

T.C.

BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK ANABİLİM DALI

**COVID-19 BULAŞICI HASTALIĞININ TÜRKİYE'DEKİ YAYILMASININ
MATEMATİKSEL MODELLEMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ABDULRAHİM YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ EMRAH HASPOLAT

BİLECİK, 2022

10487845

T.C.

BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK ANABİLİM DALI

**COVID-19 BULAŞICI HASTALIĞININ TÜRKİYE'DEKİ YAYILMASININ
MATEMATİKSEL MODELLEMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ABDULRAHİM YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ EMRAH HASPOLAT

BİLECİK, 2022

10487845

BEYAN

'COVID-19 Bulaşıcı Hastalığının Türkiye'deki Yayılmasının Matematiksel Modellemesi' adlı yüksek lisans yeterlilik tezinin hazırlık ve yazımı sırasında bilimsel araştırma ve etik kurallarına uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlandığım bölümlerde bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin herhangi bir kısmının Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını, aksinin tespit edileceği muhtemel durumlarda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Bu çalışmanın, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP), TÜBİTAK veya benzeri kuruluşlarca desteklenmesi durumunda; projenin ve destekleyen kurumun adı proje numarası ile birlikte, ETİK KURUL onayı alınması durumunda ise ETİK KURUL tarih karar ve sayı bilgilerinin beyan edilmesi gerekmektedir.	
DESTEK ALINMIŞTIR	DESTEK ALINMAMIŞTIR X
Destek alındı ise;	
Destekleyen kurum;	
Desteğin Türü	Proje Numarası
1-BAP (Bilimsel Araştırma Projesi)	
2-TÜBİTAK	
Diğer;	
ETİK KURUL onayı var ise;	
ETİK KURUL karar tarih/ sayı:/

Abdulrahim YILMAZ

Tarih

.....

İmza

.....

ÖN SÖZ

Bu tezin yazılmasında, değerli bilgilerini her zaman benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam, zamanını ayırıp büyük bir ilgiyle faydalı olan danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Emrah HASPOLAT'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Eğitim-Öğretim hayatım boyunca üzerimde emeği olan ve her konuda yardımlarını gördüğüm tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim. Hayatımdaki her konuda yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen çok değerli aileme ve teyzem Sakine EREN'e teşekkür ederim.

Abdulrahim YILMAZ

2022

ÖZET

COVID-19 BULAŞICI HASTALIĞININ TÜRKİYE'DEKİ YAYILMASININ MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

2019 yılında dünya çapında hızla evrimleşen yeni koronavirüsün (nCovid-19) bulaşıcı hastalığının yıkıcı salgını, güvenilir tahmine dayalı matematiksel modellerin önemini gün ışığına çıkartmıştır. Bu tür matematiksel modellerden elde edilen sonuçlar, hastalığın mevcut durumunun anlaşılmasını ve gelecek senaryoların tahmin edilmesini sağlayarak, müdahale önlemlerinin kullanımını ve tıbbi kaynakların yönetimini önemli ölçüde etkiler. Dolayısıyla matematiksel modeller kritik öneme sahiptir. Bu tezde, nCovid-19 için önerilen bazı matematiksel modeller verilmiştir. Ayrıca, Dünya Sağlık Örgütü tarafından açıklanan ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın resmi verileri kullanılarak, Türkiye'deki nCovid-19 yayılımının analizi ve tahmini için yeni bir SEIRD diferansiyel modeli önerilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, sistemin denge analizi ve kararlılığı ile temel üreme sayısı (R_0) gibi konular da ele alınmıştır. Kararlılık analizi için Routh-Hurwitz ve Lyapunov kararlılık teorileri kullanılmıştır. Önerilen model esnek ve çeşitli salgın senaryolarını izlemek için hızla uyarlanabilir. Önerilen modelin verilere doğru bir şekilde uyduğunu ve güvenilir tahminler yaptığını doğrulamak için sayısal sonuçlar da MATLAB yazılımı kullanılarak verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: nCOVID-19, SEIRD Modeli, Matematiksel Biyoloji, Kararlılık, Sayısal Simülasyonlar.

ABSTRACT

MATHEMATICAL MODELING OF THE SPREAD OF THE COVID-19 INFECTIOUS DISEASE IN TURKEY

The destructive epidemic of the rapidly evolving worldwide infectious disease of the novel coronavirus (nCovid-19) in 2019 has revealed the importance of reliable predictive mathematical models. Results from such mathematical models significantly influence the use of intervention measures and the management of medical resources, enabling an understanding of the current state of the disease and the prediction of future scenarios. Therefore, mathematical models are of critically importance. In this thesis, some proposed mathematical models for nCovid-19 are given. In addition, a new SEIRD differential dynamic model has been proposed for the analysis and prediction of the spread of nCovid-19 in Turkey, using the official data of the Ministry of Health of the Republic of Turkey announced by the World Health Organization. In this study, issues such as equilibrium analysis and stability of the system and basic reproduction number (R_0) are also discussed. Routh-Hurwitz and Lyapunov stability theories are used for stability analysis. The proposed model is flexible and can be quickly adapted to monitor various epidemic scenarios. Numerical results are also given using MATLAB software to verify that the proposed model fits the data correctly and makes reliable predictions.

Keywords: nCOVID-19, SEIRD Model, Mathematical Biology, Stability, Numerical Simulations.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖN SÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLOLAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Matematiksel Modellerin Oluşumu.....	3
1.2. Bulaşıcı Hastalık Modellerinin Üreme Sayıları (R_0)	7
2. TANIM VE TEOREMLER	10
3. MATEMATİKSEL MODELİN OLUŞTURULMASI VE AÇIKLANMASI	15
4. KRİTİK NOKTALARIN BULUNMASI VE KARARLILIK ANALİZİ	17
4.1. Kritik Noktaların Elde Edilmesi.....	17
4.2. Kararlılık Analizi	19
4.2.1. SEIRD Modelinin Üreme Sayısının (R_0) Bulunması	21
4.2.2. Hastalısız Kritik Noktanın Kararlılığı	22
4.2.3. Endemik Kritik Noktanın Kararlılığı	24
5. NÜMERİK SONUÇLAR	29
6. SONUÇ.....	36
KAYNAKÇA	37

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 5.1. Parametreleri tahmin etmek için kullanılan parametre aralıkları ve Türkiye'deki resmi vaka sayıları kullanılarak elde edilen her döneme ait sistemin tahmini parametreleri.	32
--	-----------

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. SIR modeli diyagramı	4
Şekil 1.2. SIRD modeli diyagramı	5
Şekil 1.3. SEIR modeli diyagramı.....	6
Şekil 3.1. Geri beslemeli SEIRD model diyagramı	15
Şekil 5.1. 11 Mart'tan, Mart 2020'nin sonuna kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	29
Şekil 5.2. 26 Mart'tan, 9 Nisan 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	30
Şekil 5.3. 10 Nisan'dan, 24 Nisan 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	30
Şekil 5.4. 25 Nisan'dan, 9 Mayıs 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	30
Şekil 5.5. 10 Mayıs'dan, 24 Mayıs 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	31
Şekil 5.6. 25 Mayıs'tan, 5 Haziran 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.	31
Şekil 5.7. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [1,20] ile b) [16,30] arasındaki günleri temsil etmektedir.	33
Şekil 5.8. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [31,45] ile b) [46,60] arasındaki günleri temsil etmektedir.	33
Şekil 5.9. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [61,75] ile b) [76,87] arasındaki günleri temsil etmektedir.	34

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- N** : Toplam nüfus sayısı
S : Popülasyondaki duyarlı bireylerin sayısı
E : Hastalığa sahip ama belirtileri göstermeyen bireylerin sayısı
I : Popülasyondaki hasta bireylerin sayısı
R : Hastalığı geçirmiş ve iyileşmiş bireylerin sayısı
D : Hastalık sonucu hayatını kaybetmiş bireylerin sayısı
s : Hastalığa duyarlı olan bireylerin oranı
e : Hastalığın belirtilerini göstermeyen bireylerin oranı
i : Hasta bireylerin oranı
r : Hastalığı geçirip iyileşmiş bireylerin oranı
d : Hastalıktan dolayı ölmüş bireylerin oranı
z : Özdeğer
V : Lyapunov fonksiyonu
J: Jacobian matrisi
 \mathbb{R} : Reel sayı
 \mathbb{R}^n : n -boyutlu Reel sayı
R₀: Temel üreme sayısı
H _{n} : n -boyutlu Hurwitz matrisi
M: Reel kısımları negatif olmayan özdeğerlere sahip matris
 β : Duyarlı bireylere hastalığın bulaşma oranı
 δ : İyileşmiş bireylerin bağışıklıklarını kaybetme hızının oranı
 \bar{x} : x değişkeninin kritik noktası
 \dot{x} : x değişkeninin türevi
 $\mathcal{F}_i(x)$: i 'deki yeni enfeksiyonların ortaya çıkma oranıdır.
 $\mathcal{V}_i(x)$: i bölmesi ile diğer enfekte bölmeleri arasındaki geçişlerin oranıdır.
 ρ : spektral yarıçap
det: Matris determinanı
lim: Limit
DSÖ (WHO) : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Çin'in Wuhan şehrinde tespit edilen olağandışı zatürre vakaları ilk olarak 31 Aralık 2019'da Çin'deki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Ofisine bildirildi. Hastalığın sebebi, başlangıçta tedavisi olmayan daha önce bilinmeyen bir korona virüs türü (2019-nCoV) olarak tanımlandı (WHO, 31 Aralık 2019). İlk veriler, 2019-nCoV'in, virüs dizisi Coronaviridae ailesinin sarbecovirus alt cinsine ait bir beta korona virüs olduğunu ve yarasaların beta korona virüsleri ile benzerliklere sahip olduğunu, ancak MERS Korona virüsü ve SARS Korona virüsünden farklı olduğunu ortaya koymaktadır.

Hastalık başlangıcında, laboratuvarca doğrulanmış vakaların klinik sunumları, ağırlıklı olarak ateş, öksürük, kas ve adale ağrısı veya yorgunluk, nefes darlığı ve solunum sıkıntısı olarak tanımlanmıştır. Daha az görülen semptomlar arasında baş ağrısı, balgam üretimi, hemoptizi (öksürükle kan tükürme) ve ishal bulunur (Alıcılar vd., 2020).

Korona virüsü ortaya çıktığı ilk günden beri dünyayı kasıp kavurmakta, hayatın akışını olağanüstü etkilemektedir. Dünyadaki hemen hemen bütün ülkeler bu virüsten kurtulmak veya yayılmasını engellemek için birçok çalışma yapmakta ve çeşitli tedbirler almaktadır. Salgın başlangıçta uluslararası bir sağlık acil durumu olarak ilan edilmedi ve epidemik olarak algılanarak sadece Çin içerisinde bir hastalık olarak görüldü. Ancak her ihtimale karşı dünyanın dört bir yanındaki havalimanları, hastalığın yayılmasını kontrol altına almak amacıyla, hastalıkla ilgili semptomları olan yolcuları izole etmek için tarama önlemleri uyguladı.

Korona virüs yayılım hızı dünya genelinde artınca, DSÖ 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19'u Çin merkezli epidemik bir hastalıktan, dünya geneline yayılan pandemik bir hastalık seviyesine (küresel salgın) çıkarmıştır (WHO, 16 Mart 2020). Mart ayında dünya genelinde virüs salgını artarken, virüsün çıkış yeri olan Çin'de alınan sıkı önlemler sayesinde virüsün yayılım hızı yavaşlamıştır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de durum gittikçe ağırlaşmaya başlamış, 11 Mart'ta tespit edilen ilk vaka ile birlikte ay sonuna kadar dört binin üzerinde vaka tespit edilmiş ve yüzün üzerinde ölüm gerçekleşmiştir. Virüsün yayılım hızını azaltmak için ülkeler farklı önleme yöntemlerini kullanmışlardır. Çin çok katı kurallardan oluşan karantina şartlarıyla, Güney Kore vatandaşlarına çok sayıda test yaparak ülke içinde salgının yayılımını kontrol altına almıştır.

Bu virüsle ilgili alınan bazı verilere göre, 29 Ocak 2020 itibariyle ölü sayısı 132 kişiyi aştı ve 6155 kişi 2019-nCoV vakası olarak doğrulandı. Hastalık, başlangıçta aşağıdakiler dahil 17 ülkenin sınırlarını aştı; Japonya, Kore, Vietnam, Singapur, Avustralya, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Portekiz ve Almanya (WHO, 30 Ocak 2020). Çin'de, virüsün başlarında 60 milyondan fazla kişiyi etkileyen bir karantina yürürlüğe girdi. Wuhan korona virüsü başlangıçta, 2003 yılında Çin'de karşılaşılan SARS vakalarının sayısının %75'inden fazlasına ulaşmıştı, ancak SARS'tan daha düşük vaka ölüm oranına sahipti (SARS için %9,6'ya kıyasla %2,1) ve salgının ne zaman zirve yapacağını belirlemek zordu (Perlman, 2020; Lu vd., 2020;

She vd., 2020; Kumar vd., 2021). Matematiksel modeller, küresel olarak on binlerce hatta yüz binlerce kişinin enfekte olduğu kasvetli bir durumu öngörüyordu, ancak vaka ölüm oranı %5'in altında tutuluyor ve Şubat ortasındaki olası en erken zirveye ulaşması birkaç haftayı bulabileceği tahmin ediliyordu (Yang vd., 2020).

Korona virüsünün ortaya çıkmasından bir ay sonra Li ve arkadaşları (Li vd., 2020) salgının yayılım etkileri ve etkenleri üzerine kapsamlı bir çalışma ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, salgının başlangıç evresinin dinamikleri incelenmiş ve salgının yayılmasındaki temel faktörün kişiden kişiye bulaşıyor olması olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Başlangıçta önemsenmeyen ve bundan dolayı hiç önlem alınmayan belirti göstermeyen (asemptomatik) hastaların, aslında önemli bir taşıyıcı olabileceği görüşü ilk olarak 30 Ocak'ta yayınlanan bir mektupla ortaya çıkmıştır (Rothe vd., 2020). Daha sonrasında, Li ve arkadaşları tarafından yapılan modelleme çalışmalarıyla bu görüşün doğru olduğu ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmada, semptomları hafif gösteren ya da asemptomatik olan hastaların, hastalığı yayma potansiyellerinin %79'lara kadar çıkabileceği öngörülmüştür (Li vd., 2020). Ayrıca bu çalışmalarda, hastalığın ortalama kuluçka (inkübasyon) süresi 5,2 gün olarak bulunurken, temel üreme sayısının (R_0 : bkz. Bölüm 1.2) o dönemlerde 2,2 olduğu hesaplanmıştır (Li vd., 2020) ve (Er ve Ünal, 2020).

Aynı dönemde Wu ve arkadaşları (Wu vd., 2020) tarafından yapılan bir başka modelleme çalışmasında, virüsün dünyaya yayılmasını önlemek adına salgında insanların ve devletlerin almış oldukları önlemlerin muhtemel etkileri analiz edilmiştir. Bu çalışma sonucunda, yayılım dinamiklerinden temel üreme sayısının (R_0) 2,47 ile 2,86 aralığında ve 2,68'e yakın olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca asemptomatik hastaların sayısının, semptomları gösterenlerin 5 ila 21 katı arasında (yaklaşık olarak 12 katı) olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada çıkan bir başka sonuçta, şehirler arası seyahatlerin kısıtlanmaması (yani bulaşın azaltılmaması) durumunda virüse bulaşan hastaların sayısının Nisan ayında zirve noktasına ulaşabileceği, %50 oranında kısıtlamada ise düşüsün kısa sürede başlayabileceği öngörülmüştür.

