GAZİ ÜNİVERSİTESİ

Gazi

1926

KIZAMIK SALGININ İKİ YAMALI MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

Turgay KÜÇÜK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
MATEMATİK ANA BİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞUSTOS 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Turgay KÜÇÜK
03/08/2021

KIZAMIK SALGININ İKİ YAMALI MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Turgay KÜÇÜK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2021

ÖZET

Bu tezde, literatürdeki SVEIS formunda verilen kızamık hastalığı için bir model ele alındı. 2001 yılında Türkiye'deki kızamık hastalığı ile ilgili verileri kullanarak MATLAB programı ile veri uydurarak tek yamalı matematiksel SVEIS modelindeki parametreler tahmin edildi. Türkiye ile komşu olan ülkenin hem hastalığa duyarlı kişilerin hem de hasta olan kişilerin karşılıklı göç veya seyahat etmesiyle iki yamalı matematiksel SVEIS modeli oluşturuldu. İki modelin hastalıktan bağımsız denge noktaları ile temel çoğalma sayıları bulundu ve kararlılıkla ilgili teoremler verildi. Teoriyi destekleyen sayısal sonuçlar elde edildi. Son olarak da komşu olan ülkenin kızamık hastalığını bulaştırma katsayı, göç hızı ve başlangıç değerleri dışındaki diğer tüm parametreler Türkiye'deki parametre değerleri ile aynı olduğu varsayılarak dört farklı durum için kızamık salgının seyri incelendi.

Bilim Kodu : 20406

Anahtar Kelimeler : SVEIS salgın modeli, aşılama, kararlılık, yamalı model

Sayfa Adedi : 59

Danışman : Doç. Dr. Fikriye Nuray YILMAZ

İkinci Danışman : Doç. Dr. Tuğba AKMAN YILDIZ

MATHEMATICAL MODELING OF MEASLES OUTBREAK WITH TWO PATCHES

(M. Sc. Thesis)

Turgay KÜÇÜK

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2021

ABSTRACT

In this thesis, a model for measles, which is given in the form of SVEIS in the literature, is discussed. In 2001, the parameters in the single-patch mathematical SVEIS model were estimated by fitting data with the MATLAB program using data on measles in Turkey. A two-patch mathematical SVEIS model was created with the mutual migration or travel of both people who are susceptible to the disease and those who are sick from Turkey and the neighboring country. Disease-independent equilibrium points and basic proliferation numbers of the two models were found and stability theorems were given. Numerical results supporting the theory were obtained. Finally, the course of the measles epidemic was examined for four different situations, assuming that all other parameters except the measles transmission coefficient of the neighboring country, migration rate and initial values were the same as the parameter values in Turkey.

Science Code : 20406

Key Words : SVEIS outbreak model, vaccination, stability, patchy model

Page Number : 59

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Fikriye Nuray YILMAZ

Co-Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Tuğba AKMAN YILDIZ

TEŞEKKÜR

Bu tezin yazım aşamasında, benden yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer danışman hocalarım Doç. Dr. Fikriye Nuray YILMAZ ve Doç. Dr. Tuğba AKMAN YILDIZ'a teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tez yazım sürecinde ve hayatımın her evresinde bana destek olan yol arkadaşım, kıymetli eşim Rüya KÜÇÜK ve fedakârlıkları için evlatlarım Bilgehan KÜÇÜK ve Bartu KÜÇÜK'e teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım boyunca bana her zaman destek olan annem Nazmiye KÜÇÜK ve babam Salih KÜÇÜK'e teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ x

SİMGELER VE KISALTMALAR xi

1. GİRİŞ 1

2. BAZI MATEMATİKSEL KAVRAMLAR VE MODELLEME 7

2.1. Diferansiyel Denklemlerin Temel Kavramları 7

2.2. Tek Yamalı Matematiksel Modelleme 9

2.2.1. Kızamık hastalığının matematiksel SVEIS modeli 10

2.3. İki Yamalı Matematiksel Modelleme 14

3. KARARLILIK ANALİZİ 19

3.1. Kararlılık Tanımları 19

3.2. Lineer Olmayan Diferansiyel Denklem Sistemlerinde Kararlılık Analizi 21

3.3. Temel Çoğalma Sayısı 23

3.4. Matematiksel Modellerin Kararlılık Analizi 24

3.4.1. Tek yamalı matematiksel SVEIS modelinin kararlılık analizi 24

3.4.2. İki yamalı matematiksel SVEIS modelinin kararlılık analizi 31

4. SAYISAL SONUÇLAR 39

4.1. Tek Yamalı Matematiksel SVEIS Modelindeki Parametrelerin Bulunması 39

4.2. Tek Yamalı Matematiksel Modellemeye Örnek 43

Sayfa

4.3. İki Yamalı Matematiksel Modellemeye Örnek 45

4.4. Parametrelerin Değişiminin Kızamık Hastalığına Etkisinin İncelenmesi 46

5. SONUÇ 53

KAYNAKLAR 55

ÖZGEÇMİŞ 59

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.1. 2001 yılında Türkiye'deki kızamık vakalarının aylara göre dağılımı 39

Çizelge 4.2. Eş. 2.6'daki sistem için tahmini parametrelerin değerleri ve sınıfların başlangıç değerleri 41

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Kızamık hastalığının matematiksel SVEIS modelinin transfer diyagramı 11

Şekil 2.2. İki yamalı matematiksel SVEIS modelinin transfer diyagramı 15

Şekil 3.1. Kararlılık çeşitleri 21

Şekil 4.1. Toplam vaka sayısı için veri geçirme sonucu 43

Şekil 4.2. E^0 ile ilgili sayısal çözüm 44

Şekil 4.3. E^* ile ilgili sayısal çözüm 46

Şekil 4.4. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin duyarlı kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması..... 48

Şekil 4.5. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması 49

Şekil 4.6. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması..... 50

Şekil 4.7. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin kızamık hastalığına yakalanan kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması 51

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
det	Determinant
Δ	Diskriminant
$\forall$	Her
$\|\| \cdot \|\|_n$	Norm
$\equiv$	Özdeş
∞	Sonsuz
R_0	Temel çoğalma sayısı
%	Yüzde

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
AIDS	Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HIV	İnsan Bağışıklığı Yetmezliği Virüsü
SARS-CoV-2	Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2

1. GİRİŞ

Bakteriler, virüsler, parazitler veya mantarlar gibi patojenik mikroorganizmalara bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklara bulaşıcı hastalık adı verilir. Bu hastalıklar bulaşıcı bir kişiden veya hayvandan duyarlı bir kişiye doğrudan ya da dolaylı olarak bulaşabilmektedir. Bulaşıcı hastalıkların belirli bir toplumda veya bölgede, belirli bir zaman dilimi içerisinde beklenen normal sıklığından daha fazla sayıda görülmesi salgın hastalık olarak adlandırılır [1]. Salgın hastalıkların anlaşılmasına, seyri hakkında bilgi edinebilmek için matematiksel ve sayısal bilimler değerli katkılarda bulunmaktadır [2].

İnsanların topluluklar halinde yaşamaya başlaması, ticaretin toplumlar arasında gelişmesi ve dünyada yeni yerlerin keşfedilmesi salgın hastalıkların hızlı bir şekilde artmasına sebep olmuştur. İnsanoğlu her dönem salgın hastalıklarla mücadele etmek zorunda kalmıştır. Yüzyıllardır bu salgınlar yüzünden birçok ölüm yaşanmakla birlikte ülkelerin ekonomileri de çok büyük zararlar görmüştür. Salgın hastalıkların tümü 17. yüzyıla kadar veba olarak adlandırılmakta olup, bu salgınlar farklı zamanlarda kızamık, çiçek hastalığı, tifo, kolera, tifüs, İnsan Bağışıklığı Yetmezliği Virüsü (HIV)'nün yol açtığı Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS), kuş gribi, Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) ve influenzalar şeklinde ortaya çıkmaktadırlar [1,2]. Salgın hastalıkların zaman zaman ortaya çıkmasına rağmen dünyada ölümlerin birçoğu bulaşıcı olmayan hastalıklardan olmaktadır. Ölümler, gelişmiş ülkelerde genellikle bulaşıcı olmayan hastalıklardan, gelişmemiş olan ülkelerde ise daha çok bulaşıcı olan hastalıklardan kaynaklanmaktadır [1].

Tez çalışmasının kaynağı olan kızamık hastalığı çocukluk çağında görülen ve ağır bir bulaşıcı solunum yolu hastalığı olup, aşıyla büyük ölçüde korunulabilen bir hastalıktır [3,4]. Kızamık virüsü, Paramyxoviridae ailesindeki Morbillivirus cinsinin bir üyesi olup segmentlere ayrılmamış, negatif iplikli Ribonükleik asit genomuna sahip zarflı bir yapıdadır [5]. Klinik semptomlar arasında yüksek ateş, öksürük, burun akıntısı, konjunktivit, koplik lekeleri ve makülopapüler döküntü bulunur [6]. Kızamık için kuluçka süresi 10-14 gündür ve enfekte kişiler genellikle üç hafta süresince hastalıkta herhangi bir komplikasyon yaşamadan iyileşirler [7]. Bununla birlikte, yetersiz beslenme veya A vitaminin eksikliği olan insanlar ishal, zatürre, kulak enfeksiyonu, körlük ve beyin iltihabına yatkındır [7,8]. Hastalar kızamığı geçirdikten sonra yaşam boyu bağışıklık

kazanır [9]. Yetişkin bir birey, aşı olmamışsa ve hastalığa karşı bağışıklık kazanmamışsa kızamık hastalığına yakalanabilir. Kızamık, aşıyla önlenebilir olmasına rağmen küresel sağlık yönetimi için ciddi bir risk oluşturmaya devam ediyor. Hastalık, beş yaşın altındaki çocuklarda hasta olmanın ve ölümün birincil nedeni olmuştur [7]. 2010 yılı verileriyle karşılaştırıldığında ölümlerde %84'lük bir azalma olmakla beraber 2016 yılında dünyada kızamık hastalığından çoğunluğu beş yaşından küçük çocuklar olmak üzere yaklaşık 89780 insan ölmüştür [3,10]. Kızamığa bağlı ölümlerin çoğu, sağlık altyapılarının zayıf olduğu ve kişi başına düşen gelirin az olduğu ülkelerde meydana gelmektedir [7].

Bilim insanları, yüzyıllardır salgınlarla ciddi bir şekilde mücadele etmektedirler. Bu mücadeleye matematik bilimi üzerine çalışanlar da matematiksel modellerle destek vermektedirler. Matematiksel modeller, gerçek bir sistem veya bilinen sürecin basitleştirilmiş bir durumudur. Bulaşıcı hastalıkların yayılmasına yönelik matematiksel modeller, bulaşıcı hastalıkların bulaşma dinamikleri hakkında fikir edinmek için yaygın olarak kullanılmıştır [11,12]. Hastalık hakkında fikir edinebilmek için sistem matematiksel formüllerle ifade edilmelidir. Matematiksel epidemiyolojide ilk model 1766 yılında Daniel Bernoulli'nin çiçek hastalığına karşı aşılama yaptığı çalışmadır [13]. Temel çalışmaların birçoğu matematikçiler tarafından değil, 1900 ile 1935 yılları arasında halk sağlığı hekimleri tarafından yapılmıştır [2]. McKendrick ve Kermack, modern matematiksel epidemik modelin kurucusu olarak bilinir [14,15]. İlk bölmeli modellerden biri olarak kabul edilen Kermack-McKendrick salgın modelinde; Londra'da 1665-1666 yıllarında veba, 1865 yılında kolera ve 1906 Mumbai (Bombay) veba salgınlarında gözlenen hasta sayılarında hızlı yükseliş ve düşüşlerin nedenleri için McKendrick ve Kermack tarafından 1927 yılında SIR tipi bölmeli modelini başlatmışlardır ve hastalığın epidemiyolojik geçişini ortaya çıkarmayı başarmışlardır [14,15]. Matematiksel modelleme kullanılmaya başladığı zamandan günümüze kadar salgın hastalıkların yayılmasını ve bulaşmasını incelemek için önemli bir araç haline gelmiştir [14-17].

Tüm dünya ülkeleri yeni tip koranavirüs SARS-CoV-2 ile başa çıkmaya çalışmaktadırlar. Yeni tip koranavirüsü, Çin'in Wuhan şehrinde 31 Aralık 2019 tarihinde ortaya çıktı ve kısa zamanda bütün dünyaya yayılmasıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020'de küresel salgın ilan edildi [18]. Ülkeler, SARS-CoV-2 için yapılan matematiksel modeller sayesinde salgının seyri hakkında fikir edinebilmekte ve stratejilerini simülasyon sonuçlarına göre belirlemektedirler [19,20]. Bu salgında, insanoğlu çok fazla kayıp verse

de matematiksel modellemeler sayesinde daha fazla insanın ölmesi engellenmiştir. Ayrıca ülkelerin salgını ekonomik olarak daha az hasarla atlatmasına da yardımcı olmuştur. Bu durum matematiksel modellerin başarılı politikalara, öngörülere ve analizlere imza attığını göstermektedir [21-25].

Salgın hastalıkların yayılma mekanizmasının tanımlanmasına ve hastalık kontrolü için stratejilerin değerlendirilmesine yardımcı olmak için çeşitli matematiksel modeller kullanılmaktadır. Deterministik bölmeli modeller, salgın hastalıkların modellenmesinde en uygun ve en yaygın modelleme yöntemlerinden biridir ve SIR modeli olarak bilinir [15]. İncelenen hastalığının epidemiyolojisine göre SIR modeli çeşitlendirilebilir. Literatürde salgın hastalık modelleri kısaltmalar kullanılarak MSEIR, MSIR, SVEIS, SEIR, SEIS, SIRS, SIR, SIS, SI şeklinde kategorize edilir ve farklı matematiksel modeller bunların her biri için oluşturulur. Modellerdeki kısaltmalar; S (Hastalığa Duyarlı), V (Aşılanmış), E (Maruz Kalmış veya Gizli Enfekte), I (Bulaşıcı veya Enfekte), R (İyileşmiş veya Bağışıklık Kazanmış), M (Doğumdan Kazanılmış Bağışıklık) şeklinde açıklanmaktadır [14-16].

Kızamık hastalığının matematiksel modellemesi, hastalığın seyrini incelemek için önemli bir araçtır [26]. Tez çalışmasında, Sahu ve Dhar'ın (2012) çalışmasından esinlenerek kızamık hastalığı için yeni bir matematiksel model oluşturuldu [11]. Sahu ve Dhar'ın çalışmasından farklı olarak, kızamık hastalığını geçirenlerin tamamı ömür boyu bağışıklık kazanacağı için aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıfa geçer, ölüm sadece enfekte bireylerin olduğu sınıfta kabul edildi. Doğum ve ölüm terimlerini diğer sınıflardan çıkardık çünkü patlama yapan bir salgını göz önüne alıyoruz. Veri nedeniyle bir yıllık süreci göz önüne aldığımızdan doğum ve ölüm olayları göz ardı edilebilecek küçüklüktedir. Ayrıca enfeksiyon, enfekte ve duyarlı bireylerin etkileşimi nedeniyle yayılacağı için salgın modelimiz için insidans hızı $\frac{\beta SI}{N}$ olarak alındı. Tek yamalı matematiksel SVEIS modelinde nüfus dört bölüme ayrıldı. Bu modelde yer alan değişkenler;

S : Duyarlı bireylerin sayısı,

V : Aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin sayısı,

E : Gizli enfekte olan bireylerin sayısı,

I : Enfekte olan bireylerin sayısı,

N : Toplam nüfusun sayısı

şeklindedir. Modelde kullanılan parametreler ise

ω : Duyarlı bireylerin aşılanma hızı,

$\frac{1}{\theta}$: Ortalama bağışıklığı kaybetme süresi,

β : Bulaşma katsayısı,

ξ : Doğal bağışıklık iyileşme hızı,

$\frac{1}{\gamma}$: Enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi,

$\frac{1}{\sigma}$: Gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi,

μ_d : Hastalığa bağlı ölüm oranı

dır. Buna göre SVEIS modelinin diferansiyel denklem sistemi

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\omega S + \theta V - \frac{\beta SI}{N}, \\ \frac{dV}{dt} = \omega S - \theta V + \xi E + \gamma I, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \xi E - \sigma E, \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu_d I, \end{cases} \tag{1.1}$$

şeklindedir. Değişkenler negatif değer almazlar ve değişkenlerin başlangıç koşulları; $S_0 > 0, V_0 > 0, E_0 > 0, I_0 > 0$ 'tür. Bu modelde $N = S + V + E + I$, t zamanındaki toplam nüfustur. Ayrıca tüm parametreler pozitiftir.

Kızamığın belirli bir kuluçka süresi olduğu için birey enfektif hale gelmeden önce gizli enfekte sınıfında kalır. Ayrıca kızamık geçiren birisi ömür boyu doğal bağışıklık kazanır. Bu iki durumun da çalışmaya eklenmesiyle kızamık hastalığının gelişimi ile ilgili daha gerçekçi sonuçlar elde edildi. Daha sonra Tewa, Bowong ve Mewoli'nin (2012) çalışmasından da yararlanarak kızamık hastalığı için ülkeler arası göçü veya seyahati göz önüne alarak iki yamalı matematiksel SVEIS modeli oluşturuldu [27]. Tewa, Bowong ve Mewoli'nin çalışmasındaki modelden farklı olarak tek yamalı matematiksel SVEIS modelindeki bilgileri kullanarak elde edilen yeni iki yamalı matematiksel SVEIS modelinde hem duyarlı bireyler hem de hasta bireyler karşılıklı göç veya seyahat etmektedirler. Ayrıca simülasyon sonuçlarından elde edilen parametre değerleri, her iki model için yeni kararlık analiz sonuçları ve kızamık salgının dört farklı durumu için iki ülkenin sınıflarının karşılaştırılıp incelenmesi çalışmanın katkılarındandır.

Tezin devamı şu şekilde planlandı. 2. bölümde bu tezde kullanılacak olan genel tanımlar verildi. Bu bölümün devamında tek ve iki yamalı matematiksel SVEIS modelleri oluşturuldu ve bu modellerde kullanılan tüm parametreler tanımlandı. 3. bölümde verilen teorem ve tanımlardan yararlanarak bu modellerin hastalıktan bağımsız denge noktaları ile temel çoğalma sayıları bulunup, kararlılık analizleri incelendi. 4. bölümde MATLAB programından yararlanarak tek yamalı matematiksel SVEIS modelinin parametreleri bulundu ve bir önceki bölümde verilen teoremleri tartışmak için her iki modele ait sayısal örnekler verildi. Ayrıca iki yamalı modelde parametrelerin değişiminin kızamık hastalığına etkisi incelendi. 5. bölümde bu modellerin kararlılık analizleri için verilen teorilerin elde edilen sayısal sonuçlarla tutarlı sonuçlar verdiği, iki ülkenin sadece bulaşma katsayısı, göç hızları ve sınıflarının başlangıç değerlerinin değişmesi hasta sayısını, salgının zirvesini ve zirve yaptığı ayı etkilediği üzerinde duruldu. Hastalıkla ilgili veriler kullanılarak oluşturulan matematiksel modeller, salgının gelişimi hakkında önemli bilgiler vereceği için bu mücadelede uygun stratejiler geliştirilebileceği belirtildi.

