περίπτωση, όπως είδαμε κατά τη διαδικασία κατασκευής τους, η παράμετρος της πιθανότητας p αλλάζει τα τοπολογικά τους χαρακτηριστικά έχοντας μάλιστα δραματική επίδραση στο μέσο μήκος του δικτύου. Σε άλλες περιπτώσεις (Spiliotis & Siettos, 2011) και με τη κατασκευή τυχαίων δικτύων, οι συγγραφείς μελέτησαν την επίδραση τους σε ένα μοντέλο νευρώνων που ακολουθεί το «κανόνα της πλειοψηφίας» (“Majority-Rule” model) χρησιμοποιώντας ως παράμετρο τη πιθανότητα σύνδεσης μεταξύ των κόμβων. Ο συγκεκριμένος τρόπος κατασκευής έχει ως αποτέλεσμα δίκτυα με τα ίδια χαρακτηριστικά – όσον αφορά το μέσο μήκος και το συντελεστή ομάδας των δικτύων – αλλά, την ίδια στιγμή, μεγάλη μεταβολή στη κατανομή των βαθμών σύνδεσης των δικτύων. Σε μία ενδιαφέρουσα προσέγγιση σχετικά με την μελέτη ενός επιδημιολογικού μοντέλου σε δίκτυο το οποίο τροποποιεί τη τοπολογία του κάθε χρονική στιγμή (Gross & Kevrekidis, 2008), οι συγγραφείς εισάγουν την έννοια της δυνατότητας ενός κόμβου να αλλάξει τις συνδέσεις του ανάλογα με τη κατάσταση (“adaptive networks”).

Η ανάγκη ανάπτυξης μεθόδων που να δίνει τη δυνατότητα να μπορούν να κατασκευαστούν δίκτυα με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά προέρχεται κυρίως από το γεγονός ότι πολλά πραγματικά δίκτυα δεν είναι από τη φύση τους «στατικά», αλλά αλλάζουν με το χρόνο, καθώς και από το γεγονός ότι μέσα σε ένα συγκεκριμένο δίκτυο βρίσκονται κόμβοι με διαφορετική επίδραση στην εξέλιξη του προς μελέτη φαινομένου. Ο κύριος σκοπός είναι η εύρεση των κόμβων και συνδέσεων που ενδεχομένως έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα στη μετάδοση π.χ. μίας πληροφορίας ή αποτελούν κομβικό σημείο για τη σύνδεση δύο διαφορετικών κοινοτήτων.

Υπάρχουν μάλιστα πολλές καταγραφές πραγματικών δικτύων που δείχνουν ότι σε πραγματικές συνθήκες διαφέρουν σημαντικά από αυτά που κατασκευάζουμε

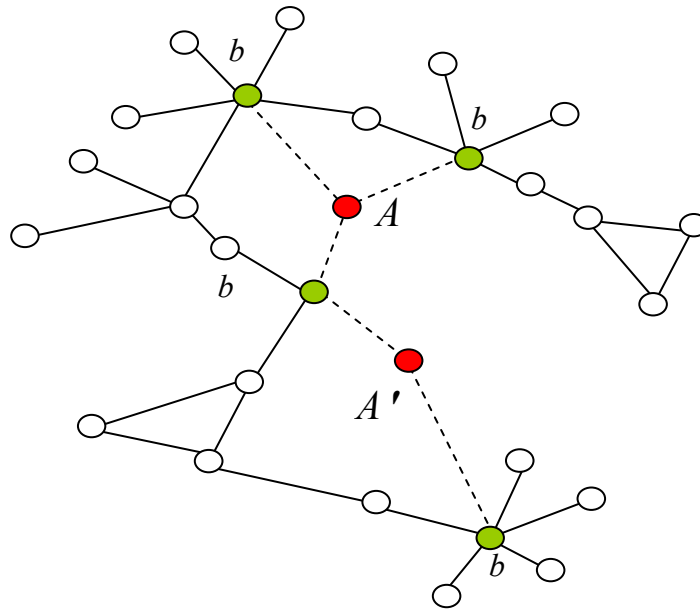
χρησιμοποιώντας τους προτεινόμενους αλγορίθμους (κυρίως ως προς το μέσο μήκος δικτύου και το συντελεστή ομάδας) ή ακόμα και να μεταβάλλονται με το χρόνο. Στο σχήμα 3.1 παρουσιάζουμε τα δεδομένα από το δίκτυο επαφών που καταγράφηκε σε ένα σχολείο και φαίνεται ότι τα χαρακτηριστικά του δικτύου – ο συντελεστής ομάδας και το μέσο μήκος – αλλάζουν με το χρόνο. (Salathé et al., 2010).



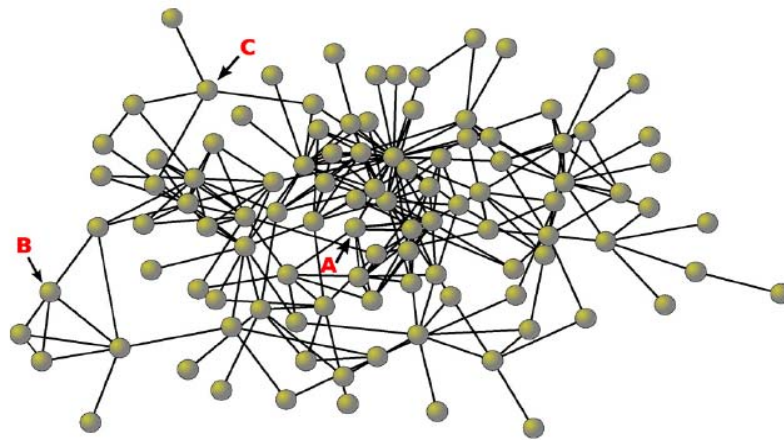
Σχήμα 3.1. Το δίκτυο επαφών στη διάρκεια μία τυπικής μέρας σε ένα Αμερικάνο λύκειο που εξάχθηκε χρησιμοποιώντας ασύρματους αισθητήρες. Παρατηρούμε ότι ο συντελεστής ομάδας και το μέσο μήκος του δικτύου αλλάζουν με το χρόνο (Salathé et al., 2010).

Εξαιρετικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μελέτη των κόμβων που κατέχουν «ιδιαίτερη» θέση σε ένα δίκτυο: Στη περίπτωση ενός δικτύου πρωτεϊνών (Csermely, 2008), ο συγγραφέας ανέδειξε το ρόλο των «δημιουργικών στοιχείων» σε ένα δίκτυο (“creative elements”), δηλαδή κόμβων οι οποίοι έχουν κεντρικό ρόλο και κυριαρχούν στην επικοινωνία ολόκληρου του δικτύου. Οι κόμβοι αυτοί έχουν συνήθως «ασθενείς» συνδέσεις (“weak links”), συνδέσεις δηλαδή οι οποίες έχουν μεταβατικό χαρακτήρα, και μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία και σταθερότητα του δικτύου: η μετατόπιση αυτών των συνδέσεων μπορεί να προκαλέσει μεγάλη δυσλειτουργία στο σύστημα και να αλλάξει σημαντικά η τιμή του μέσου μήκους του δικτύου (σχήμα 3.2).

Στο σχήμα 3.3 απεικονίζουμε τη περίπτωση ενός πραγματικού δικτύου στη περίπτωση φοιτητών στο Harvard που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη μίας ασθένειας (Christakis & Fowler, 2010). Η συγκρότηση του δικτύου και η καταγραφή της εξέλιξης της ασθένειας ανέδειξαν το ρόλο των τοπολογικών χαρακτηριστικών: κόμβοι με μεγάλη «κεντρικότητα» (“Betweenness Centrality”) είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να αρρωστήσουν γρηγορότερα ενώ κόμβοι με το ίδιο βαθμό συνδέσεων και διαφορετικούς συντελεστές ομάδας είχαν διαφορετικές πιθανότητες να αρρωστήσουν κατά τη διάρκεια της ασθένειας.



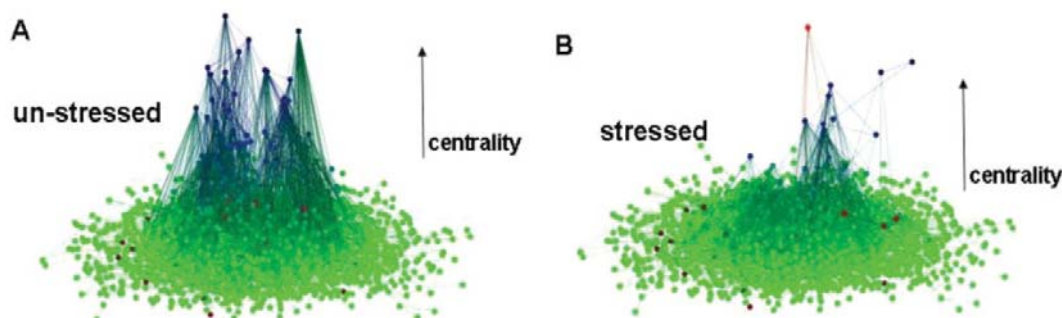
Σχήμα 3.2. Δίκτυο πρωτεϊνικής δομής: Οι κόμβοι A και A' έχουν το ρόλο των «δημιουργικών στοιχείων» που κυριαρχούν στην επικοινωνία του δικτύου. Με διακεκομμένες γραμμές απεικονίζονται οι «ασθενείς» συνδέσεις η μετατόπιση των οποίων μπορεί να προκαλέσει μεγάλη δυσλειτουργία στο δίκτυο και να μεταβάλλει σημαντικά τη τιμή του μέσου μήκους (Csermely, 2008).



Σχήμα 3.3. Η απεικόνιση ενός δικτύου φοιτητών στο πανεπιστήμιο του Harvard που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη μίας ασθένειας. Ο κόμβος “A” λόγω της «κεντρικότητας» του είχε μεγάλες πιθανότητες να αρρωστήσει γρηγορότερα. Οι κόμβοι “B” και “C” παρότι έχουν τον ίδιο αριθμό συνδέσεων έχουν διαφορετικό συντελεστή ομάδας με το κόμβο “C” να έχει μεγαλύτερες ανεξάρτητες πιθανότητες (λόγω μικρότερου συντελεστή ομάδας) να αρρωστήσει γρηγορότερα (Christakis & Fowler, 2010).

Στη περίπτωση «κυτταρικών δικτύων» οι συγγραφείς (Palotai et al., 2008) ανέλυσαν τη δυναμική συμπεριφορά ενός δικτύου πρωτεϊνών όπως αυτό αλλάζει κατά τη διάρκεια των ερεθισμάτων που προέρχονται από άγχος ή την ανάπτυξη κάποιας ασθένειας (σχήμα 3.4). Μελετώντας τόσο τα τοπικά χαρακτηριστικά των κόμβων όσο και τις τοπολογικές ιδιότητες ολόκληρου του δικτύου σε μία φυσιολογική κατάσταση αλλά και όπως αυτά αλλάζουν κατά τη διάρκεια μίας κατάστασης άγχους κατέληξαν σε συμπεράσματα σχετικά με την αντίδραση του οργανισμού στη συγκεκριμένη κατάσταση. Όπως φαίνεται και στο σχήμα 3.4(A)

στην αρχική, ήρεμη, κατάσταση υπάρχουν πολλοί κόμβοι με μεγάλη «κεντρικότητα» («betweenness centrality»). Στο σχήμα 3.4(B) εξαιτίας μίας κατάστασης άγχους το δίκτυο των πρωτεϊνών αλλάζει τις συνδέσεις του με ελάχιστους κόμβους να εξακολουθούν να έχουν μεγάλη «κεντρικότητα» στο δίκτυο. Το γεγονός αυτό έχει σημαντική επίδραση στο μέσο μήκος το οποίο αυξάνεται εξαιτίας της αλλαγής των συνδέσεων μεταξύ των κόμβων.



Σχήμα 3.4. (A) Ένα δίκτυο πρωτεϊνών σε «φυσιολογική κατάσταση». Παρατηρούμε ότι υπάρχουν πολλοί κόμβοι με μεγάλη κεντρικότητα στο δίκτυο. (B) Το δίκτυο των πρωτεϊνών, εξαιτίας μίας «κατάστασης άγχους» αλλάζει τις συνδέσεις του με αποτέλεσμα να απομένουν πολλοί λίγοι κόμβοι με μεγάλη κεντρικότητα – αποτέλεσμα που οδηγεί στην αύξηση του μέσου μήκους (Palotai et al., 2008).

Στις περιπτώσεις που αναδείξαμε παραπάνω φαίνεται ο ρόλος των τοπολογικών χαρακτηριστικών καθώς και η σημασία συγκεκριμένων κόμβων στη λειτουργία ενός δικτύου. Όπως αναφέραμε και στο κεφάλαιο 2, αναμένουμε ότι μία ασθένεια ή μία πληροφορία θα μεταδίδεται πιο γρήγορα σε δίκτυο που έχει την ιδιότητα του «μικρού κόσμου», εξαιτίας των λίγων βημάτων μετάβασης από έναν κόμβο σε οποιονδήποτε άλλο. Με την εφαρμογή όμως των αλγορίθμων που κατασκευάζουν δίκτυα (όπως σε αυτά του «μικρού κόσμου», στα οποία μπορούμε να πάρουμε δίκτυα με διαφορετικές τιμές για το μέσο μήκος), δεν μπορούμε να έχουμε ξεκάθαρη εικόνα πώς ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό επηρεάζει τη δυναμική συστημάτων.

Έχουν λοιπόν προταθεί αλγόριθμοι με τους οποίους μπορούμε να κατασκευάσουμε δίκτυα τα οποία συνδιάζουν τα διαφορετικά τοπολογικά χαρακτηριστικά που συναντάμε στις κυριότερες κατηγορίες που περιγράψαμε, όπως π.χ. δίκτυα τα οποία συνδιάζουν τα χαρακτηριστικά του μικρού κόσμου και την ίδια στιγμή έχουν κατανομή ελευθέρως κλίμακας (Holme & Kim, 2002). Έχουν επίσης προταθεί αλγόριθμοι με τους οποίους μπορούμε να ελέγξουμε τη κατανομή των βαθμών σύνδεσης και το συντελεστή ομάδας του δικτύου (Guo et al., 2006; Leary et al., 2007; Badham & Stocker, 2010; Gounaris et al., 2011).

Εξετάζουμε λοιπόν στη συνέχεια με ποιο τρόπο μπορούμε να αλλάξουμε τα τοπολογικά χαρακτηριστικά ενός δικτύου αλλάζοντας το μέσο μήκος του, κρατώντας, την ίδια στιγμή, αμετάβλητα το βαθμό σύνδεσης και το συντελεστή ομάδας κάθε κόμβου. Με αυτό το τρόπο μπορούμε να μεταχειριστούμε το μέσο μήκος ως παράμετρο και να εξετάσουμε την «αποκλειστική» επίδραση του στη δυναμική συμπεριφορά πολύπλοκων συστημάτων. Αυτή είναι η πρώτη φορά που παρουσιάζεται και αναλύεται τέτοιος αλγόριθμος στην διεθνή βιβλιογραφία.

Το μέσο μήκος αποτελεί παράμετρο ολόκληρου του δικτύου σε αντίθεση με το συντελεστή ομάδας που έχει μεγαλύτερη σημασία στο «τοπικό» επίπεδο ενός κόμβου. Επιπλέον, το μέσο μήκος υπολογίζεται ως ο μέσος όρος των ελάχιστων μονοπατιών από ένα κόμβο σε έναν άλλο, γεγονός, που φανερώνει τη σημασία του ως ολική μεταβλητή (global variable). Αντίθετα ο συντελεστής ομάδας ενός δικτύου,

υπολογισμένο ως ο μέσος όρος των συντελεστών ομάδας κάθε κόμβου, φανερώνει μόνο αν ένα δίκτυο έχει πολλά «συμπλέγματα» (σε δίκτυο με μεγάλο συντελεστή ομάδας) ή όχι (στην περίπτωση που έχει μικρή τιμή) χωρίς να εξασφαλίζουμε τη κατανομή των «συμπλεγμάτων» μέσα στο δίκτυο (μπορούμε λ.χ. για μία τιμή του συντελεστή ομάδας του δικτύου να κατασκευάσουμε πολλές διαφορετικές κατανομές).

Για την συστηματική μεταβολή του αναπτύξαμε στη συνέχεια μία μεθοδολογία που στηρίζεται στη τεχνική επανασύνδεσης μέσω της «Προσομοιωμένης Ανόπτωσης» (“Simulated Annealing”) και με την οποία μπορούμε να μεταβάλλουμε το μέσο μήκος κατά βούληση αλλάζοντας κατάλληλα επιλεγμένες συνδέσεις, και διατηρώντας, όπως προαναφέραμε, αμετάβλητα τα υπόλοιπα τοπολογικά χαρακτηριστικά του δικτύου.

Η μέθοδος της αλλαγής συνδέσεων (“edges rewiring”) έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν (Maslon & Sneppen, 2002; Kim, 2004; Serrano & Boguna, 2005) για τη μεταβολή του συντελεστή ομάδας ενός δικτύου: η κεντρική ιδέα βρίσκεται στην αμοιβαία αλλαγή συνδέσεων - διαδικασία με την οποία διατηρείται σταθερός ο βαθμός σύνδεσης κάθε κόμβου - και η αλλαγή του συντελεστή ομάδας, με συστηματικό τρόπο, προς μία επιθυμητή τιμή. Με αυτό το τρόπο όμως δεν μπορούμε να ελέγχουμε τη τιμή του μέσου μήκους (το οποίο μεταβάλλεται με την αλλαγή των συνδέσεων) και μάλιστα μπορούμε να κατασκευάσουμε δίκτυα που έχουν τον ίδιο συντελεστή ομάδας αλλά μέσο μήκος που κυμαίνεται από τιμές «μικρού κόσμου» μέχρι τιμές «μεγάλου κόσμου».

3.2. Η Τεχνική της προσομοιωμένης ανόπτωσης (“Simulated Annealing”)

Πολλά προβλήματα που συναντάμε στη φυσική και στη διαδικασία παραγωγής (Manufacturing and Engineering) μπορούν να τεθούν ως προβλήματα βελτιστοποίησης (εύρεσης του ελαχίστου ή του μεγίστου) μίας συνάρτησης κόστους του εξεταζόμενου προβλήματος. Η τεχνική της προσομοιωμένης ανόπτωσης (simulated annealing) αποτελεί μία αλγοριθμική μέθοδος εύρεσης ακρότατων σε μεγάλης κλίμακας πολύπλοκα προβλήματα. Λειτουργεί «τοπικά», με την έννοια ότι εξετάζει κάθε φορά μία λύση η οποία βρίσκεται «κοντά» στη προηγούμενη, τεχνική η οποία είναι ευρύτερα δεδομένη σε δύσκολα συνδιαστικά προβλήματα βελτιστοποίησης (Aarts et al., 2005).

Έστω λοιπόν σε ένα πρόβλημα το σύνολο S το οποίο περιέχει όλες τις δυνατές λύσεις του και μία συνάρτηση κόστους f που επιθυμούμε να ελαχιστοποιήσουμε (ή αντίστοιχα να μεγιστοποιήσουμε). Το ζητούμενο είναι η εύρεση της ολικά καλύτερης λύσης $i^* \in S$ που ελαχιστοποιεί τη συνάρτηση κόστους f . Θεωρούμε επίσης μία συνάρτηση «γειτονιάς» $N : S \rightarrow 2^S$ (όπου 2^S το δυναμοσύνολο, το σύνολο δηλαδή όλων των συνόλων με στοιχεία από το S), όπου αν $i \in S$, αποτελεί λύση δηλαδή, η συνάρτηση $N(i) \subseteq S$, απεικονίζει το σύνολο των γειτονικών λύσεων του i . Η πιο απλή μορφή «τοπικής εύρεσης» είναι η επανάληψη της διαδικασίας στην οποία αρχίζοντας από μία λύση κάθε φορά, δοκιμάζουμε γειτονικές προς αυτή και επιλέγουμε αυτή που οδηγεί σε χαμηλότερο κόστος. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως ότου βρεθεί η καλύτερη στη γειτονιά της λύσης $i \in S$. Εξ ορισμού, η διαδικασία της επαναληπτικής βελτίωσης συγκλίνει σε τοπικό βέλτιστο για τη συνάρτηση κόστους f , δηλαδή σε μία λύση $i^* \in S$ η οποία είναι η καλύτερη από όλες τις γειτονικές της σε σχέση με τη συνάρτηση κόστους. Οι λύσεις αυτές μπορούν να παρασταθούν ως ακολουθία ή συλλογή υποσυνόλων από το σύνολο των λύσεων. Με

μεθόδους αυτής της μορφής μπορούμε να αναζητήσουμε λύσεις σε προβλήματα συνδιαστικής όπως είναι, π.χ., το πρόβλημα του περιπλανώμενου πωλητή (travelling salesman problem) στο οποίο ξεκινώντας από ένα δρομολόγιο αλλάζουμε διαδρομές και κάθε φορά κρατάμε τη καλύτερη από πλευράς κόστους και χρόνου, το πρόβλημα της κατανομής των ωρών εργασίας σε περιπτώσεις βάρδιας εργαζομένων κτλ.

Ο όρος «προσομοιωμένη ανόπτηση» είναι δανεικός από τη φυσική στερεάς κατάστασης (και χρησιμοποιείται εκτεταμένα στη μεταλλουργία), στην οποία η ανόπτηση χρησιμοποιείται ως θερμική διαδικασία προκειμένου να επιτύχουμε χαμηλές ενεργειακές στάθμες σε ένα στερεό. Η συγκεκριμένη διαδικασία έχει ως εξής (Kirkpatrick et al., 1983):

1. Αρχικά αυξάνουμε τη θερμοκρασία του μετάλλου στο σημείο τήξης στο οποίο λιώνει και υγροποιείται.
2. Στη συνέχεια ρίχνουμε προσεκτικά τη θερμοκρασία του μετάλλου με τέτοιο τρόπο ώστε το μέταλλο να επανέλθει στη στερεά κατάσταση που αντιστοιχεί στη χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη.

Στην υγρή κατάσταση του μετάλλου τα σωματίδια έχουν μεγάλη ενέργεια και βρίσκονται σε τυχαία θέση κάθε φορά. Στη στερεά κατάσταση τα σωματίδια είναι σε τάξη και δημιουργούν σε πολλές περιπτώσεις πλέγματα, καταστάσεις που αντιστοιχούν σε χαμηλή ενέργεια. Προκειμένου το στερεό να βρεθεί στη χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη πρέπει η θερμοκρασία να ανέβει στη μέγιστη δυνατή τιμή και η διαδικασία της ψύξης να γίνει πολύ αργά. Σε διαφορετική περίπτωση το στερεό θα βρεθεί σε μετά-ευσταθή κατάσταση (meta-stable state) και όχι στη κατάσταση με τη χαμηλότερη ενέργεια.

Τη συγκεκριμένη διαδικασία περιέγραψε με μαθηματικό τρόπο ο Metropolis (Metropolis et al., 1953) και η λογική της «ανόπτησης» σε προβλήματα βελτιστοποίησης προτάθηκε σε διαδοχικές εργασίες (Kirkpatrick et al., 1983; Cerny, 1985). Ξεκινώντας με μία κατάσταση i του στερεού που αντιστοιχεί σε ενέργεια E_i , τότε μία επόμενη κατάσταση j που πραγματοποιείται από μία μικρή διαταραχή (π.χ. από μία μετακίνηση των σωματιδίων) αντιστοιχεί σε μία ενέργεια E_j . Αν λοιπόν ισχύει ότι $E_j - E_i \leq 0$, τότε δεχόμαστε την επόμενη κατάσταση. Αν $E_j - E_i > 0$, τότε

η καινούργια κατάσταση γίνεται αποδεκτή με πιθανότητα $\exp\left(\frac{E_i - E_j}{k_B T}\right)$, όπου T

είναι η θερμοκρασία που αντιστοιχεί στη διαδικασία και k_B είναι η σταθερά του Boltzmann. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος ονομάζεται αλγόριθμος του Metropolis.

Γνωρίζουμε ότι αν η θερμοκρασία μειωθεί αρκετά αργά τότε το στερεό μπορεί να φτάσει σε θερμική ισορροπία για κάθε τιμή της θερμότητας (Steinhöfel et al., 1998; Anderson, 2002). Στον αλγόριθμο του Metropolis το σχετικό ανάλογο για κάθε πρόβλημα που μελετάμε μπορεί να επιτευχθεί με τη δημιουργία πολλών καταστάσεων για κάθε τιμή της θερμοκρασίας. Από τη φυσική στερεού σώματος γνωρίζουμε ότι η θερμική ισορροπία χαρακτηρίζεται από τη Κατανομή Boltzmann, σύμφωνα με την οποία η πιθανότητα ενός στερεού να βρεθεί στη κατάσταση i με ενέργεια E_i και θερμοκρασία T δίνεται από το τύπο:

$$P_T(X = i) = \frac{\exp(-E_i / (k_B T))}{\sum_j \exp(-E_j / (k_B T))} \quad (3.1)$$

(όπου X είναι η τυχαία μεταβλητή το στερεό να βρεθεί στη συγκεκριμένη κατάσταση) κανονικοποιημένη ως προς το άθροισμα όλων των πιθανών καταστάσεων.

Η προσομοιωμένη ανόπτηση αποτελεί ουσιαστικά την «απεικόνιση» του αλγόριθμου του Metropolis σε προβλήματα συνδιαστικής: σε ένα πρόβλημα ελαχιστοποίησης του κόστους, ξεκινώντας με μία λύση i (κατάσταση i του στερεού) που αντιστοιχεί σε ένα κόστος L_i (ενεργειακή κατάσταση E_i), τότε μία γειτονική λύση j με κόστος L_j , αποτέλεσμα μίας «διαταραχής», επιλέγεται αν $L_j \leq L_i$. Διαφορετικά, επιλέγεται με πιθανότητα $p = \exp(-(L_j - L_i)/c)$, όπου c αποτελεί παράμετρο που μειώνεται αργά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας (ανάλογο της θερμοκρασίας που πέφτει πολύ αργά στην περίπτωση του στερεού σώματος).

Θα χρησιμοποιήσουμε στη συνέχεια τη τεχνική της προσομοιωμένης ανόπτησης με στόχο την αλλαγή των συνδέσεων (διαταραχή της αρχικής κατάστασης) για την, ελεγχόμενη, μεταβολή του μέσου μήκους ενός δικτύου (συνάρτηση κόστους). Με την επαναληπτική διαδικασία της μεθόδου και τη δημιουργία «γειτονικών» λύσεων επιτυγχάνουμε να έχουμε δίκτυα με «κοντινές» τιμές για το μέσο μήκος και τη χρήση του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού ως παραμέτρου στη μελέτη της δυναμικής συμπεριφοράς συγκεκριμένων μοντέλων.

3.3. Ο αλγόριθμος για τη μεταβολή του μέσου μήκους ενός δικτύου κατά βούληση

Θα περιγράψουμε σε αυτή την ενότητα τον αλγόριθμο που αναπτύξαμε βάση του οποίου μπορούμε να τροποποιήσουμε κατά βούληση το μέσο μήκος ενός δικτύου, αφήνοντας αμετάβλητα τα υπόλοιπα κύρια χαρακτηριστικά, το συντελεστή ομάδας και το βαθμό σύνδεσης κάθε κόμβου. Η ανάπτυξη του αλγορίθμου προήλθε, όπως προαναφέραμε και στην ενότητα 3.1, από την ανάγκη μελέτης της επίδρασης του μέσου μήκους και γενικότερα των τοπολογικών χαρακτηριστικών των δικτύων στη δυναμική συμπεριφορά πολύπλοκων συστημάτων (Complex Systems).

Ο αλγόριθμος που θα περιγράψουμε βασίζεται στην κατάλληλη αλλαγή συνδέσεων (με τρόπο που να αφήνει αμετάβλητα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά ενός κόμβου) και μπορεί να εφαρμοστεί:

- a. Σε «απλά» δίκτυα, στα οποία πολλαπλές ακμές (multiple edges) ή αυτό-συνδέσεις (self-loops) μεταξύ των κόμβων δεν επιτρέπονται.
- b. Δίκτυα με μη κατευθυνόμενες ακμές, δηλαδή αν ο κόμβος i έχει γείτονα τον j τότε και ο κόμβος j έχει γείτονα τον i .
- c. Δίκτυα «1-Συμπλέγματος» (“One-Component” Networks). Η συνθήκη αυτή παρ’ ότι δεν είναι ζωτικής σημασίας για τη διαδικασία αλλαγής των συνδέσεων εξασφαλίζει ότι ο υπολογισμός του μέσου μήκους θα γίνει σε όλο το δίκτυο.

Η μέθοδος για τη μεταβολή του μέσου μήκους, MPL (mean path length) βασίζεται στη τεχνική της «Προσομοιωμένης Ανόπτησης» προκειμένου να φτάσουμε στην επιθυμητή τιμή. Η συνάρτηση κόστους που καλείται να ελαχιστοποιηθεί είναι η $E^k = \|MPL^k - MPL^{target}\|$, όπου MPL^k είναι το μέσο μήκος δικτύου σε κάθε βήμα k

της διαδικασίας και MPL^{target} είναι η τιμή που θέλουμε να συγκλίνουμε. Ο αλγόριθμος λοιπόν περιγράφεται ως εξής:

0) Θέτουμε την αρχική ψευδο-θερμοκρασία, έστω $Temp$, και διαλέγουμε τη διαδικασία ανόπτησης, το τρόπο δηλαδή που θα μειώνεται η ψευδο-θερμοκρασία.

Κάνε μέχρι να συγκλίνει {

1) Υπολόγισε τη ψευδο-ενέργεια (συνάρτηση κόστους)
 $E^k = \|MPL^k - MPL^{target}\|$ του δικτύου.

2) Διάλεξε τυχαία δύο κόμβους i και j οι οποίοι:

2α) Δεν έχουν κανένα κοινό γείτονα και

2β) κάθε ένας από του κόμβους (i και j) έχει τουλάχιστον ένα γείτονα (π.χ. i_1 και j_1 αντίστοιχα) ο οποίος δεν δημιουργεί κανένα «τρίγωνο» με τους υπολοίπους γείτονες του i και j και ταυτόχρονα δεν υπάρχουν κοινοί γείτονες μεταξύ των i_1 και j_1 (σχήμα 3.5(α), $i \Leftrightarrow i_1$, $j \Leftrightarrow j_1$).

3) Άλλαξε τις συνδέσεις έτσι ώστε να συνδεθούν οι κόμβοι $i \Leftrightarrow j$ και $i_1 \Leftrightarrow j_1$ (σχήμα 3.5(β), $i \Leftrightarrow j$, $i_1 \Leftrightarrow j_1$). Σε αυτό το σημείο της διαδικασίας η αλλαγή αυτή των συνδέσεων μπορεί να δημιουργήσει πολλαπλά συμπλέγματα. Αν αυτό γίνει, το καινούργιο δίκτυο δεν είναι αποδεκτό και επιστρέφουμε στο βήμα 2.

4) Υπολόγισε το μέσο μήκος που προκύπτει στο δίκτυο από την αλλαγή των συνδέσεων, έστω MPL' , και τη συνάρτηση κόστους, έστω $E(MPL')$.

5) Δέξου ή απόρριψε το νέο δίκτυο σύμφωνα με τη διαδικασία του Metropolis (Metropolis et al., 1953):

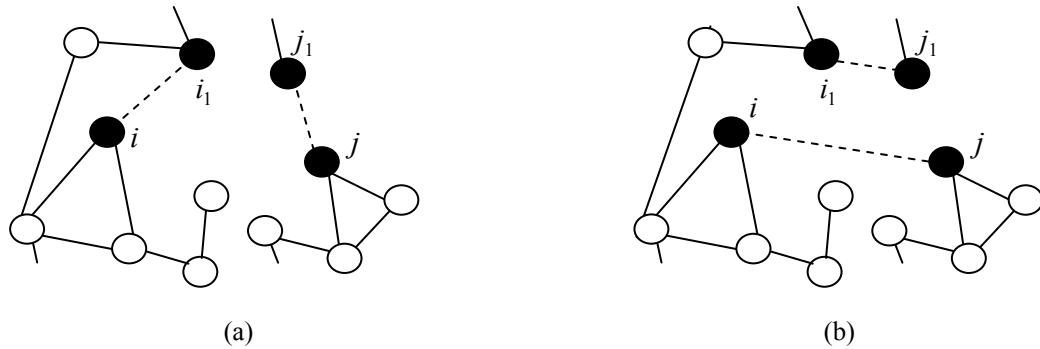
5α) Δέξου το νέο δίκτυο αν $E(MPL') < E(MPL)$,

5β) Δέξου το νέο δίκτυο αν $E(MPL') > E(MPL)$ με πιθανότητα

$$\exp\left[-\frac{(E(MPL') - E(MPL))}{Temp}\right]. \text{ Διαφορετικά απόρριψε την.}$$

6) Μείωσε τη ψευδο-θερμοκρασία σύμφωνα με το πρόγραμμα ανόπτησης.

} Τέλος επανάληψης.



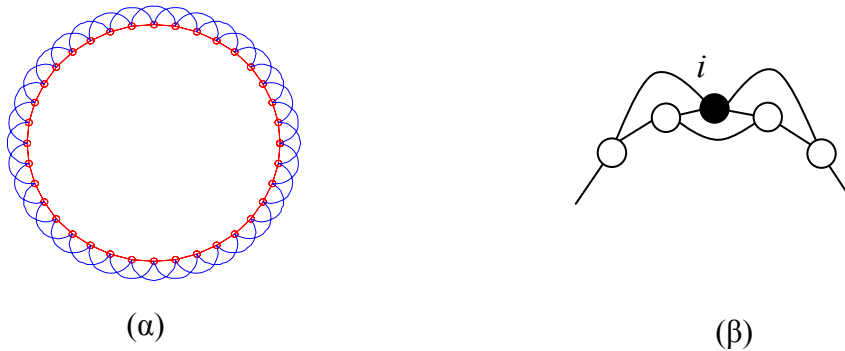
Σχήμα 3.5. Ο αλγόριθμος που επιτρέπει να μεταβάλλουμε τη τιμή του μέσου μήκους του δικτύου. (α) Διάλεξε δύο κόμβους που δεν έχουν κοινούς γείτονες, έστω i και j και κάθε ένας από αυτούς έχει τουλάχιστον ένα γείτονα, έστω i_1 και j_1 , που δε σχηματίζει τρίγωνα με τους υπόλοιπους γείτονες των i και j ούτε υπάρχουν κοινοί γείτονες μεταξύ των i_1 και j_1 . (β) Διάλεξε τις ακμές που συνδέουν τους κόμβους $i \Leftrightarrow i_1$ and $j \Leftrightarrow j_1$ και άλλαξε τις έτσι ώστε να συνδεθούν οι $i \Leftrightarrow j$ and $i_1 \Leftrightarrow j_1$.

Με την εφαρμογή του συγκεκριμένου αλγορίθμου κατασκευάζουμε, σε κάθε βήμα, «γειτονικά» δίκτυα, καθώς αλλάζουμε ταυτόχρονα τις συνδέσεις ενός ζευγαριού κόμβων και δεχόμαστε ή απορρίπτουμε την νέα κατάσταση με την διαδικασία του Metropolis. Όπως γίνεται φανερό και από το σχήμα 3.5, ο αλγόριθμος διαλέγει τις συνδέσεις εκείνες που η μετακίνηση τους δεν αλλάζει το συντελεστή ομάδας και, ταυτόχρονα, η «αμοιβαία» μεταφορά τους και επανασύνδεση τους διατηρεί το βαθμό σύνδεσης κάθε κόμβου αναλλοίωτο. Στο κεφάλαιο 8 θα δούμε την εφαρμογή του συγκεκριμένου αλγορίθμου στη περίπτωση δικτύων «μικρού κόσμου» και θα εξετάσουμε πώς το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό επηρεάζει τη δυναμική πολύπλοκων συστημάτων.

3.4. Εφαρμογή του αλγορίθμου για τη μεταβολή του μέσου μήκους σε δίκτυα «μικρού κόσμου»

Σε αυτήν την ενότητα θα αναλύσουμε την εφαρμογή του αλγορίθμου στη περίπτωση δικτύων «μικρού κόσμου». Η επιλογή του συγκεκριμένου τύπου δικτύων έγινε καθώς μπορούμε να κατασκευάζουμε (με την εφαρμογή του αρχικού αλγορίθμου των Watts και Strogatz (WS αλγόριθμος)) δίκτυα που συνδιάζουν διαφορετικά τοπολογικά χαρακτηριστικά.

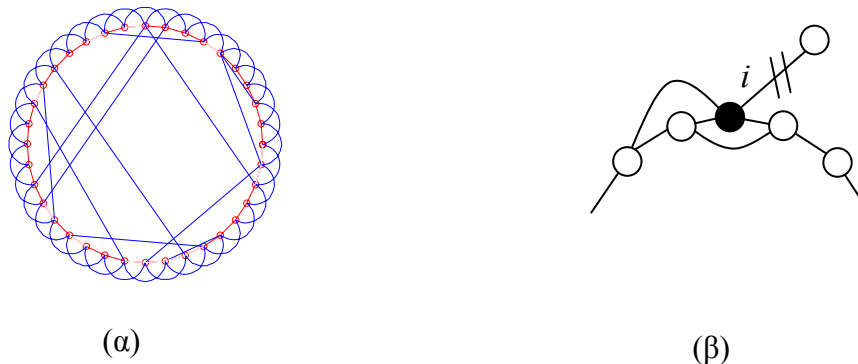
Ο WS αλγόριθμος, για τη κατασκευή δικτύων «μικρού κόσμου», ξεκινάει από ένα «κανονικό» δίκτυο (το οποίο πρόκειται για ένα μονοδιάστατο πλέγμα) με N κόμβους, κάθε ένας από τους οποίους συνδέεται με τους $2k$ κοντινότερους γείτονες του. Στο σχήμα 3.6(α) απεικονίζουμε το συγκεκριμένο δίκτυο για $k = 2$. Στο σχήμα 3.6(β) απεικονίζουμε τις συνδέσεις ενός κόμβου, έστω i , στο συγκεκριμένο δίκτυο.



Σχήμα 3.6. (α) «Κανονικό» (regular) δίκτυο όταν η πιθανότητα αλλαγής των συνδέσεων είναι $p = 0$. (β) Οι συνδέσεις ενός κόμβου, έστω i , στο συγκεκριμένο δίκτυο. Ο αλγόριθμος για την μεταβολή του μέσου μήκους δεν μπορεί να εφαρμοστεί καθώς δεν ισχύουν όλες οι προϋποθέσεις.

Σε αυτή τη περίπτωση ο αλγόριθμος αδυνατεί να βρει συνδέσεις με τους περιορισμούς που έχουν διατυπωθεί στην ενότητα 3.3 καθώς οι γείτονες κάθε κόμβου σχηματίζουν «τρίγωνα» μεταξύ τους (για κάθε δίκτυο με $k \geq 2$. Όταν $k = 1$ το δίκτυο έχει συντελεστή ομάδας ίσο με 0 και ισχύουν όλες οι προϋποθέσεις του προτεινόμενου αλγορίθμου). Είναι αδύνατη επομένως η αλλαγή συνδέσεων που να αφήνει αμετάβλητα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά κάθε κόμβου.

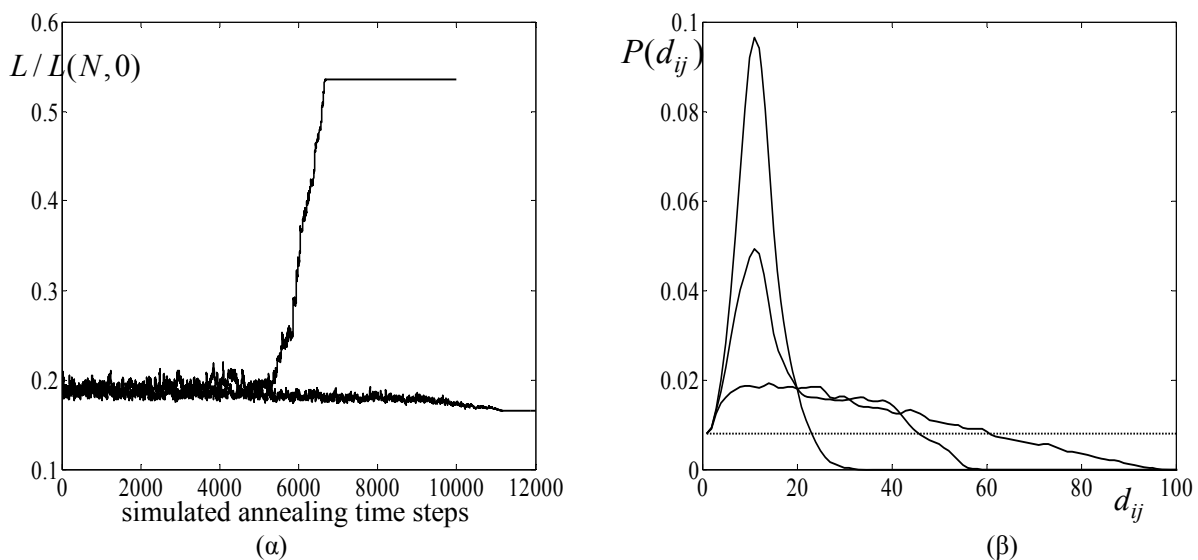
Όταν η πιθανότητα αλλαγής των συνδέσεων είναι $0 < p \leq 1$ ο WS αλγόριθμος δημιουργεί «απομακρυσμένες συνδέσεις» οι οποίες καταστρέφουν την αρχική δομή του «πλέγματος» (σχήμα 3.7(α) και 3.7(β)). Δημιουργούνται επομένως συνδέσεις που πληρούν όλες τις προϋποθέσεις και καθιστούν δυνατή την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου για την αλλαγή του μέσου μήκους.



Σχήμα 3.7. (α) Δίκτυο «μικρού κόσμου» που κατασκευάζεται με το WS αλγόριθμο όταν $p > 0$. (β) Οι συνδέσεις ενός κόμβου, έστω i , όπως έχουν αλλάξει στη συγκεκριμένη περίπτωση: η αλλαγή των συνδέσεων καταστρέφει την αρχική δομή του «πλέγματος» και δημιουργεί ακμές που πληρούν τις προϋποθέσεις για την εφαρμογή του αλγορίθμου.

Εξετάσαμε λοιπόν τη δυνατότητα μεταβολής του μέσου μήκους σε δίκτυα με διαφορετικό πλήθος κόμβων, $N = 1000$ και $N = 10000$ καθώς και διαφορετικό αρχικό βαθμό σύνδεσης, $2k = 6$ και $2k = 8$ κατασκευασμένα αρχικά (με τον WS αλγόριθμο) με $p > 0$. Ξεκινώντας από ένα δίκτυο με $N = 1000$ κόμβους και $2k = 8$, με $p = 0.01$ πιθανότητα αλλαγής συνδέσεων στο WS αλγόριθμο, θέσαμε ως στόχο την κατά βούληση μείωση και αύξηση του μέσου μήκους σε συγκεκριμένες τιμές. Το

αρχικό δίκτυο έχει μεγάλο συντελεστή ομάδας, $CC/CC_0 \cong 0.976$, όπου CC_0 ο συντελεστής ομάδας για $p=0.0$ και μέσο μήκος $L/L_0 \cong 0.194$, όπου L_0 το Μέσο μήκος για $p=0.0$. Στο σχήμα 3.8(α) παρουσιάζουμε την εφαρμογή του αλγορίθμου για το συγκεκριμένο δίκτυο. Όπως παρατηρούμε, ο αλγόριθμος συγκλίνει σε μία σταθερή τιμή τόσο όσον αφορά την μέγιστη όσο και την ελάχιστη τιμή. Στη περίπτωση μείωσης του μέσου μήκους, ο αλγόριθμος συνέκλινε σε τιμή πολύ κοντα στην αρχική. Το γεγονός αυτό οφείλεται στον αρχικό τρόπο κατασκευής: ο WS αλγόριθμος δημιουργεί απόμακρες συνδέσεις που προκύπτουν από την αλλαγή ακμών στο δίκτυο. Η εφαρμογή του αλγορίθμου με την επιλογή ακμών και την επανασύνδεση τους δεν μπορεί να επιφέρει σημαντική αλλαγή στην τοπολογία που έχει προκύψει από την αρχική «τυχαία» διαδικασία και να μειώσει σημαντικά το μέσο μήκος. Από την άλλη πλευρά, κατά τη διαδικασία αύξησης του μέσου μήκους, ο αλγόριθμος κατάφερε να βρει πολλές επιλογές και τελικά να συγκλίνει σε σημαντικά υψηλότερη τιμή σε σχέση με την αρχική τιμή.

