



SIR MODELLERİNİN REAKSİYON DİFÜZYON MODELİNE UYARLANMASI

AYLİN KAYA

Matematik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Zehra PINAR İZGİ

2022

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SIR MODELLERİNİN REAKSİYON DİFÜZYON MODELİNE UYARLANMASI

AYLİN KAYA

ORCID: 0000-0002-4010-4862

MATEMATİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Danışman: Doç. Dr. Zehra PINAR İZGİ

ŞUBAT-2022
Her hakkı saklıdır.

ÖZET

SIR MODELLERİNİN REAKSİYON DİFÜZYON MODELİNE UYARLANMASI

Aylin KAYA

Matematik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Zehra PINAR İZGİ

Geçmişten günümüze, birçok salgın hastalık meydana gelmiş ve bu salgın hastalıklar dünya tarihinde önemli rol oynamıştır. Bununla birlikte, matematiksel modeller bulaşıcı hastalıkların yayılmasını ve kontrolünü analiz etmede önemli araçlar haline gelmiştir. Halk sağlığı önlemlerine rehberlik etmek için önemli olan bu modeller, salgınların epidemiyolojik özelliklerinin ve bulaşma mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olur. Aralık 2019'da ortaya çıkan ve devam etmekte olan Covid-19 salgınının da etkisiyle meydana gelen bir salgın hastalığın etkilerini minimize etme çalışmaları hızla devam etmektedir. Hastalıkların yayılmasını kontrol altına almak ve hastalık analizinin doğru yapılabilmesi amacıyla bu çalışmada SIR, SEIR ve SIRS epidemiyolojik modelleri araştırılmış ve bu modellerin çözümleri incelenmiştir. Bu çalışmanın amacı, söz konusu epidemiyolojik modellerin matematiksel özelliklerini açıklamak, matematiksel modellemenin epidemiyolojide kullanımının önemini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Salgın Hastalık, Epidemiyolojik Modelleme, SIR Modeli, SEIR Modeli, SIRS Modeli, Reaksiyon-Difüzyon Modeli

ABSTRACT

ADAPTATION OF SIR MODELS TO REACTION DIFFUSION MODEL

Aylin Kaya

Department of Mathematics

MSc. Thesis

Supervisor: Assist. Ass. Prof. Zehra PINAR IZGI

Several epidemics occurred, which plays a vital role in the history of the world from past to present. Therefore, the mathematical model has been an essential tool to check the spreading and analysis of diseases. The models that are significant for public health precautions guide the character of the epidemiological and spreading mechanism. The works have been still continuing to minimize for the effects of COVID-19 pandemic rapidly, ongoing from December 2019. In this study, SIR, SEIR and SIRS epidemiological models were investigated and the solutions of these models were examined in order to control the spread of diseases and to conduct disease analysis correctly. The aim of this study is to explain the mathematical properties of these epidemiological models and to emphasize the importance of the use of mathematical modelling in epidemiology.

Keywords: Epidemic Disease, Epidemiological Modelling, SIR Model, SEIR Model, SIRS Models, Reaction-Diffusion Model

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Literatür Özeti	4
1.2. Çalışmanın Amacı ve Kapsamı	5
2. EPİDEMİYOLOJİK MODELLER	6
2.1. SIR Modeli	8
2.1.1. SIR Modelinin Matematiksel Özellikleri	11
2.1.2. Demografik Yapılı SIR Modeli	16
2.2. SEIR Modeli	19
2.3. Geçici Bağışıklık İçin Bir Model : SIRS Modeli	20
2.4. Vektör Aracılıklı Enfeksiyöz Hastalık Modeli	22
2.5. Reaksiyon-Difüzyon Denklemleri	25
3. METOT	29
3.1. Tanh-Metodu	32
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
4.1. Gerginliği Engelleyen Durum	34
4.2. Gerginliği Artıran Durum	34
KAYNAKLAR	37
TEZDEN ÜRETİLMİŞ ESERLER	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Geçmişten günümüze salgın hastalıklar	2
--	---



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 1. Matematiksel modelleme süreci.....	4
Şekil 2. 1. S, I ve R kompartımanlarının zaman içerisindeki değişim grafiği.....	9
Şekil 2. 2. SIR kompartıman modeli akış diyagramı	10
Şekil 2. 3. Demografik yapılı SIR modeli akış diyagramı	17
Şekil 2. 4. SEIR modeli akış diyagramı	19
Şekil 2. 5. SIRS modeli akış diyagramı	20
Şekil 2. 6. Sivrisinek aracılıklı hastalıklar için SIR kompartıman modeli.....	23
Şekil 4. 1. Sırasıyla $t = 10$, $t = 30$ ve $t = 50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler.....	34
Şekil 4. 2. Sırasıyla $t=0$, $t=30$ ve $t=50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler.....	35
Şekil 4. 3. Sırasıyla $t=0$, $t=30$ ve $t=50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler.....	36

SİMGELER DİZİNİ

S	: Hastalığa duyarlı birey sayısı
I	: Enfekte olmuş birey sayısı
R	: İyileşen birey sayısı
E	: Hastalığa maruz kalan birey sayısı
β	: S kompartımanından ve I kompartımanına geçiş oranı
δ	: R kompartımanından ve S kompartımanına geçiş oranı
ω	: I kompartımanının doğal rahatlama oranı
γ	: İyileşme oranı
\mathfrak{R}_0	: Temel üreme sayısı
v	: Doğum oranı (ya da ülkeye gelen göç)
μ	: Ölüm oranı (ya da ülke dışına göç)
η	: E kompartımanından I kompartımanına geçiş oranı
d_1, d_2	: Difüzyon katsayıları
Φ, Ψ	: Reaksiyon terimleri
a	: Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalık için vektörün konağı ısırma oranı
p	: Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalığın (vektöre) bulaşma oranı
q	: Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalığın (insana) bulaşma oranı

KISALTMALAR DİZİNİ

DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
WHO	World Health Organization
SIR	Susceptible-Infected-Removed
SEIR	Susceptible-Exposed- Infected-Removed
SIRS	Susceptible-Infected-Removed-Susceptible
Tanh	Tanjant hiperbolik



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın baőlangıcından itibaren yüksek lisans eğitimimin her aőamasında tecrübelerini benimle paylaőan, yardımlarımı esirgemeyen ve düzeyli bir çalışma alanı sağlayan akademik danıőmanım Sayın Doç. Dr. Zehra PINAR İZGİ' ye minnetlerimi sunarım. Matematiksel modelleme konusuna ilk adımı atmama vesile olan, derin bilgisiyle aydımlatan ve hoőgörüsüyle destek veren Sayın Doç. Dr. Elife Zerrin BAęCI' ya teőekkürlerimi sunarım. Daima beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen, yüksek lisans eğitimim için beni cesaretlendiren sevgili Yılmaz Berk KORU' ya çok teşekkür ederim. Son olarak tüm araőtırmalarım ve çalıőmalarım boyunca desteklerini hissettiğim en büyük destekçilerim annem Ayőe KAYA, babam Ahmet KAYA ve sevgili kardeőlerime teőekkürü bir borç bilirim.

Aylin KAYA

Öęretmen

1. GİRİŞ

Belirli bir coğrafi bölgede veya belirli bir popülasyonda ortaya çıkan ve bulaşıcı olabilen hastalıklar salgın olarak adlandırılır. Bulaşıcı hastalık salgınları, yüzyıllar boyunca insanlar için en ölümcül olan ölüm sebeplerinden biri olmuştur (Çizelge 1.1). Böylece insan nüfusunun azalmasına sebep olmuş ve dünya tarihinin şekillenmesinde önemli bir rol oynamıştır (Martcheva, 2015).

12 Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti'ne bağlı Wuhan kentinde tespit edilen ve bulaşıcı bir hastalık olan Covid-19'a neden olan yeni tip korona virüs SARS-CoV-2, yapılan seyahatler vasıtasıyla 182 ülkeye hızla yayıldı (Lu vd., 2020; Johns Hopkins Üniversitesi, 2019). DSÖ, Covid-19 ismini seçerken hastalığa neden olan virüsün türüne, korona virüsten gelen Co ve Vi'ye odaklanarak; D'nin hastalıktan geldiğini ve 19'un vakaların ortaya çıkmaya başladığı yılı temsil ettiğini belirtmiştir (Joseph, 2020). Yukarıda belirtildiği gibi Covid-19, SARS-CoV-2' nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalığın ilk olarak hayvanlardan insanlara bulaştığı bilinmektedir (Dhandapani vd., 2020). Nefes darlığı, boğaz ağrısı, yüksek ateş, öksürük, baş ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrısı, halsizlik, koku ve tat alma duyusu kaybı, ishal gibi belirtilere sahip olan Covid-19, dünya çapında milyonlarca ölüme sebep olmuştur ([T.C. Sağlık Bakanlığı](#), 2020). Kümülatif vakalar ve sebep olduğu tahribat nedeniyle ciddi bir küresel tehdit olarak kabul edilmektedir (Ndairou vd., 2020).

Covid-19'un 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi ilan edilmesinin üzerinden iki yıla yakın bir süre geçmesine rağmen, ölümcül SARS-CoV-2 virüsü dünya genelinde yaşamı olumsuz etkilemeye devam ediyor (WHO, 2020). Çoğu yerde genişletilen karantina şartlarına rağmen, sosyal hayat henüz tam olarak normale dönmedi. Son zamanlarda, Moderna' nın geliştirdiği mRNA-1273; Pfizer/BioNTech' in geliştirdiği BNT162b2; Janssen (Johnson & Johnson)' in geliştirdiği Ad26.COV2.S; Oxford/AstraZeneca' nın geliştirdiği AZD1222; Serum Institute of India' nın geliştirdiği Covishield; Sinopharm (Beijing)' in geliştirdiği BBIBP-Corv ve Sinovac' ın geliştirdiği CoronaVac aşılıarı birçok ülke tarafından onaylanmıştır (Covid-19 Vaccine Tracker, 2021). Dünya üzerinde çoğu ülkede pandeminin bir an önce kontrol altına alınabilmesi için aşılama süreci hızlandırılmaya çalışılırken, SARS-CoV-2 virüsünün bulaşıcılığı artan çeşitli mutasyonları sebebiyle Covid-19, bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Çizelge 1.2. Geçmişten günümüze salgın hastalıklar

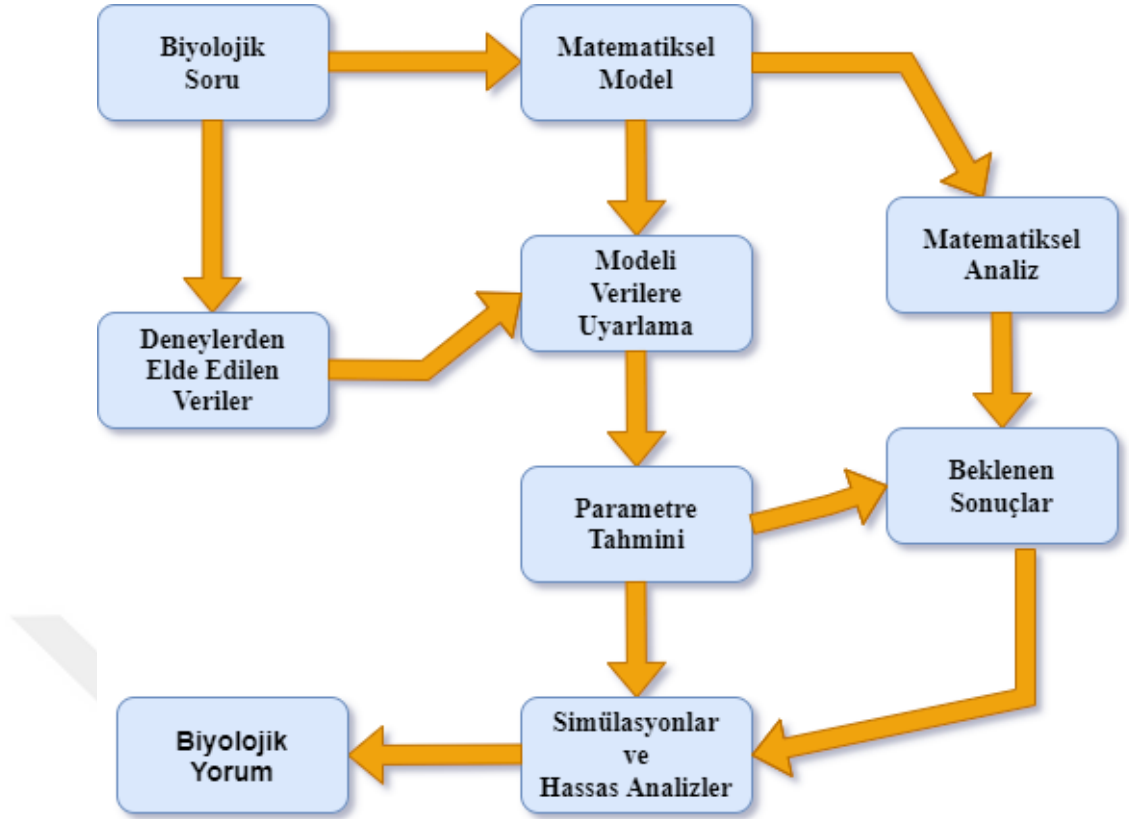
GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE SALGINLAR		
Salgın	Yılı	Ölü Sayısı
Antonine Vebası	165-180	5 milyon
Justinianus Vebası	541-542	30-50 milyon
Japon Çiçek Hastalığı	735-737	1 milyon
Kara Ölüm	1347-1351	200 milyon
Çiçek Hastalığı	1520	56 milyon
17. yy Büyük Vebası	1600	3 milyon
18. yy Büyük Vebası	1700	600 bin
Kolera 6 Salgını	1817-1923	1 milyon
Üçüncü Veba Salgını	1855	12 milyon
Sarıhumma	1800 sonları	100-150 milyon
Rus Gribi	1889-1890	1 milyon
İspanyol Gribi	1918-1919	40-50 milyon
HIV/AIDS	1981, günümüz	25-35 milyon
SARS	2002-2003	770
Ebola	2014-2016	11000
MERS	2015, günümüz	850

