



POLİTEKNİK DERGİSİ

JOURNAL of POLYTECHNIC



Salgın hastalıkların yayılmasında yüksek riskli bireylerin dikkate alındığı bir matematiksel modelin analizi

Analysis of a mathematical model in which the high risk individuals is considered in spread of epidemic diseases

Yazar (Author): Ümit ÇAKAN

ORCID: 0000-0002-9766-5863

Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz (To cite to this article): Çakan Ü., “Salgın hastalıkların yayılmasında yüksek riskli bireylerin dikkate alındığı bir matematiksel modelin analizi”, *Politeknik Dergisi*, 24(3): 1205-1211, (2021).

Erişim linki (To link to this article): <http://dergipark.org.tr/politeknik/archive>

DOI: 10.2339/politeknik.778167

Salgın Hastalıkların Yayılmasında Yüksek Riskli Bireylerin Dikkate Alındığı Bir Matematiksel Modelin Analizi

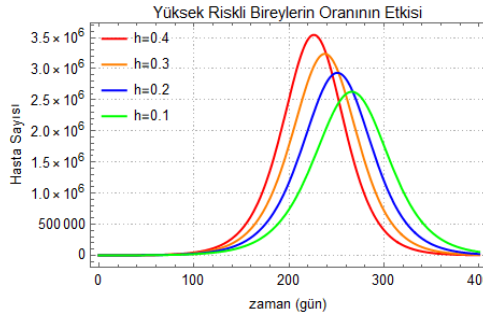
Analysis of a Mathematical Model in which the High Risk Individuals is Considered in Spread of Epidemic Diseases

Önemli noktalar (Highlights)

- ❖ Salgın hastalıkların bir popülasyondaki yayılmasının gecikmeli bir diferensiyel denklem sistemi ile modellendiği bu çalışmada hastalığa duyarlı bireyler yüksek risk taşıyanlar (susceptible individuals with high risk) ve diğerleri (susceptible individuals) olmak üzere iki alt grubun toplamından oluşmaktadır./ In this study, in which the spread of epidemics in a population is modeled with a delayed differential equation system, the individuals who are susceptible to the disease are formed two separate groups: susceptible individuals with high risk and others susceptible individuals.

Grafik Özet (Graphical Abstract)

Bu çalışmada bir popülasyon içindeki yüksek riskli bireylerin oranının oranının salgının yayılmasına etkisi incelenmiştir.



Şekil 1. $m = 0.2$ için yüksek riskli birey oranı h 'ya bağlı olarak hasta sayısının zamana göre değişimi (Figure 1. the course of the number of infectious over time, depending on the rate of high risk susceptibles h , for $m = 0.2$)

Amaç (Aim)

Bu çalışmada salgın hastalıkların yayılmasında yüksek riske sahip duyarlı bireylerin toplam nüfus içindeki oranının ve bu bireylerin izolasyonunun etkisi açıklanmaya çalışılmıştır./In this study, it is tried to explain the ratio of susceptible individuals with high risk in the spread of epidemic diseases in the total population and the effect of isolation of these individuals.

Tasarım ve Yöntem (Design & Methodology)

Modelin global kararlılığı incelenirken Lyapunov fonksiyonu ile birlikte LaSalle Invariance prensibi kullanılmıştır./LaSalle Invariance principle was used together with the Lyapunov function while analyzing the global stability of the model

Özgünlük (Originality)

Bu modelde hastalığa duyarlı bireyler yüksek risk taşıyanlar ve diğerleri olmak üzere iki alt grubun toplamından oluşmaktadır. Böylece elde edilen modelin klasik SEIR modellere göre daha gerçekçi olduğu düşünülmektedir./In this model the susceptible individuals consist of the sum of two subgroups: susceptible individuals with high risk and other susceptible individuals. Thus, the model obtained is considered to be more realistic than classical SEIR models.

Sonuç (Conclusion)

Popülasyon içindeki yüksek riskli bireylerin oranının kontrol edilemeyeceği gerçeği göz önüne alınırsa, Covid-19 gibi bir pandemi ile mücadelede bu bireylerin izolasyon oranının artırılması uygulanabilecek en iyi stratejilerden biri olacaktır./Considering the fact that the rate of high-risk individuals in the population cannot be controlled, increasing the isolation rate of these individuals will be one of the best strategies to struggle a pandemic such as Covid-19.

Etik Standartların Beyanı (Declaration of Ethical Standards)

Bu makalenin yazar(lar)ı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler. / The author(s) of this article declare that the materials and methods used in this study do not require ethical committee permission and/or legal-special permission.