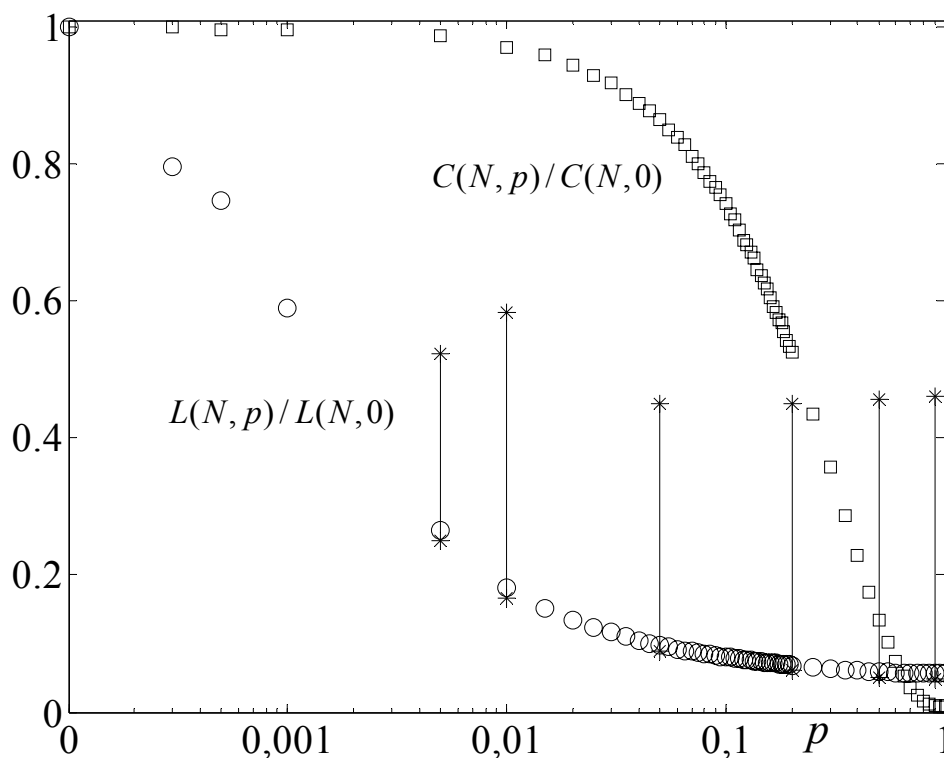


Σχήμα 3.8. (α) Εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου σε δίκτυο «μικρού κόσμου» με $N=1000$ κόμβους, $2k=8$ και πιθανότητα $p=0.01$ αλλαγής των συνδέσεων. Παρατηρούμε ότι ο αλγόριθμος συγκλίνει σε μέγιστη και ελάχιστη τιμή για το μέσο μήκος. (β) Εξέλιξη της κατανομής πιθανότητας της ελάχιστης απόστασης, d_{ij} , μεταξύ δύο κόμβων, i και j , κατά τη διάρκεια εφαρμογής του αλγορίθμου για την αύξηση του μέσου μήκους. Όπως βλέπουμε, η αρχικά στενή και περιορισμένη γύρω από μία μέση τιμή κατανομή γίνεται όλο και πιο επίπεδη για να φτάσει τελικά κοντά στην ομοιόμορφη και τελείως επίπεδη (συμβολισμένη με τελείες) κατανομή που αντιστοιχεί στο δικτύο με $p=0$.

Στο σχήμα 3.8(β) απεικονίζουμε την εξέλιξη της κατανομής πιθανότητας της απόστασης μεταξύ δύο κόμβων κατά τη διαδικασία αύξησης του μέσου μήκους. Στο ίδιο σχήμα απεικονίσαμε, για λόγους σύγκρισης, την ομοιόμορφη κατανομή του δικτύου με $p=0$. Η αρχικά στενή και περιορισμένη γύρω από μία μέση τιμή κατανομή γίνεται όλο και πιο επίπεδη (καθώς δημιουργούνται μεγαλύτερες αποστάσεις από την εφαρμογή του αλγορίθμου) για να «πλησιάσει» τελικά, καθώς αυξάνει το μέσο μήκος, στην ομοιόμορφη κατανομή του αρχικού μονοδιάστατου πλέγματος.

Στο σχήμα 3.9 απεικονίζουμε το μέσο μήκος και το συντελεστή ομάδας δικτύων «μικρού κόσμου» με $N=1000$ κόμβους και $2k=6$, καθώς και τις μέγιστες και

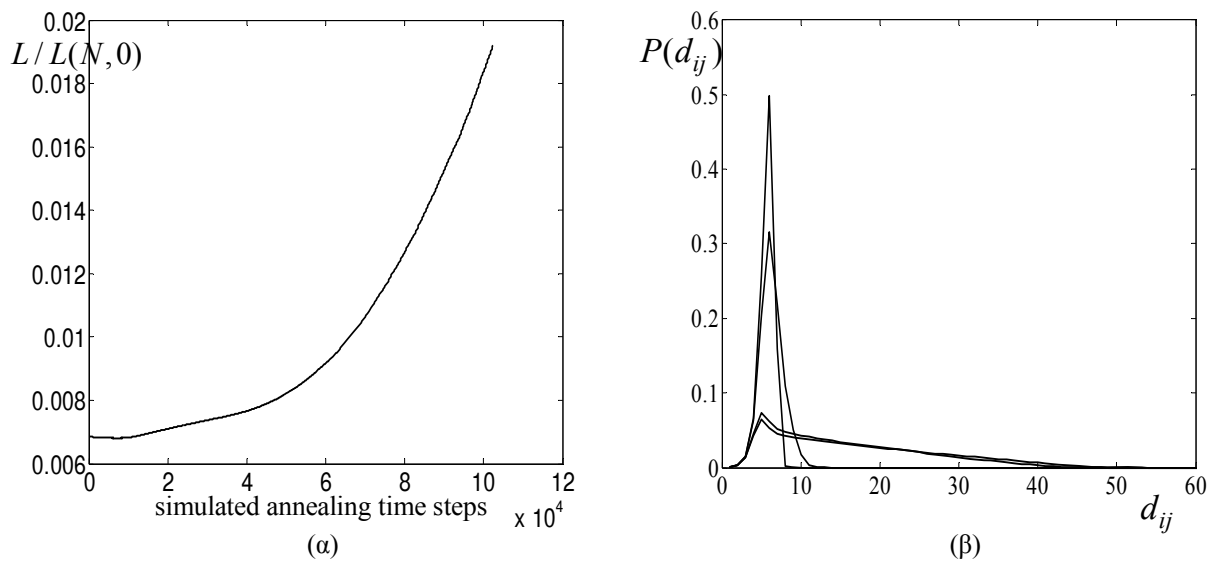
ελάχιστες τιμές για το μέσο μήκος που βρήκαμε με εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου σε δίκτυα κατασκευασμένα με πιθανότητες $p = 0.005, 0.01, 0.05, 0.2, 0.5, 0.9$ αλλαγής των συνδέσεων. Αξίζει ιδιαίτερα να τονίσουμε ότι ενώ στα δίκτυα αρχικά κατασκευασμένα με $p \geq 0.2$ το μέσο μήκος, L , ήταν $L/L(1000, 0) \leq 0.06$, που σημαίνει ότι έχουν την ιδιότητα του «μικρού κόσμου» δηλαδή ότι $L(1000, p) \sim \ln(1000)$, επιτύχαμε να αύξησουμε το μέσο μήκος ώστε $L/L(1000, 0) \geq 0.45$, που σημαίνει ότι $L(1000, p) \sim 1000$ και τα δίκτυα να χάσουν αυτήν την ιδιότητα. Με την εφαρμογή επομένως του προτεινόμενου αλγορίθμου έχουμε την δυνατότητα να κατασκευάσουμε δίκτυα με μέσο μήκος που κυμαίνεται από τιμές «μικρού κόσμου» (“small world”) μέχρι «μεγάλου κόσμου» (“large world”) διατηρώντας, την ίδια στιγμή, τη κατανομή των βαθμών σύνδεσης και το συντελεστή ομάδας που προκύπτουν από τον WS αλγόριθμο αμετάβλητα.



Σχήμα 3.9. Μέσο μήκος (κύκλοι) και συντελεστής ομάδας (τετράγωνα) δικτύων «μικρού κόσμου» με $N=1000$ κόμβους και $2k=6$ καθώς και οι ελάχιστες και μέγιστες τιμές του μέσου μήκους (αστερίσκοι) που προέκυψαν από την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου σε δίκτυα κατασκευασμένα με πιθανότητες $p = 0.005, 0.01, 0.05, 0.2, 0.5, 0.9$ αλλαγής των συνδέσεων. Ο συντελεστής ομάδας των δικτύων δε μεταβάλλεται.

Στο σχήμα 3.10(α) απεικονίζουμε τη μεταβολή του μέσου μήκους έπειτα από την εφαρμογή του αλγορίθμου σε δίκτυο με $N=10000$ κόμβους και $2k=6$, αρχικά κατασκευασμένο με πιθανότητα $p = 0.5$ αλλαγής των συνδέσεων. Στο σχήμα 3.10(β) απεικονίζουμε την εξέλιξη της κατανομής πιθανότητας της ελάχιστης απόστασης μεταξύ δύο κόμβων. Όπως και στη περίπτωση των δικτύων με $N=1000$ κόμβους, ο στόχος της αύξησης του μέσου μήκους οδηγεί στη δημιουργία μεγαλύτερων

αποστάσεων από τον αλγόριθμο και σε περισσότερο «επίπεδες κατανομές» των ελάχιστων αποστάσεων.



Σχήμα 3.10. (α) Εφαρμογή του αλγορίθμου με στόχο την αύξηση του μέσου μήκους σε δίκτυο με $N = 10000$ κόμβους, $2k = 6$ κατασκευασμένο αρχικά με τον WS αλγόριθμο και πιθανότητα $p = 0.5$ αλλαγής των συνδέσεων. (β) Εξέλιξη των κατανομής πιθανότητας της ελάχιστης απόστασης, d_{ij} , μεταξύ δύο κόμβων, i και j , κατά την εφαρμογή του αλγορίθμου για την αύξηση του μέσου μήκους.

Κεφάλαιο 4

Δίκτυα και Επιδημιολογικά Μοντέλα.

4.1 Εισαγωγή

Τα συνεχή-μακροσκοπικά μοντέλα περιγραφής της μετάδοσης μίας ασθένειας (όπως είδαμε στο κεφάλαιο 1) αδυνατούν να αποτυπώσουν το στοιχείο της επαφής μεταξύ των ατόμων ενός πληθυσμού, στοιχείο που αποτελεί θεμελιώδη παράγοντα κατά τη διαδικασία εξέλιξης της νόσου. Τα επιδημιολογικά μοντέλα σε αυτή τη περίπτωση θεωρούν τέλεια ανάμιξη του πληθυσμού και κάθε επιρρεπές (Susceptible) στην ασθένεια άτομο έχει την ίδια πιθανότητα να νοσήσει από την ύπαρξη ασθενών (Infected) ατόμων. Στη πραγματικότητα όμως μία μεταδοτική ασθένεια εξαπλώνεται μόνο μεταξύ των «επαφών» ενός ατόμου με άλλα άτομα, από το κοινωνικό δίκτυο επαφών η μορφή και οι ιδιότητες του οποίου παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην εξέλιξη της (Newman, 2003).

Η δυνατότητα επομένως ενός δικτύου να αποτυπώνει τις επαφές των ατόμων αποτελεί το κυριότερο λόγο χρήσης τους κατά τη διαδικασία περιγραφής της μετάδοσης μίας ασθένειας. Σε ορισμένες περιπτώσεις μάλιστα η καταγραφή του δικτύου που αποτυπώνει την εξέλιξη της νόσου είναι πρωταρχικής σημασίας για την εύρεση των μηχανισμών μετάδοσης της, όπως στη περίπτωση των σεξουαλικώς μεταδιδόμενων νοσημάτων (May & Anderson, 1988; Bearman et al., 2004; Ferguson & Garnett, 2000; Gupta et al., 1989; Jones & Handcock, 2003; Eames & Keeling, 2002) και των «υπολογιστικών ιών» (computer viruses) που μεταδίδονται μέσα από το δίκτυα υπολογιστών, όπως το διαδίκτυο ή τα τοπικά δίκτυα εταιριών και οργανισμών (Lloyd & May, 2001; Pastor-Satorras & Vespignani, 2002).

Τα τελευταία χρόνια, λόγω της ανάγκης περιγραφής των επαφών ενός πληθυσμού και της πλήρους καταγραφής της εξέλιξης μίας ασθένειας, έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι απεικόνισης δικτύων σε πραγματικές περιπτώσεις π.χ. των φοιτητών ενός πανεπιστημίου (Christakis & Fowler, 2009) ή των ατόμων μίας πόλης μέσω συστημάτων καταγραφής των δραστηριοτήτων τους (TRANSIMS) (Eubank et al., 2006). Η περιγραφή, επίσης, πολλών πραγματικών δικτύων έχει οδηγήσει και στη χρησιμοποίηση, ανάλογα με την κάθε περίπτωση, του ανάλογου δικτύου έτσι ώστε να «αποτυπώνει» πιο πιστά τη πραγματικότητα: Σε ασθένειες που μεταφέρονται με τον αέρα (airborne disease transmission), όπως είναι η ιλαρά και η φυματίωση, χρησιμοποιούνται κυρίως δίκτυα «μικρού κόσμου» (με μεγάλο συντελεστή ομάδας και μικρό μέσο μήκος) εξαιτίας της δυνατότητας να αποτυπώσουν τη κοινωνική δικτύωση των ατόμων ενός πληθυσμού (Watts & Strogatz, 1998; Keeling, 1999; Andersson, 1999; Newman & Park, 2003; Read & Keeling, 2003). Στη μελέτη της μετάδοσης ενός «υπολογιστικού ιού» χρησιμοποιούνται κατά κόρον δίκτυα ελευθέρως κλίμακας καθώς τόσο το διαδίκτυο όσο και πιο μικρά δίκτυα ακολουθούν ανάλογη κατανομή (May & Lloyd, 2001; Pastor-Satorras & Vespignani, 2001; Lloyd & May, 2001).

Το μεγάλο όμως ερώτημα που τίθεται είναι αν είναι δυνατή η ακριβής περιγραφή της εξέλιξης της ασθένειας στο αδρομερές, μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού με βάση τα «καλά» ατομικιστικά-μικροσκοπικά επιδημιολογικά μοντέλα σε δίκτυα. Οι κανόνες περιγραφής σε αυτές τις περιπτώσεις εφαρμόζονται στο τοπικό επίπεδο του

κάθε άτομου χωρίς να έχουμε τη δυνατότητα να περιγράψουμε άμεσα τη δυναμική που εμφανίζεται στο επίπεδο του πληθυσμού (emergent dynamics) μέσω της αλληλεπίδρασης ατόμου-με-άτομο.

Το κύριο χαρακτηριστικό της μοντελοποίησης σε μικροσκοπικό-ατομικιστικό (agent-based) επίπεδο είναι η εμφάνιση (emergence) μακροσκοπικής-αδρομερούς (coarse-grained) συμπεριφοράς ως αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων των ιών με το ανοσοποιητικό σύστημα, αλλά και των ατόμων μεταξύ τους σε ένα πληθυσμό. Σημαντικοί υπολογιστικοί περιορισμοί εγείρονται όμως στην προσπάθεια εύρεσης συμβατών κλειστών μακροσκοπικών μορφών, ή στην απευθείας προσπάθεια γεφύρωσης του τεράστιου χάσματος μεταξύ της κλίμακας της διαθέσιμης περιγραφής - μικροσκοπικής - και της κλίμακας στην οποία ερωτήσεις προβάλλονται και οι αντίστοιχες απαντήσεις απαιτούνται - δηλαδή της μακροσκοπικής-αδρομερούς κλίμακας. Αυτοί οι υπολογιστικοί περιορισμοί συνιστούν σοβαρό εμπόδιο στη ικανοποιητική μοντελοποίηση και ανάλυση και συνεπώς βαθύτερη κατανόηση της δυναμικής μεταδοτικών νόσων σε μακροσκοπικό επίπεδο (π.χ. επίπεδο πόλης) όπου τελικά ενδιαφέρει ο έλεγχος και ο περιορισμός.

Σε πολλές περιπτώσεις ξεκινώντας από την περιγραφή στο ατομικιστικό-μικροσκοπικό επίπεδο και λαμβάνοντας υπ' όψη τη κατασκευή του δικτύου, γίνονται διάφορες προσεγγίσεις για τη κατάστρωση εξισώσεων που να περιγράφουν την εξέλιξη της ασθένειας στο μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού ("bottom-up" approach).

Στα πλαίσια της Διατριβής αναπτύξαμε ένα απλό στοχαστικό, ατομικιστικό επιδημιολογικό μοντέλο σε δίκτυο. Για λόγους σύγκρισης καταστρώσαμε, χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες προσεγγίσεις, εξισώσεις που να περιγράφουν την εξέλιξη της ασθένειας στο μακρο-επίπεδο του πληθυσμού. Στη συνέχεια, συγκρίναμε τα αποτελέσματα από τις συγκεκριμένες προσεγγίσεις και από τις προσομοιώσεις του μοντέλου στο δίκτυο.

4.2. Ένα επιδημιολογικό μοντέλο σε δίκτυο και οι προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation)

Θεωρούμε έναν πληθυσμό N ατόμων ($N=10000$) που αλληλεπιδρά σε ένα «κανονικό» τυχαίο δίκτυο (random regular graph) με σταθερό βαθμό συνδέσεων μεταξύ των ατόμων, $n=8$ (Bollobas, 2001; Newman, 2003). Θεωρούμε ότι ένα άτομο μπορεί να βρεθεί σε μία από τις τρεις καταστάσεις, σε σχέση με την ασθένεια: επιρρεπής στην ασθένεια (Susceptible, [S]), ασθενής (Infected, [I]) και θεραπευμένος από την ασθένεια (Recovered, [R]). Η κατάσταση κάθε ατόμου αλλάζει με στοχαστικό τρόπο κάθε χρονική στιγμή σύμφωνα με τους εξής απλούς κανόνες:

Κανόνας 1: Ένα ασθενή([I]) άτομο i μεταδίδει την ασθένεια σε έναν επιρρεπή ([S]) γείτονα του j με πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} = \lambda$.

Κανόνας 2: Ένα ασθενή([I]) άτομο i θεραπεύεται με πιθανότητα $p_{I \rightarrow R} = \delta$.

Κανόνας 3: Ένα άτομο που έχει θεραπευτεί([R]) γίνεται ξανά επιρρεπής([S]) στην ασθένεια με πιθανότητα $p_{R \rightarrow S} = \gamma$.

Η πιθανότητα $\lambda = p_{S \rightarrow I} \in [0,1]$ εκφράζει την μεταδοτικότητα της ασθένειας. Μπορούμε να υποθέσουμε, χωρίς βλάβη της γενικότητας, ότι $\delta = 1$. Θα δούμε πώς μπορούμε να περιγράψουμε την εξέλιξη της κατάστασης κάθε ατόμου και έπειτα πώς μπορεί η συγκεκριμένη περίπτωση να γενικευτεί για όλο το δίκτυο, στο σύνολο του πληθυσμού. Συμβολίζουμε με $P_t(a_x)$ τη πιθανότητα ένας κόμβος x να είναι στη κατάσταση a , όπου $a = S, I, R$ οι καταστάσεις που μπορεί να βρεθεί ένα άτομο, τη χρονική στιγμή t . Τότε το δυναμικό σύστημα που περιγράφει την εξέλιξη κάθε κατάστασης του κόμβου x γράφεται ως εξής:

$$\begin{aligned} \frac{dP_t(S_x)}{dt} &= -\lambda \sum_{y \in N(x)} P_t(S_x, I_y) + \gamma P_t(R_x) \\ \frac{dP_t(I_x)}{dt} &= \lambda \sum_{y \in N(x)} P_t(S_x, I_y) - P_t(I_x) \\ \frac{dP_t(R_x)}{dt} &= P_t(I_x) - \gamma P_t(R_x) \end{aligned} \quad (4.1)$$

, όπου $N(x)$ η γειτονιά του κόμβου x και $P_t(a_x, \beta_y)$ η πιθανότητα να βρεθεί ο κόμβος x στη κατάσταση a και ο γειτονικός κόμβος y στη κατάσταση β , τη χρονική στιγμή t . Επίσης, για κάθε χρονική στιγμή t ισχύει $P_t(S_x) + P_t(I_x) + P_t(R_x) = 1$. Η πιθανότητα $P_t(a_x, \beta_y)$ αποτελεί την δεύτερη τάξη ροπή της $P_t(a_x)$ (Siettos, 2011; Keeling, 1999). Όπως βλέπουμε, στο σύστημα εξισώσεων (4.1) υπάρχει η σύνδεση των ανωτέρων με τις χαμηλότερης τάξης ροπές των μικροσκοπικών κατανομών που προκύπτουν από το επιδημιολογικό μοντέλο. Το συγκεκριμένο σύστημα όμως δεν είναι «κλειστό» ως προς τις εξισώσεις που χρειαζόμαστε για να το περιγράψουμε καθώς για τη περιγραφή των 2^{ης} τάξης ροπών χρειαζόμαστε τις 3^{ης} τάξης ροπές, έπειτα για τη περιγραφή των 3^{ης} τάξης ροπών χρειαζόμαστε τις 4^{ης} τάξης ροπές κτλ. και δημιουργείται έτσι μία ατελείωτη ιεραρχία. Για να «κλείσουμε» λοιπόν το σύστημα των εξισώσεων προχωράμε σε συγκεκριμένες προσεγγίσεις σχετικά με την περιγραφή των ανωτέρας τάξης ροπών ως συνάρτηση των χαμηλότερας τάξης ροπών τους (Joo & Lebowitz, 2004; Levin & Durrett, 1996). Οι εξισώσεις που περιγράφουν την εξέλιξη των 2^{ης} τάξης ροπών του επιδημιολογικού μοντέλου (στο ατομικιστικό-μικροσκοπικό επίπεδο κάθε κόμβου) είναι:

$$\begin{aligned}
\frac{dP_t(S_x, I_y)}{dt} &= \gamma P_t(R_x, I_y) - (\lambda + 1)P_t(S_x, I_y) \\
&+ \sum_{w \in N^x(y)} \lambda P_t(S_x, S_y, I_w) - \sum_{w \in N^y(x)} \lambda P_t(I_w, S_x, I_y) \\
\frac{dP_t(S_x, R_y)}{dt} &= P_t(S_x, I_y) + \gamma P_t(R_x, R_y) \\
&- \gamma P_t(S_x, R_y) - \sum_{w \in N^y(x)} \lambda P_t(I_w, S_x, R_y)
\end{aligned} \tag{4.2}$$

$$\begin{aligned}
\frac{dP_t(R_x, I_y)}{dt} &= -(\gamma + 1)P_t(R_x, I_y) + P_t(I_x, I_y) \\
&+ \sum_{w \in N^y(x)} \lambda P_t(R_x, S_y, I_w)
\end{aligned}$$

Όπου $\sum_{w \in N^y(x)} \lambda P_t(a_w, \beta_x, c_y)$ είναι το άθροισμα στη γειτονιά του κόμβου x , εξαιρώντας το κόμβο y . Στο σύστημα (4.2) παρατηρούμε ότι για τη περιγραφή των 2^{ης} τάξης ροπών («ζεύγη» $P_t(a_x, \beta_y)$) χρειαζόμαστε τις 3^{ης} τάξης ροπές («τριάδες», $P_t(a_x, \beta_y, c_w)$), όπου $P_t(a_x, \beta_y, c_w)$ η πιθανότητα να βρεθεί ο κόμβος x στη κατάσταση a , ο γειτονικός κόμβος y στη κατάσταση β και ο επίσης γειτονικός (του κόμβου x) στη κατάσταση c τη χρονική στιγμή t . Το σύστημα των εξισώσεων (4.2) προκύπτει από το επιδημιολογικό μοντέλο ανάλογα με το ρυθμό που «δημιουργούνται» ή «καταστρέφονται» τα ζεύγη ή οι τριάδες. Π.χ. για την εξαγωγή της σχέσης (4.1α), μεταξύ των γειτονικών κόμβων x και y , έχουμε:

- το ζευγάρι $(R_x, I_y) \rightarrow (S_x, I_y)$ με ρυθμό $p_{S \rightarrow I} = \lambda$.
- το ζευγάρι $(S_x, I_y) \rightarrow (I_x, I_y)$ με ρυθμό $p_{S \rightarrow I} = \lambda$.
- το ζευγάρι $(S_x, I_y) \rightarrow (S_x, R_y)$ με ρυθμό 1.
- η τριάδα $(S_x, S_y, I_w) \rightarrow (S_x, I_y, I_w)$ με ρυθμό $p_{S \rightarrow I} = \lambda$, έτσι ώστε το ζευγάρι $(S_x, S_y) \rightarrow (S_x, I_y)$.
- η τριάδα $(I_w, S_x, I_y) \rightarrow (I_x, I_y, I_w)$ με ρυθμό $p_{S \rightarrow I} = \lambda$.
- επιπλέον χρησιμοποιούμε την αλγεβρική σχέση $P_t(a_x, S) + P_t(a_x, I) + P_t(a_x, R) = P_t(a_x)$, $a = S, I, R$, που συνδέει τις 2^{ης} τάξης με τις πρώτης τάξης χωρικές ροπές.

Για να κλείσουμε το σύστημα στις 2^{ης} τάξης ροπές χρησιμοποιούμε την εξής προσέγγιση (Levin & Durrett, 1996):

$$P_t(a_x, \beta_y, c_w) = \frac{P_t(a_x, \beta_y)P_t(\beta_y, c_w)}{P_t(\beta_y)} \tag{4.3}$$

Θέτοντας τη σχέση (4.3) στο σύστημα (4.2) και (4.1) έχουμε ένα αυτόνομο σύστημα εξισώσεων που μπορούμε να εξετάσουμε ως προς τη δυναμική του. Αν επιπλέον θεωρήσουμε «ομοιομορφία» ως προς τη κατανομή των κόμβων στο δίκτυο και ορίσουμε:

$$P_t(a, \beta) = \frac{1}{z} \sum_{y \in N(x)} P_t(\alpha_x, \beta_y) \quad (4.4)$$

και

$$P_t(a, \beta, \chi) = \frac{1}{z-1} \sum_{w \in N^x(y)} P_t(\alpha_x, \beta_y, \chi_w) \quad (4.5)$$

όπου $z=8$ ο σταθερός βαθμός σύνδεσης των κόμβων και τα αθροίσματα στις σχέσεις (4.4) και (4.5) υπολογισμένα στη γειτονιά κάθε κόμβου, τότε μπορούμε να υποθέσουμε ότι το σύστημα εξισώσεων (4.1) και (4.2), με τις προσεγγίσεις (4.4) και (4.5), μπορεί να περιγράψει την εξέλιξη του συστήματος στο αδρομερές, μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού. Με αυτές τις υποθέσεις λοιπόν και θέτοντας: $[I] = P_t(I), [S] = P_t(S), [R] = P_t(R)$, όπου $[I], [S], [R]$ οι πυκνότητες των ασθενών, επιρρεπών και ατόμων του πληθυσμού που έχουν αναρρώσει (που ουσιαστικά εκφράζουν τη πιθανότητα ένας κόμβος να βρεθεί στη συγκεκριμένη κατάσταση κάθε χρονική στιγμή t και επιπλέον $[a\beta] = P_t(a, \beta)$ τα ζεύγη των πυκνοτήτων), η εξέλιξη της κατάστασης του συστήματος μπορεί να περιγραφεί από ένα σύνολο πέντε πεπλεγμένων εξισώσεων:

$$\frac{d[I]}{dt} = \lambda z [SI] - [I]$$

$$\frac{d[R]}{dt} = [I] - \gamma [R]$$

$$\frac{d[SR]}{dt} = [SI] + \gamma [R] - [RI] - 2[SR] - \frac{(z-1)\lambda [SI][SR]}{1 - [R] - [I]} \quad (4.6)$$

$$\frac{d[RI]}{dt} = -(2 + \gamma)[RI] + [I] - [SI] + \frac{(z-1)\lambda [SI][SR]}{1 - [R] - [I]}$$

$$\frac{d[SI]}{dt} = \gamma [RI] - (\lambda + 1)[SI] + \frac{(z-1)\lambda [SI]}{1 - [R] - [I]} \cdot [1 - [R] - [I] - [SR] - 2[SI]]$$

$$[S] + [I] + [R] = 1$$

Το σύστημα (4.6) αποτελεί το «κλείσιμο» ως προς τις ροπές 2^{ης} τάξης των μεταβλητών που περιγράφουν την εξέλιξη του επιδημιολογικού μοντέλου και αποτελεί την προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation). Αν στην εξίσωση (4.1) είχαμε θεωρήσει το «κλείσιμο» ως προς τις ροπές 1^{ης} τάξης, δηλαδή:

$$P_t(a_x, \beta_y) = P_t(a_x)P_t(\beta_y) \quad (4.7)$$

θεώρηση η οποία εκφράζει την έλλειψη οποιασδήποτε συσχέτισης μεταξύ δύο κόμβων, το σύστημα (4.1) γίνεται:

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= -\lambda z[S][I] + \gamma(1-[S]-[I]) \\ \frac{d[I]}{dt} &= \lambda z[S][I] - [I] \end{aligned} \quad (4.8)$$

$$[R] = 1 - [S] - [I]$$

Το σύστημα (4.8) αποτελεί τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation), με $z = 8$ το βαθμό σύνδεσης κάθε κόμβου.

Αν επιπλέον θεωρήσουμε τη περίπτωση που ο συντελεστής $\gamma \rightarrow \infty$, τότε το μοντέλο: επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), σε ανάρρωση([R]) και πάλι επιρρεπής([S]) (SIRS), μετατρέπεται σε: επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), επιρρεπής([S]) (SIS), καθώς ένα ασθενή άτομο περνάει κατ'ευθείαν στη κατάσταση που είναι ξανά επιρρεπές στην ασθένεια. Σε αυτή τη περίπτωση το σύστημα εξισώσεων (4.6) γίνεται:

$$\begin{aligned} \frac{d[I]}{dt} &= \lambda z[SI] - [I] \\ \frac{d[SI]}{dt} &= [I] - (\lambda + 2)[SI] + \frac{(z-1)\lambda[SI]}{1-[I]} \cdot [1-[I] - 2[SI]] \end{aligned} \quad (4.9)$$

$$[S] = 1 - [I]$$

καθώς οι πυκνότητες $[R], [RS], [RR], [RI]$ και οι παράγωγοι τους γίνονται μηδέν. Αν επιπλέον θεωρήσουμε το κλείσιμο στις 1^{ης} τάξης ροπές, δηλαδή $[SI] = [S][I]$, τότε το σύστημα (4.9) γίνεται:

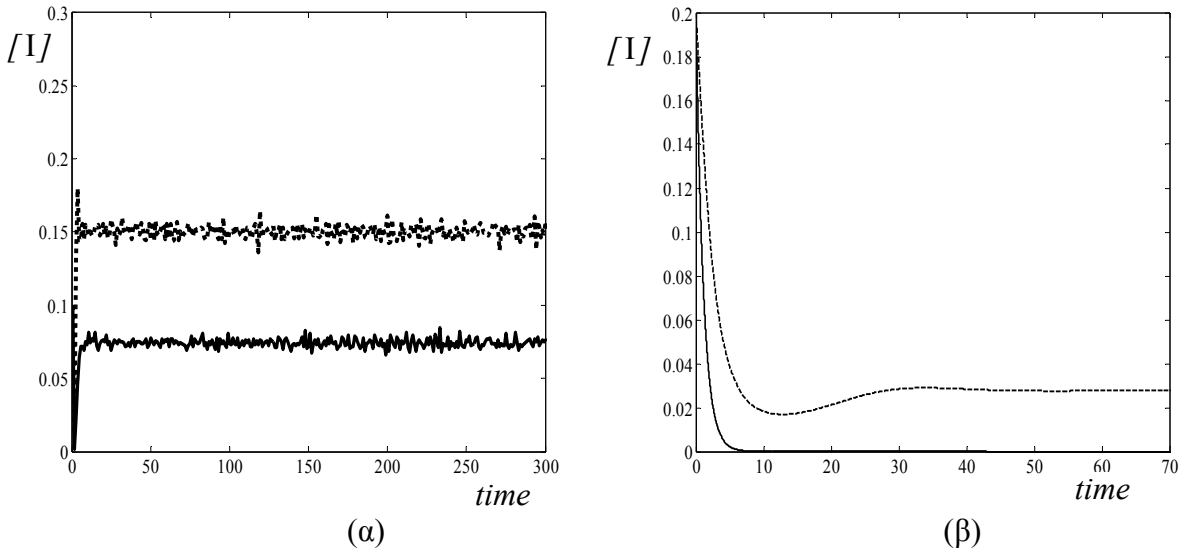
$$\frac{d[I]}{dt} = \lambda z[S][I] - [I] \quad (4.10)$$

$$[S] = 1 - [I]$$

4.3. Ανάλυση της δυναμικής του ατομικιστικού/στοχαστικού επιδημιολογικού μοντέλου

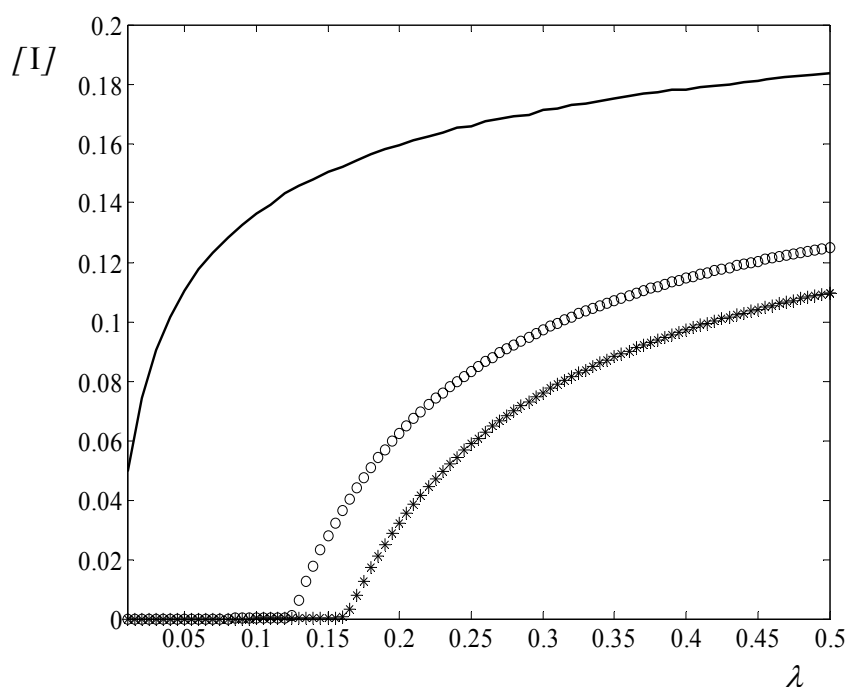
Σε αυτή την ενότητα αναλύουμε τη δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου που προκύπτει από τις χρονικές προσομοιώσεις στο δίκτυο και τη συγκρίνουμε με τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation). Για τις χρονικές προσομοιώσεις χρησιμοποιήσαμε τις τιμές των παραμέτρων: $\lambda \in [0, 0.5]$ και $\gamma = 0.2$.

Στο σχήμα 4.1(α) παρουσιάζονται οι χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού στο δίκτυο (στο μοντέλο επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), σε ανάρρωση[R] και πάλι επιρρεπής([S]) (SIRS)) για τιμές της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I} = 0.02$ και $p_{S \rightarrow I} = 0.15$. Όπως παρατηρούμε, η πυκνότητα καταλήγει σε θετικές λύσεις ισορροπίας και στις δύο περιπτώσεις, ακόμα και για πολύ μικρή τιμή της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I}$. Στο σχήμα 4.1(β) απεικονίζεται η πυκνότητα των ασθενών ατόμων του πληθυσμού στη περίπτωση της προσέγγισης «ζευγών» (Pair Approximation) (εξισώσεις (4.6)) για τιμές της πιθανότητας $\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.02$ και $\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.15$. Σε αυτή τη περίπτωση παρατηρούμε ότι για μικρή τιμή της πιθανότητας μετάδοσης της ασθένειας ($\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.02$) το σύστημα (4.4) καταλήγει σε κατάσταση «μηδενικής» ασθένειας. Αυξάνοντας την τιμή της παραμέτρου ($\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.15$) το σύστημα (4.4) καταλήγει σε θετική λύση ισορροπίας για τη πυκνότητα των ασθενών ατόμων του πληθυσμού.



Σχήμα 4.1. (α) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, στη περίπτωση του δικτύου για τιμές της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I} = 0.02$ (συνεχής γραμμή) και $p_{S \rightarrow I} = 0.15$ (διακεκομμένη γραμμή). Και στις δύο περιπτώσεις το σύστημα καταλήγει σε μία θετική κατάσταση ισορροπίας. (β) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, στη περίπτωση της προσέγγισης «ζευγών» (Pair Approximation) για τιμές της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I} = 0.02$ (συνεχής γραμμή) και $p_{S \rightarrow I} = 0.15$ (διακεκομμένη γραμμή). Στη πρώτη περίπτωση το σύστημα καταλήγει στη κατάσταση μηδενικής ισορροπίας ενώ στη δεύτερη καταλήγει σε κατάσταση θετικής ισορροπίας.

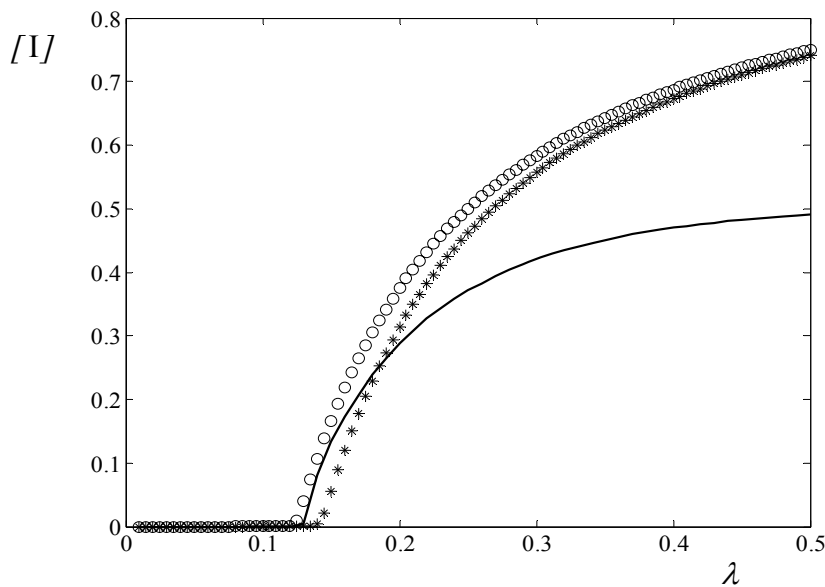
Στο σχήμα 4.2 παρουσιάζουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ που προέκυψαν: (α) από τις χρονικές προσομοιώσεις στο δίκτυο του διακριτού/στοχαστικού μοντέλου, (β) από το μακροσκοπικό μοντέλο από τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) (εξισώσεις (4.6)) και (γ) από το μακροσκοπικό μοντέλο από τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), σε ανάρρωση([R]) και πάλι επιρρεπής([S]) (SIRS) μοντέλου (εξισώσεις (4.9)). Όπως βλέπουμε, στη περίπτωση του δικτύου το σύστημα καταλήγει σε κατάσταση θετικής ισορροπίας για οποιαδήποτε τιμή της παραμέτρου, δηλαδή η ασθένεια διατηρείται στο δίκτυο για όλες τις τιμές της πιθανότητας μετάδοσης της ασθένειας. Από την άλλη πλευρά, τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης που προκύπτουν από τις δύο προσεγγίσεις υποδηλώνουν την ύπαρξη μίας κρίσιμης τιμής για τη παράμετρο κατά την οποία η κατάσταση μηδενικής ισορροπίας χάνει την ευστάθεια της μέσω διακλάδωσης της λύσης (transcritical bifurcation) με τη γέννηση ενός νέου κλάδου ισορροπίας. Όπως παρατηρούμε τα αποτελέσματα από τις συγκεκριμένες προσεγγίσεις διαφέρουν από τη πραγματική κατάσταση που προκύπτει από τις χρονικές προσομοιώσεις στο δίκτυο.



Σχήμα 4.2. Αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας (στο μοντέλο επιρρεπής, ασθενής, σε ανάρρωση, επιρρεπής) στη περίπτωση του δικτύου χρησιμοποιώντας χρονικές προσομοιώσεις του μικροσκοπικού μοντέλου (συνεχής γραμμή), της προσέγγισης «ζευγών» (Pair Approximation) (*) και της προσέγγισης «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation)(o).

Στα πλαίσια της Διατριβής, εξετάσαμε επίσης και τη περίπτωση του μοντέλου επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), επιρρεπής([S]) (SIS) που προκύπτει όταν ο συντελεστής $\gamma \rightarrow \infty$. Σε αυτή τη περίπτωση οι προσεγγίσεις που κάνουμε καταλήγουν στο σύστημα εξισώσεων (4.9) (προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation)) και στο σύστημα (4.10) (προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation)). Όπως και στη προηγούμενη περίπτωση, θα υπολογίσουμε τις

λύσεις ισορροπίας που προκύπτουν από τις χρονικές προσομοιώσεις στο δίκτυο. Στο σχήμα 4.3 παρουσιάζουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$. Όπως βλέπουμε, οι προσεγγίσεις του επιδημιολογικού μοντέλου πλησιάζουν με ικανοποιητική ακρίβεια το πραγματικό «κρίσιμο σημείο» της παραμέτρου κατά την οποία η κατάσταση μηδενικής ισορροπίας χάνει την ευστάθεια της μέσω διακλάδωσης της λύσης (transcritical bifurcation) και δίνει τη θέση της σε ένα νέο κλάδο ισορροπίας. Παρατηρούμε όμως ότι για μεγαλύτερες τιμές της παραμέτρου $\lambda \geq \lambda_{cr}$, οι ευσταθείς λύσεις ισορροπίας που προκύπτουν από τις προσεγγίσεις του επιδημιολογικού μοντέλου αποκλίνουν από τη πραγματική λύση ισορροπίας. Το αποτέλεσμα αυτό μας επιτρέπει, χρησιμοποιώντας τις προσεγγίσεις, να βγάλουμε μόνο ποιοτικά συμπεράσματα για το επιδημιολογικό μοντέλο (επιρρηπής([S]), ασθενής([I]), επιρρηπής([S]) (SIS)) και να κρίνουμε αν μία ασθένεια θα συνεχίσει να υπάρχει στο σύστημα (για τιμές της παραμέτρου $\lambda \geq \lambda_{cr}$) ή θα εξαλειφθεί, όταν $\lambda < \lambda_{cr}$, και τελικά θα οδηγηθούμε σε κατάσταση «απουσίας» της νόσου (disease-free state).



Σχήμα 4.2. Αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας (στο μοντέλο επιρρηπής, ασθενής, επιρρηπής) στη περίπτωση του δικτύου χρησιμοποιώντας χρονικές προσομοιώσεις του μικροσκοπικού μοντέλου (συνεχής γραμμή), της προσέγγισης «ζευγών» (Pair Approximation)(*) και της προσέγγισης «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation)(ο). Το «κρίσιμο σημείο» που βρήκαμε με τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) ήταν $\lambda_{cr} \cong 0.125$ με τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) $\lambda_{cr} \cong 0.14$, ενώ το πραγματικό «κρίσιμο σημείο» που υπολογίσαμε από τις χρονικές προσομοιώσεις στο δίκτυο ήταν ίσο με $\lambda_{cr} \cong 0.13$.

