



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**TEMEL EPİDEMİK MODELLER VE BAZI UYGULAMALARI**

**Hazırlayan  
Rana Noaman ABBAS**

**Danışman  
Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Aralık 2017  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**TEMEL EPİDEMİK MODELLER VE BAZI  
UYGULAMALARI**

**Hazırlayan  
Rana Noaman ABBAS**

**Danışman  
Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Aralık 2017  
KAYSERİ**

**BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK**

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Rana Noaman ABBAS

İmza:



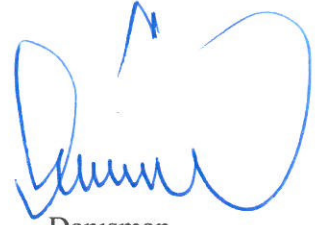
**YÖNERGEYE UYGUNLUK**

**“Temel Epidemik Modeller ve Bazı Uygulamaları”** adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Rana Noaman ABBAS



Danışman

Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK



Matematik ABD Başkanı

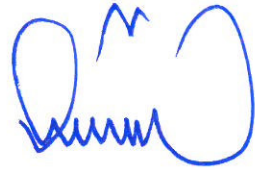
Prof. Dr. Hüseyin ALTINDİŞ

Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK danışmanlığında Rana Noaman ABBAS tarafından hazırlanan “**Temel Epidemik Modeller ve Bazı Uygulamaları**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Matematik** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

29/12/2017

**JÜRİ:**

Danışman : Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK



Üye : Yrd. Doç. Dr. Bahatdin DAŞBAŞI



Üye : Yrd. Doç. Dr. Şenol KARTAL



ONAY :

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 02/01/2018 tarih ve 2018/01-20 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



02/01/2018

Prof. Dr. Mehmet AKKURT  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bana her türlü desteği sağlayan, tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve önerileriyle bana yol gösteren, danışman hocam Sayın Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca değerli desteğini ve katkılarını esirgemeyen Sayın Yrd.Doç.Dr. Bahattin DAŞBAŞI'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın bütün aşamalarında maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen kıymetli eşim Haydar Matz MUHY'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşantım boyunca bana daima maddi ve manevi olarak destek olan sevgili babam Prof.Dr.Noaman ABBAS, annem Khalidah NSAIF ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarakta varlığıyla hayat enerjimi artıran biricik oğlum Mustaf MUHY'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Rana Noaman ABBAS

Kayseri Aralık 2017

## ÖZET

Dört bölümden oluşan bu tezin amacı; bulaşıcı hastalıklarla ilgili olan temel matematiksel modellerin ortaya çıkışını incelemek, literatürde yer alan bu tip modellerle ilgili yapılmış bazı çalışmaların farklı bakış açıları dikkate alınarak matematiksel olarak değerlendirip sonuçlarını biyolojik olarak açıklamaktır.

Giriş bölümünde, epidemik hastalıkların biyolojik ve toplumsal açıdan önemi vurgulanarak tez genel hatlarıyla tanıtıldı. Ayrıca, konuyla ilgili literatürden bahsedildi.

Tezin birinci bölümünde, epidemik hastalıkların bir topluluktaki yayılımını analiz etmek için kullanılan  $SI$ ,  $SIS$ ,  $SIR$  ve  $SIRS$  gibi epidemik modellerin kısa bir tarihçesi verilmiş, daha sonra genel hatlarıyla matematiksel olarak ifade edilerek yorumlanmıştır.

Tezin ikinci bölümünde, diferansiyel ve diferansiyel denklem sistemleriyle ilgili temel tanım ve teoremlere, özellikle denge noktaları ve bu noktaların yerel ve global kararlılık analizinde kullanılan teoremlere yer verilmiştir.

Tezin üçüncü bölümünde ise, öncelikli olarak  $SIR$  epidemik modeli gözönüne alındı. Bunun için aşılabilir ve aşılabilir olmamak üzere iki farklı  $SIR$  epidemik modeli üzerinde çalışıldı ve bu modellerin pozitif denge noktası incelendi. Daha sonra bu modellerin denge noktalarının yerel ve global kararlılık analizi yapıldı. İlave olarak, üzerinde çalışılan modellerin kalitatif analizinin sonuçları, literatürden elde edilen parametreler kullanılarak nümerik simülasyonlar vasıtasıyla desteklendiler.

Son olarak dördüncü bölümde ise tezin üçüncü bölümünde ifade edilen modellerin kalitatif analiz sonuçlarıyla sayısal analiz sonuçlarının karşılıklı yorumlanması yapılarak model sonuçları hassas, enfekte ve iyileşmiş birey sayıları açısından yorumlandı.

**Anahtar Kelimeler:**  $SIR$  epidemik modeli, Matematiksel Model, Kararlılık, Kalitatif Analiz, Sayısal Analiz

## ABSTRACT

The aim of this thesis consisting of four chapters is to analyse issues of fundamental models about infectious disease and to explain the results of the studies in the literature about this type of models with different point of views.

In the introductory, the present thesis has been introduced in general terms, emphasizing on the importance of the biological and social aspects of the epidemic diseases. which was also mentioned in the related literature. In the first part of this thesis, a short history of epidemic models such as SI, SIS, SIR, and SIRS, which were used to analyze the spread of epidemic diseases in a community, has been given and then expressed mathematically in general terms. In the second part of this thesis, basic definitions and theorems related to the differential equation systems, especially equilibrium points and theorems used in local and global stability analysis of these points has been given. In the third part of this thesis, primarily the epidemic model of SIR has been taken into consideration. Therefore, two different SIR epidemic models, inoculated and uninoculated, were studied and the positive equilibrium points of these models have been examined. Then the local and global stability analysis of the equilibrium points of these models have been done. In addition, the results of the qualitative analysis of the models studies were supported by numerical simulations using the parameters obtained from the literature. Finally, in the fourth chapter, the results of the qualitative analysis of the models expressed in the third part of this thesis have been interpreted mutually and the results of the models have been interpreted in terms of the number of sensitive, infected, and healed individuals.

**Key words:** SIR epidemic model, Mathematical Model, Stability, Qualitative Analysis, Numerical Analysis



## İÇİNDEKİLER

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK ..... | i   |
| YÖNERGEYE UYGUNLUK.....       | ii  |
| ONAY .....                    | iii |
| TEŞEKKÜR.....                 | iv  |
| ÖZET.....                     | v   |
| ABSTRACT.....                 | vi  |
| İÇİNDEKİLER .....             | vii |
| TABLolar LİSTESİ.....         | ix  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....        | x   |
| GİRİŞ.....                    | 1   |

## 1. BÖLÜM

### EPİDEMİK MODELLER ve TARİHÇESİ

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.1. Bulaşıcı Hastalıklarda Deterministik Modeller .....</b> | <b>5</b>  |
| <b>1.2. Epidemik Modeller .....</b>                             | <b>6</b>  |
| <b>1.2.1. SI Epidemik Modeli: .....</b>                         | <b>8</b>  |
| <b>1.2.2 SIS Epidemik Modeli .....</b>                          | <b>9</b>  |
| <b>1.2.3. SIR Epidemik Modeli.....</b>                          | <b>11</b> |
| <b>1.2.4. SIRS Epidemik Modeli.....</b>                         | <b>13</b> |

## 2. BÖLÜM

### DİFERANSİYEL ve DİFERANSİYEL DENKLEM SİSTEMLERİYLE İLGİLİ TEMEL TANIM ve TEOREMLER

|                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.1. Diferansiyel Denklem Sistemleri İçin Kararlılık Analizi .....</b> | <b>16</b> |
| <b>2.2 Birinci Mertebeden Sistemlerde Yerel Kararlılık.....</b>           | <b>17</b> |
| <b>2.3. Global Kararlılık ve Lyapunov Fonksiyonları.....</b>              | <b>20</b> |

## 3. BÖLÜM

### AŞILAMALI ve AŞILAMASIZ SIR EPİDEMİK MODELLERİ ve KARARLILIK ANALİZLERİ

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.1. Aşılama İşlemi Olmayan SIR Modeli ve Modelin Kararlılık Analizi (Model 1) .....</b> | <b>24</b> |
| <b>3.2. Aşılama İşlemi Olan SIR Modeli ve Modelin Kararlılık Analizi (Model 2).....</b>     | <b>34</b> |
| <b>3.3. Nümerik Çalışmalar.....</b>                                                         | <b>42</b> |
| <b>4. Bölüm .....</b>                                                                       | <b>46</b> |
| <b>SONUÇ VE TARTIŞMA.....</b>                                                               | <b>46</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                                                      | <b>48</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>                                                                        | <b>54</b> |



**TABLÖLAR LİSTESİ**

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 3.1</b> (3.6) ve (3.7) denklemlerinin denge noktalarının biyolojik varlık ve yerel asimtotik kararlılık koşulları ..... | 32 |
| <b>Tablo 3.2</b> (3.8) denklem sisteminin denge noktalarının biyolojik varlık ve yerel asimtotik kararlılık koşulları .....      | 41 |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.1:</b> (1.1) Modelinin grafiksel gösterimi.....                                                                                                           | 8  |
| <b>Şekil 1.2:</b> (1.2) Modelinin grafiksel gösterimi .....                                                                                                          | 9  |
| <b>Şekil 1.3:</b> (1.6) Modelinin faz-düzlem gösterimi .....                                                                                                         | 12 |
| <b>Şekil 2.2.1.</b> (2.6) daki karakteristik denkleme göre $\tau = TrJ$ ve $\delta = DetJ$ olmak üzere $\tau\delta$ –düzlemindeki kararlılık diyagramı .....         | 20 |
| <b>Şekil 3.1.</b> $R_0 = 1.5$ için aşı olmaksızın SIR modelinin denge noktalarının kararlılık durumları ve farklı başlangıç koşullarıyla modelin çözüm grafiği ..... | 43 |
| <b>Şekil 3.2.</b> $R_0 = 2$ için aşı olmaksızın SIR modelinin (0.6, 0.2) başlangıç koşuluyla çözüm grafiği .....                                                     | 44 |
| <b>Şekil 3.3.</b> $R_0 = 2.5$ için aşı olmaksızın SIR modelinin (0.6, 0.2) başlangıç koşuluyla çözüm grafiği .....                                                   | 44 |
| <b>Şekil 3.4.</b> $R_v = 0.8857$ için aşılı SIR modelinin (0.65, 0.1, 0.2) başlangıç koşuluyla çözüm eğrileri .....                                                  | 45 |

## GİRİŞ

Yüzyıllar boyunca, çeşitler nedenlerden dolayı (bulaşıcı hastalıklar, savaşlar ve kıtlık) büyük ölçüde azalan dünya nüfusu, 1804 yılında yaklaşık olarak 1 milyar civarına, 1927 yılında ise ancak 2 milyar seviyelerine ulaşabilmiştir [1]. Birleşmiş Milletler Nüfus Bölümü (United Nations Population Division) 31 Ekim 2011 tarihini sembolik olarak dünya nüfusunun 7 milyara ulaştığı gün olarak duyurmuştur [2].

Orta çağda plague (bela, felaket) olarak adlandırılan bulaşıcı hastalıklar, bir yandan dünya nüfusunu azaltırken, diğer yandan dünya tarihinin şekillenmesinde çok büyük etkiler oluşturmuştur [3]. Bu tür bulaşıcı hastalıklarla ilgilenen bilim dalına epidemiyoloji denilmektedir.

MS II. Yüzyılda kızamık ve çiçek salgını olduğu düşünülen Antonine Plague, Roma İmparatorluğu'nda çok büyük şekilde nüfusun azalmasına ve ekonomik sıkıntılara sebep olmuştur. İmparatorluğun rejiminin bozulmasına sebep olan bulaşıcı hastalıklar, Roma İmparatorluğu'nun yıkılmasını sağlayan nedenlerden biri olmuştur [3,4].

Doğu Roma İmparatorluğu'nda Justinian'ın hükümdarlığı zamanında 541 yılında ilk olarak ortaya çıkan veba salgını [3,5], 750 yılına kadar özellikle Akdeniz bölgesini etkilemiş ve mevcut nüfusun yaklaşık %20-30 oranında kaybına sebep olmuştur. 1347-1351 yılları arasında büyük bir felakete sebep olan ve Kara ölüm adı verilen veba, bu yıllar arasında o zaman 70 milyon olan Avrupa nüfusunun neredeyse üçte birini ortadan kaldırmıştır [3,6].

1519 yılında günümüz Meksika'sındaki Yucatan Yarımadası'na karaya ayak basan Hernan Cortes ve 600 savaşçısı milyonlarca nüfusa sahip olan Aztek'lere karşı savaşta başarılı olamadılar. Fakat çiçek salgınına karşı bağışıklığa direnci olmayan Aztek'lerin bu salgından bitap düşmesi ve Aztek'lerin bu hastalığa karşı dirençli olan İspanyolları kutsal güç olarak görmeleri nedeniyle daha sonra Azteklerin kaybetmelerine sebep

olmuştur. Benzer durum çok kısa bir zaman sonra Francisco Pizarro'nun İnka ülkesini (Güney Amerika'nın batısında) işgal etmesinde büyük bir rol oynamıştır. Kızamık ve difteri gibi salgınlar yerli halkın % 90'nının ölümüne sebep olmuştur. Bu sebeplerden dolayı 1519-1530 yılları arasında Meksika'da 30 milyon olan yerli nüfus 3 milyona kadar azalmıştır.

İlk olarak İspanya'da görülmesinden dolayı İspanyol Gribi olarak adlandırılan bulaşıcı hastalıklardan çiçek hastalığı Haziran 1918-Aralık 1920 tarihleri arasında o zaman dünya da bulunan insan nüfusunun neredeyse %3'üne denk gelen 50 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur, dünyanın neredeyse her tarafında bulunan 500 milyon insan bu virüsten etkilenmiştir [6].

Tarihin akışında çok büyük değişimlere sebep olan bulaşıcı hastalıklardan şu ana kadar sadece çiçek hastalığının 1979 yılından itibaren dünyada yok olduğu iddia edilmektedir. Fakat, bu çiçek virüsünün günümüzde geliştirilerek biyolojik bir silah olarak tekrar dünya için bir tehdite yol açabileceği söylenmektedir [3].

Türkiye'de son olarak çiçek hastalığı ile ilgili vaka 1957 yılında görülmüş ve 1980 yılı itibariyle artık çiçek aşısı kullanılmamaya başlamıştır [7]. Ancak 2003 yılında meydana gelen ABD-Irak savaşı sırasında biyolojik savaşa tedbir olarak 10 bin doz çiçek aşısı Dünya Sağlık Teşkilatı'ndan getirtilmiştir [8].

1960 lı yıllarda sağlık koruma, antibiyotik ve aşılama gibi çeşitli programların faaliyetlerinin çoğalması, çok yakın zamanlarda bulaşıcı hastalıkların ortadan kalkacağı fikrine sebep olmuş ve özellikle endüstrileşmiş ülkelerde kardiyovasküler ve kanser gibi kronik hastalıkların daha fazla görülmesine sebep olmuştur.

Dünya Sağlık Teşkilatı 2008 yılı verileri, üst düzey gelire sahip ülkelerde ilk on ölüm arasında alt solunum yolu enfeksiyonlarının % 3.8 lik bir oran ile ancak 5. sırada yer aldığını göstermektedir. Bu durumun orta ve düşük gelir seviyesine sahip olan ülkelere geçerli olmadığı belirgindir [9].

Ayrıca enfeksiyon hastalık ajanları yeni ortamlara uyum sağlayabilmekte ve gelişebilmekte, değişen ekosistemler, küresel ısınma, artış gösteren uluslararası seyahatler, ekonomik yapıda meydana gelen değişimler, yeni enfeksiyon hastalıklarının görülmesine veya yeni ortamlarda gelişim göstermesine imkan sağlamaktadır [10]. Tüberküloz [11], pnömoni [12] ve bel soğukluğu [13] gibi hastalıklarda kullanılan

antibiyotiklere karşı direnç gelişmiş, sıtma, deng humması, sarıhumma özellikle iklimsel değişimlerin yoğun olduğu bölgelerde yeniden çoğalmaya başlamıştır. Yeni yapılan çalışmalarda, prion olarak adlandırılan enfeksiyon ajanları, daha eski zamanlardan bilinen virüs, bakteri ve parazit gibi ajanlara katılmışlardır. Son 40 yıllık zaman dilimi içerisinde Lyme (1975), lejyoner (1976), toksik şok sendromu (1978), hepatit C (1989), hepatit E (1990), hantavirüs (1993) [14], hepatit G (1995), Nipah (1998), SARS (2003) gibi yeni bulaşıcı hastalık teşhis edilmiştir [15].

Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu'na (AIDS) neden olan İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV) ilk olarak 1981 yılında tanımlanmış ve tüm dünyayı etkileyerek 2009 yılı verilerine göre yaklaşık olarak 25 milyon insanın ölümüne sebep olmuş ve 33 milyon insanın birlikte yaşadığı ve ölümüne mücadele etmek zorunda kaldığı önemli bir bulaşıcı hastalık olmuştur [16].

Ayrıca literatürde küçük çaplı salgınlara *endemi*, daha büyük çaplı salgınlara (bir ülkeyi etkileyebilecek şekilde) *epidemi* ve dünyanın büyük bir bölümünü etkileyebilecek salgınlara ise *pandemi* adı verilmektedir.

