



**SALGIN HASTALIKLARIN SEYRİNİN SEIHR-D
MATEMATİKSEL MODELLEMESİ İÇİN
KARARLILIK ANALİZİ**

Türkay DİLEK

**Yüksek Lisans Tezi
Matematik Anabilim Dalı**

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed YİĞİDER

2023

Her hakkı saklıdır.



**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SALGIN HASTALIKLARIN SEYRİNİN SEIHR-D MATEMATİKSEL
MODELLEMESİ İÇİN KARARLILIK ANALİZİ**

Türkay DİLEK

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed YİĞİDER

Anabilim Dalı: Matematik

Erzurum

2023

Her hakkı saklıdır

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Erzurum Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki tüm bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

15 / 05 / 2023

Türkay DİLEK

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SALGIN HASTALIKLARIN SEYRİNİN SEIHR-D MATEMATİKSEL MODELLEMESİ İÇİN KARARLILIK ANALİZİ

Türkay DİLEK

Erzurum Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Matematik Ana Bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed YİĞİDER

Beş bölümden oluşan bu tezde salgın hastalıkların matematiksel modelleri incelenmiştir. Öncelikle epidemiyolojinin ve matematiksel modellerin gelişimi anlatılmış ve literatürdeki geçmiş çalışmalar incelenmiştir. Daha sonra kompartmanlı modeller olarak adlandırdığımız SIR-SEIR modellerine H (hospitalized) ve D (dead) bölmesi eklenerek yeni bir model oluşturulmuştur. Oluşturulan SEIHR-D matematiksel modelin temel üreme sayısı (R_0), hastalıksız ve endemik denge noktası açıklanarak kararlılık analizi tartışılmıştır. Bu hesapların yapılabilmesi için gerekli tanım ve teoremlere yer verilmiş olup sayısal simülasyonlar için Covid-19 Türkiye verileri ve Matlab programlama dili kullanılmıştır. Elde ettiğimiz sonuç ve grafikler üzerinden modelin etkinliği, vaka ve iyileşen sayıları üzerine yorum ve tahminlerde bulunulmuştur.

2023, 56 sayfa

Anahtar Kelimeler: Covid-19 Pandemisi, Kararlılık Analizi, SIR-SEIR Model, Temel Üreme Sayısı

ABSTRACT

MS. Thesis

SALGIN HASTALIKLARIN SEYRİNİN SEIHR-D MATEMATİKSEL MODELLEMESİ İÇİN KARARLILIK ANALİZİ

Türkay DİLEK

Erzurum Technical University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Maths

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Muhammed YİĞİDER

In this thesis, which consists of five chapters, mathematical models of epidemic diseases are examined. First of all, the development of epidemiology and mathematical models is explained and past studies in the literature are examined. Later, a new model was created by adding H (hospitalized) and D (dead) compartments to the SIR-SEIR models, which we call compartmental models. The basic reproduction number (R_0), disease-free and endemic equilibrium point of the created SEIHR-D mathematical model are explained and stability analysis is discussed. Necessary definitions and theorems were given to make these calculations, Covid-19 Turkey data and Matlab programming language were used for numerical simulations. Based on the results and graphics we obtained, comments and predictions were made about the effectiveness of the model, the number of cases and the number of recoveries.

2023, 56 page

Keywords: Covid-19 Pandemic, Stability Analysis, SIR-SEIR Model, Basic Reproduction Number

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca ve sunduğum bu çalışmanın yürütülmesi sürecinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, bilimsel katkılarıyla beni aydınlatıp desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Muhammed YİĞİDER'e en içten dileklerimle teşekkürlerimi sunarım.

Tezin hazırlanması sürecinde değerli fikirlerinden yararlandığım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Vehpi YILDIRIM'a ve Matematik Bölümünün kıymetli öğretim üyelerine destek ve ilgilerinden dolayı teşekkür ederim.

Türkay DİLEK

Mayıs 2023

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Epidemiyoloji.....	1
1.2. Matematiksel Modelleme.....	3
2. KAYNAK ÖZETLERİ	9
3. MATERYAL ve YÖNTEM	14
3.1. Diferansiyel Denklem Sistemleri	14
3.2. Denge Noktası ve Kararlılık	15
3.2.1. Denge noktası.....	16
3.2.2. Jakobiyen matrisi ile lineerleştirme	16
3.2.3. Yerel kararlılık	17
3.2.4. Asimptotik kararlılık	17
3.2.5. Routh-Hurwitz kriteri.....	19
3.3. Lyapunov Kararlılık Analizi	20
3.3.1. Lyapunov fonksiyon tanımları	21
3.3.2. Lyapunov fonksiyon	21
3.3.3. Lyapunov direkt metodu	21
3.4. Temel Üreme Sayısı (R_0).....	22
3.4.1. Yeni nesil matris metodu	23
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	27
4.1. SEIHR-D Model	27
4.2. Covid-19 Prevalans Modeli için Çözüm Alanları.....	29
4.3. Temel Üreme Sayısının Hesaplanması	30
4.4. SEIHR-D Modelinin Denge Noktası	31

4.5. Hastaliksız Denge Noktasının Kararlılık Analizi.....	32
4.6. Endemik Denge Noktasının Kararlılık Analizi	35
4.7. SEIHR-D Salgın Modeli için Global Kararlılık Analizi	36
4.8. Nümerik Simülasyonlar	37
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	44
KAYNAKLAR	46
EKLER.....	52
EK 1.....	52



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
E_0	Hastalıksız Denge Noktası
E_1	Endemik Denge Noktası
J	Jakobiyen Matrisi
R_0	Temel Üreme Sayısı
$V(x,y)$	Lyapunov Fonksiyon

Kisaltmalar

ADD	Adi Diferansiyel Denklem
KDD	Kısmi Diferansiyel Denklem
NGM	Next Generation Matrix

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. SIR modelinin akış diyagramı	7
Şekil 1.2. SEIR modelinin akış diyagramı.....	8
Şekil 3.1. Sistemlerin Denge Noktalarındaki Hareketleri.....	19
Şekil 4.1. SEIHR-D modelinin akış diyagramı.....	27
Şekil 4.2. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası duyarlı sınıfın zamana bağlı değişim grafiği	39
Şekil 4.3. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası maruz kalan sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.....	39
Şekil 4.4. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası enfekte sınıfın zamana bağlı değişim grafiği	40
Şekil 4.5. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası hastaneye yatırılan sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.....	40
Şekil 4.6. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası iyileşen sınıfın zamana bağlı değişim grafiği	41
Şekil 4.7. 01.01.2021-28.04.2021 tarihleri arası ölen sınıfın zamana bağlı değişim grafiği	41
Şekil 4.8. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük vakalar için kıyaslanması.....	42
Şekil 4.9. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük iyileşen sayısı için kıyaslanması	42
Şekil 4.10. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük ölüm sayısı için kıyaslanması	43

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Lineerleştirilmiş Sistemin Denge Noktalarının Sınıflandırılması	18
Çizelge 4.1. SEIHR-D modeline ait parametrelerin açıklamaları.....	29
Çizelge 4.2. Simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri	38
Çizelge 4.3. Simülasyonlarda kullanılan başlangıç koşulları	38



1. GİRİŞ

1.1. Epidemiyoloji

Epidemiyoloji, belli bir nüfusta hastalıkların görülme sıklığını, bu hastalığın bölgelere göre dağılımını ve hastalığın oluşumuna neden olan faktörleri araştıran, bunun yanı sıra hastalıkla mücadele için gerekli hedef ve yöntemleri belirleyen halk sağlığının bir alt dalıdır (Last 2001).

Epidemiyolojik çalışmaların ana hedefi; insan sağlığını tehdit eden durumları tanımlama, tekrar etme sıklığını belirleme, hastalığa yol açan nedenleri ortaya koyma, en etkili sağlık hizmetinin ne olacağına karar verme ve bu hizmetin yeterliliğini aynı zamanda etkinliğini ölçme ve değerlendirme yoluyla geliştirmektir. Konusu insan sağlığı olan epidemiyoloji, bir bölgeyi, bu bölgedeki nüfusu, nüfusun ne kadarının hastalıktan etkilendiğini, yaş, cinsiyet, sektör gibi alt kategoriler ile analiz ederek hastalığa yol açan etkenleri inceler (Anonim 2016).

Epidemiyoloji bilimi; hastalıkları, yayılım genişliğine göre üçe ayırarak adlandırır. Belirli bir coğrafya veya nüfus grubunda bir hastalığın veya bulaşıcı ajanın sürekli varlığı yani mevcuttaki hastalıklar “endemik hastalık” olarak tarif edilir. Bir grup insanın gruptaki bireyler için ortak olan zararlı bir etkiye maruz kalması nedeniyle aynı esnada büyük bir kitlenin büyük bir hızla, aniden etkilenmesi ise “epidemik hastalık” olarak tanımlanır. Ancak sonucu önceden kestirilebilen durumlar buna dahil edilmez. Örneğin soğuk havalarda gribe yakalanan insan sayısındaki artış aşıkardır ve endemik hastalık olarak nitelendirilemez. “Pandemik hastalık” ise bölgesel olmaktan çıkmış, dünya çapında büyük kitleleri etkileyen, çoğu kez çok sayıda insanın hastalığa maruz kalmasına neden olan durumları belirtir (Brauer et al. 2008).

Çeşitli virüs, bakteri veya parazitlerin doğrudan temas, solunum veya dolaylı yollarla insana geçmesi ile ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar; yeni yaşam alanlarının keşfedilmesi, göçler, savaşlar, değişen toplu halde yaşama alışkanlıkları, nüfustaki artış, kıtalar arası ticaretin gelişmesi, turizm faaliyetleri vb. nedenlere bağlı olarak ivme

kazanmıştır. Hızla yayılan bu salgın hastalıklar yüzyıllardır süregelen toplu ölümler ve ekonomik felaketleri de beraberinde getirmiştir (Çetin vd 2009).

Geçmişten günümüze dünya çapında etkilere yol açmış salgın hastalıklara bakacak olursak “Kara Ölüm” olarak adlandırılan veba salgını ilk olarak 541’de Mısır’da görülmüş, 1347’de ticaret vasıtasıyla Asya ve Avrupa’ya taşınarak büyük kayıplara yol açmış, 1894’te tekrar büyük bir salgın haline gelmiştir (Bergdolt 2000).

1493’te Kristof Kolomb’un gemisinde bulunan bir grup denizci ile sifiliz salgını Avrupa’da yayılmıştır. Yine 1600’lü yıllarda başlamış ve yaklaşık iki yüzyıl sürmüş olan tüberküloz salgınları büyük çaplı ölümlerle sonuçlanmıştır. Yarattığı etkiler nedeniyle “Büyük Kıyım” olarak nitelendirilen çiçek salgını uygarlıkların sonunu getirecek kadar uzun yıllar sürmüş, Amerika kıtasının demografik yapısının değişmesine neden olmuştur. Çiçek salgını 17.yy’da tekrar kendini göstermiş ve 19.yy’da çiçek aşısının bulunmasıyla ölümcül bir hastalık olmaktan çıkmıştır. İlk defa 1817’de ortaya çıkan kolera salgını 19.yy’ın en ölümcül hastalıklarından biri haline gelmiştir (Parıldar ve Dikici 2020).

H1N1 virüsünün yol açtığı en şiddetli salgın 1918’de “İspanyol Gribi” olarak kendini göstermiş, 1.Dünya Savaşı sırasında pandemi halini almıştır. Yine grip salgınlarından 1956’da ortaya çıkan “Asya Gribi”, Kasım 2002’de Hong Kong’da görülmeye başlanan; bulaş yolu damlacıklar olan ve 37 ülkede yayılım gösteren SARS salgını, 2012’de başlayan ve Orta Doğu’yu etkisi altına alan, yakın temas ile bulaşan MERS salgını büyük ölümlerle sonuçlanmıştır (Nath et al. 2017).

“Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu” olarak bilinen AIDS’e yol açan HIV ise ilk olarak 1981’de tanımlanmış, 30 milyonu aşkın insan hayatını yitirmiş halen de ölümcül etkilerini sürdürmektedir (Akpınar 2012).

Günümüzde ise dünya çapında yankı uyandıran SARS-CoV-2 virüsünün yol açtığı Covid-19 pandemisi ilk olarak 2019 yılının aralık ayında Çin’in Hubei eyaletine bağlı Wuhan kentinde görülmüştür. Çok kısa zamanda dünyayı etkisi altına alan virüs 11 Mart 2020 tarihinde (WHO) Dünya Sağlık Örgütü’nce pandemi olarak duyurulmuştur (Anonymous 2020; Kraemer et al. 2020). Bahsi geçen virüs solunum ve damlacıklar

yoluyla kolayca bulaşabilmekte ve yalnızca ilk yılında iki milyonu aşkın insanın ölümüne neden olmuştur. Bu bağlamda yürütülen çeşitli aşı çalışmaları uygulamaya konulmuş, maske, sosyal mesafe, sokağa çıkma yasakları ve karantina uygulamaları ile yayılım engellenmeye çalışılmıştır. Virüsün etkileri giderek azalsa da uğradığı mutasyonlar nedeniyle aşılama programlarında da yeniliklere gidilmesi gerekliliğini doğurmuştur (Ahmad 2021; Laz 2021).

Yüzyıllardır yaşanan bu salgınlar hemen her coğrafyada toplumsal ve ekonomik krizlere yol açarken bilim insanları da bulaş yollarının tespiti ile toplumun bilinçlendirilmesi, aşı çalışmaları ile bağışıklık oluşturarak virüs ile savaşın kolaylaşması, en az maliyet ile var olan kaynakların etkin kullanımı ve önleyici çalışmalar ile insan hayatını tehdit eden bu süreçlerde büyük çabalar sarfederek toplum yararına çeşitli katkılarda bulunmuşlardır. Kolektif yürütülen bu çalışmalarda epidemiyolojinin yanı sıra mikrobiyoloji, psikoloji ve sosyoloji, istatistik ve matematikten de yararlanılmıştır. Yine bu çalışmalarda yayılımın hangi kanallarla gerçekleştiğini açıklayabilmek ve salgının seyrini önceden kestirebilmek için birtakım verilerden yararlanılmış, salgının dinamikleri ortaya konularak türlü matematiksel modeller geliştirilmiştir (Giordano et al. 2020). Matematiksel modeller aracılığı ile çeşitli analiz ve simülasyonlar yapılabilmekte, ülkelerin salgınlara karşı izleyeceği önleyici politikalar belirlenebilmektedir (Garba et al. 2020). İlk olarak 18.yy'da ortaya atılan matematiksel modeller 19.yy'da dinamik sistemlerin geliştirilmesiyle ivme kazanmış ve günümüzde de modelleme çalışmaları aktif olarak devam etmektedir (Can 2018).

1.2. Matematiksel Modelleme

Matematik, birden fazla disiplinin bir arada kullanılmasını gerektiren olgu ve olaylarda önemli roller üstlenir. Matematiksel fizik, akışkanlar mekaniği, sayısal analiz, optimizasyon, istatistik, finans, robotik ve daha birçok alanda yapılan çalışmanın temelleri matematik bilimine dayanır (Anonim 2022). Matematiksel modelleme ise yaşanması muhtemel bir durumun neticelerini önceden kestirebilme, sürecin dinamiklerini oluşturabilme ve çeşitli simülasyonlar geliştirerek asıl probleme ışık tutmayı hedefler (Tutak ve Güder 2014). Bu bağlamda salgınların dağılımı ve seyrinde yol gösterici olan matematiksel modeller 19.yy'dan itibaren aktif olarak kullanılmıştır (Sahu and Dhar 2012).

Salgınların, insan sağlığı bakımından yarattığı tehdit ve olumsuzluklar, ülkeler ve ekonomileri açısından yarattığı büyük yıkımlar hemen her alanda bilim insanını salgınları önlemeye yönelik çalışmalara sevk etmiş ve burada matematikçiler de önemli görevler üstlenmiştir. Salgınların etki alanı genel anlamda büyük kitleler olduğu için bu yoğunluğun analizinde, parametrelerin kestiriminde matematiksel modeller; hem insan sağlığı açısından fayda getirmekte hem de zamandan ve maliyetten tasarruf sağlayarak pandemilerin kontrolünde insanlığa büyük katkılar sunmaktadır (Ferguson 2009).