Οι συγκεκριμένες λοιπόν προσεγγίσεις οδήγησαν στη κατάστρωση των αιτιοκρατικών διαφορικών εξισώσεων περιγραφής της δυναμικής τους συστήματος, ξεκινώντας από τη περιγραφή του στοχαστικού ατομικιστικού-μικροσκοπικού μοντέλου. Είδαμε όμως ότι δεν μπορούν να περιγράψουν ικανοποιητικά τη δυναμική του συστήματος που προκύπτει από τον διακριτό/στοχαστικό προσομοιωτή στο δίκτυο, οδηγώντας μάλιστα και σε λάθος συμπεράσματα σχετικά με τη ποιοτική συμπεριφορά στο μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού, όπως στο μοντέλο

επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), σε ανάρρωση [R] και πάλι επιρρεπής([S]) (SIRS) που μελετήσαμε παραπάνω.

Από την άλλη πλευρά, αυτό που συνήθως γίνεται με τα ατομικιστικά-μικροσκοπικά συστήματα είναι απλή προσομοίωση στο χρόνο: ξεκινώντας από διαφορετικές αρχικές συνθήκες και παραμέτρους του συστήματος, ολοκληρώνουμε στο χρόνο τις εξισώσεις ατομικιστικής συμπεριφοράς (για μεγάλο αριθμό ατόμων) και για μεγάλα χρονικά διαστήματα προκειμένου να ανακτήσουμε τις απαιτούμενες πληροφορίες στο μακροσκοπικό επίπεδο. Η διαδικασία αυτή βέβαια είναι υπολογιστικά ασύμφορη (εξαιτίας των μεγάλων διαστάσεων των συστημάτων) και επιπλέον δεν μπορεί να μας δώσει την πλήρη εικόνα της ποιοτικής συμπεριφοράς του συστήματος. Στα επόμενα κεφάλαια θα δούμε πώς μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε την υπολογιστική μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-Free) έτσι ώστε να εξάγουμε πληροφορίες στο αδρομερές, μακροσκοπικό επίπεδο χρησιμοποιώντας τον διαθέσιμο ατομικιστικο-μικροσκοπικό προσομοιωτή και παρακάμπτοντας τη διαδικασία εξαγωγής μακροσκοπικών εξισώσεων σε κλειστή μορφή.

Κεφάλαιο 5

Η Μέθοδος «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-free) για τη γεφύρωση Πολλαπλών Χωροχρονικών Κλιμάκων

5.1. Εισαγωγή

Το κύριο χαρακτηριστικό των «πολύπλοκων συστημάτων» (“Complex Systems”) είναι η εμφάνιση μακροσκοπικής-αδρομερούς συμπεριφοράς ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ των ατόμων (π.χ. κύτταρα, μόρια ή τα άτομα ενός πληθυσμού) που το απαρτίζουν σε μικροσκοπικό επίπεδο. Σε πολλές περιπτώσεις συστημάτων ενώ η φυσική είναι γνωστή σε μικροσκοπικο-ατομικιστικό επίπεδο, οι εξισώσεις που να περιγράφουν τη συμπεριφορά του συστήματος σε μακροσκοπικό επίπεδο είναι δύσκολο, και πολλές φορές αδύνατο, να εξαχθούν από αυτές καθ’ αυτές τις μικροσκοπικές αλληλεπιδράσεις.

Η κύρια τάση που υπάρχει σήμερα στην μοντελοποίηση των επιδημιολογικών συστημάτων είναι η ανάπτυξη λεπτομερών ατομικιστικών-μικροσκοπικών μοντέλων που παρέχουν υψηλού επιπέδου περιγραφή των αλληλεπιδράσεων στο δικτύο επαφών μεταξύ των ατόμων του πληθυσμού. Σοβαροί περιορισμοί όμως εγείρονται στη προσπάθεια γεφύρωσης του χάσματος μεταξύ των διαφορετικών χωρο-χρονικών κλιμάκων: της κλίμακας που είναι διαθέσιμη η περιγραφή - ατομικιστικο-μικροσκοπικό επίπεδο - και της μακροσκοπικής κλίμακας στην οποία τίθενται οι ερωτήσεις που επιζητούν απάντηση: τη δυναμική εξέλιξη του φαινομένου στο σύνολο του πληθυσμού και την εφαρμογή αποτελεσματικών μεθόδων ελέγχου της εξάπλωσης της ασθένειας. Οι στρατηγικές μάλιστα που μπορούν να αναπτυχθούν σε έναν γενικότερο σχεδιασμό περιορισμού της μετάδοσης της ασθένειας αφορούν το σύνολο του πληθυσμού, κλίμακα που μας ενδιαφέρει για το χαρακτηρισμό της αποτελεσματικότητας ή όχι της μεθόδου. Είναι φανερό επομένως ότι ενώ από τη μία πλευρά κερδίζουμε στη λεπτομέρεια περιγραφής του φαινομένου και κάνουμε ρεαλιστική την αλληλεπίδραση μεταξύ των ατόμων του πληθυσμού, χάνουμε σημαντικά ως προς τη μελέτη της δυναμικής του φαινομένου. Χωρίς την ύπαρξη εξισώσεων σε κλειστή μορφή δεν είναι εφικτή η ανάλυση ευστάθειας, η εύρεση κρίσιμων τιμών των παραμέτρων του συστήματος κτλ. Επίσης, η απλή προσομοίωση στο χρόνο των μικροσκοπικών συστημάτων είναι εξαιρετικά χρονοβόρα (λόγω των μεγάλων διαστάσεων των μικροσκοπικών μοντέλων) αλλά και ανεπαρκής για τη συνολική ανάλυση της δυναμικής τους (π.χ. δεν μπορούμε να αναζητήσουμε ασταθείς λύσεις ισορροπίας του συστήματος).

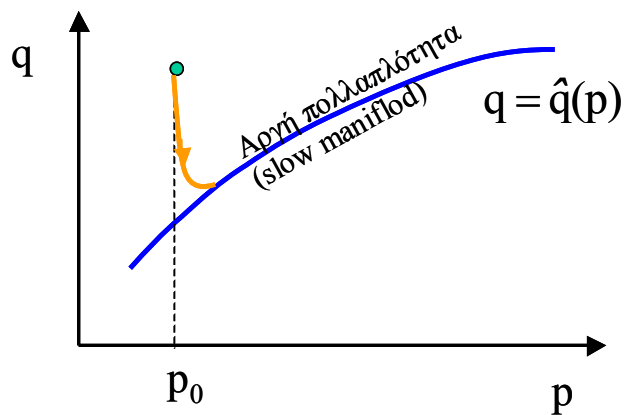
Προκειμένου λοιπόν να ξεπεραστεί αυτή η δυσκολία και να γίνει εφικτή η επιτυχής γεφύρωση του χάσματος μεταξύ των διαφορετικών χωροχρονικών κλιμάκων - της μοντελοποίησης και της περιγραφής της δυναμικής του συστήματος - έχει προταθεί μία νέα υπολογιστική μέθοδος η οποία επιτρέπει τη γεφύρωση του χάσματος μεταξύ της κλίμακας που γίνεται η περιγραφή, το ατομικιστικό-μικροσκοπικό επίπεδο, και της κλίμακας που είναι επιθυμητή η ανάλυση της δυναμικής, στο μακροσκοπικό-αδρομερές επίπεδο. Αξίζει να τονίσουμε ότι ο χαρακτηρισμός ή όχι μίας πανδημίας καθώς και η ανάλυση και εφαρμογή κατάλληλων μεθόδων πρόληψης γίνεται στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού.

Η μέθοδος που προτείνεται εδώ ως βάση για την συστηματική ανάλυση της δυναμικής λεπτομερών μεγάλης κλίμακας επιδημιολογικών μοντέλων είναι η μεθοδολογία «Ελεύθερη εξισώσεων» (Equation-Free) (Kevrekidis et al., 2003; Siettos et al., 2003; Kevrekidis et al., 2004; Gear et al., 2002; Makeev et al., 2002; Runborg et al., 2002, Theodoropoulos et al., 2000; Siettos et al., 2006).

Η μέθοδος παρακάμπτει την απευθείας εξαγωγή μακροσκοπικών μοντέλων. Χρησιμοποιούμε τον μικροσκοπικό προσομοιωτή για μικρά-μακροσκοπικά χρονικά διαστήματα για την αριθμητική εξαγωγή ιδιοτήτων (για την ανάλυση διακλάδωσης, σχεδιασμό βέλτιστων συστημάτων ελέγχου) του μη αναλυτικά διαθέσιμου μακροσκοπικού μοντέλου. Αποτελεί ουσιαστικά μια μεθοδολογία αναγνώρισης “κατά ζήτηση” για μακροσκοπικές συναρτήσεις, Ιακωβιανές, παραγώγους συναρτήσεων παραμέτρων, υπολογισμό σπάνιων γεγονότων, τον υπολογισμό εκείνων ακριβώς των μεγεθών τα οποία είναι αναγκαία για την ανάλυση ευστάθειας, διακλάδωσης, την αξιολόγηση και την εκτίμηση του χρονικού ορίζοντα εμφάνισης κάποιου σπάνιου γεγονότος, τον σχεδιασμό βέλτιστων συστημάτων ελέγχου σε μακροσκοπικό επίπεδο – τα ίδια με αυτά που θα υπολογίζαμε αν είχαμε διαθέσιμα άμεσα, αντίστοιχα μακροσκοπικά μοντέλα σε κλειστή μορφή. Επιτρέπει δηλαδή σε μικροσκοπικούς προσομοιωτές να εκτελούν ανάλυση σε αδρομερες, μακροσκοπικό επίπεδο χωρίς να είναι απαραίτητο το πέρασμα από μία ενδιάμεση ή μακροσκοπικού επιπέδου περιγραφή της δυναμικής του συστήματος μέσω της κατάστρωσης εξισώσεων σε κλειστή μορφή (Μερικών Διαφορικών Εξισώσεων ή Διαφορικών-Ολοκληρωτικών Εξισώσεων). Χρησιμοποιώντας αποτελεσματικά το μικροσκοπικό προσομοιωτή που έχουμε διαθέσιμο ως «υπολογιστικό πείραμα» (τον οποίο μπορούμε να «αρχικοποιούμε» και να «τρέχουμε» έτσι ώστε να εξάγουμε πληροφορίες για τη δυναμική του συστήματος) και «τυλίγοντας» τον γύρω από διαθέσιμες υπολογιστικές υπερδομές μπορούμε να προβούμε στην ανάλυση ευστάθειας των αδρομερών λύσεων ισορροπίας και τη κατασκευή των διαγράμματος διακλάδωσης, τον εντοπισμό των αδρομερών «κρίσιμων τιμών» των παραμέτρων του συστήματος, τη διερεύνηση και τη συστηματική ανάλυση σπάνιων γεγονότων (“rare-events”) καθώς και την εκτίμηση του χρονικού ορίζοντα εμφάνισης τους κτλ. παρακάμπτοντας τη διαδικασία εξαγωγής των μακροσκοπικών εξισώσεων.

5.2. Η κύρια υπόθεση της μεθόδου «Ελεύθερη Εξισώσεων» και ο αδρομερής χρονο-βηματιστής (Coarse Time-Stepper)

Όπως αναφέραμε και στην ενότητα 5.1, σκοπός της μεθόδου είναι η ανάλυση της μακροσκοπικής, αδρομερούς δυναμικής ενός συστήματος στο οποίο είναι διαθέσιμη η περιγραφή μόνο στο μικροσκοπικό επίπεδο, παρακάμπτοντας την απ’ ευθείας εξαγωγή μακροσκοπικών μοντέλων. Η καρδιά της μεθόδου είναι ο αδρομερής χρονο-βηματιστής (Coarse Time-Stepper), το βασικό πλαίσιο που εκμεταλλεύεται το μικροσκοπικό προσομοιωτή προκειμένου να υπολογίσει κατάλληλες μακροσκοπικές ποσότητες. Η κύρια υπόθεση της μεθοδολογίας είναι ότι μακροσκοπικά μοντέλα υπάρχουν εν γένη και “κλείνουν” για την αναμενόμενη (expected) συμπεριφορά μερικών μόνο ροπών των μικροσκοπικών κατανομών αλλά δεν είναι διαθέσιμα σε “κλειστή” μορφή και η μακροσκοπική δυναμική του συστήματος μετά το πέρασμα ενός μικρού, σε σχέση με τη χρονική μακροκλίμακα αλλά αρκετά μεγάλου, σε σχέση με τη χρονική μικροκλίμακα, χρονικού διαστήματος εξελίσσεται πάνω σε μια “αργή” πολλαπλότητα (slow manifold). Δηλαδή, οι υψηλότερες τάξεις ροπές των εξεταζόμενων μικροσκοπικών κατανομών γίνονται πολύ γρήγορα (σε σχέση με τη χρονική μακροκλίμακα) συναρτήσεις των χαμηλότερων τάξεως ροπών (σχήμα 5.1).



$$\frac{dp}{dt} = f(p, q)$$

$$\frac{dq}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} g(p, q)$$

$$\varepsilon \text{ μικρό} \rightarrow \left. \begin{array}{l} g(p, q) \approx 0 \\ q \approx \hat{q}(p) \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Πολύ} \\ \text{γρήγορα} \end{array}$$

$$\text{Τότε } \dot{p} = f(p, q) \approx f(p, \hat{q}(p)) \equiv \tilde{f}(p)$$

Σχήμα 5.1. Κεντρική ιδέα της μεθόδου «Ελεύθερη Εξισώσεων»: υψηλότερης τάξης ροπές q των μικρο-κατανομών γίνονται συναρτήσεις των χαμηλότερης τάξης p σε ένα σχετικά μικρό χρονικό διάστημα για τη μακροσκοπική κλίμακα, μετά το πέρας του οποίου η δυναμική του συστήματος εξελίσσεται πάνω στη πολλαπλότητα.

Τα βασικά βήματα της προτεινόμενης μεθοδολογίας περιγράφονται στη συνέχεια:

(α) Επιλέγουμε τα κατάλληλα στατιστικά μεγέθη ικανά να περιγράψουν τη μακροσκοπική συμπεριφορά του συστήματος. Στις περισσότερες περιπτώσεις η αδρομερής στατιστική απεικόνιση είναι ροπές των μικροσκοπικών κατανομών (π.χ. σε ένα πρόβλημα δυναμικής ρευστών σε επίπεδο σωματιδίων τα κατάλληλα στατιστικά μεγέθη είναι η πίεση, η ταχύτητα και η πυκνότητα). Η μακροσκοπική αυτή περιγραφή του συστήματος θα συμβολίζεται με το διάνυσμα \mathbf{u} .

(β) Επιλέγουμε ένα κατάλληλο τελεστή άρσης μ (lifting operator) από τη μακροσκοπική περιγραφή στη μικροσκοπική \mathbf{U} . Ο τελεστής επιλέγεται έτσι ώστε να «παράγει» τυχαίες μικροσκοπικές κατανομές, συμβατές με τις μακροσκοπικές, μέσω της σχέσης $\mathbf{U} = \mu \mathbf{u}$.

(γ) Καθορίζουμε τις μακροσκοπικές, αδρομερείς αρχικές συνθήκες $\mathbf{u}(t_0)$.

(δ) Μετασχηματίζουμε τις αδρομερείς αρχικές συνθήκες μέσω του τελεστή άρσης (lifting) σε μία ή περισσότερες μικροσκοπικές καταστάσεις $\mathbf{U}(t_0) = \mu(\mathbf{u}(t_0))$.

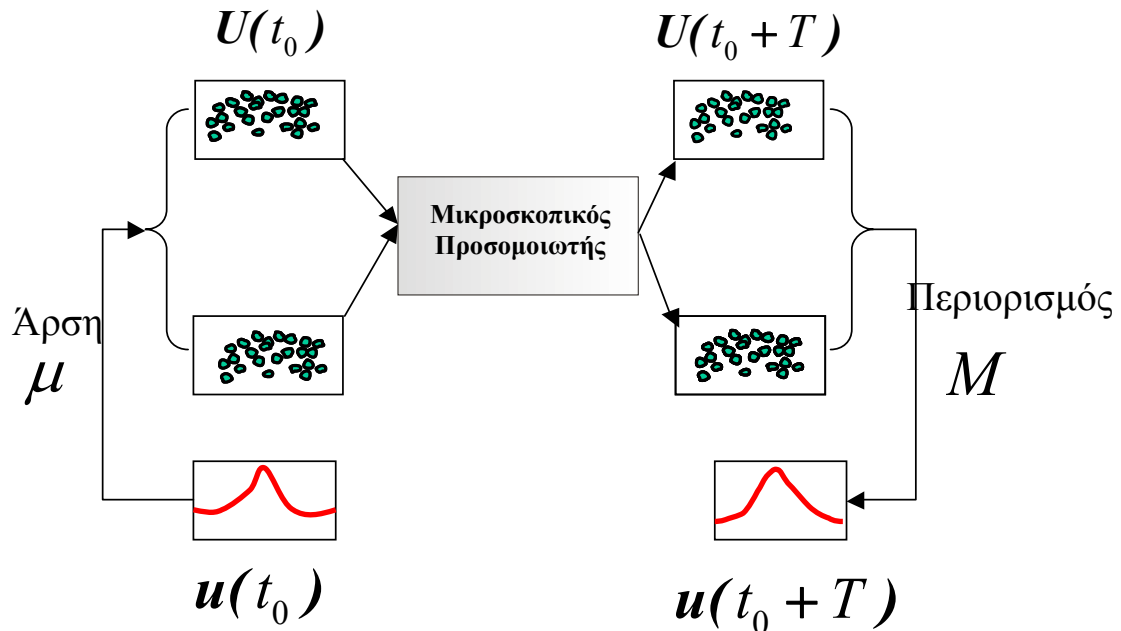
(ε) Ολοκληρώνουμε χρονικά τις μικροσκοπικές κατανομές με τον μικροσκοπικό προσομοιωτή μέχρι τον επιθυμητό, μικρό, μακροσκοπικό χρόνο T , παράγοντας έτσι τις τιμές $\mathbf{U}(T)$.

(στ) Στη συνέχεια υπολογίζουμε τα αδρομερή μεγέθη εφαρμόζοντας ένα τελεστή περιορισμού (restrict operator) \mathbf{M} στις νέες μικροσκοπικές κατανομές που έχουν προκύψει από τη χρονική ολοκλήρωση. Έχουμε δηλαδή $\mathbf{u}(T) = \mathbf{M}\mathbf{U}(T)$.

Τα βήματα (α)-(στ) συνιστούν μία απεικόνιση Φ_T που αποτελεί τον αδρομερή χρονο-βηματιστή ή αδρομερή χρόνο- T απεικόνιση, όπου T ο χρονικός ορίζοντας της μακροσκοπικής πια απεικόνισης (Theodoropoulos et al., 2000; Kevrekidis et al., 2003). Η παράπάνω διαδικασία μπορεί να απεικονιστεί ως (σχήμα 5.2):

$$\mathbf{u}_{k+1} = \Phi_T(\mathbf{u}_k, \mathbf{p}), \Phi: \mathbb{R}^m \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m \quad (5.1)$$

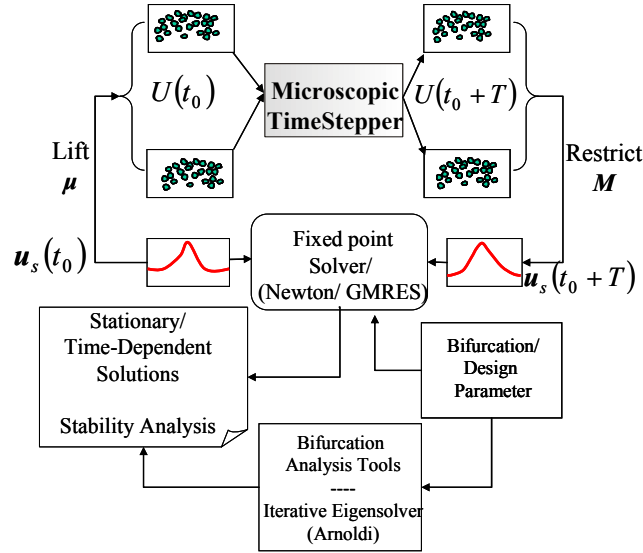
όπου u η αδρομερής μεταβλητή και p οι παράμετροι του συστήματος. Παρατηρούμε ότι στη παραπάνω διαδικασία δεν απαιτείται η αναλυτική γνώση της μακροσκοπικής περιγραφής Φ_T καθώς μπορούμε να εξάγουμε πληροφορίες για το σύστημα κατεύθειαν από τη μικροσκοπική περιγραφή.



Σχήμα 5.2. Απεικόνιση του αδρομερούς χρονο-βηματιστή.

5.3. Αδρομερής ανάλυση διακλάδωσης

Με τη παραπάνω διαδικασία μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον αδρομερή χρονο-βηματιστή προκειμένου να υπολογίσουμε ποσότητες που χρειαζόμαστε για την ανάλυση διακλάδωσης της αδρομερούς μακροσκοπικής περιγραφής του συστήματος. Αν η απεικόνιση είναι αρκούντως ακριβής τότε είναι δυνατόν να «τυλιχθεί» γύρω από αυτή – ως κέλυφος - μία υπολογιστική υπερδομή η οποία θα εκτελεί τους υπολογισμούς για την ανάλυση διακλάδωσης της αδρομερούς μακροσκοπικής περιγραφής του συστήματος. Μία τέτοια υπολογιστική υπερδομή μπορεί να βασίζεται στο συνδιασμό της μεθόδου Newton-Raphson και της μεθόδου βηματισμού σε παράμετρο για τη κατασκευή του αδρομερούς διαγράμματος διακλάδωσης (Kevrekidis et al., 2003; Siettos et al., 2004; Siettos et al., 2006) ή της εφαρμογής του επαναληπτικού επιλυτή ιδιοτιμών Arnoldi (Saad, 1992; Christodoulou & Scriven, 1998) για την ανάλυση ευστάθειας των αδρομερών λύσεων ισορροπίας του αδρομερούς χρονο-βηματιστή ή και εύρεσης περιοδικών λύσεων (ακόμα και ασταθών) (Kavousanakis et al., 2008) (σχήμα 5.3).



Σχήμα 5.3. Απεικόνιση του αδρομερούς χρονικού ολοκληρωτή για την εύρεση αδρομερών λύσεων ισορροπίας και ανάλυση της ευστάθειας τους.

Χρησιμοποιώντας τον αδρομερή χρονο-βηματιστή η εύρεση των αδρομερών σημείων ισορροπίας προκύπτει από την επίλυση της εξίσωσης:

$$\mathbf{G}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) = \mathbf{u} - \Phi_T(\mathbf{u}, \mathbf{p}) = 0 \quad (5.2)$$

Για την εξαγωγή των διαγραμμάτων διακλάδωσης χρησιμοποιούμε μεθόδους βηματισμού σε παράμετρο. Η εύρεση των αδρομερών λύσεων ισορροπίας πέραν από τα σημεία στροφής μπορεί να γίνει με την προσαύξηση του συστήματος (5.2) με τη γραμμικοποιημένη ψευδό μήκος-τόξου συνθήκη (pseudo arc-length):

$$\mathbf{N}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) = \mathbf{a} \cdot (\mathbf{u} - \mathbf{u}_1) + \beta \cdot (\mathbf{p} - \mathbf{p}_1) - \Delta s = 0 \quad (5.3)$$

όπου $\mathbf{a} \equiv \frac{(\mathbf{u}_1 - \mathbf{u}_0)^T}{\Delta s}$, $\beta \equiv \frac{(\mathbf{p}_1 - \mathbf{p}_0)}{\Delta s}$, Δs είναι το βήμα της ψευδό μήκος-τόξου συνθήκης και $(\mathbf{u}_1, \mathbf{p}_1)$, $(\mathbf{u}_0, \mathbf{p}_0)$ είναι δύο προηγούμενες αδρομερείς λύσεις ισορροπίας που έχουν ήδη υπολογιστεί. Το επαυξημένο σύστημα γίνεται τώρα:

$$\mathbf{F}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) = \begin{pmatrix} \mathbf{G}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) \\ \mathbf{N}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (5.4)$$

Για την επίλυση του συστήματος (5.4) μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε π.χ. την υπολογιστική μέθοδο Newton-Raphson:

$$\begin{bmatrix} I - \frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}, \mathbf{p})}{\partial \mathbf{u}} & -\frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}, \mathbf{p})}{\partial \mathbf{p}} \\ \mathbf{a} & \beta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \delta \mathbf{u} \\ \delta \mathbf{p} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{G}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) \\ \mathbf{N}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) \end{bmatrix} \quad (5.5)$$

Όπου $J = \begin{bmatrix} I - \frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}, p)}{\partial \mathbf{u}} & -\frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}, p)}{\partial p} \\ \mathbf{a} & \beta \end{bmatrix}$ είναι ο Ιακωβιανός πίνακας του

συστήματος (5.4).

Αξίζει να τονίσουμε ότι η εύρεση των παραγώγων μπορεί να γίνει προσεγγιστικά με τη χρήση του αδρομερούς χρονο-βηματιστή. Καλώντας το χρονο-βηματιστή Φ_T για κοντινές μακροσκοπικές συνθήκες $\mathbf{u} + \varepsilon \mathbf{v}$ μπορούμε να υπολογίσουμε τη παράγωγο κατά κατεύθυνση:

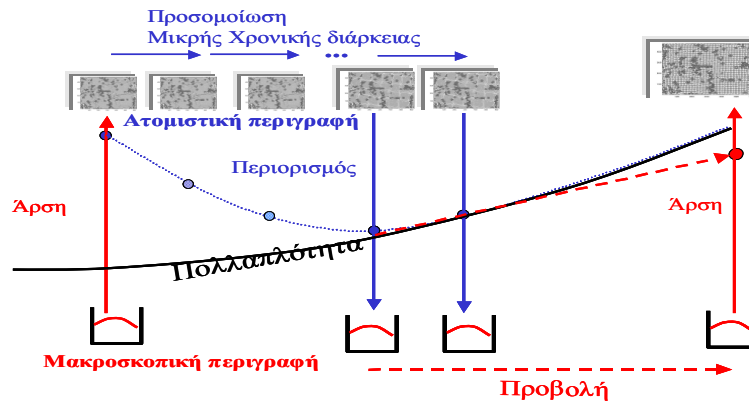
$$D\Phi_T(\mathbf{u})\mathbf{v} = \frac{\Phi_T(\mathbf{u} + \varepsilon \mathbf{v}) - \Phi_T(\mathbf{u})}{\varepsilon} \quad (5.6)$$

Σε περιπτώσεις που το διάνυσμα κατάστασης του συστήματος είναι αρκετά μεγάλο, για την επίλυση του συστήματος (5.4) μπορεί χρησιμοποιηθεί μία μέθοδος «Ελεύθερη Πινάκων», όπως π.χ. η Newton-GMRES (Kelley, 1995; Saad, 1992) (“matrix-free” iterative solvers) που δεν είναι απαραίτητος ο υπολογισμός της Ιακωβιανής του συστήματος, καθώς και της μεθόδου Arnoldi για την εύρεση των ιδιοτιμών και το χαρακτηρισμό της ευστάθειας των αδρομερών λύσεων ισορροπίας (Kelley et al., 2004; Trefethen & Bau, 1997).

5.4. Αδρομερής χρονική προβολή

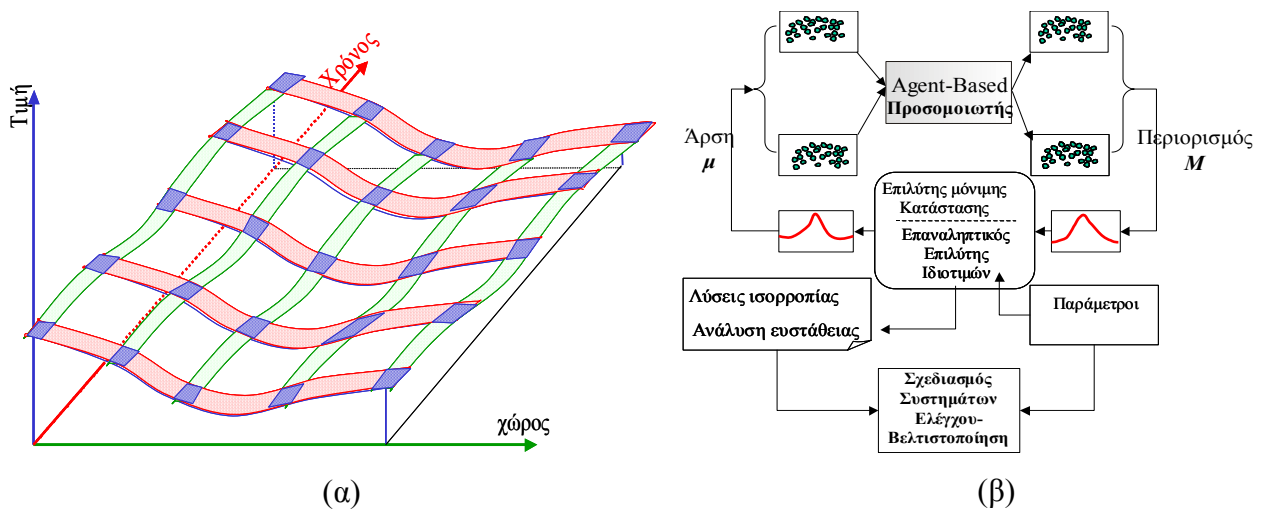
Θα περιγράψουμε στη συνέχεια πώς μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε αποτελεσματικά τον αδρομερή χρονο-βηματιστή για την επιτάχυνση της σύγκλισης του σε αδρομερείς λύσεις ισορροπίας και την αξιοποίηση τους για την αδρομερή χρονική ολοκλήρωση των μη άμεσα διαθέσιμων μακροσκοπικών εξισώσεων (Kevrekidis, 2003). Τα βασικά βήματα της διαδικασίας μπορούν να περιγραφούν ως εξής:

- (1) Υπολογίζουμε μερικές τιμές, $\mathbf{U}(t_i)$, καθώς και τους αντίστοιχους περιορισμούς τους, $\mathbf{u}(t_i) = \mathbf{M}\mathbf{U}(t_i)$. Αυτό γίνεται επαναλαμβάνοντας το βήμα (στ) (που έχουμε περιγράψει στην ενότητα 5.2) για μερικά χρονικά βήματα.
- (2) Με τη μέθοδο της χορδής χρησιμοποιώντας τα διαδοχικά σημεία που προκύπτουν από τον χρονο-βηματισμό, υπολογίζουμε τις παραγώγους των (μη άμεσα διαθέσιμων) εξισώσεων.
- (3) Χρησιμοποιούμε τις τιμές των παραγώγων που υπολογίσθηκαν, ως δεδομένα εισόδου για ένα άλλο “εξωτερικό” σχήμα χρονικής ολοκλήρωσης (π.χ. μέθοδος Euler).



Σχήμα 5.4. Η αδρομερής χρονική προβολή με στόχο την επιτάχυνση της σύγκλισης του μικροσκοπικού προσομοιωτή σε αδρομερείς λύσεις ισορροπίας.

Σε πολλές περιπτώσεις τα προβλήματα που καλούμαστε να αντιμετωπίσουμε είναι προβλήματα «κατανεμημένων παραμέτρων», τα οποία απαιτούν προσομοιώσεις για μεγάλα χρονικά διαστήματα και και σε μεγάλη έκταση χώρου υπό την αλληλεπίδραση των αντίστοιχων οριακών συνθηκών (και υπό την παραδοχή ότι η λύση είναι αρκετά ομαλή σε όλο το πεδίο). Για την αποτελεσματικότερη (με βάση το υπολογιστικό κόστος, όπως αυτό μεταφράζεται με τη ταχύτητα προσομοίωσης και τις απαιτήσεις σε «μνήμη») αντιμετώπιση τέτοιου είδους προβλημάτων είναι απαραίτητη η επέκταση της βασικής μεθοδολογίας του αδρομερούς χρονο-βηματιστή (που αναπτύξαμε στην ενότητα 5.2) και της αδρομερούς χρονικής προβολής σε μεγάλους χώρους και μεγάλους χρόνους. Το αποτέλεσμα είναι το σχήμα της κατανεμημένης δυναμικής (patch dynamics) που αποτελεί μία προβολή από «μικρό χρόνο, μικρό χώρο» σε «μεγάλο χρόνο, μεγάλο χώρο» (σχήμα 5.5(α)).



Σχήμα 5.5. (α) Κατανεμημένη δυναμική των μη-διαθέσιμων εξισώσεων μακροσκοπικής περιγραφής σε κλειστή μορφή: οι υπολογισμοί πραγματοποιούνται πλέον στα κατάλληλα επιλεγμένα τμήματα τομής (β) Το πλαίσιο για τον σχεδιασμό συστημάτων ελέγχου και βελτιστοποίησης.

Η διασύνδεση μίας τέτοιας υπερδομής (και ταυτόχρονα η θεωρητική διερεύνηση θεμάτων σχετικά με την ευστάθεια του σχήματος) γύρω από τον ατομικιστικό-μικροσκοπικό προσομοιωτή θα επιτρέψει την ταχύτερη και αποτελεσματικότερη αξιολόγηση του ατομικιστικού μοντέλου σε σχέση με την προσέγγιση «πραγματικών παραγόμενων» μικροσκοπικών κατανομών.

5.5 Αδρομερής ανάλυση σπάνιων γεγονότων (Rare-Events Analysis)

Σε αυτή την ενότητα αναπτύσσουμε το υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει τη διερεύνηση σπάνιων γεγονότων στη περίπτωση των μικροσκοπικών/στοχαστικών προσομοιωτών και θα δούμε πώς μπορούμε να υπολογίσουμε διάφορα ποιοτικά χαρακτηριστικά του συστήματος, όπως είναι η ελεύθερη ενέργεια (free-energy) και ο μέσος χρόνος διαφυγής (mean time to escape) μεταξύ δύο μετά-ευσταθών λύσεων ισορροπίας.

Ένα φαινόμενο της δυναμικής των στοχαστικών συστημάτων, όταν υπάρχουν ταυτόχρονα δύο αδρομερείς καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας, είναι η μεταπήδηση του συστήματος από τη μία κατάσταση στην άλλη. Η απλή προσομοίωση των μικροσκοπικών/στοχαστικών συστημάτων για τη διερεύνηση αυτών των γεγονότων είναι εξαιρετικά ασύμφορη καθώς ο περισσότερος υπολογιστικός χρόνος ξοδεύεται για τη δειγματοληψία της επιφάνειας ελεύθερης ενέργειας (free-energy surface) κοντά στο τοπικό ελάχιστο της επιφάνειας και οι καταστάσεις μετάβασης όταν αυτές εκδηλώνονται, δειγματοληπτούνται μόνο κατά τη διάρκεια ενός εκθετικά μικρού κλάσματος του συνολικού χρόνου προσομοίωσης. Η κύρια θεώρηση που κάνουμε είναι ότι η δυναμική του συστήματος μπορεί να περιγραφεί από μία Fokker-Planck εξίσωση της μορφής:

$$\frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} = \left[-\frac{\partial}{\partial \psi} u(\psi) + \frac{\partial^2}{\partial \psi^2} D(\psi) \right] P(\psi) \quad (5.7)$$

όπου $P(\psi, t)$ είναι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας της αδρομερούς μεταβλητής του συστήματος ψ , $u(\psi)$ είναι ο συντελεστής τριβής και $D(\psi)$ ο συντελεστής διάχυσης (Erban et al., 2006; Hummer & Kevrekidis, 2003).

Η συγκεκριμένη εξίσωση αποτελεί βασική εξίσωση μελέτης στοχαστικών συστημάτων. Θεωρούμε λοιπόν τη τυχαία μεταβλητή $\Psi = \Psi(t)$ ($\Psi \in \mathbb{R}$) η οποία περιγράφει τη κατάσταση του συστήματος τη χρονική στιγμή t . Έστω τώρα $P(\psi, t)$ η πυκνότητα πιθανότητας της τυχαίας μεταβλητής Ψ . Υποθέτουμε ότι η τυχαία μεταβλητή Ψ είναι μία διαδικασία Markov, δηλαδή:

$$P(\Psi = \psi_1, t = t_1 | \Psi = \psi_2, t = t_2; \Psi = \psi_3, t = t_3) = P(\Psi = \psi_1, t = t_1 | \Psi = \psi_2, t = t_2) \quad (5.8)$$

Η σχέση (5.8) περιγράφει ότι η κατάσταση του συστήματος εξαρτάται μόνο από τη τωρινή και όχι από καταστάσεις οι οποίες αντιστοιχούν σε παρελθόντες χρονικές στιγμές. Γνωρίζουμε ότι για κάθε συνεχή διαδικασία Markov ισχύει η εξίσωση Chapman-Kolmogorov (Gardiner, 1983; Risken, 1988; Kopelevich et al., 2005):

$$P(\psi, t | \psi_0, t_0) = \int P(\psi, t | \psi_1, t_1) P(\psi_1, t_1 | \psi_0, t_0) \quad (5.9)$$

όπου $t_0 < t_1 < t$ και

$$P(\psi, t = t_0 | \psi_0, t_0) = \delta(\psi - \psi_0) \quad (5.10)$$

όπου δ η συνάρτηση Dirac.

Η παράγωγος της πυκνότητας πιθανότητας $P(\psi, t)$ μπορεί να οριστεί ως:

$$\frac{\partial P(\psi, t | \psi_0, t_0)}{\partial t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(\psi, t + \Delta t | \psi_0, t_0) - P(\psi, t | \psi_0, t_0)}{\Delta t} \quad (5.11)$$

και χρησιμοποιώντας τη σχέση (5.9) καταλήγουμε στην:

$$\frac{\partial P(\psi, t | \psi_0, t_0)}{\partial t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\int P(\psi, t + \Delta t | \psi_1, t) P(\psi_1, t | \psi_0, t_0) - P(\psi, t | \psi_0, t_0)}{\Delta t} \quad (5.12)$$

όπου θεωρήσαμε τη χρονική στιγμή t το σύστημα να βρίσκεται στη κατάσταση $\Psi = \psi_1$. Έστω τώρα μία αυθαίρετα επιλεγμένη λεία συνάρτηση $h(\psi)$ που θα τη χρησιμοποιήσουμε για να καταλήξουμε στην εξίσωση Fokker-Planck. Η σχέση $\int h(\psi) \frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} d\psi$ χρησιμοποιώντας τις σχέσεις (5.10-5.12) και κάτω από ορισμένες υποθέσεις (Risken, 1988; Kopelevich et al., 2005) γίνεται:

$$\int h(\psi) \frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} d\psi = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int P(\psi_1, t | \psi_0, t_0) \int P(\psi, t + \Delta t | \psi_1, t) (h(\psi) - h(\psi_1)) d\psi d\psi_1 \right] \quad (5.13)$$

Αναπτύσσοντας τη συνάρτηση $h(\psi)$ κατά Taylor γύρω από το ψ_1 η σχέση (5.13) καταλήγει στην:

$$\int h(\psi) \frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} d\psi = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int P(\psi_1, t | \psi_0, t_0) \int P(\psi, t + \Delta t | \psi_1, t) \sum_{n=1}^{\infty} \left(h^n(\psi_1) \frac{(\psi - \psi_1)^n}{n!} \right) d\psi d\psi_1 \right] \quad (5.14)$$

όπου ορίζουμε τους συντελεστές:

$$D^n(\psi_1) = \frac{1}{n!} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \int \left((\psi - \psi_1)^n P(\psi, t + \Delta t | \psi_1, t) \right) d\psi \quad (5.15)$$

Με ολοκλήρωση της σχέσης (5.14) και την αρχική θεώρηση ότι η συνάρτηση $h(\psi)$ είναι αυθαίρετα επιλεγμένη καταλήγουμε στη σχέση:

$$\frac{\partial P(\psi_1, t | \psi_0, t_0)}{\partial t} = \sum_{n=1}^{\infty} \left(-\frac{\partial}{\partial \psi_1} \right)^n \left[D^n(\psi_1) P(\psi_1, t | \psi_0, t_0) \right] \quad (5.16)$$

Αν θεωρήσουμε τώρα ότι το σύστημα βρίσκεται αρχικά, για $t = 0$, στη κατάσταση $\Psi = \psi_0$, δηλαδή $P(\psi_1, t) = P(\psi_1, t | \psi_0, 0)$ και συμβολίσουμε με $\psi = \psi_1$ τη κατάσταση που μπορεί να βρεθεί το σύστημα τη τυχαία χρονική στιγμή t τότε η σχέση (5.16) γίνεται:

$$\frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} = \sum_{n=1}^{\infty} \left(-\frac{\partial}{\partial \psi}\right)^n \left[D^n(\psi) P(\psi, t) \right] \quad (5.17)$$

που αποτελεί το ανάπτυγμα Kramers-Moyal (Gardiner, 1983; Risken, 1988; Coffey et al., 2004) με τους συντελεστές να δίνονται από τη σχέση:

$$D^n(\psi) = \frac{1}{n!} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left\langle [\psi(t + \Delta t) - \psi(t)]^n \right\rangle \quad (5.18)$$

Αν στη σχέση (5.18) θεωρήσουμε ότι $D^n(\psi) = 0$ για $n > 2$ τότε καταλήγουμε στην εξίσωση Fokker-Planck:

$$\frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} = \left[-\frac{\partial}{\partial \psi} D^1(\psi) + \frac{\partial^2}{\partial \psi^2} D^2(\psi) \right] P(\psi) \quad (5.19)$$

με τους συντελεστές τριβής και διάχυσης να δίνονται από τους τύπους (5.19) για $n = 1$ και $n = 2$ αντίστοιχα (Risken, 1988).

Η διατύπωση της εξίσωσης (5.7) είναι, εν γένει, αδύνατη χωρίς την μακροσκοπική περιγραφή του συστήματος. Κάνοντας όμως χρήση της μεθόδου «Ελεύθερη Εξισώσεων» και χρησιμοποιώντας τον αδρομερή χρονο-βηματιστή μπορούμε να υπολογίσουμε τους δύο συντελεστές από τον τύπο (5.18). Τα βήματα που ακολουθούμε είναι τα εξής (Hänggi et al., 1990; Haataja et al., 2004; Sriraman et al., 2005):

- Καθορισμός των αδρομερών, μακροσκοπικών αρχικών συνθηκών, $\psi(t_0)$.
- Για ένα πλήθος μετρήσεων N_{copies} αρχικά μετασηματίζουμε την αρχική μακροσκοπική συνθήκη $\psi(t_0)$, μέσω του τελεστή άρσης, σε μία (ή περισσότερες) συμβατές μικροσκοπικές κατανομές, $U_i(t_0 = 0) = M \psi(t_0 = 0), i = 1, \dots, N_{copies}$. Έπειτα, με τη χρήση του αδρομερούς χρονο-βηματιστή, πραγματοποιούμε χρονική ολοκλήρωση των μικροσκοπικών καταστάσεων μέχρι τον επιθυμητό, και οπωσδήποτε μικρό, μακροσκοπικό χρόνο T , παράγοντας τις τιμές $U_i(T)$.
- Μέσω του τελεστή περιορισμού υπολογίζουμε τα αδρομερή μεγέθη $\psi_i(T) = \mu U_i(T), i = 1, \dots, N_{copies}$.
- Υπολογίζουμε τη μέση τιμή και τη διακύμανση των αποτελεσμάτων στο πλήθος N_{copies} των μετρήσεων.
- Υπολογίζουμε στη συνέχεια το συντελεστή τριβής και διάχυσης από τη σχέση (5.18):

$$u(\psi) = \lim_{\Delta T \rightarrow 0} \frac{\langle \Delta \psi(t, \psi) \rangle}{\Delta T}, D(\psi) = \frac{1}{2} \lim_{\Delta T \rightarrow 0} \frac{\langle \Delta \psi(t, \psi)^2 \rangle}{\Delta T} \quad (5.20)$$

, όπου $\Delta \psi(t, \psi) = \psi(t + \Delta T, \psi) - \psi(t, \psi)$. Γνωρίζοντας τους δύο αυτούς

συντελεστές μπορούμε να γράψουμε τη διαφορική εξίσωση (5.7) και να υπολογίσουμε την ελεύθερη ενέργεια (free-energy) και το μέσο χρόνο διαφυγής (mean time to escape) μεταξύ δύο διαφορετικών μετά-ευσταθών λύσεων.