Tarih boyunca özellikle veba, çiçek, kolera ve influenza salgınlara verilen büyük kayıplar, 17. Yüzyıldan başlayarak bulaşıcı hastalıkların yayılımının takibi ve önlenmesi için çeşitli modellerin geliştirilmesine neden olmuştur. Başlangıçta sadece basit veri toplama ve ölüm sayılarındaki artma ve azalmaların izlenmesini hedefleyen modeller, günümüzde enformasyon ve iletişim teknolojilerinin tüm olanakları kullanılarak tasarlanmaktadır. Bu kapsamda özellikle sistem dinamiği (System Dynamics) ve ajan temelli (Agent Based) simülasyon modelleri, coğrafi enformasyon sistemleri, mekânsal veri madenciliği (Spatial Data Mining), karmaşık ağlar (Complex Networks), heuristic yöntemler ve dinamik sistem yaklaşımları önemli rol oynamaktadır. Ancak bütün bu yöntemlerin temelleri 1920 li yıllarda atılan diferansiyel denklemlerle çözüm aranan matematik modellere dayanmaktadır [16].

Matematiksel modeller, sadece bireylerin belli bir popülasyonundaki bulaşıcı hastalıkların yayılımını analiz etmez [17,18], aynı zamanda bir bireydeki enfeksiyon ve muhtemel yeniden enfeksiyon süreçlerinin büyüklüğünü ve zamanlamasını tahmin eden [19] kullanışlı ve önemli yardımcı araçlardandır. Bu modeller, önceden genellikle planlama, önleme ve kontrol stratejileri için kullanılıyorken, daha sonradan özel bir

patojene (Bireyde hastalık yapan organizma) maruz kalan bireyleri tedavi etmek için uygun tedavi/müdahale programlarında etkili olarak kullanılmaya başlanmıştır [20].

Günümüzde bir popülasyondaki belirli bir türün popülasyonundaki değişimi modellendiğinde kullanılan matematiksel gelişim modellerinin temel aldığı Malthus [21,22], Gompertz [23,24], Pearl-Verhulst Lojistik [25,26] ve Kemostat [27] gibi gelişim modellerinin yanısıra ayrıca, Lotka-Volterra av-avcı [28,29], Kolmogorov [30,31] ve Epidemik [32] gibi etkileşimli popülasyon modelleri de bulunmaktadır.

Bu tezde adi diferansiyel denklem sistemleriyle ifade edilen bu epidemik modeller genel hatlarıyla tanıtılarak özellikle *SIR* epidemik modeli ile ilgili bir uygulama ele alınmıştır.

Bölüm 1' de epidemik modellerin kısa bir tarihçesi verilmiş daha sonra genel hatlarıyla matematiksel olarak ifade edilerek yorumlanmıştır.

Bölüm 2' de diferansiyel ve diferansiyel denklem sistemleriyle ilgili temel tanım ve teoremler verilmiştir. Özellikle otonom diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizi üzerinde durulmuş, ikinci bölümde ifade edilen matematiksel modellerin (*SIR*) kalitatif analizinde kullanılacak temel kavramlar irdelenmiştir.

Bölüm 3' de *SIR* epidemik modelinin bir topluluktaki yayılımı analiz edilmiştir. Model, sırasıyla hassas birey sayısı, hastalıklı birey sayısı ve kurtulan/kurtarılmış (iyileşmiş) birey sayısı temsil eden üç lineer olmayan otonom diferansiyel denklemden oluşan bir sistemdir. Bu değişkenler temel alınarak aşılama işlemi olup olmama durumunua göre iki farklı *SIR* modeli analiz edilmiştir. Modellerde kullanılan parametrelere bağlı olarak bir topluluktaki yukarıda ifade edilen birey sayılarındaki zamana bağlı değişimler analiz edilerek eşik değer irdelenmiş ve modellerin karşılaştırmalı olarak analiz sonuçları gösterilmiştir.



## 1.BÖLÜM

### EPİDEMİK MODELLER ve TARİHÇESİ

Giriş bölümünde ifade edilen bireyden bireye bulaşarak hastalık oluşturan enfeksiyon hastalıklarının bir topluluktaki yayılımının analizi genel olarak *SI*, *SIS*, *SIR* veya *SIRS* gibi epidemik modelleriyle yapılmaktadır. Bu bölümde öncelikle bahsedilen modellerin kısa bir tarihçesi verilmiş daha sonra genel hatlarıyla matematiksel olarak ifade edilerek yorumlanmıştır.

#### 1.1Bulaşıcı Hastalıklarda Deterministik Modeller

Ölümle ilgili istatistiksel verilerin dünyada ilk örneği 17. yüzyılın başından 1830 lu yıllara kadar Londra’da hastalık sonucu ölüm sayılarının haftalık olarak kaydedildiği “Bills of Mortality” kayıtlarıdır. Londra’da 1592 yılında görülen veba salgının ardından tutulmaya başlanan kayıtlar, 1603 yılındaki salgından sonra ölüm sayılarındaki azalma ve artmaları tam olarak sunacak şekilde kilise yazmanları tarafından toplanmış ve kayıt altına alınmıştır.

İlk nüfus bilimcilerden biri olarak kabul edilen John Graunt, 1662 yılında yayımladığı “Natural and Political Observations made upon the Bills of Mortality” isimli kitabıyla, II. Charles döneminde Londra’da vebanın salgına dönüşmeye başladığı uyarısını vererek bunu önleyecek bir sistemin kurulması gerektiğini önermiştir [33].

Daniel Bernoulli tarafından 1766 yılında yayımladığı “An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it” bilimsel çalışma, bulaşıcı hastalıklar ile ilgili ilk matematiksel modeldir. Bu çalışmada, bu dönemde çiçek hastalığı için geliştirilen bir aşılama yöntemi olan variolation (çiçek aşısı) tartışmaları matematiksel bir modelle değerlendirilmiştir. Variolation, çok az düzeyde çiçek hastalığı enfeksiyonuna sahip olan bir kişiden alınan yara kabuğu veya cerahatin (irin) sağlıklı bir kişiye burun veya ağız yoluyla aktarılması şeklindeki bir

aşılama tekniğidir. Variolation, enfeksiyon taşıyan kişilerde % 30 olan ölüm oranını %1 e kadar düşürse de, bazı zamanlarda hastalığa hiç yakalanmayacak kişilerin ölümüne sebep olması nedeniyle tartışılma konusu haline gelmiştir. Bernoulli oluşturduğu modelle, belirli sıklıkta yapılacak aşılama neticesinde, toplum için ortalama beklenen ömür süresinin 26 yıl 7 aydan 29 yıl 9 aya çıkacağını ifade etmiştir [34].

1906 yılında Hamer kızamık salgınlarının tekrarını incelemek üzere kesikli bir zaman modeli tasarlamış ve analiz etmiştir. Model birim zamanda görülen yeni vaka sayısının, hastalığa karşı hassas ve hastalığı taşıyan bireylerin sayısına bağlı olduğunu varsayan ilk model olması açısından büyük önem taşımaktadır [35]. Sıtmada yeni vaka sayısı ve kontrolü ile ilgili çalışmalar yapan Ross, 1911 yılında diferansiyel eşitlik modelini geliştirmiştir [36].

Yapılan bu çalışmaları takiben en büyük katkıyı, bulaşıcı hastalıkların yayılımını tahmininde matematik modelleri ilk olarak kullanan ve 1927 yılında yayımladıkları “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics” makaleleri ile A. G. McKendrick ve W. O. Kermack isimli bilim insanları gerçekleştirmiştir. Bu çalışmayı 1932 ve 1933 yılında yayımladıkları diğer çalışmalar takip etmiştir [37-39].

Kermack-McKendrick Modeli, kapalı bir toplulukta zaman içinde gerçekleşen bulaşıcı bir hastalığın yayılımını açıklamaya çalışan bir modeldir. Özellikle 1665-1666 Londra veba, 1865 Londra kolera ve 1906 Mumbai (Bombay) veba salgınlarında gözlenen hasta sayılarındaki hızlı artış ve azalışların nedenlerine deterministik modeller ile öneriler ortaya atmaktadır.

Bu çalışmalarda adı geçen epidemik modellerden bazıları aşağıda tanıtılmıştır.

## 1.2. Epidemik Modeller

Kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği gibi bulaşıcı hastalıklar, popülasyondaki bireyleri hastalıkla ilişki durumlarına göre (sağlıklı, hasta ve bağışıklığa sahip) sınıflandırarak modellenir. Bu tür patojenler tarafından sebep olunan hastalıklar doğrudan popülasyon düzeyinde modellenmez, ancak sadece dolaylı olarak hastalıklı bireylerin sayısı ile modellenabilir.

Bu modellerde  $t$  zaman parametresini ifade etmek üzere, bir popülasyonda  $t$  zamanında hastalığa hassas birey sayısı  $S(t)$  ile, hastalıklı birey sayısı  $I(t)$  ile ve hastalıktan

kurtulan ya da ölen birey sayısı  $R(t)$  ile ifade edilmektedir. Bu senaryo ile ifade edilen modeller,  $SIR$  epidemik modeller olarak bilinirler. Bireylerin iyileşip iyileşmemesine ve bağışıklık kazanıp kazanmamasına bağlı olarak  $SIR$  epidemik modellerin çeşitli varyasyonları vardır. Bunlar çeşitli kısaltmalarla ifade edilirler.

- SI modeli iyileşmenin olmayacağına ifade eder.  $S \rightarrow I$
- SIS modeli iyileşme var, fakat bağışıklık kazanmamış hastaları ifade eder.  $S \rightarrow I \rightarrow S$
- SIRS modeli geçici bağışıklı kazanmış hastaları ifade eder.  $S \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow S$

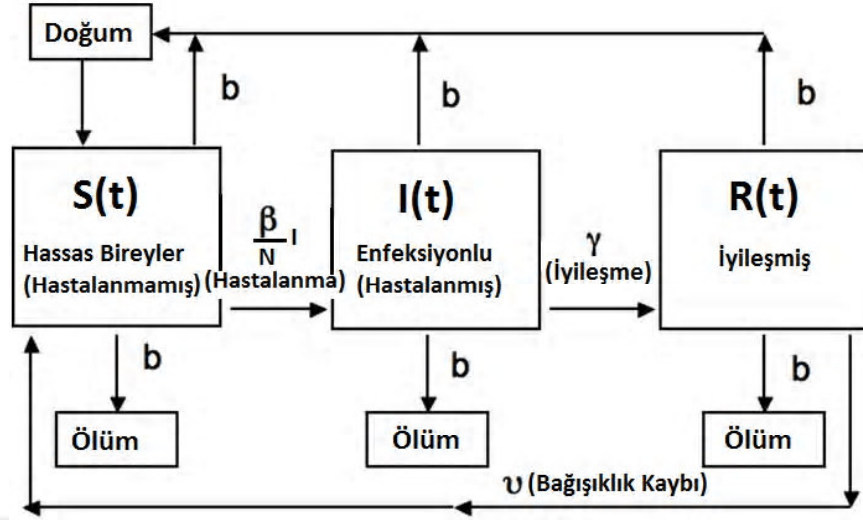
Bu modellerden en genel ifade edileni  $SIRS$  modeli olup aşağıdaki şekilde diferansiyel denklem sistemi yardımıyla gösterilebilir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI + bI + bR + vR \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I - bI \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - bR - vR\end{aligned}\tag{1.1}$$

Burada başlangıç koşulları,  $S(0) > 0, I(0) > 0, R(0) \geq 0$ , ve  $S(0) + I(0) + R(0) = N$  şeklindedir. (1.1) modelinde kullanılan parametreler şu şekilde tanımlanabilirler;

$N$  toplam popülasyon boyutunu,  $b$  popülasyondaki bireylerin doğum ve ölüm oranlarını,  $\gamma$  hastalıklı bireylerin iyileşme oranını (Dolayısıyla  $\frac{1}{\gamma}$  ortalama enfeksiyon periyodunu) ve  $v$  hastalıktan kurtulan bireylerin bağışıklığının kaybı oranını (Dolayısıyla  $\frac{1}{v}$  bağışıklığın ortalama uzunluğunu) ifade etmektedir. Ayrıca  $\beta$ , birim zamanda hastalıklı bireyler tarafından yapılan uygun temasların ortalama sayısı olmak üzere;  $\frac{\beta}{N}S$ , birim zamanda hassas bir bireyin, enfeksiyona neden olan hastalıklı bir birey ile yapılan uygun temasların ortalama sayısını ve  $\frac{\beta}{N}SI$  ise birim zamanda tüm hastalanmış bireyler tarafından sebep olunan enfekte bireylerin sayısıdır.

Aşağıda  $SIRS$  modeli grafiksel olarak gösterilmiştir.



**Şekil 1.1:** (1.1) Modelinin grafiksel gösterimi

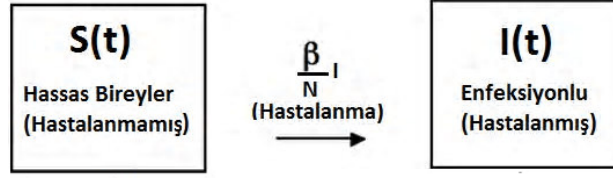
Bağışıklığın kaybı ve kazanımı, (1.1) denklem sistemindeki  $vR$  ve  $\gamma I$  lineer fonksiyonlarıdır. Bağışıklığın kaybı ve kazanımı için bekleme zamanı, sırasıyla  $v$  ve  $\gamma$  parametreleriyle üssel bir şekilde dağıldığı varsayılır. Böylece bu durumu  $\frac{1}{v}$  ve  $\frac{1}{\gamma}$  nın, bağışıklığın kaybı ve kazanımı için bekleme süresi ya da ortalama enfeksiyon periyodu ve bağışıklığın ortalama uzunluğu olması takip eder. Çünkü, doğum oranının ölüm oranına eşit olduğunu, popülasyon boyutunun zaman boyunca sabit kaldığı varsayılmaktadır. Yani,  $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$ ,  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  olmaktadır.

4 temel epidemik modelin ( $SI$ ,  $SIR$ ,  $SIS$  ve  $SIRS$ ) dinamikleri aşağıdaki örneklerde genel hatlarıyla açıklanmaktadır. Bu örneklerde basitleştirmek için, doğum ya da ölümün olmadığı yani (1.1) sisteminde  $b = 0$  olduğu varsayılacaktır. Epidemik dinamikler, popülasyon dinamiklerden çok daha hızlı bir zaman ölçeğinde meydana gelir [40]

### 1.2.1. SI Epidemik Modeli: Basit bir SI epidemik modelin matematiksel ifadesi

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI\end{aligned}\tag{1.2}$$

şeklindedir.



**Şekil 1.2:** (1.2) Modelinin grafiksel gösterimi

Burada  $S(0)$  ve  $I(0)$  başlangıç koşulları olmak üzere

$$S(0), I(0) > 0 \text{ ve } S(0) + I(0) = N$$

şeklindedir. Böylece  $S(t) + I(t) = N$  denkleminde  $S = (N - I)$  ifadesini (1.2) sistemindeki ikinci denklemde yerine yazılırsa,

$$\frac{dI}{dt} = \beta I \left(1 - \frac{I}{N}\right) \quad (1.3)$$

elde edilir. (1.3) denklemi  $\beta$ , büyüme oranı ve  $N$  taşıma kapasitesiyle  $I$  nın lojistik büyümesidir. (1.3) de ifade edilen  $I(0) = I_0$  başlangıç koşulu ile verilen birinci mertebeden lineer olmayan diferansiyel denklemin çözümü  $I(t) = \frac{Ne^{(\beta t + NI_0)}}{e^{(\beta t + NI_0)} - 1}$  olup  $t \rightarrow \infty$  için  $I(t) \rightarrow N$  olduğunu gösterir. Sonuç olarak, herkes hastalıklı olur.

**1.2.2 SIS Epidemik Modeli:** Basit bir SIS epidemik model aşağıdaki yapıya sahiptir.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I \end{aligned} \quad (1.4)$$

Bu modelde  $\gamma$  iyileşme oranını göstermek üzere  $S(0)$  ve  $I(0)$  başlangıç koşulları  $S(0) > 0$ ,  $I(0) > 0$  ve  $S(0) + I(0) = N$  şeklindedir. Yine,  $S(t) + I(t) = N$  denkleminde  $S = (N - I)$  ifadesini (4) sistemindeki ikinci denklemde yerine yazılırsa,

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I \\ &= \frac{\beta}{N}(N - I)I - \gamma I \\ &= I \left( \frac{\beta}{N}(N - I) - \gamma \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= I \left( (\beta - \gamma) - \frac{\beta}{N} I \right) \\
&= (\beta - \gamma) I \left( 1 - \frac{\beta}{N(\beta - \gamma)} I \right)
\end{aligned}$$

olup  $\beta \neq \gamma$  olmak üzere,

$$\frac{dI}{dt} = (\beta - \gamma) I \left( 1 - \frac{I}{N \frac{(\beta - \gamma)}{\beta}} \right) \quad (1.5)$$

elde edilir. (1.5) denklemi (1.4) denklemine benzer şekilde düşünülerek  $I$  nın  $(\beta - \gamma)$  büyüme oranıyla  $N \frac{(\beta - \gamma)}{\beta}$  taşıma kapasitesine sahip lojistik büyümeye şeklinde olduğunu ifade eder. Eğer  $\beta > \gamma$  olursa, hastalıklı popülasyon olan  $I(t)$ ,  $N \frac{(\beta - \gamma)}{\beta}$  değerine yaklaşır ve hastalığa hassas popülasyon olan  $S(t)$ ,  $S(t) = (N - I(t))$  denkleminde,

$S = \left( N - \frac{N(\beta - \gamma)}{\beta} \right) = N \frac{\gamma}{\beta}$  değerine yaklaşır. Hastalık endemik olarak kalır. Ancak,  $\beta \leq \gamma$  olursa, o zaman hastalıklı popülasyon azalarak sıfıra yaklaşır; epidemi kalıcı olmaz. SIS tipi modeller, bireylerin tedavi edildiği ama ani bir şekilde yeniden hassas olduğu bel soğukluğu ve frengi gibi cinsel olarak geçen hastalıklara uygulanabilir.