2. BAZI MATEMATİKSEL KAVRAMLAR VE MODELLEME

Matematiksel modeller; olaylara, etkileşimlere ve davranışlara ilişkin gözlem ya da ölçümleri derli toplu bir biçimde ifade etmek, bunları açıklamak, henüz gözlenmemiş olayları ya da sonuçları tahmin etmek ve belirli davranışlar göstermesi istenen sistemleri tasarlamak amacıyla kullanılır [28]. Bu bölümde ilk önce ihtiyaç duyulan genel tanımlar verildi. Daha sonra adi diferansiyel denklem sistemi kullanılarak kızamık hastalığı için tek ve iki yamalı matematiksel SVEIS modelleri oluşturuldu. Dolayısıyla modellerdeki sınıfların zamana bağlı durumu incelenebildi.

2.1. Diferansiyel Denklemlerin Temel Kavramları

2.1.1. Tanım

Bağımlı değişkenin yalnızca bir bağımsız değişkene göre türevlerini içeren denkleme adi (sıradan) diferansiyel denklem denir [29].

Tez çalışmasının kalan kısmında adi diferansiyel denklemler, diferansiyel denklemler olarak isimlendirilecektir. Diferansiyel denklemler mertebelerine, lineer olup olmamalarına, homojen olup olmamalarına göre sınıflandırılır.

2.1.2. Tanım

f reel değerli bir fonksiyon olmak üzere $n.$ mertebeden en genel diferansiyel denklem

$$f\left(t, x, \frac{dx}{dt}, \frac{d^2x}{dt^2}, \ldots, \frac{d^nx}{dt^n}\right) = 0, \tag{2.1}$$

formundadır. Burada f fonksiyonu, t'ye bağlı değil ise diferansiyel denkleme otonom, t'ye bağlı ise bu diferansiyel denkleme otonom olmayan denir [30].

2.1.3. Tanım

Aşağıdaki formda ifade edilen bir $n.$ mertebeden diferansiyel denklem için

$$\frac{d^n x}{dt^n} + a_1(t)\frac{d^{n-1}x}{dt^{n-1}} + ... + a_{n-1}(t)\frac{dx}{dt} + a_n(t)x = g(t), \tag{2.2}$$

$j = 1,...,n$ olmak üzere a_j katsayıları ve g fonksiyonu sabitse veya t'nin fonksiyonlarıysa, ancak x'in fonksiyonları veya türevlerinden herhangi biri değilse Eş. 2.2 diferansiyel denklemine lineer (doğrusal) denir. Diferansiyel denklem lineer değilse bu denkleme lineer olmayan diferansiyel denklem adı verilir [30].

2.1.4. Tanım

Eş. 2.2'deki diferansiyel denkleminde $g(t) \equiv 0$ ise denkleme homojen diferansiyel denklem, aksi takdirde homojen olmayan diferansiyel denklem adı verilir [30].

Diferansiyel denklem sistemleri için de benzer tanımlar yapılabilir. Aşağıdaki tanımda birinci mertebeden diferansiyel denklem sistemlerinin en genel hali verilmiştir.

2.1.5. Tanım

$i = 1,...,n$ için f_i reel değerli fonksiyonlar olmak üzere, $F = (f_1, f_2,..., f_n)^T$ ve $X(t) = (x_1(t), x_2(t),..., x_n(t))^T$ olsun. Bu takdirde, birinci mertebeden n tane diferansiyel denklemin oluşturduğu bir diferansiyel denklem sistemi

$$\frac{dX}{dt} = F(X(t), t), \tag{2.3}$$

biçimindedir. Eş. 2.3'teki diferansiyel denklem sisteminin sağ tarafı, t'ye bağlı değil ise bu diferansiyel denklem sistemine otonom, t'ye bağlı ise otonom olmayan denir [30].

2.1.6. Tanım

$i = 1,...,n$ için Eş. 2.3'teki diferansiyel denklem sistemi

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{j=1}^{n} a_{ij}(t)x_j + g_i(t), \tag{2.4}$$

biçiminde yazılabiliyor ise lineer denir. Diferansiyel denklem sistemi lineer değilse bu denklem sistemine lineer olmayan diferansiyel denklem sistemi adı verilir [30].

2.1.7. Tanım

Eş. 2.4'te $\forall i$ için $g_i(t) \equiv 0$ ise bu diferansiyel denklem sistemine homojen, aksi takdirde homojen olmayan diferansiyel denklem sistemi denir [30].

2.1.1. Teorem

Eş. 2.3 sisteminde tanımlanan her $i = 1, ..., n$, F ve $\frac{\partial F}{\partial x_i}$ fonksiyonlarının $(x_1, x_2, ..., x_n) \in R^n$ için sürekli olduğunu kabul edelim.

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = F(X), \\ X(t_0) = X_0, \end{cases} \tag{2.5}$$

başlangıç değer probleminin herhangi bir $X_0 \in R^n$ başlangıç değeri için tek bir çözümü vardır. $[t_0, t)$ çözümün var olduğu maksimal aralığı, $T < \infty$ olmak üzere $[t_0, T)$ aralığına sınırlanabilir [30].

Eş. 2.5 sisteminin $X(t) = (x_1(t), x_2(t), ..., x_n(t))$ çözümü R^n de parametrik bir eğri tanımlar. Bu eğrinin üzerinde bulunan noktaların kümesine sistemin bir yörüngesi (orbiti ya da yolu) denir. R^n bölgesinde çözüm çizildiğinde; $n = 1$ ise faz çizgisi, $n = 2$ ise faz düzlemi ve $n = 3$ ise faz uzayı olarak adlandırılır [30].

2.2. Tek Yamalı Matematiksel Modelleme

Hastalık modelleri için en sık kullanılan matematiksel modelleme metotları Markov modelleri, dinamik kompartıman modelleri ve özellikle ajan temelli olmak üzere simülasyon modelleridir [31]. Tez çalışmasında dinamik kompartıman modeli kullanıldı. Kompartıman modelleri özellikle bulaşıcı hastalıkların modellenmesinde en yaygın kullanılan ve en uygun olan modelleme yöntemlerinden biridir. SIR modeli olarak da

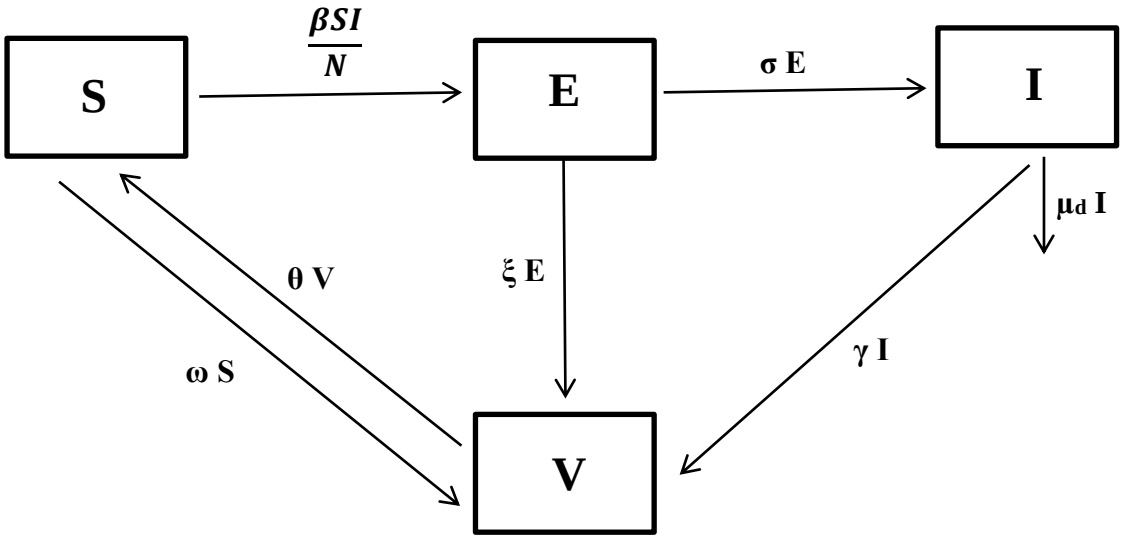
bilinen bu modelin incelenen hastalığın epidemiyolojisine göre çeşitlendirilebilir. SIR modelleri Susceptible (Hastalığa Duyarlı), Infectious (Bulaşıcı veya Enfekte) ve Recovered (İyileşmiş veya Bağışıklık Kazanmış) kelimelerinin baş harflerinden oluşur. İncelenen popülasyon, bu üç ve gerekirse daha fazla kompartımana bölünür [31]. SIR modeline ilave olarak M (Maternally Derived Immunity-Doğumdan Kazanılmış Bağışıklık), E (Exposed–Maruz Kalmış veya Gizli Enfekte), V (Vaccinated-Aşılanmış) gibi kompartımanlar eklenerek MSEIR, MSEIRS, SEIR, SEIRS, SVEIS, SIR, SIRS, SEI, SEIS, SI ve SIS gibi modeller oluşturulabilir [16,31].

2.2.1. Kızamık hastalığının matematiksel SVEIS modeli

Kızamık hastalığının matematiksel modellemesi, hastalığın ilerlemesini incelemek için güçlü bir araç olduğundan Sahu ve Dhar'ın (2012) çalışmasından esinlenerek yeni bir tek yamalı matematiksel SVEIS modeli oluşturuldu [11]. Bu modelde, Sahu ve Dhar'ın oluşturduğu modelden farklı olarak hastalığa duyarlı bireylere yeni doğanlar ile göç dahil edilmedi. Ayrıca, salgın modelini ele aldığımızdan, sadece enfekte bireylerin hayatını kaybedeceğini kabul ettik. Nüfus (N); kızamık hastalığına duyarlı bireyler (S), gizli enfekte olan bireyler (E), enfekte olan bireyler (I), aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireyler (V) olmak üzere dört bölüme ayrılmıştır. Duyarlı sınıftaki bireylerin aşılanması ile bu sınıftaki bireyler aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıfa geçiş yaparlar. Aşı olmayanlar veya hastalığa karşı bağışıklık oluşmadığında duyarlı hale gelirler ve gizli enfekte sınıfına geçerler. Bazı hastalıklar için (tüberküloz, grip, kızamık) enfeksiyonlu bir kişiyle yeterli temas halinde olan birey gizli enfekte olur, ancak bulaşıcı değildir. Bu birey, bulaşıcı hale gelmeden önce belirli bir süre boyunca gizli enfekte sınıfında kalır [11,32]. Kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan kişilerin bir kısmı iyileşip doğal bağışıklık kazanacağı için aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıfa geçer, henüz iyileşemeyenler ise enfekte bireylerin bulunduğu sınıfa geçerler. Hastalar kızamığı geçirdikten sonra yaşam boyu bağışıklık kazanır [9]. Bundan dolayı kızamık hastalığını atlatıp iyileşen kişiler Sahu ve Dhar'ın modelindeki gibi duyarlı bireylerin bulunduğu sınıfa geçmezler. Sadece aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıfa geçerler.

Aşılamadan önceki dönemde neredeyse her çocuk kızamık geçirdi ve bu milyonlarca ölümle sonuçlandı [33]. Küresel kızamık aşılama çabaları, kızamık virüsü

enfeksiyonlarında ve kızamıkla ilişkili ölüm oranlarında logaritmik azalmalara yol açmıştır. Bununla birlikte, kızamık dünyanın pek çok yerinde endemik olmaya devam ediyor. Yılda 7 milyondan fazla insanı etkiliyor ve 100000'den fazla ölüme neden oluyor [33]. Salgın modelini incelediğimiz için, sadece enfekte olan bireylerin oluşturduğu sınıfta ölüm vardır. Aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen sınıf, aşılanmış nüfus ve hastalığa karşı yaşam boyu bağışıklık kazanmış nüfustan oluşması anlamında daha geniş bir şekilde ele alınmaktadır. Kızamık hastalığına karşı toplumun tamamı aşılansa dahi kızamık salgınları uzun aralıklarla da olsa görülebilmektedir. Bunun nedeni ise toplumun %100'ü aşılansa bile aşı etkinliğinin %95 oranında etkili olmasıdır [9]. Toplumun geri kalanı olan %5'i ise kızamık hastalığına karşı duyarlı hale gelmekte ve kızamık virüsünün dolaşabileceği yeterli sayıda duyarlı kişiye ulaşıldığında kızamık salgınları oluşmaktadır. Aşılama oranlarının düşük olduğu toplumlarda salgınlar daha çok meydana gelmektedir [9]. Yani aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen sınıftaki bireylerin bir kısmı aşıdan kaynaklanan nedenlerle duyarlı sınıfa geçebilir. Şekil 2.1'de sınıflar arasındaki geçişi gösteren transfer diyagramı verildi.



Şekil 2.1. Kızamık hastalığının matematiksel SVEIS modelinin transfer diyagramı

Bu modelde yer alan değişkenler;

S : Duyarlı bireylerin sayısı,

V : Aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin sayısı,

E : Gizli enfekte olan bireylerin sayısı,

I : Enfekte olan bireylerin sayısı,

N : Toplam nüfusun sayısı

şeklindedir. Modelde kullanılan parametreler ise

ω : Duyarlı bireylerin aşılanma hızı,

$\frac{1}{\theta}$: Ortalama bağışıklığı kaybetme süresi,

β : Bulaşma katsayısı,

ξ : Doğal bağışıklık iyileşme hızı,

$\frac{1}{\gamma}$: Enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi,

$\frac{1}{\sigma}$: Gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi,

μ_d : Hastalığa bağlı ölüm oranı

dır. Buna göre SVEIS modelinin diferansiyel denklem sistemi

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\omega S + \theta V - \frac{\beta SI}{N}, \\ \frac{dV}{dt} = \omega S - \theta V + \xi E + \gamma I, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \xi E - \sigma E, \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu_d I, \end{cases} \tag{2.6}$$

şeklindedir. Değişkenler negatif değer almazlar ve değişkenlerin başlangıç koşulları; $S_0 > 0, V_0 > 0, E_0 > 0, I_0 > 0$ 'tür. Bu modelde $N = S + V + E + I$, t zamanındaki toplam nüfustur. Ayrıca tüm parametreler pozitiftir.

Şimdi oluşturulan modeli açıklayalım.

Eş. 2.6 sisteminin birinci denklemindeki $\frac{\beta SI}{N}$ ifadesi, duyarlı bireyler ile enfekte bireyler arasındaki etkileşim sonucunda birim zamanda hasta olan birey sayısıdır. Hasta olan bireyler duyarlı bireylerin bulunacağı sınıftan ayrılacağı için bu ifade negatif olarak duyarlı bireylerin bulunduğu sınıfa dâhil olur. Hastalık bulaşma olasılığı olan duyarlı bireylerin aşılanması ile ωS terimi bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Bağışıklığa sahip bireylerden bağışıklığını kaybedenler yeniden duyarlı sınıfa dâhil olacağından θV terimi eklenmelidir. Bu durumda duyarlı bireylerin sayısının zamana göre değişimi

$$\frac{dS}{dt} = -\omega S + \theta V - \frac{\beta SI}{N}, \tag{2.7}$$

şeklinde elde edilir.

Eş. 2.6 sisteminin ikinci denkleminde, hastalık bulaşma olasılığı olan duyarlı bireylerin aşılanması ile ωS terimi aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıfa eklenmelidir. Ayrıca gizli enfekte ve enfekte olan bireylerden bağışıklık kazananların sayısını ifade eden ξE ve γI terimleri de bu sınıfa eklenmelidir. Bağışıklığını kaybeden bireylerin sayısını ifade eden θV bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Bu durumda aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin sayısının zamana göre değişimi

$$\frac{dV}{dt} = \omega S - \theta V + \xi E + \gamma I, \tag{2.8}$$

olur.

Eş. 2.6 sisteminin üçüncü denkleminde, duyarlı bireylerin enfekte olan bireylerle teması sonucunda gizli enfekte olan birey sayısında artmaya yol açacağından $\frac{\beta SI}{N}$ terimi gizli enfekte bireylerin bulunduğu sınıfa eklenmelidir. Gizli enfekte olan bireylerden bağışıklık kazananların sayısını ifade eden ξE terimi bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Gizli enfekte olan bireyler hastalığın kuluçka süresinin bitmesiyle enfekte olacağı için σE terimi bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Bu durumda gizli enfekte olan bireylerin sayısının zamana göre değişimini

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \xi E - \sigma E, \tag{2.9}$$

denklemi elde edilir.