Çinli bir araştırma ekibinin (Epidemiological Team, 2020), yayınlamış oldukları makalelerinde hastalığın başlangıcından 11 Şubat'a kadar geçen sürede Çin'deki sonuçları ortaya koymuştur. Bu sonuçlara göre toplam da 72314 hastadan 44672 tanesinin (yaklaşık %61,8) kesin pozitif vaka olduğu, 16186 tanesinin (yaklaşık %22,4) şüpheli vaka olduğu, 10567 tanesinin (yaklaşık %14,6) klinik teşhisiyle ortaya çıkan vaka olduğu ve 889 tanesinin (yaklaşık %1,2) asemptomatik vaka olduğu tespit edilmiştir. Kesin pozitif vakaların %74,7'sinin 30 ila 79 yaş aralığında olduğu ve bunların %86,6'sinin hastalığı hafif geçirdiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca 1023 kişinin vefat ettiği ve bunun da ölüm oranı olarak %2,3'e denk geldiği görülmüştür. İlk zamanlarda alınmayan önlemlerin bu oranın yüksek olmasında en büyük etken olduğu, aradan geçen zamanla ve alınan önlemlerin artmasıyla ters orantılı olarak bu oranın düşmeye başladığı görülmüştür. Alınan önlemlerin ölüm oranlarını düşürmede ne kadar önemli olduğu sağlık çalışanlarının ölüm oranından da kolaylıkla anlaşılabilir. Sağlık çalışanları tedbirli çalıştıklarından dolayı, bu hastalıkla mücadelede ön saflarda çalışan sağlıkçıların ölüm oranınının %0,3'lerde kaldığı

görülmüştür (1716 vakada 5 ölüm). Bu çalışmada bir başka önemli sonuç da ölüm oranlarının yaşa bağlı olarak değiştiği gerçeğidir. Yaş ilerledikçe ölüm oranlarının da arttığı tespit edilmiştir. 50 yaş altındaki vakalarda %0,5 ölüm oranı görülürken, bu oran 80 yaş üstünde %14,8'lere kadar çıkmaktadır (Er ve Ünal, 2020). Bu sonuçlardan dolayı, ölüm oranlarını ve sayısını azaltmak için, hastalığın ilerleyen zamanlarında birçok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de 65 yaş üstü vatandaşlar için evden çıkma yasağı başta olmak üzere birtakım önlemler alınmıştır. Yaş faktörünün dışında çeşitli kronik hastalıklarda (hipertansiyon, diyabet, solunum, kanser v.b. gibi) korona virüsü kaynaklı ölüm oranlarının artmasında önemli etkenler olarak ortaya çıkmıştır. Bu yapılan çalışmaların hepsinde matematiksel modellemelerden faydalanılmıştır.

Matematiksel modeller, salgın hastalıklarda elde edilen veriler ışığında, sözkonusu salgının davranışlarını gözlemleyerek, gelecekteki seyrinin anlaşılması için tahmini sonuçlar elde edilmesini sağladığından dolayı çok büyük bir öneme sahiptir. Bu modeller yardımıyla elde edilen veriler kullanılarak, alınması gereken tıbbi önlemlere ve tedbirlere önemli ölçüde yön verilebilmektedir.

Yeni tip korona virüsü olan nCovid-19'da, bireyler iyileştikten sonra belli bir süre içinde yeniden hastalanabilmektedir. Bundan dolayı, birçok eski tip virüslerden davranış bakımından farklılık göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, bu farklılığı gözönüne alarak, mevcut dinamikleri en iyi şekilde ortaya koyan yeni bir matematiksel model ortaya koymaktır.

Bu çalışmada, ilk olarak nCovid-19 salgını öncesi kullanılan bazı matematiksel modeller tanıtılmıştır ve devamında tezin içinde kullanılan tanım ve teoremler verilmiştir. Sonrasında, Türkiye'de ortaya çıkan veriler kullanılarak, nCovid-19 yayılımının analizi ve tahmini için yeni bir SEIRD diferansiyel denklem sistemi inşa edilmiştir. Devamında, oluşturulan bu modelin denge analizi ve kararlılığı matematiksel olarak analiz edilmiştir. Önerilen model esnektir ve çeşitli salgın senaryolarını izlemek için gerekli ekleme ve çıkarmalar yapılarak hızla uyarlanabilmektedir. Son olarak, modelin verilere doğru bir şekilde uyduğunu ve güvenilir tahminler yaptığını doğrulamak için sayısal sonuçlar grafikleriyle ortaya konulmuştur. Bu çalışmayla birlikte, geçmişteki veriler kullanılarak Türkiye'deki hastalığın yakın gelecekteki seyrinin nasıl ilerleyeceği, yüksek tahmin oranlarıyla elde edilebilmektedir.

1.1. Matematiksel Modellerin Oluşumu

Matematiksel modelleme, salgın hastalıkların yayılma hızındaki etkenlerini bulmak ve bu etkenlere karşı kontrol yollarını bulmak için uzun zamandan beri kullanılmaktadır. Burnet ve arkadaşları hastalıkların doğal tarihi üzerine çalışmalar yapmış ve bu konuda bir kitap yazmıştır (Burnet vd., 1972). Ayrıca, Bailey (Bailey, 1975), 1975 yılında ve Anderson ile May (Anderson ve May, 1992), 1992 yılında salgınların yayılmasına yönelik matematiksel teorilerin gelişiminin ana hatları için kitap yazdılar. Salgın hastalıklarda kullanılan ilk matematiksel modellemelerden biri, Kermack ve McKendrick tarafından 1927 yılında (Kermack ve McKendrick, 1927), hastalığın gelecekte nasıl davranış göstereceğini tahmin etmek için sunulan ve 1991'de yeni-

den güncellenerek yayınlanan modeldir (Kermack ve McKendrick, 1991). Bu modelde toplam nüfus sabit kabul edilmek üzere, tüm nüfus üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup hastalığa bulaşmamış, sağlıklı ama bulaşma ihtimali olan "Duyarlı" bireyleri temsil etmektedir ve "S" ile gösterilir. Başlangıçta, ortaya yeni çıkan bir hastalığa karşı geliştirilmiş herhangi bir aşı olmadığı durumlarda, tüm toplumun bu hastalığa maruz kaldığı ve dolayısıyla "Duyarlı" bölümün tüm popülasyon tarafından temsil edilebileceği söylenebilir (Güzey, 2021). "Duyarlı" seviyedeki bir birey, bulaşıcı bir kişiyle temas yoluyla modelin bir sonraki seviyesi olan "Bulaşıcı" birey seviyesine geçebilir. Bu tek bulaşma ile, duyarlı insan sayısı birer birer azalırken, bulaşıcı insan sayısı da aynı sayıda artar. Ortaya çıkan bu ikinci grupta "Bulaşıcı" olarak adlandırılan ve hastalığı duyarlı insanlara bulaştırabilen hasta bireyleri temsil etmektedir ve "I" ile gösterilir. "Kaldırılan" olarak adlandırılan üçüncü grup ise, hastalığı geçirmiş ve iyileşmiş (bağışıklık kazanmış) veya bu hastalık sonucu hayatını kaybetmiş ve dolayısıyla bir daha bu hastalığı geçirme ve yayma ihtimali olmayan bireylerin toplamını temsil eder ve "R" ile gösterilir. Böylece, bu üç grup ile birlikte bulaşıcı (salgın) hastalıklar için temel model olan SIR modeli ortaya çıkmıştır (Kermack ve McKendrick, 1927). SIR modelinde bu üç bölümün toplamı sabit kalır ve başlangıçtaki popülasyon sayısına eşittir ve "N", $\{N=S+I+R\}$, ile gösterilir (doğum ile ölüm sayısı eşit kabul edilir). Şekil (1.1)'de temel bir SIR modelinin diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 1.1. SIR modeli diyagramı.

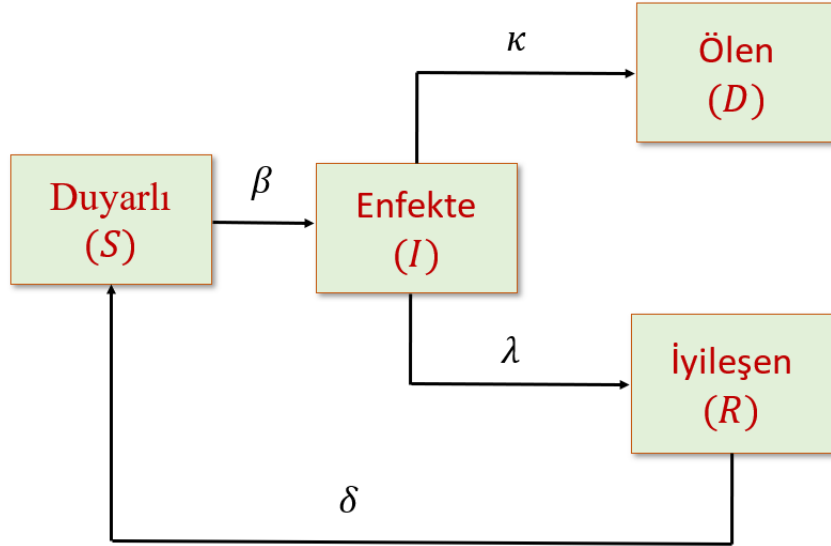
Burada β enfeksiyon oranını (bulaşma oranını) veya enfeksiyon kuvvetini gösterir, λ ise iyileşme veya kaldırılma oranını gösterir.

Parametre	Tanım
$1/\beta$	Enfekte olmuş her bireyin, hastalığı yaymak için yeterli olan bir günde temas sayısı
$1/\lambda$	Birim zamanda iyileşen kişi sayısı (1/hastalığın geçirme süresi)

Yukarıda verilen diyagramın diferansiyel denklemi aşağıdaki gibi oluşturulmaktadır.

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{IS}{N} \\
 \dot{I} &= \beta \frac{IS}{N} - \lambda I \\
 \dot{R} &= \lambda I
 \end{aligned} \tag{1.1}$$

Bu diferansiyel denklemin başlangıç değerleri; $S(0)$, salgından etkilenen topluluk nüfusu, $I(0)$ ise herhangi bir değer olabilen ancak sıfır olmayan doğrulanmış vakaların sayısı olarak alınmaktadır. Yayıma ve simülasyonun başlangıç zamanları eşitse, $R(0)$ sıfır olarak alınabilmektedir. Bu modelde dikkat edilirse, hastalığa yakalanan kişiler ya ölmüştür ya da iyileşerek bu hastalığa karşı bağışıklık kazanmışlardır ve bir daha aynı hastalığa yakalanmayacaklardır. Bu tür hastalıklara örnek olarak kızamık hastalığı verilebilir. Fakat influenza (grip) gibi hastalıklar her yıl mutasyona uğradığından dolayı, bir yıl hastalığı geçirmiş birey bir başka yıl tekrar aynı hastalığa yakalanabilmektedir. Veyahut, bazı hastalıklarda kişi iyileştikten sonra bile tekrar aynı virüs yüzünden hasta olabilmektedir. Bundan dolayı, bu hastalık sonucu ölenler ile hastalığı geçirmiş ve iyileşmiş kişiler, ki bunlar hastalık belirtileri yeniden gösterebileceğinden, iki ayrı gruba ayrılmıştır. Bu hastalık sonucu hayatını kaybetmiş bireyler "D" ile, iyileşip tekrar hastalanma ihtimali olanlar "R" ile temsil edilmiş ve SIRD modeli ortaya çıkmıştır (Bailey, 1975). Şekil (1.2)'de SIRD modelinin diyagramı gösterilmiştir.



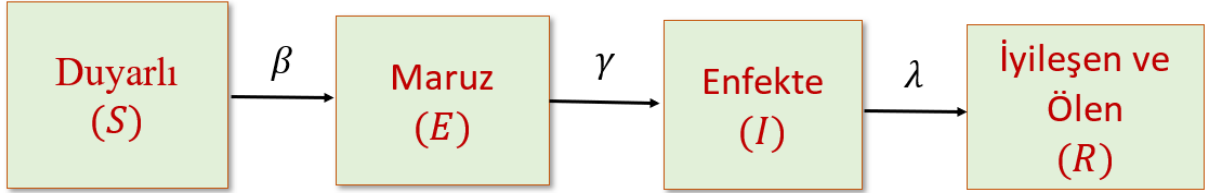
Şekil 1.2. SIRD modeli diyagramı.

Burada β yine enfeksiyon oranını gösterirken, λ sadece iyileşme oranını ve κ da ölüm oranını gösterir. δ parametresi ise hastalığı atlatan bireylerin hastalığa olan bağışıklıklarını kaybetme hızının oranını temsil etmektedir.

SIRD modelinin diferansiyel denklemleri aşağıdaki gibi gösterilmektedir.

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{IS}{N} + \delta R \\
 \dot{I} &= \beta \frac{IS}{N} - \lambda I - \kappa I \\
 \dot{R} &= \lambda I - \delta R \\
 \dot{D} &= \kappa I
 \end{aligned} \tag{1.2}$$

Bu modeller yıllar içinde hastalıkların bilinen belirtilerinden yararlanılarak bazı değişikliklere uğrayarak geliştirilmiştir. Bazı hastalıklar için S, I, R ve S, I, R, D gruplarının yetersiz olduğu, yeni bir grup eklenmesi gerektiği görülmüştür. Bu amaçla, "Duyarlı" ve "Bulaşıcı" bölme arasına "Maruz" adı verilen ve "E" ile temsil edilen, hastalığa yakalanan ama hastalığın belirtilerini göstermeyen bireyleri konu alan ek bir bölme eklenmiştir ve böylece SIR modeli SEIR modeline, SIRD modeli de SEIRD modeline dönüşmüştür (Aron ve Schwartz, 1984). SEIR modeli Şekil (1.3)'deki gibi gösterilebilir.



Şekil 1.3. SEIR modeli diyagramı.

Burada $1/\gamma$ bulaşıcı olan ancak kuluçka veya gizli dönem gibi belirli bir süre boyunca başkalarına bulaştırmayan bireylerin geçirdiği ortalama süre olarak verilmektedir ve dolayısıyla γ parametresi kuluçka oranı olarak ifade edilmektedir. Dikkat edilirse, doğum ile ölüm sayısı eşit kabul edildiği sürece, herhangi bir zamanda dört durum değişkeninin toplamı sabittir.

SEIR modelinin diferansiyel denklemleri aşağıdaki gibi gösterilmektedir.

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{IS}{N} \\
 \dot{E} &= \beta \frac{IS}{N} - \gamma E \\
 \dot{I} &= \gamma E - \lambda I \\
 \dot{R} &= \lambda I
 \end{aligned} \tag{1.3}$$

Bu çalışmada, yukarıdaki denklem sistemlerinden yola çıkarak ve yakın zamandaki koronavirüs için tasarlanmış bazı salgın modellerini göz önüne alarak; öncelikle on yedinci yüzyıldan günümüze kadar gelen salgın hastalıklarının matematiksel modellemeleri incelenecek ve sonrasında 2019 un sonlarına doğru ortaya çıkan korona virüsünün yayılımının matematiksel modellemesi çalışılacaktır. Burada, hastalığı geçirmiş ve iyileşmiş (bağışıklık kazanmış) kişiler yine R ile temsil edilirken, bu hastalık sonucu hayatını kaybetmiş bireyler ise bundan sonra "D" ile gösterilecektir.

