



## Simulation based adaptive vaccine delivery strategy

Mustafa Demirbilek\*

Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Gaziantep Islam Science and Technology University, 27010, Şahinbey, Gaziantep, Türkiye

### Highlights:

- A new vaccine distribution method is proposed for infectious diseases.
- Latency during vaccine delivery and different coverage levels are considered.
- The proposed method is compared to the strategy of vaccinating schoolchildren for 20 scenarios.

### Keywords:

- Outbreak modelling
- Compartmental models
- Vaccine distribution strategy
- Simulation

### Article Info:

Research Article  
Received: 26.06.2020  
Accepted: 14.05.2022

### DOI:

10.17341/gazimmfd.758346

### Correspondence:

Author: Mustafa Demirbilek  
e-mail: mustafa.demirbilek@gibtu.edu.tr  
phone: +90 342 909 75 00 (2250)

### Graphical/Tabular Abstract

**Table A.** Disease related incidents and costs after applying two strategies, ADS and M, under three coverage levels and scenarios (1918İGS: Scenario configured based on 1918 Spanish Flu Outbreak)

Coverage (%)	Scenario	Strategy	Infected	Death	Cost (\$)
10	1918İGS	ADS	26605	687	13,454,207
		M	26605	687	13,454,207
	7	ADS	9631	241	4,920,070
		M	17667	476	9,034,531
	13	ADS	35172	933	18,679,094
		M	39627	1074	20,944,850
20	1918İGS	ADS	5552	146	2,925,433
		M	6761	185	3,580,396
	7	ADS	3084	81	1,632,750
		M	8364	236	4,419,870
	13	ADS	11298	285	5,899,618
		M	18553	518	10,056,462
30	1918İGS	ADS	1935	51	1,039,008
		M	2372	66	1,274,276
	7	ADS	1331	35	711,244
		M	3036	86	1,633,209
	13	ADS	4281	105	2,250,473
		M	7235	205	3,971,855

### Purpose:

In this study, we propose a new vaccine distribution strategy for infectious diseases such as influenza, Ebola, COVID-19, etc. Furthermore, we take the late vaccine distribution scenario and a variety of coverage levels into consideration. These aspects are quite important for developing and undeveloped countries that mostly import necessary vaccines from other countries.

### Theory and Methods:

The outbreak is simulated with SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) compartmental model. A given population is divided into five age groups with different contact and transmission rates. The proposed strategy distributes weekly shots to people in an age group or groups according to results of simulation modelling different vaccination strategies for a week time horizon by considering historical incident rates of the outbreak. The proposed method works as a black box that models the effect of several vaccination strategies in each decision point and represents the system's future outcomes under each vaccination strategy.

### Results:

The method is tested against the strategy of vaccinating schoolchildren considered in many related publications in the literature. According to results, for 20 scenarios based on different contact and transmission rates and under three coverage levels, our method outperforms the benchmark strategy under 20% and 30% coverage levels for each scenario. Both strategies mostly follow same distributions and come up with same results under 10% coverage level. Table A demonstrates the results of three different coverage levels and scenarios for two strategies. Under all circumstances except 1918İGS, the proposed strategy significantly decreases the number of infected and dead people, and the related cost.

### Conclusion:

The proposed method is robust to changes in contact and transmission rates and provides superior results when coverage levels are relatively high. The method can provide effective vaccination strategies by considering disease dynamics for primarily COVID-19 and future pandemics.



## Benzetim tabanlı adaptif aşı dağıtım stratejisi

Mustafa Demirbilek\*

Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü, 27010, Şahinbey, Gaziantep, Türkiye

### Ö N E Ç I K A N L A R

- SIR bölmeli model tabanlı salgın benzetimi
- Benzetime dayalı yeni bir aşı dağıtım stratejisi
- 20 farklı senaryo için önerilen modelin testi

### Makale Bilgileri

Araştırma Makalesi  
Geliş: 26.06.2020  
Kabul: 14.05.2022

### DOI:

10.17341/gazimmfd.758346

### Anahtar Kelimeler:

Salgın modelleme,  
benzetim,  
efektif aşı dağıtım stratejileri,  
geç aşı dağıtım,  
farklı kapsama seviyeleri

### ÖZ

Aşılama, bir salgın sırasında oluşacak vaka sayısını azaltmak için kullanılan en yaygın müdahale yöntemlerinden biridir. Bir toplumda hangi yaş ve hedef gruplarının öncelikle aşılanacağına karar vermek çok önemli bir noktadır. Bu çalışmada hem bu nokta hem de geç aşı dağıtım senaryosu, yeni bir aşı dağıtım stratejisi ile düşünülmüştür. İncelenen popülasyon farklı kontak ve bulaştırma oranları düşünülerek beş farklı gruba ayrılmıştır. Önerilen aşı dağıtım stratejisi, salgın sırasında oluşan vaka sayılarını da düşünerek, haftalık dağıtılabilecek aşıları farklı yaş gruplarında bulunan kişilere, bir hafta süre için farklı dağıtım stratejilerini modelleyen bir benzetimin sonuçlarına göre dağıtmaktadır. Bu metot, literatürdeki birçok çalışmada düşünülen okul çağındaki çocukları öncelikle aşılama stratejisine karşı test edilmiştir. Farklı kontak ve bulaştırma oranlarına göre oluşturulan 20 farklı senaryo ve 3 farklı kapsama seviyesi için elde edilen sonuçlara göre önerilen metot, %20 ve %30 kapsama seviyesi için karşılaştırılan stratejiden daha iyi sonuçlar vermiş, %10 kapsama seviyesi için de benzer sonuçlar gözlenmiştir. Sonuç olarak, kapsama seviyesinin göreceli daha yüksek olduğu durumlarda, önerilen metodun kontak ve bulaş oranlarında meydana gelen değişimlere karşı daha gülbüz olduğu ve daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Başta COVID-19 olmak üzere gelecekte yaşanabilecek salgınlarda, hastalık dinamiklerini de düşünerek, efektif aşı dağıtımlarını gerçekleştirebilecektir.

## Simulation based adaptive vaccine delivery strategy

### H I G H L I G H T S

- Pandemic simulation based on SIR compartmental models
- A new vaccine distribution strategy based on simulation
- Test the proposed model under 20 different scenarios

### Article Info

Research Article  
Received: 26.06.2020  
Accepted: 14.05.2022

### DOI:

10.17341/gazimmfd.758346

### Keywords:

Outbreak modelling,  
simulation,  
effective vaccine distribution  
strategy,  
late vaccine distribution,  
different coverage levels

### ABSTRACT

Inoculation is one of the most common intervention methods to mitigate the number of incidents during an outbreak. It is a crucial point to decide which age or target groups in a society are priorly vaccinated. In this study, we considered this challenge and a late vaccine distribution scenario with a new vaccine delivery strategy. A given population is divided into five age groups with different contact and transmission rates. The proposed strategy distributes weekly shots to people in an age group or groups according to results of simulation modelling different vaccination strategies for a week time horizon by considering historical incident rates of the outbreak. The method is tested against the strategy of vaccinating schoolchildren considered in many related publications in the literature. According to results, for 20 scenarios based on different contact and transmission rates and under three coverage levels, our method outperforms the benchmark strategy under 20% and 30% coverage levels for each scenario. Both strategies mostly follow same distributions and come up with same results under 10% coverage level. We can conclude that the proposed method is robust to changes in contact and transmission rates and provides superior results when coverage levels are relatively high. The method can provide effective vaccination strategies by considering disease dynamics for primarily COVID-19 and future pandemics.

