



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KOLERA HASTALIĞI İÇİN OLUŞTURULAN BİR MATEMATİKSEL
MODELDE HASSASİYET VE ÇATALLANMA ANALİZİ: IRAK ÜZERİNDE
BİR UYGULAMA**

Khalid Jamal Shukur SHUKUR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Matematik Anabilim Dalı**

**Kasım - 2024
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Khalid Jamal Shukur SHUKUR tarafından hazırlanan "*KOLERA HASTALIĞI İÇİN OLUŞTURULAN BİR MATEMATİKSEL MODELDE HASSASİYET VE ÇATALLANMA ANALİZİ: IRAK ÜZERİNDE BİR UYGULAMA*" adlı tez çalışması 08/11/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Muammer AYATA

Danışman

Doç. Dr. Mehmet YAVUZ

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / ... /20.. gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY

FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Khalid Jamal Shukur SHUKUR

Tarih: 08/11/2024

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KOLERA HASTALIĞI İÇİN OLUŞTURULAN BİR MATEMATİKSEL MODELDE HASSASİYET VE ÇATALANMA ANALİZİ: IRAK ÜZERİNDE BİR UYGULAMA

Khalid Jamal Shukur SHUKUR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Matematik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet YAVUZ

2024, 79 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Mehmet YAVUZ

Dr. Öğr. Üyesi Muammer AYATA

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

Matematiksel modellemenin kullanımı özellikle son zamanlarda giderek yaygınlaşmaktadır. Bulaşıcı hastalıklarda başarılı sonuçlar vermesi ile izolasyon, aşılama ve tedavi gibi önlemlerin bu tür hastalıkların yayılmasını kontrol etmek için genellikle çok önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Matematiksel modelleme, bir popülasyondaki bulaşıcı hastalıkların dinamiklerini analiz ederek, onların gelecekteki yönlerinin tahmin edilmesine yardımcı olur. Bu çalışmada, duyarlı (S), maruz kalan (E), enfekte (I), iyileşen (R) ve bakteri konsantrasyonunu (B) içeren kolera hastalığının bir matematiksel modeli incelenmiştir. Negatif olmayan bir çözüm bölgesinin varlığı ve ilgili kompartımanların sınırlılığı gösterilerek modelin biyolojik uygunluğu ortaya konmuştur. Hastalığın denge noktaları hesaplanmış ve hastalıksız denge noktasının yerel kararlılığı analiz edilmiştir. Aynı zamanda bulaşıcı hastalıklarda hastalığın gelecekteki seyri hakkında önemli bilgiler veren bir parametre olan temel üreme sayısı

hesaplanmış, bu sayının hassasiyet analizi gerçekleştirilerek hangi parametrelerin bu sayı üzerinde ne kadar etkili olduğu ve bu parametrelerin temel üreme sayısını nasıl etkilediği incelenmiştir. Bununla birlikte kolera modeli için çatallanma analizi yapılmış ve doğal ölüm oranının popülasyonlar üzerindeki çatallanma diyagramları oluşturulmuştur. Son olarak, yeni geliştirilen modelin parametreleri (toplam sekiz adet) Irak Sağlık Bakanlığı'ndan alınan gerçek veriler kullanılarak en küçük kareler eğri uydurma tekniği ile belirlenmiştir. Bu belirlenen değerlere dayalı olarak sayısal simülasyonlar gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolera hastalığı, hassasiyet analizi, parametre tahmini, sayısal simülasyon, temel üreme sayısı, çatallanma analizi



ABSTRACT

MS THESIS

SENSITIVITY AND BIFURCATION ANALYSIS IN A MATHEMATICAL MODEL FOR CHOLERA DISEASE: AN APPLICATION ON IRAQ

Khalid Jamal Shukur SHUKUR

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE / MATHEMATICS**

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet YAVUZ

2024, 79 Pages

Jury

Assoc. Prof. Dr. Mehmet YAVUZ

Asst. Prof. Dr. Muammer AYATA

Asst. Prof. Dr. Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

The use of mathematical modeling has become increasingly widespread, especially in recent years. With successful results in infectious diseases, it has been concluded that measures such as isolation, vaccination and treatment are often crucial to control the spread of such diseases. Mathematical modeling analyzes the dynamics of infectious diseases in a population, helping to predict their future directions. In this study, a mathematical model of cholera disease including susceptible (S), exposed (E), infected (I), recovered (R) and bacteria concentration (B) is investigated. The biological relevance of the model is demonstrated by showing the existence of a non-negative solution region and the boundedness of the compartments involved. The equilibrium points of the disease are calculated and the local stability of the disease-free equilibrium point is analyzed. At the same time, the basic reproduction number, which is a parameter that gives important information about the future course of the disease in infectious

diseases, is calculated and the sensitivity analysis of this number is carried out, which parameters are effective on this number and how these parameters affect the basic reproduction number. In addition, bifurcation analysis is performed for the cholera model and bifurcation diagrams of the natural mortality rate over populations are constructed. Finally, the parameters of the newly developed model (eight in total) are determined by the least squares curve fitting technique using real data from the Iraqi Ministry of Health. Numerical simulations are performed based on these values.

Keywords: Cholera disease, sensitivity analysis, parameter estimation, numerical simulation, basic reproduction number, bifurcation analysis



ÖNSÖZ

Çalışmanın başından itibaren bilgi ve çalışma ahlakıyla örnek aldığım, tezimi yazma aşamasında her daim yardımlarını gördüğüm ve her zaman bilgi birikimini paylaşmaktan mutluluk duyan, danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet YAVUZ'a, bu yolda her daim yanımda olan aileme ve desteğini esirgemeyen değerli eşime teşekkür ederim.

Khalid Jamal Shukur SHUKUR

KONYA-2024



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
ÖNSÖZ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
ÇİZELGELER LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
3. TEMEL TANIM VE TEOREMLER	14
3.1. Diferansiyel Denklemler	14
3.1.1. Lineer Denklemler	15
3.2. Homojen Denklemler	15
3.3. Denge ve kararlılık	17
3.4. Bulaşıcı Hastalıkların Matematiksel Modellemesi: Sorunlar ve Yaklaşımlar	18
3.4.1. Kermack-McKendrick Modeli	19
3.4.2. Avcı-Av Modelleri	21
4. KOLERA HASTALIĞI İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL	25
5. MODELİN TEORİK İNCELEMESİ VE MATEMATİKSEL ANALİZİ	28
5.1. Modelin Pozitif Çözüm Bölgesi ve Sınırlılığı	28
5.2. Sistemin Denge Noktaları	29
5.3. Temel Üreme Sayısı	30
5.4. Kararlılık Analizi	32
6. HASSASİYET ANALİZİ	35
7. PARAMETRE TAHMİNİ	39

8. ÇATALLANMA TANIMI VE TEORİSİ	42
8.1. Dinamik Sistem Tanımı	42
8.2. Çatallanma Tanımı	42
8.3. Çatallanma Teorisi	43
8.4. Hopf Çatallanması	45
8.4.1. Hopf Çatallanması Tanımı	45
8.5. Çatallanmaların sınıflandırılması	48
8.6. Kolera Modeli için Çatallanma Analizi	49
9. MODELİN NÜMERİK ÇÖZÜMÜ VE SİMÜLASYON	52
10.SONUÇ VE ÖNERİLER	58
10.1. Sonuçlar	58
10.2. Öneriler	59
KAYNAKLAR	61

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Vibrio Kolera'nın taramalı elektron mikroskobu ile elde edilen görüntüsü	2
1.2 DSÖ'ye 1 Ocak - 30 Kasım 2022 tarihleri arasında bildirilen 100.000 nüfus başına kolera vakası sayısı	3
1.3 1989'dan 2021'e küresel kolera yaygınlık oranı	3
3.1 Basit bir <i>SIR</i> modeli için transfer diyagramı	20
4.1 Popülasyonda kolera bulaşma diyagramı	26
6.1 γ ve β_e parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	36
6.2 γ ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	36
6.3 ρ ve β_e parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	37
6.4 γ ve ξ parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	37
6.5 ρ ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	38
6.6 β_e ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi	38
7.1 3 Temmuz - 18 Eylül 2022 tarihleri arasında Irak'ta görülen Kolera vakalarının sayıları ve parametre tahmini	40
8.1 Eşitlik (8.4) için Pitchfork çatallanma diyagramı. Kesin çizgiler kararlı sabit durumları temsil ederken, noktalı çizgiler kararsız sabit durumlardır	45
8.2 Duyarlı olan bireylerde çatallanma diyagramı	49
8.3 Maruz kalan bireylerde çatallanma diyagramı	50
8.4 Enfekte olan bireylerde çatallanma diyagramı	50
8.5 İyileşen bireylerde çatallanma diyagramı	51
9.1 Farklı β_h değerleri için duyarlı bireylerde (S) nüfus değişimi	53
9.2 Farklı β_h değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi	54
9.3 Farklı β_e değerleri için maruz kalan bireylerde (E) nüfus değişimi	54
9.4 Farklı γ değerleri için iyileşen bireylerde (R) nüfus değişimi	55
9.5 Farklı γ değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi	56
9.6 Farklı δ değerleri için sudaki bakteri konsantrasyonu (B) nüfus değişimi	56
9.7 Farklı ξ değerleri için sudaki bakteri konsantrasyonu (B) nüfus değişimi	57

ÇİZELGELER LİSTESİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1 Kolera hastalığına ait modelin parametreleri ve biyolojik anlamları	27
7.1 Parametre tahmin yöntemi ile elde edilen ve sayısal simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri	41



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

- Λ : Kadın başına düşen doğum sayısı
 κ : Çevredeki kirlenmiş sudaki vibrio konsantrasyonu
 μ : İnsanda doğal ölüm oranı
 β_h : İnsan-insan etkileşimi yoluyla vibrioların geçiş oranı
 β_e : Vibrioların kirlenmiş çevreden insana geçiş oranı
 γ : Enfekte olan bireylerin iyileşme oranı
 σ : Maruz kalan bireyler arasından iyileşenlerin oranı
 δ : Bakteriden kaynaklı ölüm oranı
 ξ : Enfekte olanlar sebebiyle bakterideki vibrio geçiş oranı
 ρ : Konak bağışıklık kaybı sebebiyle enfekte olanların oranı
 \mathcal{R}_0 : Temel üreme sayısı

Kısaltmalar

- KDD : Kesirli Mertebeden Diferansiyel Denklemler
KMKDD : Kesirli Mertebeden Kısmi Diferansiyel Denklemler
ISB : Irak Sağlık Bakanlığı
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
VÖO : Vaka Ölüm Oranı
İKO : İlk Kaçış Olasılığı
HAM : Homotopi Analiz Yöntemi
HGT : Horizontal Gen Transferi

1. GİRİŞ

Kolera, bağırsak toksinleri üreten (*Vibrio Kolera*) bakteri türlerinin neden olduğu bulaşıcı bağırsak hastalığıdır. Bakteri insanlara, diğer kolera hastalarından *vibrio kolera* bakterileri bulaşmış yiyeceklerin yenmesi veya içme suyu yolu ile bulaşır. Uzun zamandır insanların, koleranın ana rezervuarı olduğu varsayılmaktadır, ancak su ortamlarının da bakteri için rezervuar görevi görebileceğine dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır.

Vibrio Kolera, ince bağırsağın mukoza zarlarındaki reseptörlere bağlanarak vücuttan bağırsak kanalına büyük miktarda sıvı kaybına neden olan, şiddetli ishal ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden dehidrasyonla sonuçlanan bir bağırsak toksini üreten gram-negatif bir bakteri (gram-negative bacilli) dir. Bu, hastalık bilinen en hızlı ölümcül hastalıklardan biridir. Enfekte hastalar tıbbi tedavi sağlanamazsa üç saat içinde ölebilir. Yaygın senaryoda hastalık, başlangıçtaki sıvı dışkıdan 4 ila 12 saat içinde hastanın şoka girmesine ve ardından ağızdan (veya çok ciddi vakalarda damardan) iyileştirici tedavi sağlanmadığı takdirde 18 saat ila birkaç gün içinde ölümü ile sonuçlanır.

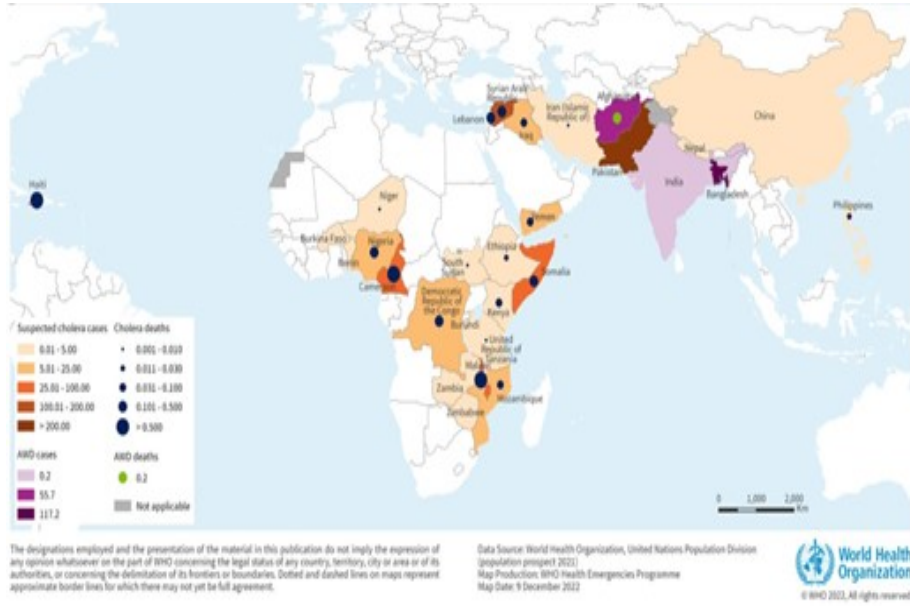
Dünya çapında bildirilen kolera vakalarının çoğu Afrika'da görülmektedir. Ölüm oranının Afrika'daki tüm vakaların %5'i, diğer yerlerde ise %1'den az olduğu tahmin edilmektedir. Asya kolera hastalığı olarak da bilinen ilk kolera salgını, 1817-1824 yılları arasında Hindistan'ın doğusundaki Kalküta şehrinde yayılmaya başlamıştır. Daha sonra Güneydoğu Asya, Orta Doğu, Doğu Afrika ve Akdeniz kıyılarına kadar yayılmaya devam etmiştir. Hindistan'daki kolera salgını daha önce de birkaç kez yayılmış ve Çin ile Akdeniz'e ulaşarak yayılımı yavaşlamıştır. Bu, 19. ve 20. yüzyıllar boyunca Asya ve Avrupa'ya yayılan ilk kolera salgını olarak kaydedilmiştir. (Wikipedi, 2024a).



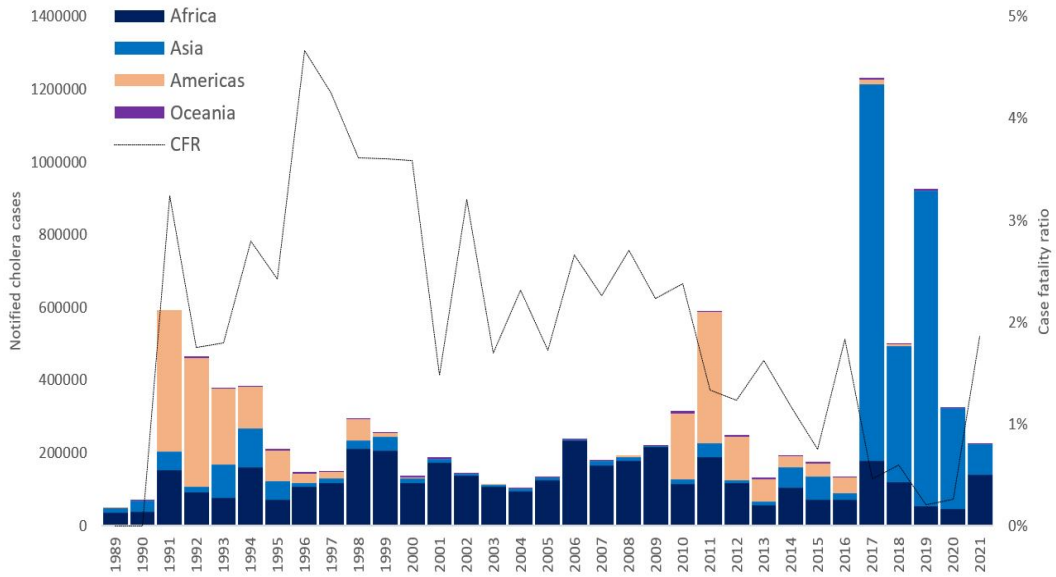
Şekil 1.1. Vibrio Kolerası'nın taramalı elektron mikroskobu ile elde edilen görüntüsü

2021 yılından bu yana, küresel olarak kolera vakalarında ve bunların coğrafi dağılımında bir artış olmuştur. 2021'de DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), 23 ülkede çoğunlukla Afrika ve Doğu Akdeniz Bölgelerinde olmak üzere kolera salgınları bildirmiştir. Bu eğilim 2022 yılında da devam etmiş ve 29'dan fazla ülke Şekil 1.2'de görüldüğü üzere kolera vakası veya salgını bildirmiştir. 30 Kasım 2022 itibariyle, bunlardan 16'sı uzun süreli salgınlar olarak belirtilmiştir. Bu ülkelerin çoğu, önceki yıllara göre daha yüksek vaka sayıları ve vaka ölüm oranı (VÖO) bildirmiştir. 2021'de küresel olarak bildirilen ortalama kolera VÖO'su 1,9% (Afrika'da 2,9%) olup, kabul edilebilir seviyenin (<1%) oldukça üzerindedir ve on yıldan uzun bir süredir kaydedilen en yüksek seviyedir.

Yıllar süren düşüşün ardından 2022 yılında kolera vakalarının ve koleraya bağlı ölümlerin sayısı küresel çapta artış göstermiştir. Özellikle 2021'de kolera vakası bildirmeyen 13 ülkedeki salgınlar endişe vericidir. Bunlardan bazıları uzun yıllardır (3 ila 30 arasında) herhangi bir kolera salgını bildirmemişti ve birçoğu kolera için endemik ülke olarak kabul edilmiyordu. Mevcut durum, 1961'de başlayan ve devam eden yedinci kolera salgınının yeniden canlanmasını temsil etmektedir.



Şekil 1.2. DSÖ'ye 1 Ocak - 30 Kasım 2022 tarihleri arasında bildirilen 100.000 nüfus başına kolera vakası sayısı



Şekil 1.3. 1989'dan 2021'e küresel kolera yaygınlık oranı

Bu tip salgın modelleri genel olarak *SIR* (Duyarlı - Enfekte - İyileşen) modeli adıyla bilinen kompartıman-tıplı yapılarla tasarlanmaktadır. Bu tip modeller soyut modellerle birleştirilmektedir. Buna ek olarak, bu tür modeller, popülasyon dinamiği ile enfeksiyon dinamiklerini bir araya getirerek, bireylerin farklı durumlar arasındaki geçişlerini matematiksel olarak tanımlamaktadır. Örneğin, bir birey öncelikle duyarlı (*S*) durumda bulunur ve enfeksiyona maruz kaldığında enfekte (*I*) hale geçer. Zamanla, enfekte bireyler iyileşebilir ve artık hastalığa karşı bağışıklık kazanır (*R*). Bu süreçler,

belirli hızlarla ve oranlarla gerçekleşir ve bu sayede popülasyonun her bir alt sınıfının büyüklüğündeki değişimler, matematiksel denklemler yardımıyla analiz edilebilir. Böylece, *SIR* modellemesi sayesinde, hastalığın yayılımı ve etkileri hakkında öngörülerde bulunmak mümkün olmaktadır. Diğer taraftan, bulaşıcı bir hastalığın temel üreme sayısı \mathcal{R}_0 , enfekte bir bireyin ortalama olarak kaç kişiye hastalığı bulaştırabileceğini gösteren bir ölçüttür. Bu değer, bulaşıcı hastalığın yayılma potansiyelini belirlemek için önemli bir referans noktasıdır. $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumu, hastalığın popülasyonda yayılmaya devam edeceği anlamını taşır. $\mathcal{R}_0 < 1$ ise hastalığın yayılma potansiyeli azalır veya duraksar (Comunian vd., 2020).

Irak'ta ilk kolera enfeksiyonu, Süleymaniye şehrinde 20 Haziran 2022'de keşfedilmiştir. Süleymaniye şehrinde hastalığın tespit edilmesinin ardından ilk vaka 23 Haziran 2022 tarihinde Kerkük şehrinde, bunun ardından 30 Haziran 2022 tarihinde başkent Bağdat'ta 5 vaka belirlenmiştir. Hastalık 5 Ağustos'tan itibaren Irak'taki 10 şehirde tamamen yayılarak etkisini göstermiştir. Enfeksiyonların 2022 yılı Ağustos ayının ortasından itibaren sürekli bir artış gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu durumun ardından Irak hükümeti gerekli önlemleri almıştır. Irak'ta koleranın yeniden yayılmasının nedenlerinden biri, Irak Sağlık Bakanlığı (ISB)'ye göre Irak Cumhuriyeti'nin son yıllarda tarım için yeraltı sularını kullanması olarak açıklanmıştır. ISB'nin 2016 yılında yaptığı açıklamaya göre, Irak Cumhuriyeti'nin kuzeyinde ve merkezinde bulunan yeraltı sularının kirli olduğu belirtilmiştir. Yeraltı suyu kirlenmesinin nedenleri arasında, son yıllarda yaşanan savaşlar, Irak'ın altyapısının ihmal edilmesi ve kanalizasyon sisteminin Irak'ın tüm şehirlerinde bulunmaması sayılabilir. Sonuç olarak, yeraltı suyu, kirlenmeye karşı oldukça savunmasız hale gelmiştir (ISB, 2024). Bu nedenlerle kolera hastalığı Irak'ta yeniden yayılmaya başlamış ve hayatı tehdit eder hale gelmiştir. Bu durum, bu tez çalışmasının temel konusu olarak ele alınmış ve Irak'ta kolera hastalığının yeniden yayılmasına yönelik koleranın matematiksel modelinin oluşturulmasına ve Irak'tan gerçek veriler kullanılarak analiz edilmesine kaynak teşkil etmiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tezin bu bölümünde, literatürde ilgili alanda yapılmış bazı çalışmalara değinilecektir.