1.2. Bulaşıcı Hastalık Modellerinin Üreme Sayıları (R_0)

Pauline Van den Driessche'nin (Van den Driessche, 2017) makalesinde açıklandığı gibi, "bulaşıcı hastalıklar, hastalığa neden olan yeni patojenlerin ortaya çıkması ve eski patojenlerin yeniden ortaya çıkması ya da evrimleşmesi ile insanlarda ve hayvanlarda hastalanmaya ve hatta ölümlere sebep olmaktadır". Aynı makalede verilen örneklere göz atacak olursak, virüslerin grip, kızamık ve Batı Nil virüsü gibi hastalıklara sebep olduğu, bakterilerin ise şarbon, salmonella, klamidy ve koleraya gibi sorunları ortaya çıkardığı, protozoaların ise sıtmaya ve tripanosomiasise (uyku hastalığı) yol açtığı görülmektedir. Hastalık, doğrudan insandan insana solunum veya cinsel yollarla, kızamıkta olduğu gibi damlacıklarla, klamidyada olduğu gibi vücut salgılarıyla bulaşabilmektedir. Ayrıca hayvanlardan insanlara, tripanozomiyazda olduğu gibi çebe sinekleriyle, sıtmadaki gibi sivrisineklerle, veya çevresel etkenlerle, koleradaki gibi suyla ve yiyecekler ile veya besinlerle bulaşabilir. Bazı hastalıkları kontrol etmenin çeşitli yolları bulunmaktadır. Bunlara örnek olarak, bulaş yollarını kapatmak için alınan kısıtlama tedbirleri ve davranış değişiklikleri veya aşılar, antibiyotikler ve antiviral ilaçlar gibi tedavi yöntemleri gösterilebilir. Belirli bir hastalık için kontrol stratejilerini değerlendirmek adına, patojenin özelliklerini, bulaşma şeklini ve diğer epidemiyolojik detayları bilmek önemlidir. Çünkü yukarıdaki örneklerde belirtildiği gibi, bunlar hastalıklar arasında büyük farklılıklar gösterir (Van den Driessche, 2017).

Matematiksel modelleme, bir hastalığın önemli yönlerine odaklanarak, hastalık sağkalımı için eşik miktarları belirleyerek ve belirli kontrol stratejilerinin etkisini değerlendirerek, olası hastalık kontrol stratejilerini ölçmeye yardımcı olmada önemli bir rol oynayabilir. Salgın hastalıklar için kullanılan matematiksel modellemelerde, temel üreme sayısı çok önemli bir eşik miktarıdır ve genellikle R_0 ile gösterilir (Heffernan vd., 2005). R_0 'ın epidemiyolojik tanımı, enfekte bir bireyin hastalığı kapıldığı ve duyarlı bireylerin sağlıklı olduğu ancak hastalığı kapabileceği duyarlı bireylerden oluşan bir popülasyona katılan bir enfekte birey tarafından üretilen ortalama ikincil vaka sayısıdır. Gerçekte, belirli bir hastalık için R_0 değeri, popülasyonun konumu ve yoğunluğu gibi birçok değişkene bağlıdır. Bu bölümde, R_0 'ın epidemiyolojik anlamını akılda tutarak, bir popülasyondaki adi diferansiyel denklem (ADD) ile kurulan hastalık modelleri için R_0 bulmanın matematiksel yollarını detaylandırıp, bu ve diğer üreme sayılarının kontrol stratejileri üzerine durulacaktır.

ADD modellerinde teorik olarak R_0 hesaplamak için yeni nesil matris yöntemi kullanılmaktadır. İlk olarak, (1.1)'de verilen SIR modeli gözönüne alınırsa, sadece enfekte bölme (I), R_0 'a etki yapar ve enfekte olanların sayısı arttıkça epidemik olarak R_0 'ın varlığından bahsedebiliriz. Yani $\dot{I} > 0$ olduğunda, ($I > 0$), R_0 aşağıdaki gibi hesaplanır,

$$\dot{I} = \frac{\beta IS}{N} - \lambda I > 0 \Rightarrow \left(\frac{\beta S}{N} - \lambda \right) I > 0 \Rightarrow \frac{\beta S}{N} - \lambda > 0,$$

ve başlangıçta $S_0 = N$ olduğu gözönüne alınırsa R_0 , $R_0 = \frac{\beta}{\lambda} > 1$, olarak elde edilir.

(1.2’de verilen SIRD modeli de SIR modelindeki gibi aynı özelliklere sahip olup, aynı işlemler yapıldığında R_0 ’in aşağıdaki gibi olduğu kolaylıkla görülebilir;

$$R_0 = \frac{\beta}{(\lambda + \kappa)} > 1.$$

(1.3)’ de verilen SEIR modelinde ve en genel modellerde iki enfekte bölme (E ve I) vardır. SEIR modeli için kullanılan Jacobian yöntemi, biyolojik olarak makul bir R_0 verir. Ancak daha karmaşık bölüm modelleri gözönüne alındığında, özellikle daha fazla enfekte bölmeleri olanlar düşünülürse, denklem sisteminin kararlılığı cebirsel Routh-Hurwitz koşullarına dayandığından, yöntemin uygulanması zordur. 1990 yılında Diekmann ve arkadaşları (Diekmann vd., 1990) tarafından önerilen (bkz. (Diekmann & Heesterbeek, 2000)) ve 2002 yılında Van den Driessche ve Watmough (Van den Driessche ve Watmough, 2002) tarafından detaylandırılan alternatif bir yöntem ile yeni nesil matrisi kullanarak bir ADD modeli için R_0 belirlenebilmektedir.

İlk ($m < n$) bölmenin enfekte bireyleri kapsadığı her bölmedeki kişi sayısını, $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)^T$ olarak alalım. Başlangıçta x_0 ’ın var olduğunu ve hastalık olmadığına stabil olduğunu ve başlangıçtaki x_1, \dots, x_m için lineerleştirilmiş denklemlerin diğer denklemlerden ayrıldığını varsayalım. Bu denklemlerin,

$$\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad (i = 1, 2, 3, \dots, m),$$

şeklinde yazılmış olduğunu göz önünde bulunduralım. Burada, $\mathcal{F}_i(x)$, i ’deki yeni enfeksiyonların ortaya çıkma oranıdır ve $\mathcal{V}_i(x)$, diğer enfekte bölmeleriyle i bölmesi arasındaki bir başka geçişlerin oranıdır. \mathcal{F}_i ve \mathcal{V}_i ’nin sürekli oldukları ve $i \in [m + 1, n]$ ise $\mathcal{F}_i = 0$ olduğunu varsayalım. Bu varsayımlardan sonra F ve V aşağıdaki gibi tanımlanabilir.

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \quad \text{ve} \quad V = \frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j}, \quad (1 \leq i, j \leq m).$$

F ve V ’nin biyolojik anlamlarından, F ’nin giriş açısından negatif olmadığı ve V ’nin tekil olmayan bir M matrisi (reel kısımları negatif olmayan özdeğerlere sahip ve köşegen dışı girişleri sıfırdan küçük veya sıfıra eşit olan matris) olduğu sonucu çıkar (bakınız (Berman ve Plemmons, 1994)). Dolayısıyla V^{-1} giriş açısından negatif değildir. $\psi(0)$ başlangıçta enfekte olmuş bireylerin sayısı olsun. O zaman $FV^{-1}\psi(0)$, beklenen yeni enfeksiyon sayısını veren giriş açısından negatif olmayan bir vektördür. FV^{-1} matrisinin (i, j) girişi, j bölmesine sokulan enfekte olmuş bir kişi tarafından i bölmesinde meydana getirilen beklenen ikincil enfeksiyon sayısına eşittir.

Böylece FV^{-1} yeni nesil matristir ve ρ spektral yarıçap olmak üzere, R_0 şu şekilde gösterilir;

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

Hastaliksız dönemin kritik noktalarının lineer kararlılığı Jacobian matrisinden $s(F - V)$ ile belirlenir. Burada s , özdeğerlerin maksimum gerçekte kısmını belirtir ve bazen spektral sınır olarak da adlandırılır.

Teorem 1.1. Eğer x_0 , $\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x)$ sisteminin bir hastaliksız döneminin kritik noktası ise, x_0 , $R_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$ olması durumunda yerel olarak asimptotik kararludur ancak $R_0 > 1$ olması durumunda kararsızdır denir, yani $s(F - V)$ 'in işareti $(R_0 - 1)$ 'inkine eşittir.

Bu yeni nesil matris yaklaşımı şimdi (1.3)'deki SEIR modeli üzerinde gösterelim. Enfekte bölmeler E ve I 'dir. Hastaliksız dönemin kritik noktalarının matrislerinde F ve V ,

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \frac{d\dot{E}}{dI} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta S_0}{N} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} -\frac{d\dot{E}}{dE} & 0 \\ -\frac{d\dot{I}}{dE} & -\frac{d\dot{I}}{dI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \gamma & 0 \\ -\gamma & \lambda \end{bmatrix},$$

olarak bulunur. Buda bize aşağıdaki sonucu verir:

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta S_0}{\lambda N} & \frac{\beta S_0}{\lambda N} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Böylece FV^{-1} 'in özdeğerleri 0 ve $R_0 = \frac{\beta S_0}{\lambda N}$ olur ve $S_0 = N$ olduğundan, $R_0 = \frac{\beta}{\lambda}$ olarak ortaya çıkar.

2. TANIM VE TEOREMLER

Bu bölümde, çalışma içerisinde kullanılacak olan bazı temel kavramlar ve teoremler verilmiştir.

Tanım 2.1. (Adi Diferansiyel Denklem) Bir veya daha fazla bağımlı değişkenin yalnızca bir tane bağımsız değişkene göre adi türevlerini içeren bir denkleme Adi Diferansiyel Denklem (ADD) denir. Bir ADD'nin mertebesi, denklemdaki en yüksek türevin mertebesidir. n 'inci mertebeden bir ADD'yi aşağıdaki gibi ifade edilir.

$$x^{(n)} = f(t, x, \dots, x^{(n-1)}). \quad (2.1)$$

Tanım 2.2. (Otonom ADD) (2.1)'deki gibi verilen bir denklem sisteminde, f fonksiyonu zamandan bağımsız ise, o denklem sistemine otonom ADD denir.

Tanım 2.3. (Otonom olmayan ADD) (2.1)'deki gibi verilen bir denklem sisteminde, f fonksiyonu zamana bağımlı ise, o denklem sistemine otonom olmayan ADD denir.

Tanım 2.4. Aşağıdaki gibi tanımlı otonom bir diferansiyel denklem gözönüne alınsın.

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad (2.2)$$

f 'in sürekli bir fonksiyon olduğu varsayılırsa, $f(x)$ ifadesini sıfır yapan ($f(x) = 0$) bütün x değerleri, (2.2) diferansiyel denkleminin kritik (denge) noktaları olarak adlandırılır. Benzer şekilde, $A = (a_{ij})$, ($i, j = 1, \dots, n$), reel sayı matrisi sabit olmak üzere, birinci mertebeden

$$\frac{dX}{dt} = AX, \quad X = (x_1, x_2, \dots, x_n),$$

diferansiyel denklem sisteminin kritik (denge) noktası $AX = 0$ eşitliğini sağlayan X vektörüdür.

Tanım 2.5. f sürekli bir fonksiyon olmak üzere,

$$\frac{dx}{dt} = f(x),$$

denklem sisteminin bir kritik noktası \bar{x} olsun.

- Herhangi bir $\varepsilon > 0$ için $\|x_0 - \bar{x}\| < \delta$ olduğu zaman $\forall t \geq 0$ için $\|x(t) - \bar{x}\| < \varepsilon$ olacak şekilde bir $\delta > 0$ sayısı varsa \bar{x} kritik noktasına yerel kararlıdır denir.
- $\|x(t) - \bar{x}\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t) - \bar{x}\| = 0$ şartını sağlayan bir $\delta > 0$ sayısı varsa \bar{x} kritik noktasına asimptotik kararlılık denir.

(i) $|f'(\bar{x})| < 1$ ise \bar{x} kritik noktası yerel asimptotik kararlıdır.

(ii) $|f'(\bar{x})| > 1$ ise denge noktası kararsızdır.

- $\lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t) - \bar{x}\| = 0$ ise \bar{x} noktasına global asimptotik kararludur denir.

Lineer olmayan denklem sistemlerinde kritik noktaları ve denge çözümlerini analiz ederken, her zaman denklemi kritik noktanın bir komşuluğunda lineerleştirerek başlanılmalıdır. $f(x)$ 'in birinci dereceden Taylor serisi açılımına ve $x = a$ 'daki daha yüksek mertebeden kalan terimine sahip olduğunu varsayarsak, doğrusallaştırma, daha yüksek dereceli terimleri dışarıda bırakmamız anlamına gelir. Yani,

$$\dot{x} = f(x)$$

olarak alındığında, denklem kritik nokta ($x = a$)'nın komşuluğunda aşağıdaki gibi yazılır,

$$\dot{x} = \frac{\partial f}{\partial x}(a)(x - a) + \text{yüksek dereceli terimler.}$$

Lineer denklemler sabit katsayılarla analiz edilir,

$$\dot{x} = \frac{\partial f}{\partial x}(a)(x - a).$$

Gösterimi basitleştirmek için a noktası genellikle faz uzayının orijinine kaydırılır ve $\bar{x} = x - a$ şeklinde konulursa,

$$\dot{\bar{x}} = \frac{\partial f}{\partial x}(a)\bar{x},$$

elde edilir.

Genellikle $\frac{\partial f}{\partial x}(a) = A$ 'yı, sabit katsayılarla bir $n \times n$ matrisine dönüştürülür ve kritik nokta sembolü kaldırılır. $x = a$ komşuluğunda incelenen lineerleştirilmiş sistem şu şekildedir:

$$\dot{x} = Ax.$$

Aşağıda tanımlanan x_1 ve x_2 gibi iki bağımsız değişkene sahip bir diferansiyel denklem sistemini göz önüne alalım:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f(x_1(t), x_2(t), k), \\ \frac{dx_2}{dt} &= g(x_1(t), x_2(t), k). \end{aligned}$$

Burada k , harici giriş sabitlerini ve $\frac{dx_i}{dt}$ 'de ($i = 1, 2$), x_i 'nin zamana göre türevini temsil eder. Ayrıca f ve g fonksiyonları lineer olmayan sürekli fonksiyonlardır.

Doğrusallaştırılmış sistemlerin sabit noktadaki yerel kararlılığı, sistemin Jacobian

matrisi olarak adlandırılan kısmi türevlerinin matrisinin hesaplanmasıyla analiz edilebilir. Yukarıdaki örnekte en genel formda verilen denklem sistemi için 2×2 Jacobian matrisi aşağıdaki gibidir,

$$J = \left[\begin{array}{cc} \frac{\partial f}{\partial x_1} & \frac{\partial f}{\partial x_2} \\ \frac{\partial g}{\partial x_1} & \frac{\partial g}{\partial x_2} \end{array} \right]_{x=\bar{x}}.$$

Bu Jacobian matrise karşılık gelen doğrusallaştırılmış sistem şu şekilde elde edilir:

$$\dot{X} = J_{(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} X, \quad X = [x_1, x_2]^T.$$

Denklemin çözümü olarak elde edilen öz değerler $z_i, \{i = 1, 2\}$,

$$\det(J - zI) = 0,$$

eşitliğinin çözümüyle, sistemin denge etrafındaki davranışı hakkında bilgi verir.

Doğrusallaştırılmış bir sistemdeki kritik nokta, tüm özdeğerlerin negatif reel kısımları varsa kararlıdır ve en az birinin pozitif reel kısmı varsa kararsızdır. Her iki özdeğerin pozitif reel kısmı varsa kararsızdır ve bu özdeğerler farklı işaretlere sahip ise bir eyer noktası oluşur. Kararlılık koşulları genellikle Routh-Hurwitz kararlılık kriteri kullanılarak formüle edilebilir.