SIS epidemik modelinde  $\frac{\beta}{\gamma}$  oranı, temel üreme sayısı olarak bilinir ve  $R_0$  olarak gösterilir.

Yani  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$  şeklindedir.  $\frac{\beta SI}{N}$  ifadesi, genellikle standart sıklık oranı olarak ifade edilir.

$R_0$  temel üreme sayısı, enfeksiyon periyodu olan  $\frac{1}{\gamma}$  boyunca erkek/kadın bulaştırıcı bir birey vasıtasıyla neden olunan ikincil enfeksiyonların sayısıdır [31,32].  $R_0$  parametresi epidemiyoloji de çok önemli bir parametredir. Genellikle,  $R_0 > 1$  olursa, popülasyona hastalıklı bireylerin girişi bir epidemi ile sonuçlanır. SIS epidemik model için,  $R_0$  değeri epidemik dinamikler hakkında daha çok bilgi verir. Özellikle,  $R_0 > 1$  ise hastalık endemik olur yani hastalık bu popülasyonda kalıcı olur ve eğer  $R_0 \leq 1$  ise, hastalık ortadan kalkar.

### 1.2.3. SIR Epidemik Modeli : $SIR$ epidemik modeli matematiksel olarak

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI \\ \frac{dI}{dt} &= I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}\tag{1.6}$$

şeklindedir. Burada  $S(0)$ ,  $I(0)$  ve  $R(0)$  başlangıç koşulları  $S(0), I(0) > 0$ ,  $R(0) \geq 0$ , ve  $S(0) + I(0) + R(0) = N$  şeklindedir. Böylece  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  olup  $R(t)$  değeri  $S(t)$  ve  $I(t)$  değişkenlerinden bulunabildiği için, sadece  $S$  ve  $I$  değişkenlerini dikkate almak yeterlidir. Bu durumda;

$$\frac{\frac{dI}{dt}}{\frac{dS}{dt}} = \frac{I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right)}{-\frac{\beta}{N}SI}$$

olup,

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\frac{\beta}{N}S}\tag{1.7}$$

elde edilir. Başlangıç koşulları dikkate alındığında, (1.7) değişkenlerine ayrılabilen diferansiyel denklemin çözümü;

$$I(t) = S(0) + I(0) - S(t) + \frac{\gamma N}{\beta} \ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right)\tag{1.8}$$

olarak bulunur. (1.8) de  $t \rightarrow \infty$  giderken  $I(t) \rightarrow 0$  olur. Ayrıca (1.6) sisteminde  $\frac{dS}{dt} < 0$  olduğundan dolayı  $S(t)$  azalandır. Dolayısıyla yine (1.6) sisteminde  $I(t)$  maksimum değerini  $\frac{dI}{dt} = I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) = 0$  değerinde yani  $S(t) = \frac{\gamma N}{\beta}$  olduğunda alır. Çünkü

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt} \frac{dI}{dt} &= \frac{d^2I}{dt^2} = \frac{d}{dt} \left[ I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) \right] \\ &= \left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) \frac{d}{dt} I + I \frac{d}{dt} \left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) \\ &= \left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) I \left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) - I \frac{\beta}{N} \frac{\beta}{N} SI\end{aligned}$$

$$= I \left[ \left( \frac{\beta}{N} S - \gamma \right)^2 - \left( \frac{\beta}{N} \right)^2 SI \right]$$

olup buradan  $\frac{d^2 I}{dt^2} \left( S(t) = \frac{\gamma N}{\beta} \right) = -I^2 \frac{\beta}{N} \gamma < 0$  bulunur ki bu sonuç  $I(t)$  nin  $S(t) = \frac{\gamma N}{\beta}$  için maksimum değerini alacağını ifade eder.  $S(0) > \frac{\gamma N}{\beta}$  ise  $I(t)$  önce artarak maksimum değerini alır (epidemi oluşur) daha sonra azalarak sifıra yaklaşır. Diğer taraftan  $S(0) \leq \frac{\gamma N}{\beta}$  olursa  $I(t)$  azalarak sifıra yaklaşacaktır (epidemi yoktur).  $R(t) \rightarrow \infty$  (Çelişki) olmadığı için hastalıklı bireylerin sayısı sifıra yaklaşacaktır.

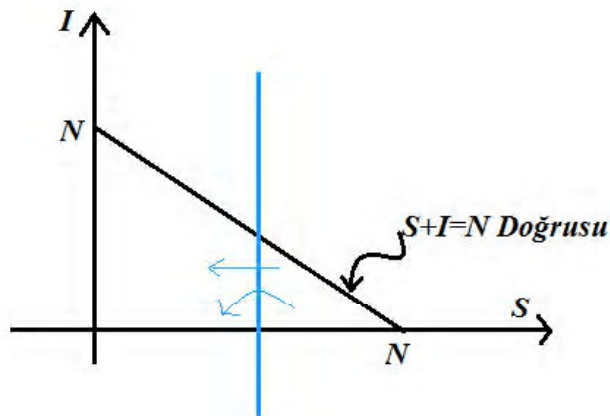
Ayrıca yine  $t \rightarrow \infty$  giderken  $I(t)$  sifıra yaklaşacağından dolayı (1.8) denkleminde

$$S(\infty) = N - R(0) + \frac{\gamma N}{\beta} \ln \left( \frac{S(\infty)}{S(0)} \right) \quad (1.9)$$

elde edilir. Burada  $S(\infty)$  limit değeri başlangıç koşullarına bağlı ve pozitiftir. Bir  $SIR$  modelinin dinamikleri;

$$R = \frac{\beta S(0)}{\gamma} = R_0 x^* \quad (1.10)$$

oranına bağlı olup burada  $x^* = \frac{S(0)}{N}$  hassas bireylerin oranı iken  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$  ise temel çoğalma sayısıdır.  $R$  parametresi genellikle *etkili oran* (effective rate) olarak adlandırılır[41]. Aşağıdaki faz düzlem diyagramında  $SIR$  dinamikleri gösterilmekte olup pozitif  $S$ -ekseni üzerinde bulunan her nokta denge noktasıdır. Çözümler  $S$ -ekseni üzerinde bulunan bazı noktalara yaklaşırlar.



Şekil 1.3: (1.6) Modelinin faz-düzlem gösterimi



#### 1.2.4. SIRS Epidemik Modeli :Basit bir *SIRS* epidemik modeli

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI + vR \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I = I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - vR\end{aligned}\tag{1.11}$$

olarak verilsin. Burada  $S(0)$ ,  $I(0)$  ve  $R(0)$  başlangıç koşulları için  $S(0), I(0) > 0$ ,  $R(0) \geq 0$  ve  $S(0) + I(0) + R(0) = N$  şeklindedir. Böylece,  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  şeklindedir.  $R(t)$  değişkeni  $S(t)$  ve  $I(t)$  den elde edildiğinden dolayı, sadece  $S$  ve  $I$  değişkenlerini dikkate almak yeterlidir. Böylece (1.11) sisteminden;

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI + v(N - S - I) \\ \frac{dI}{dt} &= I\left(\frac{\beta}{N}S - \gamma\right)\end{aligned}\tag{1.12}$$

olur. Bu modelin dinamikleri *SIR* modelinkinden farklılık gösterir. Epidemiğin yok olduğu durum her zaman görülmez. Bağışıklık kazanmış bireylerin bağışıklık kaybı hastalığın endemik olmasına yol açar. Temel üreme sayısı, hastalığın endemik olup olmadığını belirleyen bir eşiktir.

Daha gerçekçi bir model yapmak için temel epidemik modellere farklı parametreler dahil edilebilir. Örneğin, enfeksiyonun henüz gelişmediği örtülü (latent state) ya da enfeksiyona karşı korumasız (exposed state) olan popülasyon bölümü,  $I$  enfeksiyonunun oluşmadan önceki dönemi işaret eder. Belirti göstermeyen bu örtülü durum genellikle  $E$  olarak tarif edilir ve böylece model *SEIR* epidemik modeli olarak literatürde adlandırılır. Bu modele ek olarak, genellikle çocuk hastalıklarını içeren başka bir durum, yenidoğanların anneden aldığı antikordardan dolayı başlangıçta bağışıklığa sahip olduğu bir evredir. Bir süre sonra yenidoğanlar bu bağışıklığı kaybederler ve hassas olurlar. Bu son durum  $M$  olarak tarif edilir. Bütün durumlar modele dahil edilirse, *MSEIR* epidemik model olarak ifade edilir [40].

Aşılama programlarının etkisi temel epidemik modellerde incelenebilir. Aşılama doğrudan ya da dolaylı olarak enfeksiyonun sıklığını azaltır ya da yok eder. Aşılanmış bireyler, doğrudan enfeksiyondan korunurlar. Dolaylı etki olarak ise: daha az

enfeksiyonlu birey ve daha az aşılammamış hassas birey olacağından dolayı bu enfeksiyonlu bireylerin aşılammamış hassas bireylerle uygun kontak kurma ihtimali daha azdır. Bu dolaylı etki, sürü bağışıklığı (herd immunity) olarak ifade edilir. Etkili bir aşılama programı için, bağışıklığa sahip olma oranını ifade eden  $p$  kesiri öyle bir değer olmalıdır ki, popülasyonun geri kalanını ifade eden  $(1 - p)N$  ifadesi hastalığın devam etmesi için gerekli olan eşik düzeyden daha az olacak şekilde olmalıdır.

Bu durumu  $SIR$  epidemik modelinde inceleyelim. Dolayısıyla (1.10) denklemi tekrar gözönüne alındığında; epidemiyin başlangıcında,  $S(0) \sim N$  dir. Böylece, hassas bireyler aşılırsa,  $S(0) \sim (1 - p)N$  ve  $R = R_0(1 - p)$  olur. Bir epidemiyi önlemek için,  $R = R_0(1 - p) < 1$  olmalıdır.

$p$  nin minimum değerini tahmin etmek için  $R_0(1 - p) = 1$  ya da  $p = \frac{R_0 - 1}{R_0}$ ,  $R_0 \neq 0$  denklemini çözmek gerekir.

Bir uygulama olarak İngiltere ve Galler de, kızamık için tahmini  $R_0$  değeri  $R_0 = 13$  olarak bulunmuştur. Bu  $R_0$  değerinde epidemiyi önlemek için gerekli şart en azından popülasyonun,

$$p = \frac{13-1}{13} = \frac{12}{13} \Rightarrow \%92$$

kısmını aşılmalı. Büyük ölçekte aşılama negatif sonuçlar doğurabilir. Büyük bir aşılama programından sonra, hastalığı ilk deneyim edinildiği ortalama yaş genellikle artar.

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N}SI + \dots \text{ ya da } \frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N}I + \dots$$

$F = \beta \frac{I}{N}$  değeri enfeksiyonun kişi başına düşen gücü ya da  $I$  enfeksiyonlu bireylerin popülasyonu için elde edilen hastalığın oranını ve  $\frac{\beta}{N}$  ise birim zamandaki  $(\frac{1}{\text{zaman}})$  geçiş sabitidir. Böylece, bu değer tersi enfeksiyon bulaşmadan önce ( $F$  parametrelili üssel bir dağılım) enfeksiyonun ortalama yaşı ya da ortalama zamanıdır. Bu durum  $I$  değişkeninin değerinin bir denge noktasında kararlı olduğunu varsayar. Enfeksiyonun ortalama yaşı  $A = \frac{N}{\beta I}$  şeklindedir. Aşılama, hastalıklı bireylerin sayısını azaltır ki (dengede) bu da enfeksiyonun ortalama yaşını arttırır [41]. Eğer hastalık bir çocuktan ziyade bir yetişkine

bulaşırsa, daha ciddi sonuçlar meydana gelebilir. Örneğin, hamile bir kadınla temas olduğunda kızamıkçık yenidoğan çocukta doğuştan kızamıkçık sendromuyla sonuçlanır. Aşılama programlarının başlangıcında tüm muhtemel sonuçların çok dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekmektedir [42].

Aşılama bir önleme stratejisidir. Fakat, bir salgın boyunca, eğer hastalık için hiçbir aşılama ve tedavi mevcut değilse, şüpheli vakaların karantinaya alınması ya da hastalığı teşhis edilenlerin izole edilmesi alternatif bir stratejidir. Böylesi kontrol stratejileri 2003 de yeni bir hastalık olan SARS ‘ın (Severe Acute Respiratory Syndrome) ortaya çıktığı zaman kullanıldı [43-47]. Epidemik modellerin daha ayrıntılı analizleri [41, 48-50] referanslarındaki kitap ve makalelerde bulunabilir.

## 2. BÖLÜM

### DİFERANSİYEL ve DİFERANSİYEL DENKLEM SİSTEMLERİYLE İLGİLİ TEMEL TANIM ve TEOREMLER

Bu bölümde, ihtiyaç duyulan bazı tanım ve teoremlere yer verildi.

#### 2.1. Diferansiyel Denklem Sistemleri İçin Kararlılık Analizi

**Tanım 2.1.1.**  $\mathbb{U}$  kümesi  $\mathbb{R}^n$  in bir açık alt kümesi  $X \in \mathbb{U} \subset \mathbb{R}^n, t \in I \subset \mathbb{R}$  ve  $F(X, t)$  vektör alanı olmak üzere birinci mertebeden bir diferansiyel denklem sistemi,

$$\frac{dX}{dt} = F(X, t) \quad (2.1)$$

şeklinde tanımlanır. Bir başlangıç değer problemi,  $X(t_0) = X_0$  başlangıç koşulunu sağlayan (2.1) diferansiyel denklem sistemidir ve denklemini sağlayan  $X(t)$  fonksiyonlarına denklem sisteminin çözümü adı verilir [40,51].

**Tanım 2.1.2.**  $X \in \mathbb{U} \subseteq \mathbb{R}^n$  ve  $D = \mathbb{R} \times \mathbb{U}$  olmak üzere,

$$\frac{dX}{dt} = F(X), \quad X(t_0) = X_0 \quad (2.2)$$

şeklinde tanımlanan diferansiyel denklem sistemine otonom denklem sistemi denir. Bu başlangıç değer probleminin tek bir çözümü vardır. Ayrıca  $F$  yalnızca  $x$  değişkenine bağlıdır,  $t$  bağımsız değişkeni denklemde açıkça görülmez [40,51,52].

**Tanım 2.1.3.** (Denge Çözümü) (2.2) diferansiyel denklem sistemi için  $F(\bar{X}) = 0$  denklemini sağlayan  $\bar{X}$  çözümüne sistemin denge noktası, sabit noktası veya kritik noktası adı verilir [40,53].

**Tanım 2.1.4.** (Yerel Kararlılık) (2.2) başlangıç değer problemini göz önüne alalım. Ayrıca  $\bar{X}$ , sistemin bir denge noktası olsun.  $\forall \varepsilon > 0$  ve  $t > t_0$  için,  $\|X_0 - \bar{X}\|_n < \delta$  olacak şekilde (2.2) diferansiyel denklem sisteminin  $X(t)$  çözümü için  $\|X(t) - \bar{X}\|_n < \varepsilon$  koşulunu sağlayan öyle bir  $\delta(\varepsilon) > 0$  sayısı varsa, o zaman (2.2) sistemi için  $\bar{X}$  denge noktası yerel kararlıdır denir. Eğer  $\bar{X}$ , yerel olarak kararlı değilse kararsızdır denir[40]

**Tanım 2.1.5.** [40](Yerel Asimtotik kararlılık)  $\bar{X}$ , (2.2) sisteminin bir denge noktası olsun. Eğer,

- $\bar{X}$  denge noktası yerel kararlı ve
- $\|X_0 - \bar{X}\|_n < \gamma$  olduğunda  $\lim_{t \rightarrow \infty} \|X(t) - \bar{X}\|_n = 0$  olacak şekilde bir  $\gamma > 0$  var ise  $\bar{X}$ , yerel asimtotik kararlıdır denir.