Çizelge 1.2. Geçmişten günümüze salgın hastalıklar (devamı)

Covid-19	2019, günümüz	351.635.821 (Johns Hopkins Üniversitesi 24 Ocak 2022 verilerinden alınmıştır)
----------	---------------	---

Salgın hastalıklar, toplumsal isyanlar ve benzeri toplu davranışlar yalnızca ayrıntılı modelleme yaklaşımlarıyla tanımlanabilen karmaşık dinamiklere sahiptir. Sonuç olarak bu tarz olayları açıklamak için güvenilir modellerin önemi hususunda hiç şüphe yoktur. Bununla birlikte, verilerin yetersiz olması söz konusu olabilir veya bu verilerin deneysel olarak incelenmesi her zaman kolay olmayabilir. Matematik titiz analizlere, olay dinamiklerini tanımlamaya ve hipotezleri sayısal deneyler yoluyla test etmeye izin vermesi bakımından modelleme alanında birçok bilgi sunar (Berestycki, Nordmann, ve Rossi, 2020).

Biyolojik bir senaryonun matematiksel bir probleme çevrilmesini gerektiren modelleme süreci şematik olarak Şekil 1.1' de verilmiştir.



Şekil 1. 1. Matematiksel modelleme süreci

Bu çalışmada, SIR, SIRS ve SEIR epidemiyolojik modellerinin yanı sıra reaksiyon-difüzyon modeli incelenmiş; bu modellerin matematiksel özelliklerinden bahsedilmiş ve çözüm yöntemleri araştırılmıştır.

1.1. Literatür Özeti

Bu çalışmada epidemiyoloji ile matematik arasındaki giderek artan ilişkiye dikkat çekilmiştir. Epidemiyoloji matematikçilere yeni ve dünya çapında önemli olan konular sağlarken, matematik epidemiyologlar için hastalıkların araştırılmasında önemli bir çalışma aracı sunar.

Modelin matematiksel olarak anlaşılmasının salgının kontrolü için gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, SIR modelinin matematiksel özellikleri bu çalışmada ele alınmıştır. Bu sayede temel salgın modeli olan SIR modelinin incelenmekte olan salgın için uygun model olup olmadığı net olarak anlaşılacaktır. Bununla birlikte, model matematiksel olarak incelendiğinde, epidemiyologlara I_{maks} (salgındaki maksimum enfekte birey sayısı)

hakkında bilgi verir. Ayrıca, bir popülasyonda meydana gelen yeni bir bulaşıcı salgın için enfekte bireylerin sayısındaki azalmanın yaşanacağı zamanın tahminini yapabilme imkanı sunar. Böylelikle, bu salgının popülasyonu terk etme zamanı da öngörülebilir.

SIR modeli, SEIR modeli, SIRS modelinin incelendiği bu çalışmada ek olarak reaksiyon-difüzyon denklemleri de ele alınmıştır. Bulaşıcı bir hastalığın salgına dönüşüp dönüşmeyeceğini belirlemeye yarayan, dolayısıyla halk sağlığı için oldukça büyük bir öneme sahip temel üreme sayısı olan \mathfrak{R}_0 değeri için açıklamalar yapılmıştır. Salgın hastalıklar için bir eşik olan \mathfrak{R}_0 değerini 1' in altına düşürmede alınması gereken kontrol önlemlerinin hangi oranda uygulanacağını belirlenmesinde çok faydalıdır. Bu ise, matematiksel epidemiyoloji alanında yapılan çalışmalara ışık tutacaktır.

Literatürdeki benzer çalışmalara ek olarak, bu çalışmada, reaksiyon-difüzyon denklemleri ele alınmıştır. Bulaşıcı bir hastalığın uzaysal olarak yayılımının asimptotik oranını tahmin etmede reaksiyon-difüzyon denklemleri kullanışlı olabilir.

Bu çalışmanın sunduğu model doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklem sistem sınıfına ait bir modeldir. Bilim insanları tarafından doğrusal olmayan evrim denklemlerinin analizi için çeşitli yöntemler literatürde yer almaktadır. Son zamanlarda araştırmalarda kullanılan tanh metodu bu çalışmada ele alınan metot olmuştur.

1.2. Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

İki yılı aşkın bir süredir yaşamımızı birçok alanda olumsuz etkileyen koronavirüs ile mücadelede, hastalık kontrol stratejilerinin doğru uygulanmasının salgını kontrol altına almada ne kadar etkili olabileceğini yaşayarak öğrenmiş olduk. Doğru stratejilerin seçilebilmesi, salgının etkilerinin minimize edilebilmesi ve hastalığın seyri ile ilgili öngörülerde bulunabilmesi için epidemiyolojik modellere ihtiyaç vardır. Epidemiyolojiyi matematik çerçevesinden inceleyen bu çalışmanın temel amacı epidemiyolojide matematiksel modellemenin önemini vurgulamaktır.

Bu çalışmanın giriş bölümünde dünya tarihinde yaşanmış olan salgınlara değinilmiş ve bu hususta matematiksel modellemenin önemi vurgulanmıştır. Epidemiyolojik model tanımı 2. bölümde yapılmış olup SIR, SEIR ve SIRS modelleri yine aynı bölümde ele alınmıştır. SIR modelin analizinde ve parametre seçiminde faydalı olacağı düşünülen reaksiyon-difüzyon denklemleri ise yine 2. bölümde işlenmiştir. 3. bölümde, tanh-metodu tanıtılmış ve son olarak

4. bölümde, ele alınan doğrusal olmayan epidemiyolojik modelin tanh metodu ile elde edilmiş olan çözümleri ve bu çözümlerin grafikleri sunulmuştur.

Literatürde Riccati denklem metodu olarak yer alan metoda denk olarak kabul edilebilecek tanh-metodunun, benzer çalışma ve araştırmalara faydalı olacağı düşünülmektedir.

2. EPİDEMİYOLOJİK MODELLER

Epidemiyoloji, salgın hastalıkların meydana gelmesine sebep olan veya katkıda bulunan faktörlerin izini sürmek amacıyla, bu hastalıkların belirli bir bölgede zaman içerisindeki yayılmasını inceleyen bir çalışma alanıdır (Diekmann ve Heesterbeek, 2000).

Epidemiyolojide tedavi ve kontrol programlarının değerlendirilmesi, planlanması, uygulanması ve optimize edilmesi amacıyla matematiksel modeller kullanılır. Bu sayede matematiksel modeller epidemiyolojik araştırmaların analizine katkıda bulunabilir, gerekli ve önemli olan verileri önerebilir. Ayrıca matematiksel modeller ve simülasyonlar, nicel varsayımlar yapmak, teorileri kurmak ve test etmek, parametre değişikliklerine duyarlılığı ve bulaşma yollarını belirlemek, bulaşıcı hastalıkların kontrolünü analiz etmek için oldukça önemli araçlardır. Bu nedenle, epidemiyolojik modeller bulaşıcı hastalıkların yayılmasını azaltmak, salgınları kontrol etmek için yararlı olabilir (Hethcote, 2000).

Matematiksel analizler ve modeller daha önce komplike gözlemleri başarıyla açıklamış ve birçok ülkede halk sağlığı stratejilerinde merkezi bir rol oynamıştır. Üzerinde çalışılan modellerin sürveyans verilerine uyumu hem bilimsel araştırmalara hem de sağlık politikasına katkıda bulunmuştur (Grassly ve Fraser, 2008).

Epidemiyolojik modeller, hastalığın yayılmasını etkileyen mekanizmaların anlaşılmasını sağlar ve bu süreçte kontrol stratejileri önerir. Aslında, modeller genellikle deneysel verilerde net olmayan davranışlar tanımlar ve çoğu zaman veriler tekrarlanamaz olduğundan ölçüm hatalarına tabidir. Örneğin, matematiksel epidemiyolojideki temel sonuçların biri, ileri düzeyde heterojenlik içeren modeller de dahil olmak üzere çoğu epidemiyolojik modelin genellikle bir “eşik” davranışı sergilemesidir. Daha sonra matematiksel olarak açıklayacağımız bu durum epidemiyolojik olarak şu şekilde ifade edilebilir: Temel üreme sayısı olarak adlandırılan enfekte bir bireyin hastalığı bulaştırdığı ortalama kişi sayısı 1’ den azsa hastalık sona erer, aksi durumda yani 1’ den fazlaysa salgın

meydana gelir. Yapılan gözlemlerle tutarlılık ve epidemiyolojik modellerle nicelik kazanan bu önemli bilgi sayesinde bir hastalığın küresel bir salgına dönüşüp dönüşmeyeceği saptanabiliyor.

Matematiksel epidemiyoloji tarihindeki ilk bulaşıcı hastalık modeli 1760'da Daniel Bernoulli tarafından literatüre kazandırılmıştır (Hethcote, 2000). Bu modelle Bernoulli, yapılacak aşılama sonucunda ortalama yaşam süresinin 26 yıl 7 aydan 29 yıl 9 aya çıkacağını kanıtladı. Daha sonra 1906'da Hamer, kızamık salgınını ayrık zaman modeli ile incelemiş, modelde birim zamanda meydana gelen yeni vakaların duyarlı ve enfekte olmuş bireylerin sayısına bağlı olduğunu varsaymış ve bu varsayım doğrultusunda modelini formüle etmiştir. (Hamer, 1906). Akabinde Kermack ve McKendrick 1926'dan sonrasında epidemik modeller üzerine makaleler yayımladılar. Makalelerinde kullandıkları modellerden duyarlı bireylerin yoğunluğunun epidemik eşik olarak belirtilen kritik bir değeri aşarsa bir salgının meydana geleceği sonucuna vardılar (Kermack ve McKendrick, 1991).

Bu çalışmada yapılan literatür incelemeleri, bulaşıcı hastalık model kullanımının hızla arttığını göstermektedir (Becker, 1979; Castillo-Chavez, 1989; Krämer, Kretzschmar ve Krickeberg, 2010; Hethcote ve Levin, 1989).

Matematiksel epidemiyoloji alanında kullanılan çoğu modelde, hastalığın meydana geldiği popülasyon kompartımanlara ayrılmıştır (Brauer, Driessche ve Wu, 2008). Modele eklenecek kompartımanların seçimi, hastalığın özelliklerine ve modelin amacına bağlıdır (Hethcote, 2000).

2.1. SIR Modeli

Çoğu bulaşıcı hastalığın kendine has özellikleri olduğundan modele eklenmesi gereken özellikler değişiklik gösterebilir. Bulaşıcı hastalık modellenmesinin temel amacı, hastalığın dinamiklerini anlamak ve kontrol yöntemlerini öğrenmektir. Bu amaçla hazırlanan modeller açık ve anlaşılır olmalıdır. Bu nedenle, karmaşıklığı önlemek için modelde yer alması gereken ve ihmal edilebilecek parametreler doğru seçilmelidir. SIR modeli, farklı hastalıklar için parametre değişimine izin veren temel bir modeldir (Allman ve Rhodes, 2004).

SIR modeli, hastalığın yayıldığı bölgedeki nüfusun önemli bir bölümünü enfekte edip öldürebilen ani salgınlar için kullanılır (Bastin, 2018). Bu modelde, hastalığın görüldüğü popülasyon üç sınıfa ayrılır (Şekil 2.1):

$S(t, x)$ (Susceptible/Duyarlı): bireyler enfekte değildir ve hastalığa karşı duyarlıdır,

$I(t, x)$ (Infected/Enfekte(Bulaşıcı)): Enfekte olmuş/ enfekte olmuş ve bulaşıcı bireyler,

$R(t, x)$ (Removed/İyileşenler): İyileşmiş, hastalığa karşı bağışıklık kazanmış veya hastalıktan ölmüş bireyler (Allman ve Rhodes, 2004; Brauer, Driessche ve Wu, 2008; Berestycki, Nordmann ve Rossi, 2020). Hastalığı atlattıktan sonra bu bireyler, artık bulaşıcı değildir. Dolayısıyla hastalığı yayamazlar (Allen, 2008).

