



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**COVID-19 PANDEMİSİ İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL VE
PARAMETRE TAHMİNİ: IRAK ÜZERİNDE BİR UYGULAMA**

WALED YAVIZ AHMED HAYDAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Matematik Anabilim Dalı

Ağustos-2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

COVID-19 PANDEMİSİ İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL VE PARAMETRE TAHMİNİ: IRAK ÜZERİNDE BİR UYGULAMA

Waled Yavuz Ahmed HAYDAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Matematik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet YAVUZ

2022, xi+68 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Necati TAŞKARA

Doç. Dr. Mehmet YAVUZ

Dr. Öğr. Üyesi Gülnur ÇELİK KIZILKAN

Matematiksel modelleme özellikle son yıllarda birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Matematiksel modellemenin bulaşıcı hastalıklardaki uygulamaları çoğu bulaşıcı hastalığı ortadan kaldırmak için izolasyon, karantina, aşı ve tedavi gibi durumların sıklıkla gerekli olduğunu göstermiştir. Bir popülasyondaki bulaşıcı hastalıkların hareketlerini incelemek ve gelecekteki durumlarını tahmin etmek için matematiksel modellerden yararlanılmaktadır. Bu tezde, bir popülasyondaki duyarlı (S), exposed (E), enfekte (I), karantina (Q), aşılansmış (V) ve iyileşmiş (R) bireylerin yer aldığı COVID-19 hastalığının bir matematiksel modeli ele alınmıştır. Modeli oluşturan sistemin biyolojik olarak anlamlılığını göstermek açısından negatif olmayan çözüm bölgesi ve ilgili kompartımanların sınırlılığı gösterilmiştir. Modelin hastalıklı ve hastalısız denge noktaları hesaplanmış ve bu denge noktalarının lokal kararlılık analizi yapılmıştır. Salgın hastalıklarda ikincil enfeksiyon oranı olarak bilinen ve hastalığın gelecekteki seyri hakkında önemli bilgiler veren temel üreme sayısı da ilgili model için hesaplanmıştır. Bu sayının hassasiyet analizi de yapılarak hangi parametrelerin bu sayı üzerinde etkili olduğu ve bu sayıyı nasıl etkilediği üzerinde durulmuştur. Bununla birlikte Irak'taki gerçek veriler kullanılarak COVID-19 hastalığı için oluşturulan modelin parametreleri (9 parametre) en küçük kareler eğri uydurma yöntemi ile tahmin edilmiş ve sayısal simülasyonlar bu değerlere göre yapılmıştır. Modelin çözümü için Adams-Bashforth tipi tahmin edici-düzeltilici nümerik yöntem kullanılmış ve sayısal simülasyonlar yardımıyla COVID-19 hastalığının gelecekteki seyri ile ilgili tahminlerde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hassasiyet analizi, kararlılık analizi, parametre tahmini, sayısal simülasyon, temel üreme sayısı

ABSTRACT

MS THESIS

A NEW MATHEMATICAL MODELLING AND PARAMETER ESTIMATION OF COVID-19: A CASE STUDY IN IRAQ

Waled Yavız Ahmed HAYDAR

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

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet YAVUZ

2022, xi+68 Pages

Jury

Prof. Dr. Necati TAŞKARA

Assoc. Prof. Dr. Mehmet YAVUZ

Assist. Prof. Dr. Gülnur ÇELİK KIZILKAN

Mathematical modelling has been widely used in many fields, especially in recent years. The applications of mathematical modelling in infectious diseases have shown that situations such as isolation, quarantine, vaccination and treatment are often necessary to eliminate most infectious diseases. Mathematical models are used to study the movements of infectious diseases in a population and predict their future courses. In this thesis, a mathematical model of COVID-19 disease involving susceptible (S), exposed (E), infected (I), quarantined (Q), vaccinated (V) and recovered (R) populations is considered. In order to show the biological significance of the system, the non-negative solution region and the boundedness of the relevant biological compartments are shown. The endemic and disease-free equilibrium points of the model are calculated, and local stability analyses of these equilibrium points are performed. The basic reproduction number, which is known as the secondary infection rate in epidemic diseases and gives important information about the future course of the disease, is also calculated for the relevant model. Sensitivity analysis of this number is studied, and it has been pointed out which parameters affect this number and how they affect it. Moreover, using real data from Iraq, the parameters (9 parameters) of the model developed for COVID-19 disease are estimated using the least squares curve fitting method, and numerical simulations are performed according to these estimated values. For the solution of the model, the Adams-Bashforth type predictive-corrective numerical method is used, and with the help of numerical simulations, some predictions are achieved about the future course of COVID-19 disease.

Keywords: Basic reproduction number, COVID-19, numerical simulation, parameter estimation, stability analysis, sensitivity analysis

ÖNSÖZ

Çalışmamda bana yön gösteren, destek ve emeklerini esirgemeyen, beni yüreklendiren, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet YAVUZ'a ve bana her türlü yardımlarından dolayı değerli arkadaşlarıma, maddi ve manevi destekleri için canım aileme sonsuz şükranlarımı sunarım. Son olarak, Yurt Dışı Türkler ve Akraba Topluluklar Başkanlığı (YTB) tarafından yürütülen Türkiye Bursları programı kapsamında bana Necmettin Erbakan Üniversitesi'nde yüksek tahsilimi tamamlama imkânı sağladıkları için ve sunulan her türlü maddi, manevi desteklerinden dolayı başta Türkiye Cumhuriyeti'ne ve YTB'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Waled Yavız Ahmed HAYDAR
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	viii
Şekil Listesi.....	x
Tablo Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR TARAMASI.....	6
3. TEMEL TANIM VE TEOREMLER.....	16
3.1. Diferansiyel Denklemler.....	16
3.2. Diferansiyel Denklemler Sistemi	17
3.2.1. Sabit Katsayılı Lineer Homojen Diferansiyel Denklemler Sistemi	17
3.2.2. Lineer Denklemler Sisteminde Denge Noktasının Kararlılık Analizi	18
3.3. Otonom Diferansiyel Denklemler Sistemi.....	19
3.3.1. Lineerleştirme	20
3.4. Epidemiyolojide Matematiksel Modelleme.....	23
4. COVID-19 PANDEMİSİ İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL	28
5. ÖNERİLEN MODELİN MATEMATİKSEL ANALİZİ.....	31
5.1. Negatif Olmayan Çözüm Bölgesi ve Sınırlılık	31
5.2. Önerilen Sistemin Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi.....	32
5.3 Temel Üreme Sayısı.....	34
6. PARAMETRE TAHMİNİ	40
7. HASSASİYET ANALİZİ.....	43
8. MODELİN SAYISAL ÇÖZÜMÜ İÇİN BİR NÜMERİK METOT.....	46
8.1. Adams-Bashforth Metodu.....	46
8.1.1. Dört-adımlı Adams-Bashforth Metot Algoritması	47
9. MODELİN NÜMERİK ÇÖZÜMÜ VE SİMÜLASYON	52
10. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
10.1. Sonuçlar	59

10.2. Öneriler	60
KAYNAKLAR	61

Şekil Listesi

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Koronavirüsün şematik yapısı (Santos, I.D.A ve diğerleri, 2020)	2
Şekil 1.2. Koronavirüs (betacoronavirus) elektron mikroskobu görüntüsü (Wikipedi, 2022)	3
Şekil 4.1. Popülasyonda COVID-19 bulaşma diyagramı	30
Şekil 6.1. Irak'ta 1-30 Haziran 2022 tarihleri arasında görülen COVID-19 vaka sayıları ve parametre tahmini sonunda bulunan eğri	42
Şekil 7.1. R_0 'ın ε_1 ve β 'ya göre değişimi	44
Şekil 7.2. R_0 'ın k_1 ve β 'ya göre değişimi	44
Şekil 7.3. R_0 'ın μ ve β 'ya göre değişimi	45
Şekil 9.1. Farklı β değerleri için duyarlı bireylerde (S) nüfus değişimi.....	53
Şekil 9.2. Farklı β değerleri için maruz kalan bireylerde (E) nüfus değişimi	54
Şekil 9.3. Farklı β değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi	55
Şekil 9.4. Farklı β değerleri için karantinada olan bireylerde (Q) nüfus değişimi.....	55
Şekil 9.5. Farklı β değerleri için aşılınmış bireylerde (V) nüfus değişimi	56
Şekil 9.6. Farklı β değerleri için iyileşen bireylerde (R) nüfus değişimi	57
Şekil 9.7. Farklı η değerleri için duyarlı bireylerde (S) nüfus değişimi	58
Şekil 9.8. Farklı η değerleri için aşılınmış bireylerde (V) nüfus değişimi.....	58

Tablo Listesi

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 4.1. COVID-19 matematiksel modelinde yer alan parametre tanımları.....	29
Tablo 6.1. Parametre tahmini yöntemiyle elde edilen ve sayısal simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri.....	41

Kısaltmalar

HBV	Hepatit-B virüsü
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
RNA	Ribo-Nükleik Asit
PT	Parametre tahmini
ADD	Adi diferansiyel denklemler
SDN	Hastaliksız (sağlıklı) denge noktası
EDN	Endemik denge noktası

1. GİRİŞ

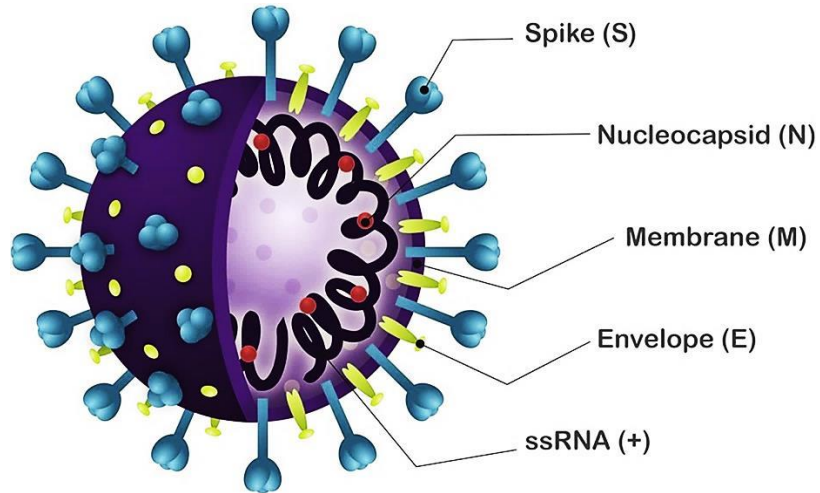
İnsanlar arasında bulaşıcı hastalıkların yayılmasını kontrol etmek giderek zorlaşmakta ve buna bağlı olarak son yıllarda bulaşıcı hastalık araştırmaları ile ilgili çalışmalar literatürde daha fazla yer almaktadır. Koronavirüsler (CoV), soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara kadar çeşitli hastalıklara neden olan geniş bir virüs ailesidir. Koronavirüsler zoonotiktir ve hayvanlardan insanlara bulaşarak hastalığa neden olabilir. Yapılan ayrıntılı araştırmalar sonucunda SARS-CoV'nin misk kedilerinden insanlara, MERS-CoV virüsünün ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır. Henüz insanlara bulaşmamış ancak hayvanlarda tespit edilmiş birçok koronavirüs bulunmaktadır. İnsanlarda dolaşan koronavirüslerin alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) çoğunlukla soğuk algınlığına neden olan virüslerdir. SARS-CoV, 21. yüzyılın ilk uluslararası sağlık acil durumu olarak, 2003 yılında daha önce bilinmeyen bir virüs olarak ortaya çıkmış ve yüzlerce insanın ölümüne neden olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra daha önce insanlarda veya hayvanlarda varlığı gösterilmeyen koronavirüs ailesinden MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) ilk olarak Eylül 2012'de Suudi Arabistan'da insanlarda tanımlanmış; ancak daha sonra ilk vakaların Nisan 2012'de Ürdün'ün Zarqa kentinde bir hastanede görüldüğü anlaşılmıştır. SARS koronavirüsü ile uzaktan bağlantılı olmasına rağmen, yaşanan SARS deneyimi endişeleri artırmıştır. Virüse SARS CoV'e yakın benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 adı verilmiştir" (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020).

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan kentinde tanımlanmış ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Şubat 2020'de virüsü geçici olarak *Yeni Koronavirüs-2019* (2019-nCoV) ve hastalığı da *Koronavirüs Hastalığı-2019* olarak adlandırmıştır. Virüsün ilk teyit edilmiş vakası 17 Kasım 2019'da Hubei'de keşfedilmiştir. 5 Temmuz 2020 itibarıyla, dünyadaki 188 ülkede 11,1 milyondan fazla vaka rapor edilmiş ve bu da 528.000'den fazla ölüme sonuçlanmıştır (Alla Hamou ve diğerleri, 2021).

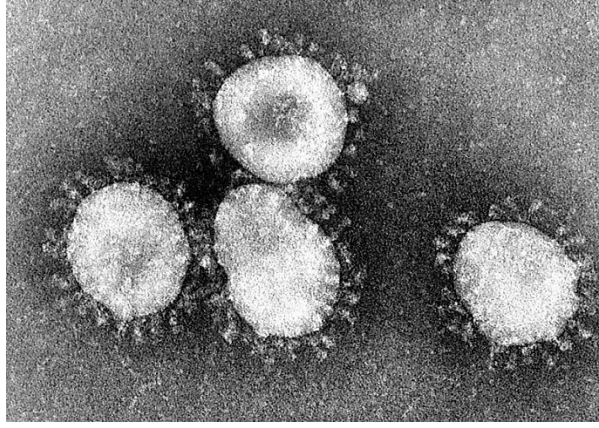
Her bireyin yaşına ve bağışıklık sistemine bağlı olarak COVID-19, kuluçka sırasında yüksek bulaşıcılık, gerçek dinamikler ile günlük gözlemlenen doğrulanmış vaka sayısı arasındaki zaman gecikmesi ve uygulanan karantina ve kontrol önlemlerinin müdahale etkileri dahil olmak üzere diğer bulaşıcı hastalıklardan farklı birçok özelliğe

sahiptir. COVID-19'un kuluçka süresinin hastalar arasında büyük farklılıklar göstermekle birlikte 3-7 gün arasında olduğu ve en fazla 14 gün olduğu bilinmektedir. Yeni koronavirüsün, hastalarda hiçbir semptomun görülmediği kuluçka döneminde bulaşıcı olduğuna inanılmaktadır. Bu durumun, COVID-19'u SARS'tan ayıran önemli bir özellik olduğu ortaya konmuştur (Rădulescu ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte, "COVID-19 Pandemisi ve Alınacak Önlemler" isimli çalışmada virüsün asemptomatik kuluçka süresinin 2 ile 14 gün arasında olduğu ifade edilmiş ve bazı çalışmalarda kuluçka süresinin 24 güne kadar uzayabileceği bildirilmiştir. Buna göre olguların %80'den fazlası hafif seyretmiş ve özel tedaviye gerek kalmadan hastalıktan kurtulmuştur. Ancak vakaların yaklaşık %15'i ağır hasta olarak, geri kalan %5'i ise kritik derecede hasta olarak (yoğun bakım) sınıflandırılmıştır (Yalçın, 2020).

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğüne bağlı olarak kurulan Bilim Kurulu 23 Mart 2020 tarihinde COVID-19 virüsünün şematik yapısına ilişkin bir çalışma hazırlamış ve yayınlamıştır. Bu çalışmaya göre, koronavirüsler tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlıdır fakat RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntılarının Latincedeki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere koronavirüs (taçlı virüs) ismi verilmiştir. Aşağıda şekillerin açıklamalarında bu virüsün detayları gösterilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020).



Şekil 1.1. Koronavirüsün şematik yapısı (Santos, I.D.A ve diğerleri, 2020)



Şekil 1.2. Koronavirüs (betacoronavirus) elektron mikroskobu görüntüsü (Wikipedi, 2022)

COVID-19 ile ilgili mevcut modelleme çalışmaları sıklıkla epidemiyolojik konulara odaklanmakta ve virüsün temel üreme sayısını ve hastalığın yükselişini azaltmak için çeşitli müdahalelerin etkinliğini tahmin etmeye yardımcı olmaktadır (Currie ve diğerleri, 2020).

Bu tür salgın modelleri genellikle *SIR (Duyarlı-Enfekte-İyileşen) Modelleri* olarak bilinen parçalı modellerle oluşturulmaktadır. Bu tür modeller soyut modellerle birleştirilir ve popülasyon dinamiği modelleriyle aynı yapıya sahiptir. Bu tip modeller, enfeksiyona her an yakalanabilir (duyarlı), yani hastalığa açık ama henüz virüs bulaşmamış bireyler; enfekte olan bireyler, virüs tarafından enfeksiyona yakalanmış bireyler ve enfekte olduktan sonra iyileşmiş olan bireyler arasında alt sınıflara ayrılmış olan popülasyonun belirlenen bölümlerinin zamana bağlı olarak nasıl evrildiğini simüle eder. *SIR* modelinin bazı matematiksel formlere dayanması yukarıda bahsedilen sınıflar arasında popülasyon transferini sağlamak şeklinde ifade edilebilir (Comunian ve diğerleri, 2020).

Bulaşıcı bir hastalıkta temel üreme sayısı olan R_0 , enfekte bir birey tarafından üretilen beklenen ikincil enfeksiyon sayısı olarak algılanır. Bu katsayı genel olarak belirli bir popülasyondaki yayılmakta olan bulaşıcı bir hastalığın bulaşma seviyesini bildirmek amacıyla ele alınan bir referans değeridir. Bu durumda 2 enfeksiyonun bulaşma riski olan (hastalığa maruz kalan) kişi sayısındaki artış R_0 değerinin daha yüksek çıkmasına ve enfeksiyonun daha çok kişiye bulaşmasına sebep olacaktır. (Battiston ve Gamba, 2021).

Irak'ta ilk koronavirüs enfeksiyonu, Necef şehrindeki İranlı bir öğrencide 22 Şubat 2020'de keşfedilmiştir. İran'dan yeni dönen bir ailenin 25 Şubat 2020'de Bağdat yakınlarındaki Kerkük şehrinde COVID-19 testi pozitif görülmüştür. Süleymaniye şehrinde 4 Mart'ta 70 yaşında bir din adamının ölümü, ilk koronavirüs ölümü olarak tespit edilmiştir. Hastalık 27 Mart'tan itibaren Irak'ın 18 vilayetinin tamamına yayılmıştır. Enfeksiyonların 2020 Mart ortasından sonra sürekli arttığı görülmüştür. Daha sonra Irak hükûmeti gereken önlemleri almıştır. Tam veya kısmî sokağa çıkma yasağı ve seyahat kısıtlamaları ile sağlık önlemleri daha da artmıştır. Irak'ta okullar, üniversiteler, sinemalar kapatılmıştır. Daha sonra şehirlerde büyük kamusal ve dini toplantılar yasaklanmıştır. Irak Sağlık Bakanlığı, 30 Temmuz'da Irak Kürdistan Bölgesel Yönetimi dışında ülke çapında sokağa çıkma yasağı ilan etmiştir. Bildirilen çok sayıda vaka, bizi COVID-19'un Irak'taki yayılmasını incelemeye yönlendirmiştir.

Bu tez çalışması on bölümden oluşmaktadır.

Çalışmanın birinci bölümünde, COVID-19 hastalığının genel yapısı, bulaşma yolları, dünyada ve özellikle çalışma alanı olan Irak'ta COVID-19 hastalığının bireylere bulaşma oranları hakkında genel bilgiler verilmiştir.

Tezin ikinci bölümünde, daha önce salgın hastalıkların matematiksel modellerle farklı bölgelerde yayılımı ve değişimi ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalar incelenerek literatüre atıfta bulunulmuş ve ilgili çalışmalar hakkında bilgiler aktarılmıştır. Ayrıca COVID-19 hastalığının matematiksel modellemesi üzerine kaynak araştırması yapılmıştır.

Tezin üçüncü bölümünde, çalışma boyunca ele alınacak ve kullanılacak olan bazı temel tanımlar ve teoremlerden bahsedilmiştir. Ayrıca üçüncü bölümde, matematiksel modellemenin sahip olması gereken temel özellikler verilmiş ve bazı önemli matematiksel modelleme yaklaşımları sunulmuştur.

Tezin dördüncü bölümünde, COVID-19 hastalığının enfeksiyona karşı bağışıklık tepkisinin çeşitli yönlerini analiz etmek için, yeni bir matematiksel model oluşturulmuştur.

Tezin beşinci bölümünde, oluşturulan matematiksel modelin negatif olmayan çözüm bölgesi, sınırlılığı, hastalığın temel üreme sayısı, denge noktaları hesaplanmış ve hastalıklı (endemic) ve hastaliksız-sağlıklı (disease-free) denge noktalarının kararlılık analizi yapılmıştır.

Tezin altıncı bölümünde, oluşturulan matematiksel modelin parametre değerlerinin belirlenmesi için kullanılan en küçük kareler eğri uydurma yönteminin

Çalışma algoritması verilmiştir. Ayrıca tahmin edilen bu parametre değerleri ve gerçek veriye göre uydurulan eğri sunulmuştur.

Tezin yedinci bölümünde, oluşturulan matematiksel modelin hassasiyet analizi yapılmış ve temel üreme sayısının hangi parametreler üzerinde ne kadar hassas olduğu incelenmiştir.

Tezin sekizinci bölümünde, bahsi geçen matematiksel modelin üzümünü bulmak için kullanılan Adams-Bashforth tahmin edici-düzeltici sayısal yöntemin temel algoritması verilmiştir.

Tezin dokuzuncu bölümünde, oluşturulan COVID-19 matematiksel modelin sayısal zmleri elde edilmiş ve sonuçlar grafiklerle gösterilmiştir. Ayrıca bulunan sonuçların ve elde edilen bulguların biyolojik önemi tartışılmış ve ilgili yorumlar yapılmıştır.

Tezin son bölümünde ise elde edilen sonuçlar maddeler halinde sunulmuş ve bundan sonra benzer çalışmalar yapacak olan araştırmacılara önerilerde bulunulmuştur.

2. LİTERATÜR TARAMASI

2019 yılından beri dünyayı etkisi altına alan COVID-19 hastalığı nedeniyle 3 yıl içerisinde birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan araştırmalar neticesinde hastalıkların çeşitli bölgelerde yayılım hareketlerinin yönlerini ve enfeksiyon sırasında bağışıklık tepkisini matematiksel modellerle gösteren birçok çalışma yapıldığı görülmektedir.