Για τον υπολογισμό της ελεύθερης ενέργειας του συστήματος θέτουμε $\frac{\partial P(\psi, t)}{\partial t} = 0$ και προκύπτει (κατανομή ισορροπίας):

$$\left[-u(\psi) + \frac{\partial}{\partial \psi} D(\psi) \right] P_{eq}(\psi) = 0 \quad (5.21)$$

Με τη παραδοχή ότι στην ισορροπία ισχύει ότι $P_{eq} = ce^{-G(\psi)/k_B T}$ (όπου $G(\psi)$ η ελεύθερη ενέργεια του συστήματος, k_B η σταθερά του Boltzmann και T η θερμοκρασία) η σχέση (5.20) γίνεται:

$$-ue^{-G/k_B T} + \frac{\partial}{\partial \psi} (De^{-G/k_B T}) = 0 \Leftrightarrow -ue^{-G/k_B T} + \frac{\partial D}{\partial \psi} e^{-G/k_B T} - \frac{G'}{k_B T} De^{-G/k_B T} = 0 \quad (5.22)$$

Διαιρώντας με $e^{-G/k_B T}$ και λύνοντας ως προς G' προκύπτει:

$$G' = k_B T \left(\frac{-u}{D} + \frac{\partial D}{\partial \psi} \right) \quad (5.23)$$

Τελικά, με ολοκλήρωση της σχέσης (5.23) καταλήγουμε στην ελεύθερη ενέργεια $\beta G(\psi)$ του συστήματος:

$$\beta G(\psi) = - \int_0^\psi \frac{u(\psi')}{D(\psi')} d\psi' + \ln D(\psi) + const \quad (5.24)$$

Όταν το φράγμα δυναμικού μεταξύ της ευσταθούς και της ασταθούς κατάστασης ισορροπίας είναι αρκετά μεγάλο σε σχέση με το θόρυβο, ο μέσος χρόνος διαφυγής μεταξύ δύο μετά-ευσταθών αδρομερών καταστάσεων ισορροπίας μπορεί να υπολογιστεί ως εξής (Erban et al., 2006):

$$\tau \approx \int_{\psi_{stable}}^{\psi_{unstable}} \exp[\beta G(\psi)] d\psi \int_{-\infty}^{\psi_{unstable}} \frac{1}{D(\psi)} \exp[-\beta G(\psi)] d\psi \quad (5.25)$$

Όπου ψ_{stable} και $\psi_{unstable}$ είναι οι τιμές της αδρομερούς μεταβλητής ψ στο ελάχιστο (που αντιστοιχεί στην κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας) και στο μέγιστο (που αντιστοιχεί στην κατάσταση ασταθούς ισορροπίας) της ελεύθερης ενέργειας $\beta G(\psi)$ του συστήματος αντίστοιχα.

Κεφάλαιο 6. Συστηματική ανάλυση της εμφανιζόμενης δυναμικής ενός επιδημιολογικού μοντέλου αλληλεπίδρασης ατόμου-με-άτομο (individual-based) σε δίκτυο με εφαρμογή ελέγχου της εξάπλωσης της ασθένειας

6.1. Εισαγωγή

Στα πλαίσια της Διδακτορικής διατριβής αναπτύξαμε ένα διακριτό-στοχαστικό επιδημιολογικό μοντέλο στο οποίο θεωρούμε ότι έχουμε ένα σταθερό πληθυσμό ατόμων που έρχονται σε επαφή μέσω ενός κοινωνικού δικτύου. Θεωρούμε ότι όλοι ο κόμβοι έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά (άτομο-με-άτομο, individual based) και η κατάσταση τους σχετικά με την ασθένεια ανανεώνεται στοχαστικά σύμφωνα με τους κανόνες αλληλεπίδρασης που διέπουν το μοντέλο. Το σημαντικό στοιχείο που υπάρχει στην ανάπτυξη ενός άτομο-με-άτομο μοντέλου είναι το γεγονός της επαφής που υπάρχει μεταξύ των ατόμων προκειμένου να υπάρξει διάδοση της ασθένειας. Ακριβώς αυτό είναι το στοιχείο το οποίο αδυνατεί να περιγράψει ένα συνεχές στο χρόνο μοντέλο (που περιγράφεται με τη μορφή διαφορικών εξισώσεων κτλ.) στο οποίο συνήθως θεωρείται ότι ο πληθυσμός είναι πλήρως αναμεμιγμένος και συνεπώς η πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας είναι ίδια για όλα τα άτομα. Στην περίπτωση του ατομικιστικού/στοχαστικού μοντέλου, ένα υγιές αλλά επιρρεπές στην ασθένεια άτομο μπορεί να νοσήσει μόνο αν έρθει σε επαφή με ένα άτομο που βιώνει την ασθένεια. Σημαντικό επίσης είναι το γεγονός ότι αναζητούμε αποτελεσματικούς τρόπους αντιμετώπισης της ασθένειας εισάγοντας την κατάσταση της απομόνωσης στην οποία ένα ασθενές άτομο διακόπτει τις επαφές του με τους γείτονες και ταυτόχρονα την δυνατότητα μετάδοσης της ασθένειας.

Πιο συγκεκριμένα, αναπτύσσουμε το ατομικιστικό/στοχαστικό μοντέλο σε δίκτυο και με βάση τη μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation Free) αναλύουμε τη εμφανιζόμενη δυναμική του συστήματος σε αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο. Ο κύριος στόχος σε αυτή τη περίπτωση ήταν να δείξουμε πως η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί συστηματικά για την μελέτη της δυναμικής μικροσκοπικών-ατομικιστικών επιδημιολογικών προσομοιωτών τα οποία εξελίσσονται σε πολύπλοκα δίκτυα (Reppas et al., 2010). Επιδιώκουμε με άλλα λόγια να αναλύσουμε τη δυναμική του συστήματος σε «συστημικούς» όρους: κατασκευή των αδρομερών διαγραμμάτων διακλάδωσης (Coarse-grained bifurcation), εντοπισμός των κρίσιμων σημείων τους (Coarse-grained Critical points) και ανάλυση ευστάθειας των αδρομερών λύσεων ισορροπίας (Coarse Stability Analysis).

Το συγκεκριμένο επιδημιολογικό μοντέλο εμφανίζει ανάλογα με την πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας έντονη μη-γραμμική συμπεριφορά συμπεριλαμβανομένων των μη-γραμμικών ταλαντώσεων. Οι οριακοί αυτοί κύκλοι «γεννιούνται» μέσω ενός υπερκρίσιμου σημείου διακλάδωσης Neimark–Sacker. Στα πλαίσια της παρούσης διατριβής αναπτύξαμε ένα υπολογιστικό πλαίσιο το οποίο (α) επιτρέπει τον εντοπισμό Neimark–Sacker σημείων για διακριτά-στοχαστικά μοντέλα και (β) την ανίχνευση των ασταθών αδρομερών σημείων ισορροπίας.

Μέχρι σήμερα ο συστηματικός εντοπισμός τέτοιων κρίσιμων σημείων δεν ήταν δυνατός για διακριτά/στοχαστικά μεγάλης κλίμακας επιδημιολογικά μοντέλα η δυναμική των οποίων εξελίσσεται σε δίκτυα. Η ανίχνευση τέτοιων σημείων είναι ιδιαίτερα σημαντική για το λόγο ότι πολλές πραγματικές επιδημικές καταστάσεις εμφανίζουν ταλαντωτικές καταστάσεις που συνδέονται με εναλλασσόμενες εξάρσεις

και υφέσεις μιας μεταδοτικής ασθένειας. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία προτείνεται για πρώτη φορά στην διεθνή βιβλιογραφία.

6.2. Ανάπτυξη του Επιδημιολογικού Μοντέλου

Το μοντέλο που αναπτύσσουμε παρακάτω βασίζεται στο μηχανισμό μετάδοσης της ασθένειας από άτομο σε άτομο (individual-based), τα οποία ανήκουν σε έναν μεγάλο πληθυσμό. Ο σκοπός εδώ είναι η αναζήτηση και η ανάλυση αποτελεσματικών μεθόδων ελέγχου της εξάπλωσης προκειμένου να αποτρέψουμε την έξαρση μιας επιδημίας. Η διαδικασία ελέγχου μίας ασθένειας έχει απασχολήσει κατά καιρούς πολλούς ερευνητές: μία από τις περισσότερο διαδεδομένες μεθόδους είναι ο εμβολιασμός των ατόμων που μπορούν να νοσήσουν αν έρθουν σε επαφή με νοσούντες (Kelling, 1999; Greenhalgh, 1995). Μία επίσης στρατηγική αντιμετώπισης είναι η ειδική συμπεριφορά προς τους ασθενείς με την απομόνωση τους (isolation) ή τη μεταφορά και ειδική μεταχείριση τους (quarantine) προκειμένου να μην μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια σε αυτούς που έρχονται σε επαφή (Hethcote, 2002; Day et al., 2006; Moghadas & Alexander, 2006; Wang & Ruan, 2004; Fraser et al., 2004). Αυτό που πρέπει ιδιαίτερα να τονιστεί και αναδεικνύει την αναζήτηση αποτελεσματικών μεθόδων πρόληψης είναι το γεγονός ότι μόνο από την απλή γρίπη κάθε χρόνο προσβάλλονται εκατομύρια άνθρωποι και παρότι είναι σπάνια η περίπτωση θανατηφόρας «εκδοχής» του ιού ο οικονομικός και κοινωνικός αντίκτυπος μπορεί να είναι πολύ μεγάλος κάνοντας επιτακτική την αναζήτηση αποτελεσματικών μεθόδων ελέγχου της ασθένειας.

Το μοντέλο μας προσομοιώνει μια τεχνητή «κοινωνία» με πληθυσμό N ατόμων με $N = 20000$, «τοποθετημένους» σε ένα τυχαίο δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης d μεταξύ των ατόμων, με $n = 4$ (Bollobas, 2001; Newman, 2003). Το συγκεκριμένο δίκτυο προσομοιώνει ικανοποιητικά την περίπτωση μιας μικρής πόλης στην οποία οι συνδέσεις «ενδιαφέροντος», οι κύριες δηλαδή επαφές που προκαλούν μετάδοση ασθένειας (σε πολλές μάλιστα ασθένειες δεν ενδιαφερόμαστε για το πλήθος των επαφών ενός ατόμου, αλλά για τις επαφές με το μεγαλύτερο χρόνο, καθώς αυτές είναι που συμβάλλουν στη μετάδοση της) περιορίζονται σε ένα μικρό αριθμό γειτόνων για κάθε άτομο – $n = 4$ γείτονες στο μοντέλο μας. Ο συγκεκριμένος τύπος δικτύου, εξαιτίας της «τυχαίας» επιλογής γειτόνων έχει μικρό μέσο μήκος, $L = 8.36 \cong L_{rand}$, έχοντας επομένως την ιδιότητα του μικρού κόσμου, και μικρό συντελεστή ομάδας, $C = 0.0001 \cong C_{rand}$.

Ένα άτομο μπορεί να βρεθεί σε μία από τις εξής τέσσερις καταστάσεις:

[S] : Υγιής, αλλά επιρρεπής στην ασθένεια (Susceptible).

[I] : Ασθενής (Infected).

[Q] : Ασθενής αλλά απομονωμένο άτομο από τον υπόλοιπο πληθυσμό (Isolated).

[R] : Άτομο που έχει βιώσει την ασθένεια και έχει αναρρώσει (Recovered).

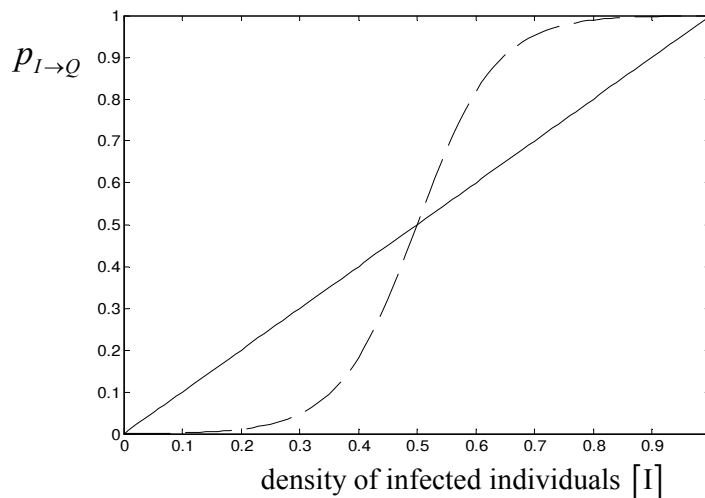
Η κατάσταση της απομόνωσης που εφαρμόζουμε για έναν ασθενή χαρακτηρίζει και τη μέθοδο «ελέγχου» προκειμένου να δούμε αν είναι αποτελεσματική ή όχι καθώς ένα άτομο που περνά στη συγκεκριμένη κατάσταση δεν αλληλεπιδρά με τους γείτονες του και επομένως δεν μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια σε επιρρεπή άτομα με τα οποία έρχεται σε επαφή.

Κάθε άτομο αλληλεπιδρά με τους γείτονες του και αλλάζει τη κατάσταση του κάθε χρονική στιγμή σύμφωνα με τους εξής κανόνες:

Κανόνας 1: Ένα ασθενή ([I]) άτομο i μεταδίδει την ασθένεια σε έναν επιρρεπή ([S]) γείτονα του j με πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} = \lambda$, εφόσον υπάρχει σύνδεση μεταξύ των δύο. Η πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} \in [0,1]$ εκφράζει την μεταδοτικότητα της ασθένειας.

Κανόνας 2: Ένας ασθενής ([I]) απομονώνεται από τον υπόλοιπο πληθυσμό με πιθανότητα $p_{I \rightarrow Q} = \rho$. Σε αυτή την κατάσταση της απομόνωσης (Isolated: [Q]) δεν αλληλεπιδρά με τους γείτονες του και θεραπεύεται με πιθανότητα $p_{Q \rightarrow R} = \delta$ σε κάθε χρονική στιγμή. Η μετάβαση από τη κατάσταση της νόσου στη κατάσταση της απομόνωσης καθορίζεται ως συνάρτηση της πυκνότητας όλων των ασθενών του πληθυσμού, $[QI]$ όπου $[QI] = [I] + [Q]$. Η συνάρτηση αυτή αντικατοπτρίζει τη μέθοδο ελέγχου της μετάδοσης της ασθένειας που χρησιμοποιούμε και εκφράζεται στη μακροσκοπική κλίμακα. Στο μοντέλο που αναπτύξαμε χρησιμοποιήσαμε δύο διαφορετικού τύπου τακτικές ελέγχου-απομόνωσης, μία γραμμική: $p_{I \rightarrow Q} = [QI]$ και μία σιγμοειδή:

$p_{I \rightarrow Q} = \rho = \frac{1}{1 + e^{-15(QI-0.5)}}$. Στο παρακάτω σχήμα (σχήμα 6.1) απεικονίζονται οι δύο συναρτήσεις ελέγχου.



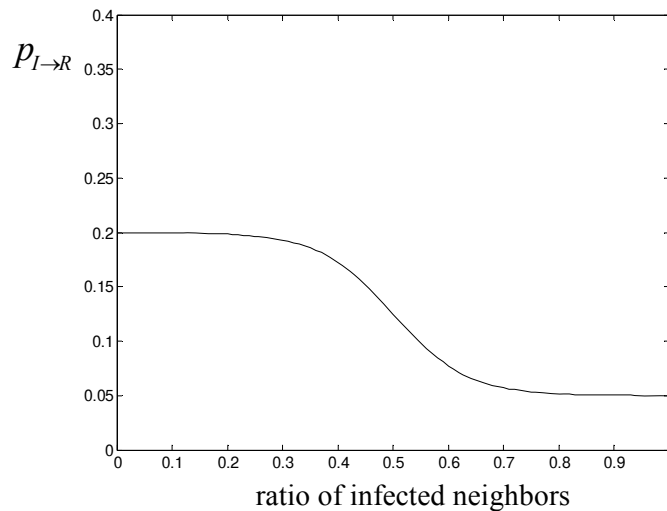
Σχήμα 6.1 Πιθανότητα ένας ασθενής να «απομονωθεί». Οι δύο αυτές συναρτήσεις εκφράζουν διαφορετικές τακτικές απομόνωσης.

Κανόνας 3: Ένας ασθενής «θεραπεύεται» με πιθανότητα $p_{I \rightarrow R} = \mu$. Η πιθανότητα να θεραπευτεί ένα άτομο εκφράζεται με μη-γραμμικό τρόπο από τον αριθμό των ασθενών γειτόνων του κάθε χρονική στιγμή t , σύμφωνα με τη συνάρτηση:

$$p_{I \rightarrow R} = \mu = \frac{y}{1 + e^{\frac{15(n(i)-0.5)}{d}}} + w, \text{ όπου η ποσότητα } n(i) \text{ (με τιμές από 0 έως 4)}$$

δηλώνει τον αριθμό των ασθενών γειτόνων του ατόμου i τη χρονική στιγμή t

, η ποσότητα $(y+w)$ εκφράζει τη πιθανότητα ένας ασθενής να θεραπευτεί όταν κανένας από τους γείτονες του δε νοσεί από την ασθένεια και η ποσότητα w εκφράζει τη πιθανότητα ένα άτομο να θεραπευτεί ακόμα και όταν όλοι του οι γείτονες βιώνουν την ασθένεια τη χρονική στιγμή t . Στο σχήμα 6.2 δίνεται η πιθανότητα $p_{I \rightarrow R}$ συναρτήσει του αριθμού των «ασθενών» συνδέσεων ενός ατόμου, για τιμές $y=0.15$ και $w=0.05$.

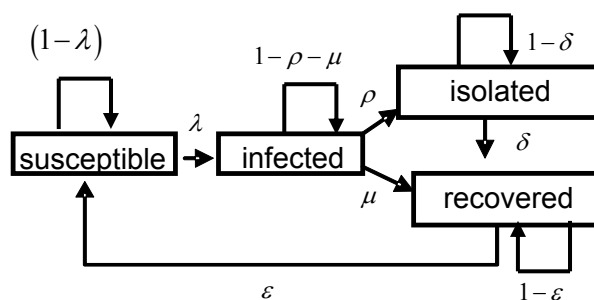


Σχήμα 6.2. Η συνάρτηση που εκφράζει τη πιθανότητα ένας ασθενής να θεραπευτεί προσωρινά ως συνάρτηση των «ασθενών» γειτόνων του για τιμές των παραμέτρων $y=0.15$ και $w=0.05$.

Η συγκεκριμένη σχέση εκφράζει το γεγονός ότι όταν το περιβάλλον ενός ασθενούς είναι «μολυσμένο» επηρεάζει αρνητικά τη διαδικασία θεραπείας του και επομένως μπορεί να βιώσει την ασθένεια για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Να τονιστεί δε ότι η πιθανότητα αυτή εκφράζεται στο τοπικό επίπεδο αλληλεπίδρασης ενός ατόμου i με τους γείτονες του. Η μη-γραμμικότητα στη πιθανότητα $p_{I \rightarrow R}$ ορίζεται για να εκφράσει την «ανομειογένεια» μίας ασθένειας-ιού μεταξύ μικρών χρονικών περιόδων και την ετερογένεια στη διαδικασία ίασης των ατόμων ενός πληθυσμού (Roy & Pascual, 2006).

Κανόνας 4: Ένα άτομο που έχει θεραπευτεί γίνεται επιρρεπής στην ασθένεια με πιθανότητα $p_{R \rightarrow S} = \varepsilon$. Η κατάσταση της θεραπείας (που βιώνει ένα άτομο που έχει νοσήσει στο παρελθόν) εκφράζει μια κατάσταση «προσωρινής» ανοσίας για κάποιο χρονικό διάστημα μέχρι το άτομο να γίνει ξανά ευάλωτο στην ασθένεια.

Στο σχήμα 6.3 αποτυπώνονται με τη μορφή διαγράμματος ροής οι κανόνες που εκφράζουν τη μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη.

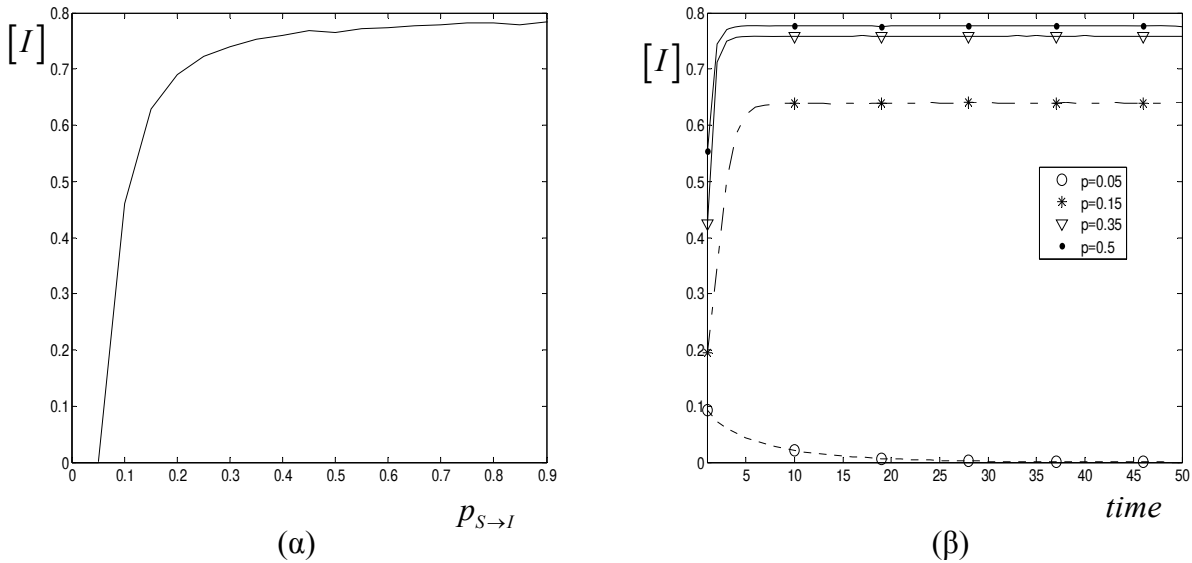


Σχήμα 6.3. Οι κανόνες που εκφράζουν τη μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη.

6.3. Εμφανιζόμενη δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου

Το προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο που αναπτύχθηκε χρησιμοποιείται αναλυτικά στη συνέχεια για την μακροσκοπική περιγραφή του επιδημιολογικού μοντέλου σε μακροσκοπικό επίπεδο. Για την εφαρμογή του μοντέλου χρησιμοποιήσαμε τις τιμές των πιθανοτήτων: $p_{Q \rightarrow R} = \delta = \frac{1}{3}$, $p_{R \rightarrow S} = \varepsilon = \frac{1}{3}$, $y = 0.2$, $w = 0.05$. Επίσης οι δύο μέθοδοι ελέγχου της ασθένειας (γραμμική και σιγμοειδής) συγκρίνονται με την περίπτωση που δεν υπάρχει η κατάσταση απομόνωσης (no-control case). Η ανάλυση της αδρομερής συμπεριφοράς του επιδημιολογικού προσομοιωτή έγινε χρησιμοποιώντας ως παράμετρο διακλάδωσης τη πιθανότητα $p_{S \rightarrow I}$, για χρονικό ορίζοντα $T = 7$ σε ένα μέσο όρο 2000 συστημάτων.

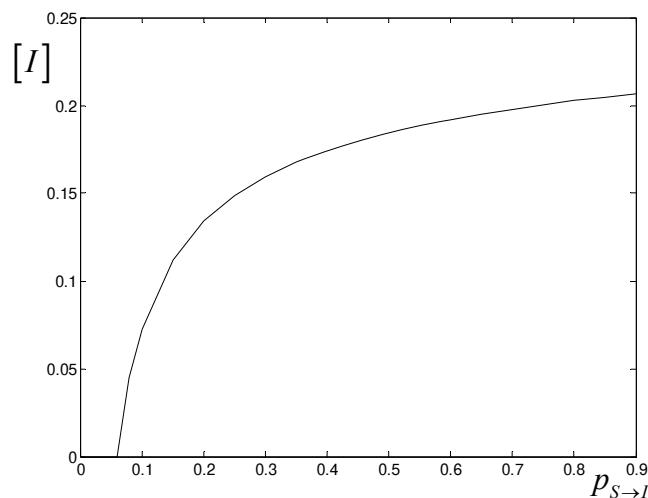
Στη περίπτωση που δεν υπάρχει η κατάσταση απομόνωσης το μοντέλο περιορίζεται σε τρεις καταστάσεις με επιρρεπή στη ασθένεια άτομα ([S], Susceptible), ασθενείς ([I], Infected) και άτομα που αναρρώνουν ([R], Recovered) (SIR). Οι κανόνες μετάβασης από τη μία κατάσταση στην άλλη είναι οι ίδιοι χωρίς να λαμβάνεται υπ' όψη η διαδικασία ελέγχου με τη μορφή απομόνωσης των νοσούντων ατόμων. Στο σχήμα 6.4(α) παρουσιάζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης συναρτήσεως της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I}$ και στο σχήμα 6.4(β) παρουσιάζεται η χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων ([I]) για διαφορετικές τιμές της πιθανότητας μετάδοσης της ασθένειας.



Σχήμα 6.4. (α) Αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού στη περίπτωση που δεν υπάρχει η κατάσταση του ελέγχου της ασθένειας. (β) Αδρομερή χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων στη περίπτωση της έλλειψης κατάστασης απομόνωσης για τιμές της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.05, 0.15, 0.35, 0.5$.

Όπως παρατηρούμε η πυκνότητα των ασθενών ατόμων αυξάνει γρήγορα εώς ότου φτάσει σε κατάσταση ισορροπίας για κάθε τιμή της παραμέτρου. Για τιμές της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} < 0.06$ η κατάσταση ισορροπίας είναι η μηδενική τιμή ενώ για τιμές μεγαλύτερες από $p_{S \rightarrow I} = 0.1$ η ασθένεια προσεγγίζει γρήγορα την κατάσταση ισορροπίας και κυριαρχεί στο μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού.

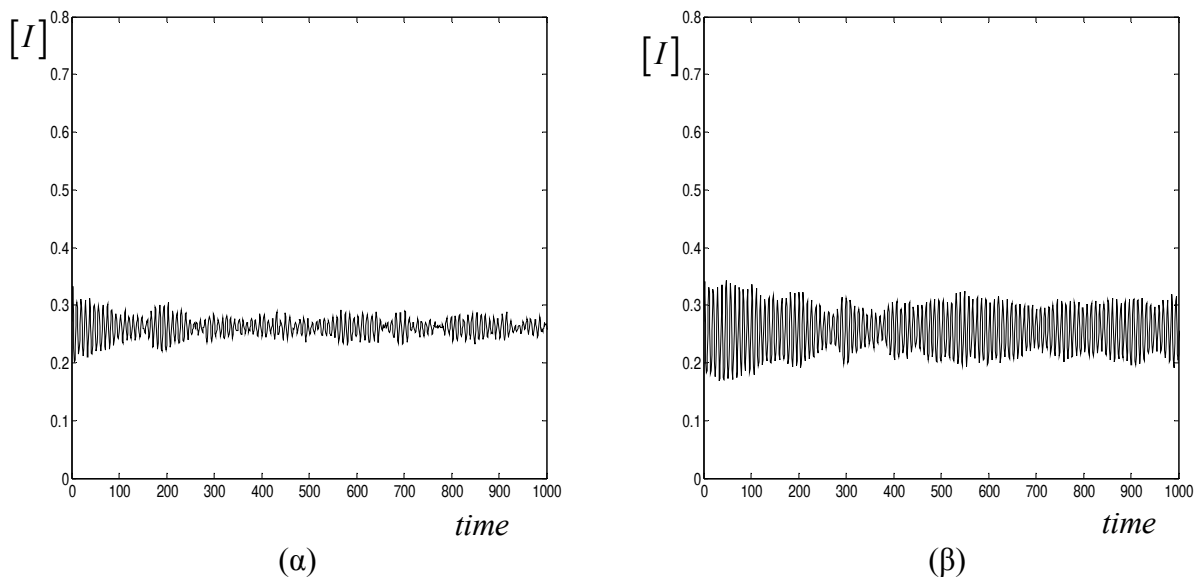
Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται όταν εφαρμόζουμε τη γραμμική συνάρτηση που αντικατοπτρίζει τη τακτική ελέγχου της ασθένειας με την απομόνωση των νοσούντων ατόμων. Για κάθε τιμή της πιθανότητας μετάδοσης $p_{S \rightarrow I}$ η πυκνότητα των ασθενών ατόμων του πληθυσμού φτάνει σε κατάσταση ισορροπίας. Στο σχήμα 6.5 απεικονίζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως συνάρτηση της πιθανότητας μετάδοσης $p_{S \rightarrow I}$.



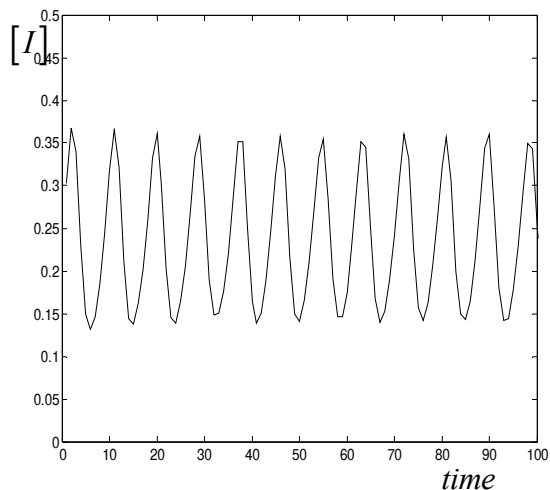
Σχήμα 6.5. Αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, συναρτήσει της πιθανότητας μετάδοσης $p_{S \rightarrow I}$ στην περίπτωση που η τακτική της μεθόδου ελέγχου είναι η γραμμική συνάρτηση.

Παρατηρούμε ότι για πολύ μικρές τιμές της πιθανότητας μετάδοσης η μόνη λύση ισορροπίας είναι η μηδενική τιμή, κατάσταση χωρίς ασθένεια για το σύστημα. Στη κρίσιμη τιμή $p_{S \rightarrow I} = 0.06$ η συγκεκριμένη κατάσταση ισορροπίας χάνει την ευστάθεια της λόγω διακλάδωσης της λύσης (transcritical bifurcation) με τη γέννηση ενός άλλου κλάδου ισορροπίας. Συγκρίνοντας τις δύο περιπτώσεις (γραμμική συνάρτηση απομόνωσης των ασθενών και μη ύπαρξη τακτικής ελέγχου της ασθένειας) παρατηρούμε ότι στη δεύτερη η συγκεκριμένη τακτική επιτυγχάνει να περιορίσει την ασθένεια σε ένα μικρό κομμάτι του πληθυσμού.

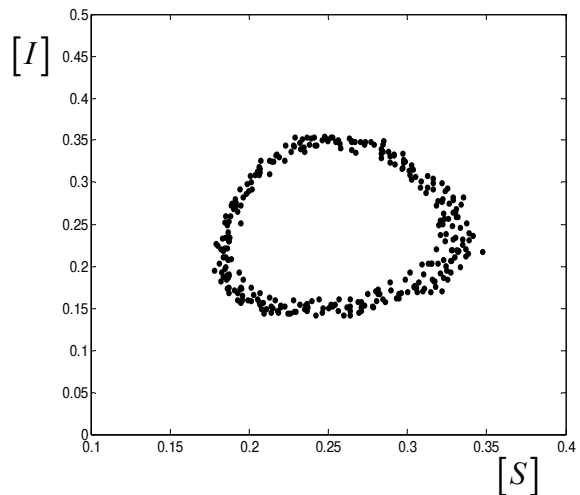
Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η περίπτωση κατά την οποία εφαρμόζουμε τη σιγμοειδή συνάρτηση που καθορίζει τη πιθανότητα μετάδοσης από την κατάσταση της ασθένειας σε αυτή της απομόνωσης ως τακτικής ελέγχου: εξαρτώμενο από την τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I}$ το σύστημα οδηγείται σε μόνιμες ταλαντώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού που οδηγούν σε «ξεσπάσματα» και «ύφεση» της ασθένειας (σχήμα 6.6 και σχήμα 6.7).



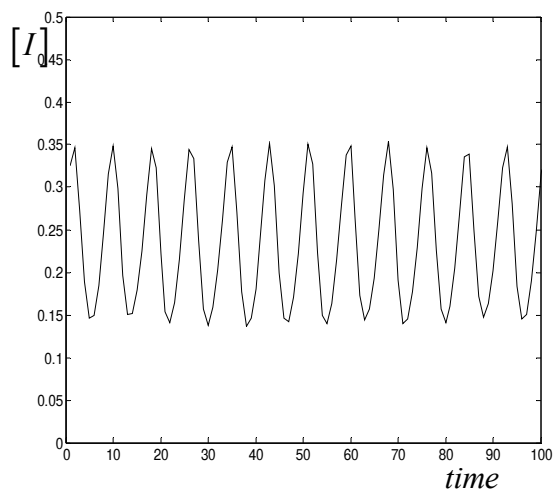
Σχήμα 6.6. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.5$ στην περίπτωση της σιγμοειδούς συνάρτησης ως τακτικής ελέγχου της ασθένειας. Το σύστημα καταλήγει σε «θορυβώδη» κατάσταση ισορροπίας. (β) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.55$ στη περίπτωση της σιγμοειδούς συνάρτησης ως τακτικής ελέγχου της ασθένειας. Το σύστημα ταλαντεύεται.



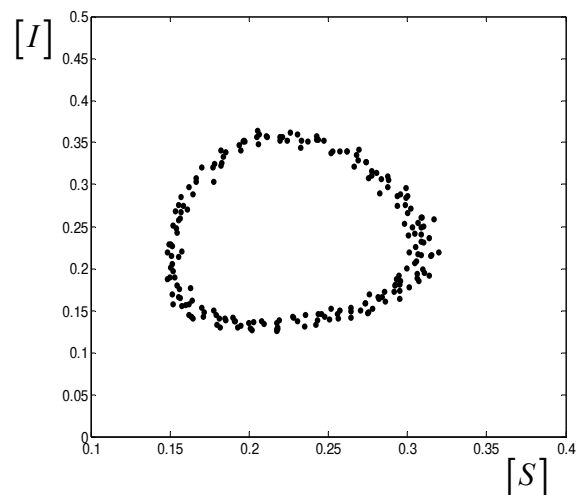
(α)



(β)



(γ)



(δ)

Σχήμα 6.7. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.7$ στη περίπτωση της σιγμοειδούς συνάρτησης ως τακτικής ελέγχου της μετάδοσης της ασθένειας. Το σύστημα ταλαντεύεται. (β) Διάγραμμα φάσεως της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, και της πυκνότητας των επιρρεπών προς την ασθένεια, $[S]$, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.7$ και τη σιγμοειδή συνάρτηση. (γ) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.9$ στη περίπτωση της σιγμοειδούς συνάρτησης ως τακτικής ελέγχου της μετάδοσης της ασθένειας. Το σύστημα ταλαντεύεται. (δ) Διάγραμμα φάσεως της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, και της πυκνότητας των επιρρεπών προς την ασθένεια, $[S]$, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.9$ και τη σιγμοειδή συνάρτηση.

6.4. Ανάπτυξη της Μεθοδολογίας «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-free) στην περίπτωση του Επιδημιολογικού Μοντέλου για τον εντοπισμό Neimark-Sacker σημείων

Στην παράγραφο αυτή θα περιγράψουμε το προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο για τη περίπτωση του επιδημιολογικού μοντέλου, χρησιμοποιώντας το μικροσκοπικο-ατομικιστικό προσομοιωτή, που κάνει εφικτό τον υπολογισμό των αδρομερών κρίσιμων σημείων (και ειδικότερα κρίσιμων σημείων τύπου Neimark-Sacker) (Coarse-grained Critical Points) και των αδρομερών διαγραμμάτων διακλάδωσης (Coarse-grained Bifurcations) (Kevrekidis et al., 2003; Armaou et al., 2004; Makeev et al., 2002; Runborg et al., 2002; Gear et al., 2002).

(α) Το πρώτο βήμα είναι η επιλογή των κατάλληλων στατιστικών μεγεθών ικανά να περιγράψουν τη μακροσκοπική συμπεριφορά του συστήματος. Στο συγκεκριμένο μοντέλο τα μεγέθη αυτά είναι οι πυκνότητες των διαφόρων καταστάσεων, δηλαδή των επιρρεπών([S]), ασθενών([I]), απομονωμένων([Q]) και ατόμων που αναρρώνουν([R]). Συμβολίζουμε τη μακροσκοπική αυτή περιγραφή με το διάνυσμα $\mathbf{u} = [S, I, Q], R = 1 - S - I$.

(β) Επιλέγουμε ένα κατάλληλο τελεστή άρσης μ (lifting operator) από τη μακροσκοπική περιγραφή \mathbf{u} στη μικροσκοπική \mathbf{U} . Στη περίπτωση που μελετάμε ο τελεστής άρσης δημιουργεί τυχαίες κατανομές καταστάσεων ([S],[I],[Q]) στο πληθυσμό, συνεπεί με τις αντίστοιχες πυκνότητες της μακροσκοπικής περιγραφής.

(γ) Καθορίζουμε τις αδρομερείς, μακροσκοπικές αρχικές συνθήκες στο χρόνο t_k , $\mathbf{u}(t_k)$. Στη προκειμένη περίπτωση οι αρχικές συνθήκες είναι οι αρχικές πυκνότητες των διαφόρων καταστάσεων.

(δ) Μετασηματίζουμε τις αρχικές συνθήκες μέσω του τελεστή άρσης σε μία ή περισσότερες «συνεπείς» ατομικιστικές κατανομές $\mathbf{U}(t_k) = \mu\mathbf{u}(t_k)$ (όπως περιγράφεται στο βήμα (β)). Πραγματοποιούμε χρονική ολοκλήρωση αυτών των μικροσκοπικών καταστάσεων χρησιμοποιώντας το μικροσκοπικό προσομοιωτή για ένα επιθυμητό χρόνο T , παράγοντας τις $\mathbf{U}_{t_{k+1}}$, όπου $t_k = kT$.

(ε) Στη συνέχεια χρησιμοποιούμε έναν τελεστή περιορισμού (restrict operator) προκειμένου να λάβουμε τα αδρομερή μεγέθη από τις μικροσκοπικές κατανομές που έχουν προκύψει από τη χρονική ολοκλήρωση. Στη περίπτωση που μελετάμε λαμβάνουμε τις νέες τιμές των πυκνοτήτων \mathbf{u}_{t_k} για χρόνο t_k , δηλαδή το διάνυσμα $\mathbf{u}_{t_k} = [S, I, Q]$. Η διαδικασία (που αποτελεί τον αδρομερή χρονο-βηματιστή), είναι αυτή σύμφωνα με την οποία για την αρχική αδρομερή κατάσταση του συστήματος, \mathbf{u}_{t_k} , ο χρονικός βηματιστής θα δώσει, σε χρόνο t_k , το αποτέλεσμα της χρονικής ολοκλήρωσης μετά από κατάλληλο χρονικό ορίζοντα T (σε χρόνο t_{k+1}), δηλαδή:

$$\mathbf{u}_{k+1} = \Phi_T(\mathbf{u}_k, \mathbf{p}) \quad (6.1)$$

όπου Φ_T η απεικόνιση που περιγράφει το χρονικό βηματιστή με αρχική συνθήκη \mathbf{u}_{t_k} και \mathbf{p} το διάνυσμα που περιγράφει τις παραμέτρους του συστήματος. Στη περίπτωση του επιδημιολογικού μοντέλου η παράμετρος \mathbf{p} αντιστοιχεί στην

πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας από άτομο σε άτομο $p_{S \rightarrow I}$ (που εκφράζει τη μεταδοτικότητα της ασθένειας).

Όπως έχουμε περιγράψει και στο κεφάλαιο 5, για την εύρεση των αδρομερών σημείων ισορροπίας που προκύπτει από την επίλυση του συστήματος $\mathbf{u}_k - \Phi_T(\mathbf{u}_k, \mathbf{p}) = 0$ επαυξάνουμε την εξίσωση με την κατάλληλη συνθήκη σύμφωνα με τον τύπο του κρίσιμου σημείου που επιζητούμε «τυλίγοντας» το επαυξημένο αδρομερές σύστημα γύρω από μία υπολογιστική υπερδομή (όπως απλή Newton-Raphson ή χρησιμοποιώντας επαναληπτικές μεθόδους «Ελεύθερες Πινάκων» (matrix-free iterative solvers (quasi-Newton μεθόδους όπως Broyden, Fletcher, Goldfarb, Shanno (BFGS), άμεσες μεθόδους όπως είναι οι Nelder-Mead algorithm ή Newton-GMRES μέθοδοι (Kelley, 1995)).

Είδαμε παραπάνω ότι στη περίπτωση της σιγμοειδούς τακτικής ελέγχου στο επιδημιολογικό μοντέλο, για μικρές τιμές της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I}$ το σύστημα καταλήγει σε κατάσταση ισορροπίας (σχήμα 6.6(α)) όπως ανάλογα συμβαίνει και στην περίπτωση της εφαρμογής της γραμμικής συνάρτησης για την απομόνωση των νοσούντων ατόμων. Καθώς όμως η τιμή της παραμέτρου μεγαλώνει η κατάσταση ισορροπίας χάνει την ευστάθεια της δίνοντας τη θέση της σε μόνιμες ταλαντώσεις μεταξύ μεγάλων και μικρών τιμών της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού (σχήμα 6.7).

Η συμπεριφορά αυτή καταδεικνύει την ύπαρξη διακλάδωσης (Kuznetsov, 1998) της λύσης τύπου Neimark-Sacker η θέση της οποίας βρέθηκε χρησιμοποιώντας το υπολογιστικό πλαίσιο που περιγράψαμε.

Για διακλάδωση τύπου Neimark-Sacker η κρίσιμη συνθήκη γράφεται (Anderson et al., 1999):

$$\mathcal{J}(\mathbf{u}, \mathbf{p}) \equiv \det[\mathbf{J}(\mathbf{u}, \mathbf{p})] - 1 = 0 \quad (6.2)$$

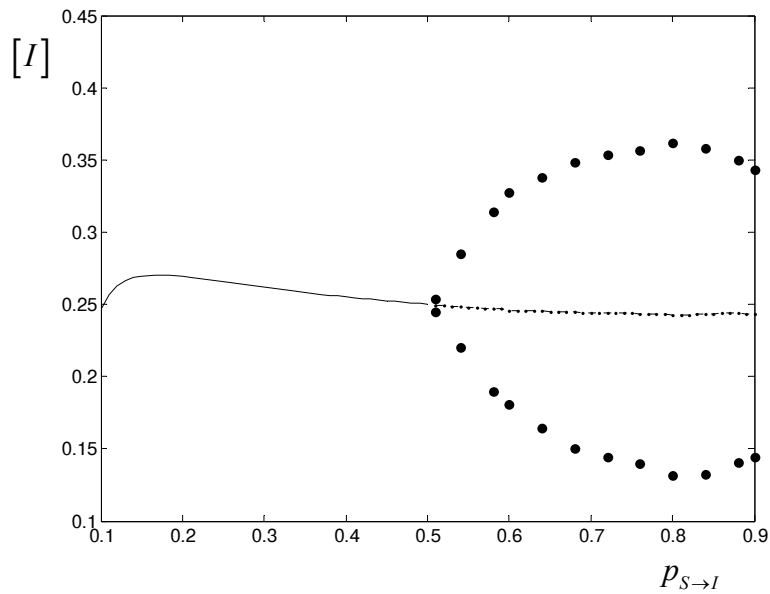
, όπου \mathbf{J} η Ιακωβιανή του συστήματος. Σε αυτή τη περίπτωση το πρόβλημα μπορεί να τεθεί ως πρόβλημα ελαχιστοποίησης υπό περιορισμούς:

$$\mathcal{J} = \min_{\mathbf{u} \in \mathbb{R}^m, \mathbf{p} \in \mathbb{R}} \left\{ \frac{1}{2} \mathcal{J}(\mathbf{u}, \mathbf{p})^2 \right\} \quad (6.3)$$

με τον περιορισμό

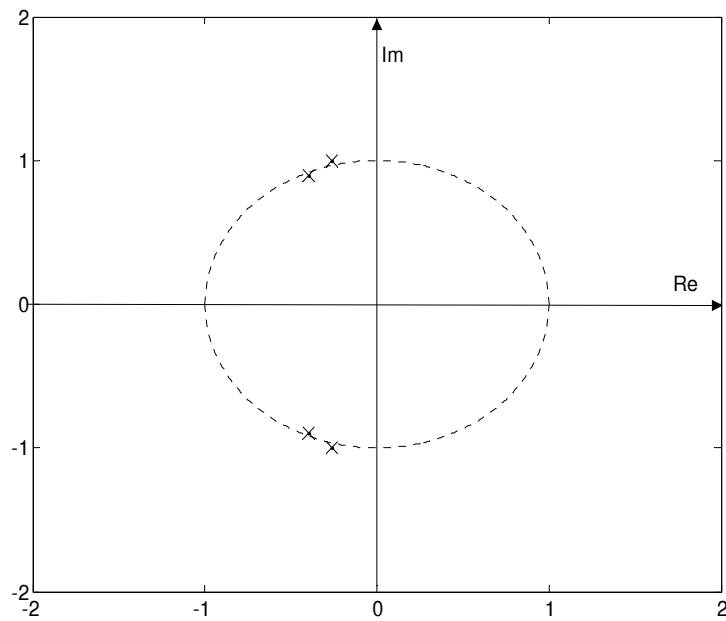
$$\mathbf{u} - \Phi_T(\mathbf{u}, \mathbf{p}) = 0 \quad (6.4)$$

Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να λυθεί το επαυξημένο σύστημα εξισώσεων ήταν ο αλγόριθμος Nelder-Mead. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο «Ελεύθερη Εξισώσεων» υπολογίσαμε το αδρομερές κρίσιμο σημείο $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.51$ όπως επίσης και τον ασταθή κλάδο ισορροπίας μετά το κρίσιμο σημείο ταυτόχρονα με την ανάλυση ευστάθειας της λύσης ισορροπίας (equilibrium) για όλες τις τιμές της παραμέτρου. Στο σχήμα 6.8 απεικονίζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη πιθανότητα μετάδοσης της ασθένειας.