## 1. Giriş (Introduction)

Grip, su çiçeği, frengi, kara veba gibi bulaşıcı hastalıklar, yüz yıllar boyu çeşitli toplumları etkilemiş, yüz binlerce kişinin ölmesine ve büyük iş gücü kayıplarına neden olmuşlardır [1]. Geçen yüzyılda ve günümüzde ise influenza, ebola, AIDS, MERS, SARS, COVID-19 gibi bulaşıcı hastalıklar toplumları ve ülkeleri olumsuz yönde etkilemiş ve etkilemeye devam etmektedir. Örnek olarak, 1918'de yaşanan İspanyol Gribi 20 ile 50 milyon insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur [2]. Bu sayı 1. Dünya Savaşı'nda hayatını kaybeden kişi sayısından fazladır. Diğer taraftan, 2014 ve 2016 yılları arasında özellikle Batı Afrika ülkelerini etkileyen Ebola virüsü nedeniyle, hastalığa yakalanan kişilerin yarıya yakını hayatlarını kaybetmişlerdir [3]. Bu makalenin yazıldığı sırada meydana gelen COVID-19 salgını 216 ülkeyi etkilemiş, 5 milyon vakaya ve 330.000 ölüme neden olmuştur [4].

Bulaşıcı hastalıkların yayılımını engellemek için, karantina, okul ve işyeri kapatma, ilaç tedavisi gibi müdahale yöntemleri olmasına rağmen, en ucuz ve kolay müdahale metodu aşılamadır [5]. Aşının geliştirildiği virüs veya bakterilerin sürekli mutasyona uğraması, çok sayıda aşının üretilip depolanmasını imkânsız hale getirmektedir. Bu yüzden üreticilerin, salgına neden olan yeni bir virüs veya bakteri türünün izole edilmesinden sonra üretim için çok kısıtlı zamanları bulunmaktadır. ABD'de 2009 yılındaki influenza salgınında virüsün izole edilip üretime geçmesi yaklaşık 3 ayı bulmuştur [6]. COVID-19 kaynaklı ilk ölümün Çin'de 11 Ocak 2020 tarihinde meydana gelmesinden bu makalenin yazıldığı haziran ayına kadar aşı konusunda önemli bir yol kat edilememiştir. Şurası da kesindir ki aşıları ithal eden gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkeler için aşılar erişim süresi çok daha uzun olacaktır [7]. Bir diğer sorunda, limitli sayıda olan aşının toplum içinde nasıl dağıtılacağıdır. Bireyler arasındaki kontak sayılarının, hastanelik olma ve ölüm oranlarının, bulaş olasılıklarının insanların yaşlarına ve kronik hastalıklara sahip olma gibi özel durumlara göre değişmesi nedeniyle, aşıların öncelikle dağıtılacağı yaş ve risk grupları, toplam hasta ve ölüm sayısını, ekonomiye getireceği maliyeti azaltabilmek açısından büyük önem arz etmektedir [8]. Hastalığın etkisini azaltmak için literatürdeki bazı çalışmalar kronik hasta, bebek, hamile gibi yüksek risk grubundaki insanların aşılanmasını önerirken, bazı çalışmalar ise toplum içinde temas sayısı yüksek bireylerin aşılanmasını önermektedir [9].

Bu çalışmada, aşı dağıtım kararı için yukarıdaki iki sorun düşünülmüştür. Öncelikle topluluk içindeki bireyler günlük temas sayılarına göre 5 farklı yaş grubuna ayrılmıştır. Eldeki aşılar, belirli bir zaman periyodunda haftalık olarak bu yaş gruplarına, toplam vaka sayısını en aza indirecek şekilde dağıtmaya çalışılmıştır. Literatürdeki birçok çalışmanın aksine, gerçek hayata daha uygun olarak, eldeki aşılar salgın başlamadan önce tek seferde değil, salgının başlamasıyla beraber haftalık olarak dağıtılmıştır. Yukarıdaki iki önemli faktörün düşünülmesinin yanında, bu çalışmanın literatüre asıl katkısı, benzetim yöntemine dayalı yeni bir aşı dağıtım stratejisi geliştirilmesidir. Bu yeni strateji, salgın sürecinde oluşan vaka ve ölümleri, aynı zaman günlük temas sayısı ve bulaştırma oranı gibi hastalık dinamiklerini göz önünde bulundurarak, bir haftalık süreçte oluşacak salgın şiddetini (Attack Rate) belirli aşı dağıtım senaryolarına göre tahmin edip, haftalık aşıları salgın şiddetini en çok azaltan senaryo doğrultusunda yaş gruplarına dağıtılmasını esas alır. Bu yeni strateji Adaptif Dağıtım Stratejisi (ADS) olarak adlandırılmıştır.

ADS salgının yayılmasını modelleyen, modelden elde edilen verilere göre hangi yaş gruplarının aşılanmasına karar veren benzetime dayalı bir yöntemdir. ADS, bir yaş grubundaki bireylere eldeki haftalık aşıların dağıtımı olan bir senaryo için, salgının başlangıcından o

zamana kadar meydana gelen vaka ve ölüm oranlarını da göz önüne alarak, bir haftalık salgın modellemesi gerçekleştirip, oluşacak salgın şiddetini hesaplar. Her bir senaryo için aynı prosedürü uyguladıktan sonra hesaplanan salgın şiddetlerini kıyaslar. En küçük salgın şiddetini veren senaryo seçilerek o hafta için eldeki aşılar senaryoya uygun şekilde yaş gruplarına dağıtılır. Bu prosedür önceden belirlenmiş hafta sayısına göre devam eder. Bu çalışmada ADS, okul çağındaki çocukların öncelikli aşılanması yöntemiyle karşılaştırılmıştır. Okul çağındaki çocuklar hastalığın yayılmasında en sorumlu yaş grubu olarak düşünülmemekte ve ailelerinin toplumun geri kalanına hastalığı bulaştırmada köprü görevi gördüğü bilinmektedir. Literatürdeki pek çok çalışma okul çağındaki çocukların öncelikle aşılanmasının, salgın sürecinde oluşacak toplam vaka sayısının azaltılmasına yardım ettiğini belirtmektedir [10-12]. Farklı temas sayıları ve bulaş oranlarını içeren 20 farklı test seti kullanılmıştır. Bu test setleri, ülkeden ülkeye ve toplumdaki topluma değişebilen yaş gruplarına göre günlük temas sayıları ve farklı virüs tiplerine göre değişebilen bulaş oranlarını göz önüne almaktadır. Bu ikisi, hastalığın yayılma hızını ve vaka sayılarını önemli ölçüde etkileyen faktörlerdir.

Önümüzdeki bölümde konuyla ilgili yayınlanmış makaleler incelenmiş ve çalışmamızı bu makalelerden ayıran yönler vurgulanmıştır. Bölüm 3'te benzetim modeli, gerekli veriler ve önerilen aşı dağıtım stratejisiyle ilgili bilgiler verilmiştir. Bölüm 4'te sayısal analizlere yer verilmiş, Sonuçlar Bölümü'nde sonuçlar, varsayımlar ve gelecek çalışmalarda yapılabilecekler tartışılmıştır.

## 2. Literatür Taraması (Literature Review)

Bu bölümde farklı aşı dağıtım stratejilerini konu alan çalışmaları inceleyeceğiz. 2009 Domuz Gribi salgınından sonra aşı dağıtımını üzerine önemli çalışmalar yapılmış, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmaların sayısı azalmıştır. Son yıllarda makine öğrenmesi tekniklerinin gelişmesi ve günlük vaka verilerine daha kolay ulaşılabilmesi gibi nedenlerle çalışmaların sayısı artmaya başlamıştır. Özellikle COVID-19 salgınının başlayıp, ciddiyetini arttırmasıyla beraber günlük vaka sayılarına rahatlıkla ulaşılabilmesi, yeni çalışmaların başlamasına olanak sağlamıştır.

