

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

VİRAL ENFEKSİYONLARDA MATEMATİKSEL MODELLEME



YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet ÖZDEMİR

Matematik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ümit ÇAKAN

EKİM 2022

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

VİRAL ENFEKSİYONLARDA MATEMATİKSEL MODELLEME



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Mehmet ÖZDEMİR
(36193614058)**

Matematik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ümit ÇAKAN

EKİM 2022

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu tez çalıőmasının her aőamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemedi beni her konuda yönlendiren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ümit ÇAKAN'a,

Çalıőmalarımnda ayrıca tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalıőmalarım süresince benden her türlü desteğini esirgemeyen eőim Hacer ÖZDEMİR'e

teşekkür ederim.



ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Viral Enfeksiyonlarda Matematiksel Modelleme ” 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.

Mehmet ÖZDEMİR



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.....	6
3. ASEMPTOMATİK TAŞIYICILARA SAHİP BİR SALGIN MODELİ.....	11
3.1 Model Formülasyonu.....	11
3.2 Uygulanabilir Bölge ve Denge Noktaları	13
3.3 İkincil Enfeksiyon Değeri(\mathcal{R}_0).....	16
3.4 Hastalıktan Bağımsız Denge Noktasının Kararlılığı	18
3.5 Endemik Denge Noktasının Kararlılığı	21
4. SONUÇ.....	28
KAYNAKLAR.....	30
ÖZGEÇMİŞ	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 : Model Diyagramı	12
-----------------------------------	----



SEMBOLLER VE KISALTMALAR

\mathbb{R}_+	: $[0, \infty)$ aralığındaki bütün reel sayılar,
$\mathbf{B}(\mathbf{x}_0, r)$: x_0 merkezli r yarıçaplı açık yuvar,
$\mathbf{C}([a, b], \mathbb{R})$: $[a, b]$ aralığında tanımlı, reel değerli ve sürekli fonksiyonların uzayı,
sup	: Supremum,
$\ \cdot\ $: Norm
$\ \cdot\ _C$: $C([a, b], \mathbb{R}^n)$ üzerindeki norm,
\mathbf{J}	: Jakobiyen matrisi,
\mathbf{S}	: Duyarlı bireylerin sınıfı
\mathbf{V}	: Aşılınmış bireylerin sınıfı
\mathbf{E}	: Patojene maruz kalmış bireylerin sınıfı
\mathbf{I}	: Hasta(bulaştırıcı) bireylerin sınıfı
\mathbf{I}_C	: Semptom göstermeyen taşıyıcı bireylerin sınıfı
\mathbf{R}	: İyileşmiş ve bağışıklığa sahip olan bireylerin sınıfı
\mathbf{N}	: Popülasyonun toplam nüfusu
$\text{tr}(\mathbf{A})$: \mathbf{A} matrisinin izi
$\det(\mathbf{A})$: \mathbf{A} matrisinin determinanı

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

VİRAL ENFEKSİYONLARDA MATEMATİKSEL MODELLEME

MEHMET ÖZDEMİR

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı

32+vii sayfa

2022

Danışman: Doç. Dr. Ümit ÇAKAN

Dört bölümden oluşan bu tezin birinci bölümünde matematiğin diğer disiplinlerdeki kullanımından genel olarak bahsedildikten sonra salgın hastalıkların matematiksel modellenmesi konusunda literatür bilgisine yer verilmiştir. İkinci bölümde tezde geçen matematiksel bazı kavramlar ve teoremler tanıtılmıştır. Tezin üçüncü bölümünde ise bir salgın hastalığı belirtisiz olarak (asemptomatik) geçiren bireylerin yani taşıyıcıların da yer aldığı bir salgın modeli matematiksel olarak ele alınmış ve analiz edilmiştir. Sonuç bölümünde ise tezde sunulan temel sonuçlar verilmiş ve modelin, klasik modellerden ayrıştığı yönleri vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kararlılık Analizi, Diferensiyel Denklem Sistemi, Matematiksel Modelleme

ABSTRACT

Master Thesis

MATHEMATICAL MODELING IN VIRAL INFECTIONS

Mehmet ÖZDEMİR

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

32+vii pages

2022

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ümit ÇAKAN

In the first chapter of this thesis, which consists of four chapters after the general use of mathematics in other disciplines is mentioned, literature about the mathematical modeling of epidemic diseases is given.

In the second chapter, some mathematical concepts and theorems mentioned in the thesis are given.

In the third chapter of the thesis, an epidemic model in which individuals with an epidemic disease without symptoms (asymptomatic), namely carriers, are included is mathematically discussed and analyzed.

In the conclusion chapter, the main results presented in the thesis are given and the aspects of the model that differ from the classical models are emphasized.

Keywords: Stability Analysis, System of Differential Equations, Mathematical Modeling

1. GİRİŞ

"Kainat dediğimiz kitap, yazıldığı dil ve harfler öğrenilmedikçe anlaşılabilir. O, matematik dilinde yazılmış; harfleri üçgen, daire ve diğer geometrik şekillerdir. Bu dil ve harfler olmaksızın kitabın tek bir kelimesinin anlaşılmasına olanak yoktur. Bunlar olmaksızın yapılan karanlık bir labirentte amaçsızca dolaşmaktır." der Galileo Galilei.

Matematik; doğa bilimleri, teknoloji, mühendislik ve ekonomi gibi birçok disiplinin temel aracıdır. Matematiğin modern kullanım alanlarından biri de diferensiyel denklemler ve sayısal analiz teknikleridir. Bu alanda daha çok uçak ve motor modellemeleri, uydu yapımı gibi dinamik sistemlerin değişimlerinin ölçümü kullanılır. Matematiksel biyoloji ise uygulamalı matematik araçlarını ve tekniklerini kullanarak biyolojik süreçlerin modellenmesini ve gösterimini amaçlar. Böylece toplum sağlığını tehdit eden salgın hastalıklar matematiksel modeller ile tanımlanır ve öngörülebilir hale gelmektedir.

Tarih boyunca insanlığın mücadele ettiği salgın hastalıkların tanımlanması, matematiksel modellenmesi, ileriye yönelik olası davranışlarının tahmin edilmesi, bu salgın hastalıkların kontrol ve tedavi edilmesinde matematik değerli katkılarda bulunmaktadır. Bir hastalığın oluşmasına, bulaşmasına ve yayılmasına neden olan faktörlerin araştırılması ile ilgilenen bilim dalına **epidemioloji** denir [1]. Epidemiyolojide matematiğin kullanımı insanlık için yeni umutlara ve daha sağlıklı bir dünyaya fırsat tanıyor olması şüphesiz ki son derece umut vericidir. Bu tezde asemptomatik taşıyıcılarla hastalıklar için genel bir matematiksel model sunulmuştur.

Bazı bulaşıcı hastalıklar için, hastalıklarını aktarabilen ancak herhangi bir belirti göstermeyen kişiler vardır. Bu kişilere "taşıyıcı" denir ve hastalığın bulaşmasında önemli rol oynarlar. İki tür taşıyıcı vardır. Genetik taşıyıcılar, hastalığı resesif genlerinde taşır. Hastalıklarını sadece çocuklarına bulaştırabilirler ve bulaşıcı değildirler. Bu tezin odak noktası bulaşıcı hastalık taşıyıcılarıdır. Bu kişiler asemptomatiktir ve hasta olduklarının farkında değildir, bu nedenle hastalığı başkalarına bulaştırma olasılıkları daha yüksektir.

Halk sağlığı önlemlerine rağmen, taşıyıcıların hastalığın bulaşma dinamikleri üzerindeki etkileri matematiksel modelleme literatüründe yeterli araştırma ilgisi görmemiştir [2]. Günümüzde ise tüm dünyaya etki eden COVID-19, salgın hastalıkların insan yaşamını ne kadar etkilediğini göstermesi açısından önemli bir gelişme olmuştur. Modern matematiksel modelin kurucusu olarak bilinen A. G. McKendrick ve W. O.Kermack toplumun üç temel

unsurdan oluştuğu fikrini ortaya atmışlardır. Bunlardan birincisi, doğum ve ölümün olmadığı sabit popülasyonlarda yer alan hastalığa karşı duyarlı (Susceptibles) sınıf, ikinci unsur hasta bireylerin (Infectious) sınıfı ve sonuncusu bağışıklık kazanmış bireylerin (Recovered) sınıfıdır.

A. G.McKendrick ve W. O. Kermack bu üç sınıftan oluşan model serilerini incelemişler ve pek çok kayıtlı epidemik salgınının davranışını başarılı bir şekilde tahmin eden basit modeller oluşturmuşlardır [3]. Daha yakın tarihlere gelindiğinde, salgın hastalıkların kontrol edilebilirliğini amaçlayan modeller, politika kararlarının verilmesi için ngrlmş ve kullanılmıştır. Özellikle, 2001 yılının şubat ayında Birleşik Krallık'ta ortaya çıkan ayak ve ağız hastalığı salgını ile 2002-2003 SARS salgınında matematiksel modeller oldukça ilgi çekici olmuşlardır. Söz konusu salgınlardaki matematiksel modeller sağlık politikaları yöneticilerine önemli lde ışık tutmuştur [4, 5].

Epidemik hastalıklarla yapılan çalışmaların geniş zeti literatürdeki kaynaklarda yer almaktadır [5–10]. Epidemik hastalıklar literatürde *SI*, *SIS*, *SIR*, *SIRS*, *SEIS*, *SEIR*, *MSIR*, *MSEIR* şeklinde kısaltmalar kullanılarak kategorize edilmiş ve bunların her biri için farklı matematiksel modeller oluşturulmuştur. Bu modellerin kararlılık analizlerinin incelenmesi halen araştırma konusudur. Bu modellerde kullanılan değişkenleri aşağıdaki şekilde açıklayabiliriz.