Bulaşıcı hastalıkların matematiksel modelleri ile ilgili literatürde yer alan bazı çalışmalara şu şekilde değinilebilir: Daniel Bernoulli'nin "*An attempt at a new analysis of the mor-tality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it*" başlıklı eseri 1766'da yayımlamıştır. Bu çalışmada bulaşıcı hastalıkların ilk matematiksel modelleri ele alınmıştır. Bernoulli, hazırladığı çalışmada o dönemde ortaya çıkan çiçek hastalığı için geliştirilen bir aşılama yönetimi olan variolation (çiçek aşısı) tartışmalarını matematiksel bir model geliştirerek değerlendirmiştir. Bernoulli, geliştirdiği matematiksel modelle, yapılacak olan sürekli aşılama sonucunda, beklenen ortalama yaş süresinin toplum için 26 yıl ve 7 aydan 29 yıl 9 aya çıkacağını tespit etmiştir (Bernoulli ve diğerleri, 2004).

Matematiksel model çalışmalarında, bulaşıcı hastalıklarda genişleme oranının tahmin edilmesine ve bununla beraber matematiksel modellere yeni bir tarz kazandırmaya çok büyük katkı sağlanmıştır. Bu bağlamda, 1906'da Hamer, kızamık hastalığının yeniden tekrarlaması üzerine bir matematiksel model geliştirmiştir (Hamer, 1906). Ross ise sıtma hastalığının dinamikleriyle ve hastalığın kontrolü ile ilgilenmiştir. 1911'de diferansiyel denklem sistemleri yardımıyla sıtma hastalığının matematiksel modelini oluşturmuştur. 1926 yılından itibaren bulaşıcı hastalıklarla ilgili birçok epidemik model çalışılmış ve geliştirilmiştir (Ross, 1911). Diğer taraftan temel bulaşıcı hastalık modeli olan SIR modelini ele alan McKendrick ve Kermack adlı araştırmacılar tarafından 1927 tarihinde hazırlanan "*A contribution to the mathematical theory of epidemics*" adlı çalışmayla bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesine yeni bir ivme kazandırılmıştır (McKendrick ve Kermack, 1927; Brauer, 2008). McKendrick ve Kermack isimli bu araştırmacılar bu çalışmayı 1932 ve 1933 yıllarında yayınladıkları makaleler ile geliştirmişlerdir. Kermack-McKendrick Modeli, kapalı bir popülasyonda zaman içinde gerçekleşen bulaşıcı bir hastalığın yayılmasını açıklamaya çalışan bir matematiksel modeldir.

Alexanderian ve arkadaşları hazırladıkları çalışmada kolera enfeksiyonunu, adi diferansiyel denklemlerle kombinasyon hâlinde hiperbolik (birinci dereceden) kısmi diferansiyel denklem sistemi olarak vermişlerdir. Ayrıca koleraya yakalanma riski gibi hastalık dinamikleri insanların yaşına bağlı olduğundan, yaşa göre yapılandırılmış bir modelle ek içgörüler ve tedavi seçeneklerinin etkilerini incelemişlerdir. Daha sonra sonlu bir fark yaklaşımı sunulmuş; yüksek ve düşük kolera vibriyo saçılma oranlarının hastalığın yayılma dinamikleri üzerindeki etkisi ele alınmıştır. Çalışmanın son kısmında ise nümerik sonuçlara yer verilmiştir (Alexanderian ve diğerleri, 2011).

Haider ve Islam, yaptıkları çalışmada, enflüanza (grip) hastalığının bir matematiksel modelini vermişler, daha sonra modelin simülasyonu üzerindeki dağılımın etkilerini incelemişlerdir. Son olarak tam çözümün olmaması nedeniyle elde edilen sayısal sonuçlar karşılaştırılmış ve sonuçların doğruluğu teorik sonuçlarla gösterilmiştir (Haider ve Islam, 2013).

Yavuz ve Bonyah, 2019 yılında yaptıkları çalışmada kesirli mertebeden oluşturdukları şistozomiyaz hastalığının matematiksel modelini Liouville-Caputo ve Atangana-Baleanu türev operatörlerini ele alarak incelemişlerdir. Bu iki operatör ile oluşturulan modelin sayısal çözümlerini elde edebilmek için Laplace dönüşümü ve Sumudu-Picard entegrasyon tekniğini kullanmışlar ve sonuçları grafiksel olarak incelemişlerdir (Yavuz ve Bonyah, 2019).

COVID-19'un önemli bir tasarım değişkeni olan, vakaların zirveye ulaşma süresi ile ilgili epidemiyolojik model parametrelerinin küresel bir hassasiyet analizine ilişkin sonuçları, coğrafi bağlamda Wang ve Aydın'in yaptıkları çalışmada sunulmuştur. Epidemiyolojik model parametrelerinin belirsizliğinin Kaliforniya eyaleti için en yoğun zamanların dağılımı üzerindeki etkisini ölçmek için deneyler tasarlanmıştır. Araştırmacılar analizi ilçe düzeyinde yürütmüş ve etkileşimi ölçmek için parametrik olmayan, küresel bir duyarlılık analizi yapmışlardır (Wang ve Aydın, 2020).

Khoshnaw ve diğerleri, yaptıkları çalışmada, COVID-19'un yayılımına ilişkin mevcut bir modeli ele almışlar ve bu modeldeki sisteme, bazı önemli hesaplama simülasyonları ve duyarlılık analizleri eklemişlerdir. Model parametrelerine göre her bir model durumu için yerel hassasiyeti üç farklı teknik kullanarak hesaplamışlardır: Normalleştirme olmayanlar, yarı normalleştirmeler ve tam normalleştirmeler. Sonunda spesifik olarak, kişiden kişiye değişen oranda normalleştirmelerin karantinaya maruz

kalan ve karantinaya alınmış duyarlı kişiler arasında hastalığın yayılmasında rol oynayabileceğini göstermişlerdir (Khoshnaw ve diğerleri, 2020).

Hastane, karantina ve dış girdi gibi bazı genel kontrol stratejilerine göre COVID-19 için He ve arkadaşları tarafından bir SEIR salgın modeli oluşturulmuştur. Hubei eyaletinin verilerine dayanarak, sistemin parametrelerini tahmin etmek için parçacık sürüsü optimizasyonu (PSO) algoritması uygulanmıştır. MATLAB’da farklı parametre değerleri için farklı senaryolar bulunmuştur. Daha sonra model, Hubei eyaletindeki salgının evrimini göstermek için kullanılmış ve bu durum bunun COVID-19 salgın durumunu tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermiştir. Ayrıca mevsimsellik ve stokastik enfeksiyon parametreleri tanıtılarak sistemde kaos dahil doğrusal olmayan dinamikler bulunmuştur. Son olarak, önerilen modelin yapısı ve parametrelerine dayalı olarak COVID-19 için kontrol stratejileri tartışılmıştır (He ve diğerleri, 2020).

Burkina Faso’daki COVID-19 pandemisinin matematiksel bir modeli Guiro ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. COVID-19’a karşı hastalığın dinamiğini ve ayrıca bildirilen kümülatif vaka sayısını tahmin etmek için Burkina Faso Ulusal Sağlık Komisyonu'nun gerçek veriler kullanılmıştır. Temas oranını azaltmak için modelde kamu politika araçları kullanılmış, bu durum, günlük bulaşıcı vaka sayılarının azalışının nasıl olduğunu göstermeye izin vermiş, bu nedenle rapor edilen vakaların hızlı tedavisi için karar vericilerin dikkatini çekmek istenmiştir (Guiro ve diğerleri, 2020).

Al-Hussein ve Tahir’in 2020 yılında yaptıkları çalışmada, Irak’taki COVID-19 salgınının dinamiklerini tanımlamak için, $P(t)$, $Q(t)$ ve $D(t)$ olmak üzere yeni üç sınıfı dahil ederek klasik *SEIR* modelinin bir genelleştirmesi kullanılmıştır. Model, Irak’taki gerçek vaka zaman serilerine uyabildiği için doğru bulunmuştur. Ayrıca model, COVID-19’un tahmini evrim seyrini ve salgın eğilimini sunmuştur (Al-Hussein ve Tahir, 2020).

Rădulescu ve arkadaşlarının hazırladıkları çalışmada ise yaş açısından heterojen bir toplulukta yayılan COVID-19’un belirli dinamik bölümlerine ve salgın parametrelerine göre geleneksel bir *SEIR* salgın modeli önerilmiştir. Salgının seyrinde yönetim stratejileri analiz edilmiştir. Fikirleri daha açık bir şekilde göstermek için, New York eyaletinde uygulamaya konulan kontrol önlemleri zaman çizelgesiyle birlikte küçük ölçekli bir kolej kasabası topluluğu örneğine odaklanmıştır. Tahminler üretilmiş

ve bu kontrol önlemlerinin (kapatmalar, hareketlilik kısıtlamaları, sosyal mesafe gibi) verimliliği sürdürülebilirlik bağlamında değerlendirilmiştir (Rădulescu ve diğerleri, 2020).

Yavuz ve Özdemir, 2020'de hazırladıkları araştırmada *SIR* modelini ele alarak bireylerin kalıcı bağışıklık kazandıkları hastalıkların bulaşma dinamiklerinin simülasyonlarını Caputo-Fabrizio kesirli türev operatörü kullanarak incelemişlerdir. Laplace dönüşümü ile yinelemeli bir şema kullanarak özel çözümler ve sayısal simülasyonlar elde etmişlerdir. Ayrıca, çözümlerin varlık ve tekliğini incelemişlerdir (Yavuz ve Özdemir, 2020).

Naik ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada HIV virüsünün neden olduğu AIDS hastalığının yayılmasını tanıtmak için bir matematiksel model ele almışlar, Lyapunov fonksiyonel yaklaşımı kullanarak endemik denge noktasının global dinamiklerini araştırmışlardır. Teorik sonuçların etkinliğini görselleştirmek ve kesirli türevin etkisini gözlemlemek için modelin sayısal simülasyonlarını gerçekleştirmişler ve sonuçları biyolojik olarak yorumlamışlardır (Naik ve diğerleri, 2020a).

Yavuz ve Sene, yaptıkları araştırmada kesirli mertebeden bir av-avcı modelini ele almışlardır. Modelin çözümünün varlığı ve tekliği yanında, yerel ve küresel kararlılığı incelemişlerdir. Riemann-Liouville integralinin nümerik çözümlerinin ayrıştırılmasına bağlı yeni bir ayrıştırma modeli tanıtmışlar ve av-avcı kesirli modeline karşılık gelen nümerik çözümleri elde etmişlerdir. Ayrıca sistemin denge noktalarını elde ederek bu noktaların dinamik davranışını kararlılık kriterleri kullanarak incelemişlerdir (Yavuz ve Sene, 2020).

Naik ve diğerleri, yaptıkları çalışmada COVID-19 salgınının bulaşma dinamiklerini analiz etmek için klasik Caputo operatörü ve Atangana-Baleanu-Caputo operatörü olarak adlandırılan iki farklı operatöre sahip kesirli mertebeli bir salgın modeli önerilmiş ve analiz edilmiştir. Hastalığın öngörülmesi ve devamlılığı için R_0 üreme sayısı elde edilmiştir. Dengenin dinamik davranışı, kesirli Routh–Hurwitz kararlılık kriteri ve kesirli La Salle değişmez ilkesi kullanılarak incelenmiş ve dengelerin küresel dinamiklerine özellikle değinilmiştir. Ayrıca, parametrelerin en küçük kareler eğri uydurma tekniği ile uydurulması gerçekleştirilmiş ve Pakistan'dan COVID-19 gerçek vakaları ile modelin bulaşıcı sınıf için ortalama mutlak bağıl hata azaltılmaya çalışılmıştır. Böylelikle ilgili parametrelerin en uygun değerlerine ulaşılmıştır. Önerilen COVID-19 kesirli mertebeli modelinin Caputo operatörü altında

sayısal çözümleri, genelleştirilmiş Adams–Bashforth–Moulton yöntemi kullanılarak elde edilirken, Atangana–Baleanu–Caputo operatörü için yeni bir sayısal şema kullanmıştır. Ayrıca, enfekte bireyleri tedavi etmek için uygulanan alternatif ilaçların etkisini belirleyen tedavi süreci de popülasyona dahil edilmiştir. Modelin sayısal simülasyonları ve grafiksel sunumları teorik sonuçların etkinliğini görselleştirmek ve keyfi sıralı türevin etkisini izlemek için yapılmıştır (Naik ve diğerleri, 2020b).

Ghanam ve ekibi tarafından Katar'daki COVID-19 salgınının matematiksel bir modelini geliştirmişlerdir. Hem parametre tahminini hem de tahminleri gerçekleştirmek için bir Bayesian Framework kullanılmıştır. Bu modelde, çeşitli hükümet girişimlerinin etkisini ölçmek için müdahaleler de kullanılarak virüsün yayılmasını ve en yüksek aktif enfeksiyonların ne zaman ortaya çıkacağını belirlemek için tahminler yapılmıştır (Ghanam ve diğerleri, 2020).

COVID-19 salgınının davranışını tahmin etme süreci, farklı devletlerin sağlık sistemleri üzerindeki baskıyı en aza indirecek uygun politikaları benimseyebilmek için doğru tahminlere ihtiyaç duyması nedeniyle çok önemli hale gelmiştir. Fahmy ve arkadaşları salgının dinamiklerini tanımlamak için klasik *SIR* / *SEIR* modellerinin değiştirilmiş varyantlarını kullanmışlardır. Birçok ülkede etkinliği kanıtlandıktan sonra, Mısır'da ve Orta Doğu ve Kuzey Afrika bölgesindeki (MENA) diğer ülkelerde COVID-19'un davranışını tahmin etmek için değiştirilmiş bir *SEIR* varyantı uygulamışlardır (Fahmy ve diğerleri, 2020).

Ukrayna'daki COVID-19 salgınının matematiksel modelinin parametrelerini tahmin etme yöntemi ve parametrelerin optimal değerlerini hesaplamak için Nesteruk tarafından hazırlanan çalışmada klasik *SIR* modeli kullanılmıştır. Gerçek hastalık sayısının resmi olarak kayıtlı değerleri yaklaşık 4,1 oranında aştığı ortaya çıkmıştır. 2020'nin sonunda Ukrayna'da ve diğer ülkelerdeki COVID-19 pandemi dinamiklerinin yeniden değerlendirilmesini ve dünya tahminlerinin netleştirilmesinin gerekliliğini öngörmüşlerdir (Nesteruk, 2020)

Ndiaye ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmalarında COVID-19'un yayılmasını görselleştirmek için matematiksel bir model olan *SIR* modeli kullanılmıştır. Kamuya açık verilere dayanarak, parametreler tahmin edilmiş ve özellikle Senegal için bükülme noktası ve olası bitiş zamanı hakkında tahminlerde bulunulmuştur (Ndiaye ve diğerleri, 2020).

Caputo ve Atangana-Baleanu şeklinde iki kesirli türev kullanarak geliştirilmiş insidans oranına sahip bir kesirli *SIR* modelinin dinamiklerini Khan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sunmuşlardır. Öncelikle önerilen modeli Caputo anlamında formüle etmişler ve pozitiflik, temel üreme sayısı, yerel ve küresel dinamikler gibi temel matematiksel analizleri gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra, tekil olmayan ve yerel olmayan Atangana-Baleanu operatörünü kullanarak aynı modeli yeniden formüle etmişlerdir. Ayrıca, modelin yinelemeli bir şemasını ve kesir derecesinin çeşitli değerleri için grafiksel sonuçları sunarak biyolojik açıdan yorumlamışlardır. Araştırmacılar Atangana-Baleanu türevinin Caputo operatöründen daha belirgin olduğu ve biyolojik olarak daha uygun sonuçlar sağladığı sonucuna varmışlardır (Khan ve diğerleri, 2020).

Değiştirilmiş bir *SEIR* modeli oluşturan Youssef ve arkadaşları istatistik için Suudi Arabistan'da COVID-19 yayılımının gerçek verilerini kullanmışlardır. Suudi Arabistan'da COVID-19 yayılımının istatistiksel analizler ve karmaşık analizler için gerçek verilerini kullanan ekip temel üreme sayısı ve kararlılığın ayrıntılı incelemesini ve önerilen *SEIR* modelinin karmaşıklıklarını göstermiştir. Bu çalışmada çözüm ve denge koşulu, Jacobian'ın lineerleştirme yaklaşımına dayalı olarak araştırılmıştır. Denge durumu gösterilmiş ve hastalısız ortamda bir stabilite çalışması yapılmıştır. Lyapunov denge ilkesini kullanarak modelin dengesinin genel tutarlılığı gösterilmiş ve elde edilen belirtilerle Suudi Arabistan'da COVID-19 yayılması nedeniyle gözlemlenen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Çalışmaya göre, oluşacak bir "ideal protokol" Suudi Arabistan'ın COVID-19 yayılmasını yavaşlatmasına yardımcı olacak temel adımlardır. En önemli hususlar, mümkün olduğunca evde kalmak ve enfekte kişilerin izole bir bölgede veya güvenli bir alanda kalmasıdır (Youssef ve diğerleri, 2020).

COVID-19 salgınının 2020 verilerini göz önünde bulundurarak Brezilya'daki durumunu incelemek ve gelecekteki olası davranışını ve bunların sonuçlarını çözümlmek için klasik bir *SIR* modeli geliştiren Scabini ve arkadaşları, çalışmalarını hastanede kalış müddeti ve ölüm, enfeksiyon, karantinede kalış süresi istatistikleri kullanarak karakterize etmişlerdir. İyimser sonuçlar alınsa dahi Brezilya'daki mevcut izolasyon seviyelerinin sağlık sistemi için hassas bir senaryoya ve önemli bir ölüm oranına yol açabileceğini göstermişlerdir (Scabini ve diğerleri, 2021).

Shahzad ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bazı temel hesaplama simülasyonları ve hassasiyet analizleri incelenmiştir. Ayrıca, model parametreleriyle

ilgili her model durumu için yerel duyarlılıklar, model indirgeme teknikleri kullanılarak hesaplanmış ve dinamik modeller sonunda parametrelerin değişimi grafiksel olarak gösterilmiştir (Shahzad ve diğerleri, 2021).

Holt'un 2021'de yaptığı çalışmada COVID-19 pandemisi için duyarlı, maruz kalan, bulaştırıcı, karantinaya alınan, iyileşen vakalar ve duyarlı olmayan popülasyonlardaki eğilimleri araştırmak için sayısal yöntemler kullanılmıştır. Bu çalışmada salgınlar için *SIR* modeline dayalı adi diferansiyel denklem içeren *SEIQR* modeli kullanılmıştır. Orijinal model hakkında çeşitli varsayımlar yapılmış, oluşturulan modelin basitleştirilmiş bir versiyonundan analitik bir çözüm elde edilmiştir. Euler Metodu, Runge-Kutta Metodu ve Çok Adımlı Metodu temel alan algoritmalar kullanılarak 2021 yılının ilk 100 günü için sayısal çözümler üretilmiştir. Son olarak Holt yaptığı çalışmada genel amacın sayısal yöntemlerin, üzerinde çalıştığı popülasyonlardaki eğilimlerin tahmin edilmesine yardımcı olabileceğini göstermek ve enfeksiyon sayısını azaltmak için atılmış adımlar için fikir vermek olduğunu belirtmiştir (Holt, 2021).

Shadabfar ve diğerleri tarafından hazırlanan çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde COVID-19'un yayılma profilini tahmin etmek için *SEIVR* salgın modeli oluşturulmuştur. Çözüm için ABD'den elde edilen mevcut COVID-19 verilerine bu model uygulanmıştır. Modelin bir limit-durum fonksiyonuna dahil edilmesi ve iletim, geri kazanım ve ölüm oranlarını içeren model parametrelerinin rastgele değişkenler olarak tanımlanması üzerine problem bir güvenilirlik modeline dönüştürülmüş ve Monte Carlo örnekleme ile analiz edilmiştir. Bulgular daha sonra, maksimum enfekte vaka sayısı, toplam iyileşen vaka sayısı ve toplam ölümcül vaka sayısı olmak üzere üç ana çıktının aşılma olasılıkları şeklinde verilmektedir. Böylelikle etkilenen vaka sayısı (yani enfekte, iyileşmiş veya ölü), aşılama arasındaki ilişkiyi gösteren 3D olasılık grafikleri olarak sunulmuştur (Shadabfar ve diğerleri, 2021).

SARS-CoV-2 modelini matematiksel olarak analiz eden Nath ve diğerleri, çözümlerin negatif olmaması ve sınırlılıkları gibi modelin önemli özelliklerini belirlemişlerdir. Ayrıca enfeksiyon modellerinde önemli bir parametre olan temel üreme sayısını da hesaplamışlardır. Modelin kararlılık analizinden, biyolojik olarak uygun bölgelerin kararlılığının yeniden üretme sayısı X_0 tarafından belirlendiği tespit edilmiştir. Analitik sonuçları doğrulamak için sayısal simülasyonlar yapılan çalışmada son olarak 1'den az temel üreme oranına sahip bir COVID-19 hastasının enfeksiyonundan

otomatik olarak kurtulabileceği biyolojik bir sonuç olarak tespit edilmiştir (Nath ve diğerleri, 2021).

COVID-19'un yayılmasını görselleştirmek için matematiksel bir model olan *SIR* modeli kullanan Yunus ve arkadaşları, tüm Malezyalıların enfeksiyona duyarlı olduğunu varsayarak virüsün Malezya'da yayılışını tahmin etmişlerdir. O dönemde geliştirilmekte olan bir aşı ve antiviral ilaç bulunmadığından, COVID-19 hastalığının etkisini azaltmak için enfeksiyonun zirvesinin (yani eğriyi düzleştirmenin) nasıl azaltılabileceğinin Malezyalıların standartlaştırılmış kurallara uymasıyla mümkün olabileceği vurgulanmıştır. R_0 'ın değerini zaman içinde azaltmak için kurallara ve standart güvenlik prosedürlerine uymanın gerekli olduğu ve böylece virüsün bir gün ortadan kalkacağı düşünülmektedir (Yunus ve diğerleri, 2021).

Yavuz ve diğerleri, aşı tedavisinin COVID-19 üzerindeki etkilerini ortaya çıkarmak için matematiksel bir model geliştirmişlerdir. Önerilen modelde aşılı bireylerde olduğu gibi beş boyutlu bir duyarlı, enfekte, maruz kalmış ve iyileşmiş popülasyonu içeren kompartıman sistemi inşa edilmiştir. Pozitifliğin yanı sıra çözümün varlığı ve tekliği, biyolojik olarak uygun bölge sağlanmıştır. Beklenen ikincil enfeksiyon oranı olarak bilinen temel üreme sayısı bu enfeksiyonun neden olduğu duyarlı popülasyonlar arasında beklenen enfeksiyonun nasıl ilerleyeceği konusunda bilgi vereceğini göstermiştir. Sayısal simülasyonlarda, önerilen modelin çözümlerini gerçekleştirmek için literatürden alınan parametre değerleri kullanılmıştır. Sonuçları elde etmek için dört-adımlı Runge-Kutta sayısal şeması uygulanmıştır (Yavuz ve diğerleri, 2021).