Tanım 2.6. (Routh-Hurwitz Kriteri): Routh Hurwitz kriteri, herhangi bir sistemin, ancak ilk sütunun tüm köklerinin aynı işarete sahip olması ve aynı işarete sahip olmaması veya işaret değişikliği olması durumunda, ilk sütundaki işaret sayısının değişmesi durumunda kararlı olabileceğini belirtir. Denklem sisteminin özdeğerlerinin sayısı, s-düzleminin sağ yarısındaki karakteristik denklemin kök sayısına eşittir, yani pozitif reel kısımlı kök sayısına eşittir.

Teorem 2.1. (Routh-Hurwitz Kriteri): $i = (1, 2, \dots, n)$ için a_i ler reel sabitler olmak üzere

$$P(z) = a_0 z^n + a_1 z^{(n-1)} + \dots + a_{(n-1)} z + a_n,$$

polinomunu gözönüne alalım. $a_0 = 1$ olarak alırsak, $P(z)$ polinomunun bütün köklerinin negatif ya da negatif reel kısımlara sahip olmasının gerek ve yeter koşulu,

$$H_n = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{bmatrix},$$

olarak tanımlanan Hurwitz matrisinin minörlerinin tüm ana köşegenlerinin pozitif olmasıdır.

Buda aşağıda verilen tüm determinantların pozitif olması anlamına gelmektedir.

$$H_1 = \begin{vmatrix} a_1 \end{vmatrix}, H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix}, H_3 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{vmatrix}, \dots, H_n = \det(H_n) > 0.$$

Kararlılık analizinde bir başka önemli yöntem de Lyapunov kararlılık teorisidir. Bu teori, ilk kez 1892’de Rus matematikçi Alexandr Mikhailovich Lyapunov tarafından ortaya çıkarılmıştır (bkz. (Lyapunov, 1992)).

Teorem 2.2. (Yerel Lyapunov kararlılık teoremi): $x \in \mathcal{D} \subset \mathbb{R}^n$ ve \mathcal{D} , x ’in bir komşuluğu olmak üzere, $\bar{x} \equiv 0$ sürekli türevlenebilir bir $\dot{x} = f(x)$ sisteminde bir denge noktası olsun. Sürekli türevlenebilir bir $V(x) : \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{R}$, (pozitif tanımlı) Lyapunov fonksiyonu var iken aşağıdaki özellikler sağlanıyorsa, denge noktası $\bar{x} = 0$ yerel olarak kararlıdır.

- $V(0) = 0$,
- $V(x) > 0, \forall x \in \mathcal{D} \setminus \{0\}$,
- $\dot{V}(x) = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i} \dot{x}_i = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i} f_i(x) \leq 0$ (negatif yarı tanımlı).

Eğer $\dot{V}(x)$ kesinlikle sıfırdan küçükse,

- $\dot{V}(x) < 0$, (negatif tanımlı)
denge noktası $\bar{x} = 0$ yerel ve asimptotik olarak kararlıdır.

Teorem 2.3. (Global Lyapunov kararlılık teoremi): $\bar{x} \equiv 0$ sürekli türevlenebilir bir $\dot{x} = f(x)$ sisteminde bir denge noktası olsun. Sürekli türevlenebilir bir $V(x) : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, (pozitif tanımlı) Lyapunov fonksiyonu var iken aşağıdaki özellikler sağlanıyorsa, denge noktası $\bar{x} = 0$ global ve asimptotik olarak kararlıdır.

- $V(0) = 0$,
- $V(x) > 0, \forall x \neq 0$,
- $\|x\| \rightarrow \infty$ iken $V(x) \rightarrow \infty$ (radyal olarak sınırsız),
- $\dot{V}(x) = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i} \dot{x}_i = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i} f_i(x) \leq 0$.

Lyapunov kararlılık teorisi, LaSalle tarafından, otonom olmayan sistemlerin limit kümelerini bulmak için LaSalle teoremi adıyla genişletildi (La Salle, 1960; La Salle, 1968; La Salle, 1976). LaSalle değişmezlik ilkesi ile Lyapunov teoremi arasındaki temel fark, $V(x)$ aday fonksiyonunun LaSalle değişmezlik ilkesinde pozitif tanımlı bir fonksiyon olması gerekmemesidir.

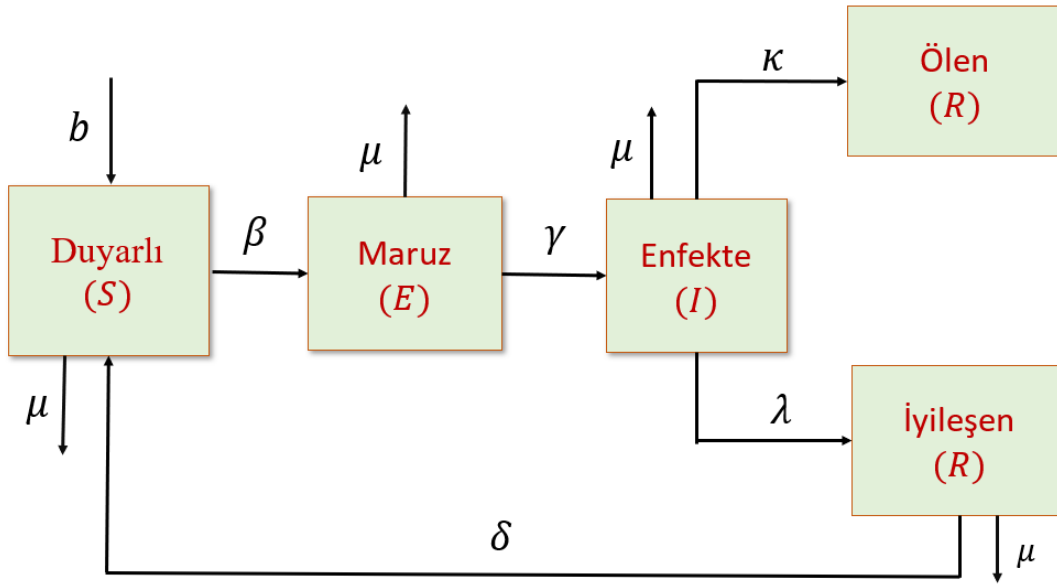
Tanım 2.7. $x \in \mathcal{D} \subset \mathbb{R}^n$ 'de seçilen tüm x başlangıç değerleri için, tüm $x(t)$ yörüngeleri \mathcal{D} 'de kalıyorsa $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^n$ kümesi $\dot{x}(t) = f(x(t))$ sisteminin değişmez bir kümesidir. Eğer daha sonraki tüm yörüngelerde \mathcal{D} 'de kalıyorsa, bu durumda pozitif olarak değişmez denir.

Teorem 2.4. (LaSalle değişmezlik ilkesi): \bar{x} 'in bir komşuluğu olarak tanımlanan \mathcal{D} için, $x \in \mathcal{D} \subset \mathbb{R}^n$ 'de $\bar{x} = 0$ 'ı, sürekli türevlenebilir bir $\dot{x} = f(x)$ sisteminin bir denge noktası olarak kabul edelim. Bir pozitif değişmez kompakt $M \subset D$ kümesinde $V(x) \leq 0$ olacak şekilde, sürekli türevlenebilen bir $V(x) : \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyonunun olduğunu varsayalım. $V(x) = 0$ iken E , kompakt küme M 'deki tüm noktaların kümesi olsun. S , E 'daki en büyük değişmez küme olsun. Bu durumda M ile başlayan her çözüm $t \rightarrow \infty$ iken S 'ye yaklaşır.

3. MATEMATİKSEL MODELİN OLUŞTURULMASI VE AÇIKLANMASI

Bu bölümde, 2019'da Wuhan'da patlak veren COVID-19 salgınına karakterize etmek için kullanılan klasik SEIR modelini mevcut duruma genişleterek, ortaya çıkan SEIRD modeli tanıtılacaktır. Buradaki beş farklı durum olan $\{S(t); E(t); I(t); R(t); D(t)\}$ sırasıyla şu şekilde tanımlanabilir;

- Anında duyarlı edilebilir vakalar $S(t)$,
- Hastalığa maruz kalan vakalar (enfeksiyonlu fakat henüz tespit edilmemiş olan, gizli dönem) $E(t)$,
- Bulaşıcı vakalar (onaylanmış ve enfekte) $I(t)$,
- İyileşmiş vakalar (tekrar enfekte olma ihtimali olanlar) $R(t)$ ve
- Kapatılmış vakalar (ölmüş ve tekrar enfekte olma şansı olmayanlar) $D(t)$.



Şekil 3.1. Geri beslemeli SEIRD model diyagramı

SEIRD modelindeki kompartmanların kendi aralarındaki ilişkiler Şekil 3.1'de verilmiştir ve bir grup adi diferansiyel denklem ile aşağıdaki gibi karakterize edilir.

$$\begin{aligned}\dot{S} &= bN - \mu S - \beta \frac{IS}{N} + \delta R \\ \dot{E} &= \beta \frac{IS}{N} - \gamma E - \mu E \\ \dot{I} &= \gamma E - \lambda I - \kappa I - \mu I \\ \dot{R} &= \lambda I - \delta R - \mu R \\ \dot{D} &= \kappa I\end{aligned}\tag{3.1}$$

Burada N sabit kabul edilir ve belirli bir bölgedeki toplam nüfusu temsil eder $\{N = S + E + I + R + D\}$. $\beta, \gamma, \lambda, \kappa$ ve δ katsayılar sırasıyla, enfeksiyon, kuluçka, iyileşme, ölüm ve hastalığa yeniden bulaşma oranlarını temsil eder.

- $\frac{1}{\beta}$, Enfeksiyon süresini,
- $\frac{1}{\gamma}$, Kuluçka süresini,
- $\frac{1}{\lambda}$, İyileşme süresini,
- $\frac{1}{\kappa}$, Ölüm süresini ve
- $\frac{1}{\delta}$, Yeniden hastalığa bulaşma süresini temsil eder.

Ayrıca sabit kabul edilen b ve μ katsayıları ise sırasıyla, popülasyondaki doğum oranını ve hastalık dışı nedenlerden (farklı sebepler ya da doğal yollardan) ölenlerin oranını temsil ederler. Pandeminin başlarında Li ve arkadaşları (Li vd., 2020) tarafından yapılan çalışmalarda, Çin'deki kuluçka süresini 0 ila 24 gün aralığında ve ortalama 5.2 gün olarak tespit ettiler. Başka bir çalışmada ise Lauer ve arkadaşları (Lauer vd., 2020), kuluçka süresinin hastalık belirtisi gösterenlerin %97.5'inde ortalama 11.5 gün olarak tespit edildiği ortaya konulmuştur. Guan vd. tarafından yapılan çalışmada ise bu sürenin ortalama 2 ile 7 gün arasında ve yaklaşık olarak 4 gün olduğu ortaya konulmuştur (Guan vd., 2020). Belirtilen tüm parametreler ve süreleri alınan veriler üzerinden hesaplanmaktadır. Bundan dolayı bu değerler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir.

4. KRİTİK NOKTALARIN BULUNMASI VE KARARLILIK ANALİZİ

(3.1)'de verilen denklem sistemi popülasyon değerine (N) bağlı olduğu aşikardır. Denklem sistemini boyutsuzlaştırarak N'den bağımsız hale getirebilmek için denklemdeki değişkenleri aşağıdaki gibi dönüştürebiliriz;

$$s = \frac{S}{N}, \quad e = \frac{E}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N}, \quad d = \frac{D}{N}.$$

Buradan "s" hastalığa duyarlı olan kişilerin oranı, "e" hastalığın belirtilerini göstermeyen bireyleri oranı, "i" hasta bireylerin oranı, "r" hastalığı geçirip iyileşmiş bireylerin oranını, "d" hastalıktan dolayı ölmüş bireylerin oranını göstermektedir. Bu oranları denklemde yerine yazarsak, aşağıda verilen normalleştirilmiş (boyutsuzlaştırılmış) denklem sistemini elde ederiz.

$$\begin{aligned} \dot{s} &= b - \mu s - \beta is + \delta r, \\ \dot{e} &= \beta is - (\gamma + \mu)e, \\ \dot{i} &= \gamma e - (\lambda + \kappa + \mu)i, \\ \dot{r} &= \lambda i - (\delta + \mu)r, \\ \dot{d} &= \kappa i. \end{aligned} \tag{4.1}$$

Şekil (3.1)'de D ile verilen değişkenin kapalı döngünün dışında kaldığı kolaylıkla görülebilmektedir. Ayrıca, (4.1)'de verilen normalleştirilmiş seird denkleminde "d" değişkeninin diğer değişkenler üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı aşikardır. Bu yüzden, bundan sonra kararlılık analizi ve kritik noktaların bulunmasında, \dot{d} ile verilen beşinci denklem dikkate alınmayacaktır.

4.1. Kritik Noktaların Elde Edilmesi

(4.1) denklemin kritik noktaları, denklemin ilk dört eşitliğinin sağ taraflarının sıfıra eşit olması ile elde edilebilir. Bu da aşağıdaki sonucu ortaya çıkarır.

$$0 = b - \beta \bar{i} \bar{s} + \delta \bar{r} - \mu \bar{s}, \tag{4.2}$$

$$0 = \beta \bar{i} \bar{s} - (\gamma + \mu) \bar{e}, \tag{4.3}$$

$$0 = \gamma \bar{e} - (\lambda + \kappa + \mu) \bar{i}, \tag{4.4}$$

$$0 = \lambda \bar{i} - (\delta + \mu) \bar{r}, \tag{4.5}$$

$$0 = \kappa \bar{i}. \tag{4.6}$$

Bu denklemde verilen değişkenler üzerindeki şapkalı ifadeler, o değişkenin kritik noktasını temsil etmektedir. Başlangıçta, nüfusta virüs olmadığından, enfekte kişi sayısı sıfırdır.

Buradan yola çıkarak, $r = 0$, $i = 0$ ve $e = 0$ olduğunu göz önüne aldığımızda, denklemde $s = 0$ olabilmesi için, $b - \mu\bar{s} = 0$ olmalıdır. Bu da $\bar{s} = \frac{b}{\mu}$ olması anlamına gelir. Yani ilk kritik nokta,

$$E_0 = (\bar{s}, \bar{e}, \bar{i}, \bar{r}) = \left(\frac{b}{\mu}, 0, 0, 0 \right), \quad (4.7)$$

olarak bulunur. Popülasyon sayısının başlangıçta sabit olduğu varsayılırsa, (4.1) sistemindeki değişkenlerin orantısal toplamı 1'e eşit olmalıdır; yani $s + e + i + r + d = 1$. Bu da bize başlangıçta $\bar{e} = \bar{i} = \bar{r} = \bar{d} = 0$ olduğundan, \bar{s} değerinin $\bar{s} = \frac{b}{\mu} = 1$ olduğu sonucunu verir. Bu denge noktasına yayılmanın olmadığı, hastalısız denge noktası denir.

Bir diğer kritik nokta, tüm değişkenlerin dengedeki değerlerinin sıfırdan farklı olduğu kabul edildiğinde, aşağıdaki sıralı işlemler yapılarak bulunur.

