

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EPİDEMİYOLOJİDE BAZI MATEMATİKSEL MODELLEMELER
VE ANALİZİ**



YÜKSEK LİSANS TEZİ

Erkan LAZ

Matematik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ümit ÇAKAN

MAYIS 2021

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EPİDEMİYOLOJİDE BAZI MATEMATİKSEL MODELLEMELER
VE ANALİZİ**



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Erkan LAZ
(36183614074)**

Matematik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ümit ÇAKAN

MAYIS 2021

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu tez çalıőmasının her aőamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgmeden beni her konuda yönlendiren danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ümit ÇAKAN'na,

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalıőmalarım süresince benden her türlü desteklerini esirgemeyen aileme,

Tezin uygulama aőamasında FYL-2020-2077 numaralı proje ile vermiş oldukları maddi ve manevi destekten dolayı, İnönü Üniversitesi BAP birimine

teşekkür ederim.



ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Epidemiyolojide Bazı Matematiksel Modellemeler ve Analizi” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığıın bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Erkan LAZ



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ.....	i
ONUR SÖZÜ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ	1
2. TEMEL KAVRAMLAR.....	8
3. DUYARLILIK SEVİYELERİNİ DİKKATE ALAN BİR AŞILAMA STRATEJİSİ İLE OLUŞTURULAN MATEMATİKSEL MODELİN ANALİZİ.....	17
3.1 Modelin Oluşturulması ve Varsayımlar	17
3.2 Modelin Kararlılık Analizi	26
4. VEKTÖRLER ARACILIĞIYLA YAYILAN SALGINLAR İÇİN OLUŞTURULAN BİR MATEMATİKSEL MODELİN ANALİZİ.....	34
4.1 Modelin Oluşturulması ve Varsayımlar	34
4.2 Modelin Kararlılık Analizi	36
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 : Model (3.1.1) Diyagramı.....	18
Şekil 3.2 : $\varepsilon_2 = 0.001$ için yüksek riskli bireylerin aşılama oranının etkisi	32
Şekil 3.3 : $\varepsilon_1 = 0.001$ için diğer duyarlı bireylerin aşılama oranının etkisi	33
Şekil 4.1 : Model (4.1.2) Diyagramı.....	35



SEMBOLLER VE KISALTMALAR

\mathbb{R}_+	: $[0, \infty)$,
$B(x_0, r)$: x_0 merkezli r yarıçaplı açık yuvar,
$C([a, b], \mathbb{R})$: $[a, b]$ aralığında tanımlı, reel değerli ve sürekli fonksiyonların uzayı
sup	: Supremum
$\ \cdot\ _C$: $C([a, b], \mathbb{R}^n)$ üzerindeki norm
\mathcal{R}_0	: İkincil enfeksiyon sayısı
J	: Jakobiyen matris
S	: Duyarlı bireylerin sınıfı
V	: Aşılanmış bireylerin sınıfı
E	: Patojene maruz kalmış bireylerin sınıfı
I	: Hasta (bulaştırıcı) bireylerin sınıfı
R	: İyileşmiş ve bağışıklığa sahip olan bireylerin sınıfı

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

EPİDEMİYOLOJİDE BAZI MATEMATİKSEL MODELLEMELER VE ANALİZİ

ERKAN LAZ

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı

42+x sayfa

2021

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ümit ÇAKAN

Dört bölümden oluşan bu tezin ilk bölümünde matematiksel modelleme konusunda literatür bilgisine ve tezin literatürdeki konumuna yer verilmiştir. İkinci bölümde tezde bahsi geçen kavramlara ilişkin temel tanımlar ve teoremler sunulmuştur. Tezin ilk özgün bölümü olan üçüncü bölümde, salgın hastalıkların yayılmasında efektif bir aşılama stratejisini de içeren bir matematiksel model oluşturulmuş ve modelin denge noktalarının kararlılıkları analiz edilmiştir. Son bölümde ise vektörler aracılığı ile de bulaşabilen salgın hastalıkların yayılmasını tasvir eden bir model oluşturulmuş ve modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının kararlılığına ilişkin bazı sonuçlar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kararlılık Analizi, Lyapunov Fonksiyonu, Matematiksel epidemiyoloji, İkincil enfeksiyon sayısı, Aşılama etkisi

ABSTRACT

Master Thesis

SOME MATHEMATICAL MODELING AND ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

Erkan LAZ

Inonu University
Graduate School of Nature and Applied Sciences
Department of Mathematics

42+x pages

2021

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Ümit ÇAKAN

In the first chapter of this thesis, which consists of four chapters, the literature about mathematical modeling and the position of the thesis in the literature are introduced. In the second chapter, some basic definitions and theorems related to the concepts mentioned in the thesis are presented. In the third chapter, which is the first original part of the thesis, a mathematical model including an effective vaccination strategy in the spread of epidemic diseases is created and the stabilities of the equilibrium points of the model are analyzed. In the last chapter, a model describing the spread of epidemics, which can also be transmitted through vectors, is created and some results are given regarding the stability of the disease-free equilibrium point of the model.

Keywords: Stability analysis, Lyapunov function, Mathematical epidemiology, Basic Reproduction Number, Vaccination strategy

1. GİRİŞ

Tarih boyunca insanoğlu çeşitli salgın hastalıklar ile karşılaşmış ve bunlarla mücadele etmek için birçok araştırma yapmıştır. Salgın hastalıklar sonucunda milyonlarca kişi hastalanmış ve maalesef hastaların önemli bir kısmı hayatını kaybetmiştir. Tıbbi enfeksiyonlar alanının inceleme konusu olan bu hastalıklara, bir bireyden diğesine veya bir türden başka bir türe geçebilmelerinden dolayı bulaşıcı hastalıklar denir. Salgın bir grupta ya da belirli bir bölgede bir hastalığın normalde beklenen sayıdan daha fazla sayıda görülmesi olarak tanımlanır. Bir hastalığın salgın olup olmadığı konusunda karar verebilmek için o bölgede geçmiş yıllardaki hasta sayısının bilinmesi gerekir. Sadece belirli bir alanda her yıl yaklaşık olarak aynı sayıda insanda görülen hastalıklara endemik hastalık denir. Birkaç ülkeyi etkisi altına salgınlar epidemik, çok sayıda ülkede (dünya üzerinde çok geniş bir bölgede) etkili olan salgınlar ise pandemik hastalık olarak adlandırılır. 2019 yılında ilk olarak Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde görülen Covid-19 salgını bir kaç ay sonra DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Geçmişten günümüze kadar dünyayı etkisi altına alan birçok salgın vardır. Rus Gribi , İspanyol Gribi, HIV/AIDS, SARS, Domuz Gribi, MERS, Ebola ve Covid-19 bunlardan bazılarıdır.

İki yıl süren Rus Gribi ilk defa 1889'un son ayında Rusya'nın St.Petersburg şehrinde ortaya çıkmıştır. 1890 yılının başlarında ABD' de de etkisini artıran bu salgın toplamda yaklaşık olarak 1 milyon ölüm ile sonuçlanmıştır.

H1N1 virüsünün ölümcül bir alt çeşidinin yol açtığı bir salgın olan İspanyol Gribi ilk defa 11 Mart 1918'de ABD'nin Kansas eyaletinde görülmüştür. Salgın 1918 Eylül-Kasım aylarında tüm dünyada zirve noktasına ulaşmıştır. Bu salgın ile yaklaşık 50 milyon insan hayatını kaybetmiştir.

HIV virüsünün sebep olduğu AIDS ilk olarak 1981'de ABD'nin Kaliforniya ve New York eyaletlerinde görülmüştür. Günümüzde etkisi hâlâ devam eden bu salgında yaklaşık 30 milyon insan hayatını kaybetmiştir.

2002 yılının Kasım ayında Çin'de ortaya çıkan SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) koronavirüs ailesinden daha önceden varlığı bilinmeyen bir virüsün yol açtığı bir hastalıktır. SARS özellikle Hong Kong, Tayvan, Singapur, Vietnam ve Kanada başta olmak üzere bir çok ülkeyi etkisi altına almıştır. DSÖ verilerine göre SARS, dünyada toplam 8098 kişiyi enfekte ederek 774 kişinin ölmesine neden olmuştur. SARS küresel bir salgına haline gelmeden 2003 yılının yaz aylarında, devreye sokulan yoğun önlemler sayesinde kontrol altına alınmıştır.

Yüksek ateşe neden olan, iç ve dış kanamalarla devam eden ve hayatı tehdit eden bir viral enfeksiyon olan EVD (Ebola Virus Disease) 1970'lerin ortalarında Orta Afrika'da görülen salgınlardan beri dünya genelinde bilinmektedir. Hastalığın önemli olmasının sebebi, tedavisi için etkili bir ilaç veya aşının olmayışı ve bununla birlikte birçok vakanın ölümlerine sonuçlanmasıdır. 2014-2016 yılları arasında yeniden şiddetlenen ve vakaların neredeyse yarısının ölümlerine sonuçlandığı bu salgın sebebi ile yaklaşık 11 bin insan hayatını kaybetmiştir.

2009 yılının Mart ayında Meksika'da insanlar arasında salgın hâlinde pnömoni (akciğer iltihabı) görülmeye ve yayılmaya başlamasıyla tespit edilen Domuz Gribi'ne (A/H1N1) influenza A/H1N1 virüsünün sebep olduğu ve bunun bir domuz çiftliğinde, domuzlardan insanlara bulaştığı ve insanlar arasında yayılmaya başladığı bilinmektedir. Domuz Gribinin bir pandemi olduğunu ilan eden DSÖ'nün 16 Ekim 2009 tarihli raporuna göre, Dünyada 191 ülkede, toplam 399.232 Domuz Gribi vakası tespit edilmiş ve bunlardan 4735'i ölümlerine sonuçlanmıştır.

2012 yılında Suudi Arabistan'da görülen ve koronavirüsün sebep olduğu diğer bir salgın ise MERS (Middle East Respiratory Syndrome) dir. Her ne kadar hafif belirtiler ile geçirenler olsa da MERS vakalarının yaklaşık % 35-40'ı hayatını yitirmiştir.

Covid-19 (Coronavirus Disease) koronavirüsün yol açtığı bulaşıcı bir hastalıktır. İlk vaka Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde Aralık 2019 tarihinde rapor edilmiştir. Başlangıcından kısa bir süre sonra DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilen ve etkisi hâlâ artarak devam eden Covid-19 salgını 1. yılında 2 milyondan fazla insanın ölümüne yol açmıştır. Semptomlar, virüse maruz kaldıktan sonra 1-14 gün içerisinde gözlenmektedir. Covid-19'a karşı muhtelif ülkelere aşı geliştirme çalışmaları başlatılmıştır. Bu kapsamda, sürekli değişebilen dinamiklere sahip olsa da, günümüzde kullanılabilir aşular geliştirilmiştir. Özellikle üretilen aşı miktarının kısıtlı olması Covid-19'a karşı aşılama ile mücadele etmede en uygun aşılama stratejisini uygulamayı zorunlu kılmaktadır. Bu tezde Covid-19 salgınında olduğu gibi yeterli miktarda aşıya erişilememesi durumunda uygulanabilecek bir aşılama stratejisi matematiksel bir model olarak sunulmuş ve bu model analiz edilmiştir.

Matematik çok disiplinli alanlarda yapılan çalışmalarda önemli bir yere sahiptir. Cebirsel geometri teknikleri robot ve bilgisayar oyunu taslaklarında, diferansiyel denklemler ve sayısal analiz yöntemleri uçak ve motor simülasyonlarında, uydu yapımında ve daha farklı olarak dinamik sistemlerin değişimlerinin tespitinde kullanılmaktadır. Fraktallar; anten teknolojisinde hacmi küçük, yüzey alanı büyük antenlerin yapımında kullanılır. Ayrıca Fraktal geometri,

canlılarda kılcal damarların düzeni ve kan akışının açıklamasında kullanılır. Fourier analizi iletişim ağlarında bilginin çok uzak mesafelere iletilebilmesi ve kaybın en az olması için kullanılır. Ayrıca, Fourier teknikleri resim, video ve dijital müziğin düzenlenmesinde kullanılır. Cebirsel topolojinin bir alt dalı olan uygulamalı homoloji dijital verinin matematiksel topolojisini belirlemek için kullanılır. Buna en iyi örnek, öte gezegenlerin fotoğraflarından gezegen yüzeyinin topoğrafyasının belirlenmesidir, [16].

Matematiksel model, bir sistemin matematiksel yapılar kullanılarak tanımlanmasıdır. Matematiksel model bir sisteme açıklık getirmeye, farklı bileşenlerin etkilerini araştırmaya ve bir davranış hakkında öngöründe bulunmaya yardımcı olabilmektedir, [17]. Matematiksel modeller, doğa bilimlerinde, fen, sağlık ve mühendislik disiplinlerinin yanı sıra sosyal bilimlerde kullanılmaktadır. Özellikle lineer olmayan diferensiyel ve integral denklemler yardımıyla, ekonomide, optimal kontrol teorisi; tıpta, insan kalbindeki aortun mitral kapakları gibi yapıların modellenmesi [19]; mekanikte, viskoelastik malzemelerin yapısının modellenmesi [20]; epidemiyolojide salgın hastalıkların yayılmasının modellenmesi, [14] gibi daha bir çok problem matematiksel zemine taşınabilmektedir. Gelişen teknolojinin de kullanılmasıyla matematiksel tıp araştırmaları ile geliştirilen stratejiler, kanser ve kalp hastalıklarından hücre modellemesine kadar tıbbın birçok kolunda kullanılmaktadır.

