



T.C.
MİMAR SİNAN GÜZEL SANATLAR ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNATÖRLÜĞÜ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ SONUÇ RAPORU TAM METNİ

Proje Numarası ve Türü
2021-17/A-Tipi

Proje Adı
Türkiye'de Covid-19 Salgını İçin Matematiksel Epidemik Modellerin İncelenmesi

Proje Yürütücüsü
Dr. Öğr. Üyesi Rukiye Kara
Matematik Bölümü

Proje Ekibi
Cihan Taş
Matematik (Yüksek Lisans Programı)

MSGSÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.
(Proje No: 2021-17, 2021)

Proje Sonuç Raporu Tam Metni

AMAÇ

Bu çalışmada klasik salgın modellerinden SIR ve SEİR epidemik modelleri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Hastalısız ve hastalıklı denge noktaları belirlenip lokal kararlılık ve Lypunov global kararlılık analizleri yapılmıştır. Ayrıca modeller MATLAB programlama dili ile sayısal olarak çözümlenmiştir. Bu iki klasik modele ek olarak hastaneye yatan bireyleri de kapsayan yeni bir epidemik model 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 salgınının yayılımının ve sönümlenme sürecinin tahmin edilmesinin yanı sıra hastanelerde yaşanabilecek yoğunlukları, hastaneye kaldırılan birey sayısını ve ne kadar yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duyulacağı gibi çıkarımlar yapılmasına olanak sağlamasıdır.

Daha önce belirtilen SIR ve SEIR modelin yanı sıra bu modelde Türkiye'deki sağlık verileri kullanılarak nümerik olarak incelenmiştir.

Özetle, bu çalışmada COVID-19 salgını için matematiksel bir model oluşturulmuş ve aşağıdaki adımlar izlenmiştir:

1. Enfeksiyona ilişkin mevcut en iyi biyolojik bilgiye dayalı olarak hastalık bulaşma süreci hakkında varsayımlar yapılmıştır.
2. Bu varsayımlara dayanarak iletim süreci için matematiksel bir model kurulmuştur. Bu süreç için bir transfer diyagramı çizilmiş ve bu diyagram temel alınarak matematiksel denklem sistemi türetilmiştir.
3. Model üzerinde matematiksel kararlılık analizleri gerçekleştirilmiş ve sayısal simülasyonlar yapılmıştır.
4. Modelleme bağlamında matematiksel bulgular yorumlanmıştır.
5. Sağlık Bakanlığında ve araştırma yayınlarından mevcut hastalık verileri kullanılarak modelin parametrelerinin değerleri saptanıp geçerliliği doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler:

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

GİRİŞ

Korona virüs 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 korona virüs bilançosu 9 milyon vaka ve 75 bin ölüm değerleriyle kayıtlara geçmiştir [1]. 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 salgının kontrol altına alınması ya da gelişim süreci ile ilgili matematiksel modelleri de içeren çok sayıda makale yazılmıştır.

2017 yılında, Al-Asouad ve arkadaşları [2], MERS-CoV salgınında matematiksel modellerin analitik olarak incelenmesinde adi diferansiyel denklemlerin kararlılık analizini kullanmışlar ve MERS-CoV'un yayılımının önlenmesi için endemik kararlılığın izolasyon metodu ile sağlanacağı sonucuna varmışlardır. 2022 Ocak ayında Yu Gu ve arkadaşları [3] 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 [4], 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 [5], Çin'in Wuhan eyaletinde bulaşma dinamiklerinin matematiksel modellemesine süper bulaştırıcıları ve ölümleri eklemişlerdir. Bir diğer çalışmada Reza Sameni [6] SIR ve SEIR modellerini incelemiş ve enfeksiyondan ölümleri ekleyerek yeni bir model geliştirmiştir. Enahoro Iboi [7] Nijerya'daki 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 [8] 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 [9] 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. Yavuz ve arkadaşlarının [10] çalışmasında ise aşılmanın COVID-19 yayılımındaki etkisi incelenmiştir. 2021 yılında Ahmed ve arkadaşları [11] SEIR modele yeni bölmeler (taşıyıcı bölmesi) ekleyerek oluşturdukları bölmeli modelin denge noktaları bulup kararlılık analizini incelemişlerdir. Oluşturdukları modelde sonlu farklar yöntemini kullanıp modellerinin doğrulamasını yapıp tutarlılık ve kararlılığını incelemişlerdir. 2021 yılında Abdullah ve arkadaşları [12] yeni bir COVID-19 matematiksel modellemesini yaptılar. Yaptıkları bu bölmeli modellemeye hastalığa karşı dirençli bireylerin bölmesiyle karantina bölmesini ekleyerek oluşturdukları modelinde denge noktasının kararlılık analizini ve Çin'in Wuhan eyaleti için sayısal simülasyonunu yapmışlardır. Piu Samui ve arkadaşları [12] Hindistan'da COVID-19 pandemisinin bulaşma dinamiklerini tahmin etmek ve kontrol etmek için bölmeli bir matematiksel model geliştirdiler ve bu modeli Hindistan'daki verileri kullanarak simüle ettiler. Bu bölmeli modelde taşıyıcı bireyler bölmesi ve rapor edilmemiş enfektifleri içeren bölmeler eklemişler. Harendra Singh ve arkadaşları [13] oluşturdukları kesirli bölmeli modelin dinamiklerini incelemek ve bu kesirli dereceli korona modelini sayısal olarak çözmek için alan ve bellek ilkesinin ayrıklaştırılmasına dayanan verimli bir hesaplama yöntemi önerilmiş ve önerilen yöntemin kararlılığı da tartışılmıştır.

Bu çalışmada bizim amacımız da SEIR modelden türeyen yeni bir epidemik matematiksel modelin kararlılık analizlerinin incelenmesi ve Türkiye verileri kullanılarak sayısal benzetiminin yapılmasıdır. Bunun için öncelikle temel tanım ve teoremlere yer verilecektir.

TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Denge Noktası ve Kararlılık Analizi

Pek çok diferansiyel denklem, özellikle de lineer olmayan diferansiyel 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: (Denge Noktası)

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

Bu noktalarda, denklemler Jakobiyen matris hesabı ile doğrusallaştırılarak özdeğerler bulunur ve özdeğerlerin işaretlerine bakılarak noktalar sınıflandırılabilir. Yani, sistemin her bir denge noktasında Jakobiyen matrisi değerlendirilerek ve daha sonra ortaya çıkan özdeğerler bulunarak denge noktaları kategorize edilebilir. Daha sonra sistemin her bir denge noktası civarındaki davranışı, her bir özdeğer ile ilişkili özvektör(ler) bulunarak niteliksel olarak belirlenebilir.

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

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 gelecek zaman boyunca yakınlarda kalıyorsa, bu dengenin kararlı olduğu söylenir.

Denge Noktasının Kararlılığı

Diferansiyel denklemler ve dinamik sistemler teorisinin birçok bölümü, çözümlerin ve yörüngelerin asimptotik özellikleriyle, 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 açmayacağı sorusu ile ilgilenilir. Kararlılık teorisi aşağıdaki soruları ele alır: Yakındaki bir yörünge süresiz olarak belirli bir yörüngeye yakın mı kalacak? Verilen yörüngeye yakınsar mı? İlk durumda yörüngeye kararlı denir; ikinci durumda, asimptotik olarak kararlı olarak adlandırılır ve verilen yörüngeye çekici olduğu söylenir.

Birinci mertebeden otonom bir adi diferansiyel denklem sisteminin denge noktasındaki çözümü f_e ise;

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

Kararlılık, yörüngelerin küçük bozulmalar altında çok fazla değişmediği anlamına gelir. Kararlılık teorisindeki ana fikirlerden biri, bir yörüngeye yakın durumdaki sistemin doğrusallaştırılması kullanılarak analiz edilebilmesidir. Özellikle, n-boyutlu bir faz uzayına sahip düzgün bir dinamik sistemin her denge noktasında özdeğerleri, nokta yakınındaki davranışını karakterize eden bir $n \times n$ matris vardır (Hartman–Grobman teoremi). Eğer tüm özdeğerler negatif reel ya da negatif reel kısma sahip karmaşık sayılar ise o zaman nokta, kararlı çeken noktadır ve yakındaki noktalar üstel bir oranda ona yakınsar [15, 16].

Denge Noktasının Asimptotik Kararlılığı

Denge noktası hiperbolik ise, bir denge noktasının kararlılığını belirlemek basittir. Bir denge noktasının 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 düşünelim. $\Phi_t(X), t = 0$ iken sistemin çözümü ise, zincir kuralına göre $L'(X) = \frac{d}{dt} L(X)|_{t=0}$ olacaktır. Sonuç olarak, eğer $L'(X)$ türevi negatifse, o zaman L fonksiyonu X çözüm eğrisi boyunca azalır [16,17].