**Tanım 2.1.6** (Periyodiklik) (2.2) diferansiyel denklem sisteminin bir periyodik çözümü, bazı  $T > 0$  için sistemin çözümlerinin var olduğu aralık üzerindeki tüm  $t$  ler için  $X(t + T) = X(t)$  koşulunu sağlayan sabit olmayan bir  $X(t)$  çözümüdür. Pozitif olan minimum  $T$  değerine, sistemin çözüm periyodu denir [40,53]

## 2.2 Birinci Mertebeden Sistemlerde Yerel Kararlılık

Bu kısımda öncelikle Routh-Hurwitz kriteri verilmiş daha sonra birinci mertebeden iki değişkenli lineer olmayan otonom diferansiyel denklem sistemlerinin bu kritere göre denge noktalarının kararlılıkları ve  $n$ -boyutlu olan sistemleri için bazı özellikler üzerinde durulmuştur.

**Teorem 2.2.1.** (Routh-Hurwitz Kriteri) )  $\forall i (i = 1, 2, \dots, n)$  için  $a_i$  katsayıları reel sabitleri gösterebilir.

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n,$$

polinomunun  $a_i$  katsayılarını kullanarak

$$H_1 = (a_1), H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix}, \dots, H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & \dots & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & \dots & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_1 & \dots & \dots & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & \dots & \dots & a_n \end{pmatrix}$$

şeklinde yazılan matrisler,  $n$ -Hurwitz matrislerini tanımlar. Burada  $j = 1, 2, \dots, n$  için  $j > n$  ise  $a_j = 0$  dır.  $P(\lambda)$  polinomunun tüm köklerinin negatif reel kısımlara sahip olması için gerek ve yeter şart tüm Hurwitz matrislerinin determinantlarının pozitif olmasıdır ( $j = 1, 2, \dots, n$  için  $\det H_j > 0$ ).

Buna göre,  $n = 2, 3, 4$  ve  $5$ , derecelerine sahip  $P(\lambda)$  polinomları için, Routh-Hurwitz kriteri aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

$$n = 2: a_1, a_2 > 0$$

$$n = 3: a_1, a_3 > 0 \text{ ve } a_1 a_2 > a_3$$

$$n = 4: a_1, a_3, a_4 > 0 \text{ ve } a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4$$

$$n = 5: a_1, a_2, a_3, a_4, a_5 > 0, a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4$$

$$\text{ve } (a_1 a_4 - a_5)(a_1 a_2 a_3 - a_3^2 - a_1^2 a_4) > a_5(a_1 a_2 - a_3)^2 + a_1 a_5^2.$$

Birinci mertebeden, iki değişkenli otonom diferansiyel denklem sistemi,

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (2.3)$$

şeklinde ve bu sistemin  $f(x, y) = 0$  ve  $g(x, y) = 0$  denklemlerini sağlayan  $(\bar{x}, \bar{y})$  çözümü, sistemin dengesi olsun. Ayrıca,  $f$  ve  $g$  fonksiyonları  $(\bar{x}, \bar{y})$  noktasını içeren açık bir kümede sürekli ikinci mertebeden kısmi türevlere sahip olsun. Bu durumda,

$$u = x - \bar{x}, \quad v = y - \bar{y} \quad (2.4)$$

olmak üzere (2.3) den,

$$\frac{du}{dt} = f(\bar{x}, \bar{y}) + f_x(\bar{x}, \bar{y})u + f_y(\bar{x}, \bar{y})v + f_{xx}(\bar{x}, \bar{y})\frac{u^2}{2} + f_{xy}(\bar{x}, \bar{y})uv + f_{yy}(\bar{x}, \bar{y})\frac{v^2}{2} + \dots$$

$$\frac{dv}{dt} = g(\bar{x}, \bar{y}) + g_x(\bar{x}, \bar{y})u + g_y(\bar{x}, \bar{y})v + g_{xx}(\bar{x}, \bar{y})\frac{u^2}{2} + g_{xy}(\bar{x}, \bar{y})uv + g_{yy}(\bar{x}, \bar{y})\frac{v^2}{2} + \dots$$

sistemi elde edilir.  $Z = (u, v)^T$  ve dengede hesaplanan jakobiyen matris;

$$J = \begin{pmatrix} f_x(x, y) & f_y(x, y) \\ g_x(x, y) & g_y(x, y) \end{pmatrix} \Big|_{x=\bar{x}, y=\bar{y}}$$

olmak üzere,  $(\bar{x}, \bar{y})$  dengesi civarındaki lineerleştirilmiş sistem,

$$\frac{dZ}{dt} = JZ \quad (2.5)$$

şeklindedir. (2.5) lineer sistemi için çözümlerinin (2.4) dönüşümü ile sıfıra yaklaşması için gerek ve yeter şart jakobiye matristen elde edilen öz değerlerin negatif reel kısma sahip olmasıdır. Aynı zamanda Routh Hurwitz kriterinden, öz değerlerin negatif reel kısımlara sahip olması için gerek ve yeter şart yine Teorem 2.2.1. ( $n = 2$ ) den jakobiye matristen elde edilen karakteristik polinomun katsayılarının her ikisi de pozitif olmalıdır. Burada jakobiye matrisin karakteristik polinomu;

$$\lambda^2 - Tr(J)\lambda + Det(J) = 0 \quad (2.6)$$

şeklindedir. Böylece öz değerlerin negatif reel kısımlara sahip olması için gerek ve yeter şart  $Tr(J) < 0$  ve  $Det(J) > 0$  olmasıdır. Buna göre (2.3) sistemi için denge noktasının kararlılığıyla ilgili sonuçlar aşağıdaki teoremden özetlenmiştir [40].

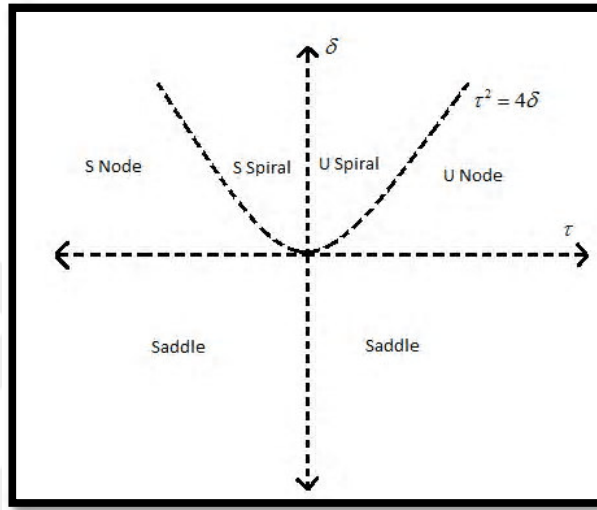
**Teorem 2.2.2.** [40] (2.3) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  dengesini içeren bazı açık kümelerde  $f$  ve  $g$  fonksiyonlarının birinci mertebeden kısmi türevlerinin sürekli olduklarını düşünelim. Bu durumda  $J$ , denge noktasında hesaplanan jakobiye matrisi göstermek üzere, eğer  $Tr(J) < 0$  ve  $Det(J) > 0$  ise bu denge yerel asimtotik karardır. Ayrıca eğer  $Tr(J) > 0$  veya  $Det(J) < 0$  ise bu denge kararsızdır.

Lineer olmayan sistemlerdeki dengelerin tiplerini (düğüm (node), eyer (saddle), sipiral (spiral)) belirlemek için lineer sistemler için geliştirilmiş olan şema kullanılmaktadır. Lineer olmayan sistemlerde ise bu durumlardan farklı bir şekilde davranabilir. (2.3) sistemi için jakobiye matrisi göz önüne alalım. Bu durumda;

- a.  $Det(J) = 0$  ise en az bir öz değer sıfırdır. Lineer sistemlerde ve lineer olmayan sistemlerde denge izole değildir. Eğer izole bir denge olsaydı bu durumda bir düğüm, sipiral ya da eyer olabilirdi.
- b.  $Tr(J) = 0$  ve  $Det(J) > 0$  ise öz değerler sanaldırlar. Denge lineer sistemlerde bir merkez (center) olmasına rağmen lineer olmayan sistemlerde bir merkez ya da sipiral olabilir.

- c.  $(Tr(J))^2 = 4Det(J)$  ise bu kompleks ve reel öz değerler arasında bir sınır çizgisini temsil eder. Böylece lineer olmayan sistemlerde denge bir düğüm ya da sipiral olabilir.

Yukarıda ifade edilen (a)-(c) durumları Şekil 1.2.1 de özetlenmiştir.



**Şekil 2.2.1.** (2.6) daki karakteristik denkleme göre  $\tau = Tr(J)$  ve  $\delta = Det(J)$  olmak üzere  $\tau\delta$  –düzlemindeki kararlılık diyagramı

Bu şekilde  $Det(J) = 0$ ,  $Tr(J) = 0$  ve  $Det(J) > 0$  ve  $(Tr(J))^2 = 4Det(J)$ ; denge noktasının davranışının iki tipi arasındaki geçiş bölgeleridir[40].

### 2.3. Global Kararlılık ve Lyapunov Fonksiyonları

Diferansiyel denklemler için kararlılık teorisindeki Lyapunov direkt metodu özel bir değere sahiptir. Verilen bölgede bir dengenin asimtotik kararlılığını ya da kararlılığını ortaya çıkarmak için Lyapunov fonksiyonu bulmak gerekir. Lyapunov fonksiyonlarını oluşturmak, genellikle özel sistemler için çok zordur. Fakat, Lotka-Volterra sistemleri için bazı basit yolları vardır [53-58]. Bu metot,  $n$  – diferansiyel denklemden oluşan otonom ve otonom olmayan diferansiyel denklem sistemlerine uygulanabilir.

**Tanım 2.3.1.** [40] (2.3) sistemini düşünelim. Orijini içeren  $\mathbb{U}$ ,  $\mathbb{R}^2$  nin açık bir alt kümesi ve  $V: \mathbb{U} \rightarrow \mathbb{R}$  fonksiyonu  $\mathbb{U}$  kümesi üzerinde birinci mertebeden kısmi türevlere sahip olsun. Eğer aşağıdaki şartlar sağlanırsa bu fonksiyona pozitif tanımlıdır denir.



- (i)  $V(0,0) = 0$
- (ii)  $(x,y) \neq (0,0)$  olan tüm  $(x,y) \in \mathbb{U}$  için  $V(x,y) > 0$ .

Eğer  $-V$ , pozitif tanımlıysa,  $V$  fonksiyonu negatif tanımlıdır denir.

**Tanım 2.3.2.** [40]  $V$  fonksiyonu (2.3) sistemi için orijinin açık bir komşuluğundaki pozitif tanımlı ve birinci mertebeden kısmi türevlere sahip olsun. Eğer,

$\forall (x,y) \in \mathbb{U} - \{(0,0)\}$  için  $\frac{dV(x,y)}{dt} \leq 0$  ise  $V$  bir Lyapunov fonksiyonudur denir. Ayrıca eğer,  $\forall (x,y) \in \mathbb{U} - \{(0,0)\}$  için  $\frac{dV(x,y)}{dt} < 0$  ise  $V$  kati (strictly) bir Lyapunov fonksiyonudur denir.

**Teorem 2.3.1.** [40] (Lyapunov Kararlılık Teoremi)  $(0,0)$ , (2.3) otonom sisteminin bir dengesi ve  $V$  pozitif tanımlı fonksiyonu orijinin bir  $\mathbb{U}$  komşuluğunda birinci mertebeden kısmi türevlere sahip bir fonksiyon olsun.

- (i) Eğer  $\forall (x,y) \in \mathbb{U} - \{(0,0)\}$  için  $\frac{dV(x,y)}{dt} \leq 0$  ise bu durumda  $(0,0)$  noktası kararlıdır.
- (ii) Eğer  $\forall (x,y) \in \mathbb{U} - \{(0,0)\}$  için  $\frac{dV(x,y)}{dt} < 0$  ise bu durumda  $(0,0)$  noktası asimtotik kararlıdır.
- (iii) Eğer  $\forall (x,y) \in \mathbb{U} - \{(0,0)\}$  için  $\frac{dV(x,y)}{dt} > 0$  ise bu durumda  $(0,0)$  noktası kararsızdır.

**Örnek 2.3.1.**

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dy} &= -x + y + xy \\ \frac{dy}{dt} &= x - y - x^2 - y^3\end{aligned}$$

sistemin kararlılığını inceleyelim. Bunun için  $V(x,y) = x^2 + y^2$  fonksiyonunu ele alalım.

$V(0,0) = 0^2 + 0^2 = 0$  ve  $V(x,y) = x^2 + y^2 > 0$  dır.

$V(x,y)$  fonksiyonunun türevi ise;

$$\begin{aligned}
\dot{V}(x, y) &= \frac{dV}{dx} \cdot \frac{dx}{dt} + \frac{dV}{dy} \cdot \frac{dy}{dt} \\
&= 2x(-x + y + xy) + 2y(x - y - x^2 - y^3) \\
&= -2x^2 + 2xy + 2x^2y + 2xy - 2y^2 - 2yx^2 - 2y^4 \\
&= -2x^2 + 4xy - 2y^2 - 2y^4 \\
&= -2(x - y)^2 - 2y^4 < 0
\end{aligned}$$

olup  $(0,0)$  noktası dışında  $\forall(x, y)$  için  $\forall(x, y) < 0$  olduğundan orijin asimptotik kararlıdır [59].

**Örnek 2.3.2.**  $k > 0$  olmak üzere;

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= y \\
\frac{dy}{dt} &= -kx - \beta y^3(1 + x^2)
\end{aligned}$$

sistemi ve  $V(x, y) = \frac{1}{2}kx^2 + \frac{1}{2}y^2$  fonksiyonunu göz önüne alalım. Benzer şekilde,

$V(0,0) = \frac{1}{2}k(0^2) + \frac{1}{2}(0^2) = 0$  ve  $V(x, y) = \frac{1}{2}kx^2 + \frac{1}{2}y^2 > 0$  dır. Türev fonksiyonu ise;

$$\begin{aligned}
\dot{V}(x, y) &= \frac{dV}{dx} \cdot \frac{dx}{dt} + \frac{dV}{dy} \cdot \frac{dy}{dt} \\
&= kxy + y(-kx - \beta y^3(1 + x^2)) \\
&= kxy - kxy - \beta y^4 - \beta x^2 y^4 \\
&= -\beta y^4(1 + x^2)
\end{aligned}$$

olur ki  $\beta > 0$  ise asimptotik kararlıdır.  $\beta < 0$  için kararsızdır[52].

**Tanım 2.3.3.** (Lyapunov Direkt Metodunun La'Salle Genişlemesi)  $t$  zamanında bir popülasyondaki  $i$  –inci türün yoğunluğu  $x_i, F_i: \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}$  ve  $x^*$  sistemin pozitif dengesi olmak üzere Lotka-Volterra av-avcı modeli;

$$\frac{dx_i}{dt} = \dot{x}_i = x_i F_i(x_1, x_2, \dots, x_n), \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.7)$$

biçiminde olsun.  $\forall i (i = 1, 2, \dots, n)$  için eğer  $x_i < x_i^*$  olduğunda  $F_i(x) > 0$  ve  $x_i > x_i^*$  olduğunda  $F_i(x) < 0$  ise  $x^*$  denge noktası,

$q_i, -w_{ii}$  pozitif sabitler ve  $i \neq k$  için  $w_{ik}$ , herhangi işaretiyle sabitler olmak (2.7) deki  $F_i$  fonksiyonunu;

$$F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) = q_i + \sum_{k=1}^n w_{ik} x_k, \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.8)$$

olarak dikkate alalım. Eğer  $\forall i, k (i, k = 1, 2, \dots, n)$  için  $w_{ik}$  ve  $q = (q_1, q_2, \dots, q_n)$  göz önüne alınırsa, bu durumda  $x^* = -W^{-1}q^t$  ile (2.7) sisteminin pozitif denge noktası şeklinde gösterilebilir. O halde

$$V(x) = \sum_{i=1}^n c_i \left( x_i - x_i^* - x_i^* \ln \frac{x_i}{x_i^*} \right) \quad (2.8)$$

fonksiyonu bir Lyapunov fonksiyonu olarak adlandırılır. Bu fonksiyon  $V(x^*) = 0$ , tüm  $x \in R_+^n$  için  $V(x) > 0$  ve  $x \rightarrow \infty$  ise  $V(x) \rightarrow \infty$  şeklindedir. Dolayısıyla,

$$\begin{aligned} \dot{V}(x) &= \sum_{i=1}^n c_i (x_i - x_i^*) \left( q_i + \sum_{k=1}^n w_{ik} x_k \right) \\ &= \sum_{i=1}^n c_i (x_i - x_i^*) \left( \sum_{k=1}^n w_{ik} (x_k - x_k^*) \right) \\ &= \frac{1}{2} (x - x^*)^t (CW + W^t C) (x - x^*). \end{aligned}$$

elde edilir [58]. Böylece, Lyapunov direkt metodunun La'Salle genişlemesinden aşağıdaki teorem verilir.

**Teorem 2.3.2.**  $CW + W^t C$  pozitif-tanımlı bir matris olsun. Bu durumda

$$\dot{V}(x) = \frac{1}{2} (x - x^*)^t (CW + W^t C) (x - x^*)$$

fonksiyonu sıfırdan farklı bir çözüm boyunca özdeş olarak sıfırdan farklı olacak şekilde pozitif köşegen bir  $C$  matrisi varsa (2.7) sisteminin pozitif  $x^*$  dengesi global asimtotik kararlıdır denir [60].