Yapılacak olan modelleme çalışmalarında hangi matematiksel modeli tercih edeceğimizi belirleyen etmenlerin başında eldeki veriler yer alır. Lineer veya Nonlineer modeller değişkenlerin bağımlı veya bağımsız olması durumu baz alınarak, Statik veya Dinamik modeller zamana göre değişimi baz alınarak, Deterministik veya Stokastik modeller ise neden-sonuç ilişkileri veya rastlantısal bileşenlerin varlığı söz konusu olduğunda kullanılmaktadır (Martcheva 2015). Bu modellerde patojenlerin etkilerini araştırmaya dayalı olarak eldeki veriler ışığında diferansiyel denklemler, optimizasyon, fark denklemleri, optimal kontrol teorisi, bulanık mantık gibi matematiğin alt kollarından faydalanılmaktadır (Ucakan et al. 2021).

Matematiksel modeller, insanlar üzerinde yapılması gereken bilimsel gerçeği saptayıcı çalışmaların toplumsal değerlere aykırı ve maliyetli olduğu durumlarda avantaj sağlarken birtakım dezavantajları da beraberinde getirir. Avantajlarına bakacak olursak;

- Kompleks durumlar basite indirgenerek formüle edilebilir.
- Dinamik sistemlerin zamana bağlı seyrinin kestirimi önceden yapılabilir.
- Modeller çeşitli simülasyonlarla gerçeğe çok yakın sonuçlar ortaya koyarak analiz etmeyi kolaylaştırabilir.
- Hipotezlerin test edilmesi ve sonuçların değerlendirilmesinde hızlı ve ekonomiktir.
- Farklı zaman aralıklarında veya farklı bir bölgede ortaya çıkan salgın önceki modellerle kıyaslanarak daha net bir zeminde değerlendirilebilir.
- Olası yeni salgınlarda hangi verilere ihtiyaç duyacağımız hususunda yol göstericidir.

1. GİRİŞ

- Farklı parametreler için sonuçların hassasiyeti hakkında yorum yapmaya olanak sağlar.
- Tanı, tedavi, kontrol ve yönetim stratejileri kapsamında karar vermeyi daha doğru ve sistemli hale getirebilir (Brauer et al. 2008; Hethcote 2009; Otto and Day 2011).

Matematiksel modellerin dezavantajları ise;

- Sistematik ve düzenli oluşturulmuş olsa bile bir model asla sistemin kendisi değildir ve ulaşılan sonuçlar gerçek senaryo ile birebir örtüşmeyebilir.
- Verilerdeki yetersizlikler doğru metotlarla kurulmuş bir modelde dahi yanıltıcı sonuçlara neden olabilir. Bu durum uzman görüşü almayı gerektirebilir.
- Bazı modellerde şans faktörü sisteme dahil edilirken çözümü çok karmaşık bir senaryo ortaya çıkabilir veya bazı modeller için de sistem şans faktörünü ihtiva etmezken duyarlılık noktasında eksik tespitlere sebebiyet verebilir.
- Modelin kurulmasında bu alanda uzmanlaşmış, yeterli yetki ve yetkinliğe sahip çalışmacıların eksikliği söz konusu olabilir.
- Çeşitli sağlık personelleri, bilim insanları, kontrol ve yönetim yetkililerinin ortak ve doğru bir görüş birliğine vararak sürdürülecek sağlık politikalarına netlik kazandırması beklenen modeller birtakım fikir ayrılıklarına yol açabilir (Yaylalı 2020).

Salgınlarla ilgili ilk model Bernoulli'nin 1766'da ileri sürdüğü "An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it" adlı eserde yer alır. Bu çalışma çiçek salgını için oluşturulmuş aşılama tekniklerini matematiksel modellerle açıklamıştır (Akpınar 2012).

İlk çalışma 1766'da yapılmış olsa da bu tarihten sonra epidemiyoloji çalışmalarına ağırlık verilmiş ve birçok model geliştirilmiştir. Ancak epidemiyolojiye en büyük yarar 1927 yılında ilki ortaya konulan "A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics" adlı çalışmaları ile McKendrick ve Kermack tarafından sağlanmıştır. Bu çalışma, toplumda patojene karşı duyarlı yani henüz bağışıklık kazanmamış bir grubun (susceptible) varlığından bahsetmiş, bu grubun patojene maruz kalması ile enfekte olup

1. GİRİŞ

bulaştırma yeteneği edindiği (infectious) ve iyileşme süreci ile bağışıklık kazandığı (recovered) varsayımı üzerine kurulmuştur. Yani başlangıçta bağışıklığı olmayan bir popülasyonun hastalığa maruz kalması ile kalıcı bağışıklık kazandığı hipotezi üzerine bir model geliştirmiştir (Kermack and McKendrick 1927). Böylece adi diferansiyel denklemlerle çözüme ulaşmaya çalışılan SIR bölmeli modeli ortaya çıkmış ve yapılacak diğer çalışmalara da ışık tutmuştur. Kermack ve McKendrick yine bu çalışmaların devamı niteliğinde 1932 ve 1933'te iki makale daha yayımlamıştır.

Kompartman modellerin en yalın hali SIR model olarak karşımıza çıkar ki burada bazı varsayımlar vardır.

- i. Nüfus sabittir.
- ii. Doğum ve ölüm oranları sabittir.
- iii. Her birey için enfekte olma ve iyileşme olasılıkları eşittir. Yani bireysel özellikler (yaş, cinsiyet vb.) hastalanma ve iyileşme kabiliyeti bakımından etkiye yol açmaz kabulü ile model geliştirilmiştir.
- iv. Patojene maruz kalan birey direkt olarak hasta kabul edilir yani inkübasyon süresi göz ardı edilmiştir.
- v. İyileşen her birey kalıcı bağışıklık edinmiştir.

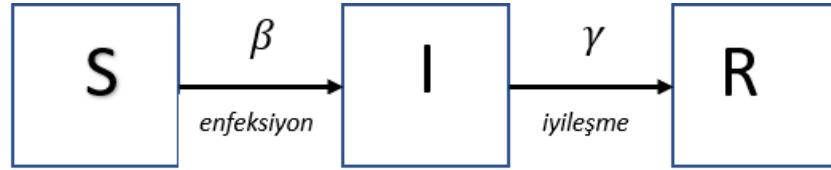
Popülasyondaki herkes S , I , R kompartmanlarından birinde yer almaktadır. Bir t anı için duyarlı grupta yer alan bireyler $S(t)$, enfekte yani hastalık bulaşmış olanlar $I(t)$, bağışıklık kazanmış yani iyileşmiş olanlar $R(t)$ olmak üzere toplam nüfus bu kompartmanların toplamı ile elde edilir, sabittir ve $N(t)$ ile gösterilir.

$$S(t) + I(t) + R(t) = N(t) \quad (1.1)$$

Bu hipotezlere göre kompartmanlar arası çift yönlü bir geçiş yoktur. Yani duyarlı gruptaki birey patojene maruz kalır I kompartmanına geçer, iyileşir R kompartmanına geçer ve kalıcı bağışıklık söz konusu olduğu için tekrar S kompartmanına dönmez, hastalık onun için bitmiştir. Ayrıca $N(t)$ ile ifade edilen toplam popülasyonun sabit kalabilmesi için doğal ölüm ve doğum sayılarının eşit tutulması gerekir ki bu çok

1. GİRİŞ

mümkün değildir o halde bu model yeteri kadar büyük bir popülasyon olduğu varsayımı ile doğal ölüm/doğum sayıları arasındaki farkı göz ardı etmiştir (Bekiryazıcı 2017).



Şekil 1.1. SIR modelinin akış diyagramı (Bekiryazıcı 2017)

Buna göre; enfekte gruptaki (I) bireylerin, birim zamanda temasta bulunarak enfekte ettiği kişi sayısı a olmak üzere bu temaslar sonucu b olasılıkla hastalık bulaşıcı etki gösteriyor olsun. Bu durumdan etkilenen sağlıklı bireylerin sayısı S/N olacaktır. Dolayısıyla duyarlı gruptaki birey sayısı azalacak ve bu azalma I ve S 'ye bağlı olacaktır.

Bu durumda kurulan modelin diferansiyel denklem sistemleri ile ifadesi aşağıdaki şekildedir.

$$\frac{dS}{dt} = -a \frac{S}{N} b I \quad (1.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = -a \frac{S}{N} b I - \gamma I \quad (1.3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (1.4)$$

$S + I + R = N$ kabulü için her taraf N ile bölünerek oranlar elde edilmeye çalışılırsa $s+i+r=1$ ve $s=S/N$, $i=I/N$, $r=R/N$ olur. Ayrıca $\beta=ab$ alınarak sistemi düzenlersek,

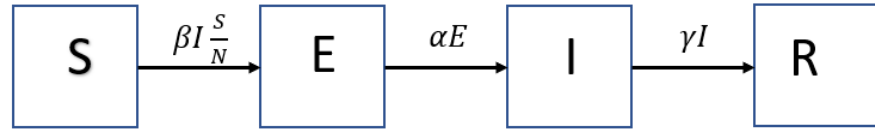
$$\frac{ds}{dt} = -\beta si \quad (1.5)$$

$$\frac{di}{dt} = \beta si - \gamma i \quad (1.6)$$

$$\frac{dr}{dt} = \gamma i \quad (1.7)$$

Diferansiyel denklem sistemi elde edilir (Anonim 2020).

SIR modeli daha kapsamlı çalışmalarla modifiye edilebilir. Birtakım hipotezler üzerine kurulmuş bu salgın modeli her senaryo için uygun olmayabilir. Örneğin doğal ölüm ve doğum oranlarının etkili olduğu bir model oluşturulma ihtiyacı doğabilir bu durumda *S* kompartmanına doğumu ifade eden bir parametre eklenir veya bir başka salgın için kalıcı bağışıklık söz konusu olmayabilir. Hastalığı atlatmış bireyler belli bir zaman sonra tekrar enfekte olabilirler bu durumda ise *S* kompartmanına *R* bölmesinden geçiş söz konusu olacaktır. Bu model *SIRS* şeklinde oluşturulur. Bağışıklık kazanmanın mümkün olmadığı modeller *SI* şeklindedir. Buna AIDS hastalığının modellenmesi emsal gösterilebilir. Klasik *SIR* modelinde inkübasyon süresi göz ardı edilmekteydi fakat belirtiler ortaya çıkıncaya kadar geçen kuluçka süresini ifade etmek için bir *E* (exposed) kompartmanı eklenerek *SEIR* epidemik modeli oluşturuldu. Aşı çalışmalarının etkisinin incelendiği bir model *V* (vaccinated) kompartmanı eklenerek, karantina uygulamaları için *Q* (quarantined) kompartmanı eklenerek yeni sistemler elde edilebilir (Driessche and Watmough 2002). Benzer şekilde *SEIR* kompartman modelinin akış diyagramı ve oluşan diferansiyel denklem sistemi aşağıdaki gibidir.



Şekil 1.2. SEIR modelinin akış diyagramı (Hasanlı 2021)

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N} \quad (1.8)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \alpha E \quad (1.9)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - \gamma I \quad (1.10)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (1.11)$$

şeklindedir (Ma and Ma 2006).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Bernoulli (1766) “An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it ” adlı çalışmasında çiçek hastalığına karşı geliştirilen bir aşılama tekniğini modellemiş ve matematiksel epidemiyolojiye yeni bir bakış açısı katmıştır. Çiçek virüsüne sahip bir bireyden alınan düşük virüs yükü ile sağlıklı bireyi karşılaştırarak bir nevi aşılama yapmış ve bunun neticesinde ölüm oranlarının azalıp ortalama insan ömrünün de uzadığı sonucuna ulaşmıştır (Bernoulli and Blower 2004).

Hamer (1906) çalışmasında kızamık epidemiyolojisini yeniden ele alarak ayırık bir zaman modeli geliştirmiştir. Bir t anında görülen yeni hasta sayısının, duyarlı ve enfekte sayısına bağlı olduğu varsayımı ile tasarlanan ilk model olması önem arz etmektedir (Hamer 1906).

Ross (1911) 1902 de Nobel ödülüne layık görülmüş bilim adamı Sir Ronald Ross malaria salgını ile ilgili yaptığı çalışmalarına devam etmiş, 1911’de diferansiyel eşitlik modelini ortaya atarak kompartmanlı modellerin oluşturulmasında büyük yarar sağlamıştır (Ross 1911).

McKendrick and Kermack (1927) kızamık pandemisini bir “eşik değeri” üzerinden değerlendirmiştir ve böylece epidemiyolojiye salgın hastalıkların genişleme hızını hesaplamada farklı bir bakış açısı kazandırmıştır. Kompartmanlı modeller olarak bilinen bu yaklaşımda üreme sayısının bire göre durumları incelenmiştir. Eğer bire eşitse hastalık eşiği ortaya çıkar, birden büyükse hastalık salgın halini alır ve birden küçükse hastalık giderek yok olacaktır. 1932 yılına gelindiğinde bu modele doğum ve ölüm oranları da dahil edilerek yeniden SIR modeller üzerine çalışılmıştır (Kermack and McKendrick 1932).

Aron and Schwartz (1984) SIR modellere bir kompartman daha eklenerek kuluçka süresinin dahil edildiği SEIR modeli üzerine çalışmış ve bu çalışmada iklim koşullarının, mevsimsel süreçlerin salgına etkisi üzerinde durulmuştur (Aron and Schwartz 1984).

Zaman et al. (2008) SIR modelinin kararlılık analizi üzerine çalışmış, denge noktalarından bahsetmişlerdir. Salgın yayılımında aşı etkisi irdelenmiş çeşitli örneklerle değerlendirilmiştir. Ayrıca sigara tüketimi bir salgın kabul edilerek değerlendirilmiş, nümerik simülasyonlarla elde edilen bulgular açıklanmıştır (Zaman et al. 2008).

Nasri et al. (2005) AIDS hastalığına yol açan HIV salgınının diferansiyel denklemlerle modellemiş, bu sistemi fark denklemlerine dönüştürerek sistemin lineerleştirilmesi üzerine çalışmışlardır. Lineer sistemlerin çözümleri nümerik simülasyonlarla desteklenmiştir (Nasri et al. 2005).

Allen (1994) çalışmasında ölüm ve doğum olasılıklarını denk kabul ederek oluşturduğu ayırık sistemleri sunmuş ve çeşitli örneklerle açıklamalarda bulunmuştur (Allen 1994, 2007).

Anderson and May (1982) çalışmalarında kızamık salgını için fark denklemlerini kullanarak bir model geliştirmiştir. Hafta bazında değerlendirilen verilere göre, yeni doğanlar duyarlı gruptadır ve bu gruba her hafta aşılama yapıldığı varsayımı ile model oluşturulmuştur (Anderson and May 1982).

Anderson (1988) “The role of mathematical models in the study of HIV transmission and the epidemiology of AIDS” isimli çalışmasında HIV virüsünü bölmeli matematiksel modellerle kaleme almıştır. Bu çalışma HIV yayılımı ile ilgili yapılan en temel araştırmalardan kabul edilmektedir. Duyarlı bireyler $X(t)$, enfekte olmuş gruptakiler $Y(t)$ ve AIDS hastalığını kazanmış bireyler $A(t)$ ile sınıflandırılmıştır. Burada kullanılan model S (susceptible) – I (infected) şeklinde kompartmanlara ayrılmıştır (Anderson 1988).

Derouich and Boutayeb (2008) Avian influenza virüsünün yol açtığı salgının çeşitli popülasyonlar üzerindeki yayılımını farklı parametreler kullanarak matematiksel modellerle çalışmış, kararlılık analizlerini incelemişlerdir (Derouich and Boutayeb 2008).

Lui and Xiao (2007) ayırık zamanlı av-avcı sistemini bifurcation teorisi üzerinden incelemiş, faz portrelerini ortaya koymuş ve maksimum Lyapunov üslerini sunarak

karmaşık dinamik davranışlarını sayısal simülasyonlarla desteklemiştir (Xiao and Lui 2007).

Rangkuti et al. (2014) çalışmalarında SEIR matematiksel modeline V (vaccine) kompartmanı ekleyerek VSEIR modelini oluşturmuş, tüberküloz hastalığının Endonezya'daki yayılımını incelemişlerdir (Rangkuti et al. 2014).

