

T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SİS SALGIN HASTALIK MODELİNİN KARARLILIK VE
ÇATALLANMA ANALİZİ

Yüksek Lisans Tezi
Matematik Anabilim Dalı

Selay ACER

ADYAMAN, 2020

T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIS SALGIN HASTALIK MODELİNİN KARARLILIK VE
ÇATALLANMA ANALİZİ

Selay ACER

Yüksek Lisans Tezi

Matematik Anabilim Dalı

Bu tez 02/07/2020 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından
oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Özlem AK GÜMÜŞ

Danışman

Prof. Dr. Abdullah KABLAN

Üye

Doç. Dr. Faik Gürsoy

Üye

Prof. Dr. Murat KOCA

Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu'ndaki hükümlere tabidir

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SIS SALGIN HASTALIK MODELİNİN KARARLILIK VE ÇATALLANMA ANALİZİ

Selay ACER

Adıyaman Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Özlem AK GÜMÜŞ

Yıl : 2020, Sayfa sayısı: 54

Jüri : Prof. Dr. Abdullah KABLAN

Doç. Dr. Faik GÜRSOY

Dr. Öğr. Üyesi Özlem AK GÜMÜŞ

Bu tez çalışması, bir fark zamanlı SIS hastalık modelinde enfeksiyona sahip olan bireylerin, enfeksiyonu diğer bireylere bulaştırma durumunu belirleyen eşik parametresinin bulunması ve buna bağlı olarak enfeksiyona yakalanan birey sayısını bulmakla ilgilenir. Biz bu çalışmada öncelikle modelin denge noktalarını araştırdık ve hastalıklı birey sayısına bağlı olan tek pozitif denge noktasının varlığını tespit ettik. Daha sonra eşik parametresine bağlı olarak lokal asimptotik kararlılık şartlarını inceledik. Dahası bu denge noktalarının topolojik bir sınıflandırmasını verdik. Sonunda biz verilen modelde “period doubling çatallanma’nın” ortaya çıkmasını sağlayan şartı elde ettik. Elde edilen teorik sonuçlar için nümerik örnekler SageMath programı kullanılarak doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: SIR Model; Kararlılık; Çatallanma; Denge Noktası;
Fark Denklem.

ABSTRACT

MSc Thesis

STABILITY AND BIFURCATION ANALYSIS OF THE SIS EPIDEMIC MODEL

Selay ACER

Adiyaman University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Mathematics

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Özlem AK GÜMÜŞ

Year : 2020 , Number of pages: 54

Jury : Prof. Dr. Abdullah KABLAN

Assoc. Prof. Dr. Faik GÜRSOY

Asst. Prof. Dr. Özlem AK GÜMÜŞ

This thesis study is concerned with finding the threshold parameter that determines the status of transmission of the individuals who have the infection in a difference-time SIS disease model and the number of individuals who have the infection accordingly. In this study, we first investigated the equilibrium points of the model and determined the existence of the only positive equilibrium point that depends on the number of diseased individuals. Then, we examined the local asymptotic stability conditions depending on the threshold parameter. Moreover, we have given a topological classification of these equilibrium points. Finally, we achieved the condition that led to the emergence of “period doubling bifurcation” in the given model. Numerical examples for the theoretical results obtained were validated using the SageMath program.

Key Words: SIR Model; Stability; Bifurcation; Equilibrium Point; Difference Equation.

BEYAN

“SIS Salgın Hastalık Modelinin Kararlılık ve Çatallanma Analizi” başlıklı tezimde çalışmaların tamamen akademik kurallara ve etik değerlere sadık kalınarak yürütüldüğünü ve yazımda yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu ayrıca alıntılardan bilimsel etiğe uygun atıf yaparak yararlanmış olduğumu beyan ederim.



Selay ACER

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca beni aydınlatan, bilgi ve tecrübesi ile tezimi titizlikle yöneten saygıdeğer danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Özlem AK GÜMÜŞ'e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca hayatımın her anında benden desteklerini esirgemeyen aileme ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.



İÇİNDEKİLER

ÖZET	I
ABSTRACT	II
BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER TABLOSU	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	8
3. TEMEL KAVRAMLAR	10
4. SALGIN HASTALIK MODELLERİ	15
4.1. Fark Zamanlı Yöresel Bir SIR Salgın Modelinin Tanıtımı.....	15
4.2. Fark Zamanlı SIR Salgının Nitelikli Davranışı.....	20
4.3. Aşılama İle Bir Kızamık Modelinin Tanıtımı	25
5. BULGULAR ve TARTIŞMA	31
5.1. SIS Salgın Hastalık Modelinin Kararlılık ve Çatallanma Analizi	31
5.2. Esas Sonuçlar	33
5.2.1. Kısıtlılamalı Pozitif Parametrelere Bağlı Sistem (5.1) in Dinamikleri.....	33
5.2.2. Kısıtlılamasız Pozitif Parametrelere Bağlı Sistem (5.1)'in Dinamikleri ...	38
5.3. Tartışma ve Sonuçlar.....	39
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	43
KAYNAKLAR	44
KİŞİSEL BİLGİLER.....	47

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. May (1983) tarafından hazırlanan temel üreme sayıları.....	18
---	----

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 1. $R_0 = 0.75$ ve $R_0 = 4$ değerleri için SIR Salgın modelinin çözümleri	20
Şekil 2. Anderson ve May (1982)'de $\beta = 115$, $\alpha = 0,3 \times 10^4$ parametreleri ile aşılama modeli	28
Şekil 3. Baltimore, Maryland'ta 1939-1971 arasında yıllık kızamık vakaları...	29
Şekil 4. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 0.5$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği	35
Şekil 5. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 0.8$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği	37
Şekil 6. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 2.5$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği	38
Şekil 7. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta \in 2.2, 3$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği	39
Şekil 8. $b = 0.5$; $\beta = 3$ ve $\gamma \in 0, 1.4$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği	40
Şekil 9. $b = 0.05$; $\beta = 3$ ve $\gamma \in 0,2$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği	40
Şekil 10. $b = 0.05$; $\beta = 3.5$ ve $\gamma \in 0.5, 1.5$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği.....	41
Şekil 11. $\gamma = 0.75$; $\beta = 3$ ve $b \in 0,1$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

S	: Duyarlı bireylerin sayısı
I	: Enfekte bireylerin sayısı
R	: Bağışıklık kazanmış bireylerin sayısı
N	: Toplam popülasyon sayısı
β	: Temas sayısı
$\beta S/N$	: Duyarlı bir bireyin enfekte bir birey ile temas sayısı
$\beta SI/N$	: Enfekte sınıfın enfeksiyonla sonuçlanan toplam temas sayısı
b	: Doğum ve ölüm oranı
γ	: İyileşme oranı
I/γ	: Ölümle sonuçlanmayan enfeksiyonun ortalama uzunluğu

1. GİRİŞ

İnsanoğlu yüzyıllardır salgın hastalıklarla mücadele etmiş, milyonlarca insan hayatını kaybetmekle birlikte büyük ekonomik zararlar oluşmuştur. Bu salgınlar cüzzam, şarbon, veba, çiçek hastalığı, HIV/AIDS, SARS, kuş gribi ve influenzalar şeklinde kendilerini göstermektedirler. Bilim insanları ve sağlık yöneticileri bu salgınlarla savaşmak amacıyla yüzyıllardır ciddi çalışmalar yapmaktadırlar. Bu çalışmalar, hem biyolojik ve tıbbi hem de kontrol ve yönetim boyutlarında sürdürülmektedir. Yapılan çalışmalara matematiksel bilimler konusunda çalışan bilimciler de çok büyük katkılarda bulunmaktadırlar. Bu çalışmalar, virüs biyolojisi seviyesinden makro sağlık yönetimi düzeyine kadar her aşamada topluma katkı sağlamaktadırlar. Virüsün ve salgının tanımlanması, davranışların modellenmesi ile kontrol ve yönetim stratejilerinin belirlenmesinde başarılı çalışmalar matematiksel/istatistiksel yöntemler ile gerçekleştirilebilmektedir [1].

Toplumdaki hastalık, kaza ve sağlıkla ilgili durumların dağılımını, görülme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri inceleyen bir tıp bilimi dalı olan epidemiyoloji tıp bilimi kadar eskidir. Dolayısıyla tıp alanındaki gelişmelerle birlikte hastalıkların epidemiyolojisine ilişkin bilgiler de artmaktadır. Ayrıca, epidemiyoloji insan topluluklarını, bunların belirli özelliklerine göre alt gruplarını incelediği için sosyoloji ile ilişkilendirilirken; doğum, ölüm gibi hayati olayların ve hastalıkların dökümleri ile uğraştığı için de istatistikle ilişkilidir [2].

Çok eski zamanlarda (antik çağlarda) iki epidemiyolojik yaklaşım dikkati çekmektedir. Bunlardan ilki hastalıkların meydana gelişi üzerine çevrenin etkisi, diğeri birçok hastalığın bulaşıcılık özelliğidir. Halk sağlığı alanında epidemiyoloji uygulamalarının ilki: karantina altına almak, izolasyon yapmak gibi, bulaşıcı hastalık taşıyan bireylerin sağlam bireylerden ayrılmasıdır [2].

Çevrenin sağlık üzerindeki etkisini Hipokrat önemle vurgulamıştır. Hipokrat'a göre çeşitli çevresel faktörler, yaşam biçimi, alışkanlıklar insanlarda belirli hastalıkların görülmesine yol açmaktadır. Bu nedenle tıbbi inceleme yapmak isteyen herkes önce çevre ve kişi hakkında şu bilgileri toplamalıdır: Hipokrat'ın "Hava, su ve yer üzerine" isimli eserinde aşağıdaki gibi ifade edilmiştir [2].

- İnceleme yapıldığı sırada yılın hangi mevsimi olduğu ve genel olarak her mevsimin özellikleri,

- Rüzgârlar, sıcaklık gibi ülkeden ülkeye benzerlik ve farklılık gösteren doğal olaylar,

- İçilen suyun kalitesi, tadı, rengi, kokusu ve yumuşaklığı,

- Bir yerleşim yerinde (köy, kasaba, şehir gibi) oturan bölümlerin özellikleri,

- Yerleşim yerinin coğrafi yapısı (dağlık, ova, vadi gibi),

- Yerleşim yerinin coğrafi konumu (batı, güney, doğu, kuzey gibi),
- Kişilerin beslenme alışkanlıkları (yemeklerin pişirilme şekli, yenilen gıdalar v.b.)

Çok eski zamanlardaki ikinci epidemiyolojik uygulama ise, bazı hastalıklara yakalanan kişilerin sağlamlardan ayrılmasıdır. Bunun en tipik ve en eski örneği cüzzam diğer bir adıyla lepradır. Bu uygulamanın yapıldığı orta çağ dönemlerinde henüz bu hastalıkların nedenleri ve bulaşma yolları dahi bilinmiyordu. İlk defa İtalyan bilim adamı Girolama Fracastoro 1546 yılında yayınlanan “bulaşma” (De Contagione) adlı kitabında hastalıkların çok kısa süreler içinde hava yoluyla, gözle görülemeyecek kadar küçük parçacıklarla bulaşabileceğini iddia etmiştir. Bu teori hastalıkların “germ” yolu ile yani mikroplar ile bulaştığı teorisi ortaya atılncaya kadar tartışılmıştır [2].

Epidemiyolojik düşünce yöntemlerinin gelişmesine, katkıda bulunan alanlar üç grupta toplanabilir:

1. Hayati olaylar ve sağlık istatistiklerinin gelişmesi

- Graunt-Vital istatistiğin kurucusu Ölüm-doğum kayıtları, 1662
- Ölümlerin mevsimlere göre dağılımı
- Yüksek sayıda bebek ölümleri
- Ölüm nedenleri
- Beklenen yaşam süresi

2. Bazı hastalıkların nedenlerinin epidemiyolojik incelenmesi

- Tifo-Budd-1839 (tanımlayıcı)
- Kızamık-Panum-1846 (tanımlayıcı)
- Kolera-Snow-1854 (analitik)

3. İnsanlar üzerinde deneysel epidemiyolojik araştırmalar

- Scorbüt-Lind-1747
- Anne ölümleri-Semmelweis-1847

Genellikle Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde endüstrileşme ve kentleşme dönemlerinde toplumda meydana gelen doğum, ölüm ve hastalık gibi olayların kayıt edilmesinin epidemiyolojinin gelişmesine önemli katkıları vardır. John Graunt adlı bir işadınının 1692 yılında yayınladığı “Ölüm Kayıtları Üzerinde Doğal ve Politik Gözlemler” adlı kitabında Londra’da 1603 yılından itibaren din

adamlarınca tutulan ölüm kayıtlarını incelemiş ve ilk defa ölüm ve doğurganlık olayları hakkında bazı sonuçlara varmıştır. Bunlarla beraber ölümlerin mevsimsel dağılımındaki farklılık, yüksek sayıda bebek ölümleri, erkek bebeklerin fazla sayıda doğmaları gözlemlenebilir. Ölüm nedenlerini akut ve kronik hastalıklar olarak iki büyük grupta toplamış ve ölümlerdeki kırsal-kentsel farklılığa işaret etmiştir. Bu çalışmanın en önemli ve ilginç bir diğer yanı ise ilk kez hayat tablosu yönteminin kullanılması ve yaşam boyunca belirli yaşlarda ölme veya hayatta kalma olasılıklarının (beklenen yaşam süresi) hesap edilmesidir. Buna göre bu dönemde Londra’da doğan her 100 kişiden 6 yaşında 64, 26 yaşında 25, 46 yaşında 10 ve 66 yaşında da sadece 3 tanesi hayatta kalabiliyordu. Bundan sonraki 200 yıl içinde sağlık istatistikleri alanındaki gelişme nispeten yavaştır. 19.yüzyıl başlarından itibaren, sosyal reformlara paralel olarak İngiltere’de doğum ve ölümleri sürekli olarak kaydetmek için ulusal kayıt ofisi kurulmuştur. Bu kuruluşun sorumlusu olan William Farr adlı hekim toplanan kayıtlardaki verileri değerlendirerek koleranın nedeninin tıp dilindeki anlamının mikroplu hava olan “miasma” olduğu yolundaki bazı epidemiyolojik hipotezleri test etmiştir. Canlı doğum, ölüm, cenin ölüm gibi hayati verilerin istatistikleri vital istatistiklerdir. William Farr, vital istatistikler ve epidemiyoloji konusunda temel konseptleri tanımlamıştır. Bunlar; Epidemiyolojinin bakış açısı, kişi-yıl kavramı, mortalite hızı ve ölme olasılığı arasındaki ilişki, standart mortalite oranları, doz-cevap ilişkisi, toplumsal bağışıklık, insidans ve prevalans arasındaki bağlantı, retrospektif ve prospektif çalışmadır. Mortalite; genel popülasyon içinde belli bir hastalığa bağlı ölüm sayısı(oranı) demektir. Hastalık insidansı, belirtilen nüfusta belirli bir sürede ortaya çıkan yeni vakaların görülme hızını temsil ederken; prevelans zaman içinde belirli bir noktada tanımlanan nüfustaki mevcut vakaların sıklığıdır. Ayrıca retrospektif genel olarak meydana gelmiş olayların gerisine, geçmişine bakmak ve prospektif ise ileriye dönük anlamını taşır ve büyük olasılıkla yada gelecekte gerçekleşmesi beklenen bir olay anlamında da kullanılır [2].

“Vital istatistikler, 1885” kitabı epidemiyoloji alanındaki şaheserlerdendir. Burada yazar, maden işçileri ve diğer mesleklerde çalışanların ölümlerinin boyutlarını, ölüm nedeni ile medeni durum ve yerleşim yerleri arasındaki ilişkileri incelemiş, epidemilerin ortaya çıkışını matematiksel yolla tanımlamaya çalışmıştır. 18.yy- Johann Peter Frank- Hapsburg İmparatorluğu-“Halk Sağlığı Genel Müdürü” (1779) sağlığı etkileyen kişisel ve toplumsal kuralların ve yasaların belirlenmesi, belirli insan topluluklarında hastalıkların dağılımının ölçülmesi, vakaların doğru sayımı, toplum özellikleri ile vakalar arasındaki ilişkilerin gözlenmesi ile Halk Sağlığının kurucusu kabul edilmektedir [2].

