

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN
MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ**

Melisa GAYGISIZ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2023

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN
MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ**

Melisa GAYGISIZ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2023

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN
MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ**

Melisa GAYGISIZ
MATEMATİK
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2023

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN
MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ

Melisa GAYGISIZ
MATEMATİK
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 17/07/2023 tarihinde jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Füsun YALÇIN (Danışman)

Prof. Dr. Özkan ÖCALAN

Prof. Dr. Ayça ÇAKMAK PEHLİVANLI

ÖZET

BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ

Melisa GAYGISIZ

Yüksek Lisans Tezi, Matematik Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Füsun YALÇIN

Temmuz 2023; 41 sayfa

Bu tez çalışmasında öncelikli olarak bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesinde kullanılan kompartıman modellere değinilmiştir. Ardından incelenecek olan HIV ve AIDS hakkında genel bir bilgilendirme yapılmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 1985-2011 yıllarına ait HIV/AIDS veri seti kullanılarak, SI Modeli yardımıyla HIV virüsünün yayılması hakkında bir uygulama yapılmıştır. Bu çalışmada verilere betimsel istatistik, normal dağılım ve korelasyon analizleri yapılmıştır. İncelemeler için MATLAB R2020b ve IBM SPSS Statistics 20 paket programlarından destek alınmıştır. SPSS analizleri sonucunda AIDS normal dağılım göstermiş, HIV normal dağılmamıştır. Korelasyon analizi sonucunda AIDS ve HIV arasında 0.868 ile yüksek ve pozitif yönlü bir korelasyon elde edilmiştir. MATLAB programı yardımıyla HIV virüsünün yayılma hızı tahminine yer verilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: AIDS, Bulaşıcı Hastalıklar, HIV, Matematiksel Modelleme

JÜRİ: Dr. Öğr. Üyesi Füsun YALÇIN

Prof. Dr. Özkan ÖCALAN

Prof. Dr. Ayça ÇAKMAK PEHLİVANLI

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE SUPPLIED MATHEMATICAL MODELS FOR PREDICTION OF THE PROGRESS OF COMMUNICABLE DISEASES

Melisa GAYGISIZ

MSc Thesis in Mathematics

Supervisor: Asst. Prof. Dr.Füsün YALÇIN

July 2023; 41 pages

In this thesis, primarily the compartment models used in the mathematical modeling of infectious diseases are mentioned. Afterwards, a general information was given about HIV and AIDS, which will be examined. Using the HIV/AIDS data set for the years 1985-2011 published by the Ministry of Health, an application was made about the spread of HIV virus with the help of the SI Model. In this study, descriptive statistics, normal distribution, and correlation analyzes were performed on the data. Support was obtained from MATLAB R2020b and IBM SPSS Statistics 20 package programs for analysis. As a result of SPSS analysis, AIDS showed a normal distribution, HIV was not normally distributed. As a result of the correlation analysis, a high and positive correlation of 0.868 was obtained between AIDS and HIV. With the help of the MATLAB program, the spread rate of the HIV virus is included.

KEYWORDS: AIDS, HIV, Infectious diseases, Mathematical Modeling

COMMITTEE: Assoc. Prof. Dr. Füsün YALÇIN

Prof. Dr. Özkan ÖCALAN

Prof. Dr. Ayça Çakmak PEHLİVANLI

ÖNSÖZ

Geçmişten günümüze insanlar birçok salgın hastalıkla mücadele etmek zorunda kalmıştır. Bu salgın hastalıklar sosyal, ekonomik ve toplumsal kayıpların yaşanmasına sebep olmaktadır. Salgın hastalıklar ve bunların ilerleme süreci incelenmek istendiğinde matematiksel modelleme önemli bir yere sahiptir.

Bu tez 5 ayrı bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler giriş, kaynak taraması, materyal ve metot, bulgular, sonuçlardan oluşmaktadır. Giriş bölümünde HIV ve AIDS virüslerinin seyrinden bahsedilmiş ve epidemik hastalıklarda kullanılan modellere değinilmiştir. Kaynak taraması bölümünde ise tez ile ilgili tanımlara ve bazı araştırmacıların bulaşıcı hastalık modelleme üzerine yapmış oldukları çalışmalara yer verilmiştir. Materyal ve metot kısmında ise HIV/AIDS hastalıklarının belirtileri, bulaşma yolları ve risk gruplarına değinilmiş, bulaşıcı hastalıklar için kurulan modeller açık bir şekilde ele alınmıştır. Bulgular kısmında ise bir uygulama yapılmış ve verilerin betimsel istatistikleri, korelasyon analizi ve normal dağılımı incelenmiştir. Sonuç kısmında ise bulgular kısmındaki analizlerin sonuçları açıklanmıştır.

Büyük heyecanla başladığım yüksek lisans hikayemin sonuna gelmiş bulunmaktayım. Bu süreçte her zaman yanımda olan ve desteğini benden esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca MATLAB ile ilgili çalışmalarda bana destek veren değerli hocam Murat KARAÇAYIR'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın konusunu seçmemde ve tezin hazırlanma süreci boyunca her türlü yardım ve desteğini benden esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Füsun YALÇIN'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
AKADEMİK BEYAN	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI.....	4
2.1. Matematiksel Modellemede Kullanılan Tanım ve Teoremler	9
3. MATERYAL VE METOT	16
3.1. Bulaşıcı Hastalıklar	16
3.1.1. HIV/AIDS	16
3.1.2. HIV Nedir?.....	16
3.1.3. AIDS Belirtileri Nelerdir?	16
3.1.4. AIDS Nasıl Bulaşır?.....	17
3.1.5. Riskli Gruplar Kimlerden Oluşur?	18
3.1.6. HIV Enfeksiyon Seyri Nasıldır?	18
3.2. Bulaşıcı Hastalıklar İçin Kurulan Modeller	18
3.2.1. SI Matematiksel Modeli.....	20
3.2.2. SIS Matematiksel Modeli.....	21
3.2.3. SIR Matematiksel Modeli	21
3.2.4. SIRS Matematiksel Modeli	22
3.2.5. SEIS Matematiksel Modeli	22
3.2.6. SEIR Matematiksel Modeli.....	23
3.2.7. MSEIR Matematiksel Modeli	24
3.2.8. MSEIRS Matematiksel Modeli.....	25
3.2.9. BSEIR Matematiksel Modeli	25
3.3. Korelasyon Analizi.....	26
3.3.1. Pearson'un Korelasyon Katsayısı	27

3.3.2.	Kısmi Korelasyon Katsayısı.....	29
3.3.3.	Spearman Sıra Korelasyonu.....	29
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	30
5.	SONUÇLAR.....	36
	KAYNAKLAR	37
	ÖZGEÇMİŞ	42



AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “BULAŞICI HASTALIKLARIN SEYRİNİN TAHMİNİ İÇİN VERİLEN MATEMATİKSEL MODELLERİN ANALİZİ” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

17/07/2023

Melisa GAYGISIZ

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler:

B	: BCG Aşısı ile Aşılanan Popülasyon
E	: Kuluçka Döneminde Olan Popülasyon
I	: Hasta Popülasyon
L	: Aşılanan Nüfus
M	: Pasif Bağışıklığa Sahip Nüfus
N	: Toplam Popülasyon
R	: İyileşen Popülasyon
S	: Hassas Popülasyon
V	: Aşılanan Popülasyon
$\frac{1}{\varepsilon}$	: Hastalığın Kuluçka Periyodu
p	: Başarılı Bir Şekilde Aşılanma Oranı
k	: Aşının Etkisini Kaybetme Oranı
γ	: İyileşme Oranı
b	: Doğum Oranı
$\frac{1}{\delta}$	: Geçici Bağışıklık Periyodu
μ	: Ölüm Oranı
d	: Hastalık Yüzünden Ölenlerin Oranı
f	: İyileşen Bireylerin Bağışıklığı Kaybetme Oranı
Λ	: Yeni Doğan Birey Sayısı ($b \times N$)

Kısaltmalar:

AIDS : Aquired İmmunodeficiency Syndrome, Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu

BCG : Bacille Calmette-Guerin

HIV : Human Immunodeficiency Virus, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

UCI : University of California - Irvine

SI : Susceptible - Infective; Sağlam - Enfekte

SIS : Susceptible - Infective - Susceptible, Sağlam - Enfekte - Sağlam

SIR : Susceptible - Infective - Recovered, Sağlam - Enfekte - Geçiren

SIRS : Susceptible - Infective - Recovered - Susceptible, Sağlam - Enfekte - Geçiren - Sağlam

SEIS : Susceptible - Exposed - Infective - Susceptible, Sağlam - Maruz Kalmış - Enfekte - Sağlam

SEIR : Susceptible - Exposed - Infective - Recovered, Sağlam - Maruz Kalmış - Enfekte - Geçiren

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. SI Model Şeması.....	21
Şekil 3.2. SIS Model Şeması	21
Şekil 3.3. SIR Model Şeması	22
Şekil 3.4. SIRS Model Şeması.....	22
Şekil 3.5. SEIS Model Şeması	23
Şekil 3.6. SEIR Model Şeması.....	24
Şekil 3.7. Pozitif Korelasyon	27
Şekil 3.8. Negatif Korelasyon.....	27
Şekil 4.1. Yıllara Göre HIV/AIDS Grafiği	31
Şekil 4.2. AIDS Histogram Grafiği	32
Şekil 4.3. HIV Histogram Grafiği.....	32

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Popülasyon sınıfları ve anlamları	4
Çizelge 3.1. Simgeler ve Anlamları	19
Çizelge 3.2. Parametreler ve Anlamları	19
Çizelge 3.3. Pearson Korelasyon Katsayısı Yorumu	28
Çizelge 4.1. Yıllara Göre HIV Verileri.....	30
Çizelge 4.2. HIV/AIDS İçin Betimsel İstatistikler	31
Çizelge 4.3. Normallik Testi	33
Çizelge 4.4. Korelasyon Tablosu	34
Çizelge 4.5. β Parametre Değeri	35

1. GİRİŞ

Geçmişten günümüze insanoğlu veba, çiçek hastalığı, kuş gribi, HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü), AIDS (Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu), H1N1 gibi salgın hastalıklarla mücadele etmiştir. Bu salgın hastalıklar milyonlarca insanın hastalanmasına, hayatını kaybetmesine sebep olmuş, ekonomik krizler, toplumsal ve sosyal kayıpların oluşmasına yol açmıştır. Salgın hastalıklar ve bu hastalıkların seyrini inceleyen epidemiyoloji belirli bir yerde belirli bir sürede hastalıkların olma sebepleri, meydana gelme sıklıkları, gözlenmesi, değerlendirilmesi ve tüm bunların sonucunda bir yargıya ulaşılmasını hedefler. Tükürük ve kan yoluyla bulaşan hastalıklardan biri olan HIV de epidemiyolojinin çalışmaları arasına yer almaktadır (Kılıç 2017).

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar denince de ilk akla gelen hastalıklardan biri HIV'dir. HIV/AIDS ilk olarak 1981 yılında ABD'nin New York ve Kaliforniya eyaletlerinde ortaya çıkmıştır ve bu tarihten itibaren bulaşıcı hastalıklar arasında önemli bir yere sahip olmuştur. Günümüzde etkisini hala sürdürmekte olan bir salgın türüdür. Bu virüs sağlıklı bireye bulaştıktan sonra zamanla kişinin bağışıklık sistemini çökerterek kişilerde ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Ryan 2010).

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) hastalığı sadece hasta bireyi değil ailesini, yakın çevresini ve içinde yaşadığı toplumu etkileyen bir enfeksiyondur. Hasta bireyden sağlıklı bireylere virüsün geçmesi ile vaka sayısı artar. Bu virüsten koruyan herhangi bir aşı yoktur. Bu yüzden hastalığın teşhisi, tanı ve tedavi aşaması çok önemlidir. Tedavi yöntemlerinin ve ilaçların az olması tedavinin maliyetli olmasına neden olmaktadır. Bu durum yalnızca bireylerin değil ülkelerin de ekonomisini etkilemektedir (Yılmaz 2003).

HIV hastalığı kişileri yalnızca maddi açıdan değil sosyal yönden de etkisi altına almaktadır. Hastalığı taşıyan bireylere karşı toplumda önyargılar oluşmakta bu da hastaların kendilerini ailelerinden ve sosyal çevrelerinden izole etmek istemelerine sebep olmaktadır. Etiketlenme ve dışlanma korkusu ile giderek yalnızlaşan bireylerde psikolojik sorunlar da gözlemlenmektedir (Yılmaz 2003).

HIV virüsü konak hücrede hiçbir belirti göstermeden kalabilir. Çoğu enfekte kişi taşıyıcı olduğunu bilmeden 8-10 yıl boyunca normal seviyede yaşayabilir. Hatta virüsün sebep olduğu başka hastalıklar sonucunda hasta olduklarını öğrenmektedirler. Tüm bu durumlar göz önüne alındığında elimizdeki rakamlar ülkemiz hakkında genel bir tablo oluşturmamaktadır (Seren 2006).

Geçmişten günümüze bulaşıcı hastalıkları tanımak, anlamak ve kontrol altına alabilmek amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. Matematiksel modellemeler ve istatistiksel yöntemlerin sağlık alanında kullanılmasıyla birlikte hastalıkların davranışı ve toplum üzerindeki etkisi daha iyi anlaşılmaya başlanmış ve kurulan modeller sağlık politikalarının planlanmasında yol gösterici olmuştur. Günümüzde bilim insanları bulaşıcı hastalıkları daha iyi anlamak ve farklı tedaviler bulmak amacıyla çalışmalarına devam etmektedir (Kılıç 2017).

AIDS (Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu, Aquired Immundeficiency Syndrome) ilk kez 1981 yılında ABD'de ve Haiti'den gelen

göçmenlerde nadir rastlanan Pnömocystitis carinii jiroveci pnömonisi (PCP) ve Kaposi sarkomu (KS) vakalarının tespit edilmesi ile tanımlanmıştır. 1983 yılında AIDS'e neden olan virüs HIV izole edilmiş olup, bu virüs vücudun savunmasını zayıflatmakta, yıkmakta ve normal şartlarda tedavi edilebilen hastalıklar, savunma gücü yetersiz kaldığından tedavi edilememektedir (Tümer 2015).