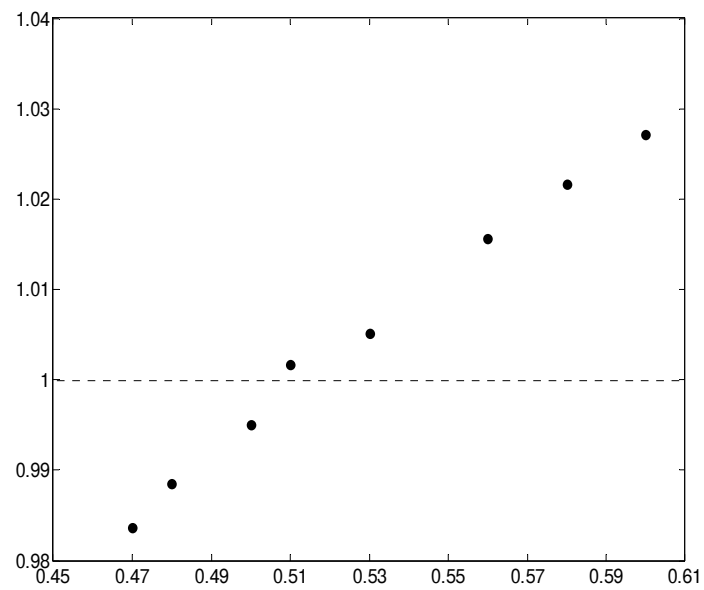


Σχήμα 6.8. Αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη πιθανότητα $p_{S \rightarrow I}$ στην περίπτωση της σιγμοειδούς συνάρτησης ως τακτικής ελέγχου της μετάδοσης της ασθένειας. Όταν $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.51$ διακλάδωση τύπου Neimark-Sacker σηματοδοτεί την έναρξη ενός κλάδου οριακών κύκλων. Η συνεχής γραμμή αντιστοιχεί σε ευσταθή σημεία ισορροπίας αντίθετα με τη διακεκομμένη που αντιστοιχεί σε ασταθή. Οι κύκλοι αντιπροσωπεύουν τις ελάχιστες και μέγιστες τιμές των ταλαντώσεων.

Για την αριθμητική προσέγγιση της Ιακωβιανής χρησιμοποιήσαμε διαταραχές της τάξεως του 10^{-2} . Το συγκεκριμένο υπολογιστικό πλαίσιο δίνει τη δυνατότητα στο μικροσκοπικό προσομοιωτή να συγκλίνει στις αδρομερείς λύσεις ισορροπίας, ευσταθής και ασταθής (που δεν είναι εφικτό να βρεθούν κάνοντας χρονικές προσομοιώσεις) και να βρει τη θέση τους συναρτήσει της παραμέτρου διακλάδωσης. Προκειμένου να εξετάσουμε το είδος του σημείου ισορροπίας (ευσταθές ή ασταθές) εξετάζουμε τις ιδιοτιμές της Ιακωβιανής: ένα αδρομερές σημείο ισορροπίας είναι ευσταθές όταν η νόρμα όλων των ιδιοτιμών είναι μικρότερη από τη μονάδα και ασταθές όταν η νόρμα τουλάχιστον μίας ιδιοτιμής είναι μεγαλύτερη από τη μονάδα. Στο σχήμα 6.9 απεικονίζονται τα ζεύγη των συζυγών ιδιοτιμών πριν και μετά το σημείο διακλάδωσης φανερώνοντας ότι το αδρομερές στάσιμο σημείο χάνει την ευστάθειά του. Στο σχήμα 6.10 απεικονίζονται οι μέγιστες νόρμες των ιδιοτιμών της Ιακωβιανής συναρτήσει της παραμέτρου διακλάδωσης $p_{S \rightarrow I}$.



Σχήμα 6.9. Το ζευγάρι των συζυγών ιδιοτιμών της Ιακωβιανής για τιμές της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.48$ και $p_{S \rightarrow I} = 0.52$. Στην πρώτη περίπτωση οι ιδιοτιμές βρίσκονται μέσα στο μοναδιαίο κύκλο ενώ στη δεύτερη περίπτωση εκτός αυτού.



Σχήμα 6.10. Νόρμα της μέγιστης ιδιοτιμής της Ιακωβιανής συναρτήσει της παραμέτρου διακλάδωσης $p_{S \rightarrow I}$. Όπως γίνεται αντιληπτό το αδρομερές σημείο ισοροπίας χάνει την ευστάθεια του στη κρίσιμη τιμή $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.51$.

Κεφάλαιο 7. Συστηματική Αδρομερής Ανάλυση της Δυναμικής Επιδημιολογικών Μοντέλων σε Πολύπλοκα Δίκτυα

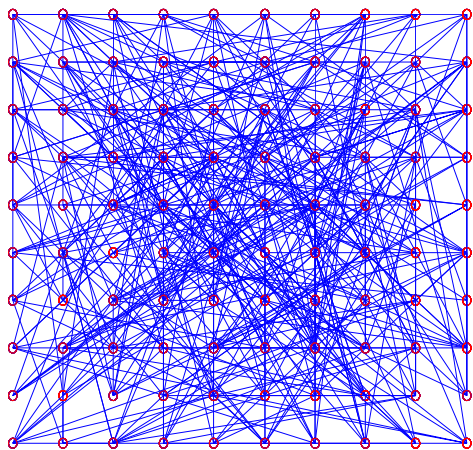
7.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό επεκτείνουμε το υπολογιστικό πλαίσιο ανάλυσης της εμφανιζόμενης δυναμικής συμπεριφοράς διακριτών μεγάλης κλίμακας στοχαστικών επιδημιολογικών μοντέλων σε πολύπλοκα δίκτυα που προσεγγίζουν καλύτερα πραγματικά κοινωνικά δίκτυα. Εδώ παρουσιάζουμε ένα απλό επιδημιολογικό μοντέλο αλληλεπίδρασης ατόμου-με-άτομο σε διαφορετικά πολύπλοκα δίκτυα και μελετάμε τη δυναμική του με τη χρήση της μεθοδολογίας «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-Free) (Reppas et al., 2010). Παρά την απλότητα των κανόνων που εφαρμόζονται τοπικά, μεταξύ των ατόμων που συνδέονται στο δίκτυο, το σύστημα που μελετάμε εμφανίζει ενδιαφέρουσα συμπεριφορά στο μακροσκοπικό επίπεδο με την εμφάνιση πολλαπλών κλάδων ισορροπίας που αντιπροσωπεύουν διαφορετικές «ενδημικές» καταστάσεις, φαινόμενο το οποίο έχει παρατηρηθεί και σε πραγματικές ασθένειες (Medley et al., 2001).

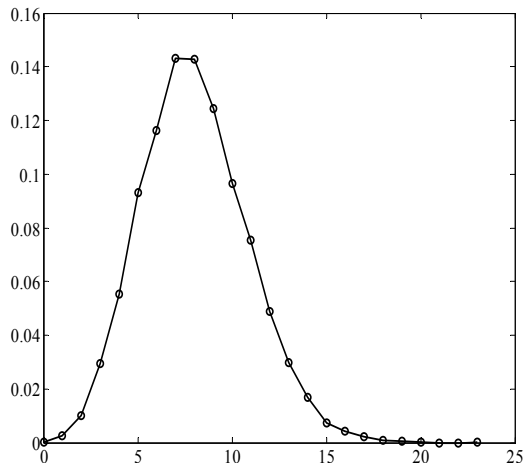
Κύριος στόχος είναι να δείξουμε (όπως και στο μοντέλο που παρουσιάσαμε στο κεφάλαιο 6) πώς μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο για την ανάλυση της δυναμικής του επιδημιολογικού μοντέλου στο αδρομερή, μακροσκοπικό επίπεδο του πληθυσμού που αλληλεπιδρά σε πολύπλοκα δίκτυα. Για αυτό το λόγο θεωρήσαμε δύο διαφορετικούς τρόπους διασύνδεσης των ατόμων του πληθυσμού: ένα «κανονικό» τυχαίο δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης (random regular graph) και ένα τυχαίο, κατανομημένο, δίκτυο τύπου Erdős–Rényi. Αναπτύσσοντας στη συνέχεια τη προσέγγιση «μέσου πεδίου» (Mean Field Approximation) που αποτελεί το «συνχές» ανάλογο του μοντέλου, αλλά και τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) και τη προσέγγιση «μέσου πεδίου του δικτύου» (Network Mean-Field Approximation), συγκρίναμε τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την επίλυση των συστήματων διαφορικών εξισώσεων και από την εφαρμογή της μεθόδου «Ελεύθερη Εξισώσεων» (Equation-Free) που επιτρέπει στον στοχαστικό, ατομικιστικό προσομοιωτή να συγκλίνει στις πραγματικές αδρομερείς λύσεις ισορροπίας του.

7.2. Περιγραφή του Μοντέλου

Θεωρούμε λοιπόν ένα πληθυσμό $N = 10000$ ατόμων που αλληλεπιδρούν σε μία «τεχνητή κοινωνία» που προσεγγίσαμε μέσω 2 δικτύων: (α) ενός «κανονικού» τυχαίου δικτύου με σταθερό βαθμό σύνδεσης για κάθε κόμβο, εδώ ίσο με $n = 8$ και (β) ενός τυχαίου δικτύου Erdős–Rényi κατασκευασμένο με πιθανότητα σύνδεσης των κόμβων $p = 8 \cdot 10^{-4}$ που δημιουργεί μία κατανομή των βαθμών σύνδεσης με μέση τιμή $\langle k \rangle = p \cdot N = 8$ (σχήμα 7.1). Τα συγκεκριμένα δίκτυα έχουν μέσο μήκος «μικρού κόσμου» με $L \cong \frac{\ln(N)}{\ln(n)} = \frac{\ln(N)}{\ln(\langle k \rangle)}$ και πολύ μικρό συντελεστή ομάδας, $CC \cong p = 8 \cdot 10^{-4}$.



(α)



(β)

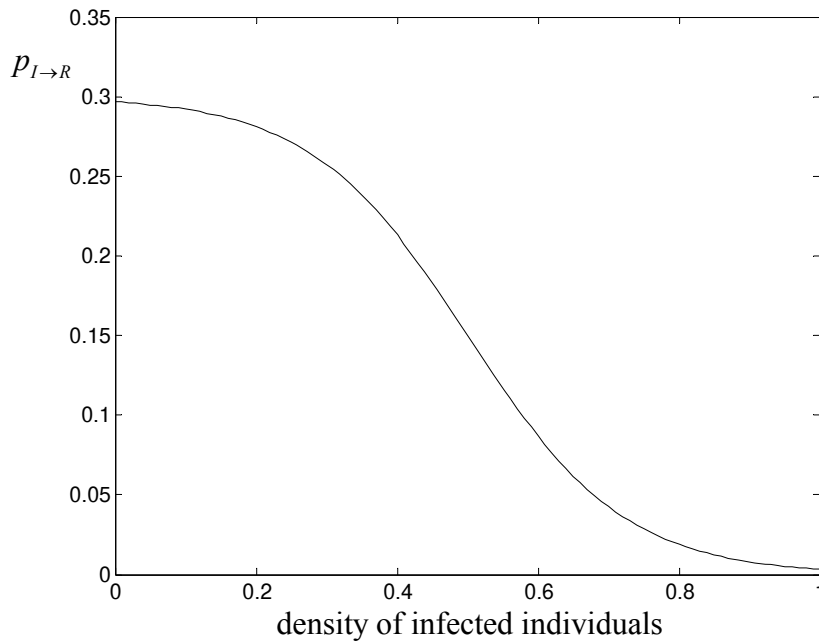
Σχήμα 7.1.(α) «Κανονικό» τυχαίο δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης. (β) Κατανομή των βαθμών σύνδεσης ενός δικτύου τύπου Erdős-Rényi με $N = 10000$ και πιθανότητα $p = 8 \cdot 10^{-4}$ σύνδεσης των κόμβων.

Κάθε άτομο μπορεί να βρεθεί σε μία από τις τρεις καταστάσεις: επιρρεπής στην ασθένεια (Susceptible, [S]), ασθενής (Infected, [I]) και σε ανάρρωση (Recovered, [R]). Η κατάσταση κάθε ατόμου αλλάζει με στοχαστικό τρόπο κάθε χρονική στιγμή σύμφωνα με τους εξής απλούς κανόνες:

Κανόνας 1: Ένα ασθενή ([I]) άτομο i μεταδίδει την ασθένεια σε έναν επιρρεπή ([S]) γείτονα του j με πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} = \lambda$, εφόσον υπάρχει σύνδεση μεταξύ των δύο. Η πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} \in [0, 1]$ εκφράζει την μεταδοτικότητα της ασθένειας.

Κανόνας 2: Ένα ασθενή ([I]) άτομο i θεραπεύεται με πιθανότητα $p_{I \rightarrow R} = \mu$. Η πιθανότητα ένα άτομο να θεραπευτεί εξαρτάται μη-γραμμικά, σε κάθε χρονική στιγμή, από τη πυκνότητα των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, σύμφωνα με τη σχέση $p_{I \rightarrow R} = \mu = 0.3 \left(1 - \frac{1}{1 + e^{-9([I]-0.5)}} \right)$ (σχήμα 7.2).

Κανόνας 3: Ένα άτομο που έχει θεραπευτεί γίνεται επιρρεπής στην ασθένεια με πιθανότητα $p_{R \rightarrow S} = \varepsilon$. Στη περίπτωση που μελετήσαμε χρησιμοποιήσαμε τη τιμή $p_{R \rightarrow S} = \varepsilon = \frac{1}{5}$

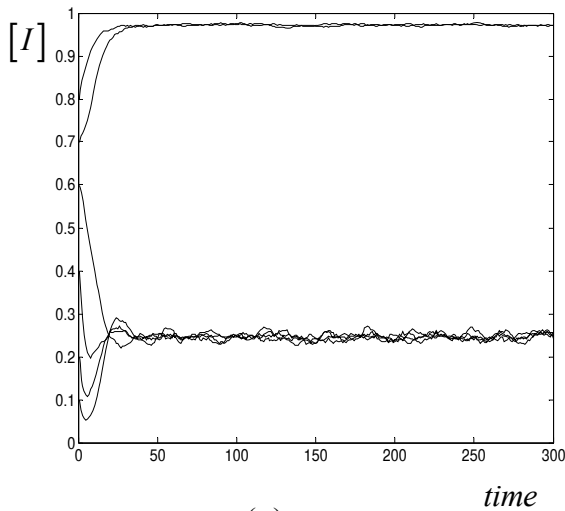


Σχήμα 7.2. Η πιθανότητα ένα ασθενές άτομο να θεραπευτεί ως συνάρτηση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού.

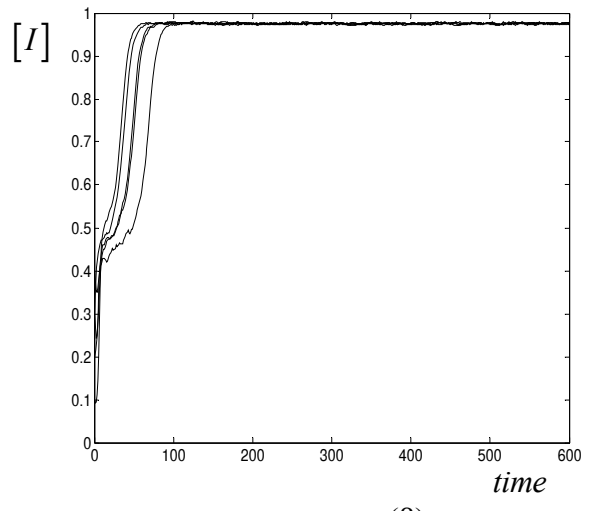
7.3. Ανάλυση της εμφανιζόμενης αδρομερούς δυναμικής του δικτυακού επιδημιολογικού μοντέλου

Σε αυτή την ενότητα αναλύουμε καταρχήν την εμφανιζόμενη αδρομερή δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου ως προς τη πιθανότητα $p_{S \rightarrow I}$, την οποία χρησιμοποιήσαμε ως παράμετρο διακλάδωσης. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο «Ελεύθερη Εξίσωσης» επιτύχαμε την εύρεση και χαρακτηρισμό των σημείων ισορροπίας καθώς και τον εντοπισμό των κρίσιμων σημείων ως προς τη παράμετρο $p_{S \rightarrow I}$, σημεία στα οποία αλλάζει η δυναμική, και τελικά θα παρουσιάσουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης στη περίπτωση των δύο δικτύων.

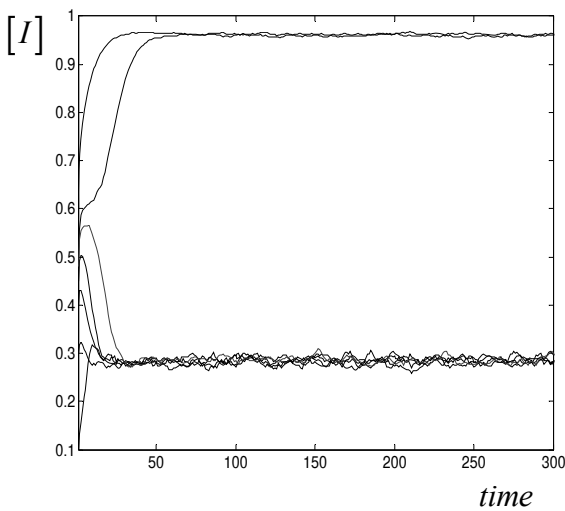
Στο σχήμα 7.3 απεικονίζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού για διαφορετικές τιμές της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I}$. Για μικρές τιμές της παραμέτρου ($p_{S \rightarrow I} = 0.2$) υπάρχουν δύο λύσεις ισορροπίας στις οποίες, ανάλογα με τις αρχικές συνθήκες, καταλήγει η πυκνότητα των ασθενών ατόμων και για τα δύο δίκτυα: μία που αντιστοιχεί σε κατάσταση χαμηλής «ενδημικότητας» και μία που αντιστοιχεί σε υψηλή «ενδημικότητα» (σχήμα 7.3(α) και 7.3(γ)). Καθώς αυξάνεται η παράμετρος ($p_{S \rightarrow I} = 0.3$) η κατάσταση χαμηλής «ενδημικότητας» χάνει την ευστάθεια της και η πυκνότητα καταλήγει σε αυτή της «υψηλής» ενδημικότητας που είναι και η μόνη ευσταθής κατάσταση του συστήματος (σχήμα 7.3(β) και 7.3(δ)). Η συγκεκριμένη μη-γραμμική συμπεριφορά υποδηλώνει την ύπαρξη κρίσιμων τιμών για τη παράμετρο η οποία σηματοδοτεί την ποιοτική αλλαγή της δυναμικής κατάστασης του συστήματος. Επιπλέον, όπως προβλέπεται από τη θεωρία διακλάδωσης, έχουμε την εμφάνιση ασταθών λύσεων ισορροπίας οι οποίες είναι αδύνατο να εντοπιστούν με απλές προσομοιώσεις στο χρόνο.



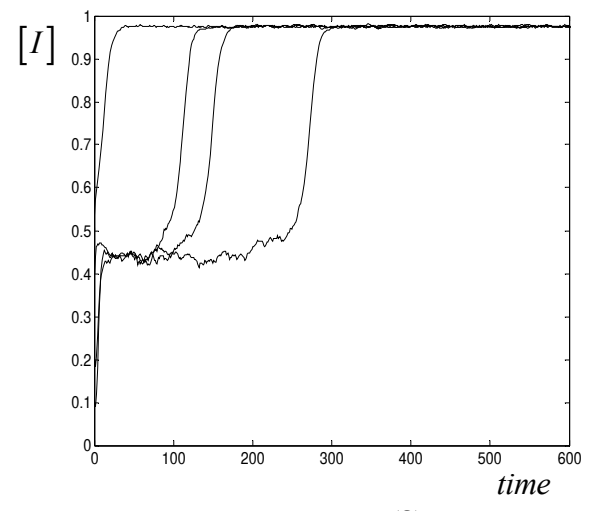
(α)



(β)



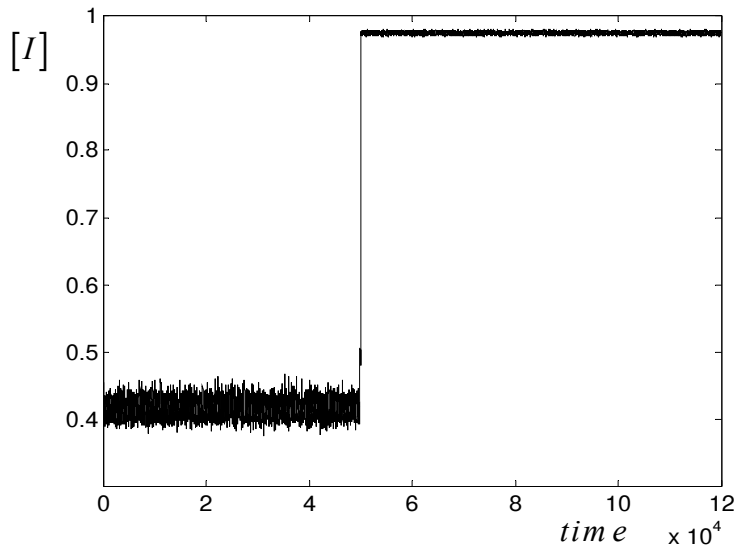
(β)



(δ)

Σχήμα 7.3. Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ξεκινώντας από διαφορετικές αρχικές συνθήκες, όταν: (α) η παράμετρος ισούται με $p_{S \rightarrow I} = 0.2$ στη περίπτωση του δικτύου με σταθερό βαθμό σύνδεσης, (β) η παράμετρος ισούται με $p_{S \rightarrow I} = 0.3$ στη περίπτωση του δικτύου με σταθερό βαθμό σύνδεσης, (γ) η παράμετρος ισούται με $p_{S \rightarrow I} = 0.2$ στη περίπτωση του Erdős-Rényi δικτύου και (δ) η παράμετρος ισούται με $p_{S \rightarrow I} = 0.3$ στη περίπτωση του Erdős-Rényi δικτύου. Παρατηρούμε ότι, στη πρώτη περίπτωση που $p_{S \rightarrow I} = 0.2$, υπάρχουν δύο καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας και για τα δύο δίκτυα. Όταν $p_{S \rightarrow I} = 0.3$ υπάρχει μόνο μία κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας και για τα δύο δίκτυα.

Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό της δυναμικής του συστήματος που αξίζει να τονίσουμε απεικονίζεται στο σχήμα 7.4: η κατάσταση της «χαμηλής» ενδημικότητας είναι στη πραγματικότητα «μετά-ευσταθής» αφού, και ανάλογα με τη τιμή της παραμέτρου διακλάδωσης, εξαιτίας της στοχαστικότητας το σύστημα μεταπηδάει στη κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας μετά από ικανό χρόνο.



Σχήμα 7.4. Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, όταν $p_{S \rightarrow I} = 0.27$, στη περίπτωση του δικτύου με σταθερό βαθμό σύνδεσης. Όπως παρατηρούμε το σύστημα μεταπηδάει στη κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας μετά από χρόνο $time \cong 50000$.

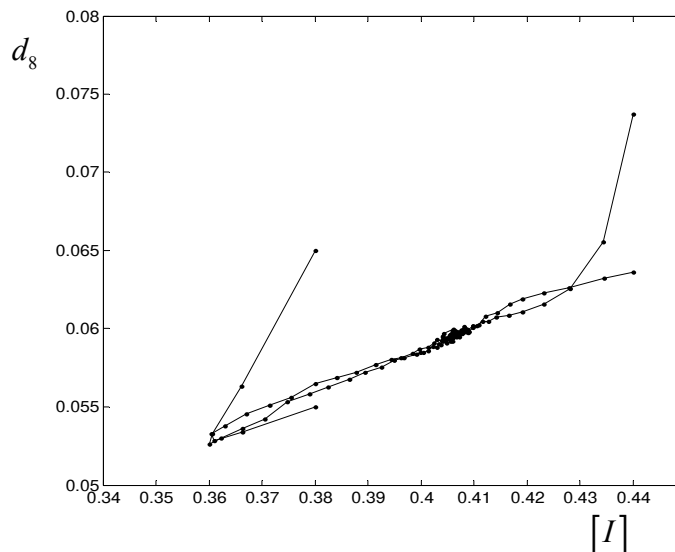
Από τις χρονικές προσομοιώσεις λοιπόν αναδεικνύονται τρία ερωτήματα σχετικά με τη δυναμική του συστήματος που καλούμαστε να απαντήσουμε: (α) ποιες είναι οι λύσεις ισορροπίας (ευσταθείς και ασταθείς) για κάθε δίκτυο; (β) Ποιες είναι οι κρίσιμες τιμές της παραμέτρου που σηματοδοτούν αλλαγές στη δυναμική του συστήματος; (γ) ποιος είναι ο μέσος χρόνος διαφυγής από μία «μετά-ευσταθή» κατάσταση;

Για να απαντήσουμε σε αυτά τα ερωτήματα αναπτύξαμε το υπολογιστικό πλαίσιο βάσει της «Ελεύθερη Εξισώσεων» μεθοδολογίας. Όπως είδαμε και κατά την ανάλυση της δυναμικής του μοντέλου στο κεφάλαιο 6, το πρώτο βήμα είναι η επιλογή των κατάλληλων αδρομερών (coarse-grained) στατιστικών μεγεθών του μικροσκοπικού συστήματος ικανά να περιγράψουν τη δυναμική στο μακροσκοπικό επίπεδο. Όπως έχουμε δει, η κύρια παραδοχή είναι το σύστημα μπορεί να περιγραφεί από ένα σύστημα εξισώσεων (που δεν είναι όμως γενικά διαθέσιμο σε κλειστή μορφή) των αδρομερών μεταβλητών οι οποίες είναι οι χαμηλότερης τάξης ροπές της μικροσκοπικής κατανομής. Αυτό σημαίνει ότι οι υψηλότερες τάξεις ροπές γίνονται γρήγορα συναρτήσεις (σε σχέση με τη χρονική μακροκλίμακα) των χαμηλότερης τάξης ροπών και η δυναμική του συστήματος εξελίσσεται (έπειτα από το πέρασμα αυτού του χρόνου) πάνω σε μία αργή πολλαπλότητα. Στη περίπτωση του δικτύου Erdős–Rényi η πυκνότητα των ασθενών ατόμων (που αποτελεί την πρώτη τάξης ροπή της μικροσκοπικής κατανομής) μπορεί να εκφραστεί ως άθροισμα των ανωτέρας τάξης ροπών των ασθενών ατόμων με συγκεκριμένο βαθμό σύνδεσης, δηλαδή:

$$d_{I_1} + d_{I_2} + \dots + d_{I_N} = [I], \quad (7.1)$$

Όπου $d_{I_i}, i = 1, 2, \dots, N$, είναι η πυκνότητα των ασθενών ατόμων με βαθμό σύνδεσης i και $[I]$ η ολική πυκνότητα των ασθενών στο δίκτυο. Στο σχήμα 7.5 απεικονίζεται το διάγραμμα φάσης της πυκνότητας των ασθενών που έχουν βαθμό σύνδεσης $i = 8$,

d_{I_8} , ως προς την ολική πυκνότητα, $[I]$, των ασθενών ατόμων του πληθυσμού. Όπως παρατηρούμε, έπειτα από περίπου 3 βήματα η μερική πυκνότητα d_{I_8} γίνεται



Σχήμα 7.5. Διάγραμμα φάσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων με βαθμό σύνδεσης 8, d_{I_8} , ως προς την ολική πυκνότητα των ασθενών ατόμων, $[I]$, στη περίπτωση του δικτύου Erdős–Rényi. Όπως βλέπουμε η δυναμική μπορεί να χαρακτηριστεί από 2 φάσεις: τη «γρήγορη» δυναμική (δύο ή τρία βήματα) όπου το σύστημα προσεγγίζει τη 1-διάστασης αργή πολλαπλότητα η οποία παραμετροποιείται από την χαμηλότερης τάξης ροπή (που ορίζεται από την ολική πυκνότητα των ασθενών ατόμων) και έπειτα την «αργή» σύγκλιση προς το σημείο ισορροπίας όπου εξελίσσεται η μακρόχρονη δυναμική.

συνάρτηση της ολικής πυκνότητας $[I]$ και η δυναμική εξελίσσεται πάνω σε μία 1-διάστασης αργή πολλαπλότητα που μπορεί να περιγραφεί από την πρώτη τάξη, χαμηλότερη ροπή της μικροσκοπικής κατανομής, δηλαδή $d_{I_8} = f_8([I])$. Με τον ίδιο τρόπο μπορούμε να δείξουμε ότι $d_{I_i} = f_i([I]), i = 1, 2, \dots, N$, για κάθε μερική πυκνότητα με βαθμό σύνδεσης i . Συνεπάγεται επομένως ότι η δυναμική του συστήματος έπειτα από ένα μικρό χρονικό διάστημα μπορεί να περιγραφεί από τις χαμηλότερης τάξης ροπές της μικροσκοπικής κατανομής (η αναμενόμενη συμπεριφορά επομένως «κλείνει» ως προς τις χαμηλότερης τάξης ροπές), δηλαδή ως προς της πυκνότητες των επιρρεπών($[S]$), ασθενών($[I]$) και ατόμων που αναρρώνουν($[R]$). Όπως λοιπόν και στο μοντέλο που αναπτύξαμε στο κεφάλαιο 6 οι αδρομερείς μεταβλητές που θα χρησιμοποιήσουμε για να περιγράψουμε τη δυναμική του συστήματος είναι οι πυκνότητες των καταστάσεων (οι χαμηλότερης τάξης ροπές της μικροσκοπικής κατανομής), δηλαδή $\mathbf{u} = [S, I]$ αφού $R = 1 - S - I$.

Τα αδρομερή σημεία ισορροπίας τώρα μπορούν να υπολογιστούν ως στάσιμα σημεία του επιδημιολογικού χρονο-βηματιστή $\Phi_T(\mathbf{u}, p)$ ($\mathbf{u}_T = [S_T, I_T] = \Phi_T(\mathbf{u}, p) = [\Phi_1(\mathbf{u}, p), \Phi_2(\mathbf{u}, p)]$), όπου \mathbf{u}_T η αδρομερής περιγραφή του συστήματος που προκύπτει από την εφαρμογή του χρονο-βηματιστή μετά από χρονικό διάστημα T και αρχική συνθήκη $\mathbf{u} = [S, I]$), δηλαδή

$$\mathbf{u} - \Phi_T(\mathbf{u}, p) = 0, \quad (7.2)$$

όπου $\mathbf{u} = [S, I]$ και $p = p_{S \rightarrow I}$, η παράμετρος διακλάδωσης. Για να κατασκευάσουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης χρησιμοποιήσαμε ένα χρονικό «ορίζοντα» $T = 7$ βημάτων (χρόνος ικανός ώστε το σύστημα να «βρεθεί πάνω» στην αργή πολλαπλότητα που παραμετροποιείται από τις αδρομερείς μεταβλητές) και μέσο όρο παρατηρήσεων $N_{copies} = 10000$. Για την εύρεση του αδρομερούς ασταθούς κλάδου ισορροπίας πέραν ενός σημείου στροφής (λόγω της ύπαρξης του αδρομερούς κρίσιμου σημείου που, για τιμές της παραμέτρου μεγαλύτερες από τη συγκεκριμένη τιμή, σηματοδοτεί την εξαφάνιση της κατάστασης «χαμηλής» ενδημικότητας) επαυξάνουμε το σύστημα με τη γραμμικοποιημένη ψευδό μήκος-τόξου συνθήκη (pseudo arc-length):

$$\begin{aligned} G(\mathbf{u}, p) &= \mathbf{u} - \Phi_T(\mathbf{u}, p) = 0 \Rightarrow [S - S_T, I - I_T] = 0 \\ N(\mathbf{u}, p) &= \mathbf{a} \cdot (\mathbf{u} - \mathbf{u}_1) + \beta \cdot (p - p_1) - \Delta s = 0 \end{aligned} \quad (7.3)$$

Όπου $\mathbf{a} \equiv \frac{(\mathbf{u}_1 - \mathbf{u}_0)^T}{\Delta s} = \left[\frac{S_1 - S_0}{\Delta s}, \frac{I_1 - I_0}{\Delta s} \right]^T = [a_1, a_2]^T$, $\beta \equiv \frac{(p_1 - p_0)}{\Delta s}$, Δs είναι το βήμα και $(\mathbf{u}_1, p_1) = ([S_1, I_1], p_1)$, $(\mathbf{u}_0, p_0) = ([S_0, I_0], p_0)$ αποτελούν δύο προηγούμενες λύσεις. Για την επίλυση του συστήματος (7.3) χρησιμοποιούμε την υπολογιστική μέθοδο Newton-Raphson, που στην k επανάληψη γράφεται ως :

$$J^k \begin{bmatrix} \delta S^k \\ \delta I^k \\ \delta p^k \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} \mathbf{u}^k - \Phi_T(\mathbf{u}^k, p) \\ N(\mathbf{u}^k, p) \end{bmatrix} \Rightarrow J^k \begin{bmatrix} \delta S^k \\ \delta I^k \\ \delta p^k \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} S^k - S_{t_k+1}^k \\ I^k - I_{t_k+1}^k \\ N(\mathbf{u}^k, p) \end{bmatrix} \quad (7.4)$$

Όπου $[S_{t_k+1}^k, I_{t_k+1}^k] = \Phi_T(\mathbf{u}^k, p)$ είναι το διάνυσμα των αδρομερών μεταβλητών που προκύπτει από τη χρήση του χρονο-βηματιστή μετά από το χρονικό διάστημα T και αρχική συνθήκη $\mathbf{u}^k = [S^k, I^k]$ και J^k ο Ιακωβιάνος πίνακας.

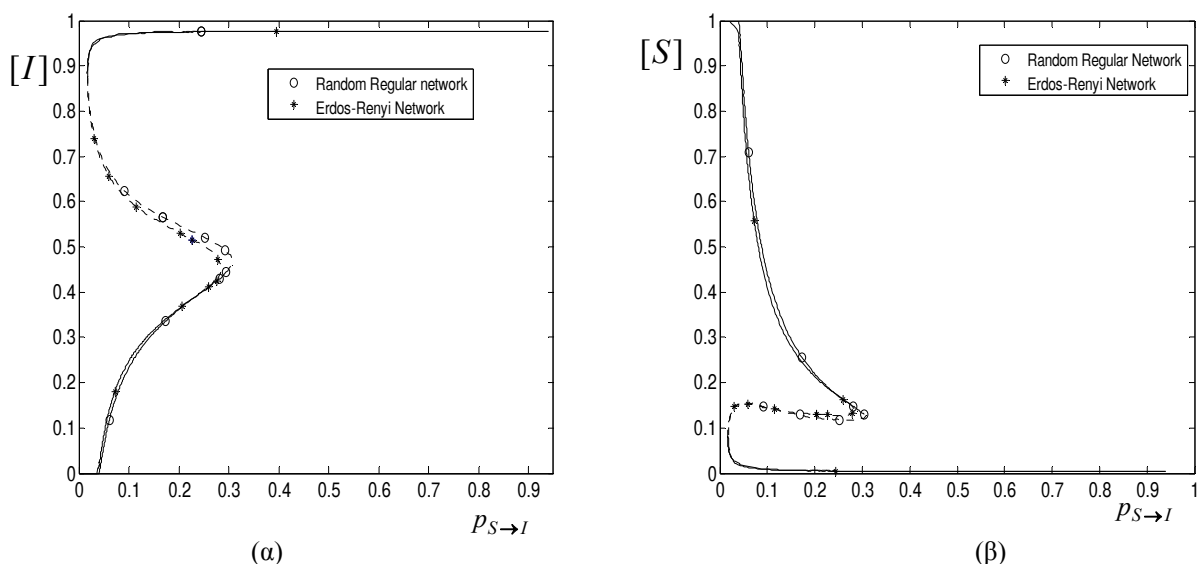
Ο Ιακωβιάνος πίνακας στη k επανάληψη είναι:

$$J^k = \begin{bmatrix} I - \frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}^k, p)}{\partial \mathbf{u}^k} \\ \mathbf{a} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\partial \Phi_T(\mathbf{u}^k, p)}{\partial p} \\ \beta \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\partial \Phi_1(\mathbf{u}^k, p)}{\partial S} & \frac{\partial \Phi_1(\mathbf{u}^k, p)}{\partial I} & \frac{\partial \Phi_1(\mathbf{u}^k, p)}{\partial p} \\ -\frac{\partial \Phi_2(\mathbf{u}^k, p)}{\partial S} & 1 - \frac{\partial \Phi_2(\mathbf{u}^k, p)}{\partial I} & -\frac{\partial \Phi_2(\mathbf{u}^k, p)}{\partial p} \\ \frac{\partial N}{\partial S} & \frac{\partial N}{\partial I} & \frac{\partial N}{\partial p} \end{bmatrix} \quad (7.5)$$

, όπου $[\Phi_1(\mathbf{u}, p), \Phi_2(\mathbf{u}, p)] = \Phi_T(\mathbf{u}, p) = [S_{t+1}, I_{t+1}]$. Για τον υπολογισμό των παραγώγων (όπως έχουμε δει και στο κεφάλαιο 5) καλούμε το χρονο-βηματιστή για κοντινές μακροσκοπικές συνθήκες. Στη περίπτωση που μελετάμε χρησιμοποιήσαμε διαταραχές της τάξης του 10^{-2} .

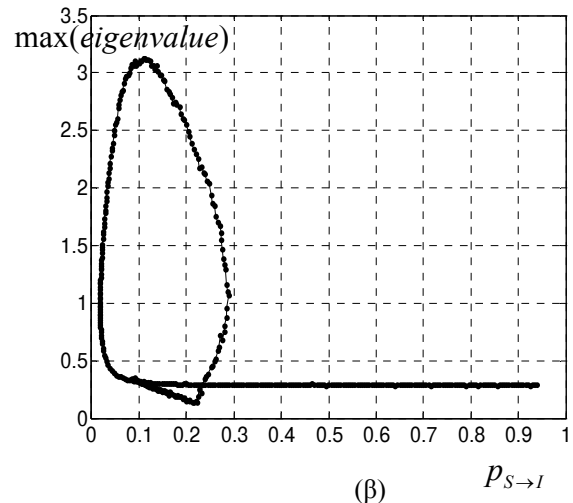
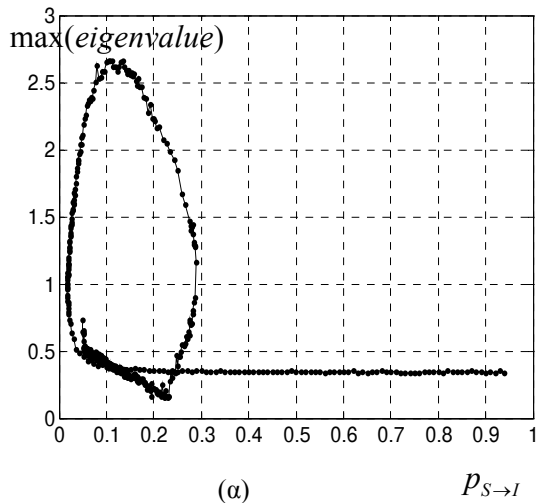
Στο σχήμα 7.6(α) παρουσιάζουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη πιθανότητα $p_{S \rightarrow I}$ στη

περίπτωση των δύο δικτύων. Η «συνεχής» γραμμή (“solid” line) απεικονίζει τα ευσταθή σημεία ισορροπίας και η «διακεκομμένη» γραμμή (“dotted” line) το κλάδο των ασταθών σημείων. Και στις δύο περιπτώσεις για μικρή τιμή της παραμέτρου ($p_{S \rightarrow I} \cong 0.04$ για το δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης και $p_{S \rightarrow I} \cong 0.038$ για το δίκτυο Erdős–Rényi) η κατάσταση μηδενικής ασθένειας χάνει την ευστάθειά της και δίνει τη θέση της σε μία «χαμηλής» ενδημικότητας κατάσταση. Για τιμή της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.2888$ για το δίκτυο Erdős–Rényi και $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.307$ για το δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης η κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας χάνει την ευστάθειά της. Για τιμές της πιθανότητας μεγαλύτερη από την κρίσιμη τιμή, $p_{S \rightarrow I} \geq p_{S \rightarrow I}^*$ η μοναδική κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας είναι αυτή της «υψηλής» ενδημικότητας, η οποία μάλιστα υπάρχει για σχεδόν όλες τις τιμές της παραμέτρου ($p_{S \rightarrow I} > 0.018$ για το δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης και $p_{S \rightarrow I} > 0.0165$ για το δίκτυο Erdős–Rényi). Στο σχήμα 7.6(β) παρουσιάζουμε τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των επιρρεπών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη πιθανότητα $p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση των δύο δικτύων.



Σχήμα 7.6. (α) Αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη παράμετρο $p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση των δύο δικτύων. (β) Αδρομερές Διάγραμμα Διακλάδωσης της πυκνότητας των επιρρεπών ατόμων του πληθυσμού, $[S]$, ως προς τη παράμετρο $p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση των δύο δικτύων. Οι συνεχείς γραμμές απεικονίζουν τους αδρομερείς ευσταθείς κλάδους ενώ οι διακεκομμένες γραμμές τους ασταθείς κλάδους ισορροπίας.