Salgın Hastalıkların Yayılmasında Yüksek Riskli Bireylerin Dikkate Alındığı Bir Matematiksel Modelin Analizi

Araştırma Makalesi / Research Article

Ümit ÇAKAN

İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü, 4480, Malatya

(Geliş/Received : 08.08.2020 ; Kabul/Accepted : 03.03.2021 ; Erken Görünüm/Early View : 12.03.2021)

ÖZ

Salgın hastalıkların bir popülasyondaki yayılmasının matematiksel olarak incelendiği bu çalışmada kompartimental bir epidemik model oluşturulmuştur. Gecikmeli bir diferensiyel denklem sisteminden oluşan bu modelde hastalığa duyarlı bireyler yüksek risk taşıyanlar (susceptible individuals with high risk) ve diğerleri (susceptible individuals) olmak üzere iki alt grubun toplamından oluşmaktadır. Böylece elde edilen modelin klasik *SEIR* modellere göre daha gerçekçi olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın girişten sonraki ilk bölümünde model tanıtılmış ve ardından hastalıktan bağımsız denge noktası elde edilmiştir. Daha sonra “next generation operator” yöntemi kullanılarak salgınların yayılmasında hayati bir önem taşıyan \mathcal{R}_0 eşik değeri hesaplanmıştır. Bulunan \mathcal{R}_0 değeri dikkate alınarak modelin hastalıkla ilişkili denge noktasının varlığı araştırılmıştır. Son bölümde ise mevcut olan denge noktalarının lokal ve global kararlılıkları analiz edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Lyapunov fonksiyonu, lokal ve global kararlılık, matematiksel model, epidemik model, ikincil enfeksiyon sayısı.

Analysis of a Mathematical Model in which the High Risk Individuals is Considered in Spread of Epidemic Diseases

ABSTRACT

In this study, in which the spread of epidemic diseases in a population has been examined as mathematically, a compartmental epidemic model is presented. In this model, which consists of a system of delay differential equation, the individuals who are susceptible to the disease are formed two separate groups: susceptible individuals with high risk and others susceptible individuals. Thus, the model obtained is considered to be more realistic than classical *SEIR* models. In the first section of the study after the introduction, the model is introduced and then the disease-free equilibrium point is obtained. Then, using the next generation operator method, the threshold value \mathcal{R}_0 , which is very important for the spread of diseases, is calculated. Taking into consideration the value of \mathcal{R}_0 , existence of the endemic equilibrium point of the model is investigated. In the third section, the local and global stabilities of existing equilibrium points are analyzed.

Keywords: Lyapunov function, local and global stability, mathematical model, epidemic model, reproduction number.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Bilindiği üzere salgın hastalıklar geçmişten günümüze kadar insanoğlu için büyük sağlık sorunlarından biri olmuştur. 20. yy. başlarında görülen ve çok büyük bir etki oluşturmuş olan İspanyol Gribi ile yakın geçmişte yaşanan Kuş Gribi (H5N1) ve Domuz Gribi (H1N1) bunlardan bazılarıdır. Özellikle salgınların küresel olarak büyük çapta meydana gelmesi, yani pandemiye dönüşmesi durumunda ise neredeyse bütün dünya bu durumdan etkilenmektedir.

Diğer taraftan matematiksel modelleme gerçek hayat problemlerinin kapsamlı olarak anlaşılması adına bir disiplin içinde ele alınıp analiz edilmesinde ve çözüme ilişkin sonuçlar elde etmede önemli bir yere sahiptir. Özellikle fen, mühendislik ve sağlık alanında karşılaşılan

birçok problem diferensiyel veya integro-diferensiyel denklemler yardımıyla modellenebilmektedir, [1-7].

Şüphesiz ki; geniş bir etkiye sahip olan salgınlar ile tek yönlü bir mücadele yeterli olmayabilir. Bu açıdan salgının epidemiyolojik olarak matematiksel modelinin oluşturulması son derece önemlidir. Yayılımın matematiksel modeli salgının seyri hakkında ön görülerde bulunmada ve olası senaryoları tahmin etmede kayda değer katkılar sunmaktadır. Bu kapsamda yapılan çalışmaların öncüsü konumunda olan Kermack ve McKendrick [2] tarafından 1927 yılında oluşturulan model literatürde *SIR* model olarak yer almaktadır. Bir adi diferensiyel denklem sisteminden oluşan bu öncü model bir popülasyonun birbiriyle kesişmeyen üç gruba ayrılmasına ve gruplar arası geçişlere dayanmaktadır. Daha sonraki yıllarda gerek bu modeli geliştirmeye

* Sorumlu Yazar (Corresponding Author)
e-posta : umitcakan@gmail.com

gerekse yeni modeller oluşturup analiz etmeye yönelik pek çok çalışma yapılmıştır, [8-10].

Literatürde *SEIR* model olarak bilinen ve duyarlı sınıfı tek bir dinamik ile temsil eden birçok model mevcuttur, [11,12]. Kuluçka döneminden kaynaklanan gecikme süresinin de dikkate alındığı klasik *SEIR* modelin yapısı aşağıdaki gibidir.

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

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) - \beta S(t - \tau)I(t - \tau)e^{-d\tau} - \mu E(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t - \tau)I(t - \tau)e^{-d\tau} - (\alpha + d + \mu)I(t)$$

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

Burada duyarlı bireylerin etkin bir temas ile patojene maruz kalarak *E* sınıfına geçişinin katsayısı olan β sayısı *S* sınıfının tamamı için geçerlidir.

Diğer taraftan, özellikle bağışıklık sistemini baskılayıcı etkilere sahip kronik hastalıkları olan veya belirli bir yaşın üzerindeki bireylerin Covid-19 gibi salgın hastalıklara karşı duyarlılık seviyeleri diğer duyarlı bireylere göre daha yüksektir, [13].