### 3. BÖLÜM

#### AŞILAMALI ve AŞILAMASIZ SIR EPİDEMİK MODELLERİ ve KARARLILIK ANALİZLERİ

Bu bölümde, aşılama işlemi olan ve olmayan iki farklı SIR (Susceptible-Infected-Recovery) epidemik modelin kararlılık analizi tartışılmıştır. Modellerin hastalıksız ya da enfeksiyondan serbest (free-infection) denge noktası ve endemik denge noktası irdelenmiştir. Ayrıca bu noktaların yerel ve global kararlılık durumları, modelin temel üretim sayısı ile ifade edilmiştir. Burada incelenen modellere benzeyen geri bildirim mekanizmasına sahip modeller [61-63] de verilen çalışmalarda bulunmaktadır.

Bu bölümde [64] te verilen modeller ayrıntılı olarak incelenmiş, farklı parametre değerleri ile nümerik olarak desteklenmiştir. Bu çerçevede sırasıyla

- Her bir model için kullanılan parametrelerin ifadeleri verilmiş,
- Modellerin denge noktaları (enfeksiyondan serbest ve endemik olarak iki farklı nokta) bulunmuş,
- Bu denge noktalarının modelde kullanılan parametrelere bağlı olarak yerel ve global kararlılık koşulları belirlenmiş,
- Modellerin kalitatif analizini desteklemek amacıyla, nümerik simülasyonlar vasıtasıyla modeller analiz edilmiştir.

Ayrıca bu bölümde yukarıda ifade edildiği gibi aşılama işlemi olan ve olmayan bu iki SIR epidemik modelinin karşılaştırmalı olarak analiz sonuçları da yorumlanmıştır.

##### 3.1. Aşılama İşlemi Olmayan SIR Modeli ve Modelin Kararlılık Analizi (Model 1)

Modelde kabul edilen varsayımlar şunlardır:

- Popülasyon büyüklüğü sabittir.
- Her bir gruptaki kişiler gözönüne alındığında ( $S$  = Hassas,  $I$  = Hasta,  $R$  = İyileşmiş ya da bağışıklık kazanmış)  $S$  grubundan  $I$  grubuna geçiş yalnızca hastalanma yoluyla ve  $I$  grubundan  $R$  grubuna geçiş ise yalnızca iyileşme yoluyla olmaktadır.
- Popülasyonda yaş, cinsiyet, sosyal statü veya ırk gibi etkenler hastalanma ya da enfekte olma ihtimalini etkilememektedir.
- Popülasyondaki bireylerde kalıtsal bağışıklık yoktur. Dolayısıyla tüm yeni doğan bireyler hassas grubun ya da bölümün üyesidir.
- Popülasyonun üyeleri homojen olarak karışmaktadır. Dolayısıyla birbirleriyle etkileşime ya da irtibata geçme oranları aynıdır.
- Popülasyondaki tüm bireylerin doğal doğum ve ölüm oranları aynı değere sahiptir ve böylece toplam popülasyonun durağan olduğu varsayılmaktadır [64].

Giriş bölümünde de tanımlandığı üzere modeldeki değişkenler;  $S(t)$ ,  $t$  zamanındaki hassas kişilerin sayısını,  $I(t)$ ,  $t$  zamanındaki enfekte kişilerin sayısını ve  $R(t)$  ise yine  $t$  zamanındaki iyileşmiş kişilerin sayısını göstermektedir. Dolayısıyla  $N$  toplam popülasyon büyüklüğünü göstermek üzere önerilen model;

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \mu S(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) - \mu I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}\tag{3.1}$$

şeklindedir. Burada  $\mu$  doğum ve doğal ölüm oranını,  $\beta$  hassas ve enfekte bireyler arasındaki etkili temas oranını ve  $\gamma$  ise enfekte kişilerin iyileşme oranıdır. Ayrıca popülasyon büyüklüğü sabittir. Böylece,  $N = S(t) + I(t) + R(t)$  ve böylece

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= \frac{d(S(t) + I(t) + R(t))}{dt} \\ &= \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} \\ &= \mu N - \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \mu S(t) + \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) - \mu I(t) + \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \mu N - \mu S(t) - \mu I(t) - \mu R(t) \\
&= \mu \left( N - (S(t) + I(t) + R(t)) \right) \\
&= \mu(N - N) = 0
\end{aligned}$$

olup buradan

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0, \quad (3.2)$$

elde edilir. Analizin kolaylığı açısından (3.1) sisteminde ifade edilen değişkenlere;

$$s = \frac{S}{N}, i = \frac{I}{N}, r = \frac{R}{N}$$

olacak şekilde bağımlı değişken değiştirmesi tanımlandığında;

$$\begin{aligned}
\bullet \quad \frac{ds}{dt} &= \frac{d}{dt} \left( \frac{S}{N} \right) = \frac{1}{N} \left( \frac{dS}{dt} \right) = \frac{1}{N} \left( \mu N - \frac{\beta IS}{N} - \mu S \right) = \mu - \beta \left( \frac{I}{N} \right) \left( \frac{S}{N} \right) - \frac{\mu S}{N} \\
\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta is - \mu s
\end{aligned} \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned}
\bullet \quad \frac{di}{dt} &= \frac{d}{dt} \left( \frac{I}{N} \right) = \frac{1}{N} \left( \frac{dI}{dt} \right) = \frac{1}{N} \left( \frac{\beta IS}{N} - \gamma I - \mu I \right) = \beta \left( \frac{I}{N} \right) \left( \frac{S}{N} \right) - \gamma \left( \frac{I}{N} \right) - \mu \left( \frac{I}{N} \right) \\
\frac{di}{dt} &= \beta is - \gamma i - \mu i
\end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned}
\bullet \quad \frac{dr}{dt} &= \frac{d}{dt} \left( \frac{R}{N} \right) = \frac{1}{N} \left( \frac{dR}{dt} \right) = \frac{1}{N} (\gamma I - \mu R) = \gamma \left( \frac{I}{N} \right) - \mu \left( \frac{R}{N} \right) \\
\frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r
\end{aligned} \quad (3.5)$$

elde edilirler. Dolayısıyla (3.1) sistemi bu dönüşümler yardımıyla;

$$\begin{aligned}
\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta is - \mu s \\
\frac{di}{dt} &= \beta is - \gamma i - \mu i \\
\frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r
\end{aligned}$$

sistemine dönüşür. Burada başlangıç koşulları ise

$$s(0) \geq 0, i(0) \geq 0, r(0) \geq 0$$

şeklindedir.

Toplam popülasyon büyüklüğü ya da yoğunluğu ve yeni değişkenler dikkate alındığında,

$$\begin{aligned} N &= S(t) + I(t) + R(t) \\ &= Ns(t) + Ni(t) + Nr(t) \\ &= N(s(t) + i(t) + r(t)) \end{aligned}$$

olup buradan toplam popülasyon büyüklüğü  $s(t) + i(t) + r(t) = 1$  olarak elde edilir.

Ayrıca  $r$  değişkeni  $s$  ve  $i$  değişkenleri aracılığıyla hesaplanabileceğinden dolayı yani;

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1 \Rightarrow r(t) = 1 - s(t) - i(t)$$

olacağından

$$\frac{dr}{dt} = -\frac{ds}{dt} - \frac{di}{dt} = -(\mu - \beta is - \mu s) - (\beta is - \gamma i - \mu i) = -\mu + \mu s + \gamma i + \mu i$$

bulunur. Böylece sadece  $s$  ve  $i$  değişkenlerinden oluşan

$$\frac{ds}{dt} = \mu - \beta is - \mu s \tag{3.6}$$

$$\frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i - \mu i \tag{3.7}$$

sistemini incelemek yeterlidir. Burada biyolojik olarak çalışılan bölge

$$\Omega = \{(s(t), i(t)) \in \mathbb{R}_+^2, s(t) + i(t) \leq 1\}$$

şeklinde olup tüm pozitif başlangıç noktalarıyla bu bölgede başlayan çözümler yine bu bölgede kalacaktır. Böylece çözümler pozitif olarak değişmezdirler.

(3.6) ve (3.7) için var olan iki denge noktası vardır. Aşağıda verilen önerme bu noktaları bulmamızı sağlar.

**Önerme 3.1.1** (3.6) ve (3.7) de ifade edilen diferansiyel denklemleri için enfeksiyondan serbest denge noktası  $E_0(s = 1, i = 0)$  ve endemik denge noktası ise;

$$E^* \left( s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} \right) \text{ noktalarıdır.}$$

**İspat:** Önermede ifade edilen diferansiyel denklemler için denge noktası  $\frac{ds}{dt} = \frac{di}{dt} = 0$  denklem sisteminin çözülmesiyle elde edilir. Böylece,

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta is - \mu s = 0 \\ \frac{di}{dt} &= i(\beta s - \gamma - \mu) = 0\end{aligned}$$

ikinci denklem dikkate alınır,

$$\begin{aligned}\left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ \mu - \beta is - \mu s = 0 \end{array} \right\} & \quad \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} (\beta s - \gamma - \mu) = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ \mu - \beta is - \mu s = 0 \end{array} \right\} & \quad \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} (\beta s - \gamma - \mu) = 0 \\ \mu - \beta is - \mu s = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ \mu(1 - s) = 0 \end{array} \right\} & \quad \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} s = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \\ \mu - \frac{\gamma + \mu}{\beta}(\beta i - \mu) = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ s = 1 \end{array} \right\} & \quad \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} s = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \\ i = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} \end{array} \right\}\end{aligned}$$

olarak bulunurlar. Dolayısıyla enfeksiyondan serbest denge noktası  $E_0(s = 1, i = 0)$  ve endemik denge noktası  $E^*\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}\right)$  noktalarıdır.

**Sonuç 3.1.1** Enfeksiyondan serbest denge noktası olan  $E_0(s = 1, i = 0)$  noktası  $\Omega$  bölgesinde her zaman mevcuttur.

Endemik denge noktası olan  $E^*\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}\right)$  noktası yalnızca,  $\beta > \gamma + \mu$  olduğunda mevcut olur. Böylece bu nokta biyolojik olarak anlamlı olmaktadır. Yani enfeksiyon oranı olan  $\beta$ , enfekte kişilerin ölüm oranı ve iyileşme oranından  $\gamma + \mu$  toplamından daha büyük olmalı veya  $R_0 > 1$  olmalıdır. Bu durumda enfeksiyon kalıcı, yani endemik denge noktası oluşur. Burada;

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$$



oranı asimtotik davranışını belirleyen üreme sayısı olarak bilinmektedir. Üreme sayısı, birincil enfeksiyonun neden olduğu ikincil enfeksiyon sayısını ifade etmektedir.

Ayrıca, sistemin pozitif denge noktasını (endemik denge),  $R_0$  üretim sayısına bağlı olarak bulmak ve buna göre biyolojik varlık koşulunu elde etmek için,  $i$  değişkeni (3.6) denkleminin sıfıra eşitlenerek (denge noktası bulmak için) çözümünden  $i = \frac{\mu - \mu s}{\beta s}$  şeklinde bulunur. Bu değer, (3.7) denkleminde değerlendirilirse;

$$\begin{aligned}
 \frac{di}{dt} &= \beta i s - \gamma i - \mu i = 0 \\
 &= \beta \left( \frac{\mu - \mu s}{\beta s} \right) s - \gamma \left( \frac{\mu - \mu s}{\beta s} \right) - \mu \left( \frac{\mu - \mu s}{\beta s} \right) = 0 \\
 &= \mu - \mu s - \frac{\gamma \mu}{\beta s} + \frac{\gamma \mu}{\beta} - \frac{\mu^2}{\beta s} + \frac{\mu^2}{\beta} = 0 \\
 &= \mu - \mu s - \gamma \mu \left( \frac{1}{\beta s} - \frac{1}{\beta} \right) - \mu^2 \left( \frac{1}{\beta s} - \frac{1}{\beta} \right) = 0 \\
 &= \mu s - \mu s^2 - \gamma \mu s \left( \frac{1}{\beta s} - \frac{1}{\beta} \right) - \mu^2 s \left( \frac{1}{\beta s} - \frac{1}{\beta} \right) = 0 \\
 &= s - s^2 - \gamma \left( \frac{1}{\beta} - \frac{s}{\beta} \right) - \mu \left( \frac{1}{\beta} - \frac{s}{\beta} \right) = 0 \\
 &= s - s^2 - \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} s - \frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} s = 0 \\
 &= -s^2 - \left( \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) + s \left( 1 + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) = 0
 \end{aligned}$$

elde edilir. Buradan aşağıdaki  $s$  değişkenine bağlı ikinci dereceden denklemi ortaya çıkar.

$$s^2 - s \left( 1 + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) + \left( \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) = 0$$

Bu son denklemin diskriminantı,

$$\begin{aligned}
 \Delta &= \left( 1 + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right)^2 - 4 \left( \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) \\
 &= \left( 1 + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right)^2 - 4 \left( \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right)
 \end{aligned}$$

$$= \left(1 + \frac{\gamma + \mu}{\beta}\right)^2 - 4\left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}\right)$$

$$= \left(1 + \frac{1}{R_0}\right)^2 - 4\frac{1}{R_0}$$

şeklinde olup,  $\Delta \geq 0$  olması gerektiğinden

$$\left(1 + \frac{1}{R_0}\right)^2 \geq 4\frac{1}{R_0}$$

$$\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 \geq 0$$

$$\left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \geq 0$$

dolayısıyla,  $R_0 \geq 1$  elde edilir.

**Sonuç 3.1.2**  $R_0 \geq 1$  olduğunda endemik noktası pozitif olup biyolojik olarak anlamlıdır.

Şimdi de her iki denge noktasının doğrusal kararlılığı, Jakobiyen matris yardımıyla incelenecektir. (3.6) ve (3.7) denklemlerinden elde edilen Jakobiyen matris;

$$J(s, i) = \begin{bmatrix} \frac{\partial s(t)}{\partial s} & \frac{\partial s(t)}{\partial i} \\ \frac{\partial i(t)}{\partial s} & \frac{\partial i(t)}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & -\beta s \\ \beta i & \beta s - \gamma - \mu \end{bmatrix}$$

şeklindedir.  $E_0$  denge noktasında hesaplanan Jakobiyen matris;

$$J(1,0) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma - \mu \end{bmatrix}$$

olup, analiz için Routh-Hurwitz kararlılık kriteri ( $n = 2$ ) dikkate alınmıştır.  $I$  matrisi 2x2 türünden birim matris ve  $\lambda$  özdeğerleri ifade eden reel sayıları göstermek üzere, hastaliksız denge noktasına karşılık gelen karakteristik denklem şu şekildedir:

$$\text{Det}(J - \lambda I) = 0 \Rightarrow \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma - \mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Burada  $\lambda_1 = -\mu$  ve  $\lambda_2 = \beta - \mu - \gamma$  olarak özdeğerler elde edilirler. Ayrıca, parametrelerin pozitif olmasından dolayı  $\lambda_1 < 0$  olduğu açıktır. Diğer özdeğer olan,  $\lambda_2$  özdeğerini ele alınsın. Eğer

$$\beta - \mu - \gamma < 0$$

$$\beta < \mu + \gamma$$

$$\frac{\beta}{\mu} + \gamma < 1$$

$$R_0 < 1$$

ise  $\lambda_2 < 0$  elde edilir ki bu durumda tüm özdeğerler negatif ya da negatif reel kısma sahip olur. Böylece bu kritere göre  $E_0$  denge noktası yerel asimtotik kararlı denge noktasıdır.

Herhangi bir bulaşıcı hastalık için en önemli endişelerden biri, bir popülasyonu istila etme kabiliyetidir. Bu durum bir eşik parametresi olan  $R_0$  üretim sayısı ile ifade edilebilmektedir. Bulaşıcılık döneminin tamamında enfekte olmuş birey, eğer  $R_0 < 1$  ise, ortalama olarak bir enfekte kişiden daha az üretecektir. Hastalısız denge durumunda,  $R_0 < 1$  olduğunda sistemin denge noktası yerel asimptotik kararlıdır. Bu, hastalıklı popülasyonun yok olacağını gösterir. Ayrıca enfekte grup yalnızca  $\beta > \mu + \gamma$  olması durumunda yani  $R_0 > 1$  ise ortaya çıkmaktadır.

Hastalısız denge noktası,  $\beta - \mu - \gamma > 0$  veya  $\frac{\beta}{\mu} + \gamma > 1$  ise (bu aynı zamanda  $R_0 > 1$  anlamına gelmektedir.) kararsızdır. Çünkü eğer hassas bir birey ile temas halinde olan bulaşıcılık döneminin tamamında enfekte olmuş her bir birey, birden fazla enfekte bireyi üretecektir ki bu da daha sonra hassas popülasyonu istila eden hastalığa neden olacaktır ve hastalısız denge noktası kararsız hale gelecektir.