Daley and Gani (1999) “Epidemic Modelling” adlı kitabında salgın modellerinin geçmişinden bahsedilmiş, deterministik ve stokastik modeller üzerinde durulmuş ve salgın için kontrol mekanizmaları belirlenmiştir (Daley and Gani 1999).

Ibrahim and Egbetade (2013) verem salgınını matematiksel modeller ile sunmuş, ortaya çıkan birinci mertebeden nonlinear diferansiyel denklem sistemini Homotopi Analiz Metodu ile çözüme kavuşturarak açıklamıştır (Ibrahim et al. 2013).

Ibrahim and Ismail (2012) yayımlamış oldukları makalede SIR bölmeli modelini doğrusal olmayan diferansiyel denklemler sistemleri ile açıklamış, çözüme ulaşmak için Diferansiyel Dönüşüm Yöntemini (DTM) kullanmışlardır (Ibrahim and Ismail 2012).

Biazar (2006) çalışmasında salgın döneminde nüfusun büyüklüğünü sabit kabul edip Adomian Ayrışım Metodu ile SIR modeli üzerine çeşitli analizler yapmıştır. Ayrıca bu hesaplamalar için Maple 9 programından yararlanmıştır (Biazar 2006).

Rafei et al. (2007) Homotopi pertürbasyon yöntemi ile SIR modelleri çözülmüş elde edilen sonuçlar Adomian Ayrışım metodu ile elde edilen sonuçlarla kıyaslanmıştır. Yöntemin güvenilirliğini bazı grafikler sunarak göstermiştir (Rafei et al. 2007).

Ige (2020) Bölmeli modelleri Markov zincir modeli ile inceleyerek salgınların seyri hakkında sonuca ulaşmaya çalışmıştır. SIR ve SIS salgın modellerini formüle ederek kıyaslamış, maksimum olabilirlik yöntemi ile erişilen verilerden iletim ve geri kazanım yüzdesini kestirmeyi amaçlamıştır (Ige 2020).

Cintra et al. (2020) Makalelerinde Covid-19 pandemisini, SIR ve SEIR modelleri ile tanımlamayı amaçlamış bunun için bu deterministik modellerin genişlemesini incelemiştir. R_0 temel üreme sayısını hesaplayıp gerçek veriler ile kıyaslamıştır. Yeni kompartmanlar ve parametreler eklenerek daha karmaşık hale gelen modelleri birbiri ile kıyaslamıştır. Öncelikle SIR-SEIR, devamında SEIR-SIRD, daha sonra SIRD-SEIRD modellerini karşılaştırmalı olarak incelemiş basit SIRD modelinin diğerlerine oranla ne kadar güvenilir tahminler yapacağını araştırmayı hedeflemiştir (Cintra et al. 2020).

Avila et al. (2020) Covid-19 pandemisinin Meksika'daki etkilerini SEIARD matematiksel modeli ile incelemişlerdir. Bu model enfekte olmuş ancak belirti göstermeyen asemptomatik bireyleri içermekte olup temel üreme sayısını yeni nesil matris yöntemi ile hesaplamayı amaçlamış, denge noktalarının stabilitesi incelenmiştir (Avila et al. 2020).

Dieudonne (2020) çalışma Covid-19 pandemisinin ekonomik tesirlerini indirmek için bir öneri geliştirmeyi hedeflemiştir. Buna göre hiçbir ulusal kısıtlama olmadan yalnızca temaslı veya enfekte olanların karantinaya alındığı bir model geliştirilerek R_0 hesaplanmış, Python programlama dili kullanılarak çeşitli simülasyonlar yapılmıştır (Dieudonne 2020).

Chowell (2017) çalışmasında, parametre belirsizliğini gidermek için SIR modeline yeni kompartmanlar ilave etmiş, duyarlı gruptaki bireyleri asemptomatik enfektelerden ayırmak için SEIR model üzerine çalışmış, modelin başarısını değerlendirmek çeşitli hesaplama yaklaşımları oluşturmuştur (Chowell 2017).

Vyasarayani and Chatterjee (2020) çalışmasında SIR modellerine E (exposed) ve Q (quarantined) bölmelerinin eklenmiş halini çeşitli yöntem ve simülasyonlarla incelemiş, karantinanın etkisini ana tema olarak işlemiştir. Hızla yayılan bir salgın için bağışıklık kaybı ihmal edilerek zaman gecikmeli bir SEIQR modelini ele almıştır (Vyasarayani and Chatterjee 2020).

Almeida et al. (2019) çalışmalarında doğuştan gelen bağışıklık varsayılarak Caputo türevini ihtiva eden fraksiyonel MSEIR modeli ortaya konulmuştur. Denge

noktaları belirlenerek stabilite analizi yapılmıştır. Matlab programlama dili ile sayısal simülasyonlara yer verilmiştir (Almeida et al. 2019).

Nesteruk (2020) yapmış olduğu çalışmada Covid-19 için SIR salgın modelini kullanmış ve istatistiki parametre kestirim yöntemlerinden yararlanmıştır. Buna göre Kore Cumhuriyeti'ndeki tahmin edilen nihai vaka sayısının Çin'e göre yaklaşık on kat daha az olduğu sonucuna varılmış ve Kore'de alınan izolasyon önlemlerinin etkisi ortaya koyulmuştur (Nesteruk 2020).

Eroglu et al. (2020) çalışmalarında SIR epidemi modelini Çin ve Güney Kore için ele almıştır. Oluşturulan dinamik sistemin çözümü için Euler iterasyon metodu kullanılmış olup temel üreme sayısı R_0 hesaplanarak çeşitli grafikler elde edilmiştir (Eroglu et al. 2020).

Yavuz ve Özdemir (2020) çalışmalarında üç boyutlu dinamik bir SIR salgın modelini kullanmış, popülasyonun kalıcı bağışıklık kazandığını varsayarak sistemi Caputo-Fabrizio fraksiyonel türevi ile analiz etmişlerdir. Alternatif çözümler için Laplace dönüşümleri kullanılmış olup stabilite analizleri ve çözümlerin tekliği sayısal verilerle açıklanmıştır. Kesirli türev kullanılarak elde edilen sonuçların doğru tahminler verdiği sonucuna ulaşılmıştır (Yavuz ve Özdemir 2020).

Zhong and Deng (2014) Oluşturdukları SEIR model heterojen bir sınıfın homojen gruplara bölünmesi ile oluşan bir popülasyonda bir salgının yayılımını incelemektedir. Sistemin çözümü için Lyapunov analiz metodundan yararlanılmıştır (Zhong ve Deng 2014).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu bölümde diferansiyel denklemlerin tanımı ve kararlılık analizleri ile ilgili gerekli tanım ve teoremlere yer verilmiştir.

3.1. Diferansiyel Denklem Sistemleri

Tanım 3.1.1: (Diferansiyel Denklem)

$X = \begin{bmatrix} x_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x_n \end{bmatrix}$, R^n de bir vektör uzayı olmak üzere, $t \in R$ ve $F(X, t)$ bir vektör alanı olsun.

$$\frac{dX}{dt} = F(X, t) \quad (3.1)$$

sistemi birinci mertebeden diferansiyel denklem belirtir (Brauer and Nohel 1989).

Tanım 3.1.2: (Otonom Sistem)

(3.1) sisteminde sağ kısım açık olarak t ye bağlı değilse (3.1) sistemi otonom diferansiyel denklem sistemi belirtir (Wiggins 1990).

Tanım 3.1.3: (Başlangıç Değer Problemi)

$X_0 \in R^n$ olmak üzere $X(t_0) = X_0$ başlangıç şartını sağlayan (3.1) sistemi bir başlangıç değer problemi belirtir (Brauer and Nohel 1989).

Tanım 3.1.4: (İnvariant Küme)

(3.1) diferansiyel denklem sisteminde X^* bir denge noktası belirtmek üzere $A \subset R^n$ için,

i. $X(0) \in A$ ise $X(t) \in A$, şartı $\forall t \in R$ için sağlanıyorsa A kümesi (3.1) sistemine göre invariant,

ii. $X(0) \in A$ ise $X(t) \in A$, şartı $\forall t \geq 0$ için sağlanıyorsa A kümesi (3.1) sistemine göre pozitif invarianttır denir (Benzaouia 2012).

3.2. Denge Noktası ve Kararlılık

Non-linear sistemlerin çözümünü analitik olarak elde etmek her zaman mümkün değildir. Bu durumda çözümler nümerik olarak elde edilir. Ayrıca alternatif olarak sistemin çözümünü yapmadan hakkında yorum yapabileceğimiz birtakım sorulara cevap arayarak sistemi analiz edebiliriz. Bunun için çözümün varlık-teklifi, sistemin stabilitesi, çözümün kararlılık analizi ve asimptotik hareketleri, parametre kestirimi gibi sorulara yanıt bulmamız gerekir (Çaylan 2004).

Teorem 3.2.1:

(3.1) sistemi ile verilmiş bir fonksiyon $F: R^n \rightarrow R^n$ olmak üzere, $i = 1, 2, \dots, n$ için $\frac{\partial F}{\partial x_i}$ fonksiyonları $(x_1, \dots, x_n) \in R^n$ için sürekli ise,

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

$$X(t_0) = X_0 \tag{3.2}$$

başlangıç değer probleminin çözümü tektir (Allen et al. 2008).

R^n 'de tanımlanmış (3.1) diferansiyel denkleminin $X(t) = (x_1, \dots, x_n)$ çözümü, parametrik bir eğri belirtir, buna da sistemin yolu (yörüngesi) denir. Bu parametrik eğrinin çizildiği R^n çözüm alanı; $n = 1, 2, 3 \dots k$ için $x_1 x_2 \dots x_k$ -uzayı faz uzayı belirtir, eğer iki boyutlu uzay yani $n = 2$ ise faz düzlemi ve $n = 1$ içinse faz çizgisi belirtir (Ucakan et al. 2021).

Tanım 3.2.1: (Denge Noktası)

(3.1) sisteminde $F(X^*) = 0$ eşitliğini sağlayan X^* noktası bu diferansiyel denklem sistemi için bir kritik (sabit) nokta belirtecektir. Bu kritik noktaya sistemin denge noktası denir (Allen et al. 2008).

Denge noktalarını kategorize edebilmek için sisteme ait denklemleri jakobiye matrisi ile lineerleştirerek özdeğerleri elde etmek gerekir. Bu özdeğerlerin işaret incelemesi yapılarak denge noktaları tasnif edilir. Buna göre denge noktası,

- Özdeğerlerin hiçbirinde gerçel kısım mevcut değil ise hiperboliktir.
- Özdeğerlerin tamamı sıfırdan küçük gerçel kısma sahipse kararlıdır.
- Özdeğerlerden en az biri sıfırdan büyük gerçel kısma sahipse kararsızdır.
- Sisteme ait özdeğerlerden en az birinde sıfırdan küçük gerçel kısım ve en az bir tanesinde de sıfırdan büyük gerçel kısım varsa burada eyer noktası mevcut ve kararsızdır.
- Özdeğerlerin tamamı reel ve aynı işaretliyse düğüm noktası oluşur (Boyce and DiPrima 2016).

Tanım 3.2.2: (Jakobiye Matrisi ile Lineerleştirme)

Birinci mertebeden, non-lineer, iki parametrelili

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (3.3)$$

sistemi için $f(x^*, y^*) = 0$ ve $g(x^*, y^*) = 0$ eşitliğini sağlayan (x^*, y^*) noktası sistemin denge noktası olsun. Ayrıca f ve g , (x^*, y^*) noktasını içeren açık bir kümede sürekli ve ikinci mertebeden kısmi türevlere sahip olsun. (3.3) sistemine $u = x - x^*$ ve $v = y - y^*$ dönüşümü uygulanırsa

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} = & f(x^*, y^*) + f_x(x^*, y^*)u + f_y(x^*, y^*)v + f_{xx}(x^*, y^*)\frac{u^2}{2} + f_{xy}(x^*, y^*)uv + \\ & f_{yy}(x^*, y^*)\frac{v^2}{2} + \dots \end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} = & g(x^*, y^*) + g_x(x^*, y^*)u + g_y(x^*, y^*)v + g_{xx}(x^*, y^*)\frac{u^2}{2} + g_{xy}(x^*, y^*)uv + \\ & g_{yy}(x^*, y^*)\frac{v^2}{2} + \dots \end{aligned} \quad (3.5)$$

diferansiyel denklem sistemi elde edilir. Buna göre $Z = (u, v)^T$ ve denge noktasında hesaplanan jakobiye matrisi,

$$J = \begin{pmatrix} f_x(x, y) & f_y(x, y) \\ g_x(x, y) & g_y(x, y) \end{pmatrix}_{x=x^*, y=y^*} \quad (3.6)$$

olmak üzere, (x^*, y^*) denge noktasındaki doğrusallaştırılmış sistem

$$\frac{dZ}{dt} = JZ \quad (3.7)$$

olarak elde edilir. Lineer hale getirilen (3.4) ve (3.5) denklemlerinin çözümlerin sıfıra yakınsaması ancak jakobiye matrisi vasıtasıyla bulunan eigen değerlerin reel kısımlarının sıfırdan küçük olması ile mümkündür (Allen et al 2008).

Tanım 3.2.3: (Yerel Kararlılık)

(3.1) sisteminin kritik noktası X^* ve çözümü $X(t)$ olsun. $\forall \varepsilon > 0$ ve $t > 0$ için, $\|X(t) - X^*\|_n < \delta$ koşulunu sağlayan en az bir $\delta(\varepsilon) > 0$ sayısı mevcut ise, (3.1)

denklem sisteminin X^* kritik noktası yerel kararlıdır. Diğer durumda kararsızdır denir (Hale ve Koçak 2012).

Tanım 3.2.4: (Asimptotik Kararlılık)

(3.1) diferansiyel denklem sisteminin denge noktası X^* olmak üzere;

- I. $\|X_0 - X^*\|_n < \delta$ olacak şekilde bir $\delta > 0$ değeri var,
- II. X^* yerel kararlı

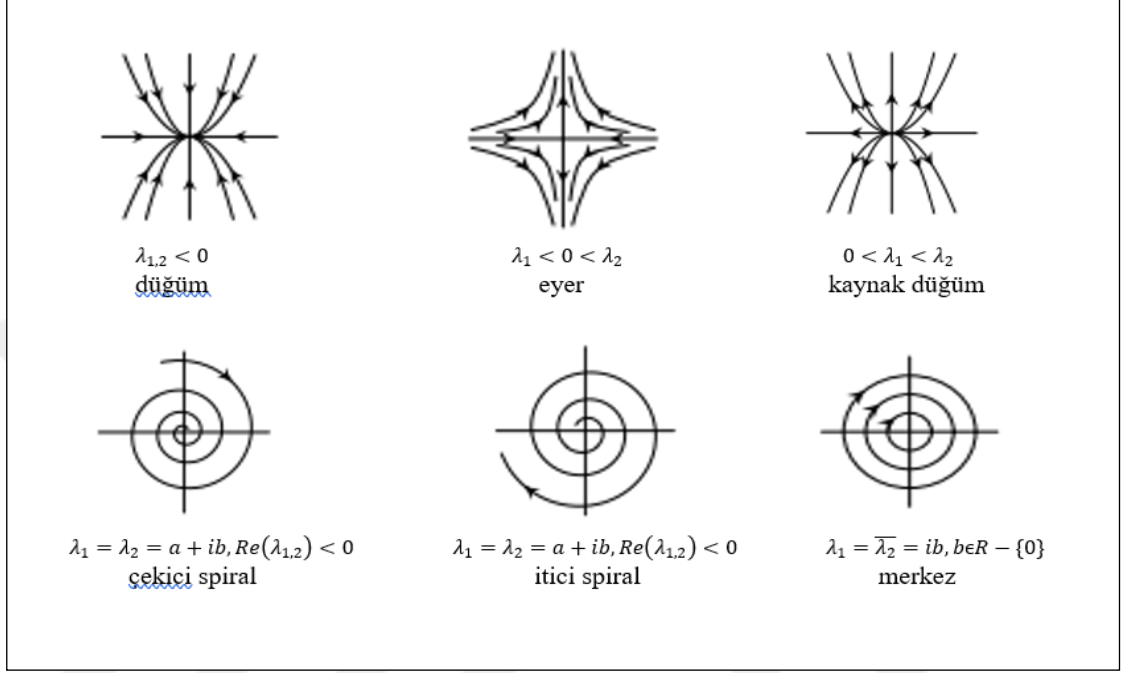
şartlarını sağlayan bir denge noktası X^* , bulunuyorsa bu nokta yerel asimptotik kararlıdır denir (Hale ve Koçak 2012) .

