

MİMAR SİNAN GÜZEL SANATLAR ÜNİVERSİTESİ★FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EPİDEMİK HASTALIKLAR İÇİN MATEMATİKSEL MODELLER VE
TÜRKİYE'DE COVID-19 SALGINI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Cihan TAŞ

Matematik Anabilim Dalı

Matematik Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Rukiye KARA

HAZİRAN 2022

**EPİDEMİK HASTALIKLAR İÇİN MATEMATİKSEL MODELLER VE
TÜRKİYE'DE COVID-19 SALGINI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Cihan TAŞ
(20192106005)**

Matematik Anabilim Dalı

Matematik Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Rukiye KARA

HAZİRAN 2022

ÖNSÖZ

Bu tezde, matematiksel modelleme tanımı verilmiş önemi ve amacından bahsedilmiştir. Dinamik sistem tanımı verilmiş, teorem ve örnekler sunulmuş, kullanım alanları ve tarihi gelişiminde bahsedilmiştir. Gerekli matematiksel ve biyolojik tanımlar ve teoremlerden bahsedilmiştir. Klasik salgın modellerinden olan SIR ve SEIR'in denge noktaları bulunmuş kararlılık analizleri yapılmış ve Lypunov kararlılığı incelenip Türkiye için nümerik simülosyonu yapılmış ve yorumlanmıştır. SEIR modeline hastanede yatan bölmesi eklenerek yeni bir model ifade edilmiştir. Ayrıca aşı etkisi ile ilgili parametrede göz önünde bulundurulmuştur. Yeni bir model olan SEIHR modelinin hastalıklı ve hastalısız denge noktaları için sistemin kararlılığı incelenmiştir. Ayrıca Türkiye Covid-19 verileri için nümerik simülasyonu yapılmıştır.

Yüksek lisans eğitimi süreci boyunca her türlü desteği vererek sadece akademik değil kişisel anlamda da yol göstericilik eden; Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniveristesi Matematik Bölümü öğretim görevlisi üyelerine teşekkürlerimi sunarım ve beni her konuda cesaretlendiren tez danışmanım olan Dr. Öğr. Üyesi RUKİYE KARA'ya teşekkürü bir borç bilirim. Onun rehberliğinde çalışmak hayatımda yaşadığım en değerli tecrübelerden birisidir.

Hayatım boyunca desteklerini hep arkamda hissettiğim, annem Gülbahar Taş, babam Kahraman Taş, kardeşlerim Ufuk Taş ve Caner Taş'a teşekkür ederim.

Haziran 2022

Cihan TAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
SEMBOL LİSTESİ.....	x
ÖZET	xi
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Matematiksel Modelleme ve Önemi.....	2
1.2 Klasik Matematiksel Epidemiyoloji Modelleri (Bölmeli Modeller)	5
1.3 Temel Biyolojik Tanımlar.....	7
1.3.1 Temel Üreme Oranı(R_0)	10
2. MATEMATİKSEL TEMEL TANIM VE TEOREMLER	12
2.1 Diferansiyel Denklemler.....	12
2.2 Dinamik Sistemler	13
2.2.1 Dinamik Sistemler Tarihi.....	13
2.2.2 Matematikte Dinamik Sistem	17
2.3 Denge Noktası ve Kararlılık Analizi	19
2.3.1 Denge Noktasının Kararlılığı	20
2.3.2 Lyapunov Kararlılık Analizi.....	24
2.3.3 Denge Noktasının Asimptotik Kararlılığı	24
2.3.4 Diferansiyel Denklemlerin Denge Noktası ve Kararlılık Analizleri ile İlgili Örnekler	27
3. SIR VE SEIR MODELİN KARARLILIK ANALİZLERİ.....	30
3.1 SIR Model	30
3.1.1 SIR Modelde R_0 Temel Üreme Oranı	32
3.1.2 SIR Model Denge Noktası ve Kararlılık Analizi.....	32
3.1.2.1 Hastalısız Denge Noktasının Kararlılık Analizi	33
3.1.2.2 Hastalıklı Denge Noktasının Kararlılık Analizi	35
3.1.3 SIR Modelin Global Kararlılığı.....	36
3.1.4 SIR Modelin Sayısal Simülasyonu.....	36
3.2 SEIR Model	39
3.2.1 SEIR Modelin Denge Noktası ve Kararlılık Analizi	40
3.2.1.1 Hastalısız Denge Noktasının Kararlılık Analizi	41
3.2.1.2 Hastalıklı Denge Noktası Kararlılık Analizi.....	42

3.2.2 SEIR Modelde R_0 Temel Üreme Oranı	43
3.2.3 SEIR Modelin Global Kararlılığı	44
3.2.4 SEIR Modelin Sayısal Simülasyonu	45
4. YENİ BİR EPİDEMİK MODEL OLARAK SEIHR	48
4.1 SEIHR MODEL	48
4.1.1 R_0 Temel Üreme Oranı	50
4.1.2 SEIHR Modelde Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi.....	50
4.1.2.1 Hastalısız Denge Noktasının Kararlılık Analizi	51
4.1.2.2 Hastalıklı Denge Noktasının Kararlılık Analizi	52
4.1.3 SEIHR Modelinin Lyapunov Global Kararlılık Analizi.....	55
4.1.4 SEIHR Modelin Nümerik Simülasyonu.....	56
4.2 Türkiye Covid19 Verileri ile Modellerin Karşılaştırılması	59
4.3 EK1:.....	63
4.4 EK2:.....	66
KAYNAKLAR.....	69
ÖZGEÇMİŞ	71

KISALTMALAR

R_0	: Temel üreme oranı
R	: Reel sayılar
SI	: Susceptible-Infected (Duyarlı-Enfekte)
SIR	: Susceptible-Infected-Recovered (Duyarlı-Maruz Kalan-Enfekte-iyileşen)
SEIR	: Susceptible-Exposed-Infected-Recovered (Duyarlı-Maruz Kalan-Enfekte-İyileşen)
SIS	:Susceptible-Infected- Susceptible (Duyarlı-Enfekte-Duyarlı)
SEIHR	:Susceptible-Exposed-Infected-Hospital-Susceptible (Duyarlı-Temaslı-Enfekte-Hastane-İyileşmiş)

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Dinamik Sistemler Ve Kaos Tarihi [1].	16
Çizelge 2.2: Denge noktalarında özdeğerlerin işaretlerine göre türleri ve lineer dinamik sistemin kararlılık durumu	21
Çizelge 2.3: Özdeğerlerin durumuna göre lineer olmayan dinamik sistemin davranışı	21



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1	: Lorenz'in Kelebek Etkisi sistemi	15
Şekil 2.2	: x_1 ve x_2 bir sistemin çözüm yörüngeleri olmak üzere, Şekil (b)'de x_1 fonksiyonunun t zamanına göre nasıl ilerlediği gösterilmektedir ve tüm çözümlerin zaman içinde üstel azalma sergilediği görülmektedir. Şekil (a)'da ise x_2 'nin t 'ye göre davranışı benzerdir. Bu tür denge noktalarına düğüm veya düğüm havuzu denir. Denge noktalarının bu şekilde olabilmesi için özdeğerlerinin $\lambda_{1,2} < 0$ olmalıdır [2].	22
Şekil 2.3	: Özdeğerleri $\lambda_1 > 0$, $\lambda_2 < 0$ olduğunda denge noktası eyer noktası olarak adlandırılır.	22
Şekil 2.4	: Özdeğerler eşit ve sıfırdan küçük ise uygun düğüm noktası olarak adlandırılır.	22
Şekil 2.5	: Özdeğerleri $\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib$, $a < 0$ şeklinde olduğunda çekici spiral denge noktası olur.	22
Şekil 2.6	: Özdeğerleri $\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib$, $a > 0$ şeklindeyse denge noktası spiral itici noktadır.	23
Şekil 2.7	: Özdeğerler $\lambda_1 = ib$, $\lambda_2 = -ib$ şeklinde olduğunda denge noktası merkez noktadır.	23
Şekil 2.8	: Denge noktası diyagramı [3]	23
Şekil 3.1	: SIR modelde sınıflar arası etkileşim.....	31
Şekil 3.2	: SIR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği	37
Şekil 3.3	: SIR modelde enfekte olmuş sınıfın zamana bağlı grafiği	38
Şekil 3.4	: SIR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği	38
Şekil 3.5	: SEIR modelde sınıflar arası etkileşim	39
Şekil 3.6	: SEIR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği.....	46
Şekil 3.7	: SEIR modelde temaslı sınıfın zamana bağlı grafiği	46
Şekil 3.8	: SEIR modelde enfekte sınıfın zamana bağlı grafiği	47
Şekil 3.9	: SEIR modelde iyileşen sınıflar zamana bağlı grafiği.....	47
Şekil 4.1	: SEIHR modelde sınıflar arası etkileşim.....	48
Şekil 4.2	: SEIHR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği.....	56
Şekil 4.3	: SEIHR modelde temaslı sınıfın zamana bağlı grafiği.....	57
Şekil 4.4	: SEIHR modelde enfekte olmuş sınıfın zamana bağlı grafiği.....	57
Şekil 4.5	: SEIHR modelde hastaneye yatan bireylerin sınıfının zamana bağlı grafiği	58
Şekil 4.6	: SEIHR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği.....	58
Şekil 4.7	: SIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması	60

- Şekil 4.8** : SEIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması..... 61
- Şekil 4.9** : SEIHR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması..... 62



SEMBOL LİSTESİ

- N : Toplam popülasyon
 S : Duyarlı bireyler
 E : Temaslı bireyler
 I : Enfeksiyonlu bireyler
 H : Hastaneye kaldırılmış bireyler
 R : İyileşmiş bireyler
 μ : Doğum veya ölüm oranı
 β : Hastalığın bulaşma oranı
 γ : Enfektif bireylerin iyileşme oranı
 θ : Hastanede yatan bireylerden iyileşme oranı
 α : Temaslı sınıftan enfekte olmuş sınıfa geçiş oranı
 σ : Maruz kalan ve enfekte sınıflar arasındaki etkileşim oranı
 ε : enfekte kompartımandan, iyileşen kompartmanına geçiş oranı
 ν : Aşılı bireylerin oranı
 d : Ölüm oranı
 R_0 : Temel üreme oranı

EPİDEMİK HASTALIKLAR İÇİN MATEMATİKSEL MODELLER VE TÜRKİYE'DE COVID-19 SALGINI

ÖZET

Bu çalışmada matematiksel modellemenin tanımı verilmiş, öneminden, amacından ve genel yaklaşımlarından bahsedilmiş, klasik salgın modelleri tanıtılmıştır. Matematiksel temel tanım ve teoremler ve bazı gerekli biyolojik tanımlar verilmiş klasik salgın modellerinden SIR ve SEIR epidemik modellerinin hastalısız ve hastalıklı denge noktaları belirlenip lokal kararlılık analizleri ve Lypunov global kararlılık analizleri yapılmıştır. MATLAB programlama dili ile bu modeller sayısal olarak çözümlenmiştir. Ayrıca yeni bir epidemik model olarak hastaneye yatan bireyleri de kapsayan SEIHR modeli geliştirilmiştir. Bu modelde hastalısız ve hastalıklı denge noktasının lokal kararlılık analizleri ve Lypunov global kararlılık analizi yapılmıştır. SEIHR hastane modelinde amaç COVID-19 yayılımını ve tahmin sürecini gerçekleştirirken aynı zamanda hastaneye kaldırılan birey sayısının tahmini, ne kadar yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duyulacağı gibi çıkarımlar yapılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca bu model de Türkiye'deki sağlık verileri kullanılarak nümerik olarak incelenmiştir. Bu çalışmada oluşturulan yeni epidemik matematiksel modeli için aşağıdaki adımlar izlenmiştir:

- Enfeksiyona ilişkin mevcut biyolojik bilgilere dayalı olarak hastalık bulaşma süreci hakkında varsayımlarda bulunulmuştur.
- Salgın hastalığın yayılım süreci için kurulan yeni matematiksel modele ışık tutması açısından geleneksel modeller incelenmiştir. İlk olarak hastalığın bulaş seyri ile ilgili transfer diyagramı çizilip ardından matematiksel bir diferansiyel denklem sistemi türetilmiştir.
- Modeller üzerinde matematiksel kararlılık analizleri gerçekleştirilmiş ve sayısal benzetimler yapılmıştır.
- Yayılanan hastalığa ait veriler toplanıp sayısal çözüm ile karşılaştırılması yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Lineer Olmayan Dinamik Sistemler, Epidemik Matematiksel Modeller, Denge Noktası, Kararlılık Analizi, Lypunov Global Kararlılık Analizi

MATHEMATICAL MODELS FOR EPIDEMIC DISEASES AND COVID-19 OUTBREAK IN TURKEY

SUMMARY

In this study, the definition of mathematical modeling is given, its importance, purpose and general approaches are mentioned, and classical epidemic models are introduced. Mathematical basic definitions and theorems and some necessary biological definitions are given, and disease-free and diseased balance points of the classical epidemic models, SIR and SEIR, are determined, local stability analyzes and Lypunov global stability analyzes are performed. These models were analyzed numerically with the MATLAB programming language. In addition, as a new epidemic model, the SEIHR model, which includes hospitalized individuals, has been developed. In this model, local stability analysis of disease free and diseased equilibrium points and Lypunov global stability analysis were performed. In the SEIHR hospital model, the aim is to realize the spread of COVID-19 and the estimation process, while at the same time, it allows inferences such as the estimation of the number of individuals hospitalized and how many intensive care units will be needed. In addition, this model was analyzed numerically by using the health data in Turkey. The following steps were followed for the new epidemic mathematical model created in this study:

1. Assumptions have been made about the process of disease transmission based on available biological information on infection.
2. Traditional models have been observed in order to shed light on the new mathematical model established for the spread of the epidemic. First, a transfer diagram related to the transmission course of the disease was drawn, and then a mathematical differential equation system was derived.
3. Mathematical stability analyzes were performed on the models and numerical simulations were made.
4. The data of the published disease were collected and compared with the numerical solution.

1 GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), Çin'in Wuhan eyaletinden kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına alan ölümcül bir virüstür. Solunum güçlüğü ve nefes darlığı ciddi semptomlarıdır. Dünyada COVID-19 kaynaklı 531.957.734 vaka ve 6.299.668 ölüm rapor edilmiştir. Dünya genelinde 11.822.943.296 doz aşı yapılmış ve 4.725.739.213 kişi tüm aşılarını tamamlamıştır. COVID-19 vakaları Çin dışında diğer ülkelerde Ocak 2020'den itibaren görülmeye başlamış olup Türkiye'de ilk vakaya 10-11 Mart 2020 tarihinde tanı konulmuş ve Türkiye'nin koronavirüs bilançosu 9 milyon vaka ve 75 bin ölüm değerleriyle kayıtlara geçmiştir [4]. Korona virüsün bu denli hızlı yayılması ve ölümcül olmasına karşın dünya elindeki tüm imkanlarla bu hastalıkla savaşmaya çalışmaktadır. Bu virüsle savaşma yollarının belirlenmesi ve planlama yapılabilmesinin en etkili yollarından biri matematiksel modellemeler oluşturmaktır. Bundan kaynaklı dünya üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiş ve makale yazılmıştır.

2017 yılında, Al-Asouad ve arkadaşları [5], MERS-CoV salgınında matematiksel modellerin analitik olarak incelenmesinde adi diferansiyel denklemlerin kararlılık analizini kullanmışlar ve MERS-CoV'un yayılımının önlenmesi için endemik kararlılığın izalasyon metodu ile sağlanacağı sonucuna varmışlardır. 2022 Ocak ayında Yu Gu ve arkadaşları [6] hastaneye yatış, izolasyon ve karantina bölmelerini modele dahil edip etkilerini Pakistan için incelemişler ve yeni bir COVID-19 matematiksel modellemesini oluşturarak hastalıksız denge noktası için global ve yerel asimptotik kararlılık analizi yapmışlar ve temel üreme oranının teorik ifadesini sunmuşlardır. Subhas Khajanchi ve arkadaşları [7] COVID-19 salgınına açıklamak için temas, izleme ve hastaneye yatış stratejileri ile rafine edilmiş klasik SEIR bölmeli modelini kullanmışlardır. Bu model Hindistan için günlük COVID-19 verileriyle sayısal olarak karşılaştırmışlardır. Bu modelin analizi gözlemlenen verilerden yararlanarak en küçük kareler yöntemiyle tahmin etmişlerdir.

Ndairoua ve arkadaşları [8] Çin'in Wuhan eyaletinde bulaşma dinamiklerinin matematiksel modellemesine süper bulaştırıcıları ve ölümleri eklemişlerdir. Bir diğer çalışmada Reza Sameni [9] SIR ve SEIR modellerini incelemiş ve enfeksiyondan ölümleri ekleyerek yeni bir model geliştirmiştir. Enahoro Iboi [10] Nijeryadaki COVID-19 yayılımını ve kontrol altına alınma yolları için matematiksel modelleme oluşturup kararlılık analizini yapmıştır. Bu model SEIR modeline semptomatik, asemptomatik ve hastaneye yatan bölmeler dahil edilerek geliştirilmiştir. Sayısal simülasyonları, COVID-19'un Nijerya'da orta düzeyde sosyal mesafe stratejisi kullanılarak etkin bir şekilde kontrol edilebileceğini göstermiştir. Sarita Bugalia ve arkadaşları [11] COVID-19 için karantina ve hastaneye yatırma gibi müdahale stratejilerine sahip bir bölmeli salgın modelini geliştirmişlerdir. Bu bölmeli modellemede tecrit nedeniyle karantinaya alınan duyarlı bireylerin, asemptomatik olan kendi kendini karantinaya alan bireylerin ve asemptomatik bireylerin bölmelerini içermektedir. Asemptomatik bireylerin enfeksiyona sahip olanlar gibi hastalığın yayılmasına katkıda bulduklarını kabul etmişlerdir. Oluşturdukları bu modelin temel üreme oranı oluşturulmuş, hastalıklı ve hastaliksız denge noktalarını bulup kararlılık analizlerini yapmışlardır.

Shabir Ahmad ve arkadaşları [12] COVID-19 hastalığının bulaşma dinamikleri için farklı bölmelere sahip kesirli mertebeden diferansiyel denklem sistemiyle matematiksel bir model geliştirmişler ve bu modelde sabit nokta teorisini kullanarak en az bir çözümünün varlığına ilişkin sonuçlar elde etmişlerdir. Bugalia ve arkadaşları [11] kendi kendini karantinaya alan, tecritle karantinaya alınan ve hastaneye kaldırılarak karantinaya alınan bireylerin yer verildiği yeni bir epidemik model oluşturmuşlar ve temel üreme oranını hesaplayıp denge noktasının lokal ve global kararlılığını incelemişlerdir. Ayrıca modellerini Hindistan için simüle etmişlerdir. Yavuz ve arkadaşlarının [13] çalışmasında ise aşılmanın COVID-19 yayılımındaki etkisi incelenmiştir.

1.1 Matematiksel Modelleme ve Önemi

Matematiksel modelleme evrendeki var olan veya olabilecek olayların neden ve sonuç ilişkilerini anlama çalışmalarının matematiksel dilidir. Matematiksel modeller anlamlandırmaya çalıştığımız olaylardaki gözlem ve verilerden yararlanarak bu

olayları matematik diline dökmek ve bu matematik dilinden yararlanarak olayların dünü, bugünü ve geleceği hakkında yorum yapabilmemizi sağlayan araçlardır. [14]

Herhangi bir model bir nesnenin (veya nesnelere sisteminin) nasıl davranacağını açıklayan kavramsal bir araç olarak düşünülebilir. Matematiksel bir model, sistemin daha rafine ve kesin bir tanımını üretmek için matematik dilini kullanır. Epidemiyolojide modeller, çeşitli ölçeklerdeki davranışlar arasında geçiş yapmamıza veya bilinen bir dizi koşuldan diğerine tahminde bulunmamıza izin verir. Bu nedenle; modeller, epidemiyolojik faktörlerin bireysel düzeydeki bilgisinden, erken istila dinamiklerinden, uzun vadeli davranışlardan veya aşılamanın enfeksiyonun yayılması üzerindeki etkisinden popülasyon düzeyinde salgın dinamiklerini tahmin etmemize olanak tanır. Modeller, onları oluşturmak ve sürdürmek için bir dizi uzmana ihtiyaç duyan oldukça karmaşık modellerden (Uçakla seyahat etme gibi), kolayca anlaşılabilen, değiştirilebilen ve uyarlanabilen basit "oyuncak" modellere (Bisikletle seyahat etme gibi) kadar çeşitlilik gösterir. Bisikletle mi yoksa uçakla mı seyahat etme kararı zaman, mesafe ve maliyet gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Benzer şekilde, hangi tür modelin en uygun olduğu, kesinlik veya genelliğe, mevcut verilere ve sonuçların gerekli olduğu zaman çerçevesine bağlıdır.

Asıl amaç bir sistemin temel özelliklerini yakalayan modeller geliştirmek olsa da hangi modelin doğru veya yanlış olduğunu kesin olarak ifade etmek zordur. Belirli bir problemle ilgili bir model formüle etmek için, üç önemli unsur vardır: Doğruluk, şeffaflık ve esneklik. Doğruluk; gözlemlenen verileri yeniden üretme ve gelecekteki dinamiklerinin güvenilir bir şekilde tahmin edilmesidir. Herhangi bir modelin niteliksel bir uyumla oluşturulması bulaşıcı bir hastalığın dinamikleri hakkında fikir edinmek için yeterli olabilir. Ancak modelin gelecekteki kontrol politikaları hakkında tavsiyede bulunulması için kullanılıyorsa genellikle iyi bir niceliksel uyumla oluşturulması gereklidir.

Doğruluk, genellikle modelin karmaşıklığının artması ve daha çok biyolojik ayrıntının dahil edilmesiyle gelişir. Ancak modelin hesaplama gücü ise modelin karmaşıklığı ve parametrelerin sayısının artmasıyla zorlaşır. Sonuç olarak herhangi bir modelin doğruluğu her zaman sınırlıdır.