Bu çalışmada özellikle 2019 yılının sonunda Çin'den başlayarak neredeyse bütün dünyaya yayılan ve DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilen Covid-19'un yayılmasında daha ağır sonuçlar görülmesindeki etkisiyle daha çok gündeme gelen yüksek risk grubunun salgının seyrindeki etkisinin dikkate alındığı bir matematiksel model oluşturulmuştur. Modelde duyarlı bireyler risk durumuna göre iki alt sınıfa ayrılmış ve bu alt sınıfların hem izolasyon hem de bulaşıcılık katsayılarının farklı olabileceği gerçeği göz önüne alınmıştır. Böylece *S* sınıfından *E* sınıfına geçiş katsayısı yüksek riskli bireylerin oranına bağlı olarak değişebilmektedir.

2. bölümde ilk olarak modelin detayları verilmiştir. Daha sonra hastalığın yayılmasında bir eşik olarak hayati öneme sahip olan ikincil enfeksiyon sayısı \mathcal{R}_0 tanıtılmıştır. 3. bölümde oluşturulan model dinamik açıdan analiz edilmiştir. Bu kapsamda \mathcal{R}_0 değerine bağlı olarak modelin her iki denge noktasının lokal ve global kararlılığı irdelenmiştir. Bu aşamada model için oluşturulan bir Lyapunov fonksiyonu yardımıyla LaSalle Invariance prensibi [14] temel araç olarak kullanılmıştır. Son olarak yüksek riskli bireylerin oranının salgının seyrindeki etkisini gösteren bir örnek sunulmuştur.

2. MODELİN OLUŞTURULMASI VE İKİNCİL ENFEKSİYON SAYISI (INSTRUCTION OF THE MODEL AND REPRODUCTION NUMBER)

Oluşturulan modelde bir popülasyonun birbirleriyle kesişmeyen dört farklı gruptan oluştuğu varsayılmaktadır. İlk grubu hastalığa karşı herhangi bir bağışıklığı bulunmayan ve dolayısıyla hastalanmaya açık

olan, duyarlı (*S*: Susceptibles) bireyler oluşturmaktadır. Modeldeki diğer gruplar sırasıyla; hastalık etkenine maruz kalanlar (*E*: Exposed), hasta olanlar (*I*: Infectious) ve iyileşip bağışıklık kazananlardan (*R*: Recovered) oluşmaktadır. Böylece model grupların ingilizce baş harfleri ile *SEIR* şeklinde kısaca ifade edilecektir.

Modelde *S* sınıfının tamamının popülasyon içinde serbest dolaşımında olmadığı, belirli bir oranda self izolasyon sağladığı varsayılmıştır. Hemen belirtelim ki klasik *SEIR* modelden farklı olarak bu modelde *S* sınıfı kendi içinde farklı duyarlılık seviyelerine sahip iki alt gruba ayrılmış ve dolayısıyla bu alt grupların bulaşıcılık katsayıları ve self izolasyon oranları birbirinden farklı alınmıştır. Duyarlı sınıfın alt sınıfları farklı kriterlere göre oluşturulabileceği gibi “yüksek riskli” ve “normal” duyarlı bireyler şeklinde de düşünülebilir.

S sınıfı içinde yüksek riskli bireylerin oranı h ($0 \leq h \leq 1$) olmak üzere bu bireylerin bulaşıcılık katsayısı çarpanı q , normal duyarlı bireylerin çarpanı ise p ile temsil edilmiştir. Buradan hareketle, yüksek riskli bireylerin hastalık etkeni ile karşılaşmış hasta olma olasılığının normal seviyedeki duyarlı bireylere göre daha fazla olabileceği gerçeği [15] göz önüne alınırsa $0 \leq p \leq q \leq 1$ sıralamasının anlamlı olacağı sonucuna varılır. Ayrıca yüksek riskli ve normal duyarlı bireylerin self izolasyon oranları sırasıyla m ve n ile gösterilmiştir. Modelde her gruptaki bireylerin hastalık kaynaklı olmayan ölüm oranı eşit ve d olarak alınmıştır. Popülasyona katılım hangi grup üzerinden olursa olsun, yeni katılan bireylerin başlangıçta *S* sınıfında olacağı ve bu yeni katılım oranının b olduğu varsayılmıştır. Bunlara ek olarak β : bulaşıcılık katsayısı, α : hasta bireylerin iyileşme oranı, γ : hastalık etkenine maruz kalan bireylerin bağışıklık kazanma oranı, τ : kuluçka süresi ve μ : hastalık kaynaklı ölüm oranı olmak üzere; söz konusu model aşağıdaki gecikmeli diferensiyel denklem sistemi ile temsil edilmektedir.

$$\frac{dS}{dt} = b - [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S(t)I(t) - dS(t) \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S(t)I(t) - [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \beta S(t - \tau)I(t - \tau)e^{-d\tau} - (\gamma + d)E(t) \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \beta S(t - \tau)I(t - \tau)e^{-d\tau} - (\mu + \alpha + d)I(t) \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I(t) + \gamma E(t) - dR(t) \quad (4)$$