Epidemiyoloji, toplumdaki hastalık, kaza ve sağlıkla ilgili durumların dinamiklerini, görülme sıklıklarını ve bunları tetikleyen belirteçleri inceleyen bir bilim dalıdır. Özellikle salgın hastalıkların yayılmalarını tanımlama ve analiz etme konusunda epidemiyoloji, matematiksel modelleme ile yakından ilişkilidir. Uzun bir geçmişe sahip olan matematiksel epidemiyoloji alanındaki ilk çalışma Daniel Bernouilli'nin 1760'daki çiçek salgını şeması olarak bilinmektedir, [1]. Ancak ana çalışmaların çoğu 1900 ile 1935 yılları arasında yapılmıştır. Örneğin; Kermack ve McKendrick'in 1927 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada bir popülasyonun başlangıçta tüm fertlerinin belli bir hastalığa karşı bağışıklıklarının olmadıklarını ve bir kez hastalığı geçiren bireylerin hastalığa karşı bağışıklık kazandığı varsayımı ile salgın hastalıkların yayılmasını matematiksel olarak modellemişlerdir, [21]. Adi diferensiyel denklem sistemi ile verilen ve literatürde *SIR* model olarak bilinen bu model matematiksel epidemiyolojinin geliştirilmesine ön ayak olmuştur. Kermack ve McKendrick;

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \lambda I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \lambda I(t)\end{aligned}$$

modeli üzerinde çalışmıştır. Bu modelde $S(t), I(t), R(t)$ sırasıyla t birim zamanda duyarlı, hasta ve iyileşmiş birey sayısını temsil eder. β ve λ parametreleri sırasıyla bulaştırma ve iyileşme oranı olarak adlandırılır.

Granich [4] HIV modeli analizi etmiş ve salgını yok etmek için HIV virüsüne karşı tedavi sürecini seyreden evrensel HIV testini ileri sürmüştür. Ayrıca Wang ve arkadaşları [6] ise Hepatit B hastalığı için denetim modelleri öne sürmüş ve Hepatit B hastalığına bağlı ölümlerin azalabileceğini öne sürmüşlerdir.

Daha yakın tarihlerde, kontrol ölçülerinin etkinliğinin değerlendirilmesini amaçlayan modeller politika kararlarını desteklemek için kullanılmıştır. Özellikle, 2001 yılında Büyük Britanya'da başlayan ayak ve ağız hastalığı salgını ile 2002-2003 SARS salgınında matematiksel modeller oldukça ilgi çekmiştir. Bahsi geçen salgınlardaki matematiksel modeller sağlık politikaları yöneticilerine önemli ölçüde yol göstermiştir. Bu dikkat çeken kantitatif yaklaşımlar, mevcut olan influenzalar ve A/H1N1 salgını için de etkin çareler ve analizler sunmuştur.

Epidemik hastalıklar gözetilerek oluşturulan önemli matematiksel modellerden bazıları SI , SIR , SIS , $SIRS$, $SEIS$, $SEIR$, $SVEIR$ modellerdir. SI modelinde, popülasyonun sadece duyarlı bireyler (Susceptibles) ve bulaşıcı hastalığı taşıyan ve bulaştırabilen (Infectious) bireylerden oluştuğu varsayılmaktadır. AIDS salgını SI model ile temsil edilen bir salgındır. Diğer taraftan enfeksiyonu atlatan bireylerin bağışıklık kazanmayarak yeniden duyarlı hale gelmesi durumunda SIS model kullanılır. SIR modelinde ise SI modelindeki iki sınıfa ek olarak popülasyonda hastalık sonrası iyileşen ve bağışıklık kazanan bireyler de (Recovered) yer almaktadır. SIR epidemik modeli, kızamık, çocuk felci gibi hastalıkların yayılmasının modellenmesinde kullanılabilir. Bu modelin SI modelinden farkı, hasta bireylerin iyileşince tekrar hastalığa duyarlı hale gelmemesidir. $SIRS$ modeli ise SIR modelinin geliştirilmesi ile oluşturulmuştur. Bu modelde bağışıklık kazanmış bireyler yeniden duyarlı hale gelebilmektedir.

SEIS modeli, duyarlı bireyler, patojene maruz kalan kuluçka evresindeki bireyler (Exposed) ve hasta kişilerden oluşur. Hasta bireyler sağlığına kavuşunca bağışıklık kazanmaksızın yeniden duyarlı duruma gelirler. Kuluçka süresinin dikkate alındığı ve bağışıklığın kalıcı olduğu durumları ise *SEIR* model temsil etmektedir. Aşağıda örnek bir *SEIR* model verilmiştir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE}{dt} &= \beta S(t)I(t) - E(t)(\mu + \varepsilon) \\ \frac{dI}{dt} &= \varepsilon E(t) - I(t)(\gamma + \mu) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}$$

Bu modelde $S(t), E(t), I(t)$ ve $R(t)$ sırasıyla t birim zamanda duyarlı, maruz, hasta ve iyileşmiş birey sayısını temsil eder. β ve λ parametreleri sırasıyla bulaştırma ve iyileşme oranı olarak adlandırılır. Ayrıca b doğal doğum, μ doğal ölüm oranı ve $1/\varepsilon$ ise ortalama kuluçka periyodudur.

MSIR modelinde popülasyon pasif bağışık bireyler, duyarlı bireyler, hasta bireyler ve aktif bağışık bireylerden oluşur. *MSIR* modeline E sınıfının da eklenmesi durumunda ise *MSEIR* modeli elde edilir, [9]. *SVEIR* modellerinde ise popülasyon beş sınıfa ayrılmıştır: duyarlı bireyler, aşılanmış bireyler (Vaccinated), maruz kalanlar, hasta olanlar ve iyileşmiş bireyler. Farajzadeh ve arkadaşları [14] tarafından aşağıdaki *SVEIR* model incelenmiştir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b - dS(t) - \beta S(t)I(t) - \gamma S(t) \\ \frac{dV}{dt} &= \gamma S(t) - \beta_1 V(t)I(t) - dV(t) - \alpha V(t) \\ \frac{dE}{dt} &= \beta S(t)I(t) + \beta_1 V(t)I(t) - \beta e^{-\mu t} S(t - \tau)I(t - \tau) \\ &\quad - \beta_1 e^{-\mu t} V(t - \tau)I(t - \tau) - \mu E(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta e^{-\mu t} S(t - \tau)I(t - \tau) + \beta_1 e^{-\mu t} V(t - \tau)I(t - \tau) - \delta_1 I(t) - \delta_2 I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha V(t) + \delta_1 I(t) - dR(t)\end{aligned}$$

Bu modelde b normal doğum, d doğal ölüm, μ maruz kalan sınıfın ölüm oranı δ_2 hastalığa bağlı ölüm oranıdır. Ayrıca γ aşılama oranı β duyarlı sınıfın etkin temas oranı, β_1 aşılanmış sınıfın etkin temas oranı, δ_1 hasta sınıfın iyileşme oranıdır. α aşılanmış sınıfın iyileşme oranıdır.

Bu tezde salgın hastalıkların yayılmasını modelleyen iki farklı matematiksel model ele alınmıştır. İlk olarak, 3. bölümde, duyarlı bireylerin farklı duyarlılık seviyelerine sahip olabilecekleri gerçeği göz alınarak bir *SVEIR* model oluşturulmuştur. DSÖ tarafından bazı organ yetmezlikleri olan, belirli bir yaşın üzerinde olan ve genel olarak bağışıklık sistemini baskılayıcı hastalıklara sahip bireyler, özellikle Covid-19 gibi ağır sonuçlar doğuran salgın hastalıklara karşı yüksek riskli bireyler olarak tanımlanmaktadır, [10]. Bu durumdan hareketle oluşturulan bu modelde klasik *SVEIR* modellerden farklı duyarlı bireylerin (*S*) "yüksek riskli duyarlı bireyler" ve "diğer duyarlı bireyler" olmak üzere iki ayrı alt gruptan oluştuğu varsayılır. Oluşturulan modelde yüksek riskli bireylerin bağışıklık sistemlerinin diğer duyarlılara göre daha zayıf olduğu ve dolayısıyla hastalığa yakalanma oranlarının daha yüksek olabileceği gerçeği göz önüne alınmıştır, [11]. Ayrıca duyarlı sınıfın alt grupların farklı oranlarda aşılabilirdiği ve uygulanan aşının popülasyon içerisinde oluşturduğu pozitif etkinin alt gruplara göre değişiklik gösterdiği kabul edilmiştir. Yüksek riskli bireylerin hastalığa yakalanma ve dolayısıyla hastalığın yayılmasında zincir olma noktasındaki dezavantajlı durumunun doğru bir aşılama stratejisi ile popülasyon içerisindeki yayılımı azaltmada avantaj sağlayacağı düşünülmektedir. Kuluçka dönemini de dikkate alan bu model, uygun başlangıç koşulları ile birlikte gecikmeli bir diferansiyel denklem sisteminden oluşmaktadır. Modelin hastalıktan bağımsız (disease-free) denge noktası elde edildikten sonra "next generation matrix" yöntemi [31] kullanılarak salgının popülasyondaki seyri için kritik bir eşik değer olan ve hasta bir bireyin sebep olabileceği yeni vakaların ortalama sayısını temsil eden ikincil enfeksiyon sayısı (\mathcal{R}_0) bulunmuştur. Doğal olarak $\mathcal{R}_0 < 1$ durumunda salgın popülasyon içerisinde zamanla kaybolurken, $\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda ise salgın artarak devam etmesi beklenen bir durumdur.

3. bölümde aşağıdaki model ele alınacaktır.

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) - \left(\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + \varepsilon_2 + d\right)S(t) \\
\frac{dV}{dt} &= \left(\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + \varepsilon_2\right)S(t) - \beta_3V(t)I(t) - (d + \alpha)V(t) \\
\frac{dE}{dt} &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) + \beta_3V(t)I(t) \\
&\quad - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} - \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} - dE(t)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} \\ &\quad - (d + \mu + \gamma)I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) + \alpha V(t) - dR(t)\end{aligned}$$

Bu modelin $\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda modelin hastalıkla ilişkili (endemik) bir tek denge noktasının varlığı gösterilmiştir. Ayrıca $\mathcal{R}_0 < 1$ olduğunda modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının lokal ve global asimptotik kararlı olduğu, $\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda ise endemik denge noktasının global asimptotik kararlı olduğu ispat edilmiştir. Lokal kararlılık ispatında sistemin denge noktasına karşılık gelen Jakobiyen matrisinin özdeğerleri analiz edilmiştir. Global kararlılık için ise Lyapunov fonksiyonu ile birlikte LaSalle değişmezlik prensibi [23] temel araç olarak kullanılmıştır.

4. bölüm ise hem insandan insana hem de vektörler aracılığıyla insanlara bulaşabilen salgın hastalıkların yayılmasını tasvir eden bir matematiksel epidemik modelin analizinden oluşmaktadır. Söz konusu modelde bulaşın iki yolla olabildiği kabul edilmiş ve bu doğrultuda modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının kararlılık durumu ele alınmıştır.

2. TEMEL KAVRAMLAR

Bu bölümde tezin ilerleyen bölümlerinde ihtiyaç duyulan bazı temel kavramlar ve teoremler verilmiştir.

Tanım 2.0.1. $[a, b]$ aralığında tanımlı reel değerli ve sürekli fonksiyonların kümesi $C([a, b], \mathbb{R})$ ile gösterilir. $C([a, b], \mathbb{R})$ kümesi,

$$\|x\| = \sup_{a \leq t \leq b} |x(t)|$$

normu ile bir Banach uzayıdır, [13].

Ayrıca $\mathbb{R}_+ = [0, \infty)$ olmak üzere \mathbb{R}_+ üzerinde tanımlı, reel değerli, sürekli ve sınırlı fonksiyonların kümesi olan $BC(\mathbb{R}_+)$ da

$$\|x\| = \sup_{t \geq 0} |x(t)|$$

normu ile bir Banach uzayıdır.

Tanım 2.0.2. $\Omega \neq \emptyset$ ve $\Omega \subset BC(\mathbb{R}_+)$ olmak üzere $F : \Omega \rightarrow BC(\mathbb{R}_+)$ bir operatör olsun. $F(x) = x$ denkleminin herhangi $x, y \in B(x_0, r) \cap \Omega$ çözümleri için

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (x(t) - y(t)) = 0 \quad (2.0.1)$$

şartı sağlanacak şekilde bir $B(x_0, r)$ yuvarı mevcut ise $F(x) = x$ denkleminin çözümleri lokal çekicidir (lokal attractive) denir. Özel olarak (2.0.1) şartı $B(x_0, r) \cap \Omega$ kümesi üzerinde düzgün olarak sağlanıyorsa yani her $\varepsilon > 0$ sayısına karşılık, her $x, y \in B(x_0, r) \cap \Omega$ çözümleri için $t > \delta(\varepsilon)$ iken, $|x(t) - y(t)| < \varepsilon$ sağlanacak şekilde bir $\delta(\varepsilon) > 0$ bulunabiliyorsa $F(x) = x$ denkleminin çözümleri düzgün lokal çekici veya lokal asimptotik kararlıdır denir.

Ayrıca $F(x) = x$ denkleminin herhangi $x, y \in \Omega$ çözümleri için (2.0.1) şartı sağlanıyorsa $F(x) = x$ denkleminin çözümleri global çekicidir denir. Eğer (2.0.1) şartı Ω kümesi üzerinde düzgün olarak sağlanıyorsa bu çözümlere düzgün global çekici veya global asimptotik kararlıdır denir, [12].

Örnek 2.0.1. $k \in \mathbb{R}$ olmak üzere, $BC(\mathbb{R}_+)$ uzayında,

$$x(t) = x(0) + k \int_0^t x(u) du \quad (2.0.2)$$

denklemini verilsin. $x(t) = 0$ bu denklemin aşikâr çözümleridir. Ayrıca (2.0.2) denkleminin bütün çözümleri ise

$$x(t) = x(0)e^{kt}$$

formundadır. k katsayısına göre (2.0.2) denkleminin çözümleri için aşağıdaki durumlar söz konusudur.