İlk olarak, (4.5), (4.4) ve (4.3) eşitliklerinden sırasıyla \bar{r} ve \bar{e} değerlerini yalnız bırakırsak, aşağıdaki eşitlikleri elde ederiz.

$$(4.5) \rightarrow \bar{r} = \frac{\lambda}{(\delta + \mu)} \bar{i}, \quad (4.8)$$

$$(4.4) \rightarrow \bar{e} = \frac{(\lambda + \kappa + \mu)}{\gamma} \bar{i}, \quad (4.9)$$

$$(4.3) \rightarrow \bar{e} = \frac{\beta \bar{i} \bar{s}}{(\gamma + \mu)}. \quad (4.10)$$

Daha sonra (4.9) ve (4.10)'daki eşitliği kullanarak;

$$\begin{aligned} \frac{(\lambda + \kappa + \mu)}{\gamma} \bar{i} &= \frac{\beta \bar{i} \bar{s}}{(\gamma + \mu)}, \\ \bar{s} &= \frac{(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta \gamma}, \end{aligned}$$

elde edilir. Bulunan bu eşitliği ve (4.8)'deki eşitliği, (4.2)'de yerine yazarsak,

$$b - \beta \left(\frac{(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta \gamma} \right) \bar{i} + \frac{\delta \lambda}{(\delta + \mu)} \bar{i} - \mu \left(\frac{(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta \gamma} \right) = 0,$$

$$\Rightarrow \left(\frac{(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)}{\gamma} - \frac{\delta \lambda}{\delta + \mu} \right) \bar{i} = b - \mu \left(\frac{(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta \gamma} \right)$$

$$\Rightarrow \bar{i} = \frac{[b\beta\gamma - \mu(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)](\delta + \mu)}{\beta[(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)(\delta + \mu) - \delta\lambda\gamma]},$$

olarak elde edilir. Buradan \bar{i} yi (4.8) ve (4.9) da yerine yazarsak;

$$\bar{r} = \frac{\lambda [b\beta\gamma - \mu(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)]}{\beta [(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)(\delta + \mu) - \delta\lambda\gamma]},$$

ve

$$\bar{e} = \frac{[b\beta\gamma - \mu(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)] [(\lambda + \kappa + \mu)(\delta + \mu)]}{\beta\gamma [(\lambda + \kappa + \mu)(\gamma + \mu)(\delta + \mu) - \delta\lambda\gamma]},$$

olarak elde edilir. Eğer;

$$\begin{aligned} A_1 &= (\gamma + \mu), \\ A_2 &= (\lambda + \kappa + \mu), \\ A_3 &= (\delta + \mu), \\ C_1 &= (b\beta\gamma - A_1A_2\mu), \\ C_2 &= A_1A_2A_3 - \delta\lambda\gamma, \end{aligned}$$

olarak alınırsa, ikinci kritik nokta,

$$E_1 = (\bar{s}, \bar{e}, \bar{i}, \bar{r}) = \left(\frac{A_1A_2}{\beta\gamma}, \frac{A_2A_3C_1}{\beta\gamma C_2}, \frac{A_3C_1}{\beta C_2}, \frac{\lambda C_1}{\beta C_2} \right) \quad (4.11)$$

olarak elde edilir ve tekil endemik kritik nokta olarak adlandırılır.

Biyolojik olarak bir noktanın kritik nokta olabilmesi için kritik nokta içindeki tüm değerlerin negatif değerden farklı olması gerekmektedir. Tüm parametrelerin negatif olmadığı göz önüne alınırsa, ilk kritik noktada (hastalısız denge noktası) \bar{s} 'nin pozitif, diğer değerlerin sıfır olduğu açık bir şekilde görülmektedir. İkinci kritik noktada, A_1 , A_2 ve A_3 ün pozitif olduğu, tüm parametrelerin pozitif olmasından dolayı aşıkardır. C_2 'nin pozitifliği de denklemin açılarak yazılmasıyla görülebilir. Bu durumda ikinci noktanın (E_1 'in) kritik nokta olabilmesi C_1 'in pozitif olmasına bağlıdır.

4.2. Kararlılık Analizi

Dinamik sistem (4.1)'deki endemik salgın hastalığın davranışını analiz edebilmek için, denklem sisteminin en az bir kararlı kritik noktaya sahip olması gerekmektedir. Pozitif denge noktalarının yerel olarak kararlı olup olmadığını anlamak için Jacobian matrisinin kritik noktadaki özdeğerlerinin elde edilmesi gerekmektedir. Bundan dolayı, (4.1) denklem sisteminin kararlılık analizini incelerken sisteminin kritik noktalarının kararlı olup olmadığını Jacobian matrisinin öz değerlerini bularak elde edeceğiz. (4.1) denklem sisteminin Jacobian matrisi;

$$J_{(\bar{s}, \bar{e}, \bar{i}, \bar{r})} = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & 0 & -\beta s & \delta \\ \beta i & -\gamma - \mu & \beta s & 0 \\ 0 & \gamma & -\kappa - \lambda - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -\delta - \mu \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & 0 & -\beta s & \delta \\ \beta i & -A_1 & \beta s & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 \end{bmatrix},$$

şeklindedir. Jacobian matrisinin öz değerlerini aşağıdaki karakteristik denklemin köklerinden elde edebiliriz. Karakteristik denklem,

$$P(z) = \det(J - zI_4) = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu - z & 0 & -\beta s & \delta \\ \beta i & -A_1 - z & \beta s & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 - z & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 - z \end{bmatrix},$$

eşitliğinden elde edildiğinden, gerekli hesaplamalar yapıldığında,

$$\Rightarrow P(z) = z^4 + [A_1 + A_2 + A_3 + \beta \bar{i} + \mu]z^3 + [A_1A_2 + A_1A_3 + A_2A_3 + (A_1 + A_2 + A_3)\beta \bar{i} + (A_1 + A_2 + A_3)\mu - \beta \gamma \bar{s}]z^2 + [A_1A_2A_3 + (A_1A_2 + A_1A_3 + A_2A_3)\beta \bar{i} + (A_1A_2 + A_1A_3 + A_2A_3)\mu - (A_3 + \mu)\beta \gamma \bar{s}]z + A_1A_2A_3\beta \bar{i} + A_1A_2A_3\mu - A_3\beta \gamma \mu \bar{s} - \delta \gamma \lambda \beta \bar{i} = 0,$$

sonucu elde edilir. $A_4 = \beta \bar{i} + \mu$ olarak alınır ve gerekli düzenlemeler yapılırsa,

$$P(z) = z^4 + [A_1 + A_2 + A_3 + A_4]z^3 + [A_1A_2 + A_1A_3 + A_2A_3 + (A_1 + A_2 + A_3)A_4 - \beta \gamma \bar{s}]z^2 + [A_1A_2A_3 + (A_1A_2 + A_1A_3 + A_2A_3)A_4 - (A_3 + \mu)\beta \gamma \bar{s}]z + A_1A_2A_3A_4 - A_3\beta \gamma \mu \bar{s} - \delta \gamma \lambda \beta \bar{i}$$

$$= z^4 + [A_1 + A_2 + A_3 + A_4]z^3 + [A_1A_4 + A_2A_3 + (A_1 + A_4)(A_2 + A_3) - \beta \gamma \bar{s}]z^2 + [A_1A_4(A_2 + A_3) + A_2A_3(A_1 + A_4) - (A_3 + \mu)\beta \gamma \bar{s}]z + A_1A_2A_3A_4 - A_3\beta \gamma \mu \bar{s} - \delta \gamma \lambda \beta \bar{i} = 0,$$

dördüncü dereceden polinom elde edilir. Eğer,

$$a_1 = A_1 + A_2 + A_3 + A_4$$

$$a_2 = (A_1A_4 + A_2A_3 + (A_1 + A_4)(A_2 + A_3) + \beta \gamma s)$$

$$a_3 = (A_1A_4(A_2 + A_3) + A_2A_3(A_1 + A_4) - (A_3 + \mu)\beta \gamma s)$$

$$a_4 = A_1A_2A_3A_4 - A_3\beta \gamma \mu \bar{s} - \delta \gamma \lambda \beta \bar{i},$$

olarak alınıp, polinomda yerine yazılırsa;

$$P(z) = z^4 + a_1z^3 + a_2z^2 + a_3z + a_4, \quad (4.12)$$

karakteristik polinomu elde edilir. (4.12) polinomunun kritik noktalarındaki bütün reel köklerinin (denklemin sisteminin özdeğerlerinin) pozitiften farklı olması durumunda (4.1) denklem sistemi yerel kararlıdır. Bu köklerin tamamının negatif olması durumunda, denklem sistemi global asimtotik kararlıdır. Aksi takdirde sistemin kritik noktaları kararsızdır.

4.2.1. SEIRD Modelinin Üreme Sayısının (R_0) Bulunması

R_0 ile gösterilen temel üreme sayısı, ortalama enfeksiyon süresi boyunca hastaliksız denge noktasında tipik bir enfekte birey ve tamamen duyarlı bir popülasyonun neden olduğu yeni enfeksiyon vakalarının ortalama sayısıdır (Van den Driessche, 2017).

Bilindiği gibi, bir salgın sistemin hastaliksız dengesi, ancak ve ancak $R_0 < 1$ geçerliyse yerel olarak asimptotik olarak kararlıdır. Bu, hastalığın ancak ve ancak duyarlı, maruz kalmış ve enfekte değişkenlerin başlangıç değerleri hastaliksız denge civarındaysa ortadan kalkabileceği anlamına gelir. Bunun bir sonucu olarak, salgın modelin varyantlarının başlangıç koşulları ne olursa olsun, hastalık popülasyondan kaybolabilir. Görünüşe göre bir yerde salgın veya pandemi varsa $R_0 < 1$ sağlayabilecek koşulların olması halk sağlığı açısından önemlidir. Van den Driessche ve Watmough (Van den Driessche ve Watmough, 2002) tarafından geliştirilen üretim operatörü yöntemini kullanarak R_0 değerini bulmak mümkündür. R_0 , FV^{-1} 'in baskın özdeğeri olduğundan, FV^{-1} 'i aşağıdaki gibi elde edebiliriz. Öncelikle F ve V matrisleri, (4.1) denklem sistemi göz önüne alınarak aşağıdaki gibi hesaplanabilir.

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \frac{de}{di} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \beta\bar{s} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

ve

$$V = \begin{bmatrix} -\frac{de}{de} & 0 \\ -\frac{de}{di} & -\frac{di}{di} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu + \gamma & 0 \\ -\gamma & (\kappa + \lambda + \mu) \end{bmatrix},$$

Buradan, V^{-1} ,

$$V^{-1} = \frac{1}{(\kappa + \lambda + \mu)(\gamma + \mu)} \begin{bmatrix} \kappa + \lambda + \mu & 0 \\ \gamma & \gamma + \mu \end{bmatrix},$$

olarak hesaplanır ve böylece üretim matrisi,

$$\begin{aligned} FV^{-1} &= \begin{bmatrix} 0 & \beta\bar{s} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1/(\gamma + \mu) & 0 \\ \gamma/((\kappa + \lambda + \mu)(\gamma + \mu)) & 1/(\kappa + \lambda + \mu) \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \frac{\beta\gamma\bar{s}}{(\kappa + \lambda + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{\beta\bar{s}}{(\kappa + \lambda + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \end{aligned}$$

olarak bulunur ve (4.7) kritik noktasında $\bar{s} = b/\mu$ olduğundan,

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\gamma b}{\mu(\kappa + \lambda + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{\beta b}{\mu(\kappa + \lambda + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

olarak elde edilir. Böylece, R_0 yeniden üretim sayısı, üretim matrisinin baskın özdeğerinden aşağıdaki gibi elde edilebilir,

$$R_0 = \sqrt{\frac{\beta\gamma b}{\mu(\gamma + \mu)(\kappa + \lambda + \mu)}} = \sqrt{\frac{\beta\gamma b}{\mu A_1 A_2}}. \quad (4.13)$$

4.2.2. Hastalısız Kritik Noktanın Kararlılığı

$R_0 < 1$ 'in gerçekleşmesi durumunda, dinamik bir sistemin herhangi bir pozitif endemik kararlı durum noktasına sahip olamayacağı açıktır. Ancak, denge noktalarında E ve I durumları için negatif değerlere sahip olmanın biyolojik bir anlamı olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle, endemik denge noktasının varlığını ve pozitifliğini garanti etmek için $R_0 > 1$ 'in gerçekleşmesi gerekir. Aksi takdirde sistem her zaman hastalısız dengeye döner. Ayrıca, $R_0 > 1$ iken tekil bir endemik denge noktası vardır.

(4.1) denklem sisteminin (4.7)'deki kritik noktasının kararlılığı Routh-Hurwitz kriterleri kullanılarak da elde edilebilmektedir. Dördüncü dereceden Routh-Hurwitz kriterlerine göre yerel kararlılığın olabilmesi için;

$$\begin{aligned} a_i &> 0, i = 1, 2, 3, 4, \\ a_1 a_2 - a_3 &> 0, \\ (a_1 a_2 - a_3) a_3 &> a_1^2 a_4, \end{aligned}$$

koşullarının sağlanması gerekir.

(4.1) denklem sisteminin E_0 noktasında Jacobian matrisi;

$$\bullet E_0 = (\bar{s}, \bar{e}, \bar{i}, \bar{r}) = \left(\frac{b}{\mu}, 0, 0, 0 \right) \text{ için,}$$

$$J_{(E_0)} = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta b/\mu & \delta \\ 0 & -A_1 & \beta b/\mu & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 \end{bmatrix}$$

şeklinde bulunur. $J_{(E_0)}$ matrisinin öz değerlerini bulmak için aşağıdaki karakteristik denklemin

kökleri hesaplanmalıdır. Buradan,

$$P_{E_0}(z) = \det(J_{(E_0)} - zI_4) = \begin{bmatrix} -\mu - z & 0 & -\frac{\beta b}{\mu} & \delta \\ 0 & -A_1 - z & \frac{\beta b}{\mu} & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 - z & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 - z \end{bmatrix},$$

$$\begin{aligned} P_{E_0}(z) &= z^4 + \mu z^3 + A_1 z^3 + A_2 z^3 + A_3 z^3 + A_1 \mu z^2 + A_2 \mu z^2 + A_3 \mu z^2 + A_1 A_2 z^2 \\ &\quad + A_1 A_3 z^2 + A_2 A_3 z^2 - \frac{\beta \gamma b}{\mu} z^2 + A_1 A_2 \mu z + A_1 A_3 \mu z + A_2 A_3 \mu z + A_1 A_2 A_3 \mu z \\ &\quad - \frac{A_3 \beta \gamma b}{\mu} z + A_1 A_2 A_3 \mu - A_3 \beta \gamma b - \beta \gamma b z \\ &= z^4 + [A_1 + A_2 + A_3 + \mu] z^3 + \left[(A_1 + A_2 + A_3) \mu + A_1 A_2 + A_1 A_3 + A_2 A_3 - \frac{\beta \gamma b}{\mu} \right] z^2 \\ &\quad + \left[(A_1 A_2 + A_1 A_3 + A_2 A_3 + A_1 A_2 A_3) \mu - \frac{A_3 \beta \gamma b}{\mu} - \beta \gamma b \right] z + A_1 A_2 A_3 \mu - A_3 \beta \gamma b, \end{aligned}$$

dördüncü dereceden polinom elde edilir. Bu polinomu çarpanlarına ayırırsak

$$P_{E_0}(z) = (\mu + z)(A_3 + z) \left(z^2 + (A_1 + A_2)z + A_1 A_2 - \frac{\gamma \beta b}{\mu} \right) = 0, \quad (4.14)$$

karakteristik polinomu oluşur. (4.1) denklem sisteminin E_0 kritik noktasında kararlı olabilmesi (4.14) polinomunun reel köklerinin negatif olmasına bağlıdır. $P_{(E_0)}(z)$ polinomunun reel köklerinin iki tanesinin negatif olduğu aşikardır.

- $\mu + z = 0 \Rightarrow z_1 = -\mu$ ve
- $A_3 + z = 0 \Rightarrow z_2 = -A_3$.

(4.14) polinomunun diğer köklerini bulmak için;

$$P_{E_0}^*(z) = z^2 + (A_1 + A_2)z + A_1 A_2 - \frac{\gamma \beta b}{\mu} = 0, \quad (4.15)$$

polinomunun kökleri incelenmelidir. (4.1) denklem sisteminin kararlılığı için (4.15)'deki $P_{E_0}^*(z)$ polinomunun, ikinci derece Routh-Hurwitz kararlılık kriterleri kullanılarak, incelenmesi gerekir. İkinci dereceden Routh-Hurwitz kararlılık kriterlerine göre, kararlı olabilmesi için;

- $A_1 + A_2 > 0$ ve
- $A_1 A_2 - \frac{\gamma \beta b}{\mu} > 0$,

şartlarının sağlanması gerekmektedir.