Eş. 2.6 sisteminin dördüncü denkleminde, gizli enfekte olan bireyler hastalığın kuluçka süresinin bitmesiyle enfekte olacağı için σE terimi enfekte bireylerin bulunduğu sınıfa eklenmelidir. Enfekte olan bireylerden bağışıklık kazananların sayısını ifade eden γI terimi bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Hastalıktan ölenlerin sayısını ifade eden $\mu_d I$ terimi bu sınıfa negatif olarak dâhil olur. Bu durumda enfekte olan bireylerin sayısının zamana göre değişimini

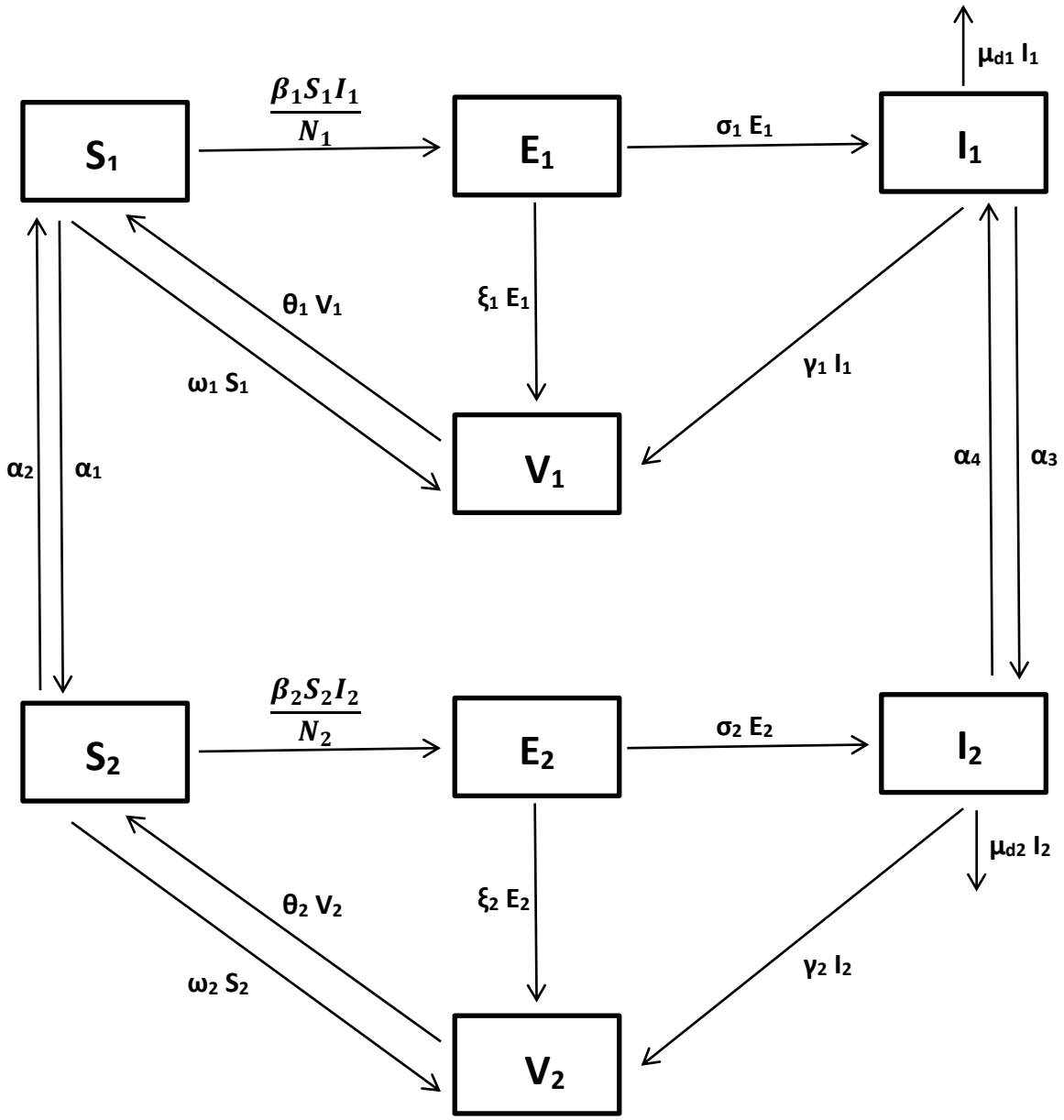
$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu_d I, \tag{2.10}$$

şeklinde bulunur.

2.3. İki Yamalı Matematiksel Modelleme

Bu kısımda Tewa, Bowong ve Mewoli'nin (2012) çalışmasından ve Eş. 2.6 sisteminden yararlanılarak iki yamalı bir SVEIS kızamık modeli ele alındı [27]. Türkiye (1. ülke) ve komşularından biri (2. ülke) olmak üzere iki ülke arasındaki kızamık salgını için duyarlı, aşılanan ve hastalıktan iyileşen, gizli enfekte ve enfekte bölmeleri olan iki yamalı bir SVEIS modeli incelendi. Modelde iki ülkenin hem duyarlı kişiler hem de hasta olan kişiler karşılıklı göç veya seyahat etmektedir. Bu model, Türkiye ve ona komşu olan bir ülke için açıklanmasına rağmen, modelimiz birbirine komşu olmayan iki ülke arasındaki etkileşimi

modellemek için de kullanılabilir. İki yamalı SVEIS kızamık modelinin transfer diyagramı Şekil 2.2'de verildi.



Şekil 2.2. İki yamalı matematiksel SVEIS modelinin transfer diyagramı

Bu modelde yer alan değişkenler;

S_1 : 1. ülkedeki duyarlı bireylerin sayısı,

S_2 : 2. ülkedeki duyarlı bireylerin sayısı,

V_1 : 1. ülkedeki aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin sayısı,

V_2 : 2. ülkedeki aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin sayısı,

E_1 : 1. ülkedeki gizli enfekte olan bireylerin sayısı,

E_2 : 2. ülkedeki gizli enfekte olan bireylerin sayısı,

I_1 : 1. ülkedeki enfekte olan bireylerin sayısı,

I_2 : 2. ülkedeki enfekte olan bireylerin sayısı,

N_1 : 1. ülkedeki toplam nüfusun sayısı,

N_2 : 2. ülkedeki toplam nüfusun sayısı

şeklindedir. Modelde kullanılan parametreler ise

ω_1 : 1. ülkedeki duyarlı bireylerin aşılanma hızı,

ω_2 : 2. ülkedeki duyarlı bireylerin aşılanma hızı,

$\frac{1}{\theta_1}$: 1. ülkedeki ortalama bağışıklığı kaybetme süresi,

$\frac{1}{\theta_2}$: 2. ülkedeki ortalama bağışıklığı kaybetme süresi,

β_1 : 1. ülkedeki bulaşma katsayısı,

β_2 : 2. ülkedeki bulaşma katsayısı,

ξ_1 : 1. ülkedeki doğal bağışıklık iyileşme hızı,

ξ_2 : 2. ülkedeki doğal bağışıklık iyileşme hızı,

$\frac{1}{\gamma_1}$: 1. ülkedeki enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi,

$\frac{1}{\gamma_2}$: 2. ülkedeki enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi,

$\frac{1}{\sigma_1}$: 1. ülkedeki gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi,

$\frac{1}{\sigma_2}$: 2. ülkedeki gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi,

μ_{d1} : 1. ülkedeki hastalığa bağlı ölüm oranı,

μ_{d2} : 2. ülkedeki hastalığa bağlı ölüm oranı,

α_1 : 1. ülkedeki duyarlı kişilerden 2. ülkedeki duyarlı kişilere göç hızı,

α_2 : 2. ülkedeki duyarlı kişilerden 1. ülkedeki duyarlı kişilere göç hızı,

α_3 : 1. ülkedeki enfekte kişilerden 2. ülkedeki enfekte kişilere göç hızı,

α_4 : 2. ülkedeki enfekte kişilerden 1. ülkedeki enfekte kişilere göç hızı

dır. Buna göre iki yamalı SVEIS modeli

$$\begin{cases} \dfrac{dS_1}{dt} = -\omega_1 S_1 + \theta_1 V_1 - \dfrac{\beta_1 S_1 I_1}{N_1} - \alpha_1 S_1 + \alpha_2 S_2, \\ \dfrac{dV_1}{dt} = \omega_1 S_1 - \theta_1 V_1 + \xi_1 E_1 + \gamma_1 I_1, \\ \dfrac{dE_1}{dt} = \dfrac{\beta_1 S_1 I_1}{N_1} - \xi_1 E_1 - \sigma_1 E_1, \\ \dfrac{dI_1}{dt} = \sigma_1 E_1 - \gamma_1 I_1 - \mu_{d1} I_1 - \alpha_3 I_1 + \alpha_4 I_2, \\ \dfrac{dS_2}{dt} = -\omega_2 S_2 + \theta_2 V_2 - \dfrac{\beta_2 S_2 I_2}{N_2} + \alpha_1 S_1 - \alpha_2 S_2, \\ \dfrac{dV_2}{dt} = \omega_2 S_2 - \theta_2 V_2 + \xi_2 E_2 + \gamma_2 I_2, \\ \dfrac{dE_2}{dt} = \dfrac{\beta_2 S_2 I_2}{N_2} - \xi_2 E_2 - \sigma_2 E_2, \\ \dfrac{dI_2}{dt} = \sigma_2 E_2 - \gamma_2 I_2 - \mu_{d2} I_2 + \alpha_3 I_1 - \alpha_4 I_2, \end{cases} \tag{2.11}$$

şeklindedir. Değişkenler negatif değer almazlar. 1. ülkedeki değişkenlerin başlangıç koşulları $S_{10} > 0, V_{10} > 0, E_{10} > 0, I_{10} > 0$ ve 2. ülkedeki değişkenlerin başlangıç koşulları $S_{20} > 0, V_{20} > 0, E_{20} > 0, I_{20} > 0$ 'tür. Bu modelde; $N_1 = S_1 + V_1 + E_1 + I_1$, t zamanındaki 1. ülkenin nüfusu ve $N_2 = S_2 + V_2 + E_2 + I_2$, t zamanındaki 2. ülkenin nüfusudur. Ayrıca tüm parametreler pozitiftir.

3. KARARLILIK ANALİZİ

Matematiksel modelleme, bulaşıcı hastalıkların yayılmasını ve kontrolünü analiz etmede önemli araçlar haline geldi. Matematiksel modeller, bulaşma ve iyileşme oranları gibi bir hastalığın seyrini etkileyen ana faktörleri hesaba katar ve hastalığın belirli bir sürede nasıl yayılacağını tahmin eder. Son yıllarda bulaşıcı hastalıkların bulaşma dinamiklerini araştırmak, gerçekçi matematiksel modeller geliştirmek için birçok girişimde bulunulmuş ve bu salgın modellerinin asimptotik davranışları incelenmiştir [11,12]. Salgın modelin davranışının incelenmesindeki ana konulardan biri kararlılıkların analizidir [11,34]. Bu bölümde; kararlılık tanımları, lineer olmayan diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizi için gerekli olan teorem ve tanımlar, temel çoğalma sayısı R_0'ın tanımı verildi. Verilen tanımlar ve teoremleri kullanarak tek ve iki yamalı matematiksel SVEIS modelinin hastalıktan bağımsız denge noktaları ve temel çoğalma sayıları bulunup, bu noktaların kararlılık analizleri incelendi.

3.1. Kararlılık Tanımları

Diferansiyel denklem kuramında modern bir araştırma alanı oluşturan kararlılık kavramı geçen yüzyılın başlarında bağımsız olarak çalışan Sovyet matematikçi Liapunov ve Fransız matematikçi Poincare tarafından ortaya atılmıştır [35]. Kararlılık kuramı fizik, mühendislik ve uygulamalı bilim dalları gibi birçok dalda uygulanmaktadır [35]. Kararlılık konusu, sayısal yöntemin bir başlangıç değer probleminin çözümünde kullanıldığında ortaya çıkan hataların kaybolabileceği ihtimaliyle alakalıdır. Kararsızlık, eğer hatalar sınırsız olarak artmaya eğilimliyse gerçekleşir [36].

3.1.1. Tanım

$F(\overline{X}) = 0$ denklemini sağlayan $\overline{X}$ çözümüne, Eş. 2.5'teki diferansiyel denklem sisteminin denge noktası, sabit noktası veya kritik noktası adı verilir [37].

3.1.2. Tanım

Eş. 2.5'deki başlangıç değer problemini göz önüne alınsın. Ayrıca $\overline{X}$, sistemin bir denge noktası olsun. $\forall\varepsilon > 0$ ve $t > t_0$ için, $\left\|X_0 - \overline{X}\right\|_n < \delta$ olacak şekilde Eş. 2.5'deki diferansiyel denklem sisteminin $X(t)$ çözümü için $\left\|X(t) - \overline{X}\right\|_n < \varepsilon$ koşulunu sağlayan öyle bir $\delta(\varepsilon) > 0$ sayısı varsa, o zaman Eş. 2.5 sistemi için $\overline{X}$ denge noktası yerel kararlıdır denir. Eğer $\overline{X}$, yerel olarak kararlı değilse kararsızdır denir [30].

Bu matematiksel ifadeler $\overline{X}$ 'a "yeterince yakın" (yani, δ uzaklığı içerisinde) başlayan her çözümün $\overline{X}$ 'a "yakın" (ε uzaklığı içerisinde) yakın kaldığını söyler. Şekil 3.1, (b)'deki yörünge t_0 'da $\left\|X(t) - \overline{X}\right\| = \delta$ çemberinin içerisindedir ve her ne kadar az sonra çemberin dışına geçse de her $t > t_0$ için $\left\|X(t) - \overline{X}\right\| = \varepsilon$ çemberin içinde kalır. Ancak, çözümün yörüngesi $t \to \infty$ iken $\overline{X}$ kritik noktasına yaklaşmak zorunda değildir. Şekil 3.1, (c)'deki yörünge t_0 'da $\left\|X(t) - \overline{X}\right\| = \delta$ çemberinin içerisinde olsa da her $t > t_0$ için $\left\|X(t) - \overline{X}\right\| = \varepsilon$ çemberin içinde kalmamaktadır.

3.1.3. Tanım

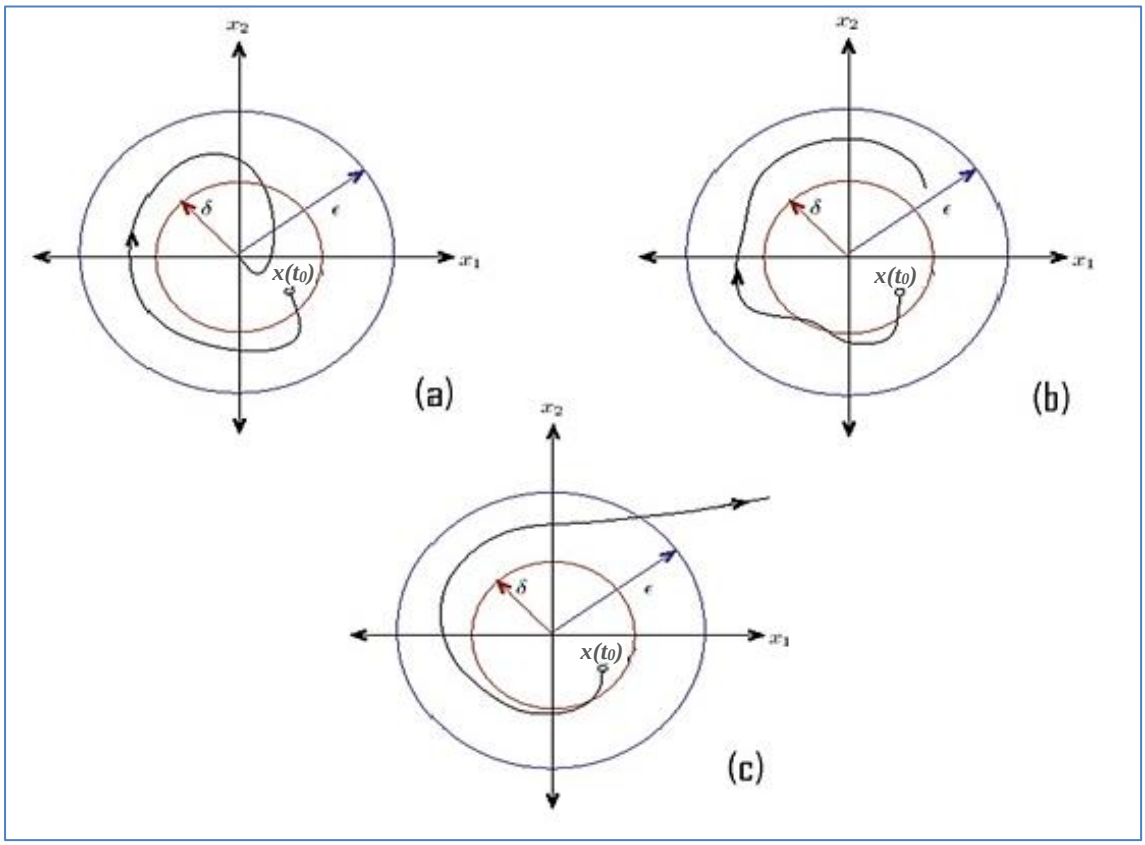
$\overline{X}$, Eş. 2.5 sisteminin bir denge noktası olsun. Eğer,

- $\overline{X}$ denge noktası yerel kararlı,
- $\left\|X_0 - \overline{X}\right\|_n < \gamma$ olduğunda $\lim\limits_{t\to\infty}\left\|X(t) - \overline{X}\right\|_n = 0$ olacak şekilde bir $\gamma > 0$ var ise

$\overline{X}$, yerel asimptotik kararlıdır denir [30].

$\overline{X}$ 'a "yeterince yakın" başlayan yörüngeler sadece "yakın" kalmak zorunda değildir. Aynı zamanda sonunda $t \to \infty$ iken $\overline{X}$ 'a yaklaşmak zorundadır. Bu açıklama ise Şekil 3.1, (a)'daki yörüngenin durumudur.

Tanım 3.1.2 ve 3.1.3'te ifade edilen tanımlar geometrik olarak Şekil 3.1'de gösterildi. Burada; (a) yerel asimptotik kararlı denge noktasını, (b) yerel kararlı denge noktasını ve (c) kararsız denge noktasını göstermektedir [38].



Şekil 3.1. Kararlılık çeşitleri [38]

3.2. Lineer Olmayan Diferansiyel Denklem Sistemlerinde Kararlılık Analizi

3.2.1. Tanım

Diferansiyel denklemleri çözmeden onların çözümlerinin özelliklerinin incelenmesine diferansiyel denklemlerin nitel (kalitatif) teorisi denir [39].

Pek çok diferansiyel denklem analitik metotlara uygun bir şekilde çözülemediği için, denklemleri gerçekten çözmeden bunların çözümleri hakkında niteliksel bilginin elde edilebilmesi önemlidir [36]. Fizik ve mühendislik gibi birçok dalda uygulama alanı olmasından dolayı lineer olmayan diferansiyel denklem sistemlerinin çözümünü bulmak isteriz. Fakat belirli formlardaki sistemlerin çözümleri bulunabilir. Bu nedenle bir sistemi çözmeden onun çözümü hakkında fikir sahibi olmak oldukça önemlidir. Lineer olmayan

sistemlerin çözümleri ile lineer sistemlerin çözümleri arasında genellikle bir ilişki vardır. Birkaç özel durum hariç genellikle lineer olmayan diferansiyel denklem sistemini çözmeden lineerleştirerek sistemin çözümü hakkında fikir sahibi olunabilir [35].

Lineer olmayan diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizi için gerekli olan teorem ve tanımları verelim. $i = 1,...,n$ için f_i reel değerli fonksiyonlar, $F = (f_1, f_2,..., f_n)^T$ ve $X(t) = (x_1(t), x_2(t),..., x_n(t))^T$ olmak üzere

$$\dot{X} = F(X), \tag{3.1}$$

lineer olmayan diferansiyel denklem sistemini ele alalım.

3.2.2. Tanım

F, diferansiyellenebilir bir fonksiyon ise $i, j = 1,...,n$ için

$$DF(X) = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(X)\right] = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(X) & \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(X) & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n}(X) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(X) & \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(X) & \cdots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n}(X) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1}(X) & \frac{\partial f_n}{\partial x_2}(X) & \cdots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n}(X) \end{bmatrix}, \tag{3.2}$$

ile tanımlanan $n \times n$ boyutlu matrise F 'nin X noktasındaki Jakobiyen matrisi denir [37].