$E_1$  endemik denge noktasında hesaplanan Jakobiyen matrisi;

$$J\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}\right) = \begin{bmatrix} -\mu\left(\frac{\beta}{\gamma + \mu}\right) & -\gamma - \mu \\ \beta\frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} & 0 \end{bmatrix}$$

olup,

$$Det(J - \lambda I) = 0 = \begin{vmatrix} -\mu\left(\frac{\beta}{\gamma+\mu}\right) - \lambda & -\gamma - \mu \\ \mu\left(\frac{\beta}{\gamma+\mu} - 1\right) & 0 - \lambda \end{vmatrix}$$

çözüldüğünde karakteristik denklem;

$$\lambda^2 - \left(-\frac{\mu\beta}{\gamma+\mu}\right)\lambda + \mu(\beta - \gamma - \mu) = 0$$

olarak elde edilir. Yukarıdaki karakteristik denklemdeki katsayılar dikkate alındığında;

$\frac{\mu\beta}{\gamma+\mu} > 0$  (parametreler pozitif olduğundan) ve  $\mu(\beta - \gamma - \mu) > 0$  (Biyolojik varlık koşulu olan  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma+\mu} > 1$  olduğundan) olup tüm katsayılar pozitifdir. Ayrıca bu durum 2 boyutlu lineer olmayan diferansiyel denklemlerin kararlılık analizinde Routh-Hurwitz kriterinin bir sonucu olarak;  $TrJ < 0$  ve  $Det J > 0$  anlamına gelmektedir. Böylece  $E_1$  endemik denge noktası biyolojik olarak varolduğunda, yerel asimtotik kararlı denge noktasıdır. Yani bu durum endemik denge noktasının istikrarlı olduğunu gösterir ve tüm yörüngeler endemik denge noktasına yaklaşacaktır.

**Sonuç 3.1.3** Denge noktalarının doğrusal kararlılığından, hastalısız (enfeksiyondan serbest) ve endemik denge noktasının aynı anda var olamayacağı sonucuna varılmıştır. Eğer  $R_0 < 1$  ise, hastalısız denge noktası kararlıdır ve eğer  $R_0 > 1$  ise o zaman da endemik denge noktası kararlıdır.

Dolayısıyla sonuç olarak aşağıdaki tabloya ulaşılabilir.

**Tablo 3.1** (3.6) ve (3.7) denklemlerinin denge noktalarının biyolojik varlık ve yerel asimtotik kararlılık koşulları

| Denge Noktası                                                                                                                                                 | Varlık Koşulu     | Yerel Asimtotik Kararlılık Koşulu |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| $E_0(s = 1, i = 0)$                                                                                                                                           | Her zaman vardır. | $R_0 < 1$                         |
| $E^*\left(s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}, i^* = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} = \mu \frac{(R_0 - 1)}{\beta}\right)$ | $R_0 > 1$         | $R_0 > 1$                         |

Aşağıda, Lyapunov fonksiyonu yardımı ile hastalıksız denge noktası ve endemik denge noktasının global kararlılığını incelenmiştir.

**Önerme 3.1.2** Eğer  $R_0 \leq 1$  ise, o zaman sistemin hastalıksız denge noktası olan  $E_0$  noktası  $\Omega$  bölgesinde global olarak asimptotik bir şekilde kararlıdır.

**İspat:** Hastalıksız denge noktasının global kararlılığını ispatlamak için Lyapunov fonksiyonu:  $V: \Omega \rightarrow R$ ,  $V(s(t), i(t)) = i(t)$  şeklinde olsun. Bu durumda,  $V$  fonksiyonunun türevi,

$$\begin{aligned}\dot{V}(s(t), i(t)) &= \frac{di(t)}{dt} \\ &= \beta i s(t) - (\gamma + \mu) i(t) \\ &= (\gamma + \mu) i(t) \left[ \frac{\beta}{\gamma + \mu} s(t) - 1 \right] \\ &= (\gamma + \mu) i(t) [R_0 s(t) - 1]\end{aligned}$$

şeklinde dir. Hastalıksız denge noktası yerel asimptotik kararlı olduğunda yani  $R_0 < 1$  için  $i(t)$  sifıra yaklaşacağından  $s(t)$  popülasyonunun büyüklüğü tüm popülasyon büyüklüğü olan bire yaklaşıacaktır. Bu durum dikkate alındığında;

$R_0 \leq 1$  için  $s(t) \leq 1$  olduğundan dolayı  $\dot{V}(s, i) \leq 0$  olduğu görülür. Ayrıca eğer  $i(t) = 0$  ve  $s(t) = 1$  ise yani  $R_0 = 1$  ise  $\dot{V}(s, i) = \beta \cdot 0 \cdot 1 - \gamma \cdot 0 - \mu \cdot 0 = 0$  böylece  $\dot{V}(s, i) = 0$  olarak bulunur. Bundan dolayı,  $L = \{(s, i) | s, i \in \Omega, V(s, i) = 0\}$  kümesindeki en büyük değişmez küme, hastalıksız denge noktasına indirgenir. Kompakt değişmeyen kümede olduğumuzdan, dolayısıyla La’ Salle değişmezlik ilkesine göre, hastalıksız denge noktası global asimptotik bir şekilde  $\Omega$  kümesinde sabittir [65-67].

**Önerme 3.1.3**  $\Omega$  bölgesi göz önüne alınsın. Bu durumda sistemin endemik denge noktası olan  $E^* \left( s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}, i^* = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} = \mu \frac{(R_0 - 1)}{\beta} \right)$  noktası global asimptotik kararlıdır.

**İspat:**  $\Omega_+ = \{(s, i) | s(t), i(t) \in \Omega, s(t) > 0, i(t) > 0\}$  bölgesinde tanımlı Lyapunov fonksiyonu;  $L: \Omega_+ \rightarrow R$ ,

$$L(s, t) = W_1 \left[ s - s^* \ln \left( \frac{s}{s^*} \right) \right] + W_2 \left[ i - i^* \ln \left( \frac{i}{i^*} \right) \right]$$

şeklinde tanımlansın. Burada  $W_1$  ve  $W_2$  rasgele pozitif sabitlerdir.  $L(s, t)$  fonksiyonunun türevi;

$$\frac{dL}{dt} = W_1(s - s^*) \left( -\beta i - \mu + \frac{\mu}{s} \right) + W_2(i - i^*)(\beta s - (\gamma + \mu))$$

şeklinde olup endemik denge noktasındaki ( $\mu = \frac{\mu}{s^*} - \beta i^*$  ve  $\gamma + \mu = \beta s^*$ ) bu türev

$$\frac{dL}{dt} = W_1(s - s^*) \left( -\beta i - \frac{\mu}{s^*} + \beta i^* + \frac{\frac{\mu}{s^*} - \beta i^*}{s} \right) + W_2(i - i^*)(\beta s - \beta s^*)$$

yani,

$$\frac{dL}{dt} = \beta(s - s^*)(i - i^*)(W_1 - W_2) - \mu W_1 \frac{(s - s^*)^2}{ss^*}$$

elde edilir.  $W_1 = W_2 = 1$  için  $\frac{dL}{dt} = -\mu \frac{(s - s^*)^2}{ss^*} \leq 0$  olarak bulunur. Aynı zamanda eğer  $s = s^*$  (dengedeki değer) ise o zaman  $\frac{dL}{dt} = 0$  olur. Dolayısıyla La'Salle değişmezlik ilkesi ile endemik denge noktası global asimptotik kararlıdır.

### 3.2. Aşılama İşlemi Olan SIR Modeli ve Modelin Kararlılık Analizi (Model 2)

Bu kısımda, (3.6) ve (3.7) de ifade edilen modele aşılama işleminin de yer almasıyla oluşan ikinci bir model oluşturularak modelin analizi yapılmıştır. Bahsedilen model şu şekildedir:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s \\ \frac{di}{dt} &= \beta si - \gamma i - \mu i \\ \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r \end{aligned} \tag{3.8}$$

$$\frac{dv}{dt} = \rho\mu - \mu v$$

Burada  $t$  zaman parametresini göstermek üzere;  $s$  hassas popülasyon büyüklüğünü,  $i$  enfekte (hastalıklı) popülasyon büyüklüğünü,  $r$  iyileştirilen popülasyon büyüklüğünü ve  $v$  aşı yapıldığı grup büyüklüğünü ifade etmektedir. Ayrıca,  $\mu$  ölüm oranını,  $\rho$  aşılama oranını ve  $\gamma$  ise iyileşme oranını göstermekte olup,

$$s + i + r + v = 1$$

şeklindedir. Toplam popülasyon büyüklüğü (yoğunluğu) dikkate alındığında,

$$s(t) + i(t) + r(t) + v(t) = 1$$

denkleminde  $r(t)$  değişkeninin çekilmesiyle elde edilen  $r(t) = 1 - s(t) - i(t) - v(t)$

denkleminin ve  $\frac{dr}{dt} = -\frac{ds}{dt} - \frac{di}{dt} - \frac{dv}{dt}$  türevinin (3.8) sisteminde yerlerine yazılmasıyla,

$$\frac{dr}{dt} = -[(1 - \rho)\mu - \beta is - \mu s] - [\beta is - \gamma i - \mu i] - [\rho\mu - \mu v]$$

bulunur. Bu nedenle  $r(t)$  değişkeni,  $s(t)$ ,  $i(t)$  ve  $v(t)$  değişkenlerinden bulunabildiğinden dolayı,

$$\frac{ds}{dt} = (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s \quad (3.9)$$

$$\frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i - \mu i \quad (3.10)$$

$$\frac{dv}{dt} = \rho\mu - \mu v \quad (3.11)$$

sistemi incelemek yeterlidir. Yukarıdaki sistem için biyolojik olarak çalışılan bölge:

$$\Omega_1 = \{(s(t), i(t), v(t)) \in \mathbb{R}_+^3, s(t) + i(t) + v(t) \leq 1\}.$$

şeklinde olup, iki denge noktası vardır.

**Önerme 3.2.1** (3.9), (3.10) ve (3.11) de ifade edilen diferansiyel denklemler için enfeksiyondan serbest denge noktası  $E_0(s = 1 - \rho, i = 0, v = \rho)$  ve endemik denge noktası  $E_e\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta(1 - \rho) - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}, v = \rho\right)$  noktalarıdır.

**İspat:** Önermede ifade edilen diferansiyel denklemler için denge noktası  $\frac{ds}{dt} = \frac{di}{dt} = \frac{dv}{dt} = 0$  denklem sisteminin çözülmesiyle elde edilir. Böylece,

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s = 0 \\ \frac{di}{dt} &= i(\beta s - \gamma - \mu) = 0 \\ \frac{dv}{dt} &= \mu(\rho - v) = 0 \end{aligned}$$

şeklindedir. Yukarıdaki son denklemden tüm denge noktaları için  $\mu \neq 0$  olmak üzere  $v = \rho$  elde edilir. Bu değerin ilk iki denklemde yerine yazılmasıyla,

$$\begin{aligned}(1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s &= 0 \\ i(\beta s - \gamma - \mu) &= 0\end{aligned}$$

denklem sistemi elde edilir. Bu sistemdeki ikinci denklem dikkate alınırsa denge noktaları,

$$\begin{aligned}\left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s = 0 \end{array} \right\} & \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} \beta s - \gamma - \mu = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s = 0 \end{array} \right\} & \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} \beta s - \gamma - \mu = 0 \\ (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ (1 - \rho)\mu - \mu s = 0 \end{array} \right\} & \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} s = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \\ (1 - \rho)\mu - \beta si - \mu s = 0 \end{array} \right\} \\ \left\{ \begin{array}{l} i = 0 \\ s = (1 - \rho) \end{array} \right\} & \text{veya} \quad \left\{ \begin{array}{l} s = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \\ i = \frac{\mu(\beta(1 - \rho) - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} \end{array} \right\}\end{aligned}$$

olarak bulunurlar. Enfeksiyondan serbest denge noktası  $E_0(s = 1 - \rho, i = 0, v = \rho)$  ve endemik denge noktası  $E_e\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta(1 - \rho) - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}, v = \rho\right)$  noktalarıdır.

Ayrıca endemik denge noktasının varlığı, aşılama sonrası yeni üreme sayısı olan

$$R_v = \frac{\gamma + \mu + \beta\rho}{\beta}$$

parametresi vasıtasıyla gösterilebilir. Bunun için, (3.9) daki  $\frac{ds}{dt} = 0$  denkleminde  $i$  değeri çekilerek denklem (3.10) da yerine konulmasıyla, yani

$$\frac{ds}{dt} = (1 - \rho)\mu - \beta is - \mu s = 0$$

$$(1 - \rho)\mu - \mu s = \beta is$$

$$\mu(1 - \rho - s) = \beta is$$

$$i = \frac{\mu(1 - \rho - s)}{\beta s}$$



olup

$$\frac{di}{dt} = \beta i s - \gamma i - \mu i = 0$$

$$\beta \left( \frac{\mu(1-\rho-s)}{\beta s} \right) s - \gamma \left( \frac{\mu(1-\rho-s)}{\beta s} \right) - \mu \left( \frac{\mu(1-\rho-s)}{\beta s} \right) = 0$$

$$\mu(1-\rho-s) - \frac{\gamma\mu(1-\rho-s)}{\beta s} - \frac{\mu^2(1-\rho-s)}{\beta s} = 0$$

$$\mu(1-\rho-s) \left[ 1 - \frac{\gamma}{\beta s} - \frac{\mu}{\beta s} \right] = 0$$

$$\mu(1-\rho-s) \left[ 1 - \left( \frac{\gamma+\mu}{\beta s} \right) \right] = 0$$

$$\mu(1-\rho-s) \left[ \frac{\beta s - (\gamma+\mu)}{\beta s} \right] = 0$$

$$\mu(1-\rho-s)(\beta s - \gamma - \mu) = 0$$

$$(1-\rho-s)(\beta s - \gamma - \mu) = 0$$

$$(1-\rho-s)\beta s - (1-\rho-s)\gamma - (1-\rho-s)\mu = 0$$

$$\beta s - \rho\beta s - s^2 - \gamma + \gamma\rho + s\gamma - \mu + \rho\mu + s\mu = 0$$

$$-s^2 + (\beta - \rho\beta + \gamma + \mu)s - \gamma + \gamma\rho + \rho\mu + \mu = 0$$

$$-s^2 + \left( 1 - \rho + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) s - \left( \frac{(1-\rho)\gamma}{\beta} + \frac{(1-\rho)\mu}{\beta} \right) = 0$$

$$s^2 - \left( 1 - \rho + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right) s + \left( \frac{(1-\rho)\gamma}{\beta} + \frac{(1-\rho)\mu}{\beta} \right) = 0$$

şeklinde  $s$  değişkenine bağlı ikinci dereceden kuadratik denklemi elde edilir. Bu denklemin diskriminantı;

$$\Delta = \left( 1 - \rho + \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\beta} \right)^2 - 4 \left( \frac{(1-\rho)\gamma}{\beta} + \frac{(1-\rho)\mu}{\beta} \right)$$

olduğundan dolayı karakteristik denklemin pozitif çözümü için,  $\Delta \geq 0$  olmalıdır.

Böylece

$$\left(\frac{(\gamma + \mu)}{\beta} + \frac{\beta(1 - \rho)}{\beta}\right)^2 \geq 4\left(\frac{(1 - \rho)(\gamma + \mu)}{\beta}\right)$$

$$\left(\frac{(\gamma + \mu)}{\beta}\right)^2 + 2\left(\frac{(1 - \rho)(\gamma + \mu)}{\beta}\right) + \left(\frac{\beta(1 - \rho)}{\gamma + \mu}\right)^2 \geq 4\left(\frac{(1 - \rho)(\gamma + \mu)}{\beta}\right)$$

$$\left(\frac{(\gamma + \mu)}{\beta}\right)^2 - 2\left(\frac{(1 - \rho)(\gamma + \mu)}{\beta}\right) + \left(\frac{\beta(1 - \rho)}{\gamma + \mu}\right)^2 \geq 0$$

$$\left(\frac{(\gamma + \mu)}{\beta} - \frac{\beta(1 - \rho)}{\beta}\right)^2 \geq 0$$

$$(R_v - 1)^2 \geq 0$$

bulunur. bu sonuç  $R_v \geq 1$  eşitsizliğiyle eşdeğerdir.

**Sonuç 3.2.1** Aşılamanın etkisi hastalıksız denge noktası ve endemik denge noktasının varlığı üzerinde kolaylıkla görülebilir. Hassas popülasyon  $p$  (aşılama oranı) parametresi vasıtasıyla azalmıştır. Ayrıca çoğalma sayısının yani ikincil enfeksiyonların sayısı üzerinde büyük bir etkisi vardır. Modelde aşılama başlatıldıktan sonra, yeni üreme sayısı  $R_v = R_0(1 - p)$  şeklindedir. Endemik denge noktası sadece  $R_v > 1$  ise biyolojik olarak vardır.