Teorem:

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

1. $Df(p)$ 'nin her bir özdeğerinin büyüklüğü 1'den küçükse, o zaman p bir toplayıcı (sink) noktadır.
2. $Df(p)$ 'nin her bir özdeğerinin büyüklüğü 1'den büyükse, o zaman p kaynak(sources) noktasıdır.

$m > 1$ için \mathbb{R}^m 'nin lineer fonksiyonlarının yörüngelerinin 0'dan ayrıldığı ve bazılarının yörüngelerinin 0'a yakınsadığı bazı yönlere sahip olabilmesi gibi, doğrusal olmayan fonksiyonların sabit noktaları bazı yönlerde noktaları çekebilir ve diğerlerinde noktaları itebilir. Türevin yukarıdaki tartışmadaki yeri bir matris tarafından belirlenir [16].

Tanım: (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.

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

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

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

$f(p) = p$ olduğunu varsayarsak, o zaman küçük bir h değişikliği için, fonksiyon $p + h$ 'yi p 'den yaklaşık $Df(p) \cdot h$ uzağa hareket ettirir. Yani f 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 fonksiyonlar için Jakobiyen matrisine dayalı olarak sabit bir noktadaki fonksiyonun kararlılığı belirlenebilir [18].

Teorem (Lyapunov Kararlılığı)

X^* , $X' = F(X)$ için bir denge noktası olsun. $L: O \rightarrow R$, fonksiyonu X^* içeren açık bir O kümesinde tanımlanan türevlenebilir bir fonksiyon olsun.

(a) $X' = X^*$ ise $L(X^*) = 0$ ve $L(X) > 0$;

(b) O/X^* 'de $L' \leq 0$.

Yukarıdaki koşullar sağlanıyorsa X^* kararlıdır. Ayrıca,

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

(a) ve (b)'yi sağlayan bir L fonksiyonuna X^* için bir Lyapunov fonksiyonu denir.

Eğer (c) de geçerliyse, L' 'ye katı bir Lyapunov fonksiyonudur. Lyapunov teoremi fonksiyonunun hesaplanması ile diferansiyel denklemi çözmeden global kararlılık durumunun belirlenmesini sağlar [18].

Routh-Hurwitz Kriteri

a_i ler sabit ve karakteristik polinomun katsayıları olmak üzere karakteristlik 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 [19].

Temel Üreme Oranı (R_0)

Temel üreme oranı 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:

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

Bu oran 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.

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

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

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

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 $V_i^-(x) = 0$ dır.
- Enfeksiyonun bulaşıcı olmayan sınıfa taşınması mümkün değildir, yani $F_i(X) = 0, i \leq m$ dır.
- Hastalısız 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 hastalısız denge asimptotik olarak kararlıdır, yani $F(x) = 0$ iken hastalısız denge noktasındaki matrisin tüm öz değerleri negatif olmalıdır.

Bir dinamik sistemle verilen epidemik modelin hastalısız 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.

Bir sonraki bölümde literatürde yer alan temel epidemic matematiksel modeller olan SIR ve SEIR modelinin kararlılığı incelenecek ve bu projenin temlini oluşturan SEIHR modeli tanıtılıp kararlılık analizleri yapılacaktır [19, 20, 21].

EPİDEMİK MATEMATİK MODELLERİ

Epidemik matematik modelleri, salgın hastalıkların matematiksel analizi ve simülasyonu için kullanılan araçlardır. Bu modeller, hastalıkların yayılma dinamiklerini, kontrol stratejilerini ve

etkilerini anlamak için ele alınır ve kararlılıkları incelenir. Bu bölümde SIR ve SEIR epidemik matematik modelleri incelenecek ve sayısal çözümleri ele alınacaktır.

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 bölmeli matematiksel 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 büyüklüğü $N = S + R + I$ 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:

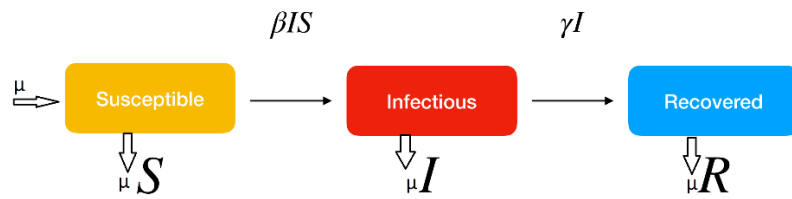
- SIR epidemik model ölüm ve doğum hariç dış etkenlere ve etkilemelere kapalıdır.
- SIR modelde kullanılan hastalıkta kuluçka süresi olmamalıdır.
- Hastalık kısa süreli olmalıdır.
- Aşılamaya kapalıdır.
- Hastalığı atlattığı birey tam bağışıklık kazandığı varsayılır.

Bu modelde sınıflar arasındaki ilişkiyi açıklayan diyagram Şekil 1'de verilmiştir. Modelin dinamik sistemlerle gösterilimi aşağıdaki denklemlerle ifade edilir.

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

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - \mu I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R$$



Şekil 1. SIR modelde sınıflar arası etkileşim

SIR Model Denge Noktaları ve Kararlılık Analizi

Hastaliksız Denge Noktası:

Sistemin denge noktaları bulunurken denklemler sıfıra eşitlenir. Hastaliksız denge noktası bulduğumuzdan enfekte olmuş birey yoktur yani $I = 0$ alınır ve $E^0(S, I, R) = (S, 0, R)$ denge noktası bulunur.

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

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - \mu I = 0$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R = 0$$

Yukarıdaki eşitliklerin çözümünden $I = 0$ alınarak $S = \frac{\mu + \gamma}{\beta}$ ve $R = 0$ bulunur yani $E^0 = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta}, 0, 0\right)$ olur.

Hastalıklı Denge Noktası

Hastalıklı denge noktası bulunurken SIR denklemleri sıfıra eşitlenir ve burdan hastalıklı denge noktası olan $E^1(S, I, R)$ bulunur.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta IS - \mu S = 0 \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - \mu I = 0 \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R = 0\end{aligned}\quad (1)$$

R_0 tekrar üreme sayısı, virüsün bulaştığı bir kişinin belirli bir anda duyarlı bireylerin kaç tanesine bulaştırabileceğini belirleyen orandır. Örneğin $R_0 = 2$ ise bu enfektif bir kişinin ortalama iki kişiyi enfektif edeceği anlamına gelir. Denklem sistemi (1)'in ikinci eşitliğinden yararlanarak Temel Üreme Sayısı R_0 'ı bulabiliriz. Burada $S = \frac{\mu + \gamma}{\beta}$ dır. Yani $S = 1/R_0$ olur ve $R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ olarak elde edilir. β parametresi enfeksiyon başına bulaşma oranını temsil eder ve denklemdeki negatif terimler bize her bulaşıcı bireyin bu sınıfta ortalama $1/(\gamma + \mu)$ zaman birimi harcadığını söyler. Bazı bireylerin bulaşıcı iken ölmesi nedeniyle bulaşıcı dönem etkili bir şekilde azalır. Bu nedenle, tüm popülasyonun duyarlı olduğunu varsayarsak ($S = 1$), bulaşıcı birey başına ortalama yeni enfeksiyon sayısı, bulaşıcı dönemle çarpılan iletim hızı ile belirlenir: $R_0 = \beta/(\gamma + \mu)$. Bu denklemleri ve R_0 eşitliğini kullanarak kullanarak E^1 yani hastaliksız denge noktasındaki $S = 1/R_0$, $I = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$ ve $R = \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)$ yani $E^1 = \left(1/R_0, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)\right)$ olarak bulunur. Buradaki enfektif birey sayısından yani $I = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$ 'dan anlaşılacağı gibi eğer $R_0 > 1$ ise her bir enfeksiyon, ortalamada 1'den daha fazla sayıda yeni enfeksiyona yol açabiliyor demektir. Bu durumda hastalık bir yerel salgına (epidemik) veya küresel salgına (pandemik) dönüşebilir.

$R_0 < 1$, her bir enfeksiyon, ortalamada 1'den az sayıda yeni enfeksiyona yol açabiliyor demektir. Bu durumda viral enfeksiyonlar giderek sönümlenecek ve salgın duracaktır. $R_0 = 1$ ise hastaliksız denge durumuna ulaşılacaktır.

Kararlılık Analizi

Lineer olmayan dinamik sistemlerle ifade edilen bir matematiksel modelin kararlılık analizi yapılırken Jakobiyen matris kullanılır. Modelin denge noktasındaki Jakobiyen matrisinin özdeğerleri bulunur ve özdeğerlere bakarak sistemin kararlılığı hakkında yorum yapılır.