Kararlılık; orbitlerin minimal etkiler altında büyük değişimler göstermediği manasına gelir. Bir orbitin bozulmalar altındaki hareketi, orbitin civarındaki sistemin lineerleştirilmesi ile karakterize edilebilir. Hartman-Grobman Teoremi, non-lineer bir sistemin kritik noktası hiperbolik ise non-lineer bu sistem ile lineerleştirilmiş sistemin dinamiklerinin kritik nokta yakınlarında aynı nitelikte olduğunu ifade eder. Yani non-lineer sistemde denge noktası için kararlılık analizini ve sisteme ait çözümlerin kritik noktası yakınındaki karakterini tespit edebilmek için lineerleştirilmiş sisteminin dinamiklerini analiz etmek yeterlidir (Bulut 2019).

Çizelge 3.1. Lineerleştirilmiş Sistemin Denge Noktalarının Sınıflandırılması (Akın 2005).

Özdeğerler	Tipi	Kararlılık
$\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$	Düğüm	Kararsız
$\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$	Düğüm	Asimptotik Kararlı
$\lambda_1 < 0, \lambda_2 > 0$	Eyer	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Düğüm	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Düğüm	Asimptotik Kararlı
$\lambda_1 = \lambda_2 = a \pm ib, a > 0$	Spiral Nokta	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 = a \pm ib, a < 0$	Spiral Nokta	Asimptotik Kararlı
$\lambda_1 = ib, \lambda_2 = -ib$	Merkez Nokta	Kararlı

Kararlılık teorisinin cevap aradığı başlıca sorular şunlardır: Cevardaki bir orbit müddetsiz bir şekilde belli bir orbite yakın mı kalacak? Bu durum orbiti kararlı kılar. İkinci soru ise verilen orbite yakınsama durumu ile ilgilidir ki bu koşullarda asimptotik kararlılık söz konusu olur ve yörünge “çekici” olarak isimlendirilir (Alligood et al. 1996).



Şekil 3.1. Sistemlerin Denge Noktalarındaki Hareketleri (Yıldız 2020)

Tanım 3.2.5: (Routh-Hurwitz Kriteri)

$i = (1, 2, \dots, n)$ için $\forall k_i \in \mathbb{R}$ ve k_i 'ler sabit katsayılar olmak üzere,

$$P(\lambda) = \lambda^n + k_1\lambda^{n-1} + \dots + k_{n-1}\lambda + k_n \quad (3.7)$$

polinomunun Hurwitz matrisleri;

$$H_1 = (k_1), H_2 = \begin{pmatrix} k_1 & 1 \\ k_3 & k_2 \end{pmatrix}, H_3 = \begin{pmatrix} k_1 & 1 & 0 \\ k_3 & k_2 & k_1 \\ k_5 & k_4 & k_3 \end{pmatrix}, \dots, H_n = \begin{pmatrix} k_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ k_3 & k_2 & k_1 & \dots & 0 \\ k_5 & k_4 & k_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & k_n \end{pmatrix}$$

şeklindedir. Buna göre polinomun tüm özdeğerleri negatif reel kısma sahiptir ancak ve ancak $1,2,3 \dots, n$ boyutlu alt determinantlar için $\det(H_i) > 0$ dır (Allen et al. 2008). $n = 2,3,4$ için kriteri incelersek,

$$\begin{aligned} n = 2 \text{ için } k_1 &> 0 \text{ ve } k_2 > 0, \\ n = 3 \text{ için } k_1 &> 0, k_3 > 0 \text{ ve } k_1 k_2 > k_3 \\ n = 4 \text{ için } k_1 &> 0, k_3 > 0, k_4 > 0 \text{ ve } k_1 k_2 k_3 > k_3^2 + k_1^2 k_4 \end{aligned} \quad (3.8)$$

(3.6) sistemine bakıldığında $n = 2$ için Hurwitz kriteri ile şu sonuca varılabilir, özdeğerler sıfırdan küçük reel kısma maliktir ancak ve ancak $\lambda^2 - \text{Tr}(J)\lambda + \text{Det}(J) = 0$ jakobiyeen matrisi ile bulduğumuz karakteristik polinomun katsayıları sıfırdan büyüktür (Ucakan et al.2021).

Teorem 3.2.2:

(3.3) sisteminde f ve g fonksiyonlarının (x^*, y^*) kritik noktasını içeren bazı açık kümelerde birinci mertebeden kısmi türevlerinin sürekli olduğunu farz edelim. Bu kritik nokta için jakobiyeen matrisi J olmak üzere,

- $\text{Tr}(J) < 0$ ve $\text{Det}(J) > 0$ ise (x^*, y^*) denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.
- $\text{Tr}(J) > 0$ veya $\text{Det}(J) < 0$ ise (x^*, y^*) denge noktası kararsızdır (Allen 2008).

Teorem 3.2.3:

(3.1) sisteminin denge noktası X^* ve F 'nin denge noktası için yazılan jakobiyeen matrisi $J(X^*)$ olmak üzere, matrisin karakteristik denklemi, Hurwitz şartını karşılarsa X^* kritik noktası yerel asimptotik kararlı, diğer durumda kararsızdır (Allen 2008).

3.3. Lyapunov Kararlılık Analizi

Non-lineer bir sistemin bütün kritik noktalarındaki yapısı ve kararlılığı sistemin doğrusallaştırılması ile genellikle tam anlamıyla belirlenebilir. Ancak bunun mümkün

olmadığı durumlarda da Lypunov'un "Doğrudan Metodu" ile çözüme ulaşılır. Rus asıllı bilim adamı Alexander Mikhailovich Lyapunov 1892'de sistem kararlılığı ve global kararlılığın analiz edilebilmesi için kendi ismini verdiği teorisini sunmuştur. Teorilerden ilki "Dolaylı Yöntem" şeklinde isimlendirilmiştir ve buna göre lineer olmayan sistem lineerleştirilerek yerel kararlılık analiz edilmiştir. Diğer yukarıda bahsedilen, "Doğrudan Metot" olarak adlandırılır ki buna göre ise öncelikle belirli şartları karşılayan Lyapunov fonksiyonu ortaya konulur. Bu fonksiyon Lyapunov kararlılık koşullarını sağlıyorsa sistem global kararlıdır denir (Hirsch 2012).

Tanım 3.3.1: (Lyapunov Fonksiyon Tanımları)

$V = (x, y)$, $(0,0)$ noktasını ihtiva eden bir D bölgesinde birinci mertebeden kısmi türevlere sahip bir fonksiyon olmak üzere; $V(0,0) = 0$ ve $(0,0)$ noktası dışında kalan $\forall (x, y) \in D$ için

- $V = (x, y) > 0$ ise $V(x, y)$ fonksiyonu D bölgesinde pozitif tanımlıdır.
- $V = (x, y) \geq 0$ ise $V(x, y)$ fonksiyonu D bölgesinde yarı-pozitif tanımlıdır.
- $V = (x, y) < 0$ ise $V(x, y)$ fonksiyonu D bölgesinde negatif tanımlıdır.
- $V = (x, y) \leq 0$ ise $V(x, y)$ fonksiyonu D bölgesinde yarı-negatif tanımlıdır (Arrowsmith et al. 1990).

Tanım 3.3.2: (Lyapunov Fonksiyon)

(3.3) sistemi için $(0,0)$ bir denge noktası olsun. Eğer orijin noktasını ihtiva eden bir D bölgesinde $\forall (x, y)$ için

- $V(x, y)$ fonksiyonu pozitif tanımlı
- $\frac{dV(x,y)}{dt}$ fonksiyonu yarı negatif tanımlı,

ise V fonksiyonu (3.3) sistemi için bir Lyapunov fonksiyondur (Arrowsmith et al. 1990).

Tanım 3.3.3: (Lyapunov Direkt Metodu)

(3.3) ile verilen sistem için D , $(0,0)$ denge noktasını ihtiva eden R^2 de açık bir küme olsun. $V(0,0) = 0$ ve $(x,y) \neq (0,0)$ için $V(x,y) > 0$ koşullarını sağlayan $V \in C^1(D)$ gerçel değerli fonksiyonu var olsun.

- i. Eğer $\forall (x,y) \in D - (0,0)$ için $\frac{dV(x,y)}{dt} \leq 0$ ise denge noktası kararlıdır.
- ii. Eğer $\forall (x,y) \in D - (0,0)$ için $\frac{dV(x,y)}{dt} < 0$ ise denge noktası asimptotik kararlıdır.
- iii. Eğer $\forall (x,y) \in D - (0,0)$ için $\frac{dV(x,y)}{dt} > 0$ ise denge noktası kararsızdır (Allen et al. 2008)

3.4. Temel Üreme Sayısı R_0

Temel üreme sayısı R_0 , enfekte bir bireyin tümüyle duyarlı (susceptible) bir toplulukta üreteceği ikincil enfeksiyon sayısıdır ve hastalısız dengenin yorumlanmasında bir eşik koşulu sağlamaktadır (Heffernan et al. 2005). Buna göre eğer ki $R_0 < 1$ ise hastalısız denge noktası stabildir ve enfekte olmuş kişi hastalığı 1'den az kişiye bulaştıracaktır dolayısıyla olgular gitgide azalacak ve hastalık sonlanacaktır. Eğer $R_0 > 1$ olur ise enfekte bireyin hastalığı taşıma kapasitesi artarak hastalığı birden çok kişiye bulaştıracak, hastalık salgın halini alacaktır. Bu durumda hastalısız denge noktası kararsızdır. $R_0 = 1$ olması sonlanmakta olan veya salgına neden olan bir hastalık arasında eşik görevi görmektedir (Diekmann and Heesterbeek 2000).

$$R_0 = \left(\text{Birim zamandaki temas sayısı} \right) \times \left(\text{Temas başına bulaşma olasılığı} \right) \times \left(\text{Enfeksiyon süresi} \right) \quad (3.9)$$

şeklinde formülize edilir (Hasanli 2021).

Bir virüsün yayılımında R_0 değerinin etkileyen birçok parametre vardır. Kompartmanlı modeller olarak adlandırdığımız adi diferansiyel denklem (ADD) sistemleri ile oluşturulan salgın hastalık modelleri için R_0 değerinin nasıl elde edildiğini

inceleyecek olursak, (1.3) sistemi ile verilmiş bir SIR epidemik modeli için, $\frac{dI}{dt} > 0$ olması enfekte birey sayısının artması anlamına gelir ki bu salgının meydana geldiğini ifade eder (Yılmaz 2022).

$$\frac{\beta SI}{N} - \gamma I > 0 \quad (3.10)$$

ifadesi düzenlenirse

$$\frac{\beta S}{\gamma N} > 1 \quad (3.11)$$

popülasyonun tamamının salgının başlangıcında duyarlı olduğu düşüncesi ile $S \approx N$ alınırsa

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1 \quad (3.12)$$

olur (Hethcote 1976).

Daha az kompartmana sahip bölmeli modellerde R_0 değerini tespit etmek kolaydır. Ancak enfekte bölmelerinin arttığı salgın modellerinde sistemin yapısını incelemek için Hurwitz kriterleri kullanılır ve bu da uygulamada elverişli olmamaktadır. Bunun için daha pratik bir yol sunan Yeni Nesil Matris Yöntemi kullanır (Driessche and Watmough 2002).

3.4.1. Yeni nesil matris metodu (Next-Generation Matrix)

Modelin popülasyonu k tane bölmeye ayırdığı varsayalım. $\mathcal{F}_i(x)$, i . bölmedeki yeni enfeksiyonların oluşma oranı $\mathcal{V}_i^+(x)$, i . bölmeye bütün kanallarla gerçekleşebilecek aktarım oranı ve $\mathcal{V}_i^-(x)$, i . bölmeden dışarı aktarım oranı olmak üzere, fonksiyonların iki ve daha fazla türevlenebileceği kabulüyle model,

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (3.13)$$

sistemi ile teşkil edilmiş olsun. Buna göre,

$$f_i(x) = \begin{bmatrix} f_1(x) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ f_n(x) \end{bmatrix}, \quad x = \begin{bmatrix} x_1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ x_n \end{bmatrix}$$

ve

$$\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$$

olur (Driessche and Watmough 2002).

$$x_0 = \{x \geq 0 | x_i = 0, i = 1, 2, \dots, m\}$$

ifadesi hastalıktan bağımsız durumları belirtmek üzere $\mathcal{F}$ ve $\mathcal{V}$ fonksiyonları aşağıdaki beş koşulu ($K_1, \dots, K_5$) sağlıyor olsun. Buna göre,

K_1 : $x_i \geq 0$ ise $i = 1, 2, \dots, n$ için $\mathcal{F}_i(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_i^+(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_i^-(x) \geq 0$ olur. Yani fonksiyonlar insanların geçiş sağladığı kompartmanları belirttiği için sıfırdan küçük olamaz.

K_2 : $x_i = 0$ ise $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ olur. Ayrıca $x \in X_0$, $i = 1, 2, \dots, m$ için $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ olacaktır. Bu, içinde birey barındırmayan bir bölmeden başka bir bölmeye geçiş olmayacağı anlamına gelir.

K_3 : $i > m$ için $\mathcal{F}_i = 0$ olur ve şu anlama gelir; enfekte birey barındırmayan bir bölmede enfeksiyon insidansı sıfırdır.

K_4 : $i = 1, 2, \dots, m$ için $x \in X_0$ ise $\mathcal{F}_i = 0$ ve $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ olur. Yani toplulukta hastalık gözlenmiyorsa, enfeksiyonlar hastaliksız kompartmana transfer olamaz.

K_5 : $\mathcal{F}(x) = 0$ ise $Df(x_0)$ ' a ait bütün özdeğerinin sıfırdan küçük reel kısmı mevcuttur (Driessche and Watmough 2002).

Teorem 3.4.1:

x_0 , (3.13) denkleminin hastaliksız denge noktası olmak üzere $f_i(x)$, K_i ($i = 1, \dots, 5$) şartlarını doğrulasın. Buna göre,

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, D\mathcal{V}(x_0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{bmatrix}$$

şeklindedir. Ayrıca, $F = \left(\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right)$, $V = \left(\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right)$, $1 \leq i, j \leq m$ $m \times m$ tipindeki matrisler, F negatif olmayan bir matris, V tekil olmayan M-matris ve J_4 bütün özdeğerlerinde reel kısmı sıfırdan büyük olan matristir. Bu durumda V^{-1} negatif olmayacak bu sebeple FV^{-1} ' de negatif olmayacaktır. FV^{-1} matrisinin (i, j) girişi, j bölmesine giren enfekte bir birey vasıtasıyla i bölmesinde üretilmesi muhtemel beklenen ikincil enfeksiyon değeridir. FV^{-1} matrisi “Yeni Nesil Matris” olarak adlandırılır ve temel üreme sayısı,

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

olarak gösterilir. Burada ρ spektral yarıçapı belirtir ve spektral yarıçap da FV^{-1} matrisinin en büyük özdeğerini ifade etmektedir (Driessche and Watmough 2002).

Verilen bilgiler doğrultusunda (1.4) diferansiyel denklem sistemi ile verilen SEIR modelinin temel üreme sayısını yeni nesil matris yöntemi ile inceleyecek olursak; enfekte kısımlar E ve I ’dır. Hastalıktan bağımsız denge noktaları için matrisler F ve V ,

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta S}{N} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ ve } V = \begin{bmatrix} \alpha & 0 \\ -\alpha & \gamma \end{bmatrix}$$

olarak elde edilir. F ile V^{-1} in çarpımından,

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta S}{\gamma N} & \frac{\beta S}{\gamma N} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

olur ki bu bize FV^{-1} matrisinin özdeğerlerinin 0 ve temel üreme sayısının $R_0 = \frac{\beta S}{\gamma N}$ olduğunu söyler. Başlangıçta $S \approx N$ alındığı için

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

olarak belirlenmiş olur (Derrode et al. 2020).

