

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN
MATEMATİKSEL MODELLEMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seda ÇELİK

Matematik Mühendisliği Anabilim Dalı

Matematik Mühendisliği Programı

HAZİRAN 2023

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN
MATEMATİKSEL MODELLEMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Seda ÇELİK
(509191274)**

Matematik Mühendisliği Anabilim Dalı

Matematik Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Saadet Seher ÖZER

HAZİRAN 2023

ISTANBUL TECHNICAL UNIVERSITY ★ GRADUATE SCHOOL

**MATHEMATICAL MODELING OF THE EFFECT OF
VACCINATION AND QUARANTINE IN EPIDEMIC DISEASES**

M.Sc. THESIS

**Seda ÇELİK
(509191274)**

Department of Mathematical Engineering

Mathematics Engineering Programme

Thesis Advisor: Doç. Dr. Saadet Seher ÖZER

HAZİRAN 2023

İTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 509191274 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Seda ÇELİK, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN MATEMATİKSEL MODELLEMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Saadet Seher ÖZER**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Gülçin Mihriye MUSLU**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Mustafa Taylan ŞENGÜL
Marmara Üniversitesi

.....

Teslim Tarihi : **1 Haziran 2023**
Savunma Tarihi : **16 Haziran 2023**





Salgın hastalıktan hayatını kaybedenlere,



ÖNSÖZ

Tez süreci boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren danışmanım, Doç.Dr. Saadet Seher ÖZER hocama sabrı ve desteği için sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Ayrıca bu dönemde desteğini esirgemeyen aileme ve arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Haziran 2023

Seda ÇELİK



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	ix
İÇİNDEKİLER	xi
ÇİZELGE LİSTESİ	xiii
ŞEKİL LİSTESİ	xvi
ÖZET	xvii
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1 Temel Tanımlar	1
1.1.1 Lineer diferansiyel denklem sistemleri için denge noktalarının kararlılık analizi	3
1.1.2 Lineer olmayan diferansiyel denklem sistemleri için denge noktalarının kararlılık analizi	7
1.1.3 Global kararlılık analizi	9
2. TEMEL SALGIN HASTALIK MODELLERİ	11
2.1 SI Model	12
2.2 SIS Model	15
2.2.1 SIS modelinin matematiksel analizi	16
2.3 SIR Model	20
2.3.1 SIR modelinin matematiksel analizi	21
2.4 SIRS Model	25
2.4.1 SIRS modelinin matematiksel analizi	26
2.5 SEIR Model	28
2.5.1 SEIR modelinin matematiksel analizi	29
3. SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN MATEMATİKSEL MODELLEMESİ	33
3.1 Giriş	33
3.2 Salgın Hastalık Yayılımında Aşı Etkinliği Ve Aşılama Oranının Etkisini İnceleyen Matematiksel Model	34
3.2.1 Matematiksel modelin analizi	36
3.2.1.1 Hastalıksız denge noktası	38
3.2.1.2 Hastalıksız denge noktasının yerel kararlılığı	38
3.2.1.3 Sayısal sonuçlar	39
3.2.1.4 Hastalıklı denge noktası	42
3.2.1.5 Hastalıklı denge noktasının yerel kararlılığı	45
3.2.1.6 Sayısal sonuçlar	46
3.3 Salgın Hastalık Yayılımında Karantina Ve Aşı Etkinliğini İnceleyen Matematiksel Model	48
3.3.1 Matematiksel modelin analizi	52
3.3.1.1 Hastalıksız denge noktası	54
3.3.1.2 Yeni nesil yaklaşım yöntemi	55
3.3.1.3 Hastalıksız denge noktasının yerel kararlılığı	57
3.3.1.4 $R_0 < 1$ olması için gerekli olan parametre koşullarının incelenmesi	58
3.3.1.5 Hastalıksız denge noktasının global kararlılığı	60
3.3.1.6 Sayısal sonuçlar	61
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71



ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1 : Routh-Hurwitz Kriterleri	7
Çizelge 3.1 : Salgın hastalık yayılımında aşı etkinliği ve aşılama oranının etkisini inceleyen modelin parametre değerleri	39
Çizelge 3.2 : Salgın hastalık yayılımında karantina ve aşı etkinliğini inceleyen modelin parametre değerleri	62





ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1 : SI model için akış diagramı	12
Şekil 2.2 : Lojistik büyüme gösteren SI salgını	14
Şekil 2.3 : SIS model için akış diagramı	15
Şekil 2.4 : SIS Salgını, $R_0 < 1$; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$	18
Şekil 2.5 : SIS Salgını, $R_0 > 1$; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$	18
Şekil 2.6 : $R_0 < 1$ iken hastalıksız denge noktasının faz düzlemi; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$	19
Şekil 2.7 : $R_0 > 1$ iken denge noktalarının faz düzlemi; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$	19
Şekil 2.8 : SIR model için akış diagramı	20
Şekil 2.9 : $R_0 < 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$	23
Şekil 2.10 : $R_0 > 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$	23
Şekil 2.11 : $R_0 > 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$	24
Şekil 2.12 : $R_0 < 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$	25
Şekil 2.13 : SIRS model için akış diagramı	25
Şekil 2.14 : SEIR model için akış diagramı	29
Şekil 3.1 : Model 1 için akış diagramı	35
Şekil 3.2 : Etkinlik gücü zayıf ve güçlü olan aşilar için enfekte zaman grafiği	40
Şekil 3.3 : Etkinlik gücü zayıf ve güçlü olan aşilar için enfekte karşılaştırma grafiği	41
Şekil 3.4 : Aşılama oranı değişimindeki enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.0001$	41
Şekil 3.5 : Hastalıklı denge noktası için aşı etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği	47
Şekil 3.6 : Aşılama oranı değişimindeki enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.20$	48
Şekil 3.7 : Model 2 için akış diagramı	50
Şekil 3.8 : $\xi - \sigma$ üzerine R_0 analizi; $\beta = 0.40$, $\alpha_2 = 0.11$, $\alpha_1 = 0.15$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$	62
Şekil 3.9 : Güçlü etkili aşı için enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$	63
Şekil 3.10 : Güçlü etkili aşı için enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$	64
Şekil 3.11 : Aşı etkinliği zayıf olduğu durum için karantina etkinliğini gösteren enfekte popülasyon grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.07$, $\omega_v = 0.10$	64
Şekil 3.12 : Aşı etkinliği zayıf olduğu durum için karantina etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.30$, $\omega = 0.07$, $\omega_v = 0.10$	65
Şekil 3.13 : Aşı etkinliği ve karantina etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$	66
Şekil 3.14 : Aşı etkinliği ve karantina etkinliğini gösteren enfekte popülasyon grafiği; $\beta = 0.30$	66

Şekil 3.15 :Aşının etkinliğinin yüksek ve az olduğu halde enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$ **67**



SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

ÖZET

Salgın hastalıklar, hastalığa neden olan yeni patojenlerin meydana gelmesi ve eski patojenlerin yeniden ortaya çıkması ya da evrimleşmesi nedeniyle tarihte birçok toplu ölümlere neden olmuştur. Bu sebeple salgın hastalıkların analiz edilmesi sonucunda gelecekte meydana gelebilecek salgın hastalıklara karşı etkili tedbirlerin alınması sağlanabilir.

Son yıllarda meydana gelen COVID-19, ortaya çıktığı günden bir süre sonra dünyayı etkisi altına almış, hayat akışını etkilemiştir. Bunun sonucunda çoğu ülke salgının yayılımını önlemek amacıyla tedbirler alırken, bu süre boyunca COVID-19 salgınına yönelik birçok bilimsel çalışmalar da ortaya koyulmuştur.

Matematiksel modeller, gerçek hayat problemini doğru varsayımlar eşliğinde matematiksel dil kullanılması sonucunda elde edilen tahminler ve çözümlerdir. Ulaşılan çözümlerin faydalı olması için problemi iyi anlamak ve analiz etmek gerekir. Matematiksel modeller birçok dinamik modelleme türlerinde kullanılabilir; av-avcı dinamikleri, uyuşturucu madde kullanımları, alkol, sigara ve salgın hastalıklar.

Epidemiyoloji de matematiksel modeller, hastalığın yayılmasını etkileyen altta yatan mekanizmaların ayrıntılı bir şekilde incelenmesini sağlaması ve salgını azaltmak için kontrol stratejilerinin rehberliğini desteklemesi nedeniyle araştırmacılar için en ilgi çekici konulardan biri olmuştur. Özellikle son zamanlarda meydana gelen COVID-19 pandemisi ile beraber matematiksel modelleme çalışmaları yeniden ilgi kazanmıştır.

Bu tezde, son yıllarda toplu ölümlere neden olan COVID-19 pandemisi ile ilgili yayınlanan matematiksel makalelerin incelenmesi sonucunda, iki tür model kurulumu yapılmıştır. Kurulan matematiksel modeller, çeşitli salgın hastalık durumlarında karantina ve aşının etkinliğini incelemek için oluşturulmuştur. Bu çalışma ile gelecekte ortaya çıkacak salgın hastalıklar ile etkin mücadele konusunda ışık olması amaçlanmıştır.

Bu çalışma toplam dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, temel tanımlar başlığı altında lineer ve lineer olmayan adi diferansiyel denklem sistemleri için denge noktalarının kararlılık analizleri hakkında bilgi verilmiştir. Kararlılık analizlerin yapılabilmesi için gerekli olan teoremler kısaca belirtilmiştir. Ayrıca bir sistemin Global kararlılığının incelenmesinde yardımcı olan Liapunov kararlılık teoreminden de bahsedilmiştir.

İkinci bölümde, temel salgın hastalık modelleri olan SI, SIS, SIR, SIRS ve SEIR detaylı incelenmiştir. Her bir modelin tanıtımı ve matematiksel analizleri yapılmıştır. Bunun yanı sıra salgın teorisindeki en önemli kavramlardan biri olan temel üreme sayısından bahsedilmiştir.

Üçüncü bölümde, tezin ana çalışması olarak iki farklı matematiksel model kurulmuştur. İlk olarak, sadece aşı etkinliğini ve aşılama oranının bir salgın yayılımı üzerindeki etkisini inceleyen basit bir matematiksel model kurulmuştur. Daha sonra hem karantina hem de aşının varlığının olduğu durum için daha kapsamlı bir matematiksel model oluşturulmuştur. Her iki modelin tanıtımı yapılması sonucunda lineer olmayan adi diferansiyel denklem sistemi kurulmuş, invaryant bölgesi, denge noktaları, yerel kararlılık analizleri ve sayısal sonuçları incelenmiştir. Modellerden elde edilen sayısal sonuçlar Mathematica programı ile çizdirilmiştir.

Kurulan iki modelden ilki olan aşılama oranını ve etkinliğini inceleyen model, aşılama duyarlıları, aşılama duyarlıları ve enfekte popülasyonları olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Model de aşılama oranının ve etkinliğinin salgının yayılımını nasıl etkilediği incelenmiştir.

Salgın hastalık yayılımında aşı etkinliği ve aşılama oranının etkisini inceleyen modelin sayısal sonuç grafiklerinden sonuçlar elde edilmiştir. Aşı etkinliği azaldığında temel üreme sayısında artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, aşı etkinliği azaldıkça salgının yayılım şiddetinin arttığını belirtir. Diğer taraftan, aşı etkinliği arttığında temel üreme sayısında azalış olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuç, aşı etkinliğinin salgın yayılımında önemli bir faktör olduğunu ve salgın yayılımını azaltmak için aşı etkinliğinin artırılması gerektirdiğini belirtir.

Kurulan ilk model için salgının yayılımında aşılama oranının etkisi de incelenmiştir. İnceleme sonucunda, aşılama oranı arttıkça salgının daha erken sönümlendiği ve salgın yayılım şiddetinin azaldığı gözlemlenirken, aşılama oranı azalttıkça ise salgının yayılım şiddetinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

İkinci model olan karantina ve aşı etkinliğini inceleyen model, aşılama ve aşılama duyarlıları, maruz kalmış, karantinaya alınmış, enfekte ve iyileşmiş popülasyonları temsil eden altı bölümden oluşmaktadır. Modelin matematiksel analizi yapılırken temel üreme sayısı yeni nesil yaklaşım yöntemi ile bulunmuştur. Hastaliksız denge noktasının yerel kararlılığı için Routh-Hurwitz yönteminden faydalanılmış, global kararlılığı için ise Liapunov teorisi uygulanmıştır. Ayrıca temel üreme sayısının 1'den küçük olması için gerekli olan parametre koşulları da incelenmiştir.

Karantina ve aşı etkinliğini inceleyen modelin sayısal sonuç grafiklerinden, aşı etkinliği zayıf iken güçlü karantina uygulanmasının temel üreme sayısında azalmaya neden olduğu görülmüştür. Buradan aşı etkinliği zayıf olsa bile karantinaya girenlerin oranının yüksek olmasının salgının yayılımında azalışa neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Diğer taraftan, aşı ve karantina önlemi alınmadığında ise salgının ciddi şekilde yayıldığı gözlemlenmiştir. Aşı etkinliği güçlü iken karantina oranının da azalışı durumunda ise salgının daha geç sürede sönümlendiği gözlemlenmiştir. Ayrıca aşı etkinliği ne kadar güçlü olsa bile salgının kontrolü için karantinanın gerekli olduğu yapılan inceleme sonucunda ulaşılmıştır.

Hem aşı etkinliği hem karantina oranlarının çok düşük olduğu durumda ise salgının yayılım şiddetinin yüksek olduğu gözlemlenirken, her ikisinin yüksek olması durumunun ise salgının yayılımını kontrol etmede en iyi strateji olduğu bu çalışma sonucunda ulaşılmıştır.

Son bölümde, çalışmanın sonuç ve önerilerinden bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Matematiksel epidemiyoloji, Kararlılık analizi, Yeni nesil yaklaşım yöntemi, Temel üreme sayısı (R_0), Aşı, Karantina.





MATHEMATICAL MODELING OF THE EFFECT OF VACCINATION AND QUARANTINE IN EPIDEMIC DISEASES

SUMMARY

Epidemics have caused many deaths in history due to the reappearance of new disease-causing pathogens and the re-emergence or evolution of old pathogens. Therefore as a result of the analysis of epidemic diseases, effective precautions can be taken against epidemics that might occur in the future.

COVID-19, which has occurred in recent years has taken the world under its influence shortly after its emergence and affected life fluency. As a result while most countries have taken measures to prevent the spread of the epidemic, many scientific studies on the COVID-19 epidemic have been done.

Mathematical models are the predictions and solutions as a consequence of the usage of correct assumptions of real-life problems by applying a mathematical language. For the solutions to be useful, it is necessary to understand and analyze the problem well. Mathematical models can be used in many types of dynamic modeling such as predator-prey dynamics, drug use, alcohol, smoking, and epidemics.

In Epidemiology, mathematical models are one of the greatest interest to researchers as they enable a detailed study of the underlying mechanism affecting the spread of disease and support the guidance of control strategies to reduce outbreaks. Especially mathematical modeling studies regained interest with the recent COVID-19 pandemic.

In this thesis, two types of models are set up as a result of analyzing mathematical papers published on the COVID-19 pandemic, which has caused mass deaths in recent years. Established mathematical models were created to examine the effectiveness of quarantine and vaccines in various epidemic situations. It is aimed that this study will be a guide for the effective fight against epidemic diseases that will emerge in the future.

This study consists of four chapters. In the first chapter, information about the stability analysis of equilibrium points for linear and non-linear ODE systems are given under the title of basic definitions. The theorems required for the application of stability analysis are briefly stated. The Lyapunov stability theorem which helps to determine the global stability of a system is also mentioned.

In the second chapter, the basic epidemic disease models SI, SIS, SIR, SIRS, and SEIR are examined in detail - Each model is introduced and mathematically analyzed. In addition basic reproduction number, one of the most significant concepts in epidemic theory is mentioned.

In the third chapter, two different mathematical models are set up as the focus of the thesis. First a simple mathematical model is developed that examines only the effects

of the vaccine efficacy and the rate of vaccination on the spread of an epidemic. Then a more comprehensive mathematical model is constructed for the case where both quarantine and vaccination are present. After introducing both of the models' systems of nonlinear ordinary differential equations are generated and their invariant region, equilibrium points local stability analysis and numerical results are analyzed. The numerical results derived from the models are plotted with Mathematica.

The first of the models which examines the rate and efficacy of the vaccine consists of 3 compartments: vaccinated susceptibles, unvaccinated susceptibles, and infected populations. It is examined in the model how the rate and effectiveness of vaccination affect the spread of the epidemic.

The outcomes are obtained from the graphs of the numerical results of the model, which examines the effect of vaccine efficacy and vaccination rate in the spread of epidemic disease. An increment in the basic reproduction number is observed when the efficiency of the vaccine decreases. That indicates the severity of the outbreak increases as vaccine efficacy decreases. On the other hand, it is observed that the basic reproduction number decreases when the vaccine effectiveness increases. This result indicates that vaccine efficacy is a vital factor in the spread of the epidemic and that the efficacy of the vaccine should be increased to reduce the spread of the epidemic.

In the first model, the effect of the vaccination rate on the spread of the epidemic is also examined. And as a result of this examination, it is observed that the epidemic redeemed earlier and the epidemic spread severity decreases as the vaccination rate increases and also the severity of the epidemic's spread increases when the vaccination rate decreases.

The second model examining quarantine and vaccine efficacy consists of six compartments representing vaccinated and unvaccinated susceptibles, exposed, quarantined, infected, and recovered populations. While performing the mathematical analysis of the model, the basic reproduction number is determined by the next-generation approach method. The Routh-Hurwitz method is used for the local stability of the disease-free equilibrium point and the Lyapunov theory is applied for the global stability. Besides, the necessary parameter conditions for the basic reproduction number to be less than one is examined.

From the graphs of the numerical results of the model examining the effect of quarantine and the efficiency of the vaccine, it is observed that strong quarantine causes decrease in the basic reproduction number. Therefore even if the efficiency of the vaccine is weak, a high number population of quarantine leads to decrease in the spread of the epidemic. On the other hand it is observed that the epidemic spread dramatically when vaccination and quarantine precautions are not taken. It has also been observed that in the case of low quarantine rate while the vaccine effectiveness is strong, the epidemic is redeemed in a later time. It has also been concluded as a result of the examination that quarantine is necessary for the control of the epidemic, no matter how strong the vaccine effectiveness is.

While it is observed that the spread of the epidemic is high in cases where both vaccine effectiveness and quarantine rates are very low, the outcome of this study is that high levels of both are the best strategy to control the spread of the epidemic.

In the last chapter, conclusion and remarks are given.

Keywords: Mathematical epidemiology, Stability analysis, Basic Reproduction number (R_0), Vaccination, Quarantine.





1. GİRİŞ

Bu bölümde, model analizlerimizi yaparken bize yardımcı olacak temel tanımlar ve teoremler kısaca verilmiştir. Daha ayrıntılı bilgi için [1]–[8] incelenebilir.

1.1 Temel Tanımlar

Birbiriyle ilişkili n tane adi diferansiyel denkleme **diferansiyel denklem sistemi** denir ve

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \dot{x}_2 &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \dot{x}_n &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n)\end{aligned}\tag{1.1}$$

şeklinde yazılır. Burada t bağımsız değişkeni temsil ederken, $x_1, x_2, \dots, x_n$ 'ler bağımlı değişkenleri ifade etmektedir. $\dot{x}_i$ türevi, x_i 'nin t 'ye göre türevini gösterir:

$$\dot{x}_i = \frac{dx_i}{dt}, \quad i, j = 1, 2, \dots, n.$$

f_j 'ler ise n bağımlı ve bir bağımsız değişkenin sürekli ve türevlenebilir fonksiyonlarıdır [1].

(1.1) denklemi kapalı formda aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$\dot{x} = f(t, x)$$

burada

$$x = \begin{pmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix} \quad \text{ve} \quad f(t, x) = \begin{pmatrix} f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix}$$

şeklinde vektörlerdir.

Tanım 1.1.1 Sistem (1.1)'de bulunan f_j fonksiyonları bağımsız değişkene yani t 'ye bağlı ise, sisteme **otonom olmayan sistem** denir. Eğer f_j 'lerin hiçbiri bağımsız değişkene bağlı değil ise, sistem **otonom sistem** olarak adlandırılır [1].

Bu durumda otonom sistem

$$x = \begin{pmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix} \quad \text{ve} \quad f(x) = \begin{pmatrix} f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix}$$

vektörleri üzerinde

$$\dot{x} = f(x)$$

şeklinde yazılır.

Tanım 1.1.2 $f(x^*) = 0$ denklemini sağlayan bir x^* vektörü, sistemin bir **denge noktasıdır** [1].

Bir denge noktası, sistemin zamanla değişmeyen yani sabit kalan çözümüne karşılık gelir de denilebilir. Denge noktası **sabit nokta, kritik nokta, tekil nokta veya kararlı hal çözümü** olarakda isimlendirilebilir [1].

Tanım 1.1.3 Bir diferansiyel sistemin **Jakobiyen matrisi**, (1.1) sisteminde verilen f_j diferansiyellenebilir fonksiyonların kısmi türevlerinden oluşan bir matristir [3]. Bir $x \in \mathbb{R}^n$ noktasında diferansiyellenebilir $f : \mathbb{R}^{n+1} \rightarrow \mathbb{R}^{n+1}$ fonksiyonunun Jakobiyen matrisi aşağıdaki gibidir:

$$Df(x) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}.$$

Tanım 1.1.4 A bir $n \times n$ boyutlu kare matris ve I ise $n \times n$ boyutlu birim matris olsun.

$$(A - \lambda I)V = 0 \quad (1.2)$$

denklemini sağlayan λ skaler değerine A matrisinin **özdeğeri** denir. Herbir özdeğere karşı gelen sıfırdan farklı V vektörüne ise $n \times n$ boyutlu A matrisinin bu özdeğerine karşılık gelen **özvektörü** denir [1].

Açıktır ki λ özdeğerleri;

$$p(\lambda) = \det(A - \lambda I) = 0$$

karakteristik denklemin kökleridir.

1.1.1 Lineer diferansiyel denklem sistemleri için denge noktalarının kararlılık analizi

Bu bölümde, lineer diferansiyel denklem sistemlerinin denge noktalarının kararlılık analizinin yapılabilmesi için gerekli olan tanım ve önermeler verilecektir.

Lineer diferansiyel denklem sistemi genel olarak;

$$\dot{x} = Ax + f(t)$$

şeklinde yazılır. Burada A , bir $n \times n$ boyutlu elemanları reel sayılar olan bir matris ve $f \in C(\mathbb{R}^n)$ 'dir. Yukarıda tanımlanan lineer diferansiyel denklem sistemi $f(t) = 0$ olduğunda **homojen lineer diferansiyel denklem sistemi** olarak adlandırılır ve

$$\dot{x} = Ax \quad (1.3)$$

şeklinde yazılır.

Lineer homojen diferansiyel sistemin başlangıç değer problemi;

$$\dot{x} = Ax, \quad x(0) = x_0 \quad (1.4)$$

denklemleri ile verilir. Sistemin çözümü başlangıç koşulu altında;

$$x(t) = e^{At}x_0$$

şeklinde bulunur. Burada $\Phi(t) = e^{At}$ lineer sistemin **temel matris çözümü** olarak adlandırılır [3].

Tanım 1.1.5

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= f(x), \\ x(0) &= x_0 \end{aligned} \quad (1.5)$$

Başlangıç değer probleminde sistemin denge noktası x^ olsun.*

- Herhangi bir $\varepsilon > 0$ için

$$\|x(0) - x^*\| < \delta$$

olduğunda

$$\|x(t, x_0) - x^*\| < \varepsilon, \quad \forall t > 0$$

olacak şekilde bir $\delta > 0$ sayısı varsa x^ denge noktası **kararlıdır**.*

- Denge noktası x^* kararlı ve

$$\|x(0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} x(t, x_0) = x^*, \quad \forall t > 0$$

koşulunu sağlayan bir $\delta > 0$ sayısı varsa x^* denge noktası **asimptotik olarak kararlıdır**.