(i) $k < 0$ ise, (2.0.2) denkleminin $BC(\mathbb{R}_+)$ uzayındaki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için (2.0.1) şartı sağlanır. Böylece (2.0.2) denkleminin çözümleri global attractive'dir. Ayrıca herhangi bir $0 < r < \infty$ sayısı için (2.0.2) denkleminin $B(\theta, r) \subset BC(\mathbb{R}_+)$ yuvarındaki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için de (2.0.1) sağlanacağından, (2.0.2) denkleminin çözümleri aynı zamanda lokal attractive'dir. Burada θ ile $BC(\mathbb{R}_+)$ uzayının sıfır elemanı temsil edilmektedir.

Diğer taraftan, (2.0.2) denkleminin $BC(\mathbb{R}_+)$ uzayındaki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için, $\varepsilon > 0$ sayısına karşılık, $t > T$ iken;

$$|x(t) - y(t)| = |x(0) - y(0)|e^{kt} \leq \varepsilon \quad (2.0.3)$$

olacak şekilde T sayısı $x(t)$ ve $y(t)$ çözümlerine bağlıdır. Dolayısıyla (2.0.1) limiti $BC(\mathbb{R}_+)$ cümlesine göre düzgün olmadığından çözümler global asimptotik kararlı değildir. Ancak (2.0.2) denkleminin $B(\theta, r)$ cümlesindeki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için

$$|x(t) - y(t)| = |x(0) - y(0)|e^{kt} \leq 2re^{kt}$$

yazılabileceği ve $\lim_{t \rightarrow \infty} 2re^{kt} = 0$ olduğu göz önüne alınırsa, (2.0.1) limitinin $B(\theta, r)$ cümlesine göre düzgün olduğu sonucuna varılır. Zira

$$\delta = \frac{1}{k} \ln \frac{\varepsilon}{2r}$$

alınırsa $t > \delta$ olduğunda (2.0.2) denkleminin $B(\theta, r)$ cümlesindeki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için $|x(t) - y(t)| < \varepsilon$ sağlanır. Böylece (2.0.2) denkleminin çözümlerinin lokal asimptotik kararlı olduğu görülür.

(ii) $k = 0$ ise, (2.0.2) denkleminin çözüm ailesi bütün sabit fonksiyonların ailesi olacağından, bu çözümler lokal attractive dahi olamaz.

(iii) $k > 0$ ise, (2.0.2) denkleminin $BC(\mathbb{R}_+)$ uzayındaki herhangi iki $x(t)$, $y(t)$ çözümleri için

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (x(t) - y(t)) = \mp \infty$$

olacağından, bu durumda çözümler için herhangi bir kararlılıktan bahsedilemez.

Tanım 2.0.3. t bağımsız değişken, x bilinmeyen bir fonksiyon, $n \in \mathbb{Z}^+$ ve F reel değerli bir fonksiyon olmak üzere

$$F \left(t, x, \frac{dx}{dt}, \frac{d^2x}{dt^2}, \dots, \frac{d^n x}{dt^n} \right) = 0$$

ifadesine n . mertebeden bir diferensiyel denklem denir, [22]. Özel olarak bu denklem sadece bilinmeyen fonksiyonun lineer formlarını ihtiva ediyorsa lineer diferensiyel denklem adını alır. Başka bir ifade ile n . mertebeden lineer bir diferensiyel denklemin genel formu

$$\frac{d^n x}{dt^n} + u_1(t) \frac{d^{n-1}x}{dt^{n-1}} + \dots + u_{n-1}(t) \frac{dx}{dt} + u_n(t)x(t) = v(t)$$

şeklindedir. Burada u_i, v fonksiyonları reel değerli ve bilinen fonksiyonlardır. Özel olarak $v(t) = 0$ ise bu denkleme homojen diferensiyel denklem denir.

Tanım 2.0.4. $t \in \mathbb{R}$ ve $x \in \mathbb{R}^n$ bir vektör olmak üzere,

$$x' = \frac{dx}{dt} = K(x, t) \quad (2.0.4)$$

ifadesine 1.mertebeden diferensiyel denklem sistemi denir. Burada,

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

$$K = (k_1, k_2, \dots, k_n)^T$$

ve her $1 \leq i \leq n$ için $k_i = k_i(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t), t)$ şeklindedir. Özel olarak (2.0.4) denkleminin sağ tarafında t bağımsız değişkeni açık olarak yoksa bu denklem sistemine otonom sistem denir, [22].

Ayrıca $x' = K(x, t)$ denklemini sağlayan sabit $x(t) = x^*$ sabit çözümüne denklemin denge çözümü veya denge noktası denir.

Tanım 2.0.5. $x' = K(x, t)$ sisteminin bir denge noktası x^* olsun. Eğer x^* noktasının her N komşuluğu için $\bar{N} \subset N$ olacak şekilde x^* 'in daha küçük bir \bar{N} komşuluğu mevcut ve \bar{N} den geçen her çözüm eğrileri t artarken, N komşuluğunda kalıyorsa, x^* noktasına diferensiyel denklem sisteminin kararlı noktası denir. Böylece $x' = K(x, t)$ sistemi kararlı olur, [22].

Dikkat edilirse kararlılık koşulunun sağlanması lokal veya global asimptotik kararlılıktan daha hafiftir. Kararlılık durumunda sistemin diğer çözümlerin t yeteri kadar arttığında denge noktasına çok çok yaklaşmak (yani aynı asimptota sahip olmak) zorunda değildir. Kararlı bir sistemde çözümlerin denge noktasının belirli bir komşuluğunda kalması yeterlidir.

Tanım 2.0.6. X lineer bir uzay, $D(A) \subset X$ ve $A : D(A) \rightarrow X$ lineer bir operatör olsun. Bir λ skaleri için , $\lambda x = Ax$ eşitliği sağlayan sıfırdan farklı bir $x \in D(A)$ vektörü varsa λ skalerine A 'nın bir öz değeri veya karakteristik değeri denir. Bu eşitliği sağlayan sıfırdan farklı x vektörlerine ise λ skalerine karşılık gelen öz vektörler veya karakteristik vektörler denir; [13].

\mathbb{R}^2 'de

$$x' = K(x) \quad (2.0.5)$$

denklem sistemi verilsin.

$K = (k_1, k_2)$ olmak üzere (2.0.5) sisteminin bir denge noktası $x^* = (x_1^*, x_2^*)$ olsun. Bu durumda (2.0.5) denklem sistemi aşağıdaki gibi yazılır.

$$k_1(x_1^*, x_2^*) = 0$$

$$k_2(x_1^*, x_2^*) = 0$$

Ayrıca, herhangi bir $x(t) = (x_1(t), x_2(t))$ çözümü için k_1 ve k_2 lineer olmak koşulu ile (2.0.5) denklem sistemi,

$$x_1' = a_{11}x_1 + a_{12}x_2$$

$$x_2' = a_{21}x_1 + a_{22}x_2$$

şeklinindedir.

$$M = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$$

alınırsa,

$$x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$

olmak üzere (2.0.5) sistemi,

$$x' = Mx \quad (2.0.6)$$

şeklinde yazılır. $C = (c_1, c_2)$ sabit bir vektör olmak üzere (2.0.6) denkleminin çözümleri $x(t) = Ce^{\lambda t}$ formundadır. Böylece, (2.0.6) denkleminden

$$C\lambda e^{\lambda x} = MCe^{\lambda x}$$

öz değer problemi elde edilir. Buradan hareketle $\det(\lambda I - M) = 0$ eşitliği göz önüne alınır, $\text{iz}(M) = \lambda_1 + \lambda_2$ ve $\det(M) = \lambda_1 \lambda_2$ eşitlikleri elde edilir.

Böylece x^* denge noktasının kararlılığı için aşağıdaki durumlar söz konusudur.

- (i) $\text{iz}(M) < 0$ ve $\det(M) > 0$ ise x^* lokal asimptotik kararlıdır.
- (ii) $\text{iz}(M) \leq 0$ ve $\det(M) \geq 0$ ise x^* kararlıdır.
- (iii) $\text{iz}(M) > 0$ veya $\det(M) < 0$ ise x^* denge noktası ve dolayısıyla sistem kararsızdır, [22].

İki denklemden oluşan bir diferensiyel denklem sistemi için yapılan bu irdeleme daha fazla sayıda denklemden oluşan sistemler için de benzer olarak yapılabilir.

Tanım 2.0.7. $D \subset \mathbb{R}^n$ olmak üzere $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ fonksiyonu verilsin. Eğer her $x, y \in D$ için

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L\|x - y\| \quad (2.0.7)$$

koşulu sağlanacak şekilde bir L sabiti mevcut ise f fonksiyonu Lipschitz özelliğini sağlar denir. Buradaki L sabiti ise f fonksiyonu için Lipschitz sabiti olarak adlandırılır.

Her $x_0 \in D$ noktasına karşılık, f fonksiyonunun x_0 'ın bir $D_0 \subset D$ komşuluğunda (2.0.7) koşulunu sağladığı bir L_0 sabiti ve D_0 komşuluğu mevcut ise f fonksiyonu lokal Lipschitz özelliğini sağlar denir.

$D \subset \mathbb{R}^n$ ve $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ lokal Lipschitz özelliğini sağlayan bir fonksiyon olmak üzere

$$x' = f(x) \quad (2.0.8)$$

otonom sistemi verilsin. $x^* \in D$ noktası (2.0.8) sisteminin bir denge noktası olmak üzere bu denge noktası \mathbb{R}^n 'in sıfır elemanı olan θ ile temsil edilecektir. Zira orijinden farklı herhangi bir $x^* \in D$ noktası uygun değişken değişimleri ile θ noktasına kaydırılabilir, [23]. Gerçekten de $x^* \neq \theta$ için $y = x - x^*$ olmak üzere

$$y' = x' = f(y + x^*) = g(y)$$

alınır, $y' = g(y)$ sistemi için θ bir denge noktasıdır ve bu sistem (2.0.8) sistemine denktir. Dolayısıyla, genelliği bozmayacağı için θ için verilecek sonuçların herhangi bir denge noktası için de geçerli olacağına dikkat edilmelidir.

Tanım 2.0.8. (2.0.8) sisteminin bir denge noktası θ için aşağıdaki durumlar geçerlidir.

- (i) Her $\varepsilon > 0$ sayısına karşılık, (2.0.8) sisteminin x çözümleri için, $\|x(0)\| < \delta$ olması her $t \geq 0$ için $\|x(t)\| < \varepsilon$ olmasını gerektirecek şekilde bir $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$ sayısı mevcut ise denge noktası kararlıdır.
- (ii) Denge noktası kararlı ve $\|x(0)\| < \delta$ olmasının $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \theta$ olmasını gerektireceği şekilde bir $\delta > 0$ sayısı mevcut ise denge noktası lokal asimptotik kararlıdır.
- (iii) (i) sağlanmıyorsa denge noktası kararsızdır.

Teorem 2.0.1. θ (2.0.8) sisteminin bir denge noktası olmak üzere $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ sürekli türevlenebilir bir fonksiyon olsun. Eğer,

- (i) $V(\theta) = 0$ ve her $x \neq \theta$ için $V(x) > 0$.
- (ii) $\|x\| \rightarrow \infty$ iken $V(x) \rightarrow \infty$.
- (iii) Her $x \neq \theta$ için $V'(x) < 0$.

koşulları sağlanıyorsa θ global asimptotik kararlıdır, [23].

Tanım 2.0.9. θ (2.0.8) sisteminin bir denge noktası $D \subset \mathbb{R}^n$, $\theta \in D$ ve $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ sürekli türevlenebilir bir fonksiyon olsun. Eğer V fonksiyonu

- (i) $V(\theta) = 0$ ve her $x \in D \setminus \{\theta\}$ için $V(x) > 0$.
- (ii) Her $x \in D$ için $V'(x) \leq 0$.

koşullarını sağlıyorsa V 'ye Lyapunov fonksiyonu denir, [23].

Teorem 2.0.2. θ (2.0.8) sisteminin bir denge noktası, $D \subset \mathbb{R}^n$, $\theta \in D$ ve $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ bir Lyapunov fonksiyonu olsun. Bu durumda θ noktası kararlıdır. Ayrıca her $x \in D \setminus \{\theta\}$ için $V'(x) < 0$ ise θ noktası lokal asimptotik kararlıdır, [23].

Tanım 2.0.10. N fonksiyonu t değişkenine bağlı bilinmeyen ve türevlenebilen bir fonksiyon ve g bilinen bir fonksiyon olmak üzere, aşağıdaki denklem verilsin.

$$\frac{dN}{dt} = g(N)$$

Eğer $N(0) \in \Omega$ olması her $t \in \mathbb{R}$ için $N(t) \in \Omega$ olmasını gerektiriyorsa Ω kümesi verilen denklem için invaryanttır (değişmezdir) denir. Özel olarak $N(0) \in \Omega$ olması her $t \geq 0$ için $N(t) \in \Omega$ olmasını gerektiriyorsa Ω kümesi pozitif invaryanttır denir, [25].

Teorem 2.0.3 (LaSalle İnvaryant Prensibi). $\Omega \subset D$ kompakt ve (2.0.8) sistemi için pozitif invaryant bir küme olmak üzere $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ sürekli türevlenebilir bir fonksiyon olsun. Bu durumda, eğer her $x \in \Omega$ için $V'(x) \leq 0$ koşulu sağlanıyorsa, $E = \{x \in \Omega : V'(x) = 0\}$ kümesinin en geniş invaryant alt kümesi M olmak üzere, (2.0.8) sisteminin Ω içindeki bütün çözümleri M kümesine yakınsar, [23].

Sonuç 2.0.1. Lyapunov fonksiyonu tanımı ve LaSalle invaryant prensibi göz önüne alındığında, θ (2.0.8) sisteminin bir denge noktası ve V, Ω üzerinde tanımlı bir Lyapunov fonksiyonu olmak üzere $M = \{\theta\}$ ise θ noktasının global asimptotik kararlı olduğu söylenebilir.

Tezin özgün kısmını oluşturan 3. ve 4. bölümde global kararlılık ispatlarında bu sonuçtan yararlanılacaktır.