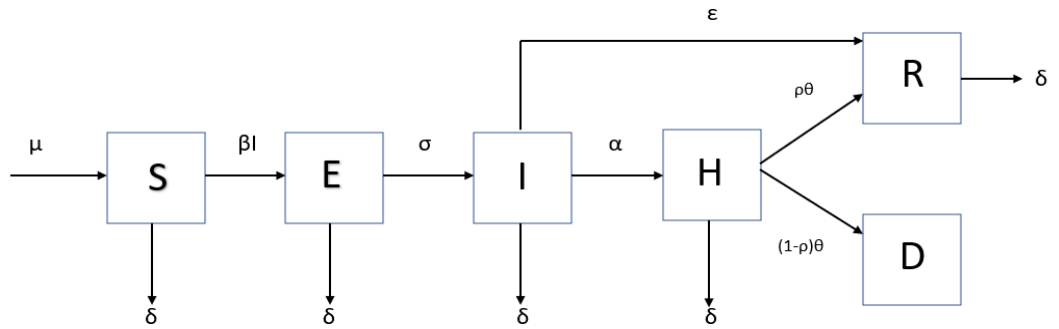
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. SEIHR-D Model

Oluşturduğumuz yeni model SEIR modeline H (hastanede karantinaya alınanlar) ve D (ölüm) kompartmanı eklenerek inşa edilmiş olup covid-19 kaynaklı ölüm parametreleri sisteme dahil edilerek, H kompartmanından ρ oranında R kompartmanına $(1 - \rho)$ oranında ise D kompartmanına geçiş olacağı kabul edilmiştir.

Çeşitli varsayımlar altında oluşturduğumuz modelin hipotezleri şu şekildedir:

- Nüfus kapalıdır, göç ve göçmen süreci etkili değildir.
- Her yeni doğan sağlıklıdır.
- Koronavirüs, virüs yüklü damlacıkların solunuma karışmasıyla bulaşıcıdır.
- İncelenen popülasyonda yayılım gösteren yalnızca bir hastalık mevcuttur.
- Enfekte olmuş kişiler hastalığı atlatabilir veya hastalık sebebiyle ölebilir.
- Duyarlı gruptaki bireyler ile enfekte olmuş bireyler arasında bir etkileşim olursa duyarlı gruptaki bireyler maruz kalan sınıfına geçer.



Şekil 4.1. SEIHR-D modelinin akış diyagramı

Şekil 4.1. ile verilen modele ait diferansiyel denklem sistemi,

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta \frac{S}{N} I - \delta S,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta \frac{S}{N} I - \sigma E - \delta E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\alpha + \varepsilon)I - \delta I,$$

$$\frac{dH}{dt} = \alpha I - \theta H - \delta H,$$

$$\frac{dR}{dt} = p\theta H + \varepsilon I - \delta R,$$

$$\frac{dD}{dt} = (1 - p)\theta H. \quad (4.1)$$

şeklindedir. Modelin analizini kolaylaştırmak için her popülasyon ölçeklendirilirse,

$$s = \frac{S}{N}, e = \frac{E}{N}, i = \frac{I}{N}, h = \frac{H}{N}, r = \frac{R}{N},$$

için sistem,

$$\frac{ds}{dt} = \mu - \beta si - \delta s,$$

$$\frac{de}{dt} = \beta si - \sigma e - \delta e,$$

$$\frac{di}{dt} = \sigma e - (\alpha + \varepsilon)i - \delta i,$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha i - \theta h - \delta h,$$

$$\frac{dr}{dt} = p\theta h + \varepsilon i - \delta r$$

$$\frac{dd}{dt} = (1 - p)\theta h. \quad (4.2)$$

olarak elde edilir.

(4.2) diferansiyel denklem sistemine ait parametreler Çizelge 4.1 ile açıklanmıştır.

Çizelge 4.1. SEIHR-D modeline ait parametrelerin açıklamaları

Parametreler	Açıklama
μ	Yeni doğan bireylerin oranı
β	Duyarlı bireyler ve enfekte bireyler arasındaki enfeksiyon olasılığı
σ	Gizli bir popülasyonun enfekte bölmesine aktarım hızı
α	Enfekte sınıftan hastane sınıfına geçiş oranı
ε	Enfekte popülasyonun iyileşme hızı
δ	Ölüm oranı
θ	Hastanede yatan bireylerin iyileşme veya ölüm oranı
ρ	Hastanede tedavisi tamamlananların iyileşme olasılığı

4.2. Covid-19 Prevalans Modeli için Çözüm Alanları**Teorem 4.2.1:**

(4.2) sistemi ile verilen Covid-19 yayılım modelinin çözüm alanı negatif değildir.

$$\Omega = (s, e, i, h, r, d) \in \mathbb{R}_+^5 : 0 \leq s + e + i + h + r + d \leq \frac{\mu}{d} + N_0$$

ifadesi denklemin negatif olmayan bir çözüm alanıdır ve N_0 , $t = 0$ anındaki toplam nüfustur.

İspat: $\frac{dN}{dt} = \frac{ds}{dt} + \frac{de}{dt} + \frac{di}{dt} + \frac{dh}{dt} + \frac{dr}{dt} + \frac{dd}{dt},$

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} = & \mu - \beta si - \delta s + \beta si - \sigma e - \delta e + \sigma e - \alpha i - \varepsilon i - \delta i + \alpha i - \theta h - \delta h + \rho \theta h + \\ & \varepsilon i - \delta r + \theta h - \rho \theta h, \end{aligned}$$

$$\frac{dN}{dt} = \mu - \delta N. \quad (4.3)$$

olur ve buradan

$$\frac{dN}{dt} + \delta N \leq \mu, \quad (4.4)$$

olarak bulunur. Bu eşitsizlik birinci mertebeden homojen olmayan doğrusal bir KDD ile çözülebilir. Yani,

$$N \leq \frac{\mu}{\delta} (1 - e^{-\delta t}) + N_0 e^{-\delta t}. \quad (4.5)$$

Çünkü $\forall t \geq 0$ için $0 \leq e^{-\delta t} \leq 1$ olacaktır,

$$N \leq \frac{\mu}{\delta} + N_0 \text{ veya } s + e + i + h + r + d \leq \frac{\mu}{\delta} + N_0. \quad (4.6)$$

$s(t), e(t), i(t), h(t), r(t), d(t)$ negatif olmadığından, $t \geq 0$ için

$$0 \leq s + e + i + h + r + d \leq \frac{\mu}{\delta} + N_0. \quad (4.7)$$

elde edilir.

4.3. Temel Üreme Sayısının Hesaplanması

Basic reproduction number (R_0), basitçe duyarlı (susceptible) bir toplulukta virüs ile enfekte olmuş bir kişinin virüsü o toplulukta kendinden başka ortalama kaç kişiye bulaştırdığını gösteren sayı veya oluşabilecek ikincil vakaların sayısıdır. R_0 , yeni nesil matris yöntemi kullanılarak kolayca hesaplanabilir. Buna göre,

$$\frac{de}{dt} = \beta si - \sigma e - \delta e$$

$$\frac{di}{dt} = \sigma e - (\alpha + \varepsilon)i - \delta i$$

denklemleri için $F = \begin{bmatrix} 0 & \beta s \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$, $V = \begin{bmatrix} \sigma + \delta & 0 \\ -\sigma & \alpha + \varepsilon + \delta \end{bmatrix}$ ve

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\sigma\beta s}{\alpha+\varepsilon+\delta} & \frac{\beta s}{\sigma+\delta} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

olarak hesaplanır ki bu matrisin özdeğerlerinin en büyüğü bize R_0 'ı verir.

$$R_0 = \frac{\sigma\beta s}{(\sigma+\delta)(\alpha+\varepsilon+\delta)} \quad (4.9)$$

olur.

4.4. SEIHR-D Modelinin Denge Noktası

Oluşturduğumuz modelin denge noktasına ulaşabilmemiz aşağıdaki koşul ile mümkündür.

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dH}{dt} = \frac{dR}{dt} = \frac{dD}{dt} = 0. \quad (4.10)$$

(4.1)'de açıklanan sistemde D kompartmanı kapalı döngünün dışında kalmaktadır. Ayrıca, (4.2)'de verilen ölçeklendirilmiş SEIHR-D denkleminde " D " değişkeninin diğer değişkenlere etki etmediği açıktır. Bu sebeple, kararlılık analizi ve kritik noktaların elde edilmesinde, D ile verilen altıncı denklem görmezden gelinecektir.

Denge noktası hastalıktan bağımsız ve endemik denge noktası olmak üzere iki şekilde ifade edilir. Buna göre (4.2) sistemine dayanarak elde edeceğimiz herhangi yayılmanın olmadığı hastalıksız denge noktası $E_0 = (s, 0, 0, 0, r)$ ile ifade edilir. Buna göre, (4.2) sisteminin çözülmesiyle

$$\mu - \delta s = 0 \Rightarrow s = \frac{\mu}{\delta}, \quad (4.11)$$

$$\rho\theta \cdot 0 + \varepsilon \cdot 0 - \delta r = 0 \Rightarrow r = 0. \quad (4.12)$$

elde edilir. Yani $E_0 = (s, e, i, h, r) = (\frac{\mu}{\delta}, 0, 0, 0, 0)$ olacaktır. Diğer taraftan E_1 ile ifade edilen endemik denge noktası ise sistemin $i = 0$ varsayımı olmadan çözülmesi ile mümkündür. Buna göre,

$$h^* = \frac{\alpha}{\theta + \delta} i^*, \quad (4.13)$$

$$e^* = \frac{\alpha + \varepsilon + \delta}{\sigma} i^*, \quad (4.14)$$

$$s^* = \frac{(\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta)}{\beta \sigma}, \quad (4.15)$$

$$r^* = \left(\frac{\rho \theta \alpha}{\delta(\theta + \delta)} + \frac{\varepsilon}{\delta} \right) i^*, \quad (4.16)$$

$$i^* = \frac{\mu \sigma}{(\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta)} - \frac{\delta}{\beta}, \quad (4.17)$$

olarak bulunur. Elde edilen değerler ile jakobiyeen matrisi kullanılarak hastalıklı denge noktasında kararlılık incelemesi yapmak mümkündür.

4.5. Hastalısız Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Kararlılık analizi yapabilmek için sistem Jakobiyeen matrisi vasıtasıyla lineerleştirilir ve denge noktalarındaki özdeğerleri incelenir. Buna göre $E_0 = (s, 0, 0, 0, r)$ için Jakobiyeen matrisi

$$J = \begin{bmatrix} -\beta i - \delta & 0 & -\beta s & 0 & 0 \\ \beta i & -\sigma - \delta & \beta s & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & \rho \theta & -\delta \end{bmatrix} \quad (4.18)$$

buradan,

$$\det(J - \lambda I_5) = \begin{vmatrix} -\beta i - \delta - \lambda & 0 & -\beta s & 0 & 0 \\ \beta i & -\sigma - \delta - \lambda & \beta s & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - \delta - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & \rho\theta & -\delta - \lambda \end{vmatrix}$$

ifadesinden elde edilecek karakteristik denklemin kökleri ile özdeğerler bulunur. Sistem için kofaktör açılımı ile

$$\det(J - \lambda I_5) = (-\delta - \lambda)(-\theta - \delta - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta i - \delta - \lambda & 0 & -\beta s \\ \beta i & -\sigma - \delta - \lambda & \beta s \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta - \lambda \end{vmatrix}$$

olur ki buradan $\lambda_1 = -\delta$ ve $\lambda_2 = -(\theta + \delta)$ olarak elde edilir.

Teorem 4.5.1:

Hastaliksız denge noktası, $R_0 < 1$ koşulunda yerel olarak asimptotik kararlıdır ve $R_0 > 1$ koşulunda kararsızdır.

İspat 4.5.1:

Hastaliksız denge noktası için Jakobiyen matrisi $E_0 = (s, e, i, h, r) = (\frac{\mu}{\delta}, 0, 0, 0, 0)$ değerlerinin (4.11) sistemine ikame edilmesiyle bulunur.

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\delta & 0 & -\beta \frac{\mu}{\delta} & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma - \delta & \beta \frac{\mu}{\delta} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & \rho\theta & -\delta \end{bmatrix} \quad (4.19)$$

olur ve buradan,

$$\det(J(E_0) - \lambda I_5) = \begin{vmatrix} -\delta - \lambda & 0 & -\beta \frac{\mu}{\delta} & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma - \delta - \lambda & \beta \frac{\mu}{\delta} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - \delta - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & \rho\theta & -\delta - \lambda \end{vmatrix}$$

determinantı ile karakteristik polinomun kökleri hesaplanır. Elde edilen karakteristik polinom $(-\delta - \lambda)(-\theta - \delta - \lambda)(-\delta - \lambda)[(-\sigma - \delta - \lambda)(-\alpha - \varepsilon - \delta - \lambda) - \frac{\sigma\beta\mu}{\delta}]$ şeklindedir. Gerekli düzenlemeler yapıldığında üç özdeğerin $\lambda_1 = -\delta$, $\lambda_2 = -\delta$, $\lambda_3 = -(\theta + \delta)$ olarak bulunacağı açıktır. Diğer taraftan λ_4 ve λ_5 diğer kökler olmak üzere

$$m = \alpha + \varepsilon + \sigma + 2\delta > 0 \quad (4.19)$$

ve

$$n = (\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta) - \sigma\beta \frac{\mu}{\delta},$$

$$= (\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta) - (1 - \frac{\sigma\beta s}{(\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta)}),$$

$$= (\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta)(1 - R_0). \quad (4.20)$$

için

$$\lambda^2 + m\lambda + n = 0. \quad (4.21)$$

denklemini yazılır. Burada $R_0 < 1$ ise $n > 0$ olacaktır ki Routh-Hurwitz kriteri gereği bütün özdeğerler sıfırdan küçük reel kısma sahiptir ve E_0 lokal asimptotik kararlıdır.

4.6. Endemik Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Teorem 4.6.1:

Endemik denge noktası E_1 mevcuttur ve $R_0 > 1$ ise yerel olarak asimptotiksel kararlıdır.

İspat 4.6.1:

Endemik denge noktası için Jakobiyen matrisi $E_1 = (s^*, e^*, i^*, h^*, r^*)$ değerlerinin (4.11) sistemine ikame edilmesiyle bulunur. Buna göre $R_0 > 1$ ise vardır ve sıfırdan büyüktür. Karakteristik denklemi elde etmek için $\det(J(E_1) - \lambda I_5) = 0$ uygulanır. Kofaktörlere göre açılım yapılarak aşağıdaki sistem elde edilir.

$$\begin{aligned} \det(J(E_1) - \lambda I_5) &= \\ (-\delta - \lambda)(-\theta - \delta - \lambda) &\begin{vmatrix} -\beta i^* - \delta - \lambda & 0 & -\beta s^* \\ \beta i^* & -\sigma - \delta - \lambda & \beta s^* \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - \delta - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (-\delta - \lambda)(-\theta - \delta - \lambda)(-((-\delta\beta s^* - \beta s^*\lambda)\sigma) + (-\delta - \alpha - \varepsilon - \lambda)(\delta^2 + \delta\beta i^* + \\ &2\delta\lambda + \beta i^*\lambda + \lambda^2 + \delta\sigma + \beta i^*\sigma + \lambda\sigma)) \\ &= (-\delta - \lambda)(-\delta - \theta - \lambda)(\beta s^*(\delta + \lambda)\sigma - (\delta + \beta i^* + \lambda)(\delta + \alpha + \varepsilon + \lambda)(\delta + \lambda + \sigma)) \\ &= (-\delta - \lambda)(-\delta - \theta - \lambda)[\lambda^3 + m\lambda^2 + n\lambda + k] \end{aligned}$$

şeklinde bulunur. Burada,

$$m = \beta i^* + \sigma + \alpha + \varepsilon + 3\delta, \quad (4.22)$$

$$n = (\beta i^* + \sigma + 2\delta)(\alpha + \varepsilon + \delta) + (\beta i^* + \delta)(\sigma + \delta) - \beta\sigma s^*,$$

$$= \frac{\mu\beta\sigma}{(\sigma+\varepsilon+\delta)(\sigma+\delta)}(\alpha + \varepsilon + 2\delta + \sigma), \quad (4.23)$$

$$k = (\alpha + \varepsilon + \delta)(\beta i^* + \delta)(\sigma + \delta) - \sigma\beta\delta s^*. \quad (4.24)$$

olmak üzere iki özdeğer $\lambda_1 = -\delta$ ve $\lambda_2 = -(\theta + \delta)$ olarak elde edilir. Diğer özdeğerler ise Hurwitz koşullarından reel kısımların işaret incelemeleri ile yorumlanacaktır.

$$P(\lambda) = \lambda^3 + m\lambda^2 + n\lambda + k = 0 \quad (4.25)$$

ifadesi için köklerin sıfırdan küçük reel kısım içermesi yalnızca $m > 0$, $n > 0$ ve $0 < k < m.n$ olması ile mümkündür.

$$m.n = [\delta(2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + \delta)][\delta R_0 + (\alpha + \varepsilon + \delta)(\sigma + \delta)], \quad (4.26)$$

$$m.n - k = \delta^2 R_0^2 (2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + \delta) + \delta(\alpha + \varepsilon + \delta)(\sigma + \delta)(2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + \delta) - (\sigma + \delta)(\alpha + \varepsilon + \delta)\delta(R_0 - 1),$$

$$= \delta^2 R_0 (2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + \delta) + \delta(\alpha + \varepsilon + \delta)(\sigma + \delta)(R_0 + \alpha + \varepsilon + \delta). \quad (4.27)$$

olarak bulunur ve $R_0 > 1$ ise sisteme ait endemik denge noktasının lokal asimptotik kararlı olduğu sonucuna varılır.