Eş. 3.1'deki sistemin denge noktası $\overline{X}$ olmak üzere Tanım 3.2.2'den F fonksiyonunun bu denge noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$J = DF(\overline{X}) = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(\overline{X})\right] = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(\overline{X}) & \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(\overline{X}) & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n}(\overline{X}) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(\overline{X}) & \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(\overline{X}) & \cdots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n}(\overline{X}) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1}(\overline{X}) & \frac{\partial f_n}{\partial x_2}(\overline{X}) & \cdots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n}(\overline{X}) \end{bmatrix}, \tag{3.3}$$

şeklinde yazılır.

3.2.3. Tanım

$J = DF(\overline{X}),\ n \times n$ boyutlu bir matris olmak üzere

$$\dot{X} = JX, \tag{3.4}$$

sistemine Eş. 3.1 sisteminin $\overline{X}$ noktasındaki lineerleştirilmesi denir [37].

3.2.1. Teorem

Eş. 3.4 sistemini ele alalım.

- J Jakobiyen matrisinin tüm özdeğerleri negatifse veya negatif reel kısma sahipse, Eş. 3.1'deki sistemin $\overline{X}$ denge noktası yerel asimptotik olarak kararlıdır.
- J Jakobiyen matrisinin en az bir tane özdeğeri pozitifse veya pozitif reel kısma sahipse, Eş. 3.1'deki sistemin $\overline{X}$ denge noktası kararsızdır [37].

3.3. Temel Çoğalma Sayısı

Temel çoğalma sayısı olarak adlandırılan R_0, matematiksel modellerde önemli bir değerdir. Temel çoğalma sayısı (R_0), duyarlı bir nüfusta tek bireyden tüm enfeksiyon boyunca kaynaklanan, beklenen ikincil enfeksiyon sayısı olarak tanımlanır. Bundan dolayı R_0, duyarlı nüfusa bir enfeksiyonun girişinden sonra ikincil vakaların sayılmasıyla ölçülür [14,40]. Kızamık hastalığı için R_0 genellikle 12-18 olarak belirtilir; bu kızamık olan her

kişinin, ortalama olarak, tamamen duyarlı bir nüfusta 12-18 kişiye bulaştıracağı anlamına gelir [41]. Temel çoğalma sayısı kavramı, aşılamanın hayvan ve insan sağlığı üzerine tesirlerini ve etkenin nüfustaki bulaşma dinamiklerini anlamak açısından önemlidir. Ayrıca hastalığın kontrol stratejilerini ve hastalıktan korunma yöntemlerini belirlemede R_0 rehber olur [14,42,43]. Bu sayı bulaşıcı bir hastalığın popülasyona yayılıp yayılmayacağını belirlemeye yardımcı olur [11]. $R_0 < 1$ ise her hasta olan kişi hastalığı, duyarlı nüfusta başka bir kişiye oransal olarak bulaştıramayacağı için vaka sayısı azalır ve hastalık yayılmaz. $R_0 > 1$ ise hasta olan bir kişi hastalığı birden fazla kişiye bulaştıracağı için vaka sayısını artar ve hastalık yayılır [44]. Bundan dolayı R_0 enfeksiyon hastalıklarının yayılmasını matematiksel olarak karakterize eden en kullanışlı eşik parametrelerinden biridir [11].

3.4. Matematiksel Modellerin Kararlılık Analizleri

Kızamık hastalığı için oluşturulan tek ve iki yamalı matematiksel SVEIS modellerinin hastalıktan bağımsız denge noktaları ile temel çoğalma sayıları bulunarak, modellerin kararlılık analizleri incelendi.

3.4.1. Tek yamalı matematiksel SVEIS modelinin kararlılık analizi

Epidemiyolojik modellemede çok önemli bir soru, ortaya çıkan bir bulaşıcı hastalığın nüfusa yayılıp yayılmayacağıdır. İyi bilinen birçok modelde hastalıktan bağımsız bir denge noktası (veya birden fazla) vardır ve genellikle analiz bu denge noktalarının kararlılık özelliklerini belirlemeye odaklanır [45]. Bir hastalık modelinin hastalıktan bağımsız denge noktaları, enfeksiyon veya hastalık olmadığındaki çözümleridir [46]. Hastalıktan bağımsız denge durumunda enfeksiyon yoktur. Bu nedenle, tüm enfekte sınıflar sıfır olacaktır [47]. Dolayısıyla modelde $E = I = 0$'dır. Tüm nüfus, duyarlı bireyler ile aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin bulunduğu sınıflardan oluşur. Eş. 2.6'daki diferansiyel denklem sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktası

$$E^0 = (S^0, V^0, 0, 0), \tag{3.5}$$

şeklinde yazılır. Eş. 3.5'i Eş. 2.6'daki diferansiyel denklem sisteminde yerine yazdığımızda

$$\begin{cases} 0 = -\omega S^0 + \theta V^0, \\ 0 = \omega S^0 - \theta V^0, \end{cases} \tag{3.6}$$

elde edilir. Eş. 3.6'daki denklem sistemini çözelim.

$$0 = -\omega S^0 + \theta V^0 \Rightarrow V^0 = \frac{\omega S^0}{\theta}, \tag{3.7}$$

elde edilir. Eş. 3.5'i $N = S + V + E + I$ denkleminde yerine yazdığımızda

$$N = S^0 + V^0, \tag{3.8}$$

elde edilir. Eş. 3.7'deki V^0 'ı Eş. 3.8'de yerine yazdığımızda

$$N = S^0 + \frac{\omega S^0}{\theta} \Rightarrow N\theta = S^0\theta + \omega S^0 \Rightarrow N\theta = (\theta + \omega)S^0 \Rightarrow S^0 = \frac{\theta N}{\theta + \omega}, \tag{3.9}$$

bulunur. Eş. 3.9'daki S^0 'ı Eş. 3.7'te yerine yazdığımızda

$$V^0 = \frac{\omega}{\theta}\left(\frac{\theta N}{\theta + \omega}\right) \Rightarrow V^0 = \frac{\omega N}{\theta + \omega}, \tag{3.10}$$

elde edilir. Eş. 3.9 ve Eş. 3.10'daki ifadeleri Eş. 3.5'te yerine yazdığımızda, Eş. 2.6'daki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası

$$E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta + \omega}, \frac{\omega N}{\theta + \omega}, 0, 0\right), \tag{3.11}$$

şeklinde bulunur.

Van Den Driessche ve Watmoug'un (2002) çalışmasındaki gibi benzer şekilde temel çoğalma sayısı olan R_0 hesaplanır [11,48]. $X=(E,I)$ olsun. Daha sonra Eş. 2.6'daki model aşağıdaki gibidir:

$$\frac{dX}{dt}=\mathcal{F}-\mathcal{V}. \tag{3.12}$$

Burada

$$\mathrm{F}=\begin{bmatrix}0\\0\\\dfrac{\beta SI}{N}\\0\end{bmatrix} \text{ ve } \mathcal{V}=\begin{bmatrix}\omega S-\theta V+\dfrac{\beta SI}{N}\\-\omega S+\theta V-\xi E-\gamma I\\\xi E+\sigma E\\-\sigma E+\gamma I+\mu_d\end{bmatrix}. \tag{3.13}$$

Tanım 3.3.2'den; F, F 'nin hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$F=\begin{bmatrix}0 & \dfrac{\beta S^0}{N}\\0 & 0\end{bmatrix}, \tag{3.14}$$

V, $\mathcal{V}$'nin hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$V=\begin{bmatrix}\xi+\sigma & 0\\\sigma & \gamma+\mu_d\end{bmatrix}, \tag{3.15}$$

bulunur. Ardından,

$$V^{-1}=\frac{1}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}\begin{bmatrix}\gamma+\mu_d & 0\\\sigma & \xi+\sigma\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}\dfrac{1}{\xi+\sigma} & 0\\\dfrac{\sigma}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} & \dfrac{1}{\gamma+\mu_d}\end{bmatrix}, \tag{3.16}$$

elde edilir. FV^{-1} matrisi model için yeni nesil matris olarak adlandırılır [48]. Eş. 3.14 ve Eş. 3.16'daki matrisleri FV^{-1}'de yerine yazdığımızda

$$FV^{-1}=\begin{bmatrix}0 & \dfrac{\beta S^0}{N}\\ 0 & 0\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\dfrac{1}{\xi+\sigma} & 0\\ \dfrac{\sigma}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} & \dfrac{1}{\gamma+\mu_d}\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}\dfrac{\beta S^0\sigma}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} & \dfrac{\beta S^0}{N(\gamma+\mu_d)}\\ 0 & 0\end{bmatrix}, \quad (3.17)$$

bulunur. FV^{-1} matrisinin en büyük özdeğeri bize temel çoğalma sayısı $R_0=\rho(FV^{-1})$ 'ı verir [48]. Bu matrisin özdeğerleri esas köşegende yer alır. $det(FV^{-1}-\lambda I)=0$ eşitliği kullanıldığında,

$$\begin{vmatrix}\dfrac{\beta S^0\sigma}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}-\lambda & \dfrac{\beta S^0}{N(\gamma+\mu_d)}\\ 0 & -\lambda\end{vmatrix}=0\Rightarrow\left(\dfrac{\beta S^0\sigma}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}-\lambda\right)(-\lambda)=0, \quad (3.18)$$

elde edilir. Eş. 3.18'deki denklem çözüldüğünde

$$\lambda_1=0 \text{ ve } \lambda_2=\frac{\beta S^0\sigma}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}, \quad (3.19)$$

elde edilir. Eş. 3.19'dan temel çoğalma sayısı

$$R_0=\frac{\beta S^0\sigma}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}, \quad (3.20)$$

bulunur. Eş. 3.9'daki S^0 'ı Eş. 3.20'de yerine yazdığımızda temel çoğalma sayısı

$$R_0=\frac{\beta\sigma\theta N}{N(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(\theta+\omega)}=\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}, \quad (3.21)$$

şeklinde elde edilir. R_0 'ın hangi parametrelere göre artan veya azalan fonksiyon olduğunu inceleyelim.

$\dfrac{\partial R_0}{\partial\beta}=\dfrac{\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}>0$ olduğundan R_0, β 'nın artan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \theta}=\frac{\beta\sigma}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}\left(\frac{1(\theta+\omega)-\theta(1)}{(\theta+\omega)^2}\right)=\frac{\beta\sigma\omega}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(\theta+\omega)^2}>0$$ olduğundan R_0, θ ’nın artan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \sigma}=\frac{\beta\theta}{(\theta+\omega)(\gamma+\mu_d)}\left(\frac{1(\xi+\sigma)-\sigma(1)}{(\xi+\sigma)^2}\right)=\frac{\beta\sigma\xi}{(\xi+\sigma)^2(\gamma+\mu_d)(\theta+\omega)}>0$$ olduğundan R_0, σ ’nın artan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \omega}=\frac{\beta\theta\sigma}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)}\left(\frac{-1}{(\theta+\omega)^2}\right)=-\frac{\beta\theta\sigma}{(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(\theta+\omega)^2}<0$$ olduğundan R_0, ω ’nın azalan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \xi}=\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\gamma+\mu_d)}\left(\frac{-1}{(\xi+\sigma)^2}\right)=-\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\gamma+\mu_d)(\xi+\sigma)^2}<0$$ olduğundan R_0, ξ ’nin azalan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \gamma}=\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)}\left(\frac{-1}{(\gamma+\mu_d)^2}\right)=-\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)^2}<0$$ olduğundan R_0, γ ’nın azalan fonksiyonudur.

$$\frac{\partial R_0}{\partial \mu_d}=\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)}\left(\frac{-1}{(\gamma+\mu_d)^2}\right)=-\frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)^2}<0$$ olduğundan R_0, μ_d ’nin azalan fonksiyonudur.

Temel çoğalma sayısı R_0 ’ın kısmi türevlerinden elde edilen sonuçları açıklayalım. R_0, kızamık hastalığını bulaştırma katsayısı β, kızamık hastalığının ortalama bağışıklık kaybetme süresi $\frac{1}{\theta}$ ve enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi $\frac{1}{\sigma}$ ile doğru orantılıdır. β, $\frac{1}{\theta}$ ve $\frac{1}{\sigma}$ parametrelerin değerleri artarsa R_0 artar, parametrelerin değerleri azalırsa R_0 azalır. Kızamık hastalığına duyarlı kişilerin aşılanma hızı ω, kızamık hastalığının doğal bağışıklık iyileşme hızı ξ, kızamık hastası olanların ortalama enfeksiyon süresi $\frac{1}{\gamma}$ ve

hastalığa bağlı ölüm oranı $\frac{1}{\mu_d}$ ile ters orantılıdır. ω, ξ, $\frac{1}{\gamma}$ ve $\frac{1}{\mu_d}$ parametrelerin değerleri artarsa R_0 azalır, parametrelerin değerleri azalırsa R_0 artar.

Modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının kararlılığı ile ilgili aşağıdaki teorem verildi.

3.4.1. Teorem

Eş. 2.6'daki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası $E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta + \omega}, \frac{\omega N}{\theta + \omega}, 0, 0 \right)$;

i. $R_0 = \frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} < 1$ ise yerel asimptotik kararlı,

ii. $R_0 = \frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} > 1$ ise kararsızdır.

İspat

Modelde nüfus $N = S + V + E + I$ olduğundan $V = N - S - E - I$ denklemi elde edilir. Bu denklemi Eş. 2.6'da yerine yazdığımızda sistem

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\omega S + \theta(N - S - E - I) + \frac{\beta SI}{N}, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \xi E - \sigma E, \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu_d I, \end{cases} \tag{3.22}$$

şeklinde 3-boyutlu bir diferansiyel denklem sistemine indirgenir. Tanım 3.2.2'den $E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta + \omega}, \frac{\omega N}{\theta + \omega}, 0, 0 \right)$ noktasında Eş. 3.22'nin Jakobiyen matrisi yazılırsa

$$J(E^0)=\begin{bmatrix} -\omega-\theta & -\theta & -\theta-\dfrac{\beta\theta}{\theta+\omega} \\ 0 & -\xi-\sigma & \dfrac{\beta\theta}{\theta+\omega} \\ 0 & \sigma & -\gamma-\mu_d \end{bmatrix}, \tag{3.23}$$

bulunur. Eş. 3.23'deki matrisin karakteristik denklemini bulalım.

$$det(J(E^0)-\lambda I)=\begin{vmatrix} -\omega-\theta-\lambda & -\theta & -\theta-\dfrac{\beta\theta}{\theta+\omega} \\ 0 & -\xi-\sigma-\lambda & \dfrac{\beta\theta}{\theta+\omega} \\ 0 & \sigma & -\gamma-\mu_d-\lambda \end{vmatrix}=0, \tag{3.24}$$

şeklinde yazılır. Eş. 3.24 düzenlediğinde

$$(-\omega-\theta-\lambda)[\lambda^2+(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)\lambda+(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(1-R_0)]=0, \tag{3.25}$$

karakteristik denklemi elde edilir. Karakteristik denklem köklerine bakıldığında ilk özdeğer

$$\lambda_1=-\omega-\theta<0, \tag{3.26}$$

olarak bulunur. Diğer iki özdeğer ise,

$$\lambda^2+(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)\lambda+(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(1-R_0)=0, \tag{3.27}$$

kuadratik denkleminin kökleridir. Bu kökler

$$\lambda_{2,3}=\frac{-(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)\pm\sqrt{(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)^2-4[(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(1-R_0)]}}{2}, \tag{3.28}$$

şeklinde bulunur.

i. $R_0<1$ ise

$\Delta \geq 0$ veya $\Delta < 0$ olabilir. Eğer $\Delta \geq 0$ ise parametreler pozitif olduğu için Eş. 3.28'den

$$\sqrt{(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)^2-4[(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(1-R_0)]} < \sqrt{(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)^2} = \xi+\sigma+\gamma+\mu_d, \quad (3.29)$$

elde edilir. Dolayısıyla λ_2 ve λ_3 özdeğerlerinin her ikisi de negatif olur. Teorem 3.2.1'den Eş. 2.6'daki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası $E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta+\omega}, \frac{\omega N}{\theta+\omega}, 0, 0\right)$ yerel asimptotik kararlıdır.

Diğer yandan $\Delta < 0$ ise bu sefer kompleks kök söz konusudur. Eş. 3.28'den λ_2 ve λ_3 özdeğerlerinin reel kısmı $-\frac{(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)}{2}$ olur. $\xi, \sigma, \gamma, \mu_d$ parametreleri pozitif olduğundan λ_2 ve λ_3 negatif reel kısma sahip kompleks özdeğerlerdir. Teorem 3.2.1'den Eş. 2.6'daki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası $E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta+\omega}, \frac{\omega N}{\theta+\omega}, 0, 0\right)$ yerel asimptotik kararlıdır.

ii. $R_0 > 1$ ise

$$\sqrt{(\xi+\sigma+\gamma+\mu_d)^2-4[(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)(1-R_0)]} > (\xi+\sigma+\gamma+\mu_d), \quad (3.30)$$

olduğundan λ_2 veya λ_3'ten biri pozitiftir. Teorem 3.2.1'den Eş. 2.6'daki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası $E^0 = \left(\frac{\theta N}{\theta+\omega}, \frac{\omega N}{\theta+\omega}, 0, 0\right)$ kararsızdır.