$S(t)$: Populasyonun t anındaki hastalığa karşı duyarlı birey sayısını verir.

$I(t)$: Enfeksiyon oluşturan ya da enfeksiyonla bağlantısı olan ve bu enfeksiyonu diğerlerine enfekte eden bireylerin t anındaki sayısını verir. Enfektelerin karantinada tutulmadığı ve diğer bireylerle normal etkileşimde oldukları varsayılmaktadır.

$R(t)$: Hastalığı artık başkalarına bulaştıramayan bireylerin t anındaki sayısını verir. Bu gruptakiler hastalığı artık enfekte edemezler.

$M(t)$: Pasif bağışık bebeklerin t anındaki birey sayısını verir.

$E(t)$: Hastalığın kuluçka döneminde olduğu bireylerin t anındaki sayısını verir.

$I_c(t)$: Semptom göstermeyen taşıyıcı hastaların t anındaki sayısını gösterir.

$N(t)$: t anındaki toplam nüfusu temsil eder.

$S - I$ modelinde, popülasyonun sadece duyarlı bireyler (Susceptibles) ve bulaşıcı hastalığı taşıyan ve bulaştırabilen (Infectious) bireylerden oluştuğu varsayılmaktadır. Bu modelde

iyileşme söz konusu değildir. Model;

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

şeklindedir. AIDS salgını $S - I$ modeline uyan bir salgındır [11].

Diğer taraftan hastalığı atlatan kişilerin bağışıklık kazanmayarak tekrardan duyarlı hale gelmesi durumunda $S - I - S$ model kullanılır. Model;

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

şeklindedir. Tüberüloz, grip gibi hastalıklar $S - I - S$ model ile temsil edilen hastalıklardır.

$S - I - R$ modelinde ise $S - I$ modeline ek olarak popülasyonda enfekte olduktan sonra iyileşen ve bağışıklık kazanan bireyler de (Recovered) bulunmaktadır. $S - I - R$ kızamık, hepatit-b gibi hastalıkların yayılımının modelize edilmesinde kullanılmaktadır. Model;

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

şeklindedir. $S - I - R$ modelinin $S - I$ modelinden farkı, enfekte kişilerin iyileşince hastalığa duyarlı hale gelmemesidir. $S - I - R - S$ modeli ise $S - I - R$ modelindeki bağışıklık kazanmış bireylerin tekrar duyarlı hale gelebilmesi ile oluşmuştur. Model;

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

şeklindedir. $S - E - I - S$ modeli, hastalığa karşı duyarlı bireyler (Susceptibles), hastalığa maruz kalıp semptom göstermeyen kuluçka evresindeki bireyler (Exposed) ve hasta kişilerden (Infectious) oluşur. Fakat enfekte olan kişiler sağlığına kavuşunca tekrar bağışıklık

kazanmaksızın hassas (Susceptibles) duruma gelirler. En basit şekliyle model;

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

şeklindedir. Kuluçka süresinin dikkate alındığı ve bağışıklığın kalıcı olduğu durumları ise $S - E - I - R$ model temsil etmektedir.

Bireylerin anneden pasif bağışıklık ile doğduğu çeşitli hastalıklar vardır. Bu gibi durumlarda ise $M - S - I - R$ model kullanılır. Model;

$$\begin{aligned}\frac{dM(t)}{dt} &= B - \delta M(t)S(t) - \mu M(t) \\ \frac{dS(t)}{dt} &= \delta M(t)S(t) - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}$$

şeklindedir.

Yukarıdaki modellerde kullanılan bazı parametreler aşağıda verilmiştir.

β : Hastalığın bulaşma oranını temsil eder,

μ : Ortalama ölüm oranı parametresidir,

B : Ortalama doğum oranı,

$\frac{1}{\varepsilon}$: Ortalama gecikme periyodu,

$\frac{1}{\gamma}$: Ortalama bulaşma periyodu,

f : İyileşmiş bireylerin ortalama bağışıklığı kaybetme oranı,

δ : Ortalama geçici bağışıklık periyodunu temsil eden parametredir.

Şimdi ise bu tezde taşıyıcıların hastalığı bulaştırma dinamikleri üzerindeki etkilerini görmek için asemptomatik taşıyıcılarla bulaşıcı hastalıkların genel bir matematiksel modeli olan ve literatürde çok çalışılmış olmayan $S - I_c - I - R$ modeli incelenecek ayrıca ikincil enfeksiyon sayısı olan \mathcal{R}_0 'ın modeldeki etkisi incelenecektir. Modelin global kararlılığının tamamen \mathcal{R}_0 tarafından belirlendiği gösterilecektir [12]. \mathcal{R}_0 açıkça hastalık taşımayla ilgili parametreleri içerdiğinden, hastalık taşımacılığının \mathcal{R}_0 üzerindeki etkisi analiz edilecektir. Daha sonra

endemik denge noktasının kararlılığı Lyapunov fonksiyonu yardımı ile incelenecektir [13]. Modelin oluşumu sonraki bölümde verilmektedir. İkincil enfeksiyon sayısı ve hastalıktan bağımsız noktanın kararlılığı ile endemik noktanın kararlılığı 3.bölümde tartışılmıştır.



2. TEMEL KAVRAMLAR

Tezin bu bölümünde 3.bölüm ve sonuç kısmında kullanılan bazı temel kavramlar ve teoremler verilmiştir.

Tanım 2.0.1. $\mathbb{R}_+ = [0, \infty)$ olmak üzere \mathbb{R}_+ üzerinde tanımlı, reel değerli, sürekli ve sınırlı fonksiyonların kümesi $BC(\mathbb{R}_+)$ ile gösterilir. $BC(\mathbb{R}_+)$ kümesi

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

normu ile bir Banach uzayıdır [14].

Tanım 2.0.2. 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 [15]. 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 bilinen fonksiyonlardır. Özel olarak $v(t) = 0$ ise bu denkleme homojen diferensiyel denklem denir [16].

Tanım 2.0.3. $t \in \mathbb{R}$ ve $x \in \mathbb{R}^n$ bir vektör olmak üzere,

$$x' = \frac{dx}{dt} = M(x, t) \quad (2.0.1)$$

ifadesine 1. mertebeden diferensiyel denklem sistemi denir. Burada,

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

$$M = (m_1, m_2, \dots, m_n)^T$$

ve her $1 \leq i \leq n$ için $m_i = m_i(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t), t)$ şeklindedir. Özel olarak (2.0.1) denkleminin sağ tarafında t bağımsız değişkeni açık olarak yoksa bu denklem sistemine otonom sistem denir, [15]. Ayrıca $x' = M(x, t)$ denklemini sağlayan sabit $x(t) = x^*$ sabit çözümüne denklemin denge çözümü veya denge noktası denir.

Tanım 2.0.4. $x' = M(x,t)$ sisteminin bir denge noktası x^* olsun. Eğer x^* noktasının bir 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 lokal asimptotik kararlı noktası denir. Eğer x^* noktasının her komşuluğu için bu durum geçerli ise x^* noktasına diferensiyel denklem sisteminin global asimptotik kararlı noktası denir. x^* noktasının kararlı olması halinde $x' = M(x,t)$ sistemi kararlıdır denir [15, 21].

\mathbb{R}^2 , de

$$y' = M(y) \quad (2.0.2)$$

denklem sistemi verilsin. $M = (m_1, m_2)$ olmak üzere (2.0.2) sisteminin bir denge noktası $y^* = (y_1^*, y_2^*)$ olsun. Bu durumda (2.0.2) denklem sistemi aşağıdaki gibi yazılır.

$$m_1(y_1^*, y_2^*) = 0$$

$$m_2(y_1^*, y_2^*) = 0$$

Ayrıca, herhangi bir $y(t) = (y_1(t), y_2(t))$ çözümü için m_1 ve m_2 lineer olmak koşulu ile (2.0.2) denklem sistemi,

$$y_1' = a_{11}y_1 + a_{12}y_2$$

$$y_2' = a_{21}y_1 + a_{22}y_2$$

şeklinde dir.

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

alınırsa,

$$y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix}$$

olmak üzere (2.0.2) sistemi,

$$y' = Sy \quad (2.0.3)$$

şeklinde yazılır. $C = (c_1, c_2)$ sabit bir vektör olmak üzere (2.0.3) denkleminin çözümleri $y(t) = Ce^{\lambda t}$ formundadır. Böylece, (2.0.3) denkleminde

$$C\lambda e^{\lambda y} = SCe^{\lambda y}$$

öz değer eşitliği elde edilir. Buradan hareketle $\det(\lambda I - S) = 0$ eşitliği göz önüne alınırsa, $tr(S) = \lambda_1 + \lambda_2$ ve $\det(S) = \lambda_1\lambda_2$ eşitlikleri elde edilir. Böylece y^* denge noktasının kararlılığı için

aşağıdaki durumlar söz konusudur.

- (i) $tr(S) < 0$ ve $det(S) > 0$ ise y^* lokal asimptotik kararlıdır.
- (ii) $tr(S) \leq 0$ ve $det(S) \geq 0$ ise y^* kararlıdır.
- (iii) $tr(S) > 0$ veya $det(S) < 0$ ise y^* denge noktası ve dolayısıyla sistem kararsızdır [17].

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

$$x' = f(x) \quad (2.0.4)$$

otonom sistemi verilsin. $x^* \in D$ noktası (2.0.4) 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 değişimleri ile θ noktasına kaydırılabilir [18].

Tanım 2.0.5. θ , (2.0.4) 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) $\forall x \in D$ için $V'(x) \leq 0$.

koşulları sağlanıyorsa V 'ye Lyapunov fonksiyonu denir [18].