Epidemiyolojik modeller, her sınıf için söz konusu sınıfa ait dinamikleri tanımlayan Adi Diferansiyel Denklem sistemlerinden oluşur. Diferansiyel denklemleri türetmek amacıyla her bir sınıfın zaman içerisindeki değişimi ele alınır. SIR modeli aşağıda verilen diferansiyel denklemler sistemidir:

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta IS \\ I'(t) = \beta IS - \gamma I \\ R'(t) = \gamma I \end{cases} \quad (2.1)$$

SIR modeli üç ana varsayım üstüne kurulmuştur:

- i. S, I ve R değerlerindeki birey sayısı zamanla değişse bile popülasyondaki toplam kişi sayısını sabit tutmak matematiksel olarak daha uygundur. Bu sebeple bütün t değerleri için,

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (2.2)$$

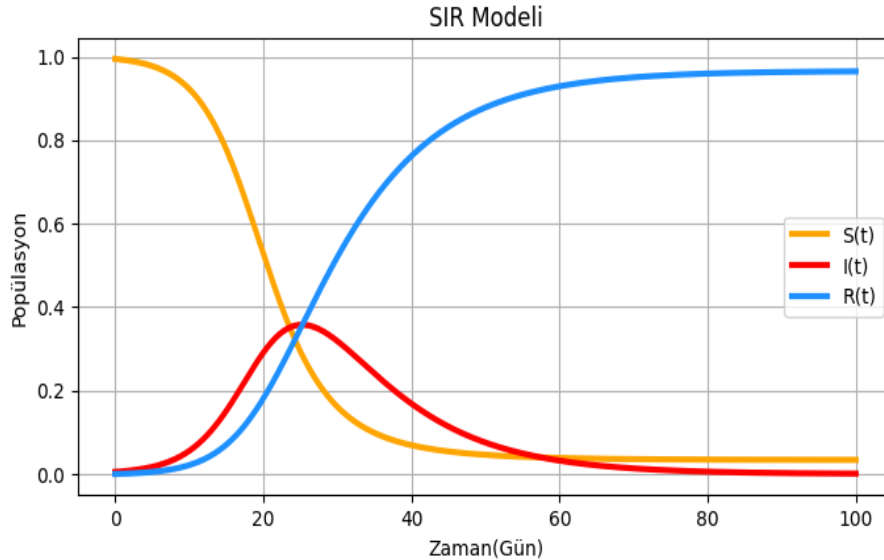
eşitliği sağlanır. Burada; S(t): t anındaki S değeri, I(t): t anındaki I değeri, R(t): t anındaki R değeri ve N: Toplam kişi sayısı(popülasyon) şeklindedir.

Toplam popülasyonun sabit olması sebebiyle,

$$N'(t) = S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0 \quad (2.3)$$

eşitliği elde edilir. Yani toplam popülasyonun zamana göre değişimi sıfırdır.

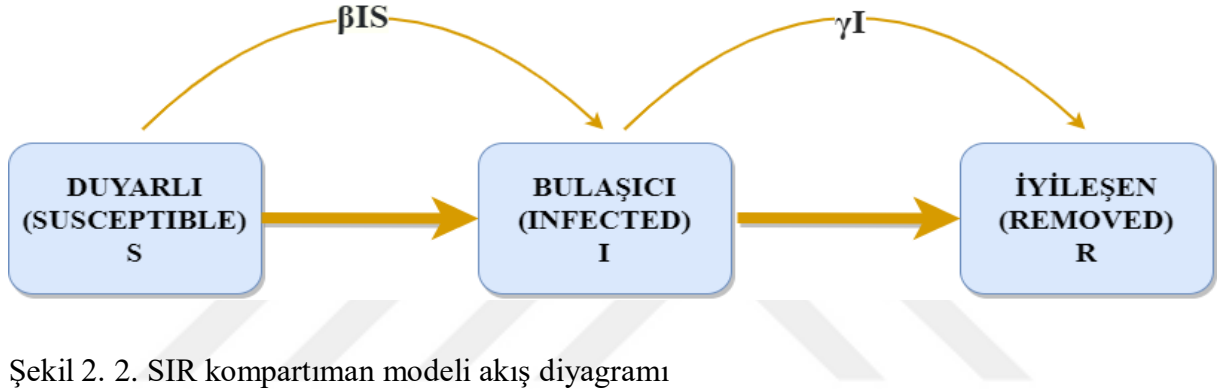
- ii. Coğrafik ve sosyal homojenlik söz konusudur.
- iii. Enfekte olmuş bireyler bulaşıcıdır ve hastalık, enfekte ve hastalığa duyarlı bireyler arasındaki temas yoluyla yayılır.



Şekil 2. 1. S, I ve R kompartmanlarının zaman içerisindeki değişim grafiği

Şekil 2.1' de verilen grafik, $S_0 = 0.99$, $I_0 = 0.01$, $R_0 = 0.0$, $\beta = 0.5$ ve $\gamma = 0.1$ değerleri için S, I ve R kompartımanlarının zaman içerisindeki değişimini göstermek amacıyla Python programlama dili kullanılarak çizilmiştir.

Hastalığa duyarlı bir birey bulaşıcı bir bireyle temas kurduğunda, bu duyarlı birey belirli bir olasılıkla enfekte olur ve duyarlı sınıftan bulaşıcı sınıfa geçer. Duyarlı sınıf popülasyonu birim zamanda, zaman içerisinde enfekte olan bireylerin sınıf değiştirmesiyle azalır. Aynı zamanda, yeni enfekte olmuş bireyler bulaşıcı sınıf popülasyonunu artırır. Duyarlı bireylerin birim zamanda belirli bir hastalığa yakalanma olasılığını veren kritere insidans denir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020).



Şekil 2. 2. SIR kompartıman modeli akış diyagramı

Bulaşıcı bir bireyin birim zamanda yaptığı temas sayısı kN ile gösterilsin. Burada, bir bulaşıcı bireyin yaptığı temas sayısının kişi başına temas oranı olan k ve toplam popülasyonu temsil eden N ile orantılı olduğu varsayılır.

Gerçekleşen bir temasın duyarlı bir bireyle olma olasılığı $\frac{S}{N}$ ' dir. Dolayısıyla, $kN \frac{S}{N} = kS$ bulaşıcı bir bireyin duyarlı bireylerle birim zamanda yaptığı temas sayısıdır. Bununla birlikte, hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki her temas enfeksiyona neden olmayabilir (Allman ve Rhodes, 2004). Varsayalım ki bulaşıcı bir bireyin duyarlı bir bireyle temasının bulaşma ile sonuçlanma olasılığı p olsun. O halde, pkS bulaşıcı bir bireyin birim zamanda enfekte ettiği duyarlı birey sayısıdır. Burada $\beta = pk$ yazılırsa, βIS birim zamanda enfekte olan kişi sayısını verir. Burada βI enfeksiyon kuvveti, β ise bulaşma hızı sabitidir. Bir Kitle Eylem Yasası terimi olarak kabul edilebilecek olan βIS , homojen olarak karışmış bir popülasyonda bulaşmanın hastalığa duyarlı bireyler ve enfekte olmuş bireyler arasındaki temas olasılığı ile orantılı olduğu varsayımına dayanmaktadır (Berestycki, Nordmann, ve Rossi, 2020).

2.1.1. SIR Modelinin Matematiksel Özellikleri

(2.1) modeli birçok karakteristik özelliğe sahiptir. Her t için $S'(t) < 0$ olduğundan, $S(0)$ başlangıç koşuluna bağlı olarak duyarlı bireylerin sayısı daima azalır. $S(t)$ monoton ve pozitif olduğundan,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty}$$

olur. İyileşmiş, hastalığa karşı bağışıklık kazanmış veya hastalıktan ölmüş bireyler de başlangıç koşuluna bağlı olarak monoton bir davranış gösterir. Her t için $R'(t) > 0$ olduğundan iyileşmiş, hastalığa karşı bağışıklık kazanmış veya hastalıktan ölmüş bireylerin sayısı daima artar. Bu bireylerin sayısı N ile sınırlandırıldığından ve monoton davranış gösterdiğinden,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_{\infty}$$

olur. Diğer taraftan, enfekte olmuş bireylerin sayısı önce maksimum seviyeye çıkıp sonra sıfıra düşerek monoton olmayan bir davranış gösterebilir veya monoton olarak sıfıra düşebilir. Prevalansın artmaya başlaması $I'(0) = (\beta S(0) - \gamma)I(0) > 0$ durumunda gerçekleşir. Bu nedenle, enfekte olmuş bireylerin sayısındaki ilk artış için gerek ve yeter koşul $\beta S(0) - \gamma > 0$ olmasıdır. Bu koşul,

$$\frac{\beta S(0)}{\gamma} > 1$$

şeklinde de yazılabilir. Prevalanstaki bu ani artış ve ardından sıfıra düşüş, bir salgının klasik bir modelidir.

S_{∞} ve R_{∞} limitlerini tanımlamak amacıyla,

$$S'(t) = -\beta IS$$

$$R'(t) = \gamma I$$

denklemleri oranlanırsa,

$$\frac{S'(t)}{R'(t)} = \frac{dS}{dR} = -\frac{\beta}{\gamma}S$$

ifadesi elde edilir. Bu denklemin çözümünden,

$$S = S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}R} \geq S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}N} > 0$$

olur ve buradan, $S_\infty > 0$ olduğu sonucuna varılır. S_∞ ifadesine salgının son boyutu adı verilir (Martcheva, 2015).

Burada hastalığa duyarlı tüm bireylerin enfekte olduğu ve artık hastalığa karşı bağışıklık kazandığı, dolayısıyla salgının devam ettiği söylenebilir.

Eğer,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = I_\infty = 0$$

ise, salgın sona erer (Şekil 2.2).

Matematiksel olarak tüm parametreler için tahminde bulunabilmek adına denklem (2.1)'deki ilk denklemin $[0, \infty)$ aralığında integrali alınırsa,

$$\int_0^\infty S'(t)dt = -\beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt$$

$$S_\infty - S_0 = -\beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt$$

$$S_0 - S_\infty = \beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt$$

$$S_0 - S_\infty \geq \beta S_\infty \int_0^\infty I(t)dt$$

(2.4)

elde edilir. Buradaki son eşitsizlik $I(t)$ 'nin $[0, \infty)$ aralığında integrallenebilir olduğunu kanıtlamış olur. Dolayısıyla $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ 'dır.

Sistemin çözümü için, ilk iki denkleme katılmayan R değişkeni yerine $R = N - S - I$ yazılarak bu değişken modelin dışında tutulabilir.

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I$$

$$S'(t) = -\beta IS$$

denklemleri oranlanırsa,

$$\frac{I'(t)}{S'(t)} = \frac{dI}{dS} = \frac{\beta IS - \gamma I}{-\beta IS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}$$

elde edilir. Bu eşitlik,

$$I'(t) = \left(-1 + \frac{\gamma}{\beta S}\right) \frac{dS}{dt}$$

şeklinde düzenlenir ve her tarafın integrali alınırsa

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C$$

ve buradan

$$I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S = C \tag{2.5}$$

olur. Burada C integral sabiti olmak üzere bu eşitlik sistemin kapalı çözümüdür.

Kermack-McKendrick modelinin başlangıç koşulları $S_0 = S(0)$ ve $I_0 = I(0)$ şeklindedir. Ayrıca $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ olur ve $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ limiti salgın sona erdiğinde hastalığa duyarlı bireylerin son durumdaki sayısını verir (Martcheva, 2015).

Yukarıdaki eşitlik hem (S_0, I_0) hem de $(S_\infty, 0)$ için sağlanır öyle ki,

$$I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 = C$$

olur. Ayrıca $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ ve $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ olduğundan,

$$I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 = S_\infty - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_\infty$$

ve buradan,

$$I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta} (\ln S_0 - \ln S_\infty)$$

eşitliği elde edilir. Buradan,

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln \frac{S_0}{S_\infty}}{S_0 + I_0 - S_\infty} \quad (2.6)$$

olur. $S(t)$ azalan bir fonksiyon olduğundan $S_\infty < S_0 + I_0$ olur. Kapalı çözüm, enfekte olmuş bireylerin sayısının alacağı maksimum değeri hesaplamaya yardımcı olacaktır. $I'(t) = 0$ iken

$S = \frac{\gamma}{\beta}$ olacağından bu maksimum değerden söz etmek mümkün olacaktır.

$$I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$$

eşitliğinde $S = \frac{\gamma}{\beta}$ ifadesi yerine yazılır ve I hariç tüm terimler sağ tarafa atılırsa,

$$I_{\text{maks}} = -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} + S_0 + I_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 \quad (2.7)$$

elde edilir. Burada I_{maks} enfekte olmuş bireylerin salgında ulaşılan maksimum sayısı olması dolayısıyla salgının şiddetini ifade eder. Yeni ortaya çıkan bulaşıcı bir hastalık için I_{maks} tahmininin yapılabilmesi enfekte bireylerin sayısındaki düşüşün ne zaman yaşanacağı konusunda bilgi verir (Martcheva, 2015).