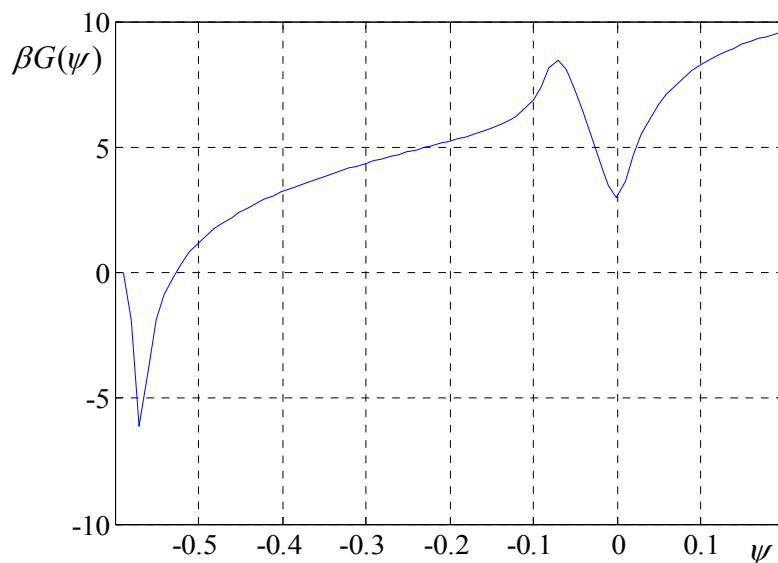
Στο σχήμα 7.7 παρουσιάζουμε τη νόρμα της μέγιστης ιδιοτιμής της Ιακωβιανής για κάθε σημείο ισορροπίας: ένα αδρομερές σημείο ισορροπίας είναι ευσταθές όταν η νόρμα όλων των ιδιοτιμών είναι μικρότερη από τη μονάδα και ασταθές όταν η νόρμα τουλάχιστον μίας ιδιοτιμής είναι μεγαλύτερη από τη μονάδα.



Σχήμα 7.7. (α) Μέγιστη νόρμα των ιδιοτιμών της Ιακωβιανής υπολογισμένης στο σημείο ισορροπίας στη περίπτωση (α) του δικτύου με σταθερό βαθμό σύνδεσης και (β) του δικτύου Erdős-Rényi.

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει η κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας είναι «μετά-ευσταθής»: μετά από ένα σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα, το οποίο εξαρτάται από τη τιμή της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I}$, το σύστημα «μεταπηδάει» στη κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας και μάλιστα όσο πιο κοντά είμαστε στο κρίσιμο σημείο τόσο πιο γρήγορα το σύστημα αλλάζει κατάσταση. Ο μέσος χρόνος διαφυγής υπολογίστηκε βάσει της ελεύθερης ενέργειας του συστήματος.

Στο σχήμα 7.8 απεικονίζεται η ελεύθερη ενέργεια του συστήματος (ως προς την απόσταση ψ από την μετα-ευσταθή κατάσταση ισορροπίας που αντιστοιχεί σε αυτή της «χαμηλής» ενδημικότητας) που υπολογίσαμε στη περίπτωση του δικτύου Erdős-Rényi χρησιμοποιώντας $N_{copies} = 10000$ παρατηρήσεις, για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.27$. Ο μέσος χρόνος διαφυγής από τη κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας βρέθηκε να είναι της τάξης των 40000 χρονικών βημάτων, αποτέλεσμα που έρχεται σε συμφωνία με τις χρονικές προσομοιώσεις. Για το αντίθετο αποτέλεσμα, δηλαδή το σύστημα να μεταπηδήσει από τη κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας σε αυτή της «χαμηλής», ο μέσος χρόνος διαφυγής βρέθηκε να είναι της τάξης των 10^8 χρονικών βημάτων.



Σχήμα 7.8. Η αδρομερής ελεύθερη ενέργεια του συστήματος για τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I} = 0.27$ στη περίπτωση του δικτύου Erdős–Rényi σε σχέση με την απόσταση ψ από το μετα-ευσταθή σημείο ισορροπίας. Το ελάχιστο, όταν $\psi = 0$, αντιστοιχεί στο αδρομερή μετα-ευσταθή σημείο ισορροπίας της «χαμηλής» ενδημικότητας, το μέγιστο στο ασταθές και το ολικά ελάχιστο στο μετα-ευσταθή σημείο ισορροπίας της «υψηλής» ενδημικότητας.

7.4. Προσέγγιση «μέσου πεδίου» του δικτυακού επιδημιολογικού μοντέλου

Σε αυτή την ενότητα αναπτύσσουμε τη προσέγγιση «μέσου πεδίου» που αποτελεί το «συνεχές» ανάλογο του επιδημιολογικού μοντέλου. Σε αυτή τη περίπτωση το μοντέλο αποτελείται από ένα σύστημα διαφορικών εξισώσεων που περιγράφουν με αιτιοκρατικό τρόπο τη μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη. Η προσέγγιση αυτή αποτελεί το όριο στο οποίο θεωρούμε ότι ο πληθυσμός $N \rightarrow \infty$ και θεωρείται τέλεια αναμειγμένος (παύει επομένως να υπάρχει η έννοια του δικτύου των επαφών) με κάθε επιρρεπή στην ασθένεια άτομο να έχει την ίδια πιθανότητα να νοσήσει. Σκοπός μας είναι να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα από αυτή τη προσέγγιση με τα αποτελέσματα που βρήκαμε χρησιμοποιώντας την «Ελεύθερη Εξισώσεων» που επιτρέπει στον στοχαστικό-ατομικιστικό προσομοιωτή στο δίκτυο (που έχουμε λεπτομερή περιγραφή του μοντέλου) να συγκλίνει στο πραγματικό αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης.

Σε αυτή τη περίπτωση λοιπόν η εξέλιξη των πυκνοτήτων των επιρρεπών ($[S]$), ασθενών ($[I]$) και ατόμων που αναρρώνουν ($[R]$) δίνεται από το ακόλουθο σύστημα διαφορικών εξισώσεων:

$$\begin{aligned}\frac{d[S]}{dt} &= -\lambda[S][I] + \varepsilon(1 - [S] - [I]) \\ \frac{d[I]}{dt} &= \lambda[S][I] - [I] \left(0.3 \left(1 - \frac{1}{1 + \exp(-9([I] - 0.5))} \right) \right) \\ [R] &= 1 - [S] - [I]\end{aligned}\quad (7.6)$$

Το γινόμενο SI εκφράζει το στοιχείο επαφής των επιρρεπών ατόμων με τους ασθενείς και ο παράγοντας $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ τη μεταδοτικότητα της ασθένειας που θα χρησιμοποιήσουμε ως τη παράμετρο διακλάδωσης του συστήματος. Όταν το επιδημιολογικό μοντέλο εξελίσσονταν σε δίκτυο η τιμή της παραμέτρου ε αποτελούσε τη πιθανότητα μετάβασης από τη κατάσταση ανάρρωσης([R]) στη κατάσταση που ένα άτομο γίνεται επιρρεπής στην ασθένεια ([S]) και η συνάρτηση

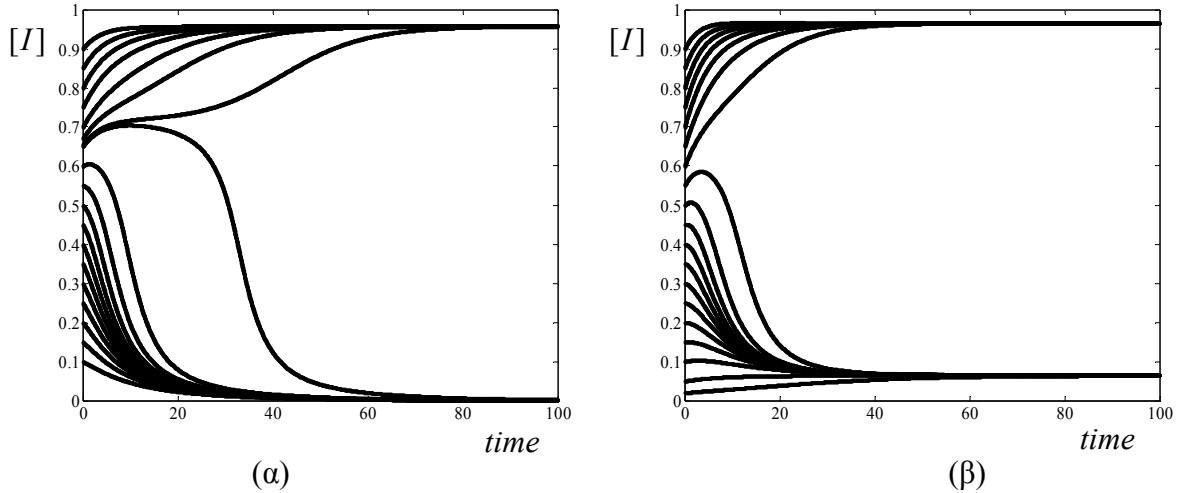
$$f([I]) = \left(0.3 \left(1 - \frac{1}{1 + \exp(-9([I] - 0.5))} \right) \right)$$

τη πιθανότητα μετάβασης από τη

κατάσταση της ασθένειας([I]) σε αυτή της ανάρρωσης([R]). Όπως έχουμε αναφέρει, για τη προσέγγιση που κάνουμε οι μεταβλητές αυτές δίνουν με αιτιοκρατικό τρόπο τις αντίστοιχες μεταβάσεις. Επομένως η μετάβαση από τη κατάσταση ανάρρωσης([R]) στη κατάσταση που είναι άτομο γίνεται επιρρεπής στην ασθένεια ([S]) γίνεται

με ρυθμό $\frac{1}{5}R$ (δηλαδή $\varepsilon = \frac{1}{5}$) και η μετάβαση από τη κατάσταση της ασθένειας([I])

στη κατάσταση της ανάρρωσης([R]) με ρυθμό $-[I] \cdot f([I])$. Στο σχήμα 7.9(α) παρουσιάζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, ξεκινώντας από διαφορετικές αρχικές συνθήκες, για τιμή της παραμέτρου $\lambda = 0.25$ έπειτα από την αριθμητική ολοκλήρωση του συστήματος των διαφορικών εξισώσεων (χρησιμοποιώντας την απλή μέθοδο Euler). Όπως παρατηρούμε, ανάλογα με την αρχική συνθήκη, υπάρχουν δύο λύσεις ισορροπίας στις οποίες καταλήγει το σύστημα: μία που αντιστοιχεί σε κατάσταση «μηδενικής» ασθένειας (disease-free state) και μία σε κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας. Στη συνέχεια, καθώς αυξάνουμε τη τιμή της παραμέτρου ($\lambda = 0.35$) παρατηρούμε ότι η κατάσταση μηδενικής ασθένειας δεν εμφανίζεται πλέον (χάνει την ευστάθεια της) και δίνει τη θέση της σε μία καινούργια λύση που αντιστοιχεί σε κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας (σχήμα 7.9(β)).



Σχήμα 7.9. Η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, έπειτα από αριθμητική ολοκλήρωση του συστήματος (7.6) για τιμές της παραμέτρου: (α) $\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.25$ και (β) $\lambda = p_{S \rightarrow I} = 0.35$. Στη πρώτη περίπτωση παρατηρούμε την ύπαρξη μίας «μηδενικής» και μίας κατάστασης «υψηλής» ενδημικότητας. Στη δεύτερη περίπτωση, η κατάσταση μηδενικής ασθένειας χάνει την ευστάθεια της και δίνει τη θέση της σε μία κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας.

Η συμπεριφορά αυτή υποδηλώνει την ύπαρξη κρίσιμων τιμών για τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ του συστήματος (7.6) και την ύπαρξη, όπως προβλέπεται από τη θεωρία διακλάδωσης, ασταθών λύσεων. Η εύρεση του συνολικού διαγράμματος διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων ($[I]$) (όπως και της πυκνότητας των επιρρεπών στην ασθένεια ($[S]$)) προκύπτει από την επίλυση των εξισώσεων:

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} = 0 &\Rightarrow -\lambda[S][I] + \varepsilon(1 - [S] - [I]) = 0 \\ \frac{d[I]}{dt} = 0 &\Rightarrow \lambda[S][I] - [I] \left(0.3 \left(1 - \frac{1}{1 + \exp(-9([I] - 0.5))} \right) \right) = 0 \end{aligned} \quad (7.7)$$

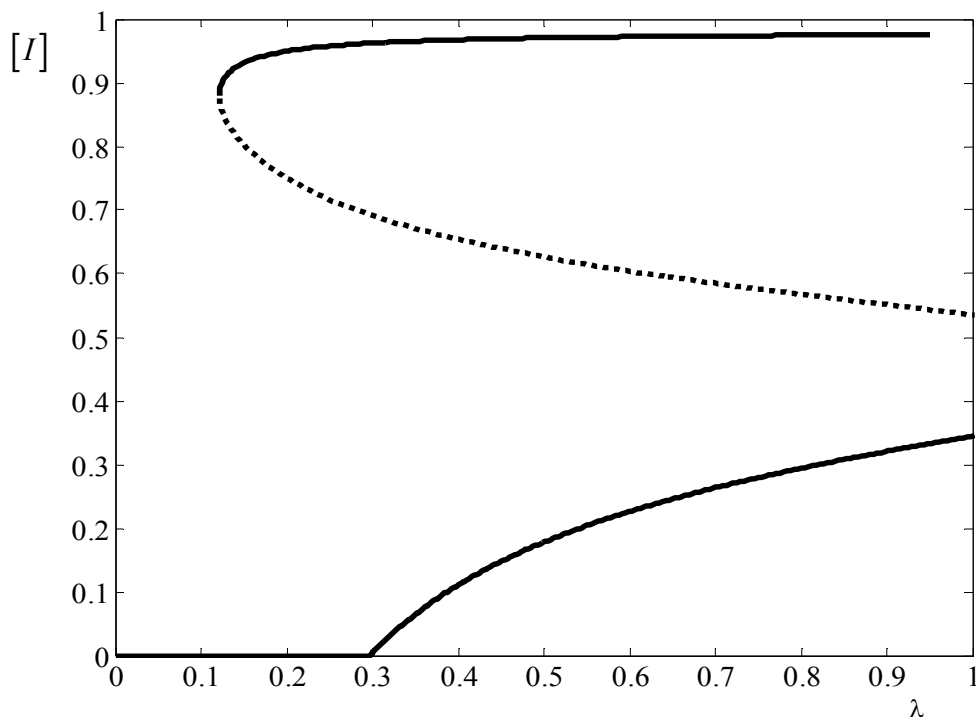
όπου $\lambda \in [0, 1]$. Όπως και στην ανάλυση της αδρομερούς συμπεριφοράς στη περίπτωση του επιδημιολογικού μοντέλου σε δίκτυο, για την εύρεση του ασταθούς κλάδου ισορροπίας μετά από ένα κρίσιμο σημείο επαυξάνουμε το σύστημα εξισώσεων (7.7) με τη γραμμικοποιημένη ψευδο μήκος-τόξου συνθήκη:

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= 0 \\ \frac{d[I]}{dt} &= 0 \\ \mathbf{a} \cdot (\mathbf{u} - \mathbf{u}_1) + \beta \cdot (\lambda - \lambda_1) - \Delta s &= 0 \end{aligned} \quad (7.8)$$

, όπου $\mathbf{u} = [S, I]$ και $\mathbf{a} \equiv \frac{(\mathbf{u}_1 - \mathbf{u}_0)^T}{\Delta s} = I \frac{S_1 - S_0}{\Delta s}, \frac{I_1 - I_0}{\Delta s} J^T = [a_1, a_2] J^T$, $\beta \equiv \frac{(\lambda_1 - \lambda_0)}{\Delta s}$, Δs είναι το βήμα και $(\mathbf{u}_1, \lambda_1) = ([S_1, I_1], \lambda_1)$, $(\mathbf{u}_0, \lambda_0) = ([S_0, I_0], \lambda_0)$ αποτελούν δύο

προηγούμενες λύσεις. Έπειτα με την εφαρμογή της υπολογιστικής δομής Newton-Raphson στο επαυξημένο σύστημα (7.8) αναζητούμε τα σημεία ισορροπίας για κάθε τιμή της παραμέτρου $\lambda \in [0,1]$.

Στο σχήμα 7.10 παρουσιάζουμε το διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$. Η «συνεχής» γραμμή (“solid” line) απεικονίζει τα ευσταθή σημεία ισορροπίας και η «διακεκομμένη» γραμμή (“dotted” line) το κλάδο των ασταθών σημείων.



Σχήμα 7.10. Διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση της προσέγγισης «μέσου πεδίου». Η «συνεχής» γραμμή (“solid” line) απεικονίζει τα ευσταθή σημεία ισορροπίας και η «διακεκομμένη» γραμμή (“dotted” line) το κλάδο των ασταθών σημείων.

Όπως παρατηρούμε, για τιμές της παραμέτρου $\lambda < 0.1215$ η κατάσταση «μηδενικής» ασθένειας είναι η μόνη λύση ισορροπίας στο σύστημα. Σε αυτή τη τιμή ($\lambda \cong 0.1215$) η λύση διακλαδώνεται μέσω διακλάδωσης τύπου «κόμβου-σάγματος» (“saddle-node” bifurcation) και εμφανίζονται δύο μη μηδενικές λύσεις ισορροπίας, μία ευσταθή που αντιστοιχεί στη κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας (κόμβος) και μία ασταθή (σαγματικό σημείο). Για τιμή της παραμέτρου $\lambda \cong 0.3$ η κατάσταση «μηδενικής» ασθένειας χάνει την ευστάθειά της μέσω διακλάδωσης της λύσης (transcritical bifurcation) με τη γέννηση ενός νέου κλάδου ισορροπίας που αντιστοιχεί στη κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας. Όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 7.10, για τιμές της παραμέτρου μεγαλύτερες από τη κρίσιμη τιμή ($\lambda > 0.3$) στο σύστημα υπάρχουν τρεις λύσεις ισορροπίας: δύο ευσταθείς και μία ασταθής που τοπολογικά σηματοδοτεί το σύνορο της περιοχής σύγκλισης (“region of attraction”) για κάθε ενδημική κατάσταση ισορροπίας.

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα παρατηρούμε ότι η προσέγγιση «μέσου πεδίου» αποτυγχάνει να περιγράψει τη «πραγματική δυναμική» του ατομικιστικού-μικροσκοπικού προσομοιωτή στο δίκτυο που επιτύχαμε να «συλλάβουμε» με το

προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο. Ο κύριος λόγος είναι η αδυναμία της συγκεκριμένης προσέγγισης να περιγράψει την λεπτομερή αλληλεπίδραση των ατόμων (που υπάρχει στο στοχαστικό/ατομικιστικό προσομοιωτή στο δίκτυο) με τη θεώρηση της τέλει ανάμειξης του πληθυσμού που συνεπάγεται την ίδια πιθανότητα ενός επιρρεπούς ατόμου να ασθενήσει.

7.5. Προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) και προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του δικτυακού Επιδημιολογικού μοντέλου

Σε αυτή την ενότητα αναπτύσσουμε τις προσεγγίσεις του επιδημιολογικού μοντέλου που περιγράψαμε στο κεφάλαιο 4 (συστήματα εξισώσεων (4.6)-(4.8)). Σε αυτή τη περίπτωση έχουμε λοιπόν ένα μοντέλο επιρρεπής([S]), ασθενής([I]), σε ανάρρωση([R]) και πάλι επιρρεπής([S]) (SIRS) και λαμβάνοντας υπ' όψη τους κανόνες μετάβασης από τη μία κατάσταση στην άλλη και τη κατανομή των συνδέσεων των κόμβων, η προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου είναι:

$$\begin{aligned} \frac{d[I]}{dt} &= \lambda z[SI] - \delta[I] \\ \frac{d[R]}{dt} &= \delta[I] - \gamma[R] \\ \frac{d[SR]}{dt} &= \delta[SI] + \gamma[[R] - [RI] - 2[SR]] - \frac{(z-1)\lambda[SI][SR]}{1 - [R] - [I]} \\ \frac{d[RI]}{dt} &= -(2\delta + \gamma)[RI] + \delta[[I] - [SI]] + \frac{(z-1)\lambda[SI][SR]}{1 - [R] - [I]} \\ \frac{d[SI]}{dt} &= \gamma[RI] - (\lambda + \delta)[SI] + \frac{(z-1)\lambda[SI]}{1 - [R] - [I]} \cdot [1 - [R] - [I] - [SR] - 2[SI]] \end{aligned} \quad (7.9)$$

, όπου $[S], [I], [R]$ οι πυκνότητες των αντίστοιχων καταστάσεων και $[SI], [RI], [SR]$ οι πυκνότητες ζευγαριών των καταστάσεων. Η παράμετρος $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ αποτελεί τη παράμετρο διακλάδωσης του συστήματος. Ο συντελεστής γ που εκφράζει το ρυθμό μετάβασης από τη κατάσταση που ένα άτομο έχει αναρρώσει ([R]) στη κατάσταση που γίνεται ξανά επιρρεπής([S]) στην ασθένεια ισούται με $\gamma = 1/5$ και ο συντελεστής δ που εκφράζει τη μετάβαση από τη κατάσταση ασθένειας([I]) στη κατάσταση ανάρρωσης([R]) ισούται με

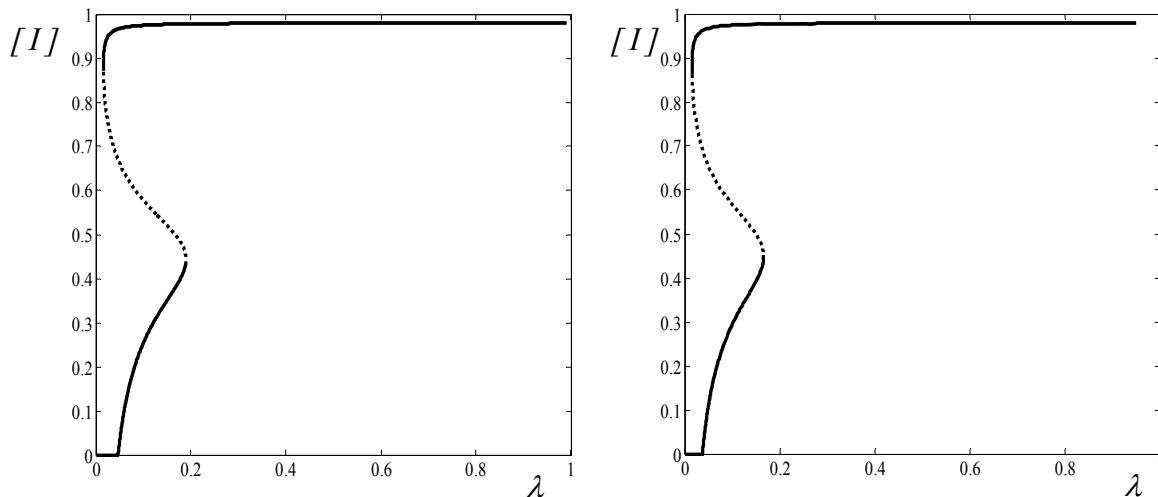
$$\delta = f([I]) = \left(0.3 \left(1 - \frac{1}{1 + \exp(-9([I] - 0.5))} \right) \right). \text{ Η προσέγγιση «μέσου πεδίου$$

δικτύου» (Network Mean Field Approximation), που αποτελεί το «κλείσιμο» των

εξισώσεων ως προς τις 1^{ης} τάξης ροπές, υπολογίζεται με τη προσέγγιση $[SI] = [S][I]$ και ισούται με:

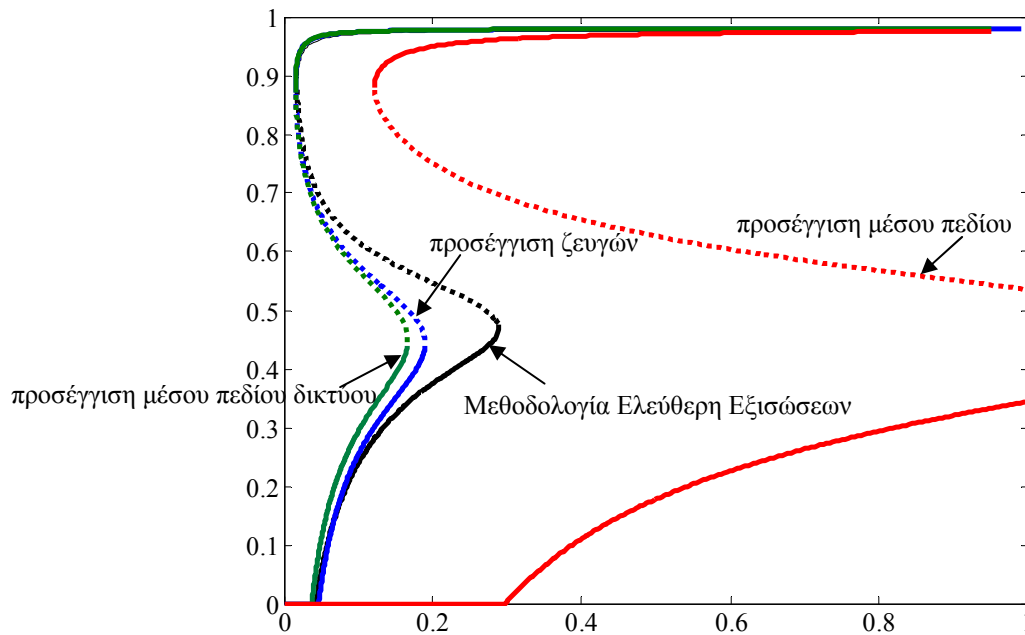
$$\begin{aligned}\frac{d[S]}{dt} &= -\lambda z[S][I] + \gamma(1 - [S] - [I]) \\ \frac{d[I]}{dt} &= \lambda z[S][I] - \delta[I] \\ [R] &= 1 - [S] - [I]\end{aligned}\tag{7.10}$$

Ο συντελεστής z αποτελεί τη παράμετρο που εκφράζει το βαθμό σύνδεσης των κόμβων. Στη περίπτωση που μελετήσαμε χρησιμοποιήσαμε ένα «κανονικό» τυχαίο δίκτυο με σταθερό βαθμό σύνδεσης για κάθε κόμβο $n = 8$ και ένα τυχαίο δίκτυο Erdős–Rényi κατασκευασμένο με πιθανότητα σύνδεσης των κόμβων $p = 8 \cdot 10^{-4}$ που δημιουργεί μία κατανομή των βαθμών σύνδεσης με μέση τιμή $\langle k \rangle = p \cdot N = 8$ (σχήμα 7.1(β)). Επομένως, για τις προσεγγίσεις μπορούμε να θέσουμε $z = 8$. Στο σχήμα 7.11(α) απεικονίζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ που προκύπτει από την εύρεση των σημείων ισορροπίας του συστήματος (7.9), που αντιστοιχεί στη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου (όπως κάναμε και για τη περίπτωση του συστήματος εξισώσεων (7.8)). Στο σχήμα 7.11(β) απεικονίζεται το διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ που προκύπτει από την εύρεση των σημείων ισορροπίας του συστήματος (7.10) που αντιστοιχεί στη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation).



Σχήμα 7.11. (α) Διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση της προσέγγισης «ζευγών» (Pair Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου. (β) Διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ στη περίπτωση της προσέγγισης «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου. Η «συνεχής» γραμμή (“solid” line) απεικονίζει τα ευσταθή σημεία ισορροπίας και η «διακεκομμένη» γραμμή (“dotted” line) το κλάδο των ασταθών σημείων.

Όπως βλέπουμε στο σχήμα 7.11, οι προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) πλησιάζουν πιο κοντά στα πραγματικά αποτελέσματα που βρήκαμε χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων». Στο σχήμα 7.12 απεικονίζονται τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$, που προέκυψαν από όλες τις περιπτώσεις που μελετήσαμε: χρησιμοποιώντας το προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο στο δίκτυο Erdős–Rényi, τη προσέγγιση «μέσου πεδίου» και τις προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου.



Σχήμα 7.12. Διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ χρησιμοποιώντας της μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων», τη προσέγγιση «μέσου πεδίου» και τις προσεγγίσεις «ζευγών» (Pair Approximation) και «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου.

Στη περίπτωση του δικτύου Erdős–Rényi, η κρίσιμη τιμή της παραμέτρου υπολογίστηκε ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.038$, τιμή για την οποία η κατάσταση μηδενικής ασθένειας χάνει την ευστάθεια της και δίνει τη θέση της σε μία κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας. Με τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) η αντίστοιχη κρίσιμη τιμή βρέθηκε ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.037$ και με τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.04637$. Για τιμή της πιθανότητας $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.2888$ υπολογίσαμε τη κρίσιμη τιμή της παραμέτρου για την οποία η κατάσταση «χαμηλής» ενδημικότητας χάνει την ευστάθεια της. Με την προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) η αντίστοιχη κρίσιμη τιμή βρέθηκε ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.1659$ και με τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.1893$. Χρησιμοποιώντας τη προτεινόμενη μεθοδολογία υπολογίσαμε επίσης τη κρίσιμη τιμή της παραμέτρου $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.0165$ που για τιμές μεγαλύτερες από τη συγκεκριμένη τιμή διατηρείται η κατάσταση «υψηλής» ενδημικότητας στο δίκτυο. Με τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου» (Network Mean Field Approximation) η αντίστοιχη κρίσιμη τιμή βρέθηκε ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.01525$ και με τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) ίση με $p_{S \rightarrow I}^* \cong 0.01554$. Βλέπουμε επομένως ότι χρησιμοποιώντας τη προσέγγιση «ζευγών» (Pair Approximation) του επιδημιολογικού μοντέλου το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς τη παράμετρο $\lambda = p_{S \rightarrow I}$ πλησιάζει πιο κοντά (σε σχέση με τη προσέγγιση «μέσου πεδίου δικτύου») στο πραγματικό διάγραμμα που προκύπτει χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία «Ελεύθερη Εξισώσεων».

Κεφάλαιο 8

Επίδραση του Μέσου Μήκους Δικτύου σε Επιδημιολογικά και Κοινωνικά Μοντέλα.

8.1 Εισαγωγή

Όπως παρουσιάσαμε στα κεφάλαια 2 και 3 η τοπολογία ενός δικτύου αποτελεί δομικό χαρακτηριστικό ενός συστήματος και επηρεάζει σημαντικά τη δυναμική του. Στο κεφάλαιο αυτό θα χρησιμοποιήσουμε τον αλγόριθμο που αναπτύξαμε στο κεφάλαιο 3 προκειμένου να αναλύσουμε την επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική δύο συγκεκριμένων μοντέλων: (α) ενός απλού επιδημιολογικού μοντέλου που αναπτύχθηκε από τους Kuperman και Abramson (Kuperman & Abramson, 2001) στο οποίο η δυναμική συμπεριφορά του μοντέλου αλλάζει καθώς αλλάζει η τοπολογία του υποκείμενου δικτύου και (β) του περίφημου «κανόνα της πλειοψηφίας» (“Majority-Rule” model). Μοντέλα που ακολουθούν έναν κανόνα πλειοψηφίας έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα ως μοντέλα αναφοράς (bench-mark models) για την προσομοίωση πολύπλοκων συστημάτων, π.χ. στην νευροεπιστήμη για τη περιγραφή της λειτουργίας δικτύων νευρώνων (Kozma et al., 2005; Spiliotis & Siettos, 2010), στη περίπτωση της δυναμικής ενός εκλογικού σώματος με τη δημιουργία απόψεων (Holley & Liggett, 1975), στη δυναμική της εξάπλωσης ασθενειών (Boots & Sasaki, 1999; Boguna & Pastor-Satorras, 2002; Eubank et al., 2004; Keeling & Eames, 2005), στη διασπορά των ειδήσεων (Guardiola et al., 2002; Llas et al., 2003; Wu & Huberman, 2007) κτλ. Για αυτό το λόγο η διερεύνηση της επίδρασης των τοπολογικών χαρακτηριστικών του υποκείμενου δικτύου επαφών στην δυναμική του μοντέλου του κανόνα της πλειοψηφίας είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Χρησιμοποιώντας δίκτυα «μικρού κόσμου» αναλύουμε την επίδραση που έχει το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό στη δυναμική συμπεριφορά των μοντέλων με την κατασκευή των αδρομερών διαγραμμάτων διακλάδωσης χρησιμοποιώντας ως παράμετρο διακλάδωσης το μέσο μήκος. Αξίζει να τονίσουμε ότι είναι η πρώτη φορά που κατασκευάζονται ανάλογα διαγράμματα χρησιμοποιώντας ως παράμετρο ένα καθαρά τοπολογικό χαρακτηριστικό των δικτύων και δει το ιδιαίτερα σημαντικό χαρακτηριστικό για την εξάπλωση μεταδοτικών ασθενειών: του μέσου πεδίου.

8.2. Η επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική ενός αντιπροσωπευτικού επιδημιολογικού μοντέλου

Ο κύριος στόχος που εξ’ αρχής θέσαμε και οδήγησε στην ανάπτυξη του συγκεκριμένου αλγόριθμου ήταν η μελέτη της επίδρασης ενός καθαρά τοπολογικού χαρακτηριστικού του δικτύου στη δυναμική διαφόρων δικτυακών μοντέλων. Χρησιμοποιήσαμε για αυτό το λόγο ένα αντιπροσωπευτικό επιδημιολογικό μοντέλο (Kuperman & Abramson, 2001) το οποίο έχει ενδιαφέρουσα μη-γραμμική συμπεριφορά: μετά από μία τιμή p της πιθανότητας αλλαγής συνδέσεων σε δίκτυα «μικρού κόσμου» υπάρχει αλλαγή της καταστασης που από ισορροπία το σύστημα πηγαίνει σε συγχρονισμό και παρατηρούμε ταλαντώσεις. Καθώς αλλάζει όμως η

πιθανότητα p έχουμε δει ότι αλλάζουν όλα τα χαρακτηριστικά του δικτύου, δηλαδή, η κατανομή των βαθμών σύνδεσης, ο συντελεστής ομάδας και το μέσο μήκος. Με την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου επιτύχαμε την κατασκευή δικτύων στα οποία αλλάζει μόνο το μέσο μήκος τους προκειμένου να το χρησιμοποιήσουμε ως παράμετρο για τη μελέτη της δυναμικής συμπεριφοράς του μοντέλου.

Θεωρούμε λοιπόν έναν πληθυσμό N ατόμων που αλληλεπιδρά με τους γείτονες του σε ένα δίκτυο «μικρού κόσμου». Ένα άτομο μπορεί να βρεθεί σε μία από τις εξής τρεις καταστάσεις:

[S] : Υγιής, αλλά επιρρεπής στην ασθένεια (Susceptible).

[I] : Ασθενής (Infected).

[R] : Άτομο που έχει αναρρώσει (Recovered).

Κάθε άτομο αλληλεπιδρά με τους γείτονες του και αλλάζει τη κατάσταση του κάθε χρονική στιγμή t σύμφωνα με τους εξής κανόνες:

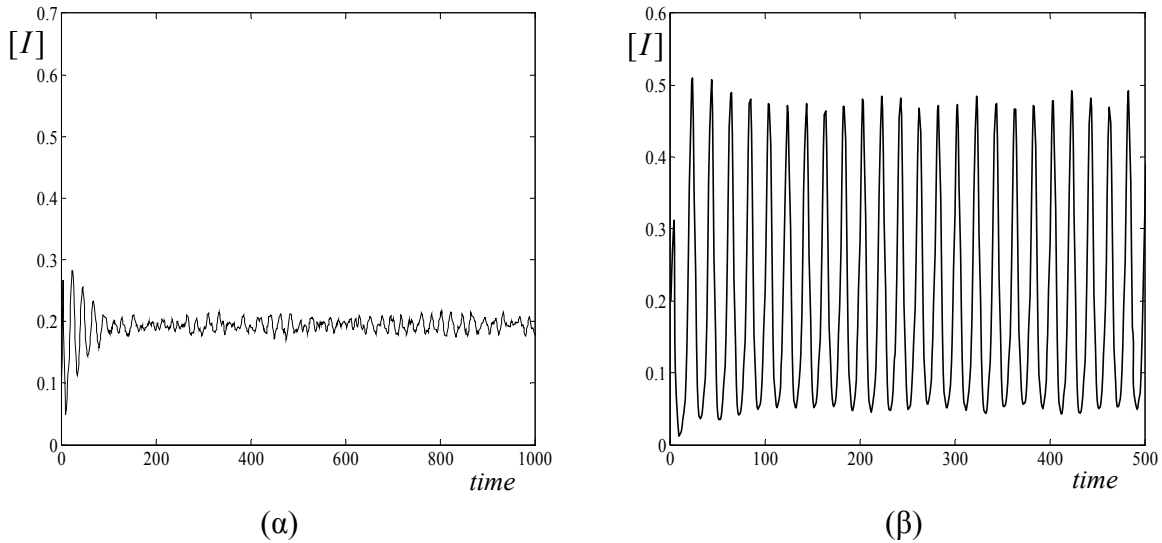
Κανόνας 1: Ένα ασθενή([I]) άτομο j μεταδίδει την ασθένεια σε έναν επιρρεπή([S]) γείτονα του i με πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} = \frac{n_i}{k_i}$, όπου n_i είναι ο αριθμός

των ασθενών γειτόνων του i και k_i είναι ο αριθμός των γειτόνων του (ο βαθμός σύνδεσης του). Παρατηρούμε ότι αν όλοι οι γείτονες του i είναι ασθενείς τότε με πιθανότητα $p_{S \rightarrow I} = 1$ θα ασθενήσει την επόμενη χρονική στιγμή, $t + 1$.

Κανόνας 2: Ένα ασθενή άτομο([I]) θεραπεύεται, με ντετερμινιστικό τρόπο, μετά από ένα χρονικό ορίζοντα τ_I χρονικών βημάτων. Στη περίπτωση που μελετήσαμε θέσαμε $\tau_I = 4$.

Κανόνας 3: Ένα άτομο που έχει αναρρώσει([R]) γίνεται ξανά επιρρεπής στην ασθένεια([S]), με ντετερμινιστικό τρόπο, μετά από τ_R χρονικές στιγμές. Στη συγκεκριμένη περίπτωση θέσαμε $\tau_R = 9$.

Για τις χρονικές προσομοιώσεις χρησιμοποιήσαμε δίκτυα με $N = 10000$ κόμβους τα οποία κατασκευάζονται με τον WS αλγόριθμο με $n = 2k = 6$ γείτονες για κάθε κόμβο στο αρχικό μονοδιάστατο πλέγμα. Στο σχήμα 8.1 απεικονίζουμε την εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού σε δύο περιπτώσεις: στο σχήμα 8.1(α) όταν το δίκτυο που χρησιμοποιούμε έχει κατασκευαστεί με πιθανότητα $p = 0.1$ αλλαγής των συνδέσεων και στο σχήμα 8.1(β) με πιθανότητα $p = 0.5$.

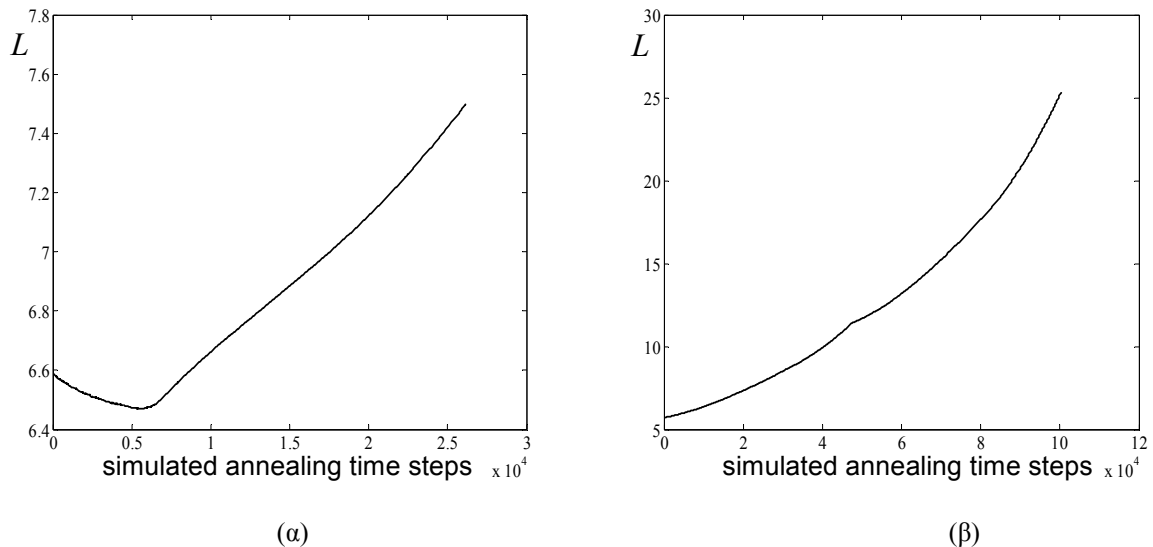


Σχήμα 8.1. Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, όταν το δίκτυο που χρησιμοποιούμε έχει κατασκευαστεί με πιθανότητα (α) $p = 0.1$ και (β) $p = 0.5$. Στη πρώτη περίπτωση η πυκνότητα των ασθενών ατόμων καταλήγει σε ισορροπία ενώ στη δεύτερη σε ταλαντώσεις.

Στη πρώτη περίπτωση (σχήμα 8.1(α)) η πυκνότητα των ασθενών ατόμων καταλήγει σε ισορροπία ενώ στη δεύτερη σε διαρκείς ταλαντώσεις. Υπάρχει επομένως μία «κρίσιμη τιμή» για τη πιθανότητα p αλλαγής των συνδέσεων που, για τιμές της πιθανότητας μεγαλύτερες από τη συγκεκριμένη τιμή, η κατάσταση ισορροπίας χάνει την ευστάθεια της και δίνει τη θέση της σε μόνιμες ταλαντώσεις της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού. Οι συγγραφείς που πρότειναν το συγκεκριμένο μοντέλο (Kuperman & Abramson, 2001) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παράμετρος που οφείλεται για αυτή την αλλαγή στη κατάσταση του συστήματος είναι ο συντελεστής ομάδας του δικτύου καθώς είναι το μόνο χαρακτηριστικό που, στο διάστημα που παρατηρούμε τη συγκεκριμένη συμπεριφορά, αλλάζει σημαντικά. Στις χρονικές προσομοιώσεις που δείξαμε στο σχήμα 8.1 τα δίκτυα που χρησιμοποιήσαμε έχουν μέσο μήκος «μικρού κόσμου», αφού για $p = 0.1$ έχουμε $L/L_0 \cong 0.01$ και για $p = 0.5$ έχουμε $L/L_0 \cong 0.007$, όπου L_0 το μέσο μήκος του αρχικού δικτύου. Στη πρώτη όμως περίπτωση το δίκτυο έχει μεγάλο συντελεστή ομάδας αφού $C/C_0 \cong 0.737$ σε αντίθεση με το δεύτερο στο οποίο $C/C_0 \cong 0.128$, όπου C_0 ο συντελεστής ομάδας του αρχικού δικτύου. Όπως έχουμε αναφέρει όμως ο συντελεστής ομάδας αποτελεί χαρακτηριστικό με περισσότερο «τοπική» σημασία, παρά ως μεταβλητή που αφορά το σύνολο του δικτύου, όπως συμβαίνει με το μέσο μήκος. Επίσης, η διαδικασία του WS αλγορίθμου επιφέρει αλλαγές, ταυτόχρονα, σε όλα τα χαρακτηριστικά του δικτύου, γεγονός που δεν μας επιτρέπει να αναδείξουμε με ακρίβεια τον ρόλο των τοπολογικών ιδιοτήτων του δικτύου στην συμπεριφορά του συστήματος.

Για να εξετάσουμε την «καθαρή» επίδραση του μέσου μήκους σε δίκτυα με διαφορετικά τοπολογικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιήσαμε δίκτυα «μικρού κόσμου» με πιθανότητες $p = 0.25$ και $p = 0.5$ αλλαγής των αρχικών συνδέσεων. Για πιθανότητα $p = 0.25$ ο WS αλγόριθμος καταλήγει σε δίκτυα με μέσο μήκος $L = 6.60$ και συντελεστή ομάδας $CC = 0.2615$ (μέσος όρος που προκύπτει από 50 δίκτυα). Με την εφαρμογή έπειτα του αλγορίθμου κατασκευάσαμε δίκτυα με μέσο μήκη στο

διάστημα [6.474, 7.5] (σχήμα 8.2(α)). Όταν η πιθανότητα αλλαγής των συνδέσεων είναι $p=0.5$ τα δίκτυα που κατασκευάζονται έχουν μέσο μήκος $L=5.72$ και συντελεστή ομάδας $CC=0.077$ (από μέσο όρο 50 δικτύων). Εφαρμόσαμε στη συνέχεια τον αλγόριθμο και κατασκευάσαμε δίκτυα με μέσα μήκη στο διάστημα [5.7, 25] (σχήμα 8.2(β)).