Örnek 2.0.1.

$$\begin{aligned} x'(t) &= -y(t) - x^3(t) \\ y'(t) &= x(t) - y^3(t) \end{aligned}$$

sistemi ve $V(t) = x^2(t) + y^2(t)$ fonksiyonu verilsin.

$$\begin{aligned} V'(t) &= 2x(t)(-y(t) - x^3(t)) + 2y(t)(x(t) - y^3(t)) \\ &= -2(x^4(t) + y^4(t)) \end{aligned}$$

$V'(0,0) = 0$ ve her (x,y) için $V'(t) = -2(x^4(t) + y^4(t)) \leq 0$ olduğu görülmektedir. Böylece V fonksiyonu yukarıdaki sistem için bir Lyapunov fonksiyonudur.

Teorem 2.0.1. θ , (2.0.4) 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) $\forall x \neq \theta$ için $V'(x) < 0$,

koşulları sağlanıyorsa θ global asimptotik kararlıdır [18].

Teorem 2.0.2. θ , (2.0.4) 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 [18].

Tanım 2.0.6. 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 [19].

Tanım 2.0.7. Bir denklem sisteminin denge noktasına karşılık gelen jakobiyen matrisinin karakteristik polinomu $s^n a_n + s^{n-1} a_{n-1} + \dots + s a_1 + a_0 = 0$ cebirsel denklemi ile verilsin. Burada a_n ler bilinen s bilinmeyendir. $k = 0, 1, \dots, n$ için $a_k > 0$ olmak üzere; aşağıdaki tablo oluşturulur.

$$\begin{bmatrix} s^n & a_n & a_{n-2} & a_{n-4} & \dots \\ s^{n-1} & a_{n-1} & a_{n-3} & a_{n-5} & \dots \\ s^{n-2} & b_{n-2} & b_{n-4} & b_{n-6} & \dots \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots \end{bmatrix}$$

Bu tablodan,

$$\begin{aligned}
b_{n-2} &= \frac{-1}{a_{n-1}} \begin{bmatrix} a_n & a_{n-2} \\ a_{n-1} & a_{n-3} \end{bmatrix} \\
b_{n-4} &= \frac{-1}{a_{n-1}} \begin{bmatrix} a_n & a_{n-4} \\ a_{n-1} & a_{n-5} \end{bmatrix} \\
&\cdot \\
&\cdot \\
&\cdot
\end{aligned}$$

şeklinde devam edilerek 1.sütun oluşturulur. 1. sütunda negatif terim yok ise denge noktası Routh-Hurwitz kriteri gereği lokal asimptotik kararlıdır. Ayrıca a_n lerden en az biri ters işaretli ise veya 1. sütunda negatif terim varsa kararsızdır [20].

Teorem 2.0.3. (LaSalle İnvaryans Prensibi) $\Omega \subset D$ kompakt ve (2.0.4) 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, (2.0.4) sisteminin Ω içindeki bütün çözümleri M kümesine yakınsar [21].

Sonuç 2.0.1. Lyapunov fonksiyonu tanımı ve LaSalle invaryans prensibi göz önüne alındığında θ , (2.0.4) sisteminin bir denge noktası ve V , Ω üzerinde tanımlı bir Lyapunov fonksiyonu olmak üzere $M = \{\theta\}$ ise θ noktasının global asimptotik kararlı olduğu söylenebilir [22].

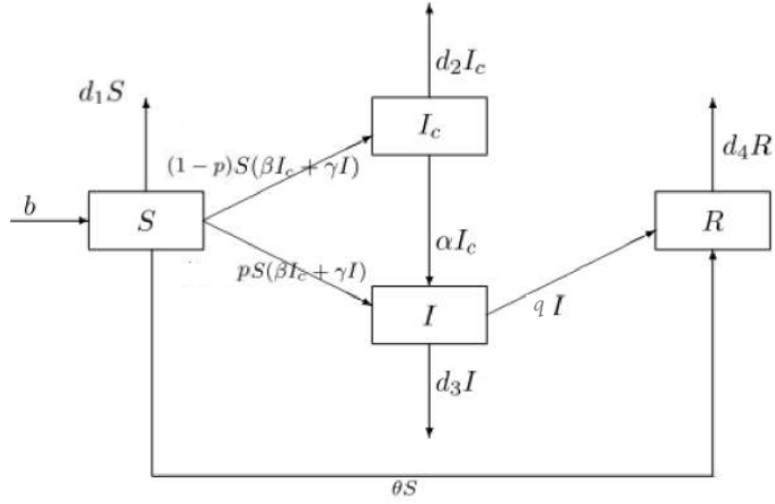
Tezin 3. bölümünde ve sonuç bölümünde global kararlılık ispatlarında bu sonuçtan yararlanılacaktır.

3. ASEMPTOMATİK TAŞIYICILARA SAHİP BİR SALGIN MODELİ

Bu bölümde belirli bir salgın hastalığın mevcut olduğu popülasyonun birbiri ile kesişmeyen dört farklı alt sınıfa ayrıldığı bir matematiksel model incelenecektir. Modelde söz konusu salgın hastalığa karşı aşı ile kazanılan veya doğuştan gelen herhangi bir bağışıklığın olmadığı duyarlı bireylerin sınıfı S ile, hastalık yapıcı patojene maruz kalmış ve hastalığı duyarlı bireylere bulaştırabilen; ancak kendisinde herhangi bir belirtinin olmadığı (asemptomatik) taşıyıcı bireylerin sınıfı I_c ile, hastalık belirtisi gösteren hasta bireylerin sınıfı I ile ve hastalık sonrası iyileşerek bağışıklık kazanan ve dolayısıyla yeniden hasta olma ihtimali olmayan bireylerin sınıfı ise R ile temsil edilmektedir.

3.1 Model Formülasyonu

S, I_c, I ve R 'nin sırasıyla hastalığa karşı duyarlı (susceptible), taşıyıcı (asemptomatik bulaştırıcı), hasta (sempomatik bulaştırıcı) ve iyileşmiş (bağışıklık kazanmış) sınıfları temsil ettiği bir $S-I_c-I-R$ bölmeli model formüle edilecektir. Duyarlı bir birey, hasta bir kişi veya bir taşıyıcıyla doğrudan temas yoluyla enfekte olabilir. Yeni enfekte olmuş bir birey, $1 - p$ olasılığı ile taşıyıcı olabilir veya p olasılıkla hasta olup semptom gösterebilir. Taşıyıcılar aracılığıyla bulaşma oranı β , yeni hasta olmuş bireyler aracılığıyla bulaşma oranı ise γ ile temsil edilmektedir. Burada taşıyıcıların günlük davranışlarına düzenli devam ettiklerinden dolayı β 'nin γ 'dan daha yüksek olduğu varsayılacaktır. Taşıyıcıların α oranındaki kısmının zamanla semptomatik hale geldiği kabul edilecektir. HBV gibi taşımanın ömür boyu kalabileceği enfeksiyonlar için α tanı oranı olarak kabul edilebilir. Duyarlılar sınıfına eklenen kişi oranı yani popülasyona katılım oranı b sabiti ile alınacaktır ve d_1, d_2, d_3, d_4 'ün sırasıyla duyarlı, taşıyıcı, bulaşıcı ve bağışıklık kazanmış sınıflarda bulunanların ölüm oranlarını gösterdiğini kabul ediyoruz. Burada d_1, d_4 hastalık kaynaklı olmayan ölüm oranları, d_2 ve d_3 hem diğer ölümler hem de hastalıkla ilişkili ölümlerin oranıdır. Duyarlı popülasyonun θ oranında aşılandığı ve aşı ile tamamen korunduğu basit bir aşılama stratejisinin mevcut olduğu kabul edilecektir. Ayrıca semptomatik olarak hasta olan bireylerin q oranında iyileştiği ve iyileşen bireylerin hastalık yapıcı patojene karşı kalıcı olarak bağışıklık kazandığı varsayılacaktır. Modelde yer alan parametreler Tablo 3.1'de özetlenerek açıklanmış ve şekil 3.1'de modelin transfer diyagramı gösterilmiştir. Modeldeki tüm parametrelerin negatif olmadığı ve $b > 0$, $d_i > 0$, ($i = 1, 2, 3, 4$) olduğu varsayılmıştır.



Şekil 3.1 : Model Diyagramı

- b : Duyarlı sınıfa katılım oranı
 d_1, d_4 : Hastalık kaynaklı olmayan ölüm oranları
 d_2, d_3 : Sırasıyla I_c ve I sınıfları için hem hastalık dışı hem de hastalıkla kaynaklı ölüm oranları
 β : I_c taşıyıcı sınıfın bulaşma oranı
 γ : Semptomatik olarak enfekte olanlar yani I sınıfına hastalık bulaşma oranı
 α : Taşıyıcıların semptom gösterme oranı
 q : İyileşme oranı
 p : Yeni enfekte olmuş bir kişinin semptomatik olma olasılığı
 θ : Aşılama oranı

Tablo 3.1: Modeldeki Parametreler

Yukarıda verilen kabuller altında salgının popülasyonda yayılımını modelleyen diferensiyel denklem sistemi aşağıdaki şekilde yazılabilir.

$$\begin{aligned}
S'(t) &= b - d_1S(t) - S(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - \theta S(t) \\
I'_c(t) &= (1 - p)S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_2 + \alpha)I_c(t) \\
I'(t) &= pS(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_3 + q)I(t) + \alpha I_c(t) \\
R'(t) &= qI(t) + \theta S(t) - d_4R(t).
\end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Salgın modellerinde enfekte olduğu halde hastalığı başka bireylere bulaştırabilme yeterliliğine belirli bir süre sonra (kuluçka süresi) erişen bireyler genellikle patojene maruz kalanlar (Exposed) sınıfı olarak değerlendirilir. Model (3.1.1) deki taşıyıcı bireylerin sınıfı I_c deki bireylerin durumu maruz kalmaktan farklıdır çünkü taşıyıcı durumdaki bireylerin bulaştırıcı olduğunu ancak kuluçka sınıfındakilerin hastalığı bulaştırmadığı not edilecektir. Model (3.1.1) bu nedenle hastalık gecikmesini içeren geleneksel *SEIR* modellerinden farklıdır. $\beta = 0$ olduğu özel durumda, I_c sınıfı bulaştırıcı değildir. Hem I_c hem de I bulaştırıcı olsa da, model (3.1.1) [23] numaralı çalışmada ele alınan modellerden farklıdır çünkü I_c veya I 'den yeni enfeksiyonlar belirli bir olasılıkla her iki bölmeğe de girebilir. Model, [24] 'deki taşıyıcı modelden daha geneldir, çünkü hastalık kaynaklı ölümler birleştirilecektir. Ayrıca model (3.1.1) de taşıyıcıların yaşamları boyunca semptomatik olmaları da mümkündür. Ayrıca model (3.1.1) [25] numaralı çalışmadaki taşıyıcı modelden de farklıdır, çünkü yeni enfeksiyonlar belirli olasılıklar ile semptomatik veya asemptomatik olabilmektedir.