SIR modelinin dinamiklerini anlamak için ana denklemler genel olarak (2.8) denklem sistemi ile ifade edilebilir.

$$\begin{aligned} \Delta S &= -\beta I_t S_t, \\ \Delta I &= \beta I_t S_t - \gamma I_t, \\ \Delta R &= \gamma I_t. \end{aligned} \quad (2.8)$$

Bu denklemlere göre, herhangi bir t anında eğer $\Delta I > 0$ ise salgın meydana gelir. Eğer, $\Delta I \leq 0$ ise bulaşıcıların sayısı artmaz. Bu ise, büyük ve etkili bir salgın olmayacağı anlamına gelir. Bu nedenle,

$$\Delta I = \beta I_t S_t - \gamma I_t = I_t(\beta S_t - \gamma) \quad (2.9)$$

ifadesinin işaretinin anlaşılması önemlidir. Dolayısıyla ΔI 'nin negatif, sıfır veya pozitif olma durumlarından hangisini sağladığı belirlenmelidir (Allman & Rhodes, 2004).

Öncelikle (2.8)'de $I_t = 0$ olması durumunda (yani popülasyonda enfekte olmuş bireyler yoksa) $\Delta I = 0$ olacağına dikkat edilmelidir. Farz edelim ki $I_t > 0$ olsun. Bu durumda $\beta S_t - \gamma$ ifadesine bağlı olarak ΔI 'nin negatif, sıfır veya pozitif olma durumlarından hangisini sağladığı belirlenir.

$\beta > 0$ olduğundan dolayı bu durum,

$$\begin{aligned} S_t < \frac{\gamma}{\beta} &\Rightarrow \Delta I < 0 \\ S_t = \frac{\gamma}{\beta} &\Rightarrow \Delta I = 0 \\ S_t > \frac{\gamma}{\beta} &\Rightarrow \Delta I > 0 \end{aligned} \quad (2.10)$$

şeklinde yeniden yorumlanabilir. Burada orijinal formül (2.1)'den, $\Delta S \leq 0$ olduğundan S_t 'nin artmayacağına dikkat edilmelidir. Bu durumda, bütün t değerleri için eğer $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ ise $S_t < \frac{\gamma}{\beta}$ olur. Dolayısıyla, eğer $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ ise $\Delta I < 0$ olur ve popülasyonda hastalık azalır. Bununla birlikte, $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ olması durumunda popülasyondaki bulaşıcı bireylerin sayısı artacak ve salgın meydana gelecektir (Allman & Rhodes, 2004).

Bu sebeple, $\frac{\gamma}{\beta}$ oranı bir eşik değeridir. Yukarıdaki açıklamada görüldüğü gibi S_0 ve $\frac{\gamma}{\beta}$ arasındaki ilişki hastalığın dinamiklerini anlamak açısından öneme sahiptir. Sonuç olarak, duyarlı bireylerin başlangıç değeri olan S_0 sayısı ile eşik değeri olan $\frac{\gamma}{\beta}$ oranını karşılaştırmak bir salgının meydana gelip gelmeyeceğini belirlemeye yardımcı olur.

$$\Delta I = \gamma \left(\frac{\beta}{\gamma} S_t - 1 \right) I_t$$

şeklinde yeniden yazılırsa, aynı eşik davranışı farklı bir açıdan yorumlanabilir.

Literatürde,

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} S_0 \quad (2.11)$$

ifadesi temel üreme sayısı olarak adlandırılır. Eğer $\mathfrak{R}_0 > 1$ ise $\Delta I > 0$ olur ve salgın meydana gelir. Bu nedenle, \mathfrak{R}_0 sayısı bir salgın için eşik değeri temsil eder. Bununla birlikte, hastalık önleme çabaları yalnızca $\mathfrak{R}_0 \leq 1$ olması durumunda etkili olacaktır (Allman & Rhodes, 2004). Bu nedenle, temel üreme sayısının halk sağlığı açısından önemli bir değer olduğu söylenebilir.

2.1.2. Demografik Yapılı SIR Modeli

Bir hastalığın popülasyon büyüklüğünde doğum ve ölümler gibi önemli bir değişiklik meydana getiremeyeceği kadar kısa bir zamanda gelişmesi gibi durumlarda nüfus değişikliği göz ardı edilebilir. Çocuk hastalıkları gibi hızlı gelişen hastalıklar bu duruma örnek olarak verilebilir. Öte yandan, Hepatit C, HIV ve tüberküloz gibi uzun bir sürece yayılan ve yavaş gelişen hastalıklarda, popülasyondaki toplam birey sayısı sabit kalmaz. Dolayısıyla bu tür hastalıklarda nüfus değişikliği göz ardı edilemez.

İnsan popülasyonlarının büyümesini ve değişimini inceleyen bilim dalına demografi denir (Martcheva, 2015). Demografiyi modele dahil etmek için tüm bireylerin doğuştan hastalığa duyarlı olduklarını varsayıyoruz.

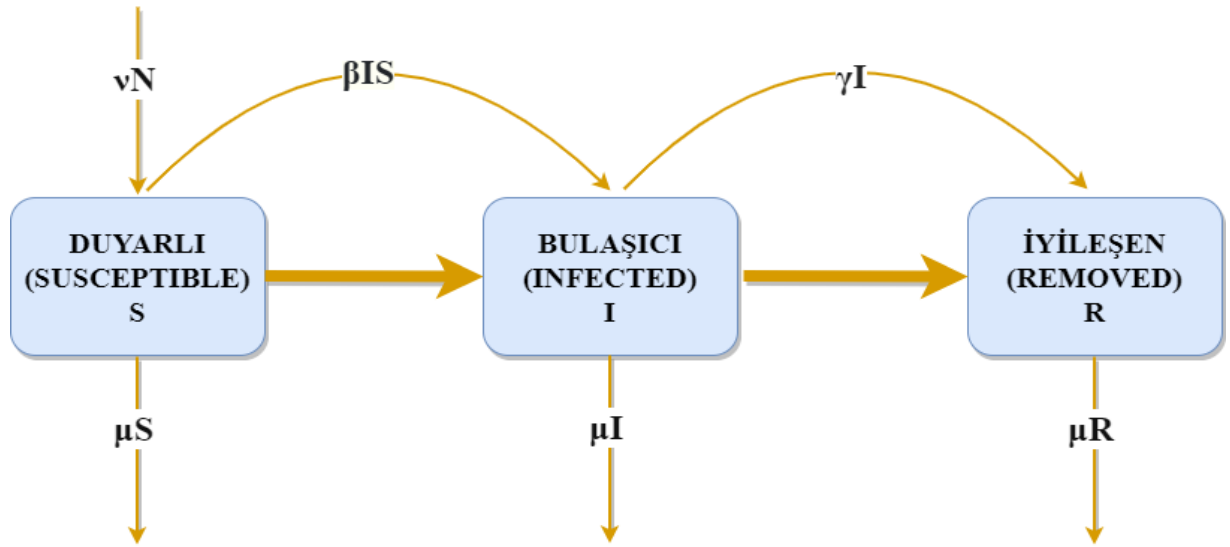
SIR model, demografik etkilerin hesaba katılması durumunda, ν doğum oranı (ya da ülkeye gelen göç), μ ise ölüm oranı (ya da ülke dışına göç) olmak üzere aşağıdaki şekilde yeniden düzenlenebilir:

$$S'(t) = \nu N - \beta IS - \mu S, \quad (2.12.(a))$$

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I - \mu I, \quad (2.12.(b))$$

$$R'(t) = \gamma I - \mu R. \quad (2.12.(c))$$

Doğum ve ölüm oranlarının dahil edildiği demografik yapılı SIR modeli Şekil 2.3' te verilen diyagram ile gösterilmiştir.



Şekil 2. 3. Demografik yapılı SIR modeli akış diyagramı

Denklem 2.2' de verilen, toplam popülasyonun sabit olması varsayımımızdan $v = \mu$ olduğunu kabul edelim. Sistem hastalısız denge ve endemik denge olmak üzere iki dengeye sahiptir. Hastalısız denge,

$$S^* = N$$

$$I^* = 0$$

$$R^* = 0$$

şeklindedir. Endemik denge ise,

$$S^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \Rightarrow \frac{S^*}{N} = \frac{\gamma + \mu}{\beta N} = \frac{1}{\mathfrak{R}_0}$$

$$I^* = \frac{\mu(N - S^*)}{\beta S^*} = \frac{\mu(\mathfrak{R}_0 - 1)}{\beta}$$

şeklindedir. Burada, endemik dengenin var olabilmesi için $S^* < N$ ve $I^* > 0$ olması gerekmektedir. Bu ise temel üreme sayısı için,

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{N\beta}{\gamma + \mu} > 1$$

koşulunun sağlanması gerektiği anlamına gelir.

Denklem (2.12.(a)) ve Denklem (2.12.(b))' nin bir (S^*, I^*) denge noktasındaki Jacobian matrisi,

$$J = \begin{pmatrix} -(\beta I^* + \mu) & -\beta S^* \\ \beta I^* & \beta S^* - \gamma - \mu \end{pmatrix}$$

şeklindedir.

Hastaliksız denge ($S^* = N$, $I^* = 0$) için iki durum söz konusudur:

- i) Eğer $\mathfrak{R}_0 \leq 1 \Rightarrow$ kararlı,
- ii) Eğer $\mathfrak{R}_0 > 1 \Rightarrow$ kararsızdır.

Yalnızca $\mathfrak{R}_0 > 1$ olması durumunda var olan endemik denge için,

$$\text{trace}(J) = -(\beta I^* + \mu) = -\mu \mathfrak{R}_0 < 0 \text{ ve } \det(J) = \beta^2 I^* S^* = \mu(\gamma + \mu)(\mathfrak{R}_0 - 1) > 0$$

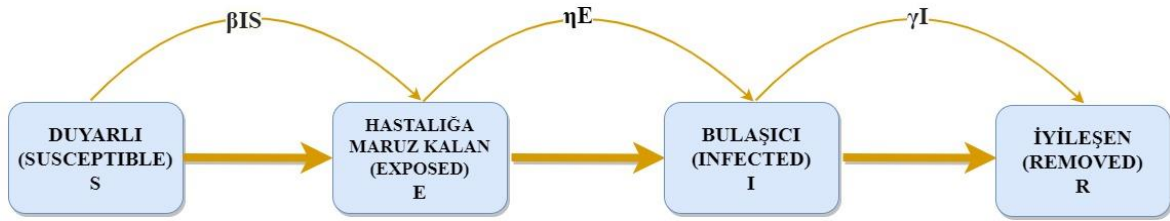
şeklindedir.

Sonuç olarak, endemik denge var olması durumunda zorunlu olarak kararlıdır. Ayrıca, $4\det(J) > (\text{trace}(J))^2 \Rightarrow 4\mu(\gamma + \mu)(\mathfrak{R}_0 - 1) > \mu^2 \mathfrak{R}_0^2$ eşitsizliği sağlanıyorsa, endemik denge bir odak noktasıdır.

$S + I + R = N$ olması için (yani toplam popülasyonun sabit olması için) $v = \mu$ olduğu varsayılır (Bastin, 2018).

2.2. SEIR Modeli

SEIR modeli, yaygın olarak kullanılan bir başka epidemiyolojik model türüdür. Bu model adından da anlaşılacağı üzere dört kompartımana ayrılmıştır. SIR modeline ek olarak verilen E (exposed/hastalığa maruz kalanlar) kompartımanı, enfekte olmasına rağmen hastalığı bulaştıramayanları içerir. Ayrıca bu model E'den I'ya transfer oranını gösteren ek bir η parametresine sahiptir (Bastin, 2018).