Doğumlar ve ölümlerin kaydedilmesi, toplanan bilgilerin değerlendirilmesi yanında bazı hastalıkların nedenleride epidemiyolojik gözlemlerle incelenmeye başlamıştır. Bu konuda en önemli örneklerden bazıları kronolojik sıra ile şöyle özetlenebilir:

Kızamık Epidemiyolojisi: Panum, Pasifik Okyanusu’nda bulunan Faroe Adaları’nda 1846’da çıkan bir kızamık salgınını incelemiştir. Kopenhag’lı bir marangoz 28 Mart 1846 yılında Faroe Adalarına gelmiş ve nisan ayının ilk

haftalarında kızamık belirtileri göstermiştir. Bu sırada adaların 7864 olan nüfusundan 6100 kişi, nisan ile ekim ayları arasında kızamığa yakalanmış, bunların arasından 170'i ölmüştür. Adalarda 1781 ve 1846 yılları arasında (65 yıl) hiç kızamık vakası görülmemiştir. Bunun üzerine Danimarka hükümeti 26 yaşındaki P.L. Panum adlı hekimi bu salgını incelemek üzere bu adalarda görevlendirilmiştir. Kızamık epidemiyolojisi ile ilgili bugünkü bilgilerin çoğu bu ilk planlı incelemeye dayanmaktadır. Panum, 52 köyü dolaşmış, binlerce vaka üzerine gözlemler yapmıştır. 1000 e yakın vaka tedavi edilmiştir. Gözlemlerine göre:

- a) Sağlamların hastalarla temasından sonra döküntülerin görülmesi için (kuluçka süresi) genellikle 13-14 gün geçmektedir.
- b) Hasta, döküntüleri çıkmadan birkaç gün öncesinde veya döküntüleri çıkarmaya başladığında yada tamamen çıktıktan sonrasına kadar bulaşıcıdır.
- c) Deskuamasyon (derinin soyulması) döneminde hastalık bulaşmaz.

Kısaca “kızamık sağlamların hastalarla direkt teması ile bulaşır, miyasma ile bulaşmaz, kendiliğinden spontan olarak görülmez” sonucuna varmıştır. Panum'un incelemeleri tanımlayıcı nitelikte epidemiyolojik çalışmadır [2].

Panum, ayrıca kızamık geçirenlerde hayat boyu bağışıklık oluşabileceğini ileri sürmüştür. Çünkü incelemelerinde 1781'de kızamık geçirmiş, 1846'da halen sağ olanlarda kızamık görülmediğini saptamıştır. Bu hipotez, aynı adalarda 1875'te çıkan bir başka kızamık salgınında test edilerek doğrulanmıştır. Bu salgında 1846'da hastalığı geçirenlerin kızamığa yakalanmadıkları gözlenmiştir [2].

Kolera Epidemiyolojisi: Diğer bir klasik örnek Snow'un kolera ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarıdır. Snow 1848-1854 yılları arasında Londra'da, uzak sefer yapan gemilerle ve Avrupa'nın diğer ülkelerinde çıkan kolera salgınlarını incelemiştir. Snow ayrıca Kraliçe Victoria'ya doğum sırasında kloroform (bir çeşit anestezi) uygulaması ile de ünlüdür. Belirtilen tarihlerde Londra'nın içme-kullanma suyu çeşitli şirketler tarafından sağlanıyordu. 1849'da Snow, Southwark-Vauxhall ve Lambeth şirketlerinin su verdiği kesimlerde koleranın daha sık görüldüğüne dikkatleri çekti. Bu şirketler suyu Thames nehrinin atıklarla çok kirlenmiş bir bölümünden almaktaydı. 1849-1854 yılları arasında Snow'un girişimi ile Lambeth şirketi nehirden su aldığı bölümü değiştirerek, daha temiz bir bölgeden su almaya başladı. 1854'te çıkan diğer bir kolera salgını Snow için çok güzel bir doğal deneydi. Londra nüfusunun üçte ikisi Southwark-Vauxhall şirketlerinin su verdiği mahallelerde oturuyorlardı. Bu iki şirket evlere belirli bir sıra ile değil karışık biçimde su veriyordu. Bu kişilerin konut koşulları, sosyoekonomik durumlarında önemli değişiklik yoktu. Snow ev ev dolaşarak koleradan ölen olup olmadığına ve suyun hangi şirketten veya kaynaktan sağlandığına ilişkin bilgileri topladı. Daha sonra salgının ilk yedi haftasında 10000 hanede kolera ölüm hızlarını su veren her şirkete göre hesap etti ve Londra'nın tümünün hızları ile karşılaştırdı ve Southwark-Vauxhall şirketlerinden su alan evlerde koleradan ölüm hızı, Lambeth şirketine göre

8-9 kat daha yüksek olduğunu gözlemledi. Bulgulara dayanarak Snow koleranın içilen su ile bulaşabileceği sonucuna varmıştır [2,3].

Snow'un çok dikkatli gözlemleri ve sabırlı incelemeleri sonucu elde ettiği bu başarılı bulgular çok değerlidir. Çünkü o günün koşullarında bu hastalığın nedeninin miyasma olduğu söylenmekteydi. Böyle bir ortamda Snow, titiz çalışmalarının sonuçlarına dayanarak bu görüşü tümüyle reddedebilmiştir. Snow'un bu başarısından 10-15 yıl sonra Pasteur bakteriyoloji dönemini başlatmış ve ancak 1883'de Koch, vibrio basilini (tüberkülozun etkeni olan Koch basili) gösterebilmiştir. Ancak Snow ilk kez bir salgını epidemiyolojik yöntemle inceleyip risk altındaki toplumda bu hastalığa bağlı ölüm hızı (fatalite hızı) ve rölatif risk gibi ölçütleri hesap ederek, kontrol grubu kullanarak bu günkü çağdaş epidemiyolojinin temellerini oluşturmuştur. Snow çalışmalarında önce tanımlayıcı sonra analitik yöntemleri kullanmıştır [2,3].

1831-1832	22 000 ölüm
1848-1849	52 000 ölüm
1853-1854	John Snow'un çalışmaları
1866	2 200 ölüm (Son salgın)

Tifo Epidemiyoloji: William Budd'ın 1857-1873 yılları arasında tifo konusunda yaptığı epidemiyolojik incelemeler de ilginç ve değerlidir. Budd 1839 yılı 11 temmuz ile kasım ayları arasında North Tawton'da çıkan bir salgını incelemiştir. Bu süre içinde 80 dolayında tifo vakası görülmüş ve aynı aileden birden fazla kişinin birbirini izleyen tarihlerde hastalığa yakalandığını saptamıştır. Daha sonra hasta kişileri izlemiş, bunların çevre köylere gitmesi ile daha önce buralarda tifo vakası yokken ve çevre koşulları da tamamen aynı iken yeni tifo vakaları görmüştür. Budd da bu bulgulara dayanarak tifonun nedenini miyasmaya bağlayan teoriye karşı çıkmış ve hastalığın bulaşıcı olduğu ve hasta kişilerin bağırsaklarındaki atıklar yoluyla bulaştığını iddia etmiştir. Tifo basilinin bulunması ise ancak 1880'de başarılmıştır. Budd tanımlayıcı epidemiyolojik inceleme yöntemini kullanmış ve elde ettiği bulguların ışığında analitik hipotez kurmuştur [4].

Epidemiyolojik bilgilerin henüz deneysel olmayan, gözlemlere dayandığı dönemlerde dahi bazı sorunları çözmeye yönelik müdahale uygulamaları da vardır. Bu konuda ilk defa 1747 yılında yayınlanan raporda James Lind skorbüt hastalığının nedenini ve tedavisi konusunda gözlemlerine dayanarak geliştirdiği hipotezleri belirtmiş ve bunları şöyle test etmiştir. Lind Salisburg gemisinin 20 Mayıs 1747'deki seferinde gemide çalışanlardan klinik bulguları, hastalığın derecesi aynı olan 12 skorbütlü hastayı almıştır. Hastaların hepsini özel bir odada yatırarak aynı diyeti almalarını sağlamış, bu diyetle ilaveten bunları 6 gruba ayırarak:

- İki kişiye günde üç kez aç karnına 25 damla eliksir vitriol
- İki kişiye birer litre elma suyu (cyder)
- İki kişiye her öğünde ikişer kaşık sirke
- İki kişiye günde yarım litre deniz suyu
- İki kişiye günde ikişer portakal ve bir limon
- İki kişiye özel bir karışım

6 gün süreyle vermiştir. Bu sürenin sonunda en çabuk ve gözle görülen düzelmeyi portakal ve limon verilen iki hastada görmüştür. Bu deneysel çalışmanın bulgularına dayanarak Lind, sitrik asit içeren meyvelerin skorbütü tedavi edeceği ve önleyeceği sonucuna varmıştır. Bunun üzerine de İngiliz Deniz Kuvvetleri 1795'te gemilerde çalışanların diyetlerine bu tip meyvelerin eklenmesini kararlaştırmıştır ve bu uygulamadan sonra sorun büyük ölçüde çözülmüştür. Skorbütün C vitamini eksikliği nedeniyle ortaya çıktığı çok sonra saptanmıştır [4].

Çok iyi planlanmış bir diğer kontrollü deney de Semmelweis'in çalışmasıdır. Bu araştırmacı Viyana'da ebe, tıp öğrencileri ve hekimlerin eğitildiği bir üniversite hastanesinin iki ayrı doğum koğuşunda puerperal ateş nedeniyle anne ölümlerinin değişen boyutlarda olduğuna dikkatleri çekmiştir. 1833-1840 yılları arasında ebe, tıp öğrencileri ve hekimleri maternal mortalite hızları benzer koğuşlara eşit olarak dağıtmıştır. Bu arada 1840'da eğitim sistemi değiştirilerek bir koğuş ebelerin, diğeri de tıp öğrencileri ve hekimlerin eğitilmeleri için ayrılmıştır. 1841-1846 yılları arasında bu iki koğuşta anne ölüm hızlarının çok farklı olduğunu görmüş, ebelere ayrılan bölümde yüzde 3,9 olan anne ölüm hızının, tıp öğrencileri ve hekimleri eğitildiği bölümde yüzde 9,9 olduğu saptanmıştır. Bu arada Semmelweis'in önemli bir gözlemi vardı, o da tıp öğrencileri ve hekimlerin otopsi salonunda bazı hastalık yapıcı, bulaşıcı materyali doğum koğuşların taşıdıkları hipotezini ileri sürdü. Bunun doğruluğunu da dolaylı biçimde şöyle bir önlem olarak gösterdi: 1847'de tıp öğrencileri ve hekimlerin doğumlara yardım etmeden önce klorlu solüsyonlarla yıkanmalarını sağladıktan sonra 1848'de bu koğuşlarda da anne ölüm hızı yüzde 1,3'e düştü ki bu ebelerin hizmet ettiği bölümün hızından daha azdı [4].

Bu tür karşılaştırmalı deneyler daha sonraki yıllarda pek görülmemiş, bu konudaki gelişmeler ancak 20. yüzyılın başlarından itibaren hızlanmıştır. 1915'lerde Godberger'in pellegra üzerine olan gözlemsel çalışmaları, deneysel epidemiyolojinin hastalıkları epidemiyolojisi ve önlenmesindeki önemini çok iyi vurgulamaktadır [4].

Günümüzde gelişmiş ülkeler bulaşıcı hastalıklar sorununu çözmüşlerdir. Ancak gelişmekte olan ülkelere hala sıtma, tüberküloz, kolera, tifo enfeksiyöz hepatit ve poliomiyelit yaygın olarak bulunmakta ve önemli halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkeler ortalama yaşam süresini arttırıp bulaşıcı hastalık,

riskini yok ettiklerinden, kişiler kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, kazalar, romatizmal artritler, meslek hastalıkları gibi kronik hastalıklarla karşılaşmaktadırlar [4].

Diğer yandan günümüzde bulaşıcı hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Bunların en önemlileri AIDS, lejyoner hastalığı, lassa hummasıdır. Bu hastalıkların nedenlerinin aydınlatılması ve korunma önlemlerinin alınmasında epidemiyolojinin çok başarılı katkıları olmuştur [4].

Genelde epidemiyolojik çalışmalar toplumda hastalık ve ölüm olaylarının saptanmasıyla başlar, hastalık ve ölüme etki eden etmenlerin araştırılmasıyla devam eder. Bazen hastalığı oluşturan etmenlerle karşılaşmalar, etki ve sürelerinin saptanmasında epidemiyolojik çalışmaların başlama noktasını oluşturabilir. Örneğin, meslek hastalıklarında epidemiyolojik çalışmaların başlama noktasını iş çevresi, çalışma yerinin özellikleri, iş yerinde sağlığa zararlı maddelerle karşılaşmalar oluşturur. Sonuçta risk etmenleri ile hastalık arasında gerekli ilişkiler kurulur [4].

Ayrıca yazarlar bazı hastalık modellerini ele alıp, kararlılık analizi yapmışlardır [5, 6, 7, 8, 9].

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Zaman G., Kang Y.H., Jung I.H. (2008), yaptıkları çalışmada, SIR modelini tanıtarak, sistemin denge noktalarını bulmuşlar ve kararlılık analizini yapmışlardır. Daha sonra; aşının, hastalığın yayılması üzerine etkilerini örneklerle incelemişlerdir [5].

Nasri M., Dehghan M., Douraki M.J. (2005), çalışmalarında, HIV enfeksiyonunun yayılmasının matematiksel modelini diferansiyel denklem sistemi ile incelemişlerdir. Çalışmanın devamında fark denklemler ile ilgili temel tanım ve teoremleri vermişler ve diferansiyel denklem modelini fark denklem modeline çevirip, bu fark denklem modelini lineerleştirerek, lineer sistemi incelemişlerdir. Son olarak da nümerik sonuçları vermişlerdir [6].

Derouich M., Boutayep A. (2008) çalışmalarında, kuş gribinin insanlar ve kuşlar arasında yayılmasını belirleyen modeli vermişlerdir. Bu modeldeki sistemlerin kararlılık analizlerini yapmışlar ve farklı parametreler kullanarak hastalığın yayılmasını incelemişlerdir [7].

Ranjith Kumar G., Lakshmi Narayan K. and Ravindra Reddy B., (2016) çalışmalarında gecikmeli bir SIR salgın modeli çalışmasını ele alarak hastalıksız ve hastalıklı denge noktasının lokal asimptotik kararlılığını incelemişlerdir. Bunun için hastalığın ortaya çıkmasını sağlayan bir eşik parametresi belirlemişlerdir [8].

Greenhalgh, D. (1992) makalesinde, ölüm oranının popülasyondaki birey sayısına bağlı olduğu bulaşıcı bir hastalık için bir SEIR salgını modeli ile ilgili olduğunu açıklamıştır. Ayrıca enfekte bireylerin maruz kaldığı ek bir ölüm oranının olduğu varsaymıştır. Üç kararlı durum değeri olduğu bulunmuştur: birincisi popülasyonun yok olduğu, ikincisi popülasyonun kendisini sabit bir seviyede tuttuğu ve hastalığın yok olduğu ve üçüncüsü mevcut hastalık ile eşsiz bir dengenin olduğu bir yer. İlginç ve olağandışı bir özellik, bu üçüncü dengenin var olabilmesi ve yerel olarak kararsız olabilmesidir. Sayısal çalışma ve simülasyon, modelin parametre değerlerine bağlı olarak, artan genlik, sabit genlik ve azalan genlik ile hastalık insidansı döngülerine sahip olabileceğimizi göstermektedir [9].

Anderson R.M. and May R.M. (1986) çalışmalarında hayvan ve bitki toplulukları üzerinde patojen istilasını, hastalığın yayılma hızını ve sürekliliğini basit matematiksel modeller ile incelemişlerdir [10].