Medlock vd. [11] 1918 ve 1957 grip salgınlarını modelleyerek, farklı yaş gruplarına optimal aşı dağıtımlarını göz önüne alan matematiksel bir model geliştirdiler. Sonuçları vaka sayıları, ekonomik kayıplar, ölümler ve erken ölüme bağlı yaşam yılı kayıpları olarak değerlendirdiklerinde, okul çağındaki çocukların ve 30-39 yaş arasındaki yetişkinlerin aşılanmasını tavsiye ettiler. Kawai vd. [12] okul çağındaki çocukların öncelikle aşılanmasını okul tatilleri ve öğrencilerin devamsızlığına etkisini araştırmak için 1987-2007 yılları arasındaki öğrencilerin aşılanma oranlarını, okul tatillerini ve devamsızlık sayılarını incelediler. Sonuçlar, aşılanmanın devamsızlık ve okulların tatil edildiği gün sayılarında önemli düşümlere sebep olduğunu gösterdi. Paleshi vd. [13] okul kapama, ev karantinası, aşı, ilaç tedavisi gibi farklı müdahale seçeneklerinden oluşan senaryoları baz alan, sırala ve seç yöntemi benzetim optimizasyonu modeli önerdiler. Sırala ve seç yöntemi, salgından dolayı oluşacak ekonomik maliyetleri en küçükleyen müdahale stratejini bulmak için kullanılmıştır. Birçok testte, evde karantina yöntemi en iyi sonuçları verirken, bazı testlerde evde karantina ve okul kapatma en iyi sonuçları vermiştir. Matrajt ve Longini [14] iki farklı yaş ve iki farklı risk grubu için en iyi aşı dağıtım stratejisini bulmaya çalışmışlardır. Altı farklı aşılama zamanı ve üç farklı kapsama seviyesi düşünülmüş, en az vaka sayısı ve ölüm oranını sağlayacak aşı dağıtımını bulmak için hat arama algoritması kullanmışlardır. Sonuçlara göre, aşılama zamanlarının ve popülasyon içindeki çocukların oranının, vaka sayıları üzerinde büyük etkisi olduğu görülmüştür. Shim [15], farklı yaş ve risk gruplarını baz alarak beş farklı aşı stratejisi test etmiş,

sonuçları ölüm oranları, vaka sayıları, vakaların hastanelik olma durumlarına göre değerlendirmiştir. Geç aşı dağıtım senaryosunun göz önüne alındığı testler sonucunda yüksek risk grubunda olan bireylerin öncelikle aşılmasının vaka sayılarını en fazla düşüren strateji olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde Tuite vd. [8] dört farklı aşılama stratejisi önermiş, Shim'in [15] değerlendirme kriterlerine benzer kriterlere göre yaptıkları benzetimlerde, eldeki aşıları salgın öncesinde dağıtmak şartıyla, salgın şiddeti en yüksek yaş grubunun aşılmasının en iyi strateji olduğuna karar vermişlerdir. Kniple ve Rost [16] farklı yaş gruplarının aşılmasını ve geç aşı dağıtım senaryolarını temel alan beş farklı aşılama stratejisini test etmişlerdir. Tuite vd.'nin [8] sonuçlarına benzer şekilde, erken dağıtım şansı ve virüs bulaştırma katsayısı  $R$  (Basic Reproduction Number) düşük olması durumunda, yaş gruplarının öncelemesini temel alan stratejilerin daha iyi olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Geç aşı dağıtım ve virüs bulaştırma katsayısının yüksek olması durumlarında Shim'e [15] benzer şekilde, hastalığa karşı en korunmasız grupların aşılması gerektiğini belirtmişlerdir. Conway vd. [17] Vancouver bölgesi için yaptıkları benzetim çalışmalarında, önceki çalışmalara paralel olarak, erken aşılama durumlarında toplam vaka sayısını azaltmak için genç popülasyonun aşılmasını, geç aşılamanın söz konusu olduğu durumlarda ise toplam ölüm sayısını azaltmak için yaşlıların aşılması gerektiği sonucuna ulaşmışlardır. Yaesoubi ve Kohen [18, 19] yukarıdaki çalışmalardaki statik yaklaşımlı senaryolar uygulamak yerine, dinamik tabanlı modelleme ile haftalık aşı dağıtım stratejilerini, müdahale ve vaka maliyetleri en küçükleyecek şekilde aşı dağıtımlarını seçme üzerine bir çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında okulların belli süre zarfında kapanması ve eldeki aşıların iki farklı yaş ve risk grubuna dağıtılması senaryolarını ele almışlar, uygulanan senaryoların gelecekte oluşturacağı maliyetleri karar anında yaklaşık olarak hesaplamaya dayalı çözüm metodu geliştirmişlerdir. Yanez vd. [20] pekiştirmeli öğrenme (reinforcement learning) algoritmasının kullanılarak geçmiş ve anlık salgın bilgileriyle gelecek tahmini yapabilecek bir model geliştirmeye çalışmışlar. Libin vd. [21] Birleşik Krallık'ta meydana gelebilecek bir salgının modellenmesi için derin pekiştirmeli öğrenme algoritmasını kullanmışlardır. Pechuan vd. [22] derin Q-öğrenme (deep Q-learning) ve genetik algoritma teknikleriyle hastalığın yayılışını ve ev izolasyonu, 2 metrelik sosyal mesafe gibi hükümetlerin alabileceği önlemlerin ve hiç önlem almamanın maliyet açısından değerlendirmesini yapmışlardır.

Yukarıda açıklanan çalışmalar Tablo 1'de de gösterildiği gibi öncelikle statik ve dinamik olarak ayrılabilir. Statik çalışmalarda uygulanacak aşı dağıtım senaryoları başlangıçta belirlenir ve salgının gelişiminden bağımsız uygulanır. [8, 11-17] çalışmalar uygulama yönüyle statik olarak sınıflandırılabilir. Dinamik çalışmalarda ise önceden belirlenen senaryolar, salgının gelişimine ve önceden belirlenen performans kriterlerine göre salgın sürecinde farklı şekilde

uygulanabilir. [18-22] çalışmalar ve bu araştırma da önerilen dağıtım stratejisi dinamik sınıf içinde gösterilebilir. Yukarıda değinilen dinamik çalışmalar, gerek hastalığın gelişimini modellemede kullanılan yöntemler, gerekse müdahale stratejileri bakımından bu çalışma ile farklılık göstermektedirler. Ayrıca bu çalışmada düşünülen yaş gruplarına göre farklı kontak sayıları ve hastalık bulaştırma oranları (transmission rates) içeren senaryolar, hassasiyet analizi (sensitivity analysis) için büyük önem taşımakta, yukarıda belirtilen çalışmalar Tablo 1'de de gösterildiği gibi genellikle 1918 ve/veya 2009 grip salgını verilerine göre hesaplanan hastalık bulaştırma oranlarını kullanmakta ve yaş gruplarına göre günlük kontak sayılarını deterministik olarak kabul edip analizlerini bu doğrultuda gerçekleştirmektedirler. Prem vd.'nin [23] 152 ülkede yapılmış günlük kontak sayıları araştırmasına göre, hastalığın yayılmasındaki en büyük etmenlerden biri olan yaş gruplarına göre günlük kontak sayılarının ülkeden ülkeye çok değişkenlik gösterdiği sonucuna varmışlardır.