1983'te Amerika Birleşik Devletleri'nde Robert C. Gallo önderliğinde ve Paris'te Luc Montagnier liderliğinde çalışmalar yürüten iki farklı araştırma grubu, AIDS hastalarının daha önce keşfedilmemiş bir retrovirüs tarafından enfekte edildiğini duyurmuşlardır. 1986'da ise bu virüs HIV olarak isimlendirilmiştir (Murray vd. 2020).

HIV, HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki türden oluşmaktadır. Dünyadaki AIDS hastalığının büyük bir bölümü virüsün HIV-1 tipinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde ise bu virüs ile ilgili elde edilen bilgilerin büyük bölümü HIV-1 üzerinde yapılan çalışmalardan toplanmıştır (Murray vd. 2020; Brooks vd. 2013).

Matematiksel model, bir sistemi açıklarken matematiksel yapılar kullanan modeldir. Bu modelde amaç sistemi anlamak, sistemin bileşenlerini ve bu bileşenlerin etkilerini araştırmak, davranışlarının hangi yönde olduğu hakkında tahminde bulunmaktır. Matematiksel modeller fen bilimleri, doğa bilimleri, sağlık, mühendislik ve sosyal bilimler alanında kullanılmaktadır.

Epidemiyoloji, toplumda yer alan hastalık, salgın, kaza ve sağlıkla ilgili durumların görülme sıklıklarını, artma-azalma miktarlarını ve bu oranları etkileyen faktörleri araştıran bir bilim dalıdır. Özellikle bulaşıcı hastalıkların tanımlanması ve analizlerinin yapılması konusunda epidemiyoloji, matematiksel modelleme ile yakından ilişki kurmaktadır. Köklü bir geçmişi olan matematiksel epidemiyoloji alanındaki ilk çalışma örneği Daniel Bernoulli'nin 1760'daki çiçek salgını şeması olarak bilinmektedir (Bernoulli 1760). Bununla birlikte bu alanda yürütülen çalışmalarda artış gözlenmiştir ve çalışmaların önemli bir kısmı 1900-1935 yılları arasında yürütülmüştür. (Kermack ve McKendrick 1927) yapmış oldukları çalışmada bir popülasyonda ve başlangıçta herkesin belli bir hastalığa karşı bağışıklığının olmadığını fakat hastalığa yakalandıktan sonra bu hastalığa karşı bağışıklık kazandıklarını varsayarak bulaşıcı hastalıkların yayılmasını modellemişlerdir. Literatürde SIR modeli olarak bilinen bu model adi diferansiyel sistemler kullanılarak oluşturulmuştur ve matematiksel epidemiyolojinin gelişmesine önemli katkılar sağlamıştır.

(Granich 2009), HIV epidemisini analiz ederek modellemiştir. Bu salgını ortadan kaldırmak ve tedavi sürecini devreye sokmak için çalışmalar yürütmüştür. Bu virüse karşı tedavi sürecinde HIV testini ortaya çıkarmıştır. Wang ve çalışma arkadaşları (Wang vd. 2010) ise Hepatit-B hastalığına bağlı olarak ölümleri azaltmak amacıyla denetim modellerini öne sürmüşlerdir.

Günümüze daha yakın olan tarihler incelendiğinde, kontrol ölçülerinin etkinliğinin değerlendirilmesini hedefleyen matematiksel modeller politika kararlarının desteklenmesi amacıyla kullanılmıştır. 2001'de Büyük Britanya'da ortaya çıkan ayak salgını ve ağız salgını, 2002'de SARS salgını ve 2019'da ortaya çıkan Covid-19'da kullanılan matematiksel modeller oldukça ilgi çekmiştir. Bahsedilen bu modellerde kullanılan modeller izlenecek olan sağlık politikalarında yetkililere önemli derecede yol

gösterici olmuştur (Tunç ve Atıcı 2020).

Epidemik hastalıklarda kullanılan bazı önemli matematiksel modeller SI, SIS, SIR, SIRS, SEIR, ... kısaltmaları ile gösterilir. SI matematiksel modelinde popülasyonu hassas ve hasta bireylerin oluşturduğu varsayılmaktadır. HIV/AIDS bu modelle modellenmektedir. Bu modelde hastalığa karşı bağışıklık kazanılma durumu söz konusu değildir. Hasta olan birey ölene kadar hasta olarak kalır.

SI modelinin aksine hastalığı atlatıp hastalığa karşı bağışıklık kazanılmadan hastaların iyileşmelerinin söz konusu oldu model SIS matematiksel modelidir. Bazı grip türleri, bel soğukluğu gibi hastalıklar bu modelle incelenmektedir.

SIR modelinde ise SI ve SIS modellerinin aksine bağışıklık kazanma söz konusudur. Bağışıklık kazanan bireylerin bir daha hastalığa yakalanma riskleri ortadan kalkar. Kızamık, suçiçeği, domuz gribi ve Covid-19 gibi hastalıklar bu model yardımı ile incelenmiştir. SIRS ise SIR'nin geliştirilmesi ile ortaya çıkmıştır. Geliştirilen bu modelde ise kazanılmış bağışıklığın kaybedilme durumu vardır. Suçiçeği, RSV, Hepatit-B ve bazı grip türleri bu model ile incelenmektedir. SEIS modelinde ise bağışıklık söz konusu değildir. Bu modelde kuluçka dönemi vardır. Kuluçka döneminde kişide herhangi bir belirtiye rastlanmaz. Ayrıca bu modelde doğum ve ölüm parametreleri de kullanılmaktadır. SEIR matematiksel modelinde hassaslar, kuluçka döneminde olanlar, hastalar ve iyileşenler bulunmaktadır. Dünyaya hassas olarak gelen bireyler belli bir oranda hastalanır ve kuluçka dönemine girerler. Kuluçka döneminin sonlarına doğru semptomlar gözlenmeye başlar ve hastalığın bulaştırılma ihtimali ortaya çıkar. Hasta bireyler belirli bir oranda bağışıklık kazanmış olurlar.

Matematiksel epidemiyolojide SI (sağlam-enfekte; Susceptible-Infective), SIR (sağlam-enfekte-geçiren; Susceptible-Infective-Recovered) ve SIS (sağlam-enfekte-sağlam, Susceptible-Infective-Susceptible) modelleri en temel modellerdir. Bu çalışmada bulaşıcı hastalıkların modellenmesinde kullanılan kompartıman modeller incelenmiş ve SI modelinin basit ve betimsel bir uygulaması ele alınmıştır. Verilere betimsel istatistikler uygulanmış, normallik testi ve korelasyon analizi yapılmıştır. İncelemede Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 1985-2011 HIV verileri kullanılarak Türkiye'deki HIV hastalığının modellenmesi, hastalığın etkisi ve bu epidemiyeye dair tahminlerin yapılması amaçlanmıştır. Çalışmada bilgisayar bilimleri ve istatistik tekniklerinden yararlanılmıştır.

2. KAYNAK TARAMASI

Bulaşıcı hastalıkları incelenmek ve analiz etmek için farklı matematiksel modeller kullanılmaktadır. Farklı hastalıklar için farklı modeller kullanan araştırmacılar modelleri ayırmak için SI, SIR, SIRS, SEIR, SIS, MSEIR, ... gibi kısaltmalardan yararlanmışlardır. Kısaltmalarda yer alan harflerin her biri farklı bir popülasyonu temsil etmektedir. Çizelge 2.1.'de literatürde yaygın olan popülasyon sınıfları ve bu sınıfların anlamları verilmiştir.

Çizelge 2.1. Popülasyon sınıfları ve anlamları

Simge	Anlamı
S (Susceptible)	Hassas popülasyon. Her an salgın hastalığı kapma riski bulunanları temsil eder.
E (Exposed) ve L (Latent)	Kuluçka döneminde olan popülasyon. Hastalık mevcut ama belirtileri henüz ortaya çıkmamış olan popülasyonu temsil eder.
I (Infected)	Hasta popülasyon. Hastalık belirtilerini gösteren ve bulaştırma ihtimali bulunan popülasyonu temsil eder.
R (Recovery)	Bağışıklığa sahip (iyileşen) popülasyon. Hastalığı geçirerek bağışıklık kazanan popülasyonu temsil eder.
M	Pasif bağışıklığa sahip popülasyon. Pasif bağışıklığa sahip olan bebek popülasyonu temsil eder.
V (Vaccinated) ve B (BCG vaccinated)	Aşılanan popülasyon. Aşı olup bağışıklık kazanan popülasyonu temsil eder.
N	Toplam popülasyon. Analize konu olan bölgenin tüm bireylerinin dahil olduğu nüfusu temsil eder.

(Uçakan 2021) yaptığı doktora tezinde tüberküloz hastalığının Türkiye üzerindeki etkisini SIR, SEIR ve BSEIR matematiksel modellerini kullanarak analiz etmiştir. Sonuçlar BSEIR modeli ile elde edilen tahminlerin diğer modellere göre daha doğru olduğunu göstermektedir. İlk olarak modellerin kararlılık analizine bakmış, ardından Sağlık Bakanlığı'ndan elde etmiş olduğu veri setine modelleri uygulamıştır. Ulaştığı sonuçların kararlılık analizini incelemiş ve daha sonrasında kullandığı modellerin özelliklerinden detaylı bahsetmiştir. Aşılamanın virüsün yayılımına olan etkisine değinmiştir. Ayrıca son yıllarda Türkiye'ye yönelik göç ve Covid-19 salgınının, tüberkülozun yayılmasına yönelik olumsuz etkileri vurgulamıştır. Gelecekte yaşanabilecek salgınlar için alınması gereken önlemlerin önemine vurgu yapılmıştır.

(Uzunoğlu 2013) yaptığı çalışmada SIS salgın hastalık matematiksel modelini kullanmış daha sonra bu modelin kararlılık analizini incelemiştir. İncelenen modelin global özelliklerine de bakılmıştır. Global kararlılık şartlarını kurabilmek için Poincare-Bendixson Teoremi, Dulac Fonksiyonu ve iki Lyapunov Fonksiyonu oluşturmuştur. Gecikmeli SIS modeline de değinmiş ve sistemin pozitif denge noktasında lineerleştirilmesi ile elde edilen yeni sistem için karakteristik denklemin yapısını analiz etmiştir. Pozitif denge noktasının kararlılığını da incelemiştir. Ayrıca bifurcation(çatallanma) yapısını araştırarak Hopf çatallanmasının varlığını göstermiştir.

(Peker 2013) çalışmasında diferansiyel denklem sistemi şeklinde tasarlanmış HIV modelini ve bu modelin kararlılık analizi incelemiştir. Sonrasında ise bu modelden elde edilen sonuçlar ile Hindistan'ın demografik verileri dikkate alınarak, simülasyonlarla Hindistan'daki HIV vakaları ile ilgili tahmini bilgiler elde etmiştir. Ardından aynı model bir hibrit sistem tasarlanmış ve bu modelin kararlılık analizi incelemiştir. Kurulan modelden elde edilen sonuçlarla aynı demografik veriler incelenmiş ve HIV'nin zaman içerisindeki yayılımını gözden geçirmiş ve çalışmada karşılaşılan fark denklem ve diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizini yapabilmek için Lineerleştirilmiş Kararlılık Teoremi, Schur-Cohn Kriteri, Hurwitz Kriteri kullanılmış ve uygun Lyapunov fonksiyonlardan yararlanılmıştır.

(Akpınar 2012) çalışmasında bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahminindeki deterministik modelleri incelemiş ayrıca hastalıkların tarihsel gelişimine de değinmiştir. Hastalıkların yayılım düzeyinin tahmin edilmesinde kullanılan deterministik modellerin temelini oluşturan SIR modele ve bu modelin çeşitli kompartımanların eklenmesi ile elde edilen MSEIRS modele yer verilmiştir. Her iki modelde de matematiksel çözümler için basit diferansiyel denklemler kullanılmıştır.

(Aydın 2015) çalışmasında tümör hücrelerini içeren HIV'yi modellemiş ve analizler yapmıştır. Tümör hücreleri, enfekte olmuş tümör hücreleri, yardımcı T-hücreleri ve virüs modelin popülasyonu oluşturmaktadır. Popülasyonların arasında bulunan ilişki lineer olmayan diferansiyel denklemler kullanılarak modelleme yapılmıştır. Hastalığın seyri ve bağışıklık sistemi etkisi üzerinde durulmuş ayrıca bu hastalıkla baş etme yöntemlerine değinilmiş ve korunmak için yapılması gerekenler anlatılmıştır. Güncel veriler kullanılarak virüsün dünya üzerindeki yayılımı incelenmiştir. Model kurulurken sistemin denge noktası ve kararlılık analizleri yapılmıştır. Elde edilen bilgiler nümerik çalışmalarla desteklenmiş ve açıklanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda virüsün bireylerde bağışıklık sistemini zayıflatmaya başlaması açıkça görülmektedir. Aynı zamanda HIV, bağışıklık sisteminin tümör hücreleri ile

savaşmasını azaltmaktadır. Bu da tümör hücrelerinin yayılımını hızlandırmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar HIV ve tümör hücreleri arasındaki ilişkinin analiz edilmesine yardımcı olmuştur.