Örnek 2.0.2. $y = (y_1, y_2)$ olmak üzere

$$y_1' = -y_2 - y_1$$

$$y_2' = y_1 - y_2$$

sistemi için

$$U(y) = 2y_1^2 + 2y_2^2$$

şeklindeki tanımlı $U : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ bir fonksiyon Lyapunov fonksiyon belirtir.

$U(0,0) = 0$ ve $(0,0)$ noktası haricindeki $y = (y_1, y_2)$ noktaları için

$$U(y) = 2y_1^2 + 2y_2^2 > 0$$

olduğundan U fonksiyonu pozitif tanımlıdır. Ayrıca

$$\begin{aligned} U'(y) &= 4y_1y_1' + 4y_2y_2' \\ &= 4y_1(-y_2 - y_1) + 4y_2(y_1 - y_2) \\ &= -4y_1^2 - 4y_2^2 \\ &= -4(y_1^2 + y_2^2) \end{aligned}$$

bulunur:

$$U'(y) = -4(y_1^2 + y_2^2)$$

türev fonksiyonu için, $U'(0,0) = 0$ ve $(0,0)$ noktası haricinde $U'(y) \leq 0$ koşulu sağladığından U fonksiyonu verilen sistem için bir Lyapunov fonksiyonudur.

Örnek 2.0.3. $m > 0$ olmak üzere,

$$\begin{aligned}y_1' &= y_2 \\y_2' &= -my_1 - \lambda y_2^3 y_1^4\end{aligned}$$

sistemi verilsin.

$$U(y) = \frac{1}{2}my_1^2 + \frac{1}{2}y_2^2$$

fonksiyonu için $U(0,0) = 0$ ve $U(y) > 0$ dir.

Ayrıca

$$\begin{aligned}U'(y) &= 2my_1y_1' + 2y_2y_2' \\&= 2my_1(y_2) + 2y_2(-my_1 - \lambda y_2^3 y_1^4) \\&= -2\lambda y_2^4 y_1^4\end{aligned}$$

bulunur. Buradan λ değerine göre şu sonuca varılır; $\lambda > 0$ ise orijin lokal asimptotik kararlıdır, $\lambda < 0$ ise kararsızdır.

$i = 1, 2, 3, \dots, n$ için a_i gerçel sabitler ve $a_n \neq 0$ olmak üzere ,

$$P(\lambda) = a_n \lambda^n + a_{n-1} \lambda^{n-1} + a_{n-2} \lambda^{n-2} + \dots + a_1 \lambda + a_0$$

polinomu verilsin. Bu durumda

$$H_n = \begin{bmatrix} a_n & a_{n-2} & a_{n-4} & \cdots & 0 \\ a_{n-1} & a_{n-3} & a_{n-5} & \cdots & 0 \\ b_1 & b_2 & b_3 & \cdots & 0 \\ c_1 & c_2 & c_3 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}$$

ve

$$b_i = \frac{a_{n-1}a_{n-2i} - a_n a_{n-(2i+1)}}{a_{n-1}},$$
$$c_i = \frac{b_1 a_{n-(2i+1)} - a_{n-1} b_{i+1}}{b_1}$$

olmak üzere H_n matrisinin 1. sütunundaki terimlerin işaretlerinin değişme sayısı kadar P polinomunun negatif olmayan kökü vardır, [24]. Böylece, H_n matrisinin 1. sütunu aynı işaretli terimlerden oluşuyor ise P polinomunun negatif kökünün olmadığı sonucuna varılır.

Örnek 2.0.4. $a_4 \neq 0$ olmak üzere aşağıdaki polinom verilsin

$$P(\lambda) = a_4 \lambda^4 + a_3 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_0.$$

Bu durumda H_4 matrisi

$$H_4 = \begin{bmatrix} a_4 & a_2 & a_0 & 0 \\ a_3 & a_1 & 0 & 0 \\ \frac{a_3 a_2 - a_4 a_1}{a_3} & a_0 & 0 & 0 \\ \frac{(a_3 a_2 - a_4 a_1) a_1 - a_3^2 a_0}{a_3 a_2 - a_4 a_1} & 0 & 0 & 0 \\ a_0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

şeklinde elde edilir.

Böylece, eğer $a_4 > 0$, $a_3 > 0$,

$$a_3 a_2 - a_4 a_1 > 0$$

ve

$$(a_3 a_2 - a_4 a_1) a_1 - a_3^2 a_0 > 0$$

eşitsizlikleri sağlanıyorsa, P karakteristik polinomunun karşılık geldiği sistem lokal asimptotik karardır.

Lineer diferensiyel denklem sistemlerinin lokal kararlılığında belirleyici olan karakteristik denklemin köklerinin işaretleri, lineer olmayan diferensiyel denklem sistemlerinde de önemli bir yere sahiptir. Matematiksel modellemede karşılaşılan denklem sistemlerinin pek çoğu lineer değildir. Buna karşın Jakobiyen matris kullanılarak lineer olmayan bir sistemin denge noktaları civarındaki lineer karşılığı analiz edilerek söz konusu modelin denge noktalarının lokal kararlılığı hakkında sonuçlar verilebilir.

3. DUYARLILIK SEVİYELERİNİ DİKKATE ALAN BİR AŞILAMA STRATEJİSİ İLE OLUŞTURULAN MATEMATİKSEL MODELİN ANALİZİ

Bu bölümde, bir popülasyonda salgın bir hastalığın yayılmasında aşılama etkisini de dikkate alındığı matematiksel bir model oluşturulmuştur. *SVEIR* (*Susceptible, Vaccinated, Exposed, Infectious, Recovered*) formunda oluşturulan modelde duyarlı bireylerin oluşturduğu S sınıfının duyarlılık seviyelerine göre kendi içerisinde yüksek riskli bireyler ve diğer duyarlı bireyler olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Aşılınmış bireylerin sınıfı olan V duyarlı bireylerin belirli bir oranının aşılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Modelde yüksek riskli bireyler ile diğer duyarlı bireylerin farklı oranlarda aşılandığı ve aşının sağladığı koruma etkisinin de bu alt gruplar için farklı olduğu varsayılmıştır. Patojene maruz kalınmasından bulaştırıcı olmaya kadar geçen süreyi, yani kuluçka dönemini de dikkate alan bu model, gecikmeli bir diferansiyel denklem sisteminden oluşmaktadır.

Model tanıttıldıktan sonra modele karşılık gelen denklem sisteminin denge noktaları ve hastalıkların yayılmasında hayati bir eşik olan ikincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0 elde edilmiştir. Ardından denge noktalarının lokal ve global kararlılıkları hakkında \mathcal{R}_0 değerinin 1'den büyük olup olmadığına göre bazı sonuçlar sunulmuştur. Bunları yapmak için uygun Lyapunov fonksiyonları ve LaSalle İnvaryant prensibinden yararlanılmıştır. Son olarak bu bölümde yüksek risk grubunun aşılama oranının hastalığın yayılmasına etkisini gösteren bir örnek görsel destek ile sunulmuştur.

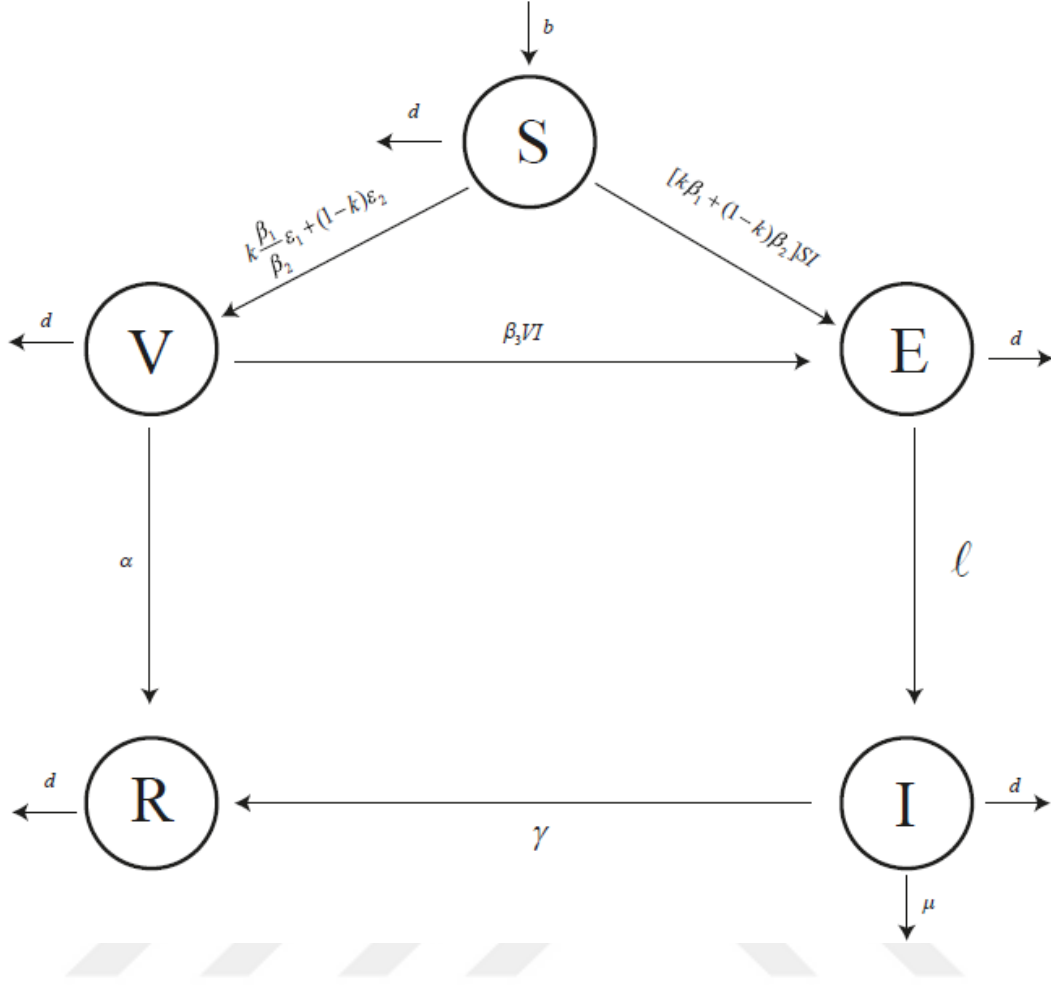
3.1 Modelin Oluşturulması ve Varsayımlar

Model bir popülasyonun birbiri ile kesişmeyen beş alt sınıfa ayrılmasına dayanmaktadır. İlk olarak, nüfusun tüm yeni üyelerinin duyarlı sınıfa (S' ye) sabit bir b oranında dahil olduğu varsayılmıştır. d sabiti tüm sınıflardaki doğal ölüm oranını temsil etmektedir. Öte yandan

$$0 \leq \beta_2 \leq \beta_1 \leq 1$$

olmak üzere β_1 ve β_2 sırasıyla "yüksek riskli" ve "diğer" duyarlılara ilişkin E sınıfına geçişteki bulaştırıcılık oranlarını (veya etkin temas oranlarını) göstermektedir.

S sınıfının k oranında yüksek riskli bireylerden $(1 - k)$ oranında ise diğer duyarlı bireylerden oluştuğu varsayılmaktadır. Ayrıca ε_1 ve ε_2 sırasıyla yüksek riskli ve diğer duyarlıların aşılama oranları göstermektedir. Bir birey aşı olmasına rağmen enfekte olabilir. Modelde bu gerçek β_3 katsayısı ile temsil edilmektedir. Aşılınan bireyler α oranında bağışıklık kazanmakta



Şekil 3.1 : Model (3.1.1) Diyagramı

ve dolayısıyla R sınıfına geçmektedir. γ , I sınıfındaki bireylerin iyileşme oranını ve μ enfeksiyondan kaynaklanan ölüm oranını yansıtmaktadır.

Modeldeki sınıflar arası geçiş diyagramı yukarıdaki gibidir. Burada ℓ ile $[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau}$ ifadesi temsil edilmektedir.

Bütün bu tanımlamalar ile model aşağıdaki denklem sistemine karşılık gelmektedir.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) - (k\frac{\beta_1}{\epsilon_1} + (1-k)\epsilon_2 + d)S(t) \\ \frac{dV}{dt} &= (k\frac{\beta_1}{\epsilon_1} + (1-k)\epsilon_2)S(t) - \beta_3V(t)I(t) - (d + \alpha)V(t) \\ \frac{dE}{dt} &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) + \beta_3V(t)I(t) - \tilde{E}(t, \tau) - dE(t) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= \tilde{E}(t, \tau) - (d + \mu + \gamma)I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) + \alpha V(t) - dR(t)\end{aligned}$$

Burada $S(t)$, $V(t)$, $I(t)$ ve $R(t)$ sırasıyla S , V , I ve R sınıflarının t anındaki nüfusunu temsil etmektedir. Ayrıca t anında patojene maruz kalalı τ kadar zaman geçmiş olan bireylerin sayısı $\tilde{E}(t, \tau)$ ile gösterilmektedir. Yani $\tilde{E}(t, \tau)$ değeri $t - \tau$ anında patojene maruz kalmış ve hâlâ hayatta olan bireylerin t anındaki sayısıdır.

Diğer taraftan

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \tau}\right) \tilde{E}(t, \tau) = -d\tilde{E}(t, \tau), \quad \tilde{E}(t, 0) = [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) + \beta_3V(t)I(t)$$

başlangıç değer problemi göz önüne alındığında

$$\tilde{E}(t, \tau) = \{[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau) + \beta_3V(t-\tau)\}I(t-\tau)e^{-d\tau}$$

sonucuna ulaşılır. Böylece model aşağıdaki gibi yeniden yazılabilir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) - \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)S(t) \\ \frac{dV}{dt} &= \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)S(t) - \beta_3V(t)I(t) - (d + \alpha)V(t) \\ \frac{dE}{dt} &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) + \beta_3V(t)I(t) \\ &\quad - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} - \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} - dE(t) \quad (3.1.1) \\ \frac{dI}{dt} &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} \\ &\quad - (d + \mu + \gamma)I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) + \alpha V(t) - dR(t)\end{aligned}$$

Ayrıca her $t \geq 0$ anında popülasyonun toplam nüfusunu N fonksiyonu temsil eder ve

$$S(t) + V(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N(t)$$

eşitliği geçerlidir. Modeldeki S, V, E, I, R, N fonksiyonların ve tüm parametrelerin negatif olmayan değerler olduğu kabul edilmiştir.