3.2 Uygulanabilir Bölge ve Denge Noktaları

(3.1.1) in

$$S'(t) \leq b - (d_1 + \theta)S(t)$$

eşitsizliğine ve böylece,

$$S(t) \leq \frac{b}{(d_1 + \theta)}$$

sonucuna varılır. Ayrıca (3.1.1) denklemini taraf tarafa toplanırsa,

$$N'(t) = b - d_1S(t) - d_2I_c(t) - d_3I(t) - d_4R(t) \leq b - \bar{d}N(t)$$

elde edilir. Burada $\bar{d} = \min\{d_1, d_2, d_3, d_4\}$ olarak tanımlanır. Böylelikle,

$$N(t) \leq \frac{b}{\bar{d}}$$

elde edilir. Diğer denklemlerde R görünmediğinden, sistemin çözümüne dair analizlerde R ler ihmal edilebilir. Dolayısıyla bu modelin uygulanabilir bölgesi olarak

$$\Gamma = \left\{ (S(t), I_c(t), I(t)) \in BC(\mathbb{R}_+) , \mathbb{R}_+^3 \right\} : S(t) \leq \frac{b}{(d_1 + \theta)}, S(t) + I_c(t) + I(t) \leq \frac{b}{\bar{d}}$$

kullanabiliriz. Γ 'nın (3.1.1) denklemine göre pozitif invaryant olduğu görülebilir. Analiz edilirse ilk olarak modelin temsili denge noktaları $(\bar{S}, \bar{I}_c, \bar{I})$ ile gösterilmek üzere bu denge noktaları (3.1.1) numaralı denklemde yerine yazılırsa aşağıdaki cebirsel denklem sistemi elde edilir.

$$\begin{aligned} 0 &= b - d_1 \bar{S} - \bar{S}(\beta \bar{I}_c + \gamma \bar{I}) - \theta \bar{S} \\ 0 &= (1 - p) \bar{S}(\beta \bar{I}_c + \gamma \bar{I}) - (d_2 + \alpha) \bar{I}_c \\ 0 &= p \bar{S}(\beta \bar{I}_c + \gamma \bar{I}) - (d_3 + q) \bar{I} + \alpha \bar{I}_c \end{aligned} \quad (3.2.1)$$

Model (3.1.1) in P_0 dışındaki bir denge noktası vardır. Endemik denge noktası $P^* = (S^*, I_c^*, I^*)$ ile gösterilmek üzere (3.2.1) denkleminin 2.satırından,

$$\beta I_c^* + \gamma I^* = \frac{(d_2 + \alpha) I_c^*}{(1 - p) S^*}$$

eşitliği 3.satırda kullanılırsa

$$\begin{aligned} 0 &= p S^* \frac{(d_2 + \alpha) I_c^*}{(1 - p) S^*} - (d_3 + q) I^* + \alpha I_c^* , \\ (d_3 + q) I^* &= \frac{p(d_2 + \alpha)}{(1 - p)} I_c^* + \alpha I_c^* \end{aligned}$$

ve

$$I^* = \frac{(pd_2 + \alpha)}{(1 - p)(d_3 + q)} I_c^*$$

elde edilir. I^* (3.2.1) numaralı denklemin 2.satırında kullanılırsa

$$\begin{aligned} 0 &= (1 - p) S^* \left[\beta I_c^* + \gamma \frac{(pd_2 + \alpha)}{(1 - p)(d_3 + q)} I_c^* \right] - (d_2 + \alpha) I_c^* , \\ 0 &= (1 - p) S^* \beta I_c^* + (1 - p) S^* \gamma I_c^* \frac{(pd_2 + \alpha)}{(1 - p)(d_3 + q)} - (d_2 + \alpha) I_c^* , \\ 0 &= I_c^* \left[(1 - p) S^* \beta + S^* \gamma \frac{(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)} - (d_2 + \alpha) \right] \end{aligned} \quad (3.2.2)$$

elde edilir. Burada $I_c^* = 0$ veya $\left[(1 - p) S^* \beta + S^* \gamma \frac{(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)} - (d_2 + \alpha) \right] = 0$ sonucuna varılır. $I_c^* = 0$ için $S^* = \frac{b}{d_1 + \theta} = S_0$ olarak bulunurki bu durumda elde edilen çözüme hastalıktan bağımsız P_0

denge noktası denir. $I_c^* \neq 0$ durumunda (3.2.2) dan son satırda her iki taraf I_c^* a bölünebilir ve böylece

$$\begin{aligned}(d_2 + \alpha) &= S^* \left[(1-p)\beta + \gamma \frac{(pd_2 + \alpha)}{d_3 + q} \right] \\(d_2 + \alpha) &= S^* \left[\frac{(1-p)\beta(d_3 + q) + \gamma(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)} \right] \\S^* &= \frac{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)}{(1-p)\beta(d_3 + q) + \gamma(pd_2 + \alpha)}\end{aligned}$$

elde edilir. S^* 'ın Γ uygulanabilir kümesinde var olabilmesi için gerekli şart

$$0 < S^* \leq \frac{b}{d_1 + \theta}$$

olmasıdır. Dolayısıyla

$$\frac{b}{(d_1 + \theta)S^*} \geq 1$$

olmalıdır. Bu durumda \mathcal{R}_0 ikincil enfeksiyon değeri

$$1 \leq \mathcal{R}_0 = \frac{1}{S^*} \frac{b}{d_1 + \theta} = \frac{b}{d_1 + \theta} \frac{(1-p)\beta(d_3 + q) + \gamma(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \quad (3.2.3)$$

olarak elde edilir. O halde \mathcal{R}_0 denge noktasını belirleyen bir parametre olarak alınabilir. Şimdi S^* kullanarak I_c^* ve I^* elde edilecektir. Öncelikle (3.2.1) numaralı denklemin ikinci satırındaki

$$\beta I_c^* + \gamma I^* = \frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)S^*}$$

ifadesi aynı denklemin 1.satırında yerine yazılacak olursa,

$$\begin{aligned}0 &= b - d_1 S^* - S^* \frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)S^*} - \theta S^* \\0 &= b - d_1 S^* - \frac{(d_2 + \alpha)}{(1-p)} I_c^* - \theta S^* \\I_c^* &= \frac{(1-p)b - (1-p)(d_1 + \theta)S^*}{(d_2 + \alpha)}\end{aligned}$$

elde edilir. Bu ifadeyi \mathcal{R}_0 türünden yazmak için burada S^* ($d_1 + \theta$) yerine

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{S^*} \frac{b}{d_1 + \theta}$$

den

$$S^*(d_1 + \theta) = \frac{b}{\mathcal{R}_0}$$

yazılır.

Yani;

$$I_c^* = \frac{(1-p)b - (1-p)\frac{b}{\mathcal{R}_0}}{(d_2 + \alpha)}$$

$$I_c^* = \frac{(1-p)b(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(d_2 + \alpha)}$$

elde edilir.

Buradan da anlaşılacağı üzere $I_c^* > 0$ değerinin mevcut olabilmesi için $\mathcal{R}_0 > 1$ olmalıdır.

Benzer şekilde

$$I^* = \frac{(pd_2 + \alpha)}{(1-p)(d_3 + q)} I_c^*$$

ifadesinde

$$I^* = \frac{(pd_2 + \alpha)}{(1-p)(d_3 + q)} \frac{(1-p)b(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(d_2 + \alpha)}$$

yazılırsa,

$$I^* = \frac{(pd_2 + \alpha)b(\mathcal{R}_0 - 1)}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)\mathcal{R}_0}$$

elde edilir.

O halde $I^* > 0$ değerinin mevcut olabilmesi için $\mathcal{R}_0 > 1$ olması gerektiği görülmüş olur. Sonuç olarak I_c ve I endemik sınıfları boş olmadığından denge noktası olarak adlandırılan $P^*(S^*, I_c^*, I^*)$ 'in mevcut olabilmesi için $\mathcal{R}_0 > 1$ olmalıdır.

Önerme 3.2.1. Eğer $\mathcal{R}_0 \leq 1$ iken P_0 Γ 'daki tek denge noktasıdır. $\mathcal{R}_0 > 1$ ise sistemin P_0 ve P^* olmak üzere iki denge noktası vardır.

3.3 İkincil Enfeksiyon Değeri(\mathcal{R}_0)

(3.2.3) de elde edilen \mathcal{R}_0 değeri p çarpanına göre yeniden düzenlenecek olursa,

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{(1-p)\beta(d_3 + q) + \gamma(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[(1-p) \frac{\beta}{(d_2 + \alpha)} + p \frac{\gamma d_2}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} + \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right. \\ &\quad \left. + p \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} - p \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \end{aligned}$$

olur.

Böylece;

$$\mathcal{R}_0 = \frac{b}{d_1 + \theta} \left[(1-p) \frac{\beta}{d_2 + \alpha} + p \frac{\gamma}{d_3 + q} + (1-p) \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \quad (3.3.1)$$

elde edilir.

İkincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0 tüm bulaşıcı dönem boyunca tamamen duyarlı bir popülasyonda tek bir enfeksiyonun neden olduğu ortalama ikincil enfeksiyon sayısını göstermektedir. Popülasyona tek bir bulaştırıcı girdiğinde p olasılıkla taşıyıcı değildir, dolayısıyla birim zamanda γ oranında etkili temas kurar. Taşıyıcı olmayanlar için periyot ise birim zamanda

$$\frac{1}{d_3 + q}$$

dir. Popülasyona katılan bulaştırıcılar $1 - p$ olasılıkla taşıyıcıdırlar ve birim zamanda β oranında etkin temas kurarlar, periyot ise

$$\frac{1}{d_2 + \alpha}$$

dır.

(3.3.1) de

$$(1 - p) \frac{\beta}{d_2 + \alpha} + p \frac{\gamma}{d_3 + q} + (1 - p) \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)}$$

kişi başı ortalama ikincil enfeksiyon sayısıdır.

Modeldeki taşıyıcıların \mathcal{R}_0 üzerinde büyük bir etkisi olabilir. α , β ve p parametrelerinin tümü taşıyıcı sınıf ile ilgilidir ve hepsi ikincil enfeksiyon sayısında mevcuttur. (3.2.3) denkleminde β arttıkça \mathcal{R}_0 'ın da arttığı açıkça görülmektedir. Bu taşıyıcılığın artmasının ikincil enfeksiyon sayısını arttırdığının eş anlamlısıdır. Şimdi ise p 'nin \mathcal{R}_0 üzerindeki etkisi incelenecektir.

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{-\beta}{d_2 + \alpha} + \frac{\gamma}{d_3 + q} - \frac{\gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{-\beta(d_3 + q) + \gamma(d_2 + \alpha) - \gamma \alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \frac{[\gamma d_2 - \beta(d_3 + q)]}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \end{aligned}$$

olup $\gamma d_2 - \beta(d_3 + q) < 0$ için

$$\beta > \frac{\gamma d_2}{d_3 + q} \quad (3.3.2)$$

olacaktır. Böylelikle taşıyıcı olma olasılığının yüksek olmasının (3.3.3) ile ikincil enfeksiyon sayısını artıracığı sonucuna varılır.

Şimdi ise α 'nın \mathcal{R}_0 üzerindeki etkisine bakılacaktır.

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{-\beta}{d_2 + \alpha} + \frac{\gamma}{d_3 + q} - \frac{\gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{-\beta(d_3 + q) + \gamma(d_2 + \alpha) - \gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \frac{[\gamma d_2 - \beta(d_3 + q)]}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)}\end{aligned}$$

olup $\gamma d_2 - \beta(d_3 + q) < 0$ için

$$\beta > \frac{\gamma d_2}{d_3 + q} \quad (3.3.3)$$

olacaktır. Böylelikle semptom gösteren taşıyıcıların olasılığının yüksek olmasının (3.3.3) ile ikincil enfeksiyon sayısını artıracığı sonucuna varılır.

Şimdi ise α 'nın \mathcal{R}_0 üzerindeki etkisine bakılacaktır.

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \alpha} &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{-(1-p)\beta}{(d_2 + \alpha)^2} + \frac{(1-p)(d_3 + q)\gamma(d_2 + \alpha) - (1-p)(d_3 + q)\gamma\alpha}{(d_2 + \alpha)^2(d_3 + q)^2} \right] \\ &= \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{(1-p)(d_3 + q)[\gamma d_2 - \beta(d_3 + q)]}{(d_2 + \alpha)^2(d_3 + q)^2} \right]\end{aligned}$$

olup (3.3.3) kabulü altında

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \alpha} < 0$$

bulunur. Bu ise α değeri arttıkça ikincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0 'ın düşeceğini gösterir.

Sonuç itibari ile taşıyıcı sayısını arttıran bir etken olan p 'nin azalması \mathcal{R}_0 'ı arttırırken, teşhis oranı α 'nın artması \mathcal{R}_0 'ı azaltır. Bu sonuç çok faydalı bir kontrol stratejisi olabilir. Biyolojik olarak (3.3.3) koşulu taşıyıcıların bulaştırma katsayısı olan β 'nin semptomatik olarak enfekte olanların katsayısı γ 'ya kıyasla çok küçük olmamasını gerektirir. Taşıyıcılar bilmeden birçok insanı enfekte edebileceğinden, bu olası kabul birçok hastalık için geçerlidir.

3.4 Hastalıktan Bağımsız Denge Noktasının Kararlılığı

Hastalıktan bağımsız denge noktası P_0 'ın lokal kararlılığını incelemek için modelden elde edilen Jakobiyen matrisinde matrisinde $P_0 = (\frac{b}{d_1 + \theta}, 0, 0)$ kullanılırsa;

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -d_1 - \theta & -\beta \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) & -\gamma \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) \\ 0 & (1-p)\beta \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) - (d_2 + \alpha) & (1-p)\gamma \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) \\ 0 & p\beta \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) + \alpha & p\gamma \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) - (d_3 + q) \end{bmatrix}$$

elde edilir.

Önerme 3.4.1. P_0 denge noktası $\mathcal{R}_0 < 1$ için lokal asimptotik kararlıdır.

İspat: $J(P_0)$ 'ın bir özdeğeri $\lambda_1 = -(d_1 + \theta) < 0$ dır. Diğer iki λ_2 ve λ_3 özdeğerleri ise

$$A = \begin{bmatrix} (1-p)\beta \frac{b}{d_1+\theta} - (d_2 + \alpha) & (1-p)\gamma \frac{b}{d_1+\theta} \\ p\beta \frac{b}{d_1+\theta} + \alpha & p\gamma \frac{b}{d_1+\theta} - (d_3 + q) \end{bmatrix}.$$

matrisinin özdeğerleridir.

$$\mathcal{R}_0 = \frac{b}{d_1 + \theta} \left[\frac{(1-p)\beta (d_3 + q) + \gamma(pd_2 + \alpha)}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] < 1$$

olmak üzere

$$\frac{b}{d_1 + \theta} \frac{(1-p)\beta}{d_2 + \alpha} < 1 \text{ ve } \frac{b}{d_1 + \theta} \frac{p\gamma}{d_3 + q} < 1$$

sonuçları elde edilir. Ayrıca

$$\begin{aligned} \text{tr}(A) &= (d_2 + \alpha) \left[\frac{(1-p)\beta \frac{b}{d_1+\theta}}{(d_2 + \alpha)} - 1 \right] + (d_3 + q) \left[\frac{p\gamma \frac{b}{d_1+\theta}}{(d_3 + q)} - 1 \right], \\ &\left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) \frac{p\beta}{d_2 + \alpha} - 1 < 0 \text{ ve } \left(\frac{b}{d_1 + \theta} \right) \frac{(1-p)\gamma}{d_3 + q} - 1 < 0. \end{aligned}$$

olduğundan $\text{tr}(A) < 0$ sonucuna ulaşılır.

Diğer taraftan

$$\begin{aligned} \det(A) &= \left[(1-p)\beta \frac{b}{d_1+\theta} - (d_2 + \alpha) \right] \left[p\gamma \frac{b}{d_1+\theta} - (d_3 + q) \right] \\ &- \left[p\beta \frac{b}{d_1+\theta} + \alpha \right] (1-p)\gamma \frac{b}{d_1+\theta} \\ &= (d_2 + \alpha)(d_3 + q)[1 - \mathcal{R}_0]. \end{aligned}$$

olduğu göz önüne alınırsa $\mathcal{R}_0 < 1$ olmasının $\det(A) > 0$ olmasını gerektirdiği görülmüş olur.

Bu ise önermeyi kanıtlar.

Teorem 3.4.1. Eğer $\mathcal{R}_0 < 1$ ise uygulanabilir Γ bölgesinde P_0 global asimptotik kararlıdır.

İspat: P_0 'ın global asimptotik kararlılığını kanıtlamak için Lyapunov fonksiyonu ve LaSalle invaryans prensibi kullanılacaktır.

$L(t)$ fonksiyonu

$$L(t) = \left[\frac{\beta}{d_2 + \alpha} + \frac{\gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] I_c(t) + \frac{\gamma}{d_3 + q} I(t)$$

şeklinde tanımlansın.

Böylece

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} &= \left[\frac{\beta}{d_2 + \alpha} + \frac{\gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] I_c'(t) + \frac{\gamma}{d_3 + q} I'(t) \\
&= \left[\frac{\beta}{(d_2 + \alpha)} + \frac{\gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] [(1-p)S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_2 + \alpha)I_c(t)] \\
&\quad + \frac{\gamma}{(d_3 + q)} [pS(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_3 + q)I(t) + \alpha I_c(t)] \\
&= \frac{(1-p)\beta S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t))}{(d_2 + \alpha)} + \frac{\gamma\alpha(1-p)S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t))}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} - \beta I_c(t) \\
&\quad - \frac{\gamma\alpha I_c(t)}{(d_3 + q)} + \frac{\gamma p S(\beta I_c(t) + \gamma I(t))}{(d_3 + q)} + \frac{\gamma\alpha I_c(t)}{(d_3 + q)} - \gamma I(t) \\
&= S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) \left[\frac{(1-p)\beta(d_3 + q) + p\gamma(d_2 + \alpha) + (1-p)\gamma\alpha}{(d_3 + q)(d_2 + \alpha)} \right] \\
&= S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) \mathcal{R}_0 \frac{d_1 + \theta}{b}
\end{aligned}$$

yazılabilir.

$$S(t) \leq \frac{b}{d_1 + \theta}$$

olduğu ve $S(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) = b - (d_1 + \theta)S(t)$ kullanılırsa

$$\frac{dL}{dt} = (\mathcal{R}_0 - 1)(d_1 + \theta)$$

elde edilir.