3.4.2. İki yamalı matematiksel SVEIS modelinin kararlılık analizi

Eş. 2.11'deki modelin kararlılık analizi için öncelikle hastalıktan bağımsız denge noktası bulundu. Hastalıktan bağımsız denge durumunda tüm enfekte sınıflar sıfır olacağından $E_1 = E_2 = I_1 = I_2 = 0$'dır. Eş. 2.11'deki diferansiyel denklem sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktası

$$E^* = (S_1^*, V_1^*, 0, 0, S_2^*, V_2^*, 0, 0), \quad (3.31)$$

şeklinde yazılır. Eş. 3.31'i Eş. 2.11'deki diferansiyel denklem sisteminde yerine yazdığımızda

$$\begin{cases} 0 = -\omega_1 S_1^* + \theta_1 V_1^* - \alpha_1 S_1^* + \alpha_2 S_2^*, \\ 0 = \omega_1 S_1^* - \theta_1 V_1^*, \\ 0 = -\omega_2 S_2^* + \theta_2 V_2^* + \alpha_1 S_1^* - \alpha_2 S_2^*, \\ 0 = \omega_2 S_2^* - \theta_2 V_2^*, \end{cases} \tag{3.32}$$

elde edilir. Eş. 3.32'deki denklem sistemini çözelim.

$$0 = \omega_1 S_1^* - \theta_1 V_1^* \Rightarrow V_1^* = \frac{\omega_1 S_1^*}{\theta_1}, \tag{3.33}$$

yazılır. Eş. 3.31'i $N_1 = S_1 + V_1 + E_1 + I_1$ denkleminde yerine yazdığımızda

$$N_1 = S_1^* + V_1^*, \tag{3.34}$$

elde edilir. Eş. 3.33'deki V_1^*'ı Eş. 3.34'de yerine yazdığımızda

$$N_1 = S_1^* + \frac{\omega_1 S_1^*}{\theta_1} \Rightarrow N_1\theta_1 = S_1^*\theta_1 + \omega_1 S_1^* \Rightarrow N_1\theta_1 = S_1^*(\theta_1 + \omega_1) \Rightarrow S_1^* = \frac{\theta_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, \tag{3.35}$$

bulunur. Eş. 3.35'teki S_1^*'ı Eş. 3.33'te yerine yazdığımızda

$$V_1^* = \frac{\omega_1}{\theta_1}\left(\frac{N_1\theta_1}{\theta_1 + \omega_1}\right) \Rightarrow V_1^* = \frac{\omega_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, \tag{3.36}$$

elde edilir. Eş. 3.32'deki denklem sisteminde $-\omega_1 S_1^* + \theta V_1^* - \alpha_1 S_1^* + \alpha_2 S_2^* = 0$ ve $\omega_1 S_1^* - \theta V_1^* = 0$ denklemleri taraf tarafa topladığımızda

$$\alpha_1 S_1^* = \alpha_2 S_2^*, \tag{3.37}$$

eşitliği elde edilir. Eş. 3.35'teki S_1^*'ı Eş. 3.37'de yerine yazdığımızda

$$\alpha_1\left(\frac{\theta_1 N_1}{\theta_1+\omega_1}\right)=\alpha_2 S_2^* \Rightarrow S_2^*=\frac{\alpha_1\theta_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}, \tag{3.38}$$

bulunur. Ardından,

$$0=\omega_2 S_2^*-\theta_2 V_2^* \Rightarrow V_2^*=\frac{\omega_2 S_2^*}{\theta_2}, \tag{3.39}$$

yazılır. Eş. 3.38'deki S_2^*'ı Eş. 3.39'da yerine yazdığımızda

$$V_2^*=\frac{\omega_2\alpha_1\theta_1 N_1}{\theta_2\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}, \tag{3.40}$$

bulunur. $\theta_1=\theta_2, \omega_1=\omega_2$ olduğundan Eş. 3.40

$$V_2^*=\frac{\alpha_1\omega_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}, \tag{3.41}$$

şeklinde daha sade yazılır. Eş. 3.31'i $N_2=S_2+V_2+E_2+I_2$ denkleminde yerine yazdığımızda

$$N_2=S_2^*+V_2^*, \tag{3.42}$$

elde edilir. Eş. 3.38'te S_2^* ile Eş. 3.41'de V_2^*'ı Eş. 3.42'de yerine yazdığımızda

$$N_2=\frac{\alpha_1\theta_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}+\frac{\alpha_1\omega_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}=\frac{\alpha_1 N_1(\theta_1+\omega_1)}{\alpha_2(\theta_1+\omega_1)}=\frac{\alpha_1 N_1}{\alpha_2}, \tag{3.43}$$

elde edilir. Eş. 3.35, Eş. 3.36, Eş. 3.38 ve Eş. 3.41'deki ifadeleri Eş. 3.31'de yerine yazdığımızda, Eş. 2.11'deki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası

$$E^* = \left(\frac{\theta_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, \frac{\omega_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, 0, 0, \frac{\alpha_1 \theta_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1 + \omega_1)}, \frac{\alpha_1 \omega_1 N_1}{\alpha_2(\theta_1 + \omega_1)}, 0, 0 \right), \tag{3.44}$$

şeklinde bulunur.

Van Den Driessche ve Watmoug tarafından geliştirilen yeni nesil yaklaşımı kullanarak temel çoğalma sayısı olan R_0 hesaplanır [27,48]. $X = (E_1, E_2, I_1, I_2)$ olsun. Daha sonra Eş. 2.11'deki model aşağıdaki gibidir:

$$\frac{dX}{dt} = \mathcal{F} - \mathcal{V}. \tag{3.45}$$

Burada

$$\mathrm{F} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{\beta_1 S_1 I_1}{N_1} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ \frac{\beta_2 S_2 I_2}{N_2} \\ 0 \end{bmatrix} \text{ ve } \mathcal{V} = \begin{bmatrix} \omega_1 S_1 - \theta_1 V_1 + \frac{\beta_1 S_1 I_1}{N_1} + \alpha_1 S_1 - \alpha_2 S_2 \\ -\omega_1 S_1 + \theta_1 V_1 - \xi_1 E_1 - \gamma_1 I_1 \\ \xi_1 E_1 + \sigma_1 E_1 \\ -\sigma_1 E_1 + \gamma_1 I_1 + \mu_{d1} I_1 + \alpha_3 I_1 - \alpha_4 I_2 \\ \omega_2 S_2 - \theta_2 V_2 + \frac{\beta_2 S_2 I_2}{N_2} - \alpha_1 S_1 + \alpha_2 S_2 \\ -\omega_2 S_2 + \theta_2 V_2 - \xi_2 E_2 - \gamma_2 I_2 \\ \xi_2 E_2 + \sigma_2 E_2 \\ -\sigma_2 E_2 + \gamma_2 I_2 + \mu_{d2} I_2 - \alpha_3 I_1 + \alpha_4 I_2 \end{bmatrix}. \tag{3.46}$$

Tanım 3.3.2'den; F, F 'nin hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta_1 S_1^*}{N_1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_2 S_2^*}{N_2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \tag{3.47}$$

V, $\mathcal{V}$'nin hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$V=\begin{bmatrix} \xi_1+\sigma_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \xi_2+\sigma_2 & 0 & 0 \\ -\sigma_1 & 0 & \gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3 & -\alpha_4 \\ 0 & -\sigma_2 & -\alpha_3 & \gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4 \end{bmatrix}, \tag{3.48}$$

bulunur. Salmani ve Van Den Driessche'nin (2006) çalışmasından yararlanarak F, V 'nin blok matrisleri şu şekilde verilir [49]:

$$F=\left[\begin{array}{c|c} 0 & F_{12} \\ \hline 0 & 0 \end{array}\right] \text{ ve } V=\left[\begin{array}{c|c} V_{11} & 0 \\ \hline V_{21} & V_{22} \end{array}\right]. \tag{3.49}$$

Eş. 3.47, Eş. 3.48 ve Eş. 3.49'dan

$$F_{12}=\begin{bmatrix} \dfrac{\beta_1 S_1^*}{N_1} & 0 \\ 0 & \dfrac{\beta_2 S_2^*}{N_2} \end{bmatrix}, \tag{3.50}$$

$$V_{11}=\begin{bmatrix} \xi_1+\sigma_1 & 0 \\ 0 & \xi_2+\sigma_2 \end{bmatrix}, \tag{3.51}$$

$$V_{21}=\begin{bmatrix} -\sigma_1 & 0 \\ 0 & -\sigma_2 \end{bmatrix}, \tag{3.52}$$

$$V_{22}=\begin{bmatrix} \gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3 & -\alpha_4 \\ -\alpha_3 & \gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4 \end{bmatrix}, \tag{3.53}$$

matrisleri yazılır. Şimdi V blok matrisinin tersini bulalım.

$$V^{-1}=\left[\begin{array}{c|c} A & B \\ \hline C & D \end{array}\right], \tag{3.54}$$

olsun.

$$VV^{-1}=\left[\begin{array}{c|c} V_{11} & 0 \\ \hline V_{21} & V_{22} \end{array}\right]\left[\begin{array}{c|c} A & B \\ \hline C & D \end{array}\right]=\left[\begin{array}{c|c} I_{11} & 0 \\ \hline 0 & I_{22} \end{array}\right], \tag{3.55}$$

yazılır. Eş. 3.55'da iki matrisin çarpımı ve eşitliği özellikleri kullanıldığında

$$\begin{aligned}
&V_{11}A = I_{11} \Rightarrow A = V_{11}^{-1}, \\
&V_{11}B = 0 \Rightarrow B = 0, \\
&V_{21}B + V_{22}D = I_{22} \Rightarrow V_{22}D = I_{22} \Rightarrow D = V_{22}^{-1}, \\
&V_{21}A + V_{22}C = 0 \Rightarrow V_{22}C = -V_{21}A \Rightarrow V_{22}C = -V_{21}V_{11}^{-1} \Rightarrow C = -V_{22}^{-1}V_{21}.V_{11}^{-1},
\end{aligned} \tag{3.56}$$

elde edilir. Eş. 3.56'da bulunan A, B, C, D 'yi Eş. 3.54'te yerine yazdığımızda

$$V^{-1} = \left[\begin{array}{c|c} V_{11}^{-1} & 0 \\ \hline -V_{22}^{-1}V_{21}.V_{11}^{-1} & V_{22}^{-1} \end{array}\right], \tag{3.57}$$

elde edilir. Eş. 3.49'daki F matrisi ile Eş. 3.57'deki V^{-1} matrisi, FV^{-1} çarpım matrisinde yerine yazdığımızda

$$FV^{-1} = \left[\begin{array}{c|c} 0 & F_{12} \\ \hline 0 & 0 \end{array}\right]\left[\begin{array}{c|c} V_{11}^{-1} & 0 \\ \hline -V_{22}^{-1}V_{21}.V_{11}^{-1} & V_{22}^{-1} \end{array}\right] = \left[\begin{array}{c|c} -F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}.V_{11}^{-1} & F_{12}V_{22}^{-1} \\ \hline 0 & 0 \end{array}\right], \tag{3.58}$$

bulunur. FV^{-1} matrisinin en büyük özdeğeri bize temel çoğalma sayısı olan $R_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}.V_{11}^{-1})$ 'i verir [48,49]. Şimdi sırasıyla V_{11}^{-1}, V_{22}^{-1} matrisleri ile $V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}$ çarpım matrisini bulalım. Eş. 3.51'deki V_{11} matrisinin tersi

$$V_{11}^{-1} = \frac{1}{(\xi_1 + \sigma_1)(\xi_2 + \sigma_2)}\begin{bmatrix} \xi_2 + \sigma_2 & 0 \\ 0 & \xi_1 + \sigma_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dfrac{1}{\xi_1 + \sigma_1} & 0 \\ 0 & \dfrac{1}{\xi_2 + \sigma_2} \end{bmatrix}, \tag{3.59}$$

bulunur. Eş. 3.53'teki V_{22} matrisinin tersi

$$V_{22}^{-1} = \frac{1}{(\gamma_1 + \mu_{d1} + \alpha_3)(\gamma_2 + \mu_{d2} + \alpha_4) - \alpha_3\alpha_4}\begin{bmatrix} \gamma_1 + \mu_{d1} + \alpha_3 & \alpha_4 \\ \alpha_3 & \gamma_2 + \mu_{d2} + \alpha_4 \end{bmatrix},$$

$$V_{22}^{-1}=\begin{bmatrix} \dfrac{\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4}{(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4} & \dfrac{\alpha_4}{(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4} \\ \dfrac{\alpha_3}{(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4} & \dfrac{\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3}{(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4} \end{bmatrix}, \quad (3.60)$$

elde edilir. Eş. 3.52'deki V_{21} matrisi, Eş. 3.59'daki V_{11}^{-1} matrisi, Eş. 3.59'daki V_{22}^{-1} matrisi $V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}$ çarpım matrisinde yerine yazdığımızda

$$V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}=\begin{bmatrix} \dfrac{-(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)\sigma_1}{((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{-\alpha_4\sigma_2}{((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \\ \dfrac{-\alpha_3\sigma_1}{((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{-(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)\sigma_2}{((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \end{bmatrix}, \quad (3.61)$$

bulunur. Eş. 3.50'deki F_{12} matrisi ile Eş. 3.61'deki $V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}$ matrisi, $-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}$ çarpım matrisinde yerine yazdığımızda

$$-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}=\begin{bmatrix} \dfrac{\beta_1 S_1^*(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)\sigma_1}{N_1((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{\beta_1 S_1^*\alpha_4\sigma_2}{N_1((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \\ \dfrac{\beta_2 S_2^*\alpha_3\sigma_1}{N_2((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{\beta_2 S_2^*(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)\sigma_2}{N_2((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \end{bmatrix}, \quad (3.62)$$

elde edilir. Eş. 3.35'te S_1^*, Eş. 3.38'de S_2^* ve Eş. 3.43'te N_2'yi Eş. 3.62'de yerine yazdığımızda

$$-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}=\begin{bmatrix} \dfrac{\beta_1\theta_1(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)\sigma_1}{(\theta_1+\omega_1)((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{\beta_1\theta_1\alpha_4\sigma_2}{(\theta_1+\omega_1)((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \\ \dfrac{\beta_2\theta_1\alpha_3\sigma_1}{(\theta_1+\omega_1)((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_1+\sigma_1)} & \dfrac{\beta_2\theta_1(\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)\sigma_2}{(\theta+\omega_1)((\gamma_1+\mu_{d1}+\alpha_3)(\gamma_2+\mu_{d2}+\alpha_4)-\alpha_3\alpha_4)(\xi_2+\sigma_2)} \end{bmatrix}, \quad (3.63)$$

bulunur. Eş. 3.63'teki $-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1}$ matrisinin özdeğerleri $det((-F_{12}V_{22}^{-1}V_{21}V_{11}^{-1})-\lambda I)=0$ eşitliği kullanılarak bulunur. Fakat burada matrisin özdeğerlerini bulmak için MATLAB programından yararlanıldı [50]. Bulunan özdeğerler iki ülkenin temel çoğalma sayıları olan R_0^i $(i=1,2)$'dir. Modelin temel çoğalma sayısı ise $R_0=\text{maks}\{R_0^1,R_0^2\}$ şeklinde bulunur [27,48,49]. 4. bölümde modele ait bir örnekte iki ülkenin temel çoğalma sayıları bulunup, modelin temel çoğalma sayısına ulaşılır.

Modelin hastalıktan bağımsız denge noktasının kararlılığı ile ilgili aşağıdaki teorem verildi.

3.4.2. Teorem

Eş. 2.11'deki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası $E^* = \left(\frac{\theta_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, \frac{\omega_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1}, 0, 0, \frac{\alpha_1 \theta_1 N_1}{\alpha_2 (\theta_1 + \omega_1)}, \frac{\alpha_1 \omega_1 N_1}{\alpha_2 (\theta_1 + \omega_1)}, 0, 0 \right)$;

i. $R_0 < 1$ ise yerel asimptotik kararlı,

ii. $R_0 > 1$ ise kararsızdır.

Teorem 3.4.1 ve 3.4.2'deki tek ve iki yamalı matematiksel SVEIS modellerinin temel çoğalma sayıları, bu modellerin hastalıktan bağımsız denge noktalarının kararlılığı için bir eşiktir.

4. SAYISAL SONUÇLAR

Bu bölümde, ilk önce tek yamalı matematiksel SVEIS modelinin parametreleri veri geçirme yöntemi ile bulundu. Daha sonra 3. bölümdeki teoremleri tartışmak için bazı sayısal örnekler verildi. Devamında iki yamalı matematiksel SVEIS modelinde; bulaşma katsayısı ve göç hızı parametrelerin değişip, diğer parametrelerin aynı olmasının kızamık salgınına olan etkisini incelemek için simülasyonlar gerçekleştirildi. Tüm durumlarda MATLAB'ın ode23s fonksiyonu kullanılarak sayısal sonuçlar elde edildi. Kızamık verilerine dayanarak simülasyon sonucundan elde edilen parametre değerleri, bu parametre değerleri kullanılarak her iki modelin kararlılık analizlerinin örneklerle incelenmesi ve dört farklı durum için her iki ülkenin sınıflarının karşılaştırılması çalışmamızın yeni sonuçlarındandır.

4.1. Tek Yamalı Matematiksel SVEIS Modelindeki Parametrelerin Bulunması

Martcheva'nın (2015) kitabının 6. bölümündeki veri geçirme kodunu tek yamalı matematiksel SVEIS modeli için uyarladık [51]. 2001 yılında Türkiye'deki kızamık vaka verilerine dayanarak, toplam vaka sayısı kullanılarak MATLAB programındaki *fminsearchbnd* komutundan yararlanarak veri uydurma ile tek yama modelindeki parametre değerleri tahmin edildi [52].

2001 yılında Türkiye'de hastalık oranı 100000 kişi başına 44,97, ölüm oranı ise milyon kişi başına 0,13 olmuştur [53]. 2001 yılında 30509 kızamık vakası bildirilmiş olup, bunların %66,1'i Mart ve Haziran ayları arasında görülmüştür. Vakalara bağlı 18 ölüm bildirilmiştir [53]. 2001 yılında Türkiye'deki kızamık hasta sayılarının aylara göre dağılımı Çizelge 4.1'de verildi.

Çizelge 4.1. 2001 yılında Türkiye'deki kızamık vakalarının aylara göre dağılımı [53]

Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
1898	1961	3308	5739	6557	4550	1898	911	679	790	1034	1184

Çizelge 4.1 incelediğinde, Türkiye'de 2001 yılında Ocak ile Aralık ayları arasında toplam 30509 kızamık vaka sayısı bildirilmiş ve bunların % 66,1 (20154 vaka) Mart ve Haziran ayları arasında görülmüştür.

Türkiye'nin 1970-2001 yıllarında kızamık vaka sayısı ve ölüm oranları incelendiğinde, her 2 (24 ay) ile 5 (60 ay) yılda bir kızamık hastalığı salgınlarının meydana geldiği düşünüldü [53]. Dolayısıyla ortalama bağışıklığı kaybetme süresinin bulunduğu aralık $\frac{1}{\theta} \in \left[\frac{1}{5.12}, \frac{1}{2.12}\right] = [0,0167, 0,0417]$ (ay) elde edilir. Veri geçirme yöntemi için, parametrenin başlangıç değeri belirtilen aralıktan seçildi ve *fminsearchbnd* komutu çalıştırılarak veri uydurma ile modeldeki ortalama bağışıklığı kaybetme süresi $\frac{1}{\theta} = 0,0351348$ (ay) olarak elde edilir.

Enfekte kişiler genellikle üç haftalık hastalıkta herhangi bir komplikasyon olmaksızın iyileşirler [7]. Hastalanan kişilerin 15 ile 30 gün arasında iyileşebileceğini düşünüldüğünde, ortalama enfeksiyon süresinin bulunduğu aralık $\frac{1}{\gamma} \in \left[\frac{30}{30}, \frac{30}{15}\right] = [1, 2]$ (ay) bulunur. Veri geçirme yöntemi için, parametrenin başlangıç değeri belirtilen aralıktan seçildi ve yukarıda verilen komut çalıştırılarak veri uydurma ile modeldeki enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi $\frac{1}{\gamma} = 1,1066$ (ay) olarak elde edilir. Bu sonuç, enfekte kişilerin yaklaşık olarak 27 günde iyileşeceğini belirtir.