### 3. Benzetim Modeli ve Verileri (Simulation Model and Data)

Bu bölümde ilk olarak salgının modellenmesinde kullanılan bölmeli model (compartmental model) yaklaşımı açıklanacaktır. Daha sonra benzetim için gerekli veriler ve senaryolar incelenecektir. Bu bölümün sonunda önerilen aşı dağıtım stratejisi (ADS) detaylı bir şekilde açıklanacaktır.

#### 3.1. Deterministik Bölmeli Modeller (Deterministic Compartmental Models)

Bulaşıcı hastalıkların yayılmasını modelleyen bölmeli modeller ilk olarak 1927 yılında Kermack and McKendrick tarafından geliştirilmiştir [24]. Bu modele göre her bir bölmede belli bir zaman aralığında (dakika, saat, gün, vb.) belli sayıda kişi bulunmaktadır. Bu kişiler hem kendi bölgesinde olan hem de diğer bölmelerde bulunan kişilerle önceden tanımlanmış olasılıklarla rassal olarak kontak kurabilirler. Bu kontaklar ve hastalığın geçiş oranları doğrultusunda kişiler kendi bölgesinde kalmaya devam edebilir veya başka bir bölmeye geçebilir. Gerçek durumlarda, kişinin kontak kurabileceği kişiler genellikle çevresiyle sınırlı ve homojen değildir. Bölmeli modeller bunu göz ardı etmesine rağmen, büyük popülasyonlarda salgının yayılmasını hızlı ve gerçeğe yakın değerlerde modelleyebilmelerinden dolayı yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir [11, 25-27]. Salgınların modellenmesinde kullanılan bir diğer yöntem olan şebeke tabanlı modeller, bölmeli modellere göre bireyler arasındaki günlük etkileşimi daha gerçekçi bir şekilde modelleyebilirler [28]. Şebeke modelleri, matematiksel SIR modellerine göre bazı varsayımları kaldırarak daha doğru bir modelleme sunmasına rağmen, özellikle büyük popülasyonlar için şebeke yapılarının oluşturulmasındaki karmaşıklık, hızlı çözümleri

**Tablo 1.** Çalışmaların farklı kriterlere göre değerlendirilmesi (Assessment of studies according to different criteria)

Yazarlar	Yıl	Statik	Dinamik	Geç Dağıtım	Kapsama Seviyesi	Salgın Senaryoları
Medlock vd. [11]	2009	X			X	1918 ve 1957
Matrajt and Longini [14]	2010	X		X	X	2009
Tuite vd. [8]	2010	X				2009
Shim [15]	2011	X		X		2009
Conway vd. [17]	2011	X		X		2009
Kawai vd. [12]	2011	X			X	1984-2007
Kniple and Rost [16]	2012	X		X		1957
Paleshi vd. [13]	2017	X		X		1918
Yaesoubi [18,19]	2016-2018		X	X		1918
Yanez vd. [20]	2019		X	X		1978
Libin vd. [21]	2020		X	X		2009
Pechuan vd. [22]	2020		X	X		Günlük Bilgi
Çalışmamız	-		X	X	X	1918 ve 20 Senaryo

mümkün kılmamaktadır. Çalışmamızda hem süregelen salgının modellenmesi hem haftalık tahminler için gereken modelleme hem de görece büyük bir popülasyon düşünülmesi matematiksel SIR modelinin tercih edilmesine neden olmuştur.

Bu çalışmada, en temel bölmeli model olan SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) modeli kullanılmıştır. “Susceptible”, henüz hasta olmamış, hastalığa karşı korunmasız bireyleri, “Infectious”, hasta bireyleri ve “Recovered” iyileşmiş ve hastalığa karşı bağışıklık kazanmış bireylerin olduğu bölmeleri temsil etmektedir. Belirli zaman aralıklarında hasta bireyler ve korunmasız bireyler etkileşime geçmekte, korunmasız bireylerin bir kısmı hasta olup, “Infectious” bölmeye hareket etmektedir. Bu zaman aralığında hasta bireylerin bir kısmı iyileşip, “Recovered” bölmeye hareket etmekte, bir kısmı da hayatını kaybetmektedir [27]. Süreç Şekil 1’deki gibi işlemekte,  $\beta$  ve  $r$  çarpanları birim zamanda hastalanan ve iyileşen kişi sayısının oranlarını temsil etmektedir.

Hastalıklar, farklı yaş gruplarındaki bireylerde farklı bulaş dinamikleri gösterdiği için önceki çalışmalardan yola çıkarak, modellenecek popülasyon beş farklı yaş grubuna, 0-4, 5-19, 20-49, 50-64, 65+, ayrılmıştır. Bu yaş gruplarındaki her bir kişi bir zaman aralığında 3 farklı bölmeden birinde bulunmakta, ölenler sistemden çıkarılıp kaydedilmektedir. Hastalığı başlatacak belli sayıda birey hariç, başlangıçta bütün bireyler “Susceptible” bölmesinde bulunmaktadır. Aşı uygulandığı bireye tam bağışıklık kazandırdığı kabul edilmiş ve aşılar sadece korunmasız kişilere uygulanmıştır. Aşılanan bireyler doğrudan “Recovered” bölmeye geçmektedir. Her yaş grubunda aşılanmamış bireyler, yine her yaş grubundan hasta bireylerle Mossong vd. [29] çalışmasından elde edilen Tablo 2’deki günlük kontak sayılarına göre temasa geçmektedir. Yaş grubu  $x$ ’deki kişilerin, yaş grubu  $y$ ’de bulunan hasta kişilerle kontakta kaynaklanan, günlük yeni hasta sayısı oranı,  $\mu_{x,y}$ , Eş. 1’deki gibi hesaplanabilir.

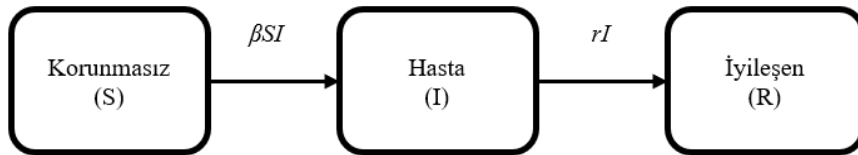
$$\mu_{x,y} = \frac{p_y c_{x,y} I_y}{N_y} \quad (1)$$

**Tablo 2.** Her yaş grubundaki bireyler için günlük kontak sayıları (Daily number of contacts for people in each age group)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
0-4	1,92	1,30	1,57	0,76	0,39
5-19	0,58	8,72	2,16	1,09	0,85
20-49	0,67	2,28	3,33	2,29	1,10
50-64	0,30	0,91	1,66	2,38	1,69
65+	0,12	0,45	0,94	1,148	1,93

$p_{y,x}$  yaş grubunda bir kişinin hasta olan  $y$  yaş grubundaki bir kişiyle kontak kurduğunda hasta olma oranını gösterir. Yaş grubu  $x$ ’deki bir bireyin  $y$  yaş grubundaki bireylerle kurabileceği günlük kontak sayısı  $c_{x,y}$  ile temsil edilir.  $I_y$  ve  $N_y$  sırasıyla  $y$  yaş grubundaki hasta ve korunmasız birey sayısını gösterirler.  $YG$  tüm yaş gruplarını temsil ederse, gün sonunda  $x$  yaş grubunda oluşacak hasta kişi oranı Eş. 2’deki gibi formüle edilebilir.

$$\sum_{y \in YG} \mu_{x,y} = \mu_x \quad (2)$$



**Şekil 1.** SIR bölmeli modeli ve geçiş çarpanları [27] (SIR compartmental model and transition multipliers)

Eş. 3 “Susceptible”, Eş. 4 “Infectious” ve Eş. 5 “Recovered” bölmelerindeki birey sayısının günlük değişimini ve Eş. 6 ölüm sayısını vermektedir.

$$\frac{dS_x}{dt} = -\mu_x S_x \quad x \in YG \quad (3)$$

$$\frac{dI_x}{dt} = \mu_x S_x - I_x \beta - I_x \rho_x \quad x \in YG \quad (4)$$

$$\frac{dR_x}{dt} = I_x \beta \quad x \in YG \quad (5)$$

$$\frac{dD_x}{dt} = I_x \rho_x \quad x \in YG \quad (6)$$

Günlük iyileşme oranı  $\beta$  ile gösterilmektedir ve 1/iyileşme süresine (gün) eşittir. Yaş grubu  $x$ ’deki hasta bireylerin günlük ölüm oranları da  $\rho_x$ ’dir. Tablo 3’de iyileşme süreleri (gün) ve her yaş grubu için  $\rho$  ve  $p$  oranları verilmiştir.