Şekil 2. 4. SEIR modeli akış diyagramı

SEIR modelinde dört kompartıman olduğundan (Şekil 2.4), aşağıda verilen dört adet diferansiyel denklem ile matematiksel olarak ifade edilir (Ismail, 2020).

$$S'(t) = -\beta IS,$$

$$E'(t) = \beta IS - \eta E,$$

$$I'(t) = \eta E - \gamma I, \quad (2.13)$$

$$R'(t) = \gamma I.$$

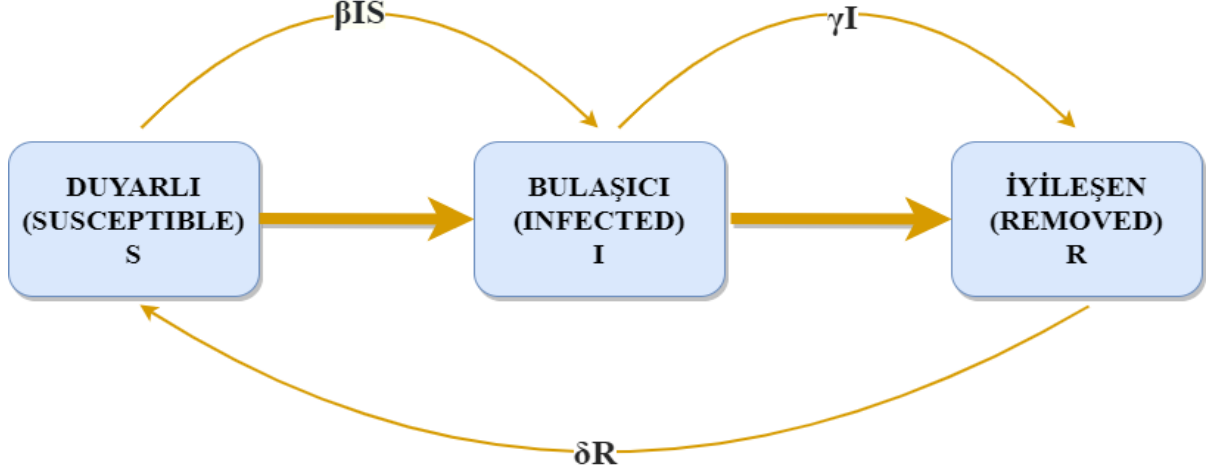
SIR modelinde olduğu gibi SEIR modeli için de bir eşik değerinden söz etmek mümkündür. Bu eşik değeri

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu} \left(\frac{\eta}{\eta + \mu} \right) \quad (2.14)$$

eşitliği ile tanımlanmıştır (Bastin, 2018).

2.3. Geçici Bağışıklık İçin Bir Model : SIRS Modeli

Popülasyondaki bir hastalığın bireylerdeki oluşturduğu bağışıklığın geçici olması durumunda Kermack-McKendrick modelinde birtakım değişiklikler yapılması gerekmektedir.



Şekil 2. 5. SIRS modeli akış diyagramı

SIR modelinden farklı olarak iyileşmiş bir bireyin tekrardan duyarlı sınıfa dahil olması Şekil 2.5'te verilen diyagram ile gösterilmiştir. SIR modelinden farklı olarak, SIRS modeline bağışıklık kaybı oranını temsil eden ek bir parametre dahil edilmiştir (Bastin, 2018). SIRS modelinin denklemleri aşağıdaki gibidir:

$$S'(t) = -\beta IS + \delta R, \quad (2.15.(a))$$

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I, \quad (2.15.(b))$$

$$R'(t) = \gamma I - \delta R. \quad (2.15.(c))$$

Denklem (2.2)' deki varsayımımız, yani toplam popülasyonun sabit olması SIRS modeli için de geçerlidir.

Bu sistem, (2.15.(a)), (2.15.(b)) ve (2.15.(c)) denklemlerinin iki olası sabit çözümü olan iki adet dengeye sahiptir. Bunlardan ilki;

$$S^* = N$$

$$I^* = 0$$

$$R^* = 0$$

şeklindeki hastalıksız dengedir. İkincisi ise;

$$S^* = \frac{\gamma}{\beta}$$

$$I^* = \frac{N - \left(\frac{\gamma}{\beta}\right)}{1 + \left(\frac{\gamma}{\delta}\right)}$$

$$R^* = \frac{N - \left(\frac{\gamma}{\beta}\right)}{1 + \left(\frac{\delta}{\gamma}\right)}$$

şeklindeki endemik dengedir. Burada, endemik dengenin var olabilmesi için payların kesinlikle pozitif olması gerekmektedir. Bu ise,

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{N\beta}{\gamma} > 1$$

koşulunun sağlanması gerektiği anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, SIRS modelinde endemik bir dengenin varlığı koşulu ile SIR modelinde bir salgının meydana gelmesi için gerekli koşul örtüşmektedir (Bastin, 2018).

Sistem yörüngelerinin ve denge kararlılığının analizi için, (2.2) denkleminde R yalnız bırakılır ve elde edilen $R = N - S - I$ ifadesi (2.15.(a)), (2.15.(b)) denklemlerinde yerine yazılırsa,

$$S'(t) = -\beta IS + \delta(N - S - I)$$

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I$$

olur. Bu sistemin bir (S^*, I^*) denge noktasındaki Jacobian matrisi,

$$J = \begin{pmatrix} -(\beta I^* + \delta) & -(\beta S^* + \delta) \\ \beta I^* & (\beta S^* - \gamma) \end{pmatrix}$$

şeklinindedir. Eğer $\text{trace}(J) < 0$ ve $\text{det}(J) > 0$ ise denge asimptotik olarak kararlıdır. Aksi durumda kararsızdır.

$S^* = N$, $I^* = 0$ şeklindeki hastaliksız denge durumu için $\text{trace}(J) = \beta N - \gamma - \delta$ ve $\text{det}(J) = -\delta(\beta N - \gamma)$ şeklindedir.

Sonuç olarak eğer,

$\mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \text{trace}(J) < 0$ ve $\text{det}(J) > 0$ olur. Dolayısıyla hastaliksız denge kararlıdır,

$\mathcal{R}_0 > 1 \Rightarrow \text{det}(J) < 0$ olur. Dolayısıyla hastaliksız denge kararsızdır.

Yalnızca $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumunda var olan endemik denge için,

$$\text{trace}(J) = -(\beta I^* + \delta) < 0 \text{ ve } \text{det}(J) = \beta I^*(\beta S^* + \delta) = \beta I^*(\gamma + \delta) > 0$$

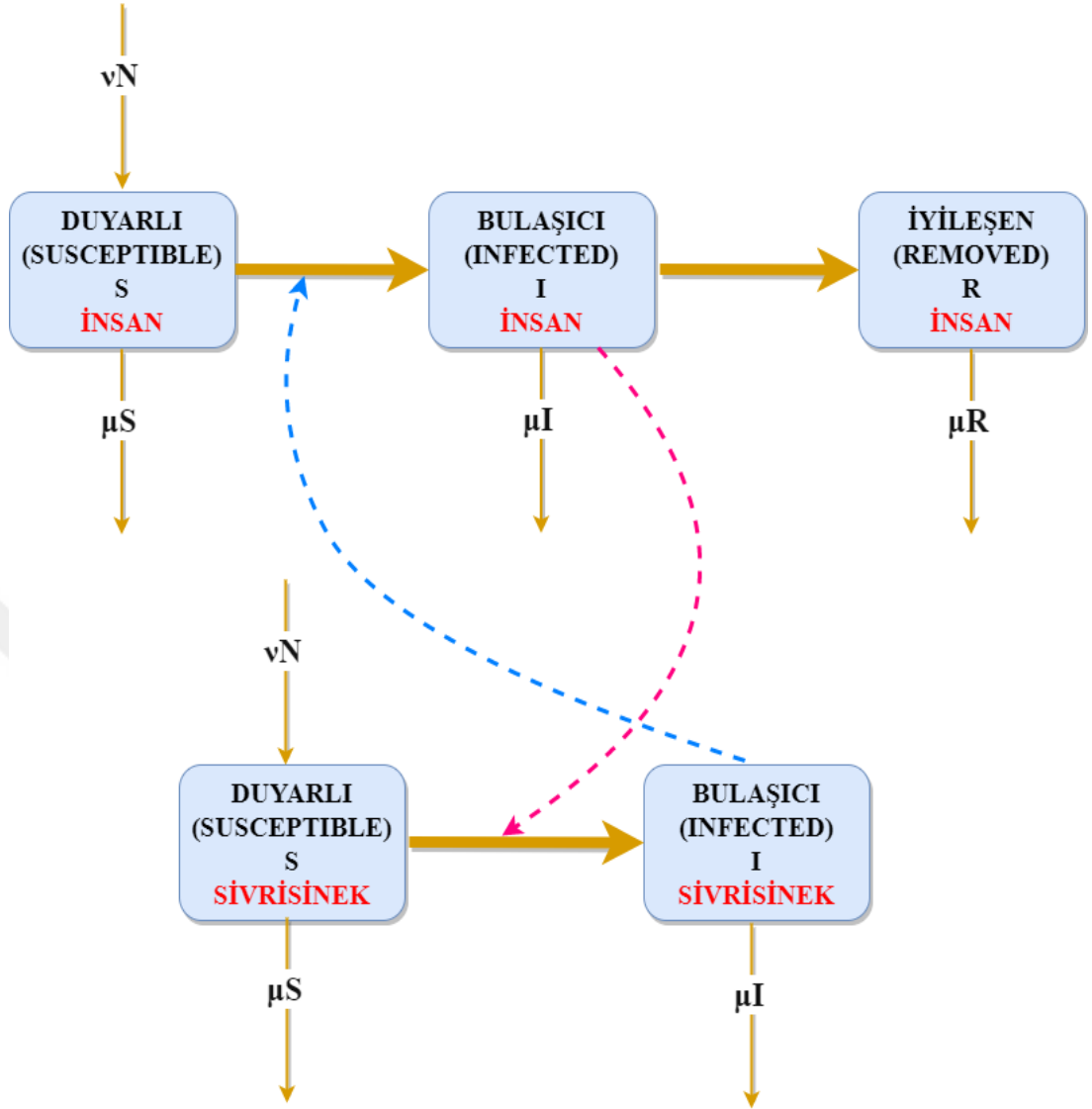
şeklindedir.

Sonuç olarak endemik denge, var olması durumunda zorunlu olarak kararlıdır.

2.4. Vektör Aracılıklı Enfeksiyöz Hastalık Modeli

Vektörler, insanlar arasında veya hayvanlardan insanlara bulaşıcı patojenleri bulaştırabilen canlı organizmalardır. Sivrisinek, aedes türü sivrisinek(sarihumma sivrisineği), culex bazı vektör çeşitleridir. Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalıklar, vektörler tarafından bulaşan parazitler, virüsler ve bakterilerin neden olduğu insan hastalıklarıdır. Bu hastalıklar sıtma, dang, sarihumma, Chikungunya gibi sivrisinek kaynaklı hastalıklardır (WHO, 2020).

Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalıklar, temel SIR modelinin kullanımına uygun olan hastalık türleridir. Bu tür hastalıklarda, duyarlı insanlar bulaşıcı sivrisinekler tarafından ısırıldıklarında parazit tarafından enfekte olurken, duyarlı sivrisinekler bulaşıcı insanları ısırıldıklarında kendileri enfekte olurlar. Ayrıca, iyileşen insanlar genellikle kalıcı bağışıklığa sahip değildir. İnsanlar ve sivrisinekler için, bu durumu anlatan SIR modeli kesik çizgilerin insanlar ve sivrisinekler arasındaki karşılıklı enfeksiyonları temsil ettiği Şekil 2.6' da gösterilmiştir.



Şekil 2. 6. Sivrisinek aracılıklı hastalıklar için SIR kompartıman modeli

Yirminci yüzyılın başlarında Ross ve MacDonalld sıtmanın dinamiklerinin anlaşılması ve sıtmayla mücadele yöntemlerinin araştırılması için bir takım matematiksel modeller geliştirdi (Martcheva, 2015).

Diğer vektör kaynaklı hastalıklarda olduğu gibi sıtmada da bulaşma en az iki türü içerir: vektör ve insan konak. Vektör için en basit model bir SI modelidir, çünkü bir kez enfekte olan vektörlerin çoğu iyileşmez. Duyarlı bir vektör, a ısırma oranı ve p hastalığın bulaşma oranı olmak üzere I_H kompartımanındaki bulaşıcı bir insanı ısırarak enfekte olur. S_V duyarlı vektörleri ve I_V bulaşıcı vektörleri temsil etmek üzere,

$$\begin{aligned}
S'_V &= \nu N_V - \rho a S_V I_H - \mu S_V \\
I'_V &= \rho a S_V I_H - \mu I_V
\end{aligned}
\tag{2.16}$$

dinamik sistemi tanımlanır. Burada νN_V vektörün çoğalma oranı ve μ vektörün ölüm oranıdır. Sivrisinek gibi vektörler genellikle çok kısa bir yaşam döngüsüne sahip olduklarından demografiye dahil edilmelidir. Toplam vektör popülasyon büyüklüğü olan $N_V = S_V + I_V$ 'nin dinamikleri çözümü açık formda elde edilebilen basit bir $N'_V = \nu N_V - \mu N_V$ lojistik denklemi ile verilir. $N_V = S_V + I_V$ olduğundan, duyarlı vektörlerin sayısı enfekte vektörler cinsinden $S_V = N_V - I_V$ şeklinde ifade edilebilir. Böylece (2.16) iki boyutlu denklem sistemi

$$I'_V = \rho a (N_V - I_V) I_H - \mu I_V
\tag{2.17}$$

denkleme indirgenir.