SIR model için Jakobiyen matris aşağıdaki gibidir:

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

Hastaliksız denge noktası için Jakobiyen matris aşağıdaki formdadır:

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

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

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

Burada determinant hesaplırsak oluşacak karakteristik denklemin kökleri yani özdeğerler $\lambda_{1,2} = -\mu$, $\lambda_3 = \beta - \mu - \gamma$ olarak bulunur. R_0 'ın tanımında kullanarak hastaliksız denge hakkında yorumlar yapabiliriz:

$$R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$$

idi yani $R_0 < 1$ ise tüm karakteristik kökler negatif çıkar hastaliksız denge noktası kararlı olur. Eğer $R_0 > 1$ ise $\lambda_3 > 0$ olur ve hastaliksız denge noktası kararlı olmaz.

Hastalıklı denge noktası için Jakobiyen matrisi yazarsak

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

Yukarıdaki matrister S, I, R degerleri için hastalıklı denge noktasını

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

yazdıktan sonra özdeğerlerin bulunabilmesi için

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

eşitliği çözülmelidir.

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

Bu determinant hesaplamasından gelecek karakteristik denklem

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

şeklinde olup bu karakteristikdenlemin kökleri $\lambda_1 = -\mu$

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

İkinci ve üçüncü kökleri daha anlaşılır yazmak için yeni parametreler tanımlanırsa;

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

enfeksiyonun sürdüğü ortalama süreyi belirtir.

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

konağın efektifitesinin tipik periyodudur. Buradan diğer iki özdeğer

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

olup 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

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

olarak ifade edilebilir. Bu köklere bakarak da endemik dengenin sağlanabilmesi için $R_0 < 1$ olması gerektiğini görürüz.

SIR Modelin Global Kararlılığı

Global kararlılık analizi için bir Lyapunov fonksiyonunu oluşturmak gerekir:

$$L = \gamma I$$

L 'nin zamana göre türevini alırsak;

$$\frac{dL}{dt} = \gamma \frac{dI}{dt}$$

elde edilir. Modeldeki türev yerine konulursa;

$$\gamma(\beta SI - \mu I - \gamma I) = \gamma I(\beta S - \mu - \gamma) = \gamma I(\mu + \gamma) \left(\frac{\beta S}{\mu + \gamma} - 1 \right)$$

bulunur. Hastalısız durum için $S = N = 1$ alırsak

$$\gamma I(\mu + \gamma) \left(\frac{\beta}{\mu + \gamma} - 1 \right) = \gamma I(\mu + \gamma)(R_0 - 1)$$

olur ve sonuç olarak $R_0 < 1$ iken $\frac{dL}{dt} < 0$ olacaktır ve hastalısız denge global olarak kararlıdır.

SIR Modelin Sayısal Simulasyonu

Model simulasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak Wuhan şehrindeki değerler gözönüne alınmıştır.

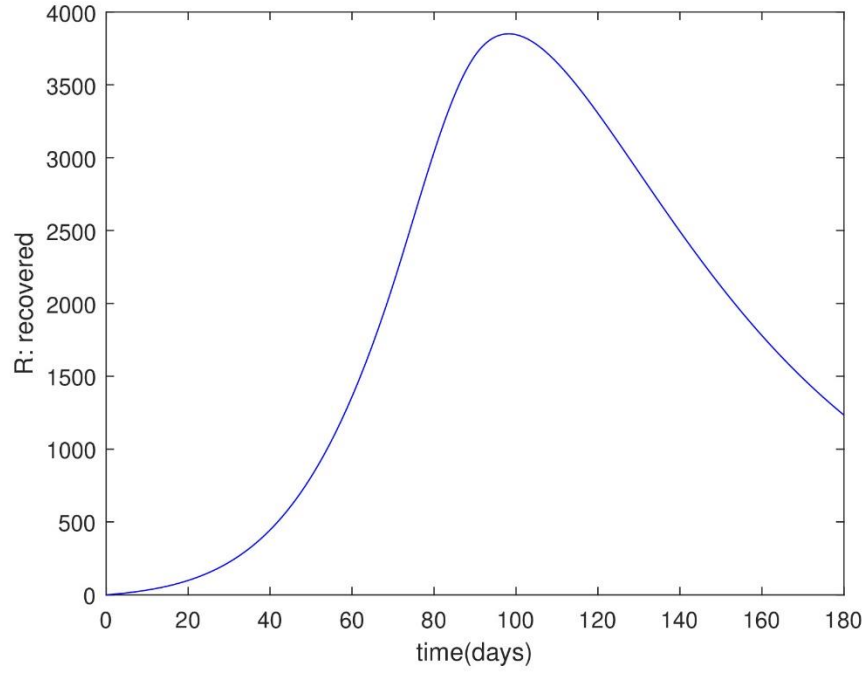
$$S(0) = 11.0e + 6; \quad I(0) = 40.0; \quad R(0) = 0;$$

Parametrelerin değerleri ise COVID-19 çalışmalarına uygun olacak şekilde aşağıdaki gibi ele alınmıştır:

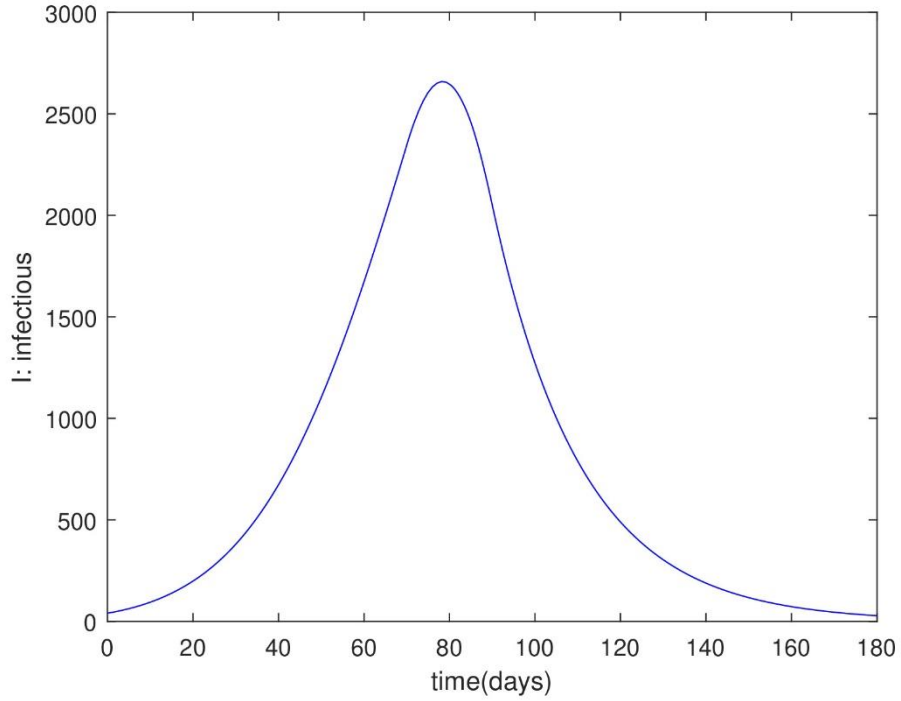
$$\mu = 0.02; \quad \gamma = 1./18 \quad \beta = R_0 * \gamma$$

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

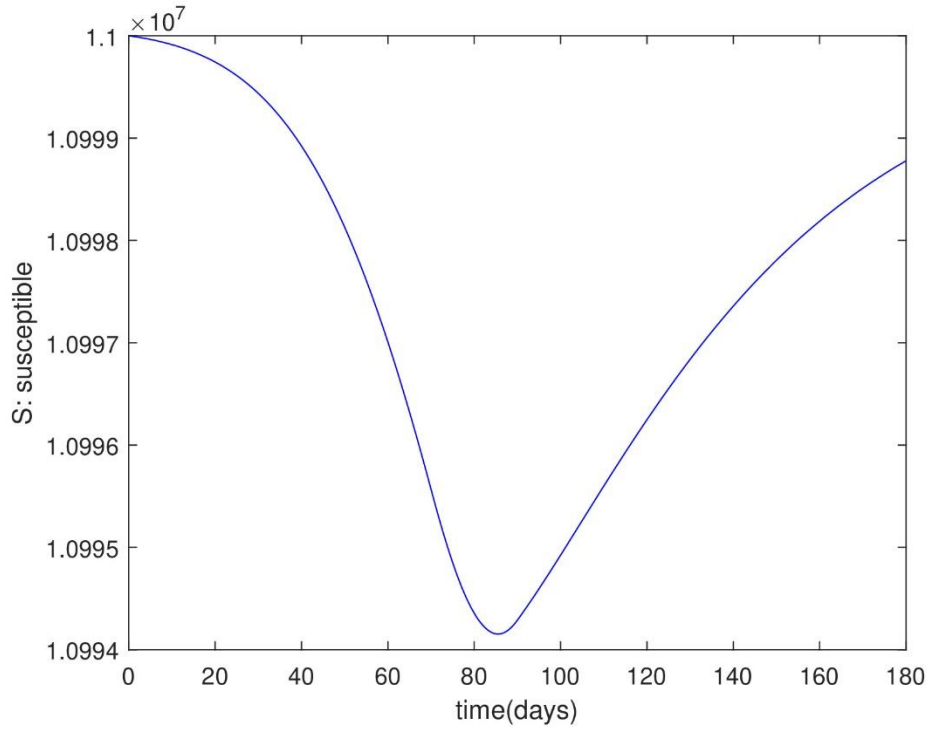
Elde edilen sonuçlar Şekil 2, 3 ve 4’de verilmiştir.