- Eğer denge noktası x^* kararlı değil ise **kararsızdır**.

Asimptotik kararlılığın kararlılıktan daha güçlü bir özellik olduğuna dikkat edin, çünkü bir kritik noktanın asimptotik olarak kararlı olup olmadığını düşünmeden önce kararlı olması gerekir [8].

Tanım 1.1.6 (1.3) denklemlerinde $n \times n$ boyutlu A matrisinin özdeğeri genel olarak;

$$\lambda_j = a_j + ib_j, \quad a_j, b_j \in \mathbb{R}, \quad j = 1, 2, \dots, n$$

şeklinde yazılabilir. Bu özdeğerlere karşılık gelen genelleştirilmiş özvektörler ise,

$$w_j = u_j + iv_j, \quad j = 1, 2, \dots, n$$

olsun.

$\mathbb{R}^n$ bazını aşağıda belirttiğimiz B kümesi olarak tanımlayalım.

$$B = \{u_1, \dots, u_k, u_{k+1}, v_{k+1}, \dots, u_m, v_m\}, \quad k \leq n, \quad n = 2m - k.$$

$$E^s = \text{Span}\{u_j, v_j | a_j < 0\},$$

$$E^c = \text{Span}\{u_j, v_j | a_j = 0\},$$

$$E^u = \text{Span}\{u_j, v_j | a_j > 0\}$$

şeklinde inşa edilir. E^s , E^c ve E^u sırasıyla negatif, sıfır ve pozitif reel kısımlarla λ_j özdeğerlerine karşılık gelen w_j genelleştirilmiş özvektörlerinin reel ve sanal kısımları tarafından gerilen $\mathbb{R}^n$ 'nin alt uzaylarıdır. E^s kararlı (stable) alt uzay, E^c merkez (center) alt uzay ve E^u kararsız (unstable) alt uzay olarak adlandırılır.

Yukarıda belirtilen E^s , E^c ve E^u altuzayları $\mathbb{R}^n$ 'nin birbirinin tümleyen alt uzayları olduğundan direkt toplam ile aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$\mathbb{R}^n = E^s \oplus E^c \oplus E^u.$$

Şimdi denge noktasının kararlılık analizini A matrisinin 2×2 olduğu durum için inceleyelim.

$$A = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}$$

A matrisinin karakteristik polinomu;

$$\begin{aligned} P(\lambda) = |A - \lambda I| &= \begin{vmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{vmatrix} = (a - \lambda)(d - \lambda) - bc \\ &= \lambda^2 - (a + d)\lambda + ad - bc \\ &= \lambda^2 - \text{tr}(A)\lambda + \det(A) \end{aligned}$$

şeklinde yazılır. Karakteristik denklemin kökleri λ_1 ve λ_2 olmak üzere

$$\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\delta}}{2}$$

olacaktır. Burada $\lambda_1 + \lambda_2 = \text{tr}(A)$ ve $\lambda_1 \cdot \lambda_2 = \det(A)$ olmak üzere $\tau = \text{tr}(A)$ ve $\delta = \det(A)$ 'dır.

1. λ özdeğerleri reel ve $\det(A) > 0$ ise özdeğerlerin işaretleri ayındır:

- $\text{tr}(A) > 0$ ise λ_1 ve λ_2 özdeğerleri aynı işaretli olması gerektiğinden her ikisi de pozitif işaretli olacaktır: Denge noktası **kararsızdır**.
- $\text{tr}(A) < 0$ ise λ_1 ve λ_2 özdeğerleri aynı işaretli olması gerektiğinden her ikisi de negatif işaretli olacaktır: Denge noktası **kararlıdır**.

2. λ özdeğerleri reel ve $\det(A) < 0$ ise özdeğerlerin işaretleri farklıdır. Bu durumda, denge noktası **kararsızdır**.

3. λ özdeğerleri kompleks;

- $\text{tr}(A) \neq 0$ ve $\text{tr}(A) = \lambda_1 + \lambda_2 = 2c < 0$ ise λ özdeğerleri negatif reel kısımlara sahiptir: Denge noktası **kararlıdır**.
- $\text{tr}(A) \neq 0$ ve $\text{tr}(A) = \lambda_1 + \lambda_2 = 2c > 0$ ise λ özdeğerleri pozitif reel kısımlara sahiptir: Denge noktası **kararsızdır** [1].

Tanım 1.1.7 *Lineer homojen denklem sistemi, $\dot{X} = AX$ olsun. A , 2×2 matris olmak üzere açıktır ki denge noktası orjindir.*

- Eğer $\det(A) \neq 0$ ise $(0,0)$ tek denge noktasıdır.
- Eğer $\det(A) = 0$ ise denge noktaları kümeleri düz bir çizgidir [1].

Denge noktasının kararlılık analizini yapabilme yöntemlerinden biri de Routh-Hurwitz kriteridir. Bu kriter genellikle ikiden daha yüksek boyutta olan diferansiyel denklem sistemleri için kullanılır.

Teorem 1.1.1 (Routh-Hurwitz Kriteri)

$n \times n$ boyutlu bir A matrisinin karakteristik polinomu $a_i \in \mathbb{R}$ olmak üzere;

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

olsun. Hurwitz matrisi;

$$H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{pmatrix}$$

şeklinde tanımlanır. Burada $j > n$ ise $a_j = 0$ 'dır.

$P(\lambda)$ polinomun tüm köklerinin negatif veya negatif reel kısma sahip olması için gerek ve yeter koşul tüm Hurwitz matrislerinin determinantlarının pozitif olmasıdır [2]:

$$\det(H_j) > 0, \quad j = 1, \dots, n.$$

Routh-Hurwitz Kriterini $n = 2$ ve $n = 3$ için uygulayalım.

- $n = 2$ için Routh-Hurwitz Kriterine göre, karakteristik polinom;

$$P(\lambda) = \lambda^2 + a_1\lambda + a_2$$

şeklindedir. Routh-Hurwitz teoremi gereği polinomun tüm köklerinin negatif ve negatif reel kısma sahip olması için gerek ve yeter koşul $\det(H_1) > 0$ ve $\det(H_2) > 0$ olmasıdır.

$$\begin{aligned} \det(H_1) &= |a_1| = a_1 > 0, \\ \det(H_2) &= \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ 0 & a_2 \end{vmatrix} = a_1 a_2 > 0. \end{aligned}$$

Bu koşullar ancak ve ancak $a_1 > 0$ ve $a_2 > 0$ olması halinde sağlanır.

- $n = 3$ için Routh-Hurwitz Kriterine göre, karakteristik polinom;

$$P(\lambda) = \lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3$$

şeklindedir. Routh-Hurwitz teoremi gereği polinomun tüm köklerinin negatif ve negatif reel kısma sahip olması için gerek ve yeter koşul $\det(H_1) > 0$, $\det(H_2) > 0$ ve $\det(H_3) > 0$ olmasıdır.

$$\det(H_1) = |a_1| = a_1 > 0,$$

$$\det(H_2) = \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix} = a_1a_2 - a_3 > 0 \Rightarrow a_1a_2 > a_3$$

ve

$$\det(H_3) = \begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{vmatrix} = a_3(a_1a_2 - a_3) > 0.$$

Bu koşulların sağlanması için $a_1 > 0$, $a_2 > 0$ ve $a_3 > 0$ olmasına ek olarak $a_1a_2 > a_3$ koşulunun da sağlanması gerekir.

Dördüncü derece karakteristik polinomlar için gerekli olan Routh-Hurwitz kriterleri Çizelge 1.1’de verilmiştir.

Çizelge 1.1 : Routh-Hurwitz Kriterleri

n	Katsayı İşaretleri	Ek koşullar
2	$a_1 > 0, a_2 > 0$	-
3	$a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0$	$a_1a_2 > a_3$
4	$a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0$	$a_1a_2a_3 > a_3^2 + a_1^2a_4$

1.1.2 Lineer olmayan diferansiyel denklem sistemleri için denge noktalarının kararlılık analizi

Bu bölümde, lineer olmayan diferansiyel sistemlerin kararlılık analizinin incelenmesinde önemli olan tanım ve teoriyi kısaca ifade edeceğiz. Aşağıdaki gibi lineer olmayan otonom bir diferansiyel denklem sistemi düşünelim.

$$\dot{x}(t) = f(x). \quad (1.6)$$

$E, \mathbb{R}^n$ ’nin açık bir alt kümesi, $f \in C^1(E)$ hipotezi altında $A = Df(x^*)$ Jakobiyen matris olmak kaydı ile lineer olmayan denklem sistemi olan (1.6)’nın lineerleştirilmiş sistemi;

$$\dot{x} = Ax \quad (1.7)$$

şeklinde yazılır [3].

Tanım 1.1.8 Eğer $f(x^*) = 0$ ise $x^* \in \mathbb{R}^n$ noktası sistem (1.6)'nın **kritik noktası** ya da **denge noktasıdır**. $Df(x^*)$ matrisinin özdeğerlerinin hiçbirisi sıfır reel kısma sahip değilse x^* denge noktası, sistem (1.6)'nın **hiperbolik denge noktası** olarak adlandırılır. $Df(x^*)$ matrisinin özdeğerleri sıfır veya tamamen sanal kısma sahipse yani $\lambda = \pm ib$ ise x^* denge noktası, denklem (1.6)'nın **hiperbolik olmayan denge noktası** olarak adlandırılır [3].

Tanım 1.1.9 Sistem (1.5) için E kümesi orijini içeren $\mathbb{R}^n$ 'nin açık bir alt kümesi olmak üzere; $f \in C^1(E)$ olsun. $x_0 \in E$ için $\phi(t, x_0)$ başlangıç değer problemi olan (1.5)'in $I(x_0)$ aralığında tanımlı bir çözümü olsun. Bu durumda, $t \in I$ için

$$\phi_t(x_0) = \phi(t, x_0)$$

ile tanımlanan eğriye **akış** denir; ϕ_t aynı zamanda $f(x)$ vektör alanının akışı olarak da adlandırılır [3].

Uygun koşullar sağlanır ise lineer olmayan sistemin lineerleştirilmesi sayesinde denge noktalarının kararlılığı belirlenebilir. Lineer olmayan bir sistemin dinamikleri ile bir denge noktasındaki lineerleştirme arasındaki ilişki, ilgili denge noktalarının kararlılık türleri arasındaki ilişkiden daha derindir. Hartman-Grobman teoremi olarak adlandırılan bir sonraki adımda vereceğimiz teorem, denge noktasının hiperbolik olması durumunda bu ilişkiyi tanımlayan önemli bir sonuçtur [6]. Hartman-Grobman teoremi, adi diferansiyel denklem sistemlerin yerel kararlılığını belirlemede önemli bir teoremdir. Teorem, doğrusal olmayan sistem (1.6)'nın hiperbolik denge noktasına yakın davranışlarının, bu denge noktasında lineerleştirilmiş sistemi olan (1.7) ile aynı niteliksel yapıya sahip olduğunu belirtir.

Teorem 1.1.2 (Hartman-Grobman Teoremi)

E orijini içeren $\mathbb{R}^n$ 'nin açık bir alt kümesi olmak üzere; $f \in C^1(E)$ ve ϕ_t doğrusal olmayan sistem (1.6)'nın bir akışı olsun. Kabul edelim ki, $f(0) = 0$ ve $A = Df(x_0)$ Jakobiyen matrisinin tüm özdeğerlerinin reel kısmı sıfırdan farklı olsun. Bu durumda,

$U, V \in \mathbb{R}^n$ açık kümeler olmak üzere, her bir $x_0 \in U$ için sıfırı içeren açık bir $I_0 \in \mathbb{R}$ aralığı vardır; $\forall x_0 \in U$ ve $\forall t \in I_0$ için

$$H \circ \phi_t(x_0) = e^{At} H(x_0)$$

eşitliğini sağlayan bir $H : U \rightarrow V$ homeomorfizmi mevcuttur. Diğer bir ifadeyle, H orijine yakın (1.6)'nın yörüngelerini, orijine yakın (1.7)'in yörüngelerine eşler [3].

Teoremin ispatı için kaynak [3] incelenebilir.

Teorem 1.1.3 *Lineer olmayan diferansiyel sistem (1.6)'nın, x^* denge noktasındaki Jakobiyen matrisi $Df(x^*)$ olsun. $Df(x^*)$ matrisinin özdeğerlerinin reel kısımları sıfırdan farklı ise*

- *Jakobiyen $Df(x^*)$ matrisinin tüm özdeğerlerinin negatif reel kısma sahip ise x^* denge noktası **yerel asimptotik kararlıdır**.*
- *Jakobiyen $Df(x^*)$ matrisinin en az bir özdeğeri pozitif reel kısma sahip ise x^* denge noktası **kararsızdır** [2].*

1.1.3 Global kararlılık analizi

Lineer olmayan otonom sistem (1.6) için herhangi x^* hiperbolik denge noktasının kararlılığı, $Df(x^*)$ matrisinin λ_j özdeğerlerinin reel kısımlarının işaretleri tarafından asimptotik kararlı ya da kararsız olarak belirlenir. Hiperbolik olmayan denge noktalarının kararlılığını belirlemesi tipik olarak daha zordur. Bu bölümde, hiperbolik olmayan denge noktalarının kararlılığını bulabilmek için çok yararlı olan **Liapunov yöntemi** sunulmaktadır.

Sistemin Global kararlılığını belirlemek için gerekli olan Liapunov kararlılık teoremi aşağıda verilmiştir.

Tanım 1.1.10 $E, \mathbb{R}^n$ 'nin açık bir alt kümesi ve sistem (1.6)'nın denge noktası $x^* \in E$ olsun. Kabul edelim ki, sürekli ve diferansiyellenebilir reel değerli V fonksiyonu ;

$$V : E \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}$$

olsun. Eğer aşağıdaki tüm koşullar sağlanırsa, $V(x)$ fonksiyonu sistem (1.6) için **pozitif tanımlı bir fonksiyon** olarak adlandırılır [2];

- $V(x^*) = 0$,
- $\forall x \in E \setminus \{x^*\}$ için $V(x) > 0$.

Teorem 1.1.4 (Liapunov Kararlılık Teoremi)

$x^* \in E$ ve $E \subset \mathbb{R}^n$ açık alt kümesi olsun. Dahası, $\dot{x} = f(x)$ otonom sistemi için $V(x)$ pozitif tanımlı bir fonksiyon olduğunu varsayalım.

- $\forall x \in E$ için $\dot{V}(x) \leq 0$ ise x^* **kararlıdır**.
- $\forall x \in E \setminus \{x^*\}$ için $\dot{V}(x) < 0$ ise x^* **asimptotik olarak kararlıdır**.
- $\forall x \in E \setminus \{x^*\}$ için $\dot{V}(x) > 0$ ise x^* **kararsızdır**.

Teoremin detaylı ispatı için kaynak [3] incelenebilir.

2. TEMEL SALGIN HASTALIK MODELLERİ

Salgın hastalıklar, insanlık tarihin de birçok toplu ölümlere neden olduğundan ve yıllar sonra tekrar ortaya çıktığından daima tarihte önemli bir konu olmuştur [9]. Salgın hastalıklar sadece tıp alanında değil, mühendislik ve sosyal bilimlerde de araştırma konusu olmuştur. Özellikle son yıllarda uygulamalı matematik alanında çalışan birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir.

Matematiksel modeller ise salgın hastalıkların yayılımı ile ilgili tahmin ve tepki stratejileri bulmamızda bizlere yardımcı araçlar haline gelmişlerdir [10].

Matematiksel epidemiyolojide ilk tanımlanan salgın modeli Daniel Bernoulli'nin (1700-1782) çiçek hastalığına karşı aşılama üzerine yaptığı çalışmadır [11]. Daniel Bernoulli çalışmasında matematiksel olarak çiçek hastalığına karşı aşılamanın Fransızların ortalama yaşam süresini artıracakını göstermiştir. Daha sonrasında, ortaya değişik bulaşıcı hastalıkların yayılımı üzerine birçok araştırma çalışmaları yapılmıştır [12]–[14].

Epidemiyolojide kompartman modellerine dayalı yaklaşımın temelleri 1900-1935 yılları arasında R.A. Ross, W.H. Hamer, A.G. McKendrick ve W.O. Kermack gibi halk sağlığı hekimleri tarafından atılmıştır. 1902'de ikinci Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülen Dr. Ross 1911 yılında sivrisinekler ve insanlar arasında sıtmanın bulaşma dinamiklerini içeren basit bir kompartman modeli kurmuştur. Bu çalışma ile Dr. Ross sivrisinek popülasyonunu kritik bir seviyenin altına düşürmenin yeterli olacağını göstermiştir. Bu sonuç, matematiksel epidemiyolojide merkezi bir fikir olan temel üreme sayısı kavramına ilk giriş olmuştur [15]. Ancak, temel üreme sayısını açıkça ifade eden ve adlandıran ilk kişi 1957 yılında sıtma üzerine yaptığı çalışmasıyla MacDonald olmuştur [16]. Dr. Ross'un çalışmasına takiben, Kermack ve McKendrick bulaşıcı hastalıkların yayılımını açıklayan temel kompartman modellerini oluşturmuşlardır [17]–[19]. Kermack ve McKendrick bu çalışmalarıyla matematiksel epidemiyolojinin gelişimine önemli bir katkı sağlamışlardır.

Bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesi, 1980’li yıllarda HIV salgılarının ortaya çıkmasıyla birlikte araştırmacılar için daha çok ilgi alanı haline gelmiştir. HIV ile ilgili olan derleme ve bazı önemli çalışmalar [20]–[22] referanslarından okunabilir. O zamandan beri, bulaşıcı hastalıkların yayılmasını incelemek için birçok model oluşturulmuş, analiz edilmiş ve kullanılmıştır; 2002’de SARS salgını [23]–[25], 2009’da A(H1N1) influenza pandemisi [26,27], 2012’de MERS salgını [28]–[30], 2014’te Ebola [31,32] ve son yıllarda COVID-19 pandemisinin yayılması sonucunda bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesine olan ilgi tekrar artmış ve bu konu ile ilgili geniş kapsamlı matematiksel modelleme çalışmaları yapılmıştır; [33]–[42].

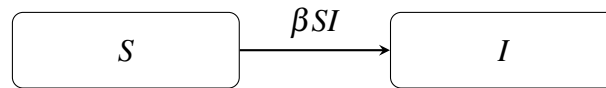
Bu bölümde, temel salgın hastalık modelleri olarak bilinen SI, SIS, SIR, SIRS ve SEIR modelleri tanıtımı ve matematiksel analizleri hakkında temel bilgiler verilecektir.

2.1 SI Model

En basit model olan SI modelinde, popülasyon hastalığa karşı duyarlı olan bireyler (Susceptibles) ve enfekte bireyler (Infectious) olmak kaydıyla iki ayrı sınıftan oluşur. Hastalığa karşı duyarlı olan bireyler, β bulaşıcı temas oranında enfekte bireyler ile temasta bulunması sonucunda enfekte sınıfına geçiş yapan bireylerdir. SI salgın modeli tarafından modellenen hastalığa örnek olarak AIDS/HIV salgını verilebilir.

1. **Hastalığa karşı duyarlı bireyler:** $S(t)$ popülasyonda hastalığa karşı duyarlı olan bireyleri temsil eder.
2. **Enfekte Bireyler:** $I(t)$ popülasyonda hasta olan ve hastalığa karşı duyarlı olan bireylere hastalığı bulaştıran bireyleri temsil eder.

Modelin akış diyagramı Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1 : SI model için akış diagramı

Bu model aşağıdaki varsayımlar altında kurulmuştur.

- Toplam popülasyon olan $N(t) = S(t) + I(t)$ sabit alınmıştır ve tüm parametreler pozitiftir.
- Popülasyondaki her bir birey diğer bireyler ile aynı olasılık ile temas edildiği varsayılmıştır. Bu sebeple popülasyon homojendir.
- β : Hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin enfekte olma oranı
- βSI : Popülasyonda birim zaman başına enfekte olan bireylerin sayısı
- Model de doğal ölüm/doğum ya da hastalıktan kaynaklı ölüm yoktur.

Yukarıda verilen varsayımlar altında ve Şekil 2.1'deki akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi aşağıda verilmiştir:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad (2.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI. \quad (2.2)$$

Burada başlangıç koşulları, $S(0) > 0$ ve $I(0) > 0$ şeklindedir. Toplam popülasyon, $N(t) = S(t) + I(t)$ olduğundan model tek bir diferansiyel denklem ile aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$S(t) = N(t) - I(t), \quad (2.3)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I) \quad (2.4)$$

$$= \beta IN\left(1 - \frac{I}{N}\right). \quad (2.5)$$

Diferansiyel denklem (2.5), 1845'de Verhulst tarafından önerilen lojistik büyüme denklemidir [43]. Bu denklem, hastalığın popülasyonda daima yayılacağı ve tüm hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin enfekte olabileceğini belirtir [44]. Denklem (2.5) aşağıdaki gibi düzenlenebilir:

$$\frac{1}{(N - I(t))I(t)} \frac{dI(t)}{dt} = \beta.$$

Her iki tarafın integrali alınır ve gerekli işlemler yapılır:

$$\int_0^t \frac{1}{(N - I(t))I(t)} \frac{dI(t)}{dt} dt = \int_0^t \beta dt.$$

$$\int_{I(0)}^{I(t)} \frac{1}{(N-u)u} du = \int_0^t \beta dt.$$

$$\frac{1}{N} \int_{I(0)}^{I(t)} \left(\frac{1}{u} + \frac{1}{(N-u)} \right) du = \int_0^t \beta dt \Rightarrow [\ln(u) - \ln(N-u)]_{I(0)}^{I(t)} = \beta Nt.$$

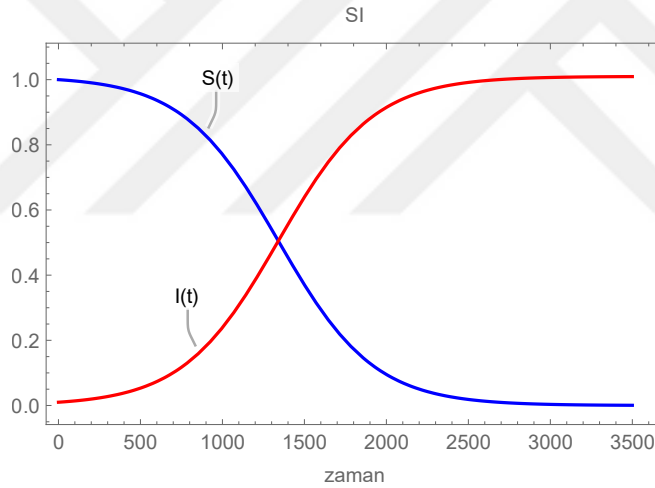
Gerekli işlem adımları yapılması sonucunda aşağıdaki lojistik eğri elde edilir:

$$I(t) = \frac{NI(0)}{I(0) + (N - I(0))e^{-\beta Nt}}.$$

Şekil 2.2, zamanla enfekte ve duyarlı birey değişimini gösterir ve

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N$$

açıkça gözlenir.



Şekil 2.2 : Lojistik büyüme gösteren SI salgını

Şekil 2.2, popülasyonda hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin sayısı zamanla azalırken, enfekte olan bireylerin sayısı lojistik olarak büyümekte olduğu görülmektedir.

$$\frac{dS}{dt} < 0 \quad , \quad \frac{dI}{dt} > 0 \quad \text{burada} \quad S > 0 \quad \text{ve} \quad I > 0.$$

Denklem (2.5)'den aşağıdaki iki denge noktası elde edilir:

- Hastalısız denge noktası, $E_0 = (N, 0)$.

- Hastalıklı denge noktası, $E_1 = (0, N)$.

Zamanla tüm popülasyon enfekte olacağından hastalıksız denge noktası kararsız iken hastalıklı denge noktası ise kararlı olacaktır [2].