Şeffaflık; model bileşenlerinin birbirleriyle nasıl etkilendiğini ve etkileşime girdiğini (analitik veya daha çok sayısal olarak) anlayabilmektir. Bu genellikle bileşenleri art arda ekleyerek veya çıkartarak daha basit modelleri temel alıp geliştirerek elde edilir. Model bileşenlerinin sayısı arttıkça her bir bileşenin rolünü ve bütünle olan etkileşimlerini değerlendirmek daha zor hale gelir.

Esneklik; modelin yeni durumlara uyarlanma kolaylığını ölçer. Model, sürekli değişen bir ortamda kontrol politikalarını değerlendirmek veya gelecekteki hastalık seviyelerini tahmin etmek istiyorsa bu çok önemlidir. Çoğu mekanik model bilinen hastalık bulaşma ilkelerine dayanmaktadır ve bu nedenle son derece esnekler.

Matematiksel Model Neden Önemli?(Epidemik Örneklerle)

Matematiksel modeller hastalığın seyrini ve toplumdaki etkilerinin tahmin edilmesinde önemli rol oynar. Örneğin; 2001 yılında Birleşik Krallık'ta görünen şap hastalığı sırasında, modeller kullanılarak iki temel soru ele alınmıştır: Birincisi, "Salgın kontrol altında mı?" ikincisi, hayvan itlâfının toplam hayvan kaybında bir azalmaya yol açıp açmayacağı soruları üzerine modeller geliştirilmiştir. Kullanılan matematiksel modellerle salgının seyri tahmin edilip yerel olarak hedeflenen ek itlâf, vaka sayısını önemli ölçüde azaltarak genel hayvan kaybını azaltmıştır [15]. Bir diğer örnek olarak çiçek hastalığı göz önüne alınırsa yüksek ölüm oranı ve popülasyondaki duyarlı birey sayısının fazlalığından dolayı potansiyel bir biyolojik silah olarak görebiliriz. Bu salgın örneğindeki temel sorular; en iyi kontrol yöntemi, toplu aşılama veya hedefe yönelik önlemlere odaklanılmasıdır. Toplu aşılamanın büyük ölçekli bir salgına karşı en etkili yöntem olduğu açıktır ancak aşının yan etkileri nedeniyle büyük ölçekli bir aşı kampanyası, küçük ölçekli bir salgından daha fazla sağlık sorununa neden olabilir. Bu hastalık için bir çok çalışmada basit modeller ve karmaşık modeller kullanılarak salgın analiz edilmiştir [16]. Ancak bu modeller, kısmen epidemiyolojik parametrelerdeki belirsizlikler ve temeldeki farklı varsayımlar nedeniyle çelişkili önerilerde bulunmuştur [17]. Çiçek hastalığına karşı toplu aşılamanın hangi koşullar altında optimal olduğunu belirlemek hala açık bir sorundur.

Son olarak, rapor edilen ve hastaneye yatırılan vakaların ayrıntılı modellenmesi ve sağlam istatistiksel analizi, bir salgının erken ortaya çıkışını belirleyebilir. Modeller,

bir bulaşıcı hastalığın gerçek dünyada nasıl yayıldığını ve çeşitli karmaşıklıkların dinamikleri nasıl etkilediğini anlamak için de kullanılabilir [18].

Bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesine ilişkin üç genel yaklaşım vardır:

- İstatistiksel Model: Daha çok veri odaklıdır. Belirli bir gruba ait verileri kullanır.
- Deterministik Model: Diferansiyel denklemlerin ve fark denklemlerininin kullanıldığı modellerdir.
- Stokastik Model: Bu modellerde olasılık dağılımlarının dinamik etkileşimleri kullanılır.

Bu tezde bölmeli yaklaşımlı deterministik salgın modellerini kullanıp bulaşıcı hastalığın bulaşma süreci için matematiksel bir modelin yapılandırılması ve kararlılık analizi üzerinde durulmuştur.

1.2 Klasik Matematiksel Epidemiyoloji Modelleri (Bölmeli Modeller)

Bölmeli modeller çok genel bir modelleme tekniğidir. Genellikle bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellemesine uygulanırlar. Popülasyon bölmelere ayrılır. Örneğin bu bölmeler S (Duyarlı) , I (Enfekte) veya R (İyileşmiş) şeklinde olabilir. Popülasyondaki bireyler bölmeler arasında geçiş yapabilir. Bölmeler arasındaki akış düzenine göre etiketler sıralanabilir. Örneğin; SEIR epidemik modelinde duyarlı, temaslı, enfekte, iyileşmiş hale gelen bireylerin akışını temsil eder.

Modeller çoğunlukla adi diferansiyel denklemlerle ifade edilir bu denklemlerde toplam popülasyon, popülasyondaki duyarlı sayısı, duyarlı bireylerde enfeksiyonun nasıl yayıldığı, temaslı birey sayısı, toplam enfektif sayısı, aşılana bağlı iyileşen sayısı, zamanla iyileşen sayısı, tedavi sonucu iyileşen sayısı ve temel üreme oranı gibi farklı epidemiyolojik parametreleri belirlemeye yardımcı olur. Bu tür modeller salgının yayılımının düşürülmesi ve yok edilmesi için alınacak önlemleri belirlemede ve salgının sonucunu nasıl etkileyebileceğini, örneğin karantina sürecinin etkilerini gösterebilir. Literatürde çok sayıda salgın hastalık modeli vardır. Aşağıda bunlardan birkaçı açıklanmıştır:

SIR Model

Bir popülasyonda salgının ortaya çıkıp çıkmayacağını veya nasıl ortaya çıkacağını tanımlayan en temel model SIR salgın modelidir. İlk olarak 1927’de Kermack ve Mckendrick tarafından geliştirilmiştir. Geliştirdikleri matematiksel bölmeli modelde popülasyon üç alt gruba bölünür: S (Duyarlı), I (Enfektif) ve R (İyileşmiş). Bu modelde, bu üç bölmenin kendi arasındaki değişimine bakılarak salgının seyri hesaplanır veya tahmin edilebilir. SIR modelinde doğum ve ölüm oranları modele eklenmeden kapalı bir popülasyon üzerinde incelenerek de kurgulanabilir. Bu şekilde model çok daha kolay bir şekilde analiz edilebilir ve daha çabuk çıkarımlarda bulunulabilir. Fakat bu çıkarımlar gerçek dünya verilerinden uzaklaştığı için gerçekçi sonuçlar vermez. Buradan modele girilen verilerin ve bölmelerin azlığı model çözümünü ve incelenmesini kolaştırır fakat ulaşılan sonuçların gerçek dünya ile ilişkilendirilmesini bir o kadar zorlaştırır. Bu nedenle SIR temel bir model olmasına karşın kullanılmasında çeşitli sınırlılıklar vardır. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- SIR epidemik model ölüm ve doğum hariç dış etkenlere ve etkilemelere kapalıdır.
- SIR modelde kullanılan hastalıkta kuluçka süresi olmamalıdır.
- Hastalık kısa süreli olmalıdır.
- Aşılamaya kapalıdır.
- Hastalığı atlattığı bireyin tam bağışıklık kazandığı varsayılır.

SIS Model

Örneğin soğuk algınlığı ve gripten kaynaklanan bazı enfeksiyonlar uzun süreli bir bağışıklık sağlamaz ve bireyler tekrar duyarlı hale gelir. SIS model duyarlı bireyin enfekte olduktan sonra tekrar duyarlı hale geldiği epidemik hastalıkları modelleyen basit bir modeldir.

SIRD Model

S (Duyarlı), I (Enfektif), R (İyileşen), D (Ölen) olmak üzere, bu modelde hastalıktan ölenler ayrı bir bölme ile incelenir.

SIRV Model

S (Duyarlı), I (Enfektif), R (İyileşen), V (Aşılana) bireyleri göstermek üzere bu model duyarlı popülasyonun aşılmasını açıklayan genişletilmiş bir SIR modelidir.

MSIR Model

Kızamık dahil birçok hastalık için anneden gelen antikor sebebiyle bebekler duyarlı bölmede doğmazlar. Bu antikolarla doğan bebek yaşamın ilk birkaç ayında hastalığa karşı pasif bağışıklırlar. Bu durumu ifade etmek için modelin başına anneden türetilmiş bağışıklığı sembolize eden bir M bölmesi dahil edilir.

SEIR Model

Enfekte olan bireylerin bulaştırıcı duruma geçmeden önce bir kuluçka dönemine sahip olduğu bulaşıcı hastalıklar bu sınıftadır. Ek olarak bir temaslı (E) sınıfı vardır ve bu sınıftaki bireyler kuluçka süresinden sonra ya hastalığa sahiptirler (I) ya da enfekte olmadan iyileşenler (R) sınıfına geçiş yaparlar.

SEIS Model

SEIS modeli, popülasyondaki bireylerin herhangi bir bağışıklık kazanmaması durumudur. Bireyler iyileştikten sonra tekrar duyarlı bölmesine girer.

1.3 Temel Biyolojik Tanımlar

Hastalık

Türk Dil Kurumu hastalığı "Organizmada birtakım değişikliklerin ortaya çıkmasıyla sağlığın bozulması durumu" olarak tanımlanır. Oxford English Dictionary, hastalığı "vücudun, vücudun bir bölümünün veya organının, işlevlerinin bozulduğu hastalıklı bir fiziksel durum özellikle yapısal değişimin neden olduğu sağlık durumundan ayrılma" şeklinde tanımlamaktadır.

Enfeksiyon

Enfeksiyon, bir mikroorganizma hastalığının ilerlemesi, konak içindeki patojen seviyesi açısından niteliksel olarak tanımlanır. Bu da patojenin büyüme hızı ve patojen ile konağın bağışıklık tepkisi arasındaki etkileşim tarafından belirlenir.

Bulaşıcı hastalıkları incelemenin başlıca nedenlerinden biri kontrollü iyileştirmek ve nihayetinde enfeksiyonu popülasyondan yok etmektir. Modeller bu yaklaşımda, sınırlı kaynakların kullanımını optimize etmemize veya kontrol önlemlerini daha verimli bir şekilde hedeflememize olanak tanıyan güçlü bir araçtır. Modellerin tümü bulaşıcı ve duyarlı bireyler arasındaki ortalama bulaşma miktarını azaltarak çalışır. Hangi kontrol stratejisinin (veya stratejiler karışımının) kullanılacağı hastalığa, konakçılara ve salgının boyutuna bağlı olacaktır.

Aşılama

Aşılama, duyarlı bireylerin sayısını büyük ölçüde azaltmak için genellikle nüfusun büyük bir bölümüne önleyici tedavi olarak uygulanır. Bazı aşılar, ister konakçıdaki doğal bağışıklığın azalmasından isterse patojendeki antijenik varyasyondan kaynaklansın, yalnızca sınırlı bağışıklık sağlar. Aşılama, popülasyondaki duyarlı bireylerin sayısını azaltarak çalışır. Aşı uygulaması, 1796'da çiçek hastalığına karşı bir aşı geliştiren Edward Jenner ile başlamıştır. Bu, bugüne kadar etkileri kalıcı olarak sona eren tek bulaşıcı hastalıktır.

Karantina

Karantina, bulaşıcı hastalığa sahip olduğu bilinen veya şüphelenilen bireylerin izolasyonu olup bilinen en eski hastalık kontrol biçimlerinden biridir. Karantina önlemi 2003 yılında SARS ile savaşmak için kullanılmıştır ve birçok istilacı patojene karşı alınan ilk önlemlerden biridir. Karantina esasen bulaşıcı bireylerin duyarlı bireylerle karışmasını önleyerek ve dolayısıyla bulaşmayı durdurarak çalışır. Karantinaya almanın birincil avantajı, basit ve genel olmasıdır. Bununla birlikte, karantinaya alma yalnızca bulaşıcı bir birey tanımlandıktan sonra uygulanabilir. Bu süre zarfında birey günlerdir enfeksiyon bulaştırıyor olabilir.

İtlâf Etme

İtlâf etme, konakçıları öldürerek ev sahibi nüfusu tüketerek hareket eder. Genellikle ayırım gözetmeksizin yapılır hem enfekte hem de duyarlı konakçıları öldürür ve böylece bulaşmayı iki farklı şekilde azaltır.

Birleşik Krallık'taki 2001 şap salgını sırasında, itlâf hızlı ve etkili bir kontrol önlemi olarak kullanıldı.

Temaslı

Temaslı izleme, kendi başına bir kontrol önlemi olmasa da, diğer kontrol önlemlerinin verimli bir şekilde hedeflenmesinde ve dolayısıyla hastalığın yayılmasının sınırlandırılmasında önemli bir araçtır. Temaslı izleme, enfekte olmuş kişileri davranışları hakkında sorgulayarak, potansiyel bulaşma temaslılarını belirleyerek ve dolayısıyla enfekte olması muhtemel ancak henüz semptomatik olmayan bireyleri bularak çalışır. Temaslı izleme ile tanımlanan kişiler; enfeksiyonun doğasına bağlı olarak aşılabilir, karantinaya alınabilir veya hastaneye kaldırılabilir.

Bir virüs; bakteri, tek hücreli veya toksinlerin neden olduğu hastalık bir konakçıdan diğerine geçebiliyorsa hastalık bulaşıcıdır. Bulaşım doğrudan fiziksel temasla, havadaki damlacıklarla, su ve yiyeceklerle veya anneden doğrudan yeni doğan bebeğine gibi çeşitli şekillerde gerçekleşebilir.

Enfekte olan birey enfeksiyonun erken aşamasında belirtileri göstermeyip daha sonra klinik semptomlar geliştirebilir ve bu geçen süreye kuluçka süresi denir.

Enfeksiyonlu bireyler duyarlı bir popülasyonun içine dahil edildiğinde bulaşma yollarıyla popülasyona yayılır ve vaka sayısı kısa sürede ortalamanın üstüne çıkarsa bu hastalık salgın olur.

Enfekte olan bireyler ya tedavi ya da bağışıklık sistemi etkisiyle enfeksiyondan kurtulur ve çeşitli derecelere sahip bağışıklık kazanır. Duyarlı birey sayısı azaldığında salgın yavaşlar veya durur yani enfeksiyon sona erer.

Nüfusa doğumdan veya göçle yeni duyarlı bireyler eklenirse yeniden enfeksiyon yayılır salgın devam edebilir ve enfeksiyon uzun süre popülasyonda kalabilir. Bu durumda hastalığın popülasyonda endemik olduğu söylenir.

Hastalık küresel ölçekte birçok ülke ve kıtaya yayılırsa bir pandemi ortaya çıkar. Tüm kıtaya yayılan ve 50 milyondan fazla insanı öldüren 1918 İspanyol gribi, küresel pandeminin klasik örneğidir. Modern hava yolculuğuyla birçok bulaşıcı hastalık küresel pandemiye neden olabilir. Bunun en önemli örneğini de COVID-19 ile yaşıyoruz.

1.3.1 Temel Üreme Oranı(R_0)

Temel üreme sayısı R_0 , popülasyondaki tüm bireylerin duyarlı olduğu bir durumda ve enfekte olma periyodu boyunca, enfekte olmuş bir bireyin enfeksiyon bulaştırdığı duyarlı birey sayısı olarak tanımlanır ve aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$R_0 = \frac{(\text{temaslı kişi sayısı})(\text{temaslıya enfeksiyon bulaşma olasılığı})}{\text{enfekte dönem}}$$

Temel üreme sayısı olan R_0 salgının seyrinin tahmin edilmesinde önemli bir araçtır.

- $R_0 > 1$ enfeksiyon salgına dönüşür.
- $R_0 < 1$ enfeksiyon sönümlenir.
- $R_0 = 1$ enfeksiyon ne salgına dönüşür ne de sönümlenir.

Karmaşık modeller için, R_0 'ın hesaplanmasında "yeni nesil matris" yöntemi kullanılır. Bu yöntem 1990 yılında Diekmann ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve 2002'de Van den Driessche ve Watmough tarafından standartlaştırılmıştır. Bir diferansiyel denklem sistemi ile verilen bulaşıcı hastalık modelini bir operatöre dönüştürme fikrine dayanır. $x_i(t)$ 'nin belirli bir t anında i bölmesindeki bireylerin sayısını gösterdiği aşağıda verilen deterministik modeli göz önünde alalım.

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = f_i(x) \quad x(0) \in \mathbb{R}_+^n \quad (1.1)$$

Burada \mathbb{R}_+^n negatif olmayan \mathbb{R}^n elemanlarından oluşmaktadır.

$$X = \{x \in \mathbb{R}_+^n \setminus x_i = 0, \quad 1 \leq i \leq m\}, \quad m \leq n$$

Yukarıdaki eşitlikte X , hastalığın bulunmadığı durumların kümesi olsun. Buradan

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = F_i(X) - V_i(x)$$

diferansiyel denkleminde $F_i(X)$, i bölmesine geçen enfeksiyonlu sayısı olup $V_i^+(x)$ başka yollarla i bölmesine geçiş yapanlar ve $V_i^-(x)$ aynı şekilde i bölmesinden çıkanlar olmak üzere

$$V_i(x) = V_i^-(x) - V_i^+(x)$$

şeklinde ifade edilir. Bu fonksiyonlar için aşağıdaki varsayımlar geçerlidir.

- Bölmelerden giriş ya da çıkış hareketlerinin oranı negatif değildir, yani $x \in \mathbb{R}_+^n$ ise $1 \leq i \leq n$ iken $F_i(X) > 0$, $V_i^+(x) > 0$, $V_i^-(x) > 0$ olur.
- Eğer bir bölme boş ise dışa aktarım söz konusu olamaz yani $x_i = 0$ ise $V_i^-(x) = 0$ dir.
- Enfeksiyonun bulaşıcı olmayan sınıfa taşınması mümkün değildir, yani $F_i(X) = 0$, $i \leq m$ dir.
- Hastaliksız alt uzay değişmezdir, yani $x \in X$ iken $F_i(X) = 0$, $V_i^+(x) = 0$, $1 \leq i \leq m$ olacaktır.
- Yeni enfeksiyonun yokluğunda hastaliksız denge asimptotik olarak kararlıdır, yani $F(x) = 0$ iken hastaliksız denge noktasındaki matrisin tüm öz değerleri negatif olmalıdır.

Bir dinamik sistemle verilen epidemik modelin hastaliksız denge noktası için, F ve V kare matrisleri aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$F_{ij} = \frac{\partial F_i}{\partial x_j}, \quad 1 \leq i, j \leq m$$

$$V_{ij} = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}, \quad 1 \leq i, j \leq m$$

Buradan FV^{-1} matrisi yeni nesil matris olarak tanımlanır ve $R_0 = \rho(FV^{-1})$, yeni nesil matrisin baskın özdeğeridir.

2 MATEMATİKSEL TEMEL TANIM VE TEOREMLER

2.1 Diferansiyel Denklem

Uzayda var olan her şeyin davranışının altında yatan ilkelerin veya yasaların çoğu, olayların gerçekleşme hızlarını içeren ilişkilerdir. Matematiksel olarak ifade etmek gerekirse fonksiyonların türevlerini içeren denklemlere diferansiyel denklemler denir. Yani, bir $y = f(x)$ fonksiyonunun, x serbest değişkeni, y bağlı değişkeni ve onun sınırlı sayıda herhangi mertebeye kadar türevleri arasında kurulmuş olan bir bağıntıya "Diferansiyel Denklem" denir.

$$F\left(x, y, \frac{dy}{dx}, \frac{d^2y}{dx^2}, \frac{d^3y}{dx^3}, \dots, \frac{d^ny}{dx^n}\right) = 0$$

şeklindeki denklem n . mertebeden bir diferansiyel denklemdir.

Genel terimi

$$a_0(x)y + a_1(x)y' + a_2(x)y'' \dots + a_n(x)y^{(n)} = b(x)$$

şeklinde olan diferansiyel denklem ise lineer diferansiyel denklemdir. Bilinmeyen fonksiyon ve onun türevlerinin lineer olarak bulunmadığı bir diferansiyel denklem ise lineer olmayan diferansiyel denklemdir.

Herhangi bir lineer diferansiyel denklemin verilen bir başlangıç değeri ile çözümü mümkündür. Ancak lineer olmayan diferansiyel denklemlerde başlangıç koşulu verilse bile çözüm mümkün olmayabilir ya da sonsuz çözümü olabilir. Lineer diferansiyel denklemlerde, başlangıç değerleri değiştirildiğinde yeni olası çözümler hakkında yorum yapılabilir. Fakat lineer olmayan diferansiyel denklemler için bu durum mümkün değildir.

2.2 Dinamik Sistemler

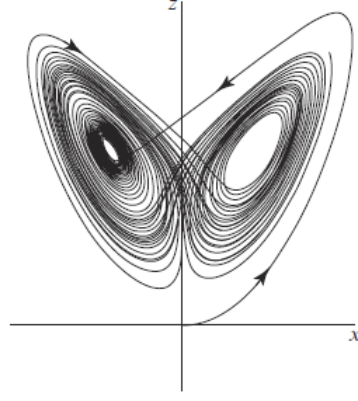
2.2.1 Dinamik Sistemler Tarihi

Dinamik sistem, konum ve zaman bilgisinin bir arada olduğu denklem sistemleridir. Kısaca evrendeki zamanla değişim geçiren her şeyi matematiksel olarak ifade eden sistemlerdir. Örneğin; hava hareketleri, gezegenlerin yörüngeleri, canlıların popülasyon değişimleri, küresel ısınmaya neden olan etkiler ve sonuçları, insan popülasyonlarındaki değişimler (göçler, savaşlar, hastalıklar, pandemi vb.), akışkanların hareketleri vb. tanımlandığı sistemlerdir. Dinamik bir sistem, herhangi bir anda, uzaydaki herhangi bir noktayı temsil eden durumdur. Dinamik sistem, var olan durumu analiz ederek gelecek durumların nasıl bir yol izleyeceğini öğrenebileceğimiz bir fonksiyondur. Genellikle dinamik sistemler deterministiktir, yani belirli bir zaman aralığında yaşanabilecek tüm olayları önceden bilmeye olanak sağlayan fonksiyondur. Bununla birlikte bazı dinamik sistemlerde stokastiktir, çünkü rastgele gerçekleşen olaylar öngörülen geleceği değiştirebilir. Dinamik, günümüzde bilimin nerdeyse tüm dallarında olmasına karşın, başlangıçta fiziğin bir alt dalı idi. 1600'lerin ortalarında, Newton'un hareket yasalarını, evrensel kütle çekimini bulması ve bunları Kepler'in gezegensel hareket yasalarını açıklamak için diferansiyel denklemleri kullanması ile başladı. Newton, dünyanın güneş etrafındaki hareketini hesaplayan iki cisim problemini çözdü. Daha sonra gelen matematikçiler ve fizikçiler Newton'un analitik yöntemlerini üç cisim problemine (örneğin güneş, dünya ve ayın birlikte hareketi) kadar genişletmeye çalıştılar, ancak bu problemin çözülmesi çok daha zor oldu. Onlarca yıllık çabadan sonra, sonunda, üç cisim probleminin çözülmesinin esasen imkansız olduğu anlaşıldı. Bu noktada durum umutsuz görünüyordu. Atılım 1800'lerin sonlarında Poincaré'nin çalışmalarıyla geldi. Somut sorulardan ziyade soyut soruları vurgulayan yeni bir bakış açısı getirdi. Örnek vermek gerekirse, gezegenlerin yerlerini sormak yerine, "Güneş sistemi sonsuza kadar kararlı mı kalacak, ya da bazı gezegenler sonsuza kadar uçacak mı?" diye sorular yöneltti. Poincaré, bu tür soruları anlayabilmek veya cevaplandırabilmek için yeni bir geometrik yaklaşım geliştirdi. Bu geometrik yaklaşım, gök mekaniğinin çok ötesine ulaşan uygulamalarla modern dinamiğin temellerini attı.