Σχήμα 8.2. (α) Εφαρμογή του αλγορίθμου για μεταβολή του μέσου μήκους, L , σε δίκτυο «μικρού κόσμου» με πιθανότητα $p=0.25$ αλλαγής των συνδέσεων. (β) Εφαρμογή του αλγορίθμου για μεταβολή του μέσου μήκους, L , σε δίκτυο «μικρού κόσμου» με πιθανότητα $p=0.5$ αλλαγής των συνδέσεων.

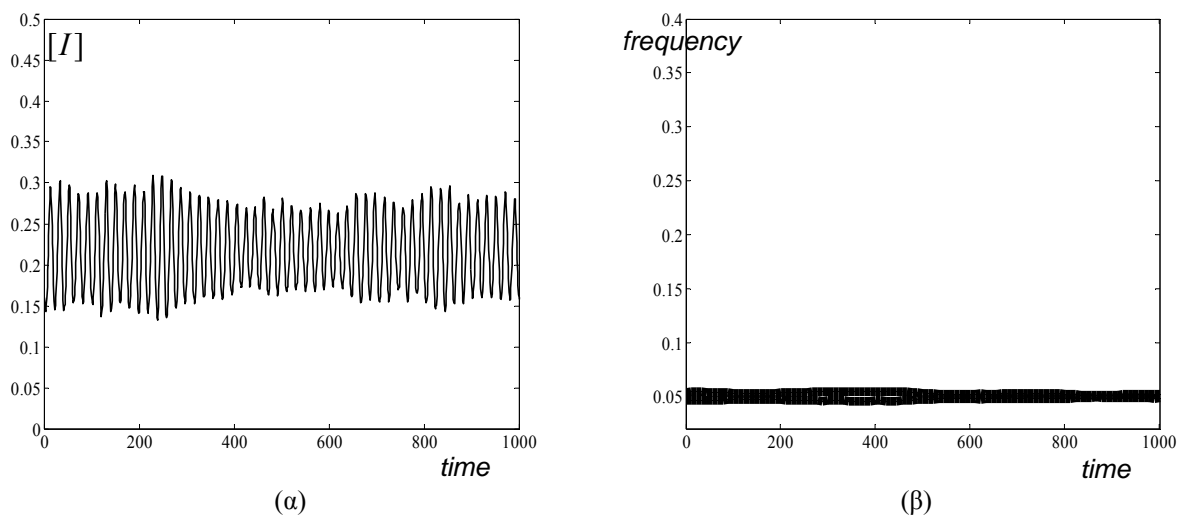
Για να εξετάσουμε με συστηματικό τρόπο τη δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου και πιο συγκεκριμένα το συγχρονισμό που παρατηρείται στο σύστημα και οδηγεί σε διαρκείς ταλαντώσεις του πληθυσμού χρησιμοποιήσαμε τεχνικές ανάλυσης συχνοτήτων των χρονοσειρών και πιο συγκεκριμένα τον «μετασχηματισμό Fourier μικρής διάρκειας» (MFMD) (Discrete Short Time Fourier Transform (DSTFT)). Η συγκεκριμένη μέθοδος βασίζεται στον υπολογισμό του πλάτους της συχνότητας μίας χρονοσειράς σε διαδοχικά χρονικά παράθυρα εφαρμόζοντας τον «ταχύ μετασχηματισμό Fourier» (Fast Fourier Transform). Μπορούμε με αυτόν το τρόπο να έχουμε απεικόνιση της χρονοσειράς και στο πεδίο των συχνοτήτων. Αν υποθέσουμε ότι έχουμε ένα σήμα x σε χρόνο n , τότε ο (DSTFT) ορίζεται ως:

$$X(n, \omega) = \sum_{b=-\infty}^{b=\infty} x(b)w(n-b)e^{-i\omega n} \quad (8.1)$$

, όπου b είναι η μεταβλητή του χρόνου και $w(t)$ η συνάρτηση του χρονικού παραθύρου που εφαρμόζουμε το Ταχύ Μετασχηματισμό Fourier. Το παράθυρο του χρόνου θα πρέπει να είναι τουλάχιστον ίσο με τη περίοδο του σήματος έτσι ώστε να βρεθεί η συχνότητα της χρονοσειράς. Η επιλογή, επίσης, του βήματος για τη μετακίνηση του παραθύρου πρέπει να επιλεγεί ώστε να έχουμε τη λιγότερο δυνατή επικάλυψη των παραθύρων στα οποία εκτελούμε το ταχύ μετασχηματισμό Fourier». Για την ανάλυση των χρονοσειρών στη συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιήσαμε

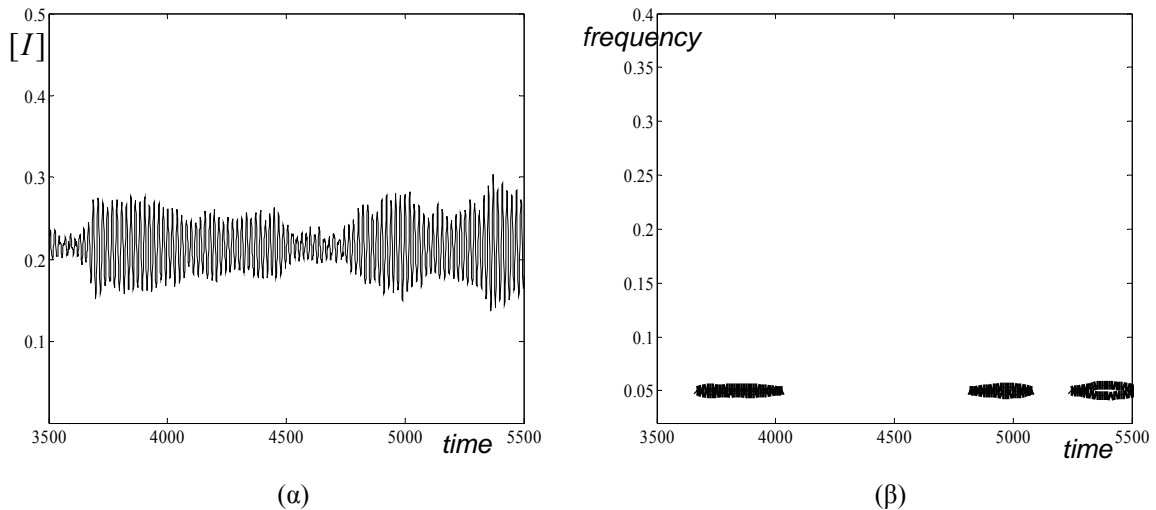
χρονικά παράθυρα με μέγεθος $w(n)=300$ χρονικά βήματα και μετακίνηση παραθύρου $b=10$ χρονικά βήματα.

Στο σχήμα 8.3(α) απεικονίζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, στη περίπτωση δικτύου που αρχικά κατασκευάστηκε με τον WS αλγόριθμο με πιθανότητα $p=0.25$ και στο οποίο τροποποιήσαμε το μέσο μήκος έτσι ώστε $L=6.47$. Στο σχήμα 8.3(β) παρουσιάζεται ο (MFMD) του μέσου όρου της χρονοσειράς όπως προκύπτει από 50 διαφορετικά δίκτυα. Όπως βλέπουμε η πυκνότητα των ασθενών ατόμων ταλαντεύεται με συχνότητα 0.05 Hz η οποία αντιστοιχεί σε περίοδο $T=20$ χρονικών βημάτων.



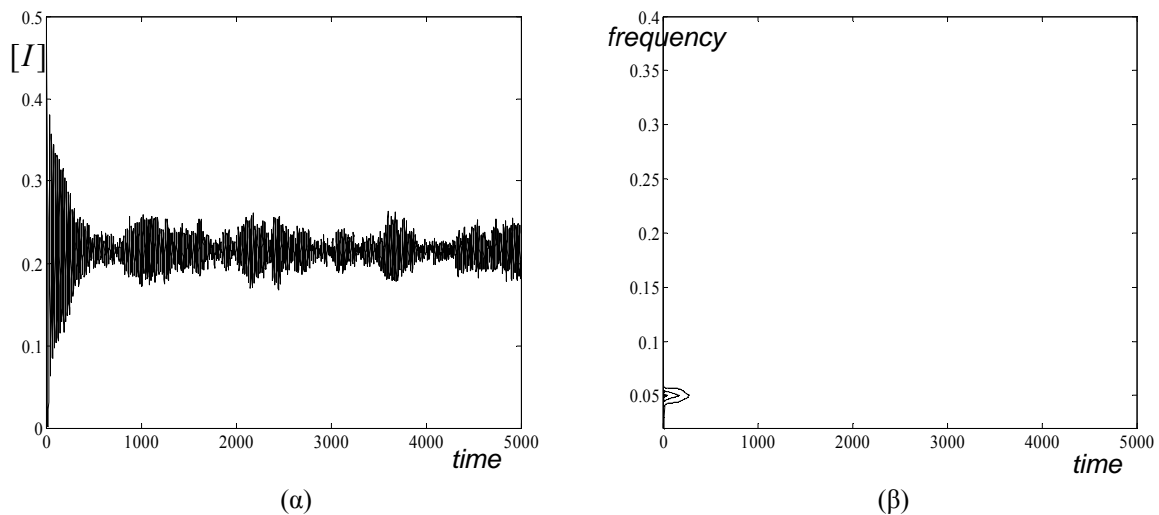
Σχήμα 8.3. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» κατασκευασμένο αρχικά με πιθανότητα $p=0.25$, στο οποίο τροποποιήσαμε το μέσο μήκος ώστε $L=6.47$. (β) Ο (MFMD) της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού.

Στο σχήμα 8.4(α) απεικονίζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, στην περίπτωση που μεταβάλλαμε το μέσο μήκος του δικτύου (που αρχικά κατασκευάστηκε με πιθανότητα $p=0.25$) ώστε να ισούται με $L=7.1898$ και στο σχήμα 8.4(β) απεικονίζεται ο (MFMD) της χρονοσειράς σε μέσο όρο 50 δικτύων. Σε αυτή τη περίπτωση υπάρχουν συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα στα οποία η πυκνότητα των ασθενών ατόμων ταλαντεύεται με περίοδο $T=20$ χρονικών βημάτων.



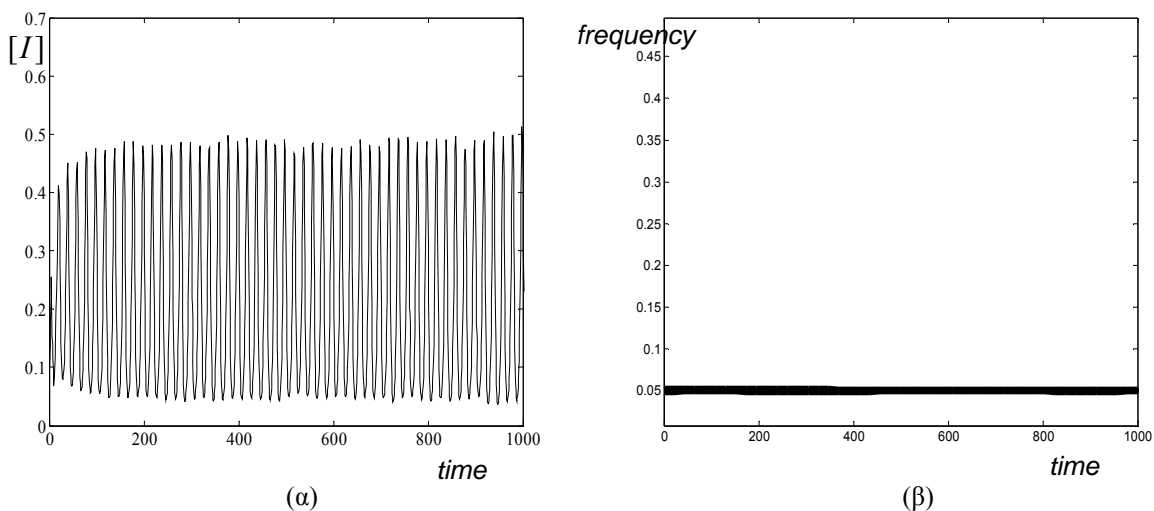
Σχήμα 8.4. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» κατασκευασμένο αρχικά με πιθανότητα $p=0.25$, στο οποίο τροποποιήσαμε το Μέσο Μήκος ώστε $L=7.1898$. (β) Ο (MFMD) της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού. Με τη συγκεκριμένη τεχνική επιτυγχάνουμε να βρούμε διαστήματα στα οποία η πυκνότητα των ασθενών ατόμων ταλαντεύεται.

Στο σχήμα 8.5(α) παρουσιάζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, στην περίπτωση που το μέσο μήκος του δικτύου (που αρχικά κατασκευάστηκε με πιθανότητα $p=0.25$) ήταν $L=7.3749$ και στο σχήμα 8.5(β) απεικονίζεται ο (MFMD) της χρονοσειράς σε μέσο όρο 50 δικτύων. Βλέπουμε ότι για τη συγκεκριμένη τιμή η πυκνότητα των ασθενών ατόμων του πληθυσμού καταλήγει σε μία «θορυβώδη» κατάσταση ισορροπίας, συμπεριφορά που παρατηρείται για όλα τα δίκτυα με ανάλογο μέσο μήκος. Οι χρονικές προσομοιώσεις λοιπόν υποδεικνύουν την ύπαρξη ενός «κρίσιμου» σημείου για το μέσο μήκος: για τιμές της παραμέτρου μικρότερες από το «κρίσιμο σημείο» η πυκνότητα των ασθενών ατόμων ταλαντεύεται ενώ για μεγαλύτερες τιμές η πυκνότητα καταλήγει σε κατάσταση ισορροπίας.



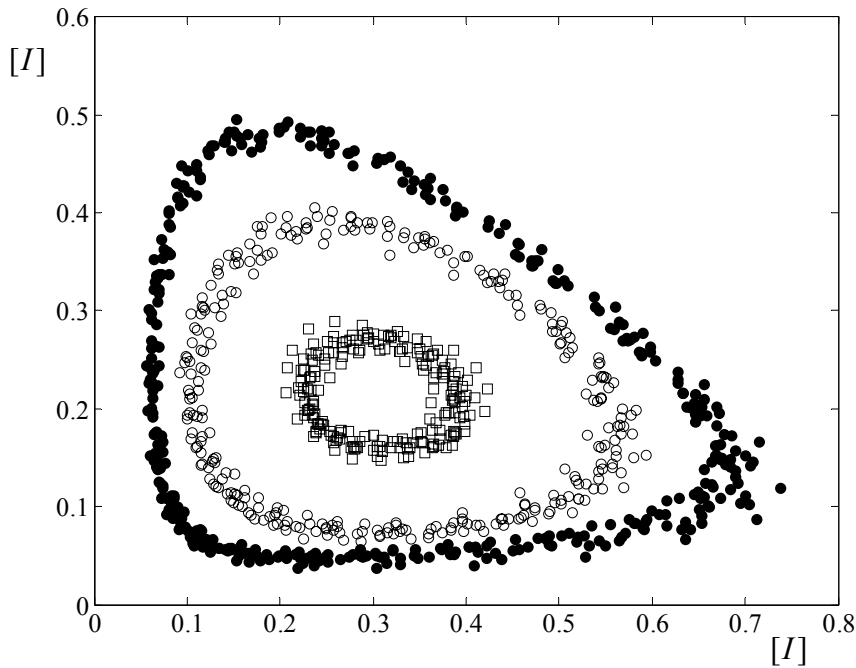
Σχήμα 8.5. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» κατασκευασμένο αρχικά με πιθανότητα $p=0.25$, στο οποίο τροποποιήσαμε το μέσο μήκος ώστε $L=7.3749$. (β) Ο (MFMD) της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού. Όπως βλέπουμε και από την ανάλυση στο πεδίο συχνοτήτων το σύστημα καταλήγει σε ισορροπία.

Την ίδια ανάλυση κάναμε και στη περίπτωση των δικτύων τα οποία κατασκευάσαμε με πιθανότητα $p=0.5$ και έπειτα τροποποιήσαμε το μέσο μήκος τους. Στο σχήμα 8.6(α) βλέπουμε την εξέλιξη της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού, $[I]$, σε δίκτυο που κατασκευάζεται με το WS αλγόριθμο με πιθανότητα $p=0.5$ και μέσο μήκος $L=5.722$. Στο σχήμα 8.6(β) απεικονίζεται ο (MFMD) της χρονοσειράς σε μέσο όρο 50 δικτύων. Όπως παρατηρούμε η πυκνότητα των ασθενών ατόμων βρίσκεται σε διαρκείς ταλαντώσεις με περίοδο $T=20$ χρονικών βημάτων.



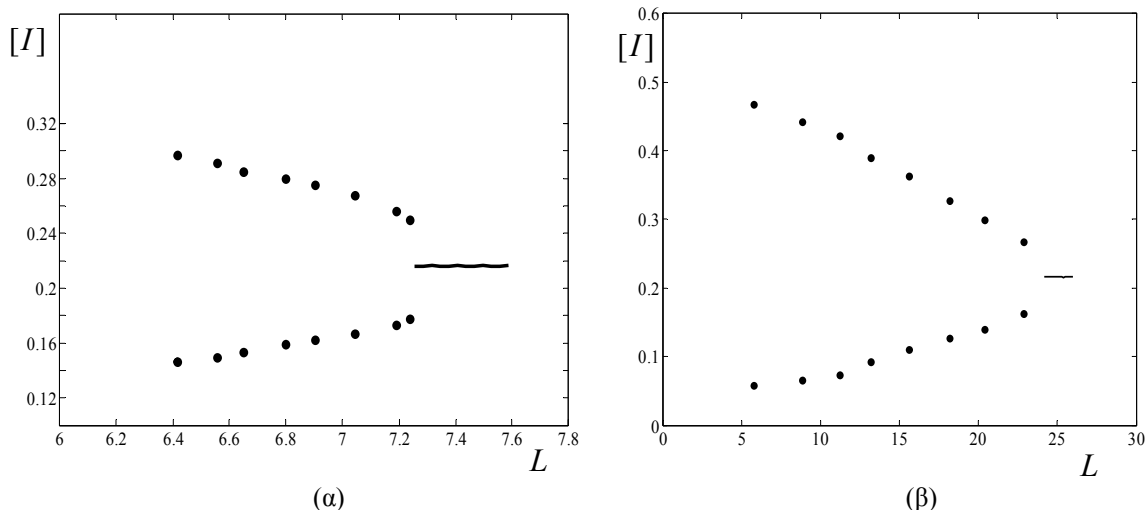
Σχήμα 8.6. (α) Χρονική προσομοίωση της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» κατασκευασμένο με πιθανότητα $p=0.5$ και μέσο μήκος $L=5.722$. (β) Ο (MFMD) της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού.

Στο σχήμα 8.7 απεικονίζεται το διάγραμμα φάσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων ως προς τη πυκνότητα των επιρρεπών στη ασθένεια ατόμων για διαφορετικές τιμές του μέσου μήκους του δικτύου. Παρατηρούμε ότι η αύξηση του μέσου μήκους οδηγεί στην εμφάνιση οριακών κύκλων με όλο και μικρότερο πλάτος, συμπεριφορά που, όπως και στη προϋγούμενη περίπτωση δικτύων, καταδεικνύει την ύπαρξη ενός «κρίσιμου σημείου» μετά από το οποίο χάνεται η περιοδικότητα και το σύστημα οδηγείται σε μόνιμη κατάσταση.



Σχήμα 8.7. Διάγραμμα φάσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, ως προς τη πυκνότητα των επιρρεπών στη ασθένεια ατόμων, $[S]$, στη περίπτωση δικτύου κατασκευασμένο με το WS αλγόριθμο και πιθανότητα $p=0.5$ στο οποίο τροποποιήσαμε το μέσο μήκος έτσι ώστε $L=5.8$ (τελείες), $L=14.31$ (κύκλοι), $L=20.34$ (τετράγωνα). Όπως βλέπουμε το πλάτος του οριακού κύκλου μικραίνει με την αύξηση του μέσου μήκους.

Χρησιμοποιώντας το (MFMD) κατασκευάσαμε και στις δύο περιπτώσεις δικτύων, για $p=0.25$ και $p=0.5$, τα αδρομερή διαγράμματα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων του πληθυσμού ως προς το μέσο μήκος του δικτύου (Coarse-Grained Bifurcation diagrams) (σχήμα 8.8(α) και 8.8(β)). Στη περίπτωση που $p=0.25$ το «κρίσιμο» σημείο (σε μέσο όρο 50 δικτύων) βρέθηκε για μέσο μήκος $L_{cr} \cong 7.256$. Όταν $p=0.5$ το «κρίσιμο» σημείο στο οποίο παρατηρούμε την αλλαγή από τη περιοδική λύση στη μόνιμη κατάσταση βρέθηκε (σε μέσο όρο 50 δικτύων) για μέσο μήκος $L_{cr} \cong 24.2$. Με την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου για τη μεταβολή του μέσου μήκους καταφέραμε να δούμε την επίδραση του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού στη δυναμική του επιδημιολογικού μοντέλου σε δίκτυα με διαφορετική τοπολογία: σε ένα δίκτυο με μεγάλο συντελεστή ομάδας, όταν $p=0.25$, μία μικρή μεταβολή στο μέσο μήκος, από 6.60 σε 7.28, οδηγεί σε αλλαγή της συμπεριφοράς του συστήματος. Αντίθετα, σε ένα δίκτυο με μικρό συντελεστή ομάδας που προέκυψε από την πιθανότητα $p=0.5$, προκειμένου να δούμε ανάλογη συμπεριφορά χρειάστηκε να αυξήσουμε το μέσο μήκος από 5.72 σε 24.3.



Σχήμα 8.8. Αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ασθενών ατόμων, $[I]$, ως προς το μέσο μήκος, L , του δικτύου στη περίπτωση δικτύων: (α) «μικρού κόσμου», κατασκευασμένα με πιθανότητα $p=0.25$ αλλαγής των συνδέσεων και (β) «μικρού κόσμου», κατασκευασμένα με πιθανότητα $p=0.5$ αλλαγής των συνδέσεων. Οι κύκλοι αντιπροσωπεύουν τις μέγιστες και ελάχιστες τιμές των ταλαντώσεων. Η συνεχής γραμμή αντιστοιχεί, σε κάθε διάγραμμα, σε κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας.

Με την συγκεκριμένη μέθοδο μπορούμε να μεταβάλλουμε το μέσο μήκος ενός δικτύου έτσι ώστε να κατασκευάζουμε, κάθε φορά, νέα δίκτυα τα οποία διαφέρουν από τα προηγούμενα μόνο ως προς το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Χρησιμοποιήσαμε επομένως και στις δύο περιπτώσεις, για $p=0.25$ και $p=0.5$, ένα «δείγμα» 50 δικτύων (κάθε ένα από τα οποία κατασκευάζεται αρχικά με τον WS αλγόριθμο) στα οποία αυξήσαμε το μέσο μήκος και αναζητήσαμε την κρίσιμη τιμή εκεί που το σύστημα δεν είναι «συγχρονισμένο», και επομένως δεν υπάρχουν ταλαντώσεις, με χρήση του (MFMD).

8.3. Η επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική ενός κοινωνικού μοντέλου που ακολουθεί τον «κανόνα της πλειοψηφίας»

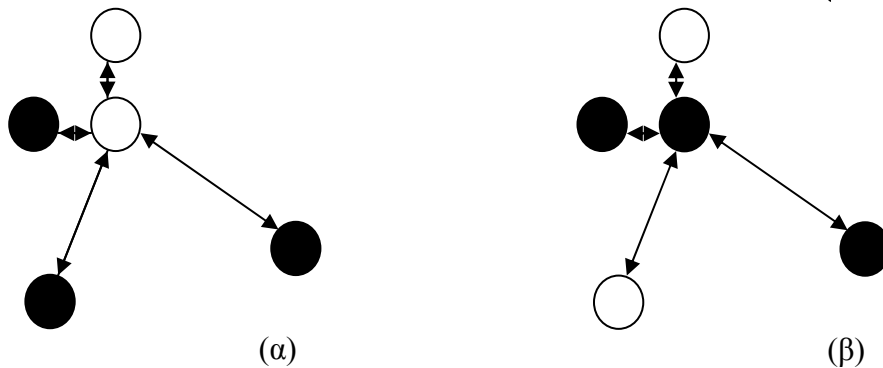
Με την ίδια μέθοδο και χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο για τη μεταβολή του μέσου μήκους μελετήσαμε την επίδραση του στη δυναμική συμπεριφορά ενός μοντέλου που ακολουθεί το «κανόνα της πλειοψηφίας» (“Majority Rule”). Όπως αναφέραμε στην παράγραφο 8.1, μοντέλα που ακολουθούν ένα συγκεκριμένο κανόνα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη περιγραφή διαφόρων συστημάτων που εμπεριέχουν το χαρακτηριστικό της «μίμησης» από τα άτομα του πληθυσμού όταν υπερισχύει η πλειοψηφία στο περιβάλλον τους.

Θεωρούμε λοιπόν ένα πληθυσμό N ατόμων που αλληλεπιδρούν μέσω του δικτύου που δημιουργούν οι συνδέσεις του κάθε κόμβου. Κάθε κόμβος, i , μπορεί να βρεθεί σε δύο καταστάσεις: ενεργός και ανενεργός. Η κατάσταση επομένως κάθε κόμβου τη χρονική στιγμή t μπορεί να περιγραφεί από τη συνάρτηση $a_i(t) \in \{0,1\}$, όπου $a_i(t) = 0$ όταν είναι ανενεργός και $a_i(t) = 1$ όταν είναι ενεργός. Έστω $\Lambda(i)$ το σύνολο των γειτόνων του κόμβου i (στο οποίο περιλαμβάνεται και ο ίδιος ο κόμβος) και η

ποσότητα $\sigma_i(t) = \sum_{j \in \Lambda(i)} a_j(t)$ που δίνει το πλήθος των ενεργών γειτόνων του. Σε κάθε χρονική στιγμή $t+1$ κάθε άτομο αλληλεπιδρά με τους γείτονες του και αλλάζει τη κατάσταση του με στοχαστικό τρόπο που εξαρτάται από τη κατάσταση των γειτόνων του και του ίδιου τη χρονική στιγμή t σύμφωνα με τους εξής κανόνες:

Κανόνας 1: Ένας ανενεργός κόμβος i γίνεται ενεργός με πιθανότητα ε αν $\sigma_i(t) \leq \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$ (όπου k_i είναι ο βαθμός σύνδεσης του κόμβου i) και τουλάχιστον ένας γείτονας του είναι ενεργός. Αν $\sigma_i(t) > \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$ τότε ο κόμβος γίνεται ενεργός με πιθανότητα $1-\varepsilon$.

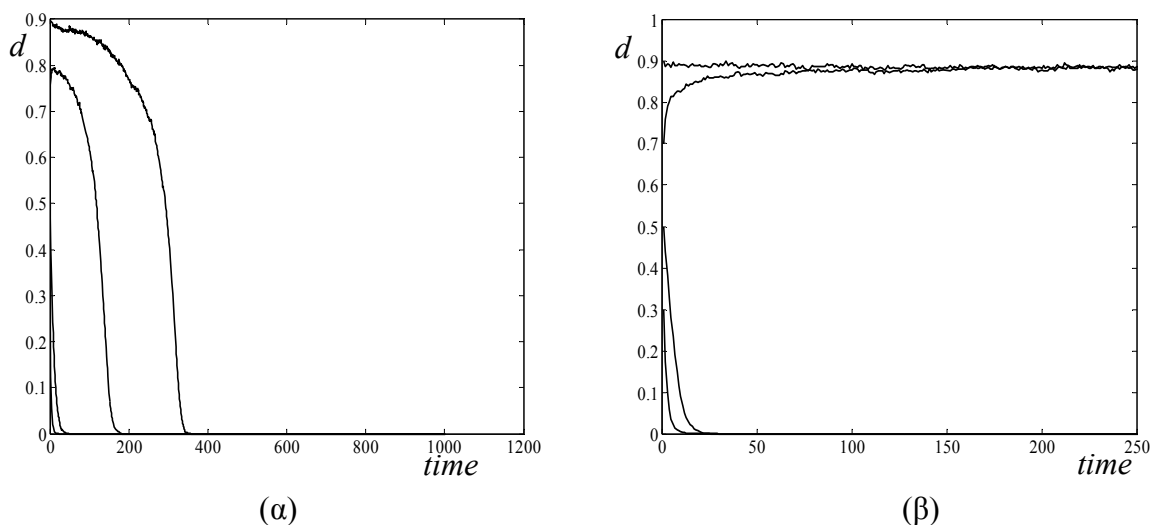
Κανόνας 2: Ένας ενεργός κόμβος i γίνεται ανενεργός με πιθανότητα ε αν $\sigma_i(t) > \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$ (όπου k_i είναι ο βαθμός σύνδεσης του κόμβου i). Αν $\sigma_i(t) \leq \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$ τότε ο κόμβος γίνεται ανενεργός με πιθανότητα $1-\varepsilon$, όπου η παράμετρος ε μπορεί να πάρει τιμές στο διάστημα $(0, 0.5)$ (σχήμα 8.9).



Σχήμα 8.9. Κανόνες εξέλιξης του μοντέλου που ακολουθεί τη «λογική της πλειοψηφίας». Ο λευκός κύκλος συμβολίζει ανενεργό άτομο και ο μαύρος κύκλος ενεργό. (α) $p_{0 \rightarrow 1} = 1-\varepsilon$ καθώς $\sigma_i(t) > \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$ και (β) $p_{1 \rightarrow 0} = \varepsilon$ καθώς $\sigma_i(t) \leq \left(\frac{k_i+1}{2}\right)$.

Για τις χρονικές προσομοιώσεις χρησιμοποιήσαμε δίκτυα «μικρού κόσμου» με πληθυσμό $N=10000$ ατόμων και $2k=6$ αρχικό βαθμό σύνδεσης για κάθε κόμβο και η παράμετρος ε του «κανόνα της πλειοψηφίας» τέθηκε ίση με 0.1. Στο σχήμα 8.10(α) απεικονίζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , στη περίπτωση δικτύου κατασκευασμένου με πιθανότητα $p=0.2$. Όπως βλέπουμε, ανεξαρτήτως των αρχικών συνθηκών, η πυκνότητα των ενεργών ατόμων, d , οδηγείται στη μηδενική λύση. Στο σχήμα 8.10(β) απεικονίζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , στη περίπτωση δικτύου κατασκευασμένου με πιθανότητα $p=0.3$. Όπως βλέπουμε υπάρχουν δύο λύσεις ευσταθούς ισορροπίας που, ανάλογα με τις αρχικές συνθήκες, καταλήγει η πυκνότητα των ενεργών ατόμων του πληθυσμού: μία που αντιστοιχεί στη μηδενική λύση που όλα τα άτομα του πληθυσμού είναι ανενεργά και μία στην οποία η μεγάλη

πλειοψηφία του πληθυσμού είναι ενεργοί ($d^{eq} \cong 0.9$), λύση που αντιστοιχεί σε τμηματικά ενεργό δίκτυο.

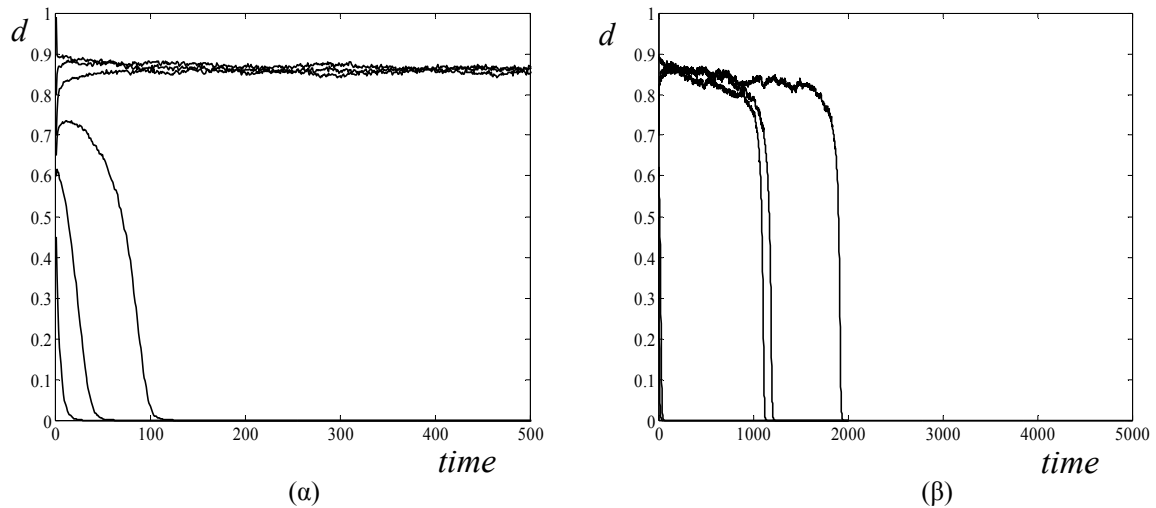


Σχήμα 8.10. Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , για τιμή $\varepsilon = 0.1$ της παραμέτρου του κανόνα της πλειοψηφίας και διαφορετικές αρχικές συνθήκες όταν το δίκτυο κατασκευάζεται με πιθανότητα (α) $p = 0.2$ και (β) $p = 0.3$.

Η συμπεριφορά αυτή υποδηλώνει την ύπαρξη κρίσιμου σημείου για τη πιθανότητα p αλλαγής των συνδέσεων του δικτύου. Για δίκτυα που κατασκευάζουμε με πιθανότητα μικρότερη από τη κρίσιμη τιμή η μόνη λύση στο σύστημα είναι η μηδενική κατά την οποία όλα τα άτομα είναι ανενεργά. Καθώς αυξάνουμε τη πιθανότητα p έχουμε δύο λύσεις (ευσταθούς) ισορροπίας, τη μηδενική και μία που αντιστοιχεί σε τμηματικά ενεργό μέρος του πληθυσμού.

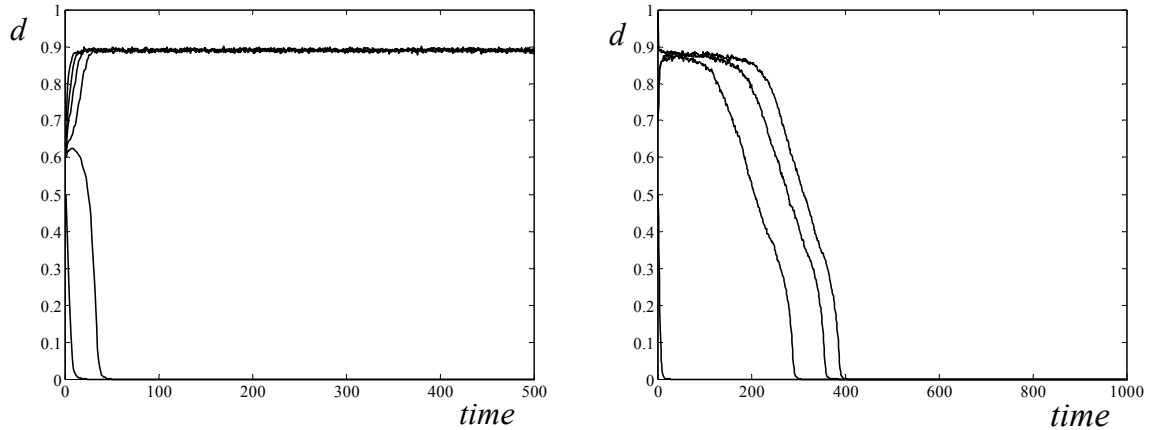
Έχουμε δει όμως ότι καθώς αλλάζει η πιθανότητα p αλλάζουν όλα τα χαρακτηριστικά του δικτύου. Δεν μπορούμε επομένως, χρησιμοποιώντας το WS αλγόριθμο, να πούμε πια είναι η παράμετρος του δικτύου που οφείλεται για αυτή τη δυναμική συμπεριφορά. Προκειμένου να απαντήσουμε στο παραπάνω ερώτημα χρησιμοποιήσαμε τον αλγόριθμο για τη μεταβολή του μέσου μήκους προκειμένου να δούμε την επίδραση του στη δυναμική του συστήματος σε δύο περιπτώσεις δικτύων: όταν η πιθανότητα $p=0.25$ και $p=0.7$. Όταν $p=0.25$ τα δίκτυα που κατασκευάζουμε έχουν μεγάλο συντελεστή ομάδας, $CC=0.2615$ και μέσο μήκος $L=6.60$ (από μέσο όρο 50 δικτύων). Αντίθετα, όταν $p=0.7$ τα δίκτυα έχουν μικρό συντελεστή ομάδας, $CC=0.015$ και μέσο μήκος $L=5.5$ (από μέσο όρο 50 δικτύων).

Στο σχήμα 8.11(α) παρουσιάζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , σε δίκτυο που κατασκευάζουμε με πιθανότητα $p=0.25$. Όπως παρατηρούμε στο σύστημα υπάρχουν οι δύο καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας, η μηδενική και αυτή που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο. Αυξάνοντας το μέσο μήκος του δικτύου (από την αρχική τιμή $L=6.60$) στη τιμή $L=6.702$ η κατάσταση ισορροπίας που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο χάνει την ευστάθειά της και η πυκνότητα των ενεργών ατόμων του πληθυσμού συγκλίνει στη μηδενική λύση που είναι και η μόνη λύση ευσταθούς ισορροπίας (σχήμα 8.11(β)). Βλέπουμε λοιπόν ότι υπάρχει μία «κρίσιμη τιμή» για το μέσο μήκος του δικτύου που οδηγεί σε αλλαγή κατάστασης της δυναμικής συμπεριφοράς του συστήματος.



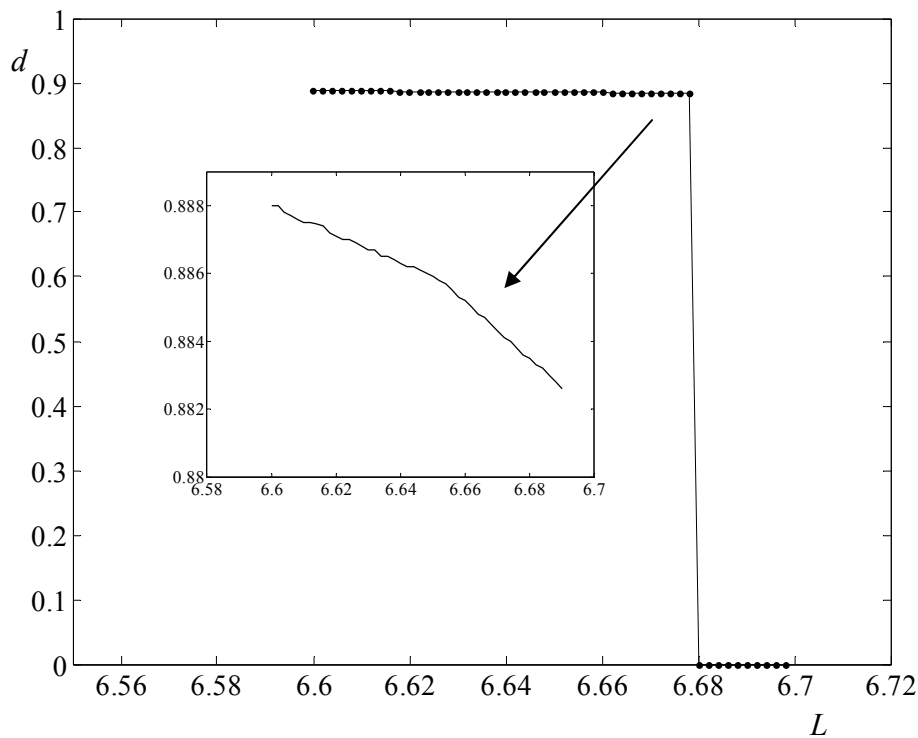
Σχήμα 8.11. (α) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , για διαφορετικές αρχικές συνθήκες, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» που κατασκευάζεται με πιθανότητα $p = 0.25$. (β) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , για διαφορετικές αρχικές συνθήκες, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» που αρχικά κατασκευάζεται με πιθανότητα $p = 0.25$ και στο οποίο το μέσο μήκος έχει αυξηθεί με την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου.

Στο σχήμα 8.12(α) παρουσιάζεται η εξέλιξη της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , σε δίκτυο που κατασκευάζουμε, αρχικά, με πιθανότητα $p = 0.7$. Όπως και πριν, υπάρχουν οι δύο καταστάσεις ευσταθούς ισορροπίας, η μηδενική και αυτή που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο. Αυξάνοντας το μέσο μήκος του δικτύου (από την αρχική τιμή $L = 5.5$) έτσι ώστε $L = 6.1588$ η κατάσταση ισορροπίας που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο χάνει την ευστάθεια της και η πυκνότητα των ενεργών ατόμων του πληθυσμού συγκλίνει στη μηδενική λύση που είναι και η μόνη λύση ευσταθούς ισορροπίας (σχήμα 8.12(β)). Παρατηρούμε λοιπόν ότι και σε αυτή τη περίπτωση, για τα δίκτυα που έχουν τη συγκεκριμένη τοπολογία, υπάρχει μία «κρίσιμη τιμή» για το μέσο μήκος των δικτύων που οδηγεί σε αλλαγή κατάστασης της δυναμικής συμπεριφοράς του συστήματος.



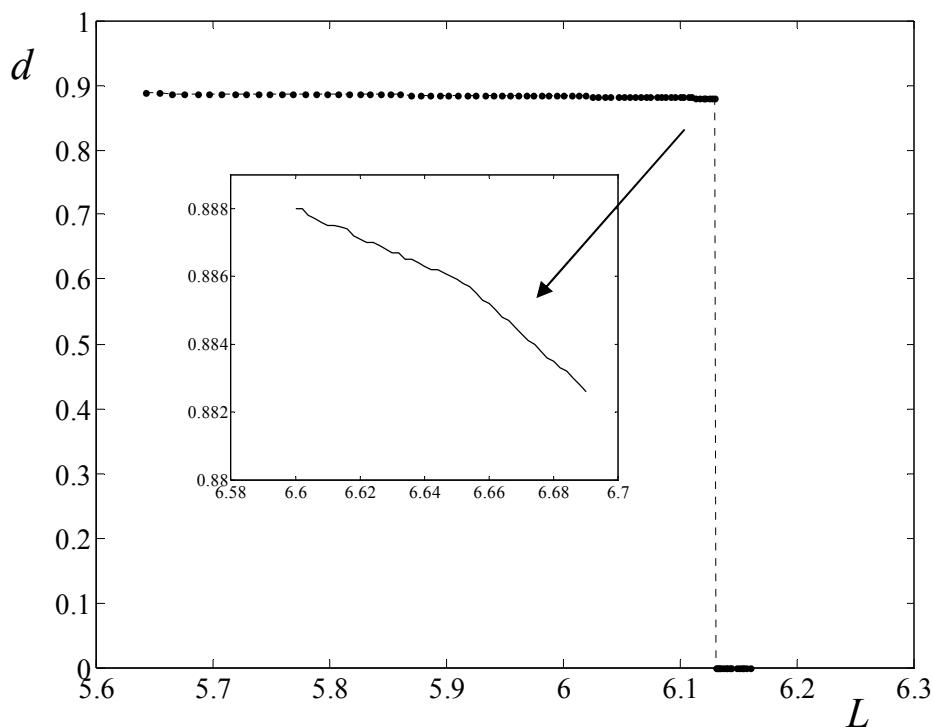
Σχήμα 8.12. (α) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , για διαφορετικές αρχικές συνθήκες, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» που κατασκευάζεται με πιθανότητα $p = 0.7$. (β) Χρονικές προσομοιώσεις της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , για διαφορετικές αρχικές συνθήκες, στη περίπτωση δικτύου «μικρού κόσμου» που αρχικά κατασκευάζεται με πιθανότητα $p = 0.7$ και στο οποίο το μέσο μήκος έχει αυξηθεί με την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου.

Στο σχήμα 8.13 απεικονίζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης (Coarse-grained Bifurcation Diagram) της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , ως προς το μέσο μήκος του δικτύου. Για το συγκεκριμένο διάγραμμα χρησιμοποιήσαμε 50 δίκτυα κατασκευασμένα, αρχικά, με το WS αλγόριθμο με πιθανότητα $p = 0.25$ αλλαγής των συνδέσεων. Η «κρίσιμη τιμή» που υπολογίσαμε για το μέσο μήκος ήταν $L_{cr} \cong 6.69$. Το εσωτερικό σχήμα απεικονίζει τη κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο.