En önemli ve yaygın olarak kullanılan epidemiyolojik modellerden biri, belirli bir popülasyondaki duyarlı, enfekte ve iyileşmiş bireylerin sayısındaki değişiklikleri tanımlayan üç boyutlu bir sistemden oluşan *SIR* hastalık yayılım modelidir. Bu model ilk olarak 1927’de Kermack ve McKendrick tarafından geliştirilmiştir (Kermack ve McKendrick, 1927). Basitliğine rağmen birçok enfeksiyon hastalığı için kullanışlı ve uygulanabilir bir modeldir. Birçok araştırmacı tarafından *SIR* modeli ve literatürdeki farklı özel modifikasyonları hakkında ilgili çalışmalar yapılmıştır (Arqub ve El-Ajou, 2013).

Wei vd. (2021) yaptıkları çalışmada, ani çevresel bozulmalar göz önünde bulundurularak, anahtarlamalı rastgele bozulmalar ve sınırlı tıbbi kaynaklara sahip *SIR* salgın sisteminin çatallanma ve havza kararlılığını incelemiştir. Teorik analize dayanarak, çatallanma diyagramında dinamik senaryoların farklı olduğu bölgeler bulmak mümkündür. Şaşırtıcı bir şekilde, hastalığın yok edilmesi ile endemik hale gelmesi arasında önemli bir geçiş durumu olarak kabul edilebilecek olan (α, β) parametre uzayında iki değişkenli bölge tespit edilebilmektedir. Salgın sisteminin iki durumlu hali için, anahtarlama rastgele bozuculuğunun havza kararlılığı üzerindeki etkisi, ilk kaçış olasılığı (İKO) ve yeni kararlılık indeksi ile incelenmiştir. Markov sıçrama sürecinin stokastik ortalaması alındığında, anahtarlama gürültülü *SIR* modeli olasılık ağırlıklı Itô stokastik diferansiyel denkleme indirgenmektedir. İlk kaçış olasılığının elde edildiği ilişkili geriye dönük Kolmogorov denklemi oluşturulmuştur (Wei vd., 2021).

Paul vd. (2023) çalışmalarında, Holling tip II doymuş insidans oranı ve tedavi oranına sahip kesirli mertebeden *SIR* modeli, Caputo kesirli türev yaklaşımıyla incelenmiştir. Yeni modelin çözümünün varlık ve teklik kriterlerinin yanı sıra negatif olmama ve sınırlılık özellikleri de belirlenmiştir. Modelin kararlılık analizi, sistemin $\mathcal{R}_0 < 1$ olduğunda E_0 hastaliksız denge noktasında ve $\mathcal{R}_0 > 1$ olduğunda E_* salgın dengesinde hem yerel hem de küresel olarak kararlı olduğunu göstermektedir. E_0 ’da $\mathcal{R}_0 = 1$ için model bir ileri çatallanma sergilemiştir. Önerilen modelin çözümünü

yaklaşık olarak elde etmek için kesirli mertebeden Taylor yaklaşımı kullanılmıştır. E_0 ve E_* 'in kararlılık açısından nasıl davrandığı araştırıldığında, $R_0 < 1$ olduğunda hastalısız dengenin yerel ve asimptotik olarak kararlı olduğu ve $R_0 > 1$ olduğunda kararsız olduğu keşfedilmiştir. E_0 'da $R_0 = 1$ için model, $\beta^\alpha = \beta_*^\alpha$ parametresiyle bir ileri çatallanma sergilemektedir. Sayısal simülasyonlar aracılığıyla, tedavinin Holling tip II tedavi oranına göre belirlenmesinin yeni enfeksiyonun daha verimli bir şekilde yönetilmesiyle sonuçlanabileceği keşfedilmiştir (Paul vd., 2023).

Abacı vd. (2008) çalışmalarında kararlı bir denge noktasından uzaklaşan bir güç sisteminin çatallaşma analizi ile dinamik gerilim kararlılığı analizi gerçekleştirilmiştir. Eyer-düğüm noktası çatallaşması, güç sistemlerine uygulanarak sistemin kararlılık sınırlarının belirlenmesinde oldukça yaygın olarak kullanılmıştır. Bu çalışmalarında çatallaşma teorisine dayanarak basit bir güç sisteminin dinamik gerilim kararlılığının analizini gerçekleştirmişlerdir. Bulunan sonuçlar verilen teori detaylarıyla ilişkilendirilerek sistemin durum uzayında davranışı açıklanmıştır (Abacı vd., 2008).

Alexanderian vd. (2011), kolera dinamiklerini, Bangladeş için tahmin edilen parametrelerin kullanıldığı *SIR* epidemiyolojik modelinin bir varyasyonu aracılığıyla incelemişler ve muson mevsiminin sonunda bir koruma kontrolünün uygulanması önerisiyle sonuçlanan optimal bir kontrol kullanmışlardır (Alexanderian vd., 2011).

Kolera dinamiklerini analiz etmek için genel bir insidans oranı ve patojen konsantrasyonunun genel bir formülasyonunu içeren yeni ve birleşik bir deterministik model sunmuşlardır (Wang ve Liao, 2012). Kalıcı bağışıklık kazandıran bulaşıcı hastalıklar, epidemiyolojik modellerle modellenmiştir (Vargas-De-León, 2009).

Kolera salgınları için yakın zamanda önerilen bir model geliştirilmiştir; bu model, farklı topolojilere sahip ağlarla birbirine bağlanan düğümlerin bölgesel olarak açık bir düzenlemesinde duyarlı ve bulaşıcı yerel toplulukları açıklamıştır (Bertuzzo vd., 2010).

Edward ve Nyerere (2015) geliştirdikleri bir kolera modelinde, bir lojistik fonksiyonu ve insandan insana bulaşma ile temsil edilen çevreden insana bulaşma ile insan popülasyonları ve çevresel bileşenin (*SIR – B*) birleşik sistemidir. Standart toplu eylem yasası tarafından, bu modeli aşılama, tedavi, eğitim kampanyası ve su sanitasyonu ekleyerek geliştirmişlerdir (Edward ve Nyerere, 2015).

Yaşa bağlı olarak değişen kolera yakalanma riski göz önüne alındığında, yaşa göre yapılandırılmış bir model kullanmak, hastalığın seyrine dair ek içgörüler elde etme

ve farklı tedavi stratejilerinin etkinliğini inceleme imkanı sunabilir. Bu model, hiperbolik kısmi diferansiyel denklemler sistemi şeklinde ifade edilmiştir ve yaş gruplarının dinamiklerine göre hastalığın yayılımını ve etkilerini incelemek için bir çerçeve sağlamıştır. (El-Sayed vd., 2007).

Kolera gibi bulaşıcı hastalıkları içeren büyük ölçekli halk sağlığı projeleri, gerçek hayattaki epidemiyolojik ve çevresel karmaşıklığı güvenilir bir tahmin yöntemiyle güvenilir bir şekilde açıklayan salgın modelleri sağlama ihtiyacı açısından büyük bir pratik sorun teşkil etmektedir. Duyarlı-enfekte-iyileşmiş (SIR) tipinin deterministik modelleri, kolera da dahil olmak üzere çok çeşitli yayılan hastalıklar için standart bir çerçeve sağlamaktadır (Azaele vd., 2010).

Weiss (2013) popülasyon düzeyinde, koleranın konakçılar arası bulaşmasını modellemek için Duyarlı-Enfekte-İyileşen (SIR) yapısını kullanmaktadır. Bireysel konakçı düzeyinde, patojenin insan vücudundaki evrimi dahil edilmektedir. Konak arası ve konak içi dinamikler, patojenin büyümesini ve insan vücudu dışındaki konaklarla etkileşimini karakterize eden çevresel bir denklemle bağlantılıdır. Her bir host için bir ayırım yaparak host içi dinamiklere özel bir önem verilmiştir. Kolera bulaşmasıyla ilgili çeşitli senaryoları keşfetmek ve karmaşık, çok ölçekli hastalık dinamiklerini daha iyi anlamak için hem matematiksel analiz hem de sayısal simülasyon yürütülmüştür. Son olarak, gerçekçi bir vakayı ele alarak mevcut tıbbi kaynakların kolera bulaşması üzerindeki etkisi analiz edilmiştir: 2017-2018 yılları arasında Yemen kolera salgınının, simülasyon sonuçlarını Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan salgın verilerine bakılarak, bu ülkedeki farklı coğrafi bölgelerle farklı hastalık prevalansı ve ciddiyet düzeylerinin bağlantılı olduğu ve kolera önleme ve müdahale çabalarının stratejik olarak uygulanması gerektiği kanısına varılmıştır. Model, açık bir çözüme sahip olmayan, birleştirilmiş üç lineer olmayan adi diferansiyel denklem sisteminden oluşmaktadır. Bu basit modelin halk sağlığı müdahaleleri için teorik bir temel oluşturmaya nasıl yardımcı olduğunu ve halk sağlığının birkaç köşe taşının aydınlatılması için böyle bir modele nasıl ihtiyaç duyduğunu göstermişlerdir (Weiss, 2013).

Kolera, dünyanın birçok ülkesinde ve bölgesinde önemli bir halk sağlığı yükü olmaya devam etmekte ve bu da bulaşması, yayılması ve kontrolü ile ilgili mekanizmaların daha derinden anlaşılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu kapsamda matematiksel modelleme, kolera dinamiklerini araştırmak ve etkili müdahale

stratejilerini keşfetmek için değerli bir araştırma aracı sunmaktadır. Wang ve Liao (2012) temel kolera bulaşma modellerinin ve uygulamalarının tanıtılmasından başlayarak, mekansal ve zamansal heterojenlikleri, hastalık kontrolünün etkilerini, insan davranışının etkilerini ve çok ölçekli enfeksiyon dinamiklerini içeren çeşitli yönlerde model uzantılarını araştırmışlardır. Kolera dinamikleri üzerine gelecekteki modelleme çabaları için bazı zorlukları ve fırsatları tartışılmış ve bu araştırma alanını ilerletmede farklı modelleme grupları ve farklı disiplinler arasındaki iş birliklerinin önemi vurgulanmıştır (Wang ve Liao, 2012).

Matematiksel modelleme, bulaşıcı hastalık salgın dinamiklerini incelemek ve olası müdahalelerin etkilerini simüle etmek için değerli bir araçtır. Chao vd. (2014) yaptıkları çalışmada, kolera salgınlarını modellemeye yönelik yaklaşımları ve özellikle Haiti'de olmak üzere müdahale stratejilerini keşfetmek için modellerin nasıl uygulandığı açıklanmıştır (Chao vd., 2014).

Geçtiğimiz yıllarda, matematiksel tekniklerin kullanılmasına odaklanan kolera salgın modellerinin geliştirilmesinde büyük başarılar elde edilmiştir. Ayrıca, makine öğrenimi (ML) gibi ileri teknolojilerin kullanımı, Tanzania da dahil olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde kolera salgınlarının modellenmesinde açıkça uygulanmamıştır (Leo, 2020).

Enfeksiyon riski altındaki popülasyonu temsil eden kolera salgınları için yakın zamanda önerilen bir model geliştirilmiştir. Bulguların önemi, uzamsal olarak açık model tahminleri ile SIR-tipi geleneksel segmentli modeller arasında potansiyel olarak ortaya çıkan büyük farklılıklar oluşturmaktadır. Sonuçlar, gerçekçi epidemiyolojik ilginin olduğu birçok durumda, hastalık dinamiklerinin zaman ölçeklerinin parça parça modellerin tahminlerinden önemli ölçüde sapan salgınlarla sonuçlanabileceğini göstermiştir (Bertuzzo vd., 2010).

İklim değişkenleri, su ortamında *Vibrio* Kolera'nin oluşumunu, büyümesini ve dağılımını etkilemektedir. Ayrıca sosyo-ekonomik faktörlerle birlikte, bu değişkenler kolera salgınlarının insidansını ve yoğunluğunu da etkilemektedir. Bu nedenle kolera, hidrolojik ve çevresel süreçlerdeki değişikliklerle birlikte özellikle insan savunmasızlığının kesiştiği yerlerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Geleneksel kolera risk değerlendirme modelleri, yani bölmeli hassas-maruz kalan-enfekte-iyileşmiş (SEIR) tip modeller, koleranın insan popülasyonlarında fekal-oral yolla tahmini yayılımını belirlemek için kullanılmıştır (Usmani vd., 2021).

Bakhtiar (2016), kolera salgınlarının kontrolü için eğitim ve klorlama gibi müdahale stratejilerinin optimizasyonunu incelemiştir. Çalışmalarında, kolera kontrolü için etkili iki strateji önerilmektedir: bireyler arasında farkındalık oluşturmak amacıyla eğitim ve su kaynaklarını dezenfekte etmek için klorlama. Bu stratejiler, SIR modeli üzerinden bir insan popülasyonu ve patojen popülasyonu etkileşimiyle modellenmiştir. Pontryagin maksimum ilkesi kullanılarak, kontrol stratejilerinin optimallik koşulları türetilmiş ve çözümleme için Runge-Kutta yönteminden yararlanılmıştır. Farklı kontrol senaryolarının etkinliğini değerlendirerek, bu stratejilerin kolera salgınları üzerindeki potansiyel etkilerini ortaya koymuştur. Bu yaklaşım, salgın kontrolü için yenilikçi ve pratik çözümler sunmayı amaçlamıştır (Bakhtiar, 2016).

Musundi vd. (2022) kolera salgınlarını incelemek için çok ölçekli bir model geliştirmişlerdir. Çalışmalarında, kolera patojeninin insan popülasyonundaki yayılımını anlamak amacıyla, yerel düzeyden küresel düzeye kadar farklı ölçeklerde etkileşimleri modellemektedir. Araştırmacılar, hem bireysel davranışlar hem de çevresel faktörlerin kolera dinamikleri üzerindeki etkilerini ele almışlardır. Model, patojenin insanlara bulaşma yolları, su kaynakları ve hijyen koşullarının yanı sıra sağlık sistemlerinin yanıtlarını da göz önünde bulundurmıştır. Bu çok ölçekli yaklaşım, geleneksel epidemiyolojik modellerin ötesine geçerek, daha kapsamlı ve doğru tahminler yapmayı amaçlamaktadır. Modelin doğruluğunu sayısal simülasyonlarla test etmiş ve farklı senaryolar altında kolera kontrol stratejilerinin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışma, özellikle düşük gelirli bölgelerdeki salgın yönetimi için stratejik müdahalelerin belirlenmesine önemli katkılar sağlamaktadır (Musundi vd., 2022).

Hidayati vd. (2021) kolera salgınının yayılımını incelemek amacıyla *SIR* modeline dayalı bir matematiksel model geliştirmiştir. Kolera kontrol stratejilerinin etkinliğini değerlendirmek için optimal kontrol teorisini kullanmıştır. Enfeksiyonun yayılmasını engellemek ve hastalık yükünü azaltmak için sağlık müdahaleleri ve hijyen önlemleri gibi kontrol stratejilerini model üzerinde incelemiştir. Bu yaklaşım, modelin çözümü için analitik ve sayısal yöntemler kullanarak, optimal müdahale parametrelerini belirlemeyi hedeflemiştir. Kolera kontrolüne yönelik stratejik kararlar almak için matematiksel modellere dayalı yeni bir perspektif sunmaktadır (Hidayati vd., 2021).

Shuai vd. (2012) kolera modellemeleri üzerine, hiper-enfektiflik (yani, patojenin daha hızlı yayıldığı dönemler) ve geçici bağışıklık özelliklerini içeren bir model

geliştirmiştir. Bu çalışmanın, kolera bulaşının dinamiklerini daha doğru bir şekilde yakalamak için bu iki faktörü dikkate alınır. Geçici bağışıklık nedeniyle insanların belirli bir süre sonra yeniden enfekte olabileceğini ve hiper enfektif dönemin hastalığın yayılma hızını artırabileceğini öne sürmüşlerdir. Model, bu iki faktörün, kolera salgınlarının uzun süreli yönetimi ve kontrol stratejileri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışmalarının sonucunda, geçici bağışıklığın ve hiper enfektifliğin, salgının büyüklüğü ve süresi üzerinde önemli etkiler yarattığı ve bu faktörlerin kolera kontrolü için müdahalelerin optimizasyonunda dikkate alınması gerektiği bulunmuştur (Shuai vd., 2012).

Alexanderian vd. (2011) kolera salgınının yayılmasını incelemek için yaş yapılı bir model geliştirmiştir. Farklı yaş gruplarındaki bireylerin enfekte olma ve bağışıklık kazanma oranları dikkate alınarak kolera dinamikleri modellenmiştir. Yaşa dayalı yapının salgının yayılma hızını ve süresini nasıl etkilediğini analiz etmişlerdir. Simülasyonlar, yaş grupları arasındaki etkileşimlerin kolera kontrol stratejilerinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Sonuç olarak, yaşa dayalı müdahalelerin salgın yönetiminde daha etkili olabileceği ve bu tür modellerin kolera kontrol stratejilerinin optimizasyonunda kullanılabilmesi bulunmuştur (Alexanderian vd., 2011).

Andam ve Hanage (2015) Streptococcus bakterisinin genom evrimi üzerindeki mekanizmaları incelemiştir. Bu bakterilerin genetik çeşitliliğini ve evrimsel süreçlerini şekillendiren faktörler tartışılmıştır. Yazarlar, horizontal gen transferi (HGT), mutasyonlar ve seleksiyon gibi evrimsel süreçlerin, Streptococcus türlerinin patojenliğini nasıl etkilediğini ve bakteriyel direnç gelişimini nasıl hızlandırdığını açıklamışlardır. Ayrıca, genetik evrimin bu bakteriler için nasıl bir adaptasyon sağladığı ve salgınların yayılmasını nasıl şekillendirdiği ele alınmıştır. Streptococcus'un genetik evriminde çevresel etmenlerin, insan bağışıklık yanıtlarının ve antibiyotiklerin önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Sonuç olarak, bu evrimsel süreçlerin daha iyi anlaşılması, bakteriyel enfeksiyonların kontrolü ve tedavisi için yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Andam ve Hanage, 2015).

Lemos-Paiao vd. (2022) kolera salgınlarını modellemek için SIQRB (Duyarlı-Enfekte-Karantinaya Alınmış-İyileştirilmiş-sudaki bakteri konsantrasyonu) modelini geliştirmiştir. Bu model, enfekte bireylerin karantinaya alınması ve ölümlerinin dikkate alınması gibi gecikmeli faktörleri içerir. Optimal kontrol tedavisi kullanarak, salgınları kontrol etmek için en uygun müdahaleleri

belirlemeye çalışmışlardır. Model, salgının yayılmasını ve etkilerini azaltmak için eğitim, karantina ve tıbbi tedavi stratejilerinin nasıl en iyi şekilde uygulanabileceğini göstermektedir. Optimal kontrol stratejilerinin kolera salgınlarının yönetiminde önemli bir rol oynayabileceği bulunmuştur (Lemos-Paiao vd., 2022).

Adamu vd. (2019) daha gerçekçi varsayımlar kullanarak geliştirilmiş bir SIR modelinin matematiksel bir uygulamasını sunmuştur. Modelleri, hastalıkların yayılımını daha doğru bir şekilde simüle etmeyi amaçlar ve klasik SIR modeline ek olarak, insan hareketliliği ve çevresel faktörleri de hesaba katar. Araştırmada, modelin epidemiyolojik tahminlerde doğruluğunu artırmak için bazı önemli iyileştirmeler yapılmıştır. Bu geliştirilmiş model, hastalık yayılımı üzerinde daha tutarlı ve güvenilir analizler yapmayı sağlar. Aynı zamanda, modelin özellikle sağlık politikalarının oluşturulmasında ve salgın yönetiminde faydalı olabileceğini vurgulamışlardır (Adamu vd., 2019).

Önerilen diferansiyel denklem tabanlı kolera modeli, geleneksel SIR tipi bulaşıcı hastalık modellerinden farklı olarak, ortam kaynaklı kolera bakterilerini doğrudan hesaba katmaktadır. Bu yaklaşım, hastalığın yayılımını daha gerçekçi bir şekilde modellemeyi amaçlar. Modelde, bulaşma oranı, doza bağlı bir Michaelis-Menten tipi fonksiyonel yanıt ile tanımlanmıştır. Bu, bakteriyel yük ve bireylerin enfekte olma olasılığı arasındaki ilişkinin daha dinamik ve doğrudan bir şekilde modellenmesini sağlar. Böylece, daha doğru epidemiyolojik tahminler elde edilmesi mümkün hale gelir ve kolera gibi hastalıkların kontrolü için daha etkili stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlamışlardır (Tian vd., 2013).

Güç sistemlerinin gerilim kararlılığı çalışmalarında, çatallanma analizi oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Çatallanma noktasının belirlenmesi ile sistemin yüklenebilirlik sınırları tespit edilip, planlama ve kontrol çalışmalarında kullanılmaktadır. Abacı vd. (2008) çalışmalarında, kararlı bir denge noktasından uzaklaşan bir güç sisteminin, çatallanma analizi ile dinamik gerilim kararlılığı analizi gerçekleştirmişlerdir (Abacı vd., 2008).

Basit dinamik sistemlerde çatallanmalar ve kaos alanında bazı basit dinamik sistemlerin davranışı matematiksel modeller oluşturularak incelenmiştir. Sürekli haritalar için periyodik yörüngeler üzerinde incelemeler yapılarak ve kaosun alameti farikası olan başlangıç koşullarına duyarlı bağımlılık fikri elde edilmiştir (Theivasanthi vd., 2009).

Merkez-manifold indirgemesine ve Poincare-Birkhoff normal formlarına

dayanan dengeden çatallanma teorisi giriş düzeyinde gözden geçirilmiştir. Vurgu, tek parametrelili sistemlerdeki en basit türsel çatallanmalar üzerindedir. İki uygulama ayrıntılı olarak geliştirilmiştir: bir three-wave xnode kuplaj modelinde meydana gelen bir Hopf çatallanması ve gerçek Landau-Ginzburg denkleminde meydana gelen sabit durum çatallanmaları, birden fazla parametrelili problemlerde dejenere çatallanmaların önemine bir örnek sağlarlar ve ikincisi, sürekli bir simetri ile bir çatallanma problemine eklenen yeni etkileri gösterilmiştir (Crawford, 1991).