Yani $\mathcal{R}_0 < 1$ için

Böylece

$$L(t) \geq 0 \text{ ve } \frac{dL}{dt} \leq 0$$

olur.

Diğer taraftan

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

eşitliği ancak P_0 noktasında sağlanır. Bu ise L 'nin Γ üzerinde model için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu anlamına gelir. Son olarak

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

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

3.5 Endemik Denge Noktasının Kararlılığı

Teorem 3.5.1. $\mathcal{R}_0 > 1$ iken P^* endemik denge noktası global asimptotik kararlıdır [26].

İspat: Endemik noktanın global kararlılığını incelemek için, Lyapunov fonksiyonu yardımıyla LaSalle invarians prensibinden yararlanılacaktır. V fonksiyonu

$$V(t) = x_1 \left(S - S^* - S^* \ln \frac{S(t)}{S^*} \right) + x_2 \left(I_c(t) - I_c^*(t) - I_c^*(t) \ln \frac{I_c(t)}{I_c^*} \right) + x_3 \left(I(t) - I^*(t) - I^*(t) \ln \frac{I(t)}{I^*} \right) \quad (3.5.1)$$

şeklinde tanımlansın. Burada $x_1, x_2, x_3 > 0$ ve görüleceği üzere $V(t)$ fonksiyonu pozitif tanımlıdır. Diğer taraftan

$$0 = b - d_1 S^* - S^*(\beta I_c^* + \gamma I^*) - \theta S^*$$

ve

$$b = (d_1 + \theta) S^* + (\beta I_c^* + \gamma I^*) S^*$$

olduğu kullanılırsa

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= x_1 \left(S'(t) - \frac{S^*}{S(t)} S'(t) \right) + x_2 \left(I_c'(t) - \frac{I_c^*}{I_c(t)} I_c'(t) \right) + x_3 \left(I'(t) - \frac{I^*}{I(t)} I'(t) \right) \\ &= x_1 \left[b - (d_1 + \theta) S(t) - (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) S(t) - b \frac{S^*}{S(t)} + (d_1 + \theta) S^* + (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) S^* \right] \\ &+ x_2 \left[(1-p) S(t) (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_2 + \alpha) I_c(t) - (1-p) S(t) (\beta I_c(t) \right. \\ &\left. + \gamma I(t)) \frac{I_c^*}{I_c(t)} + (d_2 + \alpha) I_c^* \right] \\ &+ x_3 \left[p S(t) (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_3 + q) I(t) + \alpha I_c(t) - p S(t) (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) \frac{I^*}{I(t)} \right. \\ &\left. - \alpha I_c(t) \frac{I^*}{I(t)} + (d_3 + q) I^* \right] \\ &= x_1 \left[(d_1 + \theta) S^* + (\beta I_c^* + \gamma I^*) S^* - (d_1 + \theta) S(t) - (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) S(t) - (d_1 + \theta) S^* \frac{S^*}{S(t)} \right. \\ &\left. - (\beta I_c^* + \gamma I^*) S^* \frac{S^*}{S(t)} + (d_1 + \theta) S^* + (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) S^* \right] \\ &+ x_2 \left[(1-p) S(t) (\beta I_c(t) + \gamma I(t)) - (d_2 + \alpha) I_c(t) - (1-p) S(t) (\beta I_c(t) \right. \\ &\left. + \gamma I(t)) \frac{I_c^*}{I_c(t)} + (d_2 + \alpha) I_c^* \right] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& + x_3 \left[pS(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) + \alpha I_c(t) - (d_3 + q)I(t) - pS(t)(\beta I_c(t) + \gamma I(t)) \frac{I^*}{I(t)} \right. \\
& \left. - \alpha I_c(t) \frac{I^*}{I(t)} + (d_3 + q)I^* \right] \\
& = \left[x_1 (d_1 + \theta) S^* \left(2 - \frac{S(t)}{S^*} - \frac{S^*}{S(t)} \right) \right] \\
& + [x_1 (\beta I_c^* + \gamma I^*) S^* + x_2 (d_2 + \alpha) I_c^* + x_3 (d_3 + q) I^*] \\
& - \left[x_1 (\beta I_c^* + \gamma I^*) S^* \frac{S^*}{S(t)} + x_2 (1 - p) \beta S(t) I_c^* + x_2 (1 - p) \gamma I(t) S(t) \frac{I_c^*}{I_c} \right. \\
& \left. + x_3 p \beta I_c(t) S(t) \frac{I^*}{I(t)} + x_3 p \gamma S(t) I^* - x_3 \alpha I_c(t) \frac{I^*}{I(t)} \right]
\end{aligned}$$

elde edilir. Ayrıca x_1 , x_2 ve x_3 sabitleri

$$x_1 = 1, \quad x_2 = \frac{(d_3 + q)\beta S^* + \gamma \alpha S^*}{(d_2 + \alpha)(d_3 + q)}, \quad x_3 = \frac{\gamma S^*}{(d_3 + q)} \quad (3.5.2)$$

şeklinde alınırsa

$$\begin{aligned}
-x_1 + x_2(1 - p) + x_3 p &= 0 \\
x_1 \gamma S^* - x_3 (d_3 + q) &= 0 \\
x_1 \beta S^* - x_2 (d_2 + \alpha) + x_3 \alpha &= 0
\end{aligned} \quad (3.5.3)$$

eşitliklerinin sağlandığı görülebilir. (3.5.2) ve (3.5.3) bağıntıları kullanılarak

$$\begin{aligned}
0 &= -x_1 S(\beta I_c + \gamma I) + x_1 (\beta I_c + \gamma I) S^* + x_2 (1 - p) S(\beta I_c + \gamma I) - x_2 (d_2 + \alpha) I_c \\
&+ x_3 p S(\beta I_c + \gamma I) + x_3 \alpha I_c - x_3 (d_3 + q) I
\end{aligned} \quad (3.5.4)$$

(3.5.3)'ün birinci satırı

$$-x_1 + x_2(1 - p) + x_3 p = 0$$

dan

$$x_2(1 - p) = x_1 - x_3 p$$

elde edilir ayrıca (3.5.3)'ün üçüncü satırından

$$x_3 \alpha = x_2 (d_2 + \alpha) - x_1 \beta S^*$$

ve ikinci satırdan ise

$$x_3 (d_3 + q) = x_1 \gamma S^*$$

elde edilir. Bu son üç eşitlik (3.5.4) de kullanılırsa

$$\begin{aligned}
0 &= (x_1 - x_3 p)(\beta I_c + \gamma I)S + x_1(\beta I_c + \gamma I)S^* + x_2(1 - p)S(\beta I_c + \gamma I) - x_2(d_2 + \alpha)I_c \\
&\quad + x_3 p S(\beta I_c + \gamma I) + [x_2(d_2 + \alpha) - x_1 \beta S^*]I_c - x_3(d_3 + q)I \\
0 &= x_1 S(\beta I_c + \gamma I) - x_3 p S(\beta I_c + \gamma I) + x_1(\beta I_c + \gamma I)S^* + x_2(1 - p)S(\beta I_c + \gamma I) \\
&\quad - x_2(d_2 + \alpha)I_c + x_3 p S(\beta I_c + \gamma I) + x_2(d_2 + \alpha)I_c - x_1 \beta S^* I_c - x_3(d_3 + q)I
\end{aligned}$$

elde edilir.

$$\begin{aligned}
V_1(t) &= x_1(d_1 + \theta)S^* \left(2 - \frac{S^*}{S(t)} - \frac{S(t)}{S^*} \right), \\
V_2(t) &= x_1(\beta I_c^* + \gamma I^*)S^* + x_2(d_2 + \alpha)I_c^* + x_3(d_3 + q)I^*,
\end{aligned}$$

ve

$$\begin{aligned}
V_3(t) &= - \left[x_1 \frac{(\beta I_c^* + \gamma I^*)S^{*2}}{S(t)} + x_2(1 - p)\beta S(t)I_c^* + x_2(1 - p) \frac{\gamma I(t)S(t)I_c^*}{I_c(t)} \right. \\
&\quad \left. + x_3 p \frac{\beta I_c(t)S(t)I^*}{I(t)} + x_3 p \gamma S(t)I^* - x_3 \frac{\alpha I_c(t)I^*}{I(t)} \right].
\end{aligned}$$

olmak üzere

$$\frac{dV}{dt} = V_1(t) + V_2(t) + V_3(t)$$

olarak yazılabilir. Her $x \in \mathbb{R}$ için $0 \leq (x - 1)^2 = x^2 - 2x + 1$ olup $x > 0$ olmak üzere

$$x + \frac{1}{x} \geq 2$$

ve dolayısıyla

$$2 - x - \frac{1}{x} \leq 0$$

olacağından $V_1(t) \leq 0$ olduğu ve sadece $S(t) = S^*$ iken $V_1(t) = 0$ olacağı açıktır. O halde $V_2(t) + V_3(t) \leq 0$ olduğunu göstermek. $V'(t) \leq 0$ olduğunu göstermek için yeterlidir. $V_2(t)$ incelenecek olunursa, (3.5.2) deki x_1 , x_2 ve x_3 kullanılarak (3.5.4) denklemde yerine yazılacak olunursa;

$$(pd_2 + \alpha)I_c^* = (1 - p)(d_3 + q)I^* \tag{3.5.5}$$

elde edilir. Diğer taraftan

$$x_1 = x_2(1 - p) + x_3 p,$$

$$x_2(d_2 + \alpha) = x_1 \beta S^* + x_3 \alpha$$

ve

$$x_3(d_3 + q) = x_1 \gamma S^* = [x_2(1 - p) + x_3 p] \gamma S^*$$

olduğu göz önüne alınırsa

$$\begin{aligned} V_2(t) &= x_1(\beta I_c^* + \gamma I^*)S^* + x_2(d_2 + \alpha)I_c^* + x_3(d_3 + q)I^* \\ &= x_2(1-p)\beta I_c^* S^* + x_2(1-p)\gamma I^* S^* + x_3 p \beta I_c^* S^* + x_3 p \gamma I^* S^* \\ &\quad + x_1 \beta S^* I_c^* + x_3 \alpha I_c^* + x_2(1-p)\gamma I^* S^* + x_3 p \gamma I^* S^* \end{aligned}$$