Din Q., Gümüş ÖA, Khalil H. (2017) çalışmalarında modifiye edilmiş bir ayrık zamanlı konak-parazitoid modelinin pozitif denge noktasının varlığı ve tekliği araştırıp, bu modelin kararlılık ve Neimark-Sacker çatallanma analizini yaparak modelin kaotik davranışını incelemişlerdir. Elde edilen sonuçları nümerik simülasyonlarla doğrulamışlardır [11].

X. Lui, D. Xiao (2007) çalışmalarında ayrık zamanlı av-avcı sistemini analiz ederek sistemin çatallanma davranışı sergilediğini göstermişlerdir. Ayrıca Lyapunov üslerini hesaplayarak kaotik davranışını incelemişlerdir [12].

Ufuktepe U., Kapçak S. (2014) çalışmalarında bir ve iki boyutlu fark dinamik sistemleri için Mathematica programı ile grafiksel paketler sunarlar [13].

Kapçak S. (2018) çalışmasında bir ve iki boyutlu fark dinamik sistemleri için SageMath etkileşimli araçları sunar [14].

Ak Gumus Ö., Selvam G.M., Vianny A. (2019) çalışmalarında fark zamanlı salgın modelin hastalıklı ve hastalıksız denge noktalarının asimptotik kararlılığını incelemişlerdir. Ayrıca “period-doubling çatallanma’nın” ortaya çıkmasını sağlayan durumlar ile birlikte sonuçlarını faz portreleri ve çatallanma diyagramları sunarak doğrulamışlardır [15].

3. TEMEL KAVRAMLAR

Tanım 3.1. Popülasyon türlerinde bir kuşak, kendinden bir önceki kuşak cinsinden yazılabiliyorsa bu popülasyonun modeli fark denklemi ile ifade edilebilir. Buna göre

$$x_{t+1} = f(t, x(t)), \quad t = 0, 1, 2 \dots$$

denklemi *birinci mertebeden fark denklemidir*. Herhangi bir x_0 başlangıç noktasından başlanırsa $x(0), f(x(0)), f(f(x(0))), \dots$ yinelemesi ile

$$x(t) = f^t(x_0), \quad t = 0, 1, 2 \dots$$

çözümüne ulaşılır [16].

Tanım 3.2. f , reel değişkenli reel değerli bir fonksiyon olmak üzere k -mertebeden en genel fark denklemi

$$f(x_{t+k}, x_{t+k-1}, \dots, x_{t+1}, t) = 0, \quad t = 0, 1, 2 \dots$$

formundadır. f , t ye bağlı ise *otonom olmayan fark denklemi*, t ye bağlı değilse *otonom fark denklemidir* [16].

Tanım 3.3. $a_k \neq 0$ olmak üzere $a_j, j = 1, 2, \dots, k$ sabit yada t 'nin bir fonksiyonu olsun. Bu durumda,

$$x_{t+k} + a_1 x_{t+k-1} + \dots + a_{k-1} x_{t+1} + a_k x_t = b_t, \quad t = 0, 1, 2 \dots \quad (3.1)$$

denkleminin k . mertebeden lineer fark denklemi denir. Eğer tüm t değerleri için

$b_t = 0$ oluyorsa denklem *homojen lineer fark denklemi* olarak isimlendirilir. Aksi taktirde *homojen olmayan fark denklemi* adını alır [16].

Tanım 3.4. $\alpha_j \in \mathbb{R}, j = 1, 2, \dots, k$ olmak üzere;

$$p(\mu) = \mu^k + a_1 \mu^{k-1} + \dots + a_k \quad (3.2)$$

denkleminin (3.1) denkleminin karakteristik polinomu denir. Burada, μ ifadesi ise *denklemin kökleri* ya da *sıfırlarıdır* [17].

Tanım 3.5. (3.1)'in sıfır çözümünün asimptotik kararlı olması için gerek ve yeter şart (3.2)'in her karakteristik kökü için $|\mu| < 1$ olmasıdır. Ayrıca (3.1)'in sıfır çözümünün kararlı olması için gerek ve yeter şart, $|\mu| = 1$ eşitliğini sağlayan μ çözümleri basit olmak üzere $|\mu| \leq 1$ dir. Öte yandan $|\mu| = 1$ olacak biçimde katlı karakteristik kökler varsa (3.1)'in sıfır çözümü kararsızdır [18].

Tanım 3.6. Birinci mertebeden $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denkleminde $\bar{x} = f(\bar{x})$ eşitliğini sağlayan $\bar{x}$ çözümüne *denge noktası* denir [16].

Tanım 3.7. $\bar{x}$, $x_{t+1} = f(x_t)$ denkleminin denge noktası olsun, $\forall \varepsilon > 0$ için $\delta > 0$ sayısı vardır, öyle ki; $|x_0 - \bar{x}| < \delta$ iken

$$|x_t - \bar{x}| = |f^t(x_0) - \bar{x}| < \varepsilon, \forall t > 0$$

olacak şekilde bir $\delta > 0$ bulunabiliyorsa $\bar{x}$ denge noktası *lokal kararlıdır*. Ayrıca, öyle bir $\gamma > 0$ vardır ki $|x_0 - \bar{x}| < \gamma$ eşitsizliğini sağlayan tüm x_0 lar için,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_t = \lim_{t \rightarrow \infty} f^t(x_0) = \bar{x}$$

oluyorsa, $\bar{x}$ noktası *lokal çekicidir*. Eğer $\bar{x}$ noktası hem *lokal çekici* hem de *lokal kararlı* ise bu nokta *lokal asimptotik kararlıdır* [16].

Tanım 3.8. $x_{t+1} = f(x_t)$ denkleminin denge noktası $\bar{x}$ olsun. f fonksiyonu,

$$f: [0, \alpha) \rightarrow [0, \alpha), 0 < \alpha \leq \infty$$

olarak tanımlansın.

$$\forall x_0 \in (0, \alpha) \text{ için } \lim_{t \rightarrow \infty} x_t = \bar{x}$$

oluyorsa, $\bar{x}$ noktası *global çekicidir*. $\bar{x}$ noktası hem *global çekici* hem de *lokal kararlı* ise bu nokta *global asimptotik kararlıdır* [16].

Teorem 3.9. $x_{t+1} = f(x_t)$ denkleminin denge noktası $\bar{x}$ ve $\bar{x}$ noktasını içeren bir açık aralıkta $f'(\bar{x})$ sürekli olsun. $|f'(\bar{x})| < 1$ şartını sağlayan $\bar{x}$ denge noktası *lokal asimptotik kararlıdır*. $|f'(\bar{x})| > 1$ ise $\bar{x}$ denge noktası *kararsızdır* [16].

Teorem 3.10. (Lineerleştirilmiş kararlılık) I , reel sayıların bir aralığı $\bar{x} \in I$ ve $f: I \times I \rightarrow I$ olmak üzere,

$$x_{n+1} = f(x_n, x_{n-1}), \quad n = 0, 1, \dots$$

fark denklemini göz önüne alalım. $\bar{x}$ denge noktasında $f(u, v)$ nin kısmi türevleri

$$p = \frac{\partial f}{\partial u}(\bar{x}, \bar{x}) \quad \text{ve} \quad q = \frac{\partial f}{\partial v}(\bar{x}, \bar{x})$$

olarak tanımlansın.

$$y_{n+1} = py_n + qy_{n-1}, \quad n = 0, 1 \dots$$

denklemini $\bar{x}$ denge noktası civarında *lineerleştirilmiş fark denklemi* olarak adlandırılır. Ayrıca,

$$\lambda^2 - p\lambda - q = 0$$

karakteristik polinomu için aşağıdaki ifadeler denktir.

- * $|\lambda| < 1$ oluyorsa $\bar{x}$ denge noktası *lokal asimptotik kararlıdır*.
- * $|p| < 1 - q < 2$ oluyorsa $\bar{x}$ denge noktası *lokal asimptotik kararlıdır* [19].

Teorem 3.11. (Schur-Cohn Kriteri): Verilen bir k . mertebeden fark denkleminin karakteristik polinomu;

$$p(\mu) = \mu^k + a_1\mu^{k-1} + \dots + a_k$$

olmak üzere, bu polinomun sıfırlarının birim çember içine düşmesi için gerek ve yeter şart,

- * $p(1) > 0$
- * $(-1)^k p(-1) > 0$
- * $(k-1) \times (k-1)$ boyutlu

$$\begin{pmatrix} 1 & 1 & \dots & 0 \\ a_1 & 1 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{k-2} & a_{k-3} & \dots & 1 \end{pmatrix} \pm \begin{pmatrix} 0 & 0 & \dots & a_k \\ 0 & 0 & \dots & a_{k-1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_k & a_{k-1} & \dots & a_2 \end{pmatrix}$$

matrisinin pozitif iç matrislere sahip olması gerekir [17].

Lemma 3.12. $X_{n+1} = F(X_n)$, $n = 0, 1, 2, \dots$ fark denklem sistemi ve $\bar{X}$, F nin denge noktası olsun. $\bar{X}$ civarında değerlendirilen J_F jakobiye matrisinin tüm özdeğerleri açık birim çember içinde kalıyorsa, yani $|\lambda| < 1$ ise $\bar{X}$, *lokal asimptotik kararlıdır*. En az birinin modülü "1" den daha büyükse $\bar{X}$ *kararsızdır* denir.

p ve q reel sayılar olmak üzere,

$$\lambda^2 + p\lambda + q = 0 \quad (3.3)$$

ikinci dereceden polinomunu göz önüne alalım. (3.3) eşitliği için

$$|p| < 1 + q < 2$$

sağlanırsa, o zaman (3.3) denkleminin her iki kökü açık birim disk içindedir ($|\lambda| < 1$) [16].

Tanım 3.13. f ve g ; x ve y de kısmi türevlere sahip sürekli fonksiyonlar olmak üzere,

$$\begin{aligned} x_{t+1} &= f(x_t, y_t) \\ y_{t+1} &= g(x_t, y_t) \end{aligned}$$

sistemine *iki boyutlu birinci mertebeden fark sistemi* denir. Bu sistemin lineerleştirilmiş hali $x_{t+1} = Jx_t$ olmak üzere,

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f(x, y)}{\partial x} & \frac{\partial f(x, y)}{\partial y} \\ \frac{\partial g(x, y)}{\partial x} & \frac{\partial g(x, y)}{\partial y} \end{pmatrix}$$

matrisine *Jakobiye matrisi* adı verilir. Buradan $\det(J - \lambda I) = 0$ denklemi Jakobiye matrisinin *karakteristik denklemi* olarak ifade edilir. Burada $J - \lambda I$ matrisi

$$J - \lambda I = \begin{pmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda \end{pmatrix}$$

yazılabilir. Buna göre karakteristik denklem

$$\lambda^2 - (a_{11} + a_{22})\lambda + a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = 0$$

olarak yazılabilir. Bu denklemin çözümleri o matrise ait özdeğerleri verir. [16]

Tanım 3.14. İki boyutlu ayrık dinamik sistemin

$$\begin{cases} x_{n+1} = f(x_n, y_n) \\ y_{n+1} = g(x_n, y_n) \\ n = 0, 1, 2, \dots \end{cases} \quad (3.4)$$

formunu düşünelim. $f: I \times J \rightarrow I$ ve $g: I \times J \rightarrow J$ sürekli diferansiyellenebilir fonksiyonlar ve I, J reel sayıların bazı aralıkları olsun. Ayrıca (3.4) sisteminin $\{(x_n, y_n)\}_{n=0}^{\infty}$ çözümü $(x_0, y_0) \in I \times J$ başlangıç şartıyla belirlenen tek çözümdür. (3.4) nin denge noktası olan bir $(\bar{x}, \bar{y})$ noktası;

$$\begin{cases} \bar{x} = f(\bar{x}, \bar{y}) \\ \bar{y} = g(\bar{x}, \bar{y}) \end{cases}$$

ile verilir [26].

Tanım 3.15. $(\bar{x}, \bar{y})$, (3.4) sisteminin denge noktası olsun.

i. $\forall \varepsilon > 0$ için $\|(x_0, y_0) - (\bar{x}, \bar{y})\| < \delta$ iken $\|(x_n, y_n) - (\bar{x}, \bar{y})\| < \varepsilon$ olacak şekilde $\delta > 0$ sayısı varsa $(\bar{x}, \bar{y})$ *lokal kararlıdır* denir.

ii. $(\bar{x}, \bar{y})$ kararlı değilse, kararsızdır denir.

iii. $\|(x_0, y_0) - (\bar{x}, \bar{y})\| < \mu$ eşitsizliğini sağlayan tüm (x_0, y_0) noktaları için, $(x_n, y_n) \rightarrow (\bar{x}, \bar{y}), n \rightarrow \infty$ olacak şekilde $\mu > 0$ varsa $(\bar{x}, \bar{y})$ *lokal asimptotik kararlıdır*.

iv. Verilen aralıkta $\forall (x_0, y_0)$ için $(x_n, y_n) \rightarrow (\bar{x}, \bar{y}), n \rightarrow \infty$ ise $(\bar{x}, \bar{y})$ *global çekici* olarak adlandırılır.

v. $(\bar{x}, \bar{y})$ denge noktası hem *global çekici* hem de *lokal kararlı* ise *global asimptotik kararlı* olarak adlandırılır.

f ve g , $(\bar{x}, \bar{y})$ denge noktası üzerinde sürekli diferansiyellenebilir fonksiyonlar olmak üzere, $F(x, y) = (f(x, y), g(x, y))$ sisteminin denge noktası $(\bar{x}, \bar{y})$ olmak üzere, (3.4) sisteminin lineerleştirilmesi;

$$X_{n+1} = F(X_n) = F_J X_n,$$

ile verilir. Burada $X_n = \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \end{pmatrix}$ ve $F_J, (\bar{x}, \bar{y})$ denge noktasında değerlendirilen (3.4) sisteminin *Jakobiyen matrisidir* [26].

4. SALGIN HASTALIK MODELLERİ

Kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve su çiçeği gibi hastalıklar bulaşıcı hastalıklardır. Popülasyondaki bireyler sağlıklı, enfekte olan ve bağışıklık kazanan bireyler olarak sınıflandırılabilir. Virüs veya bakterilerin neden olduğu hastalıklar doğrudan popülasyon düzeyinde modellenemez, sadece enfekte olan birey sayısı ile modellenebilir. S , I , R , ifadeleri şu şekilde tanımlanır;

S =duyarlı; enfekte değil ancak hastalığa yakalanma ve enfekte hale gelme özelliğine sahip bireyler.

I =enfekteli; enfeksiyona sahip ve bu enfeksiyonu başka bireylere taşıyabilecek özelliğe sahip bireyler.

R =bağışıklı; iyileşmiş olan, kalıcı bağışıklık olana kadar izole edilen bireyler.

Bu üç durumla ortaya çıkan modeller Salgın hastalık modelleri olarak tanımlanır. Salgın hastalık modellerindeki varyasyonlar, bireylerin bağışıklık kazanmaları, iyileşmeleri yada hastalığın devam etme durumlarına bağlıdır ve çeşitli kısıltılar ile gösterilir:

SI =iyileşmeyen: $S \rightarrow I$ (HIV/AIDS)

SIS =iyileşen ancak bağışıklık kazanmayan: $S \rightarrow I \rightarrow S$ (bel soğukluğu, frengi),

SIR =bağışıklık kazanan: $S \rightarrow I \rightarrow R$, (Çiçek hastalığı, kabakulak, su çiçeği, kızamık) [16].

4.1. Fark Zamanlı Yöresel Bir SIR Salgın Modelinin Tanıtımı

Bu kısımda [16]'daki bir SIR salgın hastalık modeline ait analizler sunulmuştur. SIR modeli, bir topluluğu temel olarak üç gruba ayırır. Birincisi hassas (duyarlı) bireyler, ikicisi enfektif bireyler ve son grup ise bağışıklığa sahip bireyler topluluğudur. Modelde kullanılan $S(t)$ değişkeni, t zamanda duyarlı olan bireyleri,

$I(t)$ değişkeni, t zamanda enfektif olan bireylerin sayısını, $R(t)$ değişkeni ise t zamanda bağışıklık kazanan bireylerin sayısını ifade eder. Toplam nüfusu ifade eden N değeri ise sabittir. Bu model SIR olarak adlandırılmıştır. Kızamık, su çiçeği veya kabakulak gibi bulaşıcı hastalıkların uygulanabilir modellerinde, enfeksiyon bağışıklık kazandırır. Salgın hastalık modeline ilk katkılar, Hamer (1906), Ross (1911) ve Kermack ve McKendrick (1927) tarafından olmuştur.