Σχήμα 8.13. Το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , ως προς το μέσο μήκος στη περίπτωση των δικτύων που κατασκευάζουμε αρχικά με πιθανότητα $p = 0.25$ αλλαγής των συνδέσεων.

Στο σχήμα 8.14 απεικονίζεται το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης (Coarse-grained Bifurcation Diagram) της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού ως προς το μέσο μήκος του δικτύου όταν $p = 0.7$ (χρησιμοποιώντας και σε αυτή τη περίπτωση 50 διαφορετικά δίκτυα). Η «κρίσιμη τιμή» που υπολογίσαμε για το μέσο μήκος ήταν $L_{cr} \cong 6.13$. Το εσωτερικό σχήμα απεικονίζει τη κατάσταση ευσταθούς ισορροπίας που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό δίκτυο.



Σχήμα 8.14. Το αδρομερές διάγραμμα διακλάδωσης της πυκνότητας των ενεργών ατόμων του πληθυσμού, d , ως προς το μέσο μήκος στη περίπτωση των δικτύων που κατασκευάζουμε αρχικά με πιθανότητα $p = 0.7$ αλλαγής των συνδέσεων.

Να σημειώσουμε ότι η εξαγωγή των διαγραμμάτων έγινε με χρονικές προσομοιώσεις στα δίκτυα τα οποία μεταβάλλαμε το μέσο μήκος: κατασκευάζοντας δίκτυα με την επιθυμητή τιμή της παραμέτρου (το μέσο μήκος) και έπειτα ξεκινώντας από διαφορετικές αρχικές συνθήκες μελετήσαμε την δυναμική που προκύπτει ώστε να εξάγουμε συμπεράσματα για τη συμπεριφορά το συστήματος. Με αυτό το τρόπο βέβαια δεν έχουμε την ικανότητα να σχεδιάσουμε το πλήρες διάγραμμα διακλάδωσης (καθώς δεν μπορούμε να προσεγγίσουμε τους ασταθείς κλάδους ισορροπίας και η κρίσιμη τιμή υπολογίζεται προσεγγιστικά), αλλά μπορούμε να εξάγουμε σημαντικά συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση του μέσου μήκους στη δυναμική συμπεριφορά του συστήματος. Είδαμε ότι και στις δύο περιπτώσεις (που είχαμε δίκτυα με διαφορετική τοπολογία) μία μικρή αλλαγή στο μέσο μήκος είναι ικανή ώστε ο κλάδος ισορροπίας που αντιστοιχεί στο τμηματικά ενεργό μέρος του πληθυσμού να χάσει την ισορροπία του και το δίκτυο να συγκλίνει στη μηδενική λύση, που είναι και η μοναδική, που αντιστοιχεί στην απενεργοποίηση όλου του πληθυσμού.

Κεφάλαιο 9

Συμπεράσματα-Μελλοντική έρευνα

Στη παρούσα διδακτορική διατριβή αναπτύχθηκε το υπολογιστικό πλαίσιο που επιτρέπει σε ατομικιστικούς στοχαστικούς προσομοιωτές δυναμικής μεταδοτικών νόσων σε πολύπλοκα δίκτυα να εκτελούν άμεσα ανάλυση σε μακροσκοπικό επίπεδο ως προς τα τοπολογικά και παραμετρικά χαρακτηριστικά των υποκείμενων δικτύων. Η ανάλυση πραγματοποιείται χωρίς να είναι απαραίτητο το περάσμα από μία ενδιάμεση μεσοσκοπικού ή μακροσκοπικού επιπέδου περιγραφή της εξεταζόμενης δυναμικής μέσω μακροσκοπικών εξισώσεων σε κλειστή μορφή (διαφορικών ή ολοκληρωτικών-διαφορικών εξισώσεων). Επετεύχθη κατά αυτόν το τρόπο η αποτελεσματική γεφύρωση του χάσματος μεταξύ της διαθέσιμης ατομικιστικής-στοχαστικής περιγραφής της δυναμικής μεταδοτικών νόσων σε δίκτυα και της ανάλυσης της εμφανιζόμενης συμπεριφοράς (emergent dynamics) σε μακροσκοπική κλίμακα, όπως μπορεί να είναι η κλίμακα πόλης ή και η κλίμακα ενός κράτους.

Πιο συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε ένα υπολογιστικό πλαίσιο βασισμένο σε χρονοβηματιστές (time-steppers) (Kevrekidis et al., 2003) το οποίο είναι δυνατό να «τυλιχθεί» γύρω από διαθέσιμους δυναμικούς προσομοιωτές ατομικιστικών μοντέλων μετάδοσης νόσων σε πολύπλοκα δίκτυα για τη συστημική ανάλυση, όπως είναι η ανάλυση ευστάθειας η κατασκευή διαγραμμάτων διακλάδωσης με βάση τοπολογικά δικτυακά χαρακτηριστικά, και η ανάλυση «σπάνιων γεγονότων» (“rare-events”) παρακάμπτοντας τη διαδικασία εξαγωγής εξισώσεων περιγραφής της εμφανιζόμενης συμπεριφοράς σε μακροσκοπικό επίπεδο. Αναφέρουμε ότι είναι η πρώτη φορά που επιτυγχάνεται η κατασκευή διαγραμμάτων διακλάδωσης και ανάλυση ευστάθειας συναρτήσει των τοπολογικών χαρακτηριστικών πολύπλοκων δικτύων απευθείας από χρονικές προσομοιώσεις ατομικιστικών λεπτομερών επιδημιολογικών μοντέλων.

Οι παραπάνω αναλύσεις είναι ιδιαίτερης σημασίας σε προβλήματα μελέτης της εξάπλωσης μίας μεταδοτικής νόσου (Kramers, 1940; Hänggi et al., 1990; Sørensen & Voter, 2000).

Για την παρουσίαση της μεθοδολογίας αναπτύχθηκαν ατομικιστικά μεγάλης κλίμακας μοντέλα μετάδοσης ασθενειών σε δίκτυα και συγκρίναμε τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη προτεινόμενη μεθοδολογία με την ανάλυση που προέρχεται από την εξαγωγή μακροσκοπικών εξισώσεων που βασίζεται σε προσεγγίσεις στο επίπεδο του πληθυσμού. Επιτύχαμε έτσι να δείξουμε ότι οι συγκεκριμένες προσεγγίσεις με αυξανόμενη πολυπλοκότητα κλειστών μορφών (Joo & Lebowitz, 2004; Levin & Durrett, 1996) δεν καταφέρνουν να περιγράψουν με ακρίβεια τη πραγματική εμφανιζόμενη συμπεριφορά (emergent dynamics) του συστήματος όπως αυτή εκδηλώνεται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις πολύπλοκων δικτύων. Το γεγονός αυτό αναδύει την σημασία της προτεινόμενης μεθοδολογίας.

Για την συστηματική μελέτη της επίδρασης των τοπολογικών χαρακτηριστικών των δικτύων «μικρού κόσμου» (τα οποία περιγράφουν ικανοποιητικά πολλά δίκτυα επαφών) αναπτύξαμε έναν αλγόριθμο με τον οποίο μπορούμε να μεταβάλλουμε, με συστηματικό τρόπο κατά βούληση, το μέσο μήκος ενός δικτύου χρησιμοποιώντας τη τεχνική της προσομοιωμένης ανόπτησης (“Simulated Annealing”) (Aarts et al., 2005; Kirkpatrick et al., 1983; Cerny, 1985; Steinhöfel et al., 1998; Anderson, 2002). Με

την εφαρμογή του αλγορίθμου μελετήσαμε την «καθαρή» επίδραση του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού στην εμφανιζόμενη συμπεριφορά (emergent dynamics) ατομικιστικών-μικροσκοπικών μοντέλων και προχωρήσαμε στη κατασκευή των αδρομερών διαγραμμάτων διακλάδωσης χρησιμοποιώντας ως παράμετρο το μέσο μήκος των δικτύων. Είναι η πρώτη φορά που κατασκευάζονται ανάλογα διαγράμματα χρησιμοποιώντας ως παράμετρο ένα καθαρά τοπολογικό χαρακτηριστικό των δικτύων «μικρού κόσμου». Η μελέτη αυτή απεικονίζει με ξεκάθαρο τρόπο την επίδραση των τοπολογικών χαρακτηριστικών των δικτύων στη δυναμική των μεταδοτικών νόσων. Η εύρεση των τοπολογικών «κρίσιμων» σημείων που ευθύνονται για απότομες αλλαγές στη συμπεριφορά των συστημάτων μπορεί να βοηθήσει στη κατάστρωση αποδοτικών δικτυακών μεθόδων ελέγχου. Θα μπορούσε π.χ. η εφαρμογή ενός εμβολιασμού να στοχεύει σε συγκεκριμένα άτομα του πληθυσμού που σχετίζονται με τους «ασθενείς δεσμούς» (“weak ties”) (τους κόμβους δηλαδή με μικρό συντελεστή ομάδας και μεγάλη «κεντρικότητα» οι συνδέσεις των οποίων καθορίζουν τη τιμή του μέσου μήκους) καθώς αυτοί σχετίζονται με τη γρήγορη μετάδοση μίας ασθένειας στο δίκτυο του πληθυσμού και σε κόμβους με «ισχυρούς δεσμούς» (“strong ties”) (τους κόμβους με μεγάλο συντελεστή ομάδας) που σχετίζονται με τη διατήρηση της ασθένειας στο δίκτυο (Christakis & Fowler, 2010; Csermely, 2008).

Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να επικεντρωθεί στην εύρεση καλύτερων προσεγγίσεων (σε σχέση με τις προσεγγίσεις «ζευγών» και «μέσου πεδίου δικτύου» που παρουσιάσαμε) οι οποίες θα κάνουν περισσότερο ακριβή τη περιγραφή εξέλιξης μίας ασθένειας στο αδρομερές-μακροσκοπικό επίπεδο ξεκινώντας από τη λεπτομερή περιγραφή των ατομικιστικών-μικροσκοπικών επιδημιολογικών μοντέλων σε δίκτυα, π.χ. με κλείσιμο των εξισώσεων στις $3^{η}$ τάξης ροπές ή την ανεύρεση κλειστών μορφών που θα λαμβάνουν υπόψη τους την τοπολογία του συγκεκριμένου δικτύου κτλ. Η μελέτη επίσης της επίδρασης του μέσου μήκους στην εμφανιζόμενη συμπεριφορά (emergent behaviour) των ατομικιστικών μοντέλων φανερώνει την ανάγκη κατασκευής αλγορίθμων που να επιτρέπουν τη κατασκευή δικτύων με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (μέσο μήκος, συντελεστή ομάδας και κατανομή των βαθμών σύνδεσης) τα οποία θα προσομοιώνουν με μεγαλύτερη ακρίβεια αυτά που προέρχονται από πραγματικές καταγραφές και θα αποτυπώσουν ακριβέστερα το ρόλο των τοπολογικών τους χαρακτηριστικών στην εξέλιξη μίας ασθένειας.

Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή είχε ως στόχο να θέσει τις βάσεις για την ανάπτυξη ενός υπολογιστικού πλαισίου σε θεωρητικό-υπολογιστικό επίπεδο που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την συστηματική ανάλυση και μοντελοποίηση πραγματικών επιδημικών καταστάσεων όπου η έννοια του κοινωνικού δικτύου των επαφών είναι καθοριστικής σημασίας για την εξάπλωση μεταδοτικών ασθενειών.

Προς αυτή την κατεύθυνση θα μπορούσε να αποτελέσει την βάση για την συστηματική μελέτη της εξάπλωσης του ιού HIV στο κοινωνικό δίκτυο της Ελλάδας. Μια τέτοια εξέλιξη προβάλλει ιδιαίτερα σημαντική στις μέρες μας λόγω της εξάρσης εξάπλωσης της ασθένειας. Υπάρχει πράγματι σημαντικό έλλειμμα στην συστηματική αντιμετώπιση του προβλήματος προς την κατεύθυνση των μηδενικών νέων προσβολών (zero new infections) που έχει θέσει η διεθνής κοινότητα (UNAIDS, Global Report 2010).

Το πρόβλημα οφείλεται στην ύπαρξη κυρίως δύο παραγόντων που επηρεάζουν τη μετάδοση του ιού HIV:

(α) οι συνεχείς μεταλλάξεις του ιού που μπορεί πολύ εύκολα να οδηγήσουν σε ανθεκτικούς τύπους και

(β) η πολυπλοκότητα του δικτύου μετάδοσης του ιού που περιλαμβάνει πολλά υπο-δίκτυα, όχι μόνο στον κύριο προς μελέτη πληθυσμό αλλά και μεταξύ άλλων ευάλωτων ομάδων, όπως είναι οι τουρίστες, οι μη-νόμιμοι μετανάστες, οι ιερόδουλες και οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών.

Στο καιρό λοιπόν της οικονομικής κρίσης και των δραστικών περικοπών η ανάγκη για αποτελεσματική ανάλυση, χρονική πρόβλεψη και έλεγχο της εξάπλωσης μιας νόσου κρίνεται περισσότερο από ουσιαστική. Προς αυτή τη κατεύθυνση, τα μαθηματικά μοντέλα και η θεωρία «πολύπλοκων συστημάτων» μπορούν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο και να βοηθήσουν στην εφαρμογή πιο γρήγορων και αποτελεσματικών μεθόδων πρόληψης. Οι ερευνητές και οι υπεύθυνοι λήψης αποφάσεων στρέφονται προς τα μαθηματικά μοντέλα για λόγους εξοικονόμησης κόστους, χρόνου και ακρίβειας των μεθόδων ελέγχου.

Ένα από τα πιο σημαντικά, και ταυτόχρονα άλυτα, προβλήματα στη μάχη κατά του HIV/AIDS και άλλων μεταδοτικών νόσων είναι η συστηματική γεφύρωση του χάσματος μεταξύ της κλίμακας της διαθέσιμης περιγραφής (μικροσκοπικό, αλληλεπίδραση άτομο-με-άτομο) και της κλίμακας του δικτύου επαφών σε επίπεδο πόλης, κράτους που εμφανίζεται η ασθένεια και απαιτείται ο σχεδιασμός κατάλληλων συστημάτων ελέγχου και πρόληψης. Εξαιτίας όμως της μεγάλης ετερογένειας του δικτύου, της μη-γραμμικότητας και της στοχαστικότητας καθίσταται δύσκολο να γεφυρωθούν με συστηματικό τρόπο οι διαφορετικές χωρικές και χρονικές κλίμακες προκειμένου να εξαχθούν κλειστές μορφές διαφορικών εξισώσεων που απαιτούνται για την συστηματική ανάλυση και το σχεδιασμό πολιτικών περιορισμού μίας επιδημίας. Πιστεύουμε ότι το προτεινόμενο υπολογιστικό πλαίσιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βάση για καλύτερη μοντελοποίηση και συνεπώς κατανόηση των μηχανισμών εξάπλωσης της νόσου μέσα από την συστηματική μελέτη της επίδρασης των τοπολογικών χαρακτηριστικών του κοινωνικού δικτύου για ένα πιο αποδοτικό έλεγχο της επιδημίας του HIV.

Βιβλιογραφία

Aarts, E., Korst, J., Michiels, W., Search Methodologies, Introductory Tutorials in Optimization and Decision Support Techniques, (eds. Burke E. and Graham, K.), 2nd Edition, Springer-Verlag, NY, 2005, 187-210.

Abe, S., Suzuki, N., Scale-free network of earthquakes, *Europhys. Letters* 65 (2004) 581–586.

Agiza, H. N., Elgazzar, A. S., Youssef, S. A., Phase transitions in some epidemic models defined on small-world networks, *Int. J. Modern Phys. C* 14 (2003) 825-833.

Albert, R., Jeong, H., Barabasi, A. L., Diameter of the World-Wide-Web, *Nature* 401 (1999) 130-131.

Albert, R., Barabasi, A. L., Statistical mechanics of complex networks, *Rev. Mod. Phys.* 74 (2002) 47–97.

Allen, L. J., Burgin, A., Comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR models in discrete time, *Math. Biosci.* 163 (2000) 1–33.

Andersson, H., Britton, T., Stochastic Epidemic Models and their Statistical Analysis, Springer, New York, 2000.

Anderson, B., Finite-Time Thermodynamics and Simulated Annealing, *Entropy and Entropy Generation, Understanding Chemical Reactivity* 18 (2002) 111-127.

Andersson, H., Epidemic models and social networks, *Math. Scientist* 24 (1999) 128–147.

Anderson, R. M., May, R. M., Population biology of infectious diseases, *Nature* 280 (1979) 361-367.

Anderson, R. M., May, R. M., *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*, Oxford Science Publications, Oxford, 1992.

Anderson, J. S., Shvartsman, S. Y., Flätgen, G., Kevrekidis, I. G., Rico-Martinez, R., Krischer, K., Adaptive method for the experimental detection of instabilities, *Phys. Rev. Lett.* 82 (1999) 532-535.

Badham, J., Stocker, R., A Spatial Approach to Network Generation for Three Properties: Degree Distribution, Clustering Coefficient and Degree Assortativity, *Journal of Artificial Societies and Social Simulation* 13(1) (2010) 11.

Bailey, N. T. J., *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*, 2nd Edition, Griffin, 1975.

- Barabasi, A. L., Albert, R., Jeong, H., Mean-field theory for scale-free random networks, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 272 (1999) 173-187.
- Barbour, A., Mollison, D., *Epidemics and random graphs*, Stochastic Processes in Epidemic Theory, Springer, New York, 1990.
- Barrat, A., Weigt, M., On the properties of small-world network models, *The European Physical Journal B* 13(3) (1999) 547-560.
- Bassett, D. S., Meyer-Lindenberg, A., Achard, S., Duke, T., Bullmore, E., Adaptive of fractal small-world human brain functional networks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103 (2006) 19518-19523.
- Bauch, C. T., The spread of infectious diseases in spatially structured populations: An invasy pair approximation, *Mathematical Biosciences* 198(2) (2005) 217-237.
- Bearman, P. S., Moody, J., Stovel, K., Chains of affection: The structure of adolescent romantic and sexual networks, *Am. J. of Sociology* 110 (2004) 44–91.
- Benaim, M., Hirsch, M. W., Differential and stochastic epidemic models, *Fields Institute Commun.* 21 (1999) 31-44.
- Boguñá, M., Pastor-Satorras, R., Epidemic Spreading in correlated complex networks, *Phys. Rev. E* 66(4) (2002) 047104-047107.
- Bollobás, B., *Random Graphs*, 2nd Edition, Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
- Boots, M., Sasaki, A., 'Small worlds' and the evolution of virulence: infection occurs locally and at a distance, *Proc. R. Soc. Lond. B* 266 (1999) 1933-1938.
- Bothamley, G. H., Ditiu, L., Migliori, G. B., Lange C., TBNET contributors, Active case finding of tuberculosis in Europe: a Tuberculosis Network European Trials Group (TBNET) survey, *European Respiratory Journal* 32(4) (2008) 1023-1030.
- Brauder, F., Castillo-Chavez, C., *Mathematical models in population biology and epidemiology*, Springer-Verlag, NY, 2001.
- Bullmore, E., Sporns, O., Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems, *Nature Reviews Neuroscience* 10 (2009) 186-198.
- Burke C., Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics, *Infect Dis. Clin. N. Am.* 18 (2004) 141–155.
- Burke, D., Epstein, J., Cummings, D., Parker, J., Cline, K., Singa, R., Chakravarty, S., Individual-based computational modeling of smallpox epidemic control strategies, *Acad. Emerg. Med.* 13 (2006) 1142-1149.

Cerny, V., Thermodynamical approach to the traveling salesman problem: An efficient simulation algorithm, *Journal of Optimization Theory and Applications* 45 (1985) 41-51.

Chen, S. C., Chang, C. F., Liao, C. M., Predictive models of control strategies involved in containing indoor airborne infections, *Indoor Air* 16(6) (2006) 469-481.

Chen, L., Debenedetti, P. G., Gear, C. W., Kevrekidis, I. G., From molecular dynamics to coarse self-similar solutions: a simple example using equation-free computation, *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* 120 (2004) 215-223.

Christakis, N., Fowler, J., Social Network Sensors for Early Detection of Contagious Outbreaks, *PLoS ONE* 5(9) 2010 e12948.

Christodoulou, K. N., Scriven, L. E., Finding leading modes of a viscous free surface flow: An asymmetric generalized eigenproblem, *Journal of Scientific Computing* 3(4) (1998) 355-406.

Coffey, W. T, Kalmykov, Y. P, Waldron, J. T., *The Langevin Equation: With Applications to Stochastic Problems in Physics, Chemistry, and Electrical Engineering*, World Scientific, Singapore, 2004.

Csermely, P., Creative Elements: network-based predictions of active centres in proteins and cellular and social networks, *Trends in Bioch. Sciences* 33(12) (2008) 569-576.

Cunha C., Burke C., Brief history of the clinical diagnosis of malaria: from Hippocrates to Osler, *J. Vector Borne Dis.* 45 (2008) 194–199.

Day, T., Park, A., Madras, N., Gumel, A., Wu, J., When Is Quarantine a Useful Control Strategy for Emerging Infectious Diseases?, *Am. J. Epidemiology* 163(5) (2006) 479-485.

Diekmann, O., De Jong, M. C. M., Metz, J. A. J., A deterministic epidemic model taking account of repeated contacts between the same individuals. *J. Appl. Probab.* 35(2) (1998) 448–462.

Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., Metz, J. A. J., On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28 (1990) 365–382.

Dietz, K., The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases, *Stat. Methods in Med. Res.* 2(1) (1993) 23-41.

Dorogovtsev, S. N., Mendes, J. F. F., *Evolution of Networks: From Biological Nets to the Internet and WWW*, Oxford University Press, Oxford, 2003.

Eames, K. T. D., Keeling, M. J., Modeling dynamic and network heterogeneities in the spread of sexually transmitted diseases, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 99 (2002) 13330–13335.

- Ebel, H., Davidsen, J., Bornholdt, S., Dynamics of Social Networks, *Complexity* 8(2) (2003) 24-27.
- Erban R., Kevrekidis, I. G., Adalsteinsson, D., Elston, T. C., Gene regulatory networks: A coarse-grained, equation-free approach to multiscale computation, *J. Chem. Phys.* 124 (2006) 084106.
- Erdős, P., Rényi, A., On Random Graphs, *Publicationes Mathematicae* 6 (1959) 290-297.
- Eubank, S. H., Guclu, V. S. A., Kumar, M., Marathe, M. V., Srinivasan, A., Toroczkai, Z., Wang, N., Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks, *Nature* 429 (2004) 180–184.
- Ferguson, N. M., Cummings, D. A. T., Cauchemez, S., Fraser, C., Riley, S., Meeyai, A., Iamsrithaworn, S., Burke, D. S., Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia, *Nature* 437 (2005) 209-214.
- Ferguson, N. M., Garnett, G. P., More realistic models of sexually transmitted disease transmission dynamics: Sexual partnership networks, pair models, and moment closure, *Sex. Transm. Dis.* 27 (2000) 600–609.
- Filipe, J. A. N., Maule, M. M., Analytical methods for predicting the behaviour of population models with general spatial interactions, *Math. Biosci.* 183 (2003) 15–35.
- Fraser, C., Riley, S., Anderson, R. M., Ferguson, N.M., Factors that make an infectious disease outbreak controllable, *PNAS* 101(16) (2004) 6146-6151.
- Freeman, L. C., Centrality in social networks: conceptual clarification, *Social Networks* 1(3) (1979) 215–239.
- Gardiner, G. W., *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry and the Natural Sciences*, Springer, Berlin, 1983.
- Garnett, G. P., Anderson, R. M., Sexually transmitted diseases and sexual behavior: insights from mathematical models, *J. Infect. Dis.* 174 (1996) S150–S161.
- Gaudart, J., Touré, O., Dessay, N., Dicko, A. L., Ranque, S., Forest, L., Demongeot J., Doumbo, O. K., Modelling malaria incidence with environmental dependency in a locality of Sudanese savannah area, *Mali Malar. J.* 8 (2009) 61–79.
- Gear, C. W., Kevrekidis, I. G., Theodoropoulos, C., Coarse Integration/ Bifurcation Analysis via Microscopic Simulators, *Comp. Chem. Eng.* 26 (2002) 941-963.
- Gear, C. W., Kevrekidis, I. G., Theodoropoulos, C., ‘Coarse’ integration/bifurcation analysis via microscopic simulators: micro-Galerkin methods, *Computers and Chemical Engineering* 26 (2002) 941-963.

- Githeko, A. K., Ndegwa, W., Predicting malaria epidemics in the Kenyan highlands using climate data: a tool for decision makers, *Global Change Human Health* 2 (2001) 54-63.
- Gounaris, C. E., Rajendran, K., Kevrekidis, I. G., Floudas, C. A., Generation of Networks with prescribed degree-dependent clustering, *Optimization Letters* 5(3) (2011) 435-451.
- Greenhalgh, D., Das, P., Modelling epidemics with Variable Contact rates, *Theoretical Population Biology* 47(2) (1995) 129-179.
- Gross, T., Kevrekidis, I. G., Robust oscillations in SIS epidemics on adaptive networks: Coarse graining by automated moment closure, *EPL* 82 (2008) 38004.
- Guardiola, X., Díaz-Guilera, A., Pérez, C. J., Arenas, A., Llas, M., Modeling diffusion of innovations in a social network, *Phys. Rev. E* 66 (2002) 026121-026124.
- Guo, Q., Zhou, T., Liu, J., Bai, W., Wang, B., Zhao, M., Growing scale-free small-world networks with tunable assortative coefficient, *Physica A* 371 (2006) 814-822.
- Gupta, S., Anderson, R. M., May, R. M., Networks of sexual contacts: Implications for the pattern of spread of HIV, *AIDS* 3 (1989) 807-817.
- Haataja, M., Srolovitz, D. J., Kevrekidis, I. G., Apparent Hysteresis in a Driven System with Self-Organized Drag, *Phys. Rev. Lett.* 92(16) (2004) 160603-160606.
- Hänggi, P., Talkner, P., Borkovec, M., Reaction-rate theory: fifty years after Kramers, *Rev. Mod. Phys.* 62 (1990) 251-341.
- Hethcote, H. W., Yorke, J. A., *Gonorrhea transmission dynamics and control*, Springer Lecture Notes in Biomathematics, Springer, Berlin, 1984.
- Hethcote, H. W., Vanark, J. W., Epidemiological models for heterogeneous populations: proportionate mixing, parameter estimation, and immunization programs, *Math. Biosci.* 84 (1987) 85-118.
- Hethcote, H. W., The mathematics of infectious diseases, *SIAM Review* 42(4) (2000) 599-653.
- Hethcote, H. W., Zhién, M., Shengbing, L., Effects of quarantine in six endemic models for infectious diseases, *Math. Biosci.* 180 (2002) 141-160.
- Holley, R. A., Liggett, T. M., Ergodic Theorems for Weakly Interacting Infinite Systems and the Voter Model, *The Annals of Probability* 3(4) (1975) 643-663.
- Holme, P., Kim, B. J., Growing scale-free networks with tunable clustering, *Phys. Rev. E* 65 (2002) 026107-026110.

- Hummer, G., Kevrekidis, I. G., Coarse molecular dynamics of a peptide fragment: Free energy, kinetics, and long-time dynamics computations, *J. Chem. Phys.* 118 (2003) 10762-10773.
- Jeong, H., Tombor, B., Albert, R., Oltvai, Z. N., Barabasi, A. L., The large-scale organization of metabolic networks, *Nature* 407 (2000) 651-654.
- Jones, J. H., Handcock, M. S., An assessment of preferential attachment as a mechanism for human sexual network formation, *Proc. R. Soc. Lond. B* 270 (2003) 1123-1128.
- Joo, J., Lebowitz, J. L., Pair approximation of the stochastic susceptible-infected-recovered-susceptible epidemic model on the hypercubic lattice, *Phys. Rev. E* 70 (2004) 036114-036122.
- Kavousanakis, M. E., Russo, L., Siettos, C. I., Boudouvis, A. G., Georgiou, G. C., A timestepper approach for the systematic bifurcation and stability analysis of polymer extrusion dynamics, *J. of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, 151(3) (2008) 59-68.
- Keeling, M. J., The effects of local spatial structure on epidemiological invasions, *Proc. R. Soc. Lond. B* 266 (1999) 859-867.
- Keeling, M. J., Eames, K. T., Networks and epidemic models, *J. R. Soc. Interface* 2(4) (2005) 295-307.
- Kelley, C. T., *Iterative Methods for Optimization*, SIAM, Philadelphia, 1995.
- Kelley, C. T., Kevrekidis, I. G., Qiao, L., Newton-Krylov solvers for time-steppers, *SIAM J. Sci. Comp.* 19 (2004) 1188-1209.
- Kim, B. J., Performance of networks of artificial neurons: The role of clustering, *Phys. Rev. E* 69 (2004) 045101-045104.
- Kermack, W. O., McKendrick, A. G., A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. R. Soc. Lond. A* 115(772) (1927) 700-721.
- Kevrekidis, I. G., Gear, C. W., Hyman, J. M., Kevrekidis, P. G., Runborg, O., Theodoropoulos, C., Equation-free coarse-grained multiscale computation: enabling microscopic simulators to perform system-level tasks, *Comm. Math. Sciences* 1(4) (2003) 715-762.
- Kevrekidis, I. G., Gear, C. W., Hummer, G., Equation-free: The computer-aided analysis of complex multiscale systems, *Aiche Journal* 50(7) (2004) 1346-1355.
- Kleczkowski, A., Grenfell, B. T., Mean-field-type equations for spread of epidemics: the 'small-world' model, *Physica A* 274 (1999) 355-360.
- Kirkpatrick, S., Gelatt, C. D., Vecchi, M. P., Optimization by Simulated Annealing, *Science* 220 (1983) 671-680.

- Koopman, J. S., Jacquez, G., Chick, S. E., New data and tools for integrating discrete and continuous population modeling strategies, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 954 (2001) 268-94.
- Kopelevich, D. I., Panagiotopoulos, A. Z., Kevrekidis, I. G., Coarse-grained kinetic computations for rare events: Application to micelle formation computation, *J. Chem. Phys.* 122 (2005) 044908–044913.
- Kozma, R., Puljic, M., Balister, P., Bollobás, B., Freeman, W. J., Phase transitions in the neuropercolation model of neural populations with mixed local and non-local interactions, *Biol. Cybern.* 92 (2005) 367-379.
- Kramers, H. A., Brownian motion in a field of force and the diffusion model of chemical reactions, *Physica* 7(4) (1940) 284-304.
- Kuperman, M., Abramson, G., Small World Effect in an Epidemiological Model, *Phys. Rev. Lett.* 86 (2001) 2909–2912.
- Kuznetsov, Y. A., *Elements of Applied Bifurcation Theory*, 2nd Edition, Springer-Verlag, NY, 1998.
- Laing, C. R., Chow, C., Stationary Bumps in Networks of Spiking Neurons, *Neural Computation* 13 (2001) 1473–1494.
- Leary, C. C., Schwehm, M., Eichner, M., Duerr, H. P., Tuning degree distributions: Departing from scale-free networks, *Physica A* 382 (2007) 731–738.
- Levin, S. A., Durrett, R., From Individuals to Epidemics, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 351(1347) (1996) 1615-1621.
- Liu, X., Takeuchi, Y., Iwami, S., SVIR epidemic models with vaccination strategies, *Journal of Theoretical Biology* 253 (2008) 1–11.
- Llas, M., Gleiser, P. M., López, J. M., Guiler, A. D., Nonequilibrium phase transition in a model for the propagation of innovations among economic agents, *Phys. Rev. E* 68 (2003) 06610.
- Lloyd, A. L., May, R. M., How viruses spread among computers and people, *Science* 292 (2001) 1316–1317.
- Longini, I. M., Fine, P. E., Thacker, S. B., Predicting the global spread of new infectious agents, *Am. J. Epidemiol.* 123(3) (1986) 383–391.
- Longini, I., Halloran, M., Nizam, A., Yang, Y., Xu, S., Burke, D., Cummings, D., Epstein, J., Containing a large bioterrorist smallpox attack: a computer simulation approach, *Int. J. Infect. Dis.* 11 (2007) 98-108.
- Lusseau, D., Newman, M. E. J., Identifying the role that animals play in their social networks, *Proc. R. Soc. Lond. B (Suppl.)* 271 (2004) S477–S481.

Ly, C., Tranchina, D., Critical Analysis of Dimension Reduction by a Moment Closure Method in a Population Density Approach to Neural Network Modeling, *Neural Computation* 19(8) (2007) 2032–2092.

Maslov, S., Sneppen, K., Specificity and Stability in Topology of Protein Networks, *Science* 296(5569) (2002) 910-913.

Makeev, A., Maroudas, D., Kevrekidis, I. G., Coarse stability and bifurcation analysis using stochastic simulators: Kinetic Monte Carlo Examples, *J. Chemical Physics* 116(23) (2002) 10083-10091.

Malsch, T., Florian, M., Jonas, M., Schaeffer, I. S., Sozionik: Expeditionen ins Grenzgebiet zwischen Soziologie und Künstlicher Intelligenz, *Künstliche Intelligenz* 10 (1996) 6-12.

Malsch T., Naming the Unnamable: Socionics or the Sociological Turn of-to Distributed Artificial Intelligence, *Autonomous Agents and Multi-agent Systems* 4(3) (2001) 155-186.

May, R. M., Anderson, R. M., The transmission dynamics of human immunodeficiency virus (HIV), *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 321 (1988) 565–607.

May, R. M., Lloyd, A. L., Infection dynamics on scale-free networks. *Phys. Rev. E* 64 (2001) 066112-066115.

Medley, G. F., Lindop, N. A., Edmunds, W. J., Nokes D. J., Hepatitis-B virus endemicity: heterogeneity, catastrophic dynamics and control, *Nature Medicine* 7 (2001) 619-624.

Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M., Teller, A. H., Teller, E., Equation of State Calculations by Fast Computing Machines, *J. Chemical Physics* 21 (1953) 1087-1092.

Milgram, S., The Small-World Problem, *Psychology Today* 2 (1967) 60-67.

Moghadas, S. M., Alexander, M. E., Bifurcation of an epidemic model with non-linear incidence and infection-dependent removal rate, *Mathematical medicine and biology* 23(3) (2006) 231-254.

Grenfell, B. T., Dobson, A. P., *Ecology of Infectious Diseases in Natural Populations*, Cambridge University Press, Cambridge, 1995.

Moore, C., Newman, M. E. J., Epidemics and percolation in small-world networks, *Phys. Rev. E* 61 (2000) 5678–5682.

Moreno, J. L., *Who Shall Survive?: Foundations of Sociometry, Group Psychotherapy, and Sociodrama*, Beacon House, Beacon, NY, 1977.

Murray, J. D., *Mathematical Biology: I & II*, 3rd Edition, Springer-Verlag, NY, 2007.

- Newman, M. E. J., Models of the Small World, *Journal of Statistical Physics* 101 (2000) 819-841.
- Newman, M. E. J., The Structure and function of Complex Networks, *SIAM Review* 45 (2003) 167-256.
- Newman, M. E. J., Park, J., Why social networks are different from other types of networks, *Phys. Rev. E.* 68 (2003) 036122-036129.
- Oxford, J. S., Influenza A pandemics of the 20th century with special reference to 1918: virology, pathology and epidemiology, *Rev. Med. Virol.* 10 (2000) 119-33.
- Palotai, R., Szalay, M. S., Csermely, P., Chaperones as integrators of cellular networks: Changes of cellular integrity in stress and diseases, *IUBMB Life* 60(1) (2008) 10–18.
- Pastor-Satorras, R., Vespignani, A., Epidemic spreading in scale-free networks, *Phys. Rev. Lett.* 86 (2001) 3200–3203.
- Pastor-Satorras, R., Vespignani, A., Epidemic dynamics in finite size scale-free networks, *Phys. Rev. E* 65 (2002) 035108-035111.
- Paterson, D. K., Pandemic and Epidemic Influenza, 1830-1848, *Soc. Sci. Med.* 21 (1985) 571-580.
- Price, D. S., A General Theory of Bibliometric and other Cumulative advantage processes, *J. American Soc. In-Form. Sciences* 27(5) (1976) 292-306.
- Procopius, *History of the Wars I & II: The Persian War*, Loeb Classical Library, 1914.
- Rahmandad, H., Sternman, J., Heterogeneity and network structure in the dynamics of diffusion: comparing agent-based and differential equation models, *Management Science* 54(5) (2008) 998-1014.
- Rapoport, A., Horvath, W. J., A study of a large sociogram, *Behavioral Science* 6(4) (1961) 279–291.
- Read, J. M., Keeling, M. J., Disease evolution on networks: the role of contact structure, *Proc. Roy. Soc. London B* 270 (2003) 699–708.
- Reppas, A. I., Tsoumanis, A. C., Siettos, C. I., Coarse-grained bifurcation analysis and detection of criticalities of an individual-based epidemiological network model with infection control, *Applied Mathematical Modelling*, 34(3) (2010) 552-560.
- Reppas, A. I., Spiliotis, K. G., Siettos, C. I., Epidemionics: from the host-host interactions to the systematic analysis of the emergent macroscopic dynamics of epidemic networks, *Virulence* 1(4) (2010) 338-349.
- Reppas, A. I., Spiliotis, K. G., Siettos, C. I., On the effect of the path length of small-world networks on epidemic dynamics, *Virulence*, under review, 2011.

- Reppas, A. I., Spiliotis, K. G., Siettos, C. I., Tuning the average path length of complex networks and its influence to the emergent dynamics of the majority-rule model, *Nonlinear Dynamics*, under review, 2011.
- Risken, H., *The Fokker–Planck Equation. Methods of Solution and Applications*, Springer, Berlin, 1988.
- Rooney, N., McCann, K., Gellner, G., Moore, J. C., Structural asymmetry and the stability of diverse food webs, *Nature* 442 (2006) 265-269.
- Roxin, A., Riecke, H., Solla, S. A., Self-Sustained Activity in a Small-World Network of Excitable Neurons, *Phys. Rev. Lett.* 92 (2004) 198101-198104.
- Roy, M., Pascual, M., On representing network heterogeneities in the incidence rate of simple epidemic models, *Ecological Complexity* 3 (2006) 80-90.
- Runborg, O., Theodoropoulos, C., Kevrekidis, I. G., Effective Bifurcation Analysis: a Time-Stepper-Based Approach, *Nonlinearity* 15 (2002) 491–511.
- Saad, Y., *Numerical methods for large eigenvalue problems*, Manchester University Press, Oxford-Manchester, 1992.
- Salathe, M., Kazandjieva, M., Lee, J. W., Levis, P., Feldman, M. W., Jones, J. H., A high-resolution human contact network for infectious disease transmission, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107 (2010) 22020-22025.
- Schimit, P. H. T., Monteiro, L. H. A., On the basic reproduction number and the topological properties of the contact network: An epidemiological study in mainly locally connected cellular automata, *Ecological Modelling* 220(7) (2009) 1034–1042.
- Scott, J., *Social Network Analysis: A Handbook*, 2nd Edition, Sage Publications, London, (2000).
- Serrano, M. A., Boguna, M., Tuning clustering in random networks with arbitrary degree distributions. *Phys. Rev. E* 72 (2005) 036133-036140.
- Severo N. C., Generalizations of some stochastic epidemic models, *Math. Biosci.* 4 (1969) 395-402.
- Shanck, T., Wagner, D., Approximating Clustering Coefficient and Transitivity, *Journal of Graph Algorithm and Applications* 9 (2005) 265-275.
- Siettos, C. I., Armaou, A., Makeev, A. G., Kevrekidis, I. G., Microscopic/ stochastic timesteppers and coarse control: a kinetic Monte Carlo example, *AIChE J* 49 (2003) 1922-1926.
- Siettos, C. I., Graham, M. D., Kevrekidis, I. G., Coarse Brownian dynamics for nematic liquid crystals: Bifurcation, projective integration, and control via stochastic simulation, *J. of Chemical Physics* 118 (2003) 10149-10156.

- Siettos, C. I., Rico-Martinez, R., Kevrekidis, I. G., A Systems-Based Approach to Multiscale Computation: Equation-Free Detection of Coarse-Grained Bifurcations, *Computers Chem. Eng.* 30 (2006) 1632-1642.
- Siettos, C. I., Equation-Free multiscale computational analysis of individual-based epidemic dynamics on networks, *Applied Mathematics and Computation* 218(2) (2011) 324-336.
- Sørensen M. R., Voter, A. F., Temperature-accelerated dynamics for simulation of infrequent events, *J. Chem. Phys.* 112 (2000) 9599-9606.
- Spiliotis, K. G., Siettos, C. I., Multiscale Computations of Neural Networks: From the Individual Neuron Interactions to the Macroscopic-Level Analysis, *Int. Journal of Bifurcation and Chaos* 20(1) (2010) 121-134.
- Spiliotis, K. G., Siettos, C. I., A Timestepper-based Approach for the Systems-Level Analysis of Microscopic Neuronal Simulators on Networks: Bifurcation and Rare-Events Micro to Macro Computations, *Neurocomputing* 74 (2011) 3576-3589.
- Sriraman, S., Kevrekidis, I. G., Hummer, G., Coarse Nonlinear Dynamics and Metastability of Filling-Emptying Transitions: Water in Carbon Nanotubes, *Phys. Rev. Lett.* 95 (2005) 130603-130606.
- Steinhöfel, K., Albrecht, A., Wong, C. K., On Various Cooling Schedules for Simulated Annealing Applied to the Job Shop Problem, *Rand. and Appr. Techn. in Computer Science* 1518 (1998) 260-279.
- Stohr K., Esveld M., Will vaccines be available for the next influenza pandemic?, *Science* 306 (2004) 2195–2196.
- Strogatz, S.H, Exploring Complex Networks, *Nature* 410 (2001) 268-276.
- Stroud, P., Del Valle, S., Sydoriak, S., Riese, J., Mniszewski, S., Spatial Dynamics of Pandemic Influenza in a Massive Artificial Society, *Journal of Artificial Societies and Social Simulation* 10 (2007) 9-18.
- Theodoropoulos, C., Qian, Y. -H., Kevrekidis, I. G., "Coarse" stability and bifurcation analysis using time-steppers: A reaction-diffusion example, *PNAS* 97(18) (2000) 9840-9843.
- Tsoumanis, A. C., Siettos, C. I., Kevrekidis, I. G., Bafas, G. V., Equation-free multiscale computations in social networks: From agent-based modeling to coarse-grained stability and bifurcation analysis, *Int. J. of Bifurcation and Chaos* 20(11) (2010) 3673-3688.
- Trefethen, L. N., Bau, D., *Numerical Linear Algebra*, SIAM, Philadelphia, 1997.
- Trevisanato S. I., The biblical plague of the Philistines now has a name, tularaemia, *Medical Hypotheses* 69 (2007a) 1144–1146.

Trevisanato S. I., The ‘Hittite plague’, an epidemic of tularemia and the first record of biological warfare, *Medical Hypotheses* 69 (2007b) 1371–1374.

United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010.

Wang, X. F., Chen, G., *Complex Networks: Small-world, scale-free and Beyond*, *IEEE Circ. Syst. Magazine* 3(2) (2003) 6-20.

Wang, W., Ruan, S., Bifurcations in an epidemic model with constant removal rate of the infectives, *J. Math. Anal. Appl.* 291(2) (2004) 775-793.

Wasserman, S., Faust, K., *Social Network Analysis: Methods and Applications (Structural Analysis in the Social Sciences)*, Cambridge University Press, Cambridge, 1994.

Watts, D. J., Strogatz, S. H., Collective Dynamics of Small-World Networks, *Nature* 393 (1998) 440-442.

Western Systems Coordinating Council (WSCC), Disturbance Report for the Power System Outage that Occurred on the Western Interconnection on August 10th, 1996 at 1548 PAST, 1996.

Witten, G., Poulter, G., Simulations of infectious diseases on networks, *Computers in Biology and Medicine* 37 (2007) 195–205.

World Health Organization, World Malaria report, 2009a.

World Health Organization, AIDS epidemic update report, 2009b.

Wu, F., Huberman, A. B., Novelty and collective attention, *PNAS* 104(45) (2007) 17599-17601.

Zanette D. H., Argentina, R. N., Dynamics of rumor propagation on small-world networks, *Physical Review E* 65 (2002) 041908-0419016.