(Erdoğan 2018) çalışmasında HIV için kurulan matematiksel modelleri ele almıştır. İlk olarak HIV hakkında genel bilgilendirme yapmış daha sonrasında ise çalışmada iki ayrı modellemeden yararlanarak Türkiye'deki HIV'nin insidans ve prevalans değerleri incelenmiştir. Matematiksel modelleme, salgın hastalıkların araştırılmasında ve incelenmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir. Bu çalışmada ilk olarak Bernoulli modelinden yararlanarak HIV ile yaşamını sürdüren kişi sayısı bulunmuştur. Bu model, riskli davranışları ve bu davranışların tekrarlanma aralıklarını esas alan bir modeldir. İkinci olarak kompartıman modelde ise tanı ve tedavi oranları üzerinde durulmuştur. Bu modelde hastalığın özelliklerine göre popülasyon çeşitli sınıflara ayrılır ve her bir sınıf kompartıman olarak adlandırılır. İlk olarak hastalığı taşıyan ve taşımayan kompartımanlar oluşturulur. Sonrasında HIV tedavisi gören kişilerin olduğu kompartıman eklenir. Zamanla tanı konmuş ve hastalığının bilincinde olan kompartımandan tedavi olanları gösteren kompartımana doğru geçiş olmaktadır. Bu çalışmada toplamda 8 model incelenmiş ve elde edilen HIV oranları ile kıyaslamalar yapılmıştır. Bununla birlikte ülkemizdeki ve dünyadaki HIV profili hakkında analizler yapılmıştır.

(Çetin 2009) çalışmasını geçmişten günümüze insanların mücadele etmek zorunda kaldıkları epidemik hastalıkları tanımlayarak bu hastalıkların incelenmesi ve modellenmesi üzerine yapmıştır. Hastalıklarda gözlenen davranışların tahmin edilmesinde SIR matematiksel modelinden yararlanılmıştır. Modelde A/H1N1 verileri kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda salgınların ekonomi ve iş dünyası üzerindeki etkilerine de değinilmiştir.

(Susam 2022) çalışmasında Hepatit-B hastalığını ele almıştır. Türkiye'den alınan verileri kullanarak parametre tahminleri yapmış ve hastalığın Türkiye'deki seyri hakkında yorumlarda bulunmuştur. Modelin analizini daha detaylı yapmak ve hafıza etkisini ortaya çıkarmak için Caputo kesirli mertebeden türev kullanılmıştır. Modeli meydana getiren sistemin biyolojik açıdan anlamlılığını görmek açısından negatif olmayan çözüm bölgesi ve kompartımanların sınırlılığı belirtilmiştir. Ek olarak kurmuş olduğu modelin denge noktası ve kararlılık analizlerini yapmıştır. Modeli meydana getiren sistemin biyolojik olarak anlamlılığını göstermek için negatif olmayan çözüm bölgesiyle beraber modelin kompartımanlarının sınırlılığı da incelenmiştir.

(Yılmaz 2022) yakın zamanda tüm dünyada etkisini gösteren Covid-19 üzerine yapmış olduğu çalışmada hastalığın Türkiye'deki yayılma hızını incelemiştir. Veriler Dünya Sağlık Örgütü ve TC. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan veriler olup Covid-19 salgınının yayılım hızı, analizi ve tahminleri yapılmıştır. Ayrıca, bağışıklık oranıyla ilk kez ele alınan yeni bir model olan SEIRD modeli ortaya atılmış ve dinamikleri üzerine keşifler yapılmıştır. Ek olarak sistemin denge noktası ve kararlılık analizleri de incelenmiştir. Modeldeki bilinmeyen parametrelerin değerlerini tahmin etmek için gerçek veriler klasik model üzerine uyarlanmıştır. Yeterli oranda veri sağlanırsa ve süreç sorunsuzsa, klasik tamsayı modelinin hastalık davranışını iyi bir biçimde yakalayabildiği gözlemlenmiştir. İncelemeler için MATLAB programından destek alınmıştır.

(Kermack, McKendrick 1927) Birleşik Krallık'ta kızamık salgınları üzerine çalışmalar yapmıştır. Beraber yürüttükleri çalışmalar sonucunda üreme sayısı bire eşit olduğunda hastalık eşiğinin oluştuğunu gözlemlenmiştir. Üreme sayısı biri geçerse hastalık salgını olacak, eğer üreme sayısı birden az olursa, hastalık duyarlı toplumda yok olacak sonucunu elde etmişlerdir.

(Bilbay 2015) çalışmasını SIR matematiksel modeli üzerinde yapmıştır. İlk olarak SIR modelin tarihi gelişimini ve bu modelin nasıl oluşturulduğu yönünde bilgiler vermiştir.

(Harko, Lobo, Mak 2014), "Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates" Applied Mathematics and Computation adlı çalışmada SIR modelini kullanarak doğum ve ölüm oranlarıyla birlikte incelemeler yapmıştır.

(Çilli ve Ergen 2019), "Salgın Hastalıkların Tahmininde Kullanılan SI ve SIS Modellerin Uygulamaları" adlı çalışmalarında ilk olarak modelleri tanıtmış sonrasında ise Türkiye ve bazı ülkeler için yaygın olan hastalıklar için SI ve SIS modelleri ile tahminlerde bulunmuşlardır. İlk olarak Türkiye için Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Tüberküloz ve Kızamık hastalıkları için bu modeller uygulanarak bir sonraki yılın tahmini değerlerini elde edilmişlerdir. Daha sonra Norveç için Tüberküloz, Gana için HIV/AIDS, Nijerya için Sıtma ve Afganistan için Kızamık hastalıklarının bu modellere uygulaması yapılmıştır. Ülkeler ve salgın hastalıklar seçilirken o ülkenin göç, iklim ve coğrafi koşulları göz önüne alınarak uygun hastalıklar seçilmiştir ve modellerin tahmin gücü, güvenilirliği ve sağlamlığı üzerine yorumlar yapılmıştır.

(Yavuz vd. 2021), COVID-19 salgınında aşı tedavisinin etkilerini ortaya çıkarmak için matematiksel bir model geliştirmişlerdir. Bu modelde duyarlı, enfekte, maruz kalmış ve iyileşmiş popülasyonu içeren kompartıman sistem oluşturulmuştur. Çözümün varlığı ve tekliği incelenmiştir. Beklenen ikincil enfeksiyon oranı olarak bilinen temel üreme sayısı bu enfeksiyonun neden olduğu duyarlı popülasyonlar arasında beklenen enfeksiyonun nasıl ilerleyeceği konusunda bilgi vereceğini göstermiştir.

(AlSaedi ve Hameed 2021), Irak'taki Covid-19 pandemisini SIR matematiksel modeli ile modellemişlerdir. Modelin çözümüne ulaşabilmek için diferansiyel denklem sistemlerinden yararlanılmıştır. Bu çalışmada, enfeksiyon, vaka ölüm oranına karşı iyileşme oranı, üreme sayısı R_0 ve gerçek birikim enfeksiyonunun büyüme faktörü, rapor edilen veriler ile üretilen tahminler arasında önemli benzerlikler göstermiştir.

(Salman vd. 2021) araştırmalarında SIR modelini kullanarak Malezya'daki Covid-19 pandemisi için simülasyon temelli bir senaryo analizi hazırlamışlardır. Modelde Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan gerçek Covid-19 verileri kullanılarak hastalığın bulaşma dinamikleri araştırılmıştır. Yeniden enfeksiyon durumları yaşanması, tıbbi kaynakların yetersizliği ve geçici bağışıklığın dahil edilmesiyle birlikte SIRS tipi modele geçilmiştir. Bu modelde Malezya'daki Covid-19'un enfeksiyon yörüngelerinin yönelimini taklit edebildiği ve bulaşma dinamiklerinin tekrar enfeksiyon gücünden ve tıbbi kaynakların sınırlı olması sorunlarından etkilenmesinin olası olduğu görülmüştür. Araştırmada enfeksiyon dinamiklerinin devam ettiği ve Covid-19 salgınlarını ortadan

kaldırmanın oldukça zor olduğu kritik bir değerin varlığını göstermektedir.

(Ghosh vd. 2018) çalışmalarında medyanın ve kendi kendine dayatılan psikolojik korkunun hastalık dinamikleri üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla HIV/AIDS için basit bir SI modeli oluşturmuşlardır. Temel üreme sayısı üzerinde önemli etkisi olan en etkili parametreleri belirlemek için genel duyarlılık analizi yapmışlardır. Uganda ve Tanzanya için yayımlanan HIV verilerini kullanarak modeli oluşturmuşlar daha sonrasında ise tahmin edilen parametreleri kullanarak çalışma dönemindeki temel üreme sayılarını hesaplamışlardır. Ek olarak, farkındalığın etkileri ile kendi kendine dayatılan psikolojik korku etkilerinin karşılaştırılması, farkındalığın HIV enfeksiyonu yükünü ortadan kaldırmada daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

(Akın vd. 2020) yapmış oldukları çalışmada Perelson ve diğerleri tarafından HIV-1 için sürekli matematiksel ilaç tedavisi modellerini genelleştirmişlerdir. Çalışmanın ana hedeflerinden biri, kesikli matematiksel modelleri Perelson ve diğerlerindeki sürekli modelle karşılaştırmaktır. HIV ile enfekte hastalara proteaz inhibitörleri verilmiş ve sonrasında sık sık numune alınmıştır. Karşılaştırma için Perelson ve diğerlerinde toplanan deneysel verileri kullanılmış ve plazma virüsünün toplam konsantrasyonunu bu veri setine uydurarak virion klirens oranı ve enfekte hücrelerin kayıp oranı gibi parametreleri tahmin edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda ayırık sistemlerin en iyi uyumu tanımladığını görülmektedir.

(Cacciapaglia vd. 2022) dinamiklerin büyük zaman ölçeği değişmezliğini yakalayan sabit noktaların varlığına dayanan ve rakip virüs varyantlarının zamansal evriminin altında yatan nedenleri inceleyen bir matematiksel model üzerinde çalışmışlardır. Elde ettikleri sonucu desteklemek için, önce rakip değişkenlerin varlığını hesaba katarak SIR matematiksel modelinin eskiye dayanan bölmeli modellerini değiştirmişler daha sonra bunların evriminin yarı sabit noktalarda biten akış denklemleri açısından doğal olarak nasıl yeniden ifade edilebileceğini göstermişlerdir. Bir sonraki adımda ise epidemi yeniden normalleştirme grubu çerçevesinin etkili tanımı içinde rekabet eden varyantların zaman gelişimini organize etmek için (yakın) ölçek değişmezliği kullanmışlar ve ortaya çıkan teoriyi ampirik olarak doğrulayan Covid-19 virüs varyantlarının zaman evrimine karşı test etmişlerdir.

Tezde ele alınan yöntemlerin işleyişinde kullanılan tanımlar ve teoremler aşağıda verilmiştir.

2.1. Matematiksel Modellemede Kullanılan Tanım ve Teoremler

Tanım 2.1. $y = f(t)$ fonksiyonunun t bağımsız değişkeni, y bağımlı değişkeni ve onun sonlu sayıda herhangi bir mertebeye kadar türevleri ile kurulmuş olan bağıntıya diferansiyel denklem denir. Diferansiyel denklem genel bir ifade ile

$$F\left(x, y, \frac{dy}{dt}, \frac{d^2y}{dt^2}, \dots, \frac{d^ny}{dt^n}\right) = 0 \quad (2.1)$$

şeklinde gösterilir (Brauer 1989).

Tanım 2.2. $\mathbb{R}^n$ de $P = \begin{bmatrix} p_1 \\ \vdots \\ p_n \end{bmatrix}$ vektör uzayı olarak tanımlansın. $t \in \mathbb{R}$ ve $F = (P, t)$ bir vektör alanı olsun.

$$\frac{dP}{dt} = F(P, t) \quad (2.2)$$

denklemleri birinci mertebeden diferansiyel denklemler olarak adlandırılır (Brauer ve Nohel 1989).

Tanım 2.3. $P_0 \in \mathbb{R}$ ve $P(t_0) = P_0$ başlangıç koşulunu sağlayan (2.2) denklemleri sistemi başlangıç değer problemi olarak adlandırılır (Brauer 1989).

Tanım 2.4. (2.2) denklemleri sisteminde $F(P^*) = 0$ eşitliğini sağlayan P^* çözümü sistemin denge noktası olarak tanımlanır (Brauer vd. 2008).

Tanım 2.5. (2.1) denklemleri sisteminde $P^* = 0$ denge noktası ve $M \subset \mathbb{R}^n$ olsun.

i) $P(0) \in M$ ise $P(t) \in M$, şartı $\forall t \in \mathbb{R}$ için sağlanıyorsa M kümesi (2.2) sisteminde invaryanttır.

ii) $P(0) \in M$ ise $P(t) \in M$, şartı $\forall t \geq 0$ için sağlanıyorsa M kümesi (2.2) sisteminde pozitif invaryanttır.

Lineer olmayan diferansiyel denklem sistemlerinde analitik çözüm elde etmek için nümerik yöntemler kullanılır. Çözümüne ulaşmak için çözüm hakkında bazı analizler yapılmalıdır. Bunun için

- Çözüm var mı? Varsa tek mi?
- Sistem kararlı mı?
- Parametrelerdeki değişim sistemi nasıl etkiler?
- Sistem herhangi bir periyodik çözüme sahip mi?
- Çözüm kararlı mı? Çözümlerin asimptotik davranışları nasıl?

gibi sorularla nitel durum analizi yapılır (Çaylan 2004).

Teorem 2.1. F fonksiyonu (2.2) denklem sisteminde tanımlanan bir fonksiyon olmak üzere $i = 1, \dots, n$ olmak üzere $\frac{\partial F}{\partial u_i}$ fonksiyonları $(p_1, \dots, p_n) \in \mathbb{R}^n$ için sürekli ve

$$\begin{aligned} \frac{dP}{dt} &= F(P) \\ P(t_0) &= P_0 \end{aligned} \quad (2.3)$$

başlangıç değer probleminin çözümü vardır ve tektir (Allen vd. 2008).

$\mathbb{R}^n$ de (2.2) denklem sisteminin $P(t) = (p_1, \dots, p_n)$ çözümü, sistemin yörüngesi şeklinde tanımlanan parametrik bir eğridir. $\mathbb{R}^n$ de çözüm eğrisi çizilir ve $n=1$ faz çizgisi, $n=2$ faz düzlemi ve $n=3$ faz uzayı olarak tanımlanır.