Kuznetsov vd. (1992) doğrusal olmayan fark denklemleri, çatallanma ve kaos konularına kapsamlı bir giriş sunmaktadır. Ekonomi gibi dinamik sistemlerdeki karmaşık davranışları modellemek için fark denklemlerinin nasıl kullanılabileceğini tartışmaktadır. Çalışmalarında, sistemdeki parametre değişimlerinin nasıl çatallanmalara yol açabileceği ve bu çatallanmaların kaotik davranışları nasıl tetikleyebileceği incelenmiştir. Özellikle, ekonomik modellerdeki doğrusal olmayan dinamiklerin, sistemin öngörülemez hale gelmesine neden olabileceği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, Grandmont, ekonomik analizlerde kaos ve çatallanma gibi olguların dikkate alınmasının, daha gerçekçi ve dinamik modellerin oluşturulmasına olanak sağlayacağını öne sürmektedir (Kuznetsov vd., 1992).

Adi diferansiyel denklemler, fark denklemleri ve zaman gecikmeli diferansiyel denklemlerle tanımlanan dinamik sistemlerin davranışları ele alınmıştır. Özellikle, döngülerin ve kaosun azaltılması, Hopf çatallanmasının kontrolü, kaos kontrolü ve kaos senkronizasyonu gibi konulara özel bir vurgu yapılmıştır. Hem matematiksel teorilerin hem de pratik mühendislik problemlerinin çözümüne yönelik kapsamlı bir analiz sunmaktadır. Bu bağlamda, sistemlerin stabilite analizinden kaotik dinamiklerin kontrolüne kadar geniş bir yelpazede uygulamalı yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu tür dinamik sistemlerin yönetimi ve kontrolü için teorik ve mühendislik perspektifinden güçlü bir temel sağlamışlardır (Awrejcewicz ve Lamarque, 2003).

Nijerya'da kolera enfeksiyonunun yayılmasını azaltmak için aşılardan ve kişisel hijyenin etkisini değerlendiren deterministik bir model öneriyor. Model, optimal kontrol stratejisi ve duyarlılık analizi kullanarak, aşılardan ve hijyenin kolera kontrolündeki etkinliğini gösteriyor (Mustapha vd., 2024).

Doğrusal olmayan insidans ve tedavi oranlarına sahip kesirli mertebeden SIR modelinin analizi yapılmış, Holling tip II insidans ve Monod Haldane tedavi oranları kullanılmıştır. Ayrıca, tedavi oranını kontrol parametresi olarak içeren bir kontrol

stratejisi önerilmiş ve modelin çözümü kesirli mertebeden Taylor yöntemiyle elde edilmiştir (Paul vd., 2024).

HIV ve tüberküloz (TB) koenfeksiyonunun bulaşma dinamiklerini analiz eden bir model geliştirmektedir. Özellikle TB tedavisinin mevcut olduğu durumlarda, HIV-TB koenfeksiyonunun etkileri incelenmiş ve TB'nin yeniden enfeksiyon yatkınlığının belirli koşullarda nasıl değiştiği araştırılmıştır. Çalışma, HIV-TB koenfeksiyonunun daha iyi anlaşılmasına ve tedavi stratejilerinin optimize edilmesine katkıda bulunmaktadır (Bolaji vd., 2024).



3. TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Bu bölümde, çalışma süresince referans alınacak bazı teoremler ve temel kavramlar üzerinde inceleme yapılacaktır.

3.1. Diferansiyel Denklemler

Birinci dereceden bir diferansiyel denklem

$$\frac{dx}{dt} = f(x, t) \quad (3.1)$$

formuna sahiptir. Bu denklemde $f(x, t)$ verilen bir fonksiyondur. Bu denklemin çözümü, aşağıdakileri sağlayan bir $x(t)$ fonksiyonunun bulunması gerektiği anlamına gelir:

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(x(t), t). \quad (3.2)$$

Aslında bu tür birçok çözüm vardır, ancak aşağıdaki gibi bir başlangıç koşulu belirlendiği zaman çözüm tek olacaktır:

$$x(t_0) = x_0. \quad (3.3)$$

Başlangıç koşulu ile birlikte, yani bazı x_0 ve t_0 değerleri için, (3.1)-(3.3) sistemi bir başlangıç değer problemi olarak adlandırılır. Burada başlangıç zamanı $t_0 = 0$ olarak alınabilir.

Örnek 3.1 *Aşağıdaki diferansiyel denklemin çözümü*

$$\frac{dx(t)}{dt} = t^2, \quad (3.4)$$

$x(t) = \frac{t^3}{3} + C$ 'dir, burada C Keyfi bir sabittir. Başlangıç koşulunu $x(0) = 5$ olarak belirlerken, $C = 5$ olur ve tek çözüm $x(t) = \frac{t^3}{3} + 5$ olur.

Örnek 3.2 *Başlangıç değer probleminin çözümü*

$$\frac{dx}{dt} = x + 2, x(0) = 3 \quad (3.5)$$

tarafından verilir, ancak

$$x(t) = 5e^t - 2. \quad (3.6)$$

Açıkça çözülebilen birkaç diferansiyel denklem sınıfı vardır ve bunlar aşağıdaki alt bölümlerde tanıtılmaktadır.

3.1.1. Lineer Denklemler

Lineer diferansiyel denklemler aşağıdaki forma sahiptir:

$$\frac{dx}{dt} + p(t)x = g(t), \quad (3.7)$$

burada $p(t)$ ve $g(t)$, t 'nin verilen fonksiyonlarıdır. Böyle bir denklemi çözmek için $p(t)$ 'nin integrali şu şekilde verilir:

$$P(t) = \int_0^t p(s)ds,$$

ve denklem (3.7) yi $e^{P(t)}$ ile çarparak,

$$e^{P(t)} \frac{dx}{dt} + e^{P(t)} p(t)x(t) = e^{P(t)} g(t),$$

yukarıdaki şekle sahiptir. Şuna dikkat ederek:

$$\frac{d}{dt} [e^{P(t)} x(t)] = e^{P(t)} \frac{dx}{dt} + e^{P(t)} p(t)x(t),$$

$P(t)$ 'nin tanımına göre. Bu nedenle,

$$\frac{d}{dt} [e^{P(t)} x(t)] = e^{P(t)} g(t),$$

ve her iki tarafı 0'dan t 'ye integre ederek aşağıdaki denklem elde edilir:

$$e^{P(t)} x(t) - x(0) = \int_0^t e^{P(s)} g(s) ds.$$

Son olarak aşağıdaki sonuç elde edilir:

$$x(t) = e^{-P(t)} x(0) + e^{-P(t)} \int_0^t e^{P(s)} g(s) ds, \quad (3.8)$$

(3.7)'ün öngörülen $x(0)$ ile çözümüdür. Yukarıdaki örnek (3.9)'de $p(t) = -1$, $P(t) = -t$, $g(t) = 2$ olduğuna dikkat edilir,

$$e^{-P(t)} \int_0^t e^{P(s)} g(s) ds = 2e^t \int_0^t e^{-s} ds = 2e^t (1 - e^{-t}), \quad (3.9)$$

ve formül (3.7) şunu verir eğer,

$$x = 3,$$

$$x(t) = e^t x(0) + 2(e^t - 1) = 5e^t - 2.$$

(Chou ve Friedman, 2016).

3.2. Homojen Denklemler

Formunda yazılabilen diferansiyel denklemler:

$$\frac{dx}{dt} = g\left(\frac{x}{t}\right), \quad (3.10)$$

burada homojen denklemleri ifade eder. Bu tür denklemler yeni bir değişken $v = \frac{x}{t}$ veya $v(t) = \frac{x(t)}{t}$ eklenerek çözülebilir. O zaman

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d}{dt}(tv) = v + t\frac{dv}{dt},$$

eşitlik (3.10) bu hale gelir

$$t\frac{dv}{dt} + v = g(v),$$

bu da değişkenlerine ayrılabilir bir denklemdir, eğer

$$\frac{dv}{dt} = \frac{g(v) - v}{t},$$

dolayısıyla

$$\int \frac{dv}{g(v) - v} = \ln t + C.$$

$(\frac{1}{g(v)} - v)$ integralini $K(v)$ ile gösterilirken, eşitlik (3.10)'nın çözümü dolaylı olarak aşağıdaki formülle gösterilir:

$$K\left(\frac{x}{t}\right) = \ln t + C. \quad (3.11)$$

Örnek 3.3 *Denklem:*

$$\frac{dx}{dt} = \frac{x^2 + t^2}{xt},$$

aşağıdaki şekilde yazılabilir

$$\frac{dx}{dt} = g\frac{x}{t},$$

eğer

$$g(v) = v + \frac{1}{v}.$$

$v = \frac{x}{t}$ olarak ayarlandığında, aşağıdaki denklem elde edilir

$$\int \frac{dv}{g(v) - v} = \ln t + C,$$

ve sol tarafın integrali $\int v dv = \frac{v^2}{2}$ 'dir.

Dolayısıyla

$$\frac{1}{2}\left(\frac{x}{t}\right)^2 = Int + C,$$

ve

$$x^2 = 2t^2(Int + C),$$

yukarıdaki denklem elde edilir.

3.3. Denge ve kararlılık

Aşağıdaki diferensiyel denklemi göz önüne alarak:

$$\frac{dx}{dt} = f(x). \quad (3.12)$$

Eğer x_0 noktası $f(x_0) = 0$ olacak şekilde bir nokta ise, o zaman (3.12), (3.3)'nin tek çözümü açıkça $x(t) \equiv x_0$ 'dır. Böyle bir x_0 noktası denge noktası, kararlı durum veya durağan nokta olarak adlandırılır. Taylor'ın formülüne göre,

$$f(x) = f(x_0) + f'(x_0)(x - x_0) + (x - x_0)\varepsilon(x - x_0), \quad (3.13)$$

yazılabilir.

Burada $x \rightarrow x_0$ ise $\varepsilon(x - x_0) \rightarrow 0$ 'dır. x_0 'ın $f'(x_0) < 0$ olacak şekilde bir denge noktası olduğunu varsayalım. $y = x - x_0$ olarak ayarlandığında ve eşitlik (3.13) kullanıldığında

$$\frac{dy}{dt} = f'(x_0)y + y\varepsilon(y),$$

burada $\varepsilon(y) \rightarrow 0$ eğer $y \rightarrow 0$ 'dır.

Eğer $|y|$ yeterince küçükse, $|\varepsilon(y)| < \frac{1}{2} |f'(x_0)|$, o zaman, $y > 0$ için

$$\frac{dy}{dt} < f'(x_0)y + \frac{1}{2} |f'(x_0)|y = f'(x_0)y - \frac{1}{2} f'(x_0)y = \frac{1}{2} f'(x_0)y,$$

böylece,

$$\frac{dy}{dt} < 0,$$

eğer

$$y > 0,$$

ve $y = y(t)$ 'e doğru azalmaktadır ve $y = 0$ benzer şekilde

$$\frac{dy}{dt} > 0,$$

eğer

$$y < 0,$$

böylece $y = y(t)$ doğru artar ve $y = 0$ olur. Dolayısıyla, $f(x_0) < 0$ olduğunda, x_0 yakınında başlayan $x(t)$ çözümü, t arttıkça x_0 'a doğru hareket eder ve aslında $t \rightarrow \infty$ olduğunda $x(t) \rightarrow x_0$ olur. Bu nedenle x_0 'a kararlı denge (ya da asimptotik olarak kararlı) denilir. Benzer şekilde, eğer

$$f'(x_0) > 0,$$

o zaman x_0 yakınında başlayan çözümler, x_0 'dan küçük bir mesafe içinde kaldıkları sürece x_0 'dan uzaklaşır. Böyle bir x_0 noktada ise kararsız denge denilir.

Başlangıç değeri $x(0)$ bir sabit nokta olmayan herhangi bir $x(t)$ yörüngesi için $x(t) \rightarrow x_0$ ise bir x_0 sabit noktasına küresel (asimptotik) olarak sabit denir. $x(t) = \frac{t^3}{3} + C$ 'dir, burada C keyfi bir sabittir. Başlangıç koşulunu $x(0) = 5$ olarak belirlersek, $C = 5$ olur ve tek çözüm $x(t) = \frac{t^3}{3} + 5$ olmuştur (Chou ve Friedman, 2016).

3.4. Bulaşıcı Hastalıkların Matematiksel Modellemesi: Sorunlar ve Yaklaşımlar

Bir hastalık, virüs, bakteri, protozoa veya toksin gibi etkenler doğrudan fiziksel temas, havadaki damlacıklar, su veya gıda, hastalık vektörleri veya anneden yeni doğana gibi bulaşma yolları ile bir konakçıdan diğerine geçebiliyorsa bulaşıcıdır.

Bulaşıcı bir hastalığın matematiksel modelinin amacı, hastalığın bulaşma sürecini tanımlamaktır. Bulaşıcı bireyler duyarlı bireylerden oluşan bir popülasyona dahil edildiğinde, hastalık bulaşma yolları aracılığıyla diğer bireylere geçer ve böylece popülasyonda yayılır. Enfekte bir birey, enfeksiyonun erken evresinde asemptomatik kalabilir, ancak daha sonra klinik semptomlar geliştirebilir ve bir hastalık vakası olarak teşhis edilebilir.

Vaka sayısı kısa bir süre içinde olağan ortalamanın üzerine çıkarsa, bir hastalık salgını meydana gelir. Hastalık çok sayıda insana hızla yayıldığında ise salgın söz konusudur. Enfekte bireyler ya tedavi yoluyla ya da bağışıklık sisteminin etkisiyle enfeksiyondan kurtulur ve yeniden enfeksiyona karşı çeşitli derecelerde edinilmiş

bağışıklık kazanır. Duyarlı birey havuzu yeterince tükendiğinde, yeni enfeksiyonlar duracak ve salgın yavaşlayıp duracaktır. Popülasyona doğum ya da göç yoluyla yeni duyarlı bireyler eklenirse ya da yeniden enfeksiyon kolayca ortaya çıkarsa, salgın devam edebilir ve enfeksiyon uzun bir süre boyunca popülasyonda kalabilir. Bu durumda hastalığın popülasyonda endemik olduğu söylenir.

Hastalık mekansal olarak küresel ölçekte birçok ülkeye ve kıtaya yayılırsa pandemi meydana gelir. Tüm kıtalara yayılan ve 50 milyondan fazla insanın ölümüne neden olan 1918 İspanyol gribi küresel pandeminin klasik bir örneğidir. Modern hava yolculuğu ile birlikte, ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkan birçok bulaşıcı hastalığın küresel bir pandemiye neden olma potansiyeli artmaktadır.

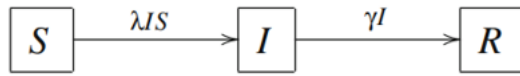
3.4.1. Kermack-McKendrick Modeli

Denklem (3.14)'deki çeşitli oranların $S(t)$, $I(t)$ ve $R(t)$ 'ye nasıl bağlı olabileceğini göstermek için, bulaşıcı bir hastalığın bulaşma süreci ve konakçı nüfusu hakkında aşağıdaki hipotezler ortaya konulur:

1. Bulaşma, konakçılar arasında doğrudan temas yoluyla yatay olarak gerçekleşir.
2. Bireysel konakların karışımı homojendir ve bu nedenle Kitlesel Etki Kanunu geçerlidir. Farklı kompartımanlardan konaklar arasındaki temas sayısı yalnızca her kompartımandaki konak sayısına bağlıdır. Özellikle, birim zamanda yeni enfeksiyonların görülme oranı sayısı $-\lambda I(t)S(t)$ olarak ifade edilebilir, burada λ iletim katsayısı olarak adlandırılır.
3. Bir bölmeden transfer oranı, bölmenin nüfus büyüklüğü ile orantılıdır. Örneğin, I 'den R 'ye transfer oranı, yani geri kazanım oranı, bazı hız sabitleri γ için $\gamma I(t)$ olarak yazılabilir.
4. Enfekte bireyler, latans dönemi olmaksızın enfeksiyonu takiben bulaşıcı hale gelir.
5. Bağışıklık kaybı ve yeniden enfeksiyon olasılığı yoktur. Bu da R 'den S 'ye geri transfer oranının sıfır olduğu anlamına gelir.
6. Yeni duyarlı madde girişi ve herhangi bir bölmeden uzaklaştırma yoktur. Yeni duyarlı madde girişi sıfırdır ve tüm kompartımanlardan uzaklaştırma oranları da sıfırdır.

7. Toplam ev sahibi nüfusu sabit kalır. Bu önceki varsayımın doğrudan bir sonucudur, ancak gerçeği vurgulamak için burada açıkça belirtilir. Toplam nüfus zamana bağlı olarak değişiyorsa salgın modellerinin dinamikleri daha karmaşık olabilir.

Her ne kadar çok kısıtlayıcı görünseler de, bu varsayımlar, bulaşmanın çoğunlukla sınıflarda, kafeteryalarda, kütüphanelerde ve diğer halka açık yerlerde meydana geldiği bir kampüsteki öğrenci nüfusu içinde yayılan bir hastalık için oldukça makuldür. Bu varsayımlara dayanarak, Şekil 3.1’de gösterilen kavramsal modele ilişkin aktarım diyagramı gösterildiği gibi açık bir modele dönüştürülebilir.



Şekil 3.1. Basit bir SIR modeli için transfer diyagramı

Şekil 3.1’deki tüm terimleri matematiksel olarak elde edilen tanımlarda yerine konulduğunda, aşağıdaki diferansiyel denklem sistemi elde edilir:

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t), \quad (3.14)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\lambda IS, \quad (3.15)$$

$$\frac{dI}{dt} = \lambda IS - \gamma I, \quad (3.16)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (3.17)$$

başlangıç koşulları ile

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = R_0.$$

Modelde, $S(t)$, $I(t)$ ve $R(t)$ fonksiyonları değişkenlerdir. Kişi sayısını ifade ettikleri için negatif olmayan değerler almaları beklenmektedir. λ ve γ sabitleri model parametreleridir ve oran sabitlerini ifade ettikleri için negatif olmadıkları varsayılmaktadır. Model parametreleri λ ve γ ’nın değerleri biliniyorsa, her bir S_0 ve I_0 başlangıç koşulları kümesi için (3.15)-(3.17) modeli, $t > 0$ için salgının zaman seyri

için bir tahmin üreten benzersiz bir çözüme ($S(t)$, $I(t)$, $R(t)$) sahiptir. Parametrelerin değerleri bilinmese bile, (3.15)-(3.17) sisteminin çözümleri hakkında, olası parametre değerlerinin tümü veya büyük bir kümesi için geçerli olan bazı basit gözlemler yapılabilir.

1. $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ olsun toplam nüfusunu göstermektedir. Daha sonra, (3.15) (3.15) denklemlerini toplayarak şunları

$$\frac{dN}{dt} = 0,$$

$N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ olsun toplam nüfusunu göstermektedir. Daha sonra, (3.15) (3.16) denklemlerini toplayarak şunlar elde edilir ve böylece toplam nüfus $N(t) = N_0 = S_0 + I_0$ sabit kalır.

2. Denklem (3.15)'ten bu elde edilir. Bu nedenle, $S(t)$ her zaman azalır. Özellikle, $S(t) \leq S_0$.

$$\frac{ds}{dt} \leq 0.$$

3. Denklem (3.16) şu şekilde yeniden yazıldığında, aşağıdaki iki durum söz konusudur

$$\frac{dI}{dt} = (\lambda S - \gamma)I.$$

4. $S_0 < \frac{\gamma}{\lambda}$ ise, $\left. \frac{dI}{dt} \right|_t = 0 < 0$. $S(t) \leq S_0 < \frac{\gamma}{\lambda}$ oldukça, tüm $t \geq 0$ için $I(t) < 0$ olduğu bilinmektedir ve dolayısıyla $I(t)$ kesinlikle azalır. Sonuç olarak, bu durumda hiçbir salgın meydana gelemez. Eğer $S_0 > \frac{\gamma}{\lambda}$ ise, bazı $\bar{t} > 0$ için $t \in [0, \bar{t})$ için $S(t) > \frac{\gamma}{\lambda}$ olur. Bu da $I(t) > 0$ anlamına gelir ve dolayısıyla $I(t)$ $t \in [0, \bar{t})$ için kesinlikle artar. Sonuç olarak bir salgın meydana gelince, iyi bilinen eşik olgusunu göstermektedir:

Bir salgının ortaya çıkması için S_0 'ın aşması gereken bir eşik değeri $\frac{\gamma}{\lambda}$ vardır. Bu eşik değeri genellikle bir salgın için kritik topluluk büyüklüğü olarak adlandırılır. Model parametrelerinin belirli değerlerini bilmeden çözümlerin özelliklerini türetmenin mümkün olduğu görülür. Yapılan analiz, farklı model sonuçları için parametre bölgelerini tanımlayabilir. Bu, matematiksel analizin gücü ve genellikle amacıdır. Bu model bir sonraki bölümde daha ayrıntılı olarak tekrar ele alınacaktır (Strogatz, 2018).

3.4.2. Avcı-Av Modelleri

Yırtıcı, başka bir organizmayı yiyen bir organizmadır. Av, avcının yediği bir organizmadır. Ekolojide predasyon, bir avcının bir avla beslendiği biyolojik bir etkileşimdir. Yırtıcılık, vahşi yaşam etkileşimlerinde (aslanların zebraları avlaması, tilkilerin tavşanları avlaması), otçul-bitki etkileşimlerinde (ineklerin otlaması) ve parazit-konak etkileşimlerinde olduğu gibi çok çeşitli senaryolarda ortaya çıkar.

Eğer yırtıcı birçok nesil boyunca hayatta kalacaksa, yeterli miktarda av tükettiğinden emin olmalıdır, aksi takdirde popülasyonu zamanla azalacak ve sonunda yok olacaktır. Öte yandan, yırtıcı avını aşırı tüketirse, av popülasyonu azalacak ve yok olacak, ardından avcı da açlıktan ölecektir.

Böylece şu soru ortaya çıkar: Yırtıcı hayvanın hayatta kalmasını sağlayacak en iyi strateji nedir?

Bu soru biyoçeşitlilikle ilgilenen ekologlar için çok önemlidir. Ancak gıda endüstrisinde de önemli bir sorudur; örneğin balıkçılık bağlamında, insanlar avcı ve balıklar da av olarak düşünüldüğünde, sürdürülebilir balık hasadı miktarı nedir.