Bir *SIR* salgın model formu;

$$\begin{aligned} S_{t+1} &= S_t - \frac{\beta}{N} I_t S_t + b(I_t + R) \\ I_{t+1} &= I_t(1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} I_t S_t \\ R_{t+1} &= R_t(1 - b) + \gamma I_t \end{aligned}$$

ile verilebilir. Ayrıca $I_0, S_0, R_0 > 0$ ve $I_0 + S_0 + R_0 = N$ dir. Bu modelde kullanılan β parametresi, temas sayısı olarak adlandırılır ve t zamandan $t + 1$ zamana kadar enfekte bireyler tarafından enfeksiyonu ortaya çıkaran ortalama başarılı temas sayısını ifade eder. " $\frac{\beta S}{N}$ " oranı, duyarlı bir bireyin enfeksiyona sahip olan bir bireyle olan temas sayısıdır ve " $\frac{\beta SI}{N}$ " oranı ise enfekte sınıfın enfeksiyonla sonuçlanan toplam temas sayısıdır. Doğum oranı ile ölüm oranının eşit olduğu parametre ise "b" ile verilmiştir. Ayrıca bireyler duyarlı doğar ve annelerden yavrulara hastalık taşınmaz. " γ " parametresi iyileşme olasılığını, " $\frac{1}{\gamma}$ " oranı ise sonu ölüm ile sonuçlanmayan enfeksiyonun ortalama uzunluğunu temsil eder. Enfeksiyon döneminin uzunluğu ölüm nedeni ile kısaltılabilir. Bu nedenle " $\frac{1}{b+\gamma}$ " oranı ölümlerin dahil olduğu durumundaki enfeksiyon uzunluğudur.

Çözümlerin negatif olmadığından emin olmak için parametrelere kısıtlamalar getirilmiştir. $b, \gamma > 0$ olmak üzere negatif olmayan çözümler için

$$0 < b + \gamma \quad \text{ve} \quad 0 < \beta < 1$$

dir. Bu şartlar t ile $t + 1$ zaman aralığına bir kısıtlama koymaktadır. Bu zaman aralığı yeterince kısa olmalıdır (saatler veya günler gibi). Daha önceki $I_0 + S_0 + R_0 = N$ varsayımımıza dayanarak her t anında toplam nüfus sabit olacağından $I_t + S_t + R_t = I_{t+1} + S_{t+1} + R_{t+1}$ dir. $S_0, I_0, R_0 > 0$, olduğundan ve tümevarımdan $S_t, I_t, R_t > 0$ ve $\frac{\beta I_0}{N} \leq \frac{I_0}{N} \leq 1$ olması çözümlerin negatiften farklı olduğu gösterir. $S_t + I_t + R_t = N$ ilişkisi nedeniyle değişkenlerden bir tanesi ortadan kaldırılabilir. Mesela R_t değeri $N - I_t - S_t$ olarak ifade edilebilir. Bu şekilde üç tane fark denklemi S ve I olmak üzere iki fark denklemi olarak basitleştirilebilir.

Denklemlerde $R_t = N - I_t - S_t$ yazılırsa,

$$\begin{aligned} S_{t+1} &= S_t - \frac{\beta}{N} I_t S_t + b(N + S_t) = f(S_t, I_t) \\ I_{t+1} &= I_t(1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} I_t S_t = g(S_t, I_t) \end{aligned}$$

elde edilir. Bu denklemlerin iki tane denge noktası vardır. Bu denge noktaları,

$$\begin{aligned}\bar{S} &= \bar{S} - \frac{\beta}{N} \bar{I} \bar{S} + b(N + \bar{S}) \\ \bar{I} &= \bar{I}(1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} \bar{I} \bar{S}\end{aligned}$$

denklemleri çözülerek bulunur. Eş zamanlı olarak denklemlerin basitleştirilmesi ve çözümü yapılarak elde edilen,

$$\bar{S} = N, \quad \bar{I} = 0$$

ve

$$\bar{S} = \frac{N(\gamma + b)}{\beta}, \quad \bar{I} = bN \left[\frac{\beta - (\gamma + b)}{\beta(\gamma + b)} \right]$$

denge noktalarından birincisine, hastalısız denge noktası, ikincisine ise hastalıklı denge noktası adı verilir. Dikkat edilmeli ki, $\beta > \gamma + b$ ise ikinci denge noktaları pozitifdir.

$S - I$ sisteminin Jakobiye matrisi,

$$J(S, I) = \begin{pmatrix} 1 - b - \frac{\beta}{N} I & -\frac{\beta}{N} S \\ \frac{\beta}{N} I & 1 - \gamma - b + \frac{\beta}{N} S \end{pmatrix}$$

olarak elde edilir. Hastalısız denge noktası civarında ki Jakobiye matrisi,

$$J(N, 0) = \begin{pmatrix} 1 - b & -\beta \\ 0 & 1 - \gamma - b + \beta \end{pmatrix}$$

dir. Matrisin köşegenleri olan,

$$\lambda_1 = 1 - b \quad \text{ve} \quad \lambda_2 = 1 - \gamma - b + \beta$$

değerleri, $J(N, 0)$ matrisinin özdeğerleridir ve $\lambda_{1,2} < 1$ ise hastalısız denge noktası lokal asimptotik kararlıdır. Parametreler için varsayımlarımızdan $0 < \lambda_1 < 1$ dir. Eğer $\frac{\beta}{\gamma + b} < 1$ ise $0 < \lambda_2 < 1$ olur ve bu oran SIR salgın modelin R_0 ile gösterilen eşik parametresidir ve bu eşik parametresine "temel üreme oranı" veya "temel üreme sayısı" denir. Burada,

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

oranı biyolojik olarak bir yoruma sahiptir. R_0 değeri bireyin enfeksiyon döneminde, bir enfekte kişinin neden olduğu ikincil enfeksiyon sayısıdır. (Anderson And May,1991). Eğer $R_0 < 1$ ise sadece bir denge noktası vardır, bu denge noktası

hastaliksız denge noktasıdır ve lokal asimptotik kararlıdır. Kızamık, suçiçeği ve çiçek hastalıkları gibi çeşitli salgın hastalıklar için R_0 tahminleri alınmıştır.

Hastalıklar	Yer ve Zaman	R_0
Çiçek Hastalığı	Gelişmekte Olan Ülkeler Ulusal Kampanya Öncesi	3-5
Kızamık	İngiltere & Galler, 1956-1968 ABD, çeşitli bölgeler, 1910-1930	13 12-13
Boğmaca	İngiltere & Galler, 1942-1950 Maryland, ABD, 1908-1917	17 13
Alman Kızamığı	İngiltere & Galler, 1979 Batı Almanya, 1972	6
Su Çiçeği	ABD, çeşitli bölgeler, 1913-1921, 1943	9-10
Difteri	ABD, çeşitli bölgeler 1910-1947	4-6
Kızıl Hastalığı	ABD, çeşitli bölgeler 1910-1920	5-7
Kabakulak	ABD, çeşitli bölgeler 1912-1916, 1943	4-7
Çocuk Felci	Hollanda, 1960; ABD, 1955	6

Çizelge 1. May (1983) tarafından hazırlanan temel üreme sayıları

Çizelgedeki tahminler bu bulaşıcı hastalıkları ve büyük ölçüde salgın ile sonuçlanan diğer hastalıkları göstermektedir. Tahminlerde, salgının bulunduğu yere ve salgın hastalıkların olduğu zamana dikkat ediniz. Bir popülasyonda temas oranları ve bağışıklık seviyesi coğrafi konuma göre değişir. Çiçek hastalığı için R_0 tahmini ($\approx 3 - 5$) hastalığı yok etmeden önce yapılmıştır. (Dünya Sağlık Örgütü 1980 yılında dünyanın çiçek hastalığından kurtulduğunu ilan etmiştir). Çiçek salgınının ortadan kaldırılması kapsamlı bir aşı kampanyası ile başarılmıştır. (R_0 değeri 1'den daha az bir değere düşürülmüştür). Temel üreme sayısının büyüklüğü bir salgının kontrol edilmesindeki veya hastalığın iyileştirilmesindeki zorlukları da ifade eder. (R_0 ne kadar büyükse kontrol o kadar zordur). Şu anda dünya çapında bir aşı kampanyası çocuk felcini yok etmek için devam etmektedir.

Aşılama, duyarlı bireylerin her bir zaman aralığı boyunca pS_t oranında aşılandığını varsayarak, salgın bir modele dahil edilebilir. Bu bireyler bağışıklık kazanır ve bu bireyler R_{t+1} kısmına eklenir.

SIR salgın modelinin analizine devam etmek için özellikle endemik denge noktası ele alınarak lokal asimptotik kararlılık araştırılmıştır. Endemik denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiye matris formu;

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - bR_0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ b(R_0 - 1) & 1 \end{pmatrix}$$

dir. Özel olarak $2 - bR_0 \geq 0$ kabul edilir. Bu varsayım $J(\bar{S}, \bar{I})$ matrisinin Iz inin negatiften farklı olduğunu kanıtlar. Buradan,

$$Iz(J) = 2 - bR_0 \geq 0 \text{ ve } \det(J) = 1 - bR_0 + \beta b \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$$

olarak bulunur. Lokal asimptotik kararlılık şartlarından;

$$2 - bR_0 < 2 - bR_0 + \beta b \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) < 2$$

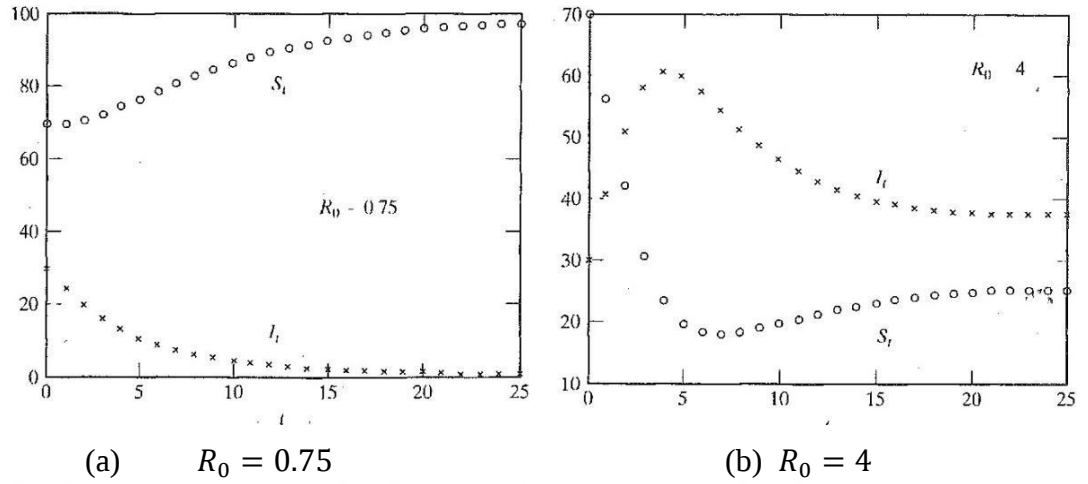
yazılabilir ve bu ifade basitleştirilirse,

$$0 < \beta b \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) < bR_0$$

elde edilir.

Önceki $R_0 > 1 > \beta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$ ve $2 - bR_0 \geq 0$ eşitsizliklerinden $1 < R_0 \leq \frac{2}{b}$ ifadesi elde edilir ki bu ifade endemik denge noktasının lokal asimptotik kararlı olma şartıdır.

$R_0 > 1$, fakat $R_0 \leq \frac{2}{b}$ sağlanmadığında endemik denge noktası aynı zamanda kararlı veya kararsız olabilir. Ayrıca periyodik veya kaotik çözümler bulunabilir. İkinci durumda hastalığın davranışı tahmin edilemez. *SIR* salgın modelinin çözümlerinin $R_0 > 1$ ve $R_0 < 1$ olma durumlarının iki örneği şekil 1. de verilmiştir.



Şekil 1. $R_0 = 0.75$ ve $R_0 = 4$ değerleri için SIR Salgın modelinin çözümleri

Salgın hastalıklar için diğer bir çok farklı model denklemleri formüle edilebilir. Örneğin *SIS* salgın modelinde iyileşme söz konusu değildir. Belsoğukluğunun *SIS* salgın modelinin derinlemesine analizi Hethcote ve Yorke (1984) tarafından tartışılmıştır.

4.2. Fark Zamanlı SIR Salgınının Nitelikli Davranışı

[27]'de yapılan çalışmada, basit fark-zamanlı salgın modelde, popülasyon üç gruba bölünmüştür. Bunlar; duyarlı, hasta ve bağışıklık kazanan bireylerdir. S_n değeri; n zamandaki duyarlı bireylerin sayısını, I_n değeri; n zamandaki hasta bireylerin sayısını ve R_n değeri; n zamandaki bağışıklık kazanan bireylerin sayısını temsil eder. Toplam popülasyonu ifade eden N sabit parametredir. Bu model SIR modelidir.

Popülasyonun n zamandaki duyarlı, hasta ve bağışıklık kazanmış bireyleri sırasıyla S_n, I_n, R_n olsun. Fark zamanlı *SIR* salgın hastalık modeli;

$$\begin{aligned}
 S_{n+1} &= S_n - \frac{\alpha}{N} S_n I_n + \beta (I_n + R_n) \\
 I_{n+1} &= (1 - \beta - \gamma) I_n + \frac{\alpha}{N} S_n I_n \\
 R_{n+1} &= (1 - \beta) R_n + \gamma I_n
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

ile verilir. Buradaki α temas sayısı; n zamandan $n + 1$ zamanına kadar bireylerin hasta olması için başarılı olan ortalama temas sayısını, β ile verilen parametre; ölüm

(doğum) olasılığını ve γ parametresi; iyileşme olasılığını ifade etmektedir. Burada doğum olasılığının ölüm olasılığına eşit olduğu varsayılır. $\frac{1}{\gamma}$ oranı; ölüm olmadığında enfeksiyon periyodunun ortalama uzunluğudur. Dahası, başlangıç şartları S_0, I_0, R_0 pozitif reel sayılar olmak üzere $S_0 + I_0 + R_0 = N$ dir. Ayrıca $\alpha > 0$, $0 < \beta < 1$, $0 < \gamma < 1$; $S_n + I_n + R_n = N$ ilişkisi kullanılarak R_n , $N - S_n - I_n$ olarak değiştirildiğinde (4.1) sistemi,

$$\begin{aligned} S_{n+1} &= S_n - \frac{\alpha}{N} S_n I_n + \beta(N - S_n) \\ I_{n+1} &= (1 - \beta - \gamma)S_n + \frac{\alpha}{N} S_n I_n \end{aligned} \quad (4.2)$$

indirgenmiş iki-boyutlu sistemine eşdeğerdir. Bizim amacımız (4.2) fark zamanlı modelinde R_0 temel üreme sayısı olmak üzere, $R_0 < 1$ durumunda ortaya çıkan hastalıksız denge noktasının ve $R_0 > 1$ durumunda ortaya çıkan hastalıklı denge noktasının lokal asimptotik kararlılığını incelemektir. Ayrıca karşılaştırma metodunu kullanarak (4.2) sisteminin hastalıksız ve hastalıklı denge noktalarının global davranışını çalışacağız.