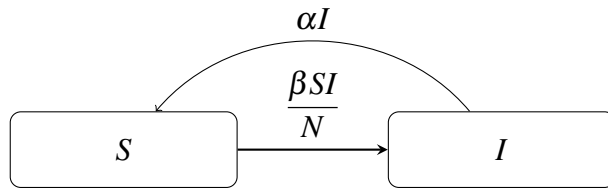
2.2 SIS Model

SIS modeli, SI modelinden farklı olarak hastalıktan iyileşen bireylerin kalıcı bağışıklığa sahip olmadığı varsayılır. Bu yüzden, enfekte sınıfında bulunan bireyler α iyileşme oranında hastalığa karşı duyarlı bireylerin sınıfına geçiş yapar. Burada αI birim zaman başına iyileşen enfekte bireylerin sayısını belirtir. SIS modeline örnek olarak influenza gibi tekrar ve tekrar enfekte olunabilen salgın hastalıklar verilebilir.

SIS modelinde SI modelinde olduğu gibi, toplam popülasyon iki ayrı sınıfa bölünmüştür.

1. **Hastalığa karşı duyarlı bireyler:** $S(t)$ popülasyonda hastalığa karşı duyarlı olan bireyleri temsil eder.
2. **Enfekte Bireyler:** $I(t)$ popülasyonda hasta olan ve hastalığa karşı duyarlı olan bireylere hastalığı bulaştıran bireyleri temsil eder.

Modelin akış diyagramı Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3 : SIS model için akış diagramı

Bu model SI modeli varsayımlarına ek olarak aşağıdaki varsayımlar altında kurulmuştur:

- β : Birim zaman başına enfekte olma oranı
- $\frac{\beta SI}{N}$: Birim zaman başına enfekte olan bireylerin sayısı

- α : Birim zaman başına iyileşme oranıdır. İyileşen bireyler, enfekte olmuş sınıfı α oranında terk eder.
- αI : Birim zaman başına iyileşen enfekte bireylerin sayısı

Yukarıda verilen varsayımlar altında ve Şekil 2.3’de verilen akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi aşağıda verilmiştir:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} + \alpha I, \quad (2.6)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I. \quad (2.7)$$

Başlangıç koşulları, $S(0) > 0$ ve $I(0) > 0$ şeklindedir.

2.2.1 SIS modelinin matematiksel analizi

1. Sistemin invaryant bölgesi:

Sistem için tüm çözümlerin anlamlı olduğu invaryant bir küme oluşturalım.

$$0 \leq S \leq N, \quad 0 \leq I \leq N.$$

Sistemin popülasyon büyüklüğü olan $N(t) = S(t) + I(t)$ sabit olarak varsayılmıştır. Bu nedenle, (2.6) ve (2.7)’deki denklemlerin toplamından bu varsayıma ulaşılır.

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0.$$

Sistemin invaryant bölgesi;

$$\Omega = \{(S, I) \mid 0 \leq S, I \leq N, \quad N(t) = S(t) + I(t)\}$$

şeklindedir.

2. Boyutsuzlaştırma:

(2.6) ve (2.7)’den oluşan denklem sistemini,

$$s = \frac{S}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad \tau = \alpha t$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenleri kullanarak

$$\frac{ds}{d\tau} = -(R_0 s - 1)i, \quad (2.8)$$

$$\frac{di}{d\tau} = (R_0 s - 1)i \quad (2.9)$$

şeklinde yazabiliriz. Burada $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$ 'dır. Boyutsuz bağımlı değişkenler üzerinde invariant bölge;

$$\Omega = \{(s, i) \mid 0 \leq s, i \leq 1, \quad s + i = 1\}$$

şeklindedir.

Temel üreme sayısı (R_0), salgın teorisindeki en önemli kavramlardan biridir. Epidemiyolojide R_0 , tamamen duyarlı popülasyonda bulaşıcı hastalığa sahip bir vakanın oluşturacağı ikincil vakalarının ortalama sayısını belirtir [45,46].

3. Sistemin denge noktaları:

(2.8) ve (2.9) denklemlerini $s + i = 1$ olması nedeni ile tek denkleme indirgenir:

$$\frac{ds}{d\tau} = -(R_0 s - 1)(1 - s) \quad (2.10)$$

Denklem (2.10)'dan SIS modelinin denge noktaları aşağıdaki gibi bulunur.

- Hastalısız denge noktası, $E_0 = (1, 0)$.
- Hastalıklı denge noktası, $E_1 = (\frac{1}{R_0}, 1 - \frac{1}{R_0})$.

Şimdi model için bulunan denge noktalarının kararlılık analizini inceleyelim.

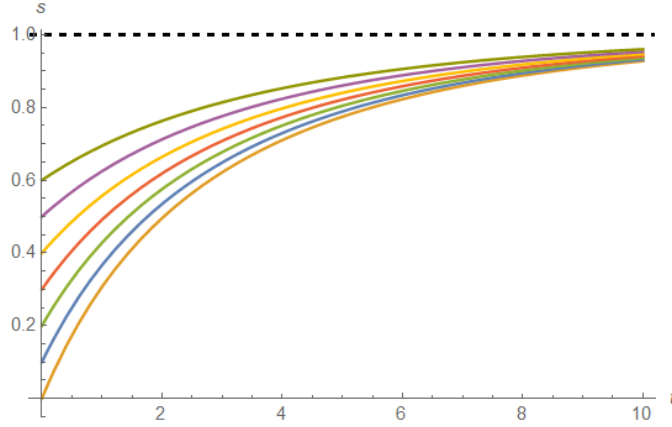
1.Durum: $R_0 < 1$ olduğunu varsayalım.

$0 \leq s \leq 1$ için $R_0 s - 1 < 0$ olur. Bu durumda, $\frac{ds}{d\tau} > 0$ olduğu açıktır. Diğer taraftan,

$$\frac{ds}{d\tau} = -\frac{di}{d\tau}$$

olduğundan $\frac{di}{d\tau} < 0$ olacaktır. Bu ise enfekte popülasyonun azalacağı anlamına gelir.

Şekil 2.4'de duyarlı popülasyonun zamanla arttığını ve böylece salgının yayılımının zamanla azaldığı gözlemlenir.



Şekil 2.4 : SIS Salgını, $R_0 < 1$; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$.

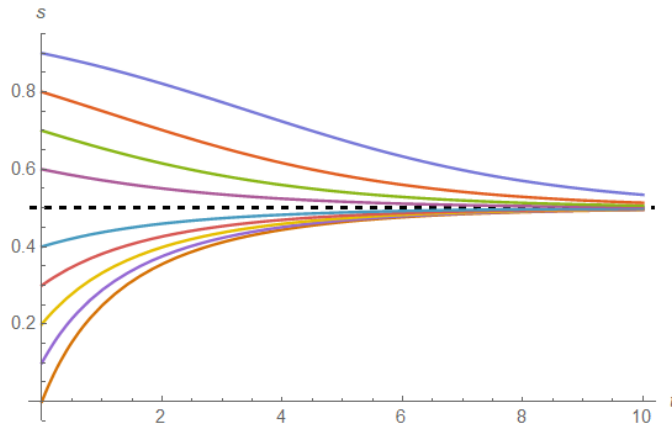
2.Durum: $R_0 > 1$ olduğunu varsayalım.

Bu durumda, denklem (2.10) incelendiğinde, iki koşul meydana gelir:

- $0 \leq s < \frac{1}{R_0} \Rightarrow \frac{ds}{d\tau} > 0$ olacaktır.
- $\frac{1}{R_0} < s \leq 1 \Rightarrow \frac{ds}{d\tau} < 0$ olacaktır.

Yani $s < \frac{1}{R_0}$ ise s artarak $\frac{1}{R_0}$ 'a yaklaşacaktır. $s > \frac{1}{R_0}$ ise s azalarak yine $\frac{1}{R_0}$ 'a yaklaşacaktır. Bu durumda $s = \frac{1}{R_0}$ kararlı denge noktası olduğu açıktır.

Şekil 2.5'de $R_0 > 1$ olduğu durum için SIS salgını incelenmiştir.

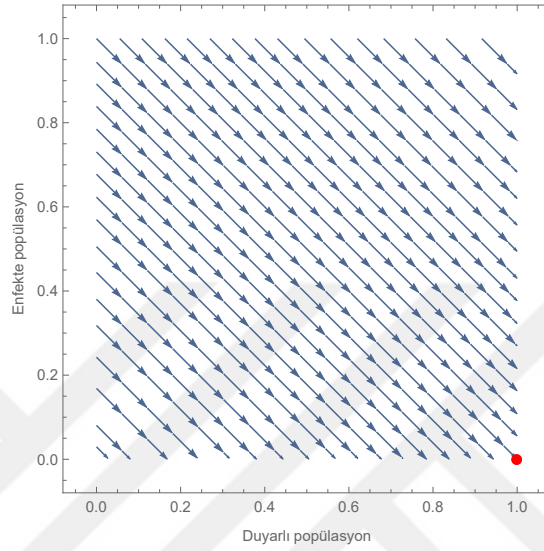


Şekil 2.5 : SIS Salgını, $R_0 > 1$; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$.

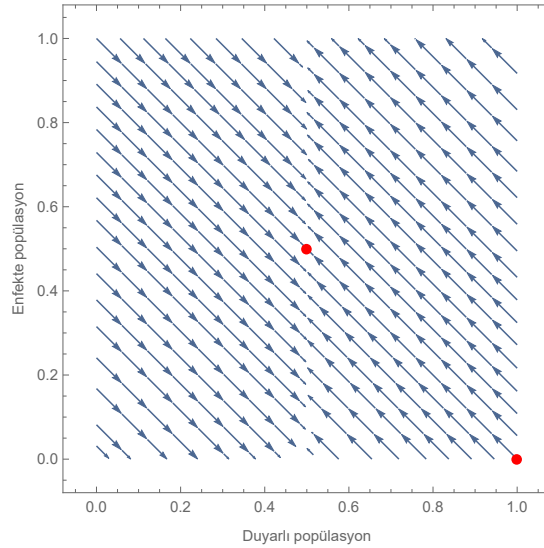
Şekil 2.5'de noktalı doğru $\frac{1}{R_0}$ değeridir. E_1 denge noktasının $s^* = \frac{1}{R_0}$ 'da olduğu hatırlanacak olursa, salgının hastalıklı denge noktasındaki davranışı gözlemlenir.

Açıktır ki, $\frac{1}{R_0}$ dengesi asimptotik olarak kararlıdır. Çünkü yakınındaki tüm çözümler $t \rightarrow \infty$ olarak $\frac{1}{R_0}$ yakınsar.

Bulunan denge noktaları için kararlılık durumları Şekil 2.6 ve 2.7’de verilen faz düzlem grafiklerinden de belirlenebilir. Grafiklerde gösterilen kırmızı noktalar denge noktalarıdır.



Şekil 2.6 : $R_0 < 1$ iken hastalısız denge noktasının faz düzlemi; $\beta = 0.2, \alpha = 0.4$.



Şekil 2.7 : $R_0 > 1$ iken denge noktalarının faz düzlemi; $\beta = 0.8, \alpha = 0.4$.

Şekil 2.6’da, hastalıksız denge noktasının $R_0 < 1$ iken kararlı olduğu görülür. Şekil 2.7’de ise $R_0 > 1$ iken hastalıksız denge noktasının kararsız olduğu, hastalıklı denge noktasının ise kararlı olduğu gözlemlenir.

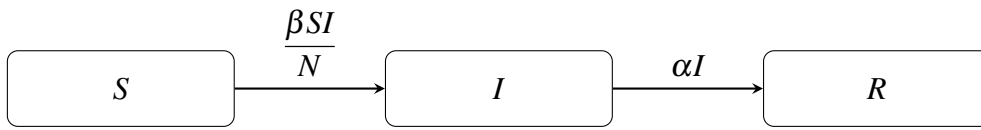
2.3 SIR Model

SIR modeli, SI ve SIS modellerinden farklı olarak popülasyonda hastalıktan iyileşen ve direnç geliştirerek tekrar hastalığa yakalanmayan ya da ölen bireylerin sınıfının (Removed) bulunmasıdır. Kermack ve McKendrick, tarafından önerilen bu modelde iyileşen bireylerin tekrardan enfekte olmadıkları yani kalıcı bağışıklığa sahip oldukları varsayılır [17]. SIR ile modellenen çoğu hastalık çocukluk çağı hastalıklarıdır.

Bu modelde, toplam popülasyon üç ayrı sınıfa bölünmüştür.

1. **Hastalığa karşı duyarlı bireyler:** $S(t)$ popülasyonda hastalığa karşı duyarlı olan bireyleri temsil eder.
2. **Enfekte Bireyler:** $I(t)$ popülasyonda hasta olan ve hastalığa karşı duyarlı olan bireylere hastalığı bulaştıran bireyleri temsil eder.
3. **İyileşen Bireyler:** $R(t)$ hastalıktan iyileşilmesi sonucunda kalıcı bağışıklığa ulaşan ya da ölüm yolu ile sistemden çıkan bireyleri temsil eder.

Modelin akış diyagramı Şekil (2.8) aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.8 : SIR model için akış diagramı

Bu model SI modeli varsayımlarına ek olarak aşağıdaki varsayımlar altında kurulmuştur:

- β : Birim zaman başına enfekte olma oranı
- $\frac{\beta SI}{N}$: Birim zaman başına enfekte olan bireylerin sayısı

- α : Birim zaman başına iyileşme oranıdır. İyileşen veya ölen kişiler, enfekte olmuş sınıfı α oranında terk eder.
- αI : Birim zaman başına iyileşen enfekte bireylerin sayısı

Yukarıda verilen varsayımlar altında ve Şekil (2.8) akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi aşağıda verilmiştir.

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N}, \quad (2.11)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I, \quad (2.12)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I \quad (2.13)$$

burada başlangıç koşulları, $S(0) > 0$, $I(0) > 0$ ve $R(0) = 0$ şeklindedir.

2.3.1 SIR modelinin matematiksel analizi

1. Sistemin invaryant bölgesi:

Sistem için tüm çözümlerin anlamlı olduğu invaryant bir küme oluşturalım.

$$0 \leq S \leq N, \quad 0 \leq I \leq N, \quad 0 \leq R \leq N.$$

Sistemin popülasyon büyüklüğü olan $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ sabit olarak varsayılmıştı, bu nedenle, (2.11)- (2.13)'deki denklemlerin toplamından

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

elde edilir. Sistemin invaryant bölgesi;

$$\Omega = \{(S, I, R) \mid 0 \leq S, I, R \leq N, \quad N(t) = S(t) + I(t) + R(t)\}$$

şeklindedir.

2. Boyutsuzlaştırma:

$$s = \frac{S}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N}, \quad \tau = \alpha t$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenler sistem içerisine yerleştirilmesi sonucunda

$$\frac{ds}{d\tau} = -R_0 si, \quad (2.14)$$

$$\frac{di}{d\tau} = (R_0 s - 1)i, \quad (2.15)$$

$$\frac{dr}{d\tau} = i \quad (2.16)$$

yazılabilir, burada $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$ ’dır.

Boyutsuz bağımlı değişkenler üzerine invaryant bölgesi;

$$\Omega = \{(s, i, r) \mid 0 \leq s, i, r \leq 1, \quad s + i + r = 1\}$$

şeklindedir.

3. Sistemin denge noktaları:

(2.14)-(2.16) denklemlerin çözümünden elde edilen denge noktası aşağıda verilmiştir.

- Hastalısız denge noktası, $E_0 = (s^*, 0, 1 - s^*)$, $0 \leq s^* \leq 1$ ’dir. Sayılamaz çoklukta olduğu görülür.
- Bu modelde hastalıklı denge noktası gösterilemez.

Şimdi denge noktalarının kararlılık analizini her koşulda $\frac{ds}{d\tau} < 0$ olduğunu dikkate alınarak yapalım.

1.Durum: $R_0 < 1$ olduğunu varsayalım.

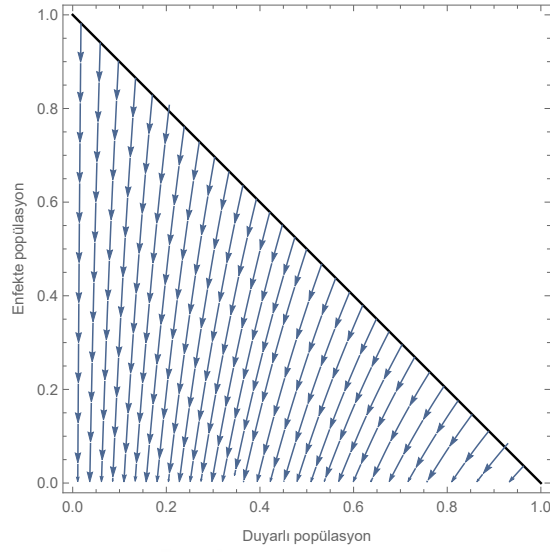
$0 \leq s \leq 1$ için $R_0 s - 1 < 0$ olduğundan $\frac{di}{d\tau} < 0$ olacaktır.

2.Durum: $R_0 > 1$ olduğunu varsayalım.

Denklem (2.15) incelendiğinde, iki koşul oluşur:

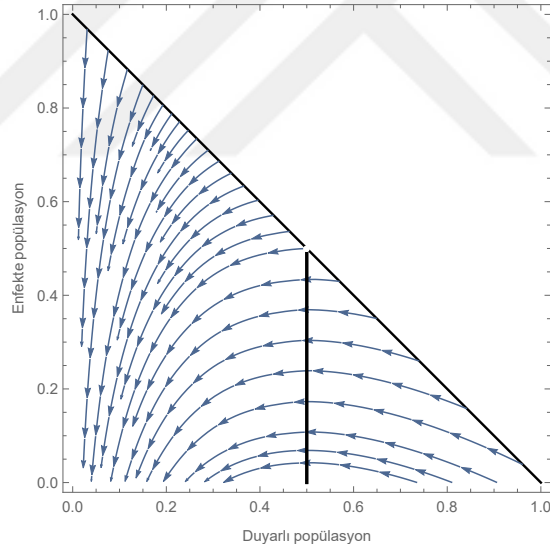
- Eğer $R_0 s - 1 > 0$ yani $s > \frac{1}{R_0}$ ise, $\frac{di}{d\tau} > 0$ olacaktır. Bu durumda salgın yayılmaya devam edecektir.
- Eğer $R_0 s - 1 < 0$ yani $s < \frac{1}{R_0}$ ise $\frac{di}{d\tau} < 0$ olacaktır. Böylece salgının yayılımı zamanla azalacaktır.

Şekil 2.9 ve Şekil 2.10'da SIR salgını için faz düzlem grafikleri verilmiştir.



Şekil 2.9 : $R_0 < 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.2, \alpha = 0.4$.

Şekil 2.9 için $R_0 < 1$ iken tüm denge noktalarının kararlı olduğu görülmektedir.



Şekil 2.10 : $R_0 > 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.8, \alpha = 0.4$.

Şekil 2.10'de siyah dikey çizgi $\frac{\alpha}{\beta}$ değerini gösterir.

(2.14) ve (2.15) denklemleri gözönüne alındığında aşağıdaki orantı bulunur:

$$\frac{di}{ds} = \frac{\beta s - \alpha}{-\beta s} = \frac{\alpha}{\beta s} - 1.$$

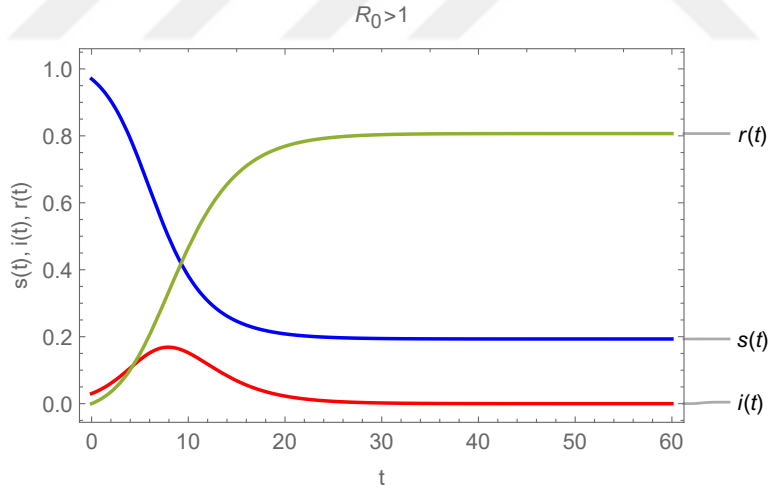
Yukarıdaki denklem değişkenlerine ayrılabilen tipte denklemdir ve çözümü

$$i(t) + s(t) - \frac{\alpha}{\beta} \ln(s(t)) = i(0) + s(0) - \frac{\alpha}{\beta} \ln(s(0))$$

şeklindedir, (2.10)'da görülen yörüngeleri tanımlar. Şekil 2.10 incelendiğinde;

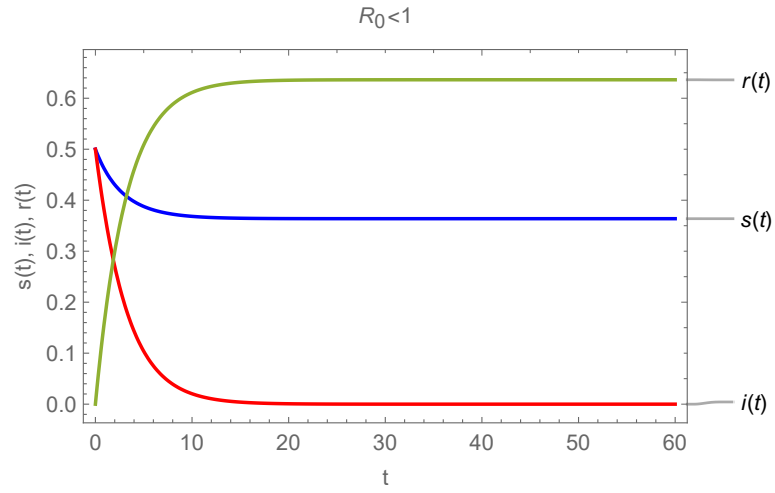
- Eğer $s(0) < \frac{\alpha}{\beta}$ ise t arttıkça $i(t)$ 'nin monoton olarak azaldığı ve salgının sönümlendiği görülmektedir. Bu durumda, $s(0) < \frac{\alpha}{\beta}$ ise tüm denge noktaları kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.
- Eğer $s(0) > \frac{\alpha}{\beta}$ ise $i(t)$ başlangıçta monoton olarak artarken $s(t)$ azalır, $s(t) = \frac{\alpha}{\beta}$ olduğunda $i(t)$ zirve yapar ve ardından $s(t) < \frac{\alpha}{\beta}$ olduğunda $i(t)$ sıfıra düşer. Bu durum salgının yükseliş ve en düşük döngüsünü verir . Böylece, $s(0) > \frac{\alpha}{\beta}$ ise tüm denge noktalarının kararsız olduğu sonucuna ulaşılır.

Şekil 2.11'de $R_0 > 1$ olduğunda enfekte birey sayısının arttığı ve daha sonra sönümlendiği görülür. Bu sırada hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin sayısında azalma olurken, iyileşen bireylerin sayısında ise zamanla artış olmuştur.



Şekil 2.11 : $R_0 > 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.8$, $\alpha = 0.4$.

Şekil 2.12'de $R_0 < 1$ olduğunda ise enfekte bireylerin sayısının azaldığını ve daha sonrasında ise sönümlendiği görülür. Bu sırada hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin sayısında, $R_0 > 1$ olduğu duruma göre daha az azalma olurken, iyileşen bireylerin sayısında ise zamanla artış olmuştur. Bu sonuç, salgının meydana gelmediğini gösterir.

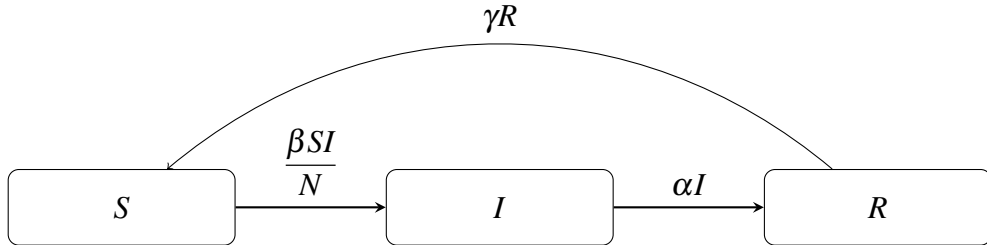


Şekil 2.12 : $R_0 < 1$ iken SIR salgını; $\beta = 0.2$, $\alpha = 0.4$.