Teorem 4.1. Lineer olmayan (4.1) denklem sisteminin hastaliksız kritik noktasında (E_0 'da) yerel ve asimptotik kararlı olabilmesi için gerek ve yeter koşul, (4.15)'da elde edilen $P_{E_0}^*(z)$ polinomunun tüm reel köklerinin negatif olmasıdır. Bu da aşağıda verilen eşitsizliğin sağlanmasıyla gerçekleşir.

$$A_1A_2 - \frac{\gamma\beta b}{\mu} > 0 \text{ veya } R_0 < 1.$$

Aksi takdirde (4.1) denklem sistemi, hastaliksız kritik noktada kararsızdır.

İspat. Descartes'in işaretler kuralına göre, yukarıda da gösterildiği gibi $P_{E_0}^*(z)$ polinomunun tüm köklerinin negatif reel olması, $A_1 + A_2 > 0$ ve $A_1A_2 - \frac{\gamma\beta b}{\mu} > 0$ şartlarının sağlanmasıyla gerçekleşir. $A_1 + A_2 > 0$ şartının sağlandığı, tüm parametrelerin pozitif olmasından dolayı aşıkardır. Bu yüzden, (4.1) denklem sisteminin hastaliksız kritik noktasında (E_0 'da) yerel asimptotik kararlı olması, sadece $A_1A_2 - \frac{\gamma\beta b}{\mu} > 0$ şartına bağlıdır. Bu eşitsizlikte ancak ve ancak C_1 'in negatif olmasıyla yani $R_0 < 1$ olmasıyla gerçekleşir. Eğer $C_1 < 0$ eşitsizliği sağlanırsa, $P_{E_0}^*(z)$ polinomunun tüm kökleri negatif reel olur ve böylece hastaliksız kritik noktada (E_0 'da) (4.1) denklem sistemi yerel asimptotik kararlı olur. ■

4.2.3. Endemik Kritik Noktanın Kararlılığı

Endemik dengenin kararlılığı, hastaliksız olanlardan daha önemlidir, çünkü pandeminin ne zaman ve nasıl biteceği konusunda bir tahminde bulunmamıza yardımcı olur. Endemik kritik noktayı gözönüne alacak olursak,

- $E_1 = (\bar{s}, \bar{e}, \bar{i}, \bar{r}) = \left(\frac{A_1A_2}{\beta\gamma}, \frac{A_2A_3C_1}{\beta\gamma C_2}, \frac{A_3C_1}{\beta C_2}, \frac{\lambda C_1}{\beta C_2} \right)$ için,

$$J_{(E_1)} = \begin{bmatrix} -\frac{A_3C_1}{C_2} - \mu & 0 & -\frac{A_1A_2}{\gamma} & \delta \\ \frac{A_3C_1}{C_2} & -A_1 & \frac{A_1A_2}{\gamma} & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 \end{bmatrix},$$

şeklinde bulunur. $J_{(E_1)}$ matrisinin öz değerlerini bulmak için aşağıdaki karakteristik denklem kökleri hesaplanmalıdır. Buradan,

$$P_{E_1}(z) = \det(J_{(E_1)} - zI_4) = \begin{bmatrix} -\frac{A_3C_1}{C_2} - \mu - z & 0 & -\frac{A_1A_2}{\gamma} & \delta \\ \frac{A_3C_1}{C_2} & -A_1 - z & \frac{A_1A_2}{\gamma} & 0 \\ 0 & \gamma & -A_2 - z & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & -A_3 - z \end{bmatrix},$$

$$\begin{aligned} P_{E_1}(z) &= z^4 + \frac{A_3C_1}{C_2}z^3 + A_1z^3 + A_2z^3 + A_3z^3 + \mu z^3 + \frac{A_3^2C_1}{C_2}z^2 + \frac{A_1A_3C_1}{C_2}z^2 + \frac{A_2A_3C_1}{C_2}z^2 \\ &\quad + A_1A_3z^2 + A_2A_3z^2 + A_1\mu z^2 + A_2\mu z^2 + A_3\mu z^2 + \frac{A_1A_3^2C_1}{C_2}z + \frac{A_2A_3^2C_1}{C_2}z \\ &\quad + \frac{A_1A_2A_3C_1}{C_2}z + A_1A_3\mu z + A_2A_3\mu z + \frac{A_1A_2A_3^2C_1}{C_2} - \frac{A_3C_1\delta\gamma\lambda}{C_2} \\ &= z^4 + \left(A_1 + A_2 + A_3 + \frac{A_3C_1}{C_2} + \mu \right) z^3 \\ &\quad + \left(\frac{A_3^2C_1}{C_2} + \frac{A_1A_3C_1}{C_2} + \frac{A_2A_3C_1}{C_2} + A_1A_3 + A_2A_3 + A_1\mu + A_2\mu + A_3\mu \right) z^2 \\ &\quad + \left(\frac{A_1A_3^2C_1}{C_2} + \frac{A_2A_3^2C_1}{C_2} + \frac{A_1A_2A_3C_1}{C_2} + A_1A_3\mu + A_2A_3\mu \right) z \\ &\quad + \frac{A_3C_1(A_1A_2A_3 - \delta\lambda\gamma)}{C_2} \\ &= z^4 + \left(A_1 + A_2 + A_3 + \frac{A_3C_1}{C_2} + \mu \right) z^3 \\ &\quad + \left(\frac{A_3C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + \mu(A_1 + A_2 + A_3) + A_3(A_1 + A_2) \right) z^2 \\ &\quad + \left(\frac{A_3C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + A_3\mu(A_1 + A_2) \right) z + \frac{A_3C_1C_2}{C_2} \\ &= z^4 + \left(A_1 + A_2 + A_3 + \frac{A_3C_1}{C_2} + \mu \right) z^3 \\ &\quad + \left(\frac{A_3C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + \mu(A_1 + A_2 + A_3) + A_3(A_1 + A_2) \right) z^2 \\ &\quad + \left(\frac{A_3C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + A_3\mu(A_1 + A_2) \right) z + A_3C_1 \\ &= 0, \end{aligned}$$

dördüncü dereceden polinomu elde edilir. $P_{E_1}(z)$ polinomunda aşağıdaki parametreleri tanımlayıp,

$$\begin{aligned} k_1 &= A_1 + A_2 + A_3 + \frac{A_3 C_1}{C_2} + \mu, \\ k_2 &= \frac{A_3 C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + \mu(A_1 + A_2 + A_3) + A_3(A_1 + A_2), \\ k_3 &= \frac{A_3 C_1}{C_2}(A_1 + A_2 + A_3) + A_3 \mu(A_1 + A_2), \\ k_4 &= A_3 C_1, \end{aligned}$$

yerine yazılırsa;

$$P_{E_1}(z) = z^4 + k_1 z^3 + k_2 z^2 + k_3 z + k_4 = 0 \quad (4.16)$$

polinomu elde edilir.

(4.1) denklem sisteminin E_1 kritik noktasında kararlı olabilmesi (4.16) polinomunun köklerinin negatif reel olmasına bağlıdır. (4.1) denklem sisteminin kararlılığı için (4.16) polinomunda dördüncü derecen Routh-Hurwitz kriterlerini kullanarak inceleyeceğiz.

Dördüncü dereceden Routh-Hurwitz kriterlerine göre kararlı olabilmesi için;

$$\begin{aligned} k_i &> 0, i = 1, 2, 3, 4 \\ k_1 k_2 - k_3 &> 0, \\ (k_1 k_2 - k_3) k_3 &> k_1^2 k_4, \end{aligned}$$

şartlarını sağlanması gerekir.

Teorem 4.2. (4.11)'deki gibi pozitif bir endemik denge varsa ve $R_0 > 1$ geçerliyse, bu denge noktası doğrusal olmayan dinamik sistem (4.1) için global olarak asimptotik olarak kararlıdır.

İspat. Biyolojik anlamı nedeniyle sadece sistemin (4.1) pozitif kararlı durumlarına odaklanılabilir. Dolayısıyla (4.11) denge noktasındaki tüm değişkenler pozitif olmalıdır. (4.11)'deki gibi pozitif bir endemik dengenin var olduğunu varsayın. $C_2 > 0$ olduğu açıktır. (4.11)'deki değişkenlerin pozitif koşulunu sağlamak için, diğer tüm parametreler pozitif olduğundan C_1 'in pozitif olması gerekir. $R_0 > 1$ için $C_1 > 0$ elde ederiz. Bu, eğer $R_0 > 1$ ise, (4.11)'de E_1 'in benzersiz bir endemik denge olduğu anlamına gelir. Endemik denge E_1 'in global olarak asimptotik kararlılıkları, Lyapunov kararlılık teorisi ile analiz edilebilir. Bir Lyapunov fonksiyonu V 'nin aşağıdaki gibi tanımlandığını kabul edelim:

$$V = s - \bar{s} \ln s + B(e - \bar{e} \ln e) + F(i - \bar{i} \ln i) + G((r - \bar{r} \ln r).$$

V 'nin türevi aşağıdaki gibi elde edilebilir,

$$\begin{aligned}\dot{V} &= \dot{s} \left(1 - \frac{\bar{s}}{s}\right) + B\dot{e} \left(1 - \frac{\bar{e}}{e}\right) + F\dot{i} \left(1 - \frac{\bar{i}}{i}\right) + G\dot{r} \left(1 - \frac{\bar{r}}{r}\right) \\ &= (b - \mu s - \beta is + \delta r) \left(1 - \frac{\bar{s}}{s}\right) + B(\beta is + -\gamma e - \mu e) \left(1 - \frac{\bar{e}}{e}\right) \\ &\quad + F(\gamma e - \kappa i - \lambda i - \mu i) \left(1 - \frac{\bar{i}}{i}\right) + G(\lambda i - \delta r + \mu r) \left(1 - \frac{\bar{r}}{r}\right).\end{aligned}$$

Dinamik sistem (4.2 - 4.6)'in kararlı durumunda $b, \gamma + \mu, \kappa + \lambda + \mu$ ve $\delta + \mu$ parametreleri şu şekilde hesaplanabilir:

$$b = \mu \bar{s} + \beta \bar{i} \bar{s} - \delta \bar{r}, \quad \gamma + \mu = \frac{\beta \bar{i} \bar{s}}{\bar{e}}, \quad \kappa + \lambda + \mu = \frac{\gamma \bar{e}}{\bar{i}}, \quad \delta + \mu = \frac{\lambda \bar{i}}{\bar{r}}.$$

Bu bize aşağıdaki sonucu verir:

$$\begin{aligned}\dot{V} &= (\mu \bar{s} + \beta \bar{i} \bar{s} - \delta \bar{r} - \mu s - \beta is + \delta r) \left(1 - \frac{\bar{s}}{s}\right) + B \left(\beta is - \frac{\beta \bar{i} \bar{s}}{\bar{e}} e\right) \left(1 - \frac{\bar{e}}{e}\right) \\ &\quad + F \left(\gamma e - \frac{\gamma \bar{e}}{\bar{i}} i\right) \left(1 - \frac{\bar{i}}{i}\right) + G \left(\lambda i - \frac{\lambda \bar{i}}{\bar{r}} r\right) \left(1 - \frac{\bar{r}}{r}\right).\end{aligned}$$

Eğer,

$$\frac{s}{\bar{s}} = x, \quad \frac{e}{\bar{e}} = y, \quad \frac{i}{\bar{i}} = z, \quad \frac{r}{\bar{r}} = w,$$

olarak alınır ve bu değişkenlerin biyolojik anlamı göz önüne alınsa, 0 ile 1 arasındaki s 1'den azalarak \bar{s} 'e ve diğerleri 0'dan artarak sırasıyla \bar{e}, \bar{i} ve \bar{r} 'a ulaştıklarından, $x \geq 1$ ve $y, z, w \leq 1$ sonucu elde edilir. Bu dönüşümlerden sonra,

$$\begin{aligned}\dot{V} &= \left(1 - \frac{1}{x}\right) (\mu \bar{s} + \beta \bar{i} \bar{s} - \delta \bar{r} - \mu \bar{s} x - \beta \bar{s} \bar{i} x z + \delta \bar{r} w) + B \left(1 - \frac{1}{y}\right) (\beta \bar{s} \bar{i} x z - \beta \bar{s} \bar{i} y) \\ &\quad + F \left(1 - \frac{1}{z}\right) (\gamma \bar{e} y - \gamma \bar{e} z) + G \left(1 - \frac{1}{w}\right) (\lambda \bar{i} z - \lambda \bar{i} w). \\ &= -\frac{(x-1)^2}{x} \mu \bar{s} + \beta \bar{s} \bar{i} \left(\frac{(1-x)(xz-1)}{x}\right) + B \beta \bar{s} \bar{i} \left(\frac{(y-1)(xz-y)}{y}\right) \\ &\quad + \delta \bar{r} \left(\frac{(x-1)(w-1)}{x}\right) + F \gamma \bar{e} \left(\frac{(y-z)(z-1)}{z}\right) + G \lambda \bar{i} \left(\frac{(z-w)(w-1)}{w}\right).\end{aligned}$$

sonucunu ortaya çıkar.

$\frac{(x-1)^2}{x}$ değişkeninin ilk katsayılarının negatif olduğu açıktır. $\beta \bar{i} \bar{s}, B \beta \bar{i} \bar{s}, \delta \bar{r}, F \gamma \bar{e}$ ve $G \lambda \bar{i}$ parametrelerinin katsayılarının pozitif olabilme ihtimali vardır ve bu da \dot{V} 'in pozitif bir çözümünü elde etmemize sebep olur. Bu sorunu çözmek için, içlerindeki değişkenlerin sıfırdan

küçük veya sıfıra eşit olduğu varsayılabilir. Bu varsayımın sonucu olarak

$$\left(\frac{(1-x)(xz-1)}{x}\right) \leq 0, \quad (4.17)$$

$$\left(\frac{(y-1)(xz-y)}{y}\right) \leq 0, \quad (4.18)$$

$$\left(\frac{(x-1)(w-1)}{x}\right) \leq 0, \quad (4.19)$$

$$\left(\frac{(y-z)(z-1)}{z}\right) \leq 0, \quad (4.20)$$

$$\left(\frac{(z-w)(w-1)}{w}\right) \leq 0 \quad (4.21)$$

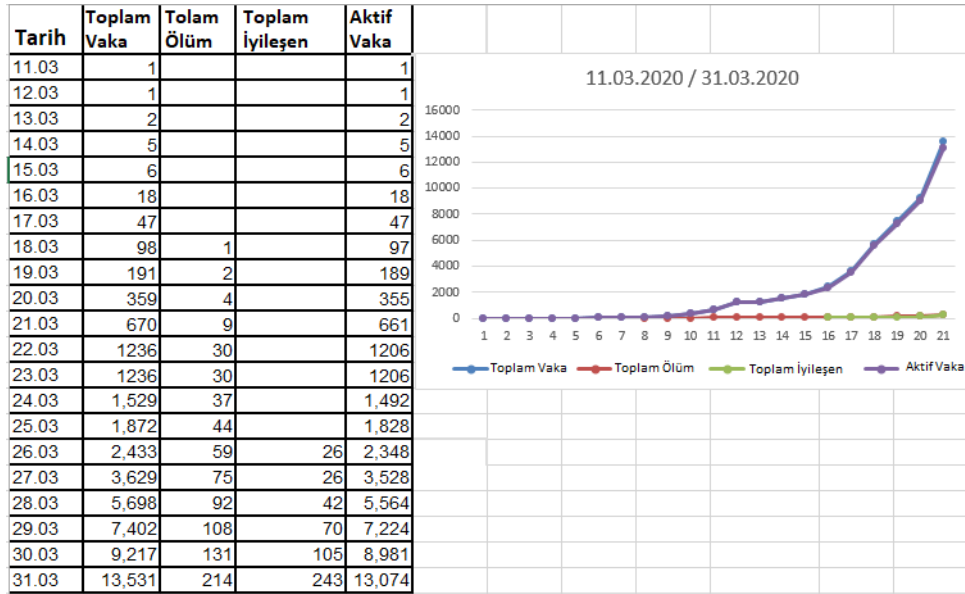
eşitsizlikleri elde edilir.