(4.2) sisteminin denge noktası $(\bar{S}, \bar{I})$ olsun. O halde;

$$\begin{aligned} \bar{S} &= \bar{S} - \frac{\alpha}{N} \bar{S} \bar{I} + \beta(N - \bar{S}) \\ \bar{I} &= (1 - \beta - \gamma)\bar{I} + \frac{\alpha}{N} \bar{S} \bar{I} \end{aligned} \quad (4.3)$$

yazılabilir. Buradan $(\bar{S}, \bar{I})$ denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi;

$$F_J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\frac{\alpha}{N} \bar{I} - \beta + 1 & -\frac{\alpha}{N} \bar{S} \\ \frac{\alpha}{N} \bar{I} & -\frac{\alpha}{N} \bar{S} - \beta - \gamma + 1 \end{bmatrix} \quad (4.4)$$

dir. Elde edilen Jakobiyen matrisinin karakteristik polinomu;

$$P(\lambda) = \lambda^2 + \left(\frac{\alpha(\bar{I} - \bar{S})}{N} + 2\beta + \gamma - 2 \right) \lambda + K \quad (4.5)$$

öyle ki $K = \det F_J = \frac{N(\beta-1)(\beta+\gamma-1) + \alpha(1-\beta)\bar{S} + \bar{I}(\beta+\gamma-1)}{N}$

olarak bulunur. (4.5) den (4.2) sisteminin denge noktaları $P_0 = (N, 0)$ ve $P_1 = \left(\frac{N(\beta+\gamma)}{\alpha}, \frac{N(\alpha-\beta-\gamma)}{\alpha(\beta+\gamma)} \right)$ şeklinde elde edilir. Burada P_0 ; hastalıksız denge noktası ve P_1 ;

hastalıklı denge noktası olarak adlandırılır. Dahası P_1 , (4.2) sisteminin tek pozitif denge noktası olması için gerek ve yeter şart $\alpha > \beta + \gamma$ olmasıdır.

Lemma 4.2.1. (4.2) sisteminin pozitif her çözümü sınırlıdır.

İspat: $\{(S_n, I_n)\}_{n=0}^{\infty}$ (4.2) sisteminin pozitif çözümü olsun. S_{n+1} ve I_{n+1} toplamından;

$$\begin{aligned} S_{n+1} + I_n &= (1 - \beta)S_n + (1 - \beta - \gamma)I_n + \beta N \\ &\leq (1 - \beta)(S_n + I_n) + \beta N, \quad n = 0, 1, \dots \end{aligned} \quad (4.6)$$

yazılabilir. $Z_{n+1} = S_n + I_n$ dönüşümünden

$$Z_{n+1} \leq (1 - \beta)Z_n + \beta N, \quad n = 0, 1, \dots$$

elde edilir. Buradan,

$$Y_{n+1} = (1 - \beta)Y_n + \beta N, \quad n = 0, 1, \dots \quad (4.7)$$

Lineer farl denklemini göz önüne alalım. (4.7)'nin genel çözümü;

$$Y_n = N(1 - (1 - \beta)^n) + (1 - \beta)^n c_0$$

bulunur. Burada c_0 , Y_0 başlangıç şartına bağlıdır. $0 < \beta < 1$ olduğu için sınırlıdır. Varsayalım ki $Z_0 = S_0 + I_0$ olsun. O zaman tüm $n = 0, 1, \dots$ için $S_n + I_n \leq N$ 'e sahip oluruz. Aynı zamanda tüm $n = 0, 1, \dots$ için $0 \leq I_n \leq N$ ve $0 \leq S_n \leq N$ elde edilir.

Teorem 4.2.2. Varsayalım ki $\beta + \gamma < 1 + \alpha$ olsun, bu durumda (4.2) sisteminin hastaliksız denge noktası $\frac{\alpha}{\beta + \gamma} < 1$ sağlandığında lokal asimptotik kararlıdır.

İspat: $(\bar{S}, \bar{I}) = (N, 0)$ civarında değerlendirilen (4.2) sisteminin Jakobiyen matrisi,

$$F_J(N, 0) = J(N, 0) = \begin{bmatrix} 1 - \beta & -\alpha \\ 0 & 1 - \beta - \gamma + \alpha \end{bmatrix}$$

dir. Buradan,

$$P(\lambda) = \lambda^2 + (2\beta + \gamma - \alpha + 2)\lambda + (\beta - 1)(2\beta + \gamma - \alpha - 1) \quad (4.8)$$

karakteristik polinomunu elde ederiz. Burada (4.8) ile verilen $P(\lambda)$ olarak bulunan karakteristik polinomunun köklerinden λ_2 için $\lambda_2 < 1$ eşitsizliği çözümlerse $\frac{\alpha}{\beta + \gamma} < 1$ sonucu elde edilir.

Uyarı 4.2.3. $\frac{\alpha}{\beta+\gamma}$ oranı, SIR salgın modelinin R_0 olarak tanımlanan eşik parametresidir ve temel çoğalma sayısı veya temel üreme oranı olarak adlandırılır. R_0 değeri, bireylerde ikinci bir enfeksiyona neden olan bireysel enfeksiyon periyodudur. Eğer $R_0 < 1$ ise tek bir denge noktası vardır, bu denge noktası hastalıksız denge noktasıdır ve lokal asimptotik karardır. Bir sonraki teorem hastalıksız $P_0 = (N, 0)$ denge noktasının, (4.2) sisteminin global çekicisi olduğunu göstermektedir.

Teorem 4.2.4. $R_0 = \frac{\alpha}{\beta+\gamma} < 1$ şartı sağlanıyorsa, $P_0 = (N, 0)$ hastalıksız denge noktası (4.2) sisteminin global çekicisidir.

İspat: $\frac{\alpha}{\beta+\gamma} < 1$ olduğunu kabul edelim. (4.2) sisteminden, her $n = 0, 1, \dots$ için;

$$\begin{aligned} I_{n+1} &= (1 - \beta - \gamma)I_n + \frac{\alpha}{N}S_nI_n \\ &\leq (1 - \beta - \gamma)I_n + \frac{\alpha}{N}NI_n \\ &= (1 - \beta - \gamma)I_n + \alpha I_n \\ &= (1 - \beta - \gamma)I_n \end{aligned}$$

bulunur. O halde $x_{n+1} = (1 - \beta - \gamma)x_n$ fark denklemini düşünelim. r_0 başlangıç şartı, x_0 başlangıç şartına bağlı olmak üzere çözüm, $(1 - \beta - \gamma)^n r_0$ dır. Dahası, $1 + \alpha - \beta - \gamma < 1$ olması $\{(x_n)\}$ in sınırlı olduğunu gösterir. $x_0 = I_0$ varsayımından $\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0$ dır. Buradan, herhangi bir $\varepsilon > 0$ için $I_n < \varepsilon$ olacak şekilde $n \geq n_0$ doğal sayısı vardır. (4.2) den,

$$\begin{aligned} S_{n+1} &= S_n - \frac{\alpha}{N}S_nI_n + \beta(N - S_n) \\ S_{n+1} &= S_n \left(1 - \frac{\alpha}{N}I_n - \beta\right) + \beta N \geq S_n \left(1 - \frac{\alpha}{N}\varepsilon - \beta\right) + \beta N \\ S_n \left(1 - \frac{\alpha}{N}\varepsilon - \beta\right) + \beta N &\leq S_{n+1} \leq S_n(1 - \beta) + \beta N \end{aligned} \quad (4.9)$$

(4.9) eşitsizliğinin sol tarafından, verilen herhangi bir $\varepsilon_1 > 0$ için $n_1 > n_0$ doğal sayısı vardır öyle ki tüm $n \geq n_1$ için;

$$\begin{aligned} S_n \left(1 - \frac{\alpha}{N}\varepsilon - \beta\right) + \beta N &\leq S_n \\ \Rightarrow \beta N &\leq S_n \left(\frac{\alpha}{N}\varepsilon + \beta\right) \\ \Rightarrow S_n &\geq \frac{\beta N}{\frac{\alpha}{N}\varepsilon + \beta} - \varepsilon_1 \end{aligned} \quad (4.10)$$

elde edilir. Benzer şekilde (4.9) eşitsizliğinin sağ tarafından, verilen herhangi bir $\varepsilon_2 > 0$ için $n_2 \geq n_0$ vardır öyle ki tüm $n \geq n_2$ için;

$$\begin{aligned} S_n &\leq S_n(1 - \beta) + \beta N \\ S_n(1 - 1 + \beta) &\leq \beta N \\ S_n &\leq N + \varepsilon_2 \end{aligned}$$

dir. $n_3 = \max\{n_1, n_2\}$ olsun. O zaman her $n \geq n_3$ için

$$\frac{\beta N}{\frac{\alpha}{N}\varepsilon + \beta} - \varepsilon_1 S_n \leq N + \varepsilon_2$$

ve keyfi $\varepsilon, \varepsilon_1, \varepsilon_2$ sabitleri için $\lim_{n \rightarrow \infty} S_n = N'$ i elde ederiz.

Lemma 4.2.5. $P_0 = (N, 0)$, (4.2) sisteminin hastalısız denge noktası, $\frac{\alpha}{\beta + \gamma} < 1$ şartı sağlanırsa global asimptotik kararlıdır.

İspat: İspatı bir önceki teoreme benzer şekilde yapılabilir.

Teorem 4.2.6. $R_0 > 1$ için,
 $\beta R_0 \leq 2$ ve $\alpha(R_0 - 1) < R_0^2$

şartları sağlanırsa (4.2) sisteminin P_1 salgın denge noktası lokal asimptotik kararlıdır.

İspat:

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

için (4.2) sisteminin tek pozitif salgın denge noktası olan

$$P_1 = \left(\frac{N(\beta + \gamma)}{\alpha}, \frac{N\beta(R_0 - 1)}{\alpha} \right)$$

ifadesinde R_0 yerine yazılırsa,

$$P_1 = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{N\beta(R_0 - 1)}{\alpha} \right)$$

elde edilir. $(\bar{S}, \bar{I}) = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{N\beta(R_0 - 1)}{\alpha} \right)$ denge noktası civarında değerlendirilen $F_J(\bar{S}, \bar{I})$ Jakobiyen matrisinin karakteristik polinomu,

$$P(\lambda) = \lambda^2 + (\beta R_0 - 2)\lambda + \frac{\alpha(1 - \beta) + (\alpha - R_0)(\beta R_0 - 1)}{R_0} \quad (4.11)$$

olarak bulunur. $p = \beta R_0 - 2$ ve $q = \frac{\alpha(1-\beta) + (\alpha - R_0)(\beta R_0 - 1)}{R_0}$ olsun. Salgın denge noktası $P_1 = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{N\beta(R_0-1)}{\alpha}\right)$ ' in lokal asimptotik kararlı olması için,

$$|\beta R_0 - 2| < 1 + \frac{\alpha(1-\beta) + (\alpha - R_0)(\beta R_0 - 1)}{R_0} < 2 \quad (4.12)$$

eşitsizliği sağlanmalıdır. Burada,

$$|p| = |\beta R_0 - 2| = 1 + 1 - \beta R_0, \quad (4.13)$$

$$\frac{\alpha(1-\beta) + (\alpha - R_0)(\beta R_0 - 1)}{R_0} = \alpha\beta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) + 1 - \beta R_0 > 1 - \beta R_0 \quad (4.14)$$

ve

$$\Rightarrow \alpha\beta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) + 1 - \beta R_0 < 1 \quad (4.15)$$

elde edilir. (4.10) ve (4.14) eşitsizliklerinden (4.2) sisteminin P_1 salgın denge noktası

$$\beta R_0 \leq 2 \quad \text{ve} \quad \alpha(R_0 - 1) < R_0^2$$

şartları sağlandığında lokal asimptotik kararlıdır.

4.3. Aşılama İle Bir Kızamık Modelinin Tanıtımı

Bu kısımda [16]'daki aşılama bir SIR salgın hastalık modeline ait analizler sunulmuştur. Aşılama ile kızamık salgını için bir fark denklem sistemi, Anderson May (1982) modeline dayanarak türetilmiştir. Sınıflar, içerisinde kızamık vakalarının sayısını, duyarlı bireylerin sayısını ve bağışıklık vakalarının sayısını içermektedir. Her hafta β parametresi ile temsil edilen sabit sayıda doğum ve ölüm olduğu varsayılmaktadır. Bireyler bir haftada kızamıktan kurtulur, dolayısıyla her hafta yeni kızamık vakaları oluşur. Yeni doğanlar, doğuştan duyarlıdır. Ek olarak, her hafta hassas bireylerin bir p oranında aşılandığı varsayılmaktadır.

Aşılama ile bir fark denklem sistem formu;

$$\begin{aligned} S_{t+1} &= (1-p)S_t - \alpha I_t S_t + \beta \\ I_{t+1} &= \alpha I_t S_t \end{aligned}$$

$$R_{t+1} = R_t + I_t - \beta + pS_t \quad (4.16)$$

dir. Bu modelin (4.1)'deki salgın modelden farkları, doğum ve ölümlerin şekli (Nüfus büyüklüğü ile orantılı değil sabit), bulaşıcı dönem uzunluğu (zaman adımı ile aynı uzunluktadır) ve aşılamanın dâhil edilmesidir. Çözümlerin negatif olmaması için β nin değeri yeterince küçük olmalıdır.

Durum değişkenleri aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır:

I_t : haftada yeni kızamık vakalarının sayısı,

S_t : haftada duyarlı bireylerin sayısı,

R_t : haftada bağışıklık kazanma sayısı,

p : haftada aşılınmış duyarlı bireylerin sayısı $0 \leq p < 1$,

N : toplam popülasyon büyüklüğü,

αN : bir enfeksiyonun neden olduğu ikincil enfeksiyonların ortalama sayısı.

Toplam nüfus büyüklüğü, $N_t = I_t + S_t + R_t$ sabittir yani $N_t = N$ dir. Ayrıca I_{t+1} ve S_{t+1} değerleri, R_t değerine bağlı değildir. Bu nedenle fark denklem sistemi I ve S ye bağlı iki denkleme indirgenebilir. İki denklemin çözümünden elde edilen denge noktaları

$$p\bar{S} = \beta - \alpha I\bar{S} \quad \text{ve} \quad \bar{I} = \alpha I\bar{S}$$

dir. Hastalısız iki denge noktası;

$$\bar{I} = 0 \quad \text{ve} \quad \bar{S} = \beta/p$$

ve endemik denge noktaları $\beta > p/\alpha$ olmak üzere;

$$\bar{S} = 1/\alpha \quad \text{ve} \quad \bar{I} = \beta - p/\alpha$$

dir. (4.16) modelinde aşılama yoksa yani $p = 0$ ise, hastalısız denge noktası yoktur. Aşısız tek endemik denge noktası,

$$\bar{I} = \beta \quad \text{ve} \quad \bar{S} = 1/\alpha$$

dır. $p > 0$ ile aşılı modelin hastalıklı denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi,

$$J_p(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - p - \alpha I & -\alpha S \\ \alpha I & \alpha S \end{pmatrix}$$

ve $p = 0$ ile aşısız modelin hastalıklı denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi,

$$J_0(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - \alpha I & -\alpha S \\ \alpha I & \alpha S \end{pmatrix}$$

olarak elde edilir. Aşısız durumdaki endemik denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi ise,

$$J_0(1/\alpha, \beta) = \begin{pmatrix} 1 - \alpha\beta & -1 \\ \alpha\beta & 1 \end{pmatrix}$$

olarak hesaplanır. Burada $|Iz(J)| < 1 + \det(J) < 2$ eşitsizliğinden elde edilen $|2 - \alpha\beta| < 2$ durumunda hastalıklı denge noktası asimptotik kararlıdır. Özdeğerler,

$\lambda_{1,2} = |Iz(J_0) \pm \sqrt{Iz(J_0)^2 - 4\det(J_0)}|/2$ ile hesaplandığında,

$$\lambda_{1,2} = \frac{2 - \alpha\beta \pm \sqrt{\alpha\beta(\alpha\beta - 4)}}{2}$$

değerlerine ulaşılır. Eğer $\alpha\beta < 4$ ise, özdeğerler, $|\lambda_i| = 1$ 'i sağlayan kompleks eşlenikli çözümlerdir ve bu çözümler denge noktası civarında salınımlıdır.