Yukarıdaki τ haricindeki bütün parametreler $[0,1]$ aralığında olmak üzere; $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ ve $R(t)$ fonksiyonları sırasıyla t anındaki duyarlı bireylerin, maruz kalan bireylerin, hasta bireylerin ve iyileşen (veya bağışık olan) bireylerin sayılarını göstermektedir. Ayrıca her t anında $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N(t)$ olduğu

kabul edilmektedir. e^{-dt} ifadesi ise t anında τ kadar zaman önce

hastalık etkenine maruz kalan bireylerin sayısındaki bu süre zarfında (kuluçka dönemi boyunca) doğal ölümler ile meydana gelen azalmayı temsil etmektedir. Aslında bu azalma, t anında hastalık etkenine maruz kalalı τ kadar zaman geçen bireylerin sayısını temsil eden $\tilde{E}(t, \tau)$ fonksiyonuna ilişkin başlangıç değer probleminin çözümünden elde edilmektedir. Özel olarak gecikmenin olmadığı, yani $\tau = 0$ durumunda söz konusu model klasik *SIR* modele dönüşmektedir.

Buradaki bilinmeyenlerden E ve R fonksiyonları (1) ve (3) denklemlerinde mevcut olmadığından bu sistemin sadece (1) ve (3) denklemleri üzerinden ele alınması epidemiyolojik olarak anlamlı ve yeterlidir. Dolayısıyla bundan sonraki kısımda model aşağıdaki (5) sistemi olarak anılacaktır.

$$\frac{dS}{dt} = b - [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p]\beta S(t)I(t) - dS(t) \quad (5)$$

$$\frac{dI}{dt} = [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p] \times \beta S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} - (\mu + \alpha + d)I(t)$$

Lemma 1:

$\Omega = \{(S, E, I, R) \in C([- \tau, \infty), \mathbb{R}_+^4) : N(t) \leq \frac{b}{d}\}$ kümesi yukarıdaki model için pozitif invarianttır.

İspat.

(1)-(4) denklemlerinin toplanmasıyla

$$\frac{dN}{dt} = b - dN(t) - \mu I(t) \quad (6)$$

elde edilir. Buradan

$$\frac{dN}{dt} + dN(t) = b - \mu I(t)$$

ve

$$\frac{dN}{dt} + dN(t) \leq b$$

eşitsizliğine ulaşılır. Diğer taraftan

$$\frac{dN}{dt} + dN(t) = b$$

diferensiyel denkleminin çözümünün

$$N(0)e^{-dt} + \frac{b}{d}(1 - e^{-dt})$$

olduğu göz önüne alınır, Standard Comparison Theorem [16] gereğince (6) denkleminin maximal çözümü

$$N(t) = N(0)e^{-dt} + \frac{b}{d}(1 - e^{-dt})$$

olarak elde edilir. Kolaylıkla görülebileceği gibi $N(0) \leq \frac{b}{d}$ olması her $t > 0$ için $N(t) \leq \frac{b}{d}$ olmasını gerektirir. Böylece Ω kümesi model için pozitif invarianttır. \square

Modelin sabit fonksiyon şeklindeki (S^0, I^0) çözümleri, yani denge noktaları araştırılırken, kritik sınıf olan I' nın durumuna göre irdeleme yapılacaktır. İlk olarak $I(t) = I^0 = 0$ durumu göz önüne alınacaktır. Bu durumda modelden elde edilen cebirsel denklem sisteminin çözülmesiyle, modelde hasta sınıfı yok olduğu için hastalıktan bağımsız denge noktası (disease-free equilibrium point) olarak adlandırılan, $P^0 = (S^0, I^0) = (\frac{b}{d}, 0)$ denge noktası elde edilir.

Ele alınan model next generation operator yöntemi ile iki sütun matrisinin farkı olarak yazılırsa,

$$\mathcal{H} = \begin{bmatrix} [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p]\beta S(t-\tau)I(t-\tau)e^{-d\tau} \\ 0 \end{bmatrix}$$

ve

$$\mathcal{L} = \begin{bmatrix} (\mu + \alpha + d)I(t) \\ [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p]\beta S(t)I(t) + dS(t) - b \end{bmatrix}$$

olmak üzere

$$\begin{bmatrix} \frac{dI}{dt} \\ \frac{dS}{dt} \end{bmatrix} = \mathcal{H} - \mathcal{L}$$

şeklinde ifade edilir. Hastalığa sebep olan patojeni bulunduran sınıf I olduğundan \mathcal{H} ve \mathcal{L} matrislerinden türev alınarak elde edilen karesel H ve L matrislerinin P^0 noktasındaki karşılıkları,

$$H_{1 \times 1} = [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p]\beta S^0 e^{-d\tau}$$

ve

$$L_{1 \times 1} = [\mu + \alpha + d]$$

olarak elde edilir. Bir M karesel matrisin spektral yarıçapı $\rho(M)$ olmak üzere next generation operator yöntemi uyarınca $\mathcal{R}_0 = \rho(H \times L^{-1})$ eşitliği göz önüne alınır, modelin ikincil enfeksiyon sayısı;

$$\mathcal{R}_0 = \frac{b[(1-m)hq + (1-n)(1-h)p]\beta e^{-d\tau}}{d(\mu + \alpha + d)}$$

olarak elde edilir.