4.7. SEIHR-D Salgın Modeli için Global Kararlılık Analizi

(4.2) diferansiyel denklem sisteminin hastalısız denge noktası $s = \frac{\mu}{\delta}$ ve $r = 0$ için

$$E_0 = (S, E, I, H, R) = (s, 0, 0, 0, r)$$

olmak üzere, bu noktadaki global kararlılığı incelemek Lyapunov fonksiyonu

$$L = S - s - s \ln \frac{S}{s} + \frac{\sigma}{(\sigma+\delta)(\alpha+\varepsilon+\delta)} E + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+\delta)} I. \quad (4.28)$$

olacak şekilde alındığında $L(E_0) = 0$ olacaktır. Global kararlılık için $L' < 0$ olduğu açıklanmalıdır. Burada L' 'nin t 'ye göre türevi alınarak,

$$L' = S' - s \ln \frac{S'}{s} + \frac{\sigma}{(\sigma+\delta)(\alpha+\varepsilon+\delta)} E' + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+\delta)} I'. \quad (4.29)$$

elde edilir. Gerekli cebirsel düzenlemelerle

$$L' = \left(1 - \frac{s}{S}\right) S' + \frac{\sigma}{(\sigma+\delta)(\alpha+\varepsilon+\delta)} E' + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+\delta)} I'. \quad (4.30)$$

olur. S', E', I' ifadeleri sistemde yerine yazıldığında

$$V' = \left(1 - \frac{s}{S}\right) (\mu - \beta si - \delta s) + \frac{\sigma}{(\sigma+\delta)(\alpha+\varepsilon+\delta)} (\beta si - \sigma e - \delta e) + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+\delta)} (\sigma e - \alpha i - \varepsilon i - \delta i). \quad (4.31)$$

ve buradan,

$$\begin{aligned} L' &= -S\delta \left(1 - \frac{s}{S}\right) \left(1 - \frac{s}{S} + \frac{\beta i}{\delta}\right) + I(R_0 - 1) - \frac{\sigma E}{\alpha+\varepsilon+\delta} + \frac{\sigma E}{\alpha+\varepsilon+\delta}, \\ &\leq -S\delta \left(1 - \frac{s}{S}\right)^2 + I(R_0 - 1). \end{aligned} \quad (4.32)$$

olduğu görülmektedir. Bu durumda $R_0 < 1$ ise $L' < 0$ olur ki Lyapunov fonksiyonunun tanımı dolayısıyla sistem belirtilen noktalarda global kararlıdır.

4.8. Nümerik Simülasyonlar

Model simülasyonu, denge noktasının stabilitesini belirlemek ve çeşitli koşullar altında popülasyon dinamiklerini göstermek için gerçekleştirilir. Simülasyon, hastaneye

yatırılan birey sayıları ve hastanede tedavisi tamamlandıktan sonra hangi oranda iyileşme veya ölümle sonuçlandığı da dahil olmak üzere fonksiyonel tabanlı yazılım ve parametre değerlerinin varyasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan parametre değerleri ve başlangıç koşulları Tabloda belirtilmiştir.

Çizelge 4.2. Simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri

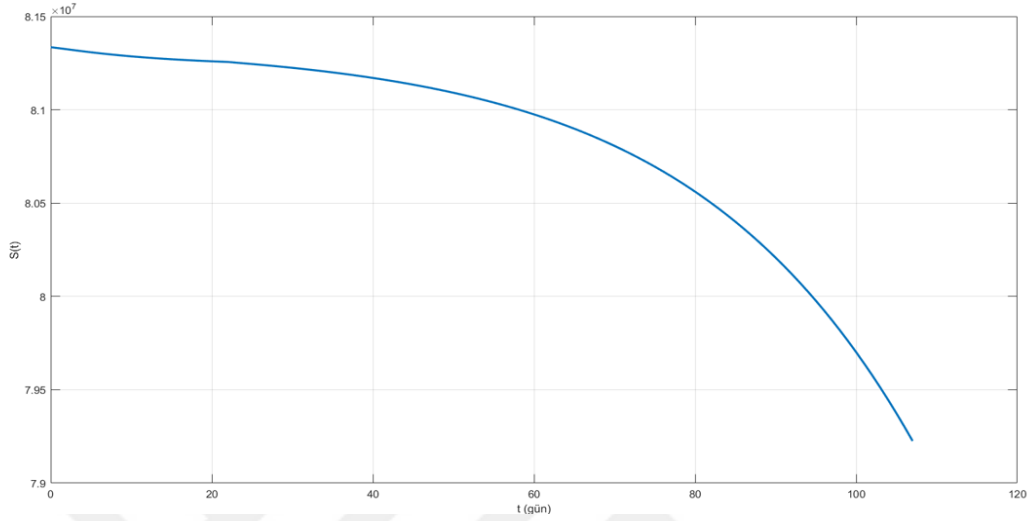
Parametreler	Değer	Kaynak
β_1	0,24746094	Tahmin edildi
β_2	0,6	Tahmin edildi
θ_1	0,03261719	Tahmin edildi
θ_2	0,00209961	Tahmin edildi
α_1	0,02675781	Tahmin edildi
α_2	0,02675781	Tahmin edildi
ε_1	0,42109375	Tahmin edildi
ε_2	0,42109375	Tahmin edildi
ρ_1	0,91115625	Tahmin edildi
ρ_2	2,34e-05	Tahmin edildi
μ	0.2	Kabul
σ	1/5.2	Literatür
d	0.2	Kabul

Simülasyonların gerçekleştirilmesi için 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığının açıklamış olduğu Covid-19 verileri kullanılmıştır. (4.3) ile verilen diferansiyel denklem sistemi Matlab programlama dilinde ode45 komutu ile çözdürülmüş, parametre tahminleri için “Ortalama Kare Hatası”, mse komutu ile belirlenmiş olup parametrelerin modele daha uygun hale gelmesi hedeflenmiş ve böylece yaklaşık çözüme en yakın eğri bulunmuştur. Sistem hastalığın seyrine göre iki aralıkta incelenmiş, değişen parametre değerleri bu aralıklara göre hesaplanmış ve “patternsearch” komutu ile optimize edilmiştir.

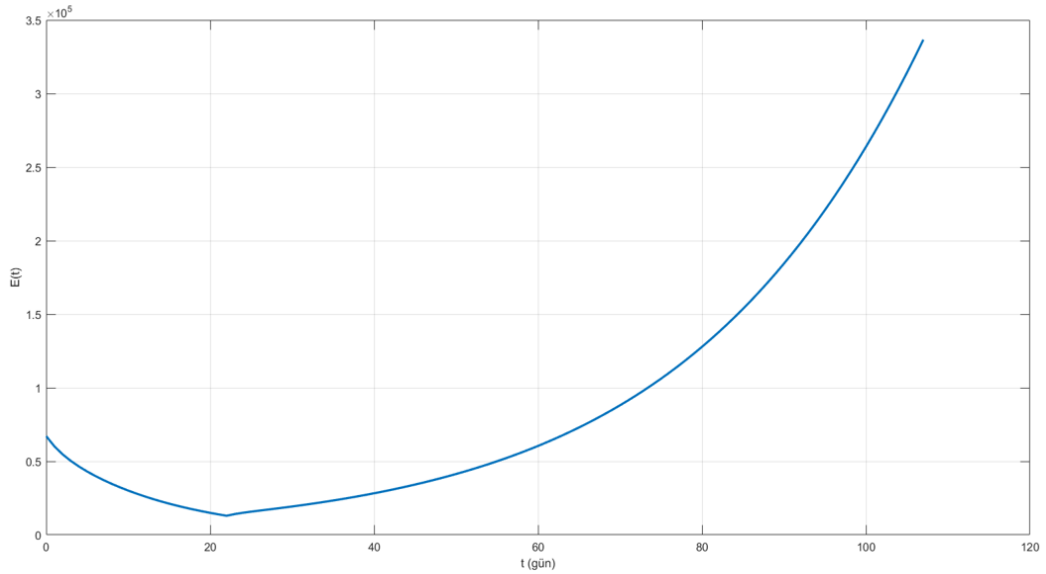
Çizelge 4.3. Simülasyonlarda kullanılan başlangıç koşulları

Başlangıç Koşulları	Değer	Kaynak
$S(0)$	81334962	Kabul
$E(0)$	67112	Tahmin edildi
$I(0)$	20488	Tahmin edildi
$H(0)$	77040	Tahmin edildi
$R(0)$	2114760	Literatür
$D(0)$	21093	Literatür

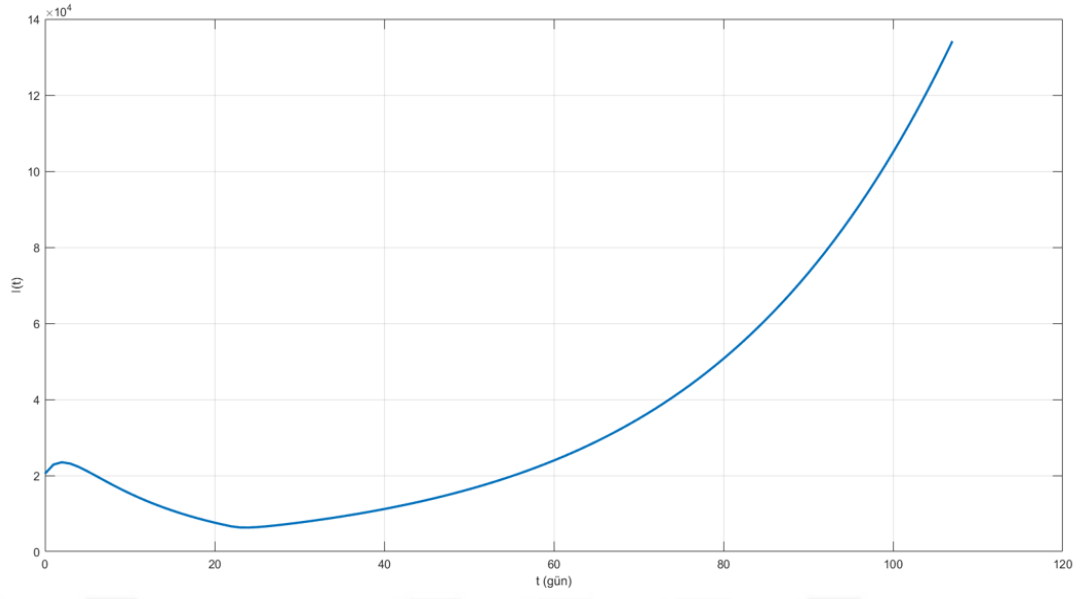
Ek olarak tabloda verilen başlangıç koşullarından $S(0) = 83614362 - I(0) - E(0) - H(0) - R(0)$ olarak kabul edilmiş ve diğer başlangıç koşulları için 30.12.2020 tarihli Tük verilerinden yararlanılmıştır.



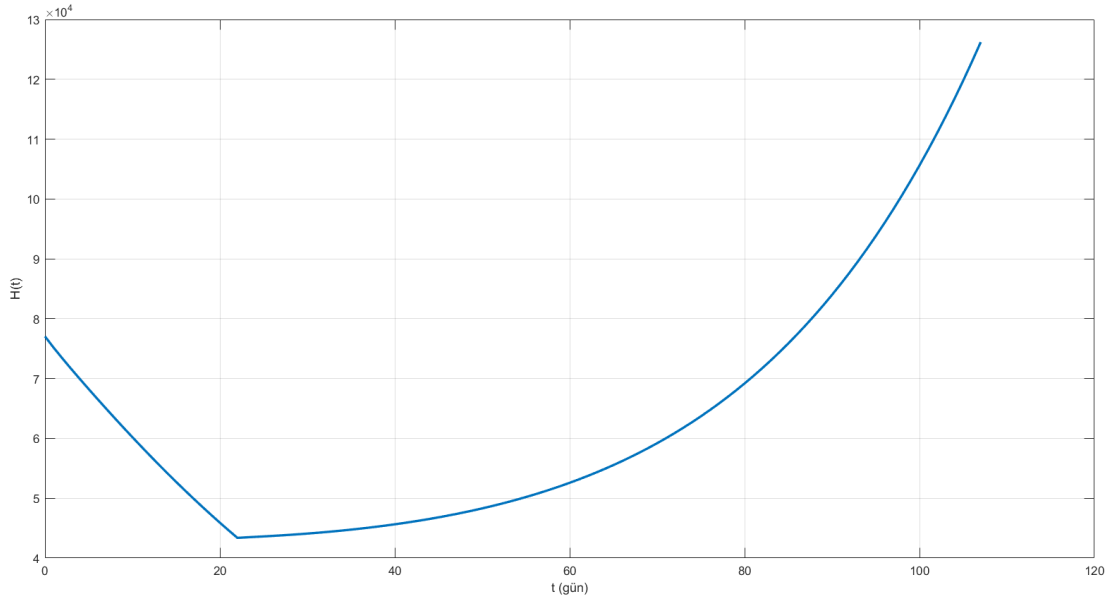
Şekil 4.2. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası duyarlı sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.



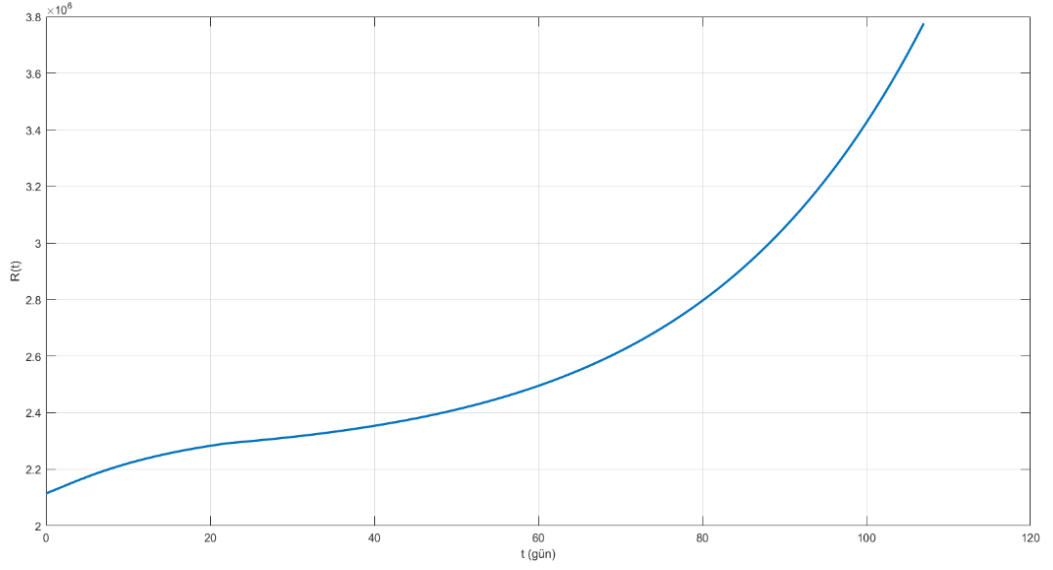
Şekil 4.3. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası maruz kalan sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.