Diğer taraftan (3.1.1) sisteminde E ve R fonksiyonları diğer denklemlerde açık bir şekilde yer almadığından bu sistem sadece S, V ve I fonksiyonlarının türevlerinden oluşan bir sisteme

indirgenebilir. Ayrıca gecikme terimi τ bu üç fonksiyonda mevcut olduğundan $[-\tau, 0]$ aralığında verilecek olan bir başlangıç koşulu ile model nihai olarak aşağıdaki şekilde ifade edilebilir.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) - (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d)S(t) \\ \frac{dV}{dt} = (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2)S(t) - \beta_3V(t)I(t) - (d + \alpha)V(t) \\ \frac{dI}{dt} = [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} \\ \quad - (d + \mu + \gamma)I(t) \end{array} \right. \quad t \geq 0$$

$$\left. \begin{array}{l} S(t) = g_1(t) \\ V(t) = g_2(t) \\ I(t) = g_3(t) \end{array} \right\} \quad -\tau \leq t \leq 0 \quad (3.1.2)$$

Burada $g \in C\left([-\tau, 0], [0, \frac{b}{d}]^3\right)$ dir. Ayrıca $x = (S, V, I)$ ve $g = (g_1, g_2, g_3)$ olmak üzere (3.1.2) sistemin çözümünün araştırılması aşağıda verilen (3.1.3) denkleminin çözümünü araştırmaya eşdeğerdir.

$$\begin{aligned} x'(t) &= f(x^t), \quad t \geq 0 \\ x_0 &= g, \quad -\tau \leq t \leq 0 \end{aligned} \quad (3.1.3)$$

$\Omega \subset C\left([-\tau, 0], [0, \frac{b}{d}]^3\right)$ olmak üzere, bu denklemde $f : \Omega \rightarrow [0, \frac{b}{d}]^3$, $x^s(\theta) = x(s + \theta)$ ve $x \in C\left([-\tau, \infty), [0, \frac{b}{d}]^3\right)$ dir. $\tau \leq t \leq 0$ için $S(t) = g_1(t)$, $V(t) = g_2(t)$ ve $I(t) = g_3(t)$ olup $f = (f_1, f_2, f_3)$ fonksiyonu ise

$$\begin{aligned} f_1(x) &= b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(0)I(0) - (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d)S(0) \\ f_2(x) &= (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2)S(0) - \beta_3V(0)I(0) - (d + \alpha)V(0) \\ f_3(x) &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(-\tau)I(-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(-\tau)I(-\tau)e^{-d\tau} - (d + \mu + \gamma)I(0) \end{aligned}$$

şeklinde tanımlıdır.

Bilindiği gibi $[-\tau, 0]$ aralığında tanımlı ve \mathbb{R}^3 'de değer alan sürekli fonksiyonların kümesi $C([-\tau, 0], \mathbb{R}^3)$

$$\|\varphi\|_C = \sup \{|\varphi_1(t)| + |\varphi_2(t)| + |\varphi_3(t)| : -\tau \leq t \leq 0\}$$

şeklinde tanımlı $\|\cdot\|_C$ normu ile bir Banach uzayıdır, [26].

Diğer taraftan Schauder sabit nokta teoremine dayanarak, f fonksiyonunun Ω 'nın kompakt olan her M alt kümesi üzerinde Lipschitz sürekli olması durumunda (3.1.3) denkleminin bir tek çözümünün olacağı sonucu verilebilir, [27].

Teorem 3.1.1.

$$\Omega = \left\{ (S, V, I) \in C([- \tau, 0], \mathbb{R}_+^3) : S(t) \leq \frac{b}{k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d}, \right. \\ \left. V(t) \leq \frac{b(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2)}{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d\right)(d + \alpha)} \text{ ve } S(t) + V(t) + I(t) \leq \frac{b}{d} \right\}$$

kümesi (3.1.2) modeli için pozitif invaryanttır.

İspat: (3.1.1) sisteminden hareketle

$$\frac{dN}{dt} + dN(t) = b - \mu I \leq b \quad (3.1.4)$$

diferensiyel eşitsizliği elde edilir.

$$\frac{dN}{dt} + dN(t) = b$$

denklemini için

$$\frac{d}{dt} (N(t)e^{dt}) = be^{dt}$$

olduğu dikkate alınırsa $t = 0$ başlangıç koşulu için,

$$c = N(0) - \frac{b}{d}.$$

olmak üzere

$$N(t) = N(0)e^{-dt} + \frac{b}{d} (1 - e^{-dt})$$

şeklinde bulunur. Böylece standart karşılaştırma teoremine göre [28] (3.1.4) eşitsizliğinin maksimal çözümü $N(t)$ elde edilmiş olur. Bu sonuca dayanarak her $t \geq 0$ için

$$N(t) \leq N(0)e^{-dt} + \frac{b}{d} (1 - e^{-dt})$$

eşitsizliğinin sağlanacağı söylenebilir.

Özel olarak $N(0) \leq b/d$ olması durumunda her $t \geq 0$ için $N(t) \leq b/d$ olur. Bu yaklaşım (3.1.2) sisteminin ilk iki denklemi için ayrı ayrı uygulanırsa

$$S(0) \leq \frac{b}{k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d}$$

ve

$$V(0) \leq \frac{b(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2)}{\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)(d + \alpha)}$$

olmak üzere, her $t \geq 0$ için

$$S(t) \leq \frac{b}{k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d}$$

ve

$$V(t) \leq \frac{b(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2)}{\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)(d + \alpha)}$$

eşitsizlikleri sağlanır. Böylece Ω kümesi (3.1.2) sistemi için pozitif invaryanttır.

Bu lemmanın sonucu olarak modelin dinamiklerinin sadece Ω kümesinde analiz edilmesinin hem epidemiyolojik hem de matematiksel olarak yeterli olacağı söylenebilir, [29], [30].

Teorem 3.1.2. Her $t \in [-\tau, 0]$ için $S(t) = g_1(t)$, $V(t) = g_2(t)$ ve $I(t) = g_3(t)$ olmak üzere (3.1.3) denkleminin bir tek çözümü vardır.

İspat: Ω kümesinin kompakt her M alt kümesi için f fonksiyonunun Lipschitz sürekli olduğunu göstermek yeterlidir. Herhangi $x = (x_1, x_2, x_3)$, $y = (y_1, y_2, y_3) \in M$ için

$$\begin{aligned} & \|f(x) - f(y)\| \\ &= |f_1(x) - f_1(y)| + |f_2(x) - f_2(y)| + |f_3(x) - f_3(y)| \\ &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] |x_1(0)x_3(0) - y_1(0)y_3(0)| \\ &\quad + \left[2 \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) + d \right] |x_1(0) - y_1(0)| \\ &\quad + \beta_3 |x_2(0)x_3(0) - y_2(0)y_3(0)| + (d + \alpha) |x_2(0) - y_2(0)| \\ &\quad + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] e^{-d\tau} |x_1(-\tau)x_3(-\tau) - y_1(-\tau)y_3(-\tau)| \\ &\quad + \beta_3 e^{-d\tau} |x_2(-\tau)x_3(-\tau) - y_2(-\tau)y_3(-\tau)| + (d + \mu + \gamma) |x_3(0) - y_3(0)| \\ &\leq [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] (|x_3(0)| + |y_1(0)|) \|x - y\|_C + \left[2 \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) + d \right] \|x - y\|_C \\ &\quad + \beta_3 (|x_3(0)| + |y_2(0)|) \|x - y\|_C + (d + \alpha) \|x - y\|_C \\ &\quad + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] (|x_3(-\tau)| + |y_1(-\tau)|) e^{-d\tau} \|x - y\|_C \\ &\quad + \beta_3 (|x_3(-\tau)| + |y_2(-\tau)|) e^{-d\tau} \|x - y\|_C + (\gamma + d + \mu) \|x - y\|_C \end{aligned} \tag{3.1.5}$$

yazılabilir. Ayrıca $-\tau \leq \theta \leq 0$ için $|x_i(\theta)| \leq \frac{b}{d}$ olduğu da dikkate alınır, (3.1.5) eşitsizliğinden

$$\|f(x) - f(y)\| \leq \left\{ ([k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3) \frac{2b}{d} (1 + e^{-d\tau}) + 2 \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) + 3d + \mu + \gamma + \alpha \right\} \|x - y\|_C$$

elde edilir. Böylece L sabiti

$$L \geq ([k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3) \frac{2b}{d} (1 + e^{-d\tau}) + 2 \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) + 3d + \mu + \gamma + \alpha,$$

olacak şekilde seçilirse, her kompakt $M \subset \Omega$ kümesi üzerinde

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\|_C$$

eşitsizliği sağlanır.

(3.1.2) sisteminin sabit çözümleri sistemi sağlayacağından $I(t) = I_0 = 0$ için

$$\begin{aligned} 0 &= b - \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d \right) S_0 \\ 0 &= \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) S_0 - (d + \alpha) V_0 \end{aligned}$$

cebirsel denklem sistemi elde edilir. Buradan

$$S_0 = \frac{b}{k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d}$$

ve

$$\begin{aligned} V_0 &= \frac{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) S_0}{d + \alpha} \\ &= \frac{b \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right)}{(d + \alpha) \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d \right)} \end{aligned}$$

olarak bulunur. Böylece modelin hastalıktan bağımsız (disease free) denge noktası

$$P_0 = (S_0, V_0, I_0) = \left(\frac{b}{k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d}, \frac{b \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right)}{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d \right) (d + \alpha)}, 0 \right)$$

şeklinde elde edilir.

Diğer taraftan "next generation matrix" yönteminden [31] hareketle, $X = (I, V, S)^T$,

$$\mathcal{P}(X) = \begin{bmatrix} [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

ve

$$\mathcal{F}(X) = \begin{bmatrix} (d + \mu + \gamma)I(t) \\ -(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\epsilon_1 + (1-k)\epsilon_2)S(t) + \beta_3V(t)I(t) + (d + \alpha)V(t) \\ -b + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t)I(t) + (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\epsilon_1 + (1-k)\epsilon_2 + d)S(t) \end{bmatrix}$$

olmak üzere (3.1.2) sistemi

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

şeklinde yazılabilir.

$\mathcal{P}(X)$ ve $\mathcal{F}(X)$ matrislerinin sırasıyla I , V , S değişkenlerine göre türevleri alınır ve hastalıktan bağımsız denge noktası $P_0 = (S_0, V_0, I_0)$ daki karşılıklarında sadece enfeksiyon içeren sınıflar göz önüne alınırsa

$$P = d\mathcal{P}_{1 \times 1}(P_0) = [e^{-d\tau}S_0[k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + e^{-d\tau}\beta_3V_0]$$

ve

$$F = d\mathcal{F}_{1 \times 1}(P_0) = [d + \mu + \gamma]$$

olarak bulunur. Böylece

$$PF^{-1} = \frac{e^{-d\tau}(S_0[k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3V_0)}{d + \mu + \gamma}$$

ve PF^{-1} matrisinin spektral yarıçapı olan \mathcal{R}_0 değeri (ikincil enfeksiyon sayısı)

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \rho(PF^{-1}) \\ &= \frac{e^{-d\tau}(S_0[k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3V_0)}{d + \mu + \gamma} \\ &= \frac{be^{-d\tau} \left\{ [k\beta_1 + (1-k)\beta_2](d + \alpha) + (k\frac{\beta_1}{\beta_2}\epsilon_1 + (1-k)\epsilon_2)\beta_3 \right\}}{(d + \mu + \gamma) \left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\epsilon_1 + (1-k)\epsilon_2 \right) (d + \alpha)} \end{aligned}$$

şeklinde elde edilir.

Şimdi ise (3.1.2) sisteminin P_0 'dan başka bir denge noktasının olup olmadığı ve bu sonuçta \mathcal{R}_0 'ın etkisinin ne olduğu araştırılacaktır.

$S(t) = S_*$, $V(t) = V_*$ ve $I(t) = I_* \neq 0$ olmak üzere (3.1.2) sisteminden elde edilen

$$\begin{aligned}
0 &= b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S_*I_* - \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)S_* \\
0 &= \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)S_* - \beta_3V_*I_* - (d + \alpha)V_*, \\
0 &= [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S_*I_*e^{-d\tau} + \beta_3V_*I_*e^{-d\tau} - (d + \mu + \gamma)I_*
\end{aligned} \tag{3.1.6}$$

cebirsel denklem sisteminden

$$S_* = \frac{b}{k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]I_*}$$

ve

$$V_* = \frac{b\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)}{\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]I_*\right)(\beta_3I_* + d + \alpha)}$$

elde edilir. Bu değerler sistemin 3. denkleminde yerine yazılırsa

$$c_0 = -[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]\beta_3(d + \mu + \gamma),$$

$$\begin{aligned}
c_1 &= be^{-d\tau}\beta_3[k\beta_1 + (1-k)\beta_2] \\
&\quad - (d + \mu + \gamma) \left\{ [k\beta_1 + (1-k)\beta_2](\alpha + d) + \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)\beta_3 \right\}
\end{aligned}$$

ve

$$\begin{aligned}
c_2 &= be^{-d\tau} \left[[k\beta_1 + (1-k)\beta_2](\alpha + d) + \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)\beta_3 \right] \\
&\quad - (\alpha + d) \left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) (d + \mu + \gamma) \\
&= (\alpha + d) \left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) (d + \mu + \gamma) (\mathcal{R}_0 - 1)
\end{aligned}$$

olmak üzere

$$c_0I_*^2 + c_1I_* + c_2 = 0 \tag{3.1.7}$$

denklemini elde edilir. Bu durumda $\mathcal{R}_0 < 1$ durumunda $c_2/c_0 > 0$ olacaktır.