$I(t) = I^* \neq 0$ durumunda ise model aşağıdaki cebirsel denklem sistemine dönüşür.

$$\begin{aligned} 0 &= b - [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I^* e^{-d\tau} - dS^* \\ 0 &= [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I^* e^{-d\tau} - (\mu + \alpha + d)I^* \end{aligned} \quad (7)$$

(7) sistemi çözümlürse

$$S^* = \frac{\mu + \alpha + d}{[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta e^{-d\tau}}$$

ve

$$\begin{aligned} I^* &= \frac{b - dS^*}{[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^*} \\ &= \frac{d\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1)}{[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta} \end{aligned}$$

olarak elde edilir.

Ayrıca $S^* > 0$ olduğu göz önüne alınırsa, ancak $\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda (5) sisteminin bir tek

$P^* = (S^*, I^*)$ denge noktasının var olduğu söylenebilir.

3. MODELİN KARARLILIK ANALİZİ (STABILITY ANALYSIS OF THE MODEL)

Teorem 1: $\mathcal{R}_0 < 1$ olması durumunda (5) sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktası P^0 lokal asimptotik kararlıdır.

İspat.

(5) sisteminin P^0 noktasındaki Jakobiyen matrisi,

$$J_{11}^0 = -[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta I^0 - d,$$

$$J_{12}^0 = -[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^0,$$

$$J_{21}^0 = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta I^0 e^{-d\tau},$$

$$J_{22}^0 = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^0 e^{-d\tau} - (\mu + \alpha + d)$$

olmak üzere;

$$J(P^0) = \begin{bmatrix} J_{11}^0 & J_{12}^0 \\ J_{21}^0 & J_{22}^0 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -d & \frac{-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta b}{d} \\ 0 & (\mu + \alpha + d)(\mathcal{R}_0 - 1) \end{bmatrix}$$

olarak elde edilir.

Böylece $J(P^0)$ matrisinin karakteristik denklemi

$$(-d - \lambda)[(\mu + \alpha + d)(\mathcal{R}_0 - 1) - \lambda] = 0$$

olup bu denklemin reel kökleri $\lambda_1 = -d$ ve $\lambda_2 = (\mu + \alpha + d)(\mathcal{R}_0 - 1)$ dir. $\mathcal{R}_0 < 1$ iken her iki reel kök negatif olacağından (5) sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktası

$P^0 = (S^0, I^0)$ lokal asimptotik kararlıdır. Ayrıca $\mathcal{R}_0 = 1$ durumunda P^0 kararlı ve $\mathcal{R}_0 > 1$ durumunda ise $\lambda_2 > 0$ olacağından P^0 kararsızdır. \square

Teorem 2: $\mathcal{R}_0 < 1$ olması durumunda (5) sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktası P^0 global asimptotik kararlıdır.

İspat.

Bu kısımda LaSalle Invariance prensibinden yararlanılarak ispat yapılmıştır. $\mathcal{R}_0 < 1$ olmak üzere; $L(t)$ fonksiyonu

$$\begin{aligned} L(t) &= I(t) + [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \\ &\quad \times \beta e^{-d\tau} \int_{t-\tau}^t S(x)I(x)dx \end{aligned}$$

şeklinde tanımlansın.

Bu durumda her $t \notin \{t \geq 0 : (S(t), I(t)) = P^0\}$ için $L(t) > 0$ ve $t \in \{t \geq 0 : (S(t), I(t)) = P^0\}$ iken $L(t) = 0$ dir.

Diğer taraftan

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= \frac{dI}{dt} + [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \\ &\quad \times \beta e^{-d\tau} S(t)I(t) \\ &\quad - [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \\ &\quad \times \beta e^{-d\tau} S(t - \tau)I(t - \tau) \\ &= [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times \\ &\quad \times \beta e^{-d\tau} S(t)I(t) - (\mu + \alpha + d)I(t) \\ &= I(t) [\beta e^{-d\tau} ((1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p) S(t) \\ &\quad - (\mu + \alpha + d)] \\ &\leq I(t) \left[\frac{b\beta e^{-d\tau} ((1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p)}{d} \right. \\ &\quad \left. - (\mu + \alpha + d) \right] \\ &= I(t)(\mu + \alpha + d)(\mathcal{R}_0 - 1) \end{aligned}$$

olup $\mathcal{R}_0 < 1$ iken $\frac{dL}{dt} \leq 0$ elde edilir. Böylece L fonksiyonu Ω kümesinde (5) sistemi için bir Lyapunov

fonksiyonudur. Ayrıca $\{(S, I): \frac{dI}{dt} = 0\}$ kümesinin en geniş invaryant alt kümesi $\{P^0\}$ olduğundan LaSalle Invariance prensibi gereğince (5) sisteminin bütün çözümleri P^0 noktasına yakınsar. Dolayısıyla P^0 noktası global asimptotik kararlıdır. \square

Teorem 3: $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumunda (5) sisteminin endemik denge noktası P^* lokal asimptotik kararlıdır.

İspat.