Poincaré aynı zamanda, deterministik bir sistemin başlangıç koşullarına hassas bir şekilde bağlı olan periyodik olmayan davranış sergilediği ve böylece uzun vadeli tahminin imkansız hale geldiği kaos teoremini ilk ortaya atan kişiydi. Ancak yirminci yüzyılın ilk yarısında kaos teoremi geri planda kaldı; bunun yerine dinamikler, büyük ölçüde doğrusal olmayan osilatörler ve bunların fizik ve mühendislikteki uygulamaları ön plana çıktı. Teorik açıdan, doğrusal olmayan osilatörler yeni matematiksel tekniklerin bulunmasına da öncülük etti. Bu alandaki öncüler arasında van der Pol, Andronov, Littlewood, Cartwright, Levinson ve Smale yer alıyor. Bu arada, ayrı bir gelişmede, Poincaré'nin geometrik yöntemleri, Birkhoff ve daha sonra Kolmogorov, Arnold ve Moser'in çalışmaları sayesinde klasik mekanik çok daha derinleştirildi. 1950'lerde yüksek hızlı bilgisayarın icadı, dinamikler tarihinde bir dönüm noktasıydı. Bilgisayar, daha önce çözülmesi imkansız olan denklemlerle deney yapılmasına olanak sağladı ve böylece doğrusal olmayan sistemlerin çözümleri hakkında bazı sezgiler geliştirmemize olanak sağladı. Bu tür deneyler Lorenz'in 1963'te garip bir çekici üzerindeki kaotik hareketi keşfetmesine yol açtı. Hava durumunun tahmin edilemezliği hakkında fikir edinmek için atmosferdeki basitleştirilmiş konveksiyon ruloları modelini inceledi. Lorenz, denklemlerinin çözümlerinin hiçbir zaman dengeye veya periyodik bir duruma yerleşmediğini, bunun yerine düzensiz, periyodik olmayan bir şekilde salınmaya devam ettiğini gördü. Üstelik, simülasyonlarına biraz farklı iki başlangıç koşulundan başladığında ortaya çıkan sonuçları kısa sürede farklılık gösterdi. Bunun anlamı, sistemin doğası gereği öngörülemez olduğuydu ve atmosferin mevcut durumunu (veya herhangi bir başka kaotik sistemin) ölçmedeki küçük hatalar, sistem içinde hızla büyüyecek ve sonunda birbirinden çok farklı tahminlere yol açacaktı. Lorenz ayrıca denklemlerinin çözümlerinin üç boyutlu olarak çizdirildiğinde, bugün fraktal örneği olarak bilinen, Şekil (2.1) olduğu gibi kelebeğe benzeyen bir noktalar kümesi elde etti.

Lorenz'in çalışmalarının, kaosun patlama yaptığı 1970'lere kadar çok az etkisi oldu. Bu on yıllık dönemde meydana gelen bazı önemli gelişmeler şu şekilde sıralanabilir:

1971'de Ruelle ve Takens, akışkanlarda türbülansın başlangıcı için tuhaf çekiciler hakkındaki soyut düşüncelere dayalı yeni bir teori önerdiler. Birkaç yıl sonra May, popülasyon biyolojisinde ortaya çıkan yinelenen haritalamalarda kaos örnekleri buldu ve geleneksel eğitim tarafından desteklenen genellikle yanıltıcı doğrusal sezgiyi



Şekil 2.1: Lorenz'in Kelebek Etkisi sistemi

dengelemek için basit doğrusal olmayan sistemleri çalışmanın pedagojik önemini vurgulayan etkili bir inceleme makalesi yazdı.

Ardından, fizikçi Feigenbaum'dan en şaşırtıcı keşif geldi. Düzenli davranıştan kaotik davranışa geçişi yöneten belirli evrensel yasaların olduğunu keşfetti; kabaca konuşursak, tamamen farklı sistemler aynı şekilde kaotik hale gelebilir. Çalışmaları, kaos ve faz geçişleri arasında bir bağlantı kurdu ve bir nesil fizikçiye öncü oldu.

Son olarak Gollub, Libchaber, Swinney, Linsay, Moon ve Westervelt gibi deneyciler, akışkanlar, kimyasal reaksiyonlar, elektronik devreler, mekanik osilatörler ve yarı iletkenler üzerindeki deneylerde kaos hakkındaki yeni fikirleri denediler. Kaos dikkatleri üzerine çekmesine rağmen, 1970'lerde dinamiklerde iki önemli gelişme daha oldu. Mandelbrot fraktalları kodladı ve popüler hale getirdi, onlardan muhteşem bilgisayar grafikleri üretti ve çeşitli konularda nasıl uygulanabileceklerini gösterdi.

Winfrey, gelişmekte olan matematiksel biyoloji alanında, dinamiklerin geometrik yöntemlerini biyolojik salınımlara, özellikle sirkadiyen (kabaca 24 saatlik) ritimlere ve kalp ritimlerine uyguladı. Günümüze kadar dinamik sistemler ve kaos teorisine birçok katkıda bulunan insanlar olmuştur. Tablo 2.1 bu tarihi özetlemektedir [1].

Zaman	Bilim insanı	Çalışmaları
1666	Newton	Kalkülüsün icadı, gezegenlerin açıklaması hareket
1700		Kalkülüsün ve klasik mekaniğin çiçek açması
1800		Gezegensel hareketin analitik çalışmaları
1800	Arnol'd, Moser	
1890s	Poincaré	Geometrik yaklaşım, kaos kabusları
1920–1950		Fizik ve mühendislikte doğrusal olmayan osilatörler, radyo, radar, lazerin icadı
1920–1960	Birkhoff, Kolmogorov Ruelle ve Takens	Hamilton mekaniğinde karmaşık davranış
1963	Lorenz	Basit konveksiyon modelinde garip çekici
1970s	Ruelle ve Takens	Türbülans ve kaos
1970s	May	Lojistik haritasında kaos
1970s	Feigenbaum	Evrensellik ve renormalizasyon, kaos ve faz geçişleri arasındaki bağlantı, Kaosla ilgili deneysel çalışmalar
1970s	Winfrey	Biyolojide doğrusal olmayan osilatörler
1970s	Mandelbrot	fraktallar
1980s		Kaos, fraktallar, osilatörler ve uygulamalarına yaygın ilgi

Çizelge 2.1: Dinamik Sistemler Ve Kaos Tarihi [1].

2.2.2 Matematikte Dinamik Sistem

Dinamik sistem, belirli bir S uzayının tüm noktalarının zaman içindeki geçişini tanımlamanın bir yoludur. S uzayı, örneğin, bazı fiziksel sistemlerin durumlarının uzayı olarak düşünülebilir. Matematiksel olarak S , bir Öklid uzayı, Öklid uzayının açık bir alt kümesi veya \mathbb{R}^3 'teki bir yüzey olabilir. Mekanikte ortaya çıkan dinamik sistemleri düşündüğümüzde, S uzayı sistemin olası konumları ve hızlarının kümesi olacaktır. $X \in \mathbb{R}^n$ başlangıç konumu verildiğinde, \mathbb{R}^n üzerindeki dinamik bir sistem bize X 'in 1 birim zaman sonra, 2 birim zaman sonra vb. nerede bulunduğunu söyler ve X 'in bu konumları X_1, X_2, \dots vb. ile gösterilebilir. Genel olarak, X 'in "yörüngesi" X_t ile verilir. X_t konumları yalnızca tam sayı zaman değerlerini kullanarak ölçülürse ayrık dinamik sistem adını alır. Zaman $t \in \mathbb{R}$ ile sürekli olarak ölçülürse, sürekli zamanlı dinamik sistemdir. Sistem sürekli türevlenebilir bir şekilde zamana bağlıysa, düzgün dinamik sistem denir. Bunlar, diferansiyel denklem sistemlerinin incelenmesinde ortaya çıkan üç temel dinamik sistem tipidir. t 'den X_t 'ye giden fonksiyon, zaman $(-\infty, \infty)$ aralığında ilerlerken X 'in geçmişini temsil eden \mathbb{R}^n 'de bir noktalar dizisi veya bir eğri verir. Dinamik sistemlerin farklı dalları, X_t fonksiyonunun t 'ye nasıl bağlı olduğu konusunda farklı varsayımlarda bulunur. Örneğin, ergodik teori, \mathbb{R}^n üzerinde bir ölçü korudukları varsayımı altında bu tür fonksiyonlarla ilgilenir. Topolojik dinamikler, X_t 'nin yalnızca sürekli olarak değiştiği varsayımı altında tanımlanan fonksiyonlarla ilgilenir. Diferansiyel denklemler durumunda, genellikle X_t fonksiyonunun sürekli olarak türevlenebilir olduğu varsayılır. Her bir t için tanımlanan $\Phi_t : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ fonksiyonunun zaman içerisindeki değişimi olarak yorumlanır. Ayrıca, Φ_0 fonksiyonu $\Phi_0(X) = X$ özdeşlik fonksiyonudur ve $\Phi_t(\Phi_s(X)) = \Phi_{t+s}(X)$ özelliği vardır.

Tanım 2.2.1 \mathbb{R}^n üzerinde düzgün bir dinamik sistem, $\Phi : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ olmak üzere $\Phi(t, X) = \Phi_t(X)$ şeklinde tanımlanan ve aşağıdaki özellikleri sağlayan sürekli türevlenebilir bir fonksiyondur:

1. $\Phi_0(X_0) = X_0$ olan $\Phi_0 : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ özdeşlik fonksiyonudur.
2. Her $t, s \in \mathbb{R}$ için $\Phi_t \circ \Phi_s = \Phi_{t+s}$ 'dir.

Örnek 1 Birinci mertebeden $x' = ax$ diferansiyel denklemi için $\Phi_t(x_0) = x_0 \exp(at)$ fonksiyonu bu denklemin çözümlerini verir ve ayrıca \mathbb{R} üzerinde düzgün bir dinamik sistem tanımlar.

Örnek 2 A , $n \times n$ 'lik bir matris olmak üzere $\Phi_t(X_0) = \exp(tA)X_0$ fonksiyonu \mathbb{R}^n üzerinde düzgün bir dinamik sistem tanımlar. Çünkü

$$\Phi_0 = \exp(0) = I$$

$$\Phi_{t+s} = \exp((t+s)A) = (\exp(tA))(\exp(sA)) = \Phi_t \circ \Phi_s$$

olur. Bu örnek $X' = AX$ diferansiyel denklem sistemiyle bağlantılıdır.

Genel olarak, düzgün bir dinamik sistem, aşağıda verilen tanım aracılığıyla \mathbb{R}^n üzerinde her zaman bir vektör alanı verir:

Φ_t verildiğinde,

$$F(X) = \left. \frac{d}{dt} \right|_{t=0} \Phi_t(X)$$

olur. Yani, Φ_t fonksiyonu $X' = F(X)$ 'in akışıyla ilişkili t zaman fonksiyonudur.

Tersine, $X' = F(X)$ diferansiyel denklemi, tüm zamanlarda sürekli olarak türevlenebilen ve iyi tanımlı akışın t zaman fonksiyonunun sağlandığı düzgün bir dinamik sistem oluşturur.

Tanım 2.2.2 (Otonom Denklem) Birinci mertebeden diferansiyel denklemlerde bağımsız değişken açıkça görünmüyorsa bu denklemler otonom denklemlerdir ve

$$\frac{dy}{dt} = f(y)$$

şeklinde ifade edilir.

Bu denklemler, tıptan ekolojiye ve küresel ekonomiye kadar değişik alanlarda önemli bir konu olan belirli bir türün popülasyonunun büyümesi veya azalmasının incelenmesinde kullanılır. Değişkenlerine ayrılabilir diferansiyel denklemler olup çözümleri kolaylıkla bulunabilir. Ancak bu denklemi çözmeden doğrudan önemli nitel bilgileri elde etmek için, diferansiyel denklemlerin çözümlerinin kararlılık ve kararsızlık kavramlarının incelendiği geometrik yöntemler de kullanılabilir.

2.3 Denge Noktası ve Kararlılık Analizi

Pek çok diferansiyel denklem; özellikle de lineer olmayan differansiyel denklem ve denklem sistemleri, herhangi bir analitik çözüme sahip olmayabilir veya analitik çözümlerini bulmak oldukça zor olabilir. Bu durumda denklem sistemlerinin davranışları hakkında yorum yapabilmek için denge noktaları ve onların kararlılık analizleri kullanılır. Bu denklemlerin çözümünde kullanılan denge noktaları ve kararlılık analizleri geometrik bir karaktere sahiptir ve ayrıntılı nicel bilgidenden ziyade çözümlerin davranışının nitel olarak anlaşılmasına yol açar. Yani kısaca nicel olarak çözemediğimiz, lineer olmayan diferansiyel denklemlerin çözümleri hakkında yorumlar yapmamıza olanak sağlar.

Tanım 2.3.1 (Denge Noktası) $\frac{dx}{dt} = f(t,x)$ denkleminde her t için $f(t,x^*) = 0$ oluyorsa $x^* \in \mathbb{R}^n$ denge noktasıdır.

Denge noktalarında, denklemler Jakobiyen matris hesabı ile doğrusallaştırılarak özdeğerler bulunur ve özdeğerlerin işaretlerine bakılarak sınıflandırılabilir. Yani sistemin her bir denge noktasında Jakobiyen matrisi değerlendirilerek ve daha sonra ortaya çıkan özdeğerler bulunarak denge noktaları kategorize edilebilir. Bu kategorileştirme şu şekilde olur:

- Özdeğerlerin hiçbirinde reel kısım yoksa denge noktası hiperboliktir .
- Tüm özdeğerlerin negatif reel kısımları varsa denge noktası durağandır.
- En az bir özdeğerin pozitif bir reel kısmı varsa denge noktası kararsızdır.
- En az bir özdeğerin negatif reel kısmı ve en az birinin pozitif reel kısmı varsa denge noktası bir eyer noktasıdır ve kararsızdır.
- Tüm özdeğerler gerçelse ve aynı işarete sahipse noktaya düğüm noktası denir.

Daha sonra, sistemin her bir denge noktası civarındaki davranışı, her bir özdeğer ile ilişkili özvektör(ler) bulunarak niteliksel olarak belirlenebilir.

Denge noktası, adi diferansiyel denklemlerde ve uygulamalarında merkezi bir rol oynar. Ancak bir denge noktasının fiziksel olarak anlamlı olması için belirli bir

kararlılık kriterini karşılaması gerekir. Bir diferansiyel denklem sisteminin denge noktası yakınındaki çözümleri tüm zaman boyunca yakınlarda kalıyorsa bu denge noktasının kararlı olduğu söylenir [19].

2.3.1 Denge Noktasının Kararlılığı

Diferansiyel denklemler ve dinamik sistemler teorisinin birçok bölümü, çözümlerin ve yörüngelerin asimptotik özellikleri ve uzun bir süre sonra sisteme ne olduğuyla ilgilendir. En basit davranış türü, denge noktaları ve periyodik yörüngeler tarafından sergilenir. Belirli bir yörüngede ilerleyen bir sistemin, başlangıç durumundaki küçük bir değişikliğin benzer davranışa yol açıp açmayacağı sorusunun cevabını arar. Kararlılık teorisi şu soruları ele alır: Yakındaki bir yörünge süresiz olarak belirli bir yörüngeye yakın mı kalacak? Verilen yörüngeye yakınsar mı?

İlk durumda yörüngeye kararlı denir. İkinci durumda ise asimptotik olarak kararlı olarak adlandırılır ve verilen yörüngenin toplayıcı(sink) olduğu söylenir.

Birinci mertebeden

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

diferansiyel denklem sistemi çözümü f_e olsun.

- Eğer her $\varepsilon > 0$ için $\|f(t) - f_e\| < \varepsilon$ koşulunu sağlayan tüm $t \geq t_0$ değerleri için $\|f(t_0) - f_e\| < \delta$ olacak şekilde bir $\delta > 0$ varsa, yani birbirine δ uzaklıktaki her başlangıç koşulu için bir f_e çözümü varsa sistem kararlıdır.
- Kararlılığa ek olarak $t \rightarrow \infty$ iken $\|f(t) - f_e\| < \delta_0$ yani $f(t) \rightarrow f_e$ olacak şekilde $\delta_0 > 0$ varsa da asimptotik kararlıdır denir.

Kararlılık; yörüngelerin küçük bozulmalar altında çok fazla değişmediği anlamına gelir. Kararlılık teorisindeki ana fikirlerden biri; bir yörüngenin bozulmalar altındaki davranışının, yörüngenin yakınındaki sistemin doğrusallaştırılması kullanılarak analiz edilebilmesidir. Özellikle, n-boyutlu bir faz uzayına sahip düzgün bir dinamik sistemin her denge noktasında özdeğerleri, nokta yakınındaki davranışı karakterize eden bir $n \times n$ matris vardır (Hartman–Grobman Teoremi). Eğer tüm özdeğerler negatif reel sayılar ya da negatif reel kısma sahip karmaşık sayılar ise, o zaman nokta, kararlı çekici noktadır ve yakındaki noktalar üstel bir oranda ona yakınsar [3]. Özdeğerlerin

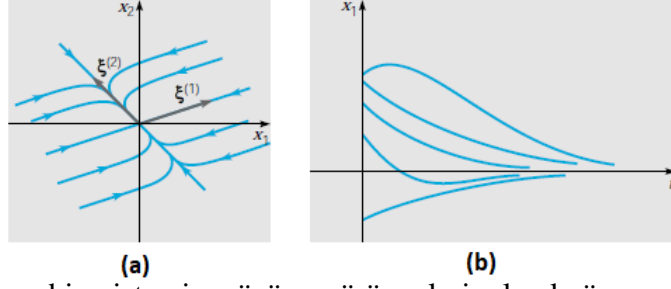
işaretine göre denge noktasının türü ve lineer sisteminin kararlılığı Çizelge (2.2)'de ve sistemin yörüngelerinin zaman içerisinde nasıl ilerleyebileceği Şekil (2.2)–(2.8) ile verilmiştir. Lineer olmayan dinamik sistemin ise özdeğerlerinin durumuna göre kararlılığı ise Çizelge (2.3) ile verilmiştir.

Özdeğerlerin İşareti	Türü	Sistemin Kararlılığı
$\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$	Düğüm	Kararsız
$\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$	Düğüm	Asimptotik kararlı
$\lambda_1 < 0, \lambda_2 > 0$	Eyer	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Düğüm	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Düğüm	Asimptotik kararlı
$\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib, a > 0$	Spiral nokta	Kararsız
$\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib, a < 0$	Spiral nokta	Asimptotik kararlı
$\lambda_1 = ib, \lambda_2 = -ib$	Merkez nokta	Kararlı

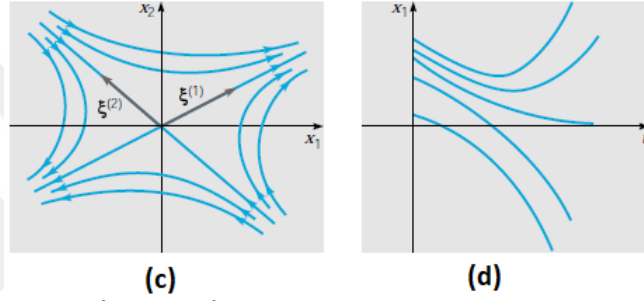
Çizelge 2.2: Denge noktalarında özdeğerlerin işaretlerine göre türleri ve lineer dinamik sistemin kararlılık durumu

Özdeğerler λ_i	Denge Durumu
Tüm özdeğerlerin reel kısmı negatif ise	Kararlı
En az bir özdeğer negatif reel kısma, en az bir özdeğer de pozitif reel kısma sahip ise	Eyer
Tüm özdeğerlerin reel kısmı pozitif ise	Kararsız
En az bir kompleks eşlenik özdeğer çifti var ise	Kararlı veya kararsız (spiral)
Tüm özdeğerler reel ise	Kararlı veya kararsız (düğüm)
Reel kısmı sifıra eşit olan bir çift kompleks özdeğer var ise	Lineer merkez

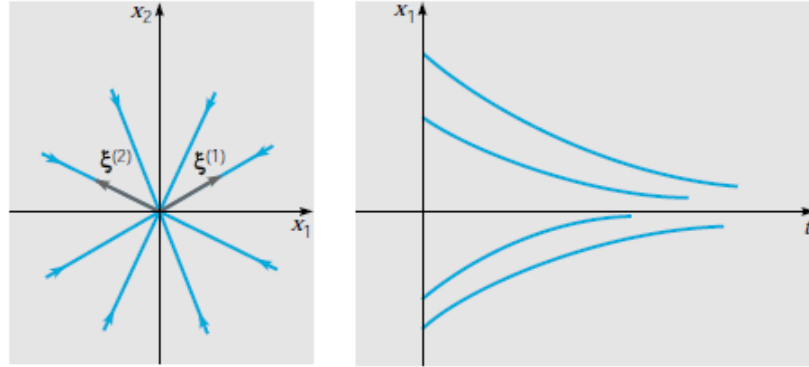
Çizelge 2.3: Özdeğerlerin durumuna göre lineer olmayan dinamik sistemin davranışı



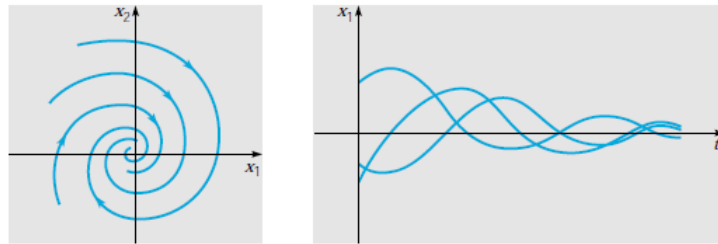
Şekil 2.2: x_1 ve x_2 bir sistemin çözüm yörüngeleri olmak üzere, Şekil (b)'de x_1 fonksiyonunun t zamanına göre nasıl ilerlediği gösterilmektedir ve tüm çözümlerin zaman içinde üstel azalma sergilediği görülmektedir. Şekil (a)'da ise x_2 'nin t 'ye göre davranışı benzerdir. Bu tür denge noktalarına düğüm veya düğüm havuzu denir. Denge noktalarının bu şekilde olabilmesi için özdeğerlerinin $\lambda_{1,2} < 0$ olmalıdır [2].