Irak'taki COVID-19 pandemisi için klasik *SIR* modeli Al-Saedi ve Hameed tarafından tanıtılmıştır. Bu çalışmaya göre, enfeksiyon, vaka ölüm oranına karşı iyileşme oranı, üreme sayısı R_0 ve gerçek birikim enfeksiyonunun büyüme faktörü, rapor edilen veriler ile üretilen tahminler arasında önemli benzerlikler göstermiştir (Al-Saedi ve Hameed, 2021).

COVID-19 pandemisi için bir *SIR* modeli geliştiren Shahrear ve arkadaşları (), ele alınan modeli teorik olarak sayısal simülasyonlarla irdelemişlerdir. Yeni nesil matris yöntemi kullanarak temel üreme sayısını hesaplamışlardır. Ayrıca, hastaliksız ve endemik denge noktaları için modelin yerel kararlılığını incelemişlerdir. Temel üreme sayısının parametrelere karşı duyarlılığını ve parametrelerin baskınlığını belirlemek için

duyarlılık indekslerini hesaplamışlardır. Ayrıca, MATLAB uygulaması ile dört-adımlı Runge-Kutta yöntemini kullanarak modelin çözümleri elde edilmiş ve sonuçları dördüncü dereceden polinom regresyonunu kullanarak doğrulamışlardır (Shahrear ve diğerleri, 2021).

Gebremeskel ve diğerleri (2021)'nin yapmış olduğu çalışmalar neticesinde Etiyopya'daki hastalığın bulaşma değişimlerini tahmin etmek için COVID-19'un bölgesel bir salgın modeli önerilmiş ve analiz edilmiştir. Çalışmada analitik olarak, temel üreme sayısı belirlenerek sistemin dinamiklerini gözlemlemek için detaylı bir kararlılık analizi, önerilen modelin hastalısız denge noktası (SDN) göz önüne alınarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, temel üreme sayısı 1'den küçükse SDN'nin kararlı olduğunu ve aksi takdirde kararsız olduğunu göstermiştir. Ayrıca, varsayılan parametreler, Mart ve Haziran 2020 arasında üç ay boyunca Etiyopya'dan bildirilen gerçek COVID-19 verileri kullanılarak tahmin edilmiştir. Bu çalışmayla temel üreme sayısının duyarlılık analizi gerçekleştirilmiş ve bulaşma hızının azaltılmasının, hastalık kontrolünün sağlanmasında en önemli faktör olduğu görülmüştür. Sayısal simülasyonlar, önerilen modelin Etiyopya'daki gerçek COVID-19 verileri için uygunluğunu göstermektedir. Özellikle sayısal simülasyon, bulaşma hızındaki bir artışın, enfekte olmuş bireylerde önemli bir artışa yol açtığını göstermiştir. Bu nedenle, çalışmadaki sayısal simülasyonların sonuçlarının sistemin duyarlılık sonuçları ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (Gebremeskel ve diğerleri, 2021).

Salman ve arkadaşları (2021) hazırladıkları araştırmada *SIR* modelini ele alarak COVID-19 pandemisi için simülasyon temelli bir senaryo analizi yapmışlardır. Sorunlar ve sınırlı tıbbi kaynak senaryoları yoluyla geçici bağışıklığın dahil edilmesi ile *SIRS* tipi modele geçilmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan gerçek COVID-19 verilerine uydurulmasına dayalı olarak tahmin edildiği Malezya'daki günlük teyit edilen vakalar kullanılarak COVID-19 bulaşma dinamikleri araştırılmıştır. Bu modelin Malezya'daki COVID-19 pandemisinin enfeksiyon yörüngelerinin eğilimini taklit edebildiği ve bulaşma dinamiklerinin yeniden enfeksiyon gücünden ve sınırlı tıbbi kaynak sorunlarından etkilenmesinin mümkün olduğu gözlemlenmiştir (Salman ve diğerleri, 2021).

COVID-19'un stokastik bir *SIHR* salgın modeli Hou ve arkadaşları tarafından tanıtılmış ve gerçekçi parametrelere dayanarak, bulaşma hızı, doğrulama hızı ve gürültü yoğunluğu gibi temel parametrelerin hastalık bulaşma dinamikleri üzerindeki etkisi

sayısal olarak analiz edilmiştir. Hassasiyet analizi ile bazı parametrelerin R_0 üzerindeki hassasiyet endeksleri elde edilmiştir. Çevresel gürültünün etkisinin ihmal edilmesi durumunda deterministik modelin eşik seviyesinin fazla tahmin edildiği tespit edilmiştir. Bulaşma hızının azalması ve teyit edilen oranın artmasının COVID-19'un yayılmasını kontrol etmek için faydalı olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, hassasiyet analizi sonucu β, σ ve δ gibi parametrelerin R_0 üzerinde önemli etkileri olduğu gösterilmiştir (Hou ve diğerleri, 2022). Bu çalışmaların yanı sıra, literatürde COVID-19'un gelecekteki seyri ve matematiksel modeli üzerine birçok etkili çalışma daha mevcuttur. Detaylı bilgi için şu kaynaklara bakılabilir: Allegretti ve diğerleri, 2021; Özköse ve diğerleri, 2022; Özköse ve Yavuz, 2022; Haq ve diğerleri, 2022; Sinan ve diğerleri, 2022; Ikram ve diğerleri, 2022; Hamou ve diğerleri, 2022.

3. TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Bu bölümde çalışma boyunca kullanılacak olan bazı temel kavramlar ve teoremler üzerinde durulacaktır.

3.1. Diferansiyel Denklemler

Diferansiyel denklemlerin mühendislik ve fizik bilimlerinin tüm dallarında önemli bir yer tuttuğunu söylemek mümkündür. Bu konuyu anlamak için, bir diferansiyel denklemi çözmek veya en azından bu çözümün birçok özelliğini bilmek gerekir. Tam (kesin) çözümü elde etmek zor olsa da, yaklaşık (nümerik) çözümü elde etmek de her zaman kolay bir süreç değildir. Buna ilaveten, birçok diferansiyel denklem çözülebilir değildir.

Bu konu, 17. yüzyılın başlangıcından günümüze kadar matematikçilerin ilgisini çekmiştir. Diferansiyel denklemler, çözümün varlığını incelemek açısından mı, özellikleri ve doğası açısından mı yoksa onu elde etmek açısından mı gereklidir? Matematikçiler, kapalı bir şekilde çözülmesi zor olan diferansiyel denklemlerin önünde uzun süre durmamış, yaklaşık çözüme ve sayısal çözüme gitmişlerdir. Diferansiyel denklemleri çözmek için sayısal yöntemler, özellikle zamanımızda, büyük kapasiteli ve yüksek hızlı bilgisayarlar çağında, matematiksel araştırma haritasının geniş bir alanını temsil etmiştir (Al-Hanadwa ve Bokfa, 2010).

Diferansiyel denklemler birçok fizik teorisinin merkezinde yer almaktadır. Bunun yanı sıra, doğadaki birçok olayın matematiksel açıklaması için gereklidir. Örneğin, Newton ve Lagrange'ın klasik mekanik denklemleri, Maxwell'in klasik elektromanyetizma denklemi, Schrödinger'in kuantum mekaniği denklemi ve Einstein'n genel yerçekimi teorisi gibi klasik mekanikteki birçok sorunu tanımlamak için diferansiyel denklemler kullanılır.

Bir diferansiyel denklem, en az bir türev içeren denklem olarak adlandırılabilir. Eğer $y = f(x)$, bir gerçek değişkenin fonksiyonu ise, bu fonksiyonu ve türevlerini içeren denkleme *adi diferansiyel denklem* denir. Eğer $y = f(x, z)$, birkaç değişkenin bir fonksiyonuysa (burada iki değişken x ve z), bu fonksiyonu ve kısmi türevlerini içeren denkleme *kısmi diferansiyel denklem* denir (Saud ve Issa, 2009).

Tanım 3.1 Bir adi diferansiyel denklem, tek değişkenli fonksiyonların türevlerini içeren diferansiyel denklem çeşididir. Kapalı olarak

$$f(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0 \quad (3.1)$$

şeklinde gösterilir. Bu ifadede n denklemin mertebesini gösterir.

Bir diferansiyel denklemin basamağı ise denklemin en yüksek türevinin sayısıdır. Denklemdaki en büyük türevin üssüne ise diferansiyel denklemin *derecesi* denir. Örneğin, $y'' + xy = 0$ denklemi 2. mertebeden ve 1. dereceden bir diferansiyel denklemdir.

3.2. Diferansiyel Denklem Sistemi

Birden fazla diferansiyel denklemin bir araya gelerek oluşturduğu sisteme *diferansiyel denklem sistemi* denir.

3.2.1. Sabit Katsayılı Lineer Homojen Diferansiyel Denklem Sistemi

Diferansiyel denklem sistemi, özel bir formda aşağıdaki gibi ifade edilir (Alın, 2020):

$$x'(t) = Ax(t) + f(t). \quad (3.2)$$

Burada $x \in R^n$ ve f , bağımsız değişken t 'nin bir fonksiyonu, A ise bir $n \times n$ sabit matristir.

Eğer $f(t) = 0$ ise denklem sistemi,

$$x' = Ax \quad (3.3)$$

şeklinde homojen hale gelmiştir. Burada

$$x' = \frac{dx}{dt} = \begin{pmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \frac{dx_2}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} \end{pmatrix}. \quad (3.4)$$

Denklem (3.3) sabit katsayılı lineer homojen diferansiyel denklem sistemi olarak adlandırılır. Bu lineer sistemin genel çözümü aşağıdaki (3.5) denklemi şeklinde verilir.

$$x(t) = e^{At}c. \quad (3.5)$$

Burada e^{At} bir $n \times n$ matris ve $t=0$ anında $c = x(0)$ sabit değerli bir vektördür. Ayrıca (3.2) denkleminin R^n faz uzayının her x_0 noktasında tek bir çözümü olduğu görülebilir.

Tanım 3.2.1 Eğer $\det(A) \neq 0$ ise, bu durumda $Ax = 0$ olacaktır ve $x = 0$ orijin noktasına (3.2) lineer denklem sisteminin denge noktası denir (Perko, 2013). Genel olarak lineer olmayan bir sistemi çözmek mümkün değildir, ancak çözümün yerel davranışı hakkında birçok nitel bilgi elde edilebilir (Verhulst, 2012).

3.2.2. Lineer Denklem Sisteminde Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Bu bölümde, denge noktasının kararlılık analizi ele alınacaktır. Diyelim ki, A bir $n \times n$ sabit matris ve $\lambda_i, i=1, 2, \dots, n$, bu matrisin özdeğerleri olsun. Bu özdeğerler bize diferansiyel denklem sisteminin denge noktası etrafındaki davranışı hakkında bilgi verir. Eğer (3.2) lineer sisteminin tüm özdeğerleri $t \rightarrow \infty$ için negatif reel parçalara sahipse akış kademeli olarak orijine yaklaşır ve orijin bu lineer sistemin denge noktasıdır. Öte yandan, (3.2) lineer sisteminin tüm özdeğerleri $t \rightarrow \infty$ için pozitif bir reel kısma sahipse, akış orijinden uzaklaşır.

Tanım 3.2.2 A 'nın bazı öz değerlerinin negatif reel kısma sahip olduğunu, bazılarının pozitif reel kısma sahip olduğunu ve bu özdeğerlerin ayrık olduğunu varsayalım. Ayrıca $[w_1, \dots, w_n]$ bu özdeğerlere karşılık gelen özvektörler olsun. Burada, $\lambda_j = a_j + ib_j$ özdeğerler ve $w_j = u_j + iv_j, j=1, 2, \dots, n$ özvektörler olarak gösterilmiştir. (3.2) lineer sisteminin kararlı ve kararsız alt uzayları sırasıyla E^s ve E^u ile temsil edilsin. Aşağıda (3.6) ile gösterilenler doğrusal alt uzaylardır (Perko, 2013):

$$\begin{aligned} E^s &= \text{span} \{u_j, v_j \mid a_j < 0\}, \\ E^u &= \text{span} \{u_j, v_j \mid a_j > 0\}. \end{aligned} \quad (3.6)$$

• (3.2) denkleminin tüm çözüm eğrileri azalan fonksiyonlar ise bu durum A matrisinin tüm özdeğerlerinin negatif reel kısma sahip olduğu anlamına gelir. E^s 'deki tüm çözümler, $t \rightarrow \infty$ olduğunda denge noktasına yaklaşır, bu durumda bu denge noktasına *kararlı denge noktası* denir.

• Eğer A matrisinin tüm özdeğerleri pozitif reel kısma sahipse, $t \rightarrow \infty$ olduğunda E^u içindeki tüm çözümler denge noktasından uzaklaşır. Böyle bir denge noktasına *kararsız denge noktası* denir.

Sonuç olarak, lineer denklem sistemine karşılık gelen matrisin tüm özdeğerleri negatif reel kısımlara sahipse sistemin denge noktasına *kararlıdır* denir. Aksi takdirde, yani matrisin tüm özdeğerleri pozitif reel kısma sahipse, denge noktasına *kararsızdır* denir. Bu konuya (Perko, 2013)'te ayrıntılı olarak değinilmiştir.

3.3. Otonom Diferansiyel Denklemler Sistemi

Bu bölümde, lineer olmayan otonom diferansiyel denklem sistemleri incelenmektedir. Otonom sistem, yalnızca bağımlı değişkeni içeren bir adi diferansiyel denklem sistemidir. Bir önceki bölümde, sabit katsayılı sistem olarak adlandırılan özel bir otonom sistemini ele almıştık.

Tanım 3.3.1 Birinci mertebeden adi diferansiyel denklem (ADD) sisteminin en genelleştirilmiş biçimi aşağıdaki gibi tanımlanabilir:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, \dots, x_n), \end{aligned}$$

veya

$$\dot{x} = f(x) \quad (3.7)$$

vektör gösterim şeklindedir. Burada $f : E \rightarrow R^n$ ve E, R^n 'nin açık bir alt kümesidir. Belirli koşullar (varlık-teklik koşulları) altında, f fonksiyonu üzerindeki $(\alpha, \beta) \subset R$ maksimum aralığındaki her bir $x_0 \in E$ noktasında sistemin bir tek çözümü vardır.

3.3.1. Lineerleştirme

Lineer olmayan diferansiyel denklem sisteminin kararlılık analizi lineer denklem sistemi kadar kolay değildir. Bölüm (3.2.2)'de bahsedildiği gibi, sistemin çözümünün yerel davranışı nitel bilgi ile elde edilebilir. Lineerleştirme, lineer olmayan denklemler sistemiyle ilgilenmek için bir yöntemdir. Lineerleştirmeye başlamadan önce denge noktaları bulunmalıdır.

Tanım 3.3.2 $f(x^*) = 0$ ise $x^* \in R^n$ 'ye $\dot{x} = f(x)$ sisteminin denge noktası denir. Ayrıca, $Df(x^*)$ matrisinin özdeğerlerinden hiçbiri sıfır reel kısma sahip değilse, x^* denge noktasına $\dot{x} = f(x)$ sisteminin *hiperbolik denge noktası* denir. Bu tanımla ilgili detaylı bilgi (Perko, 2013)'de verilmiştir.

Şimdi (3.3) denklemi dikkate alınarak,

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \dot{x}_n &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n), \end{aligned} \quad (3.8)$$

ve $x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$ 'nin Tanım 3.3.2'ye göre (3.8) sisteminin denge noktası olduğu varsayılarak,

$$\begin{aligned} f_1(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) &= 0, \\ f_2(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) &= 0, \\ &\vdots \\ f_n(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) &= 0, \end{aligned}$$

elde edilir. Burada,

$$\varepsilon = x - x^* \quad (3.9)$$

tanımlanarak (3.9) denklemini lineerleştirmek için denge noktasına yakın küçük bir pertürbasyonun bileşenleri dikkate alınır. Bu pertürbasyonun denge noktası yakınında nasıl davrandığını anlamak için, ε için diferansiyel denklemler türetmemiz gerekir. Bu türetme yapıldığında

$$\dot{\varepsilon} = \dot{x}$$

elde edilir. Burada

$$\dot{\varepsilon} = f(x^* + \varepsilon) \quad (3.10)$$

şeklinde yazılır. (3.10) denklemi Taylor serisine genişletildiğinde,

$$\begin{aligned} \dot{\varepsilon} &= f(x^*) + \varepsilon \frac{df}{dx} + O(\varepsilon^2), \\ &= \varepsilon \frac{df}{dx} + O(\varepsilon^2), \end{aligned} \quad (3.11)$$

denklemi elde edilir. (3.11) denkleminde $f(x^*) = 0$ olduğu varsayılmıştır. (3.11) denklemindeki x^* denge noktasındaki kısmi türevleri hesaplanmıştır. Ayrıca, $O(\varepsilon^2)$, ε 'deki ikinci dereceden terimi ifade eder. ε küçük olduğundan, bu ikinci dereceden terim son derece küçüktür, bu nedenle bu terim ihmal edilebilir. $\varepsilon = (\varepsilon_1, \varepsilon_2, \dots, \varepsilon_n)$ değerleri aşağıdaki denkleme göre gelişir:

$$\begin{pmatrix} \dot{\varepsilon}_1 \\ \dot{\varepsilon}_2 \\ \vdots \\ \dot{\varepsilon}_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{df_1}{dx_1} & \frac{df_1}{dx_2} & \dots & \frac{df_1}{dx_n} \\ \frac{df_2}{dx_1} & \frac{df_2}{dx_2} & \dots & \frac{df_2}{dx_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{df_n}{dx_1} & \frac{df_n}{dx_2} & \dots & \frac{df_n}{dx_n} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{pmatrix}. \quad (3.12)$$

Burada,

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{df_1}{dx_1} & \frac{df_1}{dx_2} & \dots & \frac{df_1}{dx_n} \\ \frac{df_2}{dx_1} & \frac{df_2}{dx_2} & \dots & \frac{df_2}{dx_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{df_n}{dx_1} & \frac{df_n}{dx_2} & \dots & \frac{df_n}{dx_n} \end{pmatrix}_{(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)}$$

matrisine x^* denge noktasında *Jacobian matrisi* denir. Ayrıca (3.12) *lineerleştirilmiş sistem* olarak adlandırılır. Kararlılık analizi, Jacobian matrisi kullanılarak alt bölümde (3.3.3) açıklandığı gibi gerçekleştirilebilir (Strogatz, 2001).

Tanım 3.3.3 Eğer $f : R^n \rightarrow R^n, x_0$ 'da türevlenebilir ise, o zaman kısmi türevler $\frac{df_i}{dx_j}$

$i, j = 1, \dots, n$, tümü x_0 'da bulunur ve tüm $x \in R^n$ için,

$$Df(x_0)x = \sum_{i,j=1}^n \frac{df_i}{dx_j}(x_0)x_j.$$

Böylece, f türevlenebilir bir fonksiyon ise, Df türevine $n \times n$ Jacobian matrisi denir ve

$$Df = \begin{bmatrix} \frac{df_i}{dx_j} \end{bmatrix}$$

olur. Lineer olmayan denklem sisteminin denge noktaları bulunduktan sonra (3.7) denkleminin Jacobian matrisi yazılır. Denge noktalarının kararlılığını analiz etmek için bu noktalar Jacobian matrisinde yer değiştirir.

x^* , (3.7) denkleminin denge noktası olduğu düşünülürse $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$ değerleri x^* 'da elde edilen Jacobian matrisinin özdeğerleridir. Bu matrisin bütün özdeğerleri sıfırdan küçükse, sistemin çözümü başlangıç koşulundan başlar ve $t \rightarrow \infty$ daki bu denge noktasına yakınsar. Bu durumda, x^* denge noktası *yerel ve asimptotik olarak kararlıdır* denir.

Teorem 3.3.1 Bir denge noktasının yerel asimptotik olarak kararlı olabilmesi için gerekli ve yeterli koşul, Jacobian'ın tüm özdeğerlerinin negatif reel kısma sahip olmasıdır (Martcheva, 2015).

Perko yaptığı çalışmada (Perko, 2013) adi diferansiyel denklemlerin yerel niteliği hakkında bir başka önemli teoremden söz etmiştir.

Teorem 3.3.2 (Hartman-Grobman Teoremi (Perko, 2013)). E , orijini içeren R^n 'nin açık bir altkümesi olsun. $f(0)=0$ ve $A = Df(0)$ matrisinin reel kısmı sıfır olan bir özdeğerinin olmadığını varsayalım. O zaman, her $x_0 \in U$ için, tüm $x_0 \in U$ ve $t \in I_0$ için sıfır içeren bir $I_0 \subset R$

$$H \circ \phi_t(x_0) = e^{At} H(x_0).$$

Hartman-Grobman Teoremi, hiperbolik bir denge noktasının, x_0 yakınında $A = Df(x_0)$ olmak üzere doğrusal olmayan $\dot{x} = f(x)$ sistemi ile $\dot{x} = Ax$ lineer sisteminin aynı nitel yapıya sahip olduğunu gösterir. Başka bir deyişle teorem, dinamik bir sistemin hiperbolik dengeye yakın bir alandaki davranışının, bu denge noktası etrafındaki lineerleşmesiyle niteliksel olarak aynı olduğunu belirtir. Bu nedenle, bu dinamik sistemlerle çalışırken hiperbolik denge noktası etrafındaki davranışı analiz etmek için sistemin daha basit bir lineerleşmesini kullanmak avantajlı olabilir.

3.4. Epidemiyolojide Matematiksel Modelleme

Matematiksel modelleme ve gerçek hayat problemlerinin matematiksel modellemesi her geçen gün bilimcilerin daha çok ilgisini çekmiş ve birçok matematiksel model geliştirilmiştir. Bununla birlikte, çalışmamızın da içeriği ile doğrudan ilişkili olan epidemiyolojide matematiksel modelleme en önemli modelleme alanlarından biri haline gelmiştir. Epidemiyolojik süreçlerin modellemesinde birtakım yöntemler ve yaklaşımlar mevcuttur. Bununla birlikte, oluşturulan matematiksel modelin gerçeğe en yakın sonuçları verebilmesi için sahip olması gereken bazı önemli özellikler bulunmalıdır. Bu temel özellikler şu şekilde sıralanabilir:

- a. Matematiksel modelleme, korunagelen gerçek yaşam durumlarıyla ilgilidir. Tam olarak tanımlanmamış veya tek bir doğru cevabı olmayan karmaşık gerçek dünya problemleriyle başlar.
- b. Matematiksel modelleme, gerçek yaşamdaki olguları açıklamak ve gerçek yaşam durumları hakkında geleceğe dair kestirimlerde bulunmak için kullanılır. Üretkenlik, seçim yapma, tahmin yürütme ve karar vermeyi gerektirmektedir.