Bu bölümde bu sorulara yanıt vermek için matematiği kullanacağız. Basit bir av-avcı etkileşimi örneği ile başlayalım.

Bir avın yoğunluğunu, yani karada birim alan (veya denizde hacim) başına düşen av hayvanı sayısını x ile, avcıların yoğunluğunu ise y ile gösterilir. x 'teki net büyüme oranını (doğum eksi doğal ölüm) a ile ve yırtıcıların net ölüm oranını c ile gösterilir. Yırtıcıların büyümesinin sadece avı besin olarak tüketmesine bağlı olduğu varsayılmaktadır. Predasyon, predatör av ile yakın temasa geçtiğinde meydana gelir ve bu karşılaşmanın ortalama bir b hızında gerçekleştiğini varsayalım.

$$\frac{dx}{dt} = ax - bxy. \quad (3.18)$$

Yırtıcıların büyümesi bxy ile orantılıdır (örneğin, $(\frac{d}{b})$ faktörü ile), böylece

$$dt = dxy - cy, \quad (3.19)$$

boyutlar açısına bakarak

$$[a] = \frac{1}{\text{zaman}}, \quad [b] = \frac{1}{\text{yoğunluk}} \times \frac{1}{\text{zaman}},$$

ayrıca

$$[c] = \frac{1}{\text{zaman}}, \quad [d] = \frac{1}{\text{yırtıcı hayvan yoğunluğu}} \times \frac{1}{\text{zaman}}.$$

Sistem (3.18)-(3.19) iki denge noktasına sahiptir. Birincisi (0,0), bu her iki türün de öldüğü bir duruma karşılık gelir. Bu denge noktası kararsızdır. Gerçekten de (0,0)'daki Jacobian matrisi

$$\begin{pmatrix} a & 0 \\ 0 & -c \end{pmatrix},$$

ve özdeğerlerden biri, yani a , pozitifdir. İkinci denge noktası (cd, ab) ve bu noktadaki Jacobian matrisi

$$\begin{pmatrix} 0 & -\frac{bc}{d} \\ \frac{ad}{b} & 0 \end{pmatrix}.$$

Karşılık gelen özdeğerler $\lambda = \pm i \sqrt{ac}$ 'dir. Tüm yörüngelerin portresi dairelerdir. Şu sonuca varılır: yırtıcı ve avın her ikisi de sonsuza kadar hayatta kalacak ve popülasyonları periyodik (mevsimsel) salınımlara uğrayacaktır (Li, 2018).

(3.18)-(3.19) sistemi Lotka-Volterra denklemleri olarak bilinen denklemlere bir örnektir. Bu denklemlere çeşitli varyantlar eklenebilir. Örneğin, av popülasyonu oldukça sıkışıkça, av için lojistik büyümeyi görmek üzerinedir. Daha genel av-avcı modelleri şu şekilde yazılır

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

burada x av ve y avcıdır, $\frac{\partial f}{\partial y} < 0$, $\frac{\partial g}{\partial x} > 0$ ve büyük x için $\frac{\partial f}{\partial x} < 0$, büyük y için $\frac{\partial g}{\partial y} < 0$. İlk iki eşitsizlik, av popülasyonunun avcı tarafından tüketildiği ve avcı popülasyonunun avla beslenerek arttığı anlamına gelir. Son iki eşitsizlik ise lojistik büyüme modeli nedeniyle doğal ölümü temsil etmektedir.

Örnek 3.4 Aşağıdaki avcı-av sistemini ele alalım:

$$\frac{dx}{dt} = ax(1 - xA) - bxy, \quad (3.20)$$

$$\frac{dy}{dt} = dxy(1 - yB) - cy. \quad (3.21)$$

Burada A ve B sırasıyla av x ve avcı y için taşıma kapasiteleridir. Kararlı noktaları hesaplamak ve kararlılıklarını belirlemek için (3.20)'teki x ve (3.21)'teki y 'yi uygun bir şekilde çarpanlarına ayırarak bu denklemleri şu şekilde yeniden yazılabilir

$$\frac{dx}{dt} = x [a(1 - xA) - by], \quad (3.22)$$

$$\frac{dy}{dt} = y [dxy(1 - yB) - c]. \quad (3.23)$$

Açıkça, $(x, y) = (0, 0)$ Jacobian ile sabit bir noktaları

$$\begin{pmatrix} a & 0 \\ 0 & -c \end{pmatrix},$$

bu nedenle $(0, 0)$ kararsızdır. $(\bar{x}, \bar{y}) = (A, 0)$ noktası, Jacobian ile başka bir kararlı noktadır

$$\begin{pmatrix} -a & -Ab \\ 0 & dA - c \end{pmatrix}.$$

Dolayısıyla, sadece avın hayatta kaldığı kararlı durum $(A, 0)$, $dA - c < 0$ ise kararlıdır. Sıfır olmayan kararlı nokta (\bar{x}, \bar{y}) , burada $(\bar{x} > 0$ ve $\bar{y} > 0)$ denklemleri çözülerek belirlenir:

$$a(1 - \bar{x}A) - b\bar{y} = 0, \quad (3.24)$$

$$d\bar{x}(1 - \bar{y}B) - c = 0. \quad (3.25)$$

Ancak bu noktaları hesaplamadan önce (\bar{x}, \bar{y}) 'deki Jacobian'ı hesaplanır.

(3.24)'e göre Jacobian

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \left\{ x \left[a \left(1 - \frac{x}{A} \right) - by \right] \right\} \right|_{(\bar{x}, \bar{y})} = \left\{ x \frac{\partial}{\partial x} \left[a \left(1 - \frac{x}{A} \right) - by \right] \right\} \Big|_{(\bar{x}, \bar{y})} = -\bar{x} \frac{a}{A}$$

ve

$$\left. \frac{\partial}{\partial y} \left\{ y \left[a \left(1 - \frac{y}{B} \right) - bx \right] \right\} \right|_{(\bar{x}, \bar{y})} = \left\{ y \frac{\partial}{\partial y} \left[a \left(1 - \frac{y}{B} \right) - bx \right] \right\} \Big|_{(\bar{x}, \bar{y})} = -\bar{y} \frac{d\bar{x}}{B}$$

şeklinde olur (Li, 2018).

4. KOLERA HASTALIĞI İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL

Modelleme süreçleri, hangi sağlık müdahalelerinin tercih edileceği veya hangilerinin denenmeyeceğine dair bilinçli kararlar alınmasına yardımcı olurken, aynı zamanda gelecekteki hastalık yayılımı trendlerini de tahmin etmeye olanak tanır. Bu bağlamda, epidemiyoloji alanında en yaygın biçimde kullanılan dinamik modellerden biri de SEIR modelidir. SEIR modeli, dört ana kategoriye ayrılır: Duyarlı birey $S(t)$, maruz kalan birey $E(t)$ (enfekte olmuş ancak hala bulaşıcı olmayan, gizli bir dönemde bulunan kişiler), bulaşıcı birey $I(t)$, ve hastalıktan kurtulan birey $R(t)$. Bu yapı, bulaşıcı hastalıkların yayılımını ve kontrolünü anlamada kritik bir rol oynamaktadır (Al-Hussein ve Tahir, 2020).

Bu çalışmada model, klasik SEIR modelinin bir genellemesi olan, Irak'taki kolera salgınının dinamiklerini tanımlamak için sudaki kolera vibrio konsantrasyonunun ($B(t)$) da dahil edildiği SEIRB modeli olarak ele alınmıştır.

Bu şekilde, popülasyon aşağıdaki beş alt kategoriye ayrılarak salgın modeli oluşturulmuştur:

1. kompartımanda hastalığa karşı duyarlı bireyler (S - Susceptible individuals) yer almaktadır.
2. kompartımanda hastalığa maruz kalan bireyler (E - Exposed individuals) bulunmaktadır.
3. kompartımanda enfekte olmuş bireyler (I - Infected individuals) yer almaktadır.
4. kompartımanda önce enfekte olup sonrasında iyileşmiş olanlar (R-Recovered individuals) gösterilmiştir.
5. kompartıman sudaki kolera vibrio konsantrasyonu (B-Vibrio cholerae concentration in water) şeklinde gösterilmiştir.

Toplam nüfus büyüklüğü $N^*(t)$ sembolüyle ifade edilmektedir. Bu bağlamda, toplam nüfus ve buna ilişkin matematiksel model, sırasıyla (4.1) ve (4.2) denklemleri ile tanımlanmaktadır. Burada $B(t)$ nüfusu, sudaki kolera vibrio konsantrasyonunu gösterdiği için toplam $N^*(t)$ nüfusuna dahil değildir. Böylece toplam nüfus

$$N^*(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \quad (4.1)$$

şeklinde tanımlanır.

Buradaki kompartımanların matematiksel modeli ise aşağıdaki sistemle verilir:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta_h SI - \beta_e f(B)S - \mu S, \\
 \frac{dE}{dt} &= \beta_e f(B)S - \sigma E - \mu E - \rho E, \\
 \frac{dI}{dt} &= \beta_h SI - (\mu + \gamma)I + \rho E, \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma I + \sigma E - \mu R, \\
 \frac{dB}{dt} &= \xi I - \delta B.
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

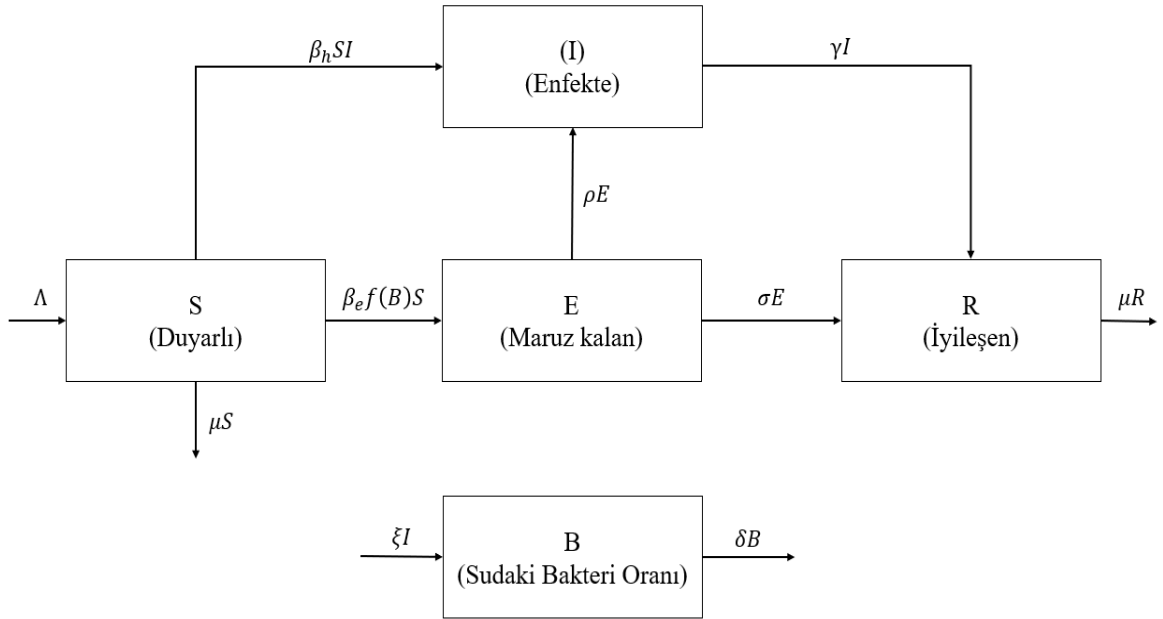
(4.2) sisteminde

$$f(B) = \frac{B}{\kappa + B} \tag{4.3}$$

olarak alınmıştır. Sistemin negatif olmayan başlangıç koşulları ise

$$S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, R(0) = R_0, B(0) = B_0 \tag{4.4}$$

ile verilir. Bu sistem dikkate alınarak ilgili kolera hastalığına ait akış diyagramı şu şekilde oluşturulur:



şekil 4.1. Popülasyonda kolera bulaşma diyagramı

Model (4.2)'in içerdiği parametrelerin biyolojik anlamları aşağıdaki çizelge sunulmuştur:

Çizelge 4.1. Kolera hastalığına ait modelin parametreleri ve biyolojik anlamları

Simgeler	Açıklamalar
N^*	İnsanların toplam nüfus büyüklüğü
κ	Çevredeki kirlenmiş sudaki vibrio konsantrasyonu
μ	İnsanın doğal ölüm oranı
β_h	İnsan-insan etkileşimi yoluyla vibrioların geçiş oranı
β_e	Vibrioların kirlenmiş çevreden insana geçiş oranı
γ	Enfekte olan bireylerin iyileşme oranı
σ	Maruz kalan bireyler arasından iyileşenlerin oranı
δ	Bakteriden kaynaklı ölüm oranı
ξ	Enfekte olanlar sebebiyle bakterideki vibrio geçiş oranı
ρ	Konak bağışıklık kaybı sebebiyle enfekte olanların oranı

5. MODELİN TEORİK İNCELEMESİ VE MATEMATİKSEL ANALİZİ

Bu bölümde (4.2) ile tanımlanan sistemin pozitif çözüm bölgesi, sınırlılığı, kararlılık analizi, denge noktaları ve temel üreme sayısı üzerinde incelenmektedir.

5.1. Modelin Pozitif Çözüm Bölgesi ve Sınırlılığı

Verilen denklem sistemi (4.2) için çözümlerin pozitifliğini ve sınırlılığını göstermek amacıyla, aşağıdaki koşullarla tanımlanan kümeyi kullanarak analiz yapılır:

$$\Omega = (S(t), E(t), I(t), R(t), B(t))^T \in \mathbb{R}_+^5.$$

Teorem 5.1 *Sistem (4.2), Ω bölgesinde pozitif olarak kalır.*

İspat *Sistemin (4.4) başlangıç koşullarını dikkate alarak, diğer durum değişkenleri sıfırdan farklı iken, t_1 etrafında S 'nin sıfır olduğunu varsayarsak, bu koşul altında sistemin diğer durum değişkenlerinin dinamikleri üzerinde önemli etkiler doğuracaktır.*

Bu durumda

$$\frac{dS}{dt}\Big|_{S=0} = \Lambda \geq 0$$

elde edilir. Bu ise S 'nin t_1 etrafında zamanın sürekli artan bir fonksiyonu şeklinde ifade edilebileceğini kanıtlar. Bu sebeple, S negatif olmayan bir kompartımandır. Bu durum benzer yol izlenerek diğer popülasyonlar için de şu şekilde gösterilebilir:

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt}\Big|_{E=0} &= \beta_e \frac{B}{\kappa + B} S \geq 0, \\ \frac{dI}{dt}\Big|_{I=0} &= \beta_h I S + \rho E \geq 0, \\ \frac{dR}{dt}\Big|_{R=0} &= \gamma I + \sigma E \geq 0, \\ \frac{dB}{dt}\Big|_{B=0} &= \xi I \geq 0. \end{aligned} \tag{5.1}$$

Bu şekilde, beş durum değişkeninin tümünün negatif olmama şartı sağlanmakta ve böylece \mathbb{R}_+^5 'in model (4.2) için pozitif bir çözüm kümesinin bulunduğu anlaşılmaktadır.

Teorem 5.2 *Sistem (4.2), $\Omega^* = (S(t), E(t), I(t), R(t))^T \in \mathbb{R}_+^4$ alanında sınırlıdır ve üstelik*

$$\Omega^* = \left\{ S(t), E(t), I(t), R(t) \in \mathbb{R}_+^4 \mid 0 < S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

sağlanır.

İspat Model (4.2)'de B popülasyonu sudaki bakteri miktarını gösterdiğinden insan popülasyonuna dahil edilmeyerek toplam popülasyon (4.2)'nin ilk 4 denklemini taraf tarafa toplayarak şu şekilde bulunur:

$$\begin{aligned}\frac{dN^*}{dt} &\leq \Lambda - \mu(S + E + I + R), \\ \frac{dN^*}{dt} &\leq \Lambda - \mu N^*.\end{aligned}\quad (5.2)$$

Bu nedenle, eğer $N^*(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu}$ ise $\frac{dN^*}{dt} \leq 0$ sağlanır. Ayrıca, $N^*(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$ olması durumunda $N^*(t) \leq N^*(0)e^{-\mu t} + \frac{\Lambda}{\mu}(1 - e^{-\mu t})$ elde edilir. Bu da bakteri popülasyonu hariç diğer insan nüfusunun sınırlı olduğunu gösterir. Eğer $N^*(0) > \frac{\Lambda}{\mu}$ ise, dolayısıyla çözüm ya sonlu bir zaman diliminde Ω^* kümesine ulaşır ya da $N^*(t)$ zamanla asimptotik olarak $\frac{\Lambda}{\mu}$ değerine yaklaşır. Bu da \mathbb{R}_+^4 'teki tüm çözümlerin Ω^* çözüm bölgesi içinde kaldığını gösterir.

5.2. Sistemin Denge Noktaları

Matematik alanında "denge noktası" terimi, genellikle bir denklem veya bir sistemin çözümünde, denklem veya sistemdeki değişkenlerin birbirini dengelediği veya eşitlendiği noktayı ifade eder. Örneğin, bir denklem sisteminin denge noktası, denklemleri sağlayan ve genellikle sistemin kararlı bir durumda olan değerler kümesidir. Bu noktada, denklemlerdeki bilinmeyenlerin değerleri sabitlenir ve bunlarda herhangi bir değişiklik yapılmaz. Matematiksel olarak, bir denklem sisteminin denge noktası genellikle denklem kümesini sağlayan x değerlerini ifade eden $f(x) = 0$ denklemi çözülerek bulunur. Bu noktada, $f(x)$ fonksiyonu sistemin denklem veya denklemlerini temsil eder (Iserles, 2009).

Bu bölümde öncelikle önerilen (4.2) sistemi için denge noktaları sunulacaktır. Ardından, hastalısız denge noktalarının kararlılığı incelenecektir. (4.2) sisteminin denge noktaları ilgili sistemde eşitliğin sağ terimlerinin sıfıra eşitlenmesi ile şu şekilde belirlenir:

$$\begin{aligned}\Lambda - \mu S - \frac{SB\beta_e}{\kappa + B} - SI\beta_h &= 0, \\ (\sigma - \mu - \rho)E + \frac{SB\beta_e}{\kappa + B} &= 0, \\ \rho E - (\mu + \gamma)I + SI\beta_h &= 0, \\ \sigma E + \gamma I - \mu R &= 0, \\ \xi I - \delta B &= 0.\end{aligned}\quad (5.3)$$

(5.3) sisteminde enfekte olan kompartımanlar (E, I) sıfır alındığında, sistemin hastalısız denge noktası $H^* = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0, 0)$ şeklinde bulunur.

Lemma 5.1 (4.2) kolera modelinin endemik (hastalıklı) denge noktası $\varepsilon^* = (S^*, E^*, I^*, R^*, B^*)$ ile verilir. Burada

$$\begin{aligned}
S^* &= \frac{\Lambda(\xi I^* + \kappa)}{(\delta\kappa + \xi I^*)\beta_h I^* + \beta_e \xi I^* + \delta\kappa\mu + \xi I^* \mu}, \\
E^* &= \frac{\beta_e \xi I^* \Lambda(\xi I^* + \kappa)}{(\sigma + \mu + \rho)(\delta\kappa + \xi I^*)((\delta\kappa + \xi I^*)\beta_h I^* + \beta_e \xi I^* + \delta\kappa\mu + \xi I^* \mu)}, \\
I^* &= \frac{\delta B^*}{\xi}, \\
R^* &= \frac{\mu\gamma I^*(\sigma + \mu + \rho)(\delta\kappa + \xi I^*)((\delta\kappa + \xi I^*)\beta_h I^* + \beta_e \xi I^* + \delta\kappa\mu + \xi I^* \mu)}{\mu(\sigma + \mu + \rho)(\delta\kappa + \xi I^*)} \\
&= \frac{\sigma\beta_e \xi I^* \Lambda(\xi I^* + \kappa)}{((\delta\kappa + \xi I^*)\beta_h I^* + \beta_e \xi I^* + \delta\kappa\mu + \xi I^* \mu)}, \\
B^* &= \frac{\xi I^*}{\delta}.
\end{aligned} \tag{5.4}$$

5.3. Temel Üreme Sayısı

Temel üreme sayısı \mathcal{R}_0 , enfekte bir bireyin, tüm nüfusun duyarlı olduğu varsayıldığında enfekte edebileceği kişi sayısını ölçen bir parametredir. Bu oranı belirlemek, kolera gibi bakteriyel hastalıkların yayılımını inceleyen matematiksel modellemeler açısından büyük önem taşır. Koleranın yayılmasında etkili olan üreme katsayısı, salgın döneminde ortaya çıkan kolera varyantları ve toplumsal salgın oranları gibi çeşitli veriler kullanılarak hesaplanır. Bu tür hesaplamalar, benzer hastalıkların yayılımının modellenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Temel üreme sayısının (4.2) sistemi doğrultusunda belirlenmesi için Van den Driessche ve Watmough (2002) tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır. Bu durumda

$$X' = [S(t), E(t), I(t), R(t), B(t)]^T$$

kümesini dikkate alarak (4.2) sistemi:

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F} - \mathcal{V}$$

olarak ifade edilebilir. Matrisi oluştururken, (4.2) sistemindeki ilk enfekte bireyler dikkate alınmıştır. Diğer tüm parametreler ise matrisin bütünlüğünü sağlamaktadır.