Tanım 2.6. (2.2) probleminin P^* denge noktası ve $P(t)$ çözümü olsun. $\forall \varepsilon > 0$ ve $t > 0$ olmak üzere $\|P(t) - P^*\| < \varepsilon$ şartını sağlayan en az bir $\delta(\varepsilon) > 0$ bulunursa bu diferansiyel denklem sisteminin denge noktası P^* yerel kararlıdır denir. Denge noktasında yerel kararlılık durumu söz konusu değil ise denge noktasına yerel kararsızdır (Hale ve Koçak 2012).

Tanım 2.7. (2.2) diferansiyel denklem sistemi tanımlansın ve P^* denge noktası olsun.

Eğer

- $\|P_0 - P^*\|_n < \delta$ şeklinde bir $\delta > 0$ var
- P^* yerel kararlı

koşulları sağlanırsa P^* denge noktası yerel asimptotik kararlıdır (Hale ve Koçak 2012).

Tanım 2.8. Birinci mertebeden, lineer olmayan, iki değişkenli

$$\begin{aligned}\frac{d_u}{d_t} &= f(u, v) \\ \frac{d_v}{d_t} &= g(u, v)\end{aligned}\tag{2.4}$$

diferansiyel denklem sistemi olsun ve $f(u^*, v^*) = 0$ ve $g(u^*, v^*) = 0$ eşitliklerini sağlayan (u^*, v^*) noktası denge noktası olarak tanımlansın. Ayrıca f ve g fonksiyonları ikinci dereceden kısmi türevlere sahip ve (u^*, v^*) noktasını kapsayan açık bir kümede sürekli olsun. (2.4) denklem sistemine $x = u - u^*$ ve $y = v - v^*$ dönüşümü yapılsa,

$$\begin{aligned}\frac{d_x}{d_t} &= f(u^*, v^*) + f_u(u^*, v^*)x + f_v(u^*, v^*)y + f_{uu}(u^*, v^*)\frac{x^2}{2} + f_{uv}(u^*, v^*)x + \\ &\quad f_{vv}(u^*, v^*)\frac{y^2}{2} + \dots \\ \frac{d_y}{d_t} &= g(u^*, v^*) + g_u(u^*, v^*)x + g_v(u^*, v^*)y + g_{uu}(u^*, v^*)\frac{x^2}{2} + g_{uv}(u^*, v^*)xy + \\ &\quad g_{vv}(u^*, v^*)\frac{y^2}{2} + \dots\end{aligned}\tag{2.5}$$

diferansiyel denklem sistemi elde edilir. $Z = (x, y)^T$ ve denge noktasında hesaplanan jakobiye matris $J = \begin{pmatrix} f_u(u, v) & f_v(u, v) \\ g_u(u, v) & g_v(u, v) \end{pmatrix}_{u=u^*, v=v^*}$ olmak üzere, (u^*, v^*) denge noktasındaki lineerleştirilmiş sistem,

$$\frac{dZ}{dT} = JZ\tag{2.6}$$

olarak yazılır. (2.6) lineer denklem sisteminin sıfıra yaklaşması için istenen durum jakobiye matristen elde edilen özdeğerlerde negatif reel kısmın bulunması durumudur (Allen vd. 2008).

Teorem 2.2. $\forall i(i = 1, \dots, n)$ için a_i reel sabitler olmak üzere

$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n$ polinomuna ait n-Hurwitz matrisleri:

$$\begin{aligned} H_1 &= (a_1), \\ H_2 &= \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, \\ H_3 &= \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix}, \\ &\vdots \\ H_n &= \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (2.7)$$

olarak tanımlanır. $i = 1, 2, \dots, n$ ve $\det(H_i) > 0$ için $P(\lambda)$ polinomunun tüm kökleri negatif kısma sahiptir. Bu kritere Routh-Hurwitz kriteri denir (Allen vd. 2008).

$$n = 2 \text{ için } a_1 > 0 \text{ ve } a_2 > 0,$$

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

$$n = 4 \text{ için } a_1 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0 \text{ ve } a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4. \quad (2.8)$$

(2,6) sistemini inceleyelim. $n = 2$ kriterinden yola çıkarak söylenebilir ki öz değerlerin negatif reel kısma sahip olduğu ve yalnızca $\lambda^2 - \text{Tr}(J) + \text{Det}(J) = 0$ jakobiye matrisinden elde edilen karakteristik polinomun katsayıları pozitifdir.

Teorem 2.3. (2.4) sisteminde f ve g fonksiyonlarının (u^*, v^*) denge noktasını kapsayan açık kümelerin bazılarında birinci dereceden kısmi türevlerinin sürekli olduğunu kabul edelim. Denge noktasının jakobiye matrisi J olmak üzere,

- $\text{Tr}(J) < 0$ ve $\text{Det}(J) > 0$ ise (u^*, v^*) denge noktası yerel asimtotik karardır,
- $\text{Tr}(J) > 0$ ve $\text{Det}(J) < 0$ ise (u^*, v^*) denge noktası kararsızdır (Allen vd. 2008).

Teorem 2.4. (2.2) diferansiyel denklem sisteminin denge noktası P^* ve F fonksiyonunun P^* noktasında hesaplanan jakobiye matrisi $J = (P^*)$ olsun. Jakobiye matrisinin karakteristik denklemi, Routh-Hurwitz kriterini sağlıyorsa P^* denge noktası yerel asimtotik karardır, aksi durumda kararsızdır (Allen vd. 2008).

Tanım 2.9. (2.2) diferansiyel denklem sisteminin çözümü $P(t)$ olsun. $T > 0$ olmak üzere denklem sisteminin çözümlerinin olduğı aralık üzerindeki tüm t değerleri için $P(t + T) = P(t)$ eşitliği sağlanıyorsa, $P(t)$ çözümü periyodik bir çözümdür. Bu koşulları sağlayan en küçük T değerine sistemin çözüm periyodu denir (Allen vd. 2008).

Tanım 2.10. (2.4) denklem sistemini göz önüne alalım. $\mathbb{R}^2$ nin basit bağlantılı açık bir alt kümesi D olsun. $B(u, v)$ ise D de reel değerli bir C^1 fonksiyonu olsun.

$$\text{div}(Bf, Bg) = \frac{\partial(Bf)}{\partial u} + \frac{\partial(Bg)}{\partial v} \quad (2.9)$$

ifadesi D bölgesinden özdeş olarak sabit işaretli ve sıfırdan farklı ise (2.4) sisteminin bu bölgede periyodik çözümü yoktur. Bu kriter Dulac kriteri ve $B(u, v)$ fonksiyonu da Dulac fonksiyonu olarak tanımlanır. (Allen vd. 2008) Dulac kriterinin özel bir hali olan Bendixson kriteri $B(u, v) = 1$ ile elde edilir. Eğer bu iki kriter sağlanırsa periyodik çözüm yoktur, sağlanmazsa da varlığı hakkında net bir bilgi verilemez.

Teorem 2.5. (2.4) denklem sisteminin pozitif bir yörünęesi $\Gamma^+(P_0, t)$ olarak tanımlansın. Bu yörünęede yalnızca belirli sayıda denge noktası bulunan, kompakt bir D bölgesi bulunsun. O zaman ω^- limit seti aşağıda belirtilen şekillerden birini alır ve bu Poincare-Bendixson üçlemesi olarak adlandırılır.

- i) $\omega(P_0)$ dengedir.
- ii) $\omega(P_0)$ periyodik bir yörünęedir.
- iii) $\omega(P_0)$ dengenin sınırlı sayısını iğerir.

$\omega(P_0)$ dengenin belirli bir sayısını iğerir (Allen vd.2008).

Kararlılık teorisinde bulunan Lyapunov direkt metodu, diferansiyel denklemler için önemli bir yere sahiptir. Denge noktasının kararlılığını ya da asimtotik kararlılığını verilen bir kompakt bölgede incelemek için Lyapunov fonksiyonuna başvurulabilir ancak Lyapunov fonksiyonunu bulmak için belirli bir yöntem yoktur. Bu sebeple Lyapunov fonksiyonunu bulmak bazı durumlarda çok kolay olmayabilir.

Tanım 2.11. $(0, 0)$ noktasını kapsayan $V(u, v)$ fonksiyonu, bir D bölgesinde birinci mertebeden kısmi türevlenebilir olsun. $V(0, 0) = 0$ ve $(0, 0)$ noktası dışındaki $\forall(u, v) \in D$ için,

- i) $V(u, v) > 0$ ise $V(u, v)$ bu bölgede pozitif tanımlıdır,
- ii) $V(u, v) \geq 0$ ise $V(u, v)$ bu bölgede yarı pozitif tanımlıdır,
- iii) $V(u, v) < 0$ ise $V(u, v)$ bu bölgede negatif tanımlıdır,
- iv) $V(u, v) \leq 0$ ise $V(u, v)$ bu bölgede yarı negatif tanımlıdır

şeklinde ifade edilir (Arrowsmith vd, 1990).

Tanım 2.12. (2.4) denklem sisteminde V fonksiyonu $(0,0)$ noktasının açık bir komşuluğunda birinci mertebeden kısmi türevli olsun. $\mathbb{R}^2$ nin açık bir alt kümesi olarak D tanımlansın.

$\forall(u, v) \in D - (0,0)$ için $\frac{d(u,v)}{dt} \leq 0$ ise bu V fonksiyonu Lyapunov fonksiyonu olarak tanımlanır (Allen vd.2008).

Teorem 2.6. (2.4) diferansiyel denklem sisteminde $D, \mathbb{R}^2$ de açık ve $(0,0)$ denge noktasını içeren küme ve $V(0, 0) = 0$ ve $(u, v) \neq (0,0)$ için $V(u, v) > 0$ koşullarını sağlayan $V \in C^1(D)$ reel değerli bir fonksiyon tanımlansın. Eğer,

- i) $\forall(u, v) \in D - (0,0)$ için $\frac{d(u,v)}{dt} \leq 0$ ise denge noktası kararlı,
- ii) $\forall(u, v) \in D - (0,0)$ için $\frac{d(u,v)}{dt} < 0$ ise denge noktası asiptotik kararlı,

$\forall(u, v) \in D - (0,0)$ için $\frac{d(u,v)}{dt} > 0$ ise denge noktası kararsızdır denir (Allen vd. 2008).

Tanım 2.13. Bir veri grubu içerisinde bulunan değerlerin aritmetik ortalamadan ne ölçüde uzaklaştığını belirten merkezi dağılım ölçüsüne varyans adı verilmektedir. Varyansın amacı verilerin dağılımıyla ilgili bilgi vermektir. Her bir değer aritmetik ortalamadan farkının kareleri toplamı alınarak veri setinin eleman sayısına bölünmesiyle varyans değeri hesaplanır.

$$\sigma^2 = \frac{\sum(x_i - \mu)^2}{N} \quad (2.10)$$

Tanım 2.14. Aritmetik ortalama bir veri grubundaki değerlerin tamamının toplamının yine aynı veri grubunda bulunan veri sayısına bölünmesi ile bulunur (Akdeniz 2022).

Tanım 2.15. Medyan bir veri grubunda tam ortada yer alan veridir. Veriler küçükten büyüğe sıralanır ve tam ortaya denk gelen, veri grubunu ikiye bölen değer medyan(ortanca) olarak adlandırılır (Akdeniz 2022).

Tanım 2.16. Veri setinde en çok tekrarlanan, yüksek frekansa sahip olan değerdir (Akdeniz 2022).

Tanım 2.17. Bir veri grubu içerisinde merkezi dağılım ölçüleri olan medyan mod ve aritmetik ortalamanın eşit olması durumuna normal dağılım adı verilir. Aşağı yukarı uzaklaştıkça frekansların belirli bir diziliş içerisinde artıp azalması ile ortaya çıkan bir dağılımdır (Akdeniz 2022).

Teorem 2.7. $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ tane bağımsız ve aynı şekilde sonlu sayıda ve μ ortalamasıyla ve σ^2 varyansı ile dağılım gösteren rassal değişkenler olsun. n artarak sonsuza gittikçe dağılım μ ortalamalı, σ^2 varyanslı normal bir dağılıma dönüşür.

$$S_n = X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n$$

$$Z_n = \frac{S_n - \mu}{\sigma\sqrt{n}} \quad (2.11)$$

Standart bir μ ortalama ve $\sigma\sqrt{n}$ varyansa sahip normal dağılım olsun. $n \rightarrow \infty$ için S_n nin dağılımı olan Z_n , $N(0,1)$ standart normal dağılımına yaklaşır. Yani $\phi(z)$, $N(0,1)$ dağılımının yığılmalı fonksiyonu ise $\forall z \in \mathbb{R}$ için

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P(Z_n \leq z) = \phi(z), \text{ ya da}$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P\left(\frac{\bar{X}_n - \mu}{\sigma/\sqrt{n}} \leq z\right) = \phi(z), \text{ olur.}$$

Burada $\bar{X}_n = \frac{S_n}{n} = \frac{(X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n)}{n}$ örneklem ortalamasıdır (Weisstein 2011).

3. MATERYAL VE METOT

3.1.Bulaşıcı Hastalıklar

3.1.1. HIV/AIDS

Bulaşıcı hastalıkların araştırılması ve matematiksel modellenmesi üzerine yapılan çalışmalarda HIV önemli bir yere sahiptir. Günümüzde ise tıp, moleküler biyoloji, immünoloji, epidemiyoloji ve matematiksel modelleme gibi birçok farklı disiplinlerin beraber kullanılması virüsün özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve elde edilen modellerin geliştirilmesi açısından gelecekteki seyrine yön verecektir.

3.1.2. HIV Nedir?

HIV, "lentivirus" ailesine üye olan bir retrovirüstür. Lentivirüsler yapısında tek iplikçikli RNA'ya (Ribo Nükleik Asit) sahip, kompleks yapılı, zarflı bir virüs türüdür. Genetik izlerini RNA'larında taşımakta ve nörolojik ve bağışıklık sistemine etki eden hastalıklara sebep olmaktadır.