Şimdi enfeksiyondan serbest denge noktasının ve endemik denge noktasının kararlılığını incelenecektir. Bunun için,

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= (1 - \rho)\mu - \beta is - \mu s \\ \frac{di}{dt} &= \beta is - \gamma i - \mu i \\ \frac{dv}{dt} &= \rho\mu - \mu v\end{aligned}$$

diferansiyel denklem sistemi aracılığıyla Jakobiye matris

$$J(s, i, v) = \begin{bmatrix} \frac{\partial s(t)}{\partial s} & \frac{\partial s(t)}{\partial i} & \frac{\partial s(t)}{\partial v} \\ \frac{\partial i(t)}{\partial s} & \frac{\partial i(t)}{\partial i} & \frac{\partial i(t)}{\partial v} \\ \frac{\partial v(t)}{\partial s} & \frac{\partial v(t)}{\partial i} & \frac{\partial v(t)}{\partial v} \end{bmatrix}$$

ifadesinden elde edileceğinden,

$$J(s, i, v) = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & -\beta s & 0 \\ \beta i & \beta s - \gamma - \mu & 0 \\ 0 & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

bulunur.  $E_0$  denge noktasında hesaplanan Jakobiye matris,

$$J(1 - \rho, 0, \rho) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta(1 - \rho) & 0 \\ 0 & \beta(1 - \rho) - \gamma - \mu & 0 \\ 0 & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

şeklindedir. Dolayısıyla bu denge noktasına karşılık gelen karakteristik eşitlik

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta(1 - \rho) & 0 \\ 0 & \beta(1 - \rho) - \gamma - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

denkleminde bulunur. Böylece bulunan üç özdeğer,

$$\lambda_1 = -\mu, \lambda_2 = -\mu \text{ ve } \lambda_3 = \beta(1 - \rho) - \gamma - \mu$$

olup, burada parametrelerin pozitif olmasından dolayı  $\lambda_1$  ve  $\lambda_2$  negatiftir.

$$R_v = R_0(1 - \rho) = \frac{\gamma + \mu + \beta\rho}{\beta}$$

gözönüne alınsın. Ayrıca eğer,

- $\beta(1 - \rho) > \gamma + \mu$  yani  $R_v > 1$  ya da  $R_0(1 - \rho) > 1$  ise  $\lambda_3 > 0$  olur. Bu durum bu denge noktasının kararsız olduğunu ifade eder.
- $\beta(1 - \rho) < \gamma + \mu$  yani  $R_v < 1$  ya da  $R_0(1 - \rho) < 1$  ise  $\lambda_3 < 0$  olur. Bu durum ise tüm öz değerlerin negatif olduğunu (yukarıda ilk iki özdeğerin negatif oldukları ifade edilmiştir.) yani bu denge noktasının yerel asimtotik kararlı olduğunu ifade eder. Böylece  $E_0$  denge noktası lineer olarak kararlı olduğu anlamına gelir ve böylece salgın yoktur ve yörüngeler hastalıksız denge noktası olan bu noktaya yaklaşır.

$$E_e \left( s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta(1 - \rho) - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}, v = \rho \right) \text{ endemik denge noktasına karşılık gelen}$$

Jakobiye matris,

$$J(E_e) = \begin{bmatrix} \frac{-\mu\beta(1-\rho)}{\gamma+\mu} & -(\gamma+\mu) & 0 \\ \frac{\mu(\beta(1-\rho)-\gamma-\mu)}{\gamma+\mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

şeklinde olup, karakteristik denklem ise  $\det(J - \lambda I) = 0$  denkleminde yani

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} \frac{-\mu\beta(1-\rho)}{\gamma+\mu} - \lambda & -(\gamma+\mu) & 0 \\ \frac{\mu(\beta(1-\rho)-\gamma-\mu)}{\gamma+\mu} & -\lambda & 0 \\ 0 & 0 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

denkleminde,

$$(\mu + \lambda) \left\{ \lambda^2 + \frac{\mu\beta(1-\rho)}{\gamma+\mu} \lambda + \mu[\beta(1-\rho) - \gamma - \mu] \right\} = 0$$

şeklinde bulunur. Bu karakteristik denklemi çözdüğümüzde aşağıdaki

$$\lambda_1 = -\mu$$

ve

$$\lambda_2 = -\frac{\mu\beta(1-\rho)}{\gamma+\mu} \pm \sqrt{\frac{\mu^2\beta^2(1-\rho)^2}{(\gamma+\mu)^2} - 4\mu[\beta(1-\rho) - \gamma - \mu]}$$

ya da

$$\lambda_2 = -\mu R_v \pm \sqrt{\mu^2 R_v - 4\mu(\gamma + \mu)(R_v - 1)}$$

özdeğerleri elde edilir.  $\frac{\mu\beta(1-\rho)}{\gamma+\mu}$  ve  $\mu[\beta(1-\rho) - \gamma - \mu]$  katsayılarının her ikisinin de pozitif olduğunu dikkate alınırsa, Routh-Hurwitz kriterinden  $\det(J(E_e)) > 0$  ve  $\text{Tr}(J(E_e)) < 0$  olup bu özdeğerler ya negatiftir ya da negatif reel kısımlara sahiptir. Bu da bu denge noktasının kararlı olduğunu işaret eder. Endemik denge noktasının yerel asimtotik kararlı olduğunu, yani hem hassas hem de enfekte popülasyonun her iki durumda da hayatta kalacağını göstermektedir. Enfeksiyon oranının  $p$  aşılama parametrelerinden dolayı düştüğünü görebilmektedir.

Aşağıdaki önermede, enfeksiyondan serbest denge noktasının ve endemik denge noktasının global kararlılıkları incelenmiştir.

(3.8) sisteminin denge noktalarının kararlılıkları ile ilgili aşağıdaki tablo bir özet olarak verilmiştir.

**Tablo 3.2** (3.8) denklem sisteminin denge noktalarının biyolojik varlık ve yerel asimtotik kararlılık koşulları

| Denge Noktası                                                                                                                   | Varlık Koşulu     | Yerel Asimtotik Kararlılık Koşulu |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| $E_0(s = 1 - \rho, i = 0, v = \rho)$                                                                                            | Her zaman vardır. | $R_v < 1$                         |
| $E_e\left(s = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i = \frac{\mu(\beta(1 - \rho) - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}, v = \rho\right)$ | $R_v > 1$         | Biyolojik olarak varolduğunda     |

Burada  $R_v = R_0(1 - \rho) = \frac{(\gamma + \mu)}{\beta} + \rho$  olarak ifade edilmektedir. Ayrıca (3.8) sisteminde  $0 < \rho < 1$  şeklindedir.

**Önerme 3.2.2** Enfeksiyondan serbest denge noktası,  $\Omega_1$  bölgesinde global asimptotik kararlıdır.

**İspat:** Enfeksiyondan serbest denge noktasının global kararlılığını ispatlamak için Lyapunov fonksiyonu  $V: \Omega_1 \rightarrow R$ ,  $V(s, i, v) = s(t) + i(t)$  şeklinde seçilmiş olup, bu fonksiyonun zamana bağlı türevi,

$$\dot{V}(s, i, v) = \dot{s}(t) + \dot{i}(t)$$

$$\dot{V}(s, i, v) = (1 - \rho)\mu - \mu s - (\gamma + \mu)i$$

$$\dot{V}(s, i, v) = (\gamma + \mu) \left[ \frac{(1 - \rho)\mu}{(\gamma + \mu)} - \frac{\mu s}{(\gamma + \mu)} - i \right]$$

$$\dot{V}(s, i, v) = (\gamma + \mu) \left[ \frac{\mu R_v}{\beta} - \frac{\mu R_0 s}{\beta} - i \right]$$

$$\dot{V}(s, i, v) = \frac{(\gamma + \mu)}{\beta} [\mu R_v - \mu R_0 s - \beta i]$$

şeklindedir. Dolayısıyla eğer  $R_v < 1$  ise o zaman  $\dot{V}(s, i, v) < 0$  olur ve enfeksiyondan serbest denge noktası global asimptotik kararlıdır. Ayrıca denge noktası olan

$(1 - \rho, 0, v)$  için  $\dot{V}(s, i, v) = 0$  olur. Bu nedenle, LaSalle' nin değişmezlik ilkesine göre bu denge noktası global asimptotik kararlıdır.

**Önerme 3.2.3** Sistemin endemik denge noktası olan  $E^*(s^*, i^*, v^*)$  noktası global olarak asimptotik bir şekilde  $\Omega_1$  bölgesinde kararlıdır.

**İspat:**  $\Omega_+ = \{(s(t), i(t)) \in \Omega | s(t) > 0, i(t) > 0, v(t) > 0\}$  bölgesinde tanımlı

Lyapunov fonksiyonu;  $L: \Omega_+ \rightarrow \mathbb{R}$  ve

$$L_1(s, i, v) = W_1 \left[ s - s^* \ln \left( \frac{s}{s^*} \right) \right] + W_2 \left[ i - i^* \ln \left( \frac{i}{i^*} \right) \right] + W_3 \left[ v - v^* \ln \left( \frac{v}{v^*} \right) \right]$$

şeklinde olup burada  $W_1, W_2, W_3$  rasgele pozitif sabitlerdir. Ayrıca Lyapunov fonksiyonunun zamana bağlı türevi şu şekildedir:

$$\frac{dL_1}{dt} = W_1(s - s^*) \left[ \frac{(1-\rho)\mu}{s} - \beta i - \mu \right] + W_2(i - i^*)[\beta s - \gamma - \mu] + W_3(v - v^*) \left[ \frac{\rho\mu}{v} - \mu \right].$$

Endemik denge noktası dikkate alındığında,  $\mu = \frac{(1-\rho)\mu}{s^*} - \beta^* i^*, \beta s^* = \gamma + \mu$  ve  $v^* = \rho$  değerleri elde edilir ve bu değerlerin yukarıdaki türev denkleminde yerlerine yazılmasıyla;

$$\frac{dL_1}{dt} = -\mu W_1(1 - \rho) \frac{(s-s^*)^2}{ss^*} + \beta(W_2 - W_1)(i - i^*)(s - s^*) - W_3\mu(v - v^*)^2$$

bulunur ki eğer sabitler  $W_1 = W_2 = W_3 = 1$  olarak kabul edilirse, o zaman;

$$\frac{dL_1}{dt} = -\mu W_1(1 - \rho) \frac{(s-s^*)^2}{ss^*} - W_3\mu(v - v^*)^2 \leq 0$$

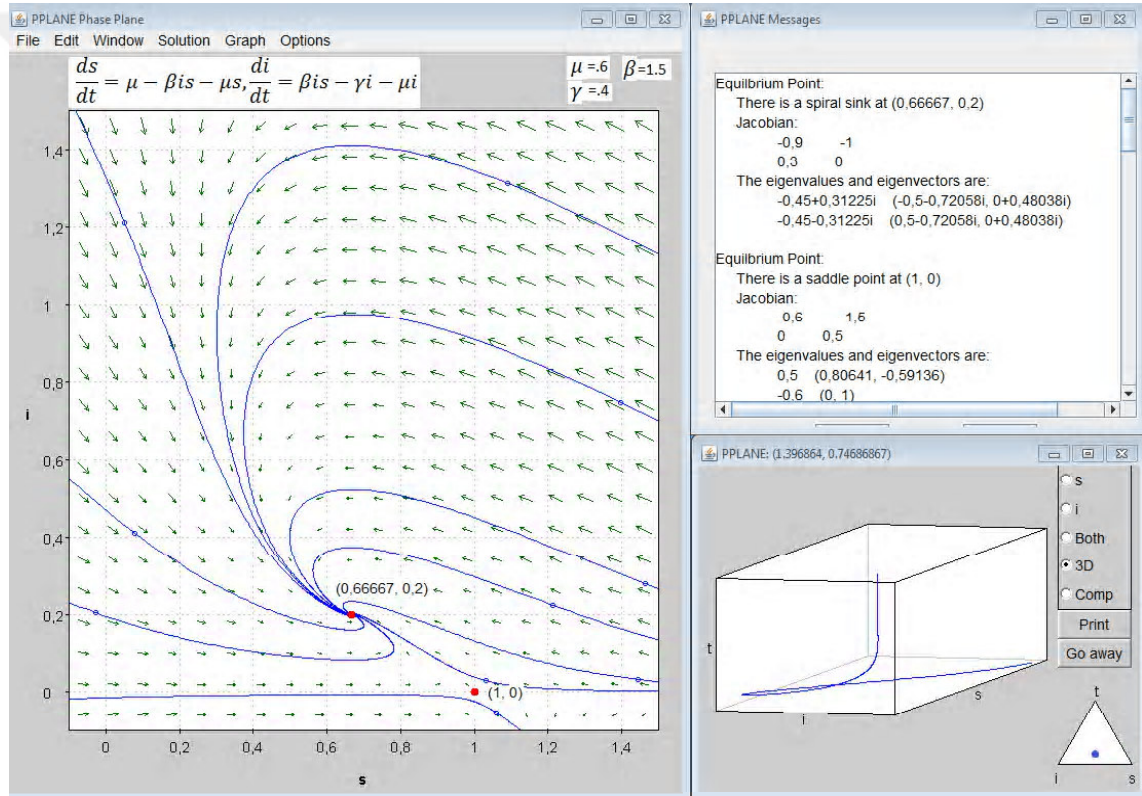
olur. Eğer  $s = s^*$  ve  $v = v^*$  ise, o zaman  $\frac{dL_1}{dt} = 0$  olmaktadır. Bu nedenle LaSalle değişmezlik ilkesine göre endemik denge noktası global asimptotik kararlıdır.

### 3.3. Nümerik Çalışmalar

Bu kısımda her iki modelin kalitatif analiz sonuçları pplane.jar ve matlab simülasyon programları yardımıyla elde edilen sayısal örneklerle tartışılmıştır.

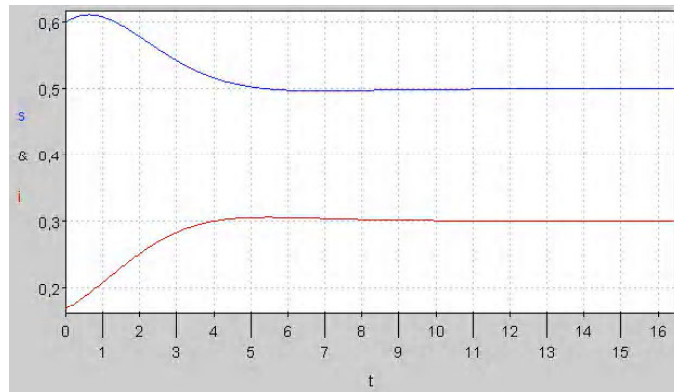
Model 1 (Aşılama olmadan) için  $\mu = 0.6, \beta = 1.5$  ve  $\gamma = 0.4$  olarak parametreler dikkate alınır; Şekil 3.1 elde edilmektedir. Burada  $R_0 = 1.5$  olarak

hesaplanmış ve enfeksiyondan serbest denge noktası (1,0) ve endemik denge noktası (0.66667,0.2) şeklinde bulunmuştur.  $R_0$  parametresinin etkisi nedeniyle endemik denge noktası kararlı ve enfeksiyondan serbest denge noktası ise kararsızdır. Bu grafiğin sağ tarafında her bir denge noktası için özdeğerler ve özvektörler hesaplanmış olup bu durum kontrol edilebilir. Yani endemik denge noktası için elde edilen özdeğerler negatiftir ya da negatif reel kısımlara sahip iken enfeksiyondan serbest denge noktası için elde edilen özdeğerlerin biri pozitifdir. Ayrıca yine bu şeklin sağ alt kısmında hassas  $s$  ve enfekte  $i$  popülasyon büyüklüklerinin zamana  $t$  bağlı olarak 3-boyutlu olarak dengeye ulaştıkları gözlemlenmektedir.



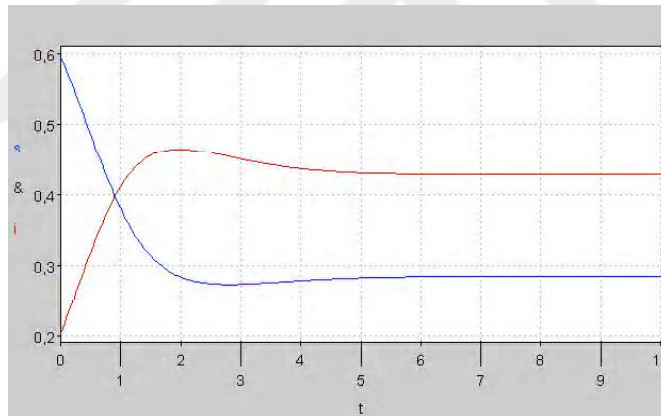
**Şekil 3.1.**  $R_0 = 1.5$  için aşı olmaksızın SIR modelinin denge noktalarının kararlılık durumları ve farklı başlangıç koşullarıyla modelin çözüm grafiği

Enfeksiyon oranı  $\beta = 2$  olarak dikkate alınırsa ( $\mu = 0.6$  ve  $\gamma = 0.4$ ), hassas popülasyonun daha düşük bir seviyeye düştüğü görülmektedir. Endemik denge noktası (0.5,0.3) noktası olup bu durum Şekil 3.2 de gözlenmektedir.



**Şekil 3.2.**  $R_0 = 2$  için aşı olmaksızın SIR modelinin  $(0.6, 0.2)$  başlangıç koşuluyla çözüm grafiği

Enfeksiyon oranı  $\beta = 3.5$  ( $\mu = 0.6$  ve  $\gamma = 0.4$ ) ye karşılık gelen endemik denge noktası  $(0.2857, 0.4285)$  dır (Şekil 3.3).