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta_e \frac{B}{\kappa+B} S \\ \beta_h I S \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix},$$

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} \beta_h S I + \beta_e \frac{B}{\kappa+B} S + \mu S - \Lambda \\ \sigma E + \mu E + \rho E \\ \mu I + \gamma I - \rho E \\ -\gamma I - \sigma E + \mu R \\ -\xi I + \delta B \end{pmatrix}.$$

Yeni nesil matris yöntemi ile \mathcal{F} ve \mathcal{V} matrislerinin denge noktasına karşılık gelen Jakobian matrisleri aşağıdaki yöntemle hesaplanır:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta_e \Lambda}{\kappa \mu} \\ 0 & \frac{\beta_h \Lambda}{\mu} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \sigma + \mu + \rho & 0 & 0 \\ -\rho & \mu + \gamma & 0 \\ 0 & -\xi & \delta \end{pmatrix}.$$

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\sigma + \mu + \rho} & 0 & 0 \\ \frac{\rho}{(\mu + \gamma)(\mu + \rho + \sigma)} & \frac{1}{\mu + \gamma} & 0 \\ \frac{\xi \sigma}{\delta(\gamma + \mu)(\mu + \rho + \sigma)} & \frac{\xi}{\delta(\mu + \gamma)} & \frac{1}{\delta} \end{pmatrix}.$$

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\gamma + \mu)(\mu + \rho + \sigma)} & \frac{\beta_e \Lambda \xi}{\delta \kappa \mu (\gamma + \mu)} & \frac{\Lambda \beta_e}{\delta \kappa \mu} \\ \frac{\beta_h \Lambda \rho}{\mu(\gamma + \mu)(\mu + \rho + \sigma)} & \frac{\beta_h \Lambda}{\mu(\gamma + \mu)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Burada V matrisi tekil matris, F matrisi ise negatif olmayan bir matris olmak üzere, FV^{-1} matrisinin spektral yarıçapı olan ve \mathcal{R}_0 ile gösterilen temel üreme sayısı elde edilir.

Bu sayı

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\mu + \gamma)(\mu + \rho + \sigma)} + \frac{\beta_h \Lambda}{\mu(\mu + \gamma)}$$

şeklindedir. Burada

$\mathcal{R}_0 = 1$ ise herhangi bir risk söz konusu değildir. $\mathcal{R}_0 = 1$ olursa bu, kararlı bir durum olarak görülmektedir. Bu durum enfekte olmuş bir kişinin sadece bir kişiyi enfekte yapacağı şeklinde yorumlanır. Eğer $\mathcal{R}_0 < 1$ ise, enfekte bir birey hastalık döneminde

ortalama olarak birden daha az kişiye enfeksiyonu bulaştırır ve bu nedenle hastalığın yayılma hızı düşmeye başlar. Ancak $\mathcal{R}_0 > 1$ ise, salgın riski yükselir ve hastalık salgın olarak kabul edilir. Örneğin, $\mathcal{R}_0 = 2$ olduğunda, enfekte olan bir kişi ortalama iki kişiye hastalığı bulaştırır ve enfekte birey sayısında bir artış gözlemlenir.

5.4. Kararlılık Analizi

Bu bölümde (4.2) sisteminin hastalıklı denge noktalarının kararlılık analizi ele alınacaktır. Kararlılık analizi için öncelikle gerekli olan aşağıdaki teorem verilecektir:

Teorem 5.3 (Ahmed ve Elgazzar, 2007) *Denge noktasının kararlılığı için*

$$|\arg(\text{eig}(\mathbb{J}(N)))| = |\arg(\lambda_i)| > \frac{\pi}{2}, \quad i = 1, 2, \dots, 6 \quad (5.5)$$

eşitsizliği dikkate alındığında, N 'nin özdeğerlerini içeren karakteristik denklemi aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$D(\lambda) = \lambda^i + \xi_1 \lambda^{i-1} + \xi_2 \lambda^{i-2} + \dots + \xi_i = 0. \quad (5.6)$$

Bu şekilde, (5.6) karakteristik denkleminin tüm köklerinin (5.5) koşulunu sağlaması ve dolayısıyla kararlı olması için şu şartlar dikkate alınır:

- $i = 1$ için, (5.6) denklemde $\xi_1 > 0$ olmalıdır.
- $i = 2$ için, (5.6) denkleminin Routh-Hurwitz koşullarını veya

$$\xi_1 < 0, \quad 4\xi_2 > \xi_1^2, \quad \left| \tan^{-1} \left(\sqrt{4\xi_2 - \frac{\xi_1^2}{\xi_1}} \right) \right| > \frac{\pi}{2} \quad (5.7)$$

koşullarını sağlaması gerekir.

- $i = 3$ için, $D(\lambda)$ polinomunun diskriminantı pozitif olduğunda, (5.5)'i sağlaması için gerekli ve yeterli şartlar şunlardır: $\xi_1 > 0$, $\xi_3 > 0$, $\xi_1 \xi_2 > \xi_3$.

Teorem 5.4 *Hastaliksız denge noktası, $\mathcal{R}_0 > 1$ ise kararlı, $\mathcal{R}_0 < 1$ ise yerel asimptotik kararlıdır.*

İspat Hastaliksız denge noktası H^* 'da (4.2)'nin Jacobian matrisi aşağıda ifade edilmiştir:

$$\mathcal{J}(H^*) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\beta_h \Lambda}{\mu} & 0 & -\frac{\beta_e \Lambda}{\kappa \mu} \\ 0 & -(\rho + \sigma + \mu) & 0 & 0 & \frac{\beta_e \Lambda}{\kappa \mu} \\ 0 & \rho & \frac{\beta_h \Lambda}{\mu} - (\gamma + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & \gamma & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & \xi & 0 & -\delta \end{bmatrix}. \quad (5.8)$$

Jacobian matrisi (5.8) in determinanti hesaplanarak karakteristik denklemi

$$\Phi_0(\lambda) = (\lambda + \mu)^2(\lambda^3 + B_1^* \lambda^2 + B_2^* \lambda + B_3^*) = 0$$

şeklinde elde edilir. Yukarıdaki Jacobian matrisinin ilk iki özdeğeri $-\mu$ (negatif) olarak elde edilmiş ve kalan kökler için aşağıdaki denklem oluşturulmuştur:

$$\lambda^3 + B_1^* \lambda^2 + B_2^* \lambda + B_3^* = 0.$$

Burada karakteristik denklemin katsayıları

$$\begin{aligned} B_1^* &= \frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\mu + \rho + \sigma)} - (\mathcal{R}_0 - 1)(\mu + \gamma) + \mu + \delta + \rho + \sigma, \\ B_2^* &= \left(\frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\mu + \rho + \sigma)} - (\mathcal{R}_0 - 1)(\mu + \gamma) \right) (\delta + \rho + \sigma + \mu) + \delta(\mu + \rho + \sigma), \\ B_3^* &= -(\mathcal{R}_0 - 1)\delta(\mu + \gamma)(\mu + \rho + \sigma) \end{aligned}$$

şekindedir. Bu durumda, eğer $\mathcal{R}_0 < 1$ ise, karakteristik denklemin katsayıları $B_1^* > 0$, $B_2^* > 0$ ve $B_3^* > 0$ pozitif olur. Bu koşullar altında, Routh-Hurwitz kriterine göre sistemin kararlılığını göstermek için son bir koşulun sağlanması gerekir. Bununla birlikte, $\mathcal{R}_0 > 1$ olduğunda sistemin özdeğerleri pozitif olacağından kararsızlık gözlemlenir. Son koşul olarak,

$$\begin{aligned} B_1^* B_2^* - B_3^* &= \left(\frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\mu + \rho + \sigma)} - (\mathcal{R}_0 - 1)(\mu + \gamma) + \mu + \delta + \rho + \sigma \right) \\ &\quad \times \left(\left(\frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\delta \kappa \mu (\mu + \rho + \sigma)} - (\mathcal{R}_0 - 1)(\mu + \gamma) \right) (\delta + \rho + \sigma + \mu) \right. \\ &\quad \left. + \delta(\mu + \rho + \sigma) \right) + (\mathcal{R}_0 - 1)\delta(\mu + \gamma)(\mu + \rho + \sigma) \end{aligned}$$

ifadesinin pozitifliği sağlanmalıdır. Son eşitlikte $\mathcal{R}_0 < 1$ olduğu takdirde, $B_1^* B_2^* - B_3^* > 0$ olduğu aşikardır. Bu durum, Routh-Hurwitz kriterine göre hastaliksız denge noktasının kararlı olduğunu gösterir. Diğer yandan, $\mathcal{R}_0 > 1$ olduğunda, aynı kriterler

sağlanmamaktadır ve bu da denge noktasının kararsız olduğunu ortaya koyar. Böylece, $\mathcal{R}_0 < 1$ olması, karakteristik denklemin özdeğerlerinin tamamının negatif olmasını ve kararlılık koşullarının sağlanmasını gerektirirken, $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumunda hastalısız denge noktasının kararsızlığı söz konusu olur.



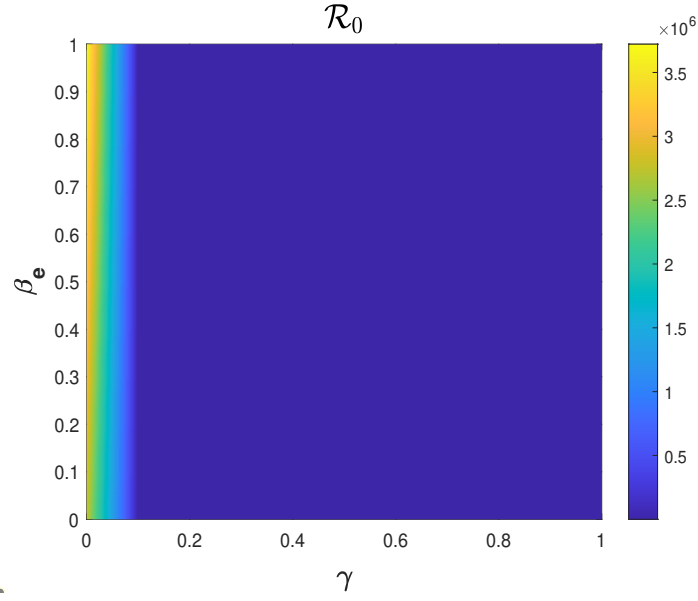
6. HASSASİYET ANALİZİ

Bu bölümde, Bölüm 5.3’de elde edilen temel üreme sayısını (\mathcal{R}_0) etkileyen parametrelerin, bu sayıyı nasıl etkilediğini analiz eden bir duyarlılık analizi yapılacaktır. Duyarlılık analizi, belirli bir parametredeki değişikliklerin temel üreme sayısında yol açtığı görece değişimleri göstermektedir. Model parametrelerinin duyarlılık analizi hakkında daha fazla ayrıntı için (Chitnis vd., 2008) kaynağına bakılabilir.

Bununla birlikte, modelin herhangi bir β parametresinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyeti $\Omega_{\beta}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta} \frac{\beta}{\mathcal{R}_0}$ endeksiyle ölçülür (Chitnis vd., 2008). Buna göre, hastalık yayılımı üzerindeki etkisi nedeniyle temel üreme sayısının hesaplanmasındaki önemi dikkate alınarak, (4.2) modelinde yer alan bazı parametrelerin duyarlılık endeksi aşağıdaki gibidir:

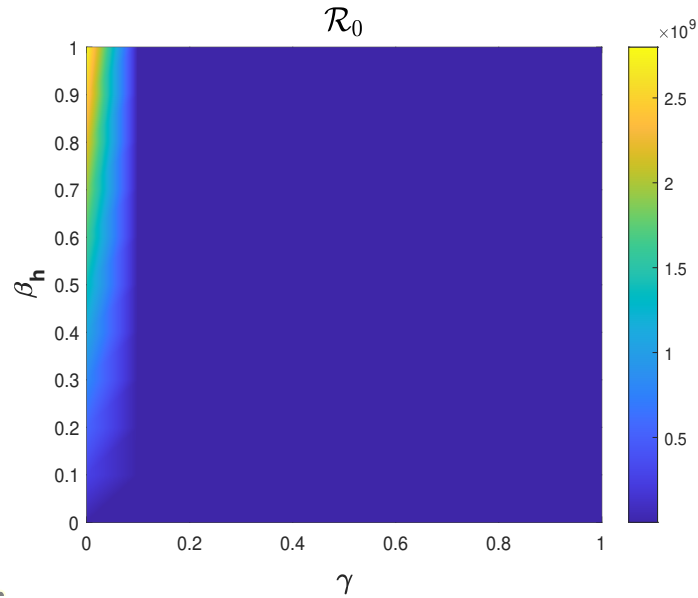
$$\begin{aligned}\Omega_{\beta_e}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_e} \frac{\beta_e}{\mathcal{R}_0} = \frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\mathcal{R}_0 \delta \kappa \mu (\mu + \gamma) (\mu + \rho + \sigma)} > 0, \\ \Omega_{\Lambda}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \Lambda} \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0} = 1 > 0, \\ \Omega_{\xi}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \xi} \frac{\xi}{\mathcal{R}_0} = \frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\mathcal{R}_0 \delta \kappa \mu (\mu + \gamma) (\mu + \rho + \sigma)} > 0, \\ \Omega_{\delta}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \delta} \frac{\delta}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\mathcal{R}_0 \delta \kappa \mu (\mu + \gamma) (\mu + \rho + \sigma)} < 0, \\ \Omega_{\beta_h}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_h} \frac{\beta_h}{\mathcal{R}_0} = \frac{\beta_h \Lambda}{\mathcal{R}_0 \mu (\mu + \gamma)} > 0, \\ \Omega_{\kappa}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \kappa} \frac{\kappa}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\Lambda \xi \rho \beta_e}{\mathcal{R}_0 \delta \kappa \mu (\mu + \gamma) (\mu + \rho + \sigma)} < 0.\end{aligned}$$

Bununla birlikte, temel üreme sayısının model parametrelerinin değişimlerine ne derece duyarlı olduğunu göstermek için bazı grafikler elde edilmiştir. BU grafiklerde herhangi iki parametre değişiminin temel üreme sayısında sebep olduğu değişimler gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, Şekil 6.1’de yapılan incelemeye göre, β_e parametresi \mathcal{R}_0 üzerinde doğrudan etkiye sahip olup bu değer büyümeye \mathcal{R}_0 da ani yükselmeleri sebep olmaktadır. Diğer taraftan γ parametresi \mathcal{R}_0 üzerinde β_e kadar etkili olmayıp \mathcal{R}_0 da doğrudan hızlı artışa sebep olmamaktadır. Bununla birlikte, γ sıfıra yaklaşırken bile \mathcal{R}_0 değeri belirgin bir şekilde artmaktadır. Bu durum, β_e parametresinin hastalığın yayılma hızı olmasından dolayı \mathcal{R}_0 ile doğrudan ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır.



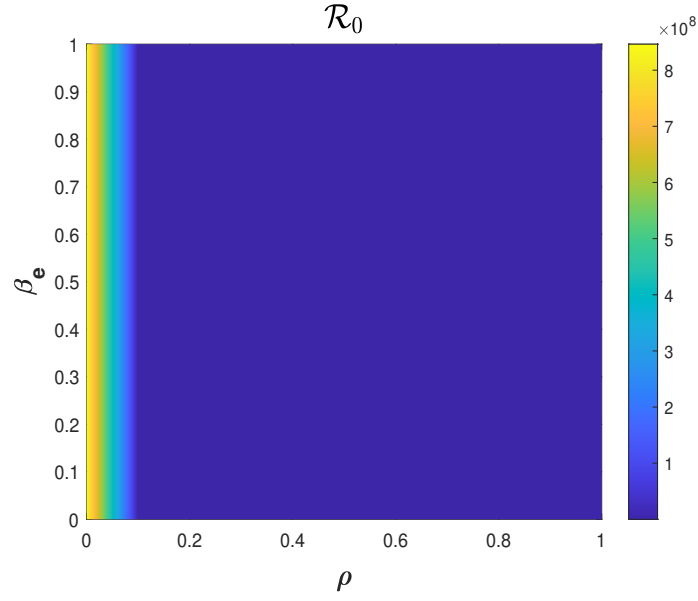
Şekil 6.1. γ ve β_e parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

Benzer şekilde, Şekil 6.2 incelendiğinde, β_h 'ın \mathcal{R}_0 üzerinde çok etkili olduğunu ve γ parametresinin çok fazla etkili olmadığını söylemek mümkündür. Ancak, γ sifıra yaklaşırsa da β_h değerlerinin bire yaklaşması \mathcal{R}_0 değerinin hızlı bir şekilde artmasına neden olmaktadır. Bu durumun β_h parametresinin geçiş oranı ile ilişkili olmasından ileri geldiği söylenebilir.



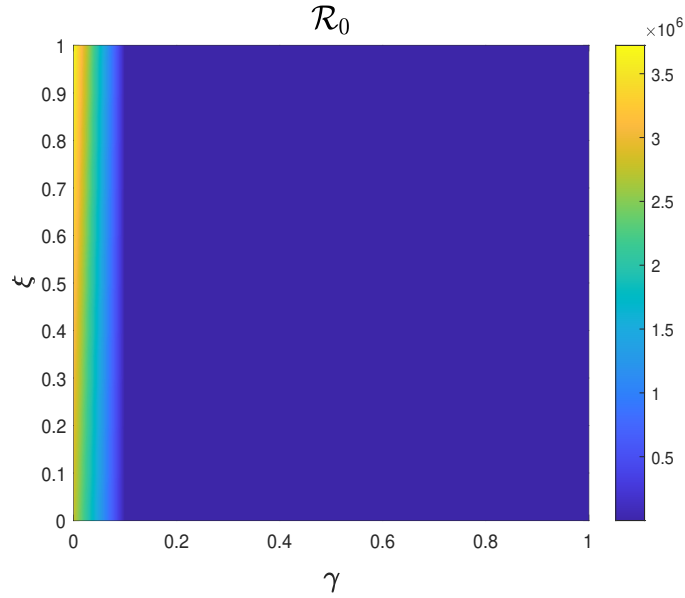
Şekil 6.2. γ ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

Şekil 6.3 incelendiğinde, β_e ve ρ parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerinde Şekil 6.1'e benzer bir etkiye sahip olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, ρ parametresinin γ kadar etkili olmadığı ortaya çıkmaktadır.



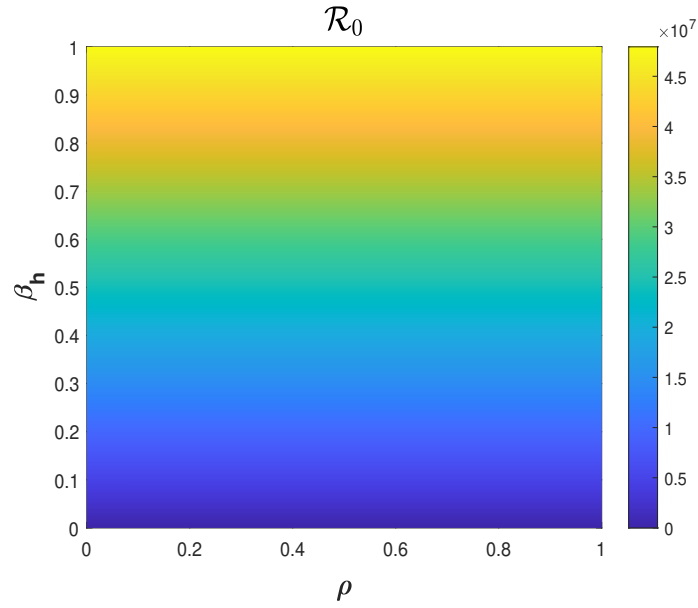
Şekil 6.3. ρ ve β_e parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

Şekil 6.4'te yapılan incelemede, ξ parametresinin γ parametresine göre \mathcal{R}_0 üzerinde daha çok etkiye sahip olduğu görülmektedir. Aynı zamanda, γ parametresi sıfıra yaklaşmış olsa dahi, \mathcal{R}_0 değerlerinde belirgin bir artış meydana gelmektedir. Bu durumun ξ değerlerinden kaynaklandığı söylenebilir.



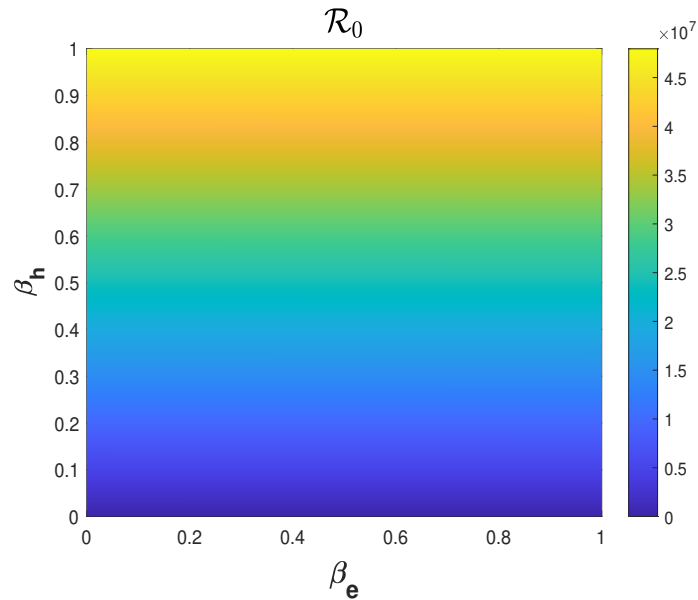
Şekil 6.4. γ ve ξ parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

Diğer taraftan, Şekil 6.5'te yapılan incelemede, β_h değerinin özellikle 0.6 dan büyük olduğu bölgelerde ρ değerlerinden bağımsız olarak \mathcal{R}_0 üzerinde çok etkili olduğu söylenebilir. Bunun nedeni, β_h parametresinin hastalığın geçiş oranı olması ile doğrudan ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 6.5. ρ ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

Son olarak, Şekil 6.6 incelendiğinde, β_h ve β_e parametreleri üzerinde yapılan incelemeye göre, β_h parametresi 0.6 değerine ulaştıktan sonra \mathcal{R}_0 değerinde belirgin bir artış gözlemlenmektedir. Bu artış, geçiş oranının yükselmesiyle birlikte, enfeksiyonun yayılma hızının arttığını ve dolayısıyla temel üreme sayısı oranının ciddi şekilde yükseldiğini göstermektedir. Ayrıca β_h parametresinin β_e parametresine göre \mathcal{R}_0 üzerinde daha etkili olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 6.6. β_e ve β_h parametrelerinin \mathcal{R}_0 üzerindeki hassasiyet analizi

7. PARAMETRE TAHMİNİ

Parametre tahmini yöntemi, gerçek verilerle en iyi uyum sağlayan eğrinin şeklini tanımlamaktadır. Son dönemlerde, gerçek verilere en iyi uyum sağlayan parametre değerlerini saptamaya yönelik pek çok araştırma gerçekleştirilmiştir. Sunulan matematiksel model için en gerçekçi parametre değerleri parametre tahmini yöntemi ile hesaplanmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmaların pek çoğunda, parametrelerin sayısal değerleri önceki araştırmalarda kullanılan tahmini parametre değerlerinden elde edilmiştir. Modelin parametre değerleri bu yöntem ile hesaplandığından, doğru ve spesifik değerlerin kullanılması ortaya çıkan modelin tutarlılığını göstermektedir. Parametre tahmini, gerçekçi bir matematiksel modelin oluşturulmasında kritik bir rol oynamaktadır. Parametre tahmini, hastalığın ilerleyen dönemlerini belirlemek ve pandeminin dinamiklerine dair daha derin bir anlayış geliştirmek amacıyla oluşturulan modelin güvenilirliğini yükseltmektedir.