Aşılmalı hastalıksız denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi,

$$J_p(\beta/p, 0) = \begin{pmatrix} 1 - p & -\alpha\beta/p \\ 0 & \alpha\beta/p \end{pmatrix}$$

dir ve özdeğerler $\alpha\beta/p$ ve $1 - p$ dir. Bu özdeğerler pozitifdir ve $\alpha\beta < p$ ise hastalıksız denge noktası lokal asimptotik kararlıdır. Eğer p aşılama oranı olabildiğince küçük ise, hastalıksız denge noktası kararsızdır. Bu model için temel üreme sayısı;

$$R_0 = \alpha\beta/p$$

ile ifade edilir. Aşılmalı endemik denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matrisi;

$$J_p(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - \alpha\beta & -1 \\ \alpha\beta - p & 1 \end{pmatrix}$$

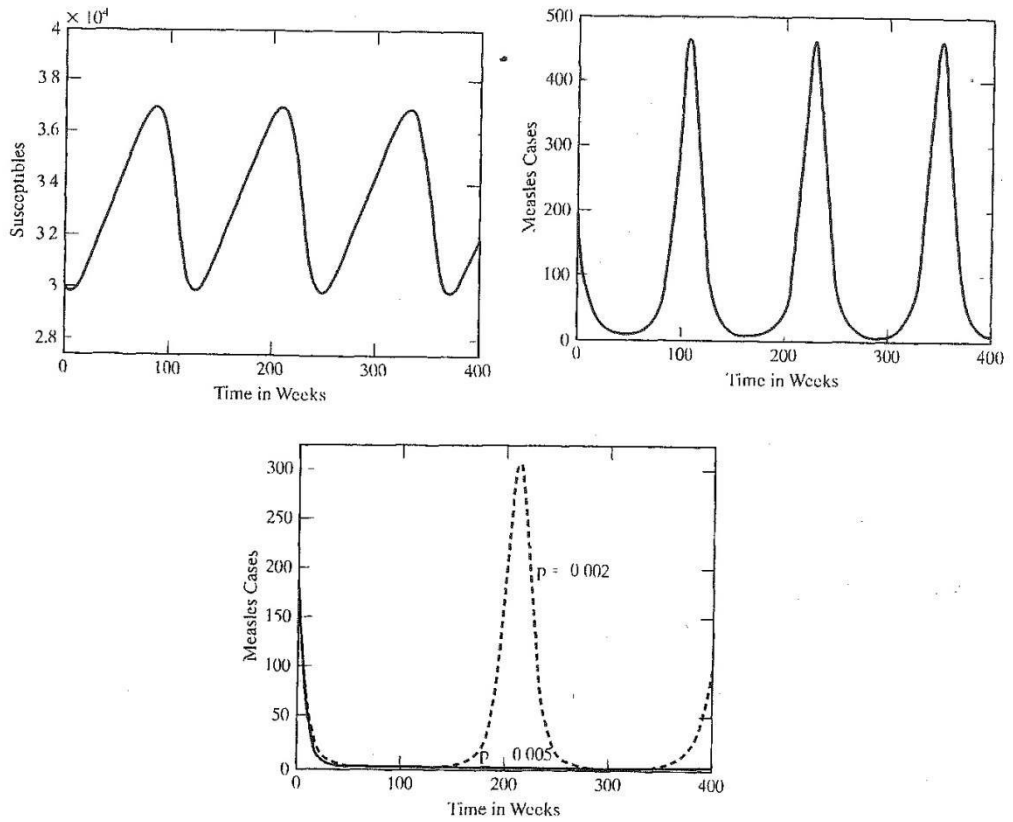
olarak elde edilir. Eğer $|2 - \alpha\beta| < 2 - p < 2$ ise endemik denge noktası lokal asimptotik kararlıdır. Bu eşitsizliğin ikinci kısmı her zaman sağlanır. $\alpha\beta < 2$ ise kararlılık şartından $1 < R_0 < 2/p$ elde edilir.

Aşılmalı ve aşılamsız durum, Andersan ve May (1982) tarafından incelenmiştir. Bu iki durumda β , gelişmiş bir ülkenin gelişmekte olan bir ülkeye göre

doğum oranını temsil eder. (Birleşik Krallığa karşı Nijerya) Birleşik Krallık gibi gelişmiş bir ülke için yıllık doğum oranının 1000 kişi başına 12 olduğunu varsayalım ve Nijerya'nın doğum oranı bu oranın üç katıdır. Böylece, büyüklüğü yarım milyon olan gelişmiş bir ülkede haftada doğum sayısı;

$$\beta = \frac{12}{1000 \text{ yıl}} \frac{1 \text{ yıl}}{52 \text{ hafta}} 500,000 \approx 115$$

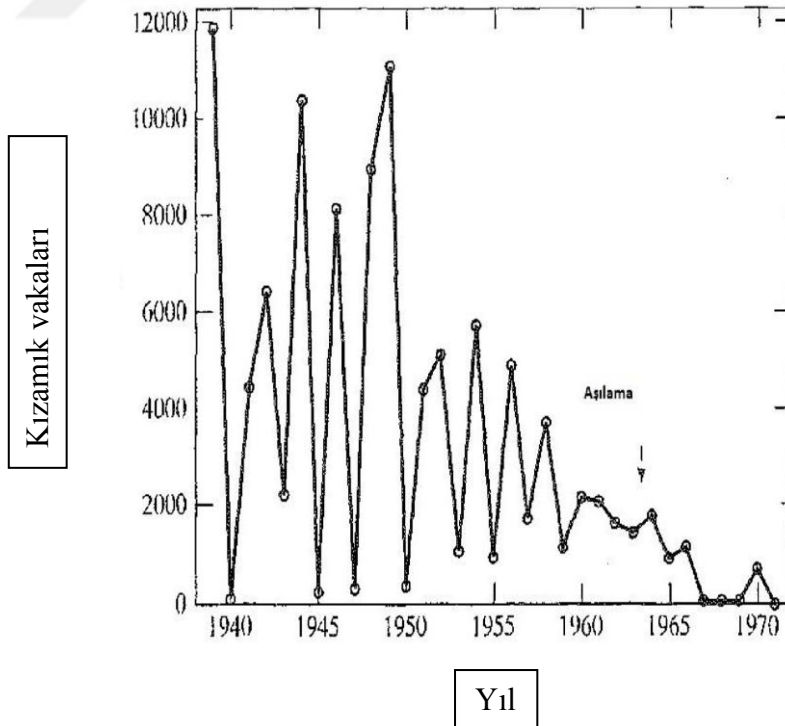
ile verilir.



Şekil 2. Anderson ve May (1982)'de $\beta = 115$, $\alpha = 0,3 \times 10^4$ parametreleri ile aşılama modeli

Yukarıda verilen (şekil 2) Anderson ve May (1982)'de $\beta = 115$, $\alpha = 0,3 \times 10^4$ parametreleri ile aşılama modelini göstermektedir. Üstteki iki şekilde $p = 0$, alttaki şekilde $p = 0,002$ ve $p = 0,005$ olarak kabul edilmiştir.

$\alpha = 0,3 \times 10^4$ varsayımı ile Nijerya'nın haftalık doğum oranı bu oranın üç katıdır yani $\beta = 345$ tir. Verilen parametreler için, $\alpha\beta < 4$, hiç aşılama olmadığında çözümler denge noktası etrafında salınımlıdır. Kızamık enfeksiyonu popülasyondan çıkarılmamıştır. Şekil 2, aşılama olmadığında UK'nın hipotetik verileridir. Şekil 2 de, kızamık olgularının periyodikliği ($p = 0$), iki ile üç yıl arasındadır. Şimdi aşılamanın dahil olduğunu varsayalım. $p > \beta\alpha$ iken, pozitif denge mevcut değildir ve $\bar{I} = 0$ ve $\bar{S} = \beta/p$ ile verilen hastalısız denge noktası lokal asimptotik kararlıdır. Birleşik Krallık'ın varsayımsal verileri ve $p > \beta\alpha = 115(0,3 \times 10^{-4}) = 0,00345$ aşı oranı ile kızamık modelinin çözümleri şekil 2 de grafiksel olarak gösterilmiştir. Burada $\bar{I} \rightarrow 0$ ve $\bar{S} \rightarrow \beta/p = 1150$ denge çözümleri vardır. Bu model, kızamık kontrolünde doğum oranının önemini göstermektedir. Bileşik Krallık için varsayımsal veriler $0 < p < \beta\alpha = 0,003450$ aşılama oranı azalır, bu durum hala salgınların var olduğunu gösterir. Ancak aşılama salgınlar arasındaki süreyi uzatır.



Şekil 3. Baltimore, Maryland'ta 1939-1971 arasında yıllık kızamık vakaları

Amerika Birleşik Devletlerinde kızamık aşısı 1963 yılında ruhsatlandırıldı. O zamandan önce her iki üç yılda bir salgın döngüsü meydana gelirdi. Şekil 3 Baltimore’de kızamık vakaları hakkında yıllık verileri ve Maryland’da aşılama oranları iki ile üç yıllık bir döngüyü göstermektedir. 1963’ten önce ABD’de neredeyse herkes kızamık hastalığına yakalanmıştır. Yani kızamık vakalarının sayısı, doğum grubuna yakındı. (yılda 3,5 – 4 milyon vaka) [28]. Kızamık için temel üreme sayısının çok yüksek, $R_0 \approx 12 - 13$ olduğunu hatırlayınız. Kızamık oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Kızamığı kontrol altında tutmak için tek dozluk strateji yeterli olmamıştır. Aşılanmamış okul öncesi ve aşılanmış okul çağı çocukları arasında 1989-1991 yılları arasında yaygın bir kızamık salgını, kızamık aşılama stratejisinde bir değişikliğin oluşmasını sağlamıştır. Bir dozluk, iki dozluk strateji yerine 1989’da ilk doz stratejisi önerildi [28]. İki doz stratejisinde, ilk doz 15. ayda, ikinci doz ise ortaokul veya ortaokula başlamadan verilir. İki dozlu strateji ABD’de kızamık kontrolünde başarılı olmuştur.

5. BULGULAR ve TARTIŞMA

5.1. SIS Salgın Hastalık Modelinin Kararlılık ve Çatallanma Analizi

Hayatta var olan temel problemleri araştırmanın önemli yollarından biri matematiksel modelleme yapmaktır. Biyoloji, zooloji, ziraat, kimya, mühendislik, fizik ya da tıp gibi bir çok bilim dalında ortaya çıkan problemleri fark ya da sürekli zaman matematiksel modelleri yardımıyla araştırmak mümkündür [10, 11, 12, 13, 16, 21, 22, 25]. Özellikle hastalıkların insan hayatındaki önemi nedeniyle bu modellerin incelenmesi büyük önem taşır. Bulaşıcı (epidemik, salgın) hastalıklar da bu tip çalışmalardan biridir. Bu tip hastalıklarda tamamen iyileşme söz konusu değildir. Bu konuda hastalığın yayılma hızı, hastanın geçici iyileşme süreci ya da geçici iyileşme sürecini hızlandıran etkiler v.s. çalışma konusunu oluşturur. SIS modeli de böyle modellerden biri olup, bir topluluğu temel olarak iki gruba ayırır. Birincisi hassas (duyarlı) bireyler, ikicisi enfektif bireyler topluluğudur. Modelde kullanılan $S(t)$ değişkeni, t zamanda duyarlı olan bireyleri, $I(t)$ değişkeni t zamanda enfektif olan bireylerin sayısını ifade eder. Toplam nüfusu ifade eden N değeri ise sabittir. Bu model SIS olarak adlandırılmıştır. Bakteriyel boğaz enfeksiyonu, menenjit, belsoğukluğu, frengi gibi bulaşıcı hastalıkların uygulanabilir modellerinde, enfekte bireyler iyileşebilir ancak enfeksiyon bağışıklık kazandırmaz. Salgın hastalık modeline ilk katkılar, Hamer (1906), Ross (1911) ve Kermack ve McKendrick (1927) tarafından olmuştur [21, 23, 24]. 1902 yılında Ronald Ross sıtma çalışması ile tıp alanında Nobel ödülü almıştır. Belsoğukluğu hastalığına bağlı olarak oluşturulan SIS salgın modelinin derinlemesine analizi Hethcote ve ark. (1984) tarafından tartışılmıştır [25].

$$\begin{aligned} S_{t+1} &= S_t - \frac{\beta}{N} I_t S_t + (\gamma + b) I_t \\ I_{t+1} &= I_t (1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} I_t S_t \end{aligned} \quad (5.1)$$

dır. Burada, $b, \gamma > 0$ olmak üzere $0 < b + \gamma < 1$ ve $0 < \beta < 1$ şartları geçerlidir. Ayrıca $I_0, S_0 > 0$ ve $I_0 + S_0 = N$ dir. Bu şartlar ile ele alınan (5.1) sistemi t ile $t + 1$ zaman aralığında bir kısıtlamaya sahiptir. Bu zaman aralığı yeterince kısa olmalıdır (saatler veya günler gibi). Daha önceki $I_0 + S_0 = N$ varsayımımıza dayanarak her t anında toplam nüfus sabit olacağından $I_t + S_t = I_{t+1} + S_{t+1}$ dir. $I_0, S_0 > 0$ olduğundan ve tümevarımdan $I_t, S_t > 0$ ve $\frac{\beta I_0}{N} \leq \frac{I_0}{N} \leq 1$ olması çözümlerin pozitif olduğunu gösterir. Bu modelde kullanılan β parametresi, temas sayısı olarak adlandırılır ve t zamandan $t + 1$ zamana kadar enfekte bireyler tarafından enfeksiyonu ortaya çıkaran ortalama başarılı temas sayısını ifade eder. $\frac{\beta S}{N}$ oranı,

duyarlı bir bireyin enfeksiyona sahip olan bir bireyle olan temas sayısıdır ve $\frac{\beta SI}{N}$ oranı ise enfekte sınıfın enfeksiyonla sonuçlanan toplam temas sayısıdır. Doğum oranı ile ölüm oranının eşit olduğu parametre ise b ile verilmiştir. Ayrıca bireyler duyarlı doğar ve annelerden yavrulara hastalık taşınmaz. γ parametresi iyileşme olasılığını, $\frac{1}{\gamma}$ oranı ise sonu ölüm ile sonuçlanmayan enfeksiyonun ortalama uzunluğunu temsil eder. Enfeksiyon döneminin uzunluğu ölüm nedeni ile kısaltılabilir. Bu nedenle $\frac{1}{b+\gamma}$ oranı ölümler dahil olduğunda ki enfeksiyon uzunluğudur.

$S_t + I_t = N$ ilişkisi bilindiğine göre, birinci denklemde $I_t = N - S_t$ yazılırsa,

$$\begin{aligned} S_{t+1} &= S_t - \frac{\beta}{N} I_t S_t + (b + \gamma)(N - S_t) \\ I_{t+1} &= I_t(1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} I_t S_t \end{aligned} \quad (5.2)$$

elde edilir.

Şimdi biz (5.1) sisteminin dinamiklerini çalışmak için bir (x, y) denge noktasında değerlendirilen Jakobiyen matrisini

$$J(x, y) = \begin{pmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} \\ \alpha_{21} & \alpha_{22} \end{pmatrix} \quad (5.3)$$

göz önüne alalım. $izJ = \alpha_{11} + \alpha_{22}$ ve $detJ = \alpha_{11}\alpha_{22} - \alpha_{12}\alpha_{21}$ olmak üzere karakteristik denklem

$$\lambda^2 - izJ\lambda + detJ = 0 \quad (5.4)$$

olarak yazılır. λ_1 ve λ_2 ; (5.4) karakteristik denkleminin kökleri olsunlar. Eğer $|\lambda_{1,2}| < 1$ ya da $|izJ| < 1 + detJ < 2$ ise (x, y) denge noktası lokal asimptotik karardır.

Tanım 5.1.1. Herhangi bir sistemin (S, I) denge noktası için aşağıdaki bilgiler geçerlidir.