Şekil 2. SIR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 3. SIR modelde enfekte olmuş sınıfın zamana bağlı grafiği



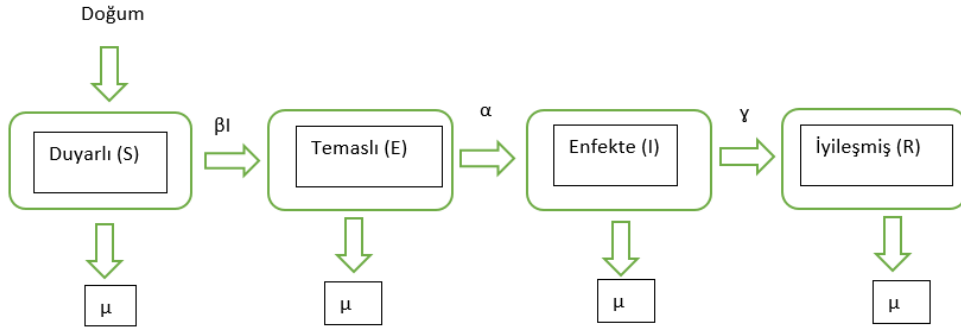
Şekil 4. SIR modelde duyarlı sınıfın zamana bağlı grafiği

SEIR Model

SEIR modelinde, büyüklüğü N olan popülasyon, duyarlı S , temaslı E , enfekte I ve iyileşen R olmak üzere dört bölüme ayrılmıştır. Böylece popülasyon N şu şekilde yazılabilir: $N = S + E + I + R$

Duyarlı ve enfekte kişiler arasındaki temaslar, patojenin bir t zaman periyodunda β birim zaman/kişi 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 oranını gösterir. Doğal 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 5 ile verilmiştir.



Şekil 5. SEIR modelde sınıflar arası etkileşim

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

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

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

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t)$$

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

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

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

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t)$$

denklem sistemini elde ederiz.

SEIR Modelin Denge Noktaları

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

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

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) = 0$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) = 0$$

Buradan $\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) = 0$ ve $\frac{dR(t)}{dt} = -\mu R(t) = 0$ olup $E^*(t) = 0$ ve $R^*(t) = 0$ bulunur. $S^*(t)$ denge noktası için ise ilk denklem kullanılırsa $\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \mu S(t) = 0$ ve $S^*(t) = 1$ ya da N popülasyon büyüklüğü ile sadeleşmemiş hali alınır $S^*(t) = N$ olarak bulunur. Yani hastaliksız denge noktası $E^0 = (N, 0, 0, 0)$ dır.

Hastalıklı denge noktası için yukarıda verilen sistem herhangi bir özel kabul olmaksızın yani enfekte olmuş bireylerin hala var olduğu varsayımı ile çözülmelidir. Buradan

$$R^* = \frac{\gamma}{\mu} I^*$$

$$E^* = \frac{\gamma + \mu}{\alpha} I^*$$

$$S^* = \frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{\alpha\beta}$$

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

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

$$E^H = (S^*, E^*, I^*, R^*)$$

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

I^* tekrar düzenlenirse

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

bulunur.

Denge Noktalarının Kararlılık Analizi

SEIR model için Jakobiyen 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 Jakobiyen 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.

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

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 $b = (\gamma + \mu)(\alpha + \mu) - \alpha\beta$ dır. b tekrar düzenlenirse,

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

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 hastalısız denge noktası lokal olarak asimptotiksel kararlıdır.

Temel Üreme Oranının Hesaplanması

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 enfeksiyonlar $dE(t)/dt > 0$ olduğunda gerçekleşir. Bunu araştırmak için, denge noktası bulurken sağ tarafını sıfıra eşitlediğimiz sistemin ikinci denkleminin sağ tarafı pozitif olmalıdır:

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

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

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

olup bu da R_0 olarak tanımlanabilir.

R_0 'ı bulurken "Yeni Nesil Yöntemi" de kullanılabilir. Bunun için F ve V gibi aşağıdaki şekilde hesaplanan iki matris tanımlanır:

$$F = \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \quad V = \frac{\partial v_i}{\partial x_j}$$

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 aşağıdaki gibidir:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta S_0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

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

Yeni nesil yöntem, R_0 'ın FV^{-1} matrisinin en büyük özdeğeri olduğunu söyler. Bu matris hesaplanırsa

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

bulunur ve en büyük özdeğer ise temel üreme oranıdır:

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

Hastalıklı Denge Noktası E^H Kararlılık Analizi

Hastalıklı denge noktasındaki özdeğerler için $\det(J_{E^H} - \lambda I) = 0$ eşitliği 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 aşağıdaki karakteristik denklem çözümlenmelidir:

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

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

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

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

Karakteristik denklem P 'nin negatif reel kısımlı özdeğerlere sahip olabilmesi için, Routh-Hurwitz kriterlerinden, $a > 0$, $b > 0$ ve $0 < c < ab$ koşullarını sağlaması gerekir. I^* ve S^* değerlerini 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 buluruz. $ab - c$ 'yi inceleyelim:

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

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

SEIR Modelin Global Kararlılığı

Global kararlılık analizi için aşağıdaki Lyapunov fonksiyonu oluşturulsun:

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

L 'in zamana göre türevi,

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

Modeldeki türevler yerine konulursa:

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

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

$S = 1 \leq N$ olduğundan

$$\frac{dL}{dt} \leq (\alpha + \mu)(\gamma + \mu)I \left[\frac{\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} - 1 \right] = (\alpha + \mu)(\gamma + \mu)I [R_0 - 1]$$

$R_0 < 1$ iken $\frac{dL}{dt} < 0$ olacaktır ve hastalısız denge global olarak kararlıdır.

SEIR Modelin Sayısal Simulasyonu

Model simulasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak Wuhan şehrindeki değerler gözönüne alınmıştır. Enfekte olan bir kişinin ortalama olarak 20 kişi ile temasta olduğu varsayılmıştır.

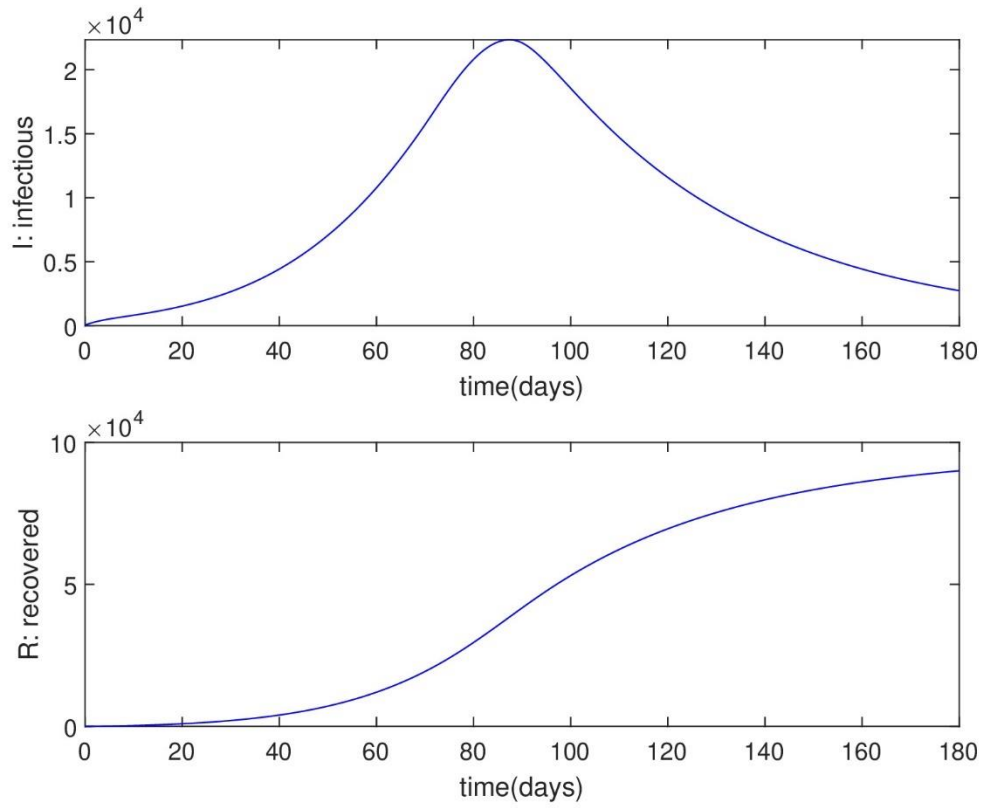
$$S(0) = 11.0e + 6; \quad I(0) = 40.0; \quad E(0) = 20.* I(0); \quad R(0) = 0;$$