- c. Matematiksel modellemeler, model yapan kişinin üretici olmasını, tercihlerde ve tahminlerde bulunmasını, karar vermesini gerektirir.
- d. Matematiksel modelleme, döngüsel (circular) bir süreçtir.
- e. Matematiksel modellemede çok sayıda çözüm yolu ve yanıt olabilir.
- f. Matematiksel modellemeler; mühendisler, matematikçiler, sosyal bilimciler, ekonomistler tarafından birçok çeşitli disiplinde yaygın olarak kullanılır.

Matematiksel modelleme ile problem çözme arasındaki en büyük fark, problem çözmenin gerçek dünyaya atıfta bulunmaması ya da atıfta bulunsa bile idealleştirilmiş bir gerçek yaşam durumunun matematiksel terimlerle ifade edilmesi ile başlar ve matematiksel bir sonuç ile sona erer. Buna karşılık, modelleme "karmaşık" dünyada başlar, problemin formüle edilmesi ve problemi çözme aşamalarından sonra, modelleyici, sonuçların orijinal bağlama göre değerlendirildiği gerçek dünyaya geri döner.

Literatürde bulaşıcı hastalıkların, ekolojik problemlerin ya da biyolojik süreçlerin modellenmesine yönelik yer alan temel yaklaşımlar şu şekilde özetlenebilir:

a. Euler Modeli

Bu modelle ilk çalışma, *İnsan Irkının Ölümü ve Artması Üzerine Genel Araştırma* (1760) adıyla Euler tarafından yapılmış ve özellikle belirli bir yıl içinde bir şehir veya bölgenin nüfusu hesaplanmıştır. n yılı ile p_n popülasyonunun $p_{n+1} = \lambda p_n$ şeklinde bir ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur. $\lambda < 1$, temeli olan bir geometrik diziye yol açar ve hızlı büyüme sağlar. Nüfusun arttığını varsayarak olay için sürekli bir zaman modeli de verilebilir, $p'(t)$, $p(t)$ ile orantılı olduğunda, $p'(t) = \lambda p(t)$ diferansiyel denklem elde edilir. Çözümünden sonra ise şu denklem bulunur: $p(t) = Ce^{\lambda t}$. Bir toplum için üstel büyüme fikri; 1798'de Robert Malthus (1766-1834) tarafından geliştirilen analiz ile popülasyonun modellenmesi ile başladı. Malthus, böylece nüfus artışının geometrik bir diziye göre gerçekleştiğini, doğal kaynakların artışının ise bir aritmetik diziye göre gerçekleştiğini ortaya koymuştur (Bin Issa ve Mahmoud, 2009).

b. Verhulst Modeli

Nüfus dinamiklerinde Verhulst modeli, Pierre Francois Verhulst tarafından 1840'larda önerilen bir büyüme modelidir. Verhulst modelinin nüfusa göre azalan ve artan doğum oranı ve ölüm oranına sahip olduğu söylenebilir. Yani, nüfus ne kadar

büyük olursa, doğum oranı o kadar düşük ve ölüm oranı o kadar yüksek olur. Öte yandan Verhulst, popülasyonlar küçük olduğunda büyüme eğiliminde olduklarını varsayar. Bu model, 1930'da 40 milyon nüfuslu Fransa'nın nüfusunun büyüklüğü hakkında bir tahminde bulunmuştur. Bu tahminlerin doğruluk derecesinin oldukça yüksek olduğu söylenebilir. Çünkü 1931'de Fransa'nın nüfusu 41.5 milyon kişiydi. Lojistik model aşağıdaki gibidir (Boullaras, 2009):

$$\frac{dp}{dt} = r \left(1 - \frac{p}{K}\right) p, \quad t \geq 0, \quad p(0) = p_0. \quad (3.13)$$

Burada, K taşıma kapasitesini, r ise popülasyonun artış oranını göstermektedir. Bu problemin başlangıç değeri ile çözümü şu şekildedir:

$$p(t) = \frac{p_0 K}{p_0 + (K - p_0) e^{-rt}}. \quad (3.14)$$

Not: Her iki model de (üstel ve lojistik) epidemiyolojide yaygın olarak kullanılmaktadır. Değişkenlerine ayırma yöntemini kullandıktan sonra çözümün olduğu lojistik modelin denkleminin nasıl bulunacağı aşağıdaki gibi açıklanabilir:

$$\frac{dp}{dt} = r \left(1 - \frac{p}{K}\right) p, \quad t \geq 0, \quad P(0) = P_0 \quad (3.15)$$

$$\rightarrow \int \frac{dp}{r \left(1 - \frac{p}{K}\right) p} = \int r dt$$

$$\rightarrow \frac{1}{\left(1 - \frac{p}{K}\right) p} = \frac{k}{p(K - p)} = \frac{1}{p} + \frac{1}{(K - p)}$$

$$\rightarrow \int \frac{dp}{p} + \int \frac{dp}{(K - p)} = \int r dt$$

$$\rightarrow \ln|p| - \ln|K - p| = rt + c_1$$

$$\rightarrow \ln \left| \frac{K - p}{p} \right| = -rt - c_1$$

$$\rightarrow \left| \frac{K - p}{p} \right| = e^{-rt - c_1}$$

$$\rightarrow \frac{K-p}{p} = ce^{-n}, (c = \pm e^{-c_1})$$

$$\rightarrow p = \frac{K}{1+ce^{-n}}, c = \frac{K-p_0}{p_0}.$$

c. Gompertz Modeli

Gompertz eğrisi, Benjamin Gompertz (1779-1865) tarafından matematiksel bir model çeşidi olan bir zaman serisi için oluşturulmuştur. Periyodunun başında ve sonunda büyüme en yavaş olarak belli bir zamanda tanımlayan sigmoid bir fonksiyondur. Yaygınlaştırılmış lojistik fonksiyonun özel bir biçimidir. İnsan ölüm oranını tahmin edebilmek için Gompertz eğrisi ilk olarak Benjamin Gompertz tarafından kullanılmıştır. Bu model insan ölümlerini tahmin edebilmek için geliştirilmiş, daha sonra popülasyonları ayrıntılandırma bakımından biyoloji alanına uyarlanmıştır (Horat, 2021). Bu modeli iyi bilinen kümülatif biçimiyle ilk ifade eden Makeham'dır ve böylece Greenwood'un tartışmalarında ilk kez karşılaştığımız bir isim olan Gompertz-Makeham (veya bazen Makeham-Gompertz) modeli olarak tanınmıştır (Tjorve ve Tjorve, 2017).

Gompertz büyüme modeli, büyümenin bükülme noktasına göre simetrik olmadığı durumlarda sıklıkla kullanılabilir. Bu eğri, (S) şeklinde bir yapıya sahiptir (Sığırlı, 2011). Gompertz büyüme modeli aşağıdaki gibi verilmiştir.

$$f'(t) = \alpha e^{[-e^{-k(t-\gamma)}]}$$

α final büyüklüğü, k büyüme oranını, γ eğrinin bükülme noktasını gösteren parametrelerdir. $\beta = e^{k\gamma}$ olarak alınırsa, model

$$f'(t) = \alpha e^{[-\beta e^{-kt}]}$$

olarak elde edilir.

c. SIR Modeli

SIR modeli, AIDS virüsünün ortaya çıkmasından sonra geçen yüzyılın seksenlerinin başında kullanılmıştır. Temel fikri basittir, üç grup insan vardır: sağlıklı olanlar ve bu hastalığa yakalanma riski olanlar (*S*), enfekte olanlar (*I*) ve iyileşen

insanlar (R). SIR modeline göre hastalık yayılma hareketlerini modellemek için üç diferansiyel denkleme ihtiyacımız bulunmaktadır. Bu denklem, (McKendrick ve Kermack, 1927; Badawi ve Shaalani, 2020)'ye göre aşağıdaki gibidir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{SI}{N} - \nu S, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{SI}{N} - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I + \nu S, \\ N &= S + I + R.\end{aligned}$$

Bu sistem içerisindeki dinamikler aşağıdaki sayısal formüller aracılığıyla gösterilmektedir:

$S(t)$: Popülasyonda hastalığa duyarlı birey sayısı

$I(t)$: Popülasyondaki hastalıktan enfekte olan birey sayısı

$R(t)$: Popülasyondaki hastalığa bağışıklık kazanan birey sayısı

$N(t)$: Toplam popülasyon sayısı

Bu sistemdeki parametreler ise şöyledir:

β : Duyarlı bireyler arasındaki temas yoluyla hastalığın bulaşma oranını temsil eder.

γ : Enfekte olup da sonradan bağışıklık kazanma oranını temsil eder.

ν : Risk altındakilerin aşılma oranını gösterir.

SIR modelinin tam olarak hastalıkları modelleyemediği durumlarda belirli bir salgının yayılmasını modellemek için epidemiyolojide kullanılan birçok model daha vardır: $SEIR$ ve genişletilmiş $SEIR$ bu modeller arasında gösterilebilir. $SEIR$ modeli, gecikme süresi veya kuluçka süresi olan E 'nin eklenmesiyle SIR modelinden farklılaşır.

4. COVID-19 PANDEMİSİ İÇİN YENİ BİR MATEMATİKSEL MODEL

Matematiksel modeller, bulaşıcı hastalıkların olası sonuçlarını göstermek için nasıl ilerlediğini yansıtabilir ve ilgilileri bilgilendirmek suretiyle halk sağlığı müdahalelerine yardımcı olabilir. Modeller, çeşitli bulaşıcı hastalıklar ve parametreleri bulmak için matematikle birlikte temel varsayımları ve toplanan istatistikleri kullanır. Parametreler ise farklı müdahalelerin etkilerini hesaplamak için kullanılmaktadır. Modelleme, hangi müdahalelerden kaçınılacağına ve hangilerinin deneneceğine karar vermeye yardımcı olabilir veya gelecekteki büyüme modellerini tahmin edebilir. Epidemiyolojide en yaygın olarak uygulanan dinamik model *SEIR* modelleridir. *SEIR* modeli dört bölümden oluşmaktadır: Duyarlı bireyler $S(t)$, maruz kalan bireyler $E(t)$ (enfekte olmuş ancak henüz bulaşıcı olmayan, gizli bir dönemde), bulaşıcı bireyler $I(t)$ ve kurtarılan bireyler $R(t)$ (Al-Hussein ve Tahir, 2020).

Bu çalışmada, Irak'taki COVID-19 pandemisinin dinamiklerini tanımlamak için, aşılanmış popülasyon ($V(t)$) ve karantinaya alınan popülasyon ($Q(t)$) olmak üzere iki yeni sınıfa dahil ederek klasik *SEIR* modelinin bir genelleştirmesi olan *SEIQVR* modeli elde edilmiştir. Model, semptomatik olarak bulaşıcı bölümlerde, kuluçkada kalma sürelerinin, aşının etkisinin ve karantina sürecinin COVID-19 yayılımı üzerindeki etkisini göstermektedir.

Böylece, Irak nüfusu altıya bölünerek salgın modeli formüle edilmiştir.

Birinci kompartımanda hastalığa duyarlı bireyler (S-Susceptible individuals) gösterilmiştir.

İkinci kompartımanda hastalığa maruz kalmış fakat hastalıkta belirti göstermeyen aynı zamanda hastalıklarını duyarlı bireylere bulaştırabilen bireyler (E-Exposed individuals) bulunmaktadır.

Üçüncü kompartımanda enfekte olanlar (I-Infected individuals) gösterilmiştir.

Dördüncü kompartımanda bulaşıcı bir hastalığa maruz kalan şüpheli durumdaki insan, hastalığın en uzun kuluçka devresine eşit bir süre kimse ile temas ettirmemek suretiyle karantinaya alınan bireyler (Q-Quarantined individuals) yer almaktadır.

Beşinci kompartımanda aşılama sonrası bağışıklık kazanmış bireyler (V-Vaccinated individuals) yer almaktadır.

Altıncı kompartımanda COVID-19'a karşı bağışıklık kazanarak iyileşen bireyler (R-Recovered individuals) yer almaktadır. Bu bireylerin bir kısmı tekrar hastalığa

maruz kalabilmektedir. Toplam popülasyon büyüklüğü $N(t)$ ile gösterilmiştir. Bu durumda toplam popülasyon ve ilgili matematiksel model sırasıyla denklem (4.1) ve (4.2) ile verilir.

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + Q(t) + V(t) + R(t) \quad (4.1)$$

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda + \eta V - S \left(\frac{\beta E}{N} + k_1 + \mu \right), \\ \frac{dE}{dt} &= E \left(\frac{\beta S}{N} - \gamma_1 - \varepsilon_1 - \mu \right), \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma_1 E - I(\theta_1 + \varepsilon_2 + \mu + \mu_1), \\ \frac{dQ}{dt} &= \varepsilon_1 E + \varepsilon_2 I - Q(\theta_2 + \mu), \\ \frac{dV}{dt} &= k_1 S - V(\eta + \mu), \\ \frac{dR}{dt} &= \theta_1 I + \theta_2 Q - \mu R. \end{aligned} \quad (4.2)$$

(4.2) sisteminde verilen modelin parametrelerinin tanımları Tablo 4.1’de sunulmuştur.

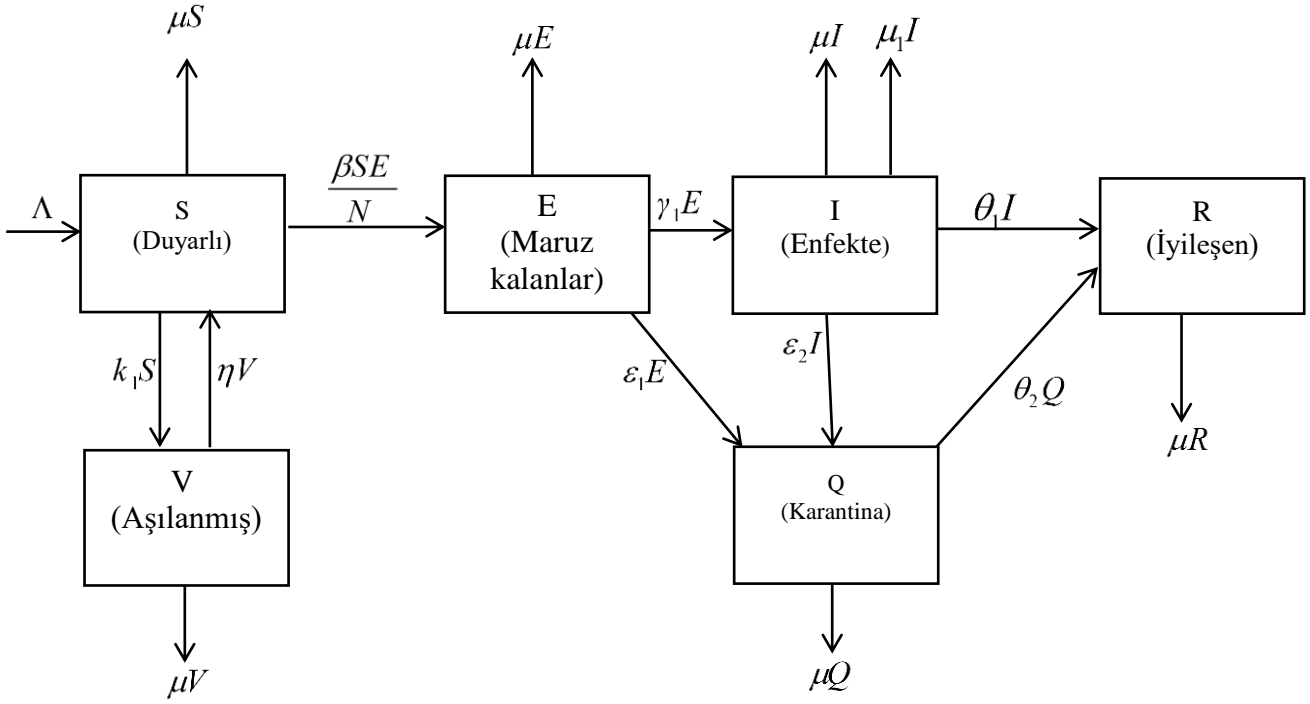
Tablo 4.1. COVID-19 matematiksel modelinde yer alan parametre tanımları

Parametre	Parametrenin Anlamı
Λ	Doğum oranı
β	Hastalığın bulaşma katsayısı
k_1	Aşılama oranı
η	Aşının etkisiyle bağışıklığın azalma oranı
γ_1	Maruz kalanlar sınıfından enfekteye geçiş oranı
ε_1	Maruz kalanlar sınıfından karantinaya geçiş oranı
ε_2	Enfekte sınıftan karantinaya geçiş oranı
θ_1	Enfekte bireylerin iyileşme oranı
θ_2	Karantinada olan bireylerin iyileşme oranı
μ	Doğal ölüm oranı
μ_1	COVID-19 hastalığından kaynaklı ölüm oranı

Sistemin negatif olmayan başlangıç koşulları ise

$$S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, Q(0) = Q_0, V(0) = V_0, R(0) = R_0 \quad (4.3)$$

ile verilir. Denklem sisteminde η etkisiz aşırı göstermektedir ($0 \leq \eta \leq 1$). Yani $(1 - \eta)$ aşırı etkinliğini temsil eder. $\eta = 0$ ise aşırı hastalığa karşı %100 koruma sağlar. Aşağıdaki şekilde, tez çalışması için oluşturulan ve detayları yukarıda verilen COVID-19 matematiksel modelinin akış diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Popülasyonda COVID-19 bulaşma diyagramı

5. ÖNERİLEN MODELİN MATEMATİKSEL ANALİZİ

Bu bölümde (4.2) ile verilen sistem için negatif olmayan çözüm bölgesi, sınırlılığı, denge noktaları, temel üreme sayısı ve kararlılık analizi ele alınmaktadır.

5.1. Negatif Olmayan Çözüm Bölgesi ve Sınırlılık

(4.2) denklem ile verilen sistemin çözümlerinin pozitifliğini ve sınırlılığını aşağıdaki başlangıç koşulları ile oluşturulan küme yardımıyla gösterelim.

$$\Omega = (S(t), E(t), I(t), Q(t), V(t), R(t))^T \in \mathbb{R}_+^6.$$

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

İspat: Başlangıç koşullarını (4.3) göz önünde bulunduralım ve diğer durum değişkenleri sıfır olmadan önce t_1 civarında S 'nin sıfır olduğunu göz önüne alalım.

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda + \eta V \geq 0, \quad S = 0,$$

Bu, S 'nin t_1 civarında zamanın azalmayan bir fonksiyonu olduğunu gösterir. Bu nedenle, S negatif olmadan kalır. Diğer popülasyonlar için de benzer durum söz konusudur:

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= 0 \geq 0, & E &= 0, \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma_1 E \geq 0, & I &= 0, \\ \frac{dQ}{dt} &= \varepsilon_1 E + \varepsilon_2 I \geq 0, & Q &= 0, \\ \frac{dV}{dt} &= k_1 S \geq 0, & V &= 0, \\ \frac{dR}{dt} &= \theta_1 I + \theta_2 Q \geq 0, & R &= 0. \end{aligned} \tag{5.1}$$

Böylece, altı durum değişkeninin tümünün negatif olmama durumunu elde ederiz ve buradan \mathbb{R}_+^6 'nın model (4.2) için pozitif bir çözüm bölgesi olduğu çıkar.

Teorem 5.2. Sistem (4.2) Ω bölgesinde sınırlıdır ve üstelik

$$\Omega = \left\{ (S(t), E(t), I(t), Q(t), V(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^6 \mid 0 < S(t) + E(t) + I(t) + Q(t) + V(t) + R(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

sağlanır.

İspat: Model (4.2)'nin tüm denklemlerini toplayarak, toplam popülasyonun aşağıdaki denklemleri sağladığı görülür:

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= \Lambda - \mu N - \mu_1 I \leq \Lambda - \mu N, \\ \frac{dN}{dt} &\leq \Lambda - \mu N. \end{aligned} \quad (5.2)$$

Böylece, eğer $N(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu}$ ise $\frac{dN}{dt} \leq 0$ elde edilir. Özellikle, $N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$ ise

$N(t) \leq N(0)e^{-\mu t} + \frac{\Lambda}{\mu}(1 - e^{-\mu t})$ 'dir. Bu durum, toplam nüfusun sınırlılığını verir. Ayrıca

eğer, $N(0) > \frac{\Lambda}{\mu}$ ise, o zaman ya çözüm sonlu zamanda Ω 'a girer ya da $N(t)$

asimptotik olarak $\frac{\Lambda}{\mu}$ 'ye yaklaşır. Bu nedenle, \mathbb{R}_+^6 'daki tüm çözümler Ω bölgesi

içerisine dahil olur.