Parametre tahmini yöntemi, modelin parametre değerlerinin hesaplanması ve çalışmanın sonuçlarının en uygun parametre değerleri kullanılarak tartışılması açısından önemlidir. Bu tekniğin çalışma şekli aşağıdaki gibidir:

1. Problem çözümünde sabitlerin (c) tespiti:

$$\min_c \|(c \cdot \mathbf{cdata})\|_2^2 = \min_c \sum ((c \cdot \mathbf{cdata}_i) - \mathbf{ydata}_i)^2.$$

Burada **cdata** ve **ydata** matris veya vektör biçiminde tanımlanmaktadır. $X(\mathbf{cdata})$ fonksiyonu ise, **ydata** ile aynı boyutta, matris veya vektör değerleri üreten bir fonksiyondur. Burada, **cdata** girdi değerlerini (gerçek veri) ifade ederken, **ydata** çıktı değerlerini (nümerik çözüm) göstermektedir.

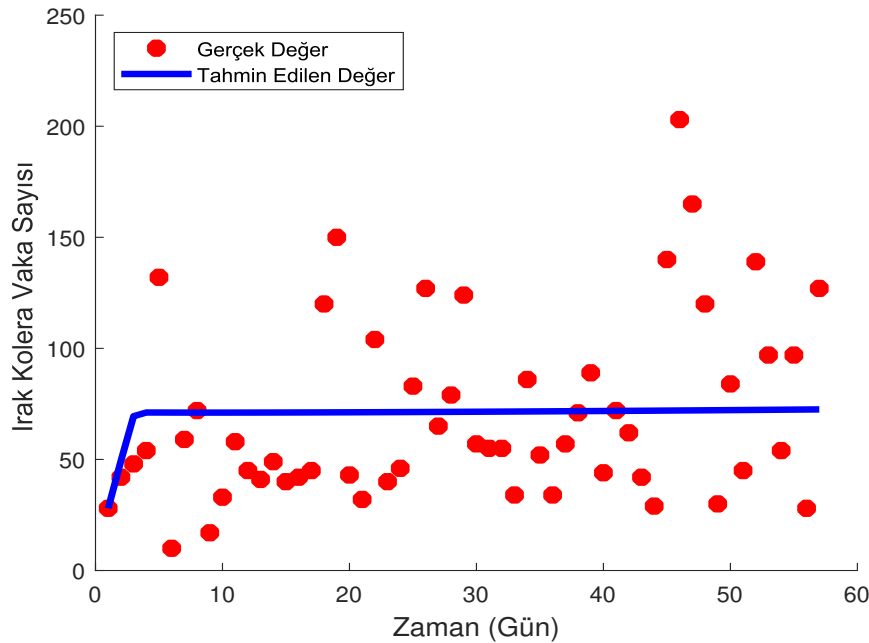
$$X(c \cdot \mathbf{cdata}) = \begin{bmatrix} X(c \cdot \mathbf{cdata}(1)) \\ X(c \cdot \mathbf{cdata}(2)) \\ X(c \cdot \mathbf{cdata}(3)) \\ \vdots \\ X(c \cdot \mathbf{cdata}(k)) \end{bmatrix}.$$

2. Parametrelerde sınır m -olması koşulunda, bu alt ve üst sınırlar sırasıyla ub ve lb olarak ifade edilebilmektedir. Bu durumda, lb , ub ve c matris ya da vektör formatında olabilir.

3. “lsqcurvefit” MATLAB kodu, veri uyumlandırma problemi için rahatlıkla kullanılabilen bir arayüz sunmaktadır. Bununla birlikte, aşağıda belirtilen vektör değerli bir fonksiyonu elde etmek amacıyla kullanıcı tarafından tanımlanmış bir fonksiyon gerekmektedir:

En küçük kareler yöntemi ile eğri uydurma tekniği uygulanarak gerçek değerler arasındaki farkların karelerinin toplamını minimize etme prensibi temel alınarak, parametreler modelin gereksinimlerine uygun hale getirilmeye çalışılmış ve böylece en doğru (yaklaşık çözüme en yakın) eğri bulunmuştur (Haydar, 2022).

En küçük kareler tekniği ile tahmin edilen sekiz biyolojik parametre, Şekil 7.1’de yer alan verilere dayanarak elde edilmiştir. Şekilde, kolera hastalığına ait gerçek vaka sayıları kırmızı daireler ile gösterilirken, gerçek verilere en iyi şekilde uyan eğri mavi çizgi ile gösterilmiştir. Önerilen kolera hastalığı modelin tahmini sonucu, gerçek vakalara en iyi uyumu sağlamak amacıyla elde edilen ve Şekil 7.1’de görülen eğrinin parametre değerleri Çizelge 7.1’de listelenmiştir. Bu değerler, 3 Temmuz - 18 Eylül 2022 tarihleri arasında Irak’ta tespit edilen kolera vakalarına dayanarak belirlenmiştir (HSD, 2023). Böylece, gerçek veriler üzerinden en iyi uyumu sağlayan eğri oluşturulmaya çalışılmış ve aşağıdaki grafik elde edilmiştir.



Şekil 7.1.3 Temmuz - 18 Eylül 2022 tarihleri arasında Irak’ta görülen Kolera vakalarının sayıları ve parametre tahmini

Çizelge 7.1. Parametre tahmin yöntemi ile elde edilen ve sayısal simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri

Parametre	Parametrenin Anlamı	Değer	Kaynak
Λ	Kadın başına düşen doğum sayısı	3.4	(WBG, 2022)
κ	Çevredeki kirlenmiş sudaki vibrio konsantrasyonu	1000	Tahmin edildi
β_h	İnsan-insan etkileşimi yoluyla vibrioların geçiş oranı	0.001	Tahmin edildi
β_e	Vibrioların kirlenmiş çevreden insana geçiş oranı	0.1	Tahmin edildi
γ	Enfekte olan bireylerin iyileşme oranı	0.002	Tahmin edildi
σ	Maruz kalan bireyler arasından iyileşenlerin oranı	0.000037849	Tahmin edildi
δ	Bakteriden kaynaklı ölüm oranı	0.3	Tahmin edildi
μ	İnsanın doğal ölüm oranı	3.4857e-05	Tahmin edildi
ρ	Konak bağışıklık kaybı sebebiyle enfekte olanların oranı	0.007	Tahmin edildi
ξ	Enfekte olanlar sebebiyle bakterideki vibrio geçiş oranı	0.1	Tahmin edildi

8. ÇATALLANMA TANIMI VE TEORİSİ

8.1. Dinamik Sistem Tanımı

Dinamik sistem kavramı, deterministik bir sürecin genel bilimsel kavramının matematiksel biçimlendirilmesidir. Birçok fiziksel, kimyasal, biyolojik, ekolojik, ekonomik ve hatta sosyal sistemin gelecekteki ve geçmişteki durumları, mevcut durumları ve evrimlerini yöneten yasalar bilinerek bir dereceye kadar tahmin edilebilir. Bu yasaların zaman içinde değişmemesi koşuluyla, böyle bir sistemin davranışının tamamen başlangıç durumu tarafından tanımlandığı düşünülebilir. Dolayısıyla, dinamik sistem kavramı, olası durumlarının bir kümesini (durum uzayı) ve durumun zaman içindeki evrimine ilişkin bir yasayı içerir (Kuznetsov vd., 1998).

Otonom bir adi diferansiyel denklem sistemi düşünelim:

$$\dot{x} = f(x, \lambda), \quad x \in \mathbb{R}^n, \quad \lambda \in \mathbb{R}^{p(1)}, \quad (8.1)$$

$$\dot{x} = f(x, \lambda), \quad x \in \mathbb{R}^n, \quad \lambda \in \mathbb{R}^p.$$

Burada f düzgündür. Dinamikleri λ_0 'dakilerden topolojik olarak eşdeğer olmayan λ_1 parametre değerleri λ_0 'a keyfi olarak yakınsa, $\lambda = \lambda_0$ parametresinde bir çatallanma meydana gelir. Örneğin, f 'nin dengelerinin sayısı, periyodik yörüngelerinin sayısı veya kararlılığı λ 'nın λ_0 'dan pertürbasyonları ile değişebilir. Çatallanma teorisinin bir amacı, λ parametre uzayını topolojik olarak eşdeğer sistemlerin bölgelerine ayıran parametre uzayı haritaları veya çatallanma diyagramları üretmektir. Çatallanmalar, bu bölgelerden birinin iç kısmında yer almayan noktalarda meydana gelir (Chen ve Leung, 2012).

8.2. Çatallanma Tanımı

Çatallanma geçici süreçler kümesi hareketin çekim alanını oluşturur. İncelenen sistemdeki fiziksel bir parametre belirli bir değere değiştiğinde, çözüm eğrisi bir eğri ailesini dallandırır. Çatallanma teorisi, mühendislik ve doğa bilimlerinin farklı alanlarını kapsamaktadır. Fiziksel sistemleri tanımlayan diferansiyel denklemler genellikle ölçülen değerleri çok küçük bir aralıkta dalgalanan parametreler içerir. Fiziksel bir sistemi simüle eden diferansiyel denklem, parametreler bazı değerlere ulaştığında

yapısal olarak kararsızsa, diferansiyel denklemin sağ tarafında küçük bir değişiklik meydana geldiğinde çözümün davranışında bir kalite değişikliği (yani çatallanma) ortaya çıkar (Chen ve Leung, 2012).

8.3. Çatallanma Teorisi

Yapısal olarak kararsız bir sistem, çatallanma sistemi olarak adlandırılır. Dolayısıyla, bir çatallanma sistemi X 'in herhangi bir küçük komşuluğunda, X 'in faz portresinin yapısından farklı bir yapıya sahip bir pertürbasyon sistemi bulunur. Genellikle, parametrelere bağlı bir vektör alanları ailesi olarak

$$\dot{x} = F(x, \lambda), \quad (8.2)$$

düşünülmektedir. Burada $x \in \mathbb{R}^n, \lambda \in \mathbb{R}^k$, x sistemin durum değişkenlerini, λ ise parametreleri temsil etmektedir. Çatallanma noktası, (8.2) numaralı denklemin faz portresinde topolojik bir değişikliğin gerçekleştiği parametrelerin λ_0 değeri olarak tanımlanır. Kolaylık sağlamak adına, aşağıda çatallanma terimi hem bir çatallanma sistemi hem de bir çatallanma değeri anlamında kullanılabilir (Luo, 1997).

Çatallanma Teorisi, klasik matematiksel kökenleri olan bir konudur. Örneğin, (Euler, 1744) çalışmalarında yer alır; ancak, konunun modern gelişimi, Poincaré ve diferansiyel denklemlerin niteliksel teorisiyle başlar. Son yıllarda, bu teori, dinamik sistemler teorisi, tekillik teorisi, grup teorisi ve bilgisayar destekli dinamik çalışmalar gibi yeni fikirler ve yöntemlerle büyük bir gelişim göstermiştir. Shoshitaishvili (1972) tarafından sunulan tanım, konunun ne kadar geniş bir hale geldiğini yansıtmaktadır.

Çatallanma terimi, bir çatallanma sürecinin bir türünü ifade eder ve çalıştıkları nesnenin niteliksel, topolojik görünümünün, nesnenin bağımlı olduğu parametrelerin değişimiyle değiştiği herhangi bir durumu tanımlamak için yaygın olarak kullanılır. İncelenen nesnelere oldukça çeşitli olabilir: örneğin, gerçek veya karmaşık eğriler veya yüzeyler, fonksiyonlar veya dönüşümler, manifoldlar veya fibrasyonlar, vektör alanları, diferansiyel veya integral denklemler. (Crawford, 1991).

Çatallanma teorisi, bir p parametresine bağlı olan bir sistemin davranışının parametre ile nasıl değiştiği sorusuyla ilgilenir. Sistemin davranışının radikal bir değişime uğradığı herhangi bir kritik değere, $p = p_{cr}$ 'ye odaklanır; bu tür değerlere çatallanma noktaları denir. $p = p_c$ 'de meydana gelen değişim tipik olarak p

parametresine bağılı olan iki veya daha fazla çözüm dalını içerir; bu 'çatallanma' dallarının doğası $p = p_c$ 'de kökten değişir (Chou ve Friedman, 2016).

Parametresi p olan bir diferansiyel denklem sistemi için çatallanma olaylarını ele almaktadır

$$\frac{dx}{dt} = f(x, p). \quad (8.3)$$

Çatallanma noktaları farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Örneğin, denklem (8.3)'in p 'ye bağılı bir kararlı durumunun $p < p_c$ için kararlı olduğunu ancak p_c 'de kararlılığını kaybettiğini varsayılır. O halde sistem (8.3)'ün faz portresinde niteliksel bir değişiklik meydana gelir ve $p = p_c$ 'ye bir çatallanma noktası denir. Bazen $p < p_c$ 'den $p > p_c$ 'ye yükseldikçe diferansiyel sistemin periyodik çözümlere sahip olmaya başlayacağı görülür ki bu iyi bilinen bir biyolojik olgudur. Bu nedenle, böyle bir durumun ne zaman gerçekleştiği matematiksel olarak belirlemek istenmektedir (Chou ve Friedman, 2016).

Örnek 8.1 x türünün dinamiklerini veren

$$\frac{dx}{dt} = rx^2\left(1 - \frac{x}{K}\right) - px, \quad (8.4)$$

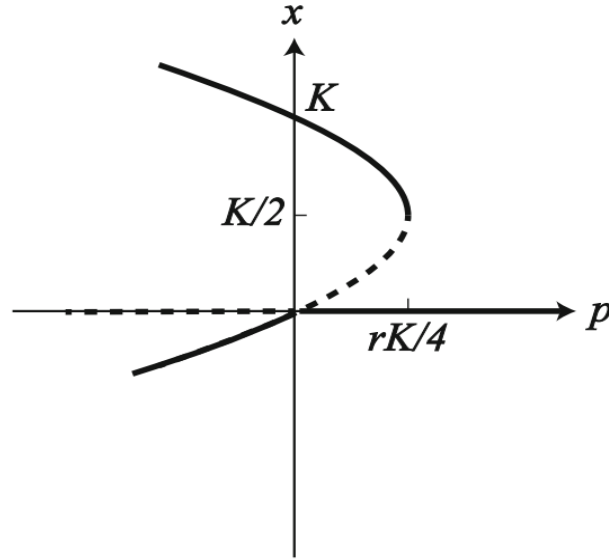
diferansiyel denklemini göz önüne alalım. $x = 0$ ile verilen üç dal sabit noktaya sahiptir ve

$$rx\left(1 - \frac{x}{K}\right) - p = 0$$

veya

$$x = \frac{K^2}{2} + \sqrt{\frac{K^2}{4} - \frac{pK}{r}}$$

elde edilir. Bu örnekte, Pitchfork (turmük) çatallanması $p = rK/4$ değerinde meydana gelmektedir; bu durum Şekil 8.1'de gösterilmiştir (Chou ve Friedman, 2016).



Şekil 8.1. Eşitlik (8.4) için Pitchfork çatallanma diyagramı. Kesin çizgiler kararlı sabit durumları temsil ederken, noktalı çizgiler kararsız sabit durumlardır

8.4. Hopf Çatallanması

Hopf çatallanması, kritik dengenin iki çift tamamen kompleks özdeğere sahip olduğu iki parametrelili bir otonom diferansiyel denklem ailesindeki bir denge noktasının çatallanmasıdır. Bu olgu aynı zamanda çift-Hopf çatallanması olarak da adlandırılmaktadır. Parametre düzlemindeki çatallanma noktası, iki Andronov-Hopf çatallanma eğrisinin enine kesişiminde yer alır. Genel olarak, Hopf-Hopf (HH) noktasından iki torus çatallanma dalı çıkar. Sisteme bağlı olarak, Shilnikov'un homoklinik yörüngelerinin odak-odak dengesine çatallanmaları ve eyer limit döngüleri ile dengeleri birbirine bağlayan heteroklinik yapıların çatallanmaları dahil olmak üzere, yakın parametre değerleri için başka çatallanmalar meydana gelebilir (Gavrilov, 1980).

8.4.1. Hopf Çatallanması Tanımı

Otonom bir adi diferansiyel denklem sistemi ele alalım:

$$\dot{x} = f(x, \alpha), \quad x \in R^n. \quad (8.5)$$

f 'nin düzgün olduğu iki $\lambda_{1,2} \in \mathbb{R}_e$ parametresine bağlıdır. Varsayalım ki $\alpha = 0$ sistem $x = 0$ dengesine sahiptir (Gavrilov, 1980).

İki Andronov-Hopf çatallanma eğrisi $\alpha = 0$ noktasında enine kesişir, $\alpha = 0$ noktasından iki torus çatallanma eğrisi çıkar. $\alpha = 0$ 'a yeterince yakın parametre

değerleri için $x = 0$ çatallanmaların sınıflandırılmasının küçük bir sabit komşuluğunda, sistem Andronov-Hopf çatallanmalarından geçerek limit döngüleri üretebilen en fazla bir dengeye sahiptir. Bu limit döngülerin her bir torus çatallanması, periyodik veya yarı periyodik yörüngelere sahip değişmez bir iki boyutlu torus üretir. İki boyutlu değişmez torusa, üç boyutlu torusa benzeyen bir değişmez küme eşlik edebilir ve bu küme ya "heteroklinik yıkım" ya da "patlama" yoluyla ortadan kalkabilir. İlk durumda, dengeyi ve iki döngüyü birbirine bağlayan çeşitli homoklinik ve heteroklinik yörüngeler mevcutken, ikinci durumda, değişmez küme $x = 0$ 'ın herhangi bir küçük sabit komşuluğunun sınırına çarpar. Çatallanma senaryosunun tamamı bilinmemektedir. Ayrıca, sabit noktaların periyodik çözümlere çatallandığı farklı bir çatallanma türünü ele alacağız; bu elbette en az iki denklemlerle bir dinamik sistemi içermelidir. Çatallanma parametresi p olan aşağıdaki iki denklemlerle sistem ele alınmıştır:

$$\frac{dx_1}{dt} = px_1 - \mu x_2 - ax_1(x_1^2 + x_2^2), \quad (8.6)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \mu x_1 + px_2 - ax_2(x_1^2 + x_2^2). \quad (8.7)$$

Burada μ, a pozitif sabitlerdir. $x_1 = x_2 = 0$ noktasının, $p < 0$ ise kararlı ve $p > 0$ ise kararsız bir nokta olduğu kolayca görülebilir. Ancak $p > 0$ için de periyodik bir çözüm vardır,

$$x_1(t) = \sqrt{\frac{p}{a}} \cos \mu t, \quad x_2(t) = \sqrt{\frac{p}{a}} \sin \mu t. \quad (8.8)$$

Burada t değiştiğinde $x_1^2 + x_2^2 = \frac{p}{a}$ çemberini izler (Guckenheimer, 2008).

Teorem 8.1 Hopf Çatallanması:

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, p), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y, p). \quad (8.9)$$

sistemi göz önünde bulunduralım. Bazı aralıklardaki tüm p 'ler için bir kararlı durum $(x^s(p), y^s(p))$ olduğu ve Jacobian matrisinin iki özdeğerinin (kararlı durumda değerlendirilen) $\lambda_1(p) = \alpha(p) + i\beta(p)$ ve $\lambda_2(p) = \alpha(p) - i\beta(p)$ karmaşık sayıları olduğu varsayılır. Ayrıca

$$\alpha(p_0) = 0, \quad \beta(p_0) = 0,$$

varsayılır ve

$$\frac{d\alpha}{dp}(p_0) = 0.$$

O halde üç durumdan biri gerçekleşmelidir:

1. $p_0 < p < c_1$ aralığı vardır, öyle ki bu aralıktaki herhangi bir p için iç kısmında $(x^s(p_0), y^s(p_0))$ içeren ve çapı $|p - p_0|^{\frac{1}{2}}$ ile orantılı olan tek bir periyodik yörünge vardır.
2. $c_2 < p < p_0$ aralığı vardır, öyle ki bu aralıktaki herhangi bir p için durum (1)'de olduğu gibi benzersiz bir periyodik yörünge vardır.
3. $p = p_0$ için $(x^s(p_0), y^s(p_0))$ etrafında çapları sıfıra inen sonsuz sayıda küme vardır (Guckenheimer, 2008).

Örnek 8.2 Bir otçul-bitki etkileşimi modelini ele alalım. Bitki P , taşıma kapasitesi K olan lojistik büyümeye sahiptir ve otçul H , çatallanma parametresi olarak aldığımız σ yeme kapasitesine sahiptir.

$$\begin{aligned}\frac{dP}{dt} &= rP\left(1 - \frac{P}{K}\right) - \sigma \frac{P}{1+P}H, \\ \frac{dH}{dt} &= \gamma\sigma \frac{PH}{1+P} - \mu H.\end{aligned}$$

Burada γ verim sabiti ve μ otçulun ölüm oranıdır. Bu denklemler şu şekilde yeniden yazılabilir:

$$\begin{aligned}\frac{dP}{dt} &= P\left[r\left(1 - \frac{P}{K}\right) - \frac{\mu H}{1+P}\right], \\ \frac{dH}{dt} &= H\left[\gamma\mu \frac{P}{1+P} - \mu\right],\end{aligned}$$

Bu sistem için sıfır olmayan kararlı durum şu şekilde hesaplanır:

$$P = \frac{\mu}{\gamma\sigma - \mu}, H = \frac{r}{\sigma}(1+P)\left(1 - \frac{P}{K}\right) = \frac{r\sigma}{\gamma\sigma - \mu}\left(1 - \frac{\mu}{K(\gamma\sigma - \mu)}\right),$$

ve çarpanlara ayırma kuralı ile Jacobian şu şekilde hesaplanır:

$$\mathcal{J} = \begin{bmatrix} P\left(-\frac{r}{K} + \frac{\sigma H}{(1+P)^2}\right) & -\sigma \frac{P}{1+P} \\ \frac{\gamma\sigma H}{(1+P)^2} & 0 \end{bmatrix}. \quad (8.10)$$

Buradan karakteristik denklem şu şekilde oluşturulur:

$$\lambda^2 - a\lambda + b = 0. \quad (8.11)$$

(8.11)'nin özdeğerleri $\lambda_{1,2} = \frac{a}{2} \pm \sqrt{\frac{a^2}{4} - b}$ ve $b > 0$ olduğundan, Teorem 8.1'i kullanarak Hopf çatallanmasının $\sigma = \sigma_0$ 'da gerçekleştiği görülür. Böylece (σ, σ_0) 'a yükseldikçe kararlı denge $(P(\sigma), H(\sigma))$ kararsız hale gelir ve bunun yerine otçul-bitki

modelinin dinamikleri $|\sigma - \sigma_0|$ ile artan çaplara sahip periyodik çözümler geliştirir. Böylece hem bitki hem de otçul bir arada var olacak ve bu durumda popülasyonları 'mevsimsel' olarak değişecektir (Guckenheimer, 2008).