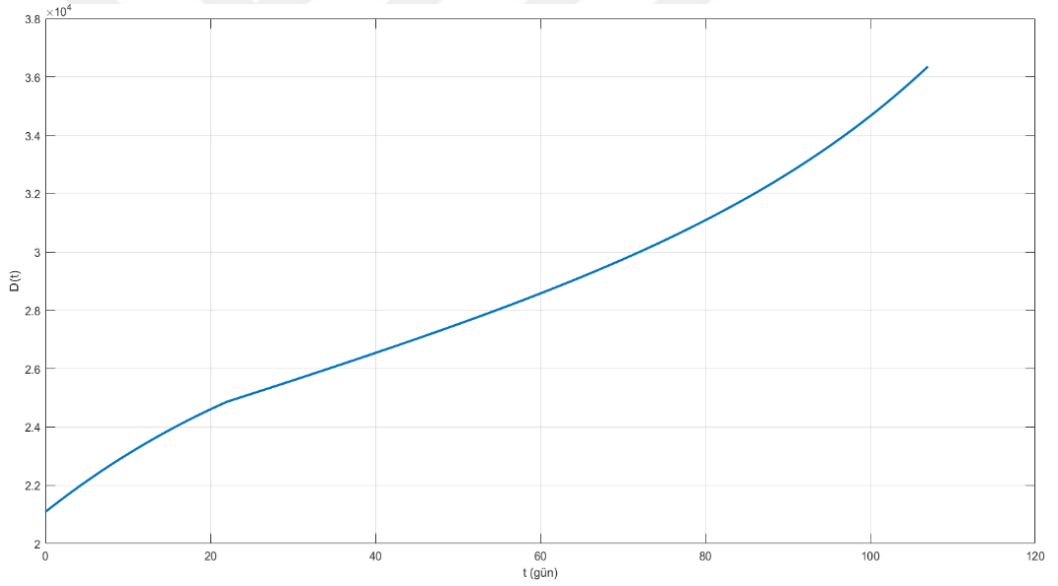
Şekil 4.4. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası enfekte sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.



Şekil 4.5. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası hastaneye kaldıranların zamana bağlı değişim grafiği.



Şekil 4.6. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası iyileşen sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.

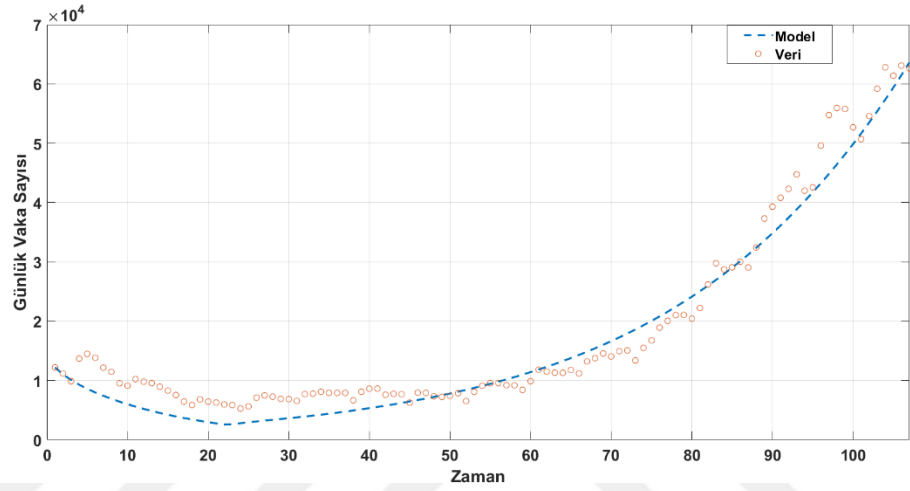


Şekil 4.7. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası ölen sınıfın zamana bağlı değişim grafiği.

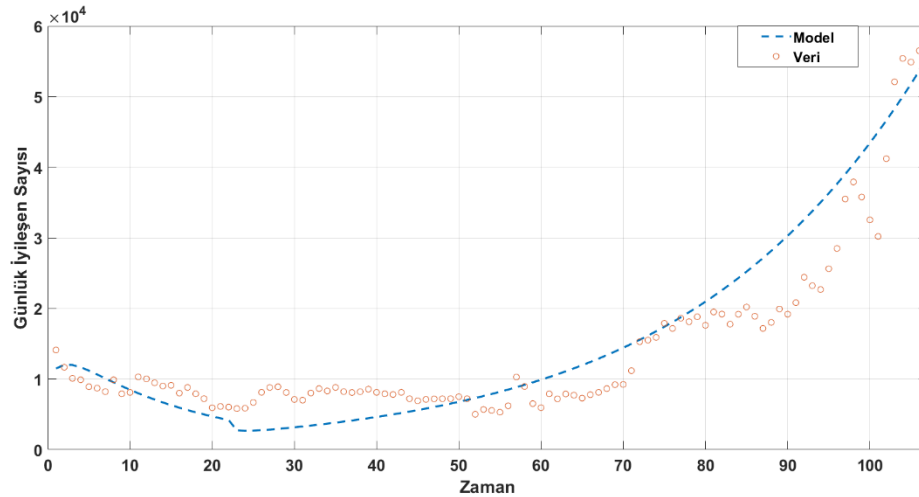
Yukarıda verilen grafiklerde görülmektedir ki nüfusun sabit tutulması ve iyileşen sınıfından tekrar susceptible (duyarlı) kompartmanına dönüş olmaması duyarlı popülasyonun azalmasına neden olmuştur. Maruz kalan sınıfındaki artışa bağlı olarak enfekte ve hastaneye kaldırılan sınıflarında da artış görülmüş, iyileşen ve ölen sınıflarındaki artışın da uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ölüm sınıfındaki artış çok küçük sayılarla ifade edilmektedir ki bu hastaneye kaldırıp tedavisi tamamlanan bireylerin orantısal olarak başarılı bir tedavi sürecinden geçtiğini göstermektedir. 22. gün öncesi ve

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

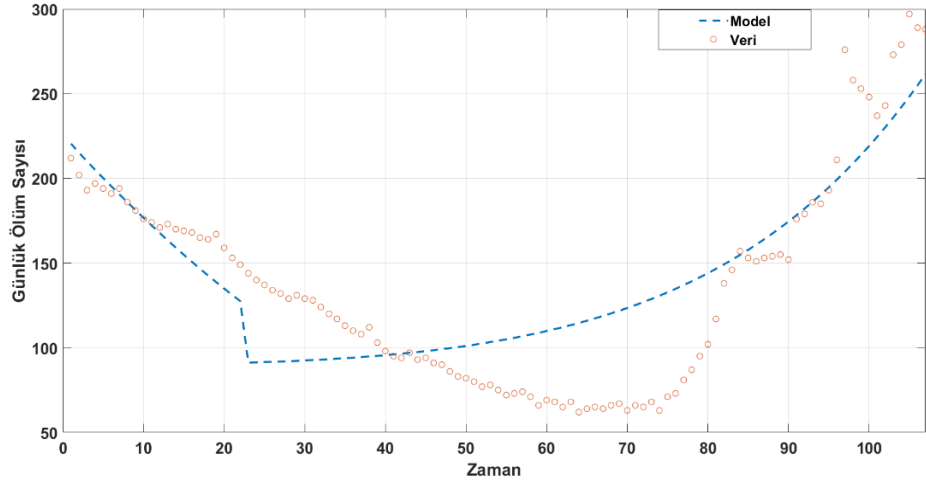
sonrası olmak üzere farklı β değerleriyle çalışılan bu modele göre enfekte olan ve hastaneye kaldırılan sınıflarında 22. günde açıkça görülen bir düşüş söz konusudur. Bu tarih aşılamanın ilk haftasına denk gelmektedir. İnkübasyon süresi de göz önünde alındığında aşılamanın bu aralık için geçici ve önemli bir etki gösterdiği söylenebilir. Günlük ölüm sayılarının değişimini gösteren grafik incelendiğinde 40. günden itibaren oluşan değişikliklerin varyantlar ve virüsün mutasyonlara uğramasıyla açıklanabileceği düşünülmektedir.



Şekil 4.8. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük vakalar için kıyaslanması.



Şekil 4.9. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük iyileşen sayısı için kıyaslanması.



Şekil 4.10. 01.01.2021- 28.04.2021 tarihleri arası gerçek verilerle tahmin edilen değerlerin günlük ölüm sayısı için kıyaslanması.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, klasik SIR-SEIR modellerine çeşitli kompartmanlar eklenerek oluşturulan yeni bir salgın modelinin kararlılığı incelenmiş ve Sağlık Bakanlığının açıklamış olduğu Türkiye koronavirüs verileriyle oluşturulan model için parametre tahmini yapılmıştır. Doğum, ölüm sayıları gibi girdiler için Türkiye İstatistik Kurumunun resmî web sitesinden elde edilen veriler kullanılmıştır. Simülasyonlar için Matlab programlama dili kullanılmış olup koronavirüs salgınının seyri öngörülme istenmiştir. Bu bölümde, ortaya çıkan sonuçlardan bahsedilmiş ve gelecekteki çalışmalar için önerilerde bulunulmuştur.

Sonuç olarak; bu tez, koronavirüs salgını SEIHR-D yapısı ile incelemiş ve gerçek verilerle kıyaslayarak modelin başarısını irdelemiştir. S (duyarlı), E (maruz kalan), I (enfekte), H (hastanede yatan), R (iyileşen), D (ölen) kompartmanlarını temsil etmektedir. Bu anlamda ortaya konulan modelin, salgına dair ana bileşenleri ihtiva ettiği ve geçerliliği savunulabilir. Bu çalışma kapsamında ortaya konulan modelin çalışmanın yapıldığı tarih aralığında salgın sürecini doğru şekilde modellediği ve dolayısıyla gelecekteki seyri hakkında tahminler sunabildiği görülmüştür.

Prevalans modeli için negatif olmayan çözüm bölgesi açıklanmış, teorik anlamda çalışan modelin temel üreme sayısı elde edilmiş, hastalısız denge noktası ve endemik denge noktası hesaplanarak kararlılık incelemesi gerçekleştirilmiş. Buna göre, $R_0 < 1$ için hastalısız denge noktasının varlığı ve asimptotik kararlılığı ispatlanmıştır. Benzer şekilde $R_0 > 1$ için endemik denge noktasının varlığı ve kararlılığı açıklanmıştır.

Bu bilgiler doğrultusunda salgını meydana getiren hastalığın nüfus içerisindeki yayılma hızı, $R_0 < 1$ olduğunda azalırken, $R_0 > 1$ olması durumunda artış eğiliminde olup hastalığın kontrolden çıktığını, enfekte bireylerin sayısında üstel bir artış sergilediğini gösterir. Bir salgının tam anlamıyla bitmiş olması kısa zaman dilimi içinde mümkün olmayabilir. Bu noktada karantina uygulaması, hastanede tedavi şansı, sokağa çıkma yasakları, maske mesafe zorunlulukları, aşılama gibi yayılımın durdurulmasına yönelik uygulamalar büyük etkiye sahiptir. Bu kontrol mekanizmaları ile R_0 'ı düşürmek mümkündür.⁴⁴

İleride yapılması muhtemel çalışmalar için, aşının etkisi bir parametre olarak inceleneceği gibi farklı bir bölme açılarak daha kapsamlı değerlendirilebilir. Ayrıca aşının etkinliği için aşı uygulamasından önceki ve sonraki süreçte modelin çıktıları kıyaslanabilir. Daha işlevsel bir model geliştirmek için homojen bir nüfus yerine nüfus yoğunluğu kullanılabilir. Daha ayrıntılı yorumlar yapabilmek için daha kapsamlı veri setine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple hospitalizasyon oranlarına ilaveten yoğun bakım birimlerinin doluluk oranı, evde karantina uygulamasına dahil olanların net sayısı ve bildirilmemiş vakalar sisteme dahil edilerek daha hassas çalışmalar yapılması olasıdır. Parametre tahmini farklı metotlarla gerçekleştirilebilir. Kesirli türev operatörleri ile çalışarak bu sistemlerle kıyaslanabilir ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılabilir.



KAYNAKLAR

- Ahmad, M. J. 2021. Bazı matematiksel epidemiyoloji modellerinin yapay sinir ağı çözümleri üzerine. Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 70, Aydın.
- Akpınar, H. 2012 Bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahmininde deterministik modellerin kullanılması. Öneri Dergisi, 10(38), 97-103.
- Allen, L. J. S. 1994. An introduction to mathematical biology, department of mathematics and statistics. Texas Tech University, Pearson Education, 348, USA.
- Allen, L. J. S. 2006. An introduction to mathematical biology. Pearson Education, 360, USA.
- Allen, L. J., Brauer, F., Van Den Driessche, P., Wu, J., 2008. Mathematical epidemiology. Springer, 1945, 3-17, Berlin.
- Alligood, K. T., Sauer, T. D., Yorke, J. A. 1996. Chaos: an introduction to dynamical systems, University of Maryland, 603, USA.
- Almeida, R., Brito da Cruz, A., Martins, N., Monteiro, M. 2019. An epidemiological MSEIR model described by the Caputo fractional derivative. International Journal of Dynamics and Control, 7, 776-784.
- Anderson, R. M., Jackson, H. C., May, R. M., Smith, A. M. 1981. Population dynamics of fox rabies in Europe. Nature, 289(5800), 765-771.
- Anderson, R., M. 1988. The Role of Mathematical Models in the Study of HIV Transmission and the Epidemiology of AIDS, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1(3), 241-256.
- Anonim, 2016. Web Sitesi: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Epidemiyoloji>, Erişim Tarihi: 14.12.2022.
- Anonim, 2020. Web sitesi: <https://sarkac.org/2020/03/covid-19-ve-epidemik-modelleri/>, Erişim tarihi 15.12.2022.
- Anonim, 2022. Web Sitesi: <https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=Matematik&action=history>, Erişim Tarihi: 05.12.2022
- Anonymous, 2020. Web Sitesi: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, Erişim Tarihi: 14.12.2022.
- Aron, J. L. ve Schwartz, I. B., 1984. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. Journal of Theoretical Biology, 110(4), 665-679.

- Arrowsmith, D. K., Place, C. M., Place, C. H. 1990. An introduction to dynamical systems. Cambridge University Press, 423, USA.
- Avila-Vales, E., de León, U. A. P., Pérez, Á. G., 2020. An SEIARD epidemic model for COVID-19 in Mexico: mathematical analysis and state-level forecast. *Chaos, Solitons & Fractals*, 140, 110165.
- Bekiryazici, Z. 2017. Bazı kompartmanlı modellerin rastgele etkiler altında incelenmesi. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 130, Trabzon.
- Benzaouia, A. 2012. Saturated switching systems. Springer Science and Business Media, 426, London.
- Bergdolt, K. 2000. Der schwarze tod: die grosse pest und das ende des mittelalters. C. H. Beck, 272, Germany.
- Bernoulli, D., Blower, S. 2004. An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. *Reviews in Medical Virology*, 14(5), 275.
- Biazar, J. 2006. Solution of the epidemic model by Adomian decomposition method. *Applied Mathematics and Computation*, 173(2), 1101-1106.
- Boyce, W. E., DiPrima, R. C. 2012. Elementer Diferansiyel Denklemler ve Sınır Değer Problemleri. Çeviri: Uğuz, M., Ürtiş, Ç. 2016. Palme Yayınevi, 495- 527, Ankara.
- Brauer, F., Nohel, J. A. 1989. The qualitative theory of ordinary differential equations: an introduction. Dover Publications, 320, New York.
- Brauer, F., Van den Driessche, P., Wu, J., 2008. Mathematical Epidemiology, Springer-Verlag, 411, Germany.
- Bulut, H. 2019. İki hisse senedi ve bir yatırımcı grup içeren finansal piyasaların matematiksel modellemesi ve kararlılık analizleri. Doktora Tezi, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 78, Ankara.
- Can, G. 2018. Bir sır epidemiyoloji modelinde optimal aşılama ve tedavi kontrolü. Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 54, Kütahya.
- Chowell, G. 2017. Fitting dynamic models to epidemic outbreaks with quantified uncertainty: A primer for parameter uncertainty, identifiability, and forecasts. *Infectious Disease Modelling*, 2(3), 379– 398.
- Cintra, P. H. P., Citeli, M. F., Fontinele, F. N. 2020. Mathematical models for describing and predicting the covid-19 pandemic crisis. Cornell University, 15, New York.