İnsanlar için de benzer şekilde bir denklem sistemi elde edilebilir. İnsanlar genellikle hastalıktan kurtulur. Ancak vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalıkların çoğunda iyileşme kalıcı değildir ve iyileşen kişi tekrardan enfekte olabilir. Sıtma gibi diğer vektör kaynaklı hastalıklar endemiktir ve modelin insan kısmına demografinin dahil edilmesi gereklidir. Chikungunya gibi vektör kaynaklı hastalıkların bazıları ise salgın olarak ortaya çıkar ve bu durumda insanlar için doğum ve ölümler ihmal edilebilir. Bu tür hastalıklar demografinin dahil edilmediği SIS modeli ile incelenebilir. Bulaşıcı bir vektör S_H kompartımanındaki duyarlı bir insanı ısırduğunda bu insan enfekte olur. q bulaşma oranı olmak üzere, enfekte vektörlerin duyarlı vektörlerle aynı hızda ısırıldığı varsayılırsa

$$\begin{aligned}
S'_H &= -q a S_H I_V + \gamma I_H \\
I'_H &= q a S_H I_V - \gamma I_H
\end{aligned}
\tag{2.18}$$

şeklinde olur. Toplam insan popülasyonunun büyüklüğü olan N_H sabittir. İkinci denklemde S_H yerine $S_H = N_H - I_H$ yazılarak sistem sadeleştirilebilir. Böylece (2.18) denklem sistemi,

$$I'_H = qa(N_H - I_H)I_V - \gamma I_H \quad (2.19)$$

denkleme indirgenir. Buradan enfekte vektörler ve enfekte insanlar için,

$$\begin{aligned} I'_V &= pa(N_V - I_V)I_H - \mu I_V \\ I'_H &= qa(N_H - I_H)I_V - \gamma I_H \end{aligned} \quad (2.20)$$

sistemi elde edilir.

2.5. Reaksiyon-Difüzyon Denklemleri

Hastalık yayılımını yöneten temel mekanizmaları anlamak için kullanılan basit kompartıman modelleri, uzaysal yayılmanın asimptotik oranını tahmin etmek için reaksiyon-difüzyon denklemlerine genişletilmiştir (Murray, 2003).

Aşağıda verilen reaksiyon-difüzyon denklemleri SIR modelini analiz etmek ve modeldeki parametreler hakkında bilgi elde etmek için kullanışlı olacaktır. En basit haliyle SIR reaksiyon-difüzyon modeli aşağıdaki şekilde tanımlanabilir:

$$\begin{cases} \partial_t I - d_1 \Delta I = \beta IS - \gamma I, \\ \partial_t S - d_2 \Delta S = -\beta IS. \end{cases} \quad (2.21)$$

Burada d_1, d_2 difüzyon katsayılarıdır. Bu denklemde, S ve I kompartımanları kullanılarak yeniden uyarlanmış bir SIR modeli elde edilmiştir. (2.1)'i genellemeyi amaçlayan Reaksiyon-Difüzyon sistemlerinin sınıfı, S ve I kompartımanları kullanılarak uyarlanmış ve genel formu ile aşağıda verilmiştir:

$$\begin{cases} I_t - d_1 \Delta I = \Phi(I, S), \\ S_t - d_2 \Delta S = \Psi(I, S), \\ I(x, 0) = I_0(x), S(x, 0) = S_b. \end{cases} \quad (2.22)$$

Burada Φ ve Ψ reaksiyon terimleridir. Popülasyonda bir salgın hastalığın görülmediği sakin bir dönemde $I = 0$ 'dır. S_b ise duyarlı bireylerin bu dönemdeki temel değerini verir. Hastaliksız sakin bir dönemde sistemin dengede olduğu varsayılırsa $I \equiv 0$ ve $S \equiv S_b$ bu sistem için denge durumu olur. Bu değerlere bağlı olarak denge durumu $\Phi(0, S_b) = \Psi(0, S_b) = 0$ şeklinde olur. Ayrıca, $I \equiv 0$ iken S_b (2.21)'in ikinci denklemi için zayıf kararlı bir durumdur. Yani,

- Eğer $S \leq S_b$ ise $\Psi(0, S) \geq 0$
 - Eğer $S \geq S_b$ ise $\Psi(0, S) \leq 0$
- (2.23)

olur.

(2.22)'nin ilk denklemindeki Φ terimi,

$$\Phi(I, S) := I[r(S)f(I) - \omega]$$

şeklinde yazılabilir. Burada $f(I)$ terimi endojen faktörleri (biyolojik-kalıtımsal faktörler) temsil eder. $I = 0$ iken f pozitifdir ve artmaz. Örneğin, $I = 0$ iken $f(I) = 1 - I$ için $f(I) = 1$ olur. $\omega > 0$ parametresi öz pekiştirmenin olmadığı durumlarda I 'nin doğal olarak azalma oranıdır. $r(S)$ terimi ise endojen faktörleri düzenler. $r(\bullet)$ 'nin işaretinin negatif olmadığını ve arttığını varsayalım. Bu terim endojen büyümenin açma-kapama düğmesi olarak düşünülebilir (Berestycki, Nordmann, ve Rossi, 2020). Örneğin, $r(\bullet)$ terimi $r(S)=S$ şeklinde lineer olabilir veya bir sigmoid formunu alabilir öyle ki,

$$r(S) = \frac{1}{1 + e^{(\alpha-S)\beta}}$$

olur. Burada $\beta > 0$ iken $\alpha \geq 0$ eşik değerdir. Φ teriminin bu formu, modele daha net bir yorum katmak ve kolaylık sağlaması amacıyla seçilmiştir.

Şimdi ise (2.22)'nin ikinci denklemindeki Ψ terimini ele alalım. Modelde $S \in (0, 1)$ ve $S_0 \in (0, 1)$ olmak üzere $\Psi(I, 0) \geq 0$ ve $\Psi(I, 1) \leq 0$ olduğunu varsayalım. O halde Ψ terimi ile ilgili olarak aşağıdaki iki önemli durumdan bahsedilebilir:

1. Tensiyon (gerginlik) önleyici durum: $I > 0$ ve $S \in (0,1)$ için $\Psi(I, S) < 0$ ' dır. Bu durumda popülasyonda I ' nın aniden ortaya çıkışı S ' nin azalmasına neden olur ve $\beta > 0$ olmak üzere, $\Psi(I, S) = -\beta IS$ elde edilir.
2. Tensiyon (gerginlik) artırıcı durum: $I > 0$ ve $S \in (0,1)$ için $\Psi(I, S) > 0$ ' dır. Bu durumda popülasyonda I ' nın aniden ortaya çıkışı S ' nin artmasına neden olur. Bu ise salgının ciddiyetinin artacağı anlamına gelmektedir. O halde,

$$\Psi(I, S) = IS(1 - S)$$

eşitliği bu duruma örnek gösterilebilir.

Ayrıca (2.22) modeli, salgın hastalıkları modelleme çalışmalarında teorik olarak önemli ve gereklidir (Berestycki, Nordmann ve Rossi, 2020).

Bu çalışma boyunca aşağıdaki varsayımlar geçerli olacaktır:

$x \in \mathbb{R}^n$ ve $S(x,0)$ hastalığa duyarlı bireylerin seviyesi olmak üzere;

1. $d_1 > 0$, $d_2 \geq 0$ ve $\omega > 0$ şeklindedir.
2. $\Psi(0, \bullet)$, $S_b \in (0,1)$ 'de zayıf kararlı bir sifıra sahiptir öyle ki;

$$\forall S \in (0, S_b) \text{ için } \Psi(0, S) \geq 0 \text{ ve } \forall S \in (S_b, 1) \text{ için } \Psi(0, S) \leq 0 \quad (2.24)$$

olur.

3. $\Psi(I, S)$ pürüzsüzdür (smooth) ve $S = 0$ ve $S = 1$ ' deki saturasyon (doygunluk) koşullarını sağlar öyleki;

$$\forall I \geq 0 \text{ için } \Psi(I, 0) \geq 0 \text{ ve } \Psi(I, 1) \leq 0 \quad (2.25)$$

olur.

4. S_b sabit olmak üzere $I_0(x) \not\equiv 0$ sınırlıdır ve $S_0 \equiv S_b$ ' dir.
5. $f(0) > 0$ için $f(I)$, $[0, +\infty)$ aralığında pürüzsüz ve artmayan bir fonksiyondur.

6. $r(S)$, $(0,1)$ aralığında pürüzsüz, negatif olmayan ve artan bir fonksiyondur.

7. $r(0) < \frac{\omega}{f(0)} < r(1)$ şeklindedir. Buradan

$$S_* := r^{-1}\left(\frac{\omega}{f(0)}\right) \in (0,1) \quad (2.26)$$

olarak tanımlanır.



3. METOT

Doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklemler, akışkanlar dinamiği, plazma fiziği, katı mekanik ve kuantum alan teorisi gibi çok çeşitli fiziksel problemlerde ortaya çıkar. Doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklem sistemleri ile kimyasal ve biyolojik uygulamalarda da karşılaşılmaktadır ki tezde ele aldığımız model bu sınıfa aittir. Doğrusal olmayan dalga denklemleri ve soliton kavramı, uygulamalı bilimler alanında dikkate değer başarılar sağlamıştır. Doğrusal olmayan dalga denklemlerinden elde edilen çözümler, doğrusal dalga denklemlerinin çözümlerinden farklıdır (Drazin ve Johnson, 1996; Göktaş ve Hereman, 1997; Debnath 2005; Wazwaz, 2009).

Doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklemlerin çözümlerini elde etmek için kullanılan yöntemler arasında karakteristikler yöntemi ve varyasyon ilkesi gibi birkaç geleneksel yöntemin olduğuna dikkat etmek önemlidir. Ayrıca, doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklemlerin, özellikle çözümlerin tekliği ve kararlılığını incelemek kolay değildir. Doğrusal kısmi diferansiyel denklemler için kullandığımız süperpozisyon ilkesinin doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklemlere uygulanamayacağını bilinmektedir. Bu nedenle, doğrusal olmayan kısmi diferansiyel denklemler için sayısal çözümler ya da yaklaşık çözümler oluşturulur. Kısmi diferansiyel denklemler için analitik çözümlerin belirlenmesi için genel bir yöntemin geleneksel yöntemler arasında bulunmadığı iyi bilinmektedir.

Literatürde, araştırmacılar tarafından doğrusal olmayan evrim denklemlerini analiz etmek için genellikle çeşitli farklı yöntemler kullanılmaktadır. Doğrusal olmayan evrim denklemlerinin tüm türleri için kullanılabilecek tek bir yöntem yoktur. Tekli soliton çözümleri için, pseudo- spektral yöntem, ters saçılma (inverse-scattering) yöntemi (Drazin ve Johnson, 1996), Hirota'nın bilinear yöntemi (Hirota,2004), kesilmiş Painlevé genişlemesi, Bäcklund dönüştürme yöntemi, homojen denge yöntemi, projektif Riccati denklemi, yardımcı denklem metodu, Jacobi eliptik fonksiyonlar yöntemi gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler hakkında pek çok bilgi ve ayrıntı literatürde yer almaktadır. Bununla birlikte, tanh yöntemi (Malfliet, 1992; Wazwaz, 2009), tanh-coth yöntemi, sinüs-kosinüs yöntemi, exp-fonksiyon yöntemi ve Bernoulli yaklaşım metodu ve benzeri metotların da güçlü yöntemler olduğu kanıtlanmıştır ve bu nedenle son zamanlarda birçok araştırma çalışmalarında yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler kullanılarak elde edilen çözümler analitik olup solitary dalgalar ve solitonlar, gezen dalga çözümleri, periyodik çözümler, king dalga çözümleri, peakonlar,

compactonlar, cusponlar ve benzeri çözümler olarak adlandırılmaktadır. Bu çözümlerden bazılarını kısaca açıklayalım.

Hareket eden dalga, ortamın dalganın orantılı olduğu yönde hareket ettiği bir dalgadır. Doğrusal olmayan diferansiyel denklemlerin çalışmasında, dalgaların $u(x, t) = f(x - ct)$ formunda temsil edildiği, $u(x, t)$, $c < 0$ veya $c > 0$ olmasına göre sırasıyla negatif veya pozitif x yönünde hareket eden bir bozukluğu temsil eden hareketli dalgalar ortaya çıkar. Eğer $u(x, t)$ çözümü sadece kısmi diferansiyel denklemlerin iki koordinatı arasındaki farka bağlıysa, çözüm tam şeklini korur ve bu nedenle solitary dalgalar olarak adlandırılır.

Solitary dalga, $\xi = -\infty$ 'daki asimptotik durumdan $\xi = \infty$ 'daki diğer asimptotik duruma geçişi ξ ($\xi = x - ct$, c dalga hızı)'de lokalizedir. Hereman (2009) soliter dalgayı, tutarlılığını koruyan, sonlu bir genliğe sahip olan ve sabit hızda ve sabit bir biçimde yayılan lokalize bir yerçekimi dalgası olarak tanımlamıştır. Solitonlar birçok fiziksel fenomende bulunur. Solitonlar, fiziksel sistemleri tanımlayan zayıf bir şekilde doğrusal olmayan dağılık kısmi diferansiyel denklemlerin yaygın bir sınıfının çözümleri olarak ortaya çıkar. Solitonlar, elastik saçılma özelliğine sahip solitary dalgalardır. Solitonlar birbirleriyle çarpıştıktan sonra şekillerini ve hızlarını korurlar.