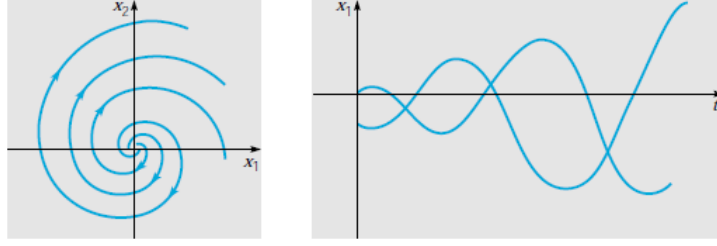
Şekil 2.3: Özdeğerleri $\lambda_1 > 0$, $\lambda_2 < 0$ olduğunda denge noktası eyer noktası olarak adlandırılır.



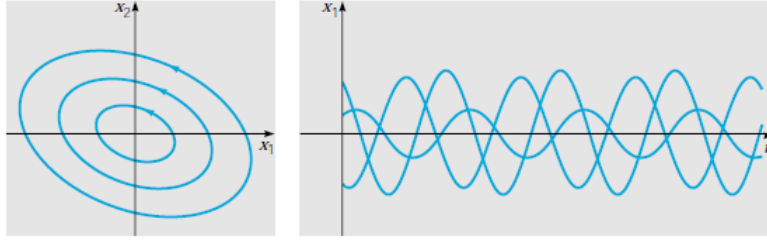
Şekil 2.4: Özdeğerler eşit ve sıfırdan küçük ise uygun düğüm noktası olarak adlandırılır.



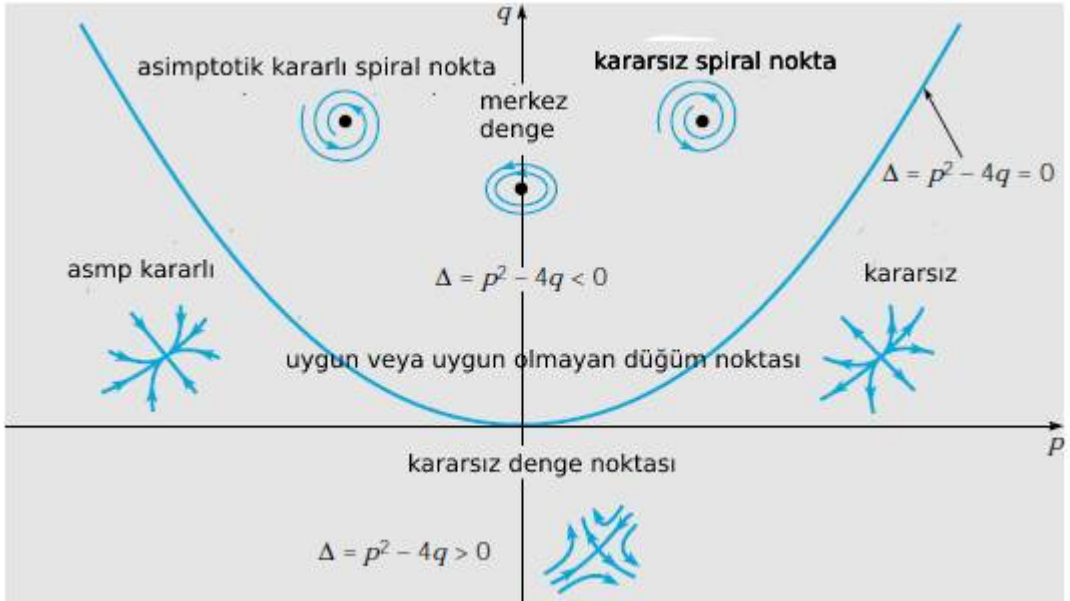
Şekil 2.5: Özdeğerleri $\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib$, $a < 0$ şeklinde olduğunda çekici spiral denge noktası olur.



Şekil 2.6: Özdeğerleri $\lambda_1 = \lambda_2 = a + ib$, $a > 0$ şeklindeyse denge noktası spiral itici noktadır.



Şekil 2.7: Özdeğerler $\lambda_1 = ib$, $\lambda_2 = -ib$ şeklinde olduğunda denge noktası merkez noktadır.



Şekil 2.8: Denge noktası diyagramı [3]

2.3.2 Lyapunov Kararlılık Analizi

Diferansiyel denklem sistemde herhangi bir sabit nokta olup olmadığını bulmak için denklemi çözmek gerekir. Lineer olmayan bir diferansiyel denklemin veya denklem sisteminin çözümlerini bulmak genelde zordur. Bu durumda zamana bağlı diferansiyel deklemlerde zaman sonsuza giderken denklemin nasıl davranacağını anlamaya çalışmak gerekir. 1892 yılında Rus matematikçi Alexander Mikhailovich Lyapunov diferansiyel denklem sisteminin kararlılığının ve global kararlılığının incelenmesi için adını taşıyan teorisini yayınlamıştır. Lyapunov iki farklı yöntem ile kararlılığı incelemiştir: Bunlardan biri, "Dolaylı Yöntem" olarak adlandırılır ve doğrusal olmayan sistemlere uygulanır, sistemi doğrusallaştırarak bölgesel kararlılık analizi yapılır. Diğer yöntem ise "Doğrudan Yöntem" olarak adlandırılır. Bu yöntemde belirli özellikleri sağlayan Lyapunov fonksiyonu oluşturulur. Bu fonksiyon Lyapunov kararlılık özelliklerini sağladığında denklem sistemi global olarak karardır denir [20].

2.3.3 Denge Noktasının Asimptotik Kararlılığı

Denge hiperbolik ise bir denge noktasının kararlılığını belirlemek basittir. Bir dengenin asimptotik olarak kararlı olduğunu göstermek için alternatif bir yöntem geliştirilmiştir. Rus Matematikçi Lyapunov, geliştirdiği bu yöntemle; kanonik formdaki doğrusal bir sistem için, radyal bileşen r 'nin çözüm eğrileri boyunca azaldığı fikrini genelleştirir. Tanım olarak; çekim havzası, çözümleri denge noktasına yönelen tüm başlangıç koşullarının kümesidir. $L : O \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyonu $X' = F(X)$ sisteminin bir X^* denge noktasını içeren \mathbb{R}^n 'deki açık bir O kümesinde tanımlanan türevlenebilir bir fonksiyon olsun.

$L'(X) = DL_X(F(X))$ işlemini ele alalım. Görüldüğü gibi, $\Phi_t(X)$ fonksiyonu $t = 0$ iken X 'ten geçen sistemin çözümü ise zincir kuralına göre

$$L'(X) = \frac{d}{dt} \Big|_{t=0} L \circ \Phi_t(X)$$

şeklinde yazılabilir. Sonuç olarak, eğer $L'(X)$ negatifse o zaman L fonksiyonu X çözüm eğrisi boyunca azalır. Şimdi Lyapunov'un kararlılık teoremini ifade edebiliriz.

Teorem 2.3.2 (Lyapunov Kararlılığı) X^* noktası $X' = F(X)$ sistemi için bir denge noktası olsun. $L : O \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyonu X^* noktasını içeren açık bir O kümesinde tanımlanan türevlenebilir bir fonksiyon ise;

- (a) $X' = X^*$ ise $L(X^*) = 0$ ve $L(X) > 0$;
- (b) O/X^* 'de $L' \leq 0$.

koşulları sağlanıyorsa X^* noktası kararlıdır. Ayrıca

- (c) O/X^* 'de $L' < 0$ ise X^* noktası asimptotik olarak kararlıdır.

(a) ve (b)'yi sağlayan bir L fonksiyonuna X^* için bir Lyapunov fonksiyonu denir. Eğer (c) de geçerliyse, L fonksiyonu katı bir Lyapunov fonksiyonudur. Lyapunov teoremi, belirtilen fonksiyonunun hesaplanması ile diferansiyel denklemi çözmeden global kararlılık durumunun belirlenmesine olanak sağlar [20].

Tanım 2.3.3 (Jakobiyen Matris) $f = (f_1, f_2, f_3, \dots, f_m)$, \mathbb{R}^m 'de fonksiyon ve $p \in \mathbb{R}^m$ olsun. f fonksiyonunun p noktasındaki Jakobiyen matrisi $Df(p)$ ile gösterilir ve $Df(p)$ aslında p noktasındaki kısmi türevler matrisidir.

$$Df(p) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_m} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2}{\partial x_m} \\ \cdots & & & \\ \cdots & & & \\ \cdots & & & \\ \frac{\partial f_m}{\partial x_1} & \frac{\partial f_m}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_m}{\partial x_m} \end{bmatrix}$$

Bir p vektörü ve küçük bir h artım vektörü verildiğinde, f 'deki h 'ye bağlı artış aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$f(p+h) - f(p) \approx Df(p) \cdot h$$

$f(p) = p$ olduğunu varsayarsak; küçük bir h artımı için, fonksiyon $p+h$ 'yi p 'den yaklaşık $Df(p) \cdot h$ uzağa hareket ettirir. Yani f fonksiyonu girdideki küçük bir h değişikliğini çıktıdaki $Df(p) \cdot h$ değişikliğine büyütür. Bu sapma küçük kaldığı sürece, p yakınındaki fonksiyonun davranışı, $h=0$ sabit noktalı $A = Df(p)$ olan $h \rightarrow Ah$ lineer fonksiyonu ile esasen aynıdır. Bu durumda doğrusal olmayan durumu anlamak için daha yüksek boyutlu fonksiyonlarda Jakobiyen matrisi kullanılarak sabit bir noktadaki fonksiyonun kararlılığı belirlenebilir.

Teorem 2.3.4 f fonksiyonu \mathbb{R}^m üzerinde bir fonksiyon olsun ve $f(p) = p$ kabul edelim.

1. $Df(p)$ 'nin her bir özdeğerinin büyüklüğü 1'den küçükse o zaman p bir çekicidir.
2. $Df(p)$ 'nin her bir özdeğerinin büyüklüğü 1'den büyükse o zaman p iticidir.

$m > 1$ için \mathbb{R}^m 'nin lineer fonksiyonlarının yörüngelerin 0'dan ayrıldığı ve bazı yörüngelerin 0'a yakınsadığı yönlere sahip olabilmesi gibi doğrusal olmayan fonksiyonların sabit noktaları bazı yönlerde noktaları çekebilir ve diğerlerinde de noktaları itebilir.

Tanım 2.3.5 f fonksiyonu \mathbb{R}^m üzerinde bir fonksiyon ve $m \geq 1$ ve $f(p) = p$ olsun.

Bu durumda, $Df(p)$ 'nin özdeğerlerinin hiçbiri 1'den büyük değilse sabit p noktasına hiperbolik denir. p hiperbolik ise ve $Df(p)$ 'nin en az bir özdeğerinin büyüklüğü 1'den büyükse o zaman p 'ye eyer denir. Eyer noktalar kararsızdır. Sabit noktadan uzaktaki yörüngenin hemen hemen her türlü pertürbasyonu yineleme altında büyütülecektir. p 'nin küçük bir ε komşuluğunda f , 1'den büyük bir özdeğere sahip doğrusal bir fonksiyon gibi davranır yani p yakınındaki çoğu noktanın yörüngeleri p 'den uzaklaşır [3].

Teorem 2.3.6 (Routh-Hurwitz Kriteri) a_i ler sabit ve karakteristik polinomun katsayıları olmak üzere karakterististik polinom

$$y^n + a_1 y^{n-1} + a_2 y^{n-2} + \dots + a_{n-1} y + a_n = 0$$

şeklinde olsun. $k > n$, $a_k = 0$ olmak üzere bu polinomun tüm özdeğerlerinin negatif reel kısmının olması için gerek ve yeter şart

$$\begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ a_{2n-1} & a_{2n-2} & \dots & & & & a_n \end{vmatrix}$$

determinantının tüm esas minörlerinin pozitif olmasıdır yani üst sol köşedeki 1, 2, 3...n boyutlu alt determinantların sırasıyla,

$$|a_1|, \quad \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix}, \quad \begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{vmatrix}$$

pozitif olmasıdır.

2.3.4 Diferansiyel Denklemlerin Denge Noktası ve Kararlılık Analizleri ile İlgili Örnekler

Örnek 1 (Lineer Sistemin Kararlılık Analizi):

Lineer denklem sisteminin kararlılık analizi için aşağıdaki denklem sistemini ele alalım ve sistemin denge noktasının yapısını belirleyelim.

$$\begin{aligned}\frac{df}{dx} &= 4x \\ \frac{dg}{dt} &= 5y\end{aligned}$$

Denge noktası bulunurken denklem sistemindeki tüm denklemler sıfıra eşitlenir ve denklem sistemini sağlayan nokta bulunur.

$$\begin{aligned}4x &= 0 \\ 5y &= 0\end{aligned}$$

ifadesinin denge noktası (0,0) olur. Kararlılık için Jakobiyen matristen yararlanılarak karakteristik denklemi buluruz ve o denklemin özdeğerlerine bakarak sistemin kararlılığı hakkında yorum yaparız.

$$J = \begin{vmatrix} \frac{df}{dx} & \frac{dg}{dt} \\ \frac{dg}{dx} & \frac{df}{dx} \end{vmatrix}$$

olmak üzere

$$J = \begin{vmatrix} 4 & 0 \\ 0 & 5 \end{vmatrix}$$

şeklinde jakobiyen matrisi yazabiliriz.

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} 4 - \lambda & 0 \\ 0 & 5 - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

buradan karakteristik denklem $(\lambda - 4)(\lambda - 5) = 0$ gelir ve özdeğer $\lambda_1 = 4$, $\lambda_2 = 5$ olur. Yani iki özdeğerde pozitif reel kısma sahip olduğunda bu denklem sistemi kararsızdır.

Örnek 2 (Lypunov Kararlılık):

Aşağıda verilen sistemi ele alalım:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -3xy \\ \frac{dy}{dt} &= 2x^2 - 3y^3\end{aligned}$$

olmak üzere diferansiyel denklem sisteminin Lypunova göre kararlılık analizini yapalım.

$$V(x,y) = x^2 + \frac{3}{2}y^2$$

fonksiyonunu göz önüne alalım. Açık olarak görülmektedir ki $V(x,y)$ sürekli ve sürekli kısmi türevlere sahip bir fonksiyondur ve $V(0,0) = 0$ 'dır. Ayrıca $V(x,y)$ pozitif tanımlıdır. Ayrıca,

$$\frac{dV}{dt} = 2x\frac{dx}{dt} + 3y\frac{dy}{dt} = 2x(-3xy) + 3y(2x^2 - 3y) = -6y^4$$

olur, yani $\frac{dV}{dt} = -6y^4 < 0$ olduğundan Lypunov kararlıdır.

Örnek 3 (Lineer Olmayan Diferansiyel Denklem Sisteminin Kararlılık Analizi):

Aşağıda verilen

$$\begin{aligned}\frac{dy}{dt} &= -y^3 - y^2x \\ \frac{dx}{dt} &= -4x\end{aligned}$$

lineer olmayan denklem sistemin kararlılığını inceleyelim. Açık olarak görülüyor ki sistemin kritik noktası $(0,0)$ dir. Bu denge noktasına göre kararlılığını incelemek için Jakobiyen matrisi kullanarak sistemi ilk önce lineerleştirelim:

$$J = \begin{vmatrix} \frac{df}{dx} & \frac{df}{dy} \\ \frac{dg}{dx} & \frac{dg}{dy} \end{vmatrix}$$

olmak üzere

$$J = \begin{vmatrix} -y^2 & -3y^2 - 2yx \\ -4 & 0 \end{vmatrix}$$

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -y^2 - \lambda & -3y^2 - 2yx \\ -4 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\lambda & 0 \\ -4 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

Bu determinanttan gelen karakteristik polinom $\lambda^2 = 4$ ve bu denkleminde sağlayan özdeğerler $\lambda_1 = 2$, $\lambda_2 = -2$ dir. Bu özdeğerlerden varacağımız sonuç özdeğerler farklı işaretli reel kısma sahip olduğundan lineer sistem kararlı değildir. Fakat lineer olmayan

sistem için birşey söyleyemeyiz. Bu nedenle şimdi Lypunov kararlılık analizine bakalım.

$$V(x,y) = \frac{x^2 + y^2}{2}$$

Lypunov fonksiyonu olsun. Lypunov asimptotik kararlılık şartlarını sağlayıp sağlamadığını kontrol edelim:

- $V(0,0) = 0$
- $V(x,y) > 0$
- $\frac{dV}{dt} = x\frac{dx}{dt} + y\frac{dy}{dt} = -4x^2 - y^4 - y^2x^2 < 0$

olduğundan asimptotik kararlıdır.

3 SIR VE SEIR MODELİN KARARLILIK ANALİZLERİ

Bu bölümde SIR ve SEIR modelin denge noktaları bulunup kararlılık analizleri yapılacaktır.

3.1 SIR Model

Bir popülasyonda salgının ortaya çıkıp çıkmayacağını veya nasıl ortaya çıkacağını tanımlayan en temel model SIR salgın modelidir. İlk olarak 1927’de Kermack ve Mckendrick tarafından geliştirilmiştir. Geliştirdikleri matematiksel bölmeli modelde popülasyon üç alt gruba bölünür: S , I ve R .

- S (Susceptible): Hastalığa açık bireyler yani duyarlı bireyler.
- I (Infected): Hastalığa yakalanmış yani enfekte olmuş bireyler.
- R (Recovered/Removed): İyileşmiş yani hastalığa karşı bağışıklık kazanmış bireyler.

Popülasyon hacmi $N = S + R + I$ olarak tanımlanır ve toplam birey sayısı değişse bile bu eşitliğin sabit olduğu varsayılır. Doğum oranı ölüm oranına eşittir.

- μ doğum ve ölüm oranını ifade eder. Popülasyona yeni katılan bireylerin oranı olarak duyarlı sınıfa girer.
- β hastalığın bulaşma hızı olarak tanımlanır.
- γ enfektif bireylerin iyileşme hızı olarak tanımlanır.

SIR temel bir model olmasına karşın kullanılmasında çeşitli sınırlılıklar vardır. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- SIR epidemik model ölüm ve doğum hariç dış etkenlere ve etkilemelere kapalıdır.
- SIR modelde kullanılan hastalıkta kuluçka süresi olmamalıdır.
- Hastalık kısa süreli olmalıdır.
- Aşılamaya kapalıdır.
- Hastalığı atlattmış birey tam bağımsızlık kazandığı varsayılır.

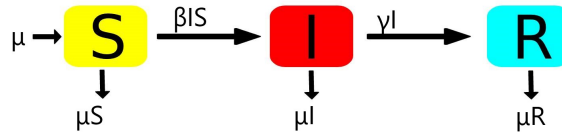
Bu modelde sınıflar arasındaki ilişkiyi açıklayan diyagram Şekil 3.1’de verilmiştir. Modelin dinamik sistemlerle gösterilimi aşağıdaki denklemlerle ifade edilir.

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \mu N - \beta I \frac{S}{N} - \mu S \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta I \frac{S}{N} - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\quad (3.1)$$

Modeli basitleştirmek için $S = \frac{s}{N}$, $I = \frac{i}{N}$ ve $R = \frac{r}{N}$ uygularsak;

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta IS - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\quad (3.2)$$

Şeklinde yazabiliriz.



Şekil 3.1: SIR modelde sınıflar arası etkileşim

3.1.1 SIR Modelde R_0 Temel Üreme Oranı

R_0 virüsün bulaştığı bir kişinin enfektif olduğu zaman boyunca duyarlı bireylerin kaç tanesine virüsü bulaştırabileceğini belirleyen orandır. Örneğin $R_0 = 2$ ise bu enfektif bir bireyin ortalama iki bireyi enfektif edeceği anlamına gelir.

Denklemler (3.4) sisteminin ikinci eşitliğinden yararlanarak "Temel Bulaşıcılık Katsayısı" olarak da bilinen temel üreme oranı R_0 bulunabilir. β parametresi enfeksiyon başına bulaşma oranını temsil eder ve denklemdaki negatif terimler bize her bulaşıcı bireyin bu sınıfta ortalama $\frac{1}{\gamma+\mu}$ enfektif olduğunu söyler. Bazı bireylerin enfektif iken ölmesi nedeniyle bulaşıcı dönem etkili bir şekilde azalır. Bu nedenle, tüm popülasyonun duyarlı olduğu varsayılırsa ($S = 1$), bulaşıcı birey başına ortalama yeni enfeksiyon sayısı, bulaşıcı dönemle çarpılan iletim hızı ile belirlenir. Buradan $R_0 = \frac{\beta}{\gamma+\mu}$ olarak elde edilir. $S = \frac{\mu+\gamma}{\beta}$ olduğundan $S = \frac{1}{R_0}$ şeklinde yazılabilir. Bu denklemleri ve R_0 eşitliğini kullanarak E^1 yani hastalıklı denge noktasındaki $S = 1/R_0$, $I = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$ ve $R = \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)$ bulunur. Yani

$$E^1 = (1/R_0, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1))$$

olur. Buradaki enfektif birey sayısından yani $I = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$ 'den anlaşılacağı gibi eğer $R_0 > 1$ ise her bir enfekte birey 1'den daha fazla sayıda yeni enfeksiyona neden olabilir. Bu durumda enfeksiyon ya yerel salgına (epidemik) ya da küresel salgına (pandemik) dönüşecektir.