(5) sisteminin P^* noktasındaki Jakobiyen matrisi

$$J_{11}^* = -[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta I^* - d,$$

$$J_{12}^* = -[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^*,$$

$$J_{21}^* = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta I^* e^{-d\tau},$$

$$J_{22}^* = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* e^{-d\tau} - (\mu + \alpha + d)$$

olmak üzere;

$$J(P^*) = \begin{bmatrix} J_{11}^* & J_{12}^* \\ J_{21}^* & J_{22}^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -d\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1) - d & \frac{-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]b\beta}{d\mathcal{R}_0} \\ d\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1)e^{-d\tau} & 0 \end{bmatrix}$$

olarak elde edilir.

Böylece $J(P^*)$ matrisinin karakteristik denklemi

$$0 = \lambda^2 + [d\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1) + d]\lambda + [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]b\beta e^{-d\tau}(\mathcal{R}_0 - 1)$$

şeklinde olup bu denklemin kökleri olan λ_1 ve λ_2 için $\lambda_1\lambda_2 > 0$ ve $\lambda_1 + \lambda_2 = -d\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1) - d$ dir. Kolaylıkla görülebileceği gibi $\mathcal{R}_0 > 1$ iken $\lambda_1 + \lambda_2 < 0$ ve dolayısıyla $\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$ sonucuna ulaşılır. Böylece $\mathcal{R}_0 > 1$ için (5) sisteminin endemik denge noktası $P^* = (S^*, I^*)$ lokal asimptotik kararlıdır. \square

Teorem 4: $\mathcal{R}_0 > 1$ olması durumunda (5) sisteminin endemik denge noktası $P^* = (S^*, I^*)$ global asimptotik kararlıdır.

İspat.

$f: (0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ fonksiyonu $f(x) = x - 1 - \ln x$ şeklinde tanımlansın. Burada f fonksiyonunun mutlak minimum değerini sadece $x = 1$ noktasında aldığına dikkat edilmelidir.

Diğer taraftan

$$W_1(t) = S^* f\left(\frac{S(t-\tau)}{S^*}\right),$$

$$W_2(t) = e^{d\tau} I^* f\left(\frac{I(t)}{I^*}\right)$$

ve

$$W_3(t) = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S^* I^* \int_{t-\tau}^t f\left(\frac{I(x)}{I^*}\right) dx$$

olmak üzere $W(t) = W_1(t) + W_2(t) + W_3(t)$ fonksiyonu tanımlansın.

Bu durumda her $t \notin \{t \geq 0: (S(t), I(t)) = P^*\}$ için $W(t) > 0$ ve $t \in \{t \geq 0: (S(t), I(t)) = P^*\}$ iken $W(t) = 0$ dir.

Ayrıca

$$\frac{dW_1}{dt} = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I^* + dS^*$$

$$-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S(t - \tau)I(t - \tau) - dS(t - \tau)$$

$$-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S^* I^* \frac{S^*}{S(t-\tau)} - dS^* \frac{S^*}{S(t-\tau)}$$

$$+[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S^* I(t - \tau) + dS^*,$$

$$\frac{dW_2}{dt} = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S(t - \tau)I(t - \tau) - (\mu + \alpha + d)e^{d\tau}I(t)$$

$$-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S(t - \tau)I(t - \tau) \frac{I^*}{I(t-\tau)} + (\mu + \alpha + d)I^*,$$

$$\frac{dW_3}{dt} = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I(t)$$

$$-[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S^* I(t - \tau)$$

$$+[(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I^* \ln \frac{I(t - \tau)}{I(t)}$$

ve (7) sistemi göz önüne alınarak

$$(\mu + \alpha + d)I^* = [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p] \times$$

$$\times \beta S^* I^*,$$

$$(\mu + \alpha + d)e^{d\tau}I(t)$$

$$= [(1 - m)hq + (1 - n)(1 - h)p]\beta S^* I(t)$$

eşitlikleri kullanılırsa

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \frac{dW_1}{dt} + \frac{dW_2}{dt} + \frac{dW_3}{dt} \\ &= dS^* \left(2 - \frac{S^*}{S(t-\tau)} - \frac{S(t-\tau)}{S^*} \right) \\ &\quad + [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p] \times \\ &\quad \times \beta S^* I^* \left(1 - \frac{S^*}{S(t-\tau)} + \ln \frac{S^*}{S(t-\tau)} \right) \\ &\quad + [(1-m)hq + (1-n)(1-h)p] \times \\ &\quad \times \beta S^* I^* \left(1 - \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S^*I(t)} + \ln \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S^*I(t)} \right) \end{aligned}$$

elde edilir.

Böylece

$$\left(2 - \frac{S^*}{S(t-\tau)} - \frac{S(t-\tau)}{S^*} \right) \leq 0,$$

$$\left(1 - \frac{S^*}{S(t-\tau)} + \ln \frac{S^*}{S(t-\tau)} \right) \leq 0$$

ve

$$\left(1 - \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S^*I(t)} + \ln \frac{S(t-\tau)I(t-\tau)}{S^*I(t)} \right) \leq 0$$

eşitsizlikleri de kullanılarak $\frac{dW}{dt} \leq 0$ elde edilir.