2.4 SIRS Model

SIRS modeli, SIR modelinden farklı olarak popülasyonda hastalıktan iyileşen bireylerin kalıcı bağışıklığa sahip olmaması sonucunda γ geçiş oranında hastalığa karşı duyarlı bireylerin sınıfına geçiş sağlar. Bu durum iyileşen bireylerin tekrar hastalığa karşı duyarlı hale geldiğini yani kalıcı bağışıklığa sahip olmadıklarını gösterir.

Modelin akış diyagramı (2.13) aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.13 : SIRS model için akış diagramı

SIR modeli varsayımları bu model için de geçerlidir. Bu modelde, ek olarak iyileşen bireylerin bağışıklığını kaybetmesi sonucu γR sayıda birey, hastalığa karşı duyarlı olan bireyler sınıfına geçiş yapacaktır.

Şekil (2.13) akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi aşağıda verilmiştir:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} + \gamma R, \quad (2.17)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I, \quad (2.18)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \gamma R. \quad (2.19)$$

Başlangıç koşulları, $S(0) > 0$, $I(0) > 0$ ve $R(0) = 0$ şeklindedir.

2.4.1 SIRS modelinin matematiksel analizi

1. Boyutsuzlaştırma:

$$s = \frac{S}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N}, \quad \tau = (\alpha + \gamma)t$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenler, sistem içerisine yerleştirilmesi sonucunda

$$\frac{ds}{d\tau} = -\frac{\beta}{\alpha + \gamma}si + \frac{\gamma}{\alpha + \gamma}r, \quad (2.20)$$

$$\frac{di}{d\tau} = \frac{\beta}{\alpha + \gamma}si - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}i, \quad (2.21)$$

$$\frac{dr}{d\tau} = \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}i - \frac{\gamma}{\alpha + \gamma}r \quad (2.22)$$

yazılabilir. Boyutsuz bağımlı değişkenler üzerine invaryant bölge;

$$\Omega = \{(s, i, r) \mid 0 \leq s, i, r \leq 1, \quad s + i + r = 1\}$$

şeklindedir.

2. Sistemin denge noktaları:

Sistem (2.20)-(2.22) de r yerine $r = 1 - i - s$ eşitliği yerleştirildiğinde sistem aşağıdaki gibi iki denklem şeklinde yazılır:

$$\frac{ds}{d\tau} = -\frac{\beta}{\alpha + \gamma}si + \frac{\gamma}{\alpha + \gamma}(1 - i - s), \quad (2.23)$$

$$\frac{di}{d\tau} = \frac{\beta}{\alpha + \gamma}si - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}i. \quad (2.24)$$

Bu denklemlerin çözümünden elde edilen denge noktaları;

- Hastaliksız denge noktası, $E_0 = (1, 0, 0)$,
- Hastalıklı denge noktası, $E_1 = (\frac{\alpha}{\beta}, \frac{\gamma}{\alpha + \gamma}(1 - \frac{\alpha}{\beta}), \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}(1 - \frac{\alpha}{\beta}))$

şeklindedir. Hastalıklı denge noktası, tüm bağımlı değişkenler pozitif olduğunda vardır. Bu nedenle, aşağıdaki koşul sağlanmalıdır:

$$\frac{\gamma}{\alpha + \gamma}(1 - \frac{\alpha}{\beta}) > 0 \Rightarrow (1 - \frac{\alpha}{\beta}) > 0, \quad (2.25)$$

$$\Rightarrow \frac{\beta}{\alpha} > 1 \quad (2.26)$$

şeklinde bulunur. Böylece hastalıklı denge noktasının varlık koşulu; $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$, $R_0 > 1$ olarak ifade edilir. Şimdi, model için bulunan denge noktalarının kararlılık analizini inceleyelim. İlk olarak, sistem (2.23)-(2.24) için Jakobiye matrisini bulalım:

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\beta}{\alpha + \gamma}i - \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} & -\frac{\beta}{\alpha + \gamma}s - \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} \\ \frac{\beta}{\alpha + \gamma}i & \frac{\beta}{\alpha + \gamma}s - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \end{bmatrix}$$

buradan

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\frac{\gamma}{\alpha + \gamma} & -\frac{\beta}{\alpha + \gamma} - \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} \\ 0 & \frac{\beta}{\alpha + \gamma} - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \end{bmatrix}$$

elde edilir. $J(E_0)$ matrisinin özdeğerleri;

$$\lambda_1 = -\frac{\gamma}{\alpha + \gamma}, \quad \lambda_2 = \frac{\beta}{\alpha + \gamma} - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} = \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}(R_0 - 1)$$

olarak belirlenir. Model de tüm parametreler pozitif olduğundan λ_1 özdeğeri negatiftir. Diğer özdeğer olan λ_2 için aşağıdaki koşulların sağlanması gerekmektedir.

- Eğer $R_0 < 1$ ise $\lambda_2 < 1$ olduğundan $J(E_0)$ matrisinin tüm özdeğerleri negatif olduğu için hastaliksız denge noktası kararlıdır.
- Eğer $R_0 > 1$ ise $\lambda_2 > 1$ olduğundan $J(E_0)$ matrisinin tüm özdeğerleri negatif değildir. Hastaliksız denge noktası kararsızdır.

Benzer şekilde, hastalıklı denge noktası için kararlılık analizini yapalım. Bulunan Jakobiye matrisine, hastalıklı denge noktası olan E_1 noktasını yerleştirelim:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)^2}(\beta + \gamma) & -1 \\ \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)^2}(\beta - \alpha) & 0 \end{bmatrix}.$$

$J(E_1)$ matrisinin izi ve determinantı aşağıdaki gibidir:

$$\text{tr}(J(E_1)) = -\frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)^2}(\beta + \gamma), \quad \det(J(E_1)) = \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)^2}(\beta - \alpha) = \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)^2}(R_0 - 1).$$

İlk bölümde bahsedilen 2×2 matrisler için denge noktalarının kararlılığı ile ilgili bilgi verilmişti.

- $R_0 < 1$ ise hastalıklı denge noktasının olmadığı yukarıda belirtildi.
- $R_0 > 1$ halinde her zaman

$$\text{tr}(J(E_1)) < 0 \quad \text{ve} \quad \det(J(E_1)) > 0$$

olduğundan hastalıklı denge noktası kararlıdır.

2.5 SEIR Model

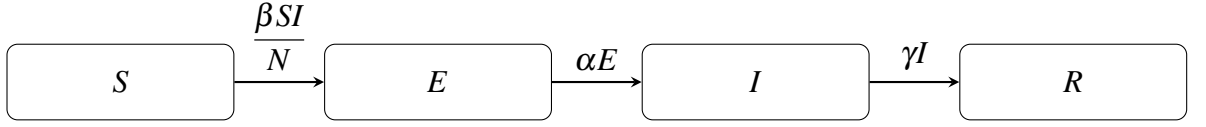
SEIR modeli, SIS ve SIR modellerinden farklı olarak hastalığa karşı duyarlı olan bireyler hemen enfekte bireyler sınıfına geçiş yapamaz. Çünkü bazı hastalıklarda patojenin çoğalması için zamana ihtiyacı vardır. Bu nedenle, patojene maruz kalan duyarlı bireyler temaslı bireyler (Exposed/Latent) sınıfında bulunurlar [2]. COVID-19 ve benzeri salgınlar bu modelle ifade edilir.

Bu modelde, toplam popülasyon dört ayrı sınıfa bölünmüştür. Daha önce modellerde tanımlanan $S(t)$, $I(t)$ ve $R(t)$ sınıfların tanımları burada da geçerlidir. Ek olarak, $E(t)$ sınıfı bulunur. $E(t)$, enfekte kişi ile yakın temasta bulunan bireyleri temsil eder. Bu bireyler, henüz hastalığı bulaştırıcı aşamada değildir.

SI modeli bazı varsayımlarına ek olarak bu modelde;

- β : Hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin, enfekte bireyler ile temasta bulunması sonucunda birim zaman başına enfekte olma oranı
- α : Birim zaman başına temaslı kişilerin enfekte olma oranı
- γ : Birim zaman başına iyileşme oranı

olarak tanımlanır. Modelin akış diyagramı olan Şekil 2.14 aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.14 : SEIR model için akış diagramı

Şekil 2.14’de bulunan akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi aşağıda verilmiştir.

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N}, \quad (2.27)$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \alpha E, \quad (2.28)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - \gamma I, \quad (2.29)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (2.30)$$

Başlangıç koşulları; $S(0) > 0$, $E(0) \geq 0$, $I(0)$ ve $R(0) = 0$ şeklindedir.

2.5.1 SEIR modelinin matematiksel analizi

1. Boyutsuzlaştırma:

$$s = \frac{S}{N}, \quad e = \frac{E}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N}, \quad \tau = (\alpha + \gamma)t$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenlerin sistem (2.27)-(2.30) içerisine yerleştirilmesi sonucunda;

$$\frac{ds}{d\tau} = -\frac{\beta}{(\alpha + \gamma)} si, \quad (2.31)$$

$$\frac{de}{d\tau} = \frac{\beta}{(\alpha + \gamma)} si - \frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)} e, \quad (2.32)$$

$$\frac{di}{d\tau} = \frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)} e - \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)} i, \quad (2.33)$$

$$\frac{dr}{d\tau} = \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)} i \quad (2.34)$$

yazılabilir. Boyutsuz bağımlı değişkenler üzerine invaryant bölge;

$$\Omega = \{(s, e, i, r) \mid 0 \leq s, e, i, r \leq 1, \quad s + e + i + r = 1\}$$

şeklindedir.

2. Sistemin denge noktaları:

Sistem (2.31)-(2.34)'de r yerine $r = 1 - s - e - i$ yazılması ile sistem aşağıdaki üç denkleme indirgenir:

$$\frac{ds}{d\tau} = -\frac{\beta}{(\alpha + \gamma)}si, \quad (2.35)$$

$$\frac{de}{d\tau} = \frac{\beta}{(\alpha + \gamma)}si - \frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)}e, \quad (2.36)$$

$$\frac{di}{d\tau} = \frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)}e - \frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)}i. \quad (2.37)$$

Bu denklemlerin çözümünden denge noktaları;

- Hastalısız denge noktası, $E_0 = (1, 0, 0)$,
- Hastalıklı denge noktası, $E_1 = (\frac{\gamma}{\beta}, \frac{\gamma}{\alpha + \gamma}(1 - \frac{\gamma}{\beta}), \frac{\alpha}{\alpha + \gamma}(1 - \frac{\gamma}{\beta}))$

olarak belirlenir. Hastalıklı denge noktası, tüm terimleri pozitif olduğunda ancak var olabilir. Bu nedenle,

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$$

koşulunun sağlanması gerektiği açıktır.

Şimdi model için bulunan denge noktalarının kararlılık analizini inceleyelim.

Sistem (2.35)-(2.37) Jakobiye matrisi:

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

olduğundan $E_0 = (1, 0, 0)$ denge noktasında,

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\frac{\beta}{(\alpha + \gamma)} \\ 0 & -\frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)} & \frac{\beta}{(\alpha + \gamma)} \\ 0 & \frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)} & -\frac{\gamma}{(\alpha + \gamma)} \end{bmatrix}$$

yazılabilir. Matrisin özdeğerleri;

$$\lambda_1 = 0, \quad \lambda_{2,3} = \frac{1}{2(\alpha + \gamma)}(-\alpha - \gamma \pm \sqrt{\alpha^2 + 2\alpha\gamma(2R_0 - 1) + \gamma^2})$$

olarak belirlenir.

λ_1 özdeğeri sıfır olduğundan dolayı hastalısız denge noktasının kararlılık analizi bu yöntemle belirlenemez. Hastalıklı denge noktası için kararlılık analizini yapalım. Jakobiyen matrisine, hastalıklı denge noktasını (E_1), yerleştirelim:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} \frac{(1-R_0)\gamma\alpha}{(\alpha+\gamma)^2} & 0 & -\frac{\gamma}{\alpha+\gamma} \\ \frac{(R_0-1)\gamma\alpha}{(\alpha+\gamma)^2} & -\frac{\alpha}{(\alpha+\gamma)} & \frac{\gamma}{(\alpha+\gamma)} \\ 0 & \frac{\alpha}{(\alpha+\gamma)} & -\frac{\gamma}{(\alpha+\gamma)} \end{bmatrix}.$$

Bu analizde, tüm özdeğerlerin negatif reel kısma sahip olduğunu bulmamıza yardımcı olan ve Teorem (1.1.1) ile verilen Routh-Hurwitz kriterinden faydalanacağız. İlk olarak, $J(E_1)$ matrisinin karakteristik polinomunu

$$P(\lambda) = \lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3$$

burada

$$\begin{aligned} a_1 &= \frac{\alpha^2 + \alpha\gamma(R_0 + 1) + \gamma^2}{(\alpha + \gamma)^2}, \\ a_2 &= \frac{\alpha\gamma(R_0 - 1)}{(\alpha + \gamma)^2}, \\ a_3 &= \frac{\alpha^2\gamma^2(R_0 - 1)}{(\alpha + \gamma)^4} \end{aligned}$$

tanımları ile yazalım. Karakteristik polinom, üçüncü dereceden olduğundan üçüncü derece polinomlar için gerekli olan Routh-Hurwitz şartlarının

$$1. \ a_1 > 0, a_2 > 0 \quad \text{ve} \quad a_3 > 0,$$

$$2. \ a_1a_2 - a_3 > 0$$

olduğunu hatırlayalım. İlk koşulun sağlanması için $R_0 > 1$ olması gerekmektedir. Aşağıda ikinci koşulu inceleyelim.

$$a_1a_2 - a_3 = \frac{\alpha\gamma(R_0 - 1)(\alpha(\alpha + \beta) + \gamma^2)}{(\alpha + \gamma)^4}.$$

Yukarıdaki eşitlikten, $a_1a_2 - a_3 > 0$ olması için $R_0 > 1$ olması gerekmektedir. Bunun sonucunda, Routh-Hurwitz şartları $R_0 > 1$ olduğunda sağlandığı bulunur. Böylece, $R_0 > 1$ iken hastalıklı denge noktasının yerel kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.



3. SALGIN HASTALIKLARDA AŞI VE KARANTİNA ETKİSİNİN MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

3.1 Giriş

Son dönemde her alandan araştırmacılar değişik yöntemlerle COVID-19 salgını üzerine çok yoğun ilgi göstermişlerdir. Bu bölümde, çeşitli salgın hastalık durumlarında karantina ve aşının etkinliğini incelemek için iki farklı model oluşturulmuş ve matematiksel analizleri yapılmıştır.

Bölüm 2 girişinde verilen COVID-19 ile ilgili yapılan matematiksel modelleme çalışmalarının yanı sıra bazı çalışmalar da karantinanın COVID-19'un yayılması üzerindeki etkisini de incelemiştir [52]–[57].

Bazı çalışmalarda ise COVID-19 yayılımında aşılama ek olarak ilaç dışı müdahalelerin olması gerektiğini matematiksel olarak ortaya koyulmuştur; Iboi ve arkadaşları [58], kurdukları matematiksel model aracılığıyla başarı oranı düşük olan bir aşı ile birlikte hastalığın bulaşmasını sınırlayan diğer müdahalelerin birleştirilmesiyle ilgili bir model geliştirmişlerdir. Onların çalışmaları hem aşı hem de müdahale önlemlerinin birlikte olmasının ABD'de COVID-19'u ortadan kaldırılma olasılığının nasıl yükselttiğini göstermiştir. Bu çalışmaya benzer sonuca ulaşan Annas ve arkadaşları [59] ise, COVID-19 için kurdukları modelin simülasyonları sonucunda aşının ve maksimum izolasyonun COVID-19'un yayılmasını nasıl yavaşlatabileceğini incelemişlerdir. Bir diğer çalışma da Yang ve arkadaşları [60], COVID-19 salgınının tek başına aşı ile tamamen ortadan kaldırılıp kaldırılamayacağını analiz etmek için bir SVAIRS tipi bir matematiksel model kurmuşlardır. Çalışmalarında yaptıkları simülasyonlar ve analizler sonucunda, ilaç dışı müdahale uygulanmadığı takdirde aşının etkinliğinin veya aşılama oranının artırılmasının, COVID-19'un yayılmasında etkin ve hızlı bir şekilde kontrol edemediğini göstermişlerdir. Bu nedenle, aşılama ek olarak bazı farmasötik olmayan müdahale önlemlerinin uygulanması gerektiğini vurgulamışlardır.

Bu çalışmada, gelecekte meydana gelecek pandemi durumlarına ışık olması için iki farklı matematiksel model kurulmuştur.

İlk olarak, salgın hastalık yayılımında aşı etkinliği ve aşılama oranının etkisini ele alan basit bir matematiksel model kurulmuştur. Daha sonra, hem karantina hem de aşının varlığının olduğu durum için daha kapsamlı bir matematiksel model oluşturulmuştur. Her iki modeli temsil eden doğrusal olmayan adi diferansiyel denklem sistemi kurulmuş, iyi tanımlılıkları, denge noktaları, yerel kararlılık analizleri ve sayısal sonuçları incelenmiştir. Son olarak, aşı ve karantina kompartımanlarını içeren model için temel üreme sayısının 1'den küçük olması ($R_0 < 1$) için gerekli olan parametre koşulları incelenmiş, ayrıca Liapunov teorisini kullanılması sonucunda hastalısız denge noktasında global kararlılık analizi de araştırılmıştır.

3.2 Salgın Hastalık Yayılımında Aşı Etkinliği Ve Aşılama Oranının Etkisini İnceleyen Matematiksel Model

Bu bölümde, oluşturduğumuz model ile aşının etkinliği ve aşılama oranlarının bir salgının yayılımı üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Model, toplam popülasyon üç ayrı sınıfa bölünmüştür.

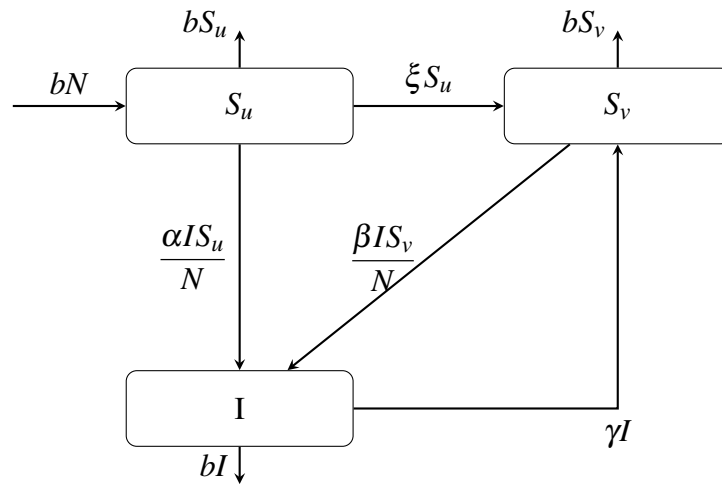
1. **Aşısız Duyarlı Bireyler:** $S_u(t)$ popülasyonda hastalığa karşı duyarlı olan bireyleri temsil eder.
2. **Aşılı Duyarlı Bireyler:** $S_v(t)$ popülasyonda aşı olan ya da iyileşme sonucunda hastalığa karşı bağışıklık kazanan bireyleri temsil eder.
3. **Enfekte Bireyler:** $I(t)$ popülasyonda hasta olan ve hastalığa karşı duyarlı olan bireylere hastalığı bulaştıran bireyleri temsil eder.

Modelin kurulumu için gerekli olan varsayımlar aşağıda verilmiştir.

- Toplam popülasyon olan $N(t) = S_u(t) + S_v(t) + I(t)$ sabittir.
- Popülasyondaki her birey diğer bireyler ile aynı olasılık ile temas edildildiği varsayılmıştır. Bu sebeple popülasyon homojendir.

- Aşılanacak bireylerin daha önce virüse maruz kalmamış veya aşılanmamış bireyler arasından seçildiği varsayılmıştır.
- Aşının başarı oranının yüzde yüz olmadığı varsayılmıştır. Bu durum aşılı bireylerin enfekte olabildiği ve aşı olmasına rağmen hastalığı bulaştırabildiğini belirtir.
- Aşının bulaşmayı önlemede etkili olduğu düşünülmesi sonucunda aşısız duyarlı bireylerin enfekte olma oranı α 'nın aşılı duyarlı bireylerin enfekte olma oranı olan β 'dan büyük olduğu varsayılmıştır.
- Modelde, hastalıktan iyileşme sonucu kazanılan kalıcı bağışıklık yoktur.
- Hastalıktan iyileşen bireyler antikor üretecektir. Ancak bazı hastalarda antikor üretimi yüksek olurken, bazılarında ise çok az olacağından iyileşen bireylerin aşılı duyarlı bireylere γ oranında geçiş yaptığı varsayılmıştır.
- Doğal ölüm, tüm kompartımanlarda b oranında meydana gelir.
- Model de doğal doğum/ölüm oranlarının eşit olduğu varsayılmıştır ve modele hastalık kaynaklı ölenlerin oranı dahil edilmemiştir.

Yukarıda belirttiğimiz varsayımlar altında Şekil 3.1'de modelin akış diyagramı verilmiştir.



Şekil 3.1 : Model 1 için akış diagramı

Akış diyagramında verilen negatif olmayan tüm parametreler aşağıda tanımlanmıştır.

- ξ : Aşılı olmayan duyarlı bireylerin aşılama oranı
- α : Aşılı olmayan duyarlı bireylerin enfekte olma oranı
- β : Aşılı olan duyarlı bireylerin enfekte olma oranı
- γ : iyileşen bireylerin, bağışıklık kazanması sonucunda aşılı duyarlı bireyler sınıfına geçiş oranı
- b : Popülasyonda meydana gelen doğal doğum ve ölüm oranı

Yukarıda verilen varsayımlar ve tanımlar altında modelin diferansiyel denklem sistemi;

$$\begin{aligned}\frac{dS_u}{dt} &= bN - \frac{\alpha IS_u}{N} - \xi S_u - bS_u, \\ \frac{dS_v}{dt} &= \xi S_u + \gamma I - \frac{\beta IS_v}{N} - bS_v, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\alpha IS_u}{N} + \frac{\beta IS_v}{N} - \gamma I - bI\end{aligned}\tag{3.1}$$

olarak yazılır. Başlangıç koşulları,

$$S_u(0) \geq 0, \quad S_v(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0\tag{3.2}$$

şeklindedir.

3.2.1 Matematiksel modelin analizi

Bu bölümde, kurulan matematiksel modelin iyi tanımlılığı, invaryant bölgesi, temel üreme sayısı ve denge noktalarının kararlılıkları dahil olmak üzere matematiksel analizine odaklanacağız.

1. İyi tanımlılık:

Teorem 3.2.1 *Eğer sistemin tüm parametreleri pozitif ise (3.1) sistemi (3.2) başlangıç koşulları altında iyi tanımlıdır.*

İspat 3.2.1 *İlk olarak, sistem (3.1)'i kapalı formda yazalım:*

$$\frac{dX}{dt} = F(X)$$

burada

$$X = \begin{pmatrix} S_u \\ S_v \\ I \end{pmatrix}, \quad F(X) = \begin{pmatrix} f_1(S_u, S_v, I) \\ f_2(S_u, S_v, I) \\ f_3(S_u, S_v, I) \end{pmatrix}$$

şeklindedir. Daha sonra, Efendiev tarafından [61]'de, verilen yöntem yardımıyla sadece vektörlerin bileşenleri olan $\forall j = 1, 2, 3$ için $i = j$ ve $X_i = 0$ iken $f_j(X_i) \geq 0$ olduğunu göstermemiz teoremin ispatı için yeterli olacaktır.

$$f_1(0, S_v, I) = bN \geq 0,$$

$$f_2(S_u, 0, I) = \xi S_u + \gamma I \geq 0,$$

$$f_3(S_u, S_v, 0) = 0$$

olması ancak ve ancak sistemin başlangıç koşulları ve parametre değerlerinin pozitif olması ile mümkün olduğu görülmektedir.