HIV, bir canlıda hücreden hücreye geçiş (cell to cell) ya da doğrudan T-hücrelerine yayılma (circulating free viral particles to T-cells directly) yolu ile bulaşabilir (Cranage 1997).

Bağışıklık sistemine zarar vermeye başlayan HIV, özellikle bu sistemdeki Yardımcı (CD4+) T-hücrelerine saldırır. Yardımcı T-hücreleri, HIV yüzeyinde bulunan "gp120" proteinine uyumlu reseptörlere sahiptir. Bu yüzden de virüsün hedefi olmaktadır. Virüs böylelikle yardımcı hücrelere kolaylıkla nüfuz edebilmekte ve onu konak hücresi olarak kullanmaktadır. Bununla birlikte T-hücreleri enfekte olmuş hale gelir. Virüs enfekte olmuş bireylerde yardımcı T-hücrelerini azaltarak bağışıklık sisteminin zamanla çökmesine neden olur. Bununla birlikte vücutta enfeksiyonlara karşı direnç azalmaya başlar ve ilerleyen süreçte kişide AIDS görülür. Yani kısaca HIV virüsü, AIDS'e yol açan bir virüstür (Ayдын 2015).

3.1.3. AIDS Belirtileri Nelerdir?

HIV virüsü kişiye bulaştıktan sonra anında belirti göstermeyebilir, etkisini göstermesi yıllar bulabilir. Bu durum virüsün vücuda giriş sekline bağlı olmakla birlikte ilerleme hızını da etkilemektedir.

Bu virüs vücuda girer girmez hemen çoğalmaya başlar. Çoğalma hızı aylar ve yıllar arasında farklı hızlarda olabilir. Vücutta bulunan virüs seviyesi bir seviyeye ulaştıktan sonra AIDS'e ait ilk semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Bu semptomlar rutin hayatını etkileyecek şekilde olmadığı için kişinin fark etmesi kolay değildir. Hastalığının başlamasıyla birlikte kişide yorgunluk ve halsizlik, ishal problemi, ağızda yer alan beyaz leke görünümünde plak varlığı ve bağışıklık sisteminde zayıflama gibi belirtiler görülür. Bu belirtilerin zihne AIDS'yi getirmesi çok zor olduğu için hastalık

ilerleme göstermeye devam edecektir.

Hastalığın ilerlemesiyle kişinin kontrolü dışında ani kilo kaybı, uzun süre devam eden ishal, gece terlemesi, ateş, ağız içinde yer alan yaralar, vücudun farklı yerlerinde pembe, kırmızı tonlarında veya mor lekeler, türlü solunum hastalıkları ve kişide unutkanlık gibi şikayetler olabilir.

3.1.4. AIDS Nasıl Bulaşır?

AIDS, HIV taşıyan bireylerin vücut sıvılarının, sağlıklı bireylerin vücuduna girmesi ile yayılmaya başlar. Virüsün yayılma aşamasında vücutta bulunan kan, sperm, vajina salgısı ve anne sütü gibi salgılar etkili olmaktadır.

Cinsel ilişki yoluyla bulaşma:

HIV'nin bulaşmasının %80-85'i korunmasız cinsel ilişki ile ortaya çıkar. HIV(+) erkekte sperm hücresinde, HIV(+) kadının ise vajina salgısında bulunan virüs, cinsel ilişki esnasında bütünlüğü bozulmuş vücut sıvılarından içeri nüfuz eder. AIDS hastalığında cinsel ilişki ile bulaşma yöntemi korunmasız cinsel ilişkide bulunan tüm kişiler arasında (kadından erkeğe, erkekten kadına, kadından kadına ve erkekten erkeğe) olabilir. HIV(+) bir kişiyle gerçekleşen bir korunmasız ilişki bile AIDS'nin ortaya çıkmasına neden olabilir (Yakıt 2015).

Kan yoluyla bulaşma:

HIV virüsünü, enfekte hastalar kanlarında taşır. Sağlıklı bireylerin bu kana temas etmeleri durumunda hastalık onlara da bulaşır. Kan yoluyla bulaşma durumu daha çok hasta kişinin kanıyla temas etmiş aletlerle yaralanma veya enfekte olmuş kanın deri veya mukoza sıvılarıyla temas etmesi durumunda gerçekleşir. Bu bulaşma türünde en riskli grubu sağlık çalışanları oluşturmaktadır (Tümer 2001).

Anneden bebeğe bulaşma:

Virüs taşıyan anneden bebeğe virüs geçişi gebelik döneminde, doğum sırasında ya da doğum sonrası emzirme işlemi sırasında olabilir (Tümer 2001).

Enjektör ile bulaşma:

Damar içi madde kullanan kişiler enjektörlerini, iğnelerini paylaştıkları risk gruplarında önemli bir yere sahiptirler (Tümer 2001).

3.1.5. Riskli Gruplar Kimlerden Oluşur?

Bulaşma şekilleri incelendiğinde HIV pozitif eşleri olan kişiler, korunmasız cinsel ilişkiye girenler, riskli temas durumu olan bireyler, damar içinden alınan madde bağımlılığı bulunanlar ve ortak enjektör kullanımı olanlar ve HIV(+) gebelerin bebekleri riskli grubunu oluşturmaktadır.

3.1.6. HIV Enfeksiyon Seyri Nasıldır?

HIV enfeksiyonunun seyrini daha iyi anlayabilmek için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1990 yılında HIV'yi tanımlayıp aşamalara ayırmıştır. WHO'nun sergilemiş olduğu bu sınıflama, özellikle imkanları az olan bölgelerdeki klinik çalışmalardan yararlanılarak yapılmıştır (Benli vd. 2016).

Enfeksiyonlar belli evrelerde seyretmektedir. Virüs vücuda girdikten 1-6 hafta içerisinde ilk artış aşamasında HIV virüsüne ait olmayan ve farklı semptomlar sergileyen akut enfeksiyonuna sebep olmaktadır.

6-12 hafta içinde HIV virüsüne karşı antikorlar gelişmekte ve gelişen antikorlar bu hastalığın teşhisi aşamasında büyük öneme sahiptir. Antikorların gelişme sürecinde virüs kanda bulunmaktadır ve hasta bulaştırıcıdır.

Kişide hiçbir belirtinin bulunmadığı 6-13 yıl (ortalama 8-10 yıl) süren asemptomatik dönemde bulgu yoktur ama kişi potansiyel bir bulaştırıcıdır.

Hastaların ilk defa hekime danışmalarına sebep olan semptomlar erken semptomatik evrede ortaya çıkar. Bu evrede HIV enfeksiyonuna ait testler uygulanarak tedavi süreci başlatılır.

HIV enfeksiyonunun en son evresi AIDS evresidir. Bu aşamada kişinin bağışıklığındaki düşüş belirgin hale gelir, çeşitli enfeksiyonlar ve bazı kanser türleri gözlenebilir. Özellikle bu dönemde enfeksiyonların tedavisi ve tanısı için alınan önlemler büyük önem taşımaktadır.

İleri evreye gelmiş hastaların tedaviye başlanmasına rağmen yaklaşık 2 yıl süre zarfında yeni bir AIDS belirtisinin meydana gelmesi engellenememektedir (Tümer 2001).

3.2. Bulaşıcı Hastalıklar İçin Kurulan Modeller

Literatürde bulaşıcı hastalıklar bireylerin temsil ettikleri popülasyon sınıflarına göre adlandırılır. Kurulan modeller adlarını bireylerin temsil ettikleri sınıfların baş harflerinin sıralı olarak birleşiminden alır. Bunlardan bazıları SI, SIR, SIRS, SEIR, SIS, MSEIR, ... şeklindedir. Çizelge 3.1'de en yaygın olan popülasyon sınıflarından bazıları verilmiştir.

Çizelge 3.1. Simgeler ve Anlamları

Simge	Anlamı
S (Susceptible)	Hassas popülasyon. Her an salgın hastalığı kapma potansiyeli bulunan kişiler.
I (Infected)	Hasta popülasyon. Hastalık belirtilerini gösteren ve bulaştırma ihtimali bulunan kişiler.
R (Recovery)	Bağışıklığa sahip (iyileşen) popülasyon.

Matematiksel modellerin kurulması ve anlaşılmasında kullanılan parametreler büyük önem taşımaktadır. Literatürde farklı parametreler kullanılmış olsa da modellemede kullanılan en yaygın parametreler Çizelge 3.2'deki gibi seçilmiştir. Seçilen parametreler daima pozitifdir.

Çizelge 3.2. Parametreler ve Anlamları

Parametre	Anlamı
β	Temas oranı
$\frac{1}{\varepsilon}$	Hastalığın kuluçka periyodu
p	Başarılı bir şekilde aşılama oranı
k	Aşının etkisini kaybetme oranı
γ	İyileşme oranı
b	Doğum oranı
$\frac{1}{\delta}$	Geçici bağışıklık periyodu
μ	Ölüm oranı
d	Hastalık yüzünden ölenlerin oranı
f	İyileşen bireylerin bağışıklığı kaybetme oranı

Matematiksel modellerden bazılarını inceleyelim. Modeller oluşturulurken nüfusun homojen bir dağılım gösterdiği varsayılmış ve bazı çevresel faktörler göz ardı edilmiştir. Ayrıca hastalığa yakalanan insanların aynı reaksiyonları verdikleri kabul edilmektedir. β popülasyondaki her bir bireyin diğer bireylerle olan etkileşim oranını gösterir. Hassas popülasyon tarafından yapılan βS tane temas I/N oranıyla enfekte bireyler ile gerçekleşir.

Böylece $\beta SI/N$ ifadesi insidans hızına karşılık gelmektedir. Her kişi için hastalığa duyarlı olma durumundan bulaştırıcı olma durumuna geçişin benzer oranda gerçekleşecek olması varsayımı, hesaplamayı daha mümkün kılmak ve karmaşık sistemleri matematiksel olarak açıklamak için gereklidir. Bütün varsayımlar için aynı durumdan bahsedilebilir (Uçakan 2021).

3.2.1. SI Matematiksel Modeli

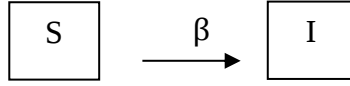
Bu modelde popülasyon hassaslar ve hastalar olmak üzere iki gruba ayrılır. Hassas popülasyondaki bireyler hastalanırlar ve ömür boyu hasta kalırlar. Bireylerin bağışıklık kazanma durumu söz konusu değildir. Bu modelde kuluçka dönemi yoktur. HIV/AIDS ve kedilerin AIDS hastalığı olarak bilinen FIV hastalığı bu model kullanılarak modellenir. Bu modelde hassas gruptan hasta gruba geçiş vardır ama hasta gruptan hassas gruba geçiş yoktur. Yani kişide iyileşme durumu söz konusu değildir. Bu model

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N}\end{aligned}\tag{3.1}$$

şeklindedir. Burada S sağlıklı popülasyonu, I hasta popülasyonu temsil eder. $S(t) + I(t) = N$ olmak üzere N toplam nüfusu ifade etmektedir. Dolayısı ile N doğal sayıdır. Genel olarak $S(0) > 0$, $I(0) > 0$ başlangıç koşulları olmak üzere $S(0) + I(0) = N$ şeklindedir. Böylece ve S 'nin yerine $(N - I)$ yazarsak hastalığın zamana bağlı değişimi

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

şeklinde tanımlanabilir. t yıl olarak zamanı ifade eder. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki şekil 3.1.'de gösterilmiştir (Uçakan 2021).



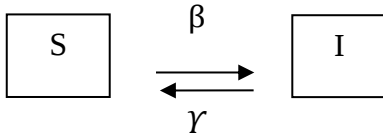
Şekil 3.1. SI Model Şeması

3.2.2. SIS Matematiksel Modeli

Bu modelde popülasyon hassaslar ve hastalar olarak iki gruba ayrılır. Hastalığa yakalanan kişilerde tedavi edildiği ancak tekrar hassas gruba geçişleri gözlenmektedir. Yani bağışıklık kazanma durumu yoktur. Bel soğukluğu ve frengi gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve bazı grip türleri bu modelle modellenmiştir. SIS modeli

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N} + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \gamma I\end{aligned}\quad (3.2)$$

şeklinde tanımlanır. SI modelinden farklı olarak γ iyileşme oranı parametresi eklenmiştir. S 'den I 'ya, I 'dan S 'ye geçiş vardır. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki şekil 3.2.'de gösterilmiştir (Uçakan 2021).



Şekil 3.2. SIS Model Şeması

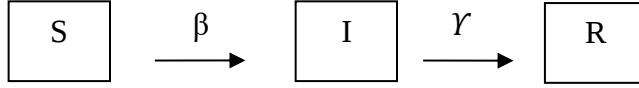
3.2.3. SIR Matematiksel Modeli

Hassas bireyler belli bir oranda hastalanırlar ve hasta bireyler belli bir oranda iyileşirler. İyileşen bireyler hastalığa bağışıklık kazanmış olurlar ve böylece tekrar bu hastalığa yakalanmazlar. Kızamık, suçiçeği, kabakulak, domuz gribi vb. hastalıklar SIR matematiksel modeli ile incelenmiştir. Bu model

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

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (3.3)$$

şeklinde tanımlanır. R iyileşen popülasyonu temsil eder. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki Şekil 3.3.'te gösterilmiştir (Uçakan 2021).