Diğer taraftan

$$M = \frac{be^{-d\tau}\beta_3[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]}{(d + \mu + \gamma) \left\{ [k\beta_1 + (1-k)\beta_2](d + \alpha) + \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)\beta_3 \right\}}$$

olmak üzere c_1 katsayısı

$$c_1 = (d + \mu + \gamma) \left\{ [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] (d + \alpha) + \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d \right) \beta_3 \right\} (M - 1)$$

şeklinde ifade edilebilir. Ayrıca gerekli düzenlemelerden sonra

$$\begin{aligned} \frac{\mathcal{R}_0}{M} &= \left[\frac{[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]}{\left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right)} + \frac{\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right) \beta_3}{(\alpha + d) \left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right)} \right] \times \\ &\quad \times \left[\frac{\left(d + k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 \right)}{[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]} + \frac{(\alpha + d)}{\beta_3} \right] \\ &= 1 + O\left(\frac{\mathcal{R}_0}{M}\right) \end{aligned}$$

elde edilir. İşlemdeki geriye kalan terimleri temsil eden $O\left(\frac{\mathcal{R}_0}{M}\right)$ değerinin pozitif olduğu göz önüne alınırsa

$$\frac{\mathcal{R}_0}{M} > 1$$

sonucuna ulaşılır. Böylece $M < \mathcal{R}_0$ olup $\mathcal{R}_0 < 1$ durumunda $c_1/c_0 > 0$ dır. Bu ise $\mathcal{R}_0 < 1$ durumunda (3.1.7) denkleminin pozitif kökünün olmadığı anlamına gelir. Yani $\mathcal{R}_0 < 1$ ise sistemin hastalıkla ilişkili olan (endemik) bir denge noktası yoktur.

$\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda ise $c_2/c_0 < 0$ olup (3.1.7) denkleminin bir tek pozitif kökü mevcuttur. Bu pozitif I_* kökünün bir bileşeni olduğu ve P_* ile temsil edilecek olan denge noktası "hastalıkla ilişkili (endemik)" denge noktasıdır.

Önerme 3.1.1. (3.1.2) modeli her zaman P_0 denge noktasına sahiptir. Eğer $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ise P_0 noktası Ω cümlesinde sistemin tek denge noktasıdır. Eğer $\mathcal{R}_0 > 1$ ise P_0 ve P_* olmak üzere sistemin iki denge noktası vardır.

3.2 Modelin Kararlılık Analizi

Teorem 3.2.1. $\mathcal{R}_0 < 1$ iken hastalısız denge noktası P_0 lokal asimptotik kararlıdır. $\mathcal{R}_0 > 1$ ise kararsızdır.

İspat: (3.1.2) sisteminin P_0 naktasındaki Jakobiyen matrisi

$$\begin{aligned}
J_{11} &= -[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]I(t) - k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 - (1-k)\varepsilon_2 - d, J_{12} = 0 \\
J_{13} &= -[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t), J_{21} = k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2, J_{22} = -\beta_3I(t) - d - a \\
J_{23} &= -\beta_3V(t), J_{31} = e^{-d\tau}[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]I(t-\tau), J_{32} = 0 \\
J_{33} &= e^{-d\tau}\{[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau) + \beta_3V(t-\tau)\} - (d + \mu + \gamma)
\end{aligned}$$

olmak üzere,

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} J(P_0)_{11} & J(P_0)_{12} & J(P_0)_{13} \\ J(P_0)_{21} & J(P_0)_{22} & J(P_0)_{23} \\ J(P_0)_{31} & J(P_0)_{32} & J(P_0)_{33} \end{bmatrix}$$

şeklindedir.

Burada

$$J(P_0)_{11} = -k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 - (1-k)\varepsilon_2 - d, J(P_0)_{12} = 0,$$

$$J(P_0)_{13} = \frac{-[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]b}{k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d},$$

$$J(P_0)_{21} = k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2,$$

$$J(P_0)_{22} = -d - a,$$

$$J(P_0)_{23} = \frac{-b\beta_3\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)}{(d+a)\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)},$$

$$J(P_0)_{31} = J(P_0)_{32} = 0$$

ve

$$J(P_0)_{33} = \frac{be^{-d\tau}[k\beta_1 + (1-k)\beta_2]}{k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1(1-k) + \varepsilon_2 + d} + \frac{be^{-d\tau}\beta_3\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)}{(d+a)\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)} - (d + \mu + \gamma)$$

dir.

Böylece $J(P_0)$ matrisinin karakteristik denklemi

$$\left(-k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 - (1-k)\varepsilon_2 - d - \lambda\right)(-d - \alpha - \lambda)[(d + \mu + \gamma)(\mathcal{R}_0 - 1) - \lambda] = 0$$

olur. Bu denklemin iki kökü

$$\lambda_1 = -k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 - (1-k) \varepsilon_2 - d$$

ve

$$\lambda_2 = -d - \alpha$$

olup diğer kökü ise $\mathcal{R}_0 < 1$ durumunda negatif, $\mathcal{R}_0 > 1$ için ise pozitiftir.

Sonuç olarak $\mathcal{R}_0 < 1$ ise hastalıktan bağımsız denge P_0 lokal asimptotik kararlıdır, $\mathcal{R}_0 > 1$ ise kararsızdır.

Teorem 3.2.2. $\mathcal{R}_0 < 1$ olması durumunda hastalıktan bağımsız denge noktası P_0 global asimptotik kararlıdır.

İspat: $[0, \infty)$ kümesinde tanımlı L fonksiyonu

$$L(t) = I(t) + e^{-d\tau} \left([k\beta_1 + (1-k)\beta_2] \int_{t-\tau}^t S(x) I(x) dx + \beta_3 \int_{t-\tau}^t V(x) I(x) dx \right)$$

olarak verilsin. Her $t \geq 0$ için $L(t) \geq 0$ olup P_0 noktasında $L(t) = 0$ dir. Ω kümesinde

$$S(t) \leq \frac{b}{k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d}$$

ve

$$V(t) \leq \frac{b(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2)}{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d \right) (d + \alpha)}$$

olduğu göz önüne alınırsa

$$\begin{aligned} & \frac{dL}{dt} \\ &= I(t) \left[e^{-d\tau} \{S(t) [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3 V(t)\} - (\gamma + d + \mu) \right] \\ &= I(t) (\gamma + d + \mu) \left[\frac{e^{-d\tau} \{S(t) [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \beta_3 V(t)\}}{(\gamma + d + \mu)} - 1 \right] \\ &\leq I(t) (\gamma + d + \mu) \left[\frac{e^{-d\tau} \left(b [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] + \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d \right) \beta_3 V(t) \right)}{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d \right) (\gamma + d + \mu)} - 1 \right] \\ &\leq I(t) (\gamma + d + \mu) \left[\frac{e^{-d\tau} b \left\{ [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] (d + \alpha) + \beta_3 \left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 \right) \right\}}{\left(k \frac{\beta_1}{\beta_2} \varepsilon_1 + (1-k) \varepsilon_2 + d \right) (\gamma + d + \mu) (d + \alpha)} - 1 \right] \\ &= I(t) (\gamma + d + \mu) (\mathcal{R}_0 - 1) \end{aligned}$$

elde edilir. Böylece $\mathcal{R}_0 < 1$ iken

$$\frac{dL}{dt} \leq 0$$

olur. Ayrıca $\mathcal{R}_0 < 1$ iken

$$\frac{dL}{dt} = 0$$

eşitliği ancak P_0 noktasında sağlanır. Bu ise L 'nin Ω üzerinde (3.1.2) sistemi için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu anlamına gelir. Son olarak

$$\left\{ (S, V, I) : \frac{dL}{dt} = 0 \right\}$$

kümesinin en geniş invaryant alt kümesinin $\{P_0\}$ olduğu dikkate alınır. LaSalle invaryant prensibi gereğince P_0 noktasının global asimptotik kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

Teorem 3.2.3. $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumunda endemik denge noktası P_* global asimptotik kararlıdır.

İspat: $h : (0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ fonksiyonu

$$h(y) = y - 1 - \ln y$$

ve $[0, \infty)$ kümesinde tanımlı U_1 ve U_2 fonksiyonları

$$U_1(t) = S_* h\left(\frac{S(t-\tau)}{S_*}\right) + V_* h\left(\frac{V(t-\tau)}{V_*}\right) + e^{d\tau} I_* h\left(\frac{I(t)}{I_*}\right),$$

$$U_2(t) = [(k\beta_1 + (1-k)\beta_2) S_* I_* + \beta_3 V_* I_*] \int_{t-\tau}^t h\left(\frac{I(x)}{I_*}\right) dx$$

olmak üzere U fonksiyonu

$$U(t) = U_1(t) + U_2(t)$$

olarak tanımlansın.

Her $y > 0$ için $h(y) \geq 0$ olduğuna ve h fonksiyonu global minimum seviyesine $y = 1$ değerinde ulaştığı göz önüne alınır, her $t \geq 0$ için $U(t) \geq 0$ olduğu açıktır. Ayrıca endemik denge noktası P_* 'da $U(t) = 0$ dır.

Diğer taraftan

$$\begin{aligned}
& \frac{dU_1}{dt} \\
= & \left(b - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2]S(t-\tau)I(t-\tau) - \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right)S(t-\tau) \right) \times \\
& \times \left(1 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) \\
& + \left(\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right)S(t-\tau) - \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau) - (d+\alpha)V(t-\tau) \right) \times (3.2.1) \\
& \times \left(1 - \frac{V_*}{V(t-\tau)} \right) \\
& + [(k\beta_1 + (1-k)\beta_2)S(t-\tau)I(t-\tau) + \beta_3V(t-\tau)I(t-\tau)] \left(1 - \frac{I_*}{I(t)} \right) \\
& - e^{d\tau} (d + \mu + \gamma)I(t) \left(1 - \frac{I_*}{I(t)} \right)
\end{aligned}$$

ve

$$\begin{aligned}
\frac{dU_2}{dt} = & [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] S_* I_* \ln \frac{I(t-\tau)}{I(t)} + [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] S_* I(t) \\
& - [k\beta_1 + (1-k)\beta_2] S_* I(t-\tau) + \beta_3 V_* I_* \ln \frac{I(t-\tau)}{I(t)} \\
& + \beta_3 V_* I(t) - \beta_3 V_* I(t-\tau)
\end{aligned} \tag{3.2.2}$$

elde edilir. (3.1.6) cebirsel sisteminden

$$b = (k\beta_1 + (1-k)\beta_2) S_* I_* + \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2 + d\right) S_*$$

$$(d + \alpha) V_* = \left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right) S_* - \beta_3 V_* I_*$$

$$e^{d\tau} (d + \mu + \gamma) = (k\beta_1 + (1-k)\beta_2) S_* + \beta_3 V_*$$

$$\left(k\frac{\beta_1}{\beta_2}\varepsilon_1 + (1-k)\varepsilon_2\right) S_* = \beta_3 V_* I_* + (d + \alpha) V_*$$

eşitlikleri kullanılırsa (3.2.1) ve (3.2.2)'den

$$\begin{aligned}
\frac{dU}{dt} = & dS_* \left(2 - \frac{S(t-\tau)}{S_*} - \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) \\
& + ((k\beta_1 + (1-k)\beta_2) S_* I_*) \left(1 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} + \ln \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) \\
& + (k\beta_1 + (1-k)\beta_2) S_* I_* \left(1 - \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S_* I(t)} + \ln \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S_* I(t)} \right) \\
& + (d+a)V_* \left(3 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} - \frac{V(t-\tau)}{V_*} - \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} \right) \\
& + \beta_3 V_* I_* \left(1 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} + \ln \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) \\
& + \beta_3 V_* I_* \left(1 - \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} + \ln \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} \right) \\
& + \beta_3 V_* I_* \left(1 - \frac{V(t-\tau)I(t-\tau)}{V_* I(t)} + \ln \frac{V(t-\tau)I(t-\tau)}{V_* I(t)} \right).
\end{aligned}$$

yazılabilir.

Ayrıca

$$\begin{aligned}
\left(2 - \frac{S(t-\tau)}{S_*} - \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) & \leq 0 \\
\left(3 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} - \frac{V(t-\tau)}{V_*} - \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} \right) & \leq 0
\end{aligned}$$

ve

$$1 - y + \ln y \leq 0$$

eşitsizlikleri de kullanılırsa

$$\frac{dU}{dt} \leq 0$$

elde edilir. Diğer taraftan

$$\frac{dU}{dt} = 0$$

eşitliğinin sağlanması ancak

$$\begin{aligned}
\left(1 - \frac{S_*}{S(t-\tau)} + \ln \frac{S_*}{S(t-\tau)} \right) & = 0 \\
\left(1 - \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} + \ln \frac{S(t-\tau)V_*}{S_* V(t-\tau)} \right) & = 0 \\
\left(1 - \frac{V(t-\tau)I(t-\tau)}{V_* I(t)} + \ln \frac{V(t-\tau)I(t-\tau)}{V_* I(t)} \right) & = 0
\end{aligned} \tag{3.2.3}$$

eşitlikleri ile mümkündür. Bu ise $S(t) = S_*$, $V(t) = V_*$ ve $I(t) = I_*$ olmasını gerektirir. Böylece $\mathcal{R}_0 > 1$ iken U 'nun Ω üzerinde (3.1.2) sistemi için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu anlamına gelir.