5.2. Önerilen Sistemin Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi

Bu bölümde ilk olarak, önerilen (4.2) sisteminin denge noktaları verilmektedir. Daha sonra, aşağıdaki teoremlerde sağlıklı ve hastalıklı denge noktalarının kararlılığı ele alınmaktadır. (5.3) sisteminin sağ kısımları sıfıra eşitlenir ve böylece denge noktaları bulunur. Enfekte olan kompartımanlar sıfır alınır, enfekte olmayan yani sağlıklı denge noktaları (SDN (disease-free equilibrium)) elde edilir. O zaman denklem sistemi

$$\begin{aligned}
\Lambda + \eta V - \frac{\beta SE}{N} - k_1 S - \mu S &= 0, \\
\frac{\beta SE}{N} - \gamma_1 E - \varepsilon_1 E - \mu E &= 0, \\
\gamma_1 E - \theta_1 I - \varepsilon_2 I - \mu I - \mu_1 I &= 0, \\
\varepsilon_1 E + \varepsilon_2 I - \theta_2 Q - \mu Q &= 0, \\
k_1 S - \eta V - \mu V &= 0, \\
\theta_1 I + \theta_2 Q - \mu R &= 0,
\end{aligned} \tag{5.3}$$

şeklinde olur. (5.3) sisteminde enfekte olan kompartımanlar (hastalıklı) " E, I, Q " sıfır alınırsa, $SDN = (S_d, 0, 0, 0, V_d, 0)$ şeklinde bulunur. Burada;

$$S_d = \frac{\eta\Lambda + \Lambda\mu}{\mu(\eta + \mu + k_1)}, \quad V_d = \frac{\Lambda k_1}{\mu(\eta + \mu + k_1)} \tag{5.4}$$

şeklinde dir. Bir diğ er denge noktası enfekte olan hastalıklı (endemik) denge noktası (EDN) olarak bilinen $E^* = (S^*, E^*, I^*, Q^*, V^*, R^*)$ denge noktasıdır ve şu şekilde hesaplanır:

$$\begin{aligned}
S^* &= \frac{N(\mu + \gamma_1 + \varepsilon_1)}{\beta}, \\
E^* &= \frac{-\beta\eta\Lambda - \beta\Lambda\mu + N\eta\mu^2 + N\mu^3 + N\mu k_1^2 + N\eta\mu\gamma_1 + N\mu^2\gamma_1}{-\beta\eta\mu - \beta\mu^2 - \beta\eta\gamma_1 - \beta\mu\gamma_1 - \beta\eta\varepsilon_1 - \beta\mu\varepsilon_1} \\
&\quad + \frac{N\mu k_1\gamma_1 + N\eta\mu\varepsilon_1 + N\mu^2\varepsilon_1 + N\mu k_1\varepsilon_1}{-\beta\eta\mu - \beta\mu^2 - \beta\eta\gamma_1 - \beta\mu\gamma_1 - \beta\eta\varepsilon_1 - \beta\mu\varepsilon_1}, \\
I^* &= -((\gamma_1(\beta\eta\Lambda + \beta\Lambda\mu - N\eta\mu^2 - N\mu^3 - N\mu^2 k_1 - N\eta\mu\gamma_1 - N\mu^2\gamma_1 \\
&\quad - N\mu k_1\gamma_1 - N\eta\mu\varepsilon_1 - N\mu^2\varepsilon_1 - N\mu k_1\varepsilon_1)) / (-\beta\eta\mu^2 - \beta\mu^3 - \beta\eta\mu\gamma_1 \\
&\quad - \beta\mu^2\gamma_1 - \beta\eta\mu\varepsilon_1 - \beta\mu^2\beta\eta - \beta\eta\mu\varepsilon_2 - \beta\mu^2\varepsilon_2 - \beta\eta\gamma_1\varepsilon_2 - \beta\mu\gamma_1\varepsilon_2 \\
&\quad - \beta\eta\varepsilon_1\varepsilon_2 - \beta\mu\varepsilon_1\varepsilon_2 - \beta\eta\mu\theta_1 - \beta\mu^2\theta_1 - \beta\eta\gamma_1\theta_1 - \beta\mu\gamma_1\theta_1 - \beta\eta\varepsilon_1\theta_1 \\
&\quad - \beta\mu\varepsilon_1\theta_1 - \beta\eta\mu\mu_1 - \beta\mu^2\mu_1 - \beta\eta\gamma_1\mu_1 - \beta\mu\gamma_1\mu_1 - \beta\eta\varepsilon_1\mu_1 - \beta\mu\varepsilon_1\mu_1)),
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Q^* = & -((\beta\eta\Lambda + \beta\Lambda\mu - N\eta\mu^2 - N\mu^3 - N\mu^2k_1 - N\eta\mu\gamma_1 - N\mu^2\gamma_1 - N\mu k_1\gamma_1 \\
& - N\eta\mu\varepsilon_1 - N\mu^2\varepsilon_1 - N\mu k_1\varepsilon_1)(\mu\varepsilon_1 + \gamma_1\varepsilon_2 + \varepsilon_1\varepsilon_2 + \varepsilon_1\theta_1 + \varepsilon_1\mu) / (\beta(\eta\mu^3 \\
& - \mu^4 - \eta\mu^2\gamma_1 - \mu^3\gamma_1 - \eta\mu^2\varepsilon_1 - \mu^3\varepsilon_1 - \eta\mu^2\varepsilon_2 - \mu^3\varepsilon_2 - \eta\mu\gamma_1\varepsilon_2 - \mu^2\gamma_1\varepsilon_2 \\
& - \eta\mu\varepsilon_1\varepsilon_2 - \mu^2\varepsilon_1\varepsilon_2 - \eta\mu^2\theta_1 - \mu^3\varepsilon_1\theta_1 - \eta\mu\gamma_1\theta_1 - \mu^2\gamma_1\theta_1 - \eta\mu\varepsilon_1\theta_1 - \mu^2\varepsilon_1\theta_1 \\
& - \eta\mu^2\theta_2 - \mu^3\theta_2 - \eta\mu\gamma_1\theta_2 - \mu^2\gamma_1\theta_2 - \eta\mu\varepsilon_1\theta_2 - \mu^2\varepsilon_1\theta_2 - \eta\mu\varepsilon_2\theta_2 - \mu^2\varepsilon_2\theta_2 \\
& - \eta\gamma_1\varepsilon_2\theta_2 - \mu\gamma_1\varepsilon_2\theta_2 - \eta\varepsilon_1\varepsilon_2\theta_2 - \mu\varepsilon_1\varepsilon_2\theta_2 - \eta\mu\theta_1\theta_2 - \mu^2\theta_1\theta_2 - \eta\gamma_1\theta_1\theta_2 \\
& - \mu\gamma_1\theta_1\theta_2 - \eta\varepsilon_1\theta_1\theta_2 - \mu\varepsilon_1\theta_1\theta_2 - \eta\mu^2\mu_1 - \mu^3\mu_1 - \eta\mu\gamma_1\mu_1 - \mu^2\gamma_1\mu_1 \\
& - \eta\mu\varepsilon_1\mu_1 - \mu^2\varepsilon_1\mu_1 - \eta\mu\theta_2\mu_1 - \mu^2\theta_2\mu_1 - \eta\gamma_1\theta_2\mu_1 - \mu\gamma_1\theta_2\mu_1 - \eta\varepsilon_1\theta_2\mu_1 \\
& - \mu\varepsilon_1\theta_2\mu_1)), \\
V^* = & \frac{Nk_1(\mu + \gamma_1 + \varepsilon_1)}{-\beta\eta - \beta\mu}, \tag{5.5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
R^* = & -\left(\left(\beta\eta\Lambda + \beta\Lambda\mu - N\eta\mu^2 - N\mu^3 - N\mu^2k_1 - N\eta\mu\gamma_1 - N\mu^2\gamma_1\right) \right. \\
& - N\mu k_1\gamma_1 - N\eta\mu\varepsilon_1 - N\mu k_1\varepsilon_1)(\mu\gamma_1\theta_1 + \mu\varepsilon_1\theta_2 + \gamma_1\varepsilon_2\theta_2 + \varepsilon_1\varepsilon_2\theta_2 \\
& + \gamma_1\theta_1\theta_2 + \varepsilon_1\theta_1\theta_2 + \varepsilon_1\theta_2\mu_1) / \left(\beta\left(-\eta\mu^4 - \mu^5 - \eta\mu^3\gamma_1 - \mu^4\gamma_1 - \eta\mu^3\varepsilon_1 \right. \right. \\
& - \mu^4\varepsilon_1 - \eta\mu^3\varepsilon_2 - \mu^4\varepsilon_2 - \eta\mu^2\gamma_1\varepsilon_2 - \mu^3\gamma_1\varepsilon_2 - \eta\mu^2\varepsilon_1\varepsilon_2 - \mu^3\varepsilon_1\varepsilon_2 - \eta\mu^3\theta_1 - \mu^4\theta_1 \\
& - \eta\mu^2\gamma_1\theta_1 - \mu^3\gamma_1\theta_1 - \eta\mu^2\varepsilon_1\theta_1 - \mu^3\varepsilon_1\theta_1 - \eta\mu^3\theta_2 - \mu^4\theta_2 - \eta\mu^2\gamma_1\theta_2 - \mu^3\gamma_1\theta_2 \\
& - \eta\mu^2\varepsilon_1\theta_1 - \mu^3\varepsilon_1\theta_2 - \eta\mu^2\varepsilon_2\theta_2 - \mu^3\varepsilon_2\theta_2 - \eta\mu\gamma_1\varepsilon_2\theta_2 - \mu^2\gamma_1\varepsilon_2\theta_2 - \eta\mu\varepsilon_1\varepsilon_2\theta_2 \\
& - \mu^2\varepsilon_1\varepsilon_2\theta_2 - \eta\mu^2\theta_1\theta_2 - \mu^3\theta_1\theta_2 - \eta\mu\gamma_1\theta_1\theta_2 - \mu^2\gamma_1\theta_1\theta_2 - \eta\mu\varepsilon_1\theta_1\theta_2 - \mu^2\varepsilon_1\theta_1\theta_2 \\
& - \eta\mu^3\mu_1 - \mu^4\mu_1 - \eta\mu^2\gamma_1\mu_1 - \mu^3\gamma_1\mu_1 - \eta\mu^2\varepsilon_1\mu_1 - \mu^3\varepsilon_1\mu_1 - \eta\mu^2\theta_2\mu_1 - \mu^3\theta_2\mu_1 \\
& \left. \left. - \eta\mu\gamma_1\theta_2\mu_1 - \mu^2\gamma_1\theta_2\mu_1 - \eta\mu\varepsilon_1\theta_2\mu_1 - \beta\mu^2\varepsilon_1\theta_2\mu_1\right)\right).
\end{aligned}$$

5.3 Temel Üreme Sayısı

Temel üreme sayısı olarak bilinen R_0 , enfekte olmuş bir kişinin enfekte edeceği kişi sayısını ölçen bir parametredir. Bu durumda tüm insanlar duyarlıdır. Bu oranın belirlenmesi, COVID-19 gibi bir virüsün yayılma davranışını inceleyen matematiksel modeller için önemlidir. COVID-19 ile ilgili hastalığın yayılmasında etkili rol oynayan üreme katsayısı R_0 salgın sırasında görülen COVID-19 varyantları ve salgının seyri esnasında belirlenen çeşitli toplumsal salgın oranları gibi birden fazla salgın verilerini kullanarak bu tarz hastalıkların modellenmesinde önemli etkiye sahiptir.

(4.2) sisteminin temel üreme sayısını hesaplamak için (Driessche ve Watmough, 2002)'de verilen yeni nesil matris metodu kullanılmıştır. O zaman

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

kümesini göz önüne alalım. (4.2) sistemi:

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

olarak yazılabilir. Burada \mathcal{F} matrisi elde edilirken (4.2) sisteminde ilk enfekte olan bireyler dikkate alınır. Geriye kalan tüm parametreler ise \mathcal{V} matrisini oluşturur.

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 \\ \frac{\beta SE}{N} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} \beta SE / N + k_1 S + \mu S - \eta V - \Lambda \\ \gamma_1 E + \varepsilon_1 E + \mu E \\ \theta_1 I + \varepsilon_2 I + \mu I + \mu_1 I - \gamma_1 E \\ \theta_2 Q + \mu Q - \varepsilon_1 E - \varepsilon_2 I \\ \eta V + \mu V - k_1 S \\ \mu R - \theta_1 I - \theta_2 Q \end{pmatrix}.$$

Yeni nesil matris yöntemi ile \mathcal{F} ve \mathcal{V} matrislerinin hastalıklı denge noktasındaki ilgili Jacobian matrisleri şu şekilde hesaplanır:

$$F = \begin{pmatrix} \frac{S_d \beta}{N} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu & 0 & 0 \\ -\gamma_1 & \theta_1 + \varepsilon_2 + \mu + \mu_1 & 0 \\ -\varepsilon_1 & -\varepsilon_2 & \theta_2 + \mu \end{pmatrix}.$$

Yeni nesil matris metoduna göre FV^{-1} matrisinin spektral yarıçapı (özdeğerlerinin en büyüğü) temel üreme sayısı olarak isimlendirilir. Bu matrisi oluşturmak için önce V 'nin tersini bulalım:

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu} & 0 & 0 \\ \frac{\gamma_1}{(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)(\varepsilon_2 + \mu + \mu_1 + \theta_1)} & \frac{1}{\varepsilon_2 + \mu + \mu_1 + \theta_1} & 0 \\ \frac{\varepsilon_1 \varepsilon_2 + \varepsilon_2 \gamma_2 + \varepsilon_1 \mu + \varepsilon_1 \mu_1 + \varepsilon_1 \theta_1}{(\mu + \theta_2)(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)(\varepsilon_2 + \mu + \mu_1 + \theta_1)} & \frac{\varepsilon_2}{(\mu + \theta_2)(\varepsilon_2 + \mu + \mu_1 + \theta_1)} & \frac{1}{\mu + \theta_2} \end{pmatrix}.$$

Burada F matrisi negatif olmayan bir matris, V matrisi ise tekil olmayan matristir. Sağlıklı (SDN) denge noktasındaki FV^{-1} matrisinin spektral yarıçapı olarak kabul edilen ve R_0 ile gösterilen temel üreme sayısı:

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\Lambda(\eta + \mu)}{N\mu(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)(\eta + \mu + k_1)} \quad (5.6)$$

şeklinde bulunur.

$R_0 = 0$ ise bu durumda risk yoktur. $R_0 = 1$ olursa bu, istikrarlı bir durum olarak görülür: Enfekte olan kişi sadece bir kişiye bulaşır ve yeni enfekte olan kişi de bir kişiye bulaşır. Eğer $R_0 < 1$ ise, ortalama olarak enfekte olan bir birey, bulaşıcılık dönemi boyunca birden az bireylere virüs bulaştırır ve böylece enfeksiyonun yayılma hızı azalır. Bu durum enfeksiyonun giderek söneceğini ve salgının duracağını gösterir. $R_0 > 1$ ise, salgın riski artar; Bu durumda hastalık pandemi olarak kabul edilir, örneğin $R_0 = 2$ ise enfekte kişi enfeksiyonu iki kişiye bulaştırır ve bu şekilde enfekte olan bireylerin sayısı giderek artar.

Önerilen model (4.2) için, (5.3) ile elde edilen denge noktalarının kararlılık analizlerini yapmak amacıyla kararlılık kriterlerini veren teoremi ifade edelim:

Teorem 5.3.1 (Ahmed ve Elgazzar, 2007) Sağlıklı denge noktasının kararlılığı için

$$\left| \arg \left(\text{eig} \left(\mathbb{J}(\text{SDN}) \right) \right) \right| = \left| \arg \left(\lambda_i \right) \right| > \frac{\pi}{2}, \quad i = 1, 2, \dots, 6. \quad (5.7)$$

eşitsizliğini göz önüne alalım. SDN'nin özdeğerlerinden oluşan karakteristik denklemi ise şu şekilde tanımlayalım:

$$D(\lambda) = \lambda^w + \xi_1 \lambda^{w-1} + \xi_2 \lambda^{w-2} + \dots + \xi_w = 0. \quad (5.8)$$

Bu durumda, (5.8) karakteristik denkleminin tüm köklerinin (5.7) koşulunu sağlaması, yani kararlı olması için aşağıdaki durumlar göz önüne alınır:

- a) $w = 1$ için, (5.8) denklemi $\xi_1 > 0$ olmalıdır.
- b) $w = 2$ için, (5.8) denkleminin Routh–Hurwitz koşulları veya

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

koşulları sağlanmalıdır.

- c) $w = 3$ için, $D(\lambda)$ polinomunun diskriminantı pozitifse (5.7)'yi sağlayan gerekli ve yeterli koşullar şunlardır: $\xi_1 > 0$, $\xi_3 > 0$, $\xi_1\xi_2 > \xi_3$.

Teorem 5.3.2 (4.2) sisteminin sağlıklı denge noktası, $R_0 < 1$ ise yerel ve asimptotik olarak kararlı, $R_0 > 1$ ise kararsızdır.

İspat. Sağlıklı denge noktası SDN 'de (4.2)'nin Jacobian matrisi şu şekildedir:

$$J(SDN) = \begin{bmatrix} \frac{\beta E_0}{N} - \mu - k_1 & \frac{-\beta S_0}{N} & 0 & 0 & \eta & 0 \\ \frac{\beta E_0}{N} & \frac{\beta S_0}{N} - \gamma_1 - \varepsilon_1 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -\varepsilon_2 - \mu - \mu_1 - \theta_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_1 & \varepsilon_2 & -\theta_2 - \mu & 0 & 0 \\ k_1 & 0 & 0 & 0 & -\eta - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \theta_1 & \theta_2 & 0 & -\mu \end{bmatrix}. \quad (5.9)$$

(5.4)'te bulunan sağlıklı denge noktaları (5.9) Jacobian matrisinde yerine yazılırsa, bu matrisin özdeğerleri

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} &= -\mu, \\ \lambda_3 &= -(\mu + \theta_2), \\ \lambda_4 &= -(\mu + \theta_1 + \mu_1 + \varepsilon_2), \\ \lambda_5 &= -(\mu + k_1 + \eta), \\ \lambda_6 &= (\mu + \gamma_1 + \varepsilon_1)(R_0 - 1). \end{aligned} \quad (5.10)$$

şeklinde elde edilir. $\lambda_{1,2,3,4,5} < 0$ olduğundan sağlıklı denge noktasının kararlılığı için $\lambda_6 < 0$ olmalıdır. Bu ise $R_0 < 1$ olması anlamına gelir. Böylece $R_0 < 1$ ise tüm özdeğerler negatif olacağından sağlıklı denge noktası lokal ve asimptotik olarak kararlı olur. Fakat

$R_0 > 1$ iken diğer özdeğerler negatif olmasına rağmen, $\lambda_6 > 0$ olacağından sağlıklı denge noktası kararsız olur.

Şimdi, Jacobian matrisindeki endemik denge noktasını yerine koyarak kararlılık analizini yapalım.

Teorem 5.3.3 Eğer $R_0 > 1$ ise, sistemin (4.2) endemik denge noktası yerel ve asimptotik olarak kararlıdır. $R_0 < 1$ ise kararsızdır.

İspat. COVID-19 epidemik modelinin enfekte denge noktası E^* 'de (4.2)'in Jacobian matrisi şu şekildedir:

$$J(E^*) = \begin{bmatrix} \frac{\beta E^*}{N} - \mu - k_1 & \frac{-\beta S^*}{N} & 0 & 0 & \eta & 0 \\ \frac{\beta E^*}{N} & \frac{\beta S^*}{N} - \gamma_1 - \varepsilon_1 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -\varepsilon_2 - \mu - \mu_1 - \theta_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_1 & \varepsilon_2 & -\theta_2 - \mu & 0 & 0 \\ k_1 & 0 & 0 & 0 & -\eta - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \theta_1 & \theta_2 & 0 & -\mu \end{bmatrix}. \quad (5.11)$$

Matrisin karakteristik denklemi

$$\Phi_0(\lambda) = (\lambda + \mu)(\lambda + \mu + \theta_2)(\varepsilon_2 + \lambda + \mu + \mu_1 + \theta_1)(\lambda^3 + A_1^* \lambda^2 + A_2^* \lambda + A_3^*) = 0,$$

olarak bulunur. Yukarıdaki Jacobian matrisinin ilk üç kökü $-\mu, -(\mu + \theta_2)$ ve $-(\varepsilon_2 + \mu + \mu_1 + \theta)$ negatif, kalan kökler için şu denklem elde edilir:

$$\lambda^3 + A_1^* \lambda^2 + A_2^* \lambda + A_3^* = 0,$$

Burada,

$$A_1^* = (E \beta + N \varepsilon_1 + N \eta + N \gamma_1 - S \beta + N k_1 + 3N \mu) > 0,$$

$$A_2^* = (3N \mu^2 + E \beta \varepsilon_1 + E \beta \eta + E \beta \gamma_1 + 2E \beta \mu + N \varepsilon_1 \eta + N \eta \gamma_1 - S \beta \eta + N \varepsilon_1 k_1 + N \gamma_1 k_1 - S \beta k_1 + 2N \varepsilon_1 \mu + 2N \eta \mu + 2N \gamma_1 \mu - 2S \beta \mu + 2N k_1 \mu) > 0,$$

$$A_3^* = \mu^2 (N \mu + E \beta + N \varepsilon_1 + N \eta + N \gamma_1 - S \beta + N k_1) + \mu (E \beta \varepsilon_1 + E \beta \eta + E \beta \gamma_1 + N \varepsilon_1 \eta + N \eta \gamma_1 - S \beta \eta + N \varepsilon_1 k_1 + N \gamma_1 k_1 - S \beta k_1) + E \beta \varepsilon_1 \eta + E \beta \eta \gamma_1 > 0,$$

olarak bulunur.

$$\begin{aligned}
A_1^* A_2^* - A_3^* &= (E\beta + N\varepsilon_1 + N\eta + N\gamma_1 - S\beta + Nk_1 + 3N\mu) \times \\
&\quad (3N\mu^2 + E\beta\varepsilon_1 + E\beta\eta + E\beta\gamma_1 + 2E\beta\mu + N\varepsilon_1\eta + N\eta\gamma_1 - S\beta\eta \\
&\quad + N\varepsilon_1k_1 + N\gamma_1k_1 - S\beta k_1 + 2N\varepsilon_1\mu + 2N\eta\mu + 2N\gamma_1\mu - 2S\beta\mu + 2Nk_1\mu) \\
&\quad - (\mu^2 (N\mu + E\beta + N\varepsilon_1 + N\eta + N\gamma_1 - S\beta + Nk_1) + \mu (E\beta\varepsilon_1 + E\beta\eta + E\beta\gamma_1 \\
&\quad + N\varepsilon_1\eta + N\eta\gamma_1 - S\beta\eta + N\varepsilon_1k_1 + N\gamma_1k_1 - S\beta k_1) + E\beta\varepsilon_1\eta + E\beta\eta\gamma_1) > 0.
\end{aligned}$$

Eğer bu son eşitsizlik sağlanırsa, Routh–Hurwitz kriterinden (Teorem 5.3.1) sistemin endemik dengesi E^* 'in yerel ve asimptotik olarak kararlı olduğu sonucu ortaya çıkar.

6. PARAMETRE TAHMİNİ

Parametre tahmini (PT) tekniği, gerçek verilere en uygun eğriyi temin etmektir. Son zamanlarda gerçek verilere en yakın parametre değerlerini bulmamızı sağlayan birçok çalışma olmuştur. PT yöntemi yardımıyla, ortaya konulan matematiksel model için en gerçekçi parametre değerleri hesaplanır. Çalışmaların birçoğunda parametrelerin sayısal değerleri önceden yapılan çalışmalarda kullanılan tahmini parametre değerleridir. Bu yöntem sayesinde, modele özgü parametre değerleri hesaplandığından, bu özel ve daha doğru değerlerin kullanılması elde edilen modelin tutarlılığını daha açık bir şekilde göstermektedir. Daha gerçekçi bir matematiksel model çalışması için parametre tahmini oldukça önemlidir. Parametre tahmini, hastalığın gelecekteki durumunu ve salgının bulaşma dinamiklerini daha iyi anlamak için oluşturulan modelin güvenilirliğini artırmaktadır.

PT yöntemi, modele has parametre değerlerinin hesaplanması ve böylece en uygun parametre değerlerini kullanma temeline dayanarak çalışmanın neticesinin tartışılması yönünden önemlidir. Bu yöntemin çalışma süreci aşağıdaki algoritma gibidir:

- Problem çözümü için sabitlerin (c) belirlenmesi:

$\min_c \|(c, cdata) - ydata\|_2^2 = \min_c \sum (X(c, cdata_i) - ydata_i)^2$. Burada $cdata$ ve $ydata$ matris veya vektör; $X(c, cdata)$ fonksiyonu $ydata$ ile aynı boyutlu matris veya vektör değerli bir fonksiyon olmak üzere, $cdata$ girdi değerlerini (gerçek veri), $ydata$ ise çıktı değerlerini (nümerik çözüm) gösterir.