2. İnvaryant bölgesi:

Sistem (3.1) için tüm çözümlerin anlamlı olduğu invaryant bir küme oluşturalım.

$$0 \leq S_u \leq N, \quad 0 \leq S_v \leq N, \quad 0 \leq I \leq N$$

olması ve $N(t) = S_u(t) + S_v(t) + I(t)$ sabit varsayılması nedeni ile denklemlerin toplamından

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS_u}{dt} + \frac{dS_v}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$$

elde edilir.

Sistemin invaryant bölgesi;

$$\Omega = \{(S_u, S_v, I) \mid 0 \leq S_u, S_v, I \leq N, \quad N(t) = S_u(t) + S_v(t) + I(t)\}$$

şeklindedir.

3. Boyutsuzlaştırma:

$$s = \frac{S_u}{N}, \quad v = \frac{S_v}{N}, \quad i = \frac{I}{N}$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenleri sistem (3.1) içerisinde yerleştirilmesi sonucunda

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= b - \alpha si - (\xi + b)s, \\ \frac{dv}{dt} &= \xi s + \gamma i - \beta vi - bv, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha si + \beta vi - (\gamma + b)i \end{aligned} \tag{3.3}$$

yazılabilir. Sistem (3.3) için v yerine $v = 1 - s - i$ yazılması sonucunda aşağıdaki sistem elde edilir:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= b - (b + \xi)s - \alpha si, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha si + \beta(1 - s - i)i - \gamma i - bi.\end{aligned}\tag{3.4}$$

Kurulan sistemin boyutunun 1/zaman olduğuna dikkat ediniz. Boyutsuz bağımlı değişkenler üzerine invaryant bölge;

$$\Omega = \{(s, v, i) \mid 0 \leq s, v, i \leq 1, \quad s + v + i = 1\}$$

şeklindedir.

3.2.1.1 Hastaliksız denge noktası

Sistem (3.4) için hastaliksız denge noktasını bulalım:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= 0 \Rightarrow b - (b + \xi)s - \alpha si = 0, \\ \frac{di}{dt} &= 0 \Rightarrow \alpha si + \beta(1 - s - i)i - \gamma i - bi = 0.\end{aligned}$$

Bu denklemlerin çözümünden hastaliksız denge noktası;

$$E_0 = \left(\frac{b}{b + \xi}, \frac{\xi}{b + \xi}, 0 \right)$$

olarak bulunur.

3.2.1.2 Hastaliksız denge noktasının yerel kararlılığı

Teorem 3.2.2 $R_0 = \frac{\beta\xi + \alpha b}{(b + \xi)(\gamma + b)} < 1$ ise hastaliksız denge noktası yerel asimptotik olarak kararlıdır.

İspat 3.2.2 Sistem (3.4) için Jakobiye matrisi;

$$J = \begin{pmatrix} -\xi - b - \alpha i & -\alpha s \\ (\alpha - \beta)i & \alpha s + \beta(1 - s - i) - \beta i - \gamma - b \end{pmatrix}$$

olduğundan $E_0 = \left(\frac{b}{b + \xi}, \frac{\xi}{b + \xi}, 0 \right)$ denge noktasında;

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\xi - b & -\frac{b\alpha}{b + \xi} \\ 0 & \frac{(\alpha - \beta)b}{b + \xi} + \beta - \gamma - b \end{pmatrix}$$

yazılabilir. $J(E_0)$ matrisinin özdeğerleri;

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -(b + \xi), \\ \lambda_2 &= \frac{(\alpha - \beta)b}{b + \xi} + \beta - \gamma - b\end{aligned}$$

olarak belirlenir. λ_1 özdeğerinin negatif olduğu açıktır. λ_2 özdeğerinin negatif olabilmesi için aşağıdaki koşulun sağlanması gerekir:

$$\frac{\beta\xi + \alpha b}{(b + \xi)(\gamma + b)} < 1.$$

Bu gerekli olan koşul sayesinde temel üreme sayısı olarak adlandırılan R_0 sayısı belirlenebilir:

$$R_0 = \frac{\beta\xi + \alpha b}{(b + \xi)(\gamma + b)}.$$

Hastaliksız denge noktası, $R_0 < 1$ olduğu durum için Jakobiyen matrisinin tüm özdeğerleri negatif olacaktır. Böylece, hastaliksız denge noktası $R_0 < 1$ ise yerel asimptotik olarak kararlıdır.

3.2.1.3 Sayısal sonuçlar

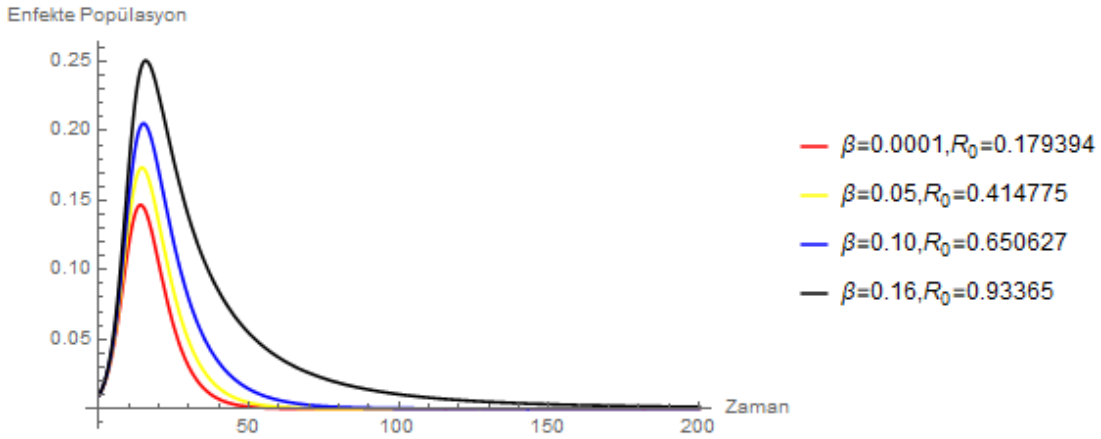
Bu bölümde, hastaliksız denge noktası için enfekte zaman grafikleri incelenmiştir. Başlangıç koşulları $s(0) = 0.79, v(0) = 0.20, i(0) = 0.01$ olarak alınmıştır. Parametre değerleri ise Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 : Salgın hastalık yayılımında aşı etkinliği ve aşılama oranının etkisini inceleyen modelin parametre değerleri

Parametreler	Tanım	Değerler	Referans
α	Aşı olmamış duyarlı bireylerin enfekte olma oranı	0.7	tahmin
γ	İyileşen bireylerin, aşıli duyarlı bireylere geçiş oranı	0.2	tahmin
ξ	Aşılama oranı	0.0203	[58]
b	Popülasyonun doğal doğum ve ölüm oranı	0.0011	tahmin

Şekil 3.2’de aşının etkinliğini inceleyebilmek için modelin parametreleri olan; aşısız bireylerin enfekte olma α , iyileşen bireylerin aşıli duyarlı bireylere geçiş oranı γ , aşılama oranı ξ ve doğal ölüm/doğum b oranları yukarıdaki tablodan alınırken aşı

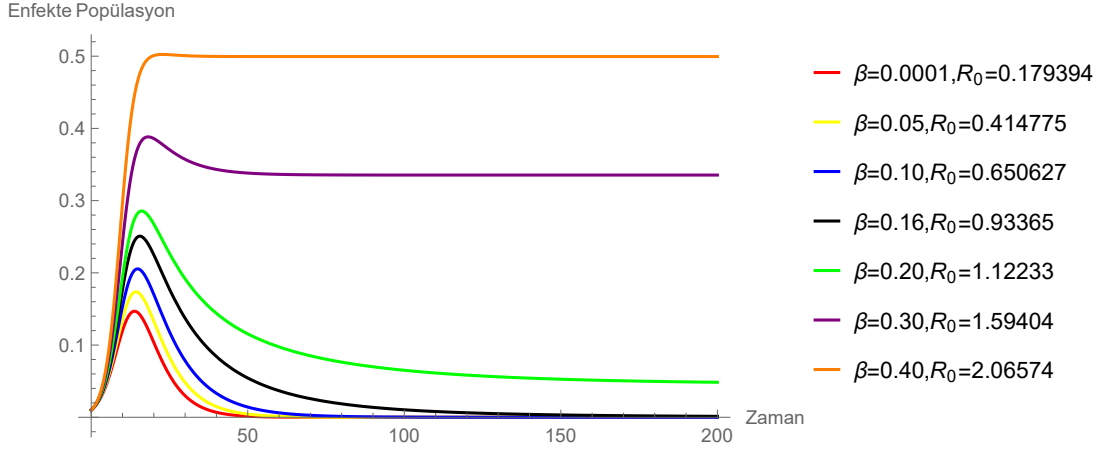
olmuş hastalığa karşı duyarlı bireylerin enfekte olma oranı olan β 'nın değişik değerleri üzerine aşı etkinliğinin salgının yayılmasına etkisi incelenmiştir.



Şekil 3.2 : Etkinlik gücü zayıf ve güçlü olan aşılarda enfekte zaman grafiği

Aşılanmış bireylerin enfekte olma oranı olan β 'da artış olmasının, aşının koruyuculuğu az olduğu anlamına geldiğinden Şekil 3.2'de aşının etkinliği az ise, enfekte popülasyon ve R_0 sayısının arttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuç aşının etkinliği az iken hastalığın yayılımının arttığını belirtir. Diğer taraftan, aşı koruyuculuğu yüksek ise β oranı 0.16'dan 0.0001'e kadar değerleri için enfekte popülasyon ve R_0 sayısı azalmaktadır, yani aşının koruyuculuğu arttıkça, hastalığın yayılımının azaldığını gösterir.

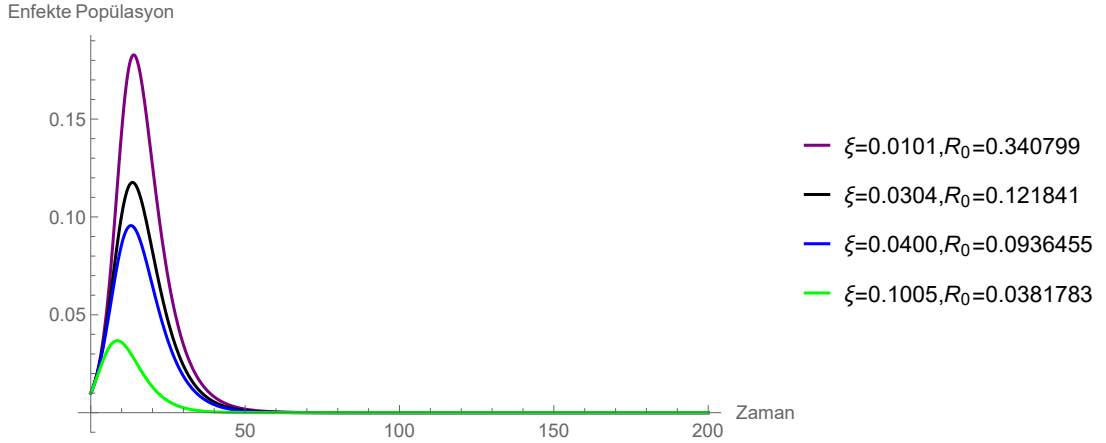
Şekil 3.3'te, koruyuculuğu başka bir deyişle etkinlik gücü zayıf ve güçlü olan aşılarda enfekte karşılaştırma grafiği verilmiştir:



Şekil 3.3 : Etkinlik gücü zayıf ve güçlü olan aşilar için enfekte karşılaştırma grafiği

Şekil 3.3'te, Şekil 3.2'den farklı olarak aşı koruyuculuğunun daha az olduğu durumlarda ($\beta = 0.30$ ve $\beta = 0.40$) salgının daha yüksek enfekte birey sayısında denge noktasına ulaştığı gözlemlenir. Bu durum, aşı etkinliğinin az olduğu durumda salgının yayılım şiddetinin yüksek olduğu ve kitleler halinde hızla salgının yayıldığı anlamına gelir.

Şekil 3.4'te etkin aşı için aşılama oranının salgın yayılımına etkisi incelenmiştir.



Şekil 3.4 : Aşılama oranı değişimindeki enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.0001$.

Şekil 3.4'de aşılama oranı arttıkça, hastalığın daha erken sönümlendiği ve R_0 sayısının zamanla azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum, aşılama oranı artması sonucunda salgının yayılım hızının azaldığını belirtir. Diğer taraftan, aşılama

oranının azalmasıyla enfekte popülasyon ve R_0 sayısının arttığı gözlemlenmiştir. Bu gözlem ile salgının yayılım hızının arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

3.2.1.4 Hastalıklı denge noktası

Sistem (3.4) için hastalıklı denge noktasını bulalım:

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Rightarrow b - (b + \xi)s - \alpha si = 0, \quad (3.5)$$

$$\frac{di}{dt} = 0 \Rightarrow \alpha si + \beta(1 - s - i)i - \gamma i - bi = 0. \quad (3.6)$$

Yukarıdaki denklemlerin çözümünden

$$i \neq 0 \Rightarrow i = \frac{(\alpha - \beta)s + \beta - \gamma - b}{\beta}$$

bulunur. Hastalıklı denge noktası için $i = \frac{(\alpha - \beta)s + \beta - \gamma - b}{\beta}$ dan s 'yi bulalım. Denklem (3.5) içerisine i terimi yerleştirilmesi sonucunda aşağıdaki kuadratik denklem elde edilir:

$$\alpha(\alpha - \beta)s^2 + (\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))s - \beta b = 0.$$

Kuadratik denklemin katsayılarını kolaylık olması açısından

$$A = \alpha(\alpha - \beta),$$

$$B = \beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b),$$

$$C = -\beta b$$

olarak tanımlayalım ve denklemi

$$As^2 + Bs + C = 0$$

şeklinde yazalım. $\alpha > \beta$ alındığını hatırlayalım, $A > 0$ ve $C < 0$ olduğundan diskriminant değeri pozitifdir. Bu durumda kuadratik denklemin iki farklı reel kökü vardır:

$$s_1 = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}, \quad s_2 = \frac{-B - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}.$$

s_1 ve s_2 köklerden hangisinin model için geçerli olduğunu bulmak için $\alpha > \beta$ eşitsizliği altında köklerin işaretlerinin bulunması gerekir.

$A > 0$ olduğundan $-B + \sqrt{B^2 - 4AC}$ ya da $-B - \sqrt{B^2 - 4AC}$ 'den hangisinin pozitif olduğuna bakmak yeterlidir. $C < 0$ olduğu için açıktır ki $s_1 > 0$ olacaktır.

$$s^* = \frac{-\beta(b + \xi) - \alpha(\beta - \gamma - b) + \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2\alpha(\alpha - \beta)}$$

bulunur. Bu durumda i^* açık olarak

$$i^* = \frac{-\alpha(b - \beta + \gamma) - \beta(b + \xi) + \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2\alpha\beta}$$

olacaktır. Hastalıklı denge noktasının v^* değerinin bulunabilmesi için ise, $v^* = 1 - s^* - i^*$ denkleminde s^* ve i^* değerlerinin yerleştirilmesi sonucunda

$$v^* = \frac{-\alpha(b + \beta + \gamma) - \beta(\xi - 2\gamma - b) + \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2\beta(\beta - \alpha)}$$

ulaşılır. Böylece hastalıklı denge noktası;

$$E^* = (s^*, v^*, i^*)$$

şeklindedir. Bulunan E^* hastalıklı denge noktasının varlığı için tüm bağımlı değişkenlerin $(0, 1]$ aralığında olması gerekmektedir.

Aşının etkin olduğu durum altında sağlanması gereken ilk koşul, diskriminatın pozitif olmasıdır:

$$\Delta = B^2 - 4AC > 0 \Rightarrow B^2 > 4AC.$$

Bu denklemden açık olarak

$$(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 > -4\beta b\alpha(\alpha - \beta) \quad (3.7)$$

yazılır. Şimdi (3.7) koşulu altında s^*, v^*, i^* değişkenlerinin $(0, 1]$ aralığında olması için gerekli ek koşulları aşağıda bulalım. İlk olarak, $0 < s^* \leq 1$ olması için gerekli olan koşullar;

$$0 < \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A} \leq 1,$$

$$B < \sqrt{B^2 - 4AC} \leq 2A + B.$$

Yukarıdaki eşitsizliği iki parça halinde incelenebilir:

- Eşitsizliğin sol tarafından; $B < \sqrt{B^2 - 4AC}$

$$\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b) < \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)} \quad (3.8)$$

elde edilir.

- Eşitsizliğin sağ tarafından; $\sqrt{B^2 - 4AC} \leq 2A + B$

$$0 \leq \alpha(\alpha - \gamma - b) + \beta\xi \quad (3.9)$$

belirlenir.

İkinci olarak, $0 < v_1^* \leq 1$ olması için gerekli koşulları bulalım.

$$0 < \frac{B + 2(b\alpha - b\beta + \alpha\gamma - \beta\gamma) - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2\beta(\alpha - \beta)} \leq 1,$$

$$\sqrt{B^2 - 4AC} < B + 2(\alpha - \beta)(\gamma + b) \leq 2\beta(\alpha - \beta) + \sqrt{B^2 - 4AC}.$$

Yukarıdaki eşitsizliği iki parça halinde incelenebilir:

- Eşitsizliğin sol tarafından; $\sqrt{B^2 - 4AC} < B + 2(\alpha - \beta)(\gamma + b)$ açık olarak $\alpha b < (\gamma + b)(\alpha + \xi - \gamma) \Rightarrow 0 < \alpha + \xi - \gamma$ olacağından

$$\gamma < \alpha + \xi \quad (3.10)$$

bulunur.

- Eşitsizliğin sağ tarafından; $B + 2((\alpha - \beta)(\gamma + b)) < 2\beta(\alpha - \beta) + \sqrt{B^2 - 4AC}$

$$(\beta - \gamma)(2\beta - \alpha) + b(\alpha - \beta) + \beta\xi < \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)} \quad (3.11)$$

elde edilir.

Son olarak, $0 < i^* \leq 1$ olması için gerekli koşulları aşağıda bulalım.

$$0 < \frac{B - 2\beta(b + \xi) + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2\alpha\beta} \leq 1,$$

$$0 < B - 2\beta(b + \xi) + \sqrt{B^2 - 4AC} \leq 2\beta\alpha.$$

- Eşitsizliğin sol tarafından; $0 < B - 2\beta(b + \xi) + \sqrt{B^2 - 4AC}$

$$\beta(b + \xi) - \alpha(\beta - \gamma - b) < \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)} \quad (3.12)$$

elde edilir.

- Eşitsizliğin sağ tarafından; $B - 2\beta(b + \xi) + \sqrt{B^2 - 4AC} \leq 2\beta\alpha$

$$\sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)} \leq \beta(b + \xi) + \alpha(\beta + \gamma + b) \quad (3.13)$$

belirlenir.

3.2.1.5 Hastalıklı denge noktasının yerel kararlılığı

Teorem 3.2.3 *Hastalıklı denge noktası $E^* = (s^*, v^*, i^*)$ asimptotik kararlıdır.*

İspat 3.2.3 *Hastalıklı denge noktasının Jakobiyeen matrisinin tüm özdeğerleri negatif ise denge noktası yerel asimptotik olarak kararlıdır.*

Sistem (3.4) için Jakobiyeen matrisi:

$$J = \begin{pmatrix} -\xi - b - \alpha i & -\alpha s \\ (\alpha - \beta)i & \alpha s + \beta(1 - s - i) - \beta i - \gamma - b \end{pmatrix}$$

şeklindedir. Buradan

$$J(E^*) = \begin{pmatrix} X & Y \\ Z & T \end{pmatrix}$$

yazılır. Burada X , Y , Z ve T terimleri;

$$X = \frac{\alpha(b - \beta + \gamma) - \beta(b + \xi) - \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2\beta},$$

$$Y = \frac{\alpha(b - \beta + \gamma) - \beta(b + \xi) + \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2(\beta - \alpha)},$$

$$Z = \frac{(\alpha - \beta)(\alpha(\beta - \gamma - b) - \beta(b + \xi) + \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)})}{2\alpha\beta},$$

$$T = \frac{-\alpha(\beta - \gamma - b) + \beta(b + \xi) - \sqrt{(\beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b))^2 + 4\beta b\alpha(\alpha - \beta)}}{2\alpha}$$

olarak tanımlanmıştır. X, Y, Z ve T terimleri $A = \alpha(\alpha - \beta)$, $B = \beta(b + \xi) + \alpha(\beta - \gamma - b)$ ve $C = -\beta b$ olduğu hatırlayarak daha sade halde

$$\begin{aligned} X &= \frac{-B - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2\beta}, \\ Y &= \frac{B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2(\beta - \alpha)}, \\ Z &= \frac{(\alpha - \beta)(B - 2\beta(b + \xi) + \sqrt{B^2 - 4AC})}{2\alpha\beta}, \\ T &= \frac{2\beta(b + \xi) - B - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2\alpha} \end{aligned} \quad (3.14)$$

şeklinde yazılabilir. Burada matris 2×2 olduğu için matrisin izini ve determinantının bulunması sayesinde kararlılık analizi yapılabilir.

Özdeğerlerin işaretini bulmadan önce X, Y, Z ve T terimlerinin işaretlerinin bulunması matrisin izi ve determinatnın işaretlerini bulunmasında bize yardımcı olacaktır.

Aşı etkin olduğu durum ($\alpha > \beta$) için hastalıklı denge noktasının terimi olan i^* 'ın $(0, 1]$ aralığında olması gerektiği yukarıda incelenmiş ve yukarıdaki eşitsizliğin sol tarafından;

$$0 < 2\beta(b + \xi) < B + \sqrt{B^2 - 4AC} \quad (3.15)$$

şartı bulunmuştur. Bu eşitsizlik (3.14) denklemlerinden $X < 0$, $Y < 0$, $T < 0$ ve $Z > 0$ olduğunu belirler. Bu durumda $J(E^*)$ matrisinin izi ve determinantı için

$$\text{tr}(J(E^*)) = X + T < 0 \Rightarrow \lambda_1 + \lambda_2 < 0,$$

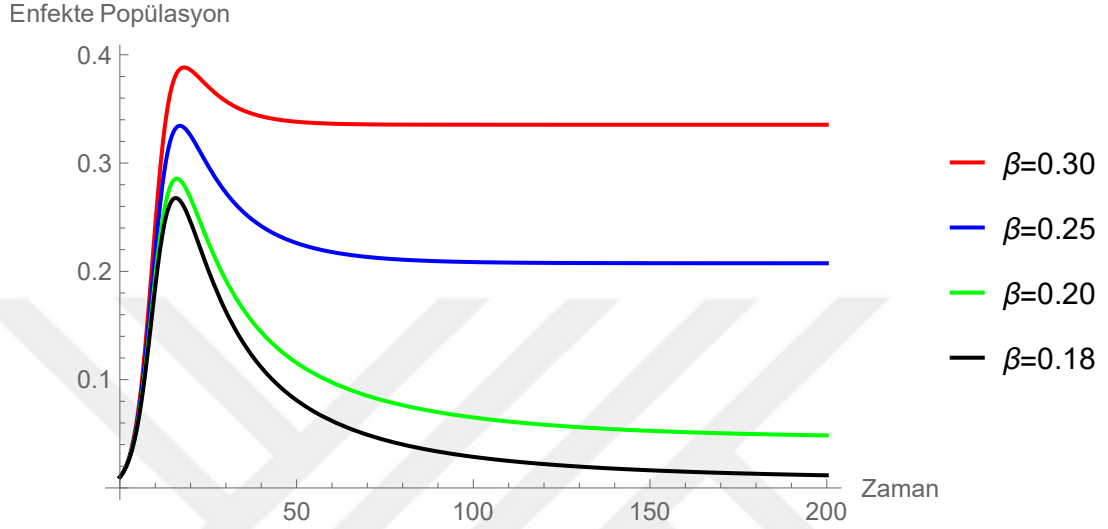
$$\det(J(E^*)) = XT - YZ > 0 \Rightarrow \lambda_1 \lambda_2 > 0$$

olacağı görülür. Bu ise ancak tüm özdeğerleri negatif olması gerektiğini söyler. Bu durumda, E^* hastalıklı denge noktası yerel asimptotik olarak kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

3.2.1.6 Sayısal sonuçlar

Bu bölümde, hastalıklı denge noktası için enfekte-zaman grafikleri incelenmiştir. Başlangıç koşulları $s(0) = 0.79$, $v(0) = 0.20$, $i(0) = 0.01$ olarak alınmıştır. Parametre değerleri ise Çizelge 3.1'de verilmiştir.