Son olarak

$$\left\{ (S, V, I) : \frac{dU}{dt} = 0 \right\}. \quad (3.2.4)$$

kümesinin en geniş invaryant alt kümesinin $\{P_*\}$ olduğu dikkate alınırsa LaSalle invaryant prensibi gereğince, $t \rightarrow \infty$ iken $S(t) \rightarrow S_*$, $V(t) \rightarrow V_*$ ve $I(t) \rightarrow I_*$ yakınsamaları sağlanır. Dolayısıyla P_* denge noktasının global asimptotik kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

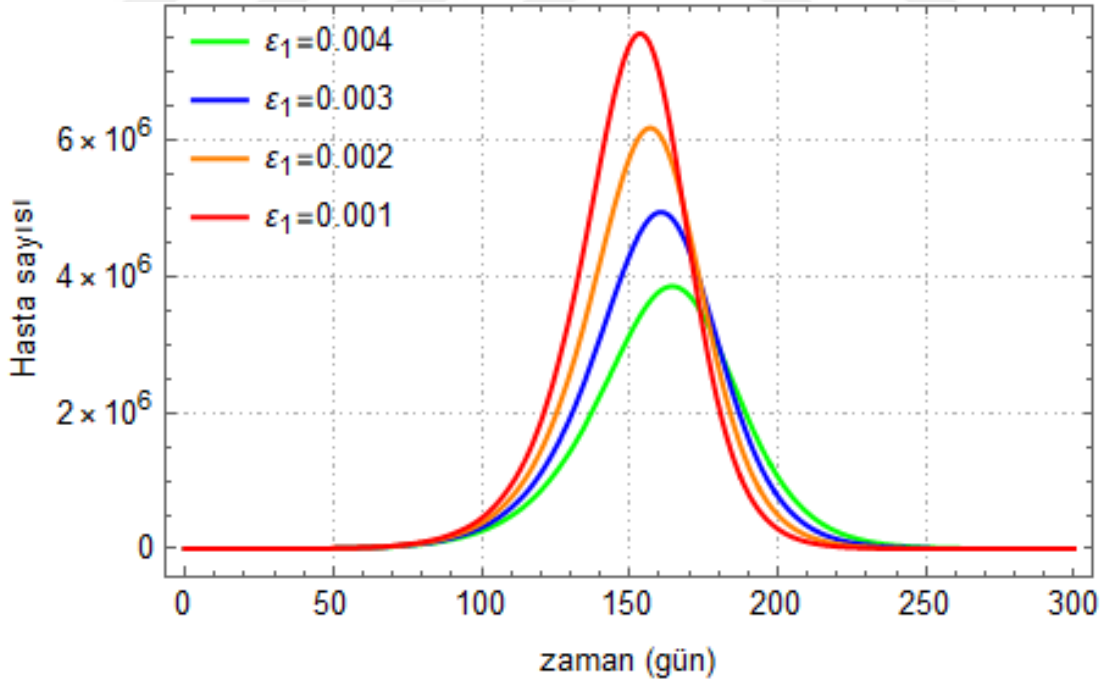
Örnek 3.2.1. Aşağıdaki tahmini değerler ile bir popülasyon verilsin.

$$b = 4000, \beta_1 = 1.6 \times 10^{-8}, \beta_2 = 0.8 \times 10^{-8}, \beta_3 = 1 \times 10^{-13},$$

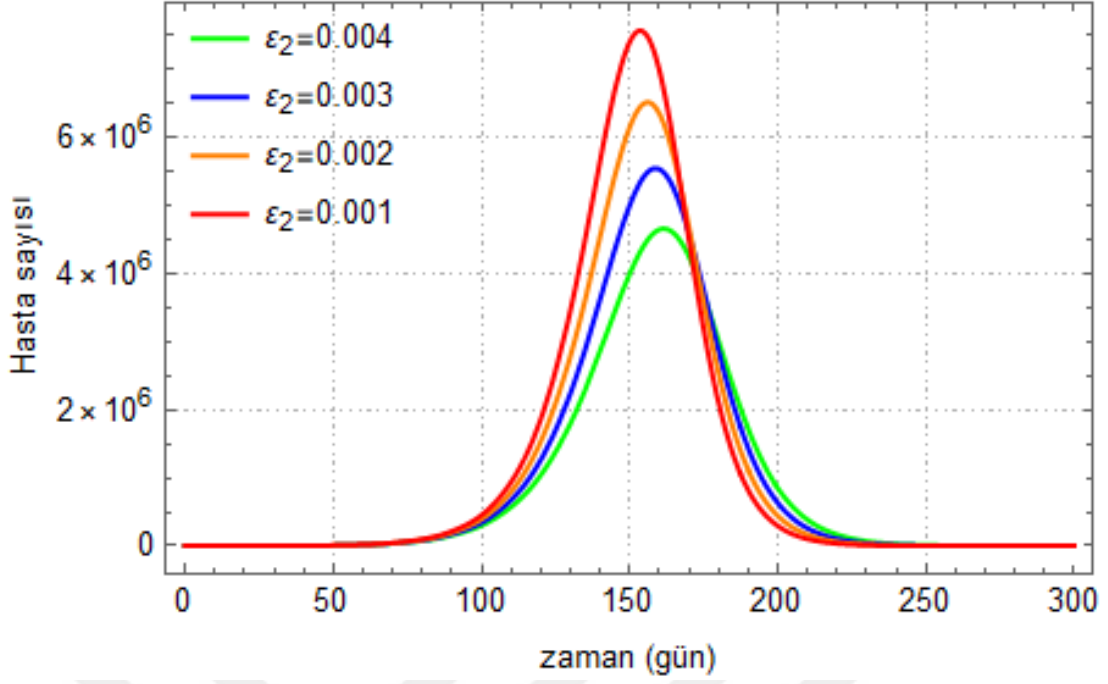
$$m_1 = 0.2, m_2 = 0.1, k = 0.4, d = 0.000015, \mu = 0.015,$$

$$\alpha = 0.5, \gamma = 0.15, \tau = 14.$$

Ayrıca başlangıç koşullarının $S(0) = 69\,997\,900$, $I(0) = 100$, $R(0) = 0$, $V(0) = E(0) = 1000$ olarak alındığı popülasyondaki farklı aşılama oranlarına göre hastalık seyrinin simülasyonu Wolfram Mathematica 12.1 programında "NDSolve" komutu yardımıyla aşağıdaki şekillerde elde edilir.



Şekil 3.2 : $\varepsilon_2 = 0.001$ için yüksek riskli bireylerin aşılama oranının etkisi



Şekil 3.3 : $\varepsilon_1 = 0.001$ için diğer duyarlı bireylerin aşılama oranının etkisi

Görüldüğü gibi yüksek riskli grubun aşılama oranının değiştirilmesi, diğer duyarlılara göre daha etkilidir. Örneğin yüksek riskli bireylerin aşılama oranı (ε_1) sabit kalmak üzere, diğer duyarlı bireylerin aşılama oranı (ε_2) 0.001'den 0.004'e çıkarıldığında maksimum hasta sayısı 7.5 milyondan yaklaşık 5 milyona inmektedir. Buna karşın diğer duyarlı bireylerin aşılama oranı (ε_2) sabit kalmak üzere, yüksek riskli bireylerin aşılama oranı (ε_1) 0.001'den 0.004'e çıkarıldığında maksimum hasta sayısı 4 milyonun da altına inmektedir.

4. VEKTÖRLER ARACILIĞIYLA YAYILAN SALGINLAR İÇİN OLUŞTURULAN BİR MATEMATİKSEL MODELİN ANALİZİ

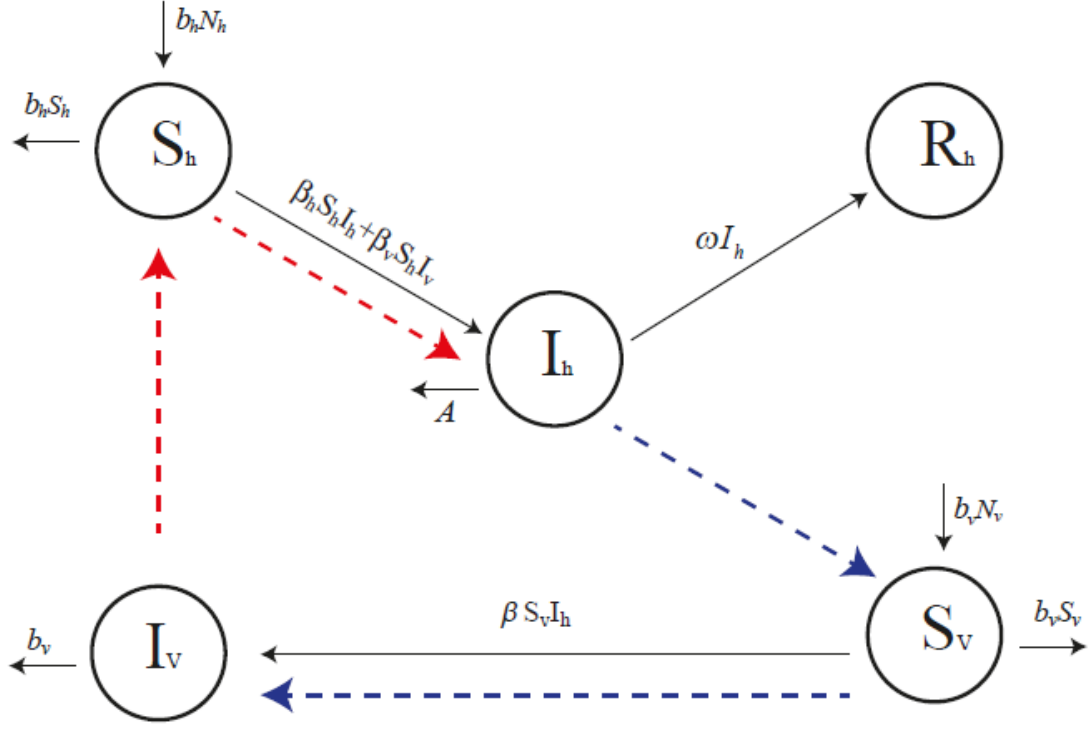
Bu bölümde hem insandan insana hem de vektörler aracılığıyla insanlara bulaşabilen salgın hastalıkların yayılmasını tasvir eden bir matematiksel epidemik modelin analizinden oluşmaktadır. Söz konusu modelde bulaşın iki yolla olabildiği kabul edilmiş ve bu doğrultuda modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının karalılık durumu ele alınmıştır.

4.1 Modelin Oluşturulması ve Varsayımlar

Model iki ayrı popülasyon ve bu popülasyonlardaki sınıflar arası geçişlere dayanmaktadır. İnsan popülasyonuna ait sınıflar ve katsayılar h indisi ile gösterilirken, taşıyıcı (vektör) popülasyonundaki sınıflar ve katsayılar ise v indisi ile gösterilmiştir. İnsan popülasyonunun toplamı N_h ve vektör popülasyonu N_v olup bu sabit değerler birbirinde farklı olabileceğinden, bir önceki bölümden farklı olarak N_h ve N_v ifadeleri de modelde açıkça görülmektedir. Bu varsayımlar ile model aşağıdaki diferensiyel denklem sistemi ile temsil edilmektedir.

$$\begin{aligned}
 \tilde{S}'_h(t) &= b_h N_h - \beta_h \frac{\tilde{S}_h(t) \tilde{I}_h(t)}{N_h} - \beta_v m \frac{\tilde{S}_h(t) \tilde{I}_v(t)}{N_h} - b_h \tilde{S}_h(t) \\
 \tilde{I}'_h(t) &= \beta_h \frac{\tilde{S}_h(t) \tilde{I}_h(t)}{N_h} + \beta_v m \frac{\tilde{S}_h(t) \tilde{I}_v(t)}{N_h} - (b_h + \omega) \tilde{I}_h(t) \\
 \tilde{R}'_h(t) &= \omega \tilde{I}_h(t) - b_h \tilde{R}_h(t) \\
 \tilde{S}'_v(t) &= b_v N_v(t) - \beta \frac{\tilde{S}_v(t) \tilde{I}_h(t)}{m N_v} - b_v \tilde{S}_v(t) \\
 \tilde{I}'_v(t) &= \beta \frac{\tilde{S}_v(t) \tilde{I}_h(t)}{m N_v} - b_v \tilde{I}_v(t)
 \end{aligned} \tag{4.1.1}$$

Burada \tilde{S}_h , \tilde{I}_h ve \tilde{R}_h sırasıyla insan popülasyonu içindeki duyarlı bireylerin, hasta bireylerin ve iyileşmiş bireylerin sınıfını temsil etmektedir. \tilde{S}_v vektör popülasyonu içindeki duyarlı vektörlerin, \tilde{I}_v ise hasta vektörlerin sınıfını göstermektedir. Ayrıca b_h insan popülasyonunun doğum ve doğal ölüm oranı, b_v vektör popülasyonunun doğum ve doğal ölüm oranı ve ω \tilde{I}_h sınıfının iyileşme oranıdır. Hastalık kaynaklı ölümlerin ihmal edildiği bu modelde insan popülasyonu içerisinde \tilde{I}_h sınıfı ile \tilde{S}_h sınıfı arasındaki etkin temas oranını β_h , \tilde{I}_v sınıfı ile \tilde{S}_h sınıfı arasındaki etkin temas oranını β_v temsil etmektedir. Son olarak, β ise \tilde{I}_h sınıfı ile \tilde{S}_v sınıfı arasındaki etkin temas oranını göstermektedir.



Şekil 4.1 : Model (4.1.2) Diyagramı

Bu modelde $\tilde{S}_h + \tilde{I}_h + \tilde{R}_h = N_h$, $\tilde{S}_v + \tilde{I}_v = N_v$ ve

$$\frac{N_h}{N_v} = m$$

olduğu varsayılmaktadır.

Modeldeki sınıflar arası geçiş diyagramı yukarıdaki gibidir.

(4.1.1) sisteminde

$$\frac{\tilde{S}_h}{N_h} = S_h, \quad \frac{\tilde{I}_h}{N_h} = I_h, \quad \frac{\tilde{R}_h}{N_h} = R_h,$$

$$\frac{\tilde{S}_v}{N_v} = S_v, \quad \frac{\tilde{I}_v}{N_v} = I_v,$$

ve

$$A = b_h + \omega$$

alınır ve diğer denklemlerde açıkça yer almadığı için R' ye bağlı denklem ihmal edilirse bu sistem

$$\begin{aligned}
S'_h(t) &= b_h - \beta_h S_h(t) I_h(t) - \beta_v S_h(t) I_v(t) - b_h S_h(t) \\
I'_h(t) &= \beta_h S_h(t) I_h(t) + \beta_v S_h(t) I_v(t) - A I_h(t) \\
S'_v(t) &= b_v - \beta S_v(t) I_h(t) - b_v S_v(t) \\
I'_v(t) &= \beta S_v(t) I_h(t) - b_v I_v(t)
\end{aligned} \tag{4.1.2}$$

şeklinde yeniden yazılabilir. Bu bölümün geri kalan kısmında (4.1.2) analiz edilecektir.