Kızamık hastalığı için kuluçka süresi 10-14 gündür [7]. Bundan dolayı kızamık hastalığı için kuluçka süresini 10 ile 15 gün arasında alındığında, ortalama kuluçka süresinin bulunduğu aralık $\frac{1}{\sigma} \in \left[\frac{30}{15}, \frac{30}{10}\right] = [2, 3]$ (ay) elde edilir. Veri geçirme yöntemi için, parametrenin başlangıç değeri belirtilen aralıktan seçildi ve yukarıda verilen komut çalıştırılarak veri uydurma ile modeldeki gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi $\frac{1}{\sigma} = 2,41388$ (ay) olarak elde edilir. Bu sonuç, kızamık hastalığının kuluçka süresinin yaklaşık olarak 12 gün olduğunu belirtir.

Türkiye'de 1990'lardan beri yılda 15000 ile 30000 kızamık vakası rapor edilmiştir [54]. Salgın hastalık olan kızamık vakaları, %90 ve fazlası 15 yaş altındaki çocuklarda görülür [54]. 2001 yılında Türkiye'de genel nüfus sayımı yapılmadığından sağlıklı verilere ulaşılamadı. Bundan dolayı 2000 yılında yapılan genel nüfus sayımı verilerinden yola çıkıldı. 2000 yılında 0-14 yaş aralığındaki çocukların sayısı 20220095'tir [55]. Ülkemizde kızamık aşısı, 1998-2006 yılları arasında 9. ay ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere iki doz olarak uygulanmıştır [6]. 2006 yılından itibaren kızamık aşısında ilk doz 9. ay yerine 12. ay ve ikinci doz yine ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere toplam iki doz yapılmasına karar verilmiştir [6]. 2001 yılında 1. doz kızamık aşısı olan 1135872 kişi ve 2. doz kızamık aşısı olan 1132131 kişidir [56]. 2001 yılında Türkiye'de toplam aşılananların sayısını, 1. doz ve 2. doz kızamık aşısını yaptıranların sayısı olarak kabul edildi. Toplam aşılananların sayısı $1135872+1132131=2368003$ kişidir. Hastalığa duyarlı bireylerin oluşturduğu sınıf için başlangıç değeri S_0=(2000 yılında 0-14 yaş aralığındaki çocukların sayısı)$-$ (Toplam aşılananların sayısı)=$20220095-2368003=17852092\cong 18000000$ kişi olarak alındı.

Türkiye'de 2001 yılında toplam kızamık aşısı olanların sayısı 2368003 kişi olduğu bulunmuştu. Dolayısıyla aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen bireylerin oluşturduğu sınıf için başlangıç değeri $V_0 \cong 2500000$ kişi olarak alındı.

Çizelge 4.1'den 2001 yılının Ocak ayında Türkiye'deki kızamık vaka sayısı 1898 kişidir. Bundan dolayı kızamık hastası olan bireylerin oluşturduğu enfekte sınıfının başlangıç değeri $I_0=1898$ kişi olarak alındı.

Kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan bireylerin oluşturduğu sınıfın başlangıç değeri $E_0=950$ kişi olarak varsayıldı. Modeldeki diğer parametrelerin değerleri Çizelge 4.2'de verildi.

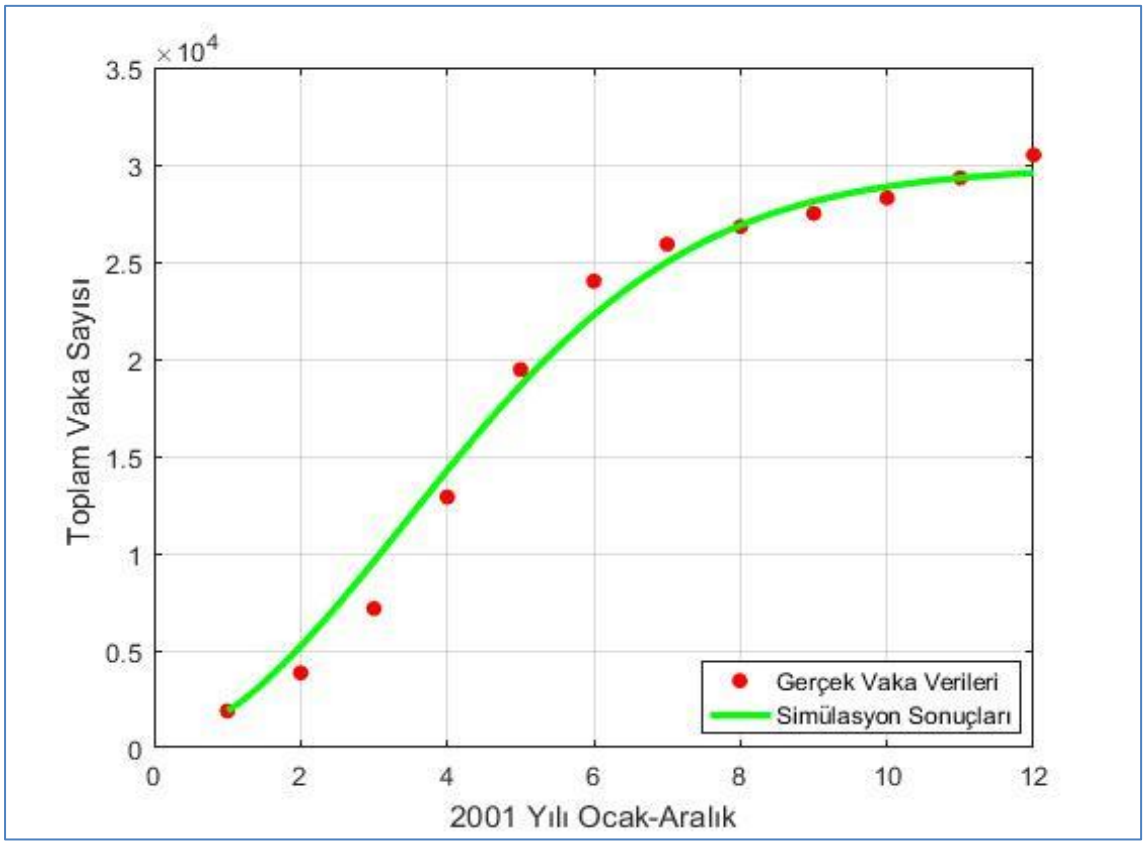
Çizelge 4.2. Eş. 2.6'daki sistem için tahmini parametrelerin değerleri ve sınıfların başlangıç değerleri

Parametre	Açıklama	Birimler	Aralık	Değer	Kaynak
ω	Duyarlı kişilerin aşılanma hızı	aylar^{-1}	[0,1]	0,193956	Veri Uydurma

Çizelge 4.2. (devam) Eş. 2.6'daki sistem için tahmini parametrelerin değerleri ve sınıfların başlangıç değerleri

$\frac{1}{\theta}$	Ortalama bağışıklığı kaybetme süresi	aylar	[0.0167, 0.0417]	0,0351348	Veri Uydurma
β	Bulaşma katsayısı	aylar^{-1}	[0,10]	2,59105	Veri Uydurma
ξ	Doğal bağışıklık iyileşme hızı	aylar^{-1}	[0,10]	0,447219	Veri Uydurma
$\frac{1}{\gamma}$	Enfekte bireylerin ortalama enfeksiyon süresi	aylar	[1,2]	1,1066	Veri Uydurma
$\frac{1}{\sigma}$	Gizli enfekte bireylerin ortalama kuluçka süresi	aylar	[2,3]	2,41388	Veri Uydurma
$\frac{1}{\mu_d}$	Hastalığa bağlı ölüm oranı	aylar	[0,1]	0,00975329	Veri Uydurma
S_0	Duyarlı sınıf için başlangıç değeri	kişiler	-	18000000	[6,54-56]
V_0	Aşılanmış ve kızamık hastalığından iyileşen sınıf için başlangıç değeri	kişiler	-	2500000	[56]
E_0	Gizli enfekte sınıfı için başlangıç değeri	kişiler	-	950	Varsayıldı
I_0	Enfekte sınıfı için başlangıç değeri	kişiler	-	1898	[53]

Şekil 4.1'de toplam vaka sayısı verildi. Bilinen ve varsayılan parametrelerin değerleri ile sınıfların başlangıç değerlerini kullanarak, Eş. 2.6'daki tek yamalı matematiksel SVEIS modelinden elde edilen toplam kızamık hasta sayısı ile Çizelge 4.1'deki her aydaki toplam kızamık hasta sayısı karşılaştırıldı. Şekil 4.1'deki grafik incelendiğinde, simülasyondan elden edilen veriler ile Çizelge 4.1'deki veriler uyumludur. Bu durum, Eş. 2.6'daki tek yamalı matematiksel SVEIS modeli çözümünün verilere en iyi şekilde uyması için belirlenen parametre değerlerinin gerçeğe çok yakın olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.1. Toplam vaka sayısı için veri geçirme sonucu

4.2. Tek Yamalı Matematiksel Modellemeye Örnek

Tek yamalı matematiksel modelleme örneğindeki parametrelerin değerleri Çizelge 4.2'den alınır. $N = 500$ olsun. Bu değerleri kullanarak, Eş. 3.5'teki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası olan $E^0 = (S^0, V^0, 0, 0)$ 'ı bulalım.

Çizelge 4.2'deki θ, ω 'nın değerlerini Eş. 3.9 ve 3.10'da yerine yazdığımızda

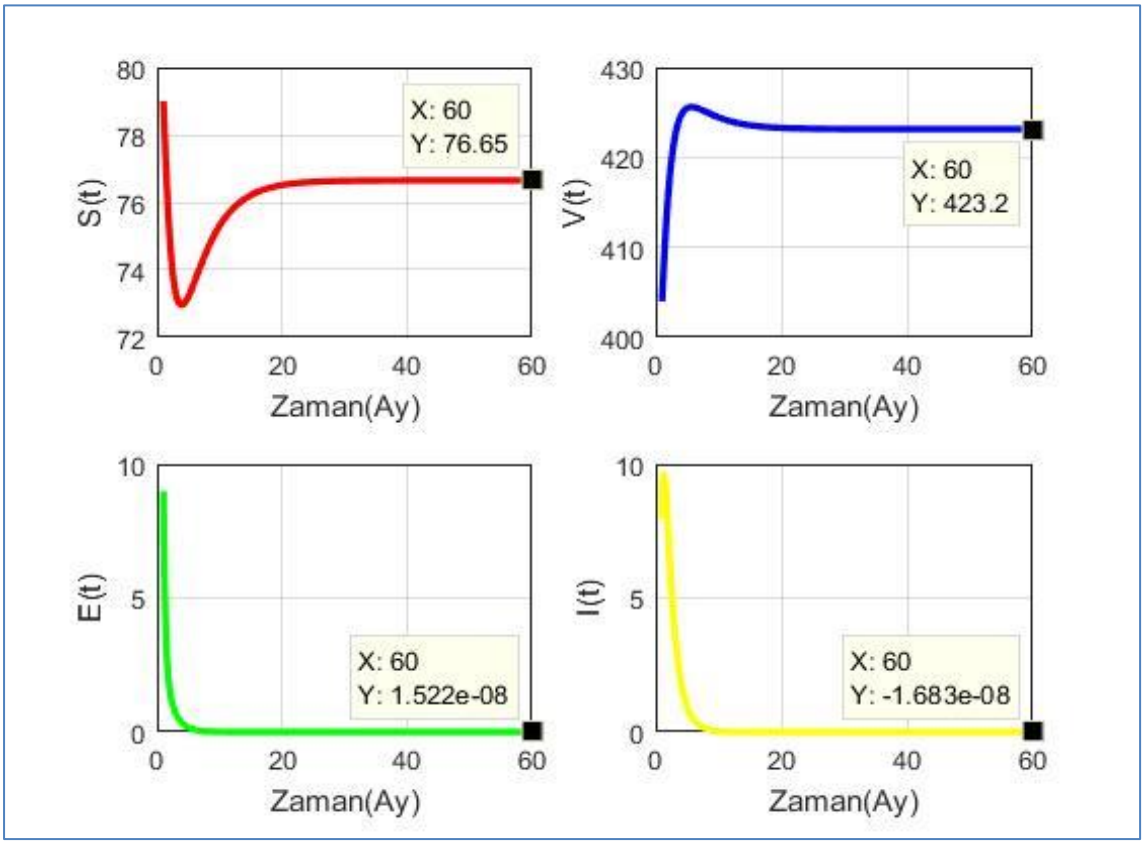
$$\begin{aligned} S^0 &= \frac{\theta N}{\theta + \omega} \Rightarrow S^0 = \frac{0,0351348.500}{0,0351348 + 0,193956} \cong 77, \\ V^0 &= \frac{\omega N}{\theta + \omega} \Rightarrow V^0 = \frac{0,193956.500}{0,0351348 + 0,193956} \cong 423, \end{aligned} \tag{4.1}$$

elde edilir. Eş 4.1'deki S^0 ve V^0 'ın değerleri hastalıktan bağımsız denge noktasında yerine yazdığımızda $E^0 = (77, 423, 0, 0)$ bulunur. Çizelge 4.2'deki parametrelerin değerleri Eş. 3.21'de yerine yazdığımızda modelin temel çoğalma sayısı

$$R_0 = \frac{\beta\theta\sigma}{(\theta+\omega)(\xi+\sigma)(\gamma+\mu_d)} = \frac{2,59105.0,0351348.2,41388}{(0,0351348+0,193956)(0,447219+2,41388)(1,1066+0,00975329)} \cong 0,3003, \quad (4.2)$$

bulunur.

Başlangıç koşulları, $S_0 = 79, V_0 = 404, E_0 = 9$ ve $I_0 = 8$ olarak seçildi. Çözümün genel eğilimini görmek için sistem program yardımıyla $t = 0$ 'dan $t = 60$ 'a kadar çözülür.



Şekil 4.2. E^0 ile ilgili sayısal çözüm

Şekil 4.2'deki grafiklerle sistemin davranışı gözlemlendi. Eş. 4.2'den modelin temel çoğalma sayısı $R_0 \cong 0,3003 < 1$ olduğu için Teorem 3.4.1'den hastalıktan bağımsız denge noktası $E^0 = (77,423,0,0)$ yerel asimptotik kararlıdır ve simülasyon sonuçları teori ile tutarlı sonuç vermiştir.

4.3. İki Yamalı Matematiksel Modellemeye Örnek

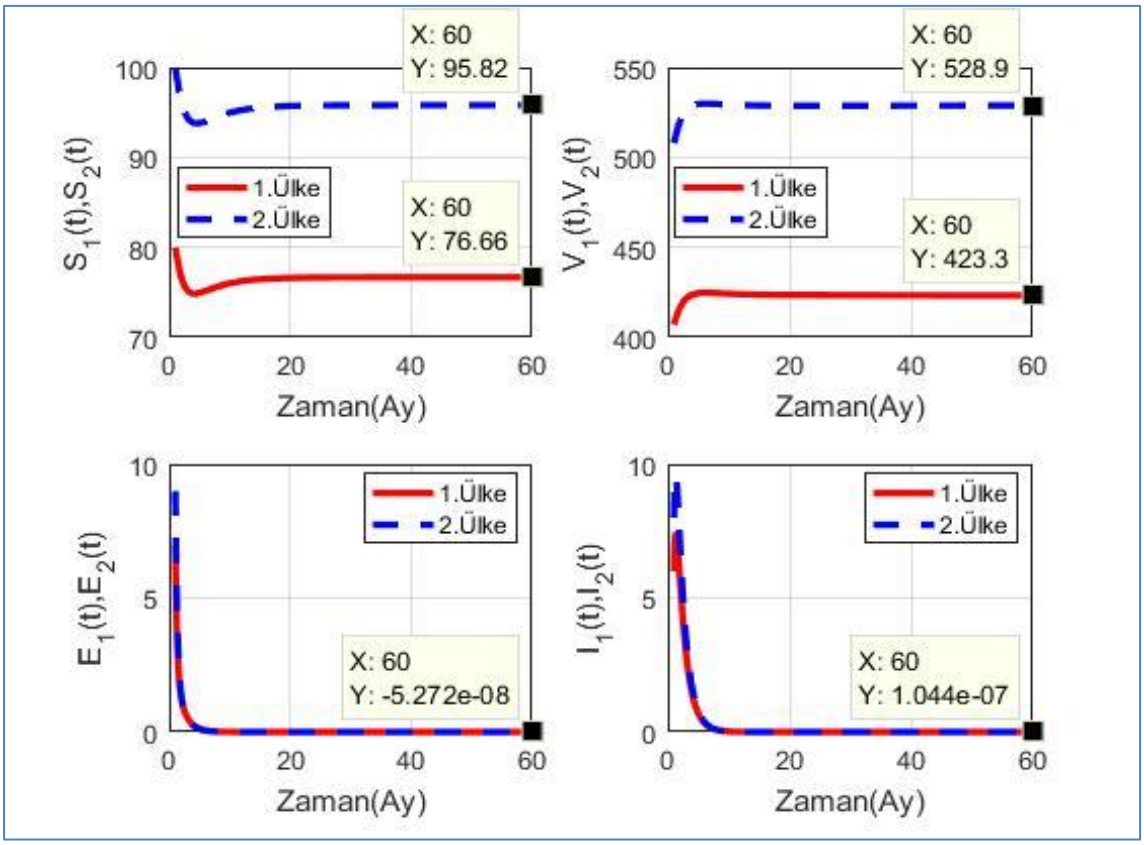
İki ülkenin göç hızları ve bulaşma katsayıları hariç tüm parametrelerin değerleri Çizelge 4.2'de gösterildiği gibi aynıdır. $\alpha_1 = 0,5, \alpha_2 = 0,4, \alpha_3 = 0,5, \alpha_4 = 0,4, \beta_1 = 2,59105, \beta_2 = 2$ ve $N_1 = 500$ olsun. Bu değerleri kullanarak, Eş. 3.31'teki modelin hastalıktan bağımsız denge noktası olan $E^* = (S_1^*, V_1^*, 0, 0, S_2^*, V_2^*, 0, 0)$ 'ı bulalım.