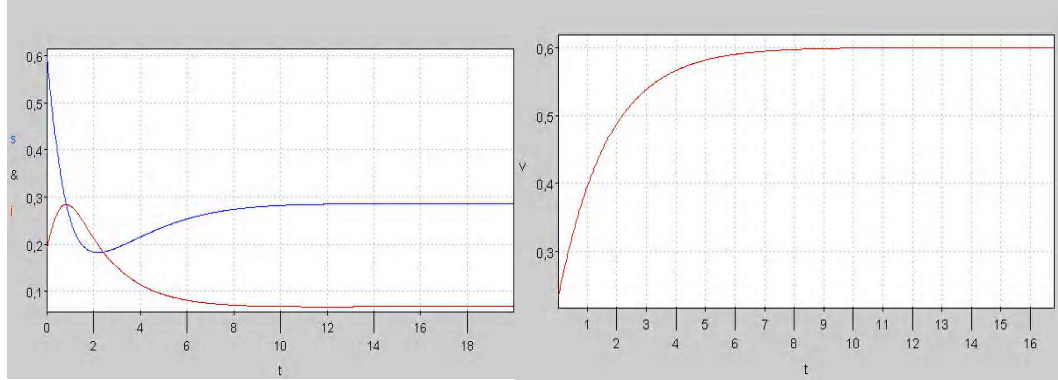
**Şekil 3.3.**  $R_0 = 2.5$  için aşı olmaksızın SIR modelinin  $(0.6, 0.2)$  başlangıç koşuluyla çözüm grafiği

**Sonuç 3.4.1** Hassas popülasyonun enfeksiyon varlığına bağlı olarak seviyesinin gittikçe azaldığı kolayca görülebilmektedir ve enfekte olmuş popülasyonun enfeksiyon nedeniyle aniden yükselmektedir. Enfeksiyon oranı arttıkça hassas popülasyon azalır ve enfekte popülasyon yavaş yavaş artar  $\beta = 3.5$  için enfekte olan popülasyon hassas popülasyona kıyasla daha fazla artar. Elde edilen simülasyon grafiklerinin sonuçları kalitatif analizin sonuçlarıyla uyumludur.

$\mu = 0.6$ ,  $\beta = 3.5$  ve  $\gamma = 0.4$  parametre setinin yanında aşılama oranı olarak  $p = 0.6$  parametresinin de ilave edilmesi ile Model 2 için kararlı denge noktası Şekil 3.4 de



görülebceği üzere enfeksiyondan serbest denge noktası olan  $E_0(0.4,0,0.6)$  noktasıdır.



**Şekil 3.4.**  $R_v = 0.8857$  için aşımali SIR modelinin (0.65, 0.1, 0.2) başlangıç koşuluyla çözüm eğrileri

**Sonuç 3.4.2** Üreme sayısı  $R_v = 0.8857 < 1$  olduğundan dolayı enfeksiyondan serbest denge noktasının kararlı olduğu sonucu vermektedir. Böylece, SIR modelinde aşı uyguladığımızda, aşılamanın etkisiyle enfekte popülasyonun, düştüğü görülmektedir.

## 4. BÖLÜM

### SONUÇ VE TARTIŞMA

Üçüncü bölümde iki model ele alınmıştır. Modellerde, hastalığın aşılanmış ve aşılanmamış popülasyonlara etkileri tartışılmıştır. Her iki model için de, enfeksiyonun dinamiklerinin, temel üreme oranı değerlerine, yani  $R_v$  veya  $R_0$  a bağlı olarak bulunmuştur. Model 1 de, hastalıksız denge durumunun yalnızca  $R_0$  üreme sayısı 1 den düşük olduğunda var olduğu görülmektedir ve tüm yörüngeler bu noktaya yaklaşmaktadır. Hastalıksız denge noktasının doğrusal ve global kararlılığı da tartışılmıştır. Ayrıca hem hastalıksız dengenin hem de endemik dengenin birlikte var olamayacağı da gözlemlenmiştir. Endemik denge ancak  $R_0 > 1$  olduğunda mevcut olur. Aynı zamanda endemik denge noktasının doğrusal ve global kararlılığı da tartışılmıştır [64].

Model 1 e kıyasla, Model 2 de aşılama başlatıldığında üreme sayısında belirgin bir değişim gözlemlenmiştir ve  $R_0$  dan  $R_v = R_0(1 - p)$  e değişmiştir. Yine hastalıksız denge noktası  $R_v < 1$  olduğunda sabittir ve yörüngeler  $R_v > 1$  olduğunda endemik denge noktasına yaklaşmaktadır. Ayrıca, enfeksiyon oranının etkisi aynı zamanda hassas ve enfekte popülasyonda da görülmektedir. Hassas popülasyon kademeli olarak azalır ve enfekte popülasyon, enfeksiyon oranı  $\beta$  arttıkça artar. Fakat hassas popülasyonda aşılama olduğu için, enfekte olmuş popülasyon aniden çok düşük bir seviyeye inmektedir. Dolayısıyla, enfeksiyon oranının ve çoğalma sayısının bir salgın olabilmesi için çok önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmaktadır. Ayrıca bu salgın aşı ile kontrol edilebilirdir [64].

Üçüncü bölümdeki iki model, belli bir bölgedeki belli bir popülasyondaki salgınların kontrolünde çok yararlıdır. Hindistan, Endonezya gibi gelişmekte olan ülkelerde influenza, H1N1, dang gibi pek çok hastalık vardır. Çalıştığımız modellere göre, bir epidemiyi kontrol altına alma fizibilitesi önemli ölçüde  $R_0$  ve  $R_v$  değerlerine bağlıdır.

Salgın ne kadar şiddetli olursa (yani  $R_0$  veya  $R_v$  değeri ne kadar büyük olursa), enfeksiyonların ve ölümlerin sayısını önemli ölçüde azaltmak için müdahaleler o kadar yoğun olmaktadır. Doğal bir şekilde, eğer müdahaleler hedefleniyorsa, kontrol için gerekli aşılama veya tedavi seviyeleri daha düşük olmaktadır [64].



## KAYNAKLAR

1. United Nations, Department of Economic & Socail Affairs, P.D., 2002. World Population Prospects: The 2000 Revision.
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division PE and PS., 2010. World Population Prospects, the 2010 Revision: (<http://esa.un.org/wpp>) [15.08.2017]
3. Akpınar, H., 2012. "Bulaşıcı Hastalıkların Yayılımının Tahmininde Deterministik Modellerin Kullanılması", Marmara Üniversitesi S.B.E. Öneri Dergisi, Temmuz 2012, s. 97 – 103.
4. Brauer, F., 2008. Compartmental models in epidemiology. **Mathematical Epidemiology**, 19–79.
5. Procopius., 2005. History of the Wars, Books I & II.
6. Byrne, J.P., 2008. Encyclopedia of Pestilence, Pandemics, and Plagues. Greenwood Press.
7. Bergdolt, K., 2000. Der Schwarze Tod: Die Grosse Pest und das Ende des Mittelalters.
8. Türk Tabibleri Birliği 2003. 10 bin doz çiçek aşısı Türkiye’de.
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> [15.05.2017]
10. Epstein, P.R., 1995. Emerging Diseases and Ecosystem Instability: New Threats to Public Health. **American Journal of Public Health**, 168-172.
11. Djuretic, T., Herbert, J., Drobniewski, F., 2002. Antibiotic resistant tuberculosis in the United Kingdom: 1993-1999. **Thorax**, 477-482.
12. Gruson, D., Gilles, H., Vargas, F., 2000. Rotation and Restricted Use of Antibiotics in a Medical Intensive Care Unit. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 837-843.
13. The Rise of Antibiotic-Resistant Infections (2003) ([www.fda.gov/fdac/features/795\\_antibio.html](http://www.fda.gov/fdac/features/795_antibio.html)), [15.08.2017].

14. Hethcote, H., 2000. The mathematics of infectious diseases. **SIAM review**, **42**, 599-653.
15. Schaechter, Moselio., Lederberg, J., 2004. The desk encyclopedia of microbiology. Elsevier Academic Press.
16. UNAIDS 2010. Global Report. UNAIDS Report on the global AIDS and Epidemic 2010.
17. Hethcote, H. W., 2000. The mathematics of infectious diseases. **SIAM Rev.**, **42** (1-2): 599-653.
18. Singer, B., 1984. Mathematical Models of infectious diseases: seeking new tools for planning and evaluating control programs. **Supplement to Popul. Dev. Rev.**, **10** (1-2): 347–365.
19. Mohtashemi, M., Levins, R., 2001. Transient dynamics and early diagnosis in infectious disease. **J. Math. Biol.**, **43** (1-2): 446-470
20. Whitman, A., Ashrafiuon, H., 2006. Asymptotic theory of an infectious disease model. **J. Math. Biol.**, **53** (2): 287-304.
21. Malthus, T. R., 1798. An Essay On The Principle Of Population as it Affects The Future Improvement of Society. London: J. Johnson.
22. Turchin, P., 2001. Does population ecology have general laws?. **Oikos**, **94** (1-2): 17-26.
23. Chow, G. C., 1967. Technological change and the demand for computers. **The American Economic Review**, **57** (5): 1117–1130.
24. Winsor, C. P., 1932. The Gompertz curve as a growth curve. **Proceedings of the national academy of sciences**, **18** (1): 1-8.
25. Pearl, R., Reed, L. J., 1920. On the rate of growth of the population of the united states since 1790 and its mathematical representation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, **6** (6): 275 – 288.

26. Verhuslt, P. F., 1838. Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. **Correspondance mathematique et Physique**, **10 (1-2)**: 112–121.
27. Strannndberg, P. E., 2003. The chemostat. Tech. rep. Univeristy of Linköping, 219 pp.
28. . Gard, T. C., 1979. Persistence in food webs: I Lotka-Volterra food chains. **Bull. Math. Biol.**, **41**: 877-891.
29. Volterra, V., 1926. Fluctuations in the abundance of a species considered mathematically. **Nature**, **118 (1-2)**: 558–560.
30. Kolmogorov, A. N., 1936. Sulla teoria di Volterra della lotta l'estenenza. **Giornale Istituto Ital. Attuari**, **7**: 74-80.
31. May, R. M., 1972. Limit cycles in predator-prey communities. **Science**, **177 (1-2)**: 900-902.
32. Sterman, J. D., 2000. Business dynamics: Systems Thinking and Modeling for a Complex World, 1008 pp.
33. Petty, SW., 1899. The Economic Writings of Sir William Petty, together with The Observations upon Bills of Mortality, more probably by Captain John Graunt: ([http://oll.libertyfund.org/?option=com\\_staticxt&staticfile=show.php%3Ftitle=1680&chapter=30684&layout=html&Itemid=27](http://oll.libertyfund.org/?option=com_staticxt&staticfile=show.php%3Ftitle=1680&chapter=30684&layout=html&Itemid=27)) [15.08.2017].
34. Bernoulli, D., Blower, S., 2004. An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. **Reviews in Medical Virology**. **14**, 275-288.
35. Hamer, WH., 1906. Epidemic Disease in England. **Lancet**. **1**, 733-739.
36. Ross, R., 1911. The Prevention of Malaria. Murray.
37. Kermack, W., McKendrick, A., 1927. Contributions to the mathematical theory of epidemics. **Proceedings of Royal Society of London. Series A**, **115**, 700-721.
38. Kermack, W., Kendrick, A., 1932. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics Part II. The Problem of Endemicity. **Proc. R. Soc. A.**, 55-83.

39. Kermack, W., McKendrick, A., 1933. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics Part III. Further Studies of the Problem of Endemicity. **Proc. R. Soc. A.**, 94-122.
40. Allen, L. J., 2007. An Introduction to Mathematical Biology. ISBN- 10: 0130352160, 365 pp.
41. Anderson, R., and R. May., 1991. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford: University of Oxford Press.
42. Hethcote, Herbert W., 2000. The mathematics of infectious diseases. **SIAM Review**, **42(4)**, 599–653.
43. . Chowell, G., Fenimore, P W., Castillo-Garsow, M A., and Castillo-Chavez., 2003. SARS outbreaks in Ontario, Hong Kong and Singapore: the role of diagnosis and isolation as a control mechanism. **Journal of Theoretical Biology**, **224(1)**, pp. 1-8.
44. Chowell, G., Hengartner, N.W., Castillo-Chavez, C., Fenimore, P.W., Hyman, J.M., 2004. The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures: the cases of Congo and Uganda. **J. Theor. Biol.** **229**, 119–126.
45. Gumel, A.B., Ruan, S., Day, T., Watmough, J., Brauer, F., et al., 2004. Modelling strategies for controlling SARS outbreaks. **Proc. Biol. Sci.** **271**, 2223–2232.
46. Zhang, Y. L., B. Q. Qin, L. Zhang., G. W. Zhu, and W. M. Chen., 2005. Spectral absorption and fluorescence of chromophoric dissolved organic matter in shallow lakes in the middle and lower reaches of the Yangtze River. **J. Freshw. Ecol.** **20**: 451–459.
47. Zhou X.H., Brandle J.R., Takle E.S. and Mize C.W., 2004. Relationship of three-dimensional structure to shelterbelt function: A theoretical hypothesis. *J. Crop. Production*.
48. Fred, Brauer., Carlos, Castillo-Ch´avez., 2001. Mathematical models in population biology and epidemiology, Springer, New York.

49. Hethcote, H. W., 1976. Qualitative analysis for communicable disease models, **Math. Biosci.** **28**, 335-356.
50. Thieme, Susan., Michael, Kollmair., and Müller-Böker, Ulrike., 2003 “Research Report: Labour Migration from Far West Nepal to Delhi, India,” **European Bulletin of Himalayan Research**, **24**:82-89.
51. Arrowsmith, D.K. and Place, C.M., 1986. Ordinary Differential Equations. Chapman and Hall , London Newyork.
52. Wiggins, S., 1990. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos. Springer-Verlag, Newyork Berlin London.
53. Hale, J., Koçak, H., 1991. Dynamics and Bifurcations. New York: SpringerVerlag, 562 pp.
54. Gantmacher, F. R., 1954. The Theory of Matrices. Chelsea Pub. Co., New York, 369pp.
55. Rudin, W., 1974. Real and Complex Analysis 2 nd ed. Inc, New York: McGraw-Hill, 483 pp.
56. Strogatz, S. H., 2000. Nonlinear Dynamics and Chaos with Applications to Physics, Biology, Chemistry and Engineering. Cambridge,Mass: Perseus Pub., 512 pp.
57. Busenberg, S., Driessche, P. v., 1990. Analysis of a disease transmission model in a population with varying size. **J. Math. Biol.**, **28 (1-2)**: 257- 290.
58. LaSalle, J., Lefschetz, S., 1969. Stability by Liapunov's Direct Method. New York: Academic Press, 552 pp.
59. Kılıç, Fatih., 2008. Lineer ve Lineer Olmayan Sistemlerin Kararlılığının Değişik Metodlarla Belirlenmesi, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 55s.
60. Daşbaşı, B., 2016. Bazı Bakteriyel Patojenlerin Matematiksel Modelleri ve Uygulamaları, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 95s.



61. H.R.Thieme., 2007. "Pathogen competition and coexistence and the evolution of virulence", Mathematics for Life Sciences and Medicine. (Y. Takeuchi, Y. Iwasa, K. Sato, eds.), 123-153, Springer, Berlin Heidelberg.
62. M .Zhien., J, Liu., J. Li., 2003." Stability analysis for differential infectivity epidemic models", Nonlinear Analysis: **Real World Applications**, **4**, 841-856.
63. M.A.Nowak., A.R.Mclean., 1991. " A mathematical model of vaccination against HIV to prevent the development of AIDS, Vol.246, No.1316, Nov.22.
64. Chauchan, S., Misra O.P., and Dhar, J., 2014. Stability Analysis of SIR Model with Vaccination. **American Journal of Computational and Applied Mathematics**, **4**, 17-23.
65. P, LaSalle., and S, Lefschetz., 1961. Stability by Liapunov's direct method, Academic Press.
66. LaSalle, J.P., 1968. Stability theory for ordinary differential equations, **J. Differ.Equations**, **41**:57–65.
67. LaSalle, J.P., 1976. Stability of non autonomous systems, Nonlinear Anal., Theory, **Methods Appl.**, **1(1)**:83–91.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Rana Noaman ABBAS

Uyruğu: IRQ (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 12 Temmuz 1981, Bağdad

Medeni Durumu: Evli

Tel: 0535 290 98 42

email: [rana198abbas@gmail.com](mailto:rana198abbas@gmail.com)

Yazışma Adresi: Mevlana Mah. Kaya 1 Cad. Elibol Apt. Kat:2 No6 Talas/KAYSERİ

### EĞİTİM

| Derece        | Kurum                                                                                                      | Mezuniyet Tarihi |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Yüksek Lisans | Erciyes Üniversitesi Fen<br>Fakültesi Matematik Bölümü<br>Matematiğin Temelleri ve Lojik<br>Ana Bilim Dalı | 2017             |
| Lisans        | Mustansiriya Üniversitesi                                                                                  | 2005             |
| Lise          | Aldijel Lisesi                                                                                             | 2001             |

### İŞ DENEYİMLERİ

| Yıl        | Kurum                  | Görev    |
|------------|------------------------|----------|
| 2005-Halen | Milli Eğitim Bakanlığı | Öğretmen |

### YABANCI DİL

İngilizce

Türkçe