Fiziksel literatürde solitary dalgaları ve solitonlar arasındaki fark bulanıktır. Solitary dalgalar, ayırıcı ve dağıtıcı ortamdaki dalga süreçlerini tanımlayan doğrusal olmayan evrim denklemlerinin soliton benzeri çözümleri olarak tanımlanabilir. Genellikle tek bir soliton çözümüne solitary dalga olarak atıfta bulunulur, ancak bir çözümde birden fazla soliton görüldüğünde bunlara solitonlar denir (Drazin ve Johnson, 1996).

Solitonlar, ortamdaki doğrusal olmayan ve dağıtıcı etkiler arasındaki hassas dengeden kaynaklanır. Solitonlar ya sech^2 çan şeklinde ya da bükülme (kink) şeklinde görünür. Soliton, parçacık benzeri bir karaktere sahiptir ve bir çarpışmada kimliklerini korur. Bir solitonun kesin bir tanımını bulmak kolay değildir. Bununla birlikte, Drazin vd., (1996) bir solitonu, doğrusal olmayan bir denklemin (veya bir sistemin) herhangi bir çözümü olarak tanımlamıştır:

- i. Kalıcı formun solitary dalgasıdır,
- ii. Sonsuzda bozunacak veya bir sabite yaklaşacak şekilde yerleştirilmiştir,
- iii. Diğer solitonlarla güçlü bir şekilde etkileşime girebilir ve kimliğini koruyabilir,
- iv. Doğrusal olmayan ve dağıtıcı etkiler arasındaki hassas dengeden kaynaklanır.

Gerçek doğrusal olmama ve dağılım arasındaki hassas etkileşim, compactona yol açar: üstel kanatları olmayan kompakt desteğe sahip soliton. Solitonlar analitik çözümlerdir, Compactonlar ise analitik olmayan çözümlerdir. Compactonun kenarındaki analitik olmayan noktalar, diferansiyel denklemler için gerçek doğrusal olmayan noktalara karşılık gelir. Compactonlar, diğer compactonlarla çarpıştıktan sonra aynı tutarlı şekil ile yeniden ortaya çıktıklarında elastik çarpışma sergilerler.

Solitary dalgalar, büyük mesafelerde asimptotik olarak sıfır olan, sabit hız ve şekilde hareket eden lokalize hareket eden dalgalardır. Solitonlar, özel tür solitary dalgalardır. Soliton çözümleri uzamsal olarak yerleştirilmiş çözümdür, dolayısıyla $u'(\xi)$, $u''(\xi)$ ve $u'''(\xi) \rightarrow 0$, $\xi \rightarrow \pm\infty$, $\xi = x - ct$. Solitonlar, diğer solitonlarla etkileşime girdiğinde kimliğini koruduğu için dikkate değer bir soliton özelliğine sahiptir.

Periyodik çözümler, $\cos(x - t)$ gibi periyodik olan hareketli dalga çözümleridir.

Kink dalgaları, bir asimptotik durumdan diğerine yükselen veya alçalan hareket eden dalgalardır. Bükülme (Kink) çözümleri sonsuzda bir sabite yaklaşır.

Peakonlar, doruğa sahip tek dalga çözümleridir. Bu durumda, hareket eden dalga çözümleri, tepesinin bir köşesindeki tepe dışında pürüzsüzdür. Peakonlar, uzaysal türevlerin işaret değiştirdiği noktalardır, böylece tepe noktaları, $u(x, t)$ çözümünün birinci türevinde sonlu bir sıçramaya sahiptir. Bu, Peakonlar x -türevinde süreksizliklere sahip olduğu, ancak her iki taraflı türevin var olduğu ve yalnızca bir işaretle farklılık gösterdiği anlamına gelir (Wazwaz, 2006). Peakonlar, etkileşimden sonra şekillerini ve hızlarını koruyan solitonlardır. Parkes ve Vakhnenko (2005) ve Wazwaz (2006) tarafından Peakonlar araştırılmış, periyodik peakonlar ve üstel bozunmalı peakonlar olarak sınıflandırılmıştır.

Cuspons, çözümün tepelerinde sivri uçlar sergilediği diğer soliton formlarıdır. Tepe noktasındaki türevlerin yalnızca bir işaret ile farklılık gösterdiği peakonların aksine, cusponun doruğundaki türevin sıçramasıyla birbirinden ayrılır.

Compacton, her bir compacton sonlu bir çekirdekle sınırlı bir soliton olacak şekilde kompakt uzaysal desteğe sahip yeni bir soliton sınıfıdır. Compactonlar, diğer compactonlarla çarpıştıktan sonra aynı tutarlı şekilde yeniden ortaya çıkan olağanüstü soliton özelliğine sahip tek dalgalarla tanımlanır (Rosenau ve Hyman, 1993).

Şimdiye kadar compactons için verilen tanımlar şunlardır:

- i. compactonlar, sınırlı dalga boyuna sahip solitonlardır;
- ii. compactonlar, kompakt destekli solitary dalgalarıdır;
- iii. compactonlar, üstel kuyrukları olmayan solitonlardır;
- iv. compactonlar, sonsuz kanatların yokluğuyla karakterize edilen solitonlardır;
- v. compactons sağlam soliton benzeri çözümlerdir.

Bu çalışmadaki ana yöntem, doğrusal olmayan epidemiyolojik model için tanh metodu olacaktır.

3.1. Tanh-Metodu

Tanh metodu, Malfliet (1992) ve Hereman (1996) tarafından geliştirilmiştir.

$P(x, t, u, u_x, u_t, u_{xx}, u_{xt}, u_{yy}, \dots) = 0$ kısmi diferansiyel denklemi $\xi = x - ct$, $c \neq 0$ dalga dönüşümü kullanılarak $q(\xi, u, u_\xi, u_{\xi\xi}, \dots) = 0$ adi diferansiyel denkleme indirgenir. Eğer indirgenmiş adi diferansiyel denklem integre edilebilirse, ξ 'ye göre integre edilir ve integral sabiti sıfır kabul edilir.

Tanh yönteminin ana fikri, yürüyen dalga çözümlerinin tanh fonksiyonu cinsinden ifade edilebileceği varsayımına dayanmaktadır; yani yeni bağımsız değişken ξ olmak üzere, $z(\xi) = \tanh(\xi)$ tanımlanmaktadır ve tüm türevlerde $z(\xi) = z$ cinsinden ifade edilmektedir:

$$z = \tanh(\xi) \quad (3.1.1(a))$$

$$z' = 1 - z^2 \quad (3.1.1(b))$$

$$z'' = -2z + 2z^3 \quad (3.1.1(c))$$

$$z''' = -2 + 8z^2 - 6z^4 \quad (3.1.1(d))$$

$$z^{(4)} = 16z - 40z^3 + 24z^5 \quad (3.1.1(e))$$

⋮

Diferansiyel denklemin çözümü,

$$u(\xi) = S(z) = \sum_{i=0}^N a_i z^i \quad (3.1.2)$$

sonlu açılımı olarak kabul edilir, burada N pozitif tamsayı olup denklemdaki en yüksek mertebeden lineer terimler ile en yüksek mertebeden nonlinear terimlerin dengesiyle elde edilmektedir. Denklem (3.1.2), indirgenmiş adi diferansiyel denklemden yerine yazıldığında $u(\xi) = z$ 'nin kuvvetlerini içeren cebirsel denklem elde edilir. z 'nin tüm kuvvetlerinin katsayılarını sıfıra eşitleyerek a_i, c parametrelerini içeren cebirsel denklem sistemi elde edilir.

Cebirsel denklem sisteminin çözümü olarak elde edilen parametreler ve $\xi = x - ct$ Denklem (3.1.2)'de yerine yazılarak $u(x, t)$ kapalı formunda analitik çözüm elde edilir.

Ayrıca, Denklem (3.1.1(b)) diferansiyel denklemini Riccati diferansiyel denklemini olarak bilinmektedir ve literatürde Riccati denklem metodu olarak yer almaktadır. Böylece Riccati denklem metodu ile tanh-metodu birbirine denk metotlar olarak kabul edilebilir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bölümde, ele aldığımız doğrusal olmayan epidemiyolojik modelin pandeminin farklı fazları için tanh metodu ile elde edilen analitik çözümleri ve grafik yorumları verilecektir.

Genel olarak modelimiz,

$$\begin{cases} u_t - d_1 \Delta u = \phi(u, v) \\ v_t - d_2 \Delta v = \psi(u, v) \end{cases} \quad (4.1)$$

olup burada $d_1 > 0, d_2 \geq 0$ difüzyon katsayılarıdır ve $\phi(u, v), \psi(u, v)$ reaksiyon terimleridir.

$\phi(u, v) = u(r(v)f(u) - \omega)$ olarak tanımlanmıştır. Burada $f(u)$ iç etken terimi olup saturasyon mekanizmasına karşılık gelmektedir, $r(v)$ iç etken düzenleyici olarak gerginlik aktivasyonunu modeller, $\omega > 0$ ise doğal rahatlama katsayısını ifade etmektedir.

4.1. Gerginliği Engelleyen Durum

Denklem (4.1), $f(u) = 1$, $r(v) = v$ ve $\psi(u, v) = -\beta uv$, $\beta > 0$ fonksiyonlarıyla ele alındığında gerginlik engelleyici duruma karşılık gelen model elde edilmektedir. Bu durumun tam çözümleri bir önceki bölümde ele aldığımız tanh- metodu ile elde edilmiştir. Çözüm kümeleri aşağıda verilmiştir:

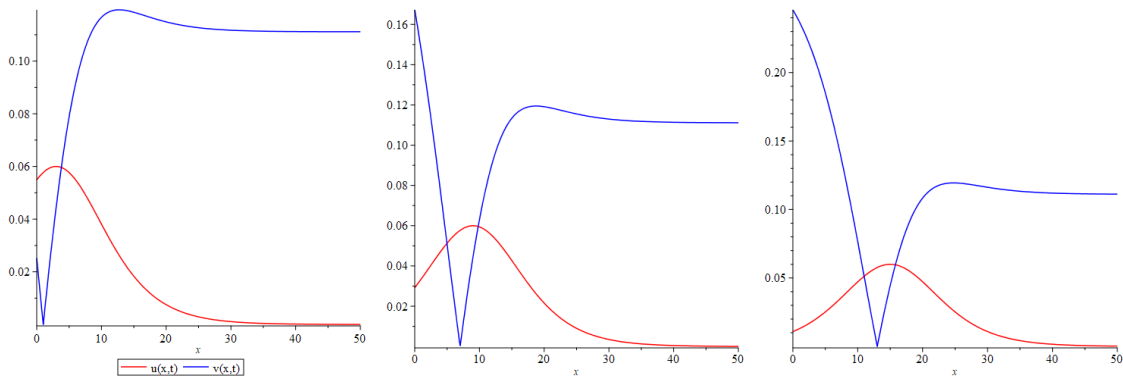
$$1) \quad u(x, t) = \frac{1}{3\beta} \left(12C_2^2 d_1 \tanh(C_1 + C_2 x - C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1})^2 - 6C_2 \sqrt{-3\omega\beta d_1} \tanh(C_1 + C_2 x - C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1}) - 4C_2^2 d_1 \right)$$

$$v(x, t) = -6C_2^2 d_1 \tanh(C_1 + C_2 x - C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1})^2 + 6C_2^2 d_1, \quad d_2 = \frac{2d_1}{3}$$

$$2) \quad u(x, t) = \frac{1}{3\beta} \left(12C_2^2 d_1 \tanh(C_1 + C_2 x + C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1})^2 + 6C_2 \sqrt{-3\omega\beta d_1} \tanh(C_1 + C_2 x + C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1}) - 4C_2^2 d_1 \right)$$

$$v(x, t) = -6C_2^2 d_1 \tanh(C_1 + C_2 x + C_2 t \sqrt{-3\omega\beta d_1})^2 + 6C_2^2 d_1, \quad d_2 = \frac{2d_1}{3}$$

Bu çözümlere karşılık gelen grafikler $d_1 = 1$, $C_1 = 0$, $C_2 = -0.1$, $\beta = -0.3$, $\omega = 0.1$ değerleri için sırasıyla $t = 10$, $t = 30$ ve $t = 50$ zamanlarında verilmiştir.