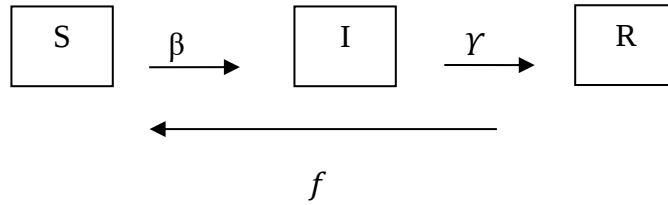
Şekil 3.3. SIR Model Şeması

3.2.4. SIRS Matematiksel Modeli

Bu modelde bağışıklığın kaybedilme durumu vardır. Bağışıklığa sahip bireyler yeniden hassas sınıfa girebilirler ve tekrar hasta olma potansiyeli taşırlar. Suçiçeği, Hepatit-B ve bazı grip türlerinde bu model kullanılır. Bu model

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N} + fR \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - fR \end{aligned} \quad (3.4)$$

şeklinde dir. f iyileşen bireylerin bağışıklığı kaybetme oranını temsil eder. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki şekil 3.4.'de gösterilmiştir (Uçakan 2021).



Şekil 3.4. SIRS Model Şeması

3.2.5. SEIS Matematiksel Modeli

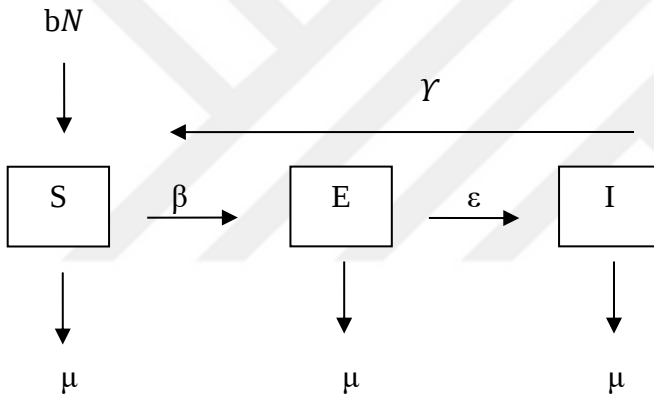
Bu modelle hastalık kendini hemen göstermeyebilir. Kuluçka döneminde herhangi bir belirti görülmez ve hastalık sonradan kendini gösterir. Bu model

$$\frac{dS}{dt} = bN - \frac{\beta SI}{N} + \gamma I - \mu S$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \varepsilon E - \mu E$$

$$\frac{dI}{dt} = \varepsilon E - \gamma I - \mu I \quad (3.5)$$

şeklinde tanımlanır. E kuluçka döneminde olan popülasyonu temsil etmektedir. Bu modelde doğum (b) ve ölüm (μ) parametreleri yer almaktadır. ε hastalığın kuluçka periyodudur. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki şekil 3.5.'de gösterilmiştir (Uçakan 2021).



Şekil 3.5. SEIS Model Şeması

3.2.6. SEIR Matematiksel Modeli

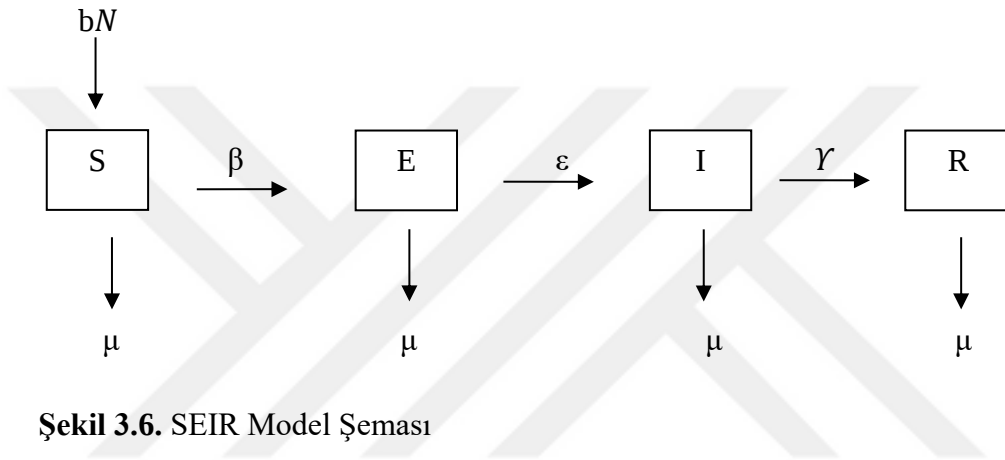
SEIR modelinde hassaslar, kuluçka döneminde olanlar, hastalar ve iyileşenler bulunmaktadır. Hassas olarak doğan bireyler belli bir oranda hastalığa yakalanır ve ilk olarak kuluçka dönemi geçirirler. Bu dönemi atlattıktan sonra hastalığın belirtileri ortaya çıkmaya başlar ve hastalığı diğer kişilere bulaştırma olasılığı ortaya çıkar. Hasta bireyler belirli bir oranda kalıcı bağışıklığa sahip olur. Bu modelde genellikle tüberküloz hastalığı modellenmektedir. Modelin yapısı

$$\frac{dS}{dt} = bN - \frac{\beta SI}{N} - \mu S$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \varepsilon E - \mu E$$

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= \varepsilon E - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\quad (3.6)$$

şeklindedir. Popülasyon sınıfları arasındaki ilişki şekil 3.6.'da gösterilmiştir (Uçakan 2021).



Şekil 3.6. SEIR Model Şeması

3.2.7. MSEIR Matematiksel Modeli

M sınıfı bu modelde yer alır ve yeni doğan bebeklerin pasif bağışıklık dönemini temsil eder. Hastalığa yakalanan bebekler SEIR modeline benzer bir modelle modellenir. Bu model için kalıcı bağışıklıktan söz edebiliriz. MSEIR modeli

$$\begin{aligned}\frac{dM}{dt} &= b(N - S) - \delta M - \mu M \\ \frac{dS}{dt} &= bS + \delta M - \frac{\beta SI}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \varepsilon E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} &= \varepsilon E - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\quad (3.7)$$

şeklindedir (Uçakan 2021).

3.2.8. MSEIRS Matematiksel Modeli

Bu model MSEIR modeline benzemektedir fakat bu modelde kalıcı bağışıklık söz konusu değildir. Bu modelde bireylerin bir kısmı hassas doğar, bir kısmı ise pasif bağışıklığa sahip olarak dünyaya gelir. Pasif bağışıklığa sahip olarak dünyaya gelen bireyler belirli bir oranda hasta sınıfında yer alırlar ve burada hastalığı kaparlar. Kuluçka döneminin başlaması ile artık bu bireyler hasta kategorisinde yer alır. Bu hastaların bazıları bağışıklık kazanır ve tekrar hassas sınıfa katılır. Bu model

$$\frac{dM}{dt} = b(N - S) - \delta M - \mu M$$

$$\frac{dS}{dt} = bS + \delta M - \frac{\beta SI}{N} + fR - \mu S$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \varepsilon E - \mu E$$

$$\frac{dI}{dt} = \varepsilon E - \gamma I - \mu I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \quad (3.8)$$

şeklindedir (Uçakan 2021). δ geçici bağışıklık periyodudur.

3.2.9. BSEIR Matematiksel Modeli

Bu model SEIR modeline benzer bir modeldir. Tek farkı bu modele aşı parametresinin dahil olmasıdır. Farklı zamanlarda uygulanan aşılar farklı modellerin oluşmasına sebep olmuştur. B sınıfı BCG (Bacillus Calmette Guerin) aşı yapılmış bebeklerin olduğu grubu temsil eder. Aşı olamayan ya da aşısı tutmayan bebekler ise S sınıfına dahil edilir. Model ismini bu aşidan alsa da başka salgın hastalıklar için de kullanılmaktadır. BSEIR modeli

$$\frac{dB}{dt} = \lambda p - kB$$

$$\frac{dS}{dt} = kB(t) + \lambda(1 - p) - \frac{\beta SI}{N} - \mu S$$

$$\begin{aligned}\frac{dE}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \varepsilon E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} &= \varepsilon E - \gamma I - \mu I - dI \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\tag{3.9}$$

diferansiyel denklem sistemi ile tanımlanır (Uçakan 2021). Λ yeni doğan birey sayısı, k aşının etkisini kaybetme oranıdır.

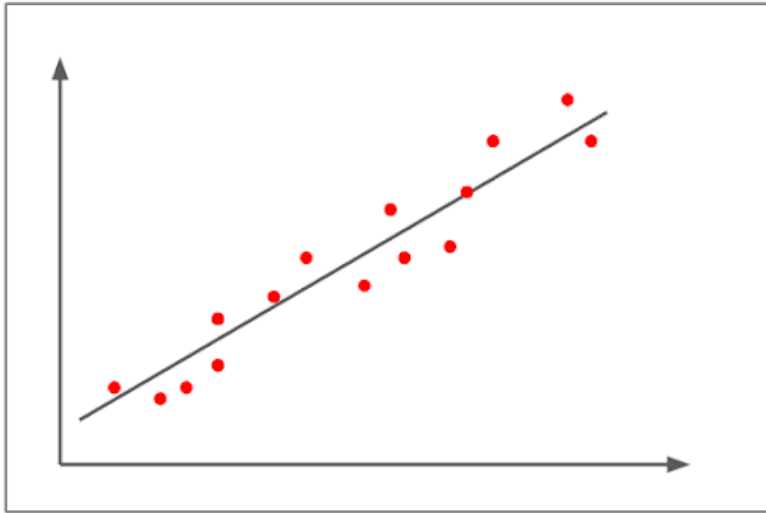
3.3. Korelasyon Analizi

Korelasyon analizi, iki değişkenin arasında bulunan doğrusal ilişkiyi ya da bir değişkenin en az iki veya daha çok değişkenle arasında olan ilişkiyi analiz etmek ve aradaki ilişkinin derecesini ölçmek amacıyla kullanılır. Burada hedeflenen bağımsız değişkenin değişimine bağlı olarak bağımlı değişkenin hangi yönde değiştiğini anlamaktır. Bu analizi yapabilmemiz için elimizde bulunan iki değişkenin de normal dağılıma uyması ve sürekli olmaları gerekmektedir. Bilhassa az sayıda veri var ise değişkenler için mutlaka normallik testleri yapılmalıdır. Bunun yanı sıra aykırı değerler de mutlaka incelenmeli, gerekirse veri setinden çıkartılarak korelasyon hesaplanmalıdır (Mert, 2016). Korelasyon katsayısı genelde “r” harfi ile gösterilir, -1 ve +1 arasında değerler alır. Korelasyon katsayısı elde edildikten sonra bu katsayının anlamlılık testine bakılmalıdır. Değişkenler arasındaki ilişkinin gerçek olduğunu gösteren katsayı r ile gösterilirse bu katsayının anlamlı olabilmesi için $H_0: r = 0$ yokluk hipotezinin reddedilmesi gerekir. Korelasyonda pozitif korelasyon, negatif korelasyon ve korelasyon yoktur gibi üç farklı durum karşımıza çıkmaktadır.

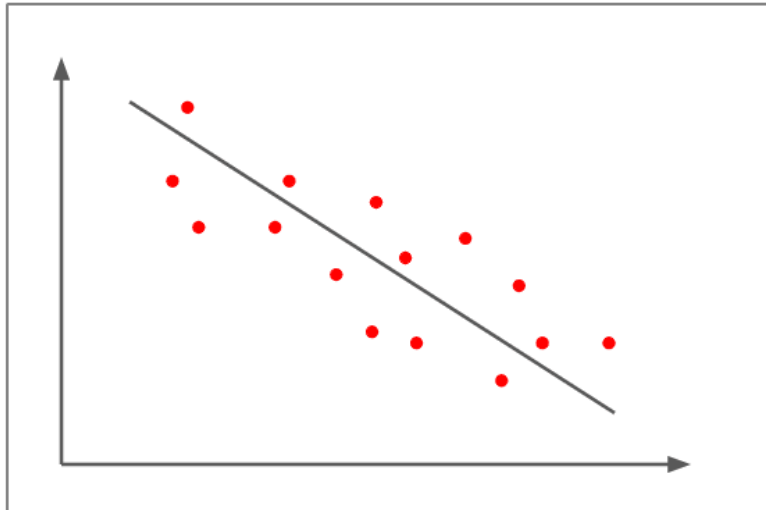
Pozitif bir ilişkinin olması için bağımsız değişkenin artması durumunda bağımlı değişkenin de artması ya da bağımsız değişkenin azalması durumunda bağımlı değişkenin de azalması gerekmektedir (Şekil 3.7, Şekil 3.8).

Negatif bir ilişki olması durumunda ise değişkenlerden birini artış gösterirken diğerinin azalma göstermesi söz konusudur (Gürsahal 2010).

Değişkenler arasında bir ilişkinin olmaması durumu ise korelasyon yok olarak adlandırılır.



Şekil 3.7. Pozitif Korelasyon



Şekil 3.8. Negatif Korelasyon

3.3.1. Pearson'un Korelasyon Katsayısı

Pearson korelasyonu, sürekli olan iki değişken arasında bulunan doğrusal ilişkinin derecesini tespit etmek için kullanılır. Başka bir deyişle, değişkenler arasındaki ilişkinin anlamlı olup olmadığını anlamamıza yardımcı olur. Hesaplama yapmadan önce mutlaka doğrusal bir ilişkinin varlığı kontrol edilmelidir. Çünkü bu katsayı yalnızca doğrusal ilişkinin olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Korelasyon katsayısı “r” ile gösterilmektedir ve -1 ile +1 arasındaki değerleri almaktadır. Bu değerlere göre ilişki

yorumu Çizelge 3.3'te verilmiştir.

$r = +1$ ise pozitif bir ilişki söz konudur. Değişkenler arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Biri artarken diğeri de artar ya da bir değişken azalırken diğeri de azalır. Pozitif korelasyonda grafiğin eğimi de pozitiftir.

$r = -1$ ise negatif yönlü ilişki söz konudur. Yani değişkenlerden biri azalırken öteki artış göstermekte ya da bir değişken artarken diğeri azalmaktadır. Negatif korelasyonda grafiğin eğimi de negatiftir.

$r = 0$ ise değişkenler arasında ilişki söz konusu değildir (Gürsakal 2010).