Parametrelerin değerleri ise COVID-19 çalışmalarına uygun olacak şekilde aşağıdaki gibi ele alınmıştır:

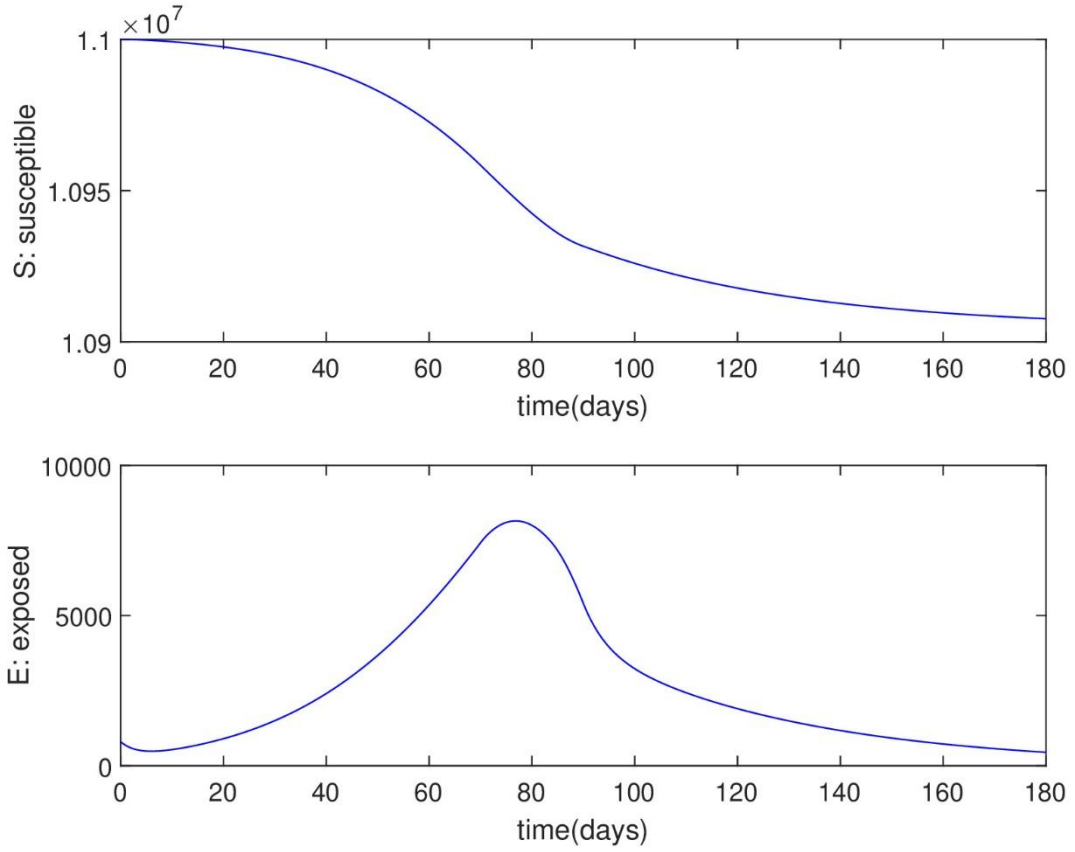
$$\mu = 0.02; \quad \alpha = 1./5.2 \quad \gamma = 1./18 \quad \beta = R_0 * \gamma$$

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

Elde edilen sonuçlar şekil 6 ve 7'ye verilmiştir.



şekil 6. SEIR modelde enfekte ve iyileşen sınıfların zamana bağlı grafiği



Şekil 7. SEIR modelde Duyarlı ve temaslı sınıflar zamana bağlı grafiği

YENİ BİR EPİDEMİK MODEL

SEIHR Epidemik Model

Proje başvurusunda önerilen karantinaya alınan hastaların dahil edildiği SEQR modelinin Türkiye verilerine göre sayısal incelenmesi karantinadaki birey sayısı bilinmediğinden mümkün olmayacağından, model hastanede yatan birey sayısının dahil edildiği SEIHR olarak revize edilmiştir. SEIR modeline hastanede yatan kompartımanı ekleyen yeni bir modeli ifade edilmiş ve ayrıca aşı etkisi ile ilgili parametre de göz önünde bulundurulmuştur. Toplam nüfus (N), duyarlı (S), temaslı (E), enfekte (I), hastaneye kaldırılan (H) ve iyileşen (R) olmak üzere beş sınıfa ayrılır. Toplam popülasyon, t anında, $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + H(t) + R(t)$ sabit olarak alınır. Model, bir adi diferansiyel denklem sistemi ile aşağıdaki gibi ifade edilir:

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

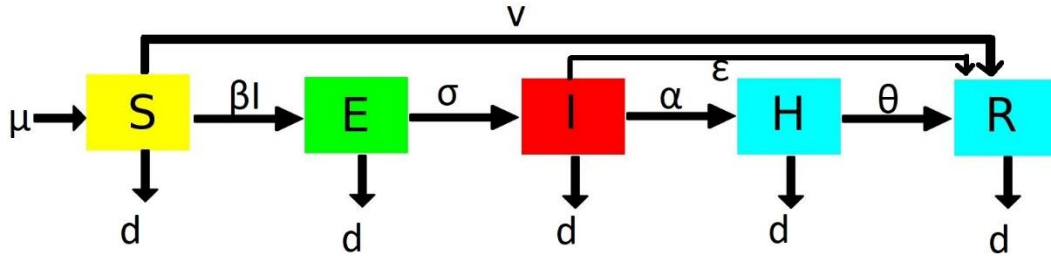
$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \sigma E - dE$$

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

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

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

Burada μ yeni doğan ya da iyileşip tekrar duyarlı birey arasına katılmayı temsil eden bir orandır; β , duyarlı ve bulaşıcı bireyler arasındaki etkileşimin oranıdır; v aşıllı bireylerin oranıdır; d ölüm oranıdır, σ , maruz kalan ve virüs bulaşmış sınıflar arasındaki etkileşim oranıdır, 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.



Şekil 8. SEIHR modelde sınıflar arası etkileşim

R₀ Temel Üreme Oranı

Temel üreme sayısı R_0 , tamamen duyarlı bir popülasyonda tipik bir enfekte birey tarafından üretilen ikincil vakaların beklenen sayısıdır. Bir sonraki nesil yöntemini kullanarak, R_0 ifadesini belirleyebiliriz.

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

$$\begin{aligned}\frac{dE}{dt} &= \beta IS - \sigma E - dE \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \alpha I - \epsilon I - dI\end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned}F &= \begin{bmatrix} 0 & \beta S^0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \sigma + d & 0 \\ -\sigma & \alpha + \epsilon + d \end{bmatrix} \\ V^{-1} &= \frac{1}{(\sigma + d)(\alpha + \epsilon + d)} \begin{bmatrix} \alpha + \epsilon + d & 0 \\ \sigma & \sigma + d \end{bmatrix} \\ P = FV^{-1} &= \begin{bmatrix} \frac{\sigma\beta S^0}{\alpha + \epsilon + d} & \frac{\beta S^0}{\sigma + d} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}\end{aligned}$$

bulunur. Buradan en büyük özdeğer temel üreme oranını verecektir:

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

Denge Noktalarının Kararlılığı

Sistemin denge noktaları aşağıdaki sistem çözülerek bulunur:

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

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

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \alpha I - \epsilon I - dI = 0$$

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

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

Hastaliksız denge noktası, hastalığın yayılmadığı bir dengedir, yani $I = 0$ olmalıdır. Bu durumda $E = 0$ ve $H = 0$ bulunur ve ayrıca yukarıdaki denklem sistemini çözerek hastaliksız denge noktasını şu şekilde elde ederiz:

$$\begin{aligned}\mu - (d + v)S &= 0 \Rightarrow S^0 = \frac{\mu}{d + v} \\ v \frac{\mu}{d + v} &= dR \Rightarrow R^0 = \frac{v\mu}{d(d + v)} \\ E_0(S, E, I, H, R) &= (S^0, 0, 0, 0, R^0) = \left(\frac{\mu}{d + v}, 0, 0, 0, \frac{v\mu}{d(d + v)} \right)\end{aligned}$$

Hastaliksız Denge Noktasının Kararlılığı

Bu bölümde, hastaliksız dengenin kararlılığını analiz edeceğiz.