- Çaylan, S. 2004. Dinamik sistemlerin kararlılık analizi. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 88, Sakarya.
- Çetin, E., Kiremitci, B., Yurt, İ. 2009. Matematiksel epidemiyoloji: Pandemik A/H1N1 gribi vakası. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi, 38(2), 197-209.
- Daley, D. J., Gani, J. 1999. Epidemic modelling: an introduction. Cambridge University Press, 213, Cambridge.
- Derouich, M. ve Boutayeb, A. 2008. An avian influenza mathematical model. Applied Mathematical Sciences, 2(36), 1749-1760.
- Derrode, S., Gauchon, R., Ponthus, N., Rigotti, C., Pothier, C., Volpert, V., Roy, P. 2020. Piecewise estimation of R_0 by a simple SEIR model: Application to COVID-19 in French regions and departments until June 30. Doctoral dissertation, Université Lyon 1-Claude Bernard, 9, France.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., Metz, J. A. 1990. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. Journal of Mathematical Biology, 28(4), 365–382.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P. 2000. Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation, John Wiley & Sons, 303, Chichester.
- Dieudonné, Z. B. 2021. Mathematical model for the mitigation of the economic effects of the Covid-19 in the Democratic Republic of the Congo. Plos One, 16(5), 7-11.
- Edwards, C. M. ve Penney, D. E. 2005. Diferansiyel Denklemler ve Sınır Değer Problemleri (çev. Prof. Dr. Ömer Akın). İçinde: Lineer Olmayan Sistemler ve Olaylar (Fenomenler). 3.Baskıdan Çeviri, Palme Yayıncılık, 366-434, Ankara.
- Eroglu, E., Bozkurt, E., Esenpinar, A. A., Tek, S. 2020. Mathematical analysis of Covid-19 phenomenon. Journal of Engineering Technology and Applied Sciences, 5, 59-64.
- Ferguson, N. M. 2009. Mathematical prediction in infection. Medicine, 37(10), 507-509.
- Garba, S. M., Lubuma, J. M. S., Tsanou, B. 2020. Modeling the transmission dynamics of the COVID-19 Pandemic in South Africa. Mathematical Biosciences, 328, 108441.
- Giordano, G., Blanchini, F., Bruno, R., Colaneri, P., Di Filippo, A., Di Matteo, A., Colaneri, M. 2020. Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. Nature Medicine, 26(6), 855-860.
- Hale, J. K., Koçak, H. 2012. Dynamics and bifurcations. Springer Science and Business Media, 3, 574, New York.

- Hamer, W. H., 1906, Epidemic disease in England: the evidence of variability and of persistency of type, Bedford Press, 733-739, England.
- Hasanli, R. 2021. A data driven epidemic model to analyze and forecast the dynamics of COVID-19 Master's thesis, Middle East Technical University, Master of Science in Scientific Computing Department, 52, Ankara.
- Heffernan, J. M., Smith, R. J., Wahl, L. M. 2005. Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal of the Royal Society Interface*, 2(4), 281-293.
- Hethcote, H. W. 1976. Qualitative analyses of communicable disease models. *Mathematical Biosciences*, 28(3-4), 335-356.
- Hethcote, H. W. 2009. The basic epidemiology models: models, expressions for R_0 , parameter estimation, and applications. *Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics*, 16, 1-61.
- Hirsch, M. W., Smale, S., Devaney, R. L. 2012. Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos. Academic Press 432, England.
- Ibrahim, M. O., Ejieji, C. N., Egbetade, S. A. 2013. A mathematical model for the epidemiology of tuberculosis with estimate of the basic reproduction number. *IOSR Journal of Mathematics*, 5(5), 46-52.
- Ibrahim, S. F. M., Ismail, S. M. 2012. Differential transformation approach to a SIR epidemic model with constant vaccination. *Journal of American Science*, 8(7), 764-769.
- Ige, O. 2020. Markov Chain epidemic models and parameter estimation. Doctoral dissertation, Marshall University, 73, USA.
- Kermack, W. O., McKendrick, A. G. 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700-721.
- Kermack, W. O., McKendrick, A. G. 1932. Contributions to the mathematical theory of epidemics, II-the problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. The Royal Society*, 138, (5), 5-83.
- Kraemer, M. U., Yang, C. H., Gutierrez, B., Wu, C. H., Klein, B., Pigott, D. M., Scarpino, S. V. 2020. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*, 368(6490), 493-497.
- Last, J. M., 2001. A dictionary of epidemiology, 4th ed., Oxford University Press, 224, New York.
- Laz, E. 2021. Epidemiyolojide bazı matematiksel modeller ve analizi. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 41, Malatya.

- Liu, X., Xiao, D. 2007. Complex dynamic behaviors of a discrete-time predator–prey system. *Chaos, Solitons & Fractals*, 32(1), 80-94.
- Ma, J., Ma, Z. 2006. Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 3(1), 161.
- Martcheva, M. 2015. An introduction to mathematical epidemiology. Springer, 61, 9-31, New York.
- Nasri, M., Douraki, M. J., 2005. Study of a system of non-linear difference equations arising in a deterministic model for HIV infection. *Applied Mathematics and Computation*, 2(171), 1306-1330.
- Nath, D. C., Das, K. K., Chakraborty, T. 2017. A Modified Epidemic Chain Binomial Model (MECBM) and Its 2, 3-Introductory Probabilities. *Open Journal of Statistics*, 7(2), 225-239.
- Nesteruk, I. 2020. Estimations of the coronavirus epidemic dynamics in South Korea with the use of SIR model. National Academy of Sciences of Ukraine, Institute of Hydromechanics 7, Ukraine.
- Otto, S. P., Day, T. 2011. A biologist's guide to mathematical modeling in ecology and evolution. In *A Biologist's Guide to Mathematical Modeling in Ecology and Evolution*. Princeton University Press, 7, New Jersey.
- Parıldar, H., Dikici, M. F. 2020. Pandemiler tarihi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 12(1), 1-8.
- Rafei, M., Ganji, D. D., Daniali, H. 2007. Solution of the epidemic model by homotopy perturbation method. *Applied Mathematics and Computation*, 187(2), 1056-1062.
- Rangkuti, Y. M., Sinaga, M. S, Marpaung, F., Side, S., 2014. A vseir model for transmission of tuberculosis (tb) disease in north sumatera, indonesia. *AIP Conference proceedings*, American Institute of Physics, 1635, 201–208.
- Ross, R. 1911. The mathematics of malaria. *British Medical Journal*, 1(2626), 1023.
- Sahu, G. P., Dhar, J. 2012. Analysis of an SVEIS epidemic model with partial temporary immunity and saturation incidence. *Applied Mathematical Modelling*, 36(3), 908–923.
- Tutak, T., Güder, Y. 2014. Matematiksel modellemenin tanımı, kapsamı ve önemi. *Turkish Journal of Educational Studies*, 1(1), 177.
- 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.

- Van den Driessche, P., Watmough, J. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180(1-2), 29-48.
- Vyasarayani, C. P., Chatterjee, A. 2020. Complete dimensional collapse in the continuum limit of a delayed SEIQR network model with separable distributed infectivity. *Nonlinear Dynamics*, 101(3), 1653-1665.
- Wiggins, S., 1990. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. Springer-Verlag, 672, London.
- Yavuz, M., Özdemir, N. 2020. Analysis of an epidemic spreading model with exponential decay law. *Mathematical Sciences and Applications E-Notes*, 8(1), 142-154.
- Yaylalı, E. 2020. Sağlık araştırmalarında matematik model kullanımı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3), 528-540.
- Yıldız, E. 2020. A dynamical systems approach to the interplay between tobacco smokers, electronic-cigarette smokers and smoking quitters. Master's Thesis, İstanbul Technical University, Graduate School of Science Engineering and Technology, 87, İstanbul.
- Yılmaz, A. 2022. Covid-19 bulaşıcı hastalığının Türkiye'deki yayılmasının matematiksel modellenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalı, 39, Bilecik.
- Zaman, G., Kang, Y. H., Jung, I. H. 2008. Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model. *BioSystems*, 93, 240-249.

EKLER

EK-1: Modele ait Matlab Kodları

```
I_0= 87121 ; % E n f e k t e b i r e y s a y ı s ı
E_0 =50000 ; % B a s l a n g ı c t a t e m a s l ı s a y ı s ı
H_0 = 20000 ; % H a s t a n e y e y a t a n
R_0 = 2114760 ; % I y ı l e s e n
D_0 = 21093 ; % I y ı l e s e n
S_0=83614362-I_0-E_0-H_0-R_0;

%
% params : ODE s i s t e m i n i n p a r a m e t r e l e r k u m e s i
params.N = S_0 + I_0 + E_0 + H_0 + R_0 ;
params.mu = 0.02;
params.p = 0.001;
params.d = 0.02 ;
params.sigma = 1./5.2 ;
params.alpha = 0.1 ;
params.eps = 0.05 ;
params.theta =0.1 ;
params.gamma=(params.sigma+params.d)*(params.alpha+params.eps+params.d)/param
s.sigma;
params.beta =0.4 ;

tspan = [0 181] ;
yinit= [S_0,E_0,I_0,H_0,R_0,D_0] ;

tol = 1.e-6; % o d e s o l v e r t o l e r a n c e
options =odeset('AbsTol',tol,'RelTol',tol,'MaxOrder',5,'Stats','on') ;
[t,y] = ode45(@(t,y)seih(t,y,params),tspan,yinit,options);
nsteps=length(t);

figure (1)
plot(t,y(:,1),'b-');
xlabel('t ( gun )');
ylabel('S duyarli') ;
figure (2)
plot(t,y(:,2),'b-');
xlabel('t ( gun )');
ylabel('E temasli') ;
figure (3)
plot(t,y(:,3),'b-') ;
xlabel('t ( gun )');
ylabel('I infecte') ;
figure (4)
plot(t,y(:,4),'b-') ;
xlabel('t ( gun )');
ylabel('H hastane') ;
figure (5)
plot(t,y(:,5),'b-') ;
xlabel('t ( gun )');
ylabel('R iyilesmis') ;
```

```

function [fobj]=objfun2(x,params,VERI,S0,I0,E0,H0,R0,D0)

HASTA=VERI.HASTA;

IYILES=VERI.IYILES;

OLUM=VERI.OLUM;

VAKA=VERI.VAKA;

tol = 1.e-6; % ode solver tolerance
options =odeset('AbsTol',tol,'RelTol',tol,'MaxOrder',5) ;

%1. Optimizasyon
params.beta =x(1) ;
params.alpha = x(2) ;
params.theta = x(3) ;
params.p = x(4) ;
params.eps = x(5) ;
% I_0= x(6) ;
% E_0 = x(7) ;
% H_0 = x(8) ;
% R_0 = x(9) ;
% D_0 = x(10) ;
I_0= I0 ;
E_0 = E0 ;
H_0 = H0 ;
R_0 = R0 ;
D_0 = D0 ;
S_0=S0;
params.N = S_0 + I_0 + E_0 + H_0 + R_0 ;
yinit= [S_0,E_0,I_0,H_0,R_0,D_0,I_0,H_0,R_0] ;
tspan=23:1:108;
[~,y1] = ode45(@(t,y)seih(t,y,params),tspan,yinit,options);
% nsteps=length(t);
I=y1(1:end-1,7);
DI=I(2:end)-I(1:end-1);
% H1=(1/max(VAKA(23:107)))*mse(DI,VAKA(23:107));
H1=mse(DI,VAKA(24:107));

H=y1(1:end-1,8);
DH=H(2:end)-H(1:end-1);
% H2=(1/max(HASTA(23:107)))*mse(DH,HASTA(23:107));
H2=mse(DH,HASTA(24:107));

IY=y1(1:end-1,9);
DIY=IY(2:end)-IY(1:end-1);
% H3=(1/max(IYILES(23:107)))*mse(DIY,IYILES(23:107));
H3=mse(DIY,IYILES(24:107));

O=y1(1:end-1,6);
DO=O(2:end)-O(1:end-1);
% H4=(1/max(OLUM(1:22)))*mse(DO,OLUM(1:22));
H4=mse(DO,OLUM(24:107));

L1=H1+H2+H3+H4;

fobj=L1;
end

```

```

clc
clear

load("DATA.mat")

VERI.HASTA=HASTA;

VERI.IYILES=IYILES;

VERI.OLUM=OLUM;

VERI.VAKA=VAKA;

params.mu = 0.00;
params.d = 0.00 ;
params.sigma = 1./5.2 ;

x0=[0.6,0.1,0.1,0.001,0.05,1000,2000,5000,0.6,0.1,0.1,0.001,0.05];
lb=[0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0];
ub=[4,1,1,1,1,100000,100000,100000,4,1,1,1];

% options = optimset('Display','iter');
options =
optimoptions('patternsearch','Display','iter','MaxIterations',4000,'MaxFunctionEvaluations',10^10,'UseParallel',true);
% [x,fobj]=fminsearch(@(x) objfun(x,params,VERI),x0,options);
[x,fobj]=patternsearch(@(x)
objfun(x,params,VERI),x0,[],[],[],[],lb,ub,[],options);
% [x,fobj]=ga(@(x)
objfun(x,params,VERI),length(x0),[],[],[],[],lb,ub,[],options);

tol = 1.e-6; % ode solver tolerance
options =odeset('AbsTol',tol,'RelTol',tol,'MaxOrder',5) ;

%1. Optimizasyon

I_0= x(8) ;
E_0 = x(6) ;
H_0 = x(7) ;
R_0 = 2114760 ;
D_0 = 21093 ;
S_0=83614362-I_0-E_0-H_0-R_0;
params.N = S_0 + I_0 + E_0 + H_0 + R_0 ;
yinit= [S_0,E_0,I_0,H_0,R_0,D_0,I_0,H_0,R_0] ;
tspan=0:1:107;
[t,y1] = ode45(@(t,y)seihhr(t,y,params,x),tspan,yinit,options);
I1=y1(2:end,7)-y1(1:end-1,7);
H1=y1(2:end,8)-y1(1:end-1,8);
IY1=y1(2:end,9)-y1(1:end-1,9);
O1=y1(2:end,6)-y1(1:end-1,6);

I=[I1'];
H=[H1'];
IY=[IY1'];
O=[O1'];

```

```

figure (1)
plot(1:107,I,'--')
hold on
plot(1:107,VAKA(1:107),'o')
xlabel('zaman')
ylabel('Vaka')
legend('Model','Veri')
figure (2)
plot(1:107,H,'--')
hold on
plot(1:107,HASTA(1:107),'o')
xlabel('zaman')
ylabel('Hastane')
legend('Model','Veri')

figure (3)
plot(1:107,IY,'--')
hold on
plot(1:107,IYILES(1:107),'o')
xlabel('zaman')
ylabel('Iyilesen')
legend('Model','Veri')

figure (4)
plot(1:107,O,'--')
hold on
plot(1:107,OLUM(1:107),'o')
xlabel('zaman')
ylabel('Olum')
legend('Model','Veri')

figure (5)
plot(t,y1(:,1),LineWidth=2)
xlabel('t (gün)')
ylabel('S(t)')
grid on

figure (6)
plot(t,y1(:,2),LineWidth=2)
xlabel('t (gün)')
ylabel('E(t)')
grid on

figure (7)
plot(t,y1(:,3),LineWidth=2)
xlabel('t (gün)')
ylabel('I(t)')
grid on

figure (8)
plot(t,y1(:,4),LineWidth=2)
xlabel('t (gün)')
ylabel('H(t)')
grid on

figure (9)
plot(t,y1(:,5),LineWidth=2)
xlabel('t (gün)')

```

```
ylabel('R(t)')  
grid on  
  
figure (10)  
plot(t,y1(:,6),LineWidth=2)  
xlabel('t (gün)')  
ylabel('D(t)')  
grid
```