- (i) $|\lambda_1| < 1$ ve $|\lambda_2| < 1$ ise **sink** noktadır ve lokal asimptotik karardır;
- (ii) $|\lambda_1| > 1$ ve $|\lambda_2| > 1$ ise **source** noktadır ve lokal kararsızdır;
- (iii) $|\lambda_1| < 1$ ve $|\lambda_2| > 1$ (veya $|\lambda_1| > 1$ ve $|\lambda_2| < 1$) ise **saddle** noktadır;
- (iv) $|\lambda_1| = 1$ veya $|\lambda_2| = 1$ ise **non-hiperboliktir** [12]

Teorem 5.1.2. $F(x) = x^2 + Bx + C$ olmak üzere, $F(1) > 0$ olduğunu kabul edelim. x_1 ve x_2 , $F(x) = 0$ ın iki kökü olmak üzere;

- (i) Eğer $F(-1) > 0$ ve $C < 1$ ise $|x_1| < 1$ ve $|x_2| < 1$ dir;
- (ii) Eğer $F(-1) < 0$ ise $|x_1| > 1$ ve $|x_2| < 1$ (veya $|x_1| < 1$ ve $|x_2| > 1$) dir;
- (iii) Eğer $F(-1) > 0$ ve $C > 1$ ise $|x_1| > 1$ ve $|x_2| > 1$ dir;
- (iv) Eğer $F(-1) = 0$ ve $B \neq 0,2$ ise $x_1 = -1$ ve $|x_2| \neq 1$ dir;
- (v) Eğer $B^2 - 4C < 0$ ve $C = 1$ ise x_1 ve x_2 kompleks köklerdir ve $|x_1| = |x_2| = 1$ dir; şartları geçerlidir.

5.2. Esas Sonuçlar

Bu bölüm Sistem (5.1) de ele alınan popülasyondaki bireylerin hastalığa yakalanma durumunu analiz etmek için gerekli matematiksel değerlendirmeleri verir.

5.2.1. Kısıtlı Pozitif Parametrelere Bağlı Sistem (5.1) in Dinamikleri

Burada $b, \gamma > 0$ olmak üzere $0 < b + \gamma < 1$ ve $0 < \beta < 1$ şartları altında sistem (5.1) in kararlılık analizi yapılacaktır. Biz (5.1) sistemi için aşağıdaki teoremleri elde ederiz

Teorem 5.2.1.1. (5.1) sistemi için aşağıdaki ifadeler doğrudur:

- (i) (5.1) sistemi, $E_0 = (N, 0)$ hastalıksız (enfeksiyonlu birey sayısı içermeyen) denge noktası ve $E_1 = \left(\frac{N(\gamma+b)}{\beta}, N \left[\frac{\beta-(\gamma+b)}{\beta}\right]\right)$, $\beta > \gamma + b$ hastalıklı (enfeksiyonlu birey sayısı içeren) denge noktası olmak üzere iki tane denge noktasına sahiptir.
- (ii) (5.1) sistemi tüm pozitif parametre değerleri için tek bir E_0 hastalıksız denge noktasına sahiptir.
- (iii) (5.1) sistemi, $\beta > \gamma + b$ ise tek bir pozitif E_1 hastalıklı denge noktasına sahiptir.

İspat: (5.1) sistemi göz önüne alınırsa, denge noktaları

$$\begin{aligned}\bar{S} &= \bar{S} - \frac{\beta}{N} \bar{I} \bar{S} + (b + \gamma)(N - \bar{S}) \\ \bar{I} &= \bar{I} (1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} \bar{I} \bar{S}\end{aligned}$$

denklemleri çözülerek $E_0 = (N, 0)$ ve $E_1 = (\bar{S}, \bar{I}) = \left(\frac{N(\gamma+b)}{\beta}, N \left[\frac{\beta-(\gamma+b)}{\beta}\right]\right)$ olarak bulunur.

Biz (5.1) sisteminin Jakobiye matrisini basit bir hesaplama ile

$$J(S, I) = \begin{pmatrix} 1 - \frac{\beta}{N} I - (\gamma + b) & -\frac{\beta}{N} S \\ \frac{\beta}{N} I & (1 - \gamma - b) + \frac{\beta}{N} S \end{pmatrix} \quad (5.5)$$

şeklinde elde ederiz. Hastalısız denge noktası civarında ki Jakobiye matrisi,

$$J(N, 0) = \begin{pmatrix} 1 - (\gamma + b) & -\beta \\ 0 & (1 - \gamma - b) + \beta \end{pmatrix} \quad (5.6)$$

olmak üzere matrisin öz değerleri, $\lambda_1 = 1 - (\gamma + b)$ ve $\lambda_2 = (1 - \gamma - b) + \beta$ dir.

Burada E_0 denge noktasının lokal asimptotik kararlılık şartı hakkındaki bilgiyi sunmak için aşağıdaki teoremi veririz.

Teorem 5.2.1.2. $R_0 = \frac{\beta}{\gamma+b} < 1$ ise $(N, 0)$ denge noktası lokal asimptotik kararlıdır.

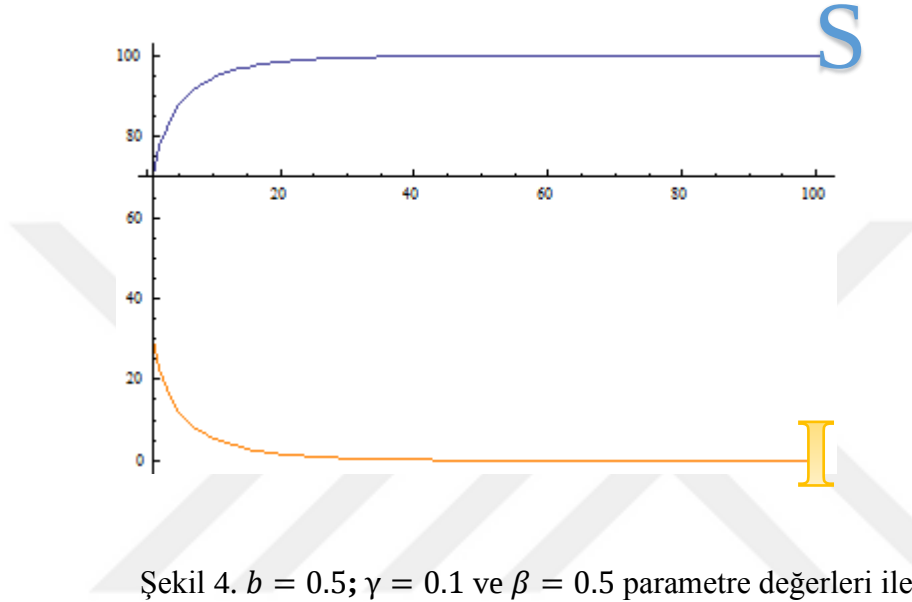
İspat: Parametreler için varsayımlarımızı göz önüne alarak $0 < \lambda_1 < 1$ olduğu duruma ulaşırız. Eğer $\frac{\beta}{\gamma+b} < 1$ ise $0 < \lambda_2 < 1$ sağlanır.

Uyarı: $\frac{\beta}{\gamma+b}$ oranı SIS salgın modelin R_0 ile gösterilen eşik parametresidir ve bu eşik parametresine "temel üreme oranı" veya "temel üreme sayısı" denir. $R_0 = \frac{\beta}{\gamma+b}$ oranı biyolojik olarak bir yoruma sahiptir. R_0 değeri bireyin enfeksiyon döneminde, bir enfekte kişinin neden olduğu ikincil enfeksiyon sayısıdır. (Anderson And May,1991). Eğer $R_0 < 1$ ise sadece bir denge noktası vardır, bu denge noktası hastalısız denge noktasıdır ve bu denge noktası lokal asimptotik kararlıdır.

Şimdi SIS salgın modelinin analizine devam etmek için $R_0 > 1$ olduğunu varsayalım. Endemik (hastalıklı) denge noktası için lokal asimptotik kararlılık şartını araştırdığımızda aşağıdaki teoreme sahip oluruz.

Teorem 5.2.1.3. (5.1) sisteminin E_0 denge noktası için aşağıdaki topolojik sınıflandırmalar geçerlidir:

- (i) $\beta < \gamma + b$ ise bir “**sink**” noktasıdır,
- (ii) $\beta > \gamma + b$ ise bir “**source**” noktasıdır,
- (iii) $\beta = \gamma + b$ ise “**non-hyperbolic**” noktasıdır.



Şekil 4. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 0.5$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği

Burada 100 kişilik bir popülasyon göz önüne alınmıştır. Başlangıç durumuna bakıldığında 70 kişinin duyarlı ve 30 kişinin hastalığı taşıyan birey olduğu açıktır. Hasta bireylerin duyarlı bireyler ile temas oranının küçük bir oran olması sebebiyle, zamanla 30 hastanın iyileştiği ve 100 kişinin duyarlı olarak hayatına devam ettiği görülmektedir. Matematiksel anlamda; seçilen parametre değerlerine bakıldığında $\beta < \gamma + b$ olduğu ve sistem (5.1) in $(100,0)$ denge noktasının lokal asimptotik kararlı olduğu görülür. Dahası $R_0 = 0.83 < 1$ durumu enfekte bireylerin olmadığı bir denge noktasının varlığını ve bu denge noktasının tek olduğunu gösterir.

Şimdi SIS salgın modelinin analizine devam etmek için $R_0 > 1$ olduğunu varsayalım. Endemik (hastalıklı) denge noktası için lokal asimptotik kararlılık şartını araştırdığımızda aşağıdaki teoreme sahip oluruz. Bu teorem ile E_1 denge noktasının lokal asimptotik kararlılık şartını ifade ederiz.

Teorem 5.2.1.4. $1 < R_0 < \frac{2}{(b+\gamma)}$ ise endemik denge noktası lokal asimptotik kararlıdır.

İspat: Endemik denge noktası civarında değerlendirilen Jakobiyen matris formu;

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - (b + \gamma)R_0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ (b + \gamma)(R_0 - 1) & 1 \end{pmatrix} \quad (5.7)$$

olarak elde edilir. $(b + \gamma) < 1$ varsayımımıza bağlı olarak $R_0 < \frac{1}{(b+\gamma)}$ olduğu aşıkardır. O halde $R_0 < \frac{2}{(b+\gamma)}$ doğrudur. Bu durum $J(\bar{S}, \bar{I})$ matrisinin Iz 'inin negatiften farklı olduğunu kanıtlar. Buradan,

$$Iz(J) = 2 - (b + \gamma)R_0 \geq 0$$

ve

$$\det(J) = 1 - (b + \gamma)R_0 + \frac{\beta}{R_0}(b + \gamma)(R_0 - 1) \quad (5.8)$$

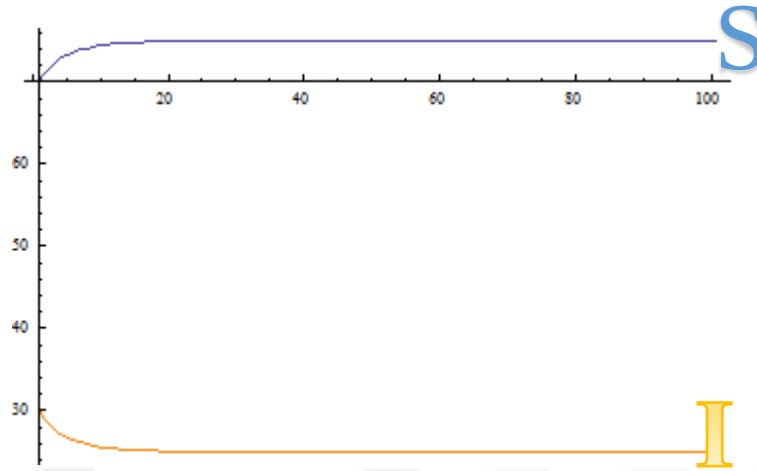
elde edilir. Lokal asimptotik kararlılık şartlarından;

$$2 - (b + \gamma)R_0 < 2 - (b + \gamma)R_0 + \frac{\beta}{R_0}(b + \gamma)(R_0 - 1) < 2 \quad (5.9)$$

yazılabilir ve bu ifade basitleştirilirse,

$$0 < \beta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) < R_0 \quad (5.10)$$

elde edilir. Aynı zamanda $\beta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) < 1$ eşitsizliği doğrudur. Burada $R_0 < \frac{2}{b+\gamma}$ ve $R_0 > 1$ olduğu göz önüne alınırsa $1 < R_0 < \frac{2}{(b+\gamma)}$ ifadesi elde edilir ki bu ifade endemik denge noktasının lokal asimptotik kararlı olma şartıdır. İspat tamamdır.



Şekil 5. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 0.8$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği

Bu grafik 70 kişinin duyarlı ve 30 kişinin hastalığı taşıyan birey olduğu 100 kişilik bir popülasyon da, zamanla hasta sayısının 30 kişiden 25'e düştüğünü; duyarlı olan 70 kişinin 75'e yükseldiğini gösterir. Bu durumda hasta olan kişi sayısı azaldığını aynı oranda duyarlı kişi sayısının arttığını görmekteyiz. Matematiksel anlamda; seçilen parametre değerlerine bakıldığında $\beta > \gamma + b$ olduğu ve sistem (5.1) in (75,25) denge noktasının lokal asimptotik kararlı olduğu görülür. Dahası $R_0 = 1.33 > 1$ olup $1 < R_0 < 3.33$ değeri enfekte birey sayısını içeren bir denge noktasının varlığını ve bu denge noktasının tek olduğunu gösterir.

(5.7) ile verilen Jakobiye matrisine denk olarak

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{pmatrix} 1 - \beta & -(\gamma + b) \\ \beta - (\gamma + b) & 1 \end{pmatrix}$$

matrisi yazılabilir. Bu matrisin karakteristik polinomu;

$$F(\lambda) = \lambda^2 + \lambda(\beta - 2) - (\gamma + b)^2 + \beta(\gamma + b - 1) + 1$$

olarak elde edilir.

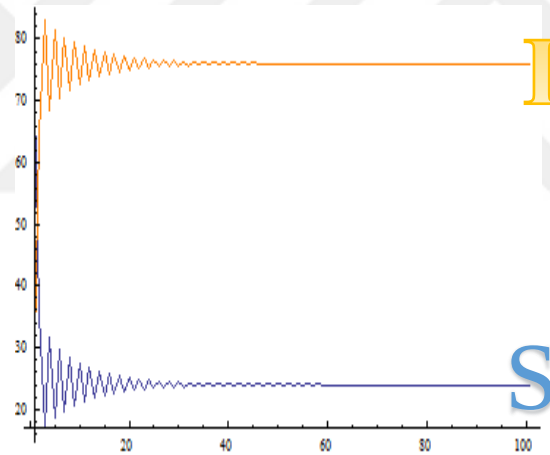
Sonuç: Teorem 5.1.1 göz önüne alınırsa $0 < b + \gamma < 1$ ve $0 < \beta < 1$ şartlarına göre (i) şartı daima sağlanır. Dolayısıyla sistem (5.1) bu şartlar altında lokal asimptotik kararlıdır.

5.2.2. Kısıtlamasız Pozitif Parametrelere Bağlı Sistem (5.1)'in Dinamikleri

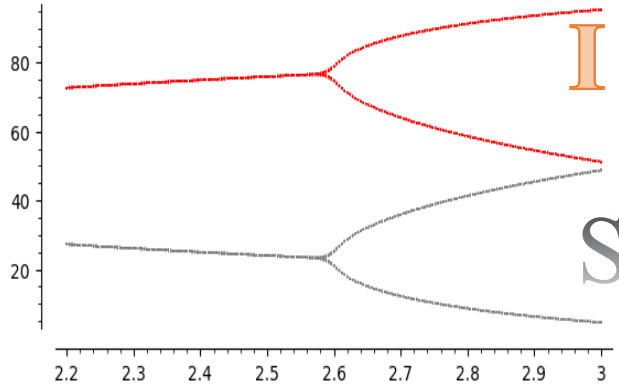
Şimdi biz $b > 0$, $\gamma > 0$ ve $\beta > 0$ olmak üzere başka bir sınırlandırma olmadan (5.1) sistemini ele alalım. O zaman Tanım (5.1.1) göz önüne alınarak E_1 denge noktası için topolojik bir sınıflandırmayı aşağıdaki teoremle veririz.