Ayrıca $R_0 < 1$ ise, bulaşıcı bir birey birden az sayıda kişiye hastalık bulaştırır. Bu durumda ise salgının yayılmasının azalması ve giderek sönümlenip bitmesi beklenir. $R_0 = 1$ ise hastalısız denge durumuna ulaşılabilecektir. Herhangi bir bulaşıcı hastalığın bulaşma dinamiklerini anlamak için temel üreme sayısını (R_0) tahmin etmek çok önemlidir.

3.1.2 SIR Model Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi

Bu bölümde SIR modelin hastalıklı ve hastalısız denge noktalarında lokal ve global kararlılığı incelenecektir. **Hastalısız Denge Noktası** Sistemin denge noktaları bulunurken denklemler sıfıra eşitlenir ve hastalısız denge noktası bulunduğumuzdan $I = 0$ alınırsa $E^0(S, I, R) = (S, 0, R)$ denge noktaları bulunur.

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta IS - \mu S = 0 \\
\frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - \mu I = 0 \\
\frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R = 0
\end{aligned} \tag{3.3}$$

Denklem (3.3) eşitliklerinde $I = 0$ alınarsa $S = 1$ ve $R = 0$ bulunur. Yani hastalısız denge noktası $E^0 = (1, 0, 0)$ olur.

Hastalıklı Denge Noktası Hastalıklı denge noktası bulunurken SIR denklemleri sıfıra eşitlenir:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta IS - \mu S = 0 \\
\frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - \mu I = 0 \\
\frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R = 0
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Bu sistemin çözümü ile hastalıklı denge noktası olan $E^1(S, I, R)$

$$I(\beta S - \gamma - \mu) = 0 \implies \beta S - \gamma - \mu = 0 \implies S = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$$

olarak bulunur. Bulunan bu ifadeler denklem sistemi (3.4)'nin ilk denkleminde yerine yazılır ise

$$\mu - \beta I \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right) - \mu \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right) = 0 \implies I = \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}$$

elde edilir. Sistemin 3.denkleminde I ifadesi yerine yazılırsa

$$\gamma \left(\frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)} \right) - \mu R = 0 \implies R = \frac{\gamma(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu)}$$

elde edilmiş olur.

3.1.2.1 Hastalısız Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Bir matematiksel modelin kararlılık analizi yapılırken Jakobien matris kullanılır. Modelin denge noktasındaki Jakobien matrisinin özdeğerleri bulunur ve özdeğerlere bakarak sistemin kararlılığı hakkında yorum yapılır.

SIR modelin Jakobien matris aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$J(S,I,R) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{\partial f}{\partial I} & \frac{\partial f}{\partial R} \\ \frac{\partial g}{\partial S} & \frac{\partial g}{\partial I} & \frac{\partial g}{\partial R} \\ \frac{\partial p}{\partial S} & \frac{\partial p}{\partial I} & \frac{\partial p}{\partial R} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \mu - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Hastaliksız denge noktasını Jakobiyen matriste yazarsak:

$$J(1,0,0) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - \mu - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

elde edilir. Özdeğerlerin bulunabilmesi için

$$\det(J_{(1,0,0)} - \lambda I) = 0$$

eşitliği çözülmelidir:

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - \mu - \gamma - \lambda & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Bu determinant hesaplandığında oluşacak karakteristik denklem şu şekilde olacaktır.

$$(-\mu - \lambda)(-\mu - \lambda)(\beta - \mu - \gamma - \lambda) = 0.$$

Karakteristik denklemin kökleri ise

$$\lambda_{1,2} = -\mu \quad (3.5)$$

$$\lambda_3 = \beta - \mu - \gamma \quad (3.6)$$

olarak bulunur. Temel üreme oranı R_0 'ın tanımını da kullanarak hastaliksız denge hakkında yorumlar yapılabilir:

- $R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ idi yani $R_0 < 1$ ise tüm karakteristik kökler negatif çıkar ve hastaliksız dengede olur.
- Eğer $R_0 > 1$ ise $\lambda_3 > 0$ olur ve hastaliksız denge noktası kararlı olmaz.

3.1.2.2 Hastalıklı Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Hastalıklı denge noktası için Jakobiyen matris yazılırsa:

$$J(S, I, R) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{\partial f}{\partial I} & \frac{\partial f}{\partial R} \\ \frac{\partial g}{\partial S} & \frac{\partial g}{\partial I} & \frac{\partial g}{\partial R} \\ \frac{\partial h}{\partial S} & \frac{\partial h}{\partial I} & \frac{\partial h}{\partial R} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \mu - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

elde edilir. Yukarıdaki matriste S , I ve R değerleri için hastalıklı denge noktasını

$$E^1 = (1/R_0, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1))$$

yazdıktan sonra özdeğerlerin bulunabilmesi için

$$\det(J_{((1/R_0, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)))} - \lambda I) = 0$$

eşitliği çözümlenmelidir:

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\beta I - \mu - \lambda & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \mu - \gamma - \lambda & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Bu determinantın hesaplanmasından gelecek karakteristik denklem

$$(-\mu - \lambda)(\lambda^2 + \mu R_0 \lambda + \mu(R_0 - 1)(\gamma + \mu)) = 0$$

şeklinindedir. Bu karakteristik denklemin kökleri

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_{2,3} = -\frac{\mu R_0}{2} \pm \frac{(\sqrt{(\mu R_0)^2 - 4\mu(R_0 - 1)(\gamma + \mu)})}{2}$$

olarak bulunur. λ_2 ve λ_3 köklerini daha anlaşılır yazmak için yeni parametreler tanımlanabilir.

$$a = \frac{1}{\mu(R_0 - 1)}$$

enfeksiyondaki ortalama yaşı belirtir.

$$b = \frac{1}{\gamma + \mu}$$

konağın enfektivitesinin tipik periyodudur.

$$\lambda_{2,3} = -\frac{\mu R_0}{2} \pm \frac{\sqrt{(\mu R_0)^2 - \frac{4}{ab}}}{2}$$

Bu iki kökte de $(\mu R_0)^2$ ihmal edilecek kadar küçük kabul edilirse özdeğerler hakkında daha rahat yorum yapma olanağımız olur ve köklerin en son hali

$$\lambda_{2,3} = -\frac{\mu R_0}{2} \pm \frac{i}{\sqrt{ab}}$$

olacaktır. Bu köklere bakarak da endemik dengenin sağlanabilmesi için $R_0 < 1$ olması gerektiği görülür.

3.1.3 SIR Modelin Global Kararlılığı

Global kararlılık analizi için bir Lyapunov fonksiyonunu oluşturmak gerekir:

$$V = S - S^0 - S^0 \ln \frac{S}{S^0} + I$$

olsun. Kararlılık için gereken şartları sağladığımı gösterelim.

- $V(E^0) = 0$ dır.
- $V(t) > 0$
- V 'nin zamana göre türevini alırsak

$$\frac{dV}{dt} = S' - \frac{S^0 S'}{S} + I'$$

elde edilir. $V' = S'(1 - \frac{S^0}{S}) + I'$ hastalısız denge noktasında $S^0 = 1$ olduğunu biliyoruz. Denklemden yerine yazarsak $V' = S'(1 - \frac{1}{S}) + I'$ olur. Modeldeki türev yerinde koyulursa $V' = \mu - \beta IS - \mu S - \frac{\mu}{S} + \beta I + \mu + \beta IS - \gamma I - \mu I$ bulunur. Buradan $V' = \mu(2 - \frac{1}{S} - S) + I(\gamma + \mu)(\frac{\beta}{\gamma + \mu} - 1)$ düzenler ve bildiklerimizi yazarsak $V' = -\frac{\mu}{S}(S - 1)^2 + I(\gamma + \mu)(R_0 - 1)$ olur ve sonuç olarak $R_0 < 1$ iken $\frac{dV}{dt} < 0$ olacaktır ve hastalısız denge global olarak kararlıdır.

3.1.4 SIR Modelin Sayısal Simülasyonu

Model simülasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak Türkiye'deki değerler göz önüne alınmıştır.

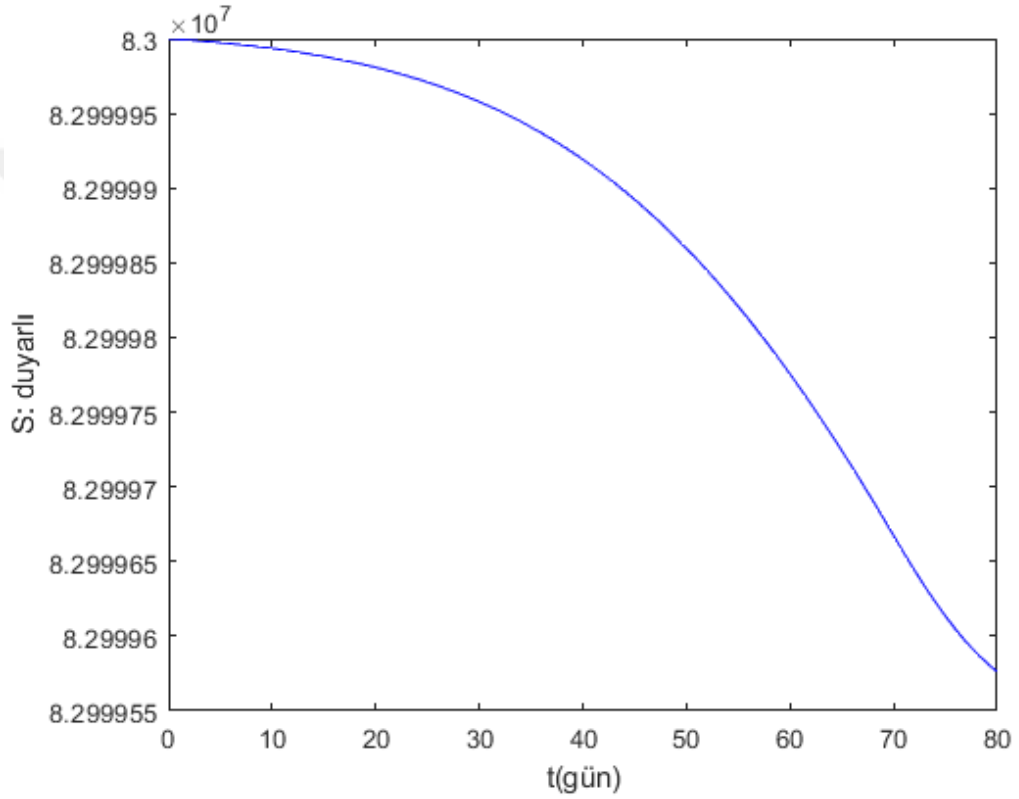
$$S(0) = 83.0e + 6; \quad I(0) = 3.0; \quad R(0) = 0;$$

Parametrelerin değerleri ise COVID-19 çalışmalarına uygun olacak şekilde aşağıdaki gibi seçilmiştir.

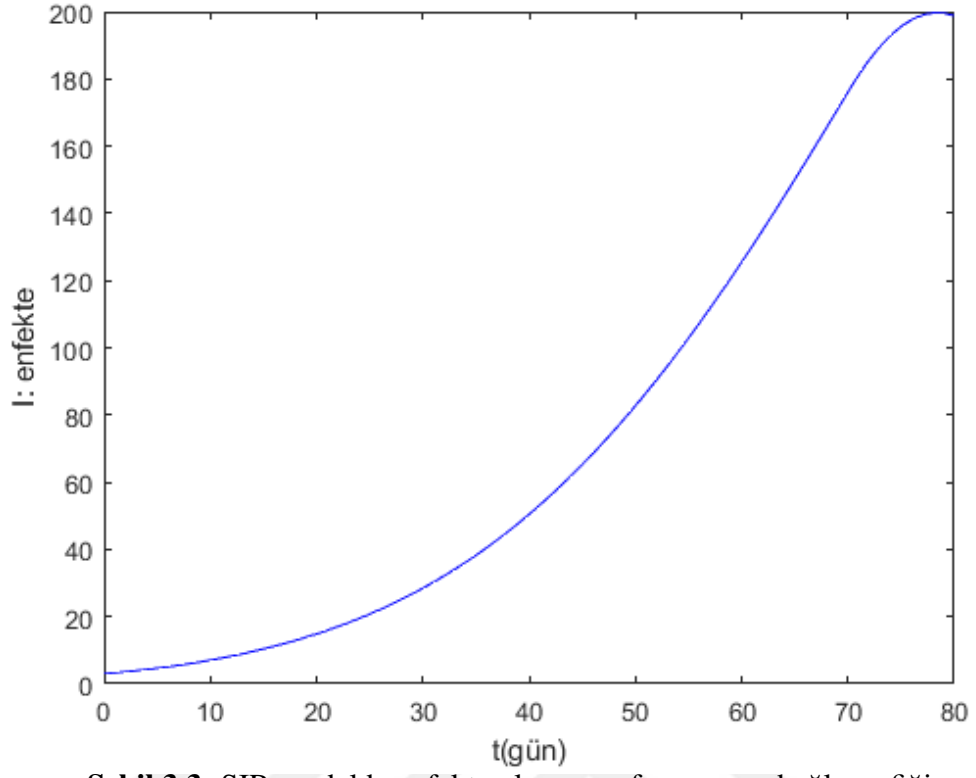
$$\mu = 0.02; \quad \gamma = 1/18 \quad \beta = R_0 * \gamma$$

Temel reme oranı R_0 değeri, zaman içinde azalacağı kabul edilip, ilk 20 gün için 3, 20 – 60 gün arası 2.6, 60 – 80 gün arası için ise 1.9 olarak belirlenmiş ve ona bağlı olarak β parametresi hesaplanmıştır.

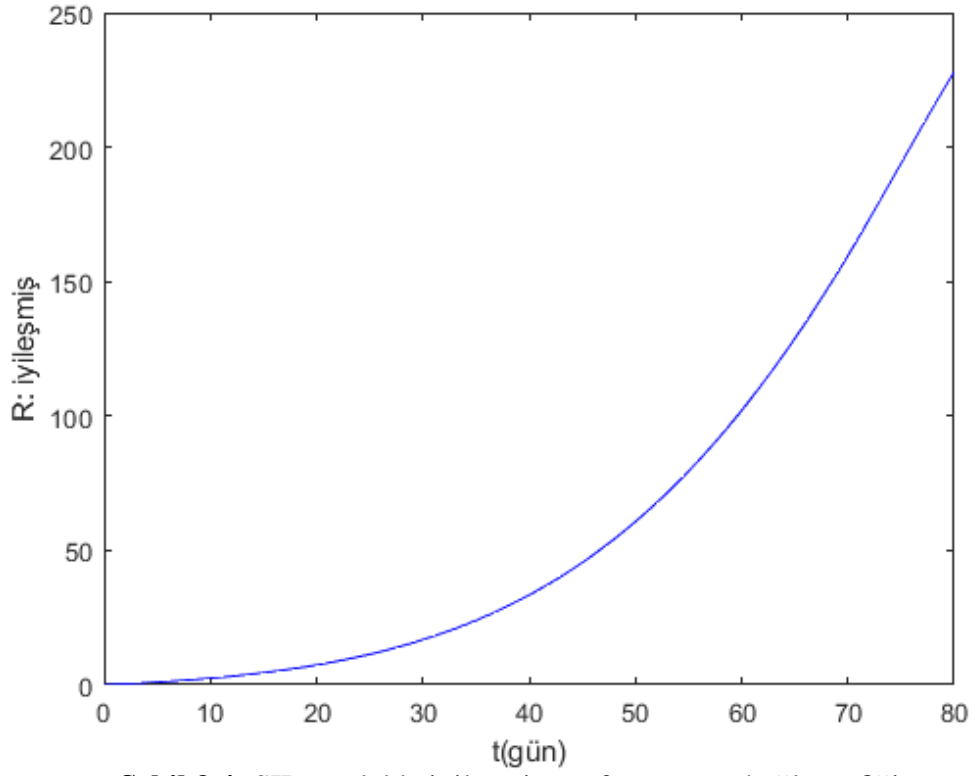
Elde edilen sonuçlar şekil 3.2, 3.3 ve 3.4’de verilmiştir.



şekil 3.2: SIR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 3.3: SIR modelde enfekte olmuş sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 3.4: SIR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği

3.2 SEIR Model

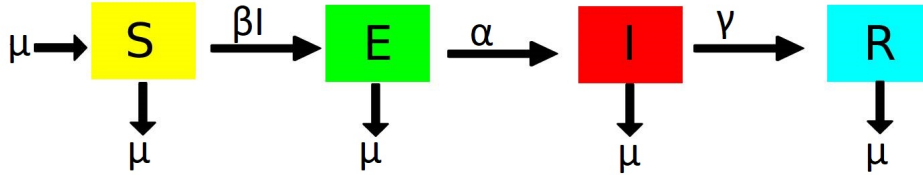
SEIR modelinde; büyüklüğü N olan popülasyon, duyarlı S , temaslı E , enfekte I ve iyileşen R olmak üzere dört bölüme ayrılmıştır. Böylece toplam popülasyon N

$$N = S + E + I + R$$

olacaktır.

Duyarlı ve enfekte kişiler arasındaki temaslar, patajonin bir t zaman periyodunda β kişi/birim zaman oranı ile bulaşmasına neden olur. Böylece duyarlı kategoride bulunan bireylerin temaslı kategoriye geçişi βI ile elde edilir. α parametresi, temaslı sınıftan virüslü enfekte olmuş sınıfa geçiş oranını gösterir. γ parametresi, enfekte sınıftan iyileşmiş sınıfa geçiş oranıdır. Doğum ve ölüm ise μ parametresi ile gösterilmiştir. Popülasyonun büyüklüğü ise sabit olarak ele alınmıştır.

Bu modeldeki her bir sınıf arasındaki ilişkiyi gösteren akış Şekil (3.5) ile verilmiştir.



Şekil 3.5: SEIR modelde sınıflar arası etkileşim

Epidemik bir hastalığın etkileşimini tanımlayan bu lineer olmayan dinamik sistem modeli aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \mu N - \frac{\beta}{N} S(t) I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \frac{\beta}{N} S(t) I(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}\tag{3.7}$$

Modeli basitleştirmek için $S = \frac{S}{N}$, $E = \frac{E}{N}$, $I = \frac{I}{N}$ ve $R = \frac{R}{N}$ uygularsak;

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= \mu - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)
\end{aligned} \tag{3.8}$$

denklem sistemini elde ederiz.

3.2.1 SEIR Modelin Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi

Hastaliksız denge noktası için enfekte olmuş bireylerin olmadığı yani $I^*(t) = 0$ olduğu durum ele alınıp aşağıdaki sistem çözülmelidir.

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= \mu - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) = 0 \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) = 0 \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0 \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t) = 0
\end{aligned} \tag{3.9}$$

Buradan

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) = 0 \quad \text{ve} \quad \frac{dR(t)}{dt} = -\mu R(t) = 0$$

olup

$$E^*(t) = 0 \quad \text{ve} \quad R^*(t) = 0$$

olarak bulunur. $S^*(t)$ denge noktası için ise Denklem (3.9) sisteminin ilk denklemini kullanılırsa

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \mu S(t) = 0$$

ve $S^*(t) = 1$ ya da N popülasyon büyüklüğü ile sadeleşmemiş hali alınırsa $S^*(t) = N$ olarak bulunur. Yani hastaliksız denge noktası

$$E^0 = (N, 0, 0, 0)$$

dır.

Hastalıklı denge noktası için Denklem (3.9) sistemi herhangi bir özel kabul olmaksızın yani enfekte olmuş bireylerin hala var olduğu varsayımı ile çözülmelidir. Buradan

$$\begin{aligned}
 R^* &= \frac{\gamma}{\mu} I^* \\
 E^* &= \frac{\gamma + \mu}{\alpha} I^* \\
 S^* &= \frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\alpha\beta} \\
 I^* &= \frac{\mu\alpha\beta - \mu(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} = \frac{\mu(\alpha\beta - (\alpha + \mu)(\gamma + \mu))}{\beta(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}
 \end{aligned}$$

bulunur. I^* diğer bileşenlerde yerine konulursa hastalıklı denge noktası şu şekilde bulunmuş olur:

$$\begin{aligned}
 E^H &= (S^*, E^*, I^*, R^*) \\
 &= \left(\frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\alpha\beta}, \frac{\mu(\alpha\beta - (\alpha + \mu)(\gamma + \mu))}{\alpha\beta(\alpha + \mu)}, \frac{\mu(\alpha\beta - (\alpha + \mu)(\gamma + \mu))}{\beta(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}, \right. \\
 &\quad \left. \frac{\gamma(\alpha\beta - (\alpha + \mu)(\gamma + \mu))}{\beta(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} \right)
 \end{aligned}$$

I^* tekrar düzenlenirse

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

elde edilir..

3.2.1.1 Hastaliksız Denge Noktasının Kararlılık Analizi

SEIR model için Jakobien matris aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$J(S, E, I, R) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{\partial f}{\partial E} & \frac{\partial f}{\partial I} & \frac{\partial f}{\partial R} \\ \frac{\partial g}{\partial S} & \frac{\partial g}{\partial E} & \frac{\partial g}{\partial I} & \frac{\partial g}{\partial R} \\ \frac{\partial h}{\partial S} & \frac{\partial h}{\partial E} & \frac{\partial h}{\partial I} & \frac{\partial h}{\partial R} \\ \frac{\partial p}{\partial S} & \frac{\partial p}{\partial E} & \frac{\partial p}{\partial I} & \frac{\partial p}{\partial R} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I^* - \mu & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\alpha - \mu & \beta S^* & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Hastaliksız denge noktasında bu Jakobien matrisi hesaplırsak;

$$J(1, 0, 0, 0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta & 0 \\ 0 & -\alpha - \mu & \beta & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Özdeğerlerin bulunabilmesi için $\det(J_{(1,0,0,0)} - \lambda I) = 0$ eşitliği çözülmelidir.