### 3.2. Benzetim Ayarları ve Senaryolar (Simulation Settings and Scenarios)

Bu çalışmada, SIR bölmeli modeli için yakın sonuçlar verecek nümerik bir benzetim modeli geliştirilmiştir. Salgın süresi 120 gün olarak kabul edilmiş ve salgının tepe noktası mümkün olduğunca 60. güne yakın olacak şekilde kalibrasyonlar yapılmıştır. Salgınların başlamasından itibaren biteceği zaman, hastalığın yayılım hızına, yayıldığı popülasyonun büyüklüğüne, aşılama sayısına ve süresine doğrudan bağlıdır. 120 günlük zaman aralığının, 1918 yılında yaşanan İspanyol Gribi salgınının parametreleri ve tanımlanan popülasyonun büyüklüğü dikkate alınarak, oluşan hasta sayısının sürecin ortalarında tepe yapmasıyla benzetim sonunda oluşan yaklaşık süre olduğunu söyleyebiliriz. Bazı çalışmalarda olduğu gibi daha uzun süreli zaman aralıkları da düşünülse, salgın şiddetinin yüksek olduğu durumlarda salgının bitişi de hızlı olacaktır. Tabii olarak salgının hızlı ya da yavaş seyri, aşılama hızı ve sayısı sabit tutulduğunda ortaya çıkacak sonuçları da etkileyecektir. Burada önemli görülen nokta, önerilen ve karşılaştırılan metodun aynı benzetim parametreleriyle test edilmesidir. Yaş gruplarına göre salgın şiddeti, 1918 İspanyol Gribi salgın şiddetine göre [30] hesaplanmıştır. Tablo 3, 1918 İspanyol Gribi ve modelimize göre hesaplanan salgın şiddetlerini göstermektedir. Tablo 3’de ki bulaş oranları her yaş grubu için salgın şiddetinin yaklaşık olarak hesaplanmasında kullanılmıştır. Belirlenen yaş grupları için nüfus oranları TÜİK’in 2018 ikamet edilen illere göre nüfus bilgisi kayıtlarından elde edilmiştir. Ölüm maliyeti, hastaya ölmeye önce uygulanan tedavinin ve yoğun bakım giderlerinin ortalama maliyeti olup; hastalık maliyeti ise ayakta tedavi, ilaç vs. gibi giderlerin ortalamasını göstermektedir [11].

Bu çalışmada, aşılama stratejilerini karşılaştırabilmek için çeşitli kontak sayıları ve bulaş oranlarına göre 20 farklı senaryo ve 1918 İspanyol Gribi salgını parametrelerini içeren bir senaryo (1918İGS) önerilmiştir. 1918İGS hariç her bir senaryoda, Tablo 2 ve 3’deki bireyler arasındaki günlük kontak sayıları ve yaş gruplarına göre bulaş oranları  $\pm\%25$  arasında rastgele değiştirilmiştir. Kontak sayılarını her senaryoda değiştirmemizin nedeni, salgının yayılışı üzerinde büyük etkisi olan ve literatürde çok kullanılan çeşitli yaş gruplarında yer alan bireylerin günlük kontak sayıları, Mossong vd. [29] Batı Avrupa’da

**Tablo 3.** Benzetim parametreleri (Simulation parameters)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
İspanyol Gribi Salgın Şiddeti (%)	33,7	37,2	28,7	16,2	11,8
Kalibre Edilmiş Salgın Şiddeti (%)	33,4	38,4	27,1	16,2	12,5
Bulaş Oranları	0,039	0,018	0,021	0,02	0,024
Ölüm Oranları	0,49	0,002	0,0056	0,0038	0,001
Hastalık Maliyeti (\$)	275	273	328	329	495
Ölüm Maliyeti (\$)	3435	3435	7605	7605	8309
Yaş Grubunun Popülasyona Oranı (%)	8	23,4	45,7	14,7	8,2
İyileşme Periyodu (Gün)			6		
Popülasyon (Milyon)			1		
Başlangıç Hasta Sayısı			15		

yaptığı çalışmadan elde edilmiştir. Kontak sayıları kültürden kültüre, toplumdan topluma veya ülkeden ülkeye değişebilmektedir. Tabii ki bütün bu değişiklikleri bir çalışma içinde toplayabilmek ve modellemek çok zordur. Bu yüzden Mossong vd. [29] çalışmasından uyarlanan kontak sayılarını 20 senaryoda belirli aralıklar içerisinde rassal olarak değiştirmek, kontak sayılarının yukarıda bahsedilen faktörlerden dolayı değişimini temsil edecektir. Benzer şekilde, literatürde hastalık bulaştırma oranları (transmission rates) yaşanmış olan belli bir salgına göre (1918 İspanyol Gribi, 2009 Domuz Gribi, vs.) hesaplanmakta, buna göre yapılan modellemeler ve aşı dağıtım senaryoları, COVID-19 gibi yaşanabilecek başka bir salgında yanıtıcı sonuçlar vermesi mümkündür. Bu farklılıklar sadece virüsün çeşidine bağlı olmamakta, ayrıca farklı bölgeler arasında oluşan sosyo-demografik değişiklikler bulaş oranlarını etkilemektedir [31]. Bu yüzden çalışmamızda hastalık bulaştırma oranları da referans değerlerinden (1918 İspanyol Gribi)  $\pm$ %25 arasında rastgele değiştirilmiştir. Her senaryo için üretilen bulaş oranları ve kontak Tablo 4-23 üzerinde gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Senaryo 1'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (Transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 1)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,037	0,020	0,016	0,018	0,020
0-4	1,53	1,10	1,45	0,72	0,40
5-19	0,56	9,53	1,84	1,30	0,65
20-49	0,73	2,19	3,43	1,88	0,93
50-64	0,35	1,12	1,51	2,61	2,01
65+	0,14	0,36	0,72	1,24	2,29

**Tablo 5.** Senaryo 2'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 2)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,031	0,017	0,026	0,020	0,026
0-4	1,74	1,42	1,83	0,58	0,44
5-19	0,72	9,80	1,92	1,25	0,68
20-49	0,65	2,75	2,99	2,05	3,0
50-64	0,23	0,99	1,42	2,10	1,68
65+	0,09	0,47	0,77	1,55	2,12

**Tablo 6.** Senaryo 3'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 3)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,031	0,017	0,023	0,019	0,019
0-4	1,95	1,41	1,58	0,93	0,41
5-19	0,70	7,14	1,77	1,26	0,81
20-49	0,56	2,77	3,08	2,58	1,22
50-64	0,36	0,97	1,87	2,20	1,50
65+	0,14	0,43	1,16	1,60	2,05