Teorem 5.2.2.1. ($\beta > \gamma + b$) olmak üzere (5.1) sisteminin E_1 denge noktası

- (i) $\beta < \gamma + b + 2$ öyle ki $0 < \gamma + b < 2$ ise bir “**sink**” noktası.
- (ii) $\beta > \gamma + b + 2$ öyle ki $\gamma + b > 2$ ve ise bir “**source**” noktası.
- (iii) $0 < \gamma + b < 2$ ve $\gamma + b + 2 < \beta$ ya da $\gamma + b > 2$ ve $\beta < \gamma + b + 2$ ise bir “**saddle**” noktası.
- (iv) $\beta = 2 + \gamma + b$ ise “**period doubling çatalanma**” noktasıdır.



Şekil 6. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta = 2.5$ parametre değerleri ile Sistem (5.1)'in Zaman Serisi Grafiği



Şekil 7. $b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ ve $\beta \in (2.2, 3)$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği

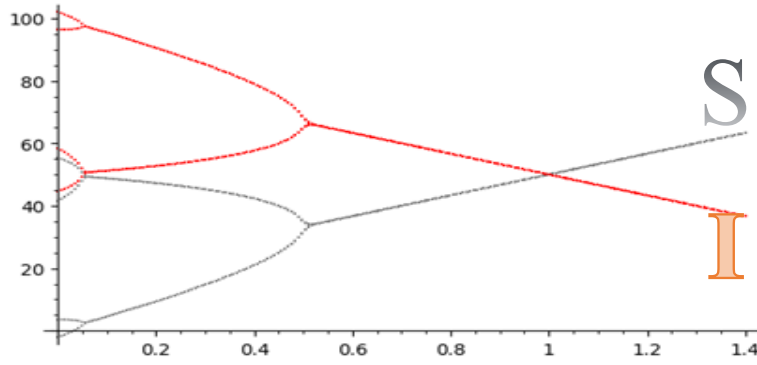
100 kişilik bir popülasyon da 70 kişinin duyarlı ve 30 kişinin hastalığı taşıyan birey olduğu durumu tekrar göz önüne alalım. Hasta bireylerin duyarlı bireylerle temas oranının iyileşme oranından daha büyük bir oran olması sebebiyle, zamanla hasta sayısının 30 kişiden 76'ya çıktığını duyarlı olan 70 kişinin 24'e düştüğünü görürüz. Bu durumda hastalık taşınmaktadır. Matematiksel anlamda; seçilen parametre değerlerine bakıldığında $\beta < \gamma + b + 2$ olduğu ve Sistem (5.1) in (24,76) denge noktasının lokal asimptotik kararlı olduğu görülür.

$b = 0.5$; $\gamma = 0.1$ değerleri sabit tutularak değişen β temas oranı değerlerine göre popülasyonun denge noktalarının nasıl değiştiğini görmekteyiz. $\beta = 2.6$ değerinde bir çatallanma sözkonusudur. Bu noktada popülasyonun dinamikliği bir değişim gösterir. Bu durum hastalığın temas oranı değiştikçe, hastalığın taşınma sayısı bilgisini bize verdiği için önem arz etmektedir.

5.3. Tartışma ve Sonuçlar

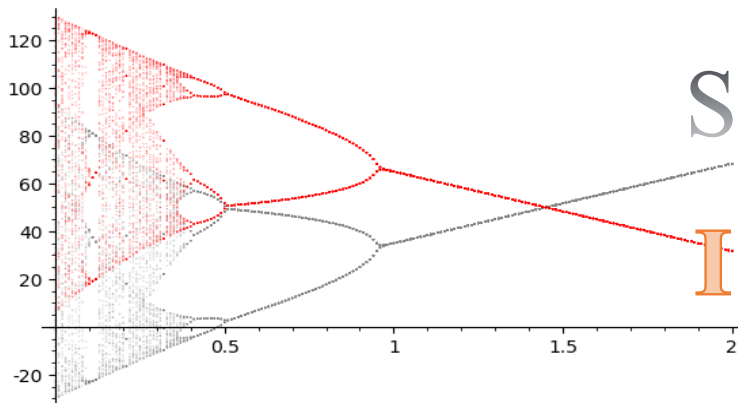
Bu çalışma bir fark zamanlı epidemik sistemin denge noktalarının varlığı ve bu denge noktalarına bağlı olarak hastalığın taşınma analizini sunar. Parametre değerlerindeki kısıtlamalar ve kısıtlama olmaksızın popülasyondaki değişimler araştırılmıştır. İyileşme oranı sabit tutulup farklı temas oranı değeri seçimi ile hasta birey sayısındaki değişim grafiklerle gözlemlenmiştir. Başlangıç şartları (70,30) sabit

tutularak Sistem (5.1) iyileşme oranının ya da ölüm oranının değişimlerine göre incelendiğinde farklı dinamiklerin oluştuğunu görürüz.

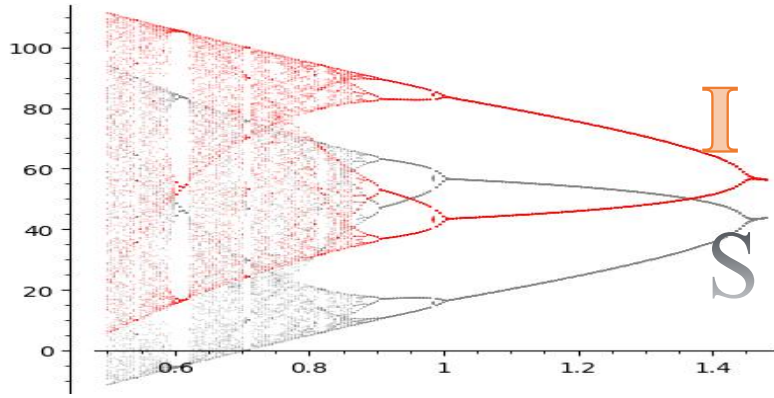


Şekil 8. $b = 0.5$; $\beta = 3$ ve $\gamma \in (0, 1.4)$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği

Seçilen sabit $\beta = 3$ ve $b = 0.5$ parametrelerine göre ve iyileşme oranının değişen değerlerine karşılık çatallanma grafiği elde edilmiştir. $\gamma = 0.5$ te ters yönde “period doubling çatallanma” mevcuttur. İyileşme oranı zamanla arttıkça hasta popülasyonunun azaldığı görülmektedir.



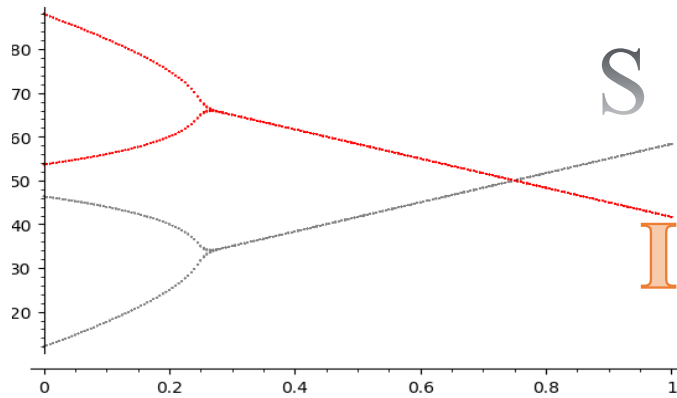
Şekil 9. $b = 0.05$; $\beta = 3$ ve $\gamma \in (0, 2)$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği



Şekil 10. $b = 0.05$; $\beta = 3.5$ ve $\gamma \in (0.5, 1.5)$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği

Seçilen sabit $\beta = 3$ ve $b = 0.05$ parametrelerine göre ve iyileşme oranının değişen değerlerine karşılık çatallanma grafiği elde edilmiştir. $\gamma = 0.95$ te ters yönlü “period doubling çatallanma” mevcuttur. Ölüm olasılığının düşük olduğu durumda, eğer iyileşme oranında çok küçük olduğunu gözönüne alınırsa bir kaos durumu söz konusudur.

$\beta = 3.5$ ve $b = 0.05$ alındığında kaos durumunun arttığı gözlenir.



Şekil 11. $\gamma = 0.75$; $\beta = 3$ ve $b \in (0,1)$ aralığındaki değerlere göre çatallanma grafiği

Seçilen sabit $\beta = 3$ ve $\gamma = 0.75$ parametrelerine göre ve ölüm oranının değişen değerlerine karşılık çatallanma grafiği elde edilmiştir. $b = 0.25$ te ters yönlü “period doubling çatallanma” mevcuttur.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında çeşitli salgın hastalıkların insanlar üzerindeki etkilerine ait bilgilere yer verilmiştir. Salgın hastalıkları meydana getiren sebeplerin ne olabileceği, hastalığın aşamaları, hastalıkların iyileştirilebilme durumlarının araştırılması ve hastalıklara karşı meydana gelen ölüm oranlarının tespitini veren araştırmalardan bahsedilmiştir. Literatürdeki çalışmalara dayanarak aşılmalı ve aşılmasız SIR salgın hastalık modelleri ele alınmış ve bu salgın hastalık modellerine ait kararlılık analizleri sunulmuştur. Bu modellerde bireyler hastalığa karşı bağışıklık kazanırlar. Fakat SIS salgın modellerinde hastalığa tekrar yakalanma durumu vardır. Bu duyarlı bireyler için bir risk unsuru oluşturur. Dolayısıyla çalışmalarımızın sonucunda ele aldığımız bir SIS salgın modeli üzerine yoğunlaşarak bu modelin nitelikli analizini sunduk. Sonuçları destekleyen zaman serisi ve çatallanma grafikleri SageMath programı [14] ile çizilmiştir.

Bulaşıcı hastalıklar nedeniyle meydana gelen ölümler, hastalığın bulaşma hızına bağlı olarak değişim göstermesi sebebiyle, salgın hastalıkların analiz edilmesi günümüzde büyük öneme sahiptir.

Dünya genelinde topluma gerek hayatsal boyutta gerekse ekonomik boyutta çok büyük zarar veren hastalıkların oluşumu, yayılımı, seyri gibi konularda, matematiksel modelleme son derece büyük avantajlar sağlamaktadır. Hastalığın ne kadar süreceğini, ne kadar süre sonunda en kötü halini alacağını, salgına dönüşüp dönüşmeyeceğini tahmin edebilmek matematiksel modelleme ile mümkündür. Bu çalışmada incelediğimiz modeller birçok yeni hastalık için uygulanabilir. Hastalığın parametrelerinden yola çıkarak yeni terimler eklenerek yeni sistemler oluşturulabilir.

KAYNAKLAR

- [1] E. Çetin, B. Kiremitçi ve D.İ. Yurt, “ Matematiksel Epidemiyoloji: Pandemik A/H1N1 Gribi Vakası”, *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi* vol. 2, no. 38, pp. 197-209, 2009.
- [2] J. Snow, “ Cholera and the Water Supply in the South Districts of London”, *Journal of Public Health* no.2, pp. 239-257, 1856.
- [3] J. Snow, “The Cholera Near Golden Square, and at Deptford”, *Medical Times and Gazette* pp. 321-22, 1854.
- [4] S. Metintaş ve E. Atay, “Dermatolojik Hastalıklarda Araştırma Yöntemleri”, *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. Dermatoloji ve Halk Sağlığı Özel Sayısı*, pp. 1-26, 2019
- [5] G. Zaman, H.Y. Yong ve H. Jung, “Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model”, *BioSystems*, no. 93, pp. 240-249, 2008.
- [6] M. Nasri ve M. J. Douraki, “Study of a system of non-linear difference equations arising in a deterministic model for HIV infection”, *Applied Mathematics and Computation*, vol. 2, no. 171, pp. 1306-1330, 2005.
- [7] M. Derouich ve A. Boutayeb, “An Avian Influenza Mathematical Model”, *Applied Mathematical Sciences*, vol. 2, no. 36, pp. 1749-1760, 2008.
- [8] G. R. Kumar ve K. L. Narayan, “ Mathematical study of an SIR epidemic model with nonmonotone saturated incidence rate white noise”, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, vol. 9, no. 11, pp. 1945-1950, 2016.
- [9] D. Greenhalgh, “ Some results for an SEIR epidemic model with density dependence in the death rate”, *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology*, no. 9, pp. 67-106, 1992.
- [10] R. M. Anderson ve R. M. May, “The invasion, persistence, and spread of infectious diseases within animal and plant communities”, *Philos Trans R Soc Lond B* no. 314, pp. 533-570, 1986.

- [11] Q. Din, Ö. A. Gümüş ve H. Khalil, “Neimark–Sacker bifurcation and chaotic behaviour of a modified host–parasitoid model”, *Z. Naturforsch. A* vol. 72, no. 1, pp.25–37, 2017.
- [12] X. Liu ve D. Xiao, “Complex dynamic behaviors of a discrete-time predator-prey system”, *Chaos Solution Fract.* no. 32, pp. 80-94, 2017.
- [13] U. Ufuktepe ve S. Kapçak, “Applications of Discrete Dynamical Systems with Mathematica”, *RIMS Kyoto Proceeding*, 1909, pp. 207-216, 2014.
- [14] S. Kapçak, “Discrete Dynamical Systems with Sage Math”, *The Electronic Journal of Mathematics&Technolgy*, vol. 12, no. 12, pp. 292-308, 2018.
- [15] Ö. A. Gümüş, G. M. Selvam ve A. Vianny, “Bifurcation and Stability Analysis of a Discrete Time SIR Epidemic Model with Vaccination”, *International Journal of Analysis and Applications*, vol. 17, no. 5, pp. 809-820, 2019.
- [16] L.J.S. Allen, *An Introduction to Mathematical Biology*, Pearson, New Jersey, 2007.
- [17] S. Elaydi, *An Introduction to Difference Equations*, Springer, New York, 2006.
- [18]. H. Bereketoglu ve V. Kutay, *Fark Denklemleri*, Ankara, Gazi Kitabevi, 2012.
- [19] K. Cunningham, MRS. Kulenovic, G. Ladas ve SV. Valicenti, “ On the recursive sequences”, *Nonlinear Anal.* ,no. 47, pp. 4603-4614, 2001.
- [20] L. K. Pickering, C. J. Baker ve D. W. Kimberlin, “ 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases”, *American Academy of Pediatrics*, Elk Grove Village, 2012.
- [21] W. O. Kermack ve A. G. McKendrick, “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics”, *Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 115, no. 772, pp. 700-721, 1927.
- [22] L. Edelstein-Keshet, *Mathematical Models in Biology*, SIAM, Random House, New York, 2005.
- [23] W. H. Hamer, “ The Milroy Lectures on Epidemic Disease in England”, *The Evidence of Variability and Persistence of Type*. The Lancet, no.1, pp. 733-739, 1906.

- [24] R. Ross, *The Prevention of Malaria*, London, 1911.
- [25] H. W. Hethcote ve J. A. Yorke, *Gonorrhea Transmission Dynamics and Control*, Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg, 1984.
- [26] H. Sedaghat, *Nonlinear Difference Equations: Theory with Applications to Social Science Models*, *Kluwer Academic Publishers*, Dordrecht, Netherlands, 2003.
- [27] Q. Din, Qualitative behavior of a discrete SIR epidemic model, *International Journal of Biomathematics*, vol. 9, no. 6, pp.1-15, 2016.
- [28] C. G. Prober, Evidence shows genetics, not MMR vaccine, *Determines Autism*. *AAP News* December. pp. 24, 1999.

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Selay ACER
Doğum Yeri : Siirt
Doğum Tarihi : 20/01/1987
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : selayaceridem@gmail.com

Eğitim Durumu

Derece	Alan	Üniversite	Mezu niyet Yılı
Lisans	Matematik	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	2013
Lise	Sayısal	Adıyaman Anadolu Lisesi	2005

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

1. Ak Gumus Ö. , Acer S. , Period-Doubling Bifurcation Analysis and Stability of epidemic model, Journal of Science and Arts, vol. 4, no.49, pp. 905-914, 2019
2. Özlem Ak Gümüş, Selay Acer İdem, Fark Zamanlı Bir SIS Salgın Modelinin Kararlılığı ve Çatallanma Analizi, Adıyaman Üniversitesi 6. Bilim ve Sanat Sempozyumu, 18 Nisan 2019, Adıyaman.