Teorem 4.1.1.

$$\Psi = \left\{ (S_h, I_h, R_h, S_v, I_v) \in C([0, \infty), \mathbb{R}_+^5) : S_h(t) + I_h(t) + R_h(t) \leq 1, S_v(t) + I_v(t) \leq 1 \right\}$$

kümesi (4.1.2) için pozitif invaryanttır.

İspat: Teorem (3.1.1) ispatına benzer şekilde yapılabilir.

4.2 Modelin Kararlılık Analizi

Bu kısımda (4.1.2) modelinin hastalıktan bağımsız denge noktasının lokal ve global kararlılığı analiz edilecektir.

$I_h(t) = I_h^0 = 0$ ve $I_v(t) = I_v^0 = 0$ olmak üzere (4.1.2) modelinin hastalıktan bağımsız denge noktasının

$$P_0 = (S_h^0, I_h^0, S_v^0, I_v^0) = (1, 0, 1, 0)$$

olduğu görülebilir.

Model iki popülasyon içerdiği için hastalığın duyarlı bireylere bulaşması hem hasta bir bireyin hem de bulaştırıcı bir vektörün aracılığı ile olabileceğinden modele ilişkin ikincil enfeksiyon sayısı insan kaynaklı (\mathcal{R}_0^h) ve vektör kaynaklı (\mathcal{R}_0^v) ikincil enfeksiyon sayılarının toplamı şeklinde ifade edilir. Böylece 3. bölümde kullanılan teknik ile

$$\mathcal{R}_0^h = \frac{\beta_h}{A}$$

ve

$$\mathcal{R}_0^v = \frac{\beta \beta_v}{A b_v}$$

olmak üzere (4.1.2) modeli için ikincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0

$$\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_0^h + \mathcal{R}_0^v = \frac{\beta_h}{A} + \frac{\beta\beta_v}{Ab_v}$$

olarak elde edilir.

Teorem 4.2.1. $\mathcal{R}_0 < 1$ olması durumunda hastalıktan bağımsız denge noktası P_0 lokal asimptotik karardır.

İspat: (4.1.2) sisteminin P_0 noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -b_h & -\beta_h & 0 & -\beta_v \\ 0 & \beta_h - A & 0 & \beta_v \\ 0 & -\beta & -b_v & 0 \\ 0 & \beta & 0 & -b_v \end{bmatrix}$$

olarak elde edilir. Bu matrisin karakteristik denklemi

$$c_1 = b_v + A - \beta_h = b_v + A(1 - \mathcal{R}_0^h)$$

ve

$$c_2 = Ab_v - \beta_h b_v - \beta_v \beta = Ab_v(1 - \mathcal{R}_0)$$

olmak üzere

$$(\lambda + b_h)(\lambda + b_v)(\lambda^2 + c_1\lambda + c_2) = 0 \quad (4.2.1)$$

dir. (4.2.1) denkleminin iki kökünün $-b_h$ ve $-b_v$ olduğu açıktır. Bu denklemin diğer iki kökü için

$$(\lambda^2 + c_1\lambda + c_2) = 0 \quad (4.2.2)$$

denklemini incelemek yeterlidir.

Böylece $\mathcal{R}_0 < 1$ iken $c_1 > 0$ ve $c_2 > 0$ olup (4.2.2) denkleminin her iki kökü negatiftir. Dolayısıyla (4.2.1) denkleminin bütün köklerinin negatif olduğu sonucuna ulaşılır. Bu ise modelin hastalıktan bağımsız denge noktası P_0 'ın lokal asimptotik kararlı olduğu anlamına gelir.

Teorem 4.2.2. $\mathcal{R}_0 < 1$ olması durumunda hastalıktan bağımsız denge noktası P_0 global asimptotik karardır.

İspat: $[0, \infty)$ kümesinde tanımlı L fonksiyonu

$$L(t) = S_h^0 \left(\frac{S_h(t)}{S_h^0} - 1 - \ln \frac{S_h(t)}{S_h^0} \right) + I_h(t) + \frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \left[S_v^0 \left(\frac{S_v(t)}{S_v^0} - 1 - \ln \frac{S_v(t)}{S_v^0} \right) + I_v(t) \right]$$

olarak verilsin. Her $t \geq 0$ için $L(t) \geq 0$ olup P_0 noktasında $L(t) = 0$ dir.

Ayrıca

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} &= \left(\frac{S_h(t) - S_h^0}{S_h(t)} \right) S'_h(t) + I'_h(t) + \frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \left(\frac{S_v(t) - S_v^0}{S_v(t)} \right) S'_v(t) + \left(\frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \right) I'_v(t) \\
&= \left(\frac{S_h(t) - S_h^0}{S_h(t)} \right) [b_h(1 - S_h(t)) - \beta_h S_h(t) I_h(t) - \beta_v S_h(t) I_v(t)] \\
&\quad + \beta_h S_h(t) I_h(t) + \beta_v S_h(t) I_v(t) - AI_h(t) \\
&\quad + \frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \left(\frac{S_v(t) - S_v^0}{S_v(t)} \right) [b_v(1 - S_h(t)) - \beta S_v(t) I_h(t)] \\
&\quad + \left(\frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \right) (\beta S_v(t) I_h(t) - b_v I_v(t)) \\
&= \left(\frac{S_h(t) - S_h^0}{S_h(t)} \right) [b_h(1 - S_h(t))] - \beta_h S_h(t) I_h(t) + \beta_h S_h^0 I_h(t) - \beta_v S_h(t) I_v(t) \\
&\quad + \beta_v S_h^0 I_v(t) + \beta_h S_h(t) I_h(t) + \beta_v S_h(t) I_v(t) - AI_h(t) \\
&\quad + \frac{\beta_v S_h^0}{b_v} \left(\frac{S_v(t) - S_v^0}{S_v(t)} \right) [b_v(1 - S_h(t))] + \frac{\beta_v \beta S_v^0 S_h^0 I_h(t)}{b_v} - \beta_v S_h^0 I_v(t) \\
&= -b_h \left(\frac{S_h(t) - S_h^0}{\sqrt{S_h(t)}} \right)^2 - \beta_v S_h^0 \left(\frac{S_v(t) - S_v^0}{\sqrt{S_v(t)}} \right)^2 \\
&\quad + AI_h(t) \left(\frac{\beta_h S_h^0}{A} + \frac{\beta \beta_v S_v^0 S_h^0}{Ab_v} - 1 \right) \\
&= -b_h \left(\frac{S_h(t) - S_h^0}{\sqrt{S_h(t)}} \right)^2 - \beta_v S_h^0 \left(\frac{S_v(t) - S_v^0}{\sqrt{S_v(t)}} \right)^2 + AI_h(t) (\mathcal{R}_0 - 1)
\end{aligned}$$

elde edilir. Böylece $\mathcal{R}_0 < 1$ iken

$$\frac{dL}{dt} \leq 0$$

olur. Ayrıca $\mathcal{R}_0 < 1$ iken

$$\frac{dL}{dt} = 0$$

eşitliği ancak $P_0 = (S_h^0, I_h^0, S_v^0, I_v^0)$ noktasında sağlanır. Bu ise L 'nin Ψ üzerinde (4.1.2) sistemi için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu anlamına gelir. Son olarak

$$\left\{ (S_h, I_h, S_v, I_v) : \frac{dL}{dt} = 0 \right\}$$

kümesinin en geniş invaryant alt kümesinin $\{P_0\}$ olduğu dikkate alınır. LaSalle invaryant prensibi gereğince P_0 noktasının global asimptotik kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

KAYNAKLAR

- [1] **Bernoulli, D.** (1760). Reflexions sur les avantages de l'inoculation, *Mercure de France, June issue*, 173-190.
- [2] **Fisher, K. & Dennely, J.** (2005). Immunotherapy: An optimal control theory approach, *Math. Biosci.*, 2(3), 499-510.
- [3] **Fleming, W. H. & Rishel, R.W.** (2012). *Deterministic and Stochastic Optimal Control (Vol 1)*, Springer Science & Business Media.
- [4] **Granich, R. M., Gilks, C. F., Dye, C., De Cock, K. M., & Williams, B. G.** (2009). Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model, *The Lancet*, 373(9657), 48-57.
- [5] **Kirschner, D., Lenhart, S., & Serbin, S.** (1997). Optimal control of the chemotherapy of HIV, *J. Math. Biol.*, 35(7), 775-792.
- [6] **Wang, K., Fan, A., & Torres, A.** (2010). Global properties of an improved hepatitis B virus model, *Nonlinear Anal. Real World Appl.*, 11(4), 3131-3138.
- [7] **Yusuf, T. T., & Benyah, F.** (2012). Optimal control of vaccination and treatment for an SIR epidemiological model, *World journal of modelling and simulation*, 8(3), 194-204.
- [8] **Zaman, G., Kang, Y. H., & Jung, I. H.** (2008). Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model, *BioSystems*, 93(3), 240-249.
- [9] **Hacihaliloğlu, T.** (2015). SIR (Duyarlı-Enfekte-Bağışık) Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Bu Modelin Kararlılık Analizi (Yüksek Lisans Tezi), Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [10] **Url-1** <<https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups>>, Erişim tarihi: 04.03.2021.
- [11] **Öneç, K.** (2020) Pandemi Sürecinde Nefroloji ve Hemodiyaliz Hastalarının Yönetimi – Düzce Üniversitesi Deneyimleri, *Konuralp Medical Journal*, 12(1), 383-385.
- [12] **Banaś, J. & Sadarangani, K.** (2008). On some measures of noncompactness in the space of continuous functions, *Nonlinear Anal.*, 68, 377-383.
- [13] **Musayev, B. & Alp, M.** (2000) *Fonksiyonel Analiz*, Balcı Yayınları.
- [14] **Farajzadeh, T. N., Razvan, M. R. & Yasaman, S.** (2013). Global analysis of a delay SVEIR epidemiological model, *Iran. J. Sci. Technol. Trans. A Sci.*, 37(4), 483-489.
- [15] **Önder, E.** (2016). Enfeksiyon Hastalıkları Epidemiyolojisi, *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 32(Ek sayı), 1-7.
- [16] **Url-2** <https://tr.wikipedia.org/wiki/Matematik#Matemati%C4%9Fin_modern_kullan%C4%B1m_alanlar%C4%B1>, Erişim tarihi: 04.03.2021.
- [17] **Url-3** <https://tr.wikipedia.org/wiki/Matematiksel_model>, Erişim tarihi: 04.03.2021.

- [18] **Url-4** <<https://neu.edu.tr/tip-alaninda-matematiksel>>, Erişim tarihi: 04.03.2021.
- [19] **Freed, A. D., Diethelm, K. & Luchko, Y.** (2002) *Fractional-order viscoelasticity (FOV): Constitutive developments using the fractional calculus: First annual report*, Technical Memorandum, TM-2002-211914, NASA Glenn Research Center, Cleveland.
- [20] **Torvik, P. J. & Bagley, R. L.** (1984) On the appearance of the fractional derivative in the behavior of real materials, *J. Appl. Mech.*, 51, 294–298.
- [21] **Kermack, W. O., & McKendrick, A. G.** (1991). Contributions to the mathematical theory of epidemics–I. 1927, *Bull. Math. Biol.*, 53(1-2), 33-55.
- [22] **Ucakan, Y.** (2014). SIRS Matematik Modelinin İncelenmesi ve Kararlılık Analizi (Yüksek Lisans Tezi), Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [23] **Khalil, H. K., & Grizzle, J. W.** (2002). *Nonlinear systems*, Upper Saddle River, NJ: Prentice hall.
- [24] **Routh, E. J.** (1877). *A Treatise on the Stability of a Given State of Motion, Particularly Steady Motion: Being the Essay to which the Adams Prize was Adjudged in 1877, in the University of Cambridge*, Macmillan and Company.
- [25] **Benzaouia, A.** (2012). *Saturated switching systems (Vol. 426)*, Springer Science & Business Media.
- [26] **Barbarossa, M. V., Polner, M., & Rost, G.** (2017). Stability switches induced by immune system boosting in an SIRS model with discrete and distributed delays, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 77(3), 905-923.
- [27] **Kuang Y.** (1993). *Delay differential equations: with applications in population dynamics*, Academic Press.
- [28] **Lakshmikantham, V., Leela, S., & Martynyuk, A. A.** (1989). *Stability analysis of nonlinear systems (pp. 249-275)*, New York: M. Dekker.
- [29] **Korobeinikov, A.** (2004). Lyapunov functions and global properties for SEIR and SEIS epidemic models, *Math. Med. Biol.*, 21, 75-83.
- [30] **Safi, M. A., & Garba, S. M.** (2012). Global stability analysis of SEIR model with holling type II incidence function. *Computational and mathematical methods in medicine*, Article ID 826052, 2012.
- [31] **Van den Driessche, P., & Watmough, J.** (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math.Biosci.*, 180(1-2), 29-48.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Erkan LAZ

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans:** İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi İlköğretim Matematik Öğretmenliği Bölümü

MESLEKİ DENEYİMLER:

- Öğretmen (MEB Diyarbakır) Eylül 2017-...

ÇALIŞMALAR (Makaleler, Bildiriler, Patentler v.b.)

- **Çakan, Ü., Laz E., 2020,** A mathematical SVEIR model considered the effect of different vaccination rate to subcompartments of susceptibles, *3rd International Conference on Pure and Applied Mathematics*, pp. 51, Van, Turkey.