Çizelge 3.3. Pearson Korelasyon Katsayısı Yorumu

r	İlişki
0,00-0,25	Çok Zayıf
0,26-0,49	Zayıf
0,50-0,69	Orta
0,70-0,89	Yüksek
0,90-1,00	Çok Yüksek

Pearson korelasyon katsayısı (3.10) formülü ile hesaplanır:

$$r = \frac{SS_{XY}}{\sqrt{SS_{XX}SS_{YY}}} \quad (3.10)$$

X: bağımsız değişken

Y: bağımlı değişken

Formülde;

$$SS_{xy} = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y}) \quad (3.11)$$

$$SS_{xx} = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad (3.12)$$

$$SS_{yy} = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \quad (3.13)$$

3.3.2. Kısmi Korelasyon Katsayısı

Değişkenler arasında ilişkinin varlığı araştırılırken bazı değişkenlerin etkisinin kontrol altına alınıp diğerleri arasındaki ilişkiyi incelemek gerekir. Bu yönteme kısmi korelasyon adı verilir. Kısmi korelasyon yöntemi üçüncü değişkenin kontrol altında tutulup diğer iki değişken arasındaki korelasyonun incelenmesi yöntemidir. Buradaki amaç iki değişken arasındaki ilişkiyi tam olarak açıklamak varsa gizli ilişkinin ortaya çıkmasını sağlamaktır (Gürsaka1 2010).

3.3.3. Spearman Sıra Korelasyonu

Değişkenlerin sahip olduğu dağılım normal veya normale yakın ise Pearson korelasyonu, dağılım normallikten uzak ise Spearman sıra korelasyonundan yararlanır. Değişkenlerin tam değerlerinin kullanılmadığı ya da kesin olarak bulunamadığı durumlarda ise verileri niteliklerine göre sıralamak söz konusu olmayabilir. Bu gibi durumlarda Spearman sıra korelasyonu kullanılır. Bu korelasyon da -1 ve +1 arasında değerler almaktadır. Doğrusal ilişki mükemmel ve pozitif yönlü ise korelasyon katsayısı +1, mükemmel ve negatif yönlü ise -1 değerini alır. 0 ise değişkenler arasında ilişki olmadığı durumu temsil eder (Gürsaka1 2013).

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum D^2}{n(n^2 - 1)} \quad (3.14)$$

n veri sayısı, D ise değişkenlerin sıraları arasındaki farkları gösterir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Epidemik çalışmaları anlama ve yorumlama aşamasında matematiksel modeller oldukça önemli bir yere sahiptir. Modeli oluşturan diferansiyel denklemler yardımıyla analitik çözümlere ulaşmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu gibi durumlarda devreye nümerik çözüm yöntemleri girmekte ve sistemin yaklaşık çözümü elde edilmektedir.

Bu tez çalışmasında Sağlık Bakanlığı'nın <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html> web sitesinden Çizelge 4.1'de gösterilen veriler ile çalışılmıştır. Öncelikle HIV virüs verisi kullanılarak temas oranı yaklaşık olarak tahmin edilmeye çalışılmıştır. Bunun için yıllara göre alınmış olan HIV hasta sayılarının yer aldığı veriyi SI modeli yardımıyla modellenmeye çalışılmıştır. Bu tahmin için tez danışmanının lisanslı programı olan MATLAB R2020b kullanılmıştır. UCI tarafından yayımlanan Covid-19 matematiksel modelinin çözüm eğrisi kullanılarak en uygun β parametresi bulunarak virüsün temas oranı tahmin edilmiştir. Bununla beraber HIV/AIDS hasta sayılarının yer aldığı veri grubu IBM SPSS Statistics 20 programından yararlanılarak istatistik testleri yapılmıştır. Verilerin betimsel istatistikleri, normallikle ilgili testler bu programdan faydalanılarak yapılmıştır. Son olarak HIV ve AIDS arasında bir ilişki olup olmadığı korelasyon analizi ile incelenmiştir.

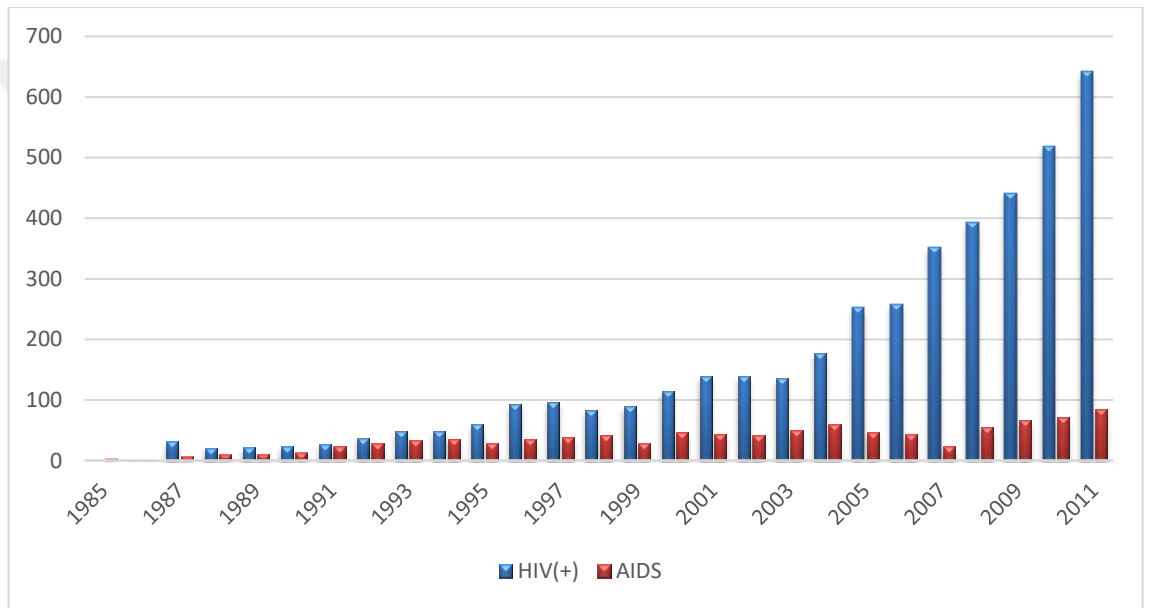
Çizelge 4.1. Yıllara Göre HIV/AIDS Verileri

YILLAR	HIV (+)	AIDS	TOPLAM
1985	0	3	3
1986	1	1	2
1987	32	8	40
1988	21	11	32
1989	22	11	33
1990	23	13	36
1991	27	24	51
1992	37	28	65
1993	49	34	83
1994	49	36	85
1995	60	29	89
1996	93	35	128
1997	96	38	134
1998	83	42	125
1999	89	29	118
2000	115	47	162
2001	139	44	183
2002	139	41	180
2003	136	50	186
2004	177	59	236
2005	253	46	299

Çizelge 4.2'in devamı

2006	257	43	300
2007	352	23	375
2008	393	55	448
2009	441	66	507
2010	519	71	590
2011	642	84	729

Yıllara göre HIV ve AIDS virüsünün artış miktarlarını gösteren grafik Şekil 4.1'de verilmiştir.

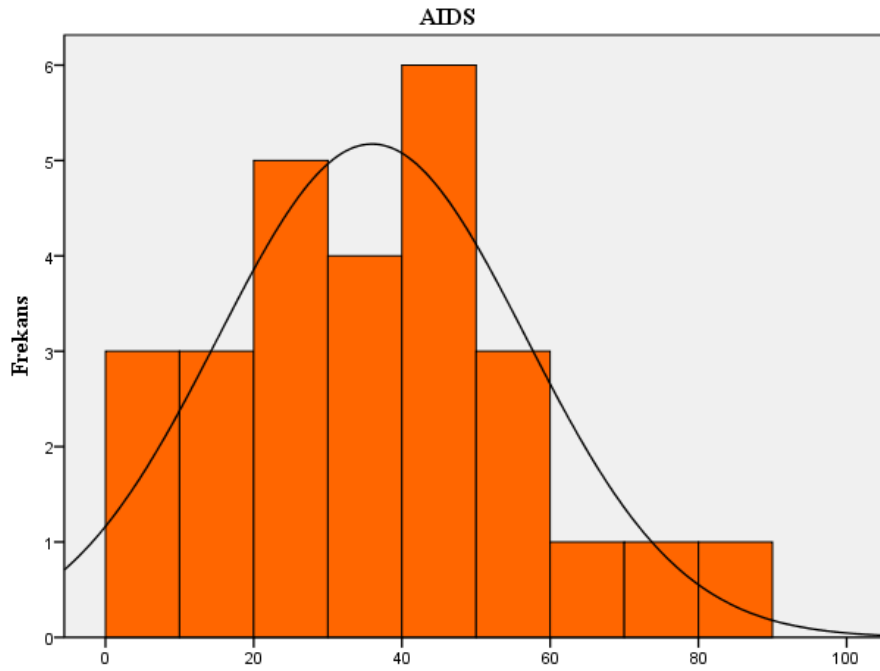
**Şekil 4.1. Yıllara Göre HIV/AIDS Grafiği**

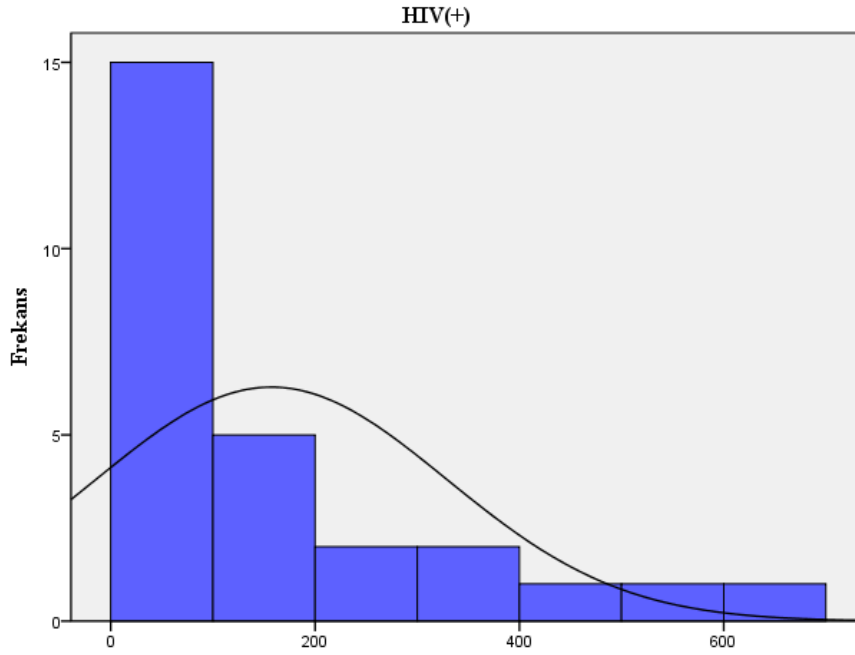
Verilerinin betimsel istatistiklerini incelediğimizde HIV(+) ve AIDS için elimizde 27 yıllık bir veri kullanılmıştır. HIV verilerin ortalaması 157,22, standart sapması 171,459 şeklindedir. AIDS verilerin ortalaması 35,96, standart sapması 20,821 şeklinde bulunmuştur (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.3. HIV/AIDS İçin Betimsel İstatistikler

	HIV(+)	AIDS
N	27	27
Ortalama	157,22	35,96
Ortalamanın Standart Hatası	32,997	4,007
Standart Sapma	171,459	20,821
Minimum	0	1
Maximum	642	84

Hem HIV hem de AIDS verisi için normallik çizgisi ile yapılmış histogram grafikleri Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te verilmiştir. Bu şekiller incelendiğinde HIV virüsünün normal dağılımdan gelmediği, AIDS virüsünün ise normal dağılıma yaklaştığı görülmektedir.

**Şekil 4.2.** AIDS Histogram Grafiği



Şekil 4.3. HIV Histogram Grafiği

SPSS kullanılarak yıllara göre HIV/AIDS verilerine Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk normallik testleri yapılmıştır. Buna göre

H_0 : Veriler normal dağılıma uygundur.

H_a : Veriler normal dağılıma uygun değildir.

şeklinde oluşturulan hipotez test edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.4. Normallik Testi

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	İstatistik	Serbestlik Derecesi	Sig.	İstatistik	Serbestlik Derecesi	Sig.
HIV(+)	0,246	27	0,000	0,808	27	0,000
AIDS	0,087	27	0,200	0,978	27	0,815

*: %10; **: %5; ***: %1 yanılma düzeyi

Çizelge 4.3 incelendiğinde $n < 30$ olduğundan Shapiro-Wilk testi dikkate alınarak yaptığımız incelemede HIV verisi için istatistiksel anlamlılık değeri 0,000 bulunmuştur. Bu değer 0.05'ten küçük olduğundan H_0 reddedilir. Yani veriler normal dağılıma uygun

değildir. AIDS verisi için ise istatistiksel anlamlılık değeri 0,815 olarak bulunmuştur. Bu değer 0.05'ten büyük olduğundan H_0 kabul edilir. Yani veriler normal dağılım gösterir.

Değişkenlerin dağılımı normal ya da normale yakın ise Pearson korelasyon katsayısı kullanılırken, dağılım normallikten uzak ise Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılmaktadır (Kalaycı 2010).

Bu veri grubu normal dağılmadığı için Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Bunun için hipotez aşağıdaki gibi kurulur.

H_0 : Değişkenler arasında ilişki yoktur.

H_a : Değişkenler arasında ilişki vardır.

Çizelge 4.5. Korelasyon Tablosu

			HIV(+)	AIDS
Spearman's rho	HIV(+)	Korelasyon Katsayısı	1,000	
		Sig. (2-tailed)	.	
	AIDS	Korelasyon Katsayısı	0,868**	1,000
		Sig. (2-tailed)	0,000	.

*: %10; **: %5; ***: %1 yanılma düzeyi

Çizelge 4.4 incelendiğinde HIV ve AIDS arasında Spearman korelasyon katsayısı 0.868 bulunmuştur. Bu değer yüksek pozitif yönlü bir korelasyon ilişkisinin varlığını göstermektedir. Aynı zamanda HIV ve AIDS arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu %95 güven aralığında söylenebilir.