- (4.17)'daki eşitsizlikten, $x \geq 1$ olduğundan $xz \geq 1$ sonucunu buluruz.
- (4.18)'daki eşitsizlikten, $y \leq 1$ olduğundan $xz \geq y$ sonucunu buluruz.
- $x \geq 1$ ve $w \leq 1$ olduğundan, (4.19)'daki eşitsizliğin 0'dan küçük veya 0'a eşit olduğu aşıkardır.
- (4.20)'daki eşitsizlikten, $z \leq 1$ olduğundan $y \geq z$ sonucunu buluruz.
- (4.21)'daki eşitsizlikten, $w \leq 1$ olduğundan $z \geq w$ sonucunu buluruz.

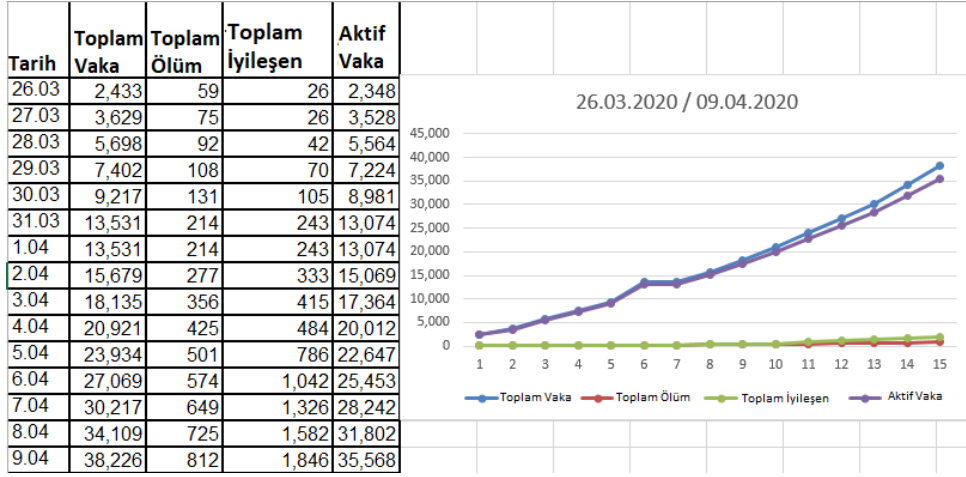
Sonuç olarak, $x \geq 1 \geq y \geq z \geq w$ olduğu ve eğer $x = 1$ ise $y = 1$ olduğu ortaya çıkmaktadır. Böylece, LaSalle değişmezlik ilkesine göre (La Salle, 1976; Huo vd., 2016), doğrusal olmayan (4.1) dinamik sisteminin (4.11)'deki endemik kritik noktası, $R_0 > 1$ gerçekleştiğinden, global olarak asimptotik olarak kararlıdır. ■

5. NÜMERİK SONUÇLAR

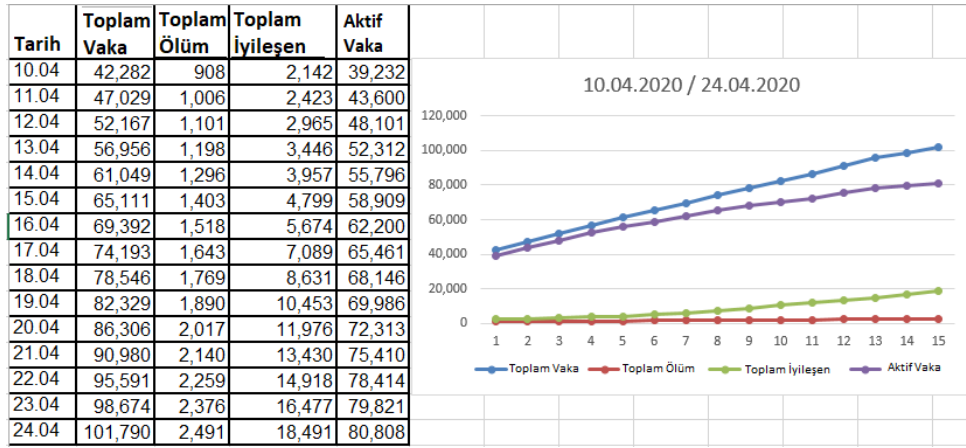
Bu çalışmada kullanılan SEIRD dinamik modeli, Türkiye’deki nCOVID-19 yayılımının davranışını anlamak ve sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla MATLAB yardımıyla nümerik olarak simüle edilmiştir. Denklem sistemi hastalığın davranışları gözönüne alınarak MATLAB’da modellendikten sonra, dördüncü mertebeye Runge-Kutta metodundan (ODE45) faydalanılarak simüle edilmiştir. Parametre tahmini için ortalama mutlak hata yöntemi kullanılmıştır. Sistemin parametreleri, iki haftalık aralıklarla altı zaman dilimine bölünerek tahmin edilmektedir. WHO (WHO, 16 Mart 2020) tarafından açıklanan ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın resmi verilerine dayanan Türkiye’deki ilk resmi pozitif vakanın 2020 yılının 11 Mart’ında tespit edilmesinden dolayı, çalışmada kullanılan periyodlar bu tarihte başlamaktadır ve 11 Mart ile 5 Haziran 2020 tarihleri arasındaki yaklaşık üç aylık zaman dilimini kapsamaktadır. Bu tarihten sonraki dönemleri çalışmamızda kullanmamamızın sebebi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından vaka sayıları yerine hasta sayılarının açıklanmasıdır. Vaka sayısının açıklanmaması, çalışmada kullanılan veri havuzunun vakalara dayalı olmasından dolayı, dinamik model sistemi için eksik verinin oluşmasına sebep olmaktadır ve bu da doğru bir şekilde simüle etmemizi engellemektedir. Kullanılan klasik modelin dinamik davranışları, her gün 12.00-13.00 saatleri arasında worldometer (Worldometer, 2022) sitesinden toplanan Türkiye için gerçek günlük veriler kullanılarak kalibre edilmiştir. Tüm dönemler için toplanan veri seti ve bunların zamana bağlı grafikleri aşağıda gösterilmektedir.



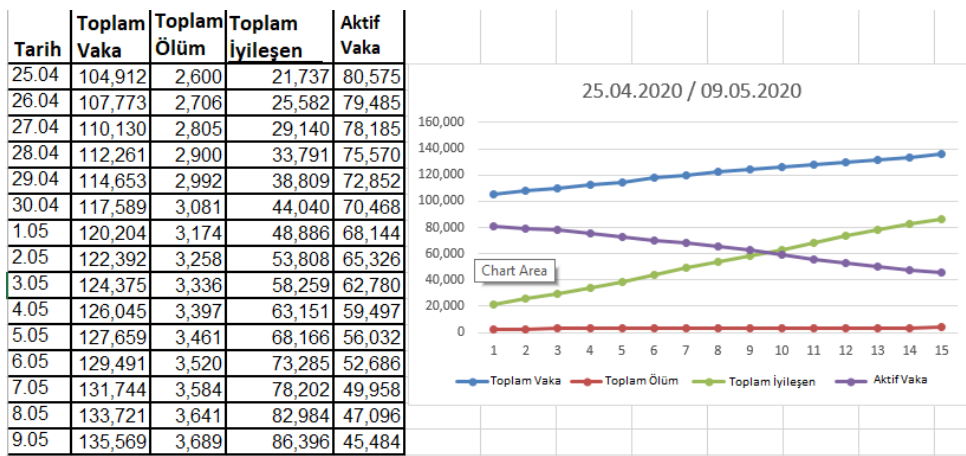
Şekil 5.1. 11 Mart’tan, Mart 2020’nin sonuna kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.



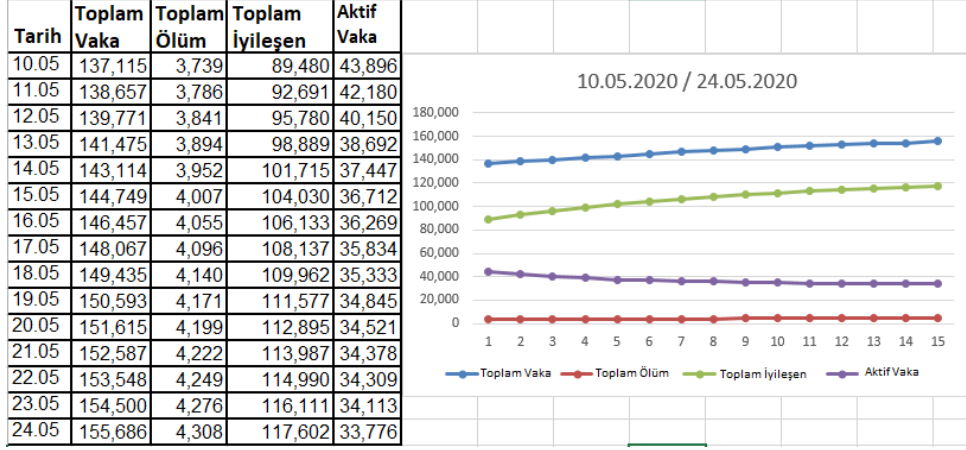
Şekil 5.2. 26 Mart'tan, 9 Nisan 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.



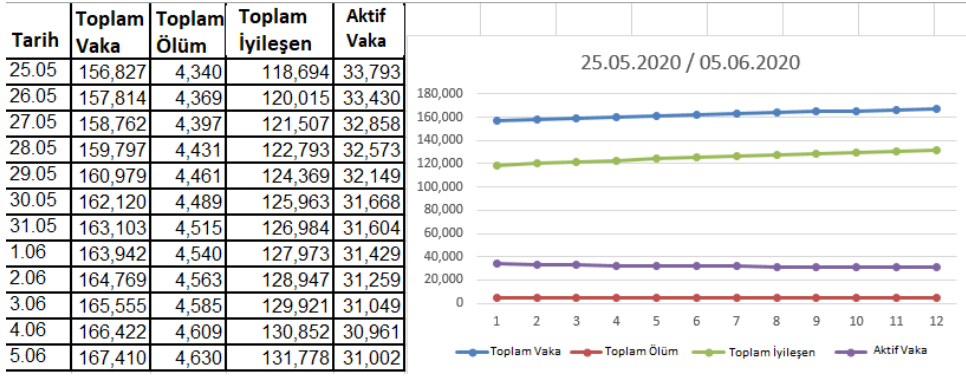
Şekil 5.3. 10 Nisan'dan, 24 Nisan 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.



Şekil 5.4. 25 Nisan'dan, 9 Mayıs 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.



Şekil 5.5. 10 Mayıs'dan, 24 Mayıs 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.



Şekil 5.6. 25 Mayıs'tan, 5 Haziran 2020'ye kadar resmi olarak rapor edilen nCovid-19 enfeksiyon vakaları (Ölüm, İyileşen, Aktif vakalar ve toplamaları) ve bunların grafiksel gösterimi.

Enfeksiyon, ölüm ve iyileşme oranlarının tahmin aralığı, tahmin edilen yere bağlı olarak değişmektedir (bkz. (Manski & Molinari, 2021)). Bu nedenle Türkiye'de doğal ölüm oranları dışında hiçbir parametre sabitlenmemiştir. Öte yandan, başlangıçta kabul edilen parametre aralıkları ve SEIRD dinamik modelinden her döneme ait ayrı ayrı tahmin edilen parametre değerleri Tablo (5.1)'de verilmiştir.

Tablo 5.1. Parametreleri tahmin etmek için kullanılan parametre aralıkları ve Türkiye’deki resmi vaka sayıları kullanılarak elde edilen her döneme ait sistemin tahmini parametreleri.

Günler	β	γ	λ	κ	δ
[1,20]	0.78	0.99	0.01	0.00626	0.099
[16,30]	0.21	0.99	0.01	0.0032	0.04
[31,45]	0.1	0.135	0.032	0.0027	0.099
[46,60]	0.1	0.05	0.1	0.0026	0.0399
[61,75]	0.1638	0.1175	0.173	0.0012	0.0407
[76,87]	0.1285	0.1172	0.1338	0.001	0.0244
Parametre aralıkları	[0.1 10]	[0.1 1]	[0.01 0.2]	[0.001 0.2]	[0.001 1]

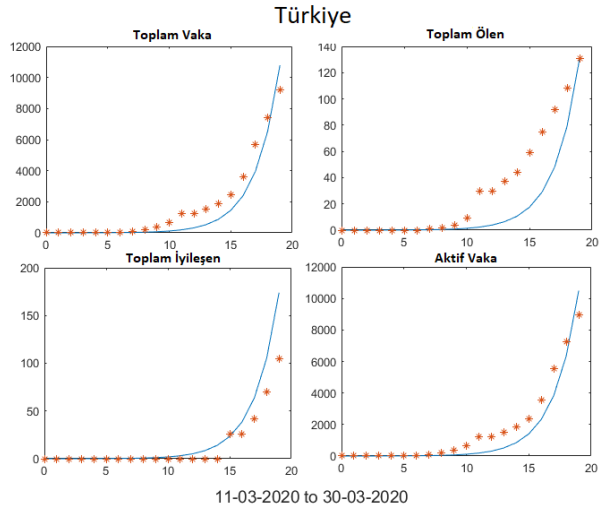
Parametre uydurmanın doğruluğu, Ortalama Mutlak Hata (Mean Absolute Error (MAE)) kullanılarak ölçülür ve aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$E_{MA} = \frac{\sum_{i=1}^n |O(i) - S(i)|}{n}.$$

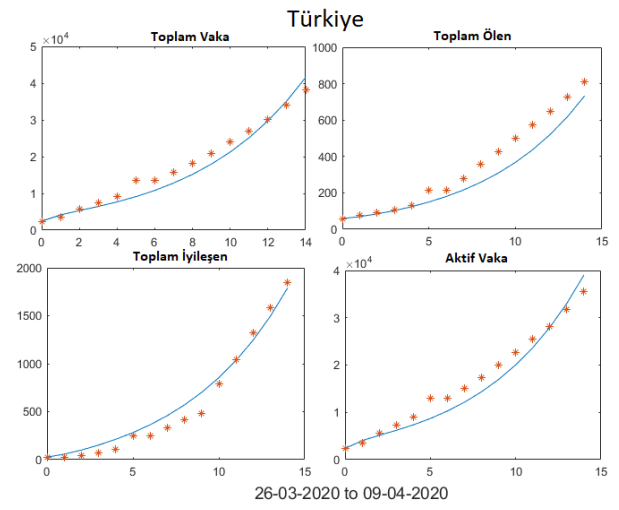
Burada O ve S , gözlemlenen (Observed) ve simüle edilen (Simulated) değerleri temsil eder ve n , gözlemlenen verilerin örneklem boyutunu temsil eder.

Tablo (5.1)’de verilen tahmini parametreler, aktif vaka sayısı arttıkça enfeksiyon ve ku- luçka oranları değerlerinin düştüğünü, aktif vaka sayısı azaldıkça arttığını göstermektedir. Öte yandan, iyileşme hızının değeri tüm dönem boyunca artarken, ölüm oranı düşmektedir. Bağışıklık oranında önemli ölçüde bir değişiklik görülmemektedir.