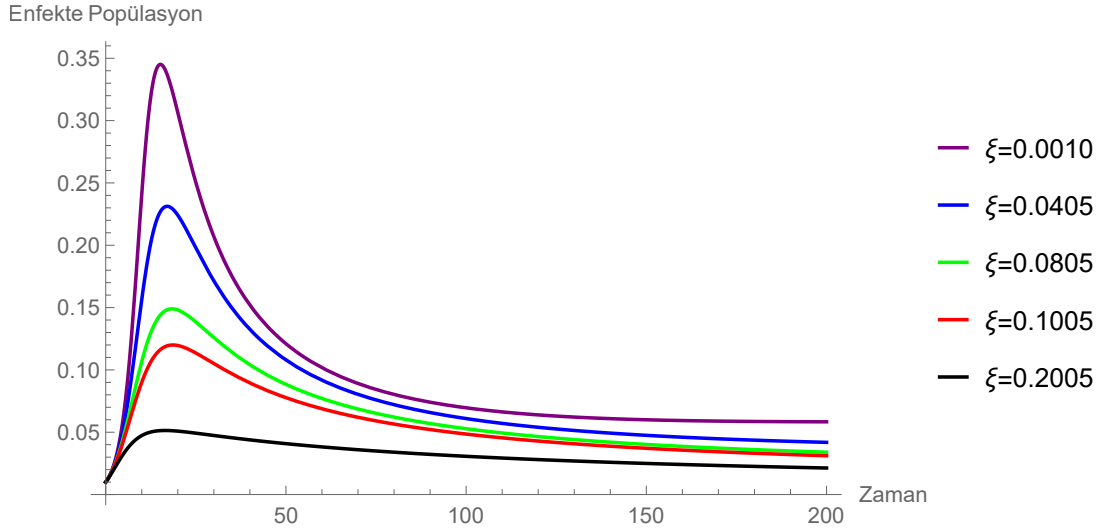
Şekil 3.5’de aşının etkinliğini inceleyebilmek için modelin parametreleri olan; aşısız bireylerin enfekte olma α , iyileşen bireylerin aşıyla duyarlı bireylere geçiş oranı γ , aşılama oranı ξ ve doğal ölüm/doğum b oranları Çizelge 3.1’den alınırken aşı olmuş hastalığa karşı duyarlı bireylerin enfekte olma oranı olan β ’nın değişik değerleri üzerine aşı etkinliğinin salgının yayılmasına etkisi incelenmiştir.



Şekil 3.5 : Hastalıklı denge noktası için aşı etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği

Şekil 3.5’de, aşının etkinliği azalırken (β 0.18’den 0.30) hastalığın fazla bir enfekte birey sayısı ile denge noktasına ulaştığı açıkça görülür. Bu salgının tamamen sönümlenmeden düşük bir düzeyde kontrol altına alınabilmesi için aşının etkinliğinin yüksek olması gerektiği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, aşının etkinliği arttıkça (β 0.30’dan 0.18) hastalık daha erken sürede en az enfekte birey sayısı ile dengelendiği gözlemlenmiştir. Bu durum aşının etkinliğinin önemini gösterir.

Şekil 3.6’da, etkin aşı için aşılama oranının salgın yayılımına etkisi incelenmiştir.



Şekil 3.6 : Aşılama oranı değişimindeki enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.20$.

Şekil 3.6’da, aşılama oranının artmasıyla salgının daha az hasta sayısı ile dengelendiğini gösterir. Ayrıca aşılama oranının azalmasıyla enfekte birey sayısının aşılama oranı yüksek olan duruma göre daha fazla enfekte popülasyonla dengeye ulaştığı gözlemlenir. Şekil 3.6’da, salgının daha kısa sürede makul bir enfekte popülasyon ile dengelenmesi için aşılama oranının yüksek olması gerektiği açıkça gözlemlenir.

3.3 Salgın Hastalık Yayılımında Karantina Ve Aşı Etkinliğini İnceleyen Matematiksel Model

Bu bölümde, SEIR tipi bir model üzerinde bir salgında aşılanmanın yanısıra karantinanın etkilerini araştırmak için aşılama ve karantina kompartımanlarını içeren bir matematiksel model üzerinde çalıştık.

Bu modelde, toplam popülasyon altı ayrı sınıfa bölünmüştür.

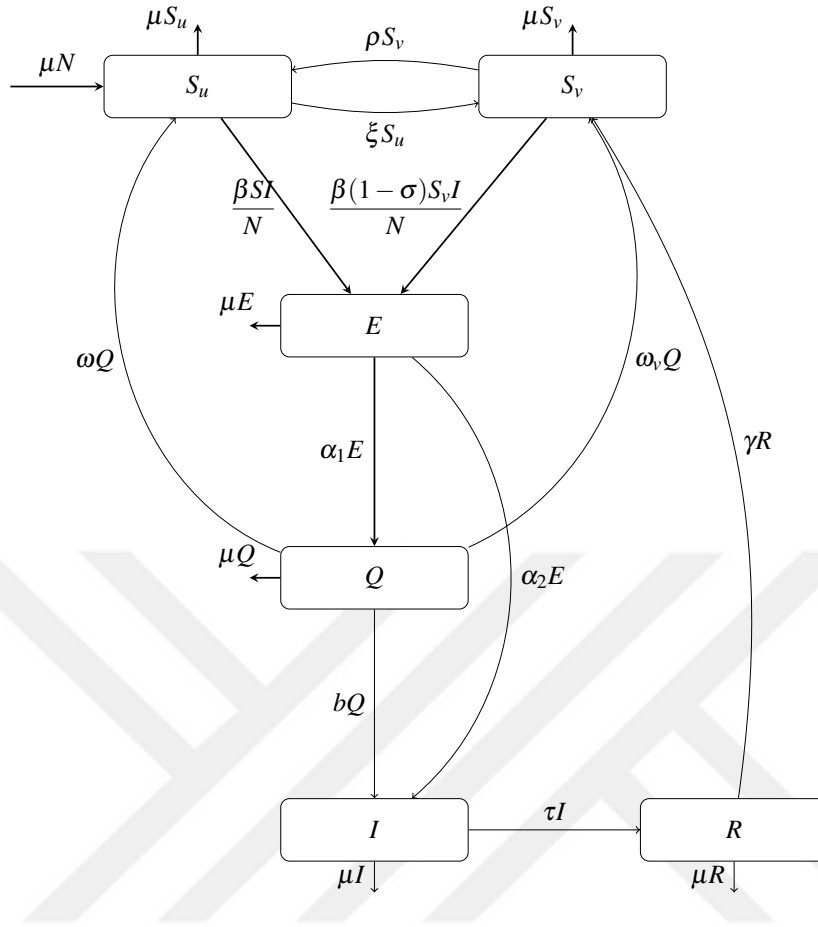
1. **Aşısız Duyarlı Bireyler:** $S_u(t)$ popülasyonda aşı olmayan hastalığa karşı duyarlı olan bireyleri temsil eder.
2. **Aşılı Duyarlı Bireyler:** $S_v(t)$ popülasyonda aşı olan ya da iyileşme sonucunda hastalığa karşı bağışıklık kazanan bireyleri temsil eder.

3. **Temaslı Bireyler:** $E(t)$ enfekte kişi ile yakın temasta bulunan bireyleri temsil eder. Bu bireyler, henüz hastalığı bulaştırıcı aşamada değildirler.
4. **Karantinadaki Bireyler:** $Q(t)$ temaslı bireylerden karantinaya alınan bireyleri temsil eder.
5. **Enfekte Bireyler:** $I(t)$ popülasyonda hasta olan ve hastalığa karşı duyarlı olan bireylere hastalığı bulaştıran bireyleri temsil eder.
6. **İyileşen Bireyler:** $R(t)$ hastalıktan iyileşen bireyleri temsil eder.

Modelin kurulumu için gerekli olan varsayımlar aşağıda verilmiştir.

- Toplam popülasyon $N(t) = S_u(t) + S_v(t) + E(t) + Q(t) + I(t) + R(t)$ sabittir.
- Popülasyondaki her birey diğer bireyler ile aynı olasılık ile temas edildildiği varsayılmıştır. Bu sebeple popülasyon homojendir.
- Aşının etkinliği, $(1 - \sigma)$ şeklindedir. Burada $\sigma = 0$ olduğu durumda etkisiz aşı iken $\sigma = 1$ olduğunda ise tam etkili aşı olduğu anlaşılmalıdır.
- Aşının hastalığın bulaşmasını tam olarak önleyemediği varsayıldı. Bu nedenle, aşı olan duyarlı bireylerin enfekte birey ile $\frac{\beta(1 - \sigma)IS_v}{N}$ oranında hastalığa maruz kalıp temaslı birey olacağını varsayıyoruz. Aşı olmayan duyarlı bireylerin ise enfekte birey ile $\frac{\beta IS}{N}$ oranında hastalığa maruz kalıp temaslı birey olacağını varsayıyoruz.
- $\sigma = 1$ tam koruyucu aşı durumunda aşıları bireylerin enfekte olmayacağını ve $\sigma = 0$ etkisiz aşılama halinde ise aşı olanlar ile olmayanların aynı oranda enfekte olacağına dikkat ediniz.
- Model de hastalıktan iyileşme sonucu kazanılan kalıcı bağışıklık yoktur.
- Model de doğal doğum/ölüm oranı birbirine eşittir.
- Doğal ölüm tüm kompartımanlar da μ oranında meydana gelir.
- Modele hastalık kaynaklı ölümler dahil edilmemiştir.

Bu varsayımlar altında Şekil 3.7’de modelin akış diyagramı verilmiştir:



Şekil 3.7 : Model 2 için akış diagramı

Akış diyagramında verilen negatif olmayan tüm parametreler aşağıda tanımlanmıştır.

- ξ : Aşılı olmayan duyarlı bireylerin aşılama oranı
- β : Duyarlı kişilerin, enfekte kişiler ile yakın temasta bulunması oranı
- σ : Aşı etkinliği oranı
- ρ : Bağışıklık süresi sonrası aşıllıların aşısız duyarlı sınıfa geçiş oranı
- α_1 : Temaslı kişilerin karantinaya girme oranı
- α_2 : Temaslı kişilerin karantinaya girmeden enfekte sınıfına geçiş oranı
- b : Karantinadaki bireylerin enfekte sınıfına geçiş oranı

- ω : Karantinada bulunan aşısız bireylerin, karantina süresi sonunda hastalığın semptomlarını göstermemesi durumunda aşısız duyarlı bireyler sınıfına geçiş oranı
- ω_v : Karantinada bulunan aşılı bireylerin, karantina süresi sonunda hastalığın semptomlarını göstermemesi durumunda aşılı duyarlı bireyler sınıfına geçiş oranı
- τ : Enfekte sınıftaki bireylerin, iyileşenler sınıfına geçiş oranı
- γ : İyileşen bireylerin bağışıklık kazanması sonucunda aşılı duyarlı bireyler sınıfına geçiş oranı
- μ : Popülasyonun doğal doğum ve ölüm oranı

Yukarıda verilen varsayımlar ve Şekil 3.7’de verilen akış diyagramına göre modelin diferansiyel denklem sistemi;

$$\begin{aligned}
\frac{dS_u}{dt} &= \mu N + \omega Q + \rho S_v - (\xi + \mu)S_u - \frac{\beta S_u I}{N}, \\
\frac{dS_v}{dt} &= \xi S_u + \omega_v Q + \gamma R - (\rho + \mu)S_v - \frac{\beta(1 - \sigma)S_v I}{N}, \\
\frac{dE}{dt} &= \frac{\beta S_u I}{N} + \frac{\beta(1 - \sigma)S_v I}{N} - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)E, \\
\frac{dQ}{dt} &= \alpha_1 E - (\omega + \omega_v + b + \mu)Q, \\
\frac{dI}{dt} &= \alpha_2 E + bQ - (\tau + \mu)I, \\
\frac{dR}{dt} &= \tau I - (\gamma + \mu)R
\end{aligned} \tag{3.16}$$

olarak elde edilir. Başlangıç koşulları;

$$S_u(0) \geq 0, \quad S_v(0) \geq 0, \quad E(0) \geq 0, \quad Q(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) = 0 \tag{3.17}$$

şeklindedir.

3.3.1 Matematiksel modelin analizi

Bu bölümde, iyi tanımlılık, invaryant bölgesi, temel üreme sayısı ve hastalıksız denge noktasının kararlılığı dahil olmak üzere modelin analizine odaklanacağız.

1. İyi tanımlılık:

Teorem 3.3.1 *Eğer sistemin tüm parametreleri pozitif ise (3.16) sistemi (3.17) başlangıç koşulları altında iyi tanımlıdır.*

İspat 3.3.1 *İlk olarak, sistem (3.16) kapalı formda yazalım.*

$$\frac{dX}{dt} = F(X)$$

burada

$$X = \begin{pmatrix} S_u \\ S_v \\ E \\ Q \\ I \\ R \end{pmatrix}, \quad F(X) = \begin{pmatrix} f_1(S_u, S_v, E, Q, I, R) \\ f_2(S_u, S_v, E, Q, I, R) \\ f_3(S_u, S_v, E, Q, I, R) \\ f_4(S_u, S_v, E, Q, I, R) \\ f_5(S_u, S_v, E, Q, I, R) \\ f_6(S_u, S_v, E, Q, I, R) \end{pmatrix}$$

'dır. Daha sonra, Efendiev tarafından [61]'de verilen yöntem yardımıyla burada sadece vektörlerin bileşenleri olan $\forall j = 1, 2, \dots, 6$ için $i = j$ ve $X_i = 0$ iken $f_j(X_i) \geq 0$ olduğunu göstermemiz teoremin ispatı için yeterli olacaktır.

$$f_1(0, S_v, E, Q, I, R) = \mu N + \omega Q + \rho S_v > 0,$$

$$f_2(S_u, 0, E, Q, I, R) = \xi S_u + \omega_v Q + \gamma R > 0,$$

$$f_3(S_u, S_v, 0, Q, I, R) = \frac{\beta S_u I}{N} + \frac{\beta(1-\sigma)S_v I}{N} > 0,$$

$$f_4(S_u, S_v, E, 0, I, R) = \alpha_1 E > 0,$$

$$f_5(S_u, S_v, E, Q, 0, R) = \alpha_2 E + bQ > 0,$$

$$f_6(S_u, S_v, E, Q, I, 0) = \tau I > 0.$$

olmasının ancak ve ancak sistemin başlangıç koşulları ve parametre değerlerinin pozitif olması ile mümkün olduğu görülmektedir.

2. İnvaryant bölgesi:

Sistem (3.16) için tüm çözümlerin anlamlı olduğu invaryant bir küme oluşturalım.

$$0 \leq S_u \leq N, \quad 0 \leq S_v \leq N, \quad 0 \leq E \leq N, \quad 0 \leq Q \leq N, \quad 0 \leq I \leq N, \quad 0 \leq R \leq N.$$

Sistem (3.16) için toplam popülasyon olan $N(t) = S_u(t) + S_v(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ değişmeyen yani sabit olarak varsayılmıştı, bu nedenle sistem (3.16) bulunan diferansiyel denklemlerin toplamından;

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS_u}{dt} + \frac{dS_v}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dQ}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

elde edilir. Sistemin invaryant bölgesi;

$$\Omega = \{(S_u, S_v, E, Q, I, R) \mid 0 \leq S_u, S_v, E, Q, I, R \leq N, \quad N = S_u + S_v + E + Q + I + R\}$$

şeklindedir.

3. Boyutsuzlaştırma:

$$s = \frac{S_u}{N}, \quad v = \frac{S_v}{N}, \quad e = \frac{E}{N}, \quad q = \frac{Q}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N}$$

ile tanımlanan boyutsuz değişkenleri sistem (3.16) içerisine yerleştirilmesi sonucunda;

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \mu + \omega q + \rho v - (\xi + \mu)s - \beta si, \\ \frac{dv}{dt} &= \xi s + \omega_v q + \gamma r - (\rho + \mu)v - \beta(1 - \sigma)vi, \\ \frac{de}{dt} &= \beta si + \beta(1 - \sigma)vi - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)e, \\ \frac{dq}{dt} &= \alpha_1 e - (\omega + \omega_v + b + \mu)q, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha_2 e + bq - (\tau + \mu)i, \\ \frac{dr}{dt} &= \tau i - (\gamma + \mu)r \end{aligned} \tag{3.18}$$

yazılabilir. Sistem (3.18) için $r = 1 - s - v - e - q - i$ yazılması sonucunda aşağıdaki 5 denklemden oluşan sistem elde edilir:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu + \omega q + \rho v - (\xi + \mu)s - \beta si, \\ \frac{dv}{dt} &= \xi s + \omega_v q + \gamma(1 - s - v - e - q - i) - (\rho + \mu)v - \beta(1 - \sigma)vi, \\ \frac{de}{dt} &= \beta si + \beta(1 - \sigma)vi - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)e, \\ \frac{dq}{dt} &= \alpha_1 e - (\omega + \omega_v + b + \mu)q, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha_2 e + bq - (\tau + \mu)i.\end{aligned}\tag{3.19}$$

Kurulan sistemin boyutunun 1/zaman olduğuna dikkat ediniz. Sistem (3.19) için invaryant bölge;

$$\Omega^* = \{(s, v, e, q, i, r) \mid 0 \leq s, v, e, q, i, r \leq 1, \quad s + v + e + q + i + r = 1\}$$

şeklindedir.

3.3.1.1 Hastaliksız denge noktası

Sistem (3.19) için hastaliksız denge noktası

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} = 0 &\Rightarrow \mu + \omega q + \rho v - (\xi + \mu)s - \beta si = 0, \\ \frac{dv}{dt} = 0 &\Rightarrow \xi s + \omega_v q + \gamma(1 - s - v - e - q - i) - (\rho + \mu)v - \beta(1 - \sigma)vi = 0, \\ \frac{de}{dt} = 0 &\Rightarrow \beta si + \beta(1 - \sigma)vi - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)e = 0, \\ \frac{dq}{dt} = 0 &\Rightarrow \alpha_1 e - (\omega + \omega_v + b + \mu)q = 0, \\ \frac{di}{dt} = 0 &\Rightarrow \alpha_2 e + bq - (\tau + \mu)i = 0.\end{aligned}$$

denklemlerin çözümünden

$$E_0 = \left(\frac{\mu + \rho}{\rho + \xi + \mu}, \frac{\xi}{\rho + \xi + \mu}, 0, 0, 0 \right)$$

olarak bulunur.

Hastaliksız denge noktasının kararlılık analizine geçmeden önce yeni nesil yaklaşım yöntemi ile temel üreme sayısını (R_0) bulalım.

3.3.1.2 Yeni nesil yaklaşım yöntemi

Temel üreme sayısı, yeni nesil matris yöntemiyle bulunabilir. 1990 yılında Diekmann ve Heesterbeek tarafından [46] önerilen yöntem, daha sonradan Van den Driessche ve Watmough tarafından detaylandırılmıştır [51].

İlk olarak yöntemde diferansiyel denklem sistemi iki kısma ayrılır. Bunlar enfekteli olan kompartımanlar ile olmayan kompartımanlardır. Aşağıda tüm kompartımanları $i = 1, 2, \dots, n$ için $x_i \geq 0$ olacak şekilde belirtelim.

$$x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T.$$

Daha sonra, $m < n$ bölmeli kısım sistemin enfekteli kompartıman kısımlarını belirtir.

$$\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, 2, \dots, m.$$

Burada $\mathcal{F}_i(x)$, yeni enfeksiyonların ortaya çıkma oranı ve $\mathcal{V}_i(x)$, diğer enfekte kompartımanlar arasındaki diğer geçiş oranıdır. x_0 hastalıksız denge noktası olmak kaydıyla

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right], \quad 1 \leq i, j \leq m.$$

şeklinde yazılan F ve V matrisleri üzerinde temel üreme sayısı, yeni nesil matris olan FV^{-1} matrisinin spektral yarıçapı olarak Van den Driessche ve Watmough makalesi [51]'de önerilmiştir. Buradaki spektral yarıçap, yeni nesil matrisin en büyük pozitif özdeğeridir:

$$R_0 = \rho(FV^{-1}).$$

Yeni nesil matris yöntemini, diferansiyel sistem (3.19) için aşağıda uygulayalım.

İlk olarak, sistem (3.19)'nin enfekte kompartımanlarını yazalım:

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &= \beta si + \beta(1 - \sigma)vi - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)e, \\ \frac{dq}{dt} &= \alpha_1 e - (\omega + \omega_v + b + \mu)q, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha_2 e + bq - (\tau + \mu)i. \end{aligned}$$

Denklemler, $i = 1, 2, 3$ için $\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x)$ formunda yazılabilir. Burada $\mathcal{F}_i(x)$, yeni enfeksiyonların ortaya çıkma oranı ve $\mathcal{V}_i(x)$, diğer enfekte kompartımanlar

arasındaki diğer geçiş oranı olduğunu hatırlayalım. Bu durumda,

$$\mathcal{F}_1 = \beta si + \beta(1 - \sigma)vi,$$

$$\mathcal{F}_2 = 0,$$

$$\mathcal{F}_3 = 0$$

ve

$$\mathcal{V}_1 = (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)e,$$

$$\mathcal{V}_2 = -\alpha_1 e + (\omega + \omega_v + b + \mu)q,$$

$$\mathcal{V}_3 = -\alpha_2 e - bq + (\tau + \mu)i$$

olacaktır. Bir sonraki adım olarak, $i, j = 1, 2, 3$ için $F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$ ve $V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$ matrislerini hastaliksız denge noktasında hesaplayalım:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta(\mu + \rho + \xi(1 - \sigma))}{\mu + \xi + \rho} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \alpha_1 + \alpha_2 + \mu & 0 & 0 \\ -\alpha_1 & \omega + \omega_v + b + \mu & 0 \\ -\alpha_2 & -b & \tau + \mu \end{bmatrix}.$$

Yeni nesil matrisi olan FV^{-1} bulanabilmesi için V 'nin tersi;

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\alpha_1 + \alpha_2 + \mu} & 0 & 0 \\ \frac{1}{\alpha_1} & \frac{1}{\omega + \omega_v + b + \mu} & 0 \\ \frac{(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)(\omega + \omega_v + b + \mu)}{b\alpha_1 + \alpha_2(\omega + \omega_v + b + \mu)} & \frac{1}{b} & \frac{1}{\tau + \mu} \end{bmatrix}$$

şeklindedir. Buradan

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{(b\alpha_1 + \alpha_2 k_2)k_4}{k_1 k_2 k_3} & \frac{bk_4}{k_2 k_3} & \frac{k_4}{k_3} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

elde edilir. Burada

$$k_1 = \alpha_1 + \alpha_2 + \mu,$$

$$k_2 = \omega + \omega_v + b + \mu,$$

$$k_3 = \tau + \mu,$$

$$k_4 = \frac{\beta(\mu + \rho + \xi(1 - \sigma))}{\mu + \xi + \rho}$$

(3.20)

olarak tanımlanmıştır. k_1, k_2, k_3 ve k_4 'lerin pozitif olduğuna dikkat ediniz.