yazılabilir. Burada yine $x_1 = x_2(1-p) + x_3 p$ olduğu kullanılırsa;

$$\begin{aligned} V_2(t) &= x_2(1-p)\beta I_c^* S^* + x_2(1-p)\gamma I^* S^* + x_3 p \beta I_c^* S^* + x_3 p \gamma I^* S^* \\ &\quad + (x_2(1-p) + x_3 p) \beta S^* I_c^* + x_3 \alpha I_c^* + x_2(1-p)\gamma I^* S^* + x_3 p \gamma I^* S^* \\ &= 2p x_3 \gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2 \beta S^* I_c^* + 2(1-p)x_2 \gamma I^* S^* + 2x_3 p \beta S^* I_c^* + x_3 \alpha I_c^* \end{aligned} \quad (3.5.6)$$

elde edilir. Son olarak (3.5.6) numaralı denklemdeki üçüncü satırdan

$$2(1-p)x_2 \gamma I^* S^* + x_3 \alpha I_c^*$$

ifadesi

$$\begin{aligned} \beta I_c^* + \gamma I^* &= \frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)S^*}, \\ \gamma I^* S^* &= \frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{1-p} - \beta I_c^* S^* \end{aligned}$$

ve

$$x_3 = \frac{\gamma S^*}{d_3 + q}$$

göre yeniden düzenlenirse

$$I_c^* = \frac{(1-p)(d_3 + q)I^*}{(p d_2 + \alpha)}$$

elde edilir. Böylece

$$\begin{aligned} V_2(t) &= 2p x_3 \gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2 \beta S^* I_c^* + 2(1-p)x_2 \left[\frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} - \beta I_c^* S^* \right] \\ &\quad + 2x_3 p \beta S^* I_c^* + \frac{\gamma S^*}{(d_3 + q)} \alpha \frac{(1-p)(d_3 + q)I^*}{(p d_2 + \alpha)} \\ &= 2p x_3 \gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2 \beta S^* I_c^* + 2(1-x_3 p) \left[\frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} - \beta I_c^* S^* \right] \\ &\quad + 2x_3 p \beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(p d_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + \frac{2(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} - 2\beta I_c^* S^* - 2x_3p \frac{(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} \\
&+ 2x_3p\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + \frac{2(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} [1 - x_3p] - 2\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta I_c^* S^* \\
&+ 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + \frac{2(d_2 + \alpha)I_c^*}{(1-p)} [x_2(1-p)] - 2\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta I_c^* S^* \\
&+ 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + 2[x_2(d_2 + \alpha)] I_c^* - 2\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta I_c^* S^* \\
&+ 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + 2[\beta S^* + x_3\alpha] I_c^* - 2\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta I_c^* S^* \\
&+ 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + 2\beta I_c^* S^* + 2x_3\alpha I_c^* - 2\beta I_c^* S^* + 2x_3p\beta I_c^* S^* \\
&+ 2x_3p\beta S^* I_c^* + \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \\
&= 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta S^* I_c^* + 4x_3p\beta S^* I_c^* + 2 \frac{\gamma S^*}{(d_3 + q)} \alpha \frac{(1-p)(d_3 + q)I^*}{(pd_2 + \alpha)} \\
&+ \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^*
\end{aligned}$$

sonucuna ulaşılır.

Yani

$$V_2(t) = 2px_3\gamma I^* S^* + 2(1-p)x_2\beta I_c^* S^* + 4px_3\beta I_c^* S^* + \frac{3(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \quad (3.5.7)$$

elde edilir.

Benzer şekilde $V_3(t)$ yeniden düzenlenebilir.

$$\begin{aligned}
V_3(t) = - \left[x_1 \frac{(\beta I_c^* + \gamma I^*) S^{*2}}{S} + x_2(1-p)\beta S I_c^* + x_2(1-p) \frac{\gamma I S I_c^*}{I_c} \right. \\
\left. + x_3p \frac{\beta I_c S I^*}{I} + x_3p\gamma S I^* - x_3 \frac{\alpha I_c I^*}{I} \right]
\end{aligned}$$

$$x_1 = x_2(1-p) + x_3p$$

alınırsa

$$\begin{aligned}
V_3(t) &= - \left[[x_2(1-p) + x_3p] \frac{(\beta I_c^* + \gamma I^*) S^{*2}}{S} + x_2(1-p) \beta S I_c^* + x_2(1-p) \frac{\gamma I S I_c^*}{I_c} \right. \\
&\quad \left. + x_3p \frac{\beta I_c S I^*}{I} + x_3p \gamma S I^* - x_3 \frac{\alpha I_c I^*}{I} \right] \\
V_3(t) &= - \frac{x_2(1-p) \beta S^{*2} I_c^*}{S} - \frac{x_2(1-p) \gamma I^* S^{*2}}{S} - \frac{px_3 \beta S^{*2} I_c^*}{S} - \frac{px_3 \gamma I^* S^{*2}}{S} - x_2(1-p) \beta S I_c^* \\
&\quad - \frac{x_2(1-p) \gamma I S I_c^*}{I_c} - \frac{x_3p \beta I_c S I^*}{I} - x_3p \gamma S I^* + \frac{x_3 \alpha I_c I^*}{I} \\
V_3(t) &= [-x_2(1-p) \beta I_c^* S - \frac{(1-p)x_2 \beta S^{*2} I_c^*}{S}] \\
&\quad + [-x_3p \gamma S I^* - \frac{px_3 \gamma I^* S^{*2}}{S}] \\
&\quad + [-y \frac{x_2(1-p) \gamma I S I_c^*}{I_c} - \frac{x_3 \alpha I_c I^*}{I} - y \frac{(1-p)x_2 \gamma I^* S^{*2}}{S}] \\
&\quad + [-(1-y) \frac{x_2(1-p) \gamma I S I_c^*}{I_c} - \frac{x_3p \beta I_c S I^*}{I} - (1-y) \frac{(1-p)x_2 \gamma I^* S^{*2}}{S} \\
&\quad - \frac{px_3 \beta S^{*2} I_c^*}{S}]
\end{aligned}$$

elde edilir. y ve $1-y$ şu şekilde

$$y = \frac{(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)(1-p)x_2}, \quad 1-y = \frac{(1-p)p\beta S^*}{(pd_2 + \alpha)(1-p)x_2}$$

alınacaktır.

$V_3(t) = V_a(t) + V_b(t) + V_c(t) + V_d(t)$ şeklinde seçerek $V_3(t)$ inceleyelim.

$$\frac{a_1 + a_2 + \dots + a_n}{n} \geq (a_1 \cdot a_2 \cdot \dots \cdot a_n)^{1/n}, \quad a_i > 0 \text{ için}$$

$$\begin{aligned}
V_a(t) &= -x_2(1-p) \beta I_c^* S - \frac{(1-p)x_2 \beta S^{*2} I_c^*}{S} \\
&\leq -2\sqrt{(x_2(1-p))^2 (\beta I_c^* S^*)^2} = -2(1-p)x_2 \beta I_c^* S^*
\end{aligned} \tag{3.5.8}$$

ve

$$V_b(t) = -x_3p \gamma S I^* - \frac{px_3 \gamma I^* S^{*2}}{S} \leq -2\sqrt{(x_3p)^2 (\gamma I^* S^*)^2} = -2px_3 \gamma I^* S^* \tag{3.5.9}$$

Benzer şekilde,

$$\begin{aligned}
V_c(t) &= -y \frac{x_2(1-p) \gamma I S I_c^*}{I_c} - \frac{x_3 \alpha I_c I^*}{I} - y \frac{(1-p)x_2 \gamma I^* S^{*2}}{S} \\
&\leq -3[(x_2(1-p))^2 x_3 \alpha I_c^* y^2 (\gamma I^* S^*)^2]^{\frac{1}{3}} \\
&\leq -\frac{3(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^*
\end{aligned} \tag{3.5.10}$$

ve

$$\begin{aligned}
V_d(t) &= -(1-y) \frac{x_2(1-p)\gamma I S I_c^*}{I_c} - \frac{x_3 p \beta I_c S I^*}{I} - (1-y) \frac{(1-p)x_2 \gamma I^* S^{*2}}{S} \\
&\quad - \frac{p x_3 \beta S^{*2} I_c}{S} \\
&\leq -4[(x_2(1-p))^2 (x_3 p)^2 (1-y)^2 \gamma I^* S^{*2} \beta I_c^* S^{*2} \gamma \beta I_c^* I_c^*]^{\frac{1}{4}} \\
&\leq -4p x_3 \beta I_c^* S^*
\end{aligned} \tag{3.5.11a}$$

Böylece (3.5.8, 3.5.9, 3.5.10 ve 3.5.11a) numaralı denklemler kullanılarak,

$$V_3(t) \leq -2(1-p)x_2\beta I_c^* S^* - 2p x_3 \gamma I^* S^* - 4p x_3 \beta I_c^* S^* - \frac{3(1-p)\alpha}{(pd_2 + \alpha)} \gamma I^* S^* \tag{3.5.12}$$

elde edilir. Böylece $V_2(t) + V_3(t) \leq 0$ olur. Yani $\mathcal{R}_0 > 1$ iken

$$V(t) \geq 0 \text{ ve } \frac{dV}{dt} \leq 0$$

elde edilir.