Tez çalışmasında bir diğer bulgu olarak modelleme yapılmıştır. Veriler SI matematiksel modeline uygun olduğundan bu model yardımıyla MATLAB programında hastalığın temas oranı tahmin edilmiştir. MATLAB programına veriler elle girildikten sonra yıllara göre HIV enfekte birey sayısı (<https://www.math.uci.edu/~chenlong/CAMtips/Coronavirus/MathModelCoV19.html>) tarafından yayımlanan sigmoid fonksiyon olarak adlandırılan (4.1) denklemi ile tanımlanmıştır. Modele doğum ve ölüm dahil edilmemiştir.

$$I(t) = \frac{NI_0}{I_0 + S_0 e^{-\beta t}} \quad (4.1)$$

$$I_0 = \text{Enfekte} (1) \quad (4.2)$$

$$S_0 = N - I_0 \quad (4.3)$$

$$I = \frac{\beta N I_0}{I_0 + S_0 e^{-\beta t}} - Enfekte \quad (4.4)$$

Sigmoid eğrisine $Est_beta = SIModel_Sigmoid()$ komutu ile en uygun β parametresini tahmin etmek için yaklaşım yapılmıştır. 1985 yılına ait nüfusu 50664458 olduğundan burada $N=50664458$ olarak alınmıştır. Sigmoid eğrisine yapılan yaklaşım sonucunda Çizelge 4.5 incelendiğinde $\beta= 0.29485$ olarak tahmin edilmiştir. Bu sonuç bize hastalığın yayılma hızının yaklaşık olarak %29 olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.6. β Parametre Değeri

Parametre	Anlamı	Değeri
β	Temas oranı	0.29485

5. SONUÇLAR

İnsan hayatını son derece olumsuz etkileyen ve hatta ölümle sonuçlanan bulaşıcı hastalıkların seyrini tahmin etmek, hastalığın yayılmasını etkileyen parametreleri bulmak günümüz bilimsel çalışmalarının önemli bir konusunu teşkil etmektedir. Bu amaç doğrultusunda bu tez çalışmasında bulaşıcı hastalıkların modellenmesinde kullanılan bazı matematiksel modeller tanıtılmış ve Sağlık Bakanlığı'ndan alınan 1985-2011 yıllarına ait HIV verileri ile bir uygulama yapılmaya çalışılmıştır.

Yüksek lisans tez çalışmasının ilk aşamasında bu çalışmada yer alan bulaşıcı hastalıklar tanıtılmış, hastalıkların bulaşma yolları ve belirtilerinden bahsedilmiştir. Sonrasında ise hastalıkların matematiksel modellemesi üzerinde durulmuş ve hastalıklar için yaygın olarak kullanılan modeller tanıtılmıştır. HIV/AIDS hasta sayılarının yer aldığı veri grubuna IBM SPSS Statistics 20 programından yararlanılarak istatistik testleri yapılmıştır. Verilerin betimsel istatistikler sonucunda HIV verilerin ortalaması 157,22, standart sapması 171,459 olarak bulunmuştur. AIDS verilerin ortalaması 35,96, standart sapması 20,821 şeklinde bulunmuştur. Normallikle ilgili testler bu programdan faydalanılarak yapılmıştır. Hem HIV hem de AIDS verisi için normallik çizgisi ile yapılmış histogram grafikleri incelendiğinde HIV virüsünün normal dağılımdan gelmediği, AIDS virüsünün ise normal dağılıma yaklaştığı görülmektedir. HIV ve AIDS arasında bir ilişki olup olmadığı korelasyon analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon katsayısı 0.868 bulunmuştur. Bu değer yüksek pozitif yönlü bir korelasyon ilişkisinin varlığını göstermektedir. Aynı zamanda HIV ve AIDS arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu %95 güven aralığında söylenebilir. İncelemenin ikinci aşamasında ise HIV verilere uygun olan modelin SI matematiksel modeli olduğuna karar verilmiştir. MATLAB R2020b programı yardımıyla Kaliforniya Üniversitesi (UCI) tarafından yayımlanan sigmoid eğrisine yaklaşım yapılarak hastalığın yayılma parametresi olan $\beta=0.29485$ olarak tahmin edilmiştir. Bu da bizi sağlıklı insanların 0.29485 olasılıkla hasta sınıfa geçiş yaptığı sonucuna ulaştırmıştır. Elde edilen analizlerin ve istatistiksel değerlerin modelin geliştirilmesine yönelik çalışmalara katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasının bulaşıcı hastalıkları seyrinin tahmini ile ilgili matematiksel modellerin tanıtılması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

Akdeniz, F. 2022. Olasılık ve istatistik. Akademisyen Kitabevi.

Akın, E., Yeni, G., & Perelson, A. S. 2020. Continuous and discrete modeling of HIV-1 decline on therapy. *Journal of mathematical biology*, 81, 1-24.

Akpınar, H. 2012. Bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahmininde deterministik modellerin kullanılması. *Marmara Üniversitesi e-dergi: Öneri dergisi* cilt 10, sayı 38(18).

Allen, L. J., Brauer, F., Van den Driessche, P., & Wu, J. 2008. *Mathematical epidemiology* (Vol. 1945). Berlin: Springer, 412 p.

Al-Saedi, H. M., & Hameed, H. H. 2021. Mathematical modeling for COVID-19 pandemic in Iraq. *Journal of Interdisciplinary Mathematics*, 24(5), 1407-1427.

Anonim 1: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids.html> [Son erişim tarihi: 29.01.2023]

Anonim2:

<https://www.math.uci.edu/~chenlong/CAMtips/Coronavirus/MathModelCoV19.html> [Son erişim tarihi: 29.05.2023]

Anonim 3: https://tr.wikipedia.org/wiki/Matematiksel_model [Son erişim tarihi: 04.03.2023]

Anonim 4: <https://www.questionpro.com/blog/tr/pearson-korelasyon-katsayisi-giris-formul-hesaplama-ve-ornekler/> [Son erişim tarihi: 10.06.2023]

Anonim 5: https://tr.wikipedia.org/wiki/Matematiksel_model [Son erişim tarihi: 21.06.2023]

Arrowsmith, D. K., Place, C. M., & Place, C. H. 1990. *An introduction to dynamical systems*. Cambridge university press, 423 p.

Aydın, G. 2015. Bir HIV/AIDS Enfeksiyon Modeli ve Kararlılık Analizi. Yüksek

Lisans Tezi, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ankara, 84 s.

Benli, A., Başaran, S., Şimşek-Yavuz, S., Çağatay, A., Öncül, O., Özsüt, H., & Eraksoy, H. 2016. Daha önce tedavi görmemiş HIV-pozitif hastalarda kullanılan antiretroviral tedavi rejimlerinin virolojik yanıt, immünolojik yanıt ve istenmeyen etkiler açısından karşılaştırılması. *In Presented at the Symposium on Antimicrobial Stewardship* (Vol. 6, p. 8).

Bernoulli, D. 1760. Reflexions sur les avantages de l'inoculation, *Mercure de France*, June issue, 173-190.

Bilbay, H.2015. SIR Modellerinin Nümerik Çözümleri Üzerine. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 45 s.

Brauer, F., & Nohel, J. A. 1989. The qualitative theory of ordinary differential equations: an introduction. Courier Corporation, 319 p.

Brauer, F., Van den Driessche, P., & Allen, L. J. 2008. *Mathematical epidemiology* (Vol. 1945, pp. 3-17). J. Wu (Ed.). Berlin: Springer, 412 p.

Brooks G.F., Carroll K.C., Butel J.S., Morse S.A., Mietzner T.A., 2013. Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, The McGraw-Hill Companies,

Cacciapaglia, G., Cot, C., de Hoffer, A., Hohenegger, S., Sannino, F., & Vatani, S. 2022. Epidemiological theory of virus variants. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 596, 127071.

Cranage, M. P. 1997. Whatmore, A. M., Sharpe, S. A., Cook, N., Polyanskaya, N., Leech, S., ... & Hall, G. A. Macaques infected with live attenuated SIVmac are protected against superinfection via the rectal mucosa. *Virology*, 229(1), 143-154.

Çaylan, S. 2004. Dinamik sistemlerin kararlılık analizi. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi

Çetin, E., Kiremitci, B., & Yurt, İ. 2009. Matematiksel epidemiyoloji: Pandemi A/H1N1 gribi vakası. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi*, 38(2), 197-209.

- Çilli A., Ergen K. 2019. Salgın Hastalıkların Tahmininde Kullanılan SI ve SIS Modellerin Uygulamaları, *BEU Fen Bilimleri Dergisi*, 8 (3), 755-761
- Erdoğan, Z.M. 2018. Türkiye’de HIV İnsidans ve Prevalanslarının Matematiksel Modelleme ile Tahmini. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 129 s.
- Ghosh, I., Tiwari, P. K., Samanta, S., Elmojtaba, I. M., Al-Salti, N., & Chattopadhyay, J. 2018. A simple SI-type model for HIV/AIDS with media and self-imposed psychological fear. *Mathematical Biosciences*, 306, 160-169.
- 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
- Gürsaka, N. 2010. Betimsel istatistik: İstatistik I. Dora Yayınları, 483 s.
- Gürsaka, N. 2013. Çıkarımsal İstatistik İstatistik 2. Baskı, Dora Basım-Yayın Dağıtım, Bursa, 526 s.
- Hale, J. K., & Koçak, H. 2012. Dynamics and bifurcations (Vol. 3). Springer Science & Business Media, 574 s.
- Harko, T., Lobo, F. S., & Mak, M. 2014. Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates. *Applied Mathematics and Computation*, 236, 184-194.
- Kalaycı, Ş. 2010. SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri. Ankara, Turkey: Asil Yayın Dağıtım, (Vol. 5), 359 s.
- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. 1991. Contributions to the mathematical theory of epidemics--I. 1927. *Bulletin of mathematical biology*, 53(1-2), 33-55.
- Kermack, W., McKendrick, A. 1927. Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of Royal Society of London. Series A*, 115, 700-721
- Kılıç, M. A. 2017. Bir HIV/AIDS modelinin kararlılık analizi ve sayısal çözümü. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,

Samsun.

Mert, M. 2016. Yatay kesit veri analizi bilgisayar uygulamaları. Ankara: Detay Yayıncılık.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. 2020. Medical Microbiology E-Book. ed.

Parıldar, H. 2020. Tarihte bulaşıcı hastalık salgınları. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30, 19-26.

Peker F. 2013. SI Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Kararlılık Analizi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 91 s.

Ryan K. J., Ray C. G., Ahmad N., Drew W. L., Plorde J. J. 2010. Sherris Medical Microbiology, The McGraw-Hill Companies.

Salman, A. M., Ahmed, I., Mohd, M. H., Jamiluddin, M. S., & Dheyab, M. A. 2021. Scenario analysis of COVID-19 transmission dynamics in Malaysia with the possibility of reinfection and limited medical resources scenarios. *Computers in biology and medicine*, 133, 104372.

Seren, Ş. G. 2006. HIV/AIDS'e yönelik psiko-eğitim programının üniversiteye yeni başlayan ergenlerin HIV/AIDS'e yönelik tutumlarına etkisi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.

Susam, M. 2022. Hepatit-B Hastalığının Kesirli Mertebeden Matematiksel Modeli ve Türkiye'den Gerçek Veri ile Parametre Tahmini. Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Tunç, A. & Atıcı, F. Z. 2020. Dünyada ve Türkiye'de pandemilerle mücadele: Risk ve kriz yönetimi bağlamında bir değerlendirme. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 5(2), 329-362.

Tutak, T., & Güder, Y. 2014. Matematiksel modellemenin tanımı, kapsamı ve önemi. *Turkish Journal of Educational Studies*, 1(1).

Tümer, A., & Ünal, S. 2001. HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma. *Sosyal Politika*

- Tümer, A. 2015. HIV/AIDS nedir? Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi
- Ucakan Y. 2014. SIRS matematik modelinin incelenmesi ve kararlılık analizi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 98 s.
- Ucakan, Y., Gulen, S., & Koklu, K. 2021. Analysing of tuberculosis in Turkey through SIR, SEIR and BSEIR mathematical models. *Mathematical and Computer Modelling of Dynamical Systems*, 27(1), 179-202.
- Uzunoğlu B. 2013. SIS salgın hastalıkların matematiksel modeli ve kararlılık analizi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 85 s.
- Wang, K., Fan, A., & Torres, A. 2010. Global properties of an improved hepatitis B virus model. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 11(4), 3131-3138.
- Weisstein, E. W. 2011. Central limit theorem. From MathWorld-A Wolfram Web Resource.
- Yakıt, E. 2015. Savunmasız Gruplara Yönelik HIV ile İlgili Güvenli Olmayan Cinsel Davranışların Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi.
- Yavuz, M., Coşar, F. Ö., Günay, F., & Özdemir, F. N. 2021. A new mathematical modeling of the COVID-19 pandemic including the vaccination campaign. *Open Journal of Modelling and Simulation*, 9(3), 299-321.
- Yılmaz, A. 2022. Covid-19 bulaşıcı hastalığının Türkiye'deki yayılmasının matematiksel modellemesi. Yüksek Lisans Tezi, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilecik, 39s.
- Yılmaz, F. A. 2003. HIV pozitif ve AIDS hastalarının yaşadıkları güçlükler ve başetmeleri. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Yurdakul, E. S. 2015. Tarihte önemli bulaşıcı hastalık salgınları. *Türkiye Klinikleri Halk Sağlığı Dergisi*, 1(3), 1-6.

ÖZGEÇMİŞ

MELİSA GAYGISIZ

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi
2020-2023	Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, Antalya
Lisans	Akdeniz Üniversitesi
2014-2019	Fen Fakültesi, Matematik Bölümü, Antalya

ESERLER

1- Gaygısız M. 2022. Evaluation of self-efficacy scale for foreign language learning according to gender with independent samples t test. International Symposium on Advanced Engineering Technologies (Bildiri)