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta & 0 \\ 0 & -\alpha - \mu - \lambda & \beta & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$= (-\mu - \lambda)(-\mu - \lambda)[(-\alpha - \mu - \lambda)(\gamma - \mu - \lambda) - \alpha\beta] = 0$$

Karakteristik polinomu elde edilir. Bu determinant hesabından ilk iki özdeğer $\lambda_{1,2} = -\mu$ olarak bulunur. Diğer iki özdeğerin işaret yorumu için aşağıda verilen karakteristik denklem, Routh-Hurwitz kriterine göre incelenecektir.

$$\lambda^2 + a\lambda + b = 0$$

Burada $a = \alpha + \gamma + 2\mu > 0$ ve $b = (\gamma + \mu)(\alpha + \mu) - \alpha\beta$ dir. b parametresinin tekrar düzenlenmiş hali

$$b = \alpha\beta \left(\frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\alpha\beta} - 1 \right)$$

şeklindedir. Eğer

$$\frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\alpha\beta} > 1$$

ise $b > 0$ 'dır ve Routh-Hurwitz Kriterine göre, tüm özdeğerler negatif reel kısma sahiptir. Dolayısıyla E_0 hastaliksız denge noktası lokal olarak asimptotiksel karardır.

3.2.1.2 Hastalıklı Denge Noktası Kararlılık Analizi

Hastalıklı denge noktasındaki özdeğerler için $\det(J_{E^H} - \lambda I) = 0$ determinanı hesaplanmalıdır.

$$J(S^*, E^*, I^*, R^*) - \lambda I = \begin{vmatrix} -\beta I^* - \mu - \lambda & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\alpha - \mu - \lambda & \beta S^* & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Buradan ilk özdeğer $\lambda_1 = -\mu$ olarak bulunur ve kalan özdeğerler için

$$P = \lambda^3 + a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

aşağıdaki karakteristik denkleminin kökleri bulunmalıdır. daha basit ifade edilebilmesi için

$$a = \beta I^* + \alpha + \gamma + 3\mu$$

$$b = (\gamma + \mu)(\beta I^* + \alpha + 2\mu) + (\beta I^* + \mu)(\alpha + \mu) - \alpha\beta S^*$$

$$c = (\beta I^* + \mu)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) - \alpha\beta\mu S^*$$

şeklinde yeni parametreler tanımlanmıştır.

Karakteristik denklem P 'nin negatif reel kısmı özdeğerlere sahip olabilmesi için, Routh-Hurwitz kriterlerinden, $a > 0$, $b > 0$ ve $0 < c < ab$ koşullarının sağlanması gerekir. I^* 'i ve S^* 'i yerine koyduğumuzda

$$a = \frac{\mu\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} + \alpha + \gamma + 2\mu > 0$$

$$b = (\gamma + \mu) \frac{\mu\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} + \frac{\mu\alpha\beta}{\gamma + \mu} > 0$$

olarak bulunur. $ab - c$ için ise aynı şekilde I^* 'i ve S^* 'i yerine konulduğunda

$$ab - c = \mu\alpha\beta \frac{\alpha + \gamma + 2\mu}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} \left(\frac{\mu\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} \alpha + \gamma + 2\mu \right) + \mu\alpha\beta(1 - R_0)$$

elde edilir.

Dolayısıyla $R_0 < 1$ olduğunda $ab - c > 0$ olacaktır ve hastalıklı denge noktası lokal olarak asimptotik kararlıdır.

3.2.2 SEIR Modelde R_0 Temel Üreme Oranı

R_0 temel üreme oranı, hastalığın yayılımını araştırmak için önemlidir ve hastalığın artıp endemik bir hastalık haline gelip gelmeyeceğini veya azalacağını tahmin etmeye yardımcı olur. SEIR modeli için eşik parametresi olarak da bilinen temel üreme oranı R_0 , bulaşıcı hastalık artıyorsa bulunabilir. SEIR modelinde $\frac{dE(t)}{dt} > 0$ olduğunda enfeksiyonun varlığından söz edilir. Bunu araştırmak için, denge noktası bulurken sağ tarafını sıfıra eşitlediğimiz sistem (3.9)'nin ikinci denklemi pozitif olmalıdır:

$$\left(\beta S - \frac{1}{\alpha}(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) \right) I > 0$$

Hastaliksız denge noktasında $S = 1$ olduğundan bu kabul ile birlikte

$$\frac{\beta\alpha}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} > 1$$

olup buradan da R_0 olarak tanımlanabilir.

R_0 'ı bulurken "Yeni nesil matris yöntemi" de kullanılabilir. Bunun için F ve V gibi

$$F = \frac{\partial F_i}{\partial x_j} \quad V = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}$$

şekilinde hesaplanan iki matris tanımlanır. Burada F_i yeni enfeksiyon kapma oranı ve $V_i = (V_i^- - V_i^+)$ olup V_i^- , i sınıfındaki bireylerin buradan çıkma oranı, V_i^+ ise bu sınıfa taşınma oranını göstermektedir. SEIR modelde bu matrisler

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta S^0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} \mu + \alpha & 0 \\ -\alpha & \gamma + \mu \end{bmatrix}$$

olup yeni nesil yöntemi R_0 'ın FV^{-1} matrisinin en büyük özdeğeri olduğunu söyler. Bu matris hesaplanırsa

$$\begin{bmatrix} \frac{\beta \alpha}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)} & \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

bulunur ve en büyük özdeğer ise

$$R_0 = \frac{\beta \alpha}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)} \quad (3.11)$$

temel üreme oranıdır.

3.2.3 SEIR Modelin Global Kararlılığı

Global kararlılık analizi için

$$L = \alpha E + (\alpha + \mu)I$$

Lyapunov fonksiyonunu ele alalım. L 'in zamana göre türevi,

$$\frac{dL}{dt} = \alpha \frac{dE}{dt} + (\alpha + \mu) \frac{dI}{dt}$$

olup (3.8) sistemindeki gerekli türev denklemleri kullanılırsa

$$\frac{dL}{dt} = \alpha \beta SI - \alpha^2 E - \alpha \mu E + (\alpha + \mu) \alpha E - (\alpha + \mu) \gamma I - (\alpha + \mu) \mu I$$

ve düzenlendiğinde

$$\frac{dL}{dt} = (\alpha + \mu)(\gamma + \mu)I \left[\frac{\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} S - 1 \right]$$

elde edilir. $S \leq 1$ olduğundan

$$\frac{dL}{dt} \leq (\alpha + \mu)(\gamma + \mu)I \left[\frac{\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} - 1 \right] \quad (3.12)$$

$$= (\alpha + \mu)(\gamma + \mu)I [R_0 - 1] \quad (3.13)$$

eşitsizliği elde edilir. Burada $R_0 < 1$ iken $\frac{dL}{dt} < 0$ olduğundan hastalısız denge global olarak kararlı olacaktır.

3.2.4 SEIR Modelin Sayısal Simülasyonu

Model simülasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak Türkiye'deki değerler göz önüne alınmıştır. Enfekte olan bir kişinin ortalama olarak 20 kişi ile temasta olduğu varsayılmıştır.

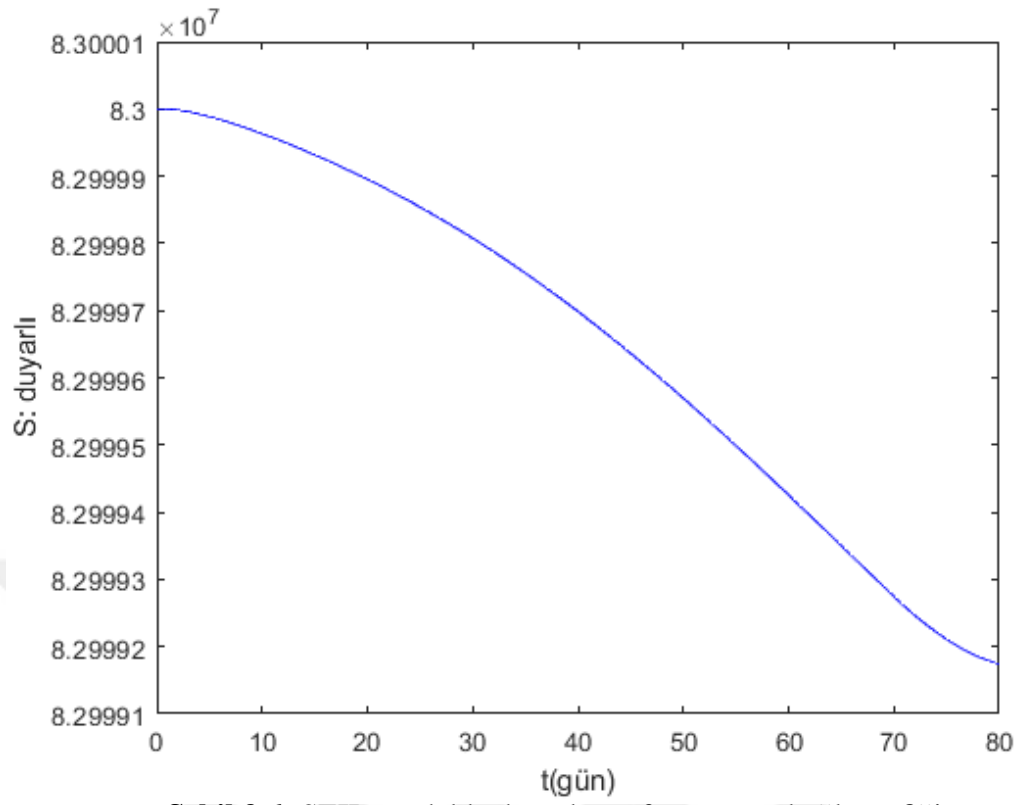
$$S(0) = 83.0e + 6; \quad I(0) = 3.0; \quad E(0) = 20. * I(0); \quad R(0) = 0;$$

Parametrelerin değerleri ise COVID-19 çalışmalarına uygun olacak şekilde

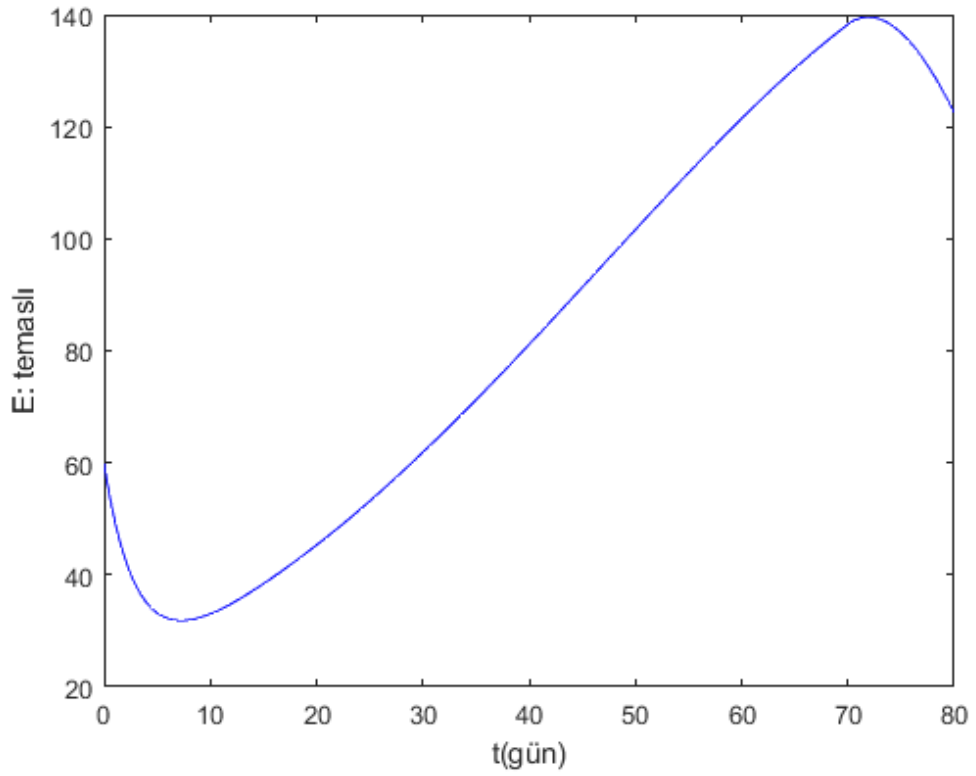
$$\mu = 0.02; \quad \alpha = 1./5.2 \quad \gamma = 1./18 \quad \beta = R_0 * \gamma$$

olarak alınmıştır. R_0 değerinin zaman içinde azalacağı kabul edilip ona bağlı olarak β hesaplanmıştır.

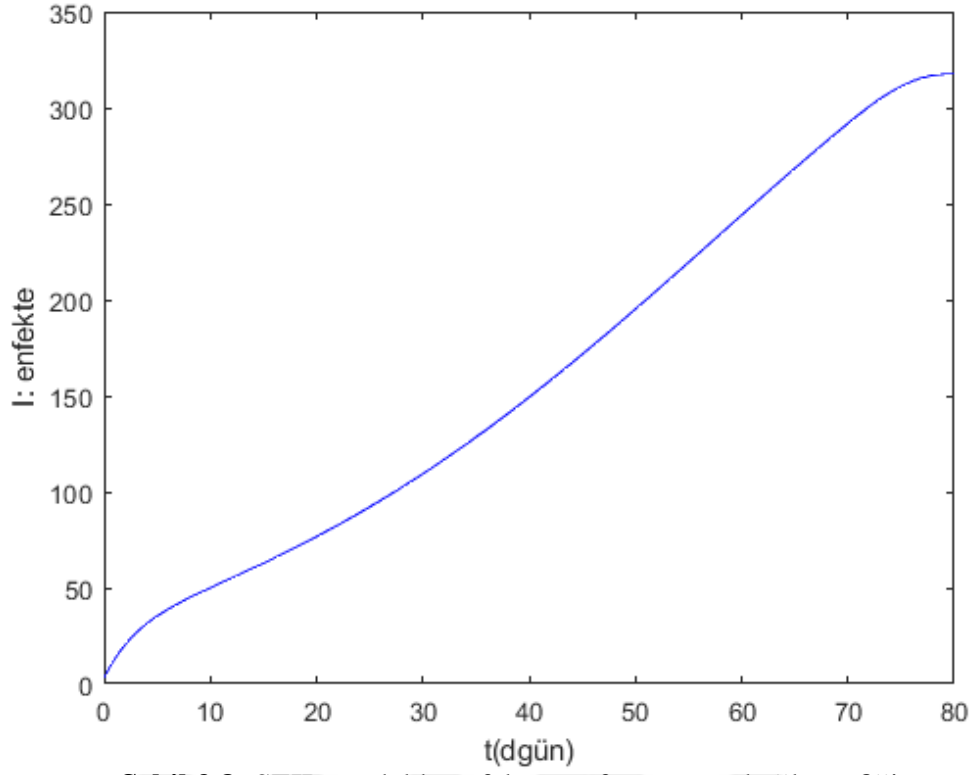
Elde edilen sonuçlar Şekil 3.6 - 3.9' ve verilmiştir.



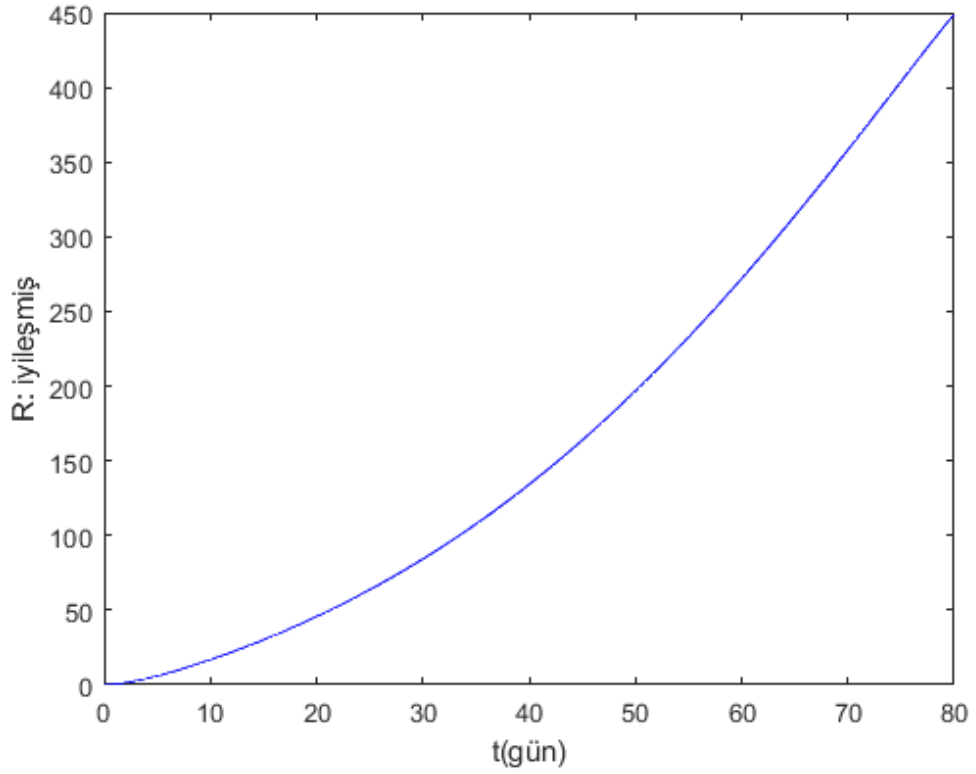
Şekil 3.6: SEIR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 3.7: SEIR modelde temaslı sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 3.8: SEIR modelde enfekte sınıfın zamana bağlı grafiği

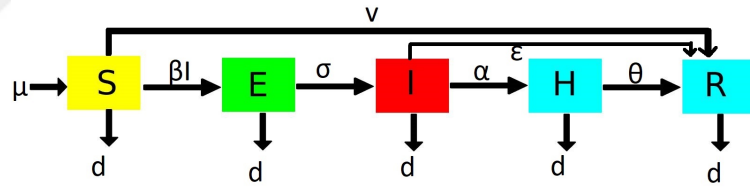


Şekil 3.9: SEIR modelde iyileşen sınıflar zamana bağlı grafiği

4 YENİ BİR EPİDEMİK MODEL OLARAK SEIHR

4.1 SEIHR MODEL

SEIR modeline hastanede yatan bölümü eklenerek yeni bir model ifade edilmiş ve ayrıca aşı etkisi ile ilgili parametrede göz önünde bulundurulmuştur. Toplam nüfus (N), duyarlı (S), temaslı (E), enfekte (I), hastaneye kaldırılan (H) ve iyileşen (R) olmak üzere beş sınıfa ayrılmıştır. Toplam popülasyon; t anında, $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + H(t) + R(t)$ sabit olarak alınmıştır. Model, bir adi diferansiyel denklem sistemi ile aşağıda gösterilmiştir. Bu modeldeki her bir sınıf arasındaki ilişkiyi gösteren akış Şekil 4.1 ile verilmiştir.



Şekil 4.1: SEIHR modelde sınıflar arası etkileşim

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu N - \beta I \frac{S}{N} - \nu S - dS$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta I \frac{S}{N} - \sigma E - dE$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \sigma E - \alpha I - \epsilon I - dI$$

$$\frac{dH(t)}{dt} = \alpha I - \theta H - dH$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \theta H + \epsilon I + \nu S - dR$$

Modeli basitleştirmek için $S = \frac{S}{N}$, $E = \frac{E}{N}$, $I = \frac{I}{N}$, $H = \frac{H}{N}$ ve $R = \frac{R}{N}$ uygularsak;

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta IS - \nu S - dS$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \sigma E - dE$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \alpha I - \epsilon I - dI$$

$$\frac{dH}{dt} = \alpha I - \theta H - dH$$

$$\frac{dR}{dt} = \theta H + \epsilon I + \nu S - dR$$

şeklinde ifade edilmiştir. Burada μ yeni doğan ya da iyileşip tekrar duyarlı birey arasına katılmayı temsil eden bir orandır; β , duyarlı ve bulaşıcı bireyler arasındaki etkileşimin oranı; ν aşılı bireylerin oranı; d ölüm oranı, σ maruz kalan ve virüs bulaşmış sınıflar arasındaki etkileşim oranı, α enfekte olmuş bireyler sınıfından hastanede yatan bireylerin oluşturduğu sınıfa geçişin (birim zaman başına) oranı, ϵ enfekte kompartımandan, iyileşen kompartımana geçiş hızıdır ve θ hastanede yatan bireylerden iyileşme oranıdır.

4.1.1 R_0 Temel Üreme Oranı

Temel üreme sayısı R_0 , tamamen duyarlı bir popülasyonda tipik bir enfekte birey tarafından üretilen ikincil vakaların beklenen sayısıdır. Yeni nesil matris yöntemini kullanarak, R_0 ifadesini belirlemek için

$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \sigma E - dE \quad (4.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \alpha I - \varepsilon I - dI \quad (4.2)$$

denklemleri göz önüne alınacaktır. R_0 temel üreme oranının bulunmasında kullanılacak olan F ve V matrisleri

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta S^0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \sigma + d & 0 \\ -\sigma & \alpha + \varepsilon + d \end{bmatrix}$$

$$V^{-1} = \frac{1}{(\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)} \begin{bmatrix} \alpha + \varepsilon + d & 0 \\ \sigma & \sigma + d \end{bmatrix}$$

$$P = FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\sigma \beta S^0}{\alpha + \varepsilon + d} & \frac{\beta S^0}{\sigma + d} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

bulunur. Buradan en büyük özdeğer temel üreme oranını verecektir:

$$R_0 = \frac{\sigma \beta S^0}{(\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)}$$

4.1.2 SEIHR Modelde Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi

Sistemin denge noktaları aşağıdaki sistem çözülerek bulunur.