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

- Parametrelerde sınır m-olması durumunda bu alt ve üst sınır sırasıyla lb ve ub olarak gösterilebilir. Böylelikle c , lb ve ub vektör veya matris olabilmektedir.

• “lsqcurvefit” MATLAB kodu kolayca veri uydurma problemleri için uygun bir ara yüz elde eder ve aşağıdaki vektör değerli fonksiyonu hesaplamak için kullanıcı tanımlı bir fonksiyon gerektirir:

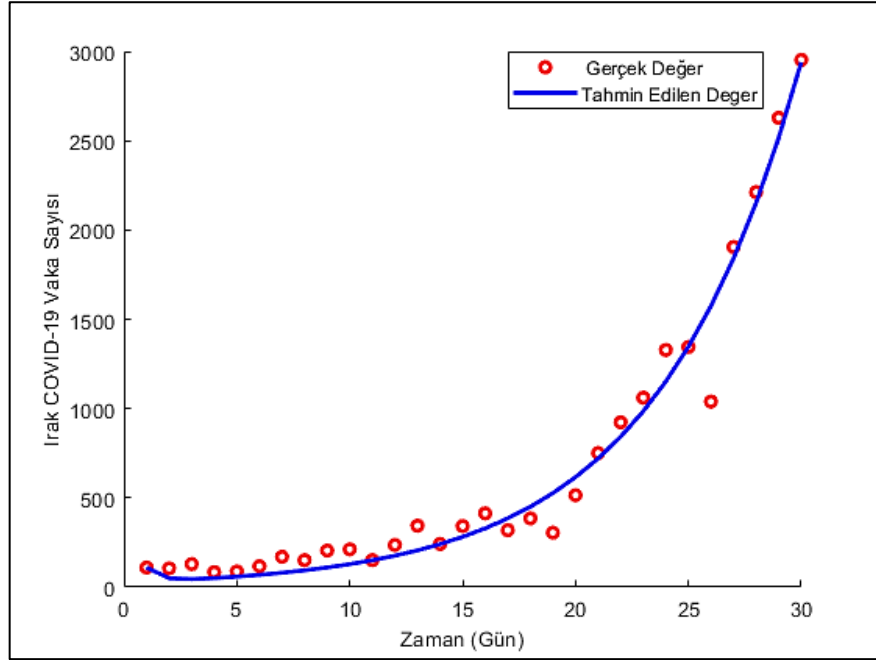
"En küçük kareler eğri uydurma tekniğini" kullanarak gerçek değerler arasındaki farkların karelerinin toplamını en aza düşürme prensibine dayanan parametreleri model için daha uygun hale getirmeye çalışılarak en doğru (yaklaşık çözüme en yakın) eğri bulunulmuştur (Susam, M., 2022).

Böylece en küçük kareler eğri uydurma yöntemi yardımıyla tahmin edilen 9 biyolojik parametre Şekil 6.1’de gösterildiği gibi elde edilmiştir. Gerçek COVID-19 vakaları, Şekil 6.1’de kırmızı dairelerle gösterilirken, gerçek verilere en iyi uydurulan eğri mavi düz bir çizgi ile gösterilmiştir. Önerilen COVID-19 modelinin yaklaşık çözümünün gerçek vakalara en iyi şekilde uydurulması ile edilen ve Şekil 6.1’de grafiği verilen eğriyi oluşturan parametre değerleri de Tablo 6.1’de listelenmiştir.

Tablo 6.1. Parametre tahmini yöntemiyle elde edilen ve sayısal simülasyonlarda kullanılan parametre değerleri

Parametre	Parametrenin Anlamı	Değer	Kaynak
λ	Doğum oranı	1558	(Wikipedi, 2022)
β	Hastalığın bulaşma katsayısı	0.8326	Tahmin edildi
k_1	Aşılama oranı	0.0024	Tahmin edildi
η	Aşının etkisiyle bağışıklığın azalma oranı	0.0643	Tahmin edildi
γ_1	Maruz kalanlar sınıfından enfekteye geçiş oranı	0.4127	Tahmin edildi
ε_1	Maruz kalanlar sınıfından karantinaya geçiş oranı	0.1422	Tahmin edildi
ε_2	Enfekte sınıftan karantinaya geçiş oranı	0.2965	Tahmin edildi
θ_1	Enfekte bireylerin iyileşme oranı	0.2864	Tahmin edildi
θ_2	Karantinada olan bireylerin iyileşme oranı	0.0838	Tahmin edildi
μ	Doğal ölüm oranı	0.00003784	(Wikipedi, 2022)
μ_1	COVID-19 hastalığından kaynaklı ölüm oranı	0.3394	Tahmin edildi

Bu değerleri elde ederken Irak'ta 1-30 Haziran 2022 tarihleri arasında görülen COVID-19 vakaları dikkate alınmıştır. Böylece gerçek veri kullanılarak bu gerçek verilere en iyi uyum sağlayan eğri elde edilmeye çalışılmış ve aşağıdaki eğri oluşturulmuştur:



Şekil 6.1. Irak'ta 1-30 Haziran 2022 tarihleri arasında görülen COVID-19 vaka sayıları ve parametre tahmini sonunda bulunan eğri

COVID-19 epidemisi için oluşturulan modelde 11 farklı parametre değeri bulunmakta olup, parametrelerden doğal ölüm oranı (μ) parametre tahmini yöntemiyle hesaplanmamış literatürdeki verilere göre alınmıştır (Wikipedi, 2022). Bir Irak vatandaşının ortalama yaşama ömrü 72.4 yıldır (Wikipedi, 2022). Bu ise günlük bazda $\mu = 1/(72.4 \times 365)$ değerine karşılık gelir. Ayrıca Irak'ın toplam nüfusu 41 milyon 190 bin 658 kişi (Nupel, 2022) ve COVID-19 olmadığında sınırlandırılmış nüfus $\frac{A}{\mu}$ şeklindedir. Kompartımanların (başlangıç koşulları) Irak'taki sağlık bakanlığının yayınladığı COVID-19 vakalarına göre şu şekilde alınmıştır (Irak Sağlık Bakanlığı, 2022): $S(0) = 28189333$, $I(0) = 110$, $V(0) = 10696926$, $R(0) = 2302039$. Bununla birlikte maruz kalan bireyler ve karantinadaki bireyler için başlangıç koşulları şu şekilde tahmini olarak alınmıştır: $E(0) = 250$, $Q(0) = 2000$.

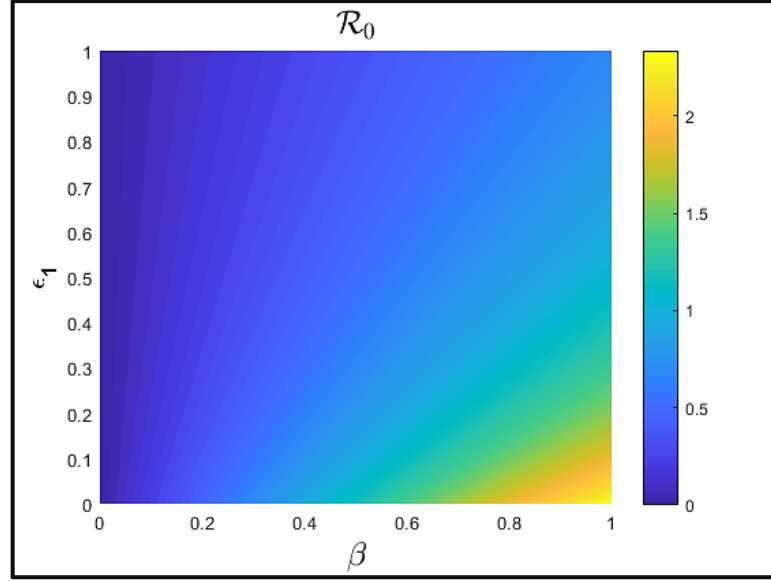
7. HASSASİYET ANALİZİ

Bu bölümde, temel üreme sayısını etkileyen parametrelere göre R_0 'ın duyarlılığı analiz edilecektir. Duyarlılık ölçüsü, belirli bir parametrede meydana gelen değişikliğin temel üreme sayısında oluşturduğu göreceli değişiklikleri ifade eder. Model parametrelerinin duyarlılık analizi ile ilgili daha detaylı bilgiye (Chitnis ve diğerleri, 2008)'den ulaşılabilir. Hastalık yayılım değişiminin hesaplanmasında temel üreme sayısının önemi göz önüne alındığında, bu sayıya göre (4.2) modelinde yer alan parametrelerin duyarlılıkları şu şekilde bulunur:

$$\begin{aligned}\frac{dR_0}{d\Lambda} &= \frac{\eta\beta + \mu\beta}{N\mu(\eta + \mu + k_1)(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)} > 0, \\ \frac{dR_0}{d\beta} &= \frac{\eta\Lambda + \mu\Lambda}{N\mu(\eta + \mu + k_1)(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)} > 0, \\ \frac{dR_0}{d\varepsilon_1} &= -\frac{\beta\eta\Lambda + \beta\Lambda\mu}{N\mu(\eta + \mu + k_1)(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)^2} < 0, \\ \frac{dR_0}{dk_1} &= -\frac{\beta\eta\Lambda + \beta\Lambda\mu}{N\mu(\eta + \mu + k_1)^2(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)} < 0, \\ \frac{dR_0}{d\eta} &= \frac{\beta\Lambda k_1}{N\mu(\eta + \mu + k_1)^2(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)} > 0, \\ \frac{dR_0}{d\mu} &= \frac{-\beta\Lambda((\eta + \mu^2)(2\mu + \gamma_1 + \varepsilon_1) + k_1(\mu(2\eta + \mu) + \eta(\gamma_1 + \varepsilon_1)))}{N\mu^2(\eta + \mu + k_1)^2(\varepsilon_1 + \gamma_1 + \mu)^2} < 0.\end{aligned}$$

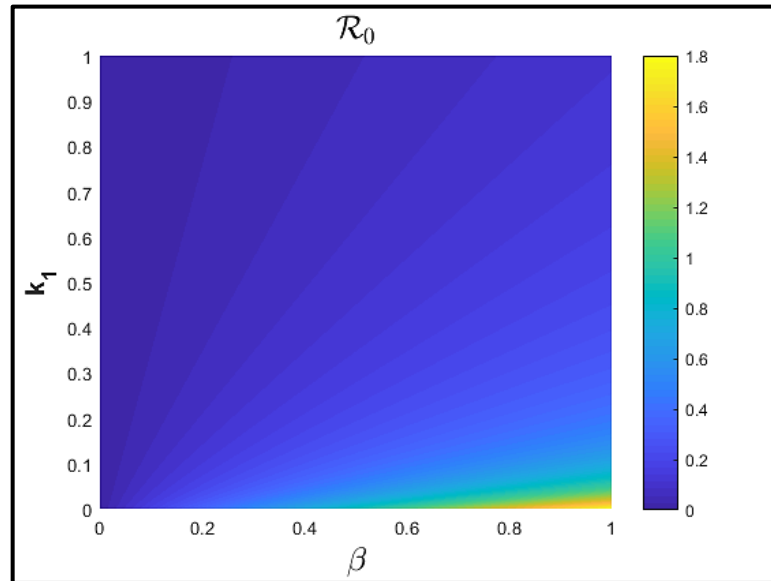
Hassasiyet analizi için yukarıda elde edilen eşitlikler dikkate alındığında, R_0 değerinin Λ , β ve η değerleri için artan, diğer μ , k_1 ve ε_1 değerleri için azalan olduğu görülmektedir. Bu durum, hastalığın yayılmasını azaltmak için popülasyonda türevin negatif değerlerine sahip parametrelerin maksimize edilmesi gerektiğini açıklar.

Bu bölümde oluşturulan tüm grafikler için parametre değerleri ve temel üreme sayısı, 1-30 Haziran 2022 tarihleri arasında Irak'ta gerçekleşen COVID-19 vakaları dikkate alınarak oluşturulmuş ve sonuçlar MATLAB R2017b paket programı ile elde edilmiştir.



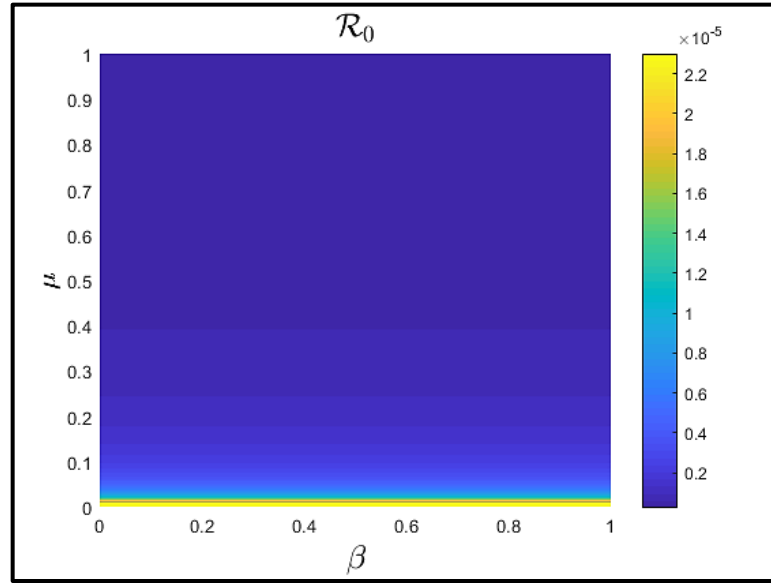
Şekil 7.1. R_0 'ın ϵ_1 ve β 'ya göre değişimi

Şekil 7.1'de R_0 'ın ϵ_1 ve β 'ya göre değişimi görülmektedir. β değerleri 1'e doğru yaklaştıkça (ϵ_1 değerleri yaklaşık olarak 0.5'ten küçük olduğunda), R_0 'ın 1'den büyük değerler aldığı, yani hastalığın giderek arttığı; ayrıca her iki parametre de 1'e doğru yaklaştığında R_0 'ın 1 civarında olduğu görülmektedir. Bu ise virüse maruz kalan bireylerin karantinaya alınmasının hastalığın kontrolü açısından etkili olacağı, yani karantinadaki bireylerin sayısının artmasıyla hastalığın zamanla azalacağı anlamına gelmektedir.



Şekil 7.2. R_0 'ın k_1 ve β 'ya göre değişimi

Şekil 7.2'de R_0 'ın k_1 ve β 'ya göre değişimi görülmektedir. β değerleri 1'e doğru yaklaştıkça (k_1 değerleri yaklaşık olarak 0.1'den küçük olduğunda), R_0 'ın 1'den büyük değerler aldığı, yani hastalığın giderek arttığı görülmektedir. Fakat, Şekil 7.2, k_1 değerleri arttıkça yani aşılanan bireylerin sayısı arttıkça R_0 'ın 1'den küçük değerler aldığı ifade etmektedir. Bu ise duyarlı bireylerin (henüz virüse maruz kalmamış olanların) aşılmasıyla virüsün zamanla azalacağı anlamını taşımaktadır.



Şekil 7. 3. R_0 'ın μ ve β 'ya göre değişimi

Şekil 7.3'de R_0 'ın μ ve β 'ya göre değişimi görülmektedir. Her iki parametrenin tüm durumlarında R_0 'ın 1'den küçük değerler aldığı görülmektedir.

8. MODELİN SAYISAL ÇÖZÜMÜ İÇİN BİR NÜMERİK METOT

Adi diferansiyel denklem (ADD) sistemlerinin analitik çözümlerini elde etmek her zaman kolay değildir. Bu yüzden analitik çözümlerin elde edilemediği durumlarda yaklaşık-analitik veya nümerik metotlardan faydalanılmıştır. Son yıllarda, ADD, elektrik ağı, sinyal yönlendirme, dinamik sistemlerin kontrol teorisi, görüntü yönlendirme, fen ve mühendislik bilimlerinin farklı dallarında sayısız uygulama alanı bulmuştur. Lineer olmayan adi ve kısmi diferansiyel denklemlerin yaklaşık ya da analitik çözümlerini bulmak için literatürde, bilhassa son senelerde oldukça kullanılan yöntemlerden birisi de Adams-Bashforth türü tahmin etme-düzeltilme metodudur (Owolabi, 2019; Yavuz ve diğerleri, 2020; Naik ve diğerleri, 2020). Bu tez çalışmasında nümerik yöntem olarak bu metottan faydalanılmıştır. Yöntemin temel bileşenlerini ve çözüm adımlarını tanımlayabilmek için öncelikle aşağıdaki başlangıç değer problemini ele alalım:

$$y' = f(t, y), \quad a \leq t \leq b, \quad y(a) = a, \quad (8.1)$$

başlangıç değer problemini çözmek için m adımlı yöntem; t_{i+1} ağ noktasındaki w_{i+1} yaklaşık çözümünü bulmak için, aşağıda m 'nin 1'den büyük bir tamsayı olduğu denklem ile belirtilen bir fark denklemine sahiptir:

$$w_{i+1} = a_{m-1}w_i + a_{m-2}w_{i-1} + \dots + a_0w_{i+1-m} + h[b_m f(t_{i+1}, w_{i+1}) + b_{m-1}f(t_i, w_i) + \dots + b_0f(t_{i+1-m}, w_{i+1-m})], \quad (8.2)$$

$i = m-1, m, \dots, N-1$ için $h = (b-a)/N$, a_0, a_1, \dots, a_{m-1} ve b_0, b_1, \dots, b_{m-1} sabit değerlerdir ve başlangıç değerleri

$$w_0 = a, w_1 = a_1, w_2 = a_2, \dots, w_{m-1} = a_{m-1}$$

olarak belirtilmiştir.

8.1. Adams-Bashforth Metodu

Çok Adımlı Yöntemleri kullanarak *SEIQVR* modeli için algoritmalar ve sayısal çözümler ele alınacaktır. Sayısal çözümler üretmek için kullanılan son iki yöntem, Runge-Kutta ile Adams-Bashforth yöntemidir. Tahmin edici-düzeltilici yöntemi, daha

doğru sonuçlar için Adams-Bashforth, Runge-Kutta ve ayrıca Adams-Moulton yöntemlerinin kullanılmasını içerir. Bu çalışmada dört-adımlı Adams-Bashforth yöntemini ele alacağız.

Adams-Bashforth dört-adımlı yöntemi, dört adım kullanarak w_{i+1} 'i bulan açık bir yöntemdir (Holt, 2021). Yöntem şu şekilde tanımlanır:

$$w_0 = \alpha, w_1 = \alpha_1, w_2 = \alpha_2, w_3 = \alpha_3,$$

$$w_{i+1} = w_i \frac{h}{24} (55f(t_i, w_i) - 59f(t_{i-1}, w_{i-1}) + 37f(t_{i-2}, w_{i-2}) - 9f(t_{i-3}, w_{i-3})).$$

8.1.1. Dört-adımlı Adams-Bashforth Metot Algoritması

Genel olarak, dört-adımlı Runge-Kutta yöntemi ile Adams-Bashforth yöntemi için algoritma aşağıdaki gibidir:

Giriş: N tamsayı, t_{\min} ve t_{\max} , sırasıyla başlangıç ve bitiş noktaları, α başlangıç koşulu

Çıktı: t 'nin $(N + 1)$ noktasındaki değerleri için, y 'ye karşılık gelen w değerleri.

1. Adım: Tanımla:

$$h = \frac{t_{\max} - t_{\min}}{N},$$

$$t_0 = t_{\min},$$

$$w_0 = \alpha.$$

2. Adım: $i = 1, 2, 3$ için 3., 4. ve 5. adımlar uygulansın.

3. Adım: Tanımla:

$$F_1 = hf(t_{i-1}, w_{i-1}),$$

$$F_2 = hf\left(t_{i-1} + \frac{h}{2}, w_{i-1} + \frac{F_1}{2}\right),$$

$$F_3 = hf\left(t_{i-1} + \frac{h}{2}, w_{i-1} + \frac{F_2}{2}\right),$$

$$F_4 = hf(t_{i-1} + h, w_{i-1} + F_3),$$

$$w_i = w_{i-1} + \frac{1}{6}(F_1 + 2F_2 + 2F_3 + F_4),$$

$$t_i = t_{\min} + ih.$$

4. Adım: Çıktı (t_i, w_i) .

5. Adım: $i = 4, \dots, N$ için 6-9 adımlar uygulansın.

6. Adım: Tanımla:

$$w_i = w_3 + \frac{h}{24} [55f(t_3, w_3) - 59f(t_2, w_2) + 37f(t_1, w_1) - 9f(t_0, w_0)],$$
$$t_i = t_{\min} + ih.$$

7. Adım: Çıktı (t_i, w_i)

8. Adım: $j = 0, 1, 2$ için

$$t_j = t_{j+1} \quad (\text{Bir sonraki iterasyona hazırlık})$$
$$w_j = w_{j+1}.$$

9. Adım: Tanımla:

$$t_3 = t;$$
$$w_3 = w.$$

10. Adım: Dur.

Tez çalışmasında kullandığımız *SEIQVR* modelimiz için aşağıdaki algoritmaya sahibiz:

1. Adım: Denklem sistemleri için başlangıç koşulları ve parametreler tanımlanır:

$$\beta_1, \eta, k_1, \varepsilon_1, \varepsilon_2, \theta_1, \theta_2, \mu, \mu_1, S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I(0) = I_0, \quad Q(0) = Q_0,$$
$$V(0) = V_0, \quad R(0) = R_0$$