Modelin kararlılığını bulmak için Jakobiyen matrisinin yanı sıra denge noktalarının da değerlendirilmesi gerekir. Hastaliksız denge noktası $(S^0, 0, 0, 0, R^0)$ 'daki Jakobiyen matrisi aşağıda sunulmuştur:

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

Jakobiyen matrisin özdeğerleri için ise;

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

determinant hesaplanmalıdır.

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

İspat: Hastalısız denge noktası E_0 'da ki Jakobiyen matris;

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

şeklindedir. Özdeğerlerin bulunabilmesi için $\det(J(E_0) - \lambda I)$ determinantı yazılıp gerekli işlemler yapıldığında 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 aşağıdaki karakteristik denklemin kökleridir:

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

Burada $a = \alpha + \epsilon + \sigma + 2d > 0$ ve

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

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

Endemik Denge Noktasının Kararlılığı

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

$$H^* = \frac{\alpha}{\theta + d} I^*$$

$$E^* = \frac{\alpha + \epsilon + d}{\sigma} I^*$$

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

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

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

Enfekte bireylerin oluşturduğu I^* noktası için:

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

$$I^* = \frac{\mu\sigma}{(\sigma+d)(\alpha+\epsilon+d)} - \frac{d+v}{\beta}$$

I^* tekrar düzenlenirse;

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

bulunur. Jakobiyen matrisinden endemik denge noktalarında özdeğerleri belirleyip sonrasında kararlılık analizi yapılabilir:

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

İspat: Endemik denge noktası $E^* = (S^*, E^*, I^*, H^*, R^*)$ önceki bölümde hesaplanmıştır. Dolayısıyla $R_0 > 1$ ise var ve pozitifdir. Özdeğerleri hesaplamak için, $\det(J(E^*) - \lambda I) = 0$ karakteristik denklemi için ayrıntılar aşağıda bulunabilir:

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

Burada,

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

Jakobiyen matris $J(E^*)$ 'in ilk iki özdeğeri $\lambda_1 = -d$ 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 gösterelim:

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

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

SEIHR Lyapunov Global Kararlılık Analizi

Yukarıda verilen SEIHR denklem sisteminin hastalısız denge noktası,

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

olmak üzere, aşağıdaki gibi bulunmuştur:

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

Sistemin bu noktadaki global kararlılığını incelemek için Lyapunov fonksiyonunu

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

olarak seçelim. $V(E_0) = 0$ olduğu görülüyor. Global kararlılık için $V' < 0$ olduğunun gösterilmesi gerekir.

Lyapunov fonksiyonu V 'nin zamana göre türevi alındığında,

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

bulunur. Basit cebirsel işlemlerle,

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

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

$$V' = \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) (\mu - \beta IS - \nu S - dS) + \frac{\sigma}{(\sigma + d)(\alpha + \epsilon + d)} (\beta IS - \sigma E - dE) + \frac{1}{(\alpha + \epsilon + d)} (\sigma E - \alpha I - \epsilon I - dI)$$

türevi elde edilir ve

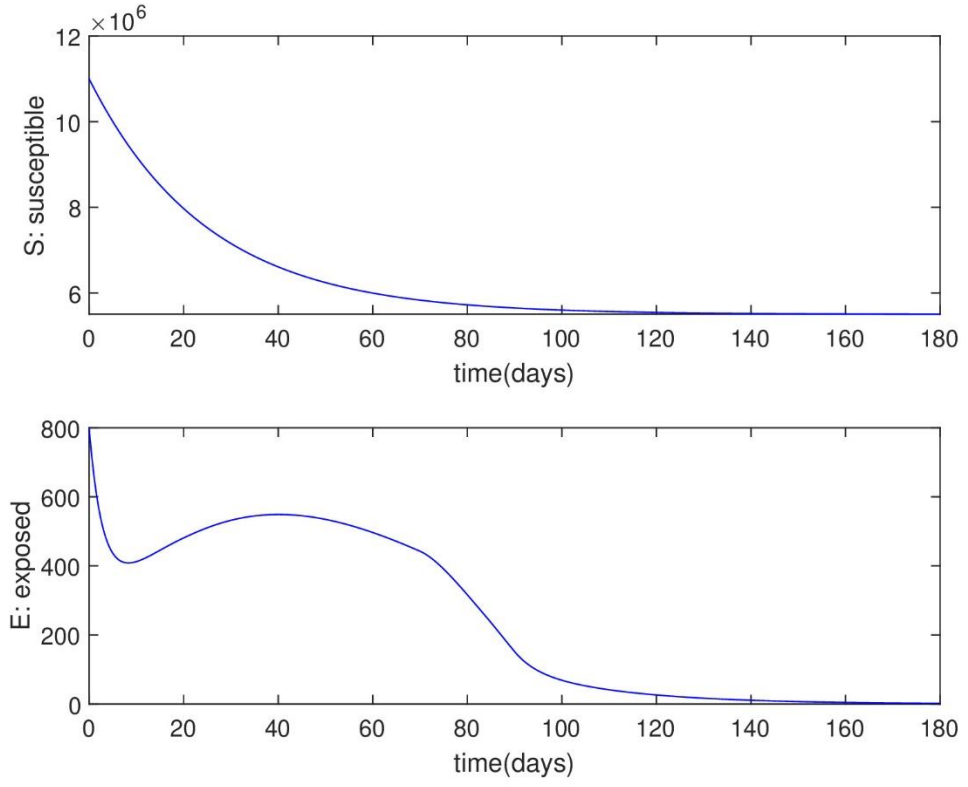
$$V' = -S(\nu + d) \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) \left(1 - \frac{S^0}{S} + \frac{\beta I}{\nu + d}\right) + I(R_0 - 1) - \frac{\sigma E}{\alpha + \epsilon + d} + \frac{\sigma E}{\alpha + \epsilon + d} < -S(\nu + d) \left(1 - \frac{S^0}{S}\right)^2 + I(R_0 - 1)$$

sonucuna varılır. Burada eğer $R_0 < 1$ olursa $V' < 0$ olur ve Lyapunov fonksiyonunun tanımı gereği global kararlıdır.

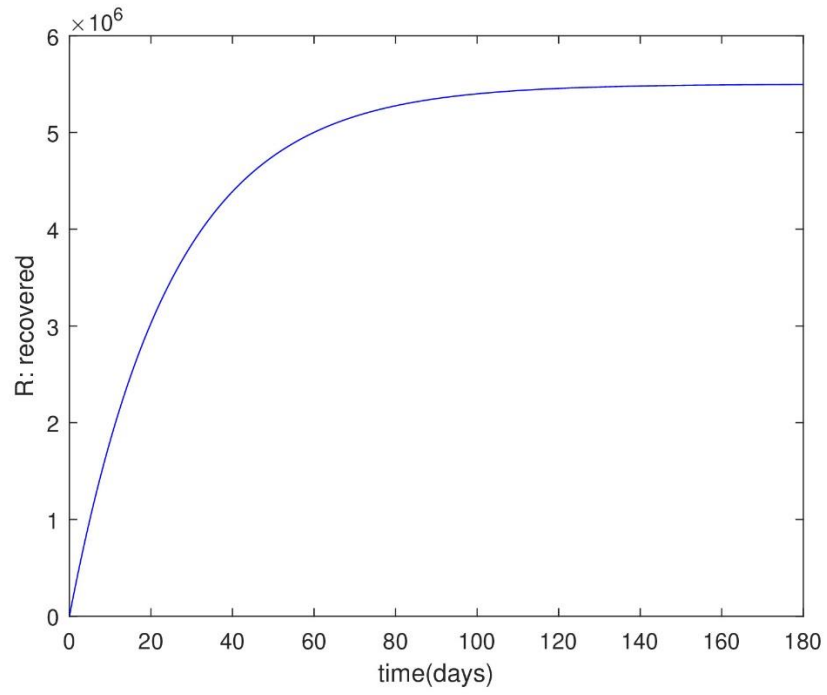
SEIHR Modelin Numerik Simulasyonu

Model simulasyonu MATLAB programı ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıç değerleri olarak Wuhan şehrindeki değerler gözönüne alınmıştır. R_0 'a bağlı olan β ve diğer parametre değerleri SEIR modeldeki gibi alınmıştır ve çözüm sonucu elde edilen grafikler Şekil [9](#), [10](#), [11](#) ve [12](#)'de verilmiştir.