Çizelge 4.2'deki parametrelerin değerlerini Eş. 3.35, Eş. 3.36, Eş. 3.38, Eş. 3.41 ve Eş. 3.43'te yerine yazdığımızda

$$
\begin{aligned}
S_1^* &= \frac{\theta_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1} \Rightarrow S_1^* = \frac{0,0351348.500}{0,0351348 + 0,193956} \cong 77, \\
V_1^* &= \frac{\omega_1 N_1}{\theta_1 + \omega_1} \Rightarrow V_1^* = \frac{0,193956.500}{0,0351348 + 0,193956} \cong 423, \\
S_2^* &= \frac{\alpha_1 \theta_1 N_1}{\alpha_2 (\theta_1 + \omega_1)} \Rightarrow S_2^* = \frac{0,5.0,0351348.500}{0,4.(0,0351348 + 0,193956)} \cong 96, \\
V_2^* &= \frac{\alpha_1 \omega_1 N_1}{\alpha_2 (\theta_1 + \omega_1)} \Rightarrow V_2^* = \frac{0,5.0,193956.500}{0,4.(0,0351348 + 0,193956)} \cong 529, \\
N_2 &= \frac{\alpha_1 N_1}{\alpha_2} = \frac{0,5.500}{0,4} = 625,
\end{aligned}
\tag{4.3}
$$

elde edilir. Eş 4.3'teki S_1^*, S_2^*, V_1^* ve V_2^* 'ın değerleri hastalıktan bağımsız denge noktasında yerine yazdığımızda $E^* = (77, 423, 0, 0, 96, 529, 0, 0)$ bulunur. MATLAB programından Eş. 3.63'teki $-F_{12} V_{22}^{-1} V_{21} V_{11}^{-1}$ matrisinin özdeğerleri bulunarak, iki ülkenin temel çoğalma sayıları $R_0^1 \cong 0,2677$ ve $R_0^2 \cong 0,1440$ elde edilir. Modelin temel çoğalma sayısı $R_0 = \text{maks}\{R_0^1, R_0^2\} = \text{maks}\{0,2677, 0,1440\} = 0,2677$ olur.

Başlangıç koşulları, $S_{10} = 80, V_{10} = 407, E_{10} = 7, I_{10} = 6, S_{20} = 100, V_{20} = 508, E_{20} = 9, I_{20} = 8$ olarak seçildi. Çözümün genel eğilimini görmek için sistem program yardımıyla $t = 0$ 'dan $t = 60$ 'a kadar çözülür.



Şekil 4.3. E^* ile ilgili sayısal çözüm

Modelin temel çoğalma sayısı $R_0 \cong 0,2677 < 1$ olduğu için Teorem 3.4.2'den hastalıktan bağımsız denge noktası $E^* = (77,423,0,0,96,529,0,0)$ yerel asimptotik kararlıdır ve Şekil 4.3'te görüldüğü gibi simülasyon sonuçları teori ile tutarlı sonuç vermiştir.

4.4. Parametrelerin Değişiminin Kızamık Hastalığına Etkisinin İncelenmesi

İki yamalı matematiksel SVEIS modelinde; bulaşma katsayısı ve göç hızı parametre değerlerinin değişip, diğer parametre değerlerinin aynı olmasının kızamık salgınına olan etkisini incelemek için çeşitli farklı simülasyonlar gerçekleştirildi. Eş. 2.11'deki model için incelenen dört farklı durumu açıklayalım. Aşağıdaki dört farklı durum için açıklanan parametre değerleri ile 1. ve 2. ülkenin sınıflarının başlangıç değerleri hariç diğerleri Çizelge 4.2'de verildiği gibi alındı.

1. durum: $\alpha_1 > \alpha_2, \alpha_3 > \alpha_4, \beta_1 > \beta_2, S_{10} > S_{20}, V_{10} > V_{20}, E_{10} > E_{20}, I_{10} > I_{20}$'tür. Burada, parametrelerin değerleri $\alpha_2 = \alpha_4 = 0,4, \beta_2 = 2$, 1. ve 2. ülkenin sınıflarının başlangıç

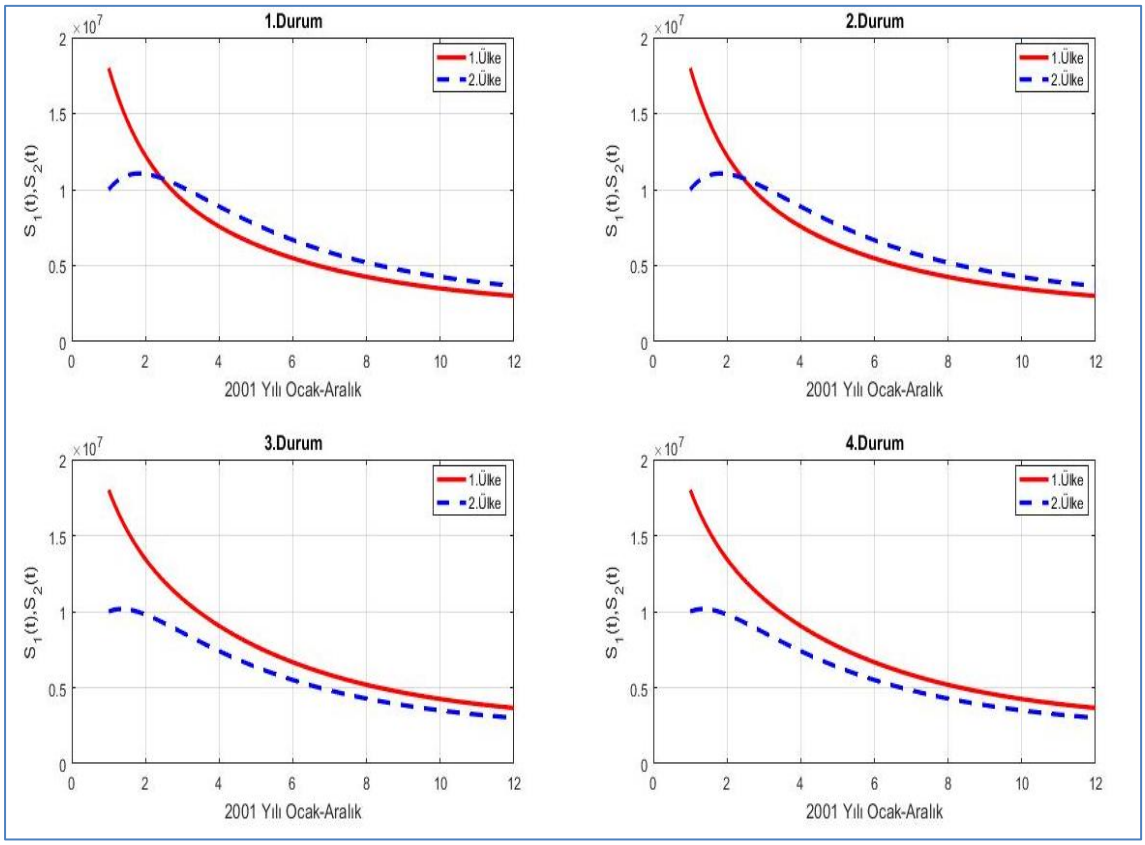
değerleri $S_{10} = 18000000, V_{10} = 2500000, E_{10} = 950, I_{10} = 1898, S_{20} = 10000000, I_{20} = 1400,$ $V_{20} = 1000000, E_{20} = 700$ olarak alındı.

2. durum: $\alpha_1 > \alpha_2, \alpha_3 < \alpha_4, \beta_1 < \beta_2, S_{10} > S_{20}, V_{10} > V_{20}, E_{10} > E_{20}, I_{10} > I_{20}$ 'tür. Burada, parametrelerin değerleri $\alpha_2 = 0,4, \alpha_4 = 0,6, \beta_2 = 3$, 1. ve 2. ülkenin sınıflarının başlangıç değerleri $S_{10} = 18000000, V_{10} = 2500000, E_{10} = 950, I_{10} = 1898, S_{20} = 10000000, I_{20} = 1400,$ $V_{20} = 1000000, E_{20} = 700$ olarak alındı.

3. durum: $\alpha_1 < \alpha_2, \alpha_3 > \alpha_4, \beta_1 = \beta_2, S_{10} > S_{20}, V_{10} > V_{20}, E_{10} > E_{20}, I_{10} > I_{20}$ 'tür. Burada, parametrelerin değerleri $\alpha_2 = 0,6, \alpha_4 = 0,4, \beta_2 = 2,59105$, 1. ve 2. ülkenin sınıflarının başlangıç değerleri $S_{10} = 18000000, V_{10} = 2500000, E_{10} = 950, I_{10} = 1898, S_{20} = 10000000,$ $I_{20} = 1400, V_{20} = 1000000, E_{20} = 700$ olarak alındı.

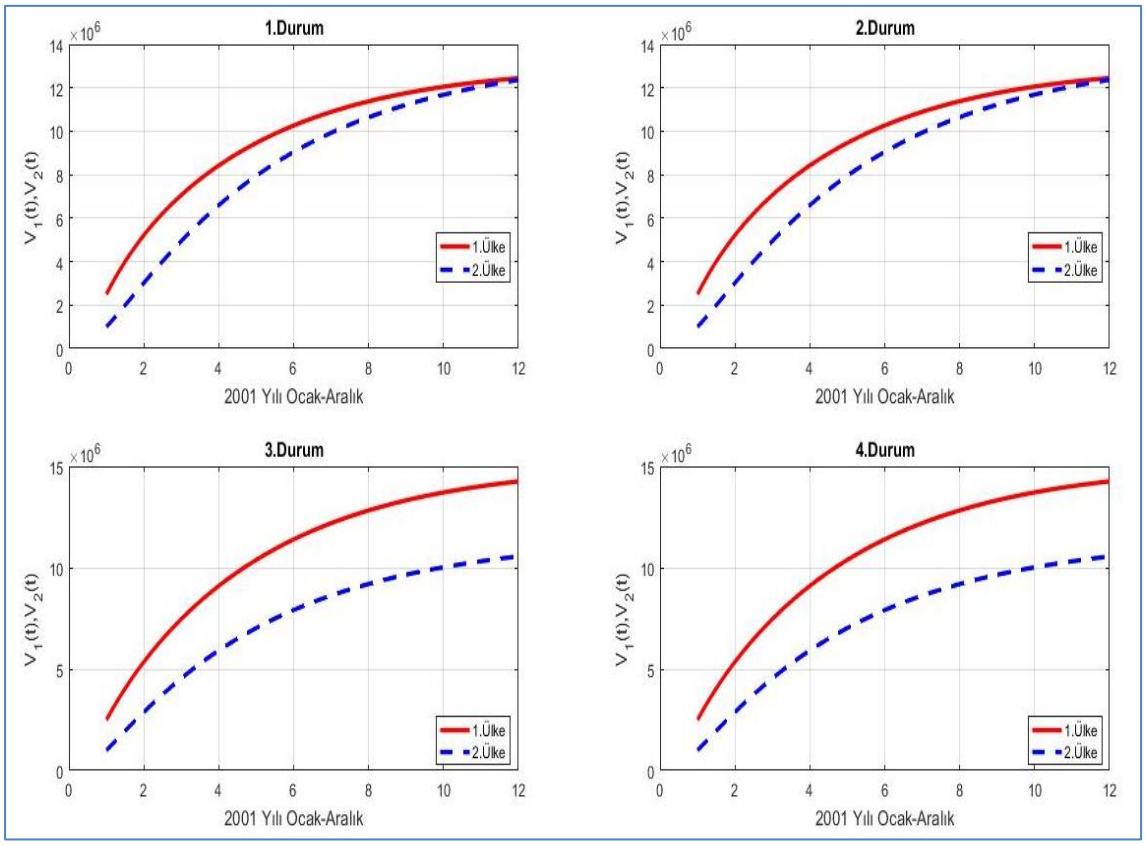
4. durum: $\alpha_1 < \alpha_2, \alpha_3 < \alpha_4, \beta_1 = \beta_2, S_{10} > S_{20}, V_{10} > V_{20}, E_{10} > E_{20}, I_{10} > I_{20}$ 'tür. Burada, parametrelerin değerleri $\alpha_2 = \alpha_4 = 0,6, \beta_2 = 2,59105$, 1. ve 2. ülkenin sınıflarının başlangıç değerleri $S_{10} = 18000000, V_{10} = 2500000, E_{10} = 950, I_{10} = 1898, S_{20} = 10000000, I_{20} = 1400,$ $V_{20} = 1000000, E_{20} = 700$ olarak alındı.

Dört farklı durum için programdan yararlanarak iki ülkenin sınıfların grafikleri çizdirilip, elde edilen grafikler karşılaştırıldı.



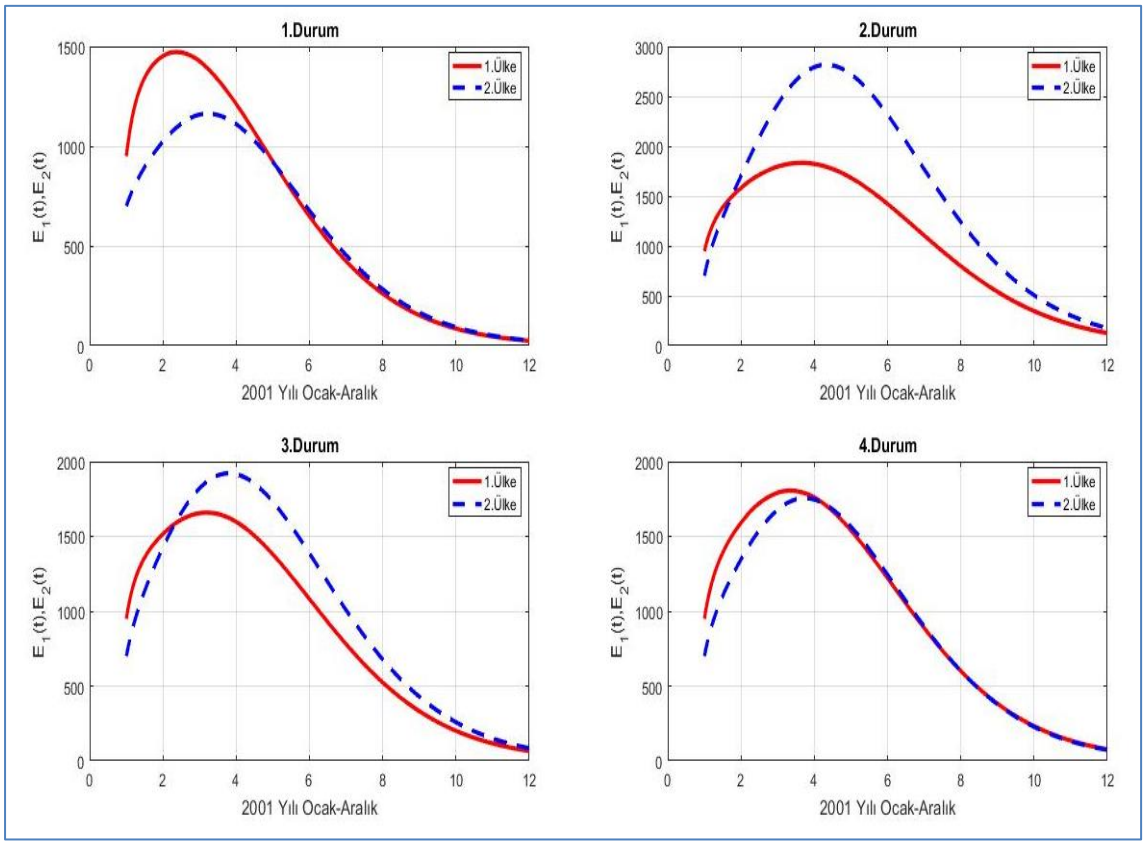
Şekil 4.4. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin duyarlı kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması

Şekil 4.4'teki grafikler incelendiğinde, 1. ve 2. durumda iki ülkeye ait duyarlı kişilerin sayısını gösteren grafikler ile 3. ve 4. durumda iki ülkeye ait duyarlı kişilerin sayısını gösteren grafikler birbiriyle benzerlik göstermektedirler. Dört farklı durumda da iki ülkedeki duyarlı kişiler arasındaki göç hızlarının birbirine göre durumları grafikleri daha çok etkilemektedir. 1. ve 2. durumda $S_{10} > S_{20}$ olmasına rağmen $\alpha_1 > \alpha_2$ olduğundan Şubat-Mart ayından itibaren 2. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısı 1. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısından fazladır. 3. ve 4. durumda $\alpha_1 < \alpha_2$ ve $S_{10} > S_{20}$ olduğundan Ocak-Aralık ayları arasında 1. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısı 2. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısından fazladır. Aşılamanın etkisiyle tüm durumlarda, 1. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısında Ocak-Aralık ayları arasında azalma bulunmaktadır ve 2. ülkenin kızamık hastalığına duyarlı kişilerin sayısında da Ocak-Şubat ayında az bir artış olsa da sonraki aylarda azalma bulunmaktadır.



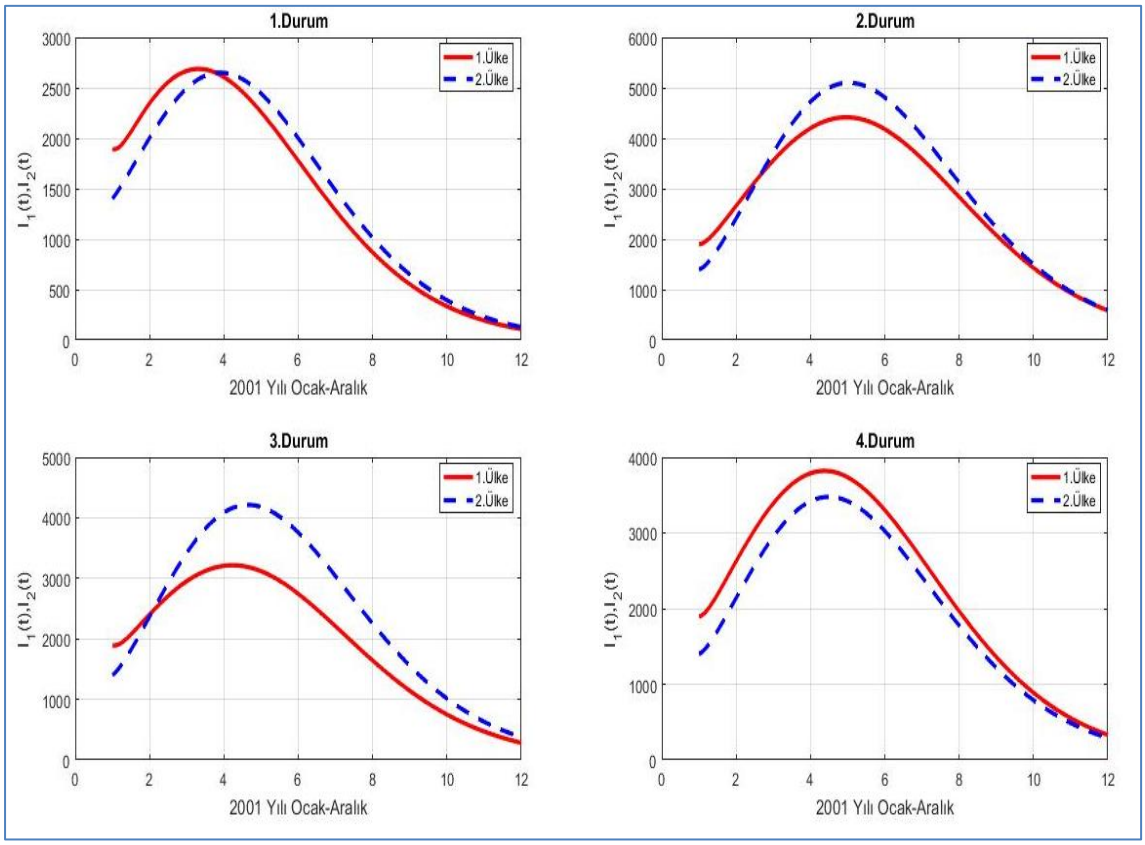
Şekil 4.5. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması

Şekil 4.5'teki grafikler incelendiğinde, dört farklı durumda da iki ülkedeki duyarlı kişiler arasındaki göç hızlarının birbirine göre durumları grafikleri daha çok etkilemektedir. Tüm durumlarda iki ülkeye ait aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen kişilerin sayısında Ocak-Aralık ayları arasında artma bulunmaktadır ve her ayda 1. ülkedeki aşılanan ve kızamık hastalığından iyileşen kişi sayısı daha fazladır. Hastalığa duyarlı olan bireyler aşılanarak bu sınıfa geçerler. Kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan kişilerden bazıları iyileştiği için hastalığa karşı doğal bağışıklık kazanmışlardır. Kızamığı bir kez geçirmek hastalığa yaşam boyu bağışıklık sağlar. Dolayısıyla enfekte olan kişilerden hayatta kalanlar kızamık hastalığına karşı doğal bağışıklık kazanmışlardır.