8.5. Çatallanmaların sınıflandırılması

Çatallanmalar, bir sistem içinde yapısal kararlılığın bozulması olarak görülebilir. Çatallanma türlerini sınıflandırmak için bir başlangıç noktası, vektör alanlarının üç genel özelliğini listeleyen Kupka-Smale teoremidir:

1. Hiperbolik denge noktaları.
2. Hiperbolik periyodik yörüngeler.
3. Denge noktalarının ve periyodik yörüngelerin kararlı ve kararsız manifoldlarının enine kesişimleri.

Bu Kupka-Smale koşullarının farklı şekillerde başarısız olması, farklı çatallanma türlerine yol açar. Çatallanma teorisi, birbirini izleyen katmanların, tanımlayıcı denklemleri daha fazla başarısızlık modu belirten türlerden oluştuğu katmanlı bir çatallanma türleri grafiği oluşturur. Bu katmanlar, o çatallanma tipinin meydana geldiği ailelerin minimum parametre sayısı olarak tanımlanan çatallanma türlerinin kod boyutuna göre düzenlenebilir.

Eşdeğer olarak, kod boyutu bir çatallanmayı karakterize eden eşitlik koşullarının sayısını ifade eder. Kod boyutu bir olan çatallanmalar, çatallanma türlerinin en üst seviyesini oluşturur. Kupka-Smale koşullarının tekil hataları, aşağıdaki kod boyutlu çatallanma türlerini verir:

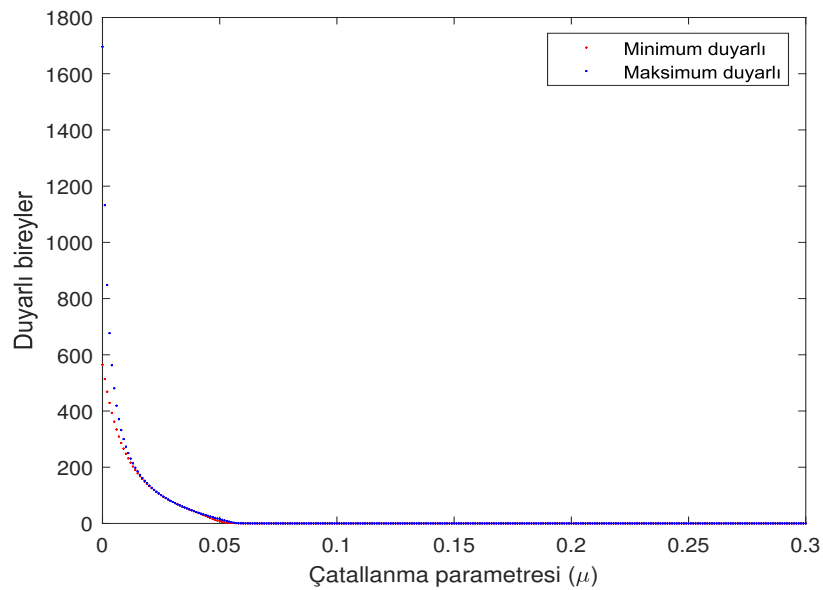
- Dengeler.
- Eyer-Düğüm Çatallanması.
- Andronov-Hopf Çatallanması.
- Periyodik Yörüngeler.
- Katlama Limit Döngüsü Çatallanması.
- Flip Çatallanması (diğer adıyla Periyot İkiye Katlama çatallanması).

- Neimark-Sacker Çatallanması (Torus çatallanması olarak da bilinir).
- Küresel Çatallanmalar.
- Dengelerin Homoklinik Çatallanması.
- Periyodik yörüngelerin kararlı ve kararsız manifoldlarının homoklinik teğetleri.
- Dengelerin ve periyodik yörüngelerin heteroklinik çatallanması.

Dolayısıyla, birinci boyut çatallanmalarının kapsamlı bir listesi değildir. Yarı periyodik salınımlara veya kaotik dinamiklere sahip sistemlerde ilave türler bulunabilir. Ayrıca, yukarıdaki listede bir Andronov-Hopf çatallanmasının alt-kritik mi yoksa süper kritik mi olduğu ve homoklinik çatallanma için özdeğer büyüklüklerinin etkileri gibi konularla ilgilenen alt durumlar da bulunmaktadır (Venkadesan vd., 2007).

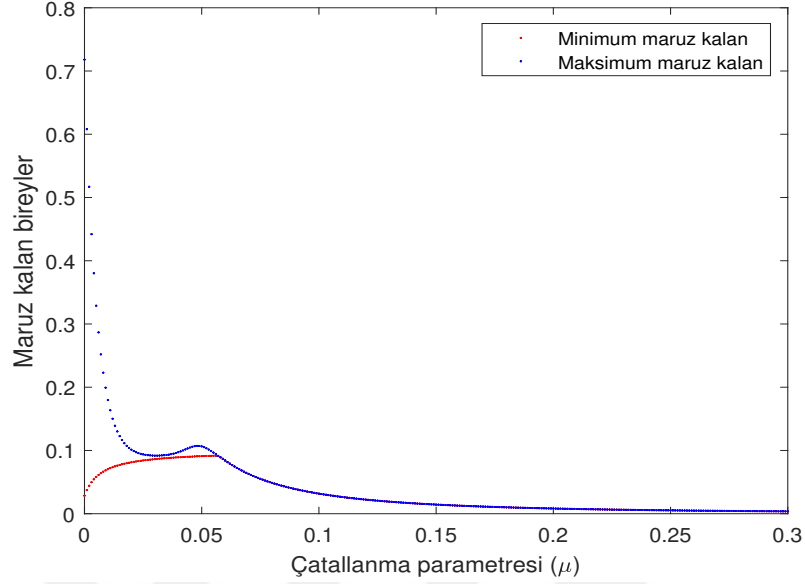
8.6. Kolera Modeli için Çatallanma Analizi

Bu bölümde, kolera modeli için oluşturulan sistemin çatallanma analizi ele alınacaktır. Modelde çatallanma normal doğum oranı μ üzerinde analiz edilmiştir. Sistem, bir limit döngüsü (hopf çatallaşmasıyla doğan) üzerinde salınmaya başlar ve μ 'nun bazı değerlerinde bir transkritik çatallaşma meydana gelir. Bu nedenle, dinamiğin dört rakamın hepsinde sıfıra düştüğü görülür.



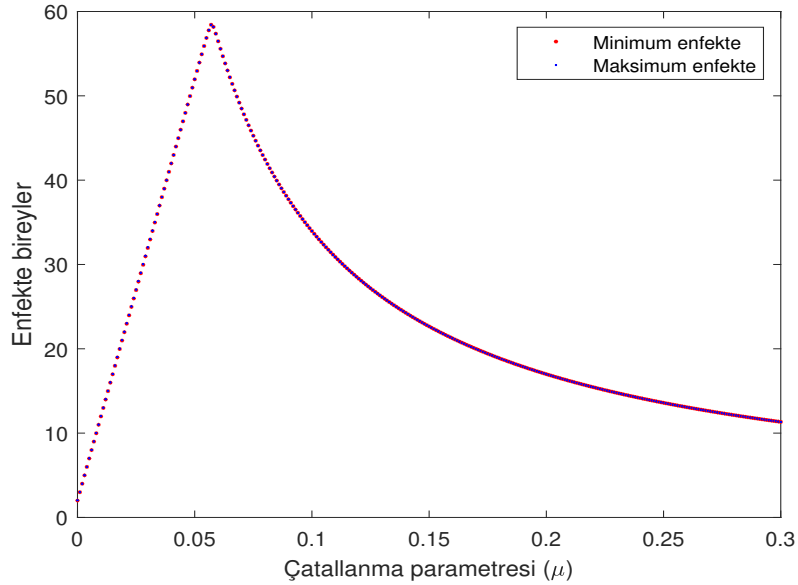
Şekil 8.2. Duyarlı olan bireylerde çatallanma diyagramı

Şekil 8.2’de, duyarlı bireylerde çatallanma diyagramı gösterilmiştir. Çatallanma parametresi olarak μ değerleri 0.05’ten daha büyük durumlarda duyarlı bireylerin sayısının sıfıra yaklaşarak devam ettiği görülmektedir.



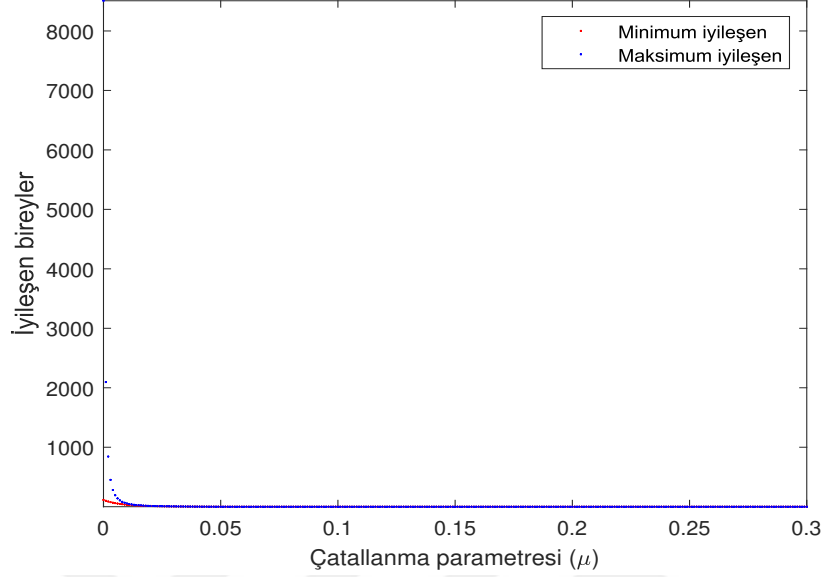
Şekil 8.3. Maruz kalan bireylerde çatallanma diyagramı

Şekil 8.3’de, kolera bakteri hastalığına maruz kalan bireylerde çatallanma diyagramı gösterilmiştir. Çatallanma parametresi olarak μ değerleri 0.3’e yaklaşırken maruz kalan bireylerin sayısının sıfıra yaklaşarak devam ettiği görülmektedir.



Şekil 8.4. Enfekte olan bireylerde çatallanma diyagramı

Şekil 8.4'de, enfekte bireylerde çatallanma diyagramı gösterilmiştir. Çatallanma parametresi olan μ değerlerinin 0.05 civarında olduğu durumda enfekte bireylerin sayısının pik yaptığı ve sonrasında sifira yaklaşarak devam ettiği görülmektedir.



Şekil 8.5. İyileşen bireylerde çatallanma diyagramı

Şekil 8.5'de, iyileşen bireylerde çatallanma diyagramı gösterilmiştir. Çatallanma parametresi olarak μ değerlerinin 0.01'den daha büyük olduğu durumlarda iyileşen bireylerin sayısının sifira yaklaşarak devam ettiği görülmektedir.

9. MODELİN NÜMERİK ÇÖZÜMÜ VE SİMÜLASYON

Sayısal analiz, matematiksel analiz problemleri için (ayrık matematikten farklı olarak) sayısal yaklaşımı (sembolik manipülasyonların aksine) kullanan algoritmaların incelenmesidir. Diğer ifadeyle, problemlerin kesin çözümleri yerine yaklaşık çözümlerini bulmaya çalışan sayısal yöntemlerin incelenmesidir. Sayısal analiz, mühendislik ve fiziksel bilimlerin tüm alanlarında ve 21. yüzyılda ekonomi, tıp, işletme ve hatta sanat gibi yaşam ve sosyal bilimlerde de uygulama alanı bulunmaktadır. Bilgi işlem gücündeki mevcut büyüme, bilim ve mühendislikte ayrıntılı ve gerçekçi matematiksel modeller sağlayan daha karmaşık sayısal analizlerin kullanılmasına olanak sağlamıştır. Sayısal analize örnek olarak gök mekaniğinde (gezegenlerin, yıldızların ve galaksilerin hareketlerini tahmin eden) adi diferansiyel denklemler, veri analizinde sayısal lineer cebir, tıp ve biyolojide canlı hücreleri simüle etmek için stokastik diferansiyel denklemler ve Markov zincirleri verilebilir. (Wikipedi, 2024b).

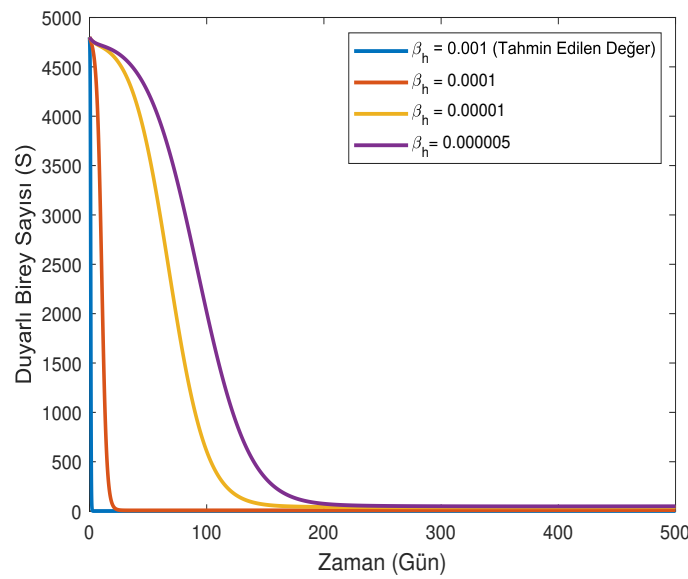
Hastalığın yayılmasında rol oynayan değişkenleri analiz etmek, ilgili modelin sayısal çözümlerini elde edip sonuçları yorumlamak ve çatallanma grafiklerini elde etmek için MATLAB R2023b paket programından yararlanılmıştır. Sayısal yöntem olarak ise hem denklem hem de sistemlerin çözümünde sıkça kullanılan ve etkin yöntemlerden biri olan 4. mertebeden Runge-Kutta yöntemi kullanılmış ve sonuçlar grafiksel olarak sunulmuştur. Böylece, sistemin çözümünde başlangıç değerleri ve tahmin edilen parametre değerleri kullanılarak, her bir alt popülasyondaki dinamiklerin zaman içinde nasıl değiştiği incelenmiş ve ilgili parametre değerleri için her bir alt popülasyona ait grafikler elde edilmiştir. Sistem dinamiğinin davranışını önemli ölçüde etkileyen parametreler göz önünde bulundurularak, bu parametrelerin farklı değerleri için grafikler oluşturulmuş ve biyolojik olarak yorumlanmıştır.

Tezde önerilen (4.2) matematiksel modelinin sayısal çözümleri için başlangıç değer koşulları $S(0) = 4800$, $E(0) = 28$, $I(0) = 7$, $R(0) = 4650$, $B(0) = 30$ olarak ele alınmıştır. $E(0) = 28$ değeri, parametre tahmini kısmında da kullanılmış olan Irak'ta 2022 yılında görülen kolera vaka sayısıdır (HSD, 2023).

Şekil 9.1'de (4.2) sisteminin iletim katsayısı bulunan β_h 'ın farklı $\beta_h = 0.001$, $\beta_h = 0.0001$, $\beta_h = 0.00001$, $\beta_h = 0.000005$ değerleri için duyarlı bireylerin popülasyonunun zamana bağlı değişimi incelenmiştir. β_h değeri azalınca enfekte olan popülasyondaki

artış azalacağından dolayı bu durum duyarlı bireylerin sayısının zaman içerisinde azalmasının gecikmesine neden olacaktır. Bu durum Şekil 9.1’de gözlenmiştir.

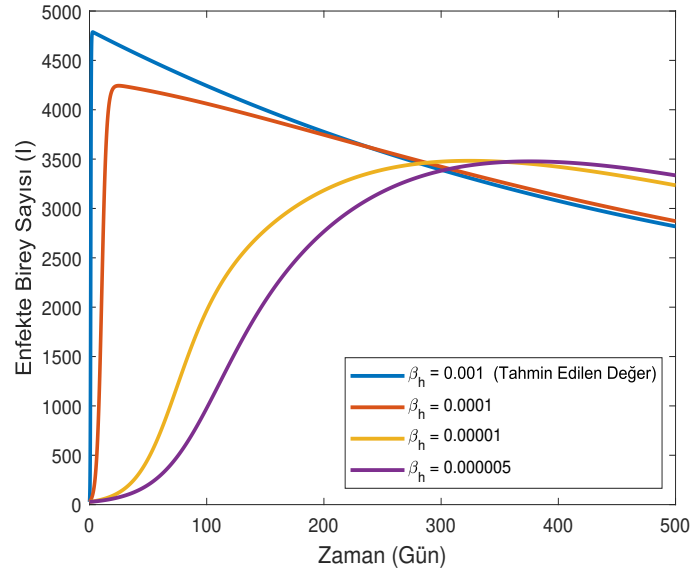
Burada, gerçek verilere en iyi uyan β_h değeri $\beta_h = 0.001$ olarak hesaplanmıştır. β_h ’ın simülasyondaki değerleri dikkate alındığında, simülasyonun ilerleyen zamanlarında β_h azaldıkça duyarlı bireylerin sayısındaki azalmanın gittikçe yavaşladığı görülmektedir. Örneğin, $\beta_h = 0.001$ iken duyarlı bireyler hızlı bir şekilde enfekte olurken (azalırken) $\beta_h = 0.000005$ iken duyarlı bireyler 200 günden sonra aynı seviyeleri görmektedir. Bu durum ani gelişen kolera salgınının hızlı bir şekilde enfekte oranlarını artırdığı şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 9.1. Farklı β_h değerleri için duyarlı bireylerde (S) nüfus değişimi

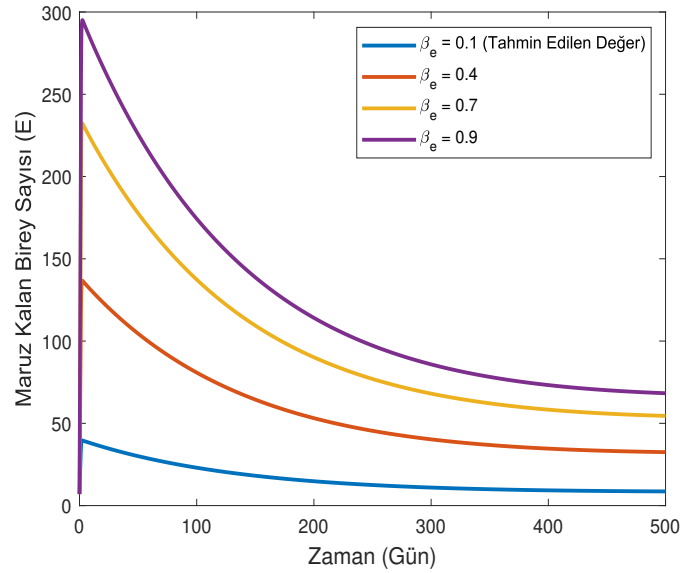
Aynı zamanda, Şekil 9.2’de hastalığın iletim katsayısı olan β_h ’nın farklı $\beta_h = 0.001$, $\beta_h = 0.0001$, $\beta_h = 0.00001$, ve $\beta_h = 0.000005$ değerleri için enfekte olan popülasyonun zamanla nasıl değiştiği araştırılmıştır.

Şekil 9.2 incelendiğinde, parametre tahmin yöntemiyle elde edilen $\beta_h = 0.001$ değeri için, salgının ani artışından dolayı enfekte birey sayısında pik noktaya hızlı bir şekilde ulaştığı, zaman içerisinde azalarak kararlı hale geldiği söylenebilir. β_h ’ın diğer değerleri ($\beta_h = 0.0001$, $\beta_h = 0.00001$, $\beta_h = 0.000005$) karşılaştırıldığında enfekte sayısında zaman içerisinde azalma olduğu, hastalığın kararlı bir azalma eğiliminde olduğu görülmektedir. Bu durum, duyarlı bireylerin salgından korunmakta gerekli önlemleri alamadığı, karar vericilerin tedbirler ve halkı eğitme konusunda daha fazla çalışmalar yapması gerektiği şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 9.2. Farklı β_h değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi

Şekil 9.3'te vibrionların enfekte çevreden insana geçiş oranı olan β_e ile, hastalığa maruz kalan bireyler arasındaki dinamikler görselleştirilmiştir. Şekil 9.3 incelendiğinde, parametre tahmin yöntemi sonucunda bulunan $\beta_e = 0.1$ değeri için virüse maruz kalan birey sayısının, β_e 'nin diğer değerlerine ($\beta_e = 0.4$, $\beta_e = 0.7$, $\beta_e = 0.9$) göre artış gösterdiği gözlemlenmiştir. β_e değerleri artıkça maruz kalan bireylerin sayısındaki artış da dikkat çekicidir.