2. Adım: $i = 1, 2, 3$ için 3., 4. ve 5. adımlar uygulansın.

3. Adım: Tanımla:

$$F_{S1} = hf_1(S_{i-1}, E_{i-1}, V_{i-1}),$$
$$F_{E1} = hf_2(S_{i-1}, E_{i-1}),$$
$$F_{I1} = hf_3(E_{i-1}, I_{i-1}),$$
$$F_{Q1} = hf_4(E_{i-1}, I_{i-1}, Q_{i-1}),$$
$$F_{V1} = hf_5(S_{i-1}, V_{i-1}),$$
$$F_{R1} = hf_6(I_{i-1}, Q_{i-1}, R_{i-1}),$$

ve

$$\begin{aligned}
F_{S_2} &= hf_1 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_1}, E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_1}, V_{i-1} + \frac{1}{2} F_{V_1} \right), \\
F_{E_2} &= hf_2 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_1}, E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_1} \right), \\
F_{I_2} &= hf_3 \left(E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_1}, I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_1} \right), \\
F_{Q_3} &= hf_4 \left(E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_1}, I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_1}, Q_{i-1} + \frac{1}{2} F_{Q_1} \right), \\
F_{V_1} &= hf_5 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_1}, V_{i-1} + \frac{1}{2} F_{V_1} \right), \\
F_{R_1} &= hf_6 \left(I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_1}, Q_{i-1} + \frac{1}{2} F_{Q_1}, R_{i-1} + \frac{1}{2} F_{R_1} \right),
\end{aligned}$$

ve

$$\begin{aligned}
F_{S_3} &= hf_1 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_2}, E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_2}, V_{i-1} + \frac{1}{2} F_{V_2} \right), \\
F_{E_3} &= hf_2 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_2}, E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_2} \right), \\
F_{I_3} &= hf_3 \left(E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_2}, I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_2} \right), \\
F_{Q_3} &= hf_4 \left(E_{i-1} + \frac{1}{2} F_{E_2}, I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_2}, Q_{i-1} + \frac{1}{2} F_{Q_2} \right), \\
F_{V_3} &= hf_5 \left(S_{i-1} + \frac{1}{2} F_{S_2}, V_{i-1} + \frac{1}{2} F_{V_2} \right), \\
F_{R_3} &= hf_6 \left(I_{i-1} + \frac{1}{2} F_{I_2}, Q_{i-1} + \frac{1}{2} F_{Q_2}, R_{i-1} + \frac{1}{2} F_{R_2} \right),
\end{aligned}$$

ve sonunda,

$$\begin{aligned}
F_{S_4} &= hf_1 (S_{i-1} + F_{S_3}, E_{i-1} + F_{E_3}, V_{i-1} + F_{V_3}), \\
F_{E_4} &= hf_2 (S_{i-1} + F_{S_3}, E_{i-1} + F_{E_3}), \\
F_{I_4} &= hf_3 (E_{i-1} + F_{E_3}, I_{i-1} + F_{I_3}), \\
F_{Q_4} &= hf_4 (E_{i-1} + F_{E_3}, I_{i-1} + F_{I_3}, Q_{i-1} + F_{Q_3}), \\
F_{V_4} &= hf_5 (S_{i-1} + F_{S_3}, V_{i-1} + F_{V_3}), \\
F_{R_4} &= hf_6 (I_{i-1} + F_{I_3}, Q_{i-1} + F_{Q_3}, R_{i-1} + F_{R_3}),
\end{aligned}$$

ve birlikte,

$$\begin{aligned}
S_i &= S_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{S1} + 2F_{S2} + 2F_{S3} + F_{S4}), \\
E_i &= E_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{E1} + 2F_{E2} + 2F_{E3} + F_{E4}), \\
I_i &= I_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{I1} + 2F_{I2} + 2F_{I3} + F_{I4}), \\
Q_i &= Q_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{Q1} + 2F_{Q2} + 2F_{Q3} + F_{Q4}), \\
V_i &= V_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{V1} + 2F_{V2} + 2F_{V3} + F_{V4}), \\
R_i &= R_{i-1} + \frac{1}{6}(F_{R1} + 2F_{R2} + 2F_{R3} + F_{R4}).
\end{aligned}$$

4. Adım: çıktı $(t_i, S_i, E_i, I_i, Q_i, V_i, R_i)$

5. Adım: $i = 4, \dots, N$ için 6. ve 7. adımlar uygulansın

6. Adım: Tanımla:

$$t_i = t_{\min} + ih,$$

$$S = S_3 + \frac{h}{24} [55f_1(S_3, E_3, V_3) - 59f_1(S_2, E_2, V_2) + 37f_1(S_1, E_1, V_1) - 9f_1(S_0, E_0, V_0)],$$

$$E = E_3 + \frac{h}{24} [55f_2(S_3, E_3) - 59f_2(S_2, E_2) + 37f_2(S_1, E_1) - 9f_2(S_0, E_0)],$$

$$I = I_3 + \frac{h}{24} [55f_3(E_3, I_3) - 59f_3(E_2, I_2) + 37f_3(E_1, I_1) - 9f_3(E_0, I_0)],$$

$$Q = Q_3 + \frac{h}{24} [55f_4(E_3, I_3, Q_3) - 59f_4(E_2, I_2, Q_2) + 37f_4(E_1, I_1, Q_1) - 9f_4(E_0, I_0, Q_0)],$$

$$V = V_3 + \frac{h}{24} [55f_5(S_3, V_3) - 59f_5(S_2, V_2) + 37f_5(S_1, V_1) - 9f_5(S_0, V_0)],$$

$$R = R_3 + \frac{h}{24} [55f_6(I_3, Q_3, R_3) - 59f_6(I_2, Q_2, R_2) + 37f_6(I_1, Q_1, R_1) - 9f_6(I_0, Q_0, R_0)].$$

7. Adım: çıktı (t, S, E, I, Q, V, R)

8. Adım: $j = 0, 1, 2$ için tanımla:

$$\begin{aligned}t_j &= t_{j+1}; \\S_j &= S_{j+1} \\E_j &= E_{j+1} \\I_j &= I_{j+1} \\Q_j &= Q_{j+1} \\V_j &= V_{j+1} \\R_j &= R_{j+1}\end{aligned}$$

9. Adım: Tanımla:

$$\begin{aligned}t_3 &= t, \\S_3 &= S, \\E_3 &= E, \\I_3 &= I, \\Q_3 &= Q, \\V_3 &= V, \\R_3 &= R .\end{aligned}$$

10. Adım: Dur.

9. MODELİN NÜMERİK ÇÖZÜMÜ VE SİMÜLASYON

Nümerik simülasyon, çok basit olarak, fiziksel bir olayın bilgisayar ortamında gerçeğe uygun olarak canlandırılması olarak tanımlanabilir. 1970’li yıllarda başlayan çalışmalar zamanla bilgisayar teknolojisindeki hızlı gelişime paralel olarak özellikle son on yılda büyük ivme kazanmıştır. Simülasyon ayrıca gerçek sistemin ulaşamadığı yahut tehlikeli, uygulamanın reddedildiği veya tasarlanmış fakat henüz üretilmemiş ya da kısaca mevcut olmayan sistemlerin uygulanamadığı zamanlarda da oldukça kullanışlıdır. Simülasyondaki temel özellikler, önemli yönlerin ve davranışların seçimi konusunda geçerli kaynak bilgilerinin edinilmesini, bununla birlikte simülasyonda yakınlaştırma ve hipotezlerin sadeleştirilmesinin kullanımını veya simülasyon sonuçlarının doğruluğunu ve geçerliliğini kapsamaktadır. Model doğrulaması ve / veya geçerliliği için kullanılan simülasyon teknolojisi, kurulan modelin etkinliğinin ve bununla birlikte geçerliliğinin test edilmesini sağlar. Bu hâliyle simülasyon bilhassa uygulamalı bilimlerde oldukça sık kullanılan ve yavaş yavaş önem kazanan bir araçtır (Wikipedia, 2022). Bu bağlamda, bir modelin nümerik simülasyonu o modelin temel aldığı gerçek-hayat probleminin gelecekteki davranışları hakkında tahminlerde bulunmaya yardımcı olur.

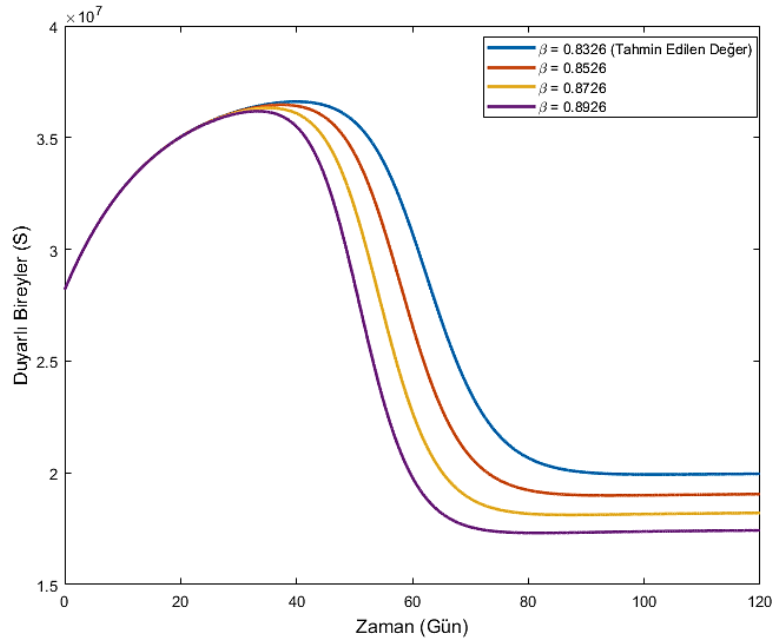
Bu kısımda, oluşturulan COVID-19 modelinin nümerik çözümleri ele alınacaktır. Çözüm yöntemi olarak Bölüm 8’de detayları verilen Adams-Bashforth tipi tahmin etme-düzeltilme metodu kullanılacaktır. Çok adımlı Adams-Bashforth yöntemleri lineer olmayan sistemlerin nümerik çözümünde kullanılan önemli yöntemlerdendir. Yine Runge–Kutta yöntemlerinden farklı olarak Adams–Bashforth yöntemleri, daha yüksek doğruluk derecelerine gidildikçe daha küçük kararlılık bölgelerine sahiptir (Diethelm, 2004).

Matematiksel biyolojide sayısal simülasyon yaparak bir hastalığın gelecekteki seyri ile ilgili tahminlerde bulunmak ve oluşturulan modellerin nümerik çözümlerini hesaplamak oldukça önemlidir. Bu bölümde, (4.2) ile verilen sistemin kararlı denge noktalarının biyolojik önemi tartışılıp, elde edilen sonuçların davranışları incelenecektir.

(4.2) sistemindeki başlangıç değer koşulları $S(0) = 28189333$, $E(0) = 250$, $I(0) = 110$, $Q(0) = 2000$, $V(0) = 10696926$, $R(0) = 2302039$ şeklinde alınmıştır.

Sayısal çözümlerle hastalığın yayılmasında hangi parametrelerin etkin rol oynadığı incelenmiştir. Bu nedenle, Tablo 6.1'de verilen değerler kullanılarak her bir alt popülasyonun zaman içindeki değişimi farklı β değerleri için simüle edilmiştir. Ayrıca sistem dinamiğinin davranışını önemli ölçüde değiştiren parametreler dikkate alınarak çeşitli değerler için grafikler elde edilmiştir.

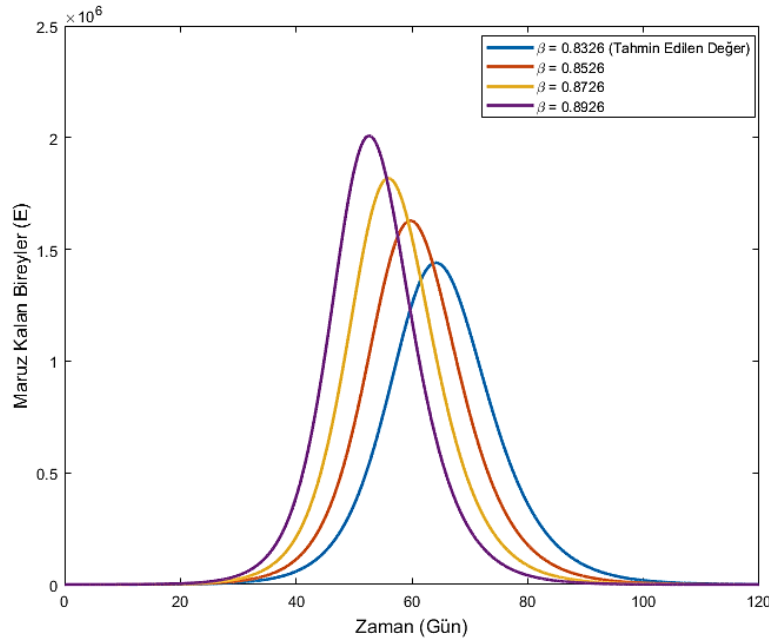
Şekil 9.1'de (4.2) sisteminde hastalığın bulaşma katsayısı olan β 'nın $\beta = 0.8326$, $\beta = 0.8526$, $\beta = 0.8726$ ve $\beta = 0.8926$ farklı değerleri için *duyarlı* bireylerdeki popülasyonun zamana bağlı değişimi incelenmiştir. Burada parametre tahmini yöntemiyle gerçek veriye en uygun β değeri $\beta = 0.8326$ olarak hesaplanmıştır. β 'nın simülasyondaki değerleri dikkate alındığında, 40. günden sonra β arttıkça *duyarlı* bireylerin sayısının azalış gösterdiği ve 80. günden sonra tüm β değerleri için *duyarlı* popülasyonun kararlı bir davranış sergilediği görülmektedir.



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

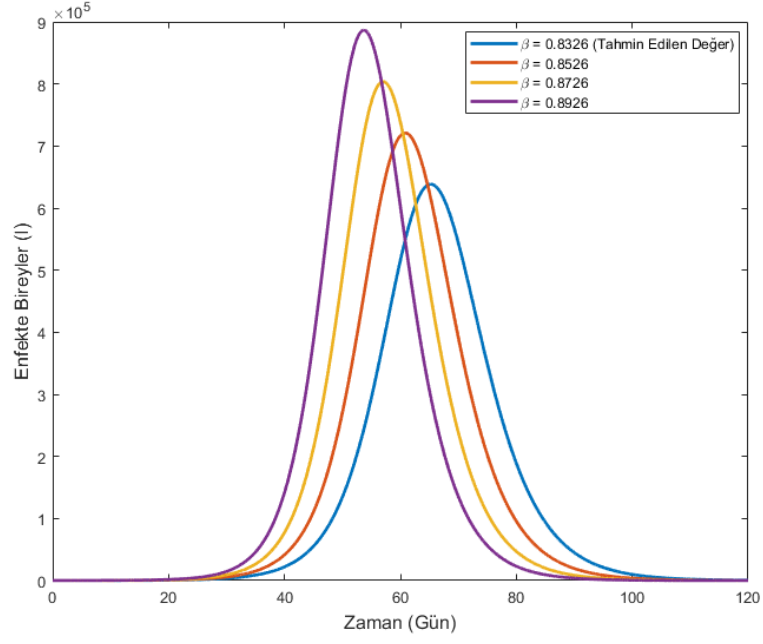
Benzer şekilde, Şekil 9.2, Şekil 9.3, Şekil 9.4, Şekil 9.5 ve Şekil 9.6'da hastalığın bulaşma katsayısı olan β 'nın farklı $\beta = 0.8326$, $\beta = 0.8526$, $\beta = 0.8726$ ve $\beta = 0.8926$ değerleri için sırasıyla *maruz kalan*, *enfekte*, *karantina*, *aşılınmış* ve *iyileşen* bireylerdeki popülasyonun zamana bağlı değişimi incelenmiştir. Şekil 9.2 incelendiğinde, parametre tahmini yöntemiyle elde edilen $\beta = 0.8326$ değeri için virüse

maruz kalan bireylerin sayısının β 'nin diğer değerlerine ($\beta = 0.8526$, $\beta = 0.8726$, $\beta = 0.8926$) göre azalış gösterdiği görülmektedir. β değerleri arttıkça *maruz kalan* bireylerin sayısında da ciddi oranda artış gözlenmektedir. Ayrıca, *maruz kalan* bireylerin sayısının azalması; *maruz kalan* bireylere uygulanan karantinanın etkisini göstermesi, hastaların iyileşmesi ve/veya *enfekte* olan bireylerin sayısının artmasına neden olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte 100. günden sonra *maruz kalan* bireylerin kararlı hale geldiği de görülmektedir.



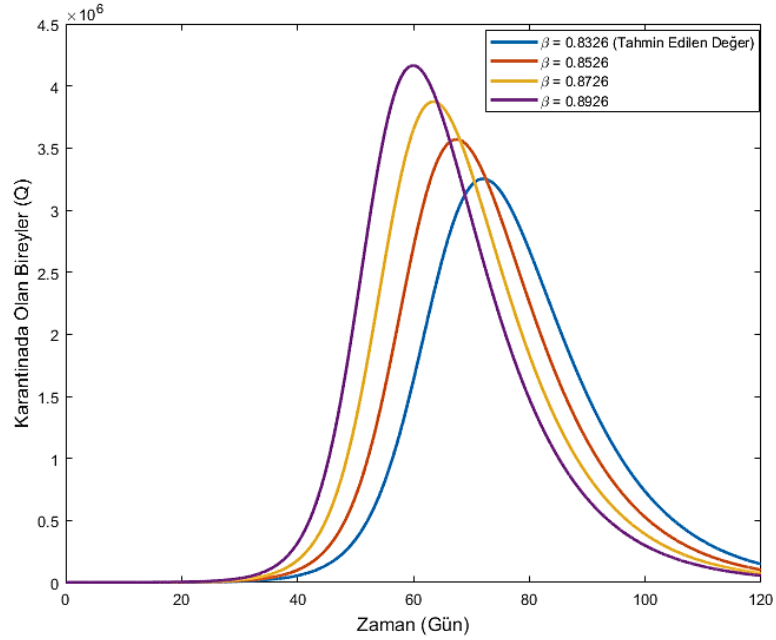
Şekil 9.2. Farklı β değerleri için maruz kalan bireylerde (E) nüfus değişimi

Şekil 9.3 incelendiğinde, *enfekte* olan bireylerdeki değişimin de *maruz kalan* bireylerdeki değişime benzer davranış sergilediği görülmektedir. Yani, β değerleri arttıkça *enfekte* olan bireylerin sayısının da arttığı görülmektedir. Diğer bir ifadeyle, $\beta = 0.8326$ değeri için *enfekte* olan bireylerin sayısının diğer değerlere göre önemli derecede artış gösterdiği ve yaklaşık 60. güne kadar bulaşıcılığın arttığı, daha sonra azalmaya başladığı ve belli bir süre sonra kararlı hale ulaştığı görülmüştür.



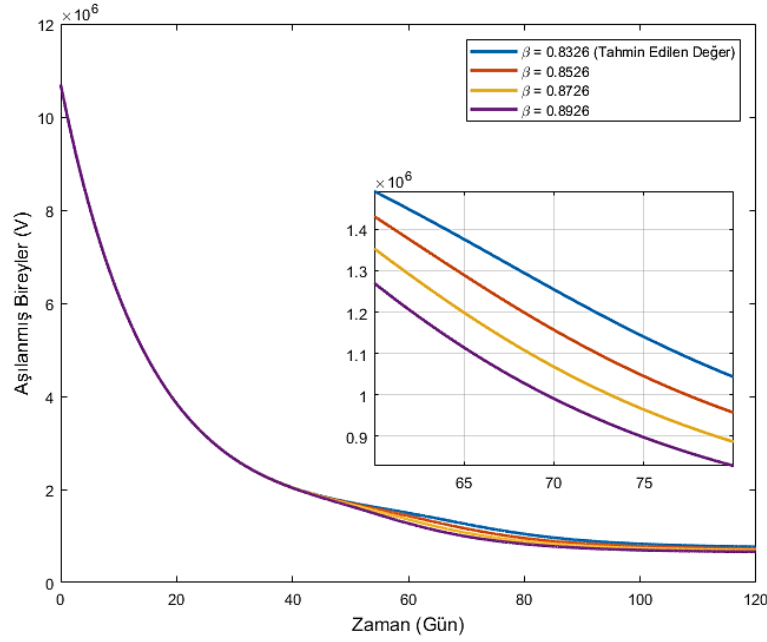
Şekil 9.3. Farklı β değerleri için enfekte bireylerde (I) nüfus değişimi

Şekil 9.4'te karantinada olan bireylerin sayısının farklı β değerleri için değişimi incelenmiştir. Virüse maruz kalan ve enfekte olan bireylerin sayısındaki değişime göre karantinaya alınan bireylerin sayısı da değişmektedir.



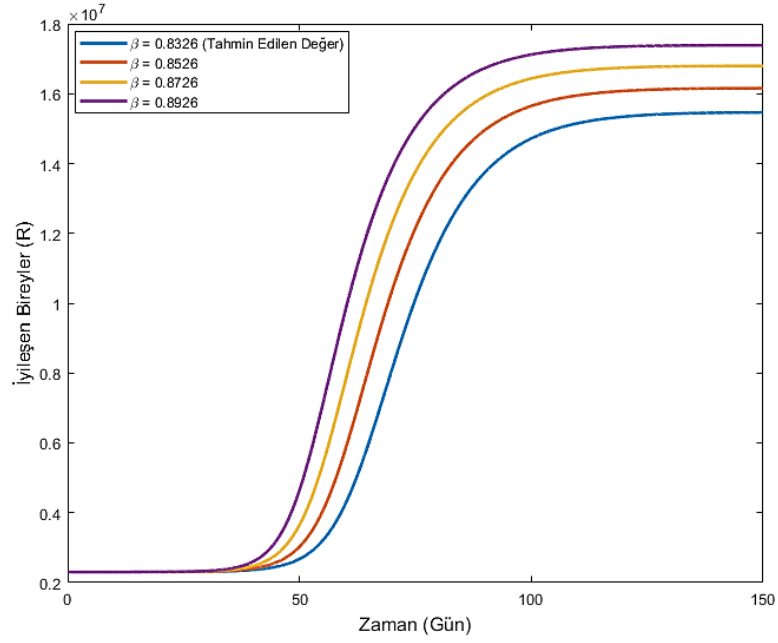
Şekil 9.4. Farklı β değerleri için karantinada olan bireylerde (Q) nüfus değişimi

Şekil 9.5 incelendiğinde, parametre tahmini yöntemiyle elde edilen $\beta = 0.8326$ değeri için *aşılana* bireylerin sayısının β 'nın diğer değerlerine ($\beta = 0.8526$, $\beta = 0.8726$, $\beta = 0.8926$) kıyasla azalış gösterdiği görülmektedir. Yani, β değerleri arttıkça *aşılana* popülasyon sayısı azalmaktadır.