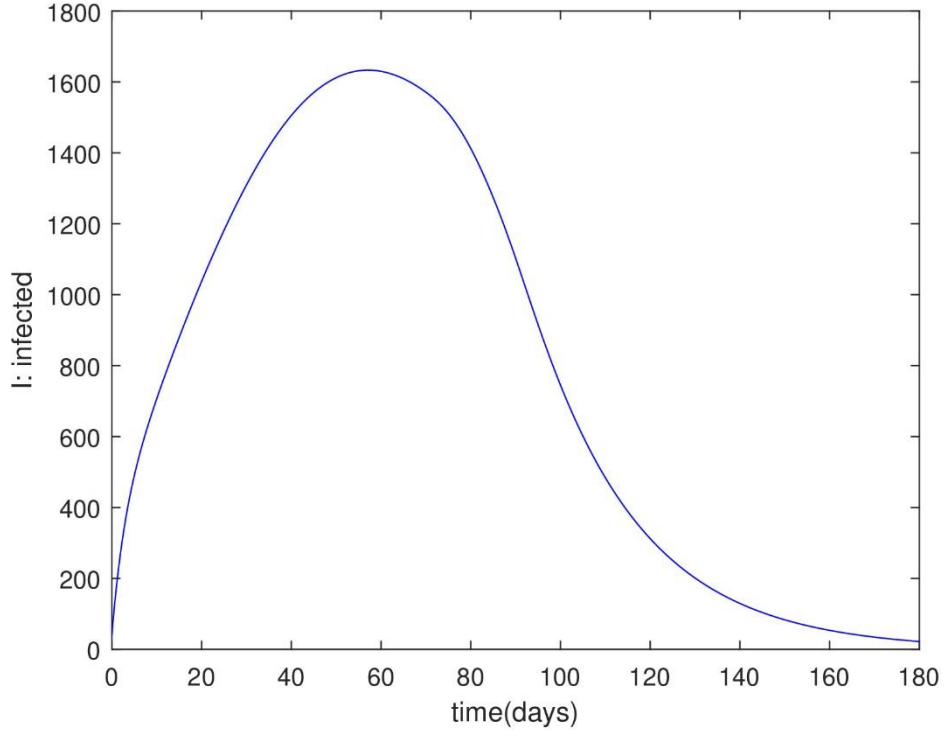
Bu model için yazılan MATLAB kodu ekte verilmiştir.



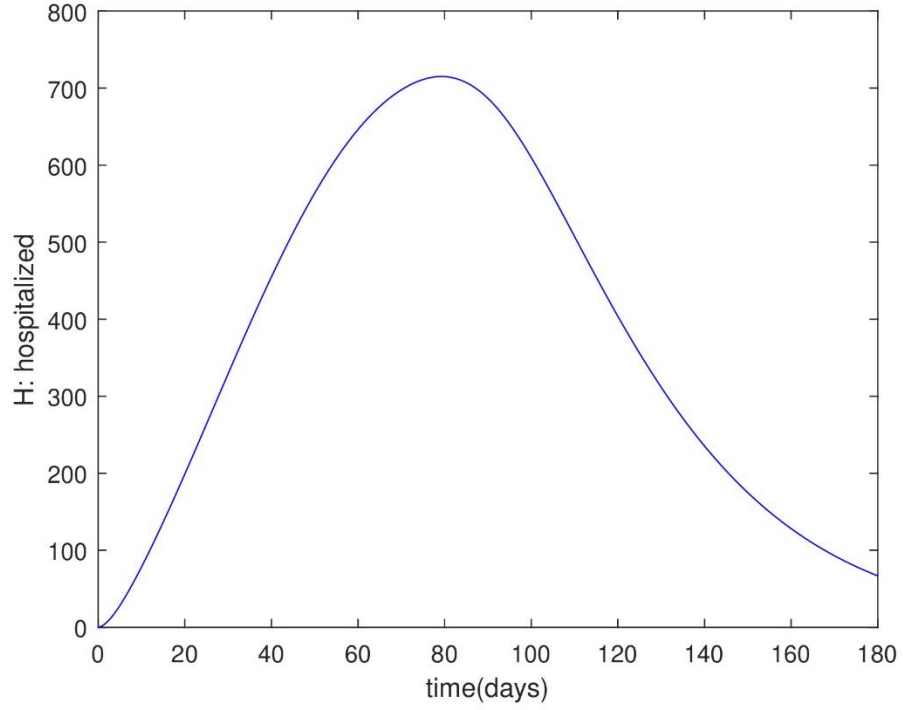
Şekil 9. SEIHR modelde duyarlı ve temaslı sınıfların zamana bağlı grafiği



Şekil 10. SEIHR modelde iyileşmiş sınıfın zamana bağlı grafiği



Şekil 11. SEIHR modelde enfekte sınıfın zamana bağlı grafiği



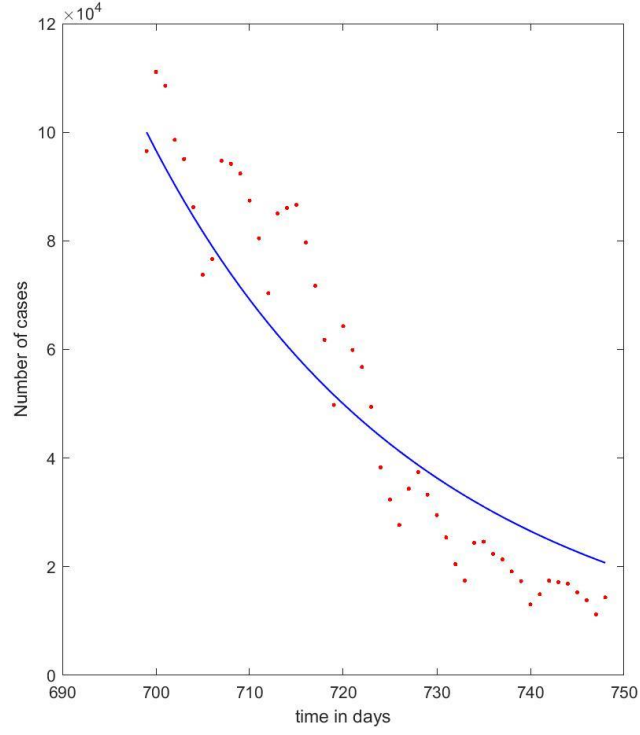
Şekil 12. SEIHR modelde hastaneye yatan bireyler sınıfının zamana bağlı grafiği

Türkiye Covid19 Verileri ile Modellerin Karşılaştırılması

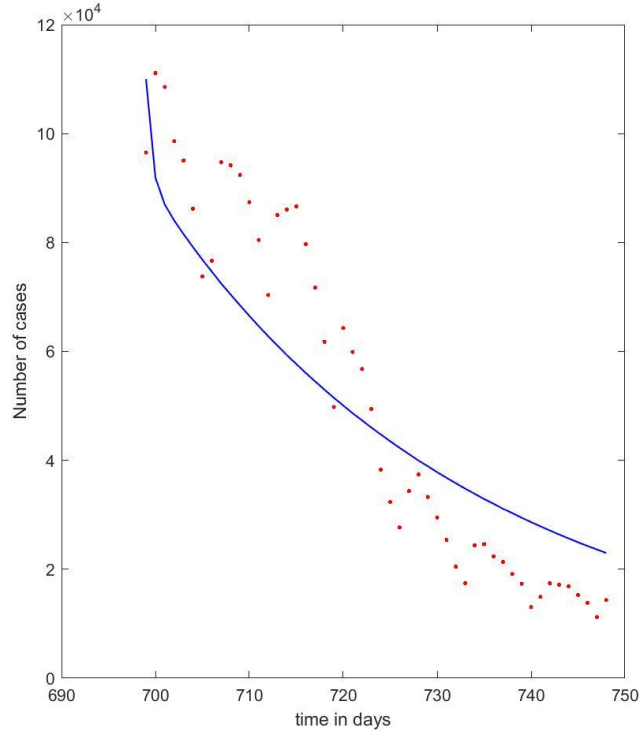
Bu bölümde Sağlık Bakanlığı web sayfasından alınan 07 Şubat-29 Mart 2022 tarih aralığındaki verileri alınmış ve vaka sayıları ile model sonuçları karşılaştırılmıştır. Temaslı kişi sayısı ve hastaneye yatış verileri belirli tarih aralığında olmadığından sadece vaka sayısına yönelik bir karşılaştırma yapılmıştır.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