Şekil 4. 1. Sırasıyla $t = 10$, $t = 30$ ve $t = 50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler

4.2. Gerginliği Artıran Durum

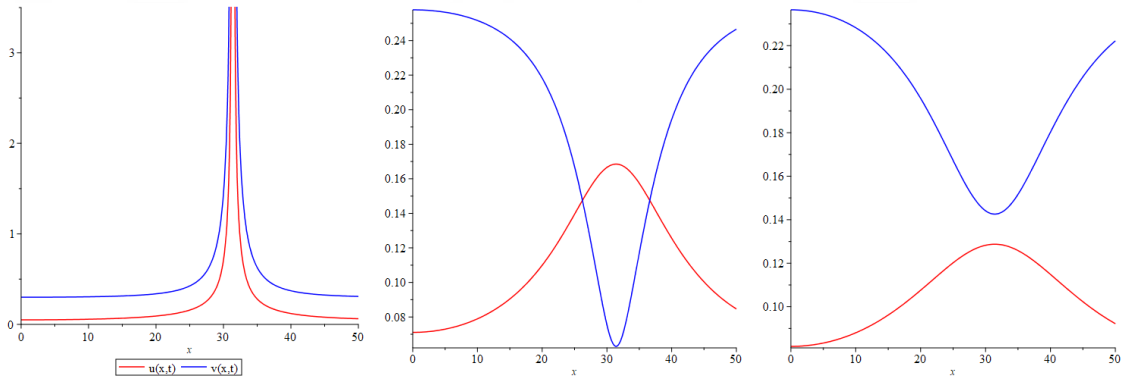
Denklem (4.1), $f(u) = a - u$, $r(v) = v$ ve $\psi(u, v) = uv(b - v)$ fonksiyonlarıyla ele alındığında gerginlik artıran duruma karşılık gelen model elde edilmektedir. Bu durumun tam

çözümleri bir önceki bölümde ele aldığımız tanh- metodu ile elde edilmiştir. Çözüm kümesi aşağıda verilmiştir:

$$u(x, t) = \frac{\operatorname{atanh}\left(-\frac{3abt}{4} + \frac{x\sqrt{-2d_1ba}}{4d_1} + C_1\right)}{2} + \frac{3a}{2},$$

$$v(x, t) = -\frac{b \operatorname{atanh}\left(-\frac{3abt}{4} + \frac{x\sqrt{-2d_1ba}}{4d_1} + C_1\right)}{2} + \frac{b}{2}, d_2 = d_1, \omega = 0$$

Bu çözümlere karşılık gelen grafikler $d_1 = 1$, $C_1 = 0$, $C_2 = -0.1$, $b = 0.2$, $a = 0.1$ değerleri için sırasıyla $t = 0$, $t = 30$ ve $t = 50$ zamanlarında verilmiştir.



Şekil 4. 2. Sırasıyla $t=0$, $t=30$ ve $t=50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler

4. 3. Taşınım-Reaksiyon-Difüzyon Denklemleri

Denklemler (4.1) sadece reaksiyon ve difüzyon terimlerini içermektedir. Bu terimlere ek olarak taşınım (advection) terimi eklenerek model modifiye edilmiştir. $f(u) = 1$, $r(v) = v$ ve $\psi(u, v) = uv$, kabul edilerek,

$$\begin{cases} u_t - d_1 u_{xx} + cu_x = u(v - \omega) \\ v_t - d_2 v_{xx} + cv_x = uv \end{cases} \quad (4.2)$$

yazılabilir. Burada cu_x ve cv_x taşınım terimleri, c ise taşınım katsayısıdır. Bu sayede literatüre yeni bir denklem kazandırılmıştır. Tanh metodu ile elde edilen çözümler aşağıda verilmiştir:

$$1) u(x, t) = -9d_1 C_2^2 \left(\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c - \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right)^2 - 1 \right), d_2 = \frac{3d_1}{2},$$

$$v(x, t) = -6d_1 C_2^2 \left(\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c - \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right)^2 - \frac{1}{3} \right) -$$

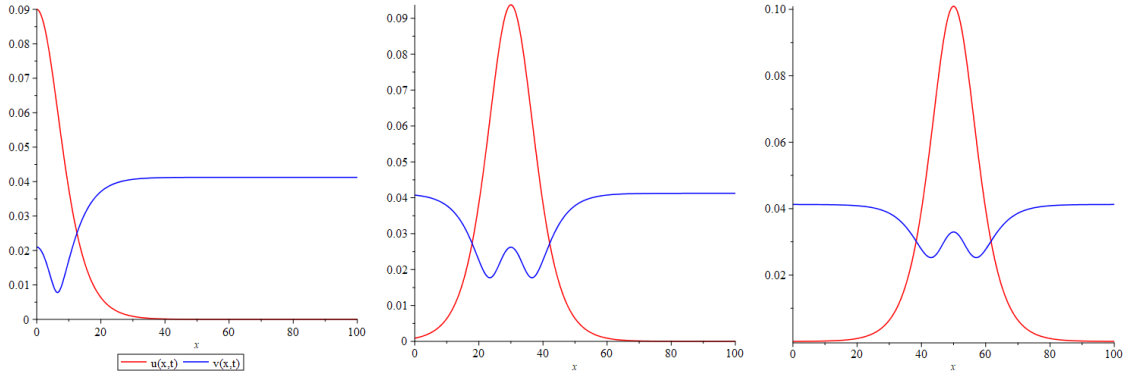
$$3C_2\sqrt{-2d_1\omega}\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c - \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right) + \omega$$

$$2) u(x, t) = -9d_1 C_2^2 \left(\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c + \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right)^2 - 1 \right), d_2 = \frac{3d_1}{2},$$

$$v(x, t) = -6d_1 C_2^2 \left(\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c + \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right)^2 - \frac{1}{3} \right) -$$

$$3C_2\sqrt{-2d_1\omega}\tanh \left(C_2 x + C_1 + C_2 t \left(-c + \frac{3\sqrt{-2d_1\omega}}{2} \right) \right) + \omega$$

Bu çözümlere karşılık gelen grafikler $d_1 = 1$, $C_1 = 0$, $C_2 = 0.1$, $c = 1$, $\omega = 0.001$ değerleri için sırasıyla $t = 0$, $t = 30$ ve $t = 50$ zamanlarında verilmiştir.



Şekil 4. 3. Sırasıyla $t=0$, $t=30$ ve $t=50$ zamanlarında (1) çözümlerine karşılık gelen grafik gösterimler

KAYNAKLAR

- Allman, E. & Rhodes, J. (2004). *Mathematical models in biology an introduction* (illustrated ed.). New York: Cambridge University Press.
- Allen, L. J. (2008). An introduction to stochastic epidemic models. In *Mathematical epidemiology* (pp. 81-130). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Bastin, G. (2018). *Lectures on mathematical modelling of biological systems*. 22 Ağustos 2018, Erişim adresi: <https://perso.uclouvain.be/georges.bastin/lectures-bio.pdf>
- Becker, N. (1979). *The uses of epidemic models*. *Biometrics*, 35(1), 295-305.
- Berestycki, H., Nordmann, S., & Rossi, L. (2020). Modeling the propagation of riots, collective behaviors, and epidemics. *arXiv preprint arXiv:2005.09865*.
- Bernoulli, D. ve Blower, S. (2004). An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. *Reviews in Medical Virology*, 14(5), 275-288.
- Brauer, F., Driessche, P. ve Wu, J. (2008). *Mathematical epidemiology* (1st ed.). Canada: Springer Berlin Heidelberg.
- Castillo-Chavez, C. (1989). *Mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology* (1st ed.). New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2013). *About severe acute respiratory syndrome (SARS)*. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/sars/about/index.html>
- Chen, Y. C., Lu, P. E., Chang, C. S. ve Liu, T. H. (2020). A time-dependent SIR model for COVID-19 with undetectable infected persons. *IEEE Transactions on Network Science and Engineering*, 7(4), 3279-3294.
- COVID-19 Vaccine Tracker. (2021). *7 vaccines approved for use by WHO*. Erişim adresi from <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>
- Debnath, L. (2005). *Nonlinear Partial Differential Equations for Scientists and Engineers* (2nd ed.). Boston: Birkhäuser Boston.
- Dhandapani, P. B., Baleanu, D., Thippan, J. ve Sivakumar, V. (2020). On stiff, fuzzy IRD-14 day average transmission model of COVID-19 pandemic disease. *AIMS Bioengineering*, 7(4), 208-223.

- Diekmann, O., & Heesterbeek, J. A. P. (2000). *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis, and interpretation*. Chichester: Wiley.
- Drazin, P. M. & Johnson, R. S. (1996). *Solitons: an introduction*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Grassly, N., Fraser, C. (2008). Mathematical models of infectious disease transmission. *Nature Reviews Microbiology*, 6(6), 477- 487.
- Göktaş, U. & Hereman, W. (1997). Symbolic computation of conserved densities for systems of nonlinear evolution equations. *Journal of Symbolic Computation*, 24(5), 591-621.
- Hamer, W. H. (1906). The Evidence of variability and of persistency of type. *The Milroy lectures on epidemic disease in England*, 167(4307), 733-739.
- Hereman, W. (2009). Shallow water waves and solitary waves. *Encyclopedia of Complexity and Systems Science*, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Hethcote, H. W. and Levin, S. A. (1989). Periodicity in epidemiological models. *In Applied mathematical ecology* (1st ed.) (193-211). Berlin Heidelberg New York: Springer.
- Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases. *Society for Industrial and Applied Mathematics*, 42(4), 599-653.
- Hirota, R. (2004). *The Direct method in soliton theory*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Ismail, A. A. (2020). *Compartmental Models of the COVID-19 Pandemic for Physicians and Physician-Scientists*
- Johns Hopkins University. (2021). *Coronavirus COVID-19 global map*. Erişim adresi from <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Joseph, A. (2020). *Disease caused by the novel coronavirus officially has a name: covid-19*. February 11, 2020. Erişim adresi: <https://www.statnews.com/2020/02/11/disease-caused-by-the-novel-coronavirus-has-name-covid-19/>
- Kermack, W. O. and McKendrick A. G. (1991). Contributions to the mathematical theory of epidemics-I. *Bulletin of Mathematical Biology*, 53(1/2), 33-55.
- Krämer, A., Kretzschmar, M. and Krickeberg, K. (2010). *Modern infectious disease epidemiology* (1st ed.). New York: Springer-Verlag.

- LePan, N. (2020). *Visualizing the history of pandemics*. 14 Mart 2020, Erişim adresi: <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/>
- Li, Y. A. & Olver, P. J. (1997). Convergence of solitary-wave solutions in a perturbed bi-Hamiltonian dynamical system. I. compactons, and peakons. *Discrete and Continuous Dynamical Systems*, 3(3), 419–432.
- Lu, R., Zhao, X., Li, P., Niu, P., Yang, B., Wu, H. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus and receptor binding. *Lancet* 395(10224), 565-574.
- Malfliet, W. (1992). Solitary wave solutions of nonlinear wave equations. *American Journal of Physics*, 60(7), 650-654.
- Martcheva, M. (2015). Introduction. In: An introduction to mathematical epidemiology. Texts in Applied Mathematics, vol 61. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7612-3_1
- Murray, J.D. (2003). *Mathematical biology II: spatial models and biomedical applications* (3rd ed.). New York: Springer-Verlag.
- Ndairou, F., Area, I., Nieto, J., J. ve Torres, D., F., M. (2020). Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan. *Chaos, Solitons & Fractals*, 135, 109846. doi:10.1016/j.chaos.2020.109846
- Parkes, E. J. & Vakhnenko, V. O. (2005). Explicit solutions of the Camassa-Holm equation. *Chaos Solitons Fractals*, 26(5), 1309-1316.
- Peiris, J.S.M., D.Phil, M.D., Yuen, K.Y., M.D., Albert D.M.E. Osterhaus, et al. (2003). The severe acute respiratory syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 349(25), 2431-2441.
- Rosenau, P. & Hyman, J. M. (1993). Compactons: solitons with finite wavelengths. *Physical Review Letters*, 70(5), 564-567.
- Russell, J. S. (1844). 14th meeting of the British association for the advancement of science, John Murray, London, 311–390.
- Tang, B., Wang, X., Li, Q., Bragazzi, N. L., Tang, S., Xiao, Y. ve Wu, J. (2020). Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. *Journal of clinical medicine*, 9(2), 462.

[T.C. Sağlık Bakanlığı. \(2020\). COVID-19 bilgilendirme platformu.](https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66475/insidans.html) Erişim adresi <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66475/insidans.html>

[T.C. Sağlık Bakanlığı. \(2020\). COVID-19 bilgilendirme platformu.](https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66135/1-yeni-koronavirus-sars-cov-2-nedir.html) Erişim adresi <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66135/1-yeni-koronavirus-sars-cov-2-nedir.html>

Wazwaz, A. M. (2006). Peakons, kinks, compactons and solitary patterns solutions for a family of Camassa–Holm equations by using new hyperbolic schemes. *Applied Mathematics and Computation*, 182(1), 412-424.

Wazwaz, A. M. (2009). *Partial differential equations and solitary waves theory*. (1st). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.

World Health Organization. (2019). *Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)*. Erişim adresi from <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>

World Health Organization. (2020). *Vector-borne diseases*. Erişim adresi from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

World Health Organization. (2020). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. Erişim adresi from <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

Zabusky, N. J. & Kruskal, M. D. (1965). Interaction of solitons in a collisionless plasma and the recurrence of initial states. *Physical Review Letters*, 15(6), 240-243.

TEZDEN ÜRETİLMİŞ ESERLER

- A. Uluslararası Hakemli Makaleler**
- B. Uluslararası Makaleler**
- C. Ulusal Hakemli Makaleler**
- D. Ulusal Makaleler**
- E. Uluslararası Konferans Bildirileri**
- F. Ulusal Konferans Bildirileri**
- G. Projeler**
- H. Ödüller**