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta IS - \nu S - dS = 0$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \sigma E - dE = 0$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \alpha I - \varepsilon I - dI = 0 \quad (4.3)$$

$$\frac{dH}{dt} = \alpha I - \theta H - dH = 0$$

$$\frac{dR}{dt} = \theta H + \varepsilon I + \nu S - dR = 0$$

Hastalısız denge noktası; hastalığın yayılmadığı bir dengedir yani $I = 0$. Bu durumda $E = 0$ ve $H = 0$ bulunur ve

$$E_0(S, E, I, H, R) = (S^0, 0, 0, 0, R^0)$$

hastaliksız denge noktasını bulmak için (4.3) sistemi

$$\mu - (d + v)S = 0 \Rightarrow S^0 = \frac{\mu}{d + v} \quad (4.4)$$

$$v \frac{\mu}{d + v} = dR \Rightarrow R^0 = \frac{v\mu}{d(d + v)} \quad (4.5)$$

çözülürse

$$E_0(S, E, I, H, R) = (S, 0, 0, 0, R) = \left(\frac{\mu}{d + v}, 0, 0, 0, \frac{v\mu}{d(d + v)} \right) \quad (4.6)$$

elde edilir.

4.1.2.1 Hastaliksız Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Modelin kararlılığını bulmak için Jakobiyen matrisi ile lineerleştirilecek sistemin denge noktalarındaki özdeğerlerinin analiz edilmesi gerekir. Hastaliksız denge noktası $E_0(S^0, 0, 0, 0, R^0)$ 'daki Jakobiyen matrisi

$$J = \begin{bmatrix} -\beta I^* - d - v & 0 & -\beta S^* & 0 & 0 \\ \beta I^* & -\sigma - d & \beta S^* & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - d & 0 \\ v & 0 & \varepsilon & \theta & -d \end{bmatrix}$$

olup özdeğerler için

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\beta I^* - d - v - \lambda & 0 & -\beta S^* & 0 & \gamma \\ \beta I^* & -\sigma - d - \lambda & \beta S^* & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - d - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & \theta & -d - \lambda \end{vmatrix}$$

determinantından gelecek karakteristik denklemin kökleri incelenmelidir. Kofaktörler yardımıyla determinant hesabından

$$\begin{aligned} &= (-d - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I^* - d - v - \lambda & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\sigma - d - \lambda & \beta S^* & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - d - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I^* - d - v - \lambda & 0 & -\beta S^* \\ \beta I^* & -\sigma - d - \lambda & \beta S^* \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d - \lambda \end{vmatrix} \end{aligned}$$

elde edilir. Buradan ilk iki özdeğer $\lambda_1 = -d$ ve $\lambda_2 = -\theta - d$ olarak bulunur.

Teorem 4.1.1 Eğer $R_0 < 1$ ise E_0 denge noktası lokal olarak asimptotiksel kararlıdır.

İspat: Hastalısız denge noktası E_0 'daki Jakobiyen matris;

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -d - v & 0 & -\beta \frac{\mu}{d+v} & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma - d & \beta \frac{\mu}{d+v} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\theta - d & 0 \\ v & 0 & \varepsilon & \theta & -d \end{bmatrix}$$

şeklindedir. Özdeğerlerin bulunabilmesi için $\det(J(E_0) - \lambda I)$ determinantı yazılıp karakteristik polinomu $(-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda)(-d - v - \lambda)[(-\sigma - d - \lambda)(-\alpha - \varepsilon - d - \lambda) - \frac{\sigma\beta\mu}{d+v}]$ gerekli şekilde yazılır ve ilk üç özdeğer $\lambda_1 = -d$, $\lambda_2 = -(\theta + d)$, $\lambda_3 = -(d + v)$ olarak bulunur. Diğer iki kök λ_4 ve λ_5 ise $a = \alpha + \varepsilon + \sigma + 2d > 0$ ve

$$\begin{aligned} b &= (\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d) - \sigma\beta \frac{\mu}{d+v} \\ &= (\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d) \left(1 - \frac{\sigma\beta S^0}{(\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)}\right) \\ &= (\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)(1 - R_0). \end{aligned}$$

olmak üzere

$$\lambda^2 + a\lambda + b = 0$$

karakteristik denkleminin kökleridir. $R_0 < 1$ ise o zaman $b > 0$ olur ve Routh-Hurwitz Kriterlerinden, tüm özdeğerlerin negatif reel kısımları vardır ve E_0 yerel olarak asimptotiksel kararlıdır.

4.1.2.2 Hastalıklı Denge Noktasının Kararlılık Analizi

Endemik denge noktası için aynı sistem $I = 0$ varsayımı olmadan çözülmelidir.

$$H^* = \frac{\alpha}{\theta + d} I^* \quad (4.7)$$

$$E^* = \frac{\alpha + \varepsilon + d}{\sigma} I^* \quad (4.8)$$

$$S^* = \frac{(\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)}{\beta\sigma} \quad (4.9)$$

$$dR^* = \frac{\theta\alpha}{\theta+d}I^* + \varepsilon I^* + \frac{v(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)}{\beta\sigma} \quad (4.10)$$

$$R^* = \left(\frac{\theta\alpha}{d(\theta+d)} + \frac{\varepsilon}{d} \right) I^* + \frac{v(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)}{d\beta\sigma} \quad (4.11)$$

Enfekte bireylerin oluşturduğu I^* noktası için

$$\mu - \frac{\beta(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)}{\beta\sigma} I^* - (d+v)S^* = 0 \quad (4.12)$$

eşitliğinden elde edilir. I^* tekrar düzenlenirse;

$$I^* = \frac{d+v}{\beta} \left(\frac{\beta\mu\sigma}{(d+v)(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)} - 1 \right) \quad (4.13)$$

bulunur. Jakobiyen matrisi kullanılarak endemik denge noktasında özdeğerler bulunarak kararlılık analizi yapılabilir.

Teorem 4.1.2 *Endemik denge noktası (E^*) mevcuttur ve $R_0 > 1$ ise yerel olarak asimptotiksel kararlıdır.*

İspat: Endemik denge noktası $E^* = (S^*, E^*, I^*, H^*, R^*)$ $R_0 > 1$ ise vardır ve pozitifdir. Özdeğerleri hesaplamak için $\det(J(E^*) - \lambda I) = 0$ karakteristik denklemi

$$\begin{aligned} \det(J(E^*) - \lambda I) &= (-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda) \\ &\begin{vmatrix} -\beta I^* - d - v - \lambda & 0 & -\beta S^* \\ \beta I^* & -\sigma - d - \lambda & \beta S^* \\ 0 & \sigma & -\alpha - \varepsilon - d - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda) [(\beta I^* + d + v + \lambda)(\sigma + d + \lambda) \\ &(-\alpha - \varepsilon - d - \lambda) - \beta^2 \sigma I^* S^* + \sigma \beta S^* (\beta I^* + d + v + \lambda)] \\ &= -(-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda) [(\beta I^* + d + v)(\sigma + d) \\ &+ \lambda(\beta I^* + v + \sigma + 2d) + \lambda^2] \\ &\cdot (\alpha + \varepsilon + d + \lambda) + \sigma \beta S^* (d + v) + \lambda \sigma \beta S^* \\ &= (-d - \lambda)(-\theta - d - \lambda) [\lambda^3 + a\lambda^2 + b\lambda + c] \end{aligned}$$

olarak bulunur. Burada,

$$\begin{aligned}
 a &= \beta I^* + v + \sigma + \alpha + \varepsilon + 3d \\
 b &= (\beta I^* + v + \sigma + 2d)(\alpha + \varepsilon + d) + (\beta I^* + d + v)(\sigma + d) - \beta \sigma S^* \\
 &= \frac{\mu \beta \sigma}{(\sigma + \varepsilon + d)(\sigma + d)}(\alpha + \varepsilon + 2d + \sigma) \\
 c &= (\alpha + \varepsilon + d)(\beta I^* + d + v)(\sigma + d) - \sigma \beta (d + v) S^*
 \end{aligned}$$

olup ilk iki özdeğer $\lambda_1 = -d$ ve $\lambda_2 = -(\theta + d)$ 'dir. Diğer özdeğerler P ile verilen karakteristik denklemin kökleridir. Köklerin reel kısımlarının işaretlerinin yorumlanabilmesi için karakteristik polinom için Routh-Hurwitz koşullarından yararlanılacaktır.

$$P = \lambda^3 + a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

karakteristik denkleminin kökleri λ 'nin negatif reel kısma sahip olması ancak ve ancak $a > 0, b > 0$ and $0 < c < ab$ koşulunda sağlanır.

Açıktır ki $a, b > 0$ dır. $ab - c > 0$ olduğunu gösterilmelidir.

$$ab = [(d + v)(2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + d)] [(d + v)R_0 + (\alpha + \varepsilon + d)(\sigma + d)]$$

olup düzenlenir ve $ab - c$ ifadesi yazılırsa

$$\begin{aligned}
 ab &= [(d + v)(2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + d)] [(d + v)R_0 + (\alpha + \varepsilon + d)(\sigma + d)] \\
 ab - c &= (d + v)^2 R_0^2 (2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + d) \\
 &\quad + (d + v)(\alpha + \varepsilon + d)(\sigma + d)(2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + d) \\
 &\quad - (\sigma + d)(\alpha + \varepsilon + d)(d + v)(R_0 - 1) \\
 &= (d + v)^2 R_0 (2R_0 - 1 + \alpha + \varepsilon + d) \\
 &\quad + (d + v)(\alpha + \varepsilon + d)(\sigma + d)(R_0 + \alpha + \varepsilon + d)
 \end{aligned}$$

elde edilir. Bu ifadeden $R_0 > 1$ ise sistemin endemik denge noktasının yerel olarak asimptotik kararlı olduğu anlamına gelir.

4.1.3 SEIHR Modelinin Lyapunov Global Kararlılık Analizi

Yukarıda verilen denklem sistemi (4.3)'ün hastaliksız denge noktası,

$$S^0 = \frac{\mu}{d+v} \quad \text{ve} \quad R^0 = \frac{v\mu}{d(d+v)}$$

olmak üzere,

$$E_0(S, E, I, H, R) = (S^0, 0, 0, 0, R^0).$$

olarak bulunmuştur Sistemin bu noktadaki global kararlılığını incelemek için Lyapunov fonksiyonu

$$L = S - S^0 - S^0 \ln \frac{S}{S^0} + \frac{\sigma}{(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)} E + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+d)} I$$

şeklinde ele alırsa $L(E_0) = 0$ olduğu açıkça görülmektedir. Global kararlılık için $L' < 0$ olduğunun gösterilmesi gerekir.

Lyapunov fonksiyonu L 'nin zamana göre türevi alındığında:

$$L' = S' - S^0 \frac{S'}{S} + \frac{\sigma}{(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)} E' + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+d)} I'$$

bulunur. Basit cebirsel işlemlerle,

$$L' = \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) S' + \frac{\sigma}{(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)} E' + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+d)} I'$$

elde edilir. S' , E' ve I' türevleri yerine konulursa

$$\begin{aligned} V' = & \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) (\mu - \beta IS - vS - dS) + \frac{\sigma}{(\sigma+d)(\alpha+\varepsilon+d)} (\beta IS - \sigma E - dE) \\ & + \frac{1}{(\alpha+\varepsilon+d)} (\sigma E - \alpha I - \varepsilon I - dI) \end{aligned}$$

türevi elde edilir ve

$$L' = -S(v+d) \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) \left(1 - \frac{S^0}{S} + \frac{\beta I}{v+d}\right) + I(R_0 - 1) - \frac{\sigma E}{\alpha+\varepsilon+d} + \frac{\sigma E}{\alpha+\varepsilon+d} \quad (4.14)$$

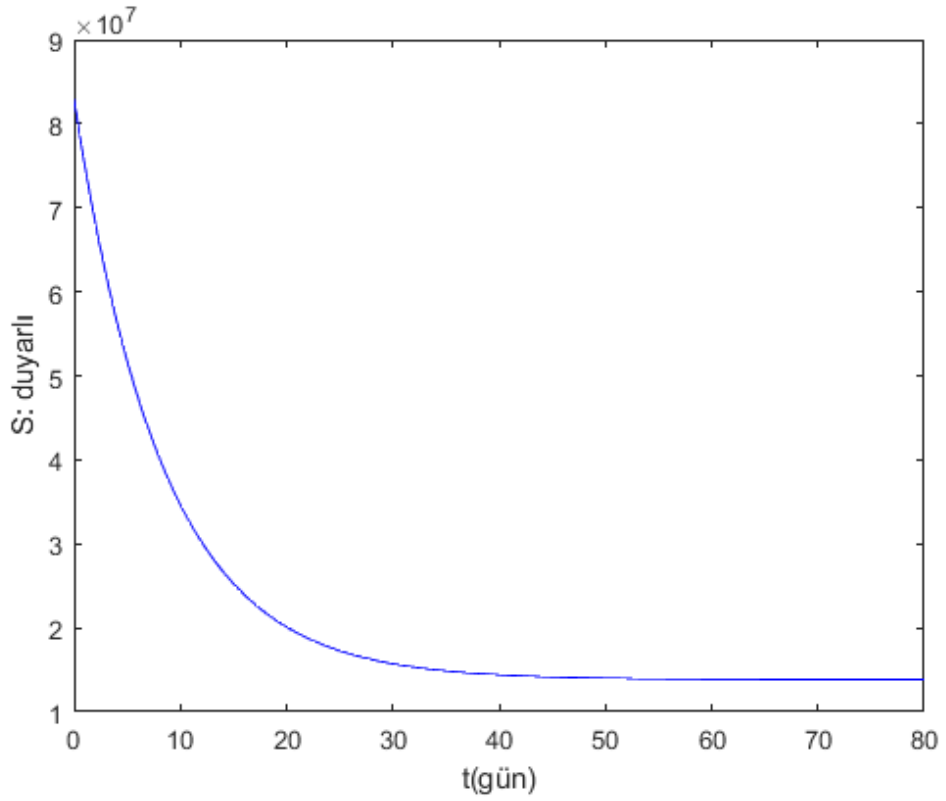
$$\leq -S(v+d) \left(1 - \frac{S^0}{S}\right)^2 + I(R_0 - 1) \quad (4.15)$$

sonucuna varılır. Burada eğer $R_0 < 1$ olursa $L' < 0$ olacaktır ve Lyapunov fonksiyonunun tanımı gereği hastaliksız denge noktasında sistem global kararlıdır.

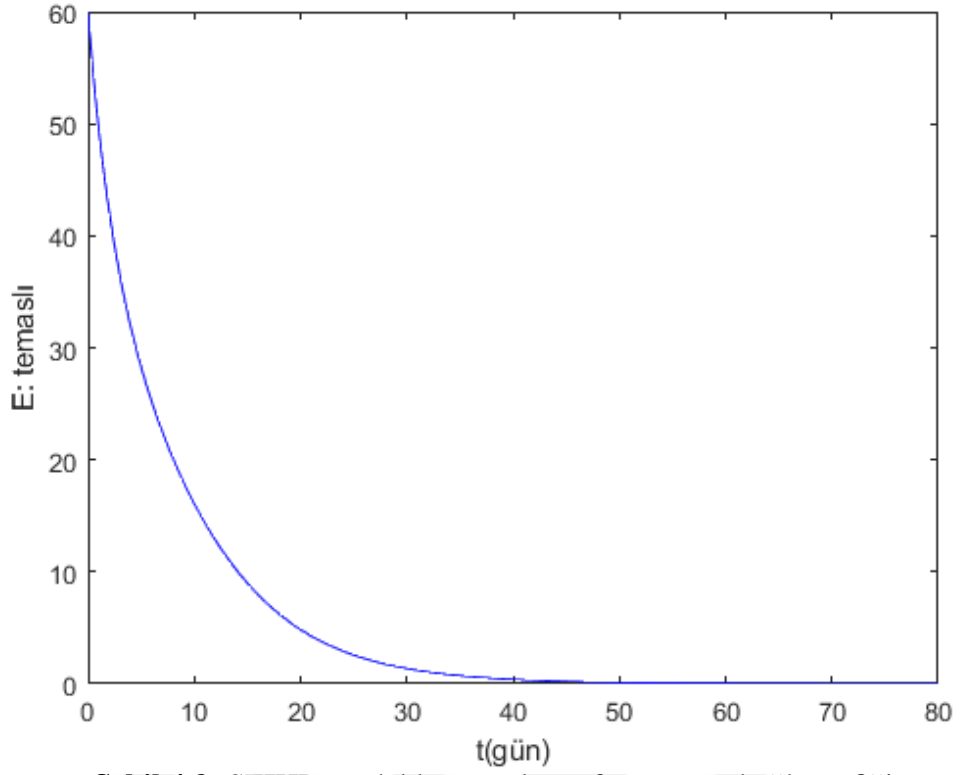
4.1.4 SEIHR Modelin Nümerik Simülasyonu

Model simülasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak diğer modellerde olan başlangıç değerleri göz önüne alınmıştır. R_0 'a bağlı olan β ve diğer parametre değerleri SEIR modeldeki gibi olup çözüm sonucu elde edilen grafikler Şekil 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6'de verilmiştir.

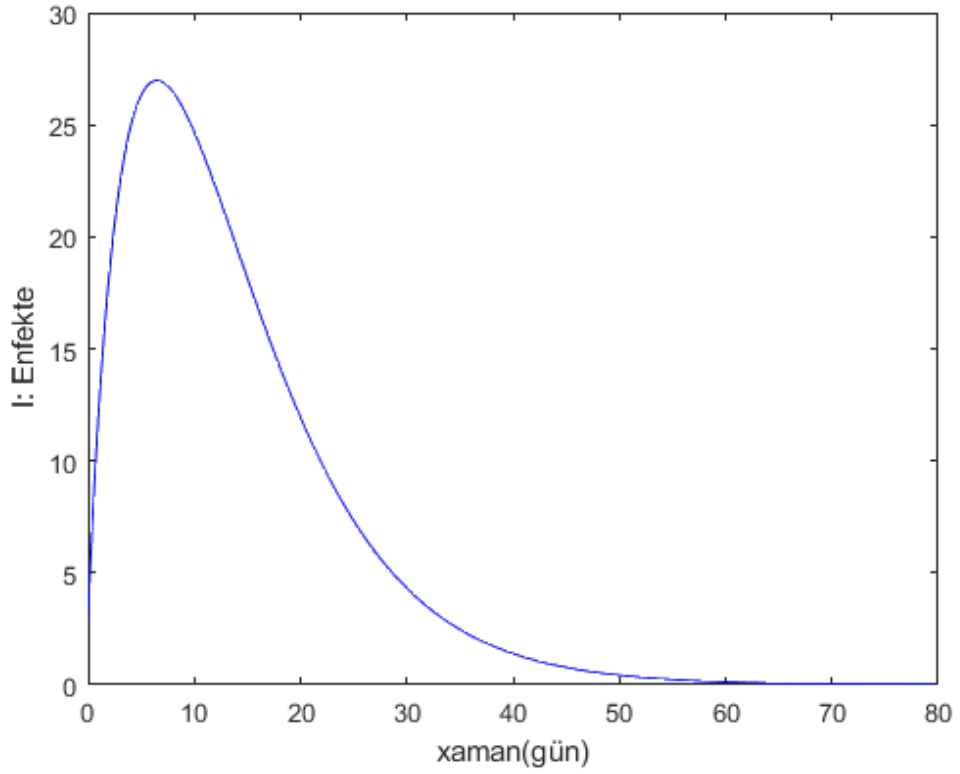
Bu model için yazılan MATLAB kodu ekte verilmiştir.