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

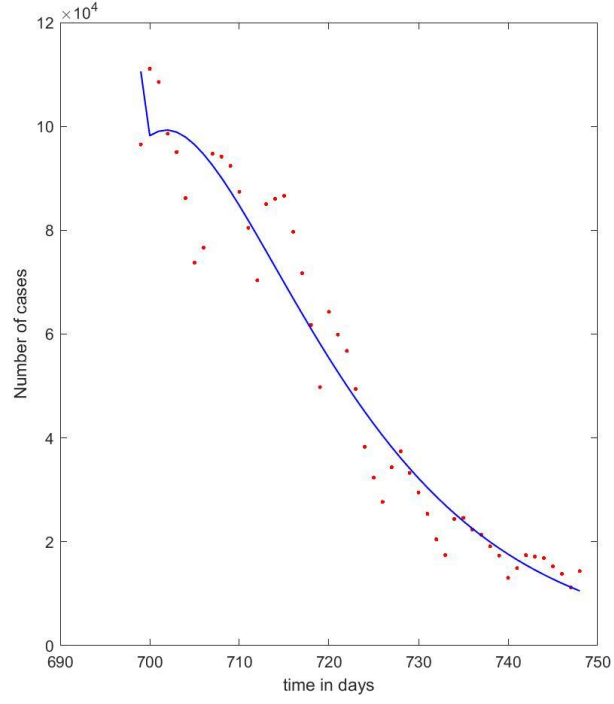
Seçilen parametrenin değişen değerine göre dataya dinamik sistem çözüm eğrisini hata minimum olacak yerleştirilmesi için EK.2 de verilmiş olan MATLAB programlama dilinde yazılmış olan kod kullanılmıştır. 07 Şubat 2022 öncesindeki veriler dinamik sistem için başlangıç koşulu kabul edilmiş, başlangıçta 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 [13](#), [14](#), [15](#) verilmiştir. Verilen tarihlerde Omicron varyantının yaygın olduğu kabul edilirse zaman içerisinde vaka sayısının azaldığı hem sistem çözümünden hem de verilerden gözlenmektedir.



Şekil 13. SIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması



Şekil 14. SEIR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması



Şekil 15. SEIHR modelde vaka sayısı ile 7 Şubat-29 Mart 2022 tarihleri arasındaki Türkiye Covid19 verilerinin karşılaştırılması

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 =11.0e+6; % Wuhan şehrinde başlangıçtaki duyarlı birey sayısı
I_0 = 40.0; % başlangıç enfekte birey sayısı
E_0 = 20.*I_0; % başlangıç temaslı birey sayısı
```

```

H_0 = 0;
R_0 = 0;

params.N = S_0 + I_0 + E_0 + H_0 + R_0; % N = toplam popülasyon

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

R_zero_array = zeros(6,2);

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

params.R_zero_array = R_zero_array;

tspan = [0. 180.]; % time in days

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'
);
runtime = cputime ;

[t,y] = ode45(@(t, y) seihr(t,y, params) , tspan, yinit, options);
runtime = cputime - runtime;
nsteps = length(t);

figure;

subplot(2,1,1), plot( t, y(:,1),'b-');
xlabel('time(days)');

```



```

ylabel('S: susceptible');

subplot(2,1,2), plot( t, y(:,2),'b-');
xlabel('time(days)');
ylabel('E: exposed');

figure;
plot( t, y(:,3),'b-');
xlabel('time(days)');
ylabel('I: infected');

figure;
plot( t, y(:,4),'b-');
xlabel('time(days)');
ylabel('H: hospitalized');

figure;
plot( t, y(:,5),'b-');
xlabel('time(days)');
ylabel('R: recovered');

S_end = y(nsteps, 1);
E_end = y(nsteps, 2);
I_end = y(nsteps, 3);
H_end = y(nsteps, 4);
R_end = y(nsteps, 5);
total = S_end + E_end + I_end + H_end + R_end;

fprintf('CPU time(sec):\t%15.5f\n',runtime);

fprintf('\n time (days): \t%10.2f \n\n', t(nsteps) );

fprintf('total population:\t%10.2f\n',total);

fprintf('initial infected:\t%10.2f\n',I_0);

fprintf('\n total cases (E+I+R) at t= %10.2f: %10.2f \n\n',...
        t(nsteps), E_end + I_end + H_end + R_end );

fprintf('\n Recovered at t= %-10.2f: %10.2f \n\n', t(nsteps) ,R_end);
fprintf('\n Infected (infectious) at t= %-10.2f: %10.2f \n\n', t(nstep
s),I_end);
fprintf('\n Exposed (non-infectious) at t= %-10.2f: %10.2f \n\n',t(nst
eps),E_end);
fprintf('\n Susceptable at t= %-10.2f: %10.2f \n\n', t(nsteps), S_end

```

EK2:

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

```
function Fitting_sir

clear all
close all
clc

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) % computing the error in the data

    [T, Y] = ode45(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,yinit); % solves the
DE; output is written in T and Y
    q = Y(tmeasure(:),2);
    error_in_data = sum((q - qdata).^2); %computes SSE
end

k = [ beta]; % main routine; assigns initial values of parameters

[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'); % plotting final fit
ylabel('Number of cases');

end

```

KAYNAKÇA:

[1] <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66300/covid-19-nedir-.html>

[2] Al-Asuoad, N., Rong, L., Alaswad, S., & Shillor, M. (2016). Mathematical model and simulations of MERS outbreak: Predictions and implications for control measures. *Biomath*, 5(2), ID-1612141.

[3] Gu, Y., Ullah, S., Khan, M. A., Alshahrani, M. Y., Abohassan, M., & Riaz, M. B. (2022). Mathematical modeling and stability analysis of the COVID-19 with quarantine and isolation. *Results in Physics*, 34, 105284.

[4] Khajanchi, S., Sarkar, K., Mondal, J., Nisar, K. S., & Abdelwahab, S. F. (2021). Mathematical modeling of the COVID-19 pandemic with intervention strategies. *Results in Physics*, 25, 104285.

[5] Ndaïrou, F., Area, I., Nieto, J. J., & Torres, D. F. (2020). Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan. *Chaos, Solitons & Fractals*, 135, 109846.

[6] Sameni, R. (2020). Mathematical modeling of epidemic diseases; a case study of the COVID-19 coronavirus. *arXiv preprint arXiv:2003.11371*.

[7] Iboi, E., Sharomi, O. O., Ngonghala, C., & Gumel, A. B. (2020). Mathematical modeling and analysis of COVID-19 pandemic in Nigeria. *MedRxiv*, 2020-05.

[8] Bugalia, S., Bajiya, V. P., Tripathi, J. P., Li, M. T., & Sun, G. Q. (2020). Mathematical modeling of COVID-19 transmission: the roles of intervention strategies and lockdown. *Math. Biosci. Eng*, 17(5), 5961-5986.

[9] Ahmad, S., Ullah, A., Al-Mdallal, Q. M., Khan, H., Shah, K., & Khan, A. (2020). Fractional order mathematical modeling of COVID-19 transmission. *Chaos, Solitons & Fractals*, 139, 110256.

- [10] Yavuz, M., Coşar, F. Ö., Günay, F., & Özdemir, F. N. (2021). A new mathematical modeling of the COVID-19 pandemic including the vaccination campaign. *Open Journal of Modelling and Simulation*, 9(3), 299-321.
- [11] Ahmad, S., Owyed, S., Abdel-Aty, A. H., Mahmoud, E. E., Shah, K., & Alrabaiah, H. (2021). Mathematical analysis of COVID-19 via new mathematical model. *Chaos, Solitons and Fractals*, 143.
- [12] Samui, P., Mondal, J., & Khajanchi, S. (2020). A mathematical model for COVID-19 transmission dynamics with a case study of India. *Chaos, Solitons & Fractals*, 140, 110173.
- [13] Singh, H., Srivastava, H. M., Hammouch, Z., & Nisar, K. S. (2021). Numerical simulation and stability analysis for the fractional-order dynamics of COVID-19. *Results in physics*, 20, 103722.
- [14] Türevsel Denklemler ve Dinamik sistemler M. Erol Sezer Yaşar Üniversitesi, İzmir
- [15] Keeling, M. J., & Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. 397 Princeton University Press.
- [16] Hirsch, M. W., Smale, S., & Devaney, R. L. (2012). *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*. Academic press.
- [17] Alligood, K. T., Sauer, T. D., Yorke, J. A., & Chillingworth, D. (1998). Chaos: an introduction to dynamical systems. *SIAM Review*, 40(3), 732-732.
- [18] Hirsch, M. W., Smale, S., & Devaney, R. L. (2012). *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*. Academic press.
- [19] Keeling, M.J., and Eames, K.T.D. (2005) Networks and Epidemic Models. *Interface* 2 295–307.

[20] Meltzer, M.I., Damon, I., LeDuc, J.W., and Millar, J.D. (2001) Modeling potential responses to smallpox as a bioterrorist weapon. *Emerg. Inf. Dis.* 7 959–969.

[21] Halloran, M.E., Longini, I.M., Nizam, A., and Yang, Y. (2002) Containing bioterrorist smallpox. *Science* 298 1428–1432.