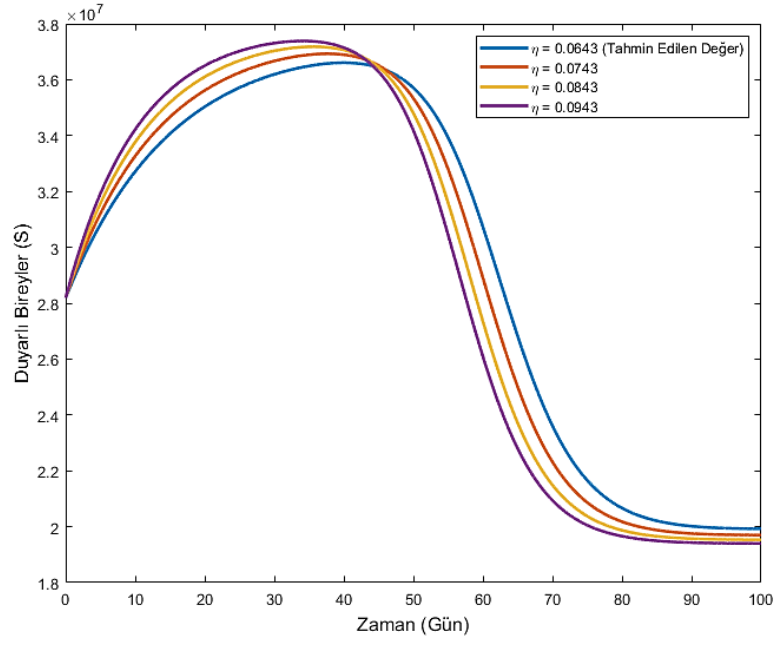
Şekil 9.5. Farklı β değerleri için aşılama bireylerde (V) nüfus değişimi

Şekil 9.6'ya göre, parametre tahmini sonucunda bulunan β değerine karşılık gelen *iyileşen* birey sayısının, β 'nın diğer belirlenen değerlerine göre daha az olduğu gözlemlenmektedir. Yani, β değerleri arttıkça *iyileşen* popülasyon sayısı da artmaktadır. *İyileşen* bireyler, *karantinaya alınan* bireylerden ve *enfekte* olan bireylerin hastalıktan kurtulması (bağışıklık kazanması) sonucu oluştuğu için bu durum, beklenen bir durum olarak yorumlanabilir. Bunun bir sonucu olarak, bulaşıcılığın artması, *iyileşen* bireylerde de artışa sebep olacaktır.



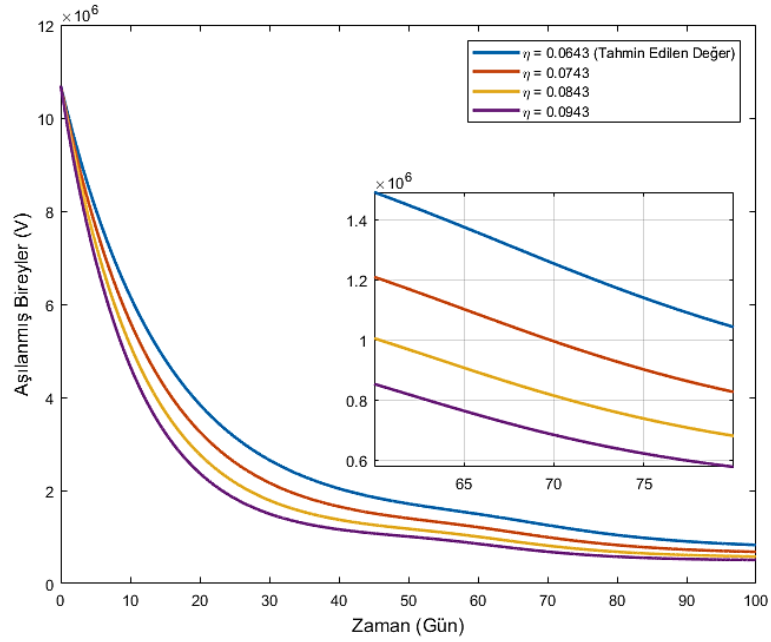
Şekil 9.6. Farklı β değerleri için iyileşen bireylerde (R) nüfus değişimi

Bununla birlikte, popülasyonun zaman içindeki değişimi farklı η değerleri için de ele alınmıştır. Şekil 9.7'de η değerleri arttıkça *duyarlı* bireylerin sayısının arttığı görülmektedir. Bu durum *aşının* etkisini kaybetmesiyle (*aşının* tutmaması) *duyarlı* bireylerde artışın gözlemlenmesine neden olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, 90. günden sonra *duyarlı* bireylerin kararlı hale geldiği de görülmektedir.



Şekil 9.7. Farklı η değerleri için duyarlı bireylerde (S) nüfus değişimi

Şekil 9.8’de aşılmanan bireylerin sayısının $\eta = 0.0643$ değeri için diğer değerlere göre önemli derecede az olduğu ve zamanla kararlı hale geldiği gözlemlenmiştir.



Şekil 9.8. Farklı η değerleri için aşılmanmış bireylerde (V) nüfus değişimi

10. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tezde, geliştirilen yeni bir COVID-19 matematiksel modelinin (bkz. (4.2) sistemi) analizi yapılmış ve Irak'tan alınan gerçek verilerle bu modelin parametre değerleri tahmin edilmiştir. (4.2) sistemi için tahmin edilen parametre değerleri kullanılarak sayısal simülasyonlar gerçekleştirilmiş ve COVID-19 epidemisinin gelecekteki süreçleri öngörülmeğe çalışılmıştır. Tezin bu kısmında, çalışma boyunca elde edilen sonuçlar ve öneriler sunulmuştur.

10.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında elde edilen önemli sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

- Tezimizde COVID-19 hastalığını modelleyen yeni bir matematiksel yapı oluşturularak bu modelin etkinliği ve doğruluğu irdelenmiştir. Meydana getirilen yapı, COVID-19 hastalığın temel bileşenleri olarak sayılan *duyarlı (S)*, *virüse maruz kalan (E)* ve *enfekte (I)* kişilerin yanında *karantinaya alınmış (Q)*, *aşılanmış (V)* ve *iyileşen* bireyleri de içermektedir. Bu bağlamda oluşturulan modelin, COVID-19 hastalığının temel bileşenlerini içerdiği, böylece etkin bir model olduğu savunulabilir. Araştırma sonucunda meydana getirilen modelin COVID-19'un süreçlerini doğru bir biçimde modellediği ve gelecekteki seyri hakkında tahminler sunduğu görülmüştür.
- COVID-19 için enfeksiyona karşı bağışıklık tepkisinin çeşitli yönlerini analiz etmek için oluşturulan sistemin biyolojik olarak anlamlılığını göstermek açısından negatif olmayan çözüm bölgesi ve modelin kompartımanlarının (popülasyonlarının) sınırlılığını ele alınmıştır.
- Modelin hastalıklı (EDN) ve sağlıklı (SDN) denge noktaları hesaplanmış ve bu denge noktalarının lokal kararlılık analizi yapılmıştır. Böylece sistemin denge noktalarının hangi koşullar altında kararlı olduğu ortaya konmuştur.
- Salgın hastalıklarda ikincil enfeksiyon oranı olarak bilinen ve hastalığın gelecekteki seyri hakkında önemli bilgiler veren *temel üreme sayısı* da ilgili model için hesaplanmıştır. Bu sayının *hassasiyet analizi* de yapılarak hangi

parametrelerin bu sayı üzerinde etkili olduğu ve bu sayıyı nasıl etkilediği üzerinde durulmuştur.

- Irak'ta ilk koronavirüs enfeksiyonu, Necef şehrindeki İran'lı bir öğrencide 22 Şubat 2020'de keşfedilmiştir. Çalışmamızda Irak'taki gerçek veriler kullanılarak COVID-19 için meydana getirilen modelin parametreleri (9 parametre) en küçük kareler eğri uydurma yöntemi ile tahmin edilmiş ve sayısal simülasyonlar bu değerlere göre yapılmıştır. Oluşturulan matematiksel modelin parametre değerlerinin belirlenmesi için kullanılan en küçük kareler eğri uydurma yönteminin çalışma algoritması verilmiştir. Ayrıca tahmin edilen bu parametre değerleri ve gerçek veriye göre uydurulan eğri birlikte sunulmuştur. Modelin çözümü için Adams-Bashforth tipi tahmin edici-düzeltici nümerik yöntem kullanılmış ve sayısal simülasyonlar yardımıyla COVID-19'un gelecekteki seyriyle ilgili tahminlerde bulunulmuş ve her bir kompartımanın parametreleri nasıl etkilediği de ortaya konulmuştur.

10.2. Öneriler

Bundan sonraki benzer çalışmalarda araştırmacılara yol göstermesi açısından aşağıdaki öneriler sunulabilir:

- Çalışmada kullanılan tamsayı mertebeli sistem yerine kesirli türev operatörü içeren bir sistem kullanılarak COVID-19'un gelecekteki seyri ile ilgili farklı tahminlerde bulunulabilir. Böylece farklı tür türev operatörlerinin tamsayı mertebeli sistemlerle ilişkisi de ortaya konmuş olur.
- Farklı tür biyolojik modeller üzerinde parametre tahmini yapılırken daha çok veri setinden yararlanılabilir. Ayrıca en küçük kareler eğri uydurma yöntemi dışında "maksimum olabilirlik" gibi farklı yöntemlerden de yararlanılabilir.

KAYNAKLAR

- Ahmed, E., & Elgazzar, A. S., 2007, On fractional order differential equations model for nonlocal epidemics, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 379(2), 607-614.
- Alexanderian, A., Gobbert, M. K., Fister, K. R., Gaff, H., Lenhart, S., & 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.
- Al-Hanadwa, A., & Bougafa, I., 2010, Ordinary Differential Equations, Solutions and Applications, *Republic of Yemen University of Science and Technology*, yemen.
- Al-Hussein, A. B. A., & Tahir, F. R., 2020, Epidemiological characteristics of COVID-19 ongoing epidemic in Iraq, *Bull. World Heal. Organ.*
- Alın, M., 2020, Kırım-Kongo Kananalı Ate Matematiksel Modelinin Kararlılık Analizi, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Alla Hamou, A., Azroul, E., & Lamrani Alaoui, A., 2021, Fractional model and numerical algorithms for predicting covid-19 with isolation and quarantine strategies, *International Journal of Applied and Computational Mathematics*, 7(4),1-30.
- Allegretti, S., Bulai, I. M., Marino, R., Menandro, M. A., & Parisi, K., 2021, Vaccination effect conjoint to fraction of avoided contacts for a Sars-Cov-2 mathematical model, *Mathematical Modelling and Numerical Simulation with Applications*, 1(2), 56-66.
- Al-Saedi, H. M., & Hameed, H. H., 2021, Mathematical modeling for COVID-19 pandemic in Iraq, *Journal of Interdisciplinary Mathematics*, 24(5), 1407-1427.
- Ammi, M. R. S., Tahiri, M., & Torres, D. F., 2021, Local existence and uniqueness for a fractional SIRS model with Mittag-Leffler law, *arXiv preprint arXiv:2108.08673*.

- Bakanlığı, T. S., 2020, COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. *Erişim: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi*, (Erişim Tarihi: 16.07. 2020).
- Battiston, P., & Gamba, S., 2021, COVID-19: R0 is lower where outbreak is larger, *Health Policy*, 125(2), 141-147.
- Bernoulli, D., & Blower, S., 2004, An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it, *Reviews in medical virology*, 14(5), 275.
- Bin Issa, S., & Mahmoud, K., 2009, *Mathematical Analysis part two*, Algeria: University Press.
- Boularas, D., Fredon, D., & Petit, D., 2009, Mini manuel de Mathématiques pour les sciences delavietde l'environnement, Dunod.
- Brauer, F., 2008, Compartmental models in epidemiology, In *Mathematical epidemiology*, Springer, 19-79.
- Chitnis, N., Hyman, J. M., & 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(5), 1272-1296.
- Comunian, A., Gaburro, R., & 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.
- Currie, C. S., 2020, How simulation modelling can help reduce the impact of COVID-19, *Journal of Simulation*, 14(2), 83-97.
- Çolak, C., Orman, M.N. ve Ertuğrul, O., 2006, Simental x Güney Anadolu Kırmızıısı sığına ait beden ölçüleri için basit doğrusal ve lojistik büyüme modeli, *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 53, 195-199.
- Diethelm, K., and Ford, N. J., 2002, Analysis of fractional differential equations, *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 265 (2), 229-248.

- Diethelm, K., Ford, N. J., and Freed, A. D., 2004, Detailed error analysis for a fractional Adams method, *Numerical Algorithms*, 36 (1), 31-52.
- Fahmy, A. E., El-desouky, M. M., & Mohamed, A. S., 2020, Epidemic analysis of COVID-19 in Egypt, Qatar and Saudi Arabia using the generalized SEIR model, *MedRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.08.19.20178129>.
- Gebremeskel, A. A., Berhe, H. W., & Atsbaha, H. A., 2021, Mathematical modelling and analysis of COVID-19 epidemic and predicting its future situation in Ethiopia, *Results in Physics*, 22, 103853.
- Ghanam, R., Boone, E. L., & Abdel-Salam, A. S. G., 2020, Seird model for Qatar covid-19 outbreak: a case study, *arXiv preprint arXiv:2005.12777*.
- Ghosh, I., & Martcheva, M., 2021, Modeling the effects of prosocial awareness on COVID-19 dynamics: Case studies on Colombia and India, *Nonlinear Dynamics*, 104(4), 4681-4700.
- Guiro, A., Koné, B., & Ouaro, S., 2020, Mathematical model of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Burkina Faso, *Applied Mathematics*, 11(11), 1204-1218.
- Haider, N., 2013, Numerical solutions of SVEIRS model by meshless and finite difference methods, *VFAST Transactions on Mathematics*, 2(2), 13-18.
- Haq, I. U., Ali, N., & Nisar, K. S, 2022, An optimal control strategy and Grünwald-Letnikov finite-difference numerical scheme for the fractional-order COVID-19 model, *Mathematical Modelling and Numerical Simulation with Applications*, 2(2), 108-116.
- Hamer, W. H., 1906, *Epidemic disease in England: the evidence of variability and of persistency of type*, Bedford Press.
- Hamou, A. A., Rasul, R. R., Hammouch, Z., & Özdemir, N., 2022, Analysis and dynamics of a mathematical model to predict unreported cases of COVID-19 epidemic in Morocco, *Computational and Applied Mathematics*, 41(6), 1-33.

- He, S., Peng, Y., & Sun, K., 2020, SEIR modeling of the COVID-19 and its dynamics, *Nonlinear dynamics*, 101(3), 1667-1680.
- Holt, C., 2021, Numerical Study of the SEIQR Model for COVID-19, *Student Research Submissions*, 436. https://scholar.umw.edu/student_research/436.
- Horat, S. I., 2021, Büyüme Modelleri Büyüme Modelleri Ve Türkiye'deki Covid-19 Verisi Üzerine Uygulama, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi (publication No. 20192107003), *Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul.
- Hou, T., Lan, G., Yuan, S., & Zhang, T., 2022, Threshold dynamics of a stochastic SIHR epidemic model of COVID-19 with general population-size dependent contact rate, *Mathematical Biosciences and Engineering*, 19(4), 4217-4236.
- Ikram, R., Khan, A., Zahri, M., Saeed, A., Yavuz, M., & Kumam, P., 2022, Extinction and stationary distribution of a stochastic COVID-19 epidemic model with time-delay, *Computers in Biology and Medicine*, 141, 105115.
- Irak Sağlık Bakanlığı, <http://www.phd.iq> [Ziyaret Tarihi: 01.06.2022].
- Khan, M. A., Ismail, M., Ullah, S., & Farhan, M., 2020, Fractional order SIR model with generalized incidence rate, *AIMS Mathematics*, 5(3), 1856-1880.
- Khoshnaw, S. H., Salih, R. H., & Sulaimany, S., 2020, Mathematical modelling for coronavirus disease (COVID-19) in predicting future behaviours and sensitivity analysis, *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 15, 33.
- Martcheva, M., 2015, An introduction to mathematical epidemiology, volume 61, Springer.
- Mohamed Badawi, & Salah El-Din Shaalani., 2020, Using mathematical models to know the degree of severity of the Corona pandemic in Algeria for the period from (01/03/2020 to 10/04/2020), *Journal of Social Empowerment*, 2(2), 1-14.

- Naik, P. A., Yavuz, M., & Zu, J., 2020, The role of prostitution on HIV transmission with memory: A modeling approach, *Alexandria Engineering Journal*, 59(4), 2513-2531.
- Naik, P. A., Yavuz, M., Qureshi, S., Zu, J., & Townley, S., 2020, Modeling and analysis of COVID-19 epidemics with treatment in fractional derivatives using real data from Pakistan, *The European Physical Journal Plus*, 135(10), 1-42.
- Nath, B. J., Dehingia, K., Mishra, V. N., Chu, Y. M., & Sarmah, H. K., 2021, Mathematical analysis of a within-host model of SARS-CoV-2, *Advances in Difference Equations*, 2021(1), 1-11.
- Ndiaye, B. M., Tendeng, L., & Seck, D., 2020, Analysis of the COVID-19 pandemic by SIR model and machine learning technics for forecasting. *arXiv preprint arXiv:2004.01574*.
- Nesteruk, I., 2021, Visible and real sizes of the COVID-19 pandemic in Ukraine, *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.19.21253938>.
- Nupel, <https://www.nupel.tv/> [Ziyaret Tarihi: 18.07.2022].
- Owolabi, K. M., 2019, Mathematical modelling and analysis of love dynamics: A fractional approach, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 525, 849-865.
- Özköse, F., Yavuz, M., Şenel, M. T., & Habbireeh, R., 2022, Fractional order modelling of omicron SARS-CoV-2 variant containing heart attack effect using real data from the United Kingdom, *Chaos, Solitons & Fractals*, 157, 111954.
- Özköse, F., & Yavuz, M., 2022, Investigation of interactions between COVID-19 and diabetes with hereditary traits using real data: *A case study in Turkey*. *Computers in biology and medicine*, 141, 105044.
- Perko, L., 2013, *Differential equations and dynamical systems*, volume 7, Springer Science & Business Media.

- Rădulescu, A., Williams, C., & Cavanagh, K., 2020, Management strategies in a SEIR-type model of COVID 19 community spread, *Scientific reports*,10(1), 1-16.
- Ross, R., 1911, The Prevention of Malaria, *Second edition*, London.
- Salman, A. M., Ahmed, I., Mohd, M. H., Jamiluddin, M. S., & Dheyab, M. A., 2021, Scenario analysis of COVID-19 transmission dynamics in Malaysia with the possibility of reinfection and limited medical resources scenarios, *Computers in biology and medicine*, 133, 104372.
- Santos, I. D., Grosche, V. R., Bergamini, F. R., Sabino-Silva, R., & Jardim, A. C., 2020, Antivirals against coronaviruses: candidate drugs for SARS-CoV-2 treatment?, *Frontiers in microbiology*, 11, 1818.
- Scabini, L. F., Ribas, L. C., Neiva, M. B., Junior, A. G., Farfán, A. J., & Bruno, O. M., 2021, Social interaction layers in complex networks for the dynamical epidemic modeling of COVID-19 in Brazil, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 564, 125498.
- Shadabfar, M., Mahsuli, M., Khoojine, A. S., & Hosseini, V. R., 2021, Time-variant reliability-based prediction of COVID-19 spread using extended SEIVR model and Monte Carlo sampling, *Results in Physics*, 26, 104364.
- Shahrear, P., Rahman, S. S., & Nahid, M. M. H., 2021, Prediction and mathematical analysis of the outbreak of coronavirus (COVID-19) in Bangladesh, *Results in Applied Mathematics*, 10, 100145.
- Shahzad, M., Abdel-Aty, A. H., Attia, R. A., Khoshnaw, S. H., Aldila, D., Ali, M., & Sultan, F., 2021, Dynamics models for identifying the key transmission parameters of the COVID-19 disease, *Alexandria Engineering Journal*, 60(1), 757-765.
- Sığırlı, D., 2011, İstatistiksel Şekil Analizinde Büyüme ve Allometrinin Doğrusal ve Doğrusal Olmayan Modellerle İncelenmesi ,Doctoral dissertation, *Bursa Uludag University* (Turkey)).

- Sinan, M., Leng, J., Anjum, M., & Fiaz, M., 2022, Asymptotic behavior and semi-analytic solution of a novel compartmental biological model, *Mathematical Modelling and Numerical Simulation with Applications*, 2(2), 88-107.
- Strogatz, S. H., 2018, *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*, CRC press.
- Sun, C., Yang, W., Arino, J., & Khan, K., 2011, Effect of media-induced social distancing on disease transmission in a two patch setting, *Mathematical biosciences*, 230(2), 87-95.
- Susam, M., 2022, Hepatit-B Hastalığının Kesirli Mertebeden Matematiksel Modeli Ve Türkiye'den Gerçek Veri ile Parametre Tahmini, Yüksek Lisans Tezi. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Tjørve, K. M., & Tjørve, E., 2017, The use of Gompertz models in growth analyses, and new Gompertz-model approach: An addition to the Unified-Richards family, *PloS one*, 12(6), e0178691.
- Van den Driessche, P., & Watmough, J., 2002, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Mathematical biosciences*, 180(1-2), 29-48.
- Verhulst, F., 2012, Differential equations and dynamical systems, In *Henri Poincaré*, Springer, Boston, MA, 109-177.
- W. O. Kermack, A. G. McKendrick. *A contribution to the mathematical theory of epidemics*. Proc. Royal Soc. London, 115 (1927), 700-721
- Wang, Z., & Aydin, O., 2020, Sensitivity analysis for covid-19 epidemiological models within a geographic framework, In *Proceedings of the 1st ACM SIGSPATIAL International Workshop on Modeling and Understanding the Spread of COVID-19*, (pp. 11-14).
- Wikipedia, <https://tr.wikipedia.org/wiki/Koronavir%C3%BCs> [Ziyaret Tarihi: 12.02.2022].

- Yıldız, G., Soysal, M.İ., ve Gürcan, E. K., 2009, Tekirdağ ilinde yetiştirilen Karacabey merinosu kıvrıcık melezi kuzularda büyüme eğrilerinin farklı modellerle belirlenmesi, *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 6 (1), 11-19.
- Yalçın, D. S., 2020, *Diş Hekimliğinde Yeni Dönem Covid-19 Pandemisi Ve Alınacak Önlemler*. Büyükdere Cad. Sakarya Apt. 6/7 şişli-istanbul: Quintessence Yayıncılık Tanıtım Paz. ve Dış. Tic. Ltd.Şti.
- Yavuz, M., & Bonyah, E., 2019, New approaches to the fractional dynamics of schistosomiasis disease model, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 525, 373-393.
- Yavuz, M., & Sene, N., 2020, Stability analysis and numerical computation of the fractional predator-prey model with the harvesting rate, *Fractal and Fractional*, 4(3), 35.
- Yavuz, M., & Yokus, A., 2020, Analytical and numerical approaches to nerve impulse model of fractional-order, *Numerical Methods for Partial Differential Equations*, 36(6), 1348-1368.
- Yavuz, M., Coşar, F. Ö., Günay, F., & Özdemir, F. N., 2021, A new mathematical modeling of the COVID-19 pandemic including the vaccination campaign, *Open Journal of Modelling and Simulation*, 9(3), 299-321.
- Youssef, H. M., Alghamdi, N. A., Ezzat, M. A., El-Bary, A. A., & Shawky, A. M., 2020, A modified SEIR model applied to the data of COVID-19 spread in Saudi Arabia, *AIP advances*, 10(12), 125210.
- Yunus, A. A. M., Yunus, A. A. M., Ibrahim, M. S., & Ismail, S., 2021, Future of Mathematical Modelling: A Review of COVID-19 Infected Cases Using SIR Model, *Baghdad Science Journal*, 824-829.