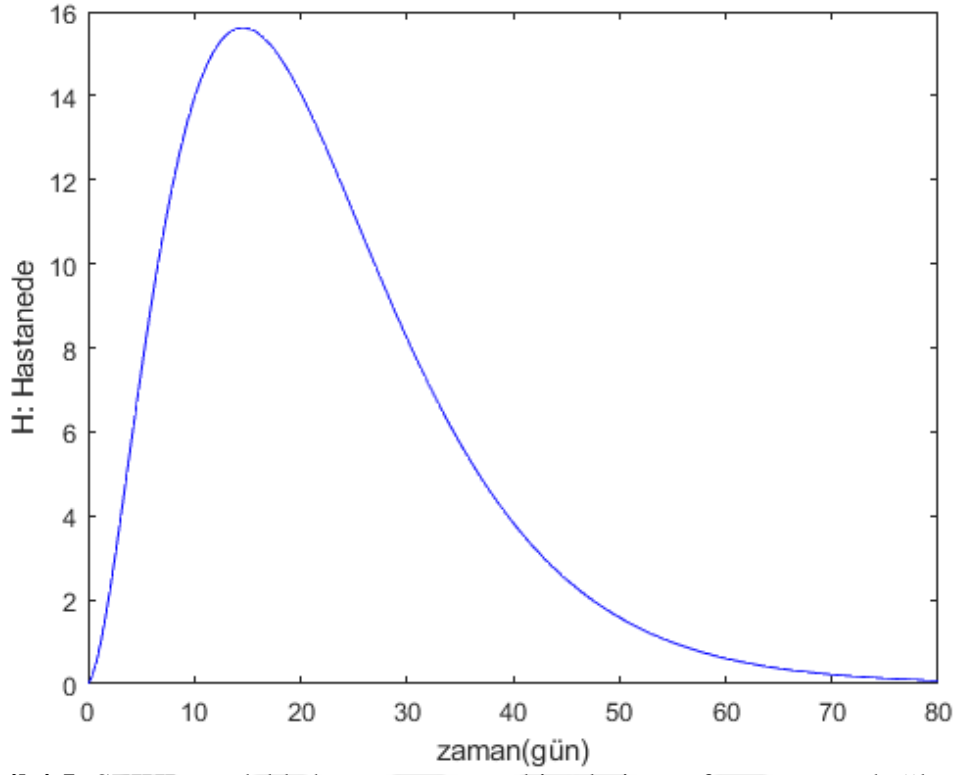
Şekil 4.2: SEIHR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği



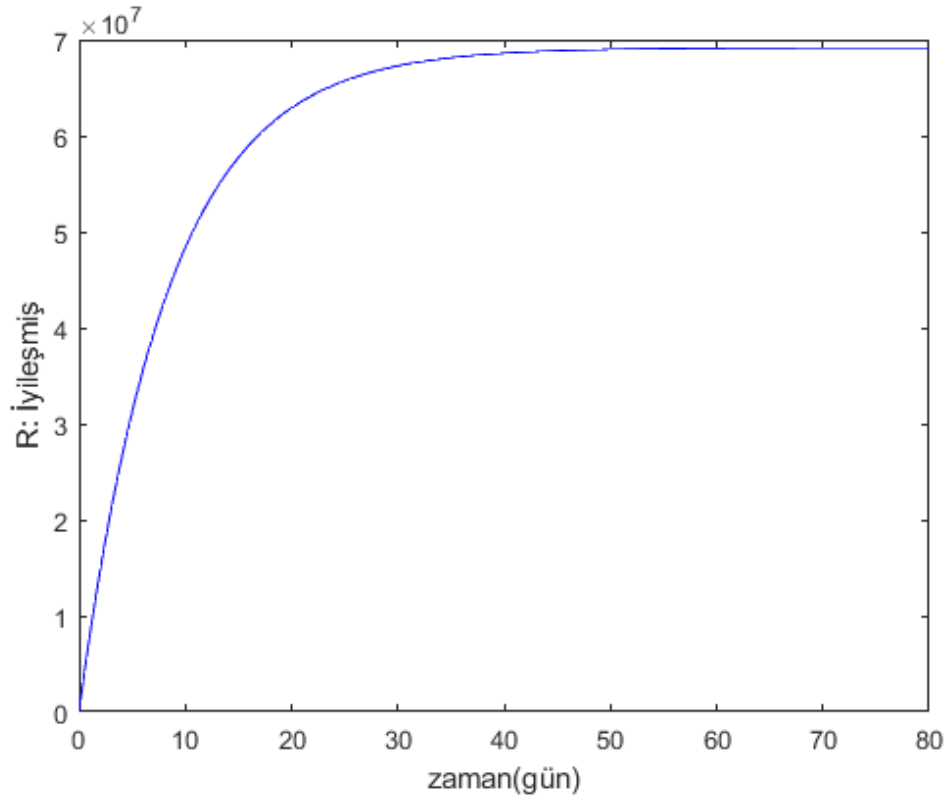
Şekil 4.3: SEIHR modelde temaslı sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 4.4: SEIHR modelde enfekte olmuş sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 4.5: SEIHR modelde hastaneye yatan bireylerin sınıfının zamana bağlı grafiği



Şekil 4.6: SEIHR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği

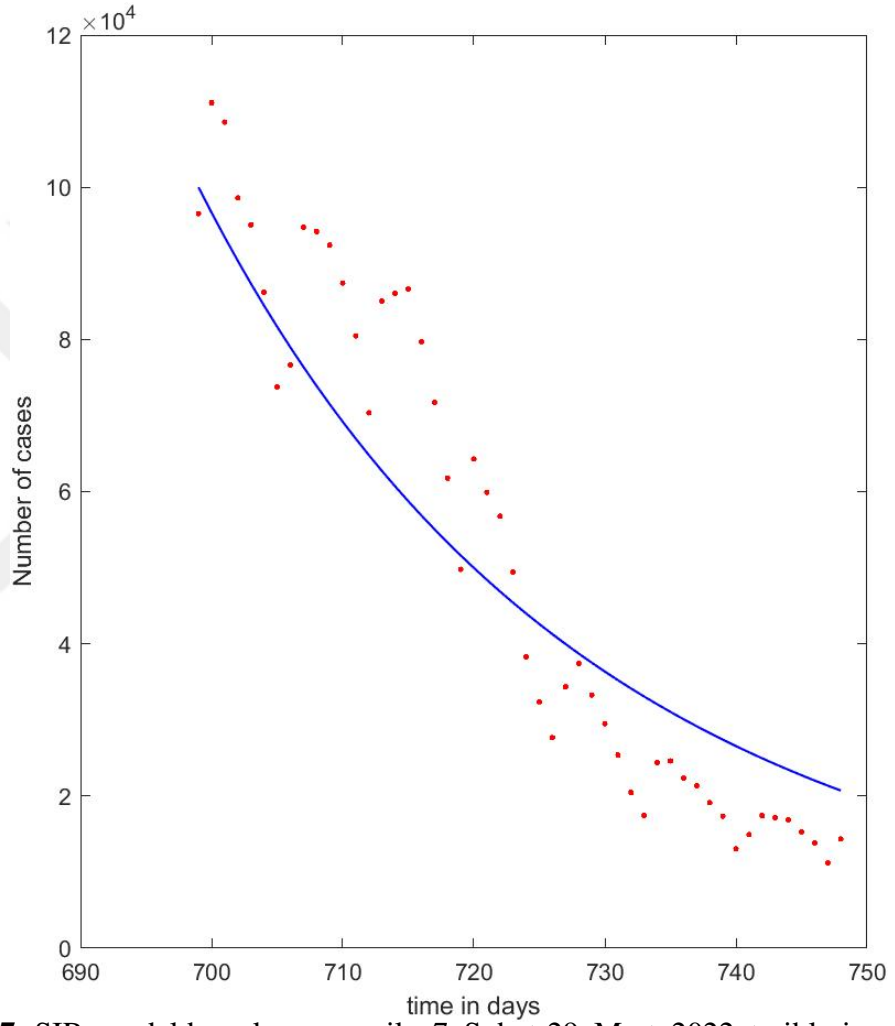
4.2 Türkiye Covid19 Verileri ile Modellerin Karşılaştırılması

Bu bölümde Sağlık Bakanlığı web sayfasından alınan 07 Şubat-29 Mart 2022 tarih aralığındaki verileri alınmış ve vaka sayıları ile model sonuçları karşılaştırılmıştır. Temaslı kişi sayısı ve hastaneye yatış verileri belirli tarih aralığında olmadığından sadece vaka sayısına yönelik bir karşılaştırma yapılmıştır. Modellerin çözümleri ile verilerin farklarının kareleri toplamı ile

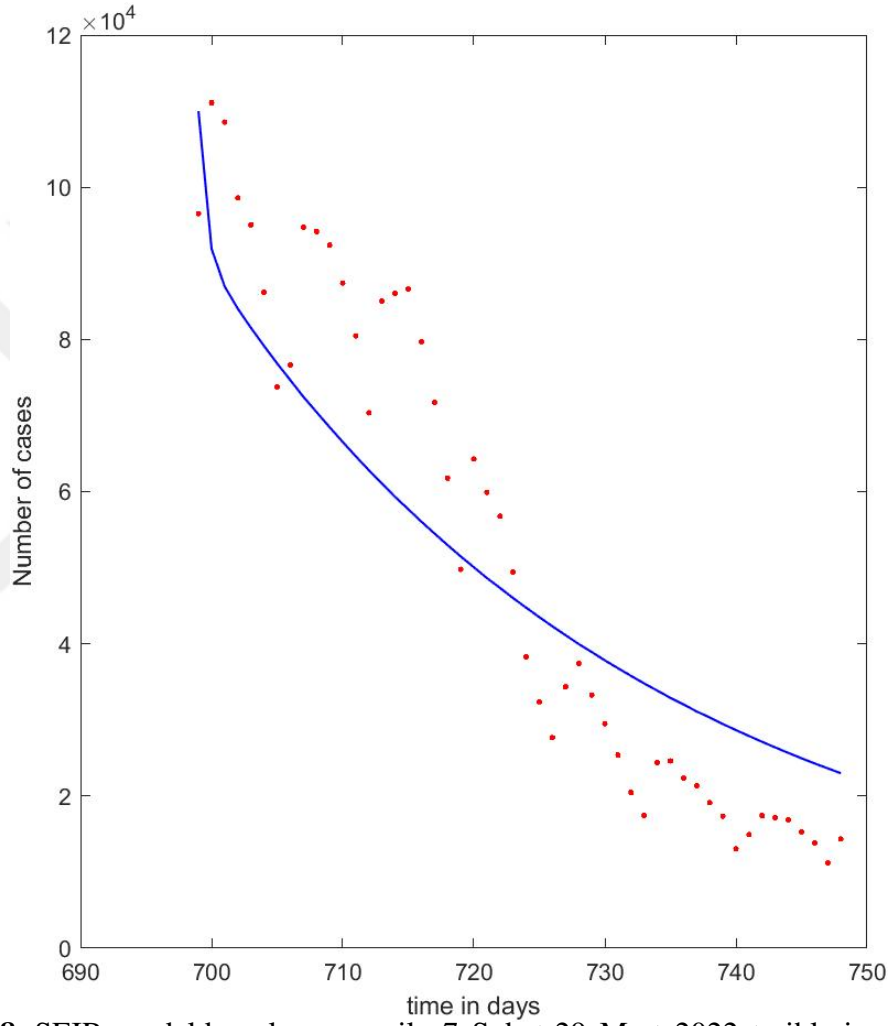
$$E = \sum((q - qdata)^2)$$

hata oranı hesaplanmıştır.

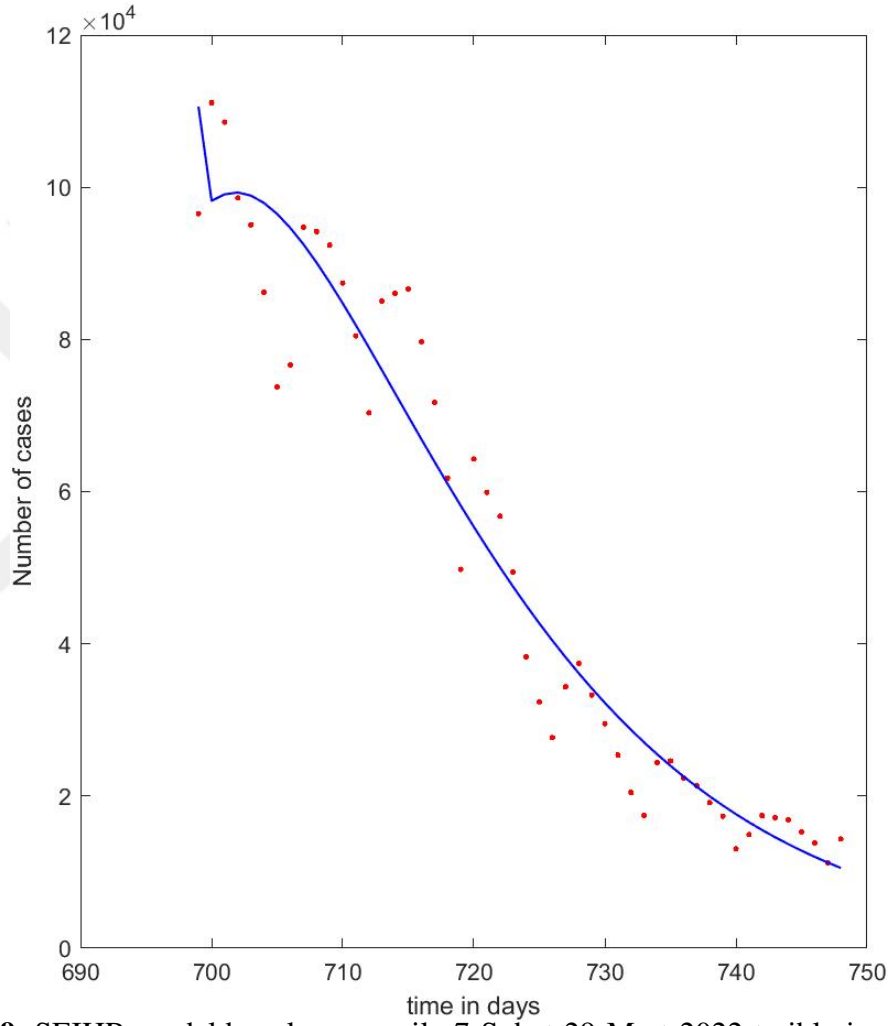
Seçilen parametrenin değişen değerine göre dataya dinamik sistem çözüm eğrisini, hata minimum olacak yerleştirilmesi için EK.2 de verilmiş olan MATLAB programlama dilinde yazılmış olan kod kullanılmıştır. 07 Şubat 2022 öncesindeki veriler dinamik sistem için başlangıç koşulu kabul edilmiş, başlangıçta sisteme girilen parametrelerin değeri program tarafından en uygun şekilde belirlendikten sonra verilen grafikler elde edilmiştir. SIR model için β parametresinin 2.5 olarak alınması gerektiği görülmüştür. SEIR model için α parametresi veriye grafik yerleştirmek için seçilip ve en uygun değerinin 0.7 olacağı sonucu elde edilmiştir. SEIHR model için ise σ , α ve d parametreleri ile dataya grafik yerleştirme yapılmış ve değerlerinin 0.01, 3.7 ve 0.07 olarak alınması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu değerler ile çizdirilen grafikler Şekil 4.7,4.8, 4.9 verilmiştir. Verilen tarihlerde Omicron varyantının yaygın olduğu kabul edilirse zaman içerisinde vaka sayısının azaldığı hem sistem çözümünden hem de verilerden gözlenmektedir.



Şekil 4.7: SIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması



Şekil 4.8: SEIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması



Şekil 4.9: SEIHR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması

4.3 EK1:

Tüm modeller için benzer MATLAB kodları kullanılmış olup, SEIHR modelinin kodu aşağıdaki gibidir:

Modelin tanımlandığı seih.m dosyası:

```
function yprime = seih(t,y, params)

R_zero_array = params.R_zero_array;

min_t = R_zero_array(1,1);
n_table = length( R_zero_array(:,1) );
max_t = R_zero_array(n_table,1);
t_val = max( min_t, min( t, max_t ) );

R_zero = interp1( R_zero_array(:,1),
                 R_zero_array(:,2), t_val );

gamma = params.gamma;
beta = R_zero*gamma;
N = params.N;
sigma = params.sigma;
mu = params.mu;
v = params.v;
d = params.d;
alpha = params.alpha;
eps = params.eps;
theta = params.theta;

S = y(1);
E = y(2);
I = y(3);
H = y(4);
R = y(5);

yprime = zeros(5,1);

yprime(1) = mu*N - beta*S*I/N - v*S - d*S;
yprime(2) = +beta*S*I/N - sigma*E -d*E;
yprime(3) = +sigma*E - alpha*I - eps*I -d*I;
yprime(4) = alpha*I - theta*H - d*H;
yprime(5) = theta*H + eps*I + v*S - d*R;
```

Dinamik sistemin çözümünün gerçekleştiği ve grafiğinin çizildiği ana dosya :

```
S_0 =83e+6;    % Duyarli birey sayisi

I_0 = 3.0;     % Enfekte birey sayisi

E_0 = 20.*I_0; % Baslangicta temasli sayisi

H_0 = 0;      % Hastaneye yatan

R_0 = 0;      % Iyilesen

%
% params: ODE sisteminin parametreler kumesi

params.N = S_0 + I_0 + E_0 + H_0 + R_0;

params.mu = 0.02;
params.v = 0.1;
params.d = 0.02;
params.sigma = 1./5.2;
params.alpha = 0.1;
params.eps = 0.05;
params.theta = 0.1;

R_zero_array = zeros(6,2);

R_zero_array = [0.0  3.0 ; ... % t=0 icin; R_zero = 3.0
                20.0  2.6 ; ... % t = 20 icin; R_zero = 2.6
                70.0  1.9 ;... % t = 70 icin; R_zero = 1.9
                84.0  1.0; ... % t = 84 icin; R_zero = 1.0
                90.0  .50;... % t = 90 icin; R_zero = .50
                1000. .50 ] ; % t = 1000 icin; R_zero =.50

params.R_zero_array = R_zero_array;

% zaman birimi = gun (days)

% [start_time end_time] (days)
%
% tspan = [0. 80.];
```

```

yinit = zeros(5,1);
yinit(1) = S_0;
yinit(2) = E_0;
yinit(3) = I_0;
yinit(4) = H_0;
yinit(5) = R_0;

tol = 1.e-6; % ode solver tolerance

options = odeset('AbsTol', tol, 'RelTol', tol, 'MaxOrder',
                5, 'Stats', 'on');

[t,y] = ode45(@(t,y) seihr(t,y, params) , tspan , yinit ,
              options);

nsteps = length(t);

figure;

plot( t , y(:,1) , 'b-');
xlabel('t(gun)');
ylabel('S: duyarli ');

figure;

plot( t , y(:,2) , 'b-');
xlabel('t(gun)');
ylabel('E: temasli ');

figure;

plot( t , y(:,3) , 'b-');
xlabel('t(gun)');
ylabel('I: enfekte ');

figure;

plot( t , y(:,4) , 'b-');
xlabel('t(gun)');
ylabel('H: hastanede ');

figure;

plot( t , y(:,5) , 'b-');
xlabel('t(gun)');
ylabel('R: iyilesmis ');

```

4.4 EK2:

Tüm modeller için benzer MATLAB kodları kullanılmış olup, SIR modelinin grafik yerleştirme kodu aşağıdaki gibidir:

```
function Fittingv1_sir

turkeydata = readtable('turkey-covid19-case.xlsx',
    'Sheet',1, 'Range','B700:C749');

format long

tdata = turkeydata.Var1;    %(:,2);
qdata = turkeydata.Var2;    %(:,3);

figure
plot(tdata, qdata, 'r. ');

tforward = 700:0.05:749;

tmeasure = [1:20:981]';

beta = 1.2;
N = 83000000;
mu = 2;
gamma = 0.6;

S_0 = 83.0e+6 - 100000 - 20000;
I_0 = 100000.0;
R_0 = 20000;

yinit = zeros(3,1);
yinit(1) = S_0;
yinit(2) = I_0;
yinit(3) = R_0;
```

```

function dy = model_1(t,y,k)
beta = k(1);

dy = zeros(3,1);

dy(1) = mu*N - beta*y(1)*y(2)/N - mu*y(1);           %S
dy(2) = +beta*y(1)*y(2)/N - gamma*y(2) - mu*y(2);     %I
dy(3) = +gamma*y(2) -mu*y(3);                          %R

end

function error_in_data = moder(k) % hata

[T, Y] = ode45(@(t,y)(model_1(t,y,k)), tforward, yinit);

q = Y(tmeasure(:),2);
error_in_data = sum((q - qdata).^2);

end

k = [ beta ];

[T, Y] = ode45(@(t,y)(model_1(t,y,k)), tforward, yinit);

yint = Y(tmeasure(:),2);

figure(1)
subplot(1,2,1);
plot(tdata, qdata, 'ro')
hold on
plot(tdata, yint, 'b-');
xlabel('time in days');
ylabel('Number of cases');

[k,~] = fminsearch(@moder,k);

```

```
disp(k);

[T, Y] = ode45(@(t,y)(model_1(t,y,k)), tforward, yinit);

yint = Y(tmeasure(:), 2);
subplot(1,2,2)
plot(tdata, qdata, 'r. ');
hold on
plot(tdata, yint, 'b-', 'LineWidth', 1);
xlabel('time in days');
ylabel('Number of cases');

end
```


KAYNAKLAR

- [1] **Strogatz, S.H.**, (2015). **NONLINEAR DYNAMICS AND CHAOS**, CRC Press Taylor Francis Group, 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742, 2 sürüm.
- [2] **William E. Boyce, Richard C. DiPrima, t.E.p..P.a..P.e...**, (2001).
- [3] **Alligood, K.T., Sauer, T.D. ve Yorke, J.A.**, (1996). **CHAOS: An Introduction to Dynamical Systems**, Springer, Printed in the United States of America.
- [4] **Sağlık Bakanlığı**, <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66300/covid-19-nedir-.html>.
- [5] **Al-Asuoad, N., Alaswad, S., Rong, L. ve Shillor, M.** (2017). Mathematical model and simulations of MERS outbreak: Predictions and implications for control measures, *Biomath*, (5), 1–21.
- [6] **Gu, Y., Ullah, S., Khan, M.A., Alshahrani, M.Y., Abohassan, M. ve Riaz, M.B.** (2022). Mathematical modeling and stability analysis of the COVID-19 with quarantine and isolation, *Results in Physics*, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221137972200078X>, .
- [7] **Khajanchi, S., Sarkar, K., Mondal, J., Nisar, K.S. ve Abdelwahab, S.F.** (2021). Mathematical modeling of the COVID-19 pandemic with intervention strategies, *Results in Physics*, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211379721004198>, .
- [8] **Ndaïrou, F., Area, I., Nieto, J.J. ve Torres, D.** (2020). Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan., *Chaos, solitons, and fractals*, **135**.
- [9] **Sameni, R.**, (2020), <https://arxiv.org/abs/2003.11371>, .
- [10] **Iboi EA, Sharomi O, N.C.G.A.** (2020). Mathematical modeling and analysis of COVID-19 pandemic in Nigeria, *Math Biosci Eng.*, **17(6)**, 7192–7220.
- [11] **Bugalia S, Bajjiya VP, T.J.L.M.S.G.** (2020). Mathematical modeling of COVID-19 transmission: the roles of intervention strategies and lockdown, *Math Biosci Eng.*, **17(5)**, 5961–5986.
- [12] **Ahmad, S., Ullah, A., Al-Mdallal, Q.M., Khan, H., Shah, K. ve Khan, A.** (2020). Fractional order mathematical modeling of COVID-19 transmission, *Chaos, Solitons Fractals*, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960077920306524>, .

- [13] **Yavuz, M., Özlem Coşar, F., Günay, F. ve Özdemir, F.N.** (2021). A New Mathematical Modeling of the COVID-19 Pandemic Including the Vaccination Campaign, *Open Journal of Modelling and Simulation*, **9**, 2327–4018.
- [14] **Sezer, M.E.** (Temmuz 2018). Türevsel Denklemler ve Dinamik Sistemler, *Doktora Tezi*, Yaşar Üniversitesi.
- [15] **Keeling, M. ve Eames, K.** (2005). Networks and Epidemic Models, *Journal of The Royal Society Interface*, **2**, 295–307.
- [16] **Meltzer, M.I., D.I.L.J. ve Millar, J.** (2001). Modeling potential responses to smallpox as a bioterrorist weapon, *Emerg. Inf. Dis.*, **7**, 959–969.
- [17] **Halloran, M.E., L.I.N.A. ve Yang, Y.** (2002). Containing bioterrorist smallpox, *Science*, **298**, 1428–1432.
- [18] **Keeling, M.J. ve Rohani, P.** (2008). Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals, Princeton University Press, In the United Kingdom: Princeton University Press, 3 Market Place, Woodstock, Oxfordshire OX20 1SY, ? sürüm.
- [19] **William E. Boyce, Richard C. DiPrima, t.E.p...p..Pa..Pe....** (2001).
- [20] **Hirsch, M.W., Smale, S. ve Devaney, R.L.** (2013). Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos, Academic Press, 525 B Street, Suite 1900, San Diego, California 92101-4495, USA, 2 sürüm.