R_0 sayısı yeni nesil matrisinin (FV^{-1}) en büyük pozitif özdeğeri olduğundan

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{(b\alpha_1 + \alpha_2 k_2)k_4}{k_1 k_2 k_3} \quad (3.21)$$

olarak belirlenir. Parametreler cinsinden açık olarak

$$R_0 = \frac{\beta(\mu + \rho + \xi(1 - \sigma))(b\alpha_1 + \alpha_2(\omega + \omega_v + b + \mu))}{(\rho + \xi + \mu)(\tau + \mu)(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)(\omega + \omega_v + b + \mu)}$$

yazılabilir.

3.3.1.3 Hastalıklı denge noktasının yerel kararlılığı

Teorem 3.3.2 $R_0 < 1$ ise hastalıklı denge noktası yerel asimptotik olarak kararlıdır.

Aksi takdirde kararsızdır.

İspat 3.3.2 Teoremi ispatlamaya başlamadan önce, (3.21) eşitliğinden türetilen temel yeniden üretim sayısını şu şekilde yazalım:

$$R_0 = R_1 + R_2 \quad (3.22)$$

burada

$$R_1 = \frac{b\alpha_1 k_4}{k_1 k_2 k_3} \quad \text{ve} \quad R_2 = \frac{\alpha_2 k_4}{k_1 k_3} \quad (3.23)$$

olarak tanımlanmıştır. Ayrıca R_1 ve R_2 sayıları pozitiftir. Diğer taraftan, hastalıklı denge noktasında enfekte kompartımanlar için lineerleştirilmiş Jakobiyen matrisi;

$$J(E_0) = F(E_0) - V(E_0) = \begin{bmatrix} -k_1 & 0 & k_4 \\ \alpha_1 & -k_2 & 0 \\ \alpha_2 & b & -k_3 \end{bmatrix}$$

olarak belirlenir. Burada k_i , $i = 1, 2, 3, 4$ değerleri daha önce denklem (3.20) ile açıkça verilmiştir. Hastalıklı denge noktasının yerel asimptotik olarak kararlı olabilmesi için $J(E_0)$ matrisinin özdeğerlerinin negatif reel kısma sahip olması gerekmektedir. Özdeğerlerin negatif reel kısma sahip olduğunu bulmamıza yardımcı olan Routh-Hurwitz yöntemini aşağıda uygulayacağız. İlk olarak, $J(E_0)$ matrisinin karakteristik polinomunu;

$$P(\lambda) = \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3$$

burada

$$a_1 = k_1 + k_2 + k_3,$$

$$a_2 = k_1k_2 + k_2k_3 + k_1k_3(1 - R_0 + R_1),$$

$$a_3 = k_1k_2k_3(1 - R_0 + 2R_1)$$

olarak yazalım. Karakteristik polinom, üçüncü dereceden olduğundan üçüncü derece polinomlar için gerekli olan Routh-Hurwitz şartları;

$$1. \ a_1 > 0, a_2 > 0 \text{ ve } a_3 > 0,$$

$$2. \ a_1a_2 - a_3 > 0$$

şeklinde. (3.20) ile tanımlanan k_i , $i = 1, 2, 3, 4$ değerleri olduğundan a_1 'in pozitif olduğu açıktır. (3.23) ile tanımlanan R_1 değerinin pozitif olduğunu hatırlayalım. Bu durumda $R_0 < 1$ olduğu durum için a_2 ve a_3 değerleri de pozitif olacaktır.

Son olarak, $a_1a_2 - a_3 > 0$ olduğu koşul belirlenmelidir:

$$\begin{aligned} a_1a_2 - a_3 &= k_1k_2(k_1 + k_2) + k_2k_3(k_2 + k_3) + k_1k_3(k_1 + k_3)(1 - R_0) \\ &\quad + k_1k_3(k_1 + k_3)(R_1) + k_1k_2k_3(1 - R_0) + k_1k_2k_3(1 + R_2) \end{aligned}$$

şeklinde, burada, $R_0 < 1$ olduğunda $a_1a_2 - a_3$ pozitif olduğu görülmektedir. Böylece, $R_0 < 1$ iken Routh-Hurwitz şartları sağlandığından, $R_0 < 1$ iken hastalısız denge noktası yerel asimptotik olarak kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

3.3.1.4 $R_0 < 1$ olması için gerekli olan parametre koşullarının incelenmesi

Bu bölümde, salgının tamamen ortadan kaldırılması ve salgına karşı en uygun mücadele stratejilerine rehberlik etmesi için aşılama oranı, aşı etkinliği ve karantina oranlarını gösteren parametreler üzerinden $R_0 < 1$ olması için gerekli olan parametre koşulları incelenecektir.

(3.21) ile belirlenmiş olan R_0 sayısını aşı ve karantinanın etkilerini ayrı ayrı inceleyebilmek için aşağıdaki gibi yazalım:

$$R_0 = R_q(1 - f_V). \quad (3.24)$$

Burada

$$f_V = \frac{\sigma\xi}{\rho + \xi + \mu} \quad , \quad R_q = \frac{\beta}{(\tau + \mu)(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)} \left(\frac{b\alpha_1}{w + w_V + b + \mu} + \alpha_2 \right) \quad (3.25)$$

olarak tanımlanmıştır. f_V 'nin karantina etkisi olmaksızın, sadece aşı profiline (aşı etkililik, aşılama oranı) karşılık gelen parametreleri kapsarken, R_q 'nin ise aşı parametreleri olmaksızın karantina sınıfı ile etkileşimi olan α_1 ve α_2 parametrelerini içerdiğine dikkat ediniz.

Teorem 3.3.3 *Eğer $R_q < 1$ eşitsizliği sağlanırsa, hastalıksız denge noktası kararlı olur.*

İspat 3.3.3 *Denklem (3.24) incelendiğinde ρ , ξ , μ ve σ parametrelerinin tüm değerleri için $0 < 1 - f_V < 1$ olduğu açıktır. Bu nedenle, $R_q < 1$ ise (3.24)'den $R_0 < 1$ olduğu sonucuna ulaşılır.*

Teorem 3.3.4 *$R_q > 1$ halinde ancak aşının etkinlik oranı,*

$$\sigma > 1 - \frac{1}{R_q} \quad (3.26)$$

ise hastalıksız denge noktası kararlıdır.

İspat 3.3.4 *Denklem (3.24)'den $R_q > 1$ olduğu durum için inceleme yapalım. Hastalıksız denge noktasının kararlılığı için $R_0 < 1$ olması gerektiği için*

$$R_0 < 1 \Rightarrow 1 - f_V < \frac{1}{R_q}$$

yazılabilir. Bu eşitsizliğe (3.25)'den f_V 'nin yerleştirilmesi sonucunda

$$0 < (\rho + \mu)(R_q - 1) < \xi [(\sigma - 1)R_q + 1] \quad (3.27)$$

elde edilir. Buradan $0 < \xi [(\sigma - 1)R_q + 1]$ olması için

$$\sigma > 1 - \frac{1}{R_q}$$

olması gerektiği görülür. Bu eşitsizlik ile aşı etkinliğinin sahip olması gerektiği minimum değer belirlenebilir.

Teorem 3.3.5 *$R_q > 1$ halinde aşılama oranı,*

$$\xi > \frac{(R_q - 1)(\rho + \mu)}{(\sigma - 1)R_q + 1}$$

ise hastalıksız denge noktası kararlıdır.

İspat 3.3.5 Denklem (3.27)'den kolaylıkla

$$\xi > \frac{(R_q - 1)(\rho + \mu)}{(\sigma - 1)R_q + 1}$$

olduğu görülür. Bu eşitsizlik ile hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin aşılama oranını belirten ξ için sahip olması gereken minimum değer belirlenebilir.

3.3.1.5 Hastalıksız denge noktasının global kararlılığı

Bu bölümde, hastalıksız denge noktasının global kararlılığı için uygun Liapunov fonksiyonları araştırılmıştır. Liapunov koşullarının sağlayan ve literatürde sıklıkla çalışılan temel bazı fonksiyonlar (karelerin toplamı, logaritmik fonksiyon vb.) denenmiş fakat sonuca ulaşamamıştır. Ne yazık ki özellikle COVID-19 konulu çalışmalarda son dönemlerde yapılan hatalar çokça gözlenmiş bunlardan sonuç çıkararak yeni bir yaklaşım olması açısından fonksiyonu iki parça halinde ele alma fikri de geliştirilmiştir.

V_1 'i hastalıktan bağımsız bileşenlere yani s ve v 'ye, V_2 yi ise enfekte kompartımanlara yani e , q ve i 'ye bağlı seçelim. Bu amaçla V_2 aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

$$V_2 = e + t_1 q + t_2 i$$

burada $\forall t_1, t_2 \in \mathbb{R}$ için $t_1, t_2 > 0$ 'dır. Açıktır ki V_2 sistem için bir Liapunov fonksiyonu değildir, fakat yukarıda bahsetmiş olduğumuz gibi, denge noktasında sıfır ve onun her komşuluğunda pozitifdir. Bu nedenle V_2 'yi [62] makalesinde olduğu gibi "Liapunov gibi" fonksiyonu olarak tanımlayacağız.

Tanımladığımız fonksiyonda t_1 ve t_2 sabitlerini belirlemek için fonksiyonun türevi;

$$\dot{V}_2 = (\beta s + \beta(1 - \sigma)v - t_2(\tau + \mu))i + (t_1\alpha_1 + t_2\alpha_2 - (\alpha_1 + \alpha_2 + \mu))e + (t_2b - t_1(\omega + \omega_v + b + \mu))q$$

şeklinde bulunur. Eğer e ve q katsayıları sıfıra eşitlenirse, t_1 ve t_2 için

$$t_1 = \frac{b(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)}{b\alpha_1 + \alpha_2(\omega + \omega_v + b + \mu)}, \quad t_2 = \frac{(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)(\omega + \omega_v + b + \mu)}{b\alpha_1 + \alpha_2(\omega + \omega_v + b + \mu)}$$

pozitif değerleri elde edilir. Böylece Liapunov fonksiyonunun türevi;

$$\dot{V}_2 = \left(\beta(s + (1 - \sigma)v) - \frac{(\tau + \mu)(\alpha_1 + \alpha_2 + \mu)(\omega + \omega_v + b + \mu)}{b\alpha_1 + \alpha_2(\omega + \omega_v + b + \mu)} \right) i$$

şeklindedir. Denklem (3.25)'de bulunan R_q değeriyle birlikte $\dot{V}_2$;

$$\dot{V}_2 = \beta(s + (1 - \sigma)v) \left(1 - \frac{1}{R_q(s + (1 - \sigma)v)} \right) i \quad (3.28)$$

şeklinde yazılabilir. Tüm $s, v \in \Omega^*$ olduğundan dolayı, $0 < \beta(s + (1 - \sigma)v) \leq 1$ olduğunu açıktır. Eğer $R_q > 1$ ise,

$$\frac{1}{R_q(s + (1 - \sigma)v)} > 1$$

olacaktır. Böylece, denklem (3.28)'den Liapunov gibi fonksiyonunun hastaliksız denge noktası dışında türevi her zaman

$$\dot{V}_2 < 0$$

olur. V_1 fonksiyonu içerisinde s ve v kompartımanları olduğundan ve sistemde s ile v 'nin türevlerinin diğer değişkenleri çok barındırması nedeni ile istenilen sonuç ne yazık ki elde edilememiştir. Fakat yapılan çalışmanın ürününün tez içerisinde bulunması için buraya eklenmiştir.

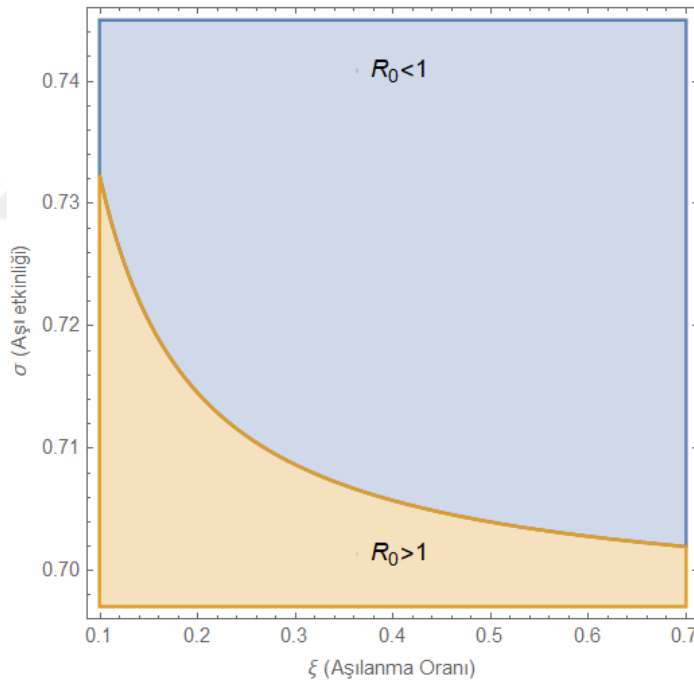
3.3.1.6 Sayısal sonuçlar

Yukarıda belirlenen sonuçları grafikler üzerinde gözlemlemek ve yorumlayabilmek için bu bölümde sayısal çalışmalar yapılacaktır. Grafiklerde, aşının etkili ($\sigma = 0.95$) olduğu durum için ω ve ω_v parametrelerini sırasıyla 0.10 ve 0.20 değerlerine sahipken, aşının etkili olmadığı ($\sigma = 0.05$) durum için ω ve ω_v oranları sırasıyla 0.07 ve 0.10 olduğu varsayılmıştır. Ayrıca başlangıç değerleri; $s(0) = 0.70$, $v(0) = 0.20$, $e(0) = 0.05$, $q(0) = 0.04$, $i(0) = 0.01$ şeklinde alınmıştır. Diğer parametre değerleri ise Çizelge 3.2'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.2 : Salgın hastalık yayılımında karantina ve aşı etkinliğini inceleyen modelin parametre değerleri

Parametreler	Tanım	Değerler	Referans
γ	İyileşen bireylerin, aşılı duyarlı bireylere geçiş oranı	0.90	tahmin
ξ	Aşılanma oranı	0.0203	[58]
ρ	Bağışıklık süresi sonrası aşılıların aşısız duyarlı sınıfa geçiş oranı	1/200	tahmin
b	Karantinadaki bireylerin enfekte sınıfına geçiş oranı	0.1132	[50]
τ	İyileşme oranı	0.07	tahmin
α_2	Temaslı kişilerin enfekte sınıfına geçiş oranı	0.1056	[50]
μ	Popülasyonun doğal doğum ve ölüm oranı	0.00003349	[54]

Şekil 3.8’de, R_0 analizi aşılanma oranı (ξ) ve aşı etkinlik oranı (σ) üzerine verilmiştir.



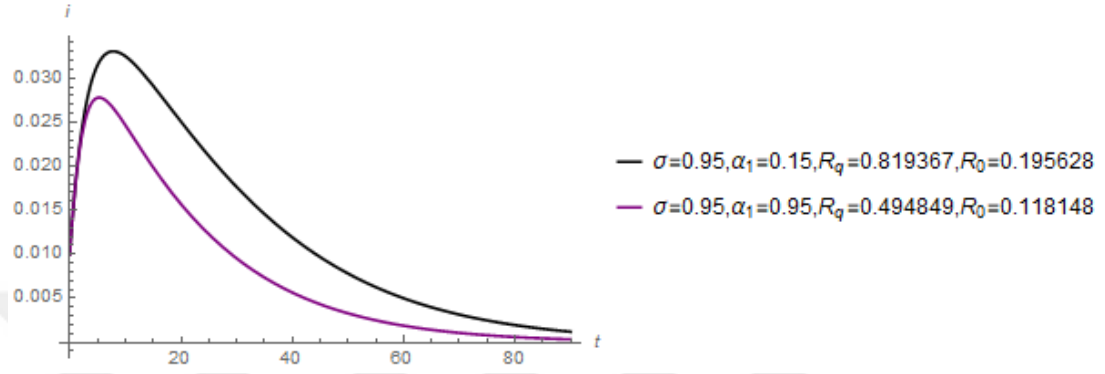
Şekil 3.8 : $\xi - \sigma$ üzerine R_0 analizi;
 $\beta = 0.40$, $\alpha_2 = 0.11$, $\alpha_1 = 0.15$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$.

($\xi - \sigma$) düzleminde mavi renklendirilen bölgede $R_0 < 1$ olup, salgın hastalıksız denge noktasında sönümlenirken, $R_0 > 1$ olduğu bölgede salgının yayılımı artarak devam

etmektedir. Açıkktır ki salgının sönümlenmesi için etkili bir aşı ile yaygın bir aşılama politikası uygulanmalıdır.

Şimdi Teorem (3.3.3) ile ifade edilen $R_q < 1$ analizine yoğunlaşalım.

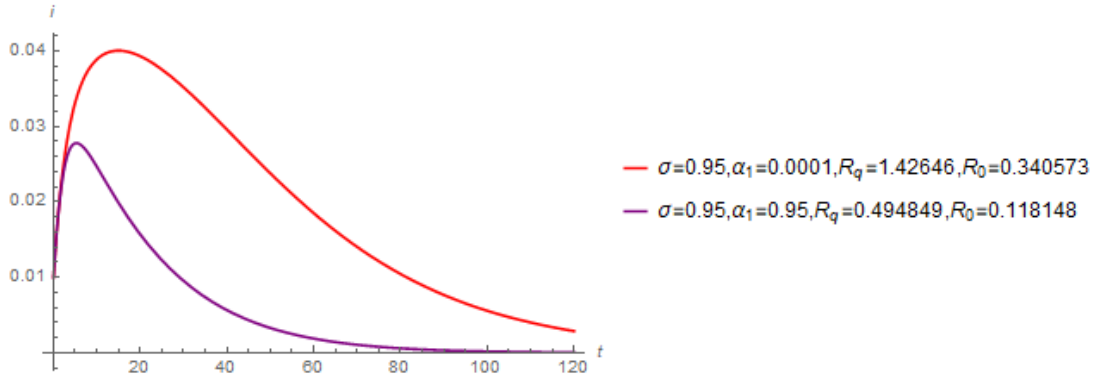
Aşı etkinliği güçlü olduğu durum için yüksek ve düşük karantina oranlarında hastalığın yayılımı Şekil 3.9 ve Şekil 3.10'da karşılaştırılmıştır.



Şekil 3.9 : Güçlü etkili aşı için enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$.

Şekil 3.9'da, aşı etkinliği güçlü kabul edilerek $\sigma = 0.95$ alınmıştır. Yüksek ve az karantinaya girme oranları; $\alpha_1 = 0.15$ ve $\alpha_1 = 0.95$ alınarak salgının yayılımı incelenmiştir. Her iki halde de yakın $R_0 < 1$ olmasına karşın, R_q değerinin karantinanın düşük olması halinde daha yüksek olması nedeni ile salgının sönümlenmesine etkisi açıkça görülür. Bu durum aşı etkinliği güçlü olduğunda da karantinaya girme oranının yüksek olması ile birlikte salgının yayılım şiddetinin hızla azaldığı ve daha az enfekte popülasyon ile daha çabuk sönümlendiği şeklinde yorumlanabilir.

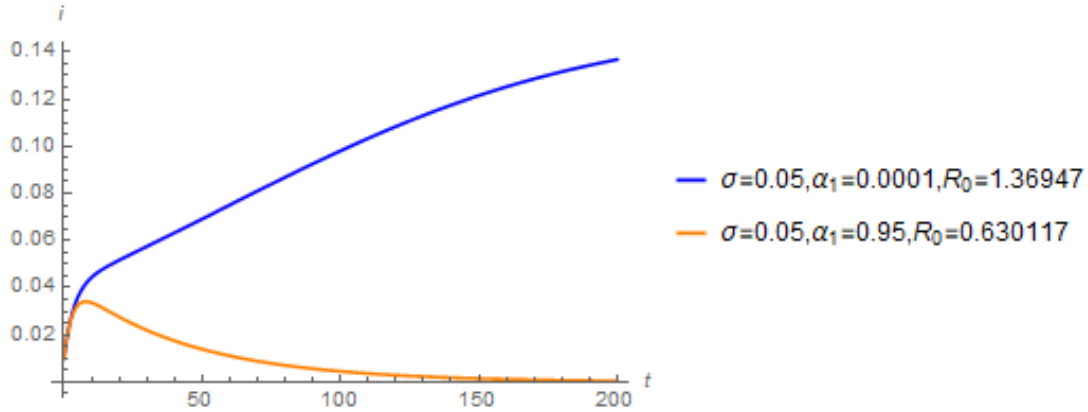
Şekil 3.10'da, karantinanın önemi daha belirgin bir şekilde görülebilir.



Şekil 3.10 : Güçlü etkili aşı için enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.10$, $\omega_v = 0.20$.

Şekil 3.10'da, güçlü etkili bir aşı halinde karantinanın olmadığı ve güçlü bir karantina olduğu iki durum karşılaştırılmıştır. Açıkça görülür ki aşı ne kadar etkili olursa olsun başlamış olan salgını kontrol altına almak için karantina gereklidir. Aksi halde salgın aşının güçlü etkisi ile yine sönmülenecektir. Fakat bu hem çok zaman alacak, hem de salgın nedeniyle kayıplar çok fazla olacaktır.

Şekil 3.11 ve Şekil 3.12'de, aşının etkinliğinin zayıf olduğu durum ($\sigma = 0.05$)'de yüksek karantina ($\alpha_1 = 0.95$) ve karantina uygulamasının olmadığı ($\alpha_1 = 0.0001$) için incelenmiştir.



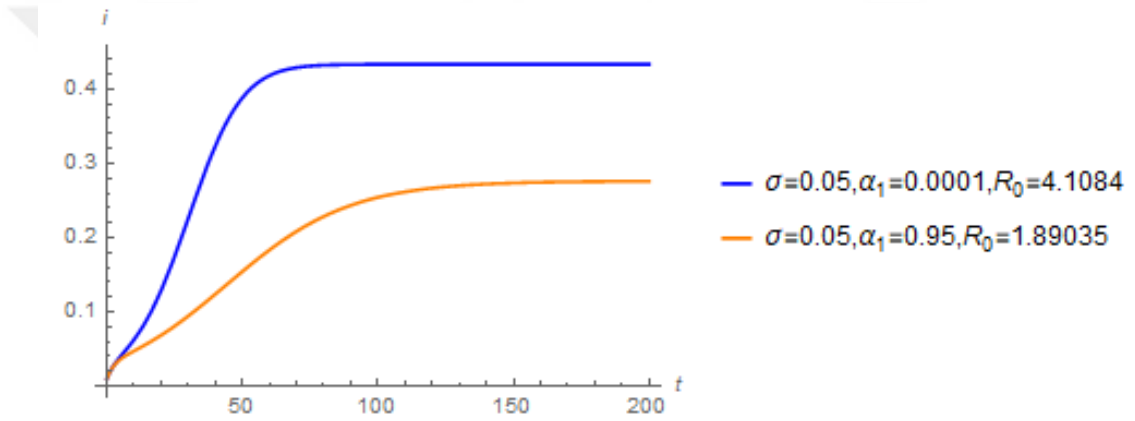
Şekil 3.11 : Aşı etkinliği zayıf olduğu durum için karantina etkinliğini gösteren enfekte popülasyon grafiği; $\beta = 0.10$, $\omega = 0.07$, $\omega_v = 0.10$.

Güçlü bir karantina uygulamasında R_0 sayısının karantinaya kimsenin girmediği duruma göre $R_0 < 1$ olduğu görülür. Bu durum, aşı etkinliği zayıf olduğunda

karantinaya girenlerin oranının yüksek olmasının salgının yayılmasında ciddi azalışa neden olduğunu ve salgının sönümlenmesini sağladığını belirtir.

Aşının etkinliği zayıf, ($\sigma = 0.05$), olması halinde turuncu grafikte açıkça görülür ki etkili karantina ile salgın pik değeri kontrol altında olabilir, mavi grafikte ise salgını görmezden gelip, aşı ve karantina tarzı önlemler alınmadığı durumda salgının yayılım şiddetinin çok yüksek olduğu gözlemlenir.