**Tablo 7.** Senaryo 4'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 4)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,031	0,022	0,020	0,021	0,023
0-4	1,67	1,56	1,63	0,57	0,41
5-19	0,53	8,84	2,58	1,01	1,02
20-49	0,71	1,73	4,05	2,51	1,37
50-64	0,25	0,74	2,02	2,61	1,32
65+	0,14	0,51	1,14	1,64	1,57

**Tablo 8.** Senaryo 5'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 5)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,030	0,014	0,016	0,017	0,028
0-4	1,96	1,33	1,84	0,62	0,35
5-19	0,60	10,77	2,23	0,83	0,98
20-49	0,58	2,63	3,14	2,71	1,24
50-64	0,31	0,74	1,29	1,93	1,31
65+	0,10	0,39	1,04	1,52	1,46

**Tablo 9.** Senaryo 6'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 6)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,031	0,022	0,022	0,017	0,021
0-4	2,15	1,10	1,63	0,94	0,46
5-19	0,50	8,69	2,29	1,27	0,70
20-49	0,51	1,79	3,31	2,41	1,14
50-64	0,27	1,13	1,73	2,24	1,73
65+	0,13	0,49	0,83	1,16	1,80

**Tablo 10.** Senaryo 7'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 7)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,042	0,015	0,024	0,016	0,021
0-4	2,21	1,10	1,68	0,77	0,47
5-19	0,51	6,83	2,41	1,24	1,02
20-49	0,81	1,73	2,89	2,42	1,35
50-64	0,37	0,94	2,00	2,55	1,60
65+	0,12	0,47	0,96	1,80	2,33

**Tablo 11.** Senaryo 8'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 8)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,037	0,022	0,018	0,016	0,020
0-4	1,93	0,99	1,92	0,88	0,30
5-19	0,49	7,99	1,76	1,26	0,78
20-49	0,82	2,37	3,96	2,68	1,32
50-64	0,29	0,93	1,91	2,13	1,68
65+	0,13	0,34	0,98	1,43	2,23

**Tablo 12.** Senaryo 9'da her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 9)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,035	0,022	0,022	0,017	0,027
0-4	2,03	1,01	1,51	0,83	0,47
5-19	0,44	10,80	2,03	1,35	0,89
20-49	0,78	2,37	3,54	2,04	1,15
50-64	0,34	1,07	1,87	2,62	2,00
65+	0,11	0,49	0,92	1,39	1,84

**Tablo 13.** Senaryo 10'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 10)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,037	0,016	0,022	0,019	0,030
0-4	2,09	1,10	1,51	0,70	0,45
5-19	0,69	10,48	2,34	0,96	0,74
20-49	0,79	2,31	3,83	2,37	1,23
50-64	0,30	1,03	1,72	2,34	1,56
65+	0,09	0,42	0,74	1,84	1,62

**Tablo 14.** Senaryo 11'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 11)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,045	0,021	0,023	0,021	0,020
0-4	1,89	1,20	1,35	0,80	0,35
5-19	0,70	10,51	1,90	0,88	0,72
20-49	0,67	2,54	2,84	2,00	1,29
50-64	0,29	0,96	1,44	1,91	1,70
65+	0,12	0,37	1,00	1,51	2,08

**Tablo 15.** Senaryo 12'da her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 12)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,032	0,020	0,018	0,020	0,027
0-4	1,46	1,19	1,86	0,89	0,40
5-19	0,69	10,68	2,51	1,28	0,68
20-49	0,72	2,51	3,51	2,63	0,84
50-64	0,34	1,02	1,46	2,09	1,80
65+	0,11	0,52	0,91	1,69	2,40

**Tablo 16.** Senaryo 13'da her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 13)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,035	0,015	0,025	0,020	0,030
0-4	2,05	1,62	1,61	0,77	0,32
5-19	0,54	6,65	1,79	1,22	0,65
20-49	0,63	2,69	3,65	2,51	0,93
50-64	0,29	0,95	2,07	2,03	1,48
65+	0,11	0,51	0,92	1,15	1,94

**Tablo 17.** Senaryo 14'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 14)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,033	0,021	0,019	0,015	0,025
0-4	2,25	1,22	1,77	0,76	0,40
5-19	0,71	10,05	1,65	1,20	0,84
20-49	0,82	1,96	2,94	1,81	1,06
50-64	0,24	0,97	1,91	2,61	1,91
65+	0,11	0,53	0,91	1,72	2,05

**Tablo 18.** Senaryo 15'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 15)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,032	0,014	0,016	0,016	0,024
0-4	1,55	0,99	1,77	0,72	0,44
5-19	0,57	8,50	2,14	1,08	0,98
20-49	0,64	2,74	2,56	2,60	0,89
50-64	0,32	0,69	1,69	1,79	2,07
65+	0,14	0,52	1,14	1,22	1,60

**Tablo 19.** Senaryo 16'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 16)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,033	0,019	0,025	0,025	0,027
0-4	2,14	1,57	1,49	0,66	0,33
5-19	0,47	10,08	1,78	0,96	0,99
20-49	0,61	2,83	2,94	2,33	1,00
50-64	0,36	0,85	1,60	2,39	2,06
65+	0,09	0,50	1,12	1,13	1,95

**Tablo 20.** Senaryo 17'de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 17)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,036	0,021	0,022	0,022	0,023
0-4	2,04	1,16	1,18	0,79	0,35
5-19	0,59	10,54	2,08	0,95	0,80
20-49	0,81	2,78	3,90	2,77	0,95
50-64	0,24	0,79	1,51	1,99	1,78
65+	0,11	0,52	0,79	1,63	1,68

**Tablo 21.** Senaryo 18’de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 18)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,040	0,017	0,016	0,017	0,026
0-4	1,92	1,31	1,31	0,79	0,49
5-19	0,67	9,13	2,67	1,31	0,89
20-49	0,51	1,82	2,61	2,23	1,03
50-64	0,37	0,76	2,05	2,70	1,96
65+	0,13	0,49	0,93	1,12	1,79

**Tablo 22.** Senaryo 19’de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 19)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,039	0,020	0,021	0,020	0,020
0-4	1,45	1,47	1,43	0,94	0,34
5-19	0,53	8,82	2,44	1,07	0,69
20-49	0,61	2,29	3,62	2,60	0,90
50-64	0,23	0,92	1,92	1,80	1,84
65+	0,13	0,44	1,13	1,59	1,45

**Tablo 23.** Senaryo 20’de her yaş grubu için bulaş oranları ve kontak sayıları (transmission rates and number of contacts for each age group in Scenario 20)

	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
<i>Bulaş Oranları</i>	0,039	0,021	0,024	0,021	0,026
0-4	2,00	1,15	1,62	0,83	0,36
5-19	0,68	7,39	2,43	0,98	0,97
20-49	0,65	2,63	3,09	1,96	1,25
50-64	0,27	1,02	1,86	2,05	1,45
65+	0,10	0,37	0,88	1,13	1,55