Şekil 4.6. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması

Şekil 4.6'daki grafikler incelendiğinde, 1. durumda kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan en yüksek kişi sayısına 1. ülkede ulaşılmıştır. 2. durumda kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan en yüksek kişi sayısına 2. ülkede ulaşılmıştır. Her iki durumdaki grafikler iki ülkenin kızamık hastalığını bulaştırma katsayısının değişiminden daha çok etkilenmektedir. 3. ve 4. durumda sadece iki ülkenin hasta kişilerin karşılıklı göç etmesi durumu değişmektedir. 3. durumda $\alpha_3 > \alpha_4$ olduğu için kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan en yüksek kişi sayısına 2. ülkede ulaşılmıştır. 4. durumda, $\alpha_3 < \alpha_4$ olduğu için kızamık hastalığına yakalanıp gizli enfekte olan en yüksek kişi sayısına 1. ülkede ulaşılmıştır. Dört farklı durumda da iki ülkeye ait gizli enfekte kişilerin sayısında belli bir aya kadar artma olsa da sonraki aylarda kızamık hastalığı aşı ile kontrol altına alınır ve gizli enfekte kişilerin bazıları iyileşip doğal bağışıklık kazanacağı için azalma olur.



Şekil 4.7. Dört durum için 2001 yılında iki ülkenin kızamık hastalığına yakalanan kişi sayısının Ocak-Aralık ayları arasında karşılaştırılması

Şekil 4.7'deki grafikler incelendiğinde, 1. durumda $\alpha_3 > \alpha_4$ olmasına rağmen en yüksek hasta sayısına 1. ülkede ulaşılmıştır. 2. durumda $\alpha_3 < \alpha_4$ olmasına rağmen en yüksek hasta sayısına 2. ülkede ulaşılmıştır. 1. ve 2. durumdaki grafikler iki ülkenin kızamık hastalığını bulaştırma katsayısının değişiminden daha çok etkilenmektedir. 3. ve 4. durumda iki ülkenin kızamık hastalığını bulaştırma katsayıları eşittir. Dolayısıyla; 3. durumda $\alpha_3 > \alpha_4$ olduğu için en yüksek hasta sayısına 2. ülkede, 4. durumda $\alpha_3 < \alpha_4$ olduğu için en yüksek hasta sayısına 1. ülkede ulaşılmıştır. Buradan ülkeler arası göçün veya seyahatin hastalığın yayılmasına etkisini görebiliyoruz. Dört farklı durumda da iki ülkeye ait hasta olan kişilerin sayısında belli bir aya kadar artma olsa da sonraki aylarda azalma olur. Çünkü kızamık hastalığı, aşılama ve kızamığı bir kez geçirmek hastalığa yaşam boyu doğal bağışıklık sağlayacağından kontrol altına alınır.

5. SONUÇ

Küreselleşmenin artmasıyla salgın hastalıklar son yıllarda çok hızlı bir şekilde yayılmaktadır. Bu durum ülkelerdeki insanların yaşam kalitelerini etkilemektedir. Birçok kişi bu salgın hastalıklardan ölüyor veya salgın hastalıklar insanların vücutlarında hasar bırakıyor. Ülkeler sınırlarını kapatmak zorunda kaldığı için uluslararası ticaretin aksamasına neden olmaktadır. İthalat ve ihracatın azalmasıyla yatırımcılar salgın hastalıkların devam ettiği ülkelere yatırım yapmaktan vazgeçebilirler. Bu durum yabancı yatırımcılara ihtiyaç duyan ülkelerin ekonomilerini etkileyebilir. Salgın hastalıkların matematiksel modellerde kullanılmaya başlanıldığı günden bugüne kadar matematiksel modeller çok başarılı olmuşlardır. Bu modeller sayesinde hastalığın seyri hakkında fikir edinilebildiği için daha az insan kaybı yaşanmıştır. Ayrıca ülkeler sağlık politikalarını, ekonomilerini bu modellerden elde edilen verilere göre tekrar gözden geçirerek şekillendirmektedirler.

Bu tezde kızamık hastalığının ilerlemesini incelemek için duyarlı, aşılanan ve hastalıktan iyileşen, gizli enfekte ve enfekte bölmeleri olan tek yamalı matematiksel SVEIS modeli oluşturuldu. Bu modelin parametreleri 2001 yılında Türkiye'deki kızamık verilerine dayanak MATLAB programında *fminsearchbnd* komutundan yararlanarak veri uydurma ile tahmin edildi. Simülasyondan elde edilen veriler ile gerçek vaka verilerinin uyumlu olması bulunan parametre değerlerinin gerçeğe çok yakın olduğunu göstermektedir.

Türkiye ile komşu olan ülkenin hem hastalığa duyarlı kişilerin hem de hasta kişilerin karşılıklı göç veya seyahat etmesiyle iki yamalı matematiksel SVEIS modeli oluşturuldu. Bu model, Türkiye ve ona komşu olan bir ülke için açıklanmasına rağmen, modelimiz birbirine komşu olmayan iki ülke arasındaki etkileşimi modellemek için de kullanılabilir. Her iki modelin hastalıktan bağımsız denge noktaları ile temel çoğalma sayıları bulundu. Ardından iki modele ait sayısal örneklerin temel çoğalma sayıları $R_0 < 1$ olduğu için hastalıksız denge noktasının yerel olarak asimptotik olarak kararlı olduğunu bulduk. Programdan elde edilen simülasyon sonuçlarının kararlılık analizi ile tutarlı olduğunu gözlemledik.

Komşu olan ülkenin bulaşma katsayısı, göç hızı ve sınıfların başlangıç değerleri dışındaki tüm parametrelerin salgına etkilerini takip etmek için Türkiye'deki parametre değerleriyle

aynı olduğu varsayılmıştır. Dört farklı durum için sınıfların grafikleri incelenmiştir. Hem bulaşma katsayılarının hem de göç hızlarının dikkatlice kontrol edilmesi gerektiği sonucuna vardık. Çünkü bunlar sadece hasta bireylerin sayısını değil aynı zamanda salgının zirvesini ve zirvenin bulunduğu ayı da etkilemektedir.

Tek yamalı matematiksel SVEIS modelinin oluşturulması, bu modelin simülasyon sonuçlarından elde edilen parametre değerleri kullanılarak modelin iki ülkeye genişletilmesi, modeller için elde edilen kararlılık analiz sonuçları ve kızamık salgınında iki ülkenin sınıflarının farklı durumlar için karşılaştırılıp değerlendirilmesi çalışmamızın yeni ve önemli sonuçlarındandır.

Bu tezden elde edilen sonuçlar, olası bir kızamık salgınının kontrolüne yönelik stratejilerin planlaması için kullanılabilecek potansiyele sahip olup, matematiksel kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için temel model olarak ele alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Yalçınkaya, M. H. ve Dilber, İ. (Editörler). (2020). *Sağlık ekonomisi "sağlıkta dönüşüm ve fırsatlar"*, Ankara: İksad Yayınevi, 122-123.

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

3. Kahraman, S. ve Kaplan, F. (2020). Türkiye'de kızamık hastalığının son yıllarda artma nedenleri. *Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 2(3), 175-183.

4. Türkkan, Ö. N., Önal, Z. E., Sağ, Ç., Akıcı, N., Gürbüz, T. ve Nuhoğlu, Ç. (2017). 2004 olgularımızın demografik özellikleri, hastalığın morbidite ve mortalitesinin değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Medical Journal*, 57(2), 83–88.

5. Yanagi, Y., Takeda, M., and Ohno S. (2006). Measles virus: cellular receptors, tropism and pathogenesis. *Journal of General Virology*, 87, 2767–2779.

6. Hatipoğlu, N., Hatipoğlu, H., Kuzdan, C., Şanlı, K., Engerek, N. ve Şiraneci, R. (2013). Kızamık. *Jinekoloji Obstretrik Pediatri Dergisi*, 5(3), 105-113.

7. Memon, Z., Qureshi, S., and Memon, B.S. (2020). Mathematical analysis for a new nonlinear measles epidemiological system using real incidence data from Pakistan. *The European Physical Journal Plus*, 135(4), 378.

8. Perry, R. T., and Halsey, N. A. (2004). The clinical significance of measles: a review. *The Journal of Infectious Diseases*, 189, 4–16.

9. Özkök, S. (2016). Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği ve aşılamalarında güncel durum. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 32, 20-23.

10. Feldstein, L. R., Mariat, S., Gacic-Dobo, M., Diallo, M. S., Conklin, L. M., and Wallace, A. S. (2017). Global routine vaccination coverage, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(45), 1252-1255.

11. Sahu, G.P., and Dhar, J. (2012). Analysis of an SVEIS epidemic model with partial temporary immunity and saturation incidence. *Applied Mathematical Modelling*, 36(3), 908–923.

12. Zhou, X., and Cui, J. (2011). Analysis of stability and bifurcation for an SEIV epidemic model with vaccination and nonlinear incidence rate. *Nonlinear Dynamics*, 63(4), 639–653.

13. Akpınar, H. (2012). Bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahmininde deterministtik modellerin kullanılması. *Öneri Dergisi*, 10(38), 97-103.

14. Işık, N. ve Kaya, A. (2020). İnfeksiyöz hastalıkların yayılması ve kontrolünde matematiksel modeller ve sürü bağışıklama. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 15(3), 301-307.

15. Kermack, W. O., and McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *The Royal Society*, 115(772), 700-721.

16. Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4), 599-653.

17. Li, G. H., and Zhang, Y. X. (2017). Dynamic behaviors of a modified SIR model in epidemic diseases using nonlinear incidence and recovery rates. *PLoS One*, 12(4), 1-28.

18. İnternet: WHO. (Nisan, 2020). Archived: WHO Timeline-COVID-19. Web: https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19 adresinden 27 Mayıs 2021'de alınmıştır.

19. Garba, S. M., Lubuma, J. M., and Tsanou, B. (2020). Modeling the transmission dynamics of the COVID-19 Pandemic in South Africa. *Mathematical Biosciences*, 328, 1-14.

20. Giordano, G., Blanchini, F., Bruno, R., Colaneri, P., Di Filippo, A., Di Matteo, A., and Colaneri, M. (2020). Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. *Nature Medicine*, 26, 855-860.

21. Choi, S., Jung, E., and Lee, S. M. (2015). Optimal intervention strategy for prevention tuberculosis using a smoking-tuberculosis model. *Journal of Theoretical Biology*, 380, 256–270.

22. Mallela, A., Lenhart, S., and Vaidya, N. K. (2016). HIV-TB co-infection treatment: modeling and optimal control theory perspectives. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 307, 143–161.

23. Ngonghala, C. N., Iboi, E., Eikenberry, S., Scotch, M., MacIntyre, C. R., Bonds, M. H., and Gumel, A. B. (2020). Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel Coronavirus. *Mathematical Biosciences*, 325, 1-15.

24. Eikenberry, S. E., Mancuso, M., Iboi, E., Phan, T., Eikenberry, K., Kuang, Y., Kostelich, E., and Gumel, A. B. (2020). To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic. *Infectious Disease Modelling*, 5, 293-308.

25. Kennedy, D. M., Zambrano, G. J., Wang, Y., and Neto, O. P. (2020). Modeling the effects of intervention strategies on COVID-19 transmission dynamics. *Journal of Clinical Virology*, 128, 1-7.

26. Al-Darabsah, I. (2021). A time-delayed SVEIR model for imperfect vaccine with a generalized nonmonotone incidence and application to measles. *Applied Mathematical Modelling*, 91, 74–92.

27. Tewa, J.J., Bowong, S., and Mewoli, B. (2012). Mathematical analysis of two-patch model for the dynamical transmission of tuberculosis. *Applied Mathematical Modelling*, 36(6), 2466–2485.

28. Sezer, M. E. (2018). *Türevsel denklemler ve dinamik sistemler*. İzmir: Yaşar Üniversitesi Yayınları, 3.

29. Güngör, F. (2000). *Diferansiyel denklemler* (İkinci Baskı). İstanbul: Beta Yayıncılık, 2.

30. Allen, L. J. S. (2007). *An introduction to mathematical biology* (First edition). London: Pearson Education, 39, 142-143.

31. Yaylalı, E. (2020). Sağlık araştırmalarında matematiksel model kullanımı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3), 528-540.

32. Xu, R., and Ma, Z. (2010). Global stability of a delayed SEIRS epidemic model with saturation incidence rate. *Nonlinear Dynamics*, 61(1–2), 229–239.

33. Mina, M. J., Kula, T., Leng, Y., Li, M., de Vries, R. D., Knip, M., Siljander, H., Rewers, M., Choy, D. F., Wilson, M. S., Larman, H. B., Nelson, A. N., Griffın, D. E., de Swart R. L., and Elledge, S. J. (2019). Measles virüs infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science*, 366(6465), 599-606.

34. Kyrychko, Y., and Blyuss, K. (2005). Global properties of a delayed SIR model with temporary immunity and nonlinear incidence rate. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 6(3), 495–507.

35. Kılıç, F. (2008). *Lineer ve Lineer Olmayan Sistemlerin Kararlılığının Değişik Metodlarla Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 1, 28.

36. Boyce, W. E., and Richard, C. D. (2016). *Elementer diferansiyel denklemler ve sınır değer problemleri*. (Çev. M. Uğuz ve Ç. Ürtiş). Ankara: Palme Yayıncılık. (Eserin orjinali 2012'de yayınlandı), 485, 495.

37. Hale, J. K., and Koçak, H. (1991). *Dynamics and bifurcations* (First edition). New York: Springer-Verlag, 11, 267.

38. Aydın, G. (2015). *Bir HIV/AIDS Enfeksiyon Modeli Kararlılık Analizi*, Yüksek Lisans Tezi, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 22, 23.

39. Hasanov, E., Uzgören, G. ve Büyükaksoy, A. (2002). *Diferansiyel denklemler teorisi* (Birinci Baskı). İstanbul: Papatya Yayıncılık, 305.

40. Heffernan, J. M., Smith, R. J., and Wahl, L. M. (2005). Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal Of The Royal Society Interface*, 2(4), 281-293.

41. Guerra, F. M., Bolotin, S., Lim G., Heffernan, J., Deeks, S. L., Li, Y., and Crowcroft, N. S. (2017). The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review. *The Lancet. Infectious Diseases*, 17(12), 420-428.

42. Van Den Driessche, P. (2017). Reproduction numbers of infectious diseases models. *Infectious Disease Modelling*, 2(3), 288-303.

43. Halloran, M. E., Struchiner, C. J., and Longini, I. M. (1997). Study designs for evaluating different efficacy and effectiveness aspects of vaccines. *American Journal of Epidemiologyl*, 146(10), 789-803.

44. Delamater, P. L., Street, E. J., Leslie, T. F., Yang, Y. T., and Jacobsen, K. H. (2019). Complexity of the basic reproduction number (R0). *Emerging Infectious Diseases*, 25(1), 1–4.

45. Laukó, I. G. (2006). Stability of disease free sets in epidemic models. *Mathematical and Computer Modelling*, 43(11-12), 1357-1366.

46. Basak, U. S., Datta, B. K., and Ghose, P. K. (2015). Mathematical analysis of an HIV/AIDS epidemic model. *American Journal of Mathematics and Statistics*, 5(5), 253-258.

47. Bawa, M., Abdulrahman, S., Jimoh, O. R., and Adabara, N. U. (2013). Stability analysis of the disease-free equilibrium stat efor lassa fever diseasse. *International Journal of Science and Mathematics Education*, 9(2), 115-123.

48. Van Den Driessche, P., and Watmough J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180(1-2), 29–48.

49. Salmani, M., and Van Den Driessche, P. (2006). A model for disease transmission in a patchy environment. *Discrete and Continus Dynamıcal Discrete and Continuous Dynamical System-Series B*, 6(1), 185–202.

50. İnternet: MathWorks. MATLAB. Web: https://www.mathworks.com/products/matlab.html adresinden 21 Haziran 2021'de alınmıştır.

51. Martcheva, M. (2015). *An introduction to mathematical epidemiology* (First edition). New York: Springer, 123-130.

52. İnternet: D'Errico, J. (Februbary, 2012). File exchange fminsearchbnd, fminsearchcon. Web: https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8277-fminsearchbnd-fminsearchcon adresinden 21 Haziran 2021'de alınmıştır.

53. Kara, I. H., Ceylan, A., and Acemoglu, H. (2004). Measles epidemics in Turkey and developing countries:review of the literatüre. *Middle East Journal of Family Medicine*, 5(5), 1-11.

54. Güriş¸ D., Bayazıt, Y., Özdemirer, Ü., Buyurgan, V., Yalnız, C., Toprak, İ., and Aycan, S. (2003). Measles epidemiology and elimination strategies in Turkey. *The Journal of Infectious Diseases*, 187, 230–234.

55. İnternet: TÜİK. 2000 genel nüfus sayımı. Web: https://biruni.tuik.gov.tr/nufusapp/idari.zul adresinden 12 Ocak 2021'de alınmıştır.

56. İnternet: WHO. 2000 yılında Türkiye'de 1. ve 2. doz kızamık aşısı olanların sayısı. Web: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveilance/data7administrative coverage. xls adresinden 12 Ocak 2021'de alınmıştır.

GAZİ GELECEKTİR...