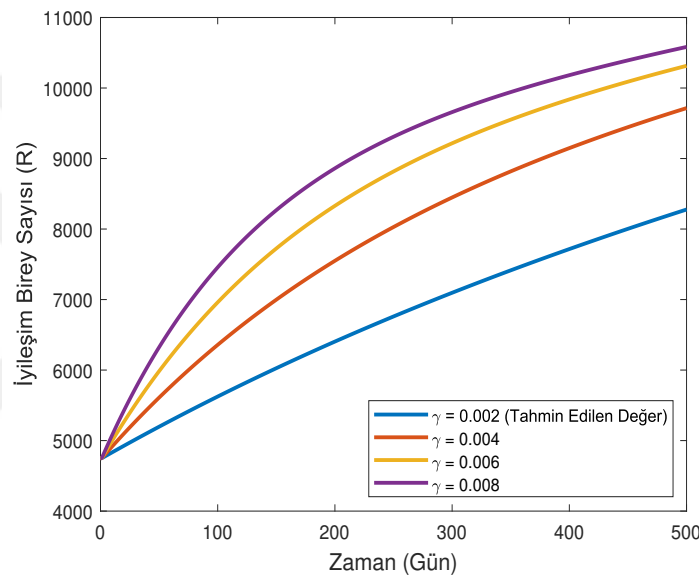


Şekil 9.3. Farklı β_e değerleri için maruz kalan bireylerde (E) nüfus değişimi

Maruz kalan bireylerin sayısındaki artışın, çevrenin enfekte oranının

azımsanmayacak seviyede olduğunu gösterdiği söylenebilir. Bu durum karantina ve çevresel faktörlerde hijyene önem verilmesi gerektiği şeklinde yorumlanabilir. Belirli zaman sonra maruz kalan bireylerin sayısının kararlı bir yapıya döndüğü ve hastalığın kontrol altına alınabildiği görülmektedir.

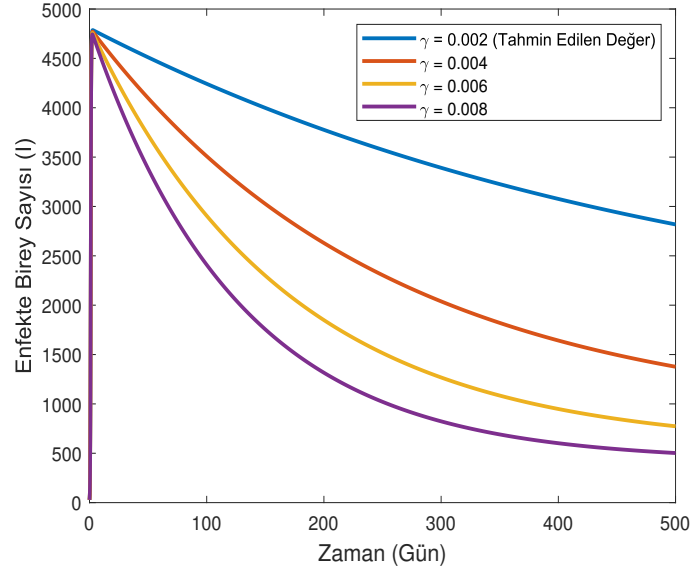
Şekil 9.4'de önce enfekte olup sonra aşı, ilaç vb. herhangi bir tedavi yöntemi ile veya kendi halinde iyileşen bireylerin farklı γ değerleri için nasıl değiştiği gösterilmiştir. Burada γ notasyonu, enfekte olan bireylerin iyileşme oranını ifade etmektedir. γ değerleri arttıkça beklendiği üzere iyileşme oranı da zaman içerisinde artış göstermekte ve böylece iyileşen popülasyon sayısı artarak ilerlemektedir.



Şekil 9.4. Farklı γ değerleri için iyileşen bireylerde (R) nüfus değişimi

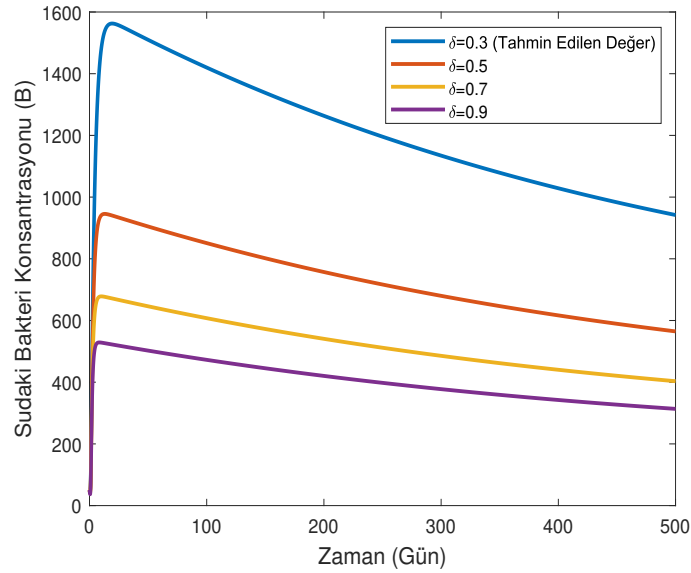
Şekil 9.5'de benzer şekilde farklı γ değerlerinin enfekte bireyler üzerinde nasıl bir etkiye sahip olduğu ele alınmıştır. Şekilden de görüleceği gibi, artan γ değerleri daha az enfekte popülasyona sebep olmakta, enfekte popülasyonun daha hızlı kararlı hale gelmesini sağlamaktadır. Bu süreç, iyileşen popülasyon sebebiyle duyarlı popülasyonun sayısının azalmasına ve böylece enfekte olanların sayısının zaman içerisinde azalması pozisyonu olarak yorumlanabilir.

Şekil 9.6 ve 9.7'de sudaki bakteri konsantrasyonunun sırasıyla farklı δ ve ξ 'ye göre durumları gösterilmiştir. Burada δ bakteri kaynaklı ölüm oranını temsil ederken, ξ de enfekte olanlar sebebiyle bakterideki vibrio geçiş oranını ifade etmektedir. Böylece, sudaki bakterinin enfeksiyon oranı üzerinde doğrudan etkili parametrelerin sudaki temizlikte nasıl bir role sahip olduğunu anlamak oldukça önemlidir. δ değerleri arttıkça

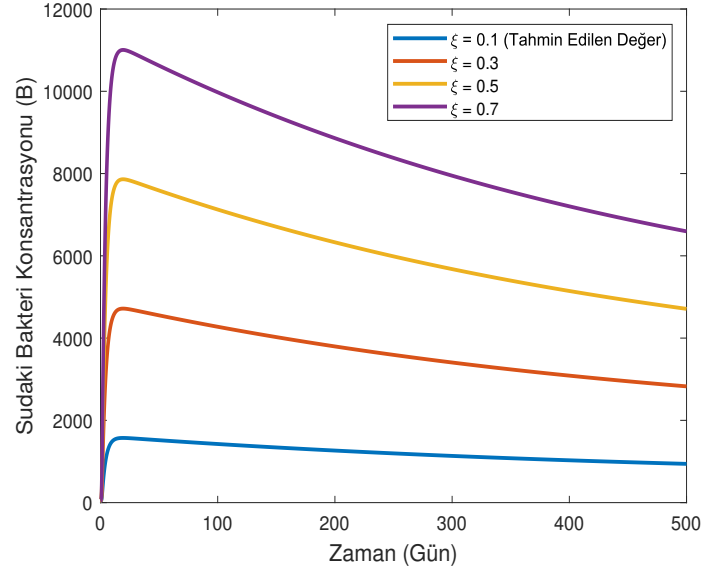


Şekil 9.5. Farklı γ değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi

sudaki bakteri konsantrasyonunun artışında yavaşlama dikkat çekmektedir. Bu durum ölen bakterilerin sudaki etkinliğinin azalması şeklinde yorumlanabilir. Diğer taraftan, Şekil 9.7'ye göre, enfekte olanlar sebebiyle bakterideki vibrio geçiş oranının artması sonucu (mavi eğriden mor eğriye doğru ilerledikçe) sudaki bakteri konsantrasyonunun arttığı ve böylece çevredeki kullanım halinde olan ve böylece yer altı sularının zaman içerisinde yüksek oranda enfeksiyon içerdiği gözlenmektedir.



Şekil 9.6. Farklı δ değerleri için sudaki bakteri konsantrasyonu (B) nüfus değişimi



Şekil 9.7. Farklı ξ değerleri için sudaki bakteri konsantrasyonu (B) nüfus değişimi

Son olarak, ilgili tüm şekiller incelendiğinde, en küçük kareler eğri uydurma (parametre tahmini) yönteminin etkili sonuçlarının (4.2) modelini doğruladığı ve oluşturulan bu modelin kolera hastalığının dinamiklerini ve gelecek hareketlerini öngörmeye kullanılabileceğini göstermektedir.

10. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, kolera hastalığı için geliştirilen bir matematiksel modelde geliştirme yapılmış ve geliştirilen bu modelin sistem analizi yapılmıştır. (4.2)'de gerçekleştirilmiş ve Irak'tan elde edilen gerçek veriler kullanılarak modelin parametre değerleri tahmin edilmiştir. Sistemin tahmin edilen parametreleri (4.2)'de doğrulanmış ve kolera salgınının gelecekteki ilerleyişini tahmin etmek için bu değerler ile birlikte farklı varyasyonlar da ele alınarak sayısal simülasyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde, çalışma süresince elde edilen sonuçlar ve sonuçlara dayalı öneriler sunulmaktadır.

10.1. Sonuçlar

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Kolera salgınının modellenmesi için daha önce oluşturulan bir matematiksel model geliştirilmiş, etkinliği ve doğruluğu incelenmiştir. Oluşturulan model, bir kolera salgınının en önemli bileşenleri olan duyarlı popülasyon (S), virüse maruz kalan popülasyon (E), enfekte popülasyon (I), enfekte sonrası iyileşen popülasyon (R) ve sudaki bakteri konsantrasyonu miktarı (B) gibi kompartımanları içermektedir. Bu bağlamda, modelin kolera salgınının temel bileşenlerini etkili bir şekilde yakaladığı söylenebilir. Bu açıdan bakıldığında çalışma, önerilen modelin koleranın ilerleyişini doğru bir şekilde tespit ettiğini ve gelecekteki seyrine ilişkin tahminler sağladığını göstermektedir.
- Bir bulaşıcı hastalığın matematiksel modelinin sahip olması gereken bazı önemli özelliklere değinilmiş ve geliştirilen sistemin biyolojik açıdan anlamlı ve iyi konulmuş bir problem olması durumu ele alınmıştır. Böylece, negatif olmayan çözüm bölgesi, diğer bir ifadeyle her bir popülasyonun pozitif bölgede kalması (veya sıfır olması) ile modelin kompartımanlarının (popülasyonlar) sınırlı olmasının garanti edilmesi sonucu modelin biyolojik açıdan anlamlılığı gösterilmiştir.
- Modelin denge noktaları hesaplanmış ve hastalısız denge noktasının yerel kararlılığı analiz edilmiştir. Bu sayede sistemin denge noktalarının hangi koşullar

altında kararlı olduğu belirlenmiştir.

- Salgınlarda ikincil enfeksiyon oranı olarak tanımlanan, hastalığın gelecekteki seyrine dair önemli veriler sunan temel üreme sayısı, model kapsamında hesaplanmıştır. Farklı parametrelerin etkisine ve bunların temel üreme sayısını ne kadar önemli ölçüde etkilediğine odaklanarak bu sayının bir duyarlılık analizi yapılmıştır.
- Irak'ta ilk kolera vakası 20 Haziran 2022 tarihinde Süleymaniye şehrinde ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, kolera modelinin parametreleri (sekiz parametre) Irak'tan elde edilen gerçek veriler kullanılarak en küçük kareler eğri uydurma tekniği ile yapılan tahminler sonucunda elde edilen değerlere dayalı olarak sayısal simülasyonlar gerçekleştirilmiştir. Matematiksel modelin parametre değerlerini belirlemek amacıyla uygulanan en küçük kareler eğri uydurma yönteminin algoritması da sunulmuştur. Aynı zamanda, bu parametre değerlerine dayanan uydurulmuş eğri ve gerçek veriler birlikte sunulmuştur. Modeli çözmek için, çatallanma analizini içeren bir tahmin edici-düzeltilici tipli Adams-Bashforth sayısal yöntemi kullanılmış ve sayısal simülasyonlar yoluyla kolera salgınının gelecekteki seyrine ilişkin tahminler yapılmasına olanak sağlanmıştır. Bazı kritik parametrelerin ilgili popülasyon kompartımanları üzerindeki etkisi de ayrıntılı olarak incelenmiş ve matematiksel biyoloji literatürü açısından yorumlanmıştır.

10.2. Öneriler

Bu çalışma sonrasında gelecek araştırmacılara çalışmalarına yol göstermesi açısından aşağıdaki öneriler sunulabilir:

- Çalışmada kullanılan tamsayı dereceli sistem yerine farklı türden (lokal olmayan, singüler olmayan, üstel çekirdek içeren, Mittag-Leffler çekirdeği içeren vb.) kesirli türev operatörü kullanılarak oluşturulan bir sistem ele alınarak kolera hastalığının gelecekteki seyrine dair alternatif tahminler yapılabilir. Bu şekilde, farklı türdeki türev operatörlerinin tamsayı dereceli sistemlerle ilişkisi de incelenmiş olmakla birlikte, kesirli türevlerin, kalıtsal özellikleri ve hafıza etkisini de göz önüne alması gerçeğini kullanarak farklı bir açısı değerlendirilebilir.

- Farklı biyolojik modeller için parametreleri tahmin ederken, daha büyük bir veri kümesi kullanmak faydalı olabilir. En küçük kareler tekniği kullanarak eğri uydurma yöntemine ek olarak, "maksimum olasılık" gibi alternatif teknikler de düşünülebilir.



KAYNAKLAR

- Abacı, K., Yıldız, M., Yalçın, M., ve Uyaroğlu, Y. (2008). Hat sonunda svc bulunan güç sisteminde Çatallaşma analizi ile dinamik gerilim kararlılığının incelenmesi. *Sakarya University Journal of Science*, 12(1):32–37.
- Adamu, H. A., Muhammad, M., Jingi, A., ve Usman, M. (2019). Mathematical modelling using improved sir model with more realistic assumptions. *Int. J. Eng. Appl. Sci*, 6(1):64–69.
- Ahmed, E. ve Elgazzar, A. (2007). On fractional order differential equations model for nonlocal epidemics. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 379(2):607–614.
- Al-Hussein, A. B. A. ve Tahir, F. R. (2020). Epidemiological characteristics of covid-19 ongoing epidemic in iraq. *Bull. World Heal. Organ.*
- Alexanderian, A., Gobbert, M. K., Fister, K. R., Gaff, H., Lenhart, S., ve Schaefer, E. (2011). An age-structured model for the spread of epidemic cholera: analysis and simulation. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 12(6):3483–3498.
- Andam, C. P. ve Hanage, W. P. (2015). Mechanisms of genome evolution of streptococcus. *Infection, Genetics and Evolution*, 33:334–342.
- Arqub, O. A. ve El-Ajou, A. (2013). Solution of the fractional epidemic model by homotopy analysis method. *Journal of King Saud University-Science*, 25(1):73–81.
- Awrejcewicz, J. ve Lamarque, C. H. (2003). *Bifurcation and chaos in nonsmooth mechanical systems*, volume 45. World Scientific.
- Azaele, S., Maritan, A., Bertuzzo, E., Rodriguez-Iturbe, I., ve Rinaldo, A. (2010). Stochastic dynamics of cholera epidemics. *Physical Review E*, 81(5):051901.
- Bakhtiar, T. (2016). Optimal intervention strategies for cholera outbreak by education and chlorination. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*,

volume 31, s. 012022. IOP Publishing.

Bertuzzo, E., Casagrandi, R., Gatto, M., Rodriguez-Iturbe, I., ve Rinaldo, A. (2010). On spatially explicit models of cholera epidemics. *Journal of the Royal Society Interface*, 7(43):321–333.

Bolaji, B., Onoja, T., Agbata, C., Omede, B. I., ve Odionyenma, U. B. (2024). Dynamical analysis of hiv-tb co-infection transmission model in the presence of treatment for tb. *Bulletin of Biomathematics*, 2(1):21–56.

Chao, D. L., Longini, I. M., ve Morris, J. G. (2014). Modeling cholera outbreaks. *Cholera outbreaks*, s. 195–209.

Chen, Y. ve Leung, A. Y. (2012). *Bifurcation and Chaos in Engineering*. Springer Science & Business Media.

Chitnis, N., Hyman, J. M., ve Cushing, J. M. (2008). Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bulletin of Mathematical Biology*, 70:1272–1296.

Chou, C. S. ve Friedman, A. (2016). Introduction to mathematical biology: modeling, analysis, and simulations. In *Proceedings of the Conference on Mathematical Biology*. Springer.

Comunian, A., Gaburro, R., ve Giudici, M. (2020). Inversion of a sir-based model: A critical analysis about the application to covid-19 epidemic. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 413:132674.

Crawford, J. D. (1991). Introduction to bifurcation theory. *Reviews of modern physics*, 63(4):991.

Edward, S. ve Nyerere, N. (2015). A mathematical model for the dynamics of cholera with control measures. *Applied and computational Mathematics*, 4(2):53–63.

El-Sayed, A., El-Mesiry, A., ve El-Saka, H. (2007). On the fractional-order logistic

equation. *Applied Mathematics Letters*, 20(7):817–823.

Euler, L. (1744). A method of finding curved lines enjoying the maximum-minimum property, or the solution of the isoperimetric problem in the broadest sense. *Geneva, Switzerland*, s. 267–268.

Gavrilov, N. K. (1980). Bifurcations of an equilibrium with two pairs of pure imaginary roots. In *Methods of Qualitative Theory of Differential Equations*, s. 17–30. Publisher Unknown, Gorkii. [in Russian].

Guckenheimer, J. (2008). Singular hopf bifurcation in systems with two slow variables. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 7(4):1355–1377.

Haydar, W. Y. A. (2022). *COVID-19 Pandemisi için Yeni Bir Matematiksel Model ve Parametre Tahmini: Irak Üzerinde Bir Uygulama*. Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Hidayati, N., Sari, E. R., ve Waryanto, N. H. (2021). Mathematical model of cholera spread based on sir: Optimal control. *Pythagoras J. Pendidik. Mat*, 16(1).

HSD (2023). Halk sağlığı dairesi, bulaşıcı hastalık kontrol merkezi, irak sağlık bakanlığı. https://www.phd.iq/CMS.php?CMS_P=260. [Ziyaret Tarihi: 2023-06-12].

ISB (2024). Irak sağlık bakanlığı. <https://moh.gov.iq>. [Ziyaret Tarihi: 2024-05-10].

Iserles, A. (2009). *A First Course In The Numerical Analysis Of Differential Equations*. Cambridge University Press.

Kermack, W. O. ve 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.

Kuznetsov, Y. A., Kuznetsov, I. A., ve Kuznetsov, Y. (1998). *Elements of Applied Bifurcation Theory*, volume 112. Springer, New York.

Kuznetsov, Y. A., Muratori, S., ve Rinaldi, S. (1992). Bifurcations and chaos in a periodic predator-prey model. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 2(01):117–128.

Lemos-Paiao, A. P., Maurer, H., Silva, C. J., ve Torres, D. F. (2022). A siqrb delayed model for cholera and optimal control treatment. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 17:25.

Leo, J. (2020). *A reference machine learning model for prediction of cholera epidemics based-on seasonal weather changes linkages in Tanzania*. NM-AIST.

Li, M. Y. (2018). An introduction to mathematical modeling of infectious diseases. *Mathematical and Computational Biology*, 2.

Luo, D. (1997). *Bifurcation theory and methods of dynamical systems*, volume 15. World Scientific.

Mustapha, U. T., Maigoro, Y. A., Yusuf, A., ve Qureshi, S. (2024). Mathematical modeling for the transmission dynamics of cholera with an optimal control strategy. *Bulletin of Biomathematics*, 2(1):1–20.

Musundi, B., Müller, J., ve Feng, Z. (2022). *A multi-scale model for cholera outbreaks*. MDPI.

Paul, S., Mahata, A., Mukherjee, S., Das, M., Mali, P. C., Roy, B., Mukherjee, P., ve Bharati, P. (2024). Study of fractional order sir model with mh type treatment rate and its stability analysis. *Bulletin of Biomathematics*, 2(1):85–113.

Paul, S., Mahata, A., Mukherjee, S., Mali, P. C., ve Roy, B. (2023). *Dynamical behavior of a fractional order SIR model with stability analysis*, volume 10. Elsevier.

Shoshitaishvili, A. N. (1972). Bifurcations of topological type at singular points of parametrized vector fields. *Functional Analysis and Its Applications*, 6(2):169–170.

Shuai, Z., Tien, J. H., ve Van den Driessche, P. (2012). Cholera models with hyperinfectivity and temporary immunity. *Bulletin of mathematical biology*,

74(10):2423–2445.

Strogatz, S. H. (2018). *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. CRC Press.

Theivasanthi, M. ve others (2009). Bifurcations and chaos in simple dynamical systems. *arXiv preprint arXiv:0907.2909*.

Tian, J. P., Liao, S., ve Wang, J. (2013). Analyzing the infection dynamics and control strategies of cholera. *Conference Publications*, 2013:747–757.

Usmani, M., Brumfield, K. D., Jamal, Y., Huq, A., Colwell, R. R., ve Jutla, A. (2021). A review of the environmental trigger and transmission components for prediction of cholera. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(3):147.

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

Vargas-De-León, C. (2009). Constructions of lyapunov functions for classic sis, sir and sirs epidemic models with variable population size. *Foro-Red-Mat: Revista electrónica de contenido matemático*, 26(5):1–12.

Venkadesan, M., Guckenheimer, J., ve Valero-Cuevas, F. J. (2007). Manipulating the edge of instability. *Journal of Biomechanics*, 40(8):1653–1661.

Wang, J. ve Liao, S. (2012). A generalized cholera model and epidemic–endemic analysis. *Journal of biological dynamics*, 6(2):568–589.

WBG (2022). Dünya bankası grubu. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN?locations=IQ>. *Doğurganlık hızı, toplam (kadın başına doğum) - Iraq, [Ziyaret Tarihi: 2024-06-05]*.

Wei, W., Xu, W., Song, Y., ve Liu, J. (2021). Bifurcation and basin stability of an sir epidemic model with limited medical resources and switching noise. *Chaos, Solitons &*

Fractals, 152:111423.

Weiss, H. H. (2013). The sir model and the foundations of public health. *Materials mathematics*, s. 0001–17.

Wikipedi (2024a). Kolera hastalığı. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cholera>. [Ziyaret Tarihi: 2024-06-12].

Wikipedi (2024b). Sayısal analiz. https://tr.wikipedia.org/wiki/Say%C4%B1sal_analiz. [Ziyaret Tarihi: 2024-09-12].