Diğer taraftan

$$\frac{dW}{dt} = 0 \Leftrightarrow S(t-\tau) = S^* \wedge I(t-\tau) = I(t) = I^*$$

önermesi de dikkate alınırsa W fonksiyonunun Ω kümesinde (5) sistemi için bir Lyapunov fonksiyonu olduğu sonucuna ulaşılır.

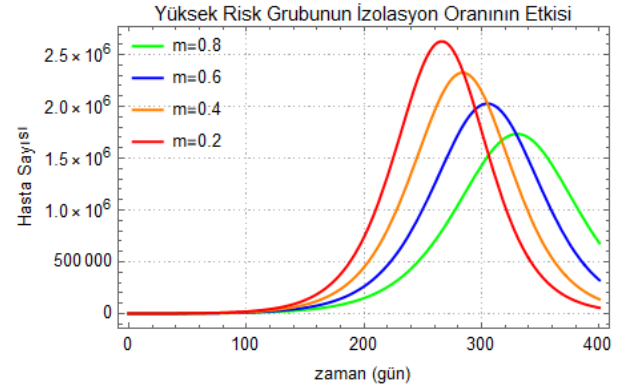
Ayrıca $\{(S, I) : \frac{dW}{dt} = 0\}$ kümesinin en geniş invaryant alt kümesi $\{P^*\}$ olduğundan LaSalle Invariance prensibi gereğince $\mathcal{R}_0 > 1$ iken (5) sisteminin bütün çözümleri P^* noktasına yakınsar. Dolayısıyla P^* noktası global asimptotik kararlıdır. \square

Son olarak oluşturulan modeli kullanarak temsili bir popülasyonda yüksek riske sahip duyarlı bireylerin oranının ve bu bireylerin uyguladığı izolasyon oranının salgının seyirindeki etkisini görsel olarak temsil edilecektir. Bu temsil oluşturulurken $S(0) = 69\,999\,940, E(0) = 100, I(0) = 500, R(0) = 0$ başlangıç koşulları ile birlikte söz konusu parametreler tahmini olarak aşağıdaki gibi alınmış ve Wolfram Mathematica 12.1 programında “NDSolve” komutu kullanılmıştır.

$$b = 4000, \beta = 10 \times 10^{-10}, \gamma = 0.0001,$$

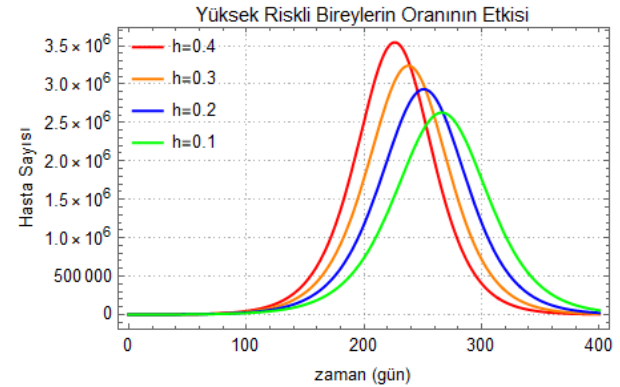
$$d = 0.000015, \mu = 0.015, \tau = 7,$$

$$n = 0.1, q = 0.6, p = 0.4, \alpha = 0.15$$



Şekil 1. $h = 0.1$ için m izolasyon oranına bağlı olarak hasta sayısının zamana göre değişimi (Figure 1. the course of the number of infectious over time, depending on the isolation rate of m , for $h = 0.1$)

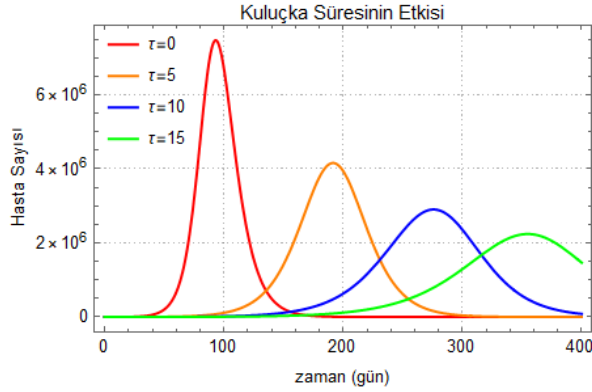
Şekil 1. den görülebileceği gibi izolasyon oranının artmasıyla doğal olarak hasta sayısı azalmakta ve aynı zamanda salgın daha uzun bir zamana yayılmaktadır. Böylece sağlık sisteminden faydalanabilme imkânı daha fazla olacaktır.



Şekil 2. $m = 0.2$ için yüksek riskli birey oranı h 'ya bağlı olarak hasta sayısının zamana göre değişimi (Figure 2. the course of the number of infectious over time, depending on the rate of high risk susceptibles h , for $m = 0.2$)

Yüksek riskli bireylerin 0.2 oranında izole olduğu varsayımıyla, toplam duyarlı bireylerin %10'unun yüksek riskli olmasıyla, %40'ının yüksek riskli olması maksimum hasta sayısını yaklaşık 1 milyon kadar artırabilmektedir.

Sonuç olarak popülasyon içindeki yüksek riskli bireylerin oranının kontrol edilemeyeceği gerçeği göz önüne alınırsa, Covid-19 gibi bir pandemi ile mücadelede bu bireylerin izolasyon oranının artırılması uygulanabilecek en iyi stratejilerden biri olacaktır.