### 3.3. Adaptif Aşı Dağıtım Stratejisi (Adaptive Vaccine Delivery Strategy)

Adaptif Aşı Dağıtım Stratejisi (ADS), bir haftalık benzetim süresinde, elde bulunan haftalık aşıların belirli yaş gruplarına dağıtılmasının, o haftanın sonunda salgın şiddetine etkisini değerlendirir. Bununla beraber, benzetimi yapılacak haftaya kadar oluşan vaka ve ölüm sayılarını da dikkate almaktadır. Değerlendirmenin sonunda en küçük salgın şiddetini veren aşılama stratejisi o hafta için uygulanır. Şekil 2, ADS’nin nasıl çalıştığını temsil etmektedir. Strateji  $D$ , bir karar noktasına kadar oluşan vaka sayılarını içeren  $H$ ’yi de benzetime dahil ederek,  $x$  yaş grubundaki bireyleri aşılama olabilir. Eğer o haftaki aşı miktarı  $x$  yaş grubundaki bireylerin sayısından fazla ise, geriye kalan aşılar diğer yaş gruplarındaki bireylere rastgele dağıtılır. Buna göre

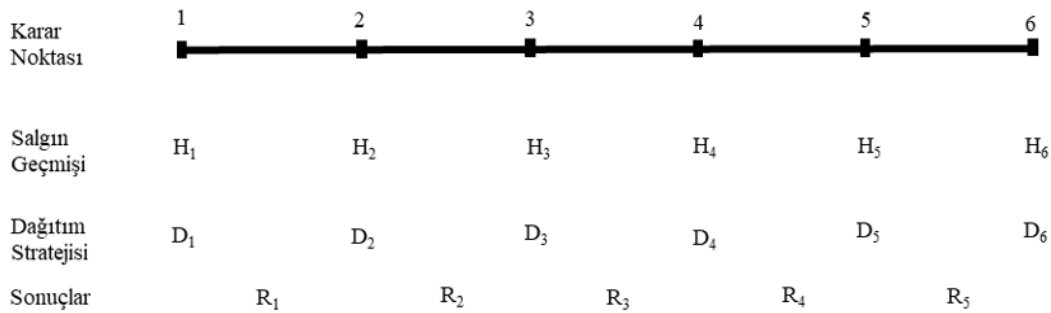
her bir karar noktasında uygulanabilecek 5 farklı aşılama stratejisi bulunmaktadır. Her strateji bir sonraki karar noktasına kadar uygulandıktan sonra ADS genel salgın şiddeti olan sonuç  $R$ ’yi kaydeder. En son aşamada, en küçük genel salgın şiddetini veren aşı stratejisi  $D$  seçilir, karar noktası olan haftanın başında ilgili yaş grubuna dağıtılır ve diğer karar noktasına kadar halihazırda süregelen salgın devam eder. Diğer karar noktasında aşılama sonrası oluşan vaka ve ölüm sayıları, stratejiler uygulanırken dikkate alınır ve bu süreç aşı dağıtımını için belirlenen hafta sayısı kadar devam eder.

Aşı dağıtımlarının birer haftalık aralıklarla yapılması işlem zamanlarını daha kabul edilebilir seviyelere düşürmek içindir. Normal şartlar altında, aşılamının günlük belirli dozlarda yapılması gerçeğe daha uygundur. Fakat bu senaryo düşünüldüğünde ADS metodu için haftalık değil günlük vaka tahminlerinin yapılması gerekmektedir; sonuç olarak 120 günlük bir salgın süresi için 120 karar noktası oluşturulmalıdır. Bu da ciddi bir işlem zaman maliyeti oluşturacaktır. Daha uzun zaman aralıkları ise hem modelin gerçekçiliğini azaltacak hem de 6 günlük iyileşme periyotları düşünüldüğünde, birçok kişi hastalığı geçirip iyileşmiş ya da ölmüş olacaktır.

Tablo 24 ADS için sözde kod (pseudo-code) şemasını göstermektedir. Daha önceden belirtildiği gibi çalışmamızda rassal günlük kontak sayıları ve bulaş oranlarını içeren 20 farklı senaryo bulunmaktadır. 3. ve 4. satırlarda gösterildiği gibi her iterasyonda rassal günlük kontak sayıları ve bulaş oranları atanır. Satır 5’te 120 günlük salgın başlatılır ve her karar noktasında, her biri bir yaş grubundaki bireyleri aşılama olan 5 strateji bir haftalık süre için uygulanıp, sonuçlar kaydedilir (Satır 7-12). Sonuçlar değerlendirilerek en küçük genel salgın şiddetini veren strateji bulunur (Satır 15) ve ilgili yaş grubuna haftanın başında dağıtılır (Satır 16). Salgın belirlenen süre boyunca devam eder ve bitiminde sonuçlar toplanır.

### 4. Sayısal Analizler (Computational Analysis)

Tablo 25, 26 ve 27’de iki farklı aşılama stratejisi sonucunda oluşan toplam vaka ve ölüm sayısı ve maliyeti aynı zamanda her yaş grubuna belirlenen stratejiler doğrultusunda ne kadar aşı dağıtıldığı gösterilmektedir. Strateji M, yaşları 5 ve 19 arasında değişen okul çağındaki çocukları öncelikle aşılama stratejisini temsil etmektedir. Bu çalışmada incelen nüfusun %10’unu, %20’sini ve %30’unu kapsayacak şekilde 3 farklı kapsama seviyesi düşünülmüştür. Örnek olarak %10’luk bir kapsama seviyesinden söz ediyorsak, bir milyonluk popülasyon için yüz bin adet aşımızın olduğu söylenebilir. Geç aşı dağıtım durumunu modellemek için, eldeki aşılar 6 haftalık bir süreçte haftalık olarak eşit miktarlarda dağıtılmıştır. Tablo 25’te görüldüğü gibi %10 kapsama seviyesinde okul çağındaki çocukların aşılanmasına öncelik vermek iyi bir strateji olarak görülmektedir.

**Şekil 2.** Pandemi sırasındaki aşı dağıtım karar noktaları. Aşı dağıtım kararları, dağıtım stratejilerinin sonuçlarına ve salgınla ilgili geçmiş verilere göre karar noktalarında (hafta=1,...,6) verilir.

(Vaccine delivery decision points during the pandemic. Vaccine allocation decisions are made in decision points (week=1,...,6) based on results ( $R$ ) of delivery strategies ( $D$ ) and the historical data of pandemic)



**Tablo 24.** ADS metodunun sözde kodu (Pseudo-code of ADS method)

1:	Popülasyon yapısını ayarla	
2:	<b>For</b> i=1 To 20 <b>do</b>	-Senaryolar
3:	Bulaşma oranlarını ata	
4:	Kontak sayılarını ata	
5:	<b>For</b> Gun=1 To 120 <b>do</b>	-Salgın süreci
6:	<b>If</b> gün sayısı karar noktası ise <b>then</b>	
7:	<b>For</b> k=1 To 5 <b>do</b>	-5 farklı aşı dağıtım stratejisi
8:	yasGrubu[k] ← haftalıkAşı	
9:	<b>For</b> d=1 To 7 <b>do</b>	-Haftalık modelleme
10:	Geçmiş verileri al	
11:	Vaka sayılarını hesapla	
12:	<b>End For</b>	
13:	Salgın şiddetini hesapla	
14:	<b>End For</b>	
15:	Minimum salgın şiddetini veren yaş grubunu bul	
16:	yasGrubu[k] ← haftalıkAşı	
17:	<b>End If</b>	
18:	Salgını ilerlet	
19:	<b>End For</b>	
20:	Vaka sayılarını hesapla	
21:	<b>End For</b>	

**Tablo 25.** %10 kapsama seviyesi için her senaryodaki vaka sayıları, maliyet ve yaş gruplarına göre haftalık aşı dağıtımı  
(The number of incidents, cost and weekly vaccine distribution to each age group under each scenario and 10% coverage level)