Ayrıca

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

eşitliğinin sağlanması ancak

$$V_1(t) = 0 \text{ ve } V_2(t) + V_3(t) = 0$$

olması ile mümkündür.

$$V_1(t) = 0 \Leftrightarrow 2 - \frac{S^*}{S(t)} - \frac{S(t)}{S^*} = 0$$

önermesinden $S(t) = S^*$ elde edilir. Bu durumda (3.5.12) eşitsizliği eşitlik halini alır ve $V_3(t) + V_2(t) = 0$ sağlanır.

Böylece $\mathcal{R}_0 > 1$ iken V fonksiyonunun Γ üzerinde model için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu sonucuna varılır. Son olarak

$$\left\{ (S(t), I_c(t), I(t)) : \frac{dV}{dt} = 0 \right\}. \tag{3.5.13}$$

kümesinin en geniş invaryant alt kümesinin $\{P^*\}$ olduğu dikkate alınırsa LaSalle invaryans prensibi gereğince, $t \rightarrow \infty$ iken $S(t) \rightarrow S_*$, $I_c(t) \rightarrow (I_c)_*$ ve $I(t) \rightarrow I_*$ yakınsamaları sağlanır. Dolayısıyla P^* denge noktasının global asimptotik kararlı olduğu sonucuna ulaşılır [27].

4. SONUÇ

Bu tezde matematiğin etkin bir araç olarak kullanıldığı disiplinler arasında olan sağlık bilimlerinin epidemiyoloji alanında bir salgın modeli ele alınmıştır. Doğum veya göç ile yeni katılımların olabildiği bir popülasyon birbiri ile kesişmeyen dört alt sınıfa ayrılmış ve sınıflar arasındaki geçişler tanımlanmıştır. Modelde söz konusu salgın hastalığa karşı aşı ile kazanılan veya doğuştan gelen herhangi bir bağışıklığın olmadığı duyarlı bireylerin sınıfı S ile, hastalık yapıcı patojene maruz kalmış ve hastalığı duyarlı bireylere bulaştırabilen; ancak kendisinde herhangi bir belirtinin olmadığı (asemptomatik) taşıyıcı bireylerin sınıfı I_c ile, hastalık belirtisi gösteren hasta bireylerin sınıfı I ile ve hastalık sonrası iyileşerek bağışıklık kazanan ve dolayısıyla yeniden hasta olma ihtimali olmayan bireylerin sınıfı ise R ile temsil edilmektedir. S, I_c, I ve R zaman değişkeni olan t 'ye bağlı, negatif değerler olmayan sürekli fonksiyonlar olarak kabul edilmiştir. Her bir sınıfın nüfusunda birim zamanda meydana gelen değişim o sınıfın nüfusunu temsil eden fonksiyonun türevi ile verileceğinden, model bu dört bilinmeyen fonksiyonun türevlerinden oluşan bir diferensiyel denklem sistemidir.

Ele alınan modelin literatürdeki benzer modellerden en belirgin farkı, enfekte olan bireylerin belirli bir olasılıkla (p) semptom gösterecek olmasıdır. Ayrıca asemptomatik olan bireylerin belirli bir oranının (α) da semptom göstererek I sınıfına geçebilmeleri mümkündür. Modelde asemptomatik bireylerin enfekte olduktan sonra hastalığı yayabildikleri ancak kendileri de dahil olmak üzere popülasyonda bu durumun bilinmediği varsayılmıştır. Böylece I_c ve I sınıflarının bulaştırıcılık katsayıları birbirinden farklı alınmış ve bu katsayının I_c için olanının daha büyük olabileceğinin kuvvetle muhtemel olduğu kabul edilmiştir. Yeni enfekte olmuş bir bireyin I_c ve I sınıflarından hangisine dahil olacağı hastalığı kendisine bulaştıran bireyin bu sınıfların hangisinden olduğundan bağımsızdır.

Model matematiksel olarak analiz edilirken, ilk olarak söz konusu fonksiyonların hangi kümeyle ait oldukları ve sınırları belirtilmiştir. Ardından modelin sabit çözümleri olan $P_0 = (S_0, (I_c)_0, I_0)$ ve $P^* = (S^*, I_c^*, I^*)$ noktalarının varlıkları incelenmiş ve salgının yayılımında önemli bir değer olan ikincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0 elde edilmiştir. Model her zaman P_0 denge noktasına sahip iken P^* denge noktası ancak ve ancak $\mathcal{R}_0 > 1$ halinde mevcuttur. Son olarak P_0 ve P^* denge noktalarının kararlılıkları analiz edilmiştir. $\mathcal{R}_0 < 1$ iken modelin tek denge noktası olan P_0 , $\mathcal{R}_0 > 1$ halinde ise P^* denge noktası global asimptotik karardır. Global

kararlılıkla ilgili analizlerde Lyapunov fonksiyonu ve LaSalle invaryans prensibi temel araç olarak kullanılmıştır.



KAYNAKLAR

- [1] **Diekmann, O. & Heesterbeek, J. A. P.** (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, John Wiley & Sons, USA. Kermack, W. O
- [2] **Riggs, M. M. & Sethi, A. K. & Zabarsky, T. F. & Eckstein, E.C. & Jump, R. L. & Donskey, C. J.** (2007). Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents, *Clin. Infect. Dis.*, 45 , 992–998.
- [3] **Kermack, W. O. & McKendrick, A. G.** (1991). Contributions to the mathematical theory of epidemics–I. 1927, *Bull. Math. Biol.*, 53(1-2), 33-55.
- [4] **Brauer, F. & Driessche, P. J.** (2008). Wu (Eds), *Mathematical Epidemiology*, Springer-Verlag, Germany.
- [5] **Valleron, A. J.** (2000). Roles of Mathematical Modeling in Epidemiology, *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences - Series III- Sciences de la Vie*, 323 (5):429-433.
- [6] **Allen, L. J. S.** (2007). *An Introduction to Mathematical Biology*, Department of Mathematics and Statistics, Texas Tech University, Pearson Education.
- [7] **Çetin, E. & Kiremitci, B.** (2009). Matematiksel Epidemiyoloji: Pandemik A/H1N1 Gribi Vakası, *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi* 38 (2):197-209.
- [8] **Url-1:**<<https://jmahaffy.sdsu.edu/courses/f09/math636/lectures/epidemics/epidemics.pdf>>, Erişim tarihi: 03.10.2022.
- [9] **Ferguson, N.M.** (2009). Mathematical prediction in infection, *Medicine*, 37 (10):507-509.
- [10] **Ghosh, M.& Chandra, P. & Sinha and J. B.** (2004). Shukla, Modelling the spread of carrier-dependent infectious diseases with environmental effect, *Appl. Math. Comput.*, 152 , 385–402.
- [11] **Uzunoğlu, B.** (2012). *SIS Salgın Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Kararlılık Analizi*, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.
- [12] **D. Kalajdziewska, Michael Y. L.** (2011). Modeling the Effects of Carriers on the Transmission Dynamics of Infectious Diseases, *Mathematical Biosciences & Engineering* 8.3 : 711.
- [13] **Naresh, R. & Pandey, S. & Misra, A. K.** (2008). Analysis of a vaccination model for carrier dependent infectious diseases with environmental effects, *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 13 , 331–350.
- [14] **Musayev, B. & Alp, M.** (2000). *Fonksiyonel Analiz*, Balcı Yayınları.
- [15] **Ucakan, Y.** (2014). *SIRS Matematik Modelinin İncelenmesi ve Kararlılık Analizi (Yüksek Lisans Tezi)*, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [16] **Smith, H. L.** (2011). *An introduction to delay differential equations with applications to the life sciences (Vol. 57)*. New York: Springer.

- [17] **Brauer, F. & Van den Driessche P. & Wu, J.** (1945). *Mathematical epidemiology*, Berlin. Springer.
- [18] **Khalil, H. K. & Grizzle, J. W.** (2002). *Nonlinear systems*, Upper Saddle River, NJ: Prentice hall.
- [19] **Benzaouia, A.** (2012). *Saturated switching systems (Vol. 426)*, Springer Science & Business Media.
- [20] **Goldstein, S. Zhou, F. & Hadler, S.C. & Bell, P. B. & Mast, E. E. & Margolis, H. S.** (2005). A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact, *Int. J. Epidemiol.*, 34 , 1329–1339.
- [21] **Laz, E.** (2021). *Epidemiyolojide Bazı Matematiksel Modellemeler ve Analizi*. Fen Bilimleri Enstitüsü. Matematik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Malatya: İnönü Üniversitesi, 2021.
- [22] **LaSalle, J. P.** (1976). “The Stability of Dynamical Systems,” *Regional Conference Series in Applied Mathematics*, SIAM, Philadelphia.
- [23] **Hyman, J. M. & Li, J.** (2006). Differential susceptibility and infectivity epidemic models, *Math. Biosci. Eng.*, 3, 89–100.
- [24] **Kemper, J. T.** (1978). The effects of asymptotic attacks on the spread of infectious disease: A deterministic model, *Bull. Math. Bio.*, 40 , 707–718.
- [25] **Medley, G. F. & Lindop, N. A. & Edmunds, W. J. & Nokes, D. J.** (2001). Hepatitis-B virus edemicity: Heterogeneity, catastrophic dynamics and control, *Nat. Med.*, 7 , 617–624.
- [26] **Guo, H.** (2005). Global dynamics of a mathematical model of tuberculosis, *Canadian Appl. Math. Quart.*, 13 , 313–323.
- [27] **Guo, H. & Li, M. Y.** (2006). Global dynamics of a staged progression model for infectious diseases, *Math. Biosci. Eng.*, 3 , 513–525.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad: Mehmet ÖZDEMİR

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans:** 2010, İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü
- **Lisans:** 2020, Anadolu Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi, Felsefe Bölümü

MESLEKİ DENEYİMLER:

- 2012-Halen, Milli Eğitim Bakanlığı'nda görevine devam etmektedir.