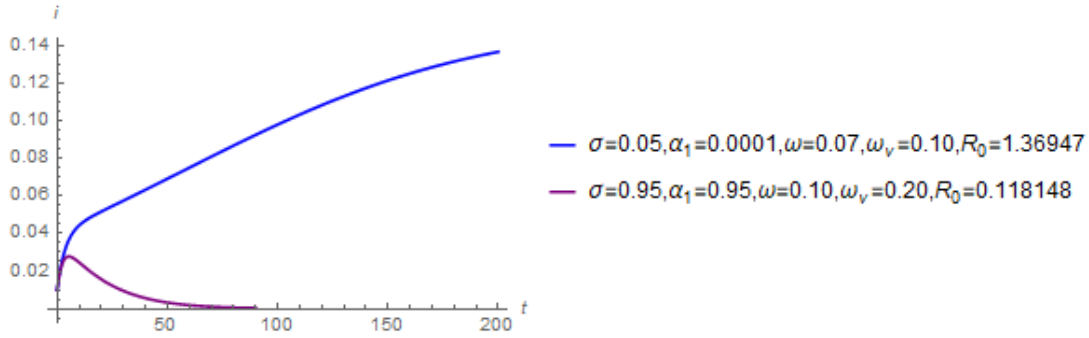
Şekil 3.12’de, $\beta = 0.30$ alınarak yüksek temas hali incelenmiştir. Şekil 3.12’de bu çalışmada dahil etmediğimiz hastalıklı denge noktasının analizi yapılabilir. Her iki eğride zayıf aşı altında olmasına karşın, turuncu eğri güçlü bir karantina etkisi altında, karantinanın uygulanmadığı mavi eğrinin oldukça altındadır.



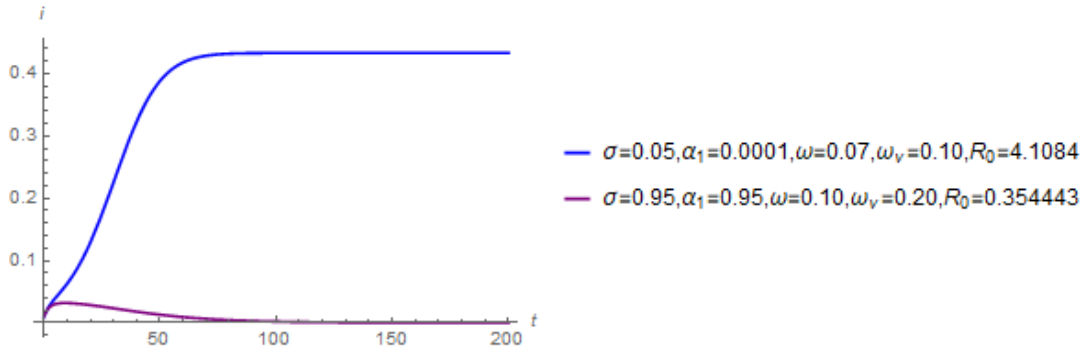
Şekil 3.12 : Aşı etkinliği zayıf olduğu durum için karantina etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.30$, $\omega = 0.07$, $\omega_v = 0.10$.

Şekil 3.11 ve 3.12’in farkı β oranlarıdır. Enfekte popülasyon değerlerine bakılırsa β oranının düşük tutulmasının önemi açıkça görülür. β , duyarlıların temas etkisini ifade ettiğinden temasın olabildiğince azaltmanın, örneğin; maske-mesafe kuralının uygulanmasında pandeminin kontrol altına alınması için son derece etkili olduğu söylenebilir.

Şekil 3.13 ve Şekil 3.14’de mavi grafikler etkinliği çok düşük aşı ile karantina uygulamasının olmadığı yani salgının bu anlamda tamamen doğal seyrine terkedildiği hali temsil eder,



Şekil 3.13 : Aşı etkinliği ve karantina etkinliğini gösteren enfekte-zaman grafiği;
 $\beta = 0.10$.

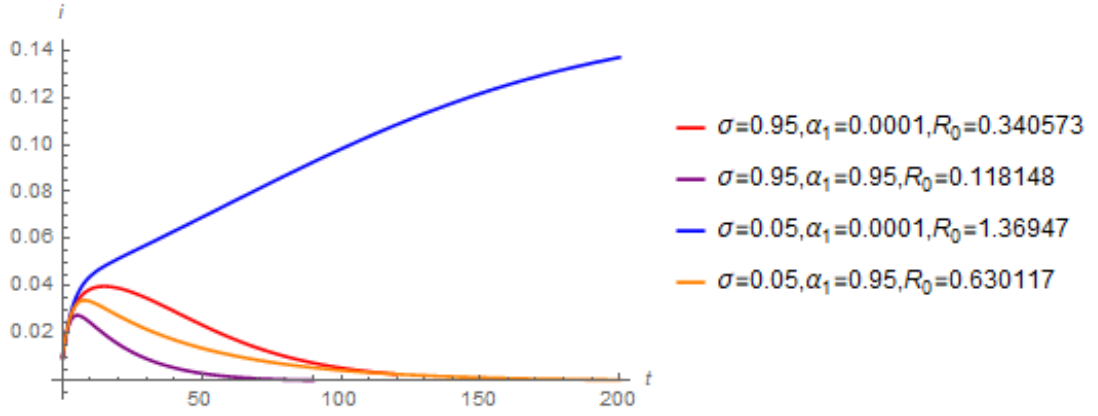


Şekil 3.14 : Aşı etkinliği ve karantina etkinliğini gösteren enfekte popülasyon grafiği;
 $\beta = 0.30$.

grafikler arasındaki fark Şekil 3.13’de temas oranını temsil eden $\beta = 0.10$ iken Şekil 3.14’de $\beta = 0.30$ olmasıdır. Yani Şekil 3.13’de bir anlamda maske-mesafe tarzı önlemler alınmış iken Şekil 3.14’de alınmamıştır. Ya da Şekil 3.13’de daha düşük nüfus yoğunluğuna sahip bir topluluk varken Şekil 3.14’de kalabalık şehirler örnek alınabilir. Grafiklere bu anlamda bakıldığında $\beta = 0.30$ iken hastalıklı denge noktası 0.4 civarı 50 günde ulaşırken temas önlemleri ile dahil 50 günde hastalıklı popülasyon ancak 0.06 civarında olmaktadır. Temas önlemleri altında hastalıklı denge noktasının çok daha az enfekte popülasyon değerinde olduğu da gözlemlenmiştir.

Şekil 3.13 ve 3.14’deki eğrilerin karşılaştırılması ile salgının en kısa sürede, en az zararla sönmülmesi için güçlü etkili aşı yani bulaşıcılığı engelleyen aşı ile birlikte etkin bir karantina politikasına ek maske-mesafe önlemlerin de alınmasının en optimum salgın politikası olduğu görülür. Kabul edilen parametre ve başlangıç koşulu değerleri ile salgının yaklaşık 2 ayda sönmülebildiği gözlemlenebilir.

Son grafik olan Şekil 3.15’de aşı etkinliği ve karantina oranlarının çok düşük olduğu durumda salgının çok hızlı yayıldığı gözlemlenirken, yüksek karantina ve etkili aşının birlikte kullanıldığı da salgının kolaylıkla hızla kontrol altına alındığı açıkça görülür.



Şekil 3.15 : Aşının etkinliğinin yüksek ve az olduğu halde enfekte-zaman grafiği; $\beta = 0.10$.

Elde ettiğimiz sayısal sonuçlar, salgın yayılımını kontrol etmede en iyi stratejinin hem etkili bir aşı hem de karantina politikasının birlikte uygulanması gerektiğini göstermektedir.



4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tezde, son yıllarda toplu ölümlere neden olan COVID-19 hakkında yayınlanan matematiksel makalelerin incelenmesi sonucunda, lineer olmayan diferansiyel denklem sistemine sahip modeller kurulmuştur. Bu çalışma da temel amaç, gelecekte ortaya çıkabilecek salgın hastalıklar ile mücadele konusunda yardımcı olmasıdır.

Yapılan çalışma ile salgın hastalık yayılımında aşının ve karantinanın etkisi incelenmiştir. Varsayımlara bağlı olarak iki tür model oluşturulmuştur. İlk model aşının etkinliği ve aşılama oranının salgın üzerindeki etkisini incelerken, ikinci kurulan model hem aşının etkisi hem de karantina etkisi dikkate alınmıştır.

Her iki modelin iyi tanımlılıkları, invaryant bölgesi, denge noktaları, yerel kararlılık analizleri ve sayısal sonuçları yapılmıştır. Denge noktalarının lokal kararlılıkları için Hartman Grobman Teoreminden faydalanılmıştır. Modellerden elde edilen sayısal sonuçlar ise COVID-19 deneyimleri alınarak Mathematica programı ile çizdirilen grafiklerle incelenmiştir.

Kurulan iki modelden ilki olan modelde aşılama oranının ve etkinliğinin salgının yayılımını nasıl etkilediği incelenmiştir. Modelin grafiklerinden, aşı etkinliği azaldıkça salgının yayılım şiddetinin arttığını, aşı etkinliği arttıkça ise salgının yayılım şiddetinin azaldığı gözlemlendi. Bu sonuç ile aşı etkinliğinin salgın yayılımında önemli bir faktör olduğunu ve salgın yayılımını durdurmak için bulaşıcılığda önleyen güçlü bir aşının kullanılması gerektiği belirtilmiştir.

Kurulan ilk model için salgının yayılımında aşılama oranının etkisi de incelenmiştir. İnceleme sonucunda aşılama oranı arttıkça salgının daha erken sönümlendiği ve salgın yayılım şiddetinin azaldığı gözlemlenirken, aşılama oranı azalttıkça ise salgının yayılım şiddetinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

Kurulan iki modelden ikincisi olan modelde karantina ve aşı etkinliğinin salgın yayılımını nasıl etkilediği incelenmiştir. Modelin matematiksel analizi yapılırken

temel üreme sayısının bulunmasında yardımcı olan yeni nesil yaklaşım yönteminden faydalanılmıştır. Hastalıksız denge noktasının yerel kararlılığını belirlemek için Routh-Hurwitz yöntemi, global kararlılığı için ise Liapunov teorisi uygulanmıştır. Ayrıca temel üreme sayısının 1'den küçük olması için gerekli olan parametre koşulları incelenmiştir.

Karantina ve aşı etkinliğini inceleyen modelin sayısal sonuç grafiklerinden aşı etkinliği güçlü iken karantinaya girme oranı azaldığında, salgın daha geç sürede sönümlendiği gözlemlenirken, karantinaya girme oranı arttığında ise salgının daha erken sürede sönümlendiği gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda aşı ne kadar etkili olursa olsun salgını daha erken kontrol altına almak için karantinanın gerekli olduğuna ulaşılmıştır. Aşının etkinliği zayıf olduğu durumda ise karantinaya girme oranının yüksek olmasının salgının yayılma şiddetinin de azalmaya neden olmuştur. Hem aşı etkinliği hem karantina oranlarının çok düşük olduğu durumda ise salgının hızlı bir şekilde yayılım gösterirken, her ikisinin yüksek olması durumunun ise salgının yayılımını kontrol etmede en iyi strateji olduğu bu çalışma sonucunda ulaşılmıştır. Ayrıca aşı ve karantina dışında teması kontrol eden maske-mesafe gibi uygulamaların etkisi de grafiklerle incelenmiş ve salgın yayılımını kontrol etmek hatta en kısa sürede sönümlenmesi için güçlü ve etkili aşı ile birlikte maske-mesafe uygulamasının da gerektiği belirtilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlardan motive olarak, gelecekteki bir çalışma da aşı etkinliği azaldığında ek doz aşılama gerekli midir sorusuna cevap aranabilir. Hastalık kaynaklı ölümler çalışmada incelenmemiştir, ileri bir çalışma modeli olarak tasarlanabilir. Ayrıca bu çalışma kapsamında duyarlı bireylerin hepsinin aynı olduğu varsayılmıştır. Yaş gruplarına, altta yatan hastalıklara göre aşı, karantina, maske-mesafe etkileri çok daha ayrıntılı incelenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] **Hirsch, M.W., Smale, S. ve Devaney, R.L.** (2012). *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*, Academic press.
- [2] **Martcheva, M.** (2015). *An introduction to mathematical epidemiology*, cilt 61, Springer.
- [3] **Perko, L.** (2013). *Differential equations and dynamical systems*, cilt 7, Springer Science & Business Media.
- [4] **Strogatz, S., Friedman, M., Mallinckrodt, A.J. ve McKay, S.** (1994). *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*.
- [5] **Scheinerman, E.R.** (2012). *Invitation to dynamical systems*, Courier Corporation.
- [6] **Chicone, C.** (2006). Introduction to Ordinary Differential Equations, *Ordinary differential equations with applications*, 1–144.
- [7] **Irwin, J.O.** (1958). *Mathematical Epidemiology*, cilt 1.
- [8] **Boyce, W.E., DiPrima, R.C. ve Meade, D.B.** (2021). *Elementary differential equations and boundary value problems*, John Wiley & Sons.
- [9] **Brauer, F.** (2017). Mathematical epidemiology: Past, present, and future, *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 113–127.
- [10] **Brauer, F., Castillo-Chavez, C. ve Castillo-Chavez, C.** (2012). *Mathematical models in population biology and epidemiology*, cilt 2, Springer.
- [11] **Bernoulli, D.** (1760). Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir, *Histoire de l’Acad., Roy. Sci.(Paris) avec Mem*, 1–45.
- [12] **Farr, W.** (1840). Progress of epidemics, *Second report of the Registrar General of England and Wales*, 16–20.
- [13] **Snow, J.** (1856). On the mode of communication of cholera, *Edinburgh medical journal*, 1(7), 668.
- [14] **Budd, W.** (1918). Typhoid fever its nature, mode of spreading, and prevention, *American Journal of Public Health*, 8(8), 610–612.
- [15] **Ross, R.** (1911). *The prevention of malaria*, John Murray.

- [16] **Macdonald, G. ve diğerleri** (1957). The epidemiology and control of malaria., *The Epidemiology and Control of Malaria*.
- [17] **Kermack, W.O. ve McKendrick, A.G.** (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772), 700–721.
- [18] **Kermack, W.O. ve McKendrick, A.G.** (1932). Contributions to the mathematical theory of epidemics. II.—The problem of endemicity, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical and physical character*, 138(834), 55–83.
- [19] **Kermack, W.O. ve McKendrick, A.G.** (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics. III.—Further studies of the problem of endemicity, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 141(843), 94–122.
- [20] **Isham, V.** (1988). Mathematical modelling of the transmission dynamics of HIV infection and AIDS: a review, *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 151(1), 5–30.
- [21] **Kirschner, D. ve Webb, G.F.** (1996). A model for treatment strategy in the chemotherapy of AIDS, *Bulletin of Mathematical Biology*, 58(2), 367–390.
- [22] **Culshaw, R.V. ve Ruan, S.** (2000). A delay-differential equation model of HIV infection of CD4+ T-cells, *Mathematical biosciences*, 165(1), 27–39.
- [23] **Chowell, G., Fenimore, P.W., Castillo-Garsow, M.A. ve Castillo-Chavez, C.** (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), 1–8.
- [24] **Brauer, F.** (2005). The Kermack-McKendrick epidemic model revisited, *Mathematical Biosciences*, 198(2), 119–131.
- [25] **Gumel, A.B., Ruan, S., Day, T., Watmough, J., Brauer, F., Van Den Driessche, P., Gabrielson, D., Bowman, C., Alexander, M.E., Ardal, S., Wu, J. ve Sahai, B.M.** (2004). Modelling strategies for controlling SARS outbreaks, *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 271(1554), 2223–2232.
- [26] **Tracht, S.M., Del Valle, S.Y. ve Hyman, J.M.** (2010). Mathematical modeling of the effectiveness of facemasks in reducing the spread of novel influenza a (H1N1), *PLoS ONE*, 5(2).
- [27] **Kim, S., Lee, J. ve Jung, E.** (2017). Mathematical model of transmission dynamics and optimal control strategies for 2009 A/H1N1 influenza in the Republic of Korea, *Journal of theoretical biology*, 412, 74–85.

- [28] **Usaini, S., Hassan, A.S., Garba, S.M. ve Lubuma, J.M.** (2019). Modeling the transmission dynamics of the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) with latent immigrants, *Journal of Interdisciplinary Mathematics*, 22(6), 903–930.
- [29] **Lee, J., Chowell, G. ve Jung, E.** (2016). A dynamic compartmental model for the Middle East respiratory syndrome outbreak in the Republic of Korea: A retrospective analysis on control interventions and superspreading events, *Journal of Theoretical Biology*, 408, 118–126, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2016.08.009>.
- [30] **Fatima, B. ve Zaman, G.** (2020). Co-infection of Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus and pulmonary tuberculosis, *Chaos, Solitons and Fractals*, 140, 110205, <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110205>.
- [31] **Mamo, D.K. ve Koya, P.R.** (2015). Mathematical Modeling and Simulation Study of SEIR disease and Data Fitting of Ebola Epidemic spreading in West Africa, *Journal of Multidisciplinary Engineering Science and Technology*, 2(1), 106–114.
- [32] **Agusto, F.B.** (2017). Mathematical model of Ebola transmission dynamics with relapse and reinfection, *Mathematical Biosciences*, 283, 48–59, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mbs.2016.11.002>.
- [33] **Kucharski, A.J., Russell, T.W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S., Eggo, R.M., Sun, F., Jit, M., Munday, J.D. ve diğerleri** (2020). Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study, *The lancet infectious diseases*, 20(5), 553–558.
- [34] **Ivorra, B., Ferrández, M.R., Vela-Pérez, M. ve Ramos, A.M.** (2020). Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) taking into account the undetected infections. The case of China, *Communications in nonlinear science and numerical simulation*, 88, 105303.
- [35] **Ngonghala, C.N., Iboi, E., Eikenberry, S., Scotch, M., MacIntyre, C.R., Bonds, M.H. ve Gumel, A.B.** (2020). Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel Coronavirus, *Mathematical biosciences*, 325, 108364.
- [36] **Gumel, A.B., Iboi, E.A., Ngonghala, C.N. ve Elbasha, E.H.** (2021). A primer on using mathematics to understand COVID-19 dynamics: Modeling, analysis and simulations, *Infectious Disease Modelling*, 6, 148–168.
- [37] **Padmanabhan, R., Abed, H.S., Meskin, N., Khattab, T., Shraim, M. ve Al-Hitmi, M.A.** (2021). A review of mathematical model-based scenario analysis and interventions for COVID-19, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 209, 106301.

- [38] **Gondim, J.A.** (2021). Preventing epidemics by wearing masks: An application to COVID-19, *Chaos, Solitons & Fractals*, 143, 110599.
- [39] **Amouch, M. ve Karim, N.** (2021). Modeling the dynamic of COVID-19 with different types of transmissions, *Chaos, solitons & fractals*, 150, 111188.
- [40] **Foy, B.H., Wahl, B., Mehta, K., Shet, A., Menon, G.I. ve Britto, C.** (2021). Comparing COVID-19 vaccine allocation strategies in India: A mathematical modelling study, *International Journal of Infectious Diseases*, 103, 431–438.
- [41] **Alqarni, M.S., Alghamdi, M., Muhammad, T., Alshomrani, A.S. ve Khan, M.A.** (2022). Mathematical modeling for novel coronavirus (COVID-19) and control, *Numerical Methods for Partial Differential Equations*, 38(4), 760–776.
- [42] **Atifa, A., Khan, M.A., Iskakova, K., Al-Duais, F.S. ve Ahmad, I.** (2022). Mathematical modeling and analysis of the SARS-Cov-2 disease with reinfection, *Computational Biology and Chemistry*, 98, 107678.
- [43] **Verhulst, P.F.** (1845). Resherches mathematiques sur la loi d'accroissement de la population, *Nouveaux memoires de l'academie royale des sciences*, 18, 1–41.
- [44] **Bacaër, N.** (2011). *A short history of mathematical population dynamics*, cilt618, Springer.
- [45] **Heesterbeek, J. ve Dietz, K.** (1996). The concept of R_0 in epidemic theory, *Statistica neerlandica*, 50(1), 89–110.
- [46] **Diekmann, O., Heesterbeek, J.A. ve Metz, J.A.** (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *Journal of Mathematical Biology*, 28(4), 365–382.
- [47] **Brauer, F., Castillo-Chavez, C. ve Feng, Z.** (2019). *Mathematical models in epidemiology*, cilt 32, Springer.
- [48] **Li, M.Y.** (2018). *An introduction to mathematical modeling of infectious diseases*, cilt 2, Springer.
- [49] **Brauer, F., Van den Driessche, P., Wu, J. ve Allen, L.J.** (2008). *Mathematical epidemiology*, cilt1945, Springer.
- [50] **Oloniju, S.D., Otegbeye, O. ve Ezugwu, A.E.** (2022). Investigating the impact of vaccination and non-pharmaceutical measures in curbing COVID-19 spread: A South Africa perspective, *Mathematical Biosciences and Engineering*, 19(1), 1058–1077.
- [51] **Van den Driessche, P. ve Watmough, J.** (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Mathematical biosciences*, 180(1-2), 29–48.

- [52] **Mandal, M., Jana, S., Nandi, S.K., Khatua, A., Adak, S. ve Kar, T.** (2020). A model based study on the dynamics of COVID-19: Prediction and control, *Chaos, Solitons & Fractals*, 136, 109889.
- [53] **Serhani, M. ve Labbardi, H.** (2021). Mathematical modeling of COVID-19 spreading with asymptomatic infected and interacting peoples, *Journal of Applied Mathematics and Computing*, 66(1-2), 1–20.
- [54] **Nadim, S.S., Ghosh, I. ve Chattopadhyay, J.** (2021). Short-term predictions and prevention strategies for COVID-19: a model-based study, *Applied mathematics and computation*, 404, 126251.
- [55] **Ghosh, J.K., Biswas, S.K., Sarkar, S. ve Ghosh, U.** (2022). Mathematical modelling of COVID-19: A case study of Italy, *Mathematics and Computers in Simulation*, 194, 1–18.
- [56] **Upadhyay, R.K. ve Acharya, S.** (2022). Modeling the recent outbreak of COVID-19 in India and its control strategies, *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 27(2), 254–274.
- [57] **Somathilake, L.** (2022). A mathematical model for control strategies of COVID-19, *Journal of Interdisciplinary Mathematics*, 25(8), 2365–2386.
- [58] **Iboi, E.A., Ngonghala, C.N. ve Gumel, A.B.** (2020). Will an imperfect vaccine curtail the COVID-19 pandemic in the US?, *Infectious Disease Modelling*, 5, 510–524.
- [59] **Annas, S., Pratama, M.I., Rifandi, M., Sanusi, W. ve Side, S.** (2020). Stability analysis and numerical simulation of SEIR model for pandemic COVID-19 spread in Indonesia, *Chaos, solitons & fractals*, 139, 110072.
- [60] **Yang, B., Yu, Z. ve Cai, Y.** (2022). The impact of vaccination on the spread of COVID-19: Studying by a mathematical model, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 590, 126717.
- [61] **Efendiev, M.** (2013). *Evolution equations arising in the modelling of life sciences*, cilt163, Springer Science & Business Media.
- [62] **Chen, H., Haus, B. ve Mercorelli, P.** (2021). Extension of SEIR compartmental models for constructive Lyapunov control of COVID-19 and analysis in terms of practical stability, *Mathematics*, 9(17), 2076.



ÖZGEÇMİŞ

Seda ÇELİK:

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans:** 2019, Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Matematik Bölümü
- **Y. Lisans:** 2023, İstanbul Teknik Üniversitesi, Matematik Mühendisliği Anabilim Dalı, Matematik Mühendisliği Programı.

TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR VE SUNUMLAR:

- **Çelik S., Özer S.** (2022).Mathematical modeling of the effect of vaccination and quarantine in epidemic diseases. *International Dumlupınar Science and Mathematics Congress - IDUSMAC 2022*, September 5-7, 2022 Kütahya, Turkey.