Şekil 3. $h = 0.4, m = 0.2, n = 0.1$ için gecikme terimine (τ) bağlı olarak hasta sayısının zamana göre değişimi (**Figure 3.** the course of the number of infectious over time, depending on the latent period τ , for $h = 0.4, m = 0.2, n = 0.1$)

Kuluçka süresinin söz konusu olduğu, yani $\tau > 0$ durumunda patojene maruz kalan bireyler hemen hasta olmaz ve dolayısıyla hastalığı duyarlı bireylere hemen bulaştıramazlar. Başka bir ifade ile $t - \tau$ anında etkin bir şekilde patojene maruz kalan bireyler ancak t anında hastalığı bulaştırabilecek duruma gelirler. Böylece kuluçka süresinin artması ile salgın popülasyon içerisinde

zamana yayılacaktır. Ayrıca patojene maruz kalan bireylerin $[t - \tau, t]$ aralığında doğal sebeplerden meydana gelen ölümlerinin I sınıfına geçen ve dolayısıyla bulaştırıcı olan birey sayısını azaltacağı gerçeği de göz önüne alındığında, τ değerinin artması aynı anda hasta olan maksimum birey sayısını azaltacaktır. Bu durum Şekil 3. ile örneklendirilmiştir.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGEMENT)

Yazar yorum ve önerileri ile makalenin iyileştirilmesine katkı sunan hakemlere teşekkür eder.

ETİK STANDARTLARIN BEYANI

(DECLARATION OF ETHICAL STANDARDS)

Bu makalenin yazarı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler.

YAZARLARIN KATKILARI (AUTHORS' CONTRIBUTIONS)

Ümit ÇAKAN: Matematiksel modeli oluşturmuş, teoremleri ispatlamış ve sonuçlarını analiz etmiştir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI (CONFLICT OF INTEREST)

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Abel N.H., "Solutions de quelques problèmes à l'aide d'intégrales définies", *Oeuvres complètes, nouvelle éd.* 1: 11–27, (1881).
- [2] Kermack W.O., Mckendrick A.G., "A contributions to the mathematical theory of epidemics", *Proc. Roy. Soc. A*, 115: 700-721, (1927).
- [3] Balcı E., Öztürk İ., Kartal Ş., "Dynamical behaviour of fractional order tumor model with Caputo and conformable fractional derivative", *Chaos, Solitons & Fractals*, 123: 43–51, (2019).
- [4] Dénes A., Gumel A.B., "Modeling the impact of quarantine during an outbreak of Ebola virus disease", *Infect. Dis. Model.*, 4: 12–27, (2019).
- [5] Merdan M., Bekiryazıcı Z., Kesemen T., Khaniev, T., "Comparison of stochastic and random models for bacterial resistance", *Adv. Differ. Equ.*, 2017:133 DOI 10.1186/s13662-017-1191-5. (2017).
- [6] Bereketoğlu H., Kavgacı M. E., Oztepe G. S., "Asymptotic convergence of solutions of a scalar q-difference equation with double delays", *Acta Math. Hungar.* 148:2, 279-293, (2016).
- [7] Aydogmus O., Kang Y., Kavgacı M. E., Bereketoğlu, H., "Dynamical effects of nonlocal interactions in discrete-time growth-dispersal models with logistic-type nonlinearities." *Ecological Complexity* ,31, 88-95, (2017).
- [8] McCluskey C.C., "Complete global stability for an SIR epidemic model with delay Distributed or discrete", *Nonlin. Anal.: Real World Applications*, 11: 55-59, (2010).
- [9] Enatsu Y., Messina E., Nakata Y., Muroya Y., Russo E., Vecchio A., "Global dynamics of a delayed SIRS epidemic model with a wide class of nonlinear incidence rates", *Appl. Math. Comput.*, 39: 15-34, (2012).
- [10] Tehrani N.F., Razvan M.R., Yasaman, S., "Global analysis of a delay SVEIR epidemiological model", *Iran. J. Sci. Technol. A*, 37A4: 483-489, (2013).
- [11] Guichen L., Zhengyi, L., "Global asymptotic stability for the SEIRS models with varying total population size." *Mathematical Biosciences*, 296, 17-25, (2018).
- [12] Ojo M.M., Akinpelu F. O., "Lyapunov Functions and Global Properties of SEIR Epidemic Model", *International Journal of Chemistry, Mathematics and Physics*, 1(1), Mar-Apr. (2017).
- [13] <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups#:~:text=COVID%2D19%20is%20often,their%20immune%20system.%E2%80%8B>
- [14] LaSalle J.P., "Stability of non autonomous systems", *Nonlin. Anal., Theory, Methods and Applications*, 1(1): 83-91, (1976).
- [15] Öneç K., "Pandemi Sürecinde Nefroloji ve Hemodiyaliz Hastalarının Yönetimi – Düzce Üniversitesi Deneyimleri", *Konuralp Medical Journal*, 12(1): 383-385, (2020).
- [16] Lakshmikantham S., Leela S., Martynyuk, A. A. "Stability Analysis of Nonlinear Systems", *Marcel Dekker, Inc.*, New York., (1989)