Gözlemlenen ve gerçek durumlar, (5.7, 5.8 ve 5.9) şekillerinde, kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla Türkiye’nin gerçek durumlarını ve tahmini sonuçlarını gösterecek şekilde simüle edilmiştir. Ayrıca bu şekillerin her birinin sırasıyla, toplam vakalarını, toplam ölümlerini, toplam iyileşenlerini ve aktif vakalarını gösterdikleri dört alt şekilleri bulunmaktadır. Burada ifade edilen toplam vaka; aktif vaka, toplam ölüm ve iyileşenlerin toplamını temsil etmektedir. (5.7 ve 5.8a) şekillerinde verilen ilk 45 günde; aktif, iyileşen ve ölüm vakalarının sayısının arttığı gözlemlenirken, sonraki günlerde aktif vakaların azaldığı görülmektedir. (bkz. Şekiller (5.8b ve 5.9)).

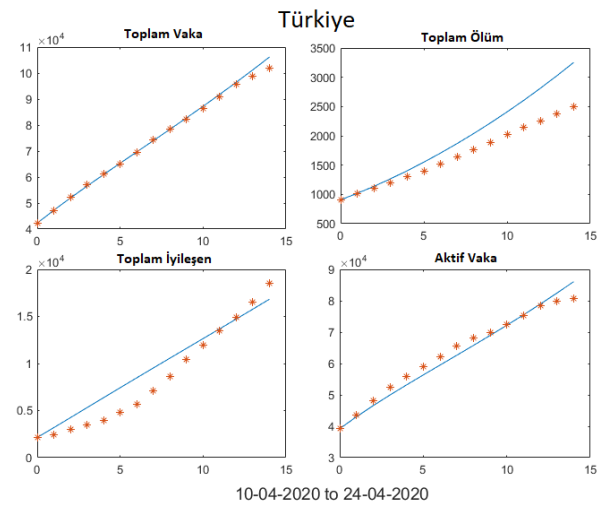


(a)

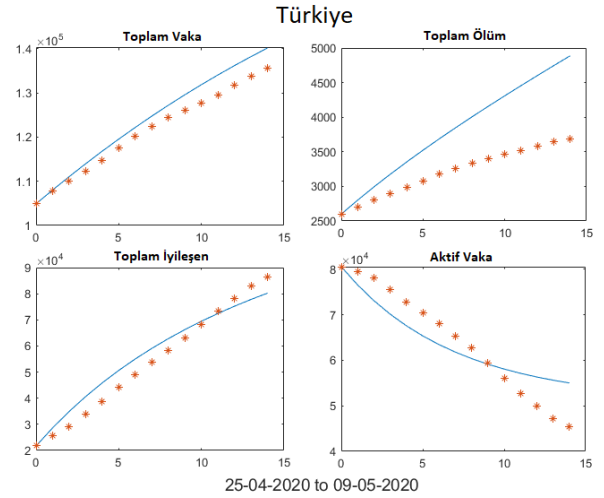


(b)

Şekil 5.7. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [1,20] ile b) [16,30] arasındaki günleri temsil etmektedir.

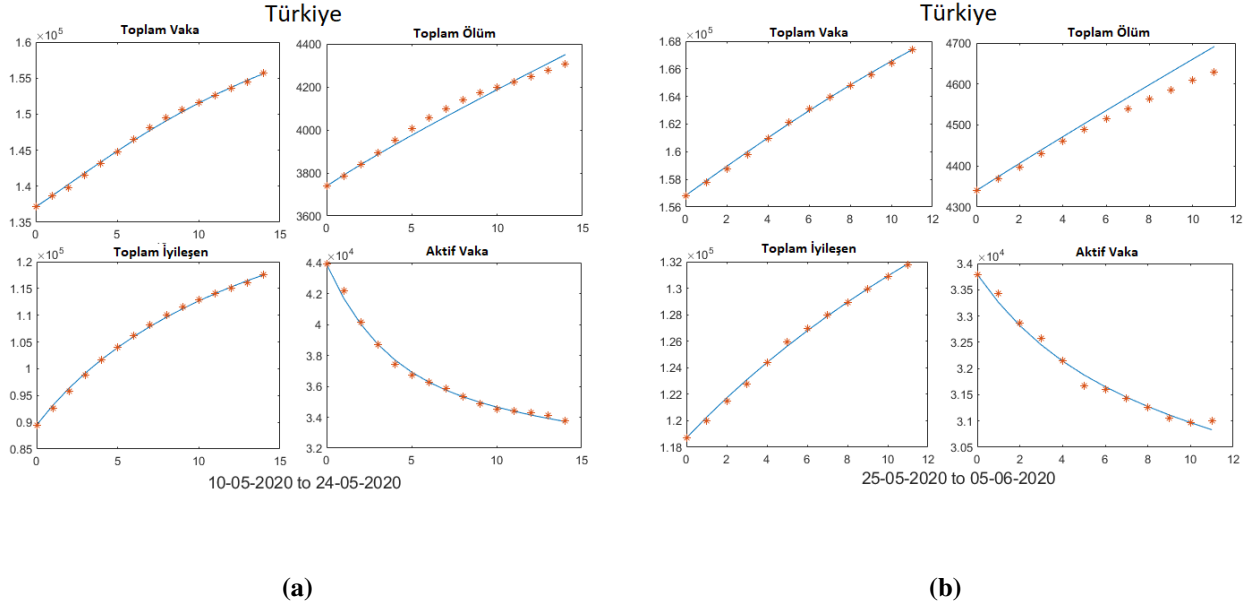


(a)



(b)

Şekil 5.8. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [31,45] ile b) [46,60] arasındaki günleri temsil etmektedir.



Şekil 5.9. Tablo (5.1)'de kullanılan parametreler için sistemin dinamik davranışı: kırmızı yıldızlar ve mavi çizgiler sırasıyla gerçek verileri ve tahmini sonuçları temsil etmektedir. Şekiller a) [61,75] ile b) [76,87] arasındaki günleri temsil etmektedir.

Tahmin ettirilen modelin gerçek verilerin oluşturduğu trendi, birinci ve dördüncü dönemler hariç (bkz. Şekil 5.7a ve 5.8b), başarılı bir şekilde yakaladığı simülasyon sonuçlarından açıkça görülmektedir. İlk dönemde, 15. güne kadar iyileşen ve ölen kişi sayısı olmadığı için net bir veri seti yoktu. Dördüncü periyotta (bkz. Şekil 5.8b), aktif vaka sayısı giderek artarken sonrasında azalmaya başlaması tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır.

Dinamik SEIRD modelinin kararlılığı zamanla değişen tüm parametrelere bağlıdır. Çeşitli zaman aralıklarındaki farklı parametre değerleri, kararlılığın denge noktalarının değişmesine neden olmaktadır. Bu yüzden, Tablo (5.1)'deki parametrelerin sonuçları göz önünde bulundurulurken, bu parametrelerin uygun ortalama değerleri,

$$(\beta, \gamma, \lambda, \kappa, \delta) = (0.25, 0.1, 0.075, 0.0028, 0.04),$$

olarak seçilmiştir. Bu parametre değerleri kullanılırsa, (4.11)'deki endemik kritik nokta, $E_1 = (0.3113, 0.0105, 0.0134, 0.0252)$ olarak elde edilir. $R_0 = 3.0448 > 1$ olduğundan dinamik sistem, Teorem (4.2)'e göre, (4.11)'deki E_1 denge noktasında global ve asimptotik olarak kararlıdır. Bu denge noktasındaki kararlılık, Türkiye'deki nCovid-19'un uzun vadedeki dinamiklerinin davranışları hakkında; hastalıktan ortaya çıkan vakaların seyrinin ne zaman azalacağı veya ne zaman artacağı ve bu artışın ne kadar olabileceği gibi benzeri konularda bilgi edinilmesine yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada kullanılan veriler ve bu verilerin SEIRD modeline uyarlanmasıyla ortaya çıkan simülasyon sonuçları, kullanılan modelin eldeki veriler ışığında vakaların nasıl ilerleyece-

ğini, hangi durumlarda artış ya da azalış olacağını ve bu davranışları tahmin etmekte son derece faydalı olduğunu göstermektedir. Özellikle Şekil (5.9)'a bakıldığında, geçmiş verilerin kullanılmasıyla, SEIRD dinamik modelinin tahmin edebilme oranının kısa vadede oldukça yüksek yüzdelerde olduğunu görmek mümkündür. Ülkede, hastalıktan kurtulmak için alınan tedbirlerin, enfeksiyon bulaş oranı olan β değerini azalttığı ve bunun da aktif vaka sayısının azalmasını sağladığı görülmektedir. Bu simulasyon sonuçlarıyla birlikte, vaka sayısının ve R_0 değerinin belli bir eşiğin altına inene kadar bu tedbirlere devam edilmesi durumunda, Haziran'dan sonra çok kısa süre içinde, hastalığın tamamıyla sona erebileceğini söylemek mümkündür.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, nCOVID-19'un genel süreci detaylı olarak anlatılmış ve bu hastalığın davranışının geleceğini tahmin etmek için önerilen bazı matematiksel yaklaşımlar verilmiştir. Ayrıca, bağışıklık oranıyla ilk kez ele alınan yeni bir SEIRD modeli ortaya konulmuş ve dinamikleri keşfedilmiştir. Hastaliksız ve endemik dengelerin kararlılıkları sırasıyla, Routh-Hurwitz ve Lyapunov (LaSalle değişmezliği) kararlılık teorileri ile analiz edilmiştir. Ayrıca, salgın modelinin dinamiklerinin kabul edilen tarifini veren, temel üreme sayısı R_0 'da araştırılmıştır. Sistemin temel üreme sayısı birden küçük olduğunda, hastaliksız denge noktasının var olduğu ve asimptotik olarak kararlı olduğu kanıtlanmıştır. Birden büyük olduğunda ise, asimptotik olarak da kararlı olan, tekil bir endemik kararlı durum noktası vardır.

Bu çalışmada ayrıca, modeldeki bilinmeyen parametre değerlerini tahmin etmek için gerçek veriler klasik model üzerine uyarlandı. Yeterli veri sağlanırsa ve süreç sorunsuzsa, klasik tamsayı modelinin hastalık davranışını başarılı bir şekilde yakalayabildiği gözlemlendi. Klasik modelin parametrelerine bağlı olduğu, yapılan sayısal ve kararlılık analiz sonuçlarından görülebilmektedir. Ayrıca tüm periyotlardaki seçilen parametrelerin ortalama değerleri olarak kabul edilen değerleri kullanılarak, dinamik modelin denge noktası ve kararlılık sonucu hesaplanmıştır. Bu çalışmadan çıkan sonuçlar bize, Türkiye'de nCovid-19 dinamiklerinin, denge noktasında, uzun vadede istikrarlı bir noktaya ulaşacağını göstermektedir. Bu çalışmanın yaklaşık 15 günlük aralıklarla 6 periyotta gösterdiği sayısal simülasyon sonucu, sistemin kararlılık pozisyonuna ulaşmak için daha fazla zaman aralığına ihtiyacı olduğu görülmektedir. Bu çalışmadan çıkan sonuca göre, mevcut dinamik analizin, Türkiye'deki nCOVID-19 hastalık çalışmalarını için veri analizine yardımcı olabileceğini ve kontrolü sağlayabileceğini söylemek mümkündür.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, "Stability analysis and numerical simulation of dynamic and fractional SEIRD models for spread of nCOVID-19 in Turkey", (Yildiz vd., 2022) adlı makalenin bir kısmında, "Asian-European Journal of Mathematics" adlı dergide online olarak yayınlanmıştır.

KAYNAKÇA

- Alıcılar, H. E., Güneş, G., & Çöl, M. T.** (2020). COVID-19 pandemisiyle ilgili farkındalık, tutum ve davranışların değerlendirilmesi. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*, 5, 1-16.
- Anderson, R. M., & May, R. M.** (1992). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford university press.
- Aron, J. L., & Schwartz, I. B.** (1984). Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *Journal of theoretical biology*, 110(4), 665-679.
- Bailey, N. T.** (1975). *The mathematical theory of infectious diseases and its applications* 2nd edition, 413.
- Berman, A., & Plemmons, R. J.** (1994). *Nonnegative matrices in the mathematical sciences. Society for Industrial and Applied Mathematics*.
- Diekmann, O., & Heesterbeek, J. A. P.** (2000). *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation* (Vol. 5). John Wiley & Sons.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., & Metz, J. A.** (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology*, 28(4), 365-382.
- Er, A. G. & Ünal, S.** (2020). 2019 Koronavirüs Salgını–Anlık Durum ve İlk İzlenimler. *Flora*, 25, 8.
- Frank MacFarlane Burnet, S. vd.** (1972). *Natural history of infectious disease*. CUP Archive.
- Guan, W. J., vd.** (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.
- Güzey, N.** (2021). Türkiye’deki COVID-19 yayılımının SIR temelli modellenmesinde RSS yöntemi ile parametre kestirimi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 11(3), 956-963.
- Heffernan, J. M., Smith, R. J., & Wahl, L. M.** (2005). Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal of the Royal Society Interface*, 2(4), 281-293.
- Huo, H. F., Chen, R., & Wang, X. Y.** (2016). Modelling and stability of HIV/AIDS epidemic model with treatment. *Applied Mathematical Modelling*, 40(13-14), 6550-6559.
- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G.** (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772), 700-721.

- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G.** (1991). Contributions to the mathematical theory of epidemics—I. 1927. *Bulletin of mathematical biology*, 53(1-2), 33-55.
- Kumar, A., vd.** (2021). Wuhan to world: the COVID-19 pandemic. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 242.
- LaSalle, J.** (1960). Some extensions of Liapunov's second method. *IRE Transactions on circuit theory*, 7(4), 520-527.
- LaSalle, J. P.** (1968). Stability theory for ordinary differential equations. *Journal of Differential Equations*, 4(1), 57-65.
- La Salle, J. P.** (1976). The stability of dynamical systems. *Society for Industrial and Applied Mathematics*.
- Lauer, S. A., vd.** (2020). The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, 172(9), 577-582.
- Li, Q., vd.** (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England journal of medicine*.
- Lu, R., vd.** (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574.
- Lyapunov, A. M.** (1992). The general problem of the stability of motion. *International journal of control*, 55(3), 531-534.
- Manski, C. F., & Molinari, F.** (2021). Estimating the COVID-19 infection rate: Anatomy of an inference problem. *Journal of Econometrics*, 220(1), 181-192.
- Perlman, S.** (2020). Another decade, another coronavirus. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 760-762.
- Rothe, C., vd.** (2020). Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England journal of medicine*, 382(10), 970-971.
- She, J., vd.** (2020). 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clinical and translational medicine*, 9(1), 1-7.
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team.** (2020). *The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020*. China CDC weekly. 2020 Feb 21;2(8):113-122.

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

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

World Health Organization (2020). *Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak Situation*. [Erişim: 01.01.2020, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>]

World Health Organization (2020). *Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak Situation*. [Erişim: 30.01.2020, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>]

World Health Organization (2020). *Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak Situation*. [Erişim: 17.03.2020, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>]

Worldometers.info (2020). Coronavirus Cases in Turkey. Dover, Delaware, U.S.A. [Erişim: 06.07.2022, <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/turkey/>]

Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, 395(10225), 689-697.

Yang, S., vd. (2020). Early estimation of the case fatality rate of COVID-19 in mainland China: a data-driven analysis. *Annals of translational medicine*, 8(4).

Yildiz, B., vd. (2022). Stability analysis and numerical simulation of dynamic and fractional SEIRD models for spread of nCOVID-19 in Turkey. *Asian-European Journal of Mathematics*. Çevrimiçi Ön Yayın. DOI:10.1142/S1793557122502266