Senaryo	Strateji	Hasta	Ölü	Maliyet(\$)	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
1918İGS	ADS	26605	687	13.454.207	0	100.000	0	0	0
	M	26605	687	13.454.207	0	100.000	0	0	0
1	ADS	11507	276	5.523.754	0	100.000	0	0	0
	M	11507	276	5.523.754	0	100.000	0	0	0
2	ADS	45577	1195	23.533.014	0	100.000	0	0	0
	M	45577	1195	23.533.014	0	100.000	0	0	0
3	ADS	14349	385	7.442.016	0	100.000	0	0	0
	M	14349	385	7.442.016	0	100.000	0	0	0
4	ADS	78566	1975	39.450.649	0	100.000	0	0	0
	M	78566	1975	39.450.649	0	100.000	0	0	0
5	ADS	3061	75	1.529.255	0	100.000	0	0	0
	M	3061	75	1.529.255	0	100.000	0	0	0
6	ADS	32684	823	16.123.052	0	100.000	0	0	0
	M	32684	823	16.123.052	0	100.000	0	0	0
7	ADS	9631	241	4.920.070	50.000	50.000	0	0	0
	M	17667	476	9.034.531	0	100.000	0	0	0
8	ADS	21882	563	10.868.734	0	100.000	0	0	0
	M	21882	563	10.868.734	0	100.000	0	0	0
9	ADS	163651	4091	81.873.707	0	100.000	0	0	0
	M	163651	4091	81.873.707	0	100.000	0	0	0
10	ADS	66253	1732	34.093.278	0	100.000	0	0	0
	M	66253	1732	34.093.278	0	100.000	0	0	0
11	ADS	130531	3341	64.589.348	0	100.000	0	0	0
	M	130531	3341	64.589.348	0	100.000	0	0	0
12	ADS	89090	2116	44.075.230	0	100.000	0	0	0
	M	89090	2116	44.075.230	0	100.000	0	0	0
13	ADS	35172	933	18.679.094	33.332	66.668	0	0	0
	M	39627	1074	20.944.850	0	100.000	0	0	0
14	ADS	34748	830	16.839.281	0	100.000	0	0	0
	M	34748	830	16.839.281	0	100.000	0	0	0
15	ADS	1295	32	645.861	0	100.000	0	0	0
	M	1295	32	645.861	0	100.000	0	0	0
16	ADS	143403	3705	73.831.794	0	100.000	0	0	0
	M	143403	3705	73.831.794	0	100.000	0	0	0
17	ADS	170719	4422	86.600.091	0	100.000	0	0	0
	M	170719	4422	86.600.091	0	100.000	0	0	0
18	ADS	6432	154	3.096.270	0	100.000	0	0	0
	M	6432	154	3.096.270	0	100.000	0	0	0
19	ADS	34912	902	17.519.631	0	100.000	0	0	0
	M	34912	902	17.519.631	0	100.000	0	0	0
20	ADS	74169	1943	37.625.384	0	100.000	0	0	0
	M	74169	1943	37.625.384	0	100.000	0	0	0

ADS'de 20 senaryonun 18'inde Strateji M'ye benzer şekilde eldeki aşıları öncelikle 5-19 yaş grubundaki bireylere dağıtmıştır. Yukarıda

değinilen çalışmalar [10-12, 18], eldeki bütün aşuların salgının başında dağıtılacağı varsayımına rağmen, benzer şekilde okul çağındaki

çocukların öncelikli aşılanmalarının toplam vaka sayılarını en küçükleyeceği sonucuna varmışlardır. Bu stratejinin aşı sayısının ancak popülasyonun %10'luk bir kısmına yeterli olacağı durumda da geç aşı dağıtım senaryosu için iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Tablo 26, %20 kapsama seviyesi için toplam vaka ve ölüm sayıları ve hastane, tedavi, ilaç vb. durumlarda oluşacak yaklaşık maliyetleri göstermektedir. Öncelikle ADS bütün senaryolarda M stratejisi ile karşılaştırıldığında daha düşük vaka ve ölüm sayısı sağlanmaktadır. ADS vaka sayısını senaryo 7'de %63 ve senaryo 13'de %39'dan fazla düşürmüştür. Aşı sayısı göreceli az olduğunda ADS diğer çalışmaların aşılama önerileriyle paralel hareket ederken, aşı sayısı fazla olduğunda farklı yaş gruplarını ve salgın parametrelerini düşünerek vaka sayılarını ve maliyetleri önemli ölçüde azaltmıştır. Sonuçlar analiz edildiğinde, özellikle farklı günlük kontak sayılarını ve bulaştırma oranlarını düşünerek aşıları dağıtmak büyük farklar yaratmaktadır. Elde bulunan aşı miktarı 5-19 yaş grubundaki birey sayısından az olduğu için, M stratejisine göre bu gruptaki bireyler

öncelikle aşılanmakta, geriye kalan az bir kısım aşı ise diğer yaş grubundaki bireylere rassal olarak dağıtılmaktadır. ADS eldeki aşıların büyük bir miktarını okul çağındaki çocuklara dağıtmasına rağmen, 20 senaryonun 17'sinde 0-4 yaş grubundaki bireyler ve 10 senaryoda 50 yaş üstü bireyler aşılanmaktadır. Medlock ve Galvani [11] 1918 İspanyol Gribi verilerine göre, kapsama seviyesi %14 olduğunda, aşıların 5-19 ve 30-39 yaş aralığındaki bireylere dağıtılmasını önermiştir. Bu çalışmadaki gibi geç aşı dağıtım durumu ve %20'lik kapsama seviyesi düşünüldüğünde 20-49 yaş grubundaki bireylere 1918İGS'de dahil sadece bir senaryoda aşı dağıtımı yapılmıştır.

Tablo 27 %30 kapsama seviyesindeki sonuçları göstermektedir. %20 kapsama seviyesine benzer şekilde tüm senaryolarda ADS daha iyi sonuçlar vermektedir. %30 kapsama seviyesinde aşı miktarı 5-19 yaş grubundaki bireylerden fazla olduğu için M stratejisinde aşıların %33'ü diğer yaş grubundaki bireylere rassal olarak dağıtılmaktadır. Toplam vaka sayısı, kapsama seviyesinin yüksekliğinden dolayı

**Tablo 26.** %20 kapsama seviyesi için her senaryodaki vaka sayıları, maliyet ve yaş gruplarına göre haftalık aşı dağıtımı  
(The number of incidents, cost and weekly vaccine distribution to each age group under each scenario and 20% coverage level)

Senaryo	Strateji	Hasta	Ölü	Maliyet(\$)	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
1918İGS	ADS	5552	146	2.925.433	33.333	133.334	0	33.333	0
	M	6761	185	3.580.396	0	200.000	0	0	0
1	ADS	1484	38	761.105	33.333	166.667	0	0	0
	M	1578	41	808.843	0	200.000	0	0	0
2	ADS	8426	228	4.564.604	33.333	166.667	0	0	0
	M	8865	244	4.784.673	0	200.000	0	0	0
3	ADS	4205	115	2.253.411	33.333	133.334	0	33.333	0
	M	4692	131	2.521.981	0	200.000	0	0	0
4	ADS	12722	347	6.770.312	0	166.667	0	33.333	0
	M	13260	366	7.158.946	20	199.920	21	16	23
5	ADS	877	22	453.697	33.333	133.334	0	0	33.333
	M	939	24	489.642	0	200.000	0	0	0
6	ADS	3977	108	2.107.850	33.333	166.667	0	0	0
	M	4170	116	2.205.866	5	199.984	5	4	2
7	ADS	3084	81	1.632.750	66.666	100.001	0	0	33.333
	M	8364	236	4.419.870	0	200.000	0	0	0
8	ADS	3488	94	1.846.227	33.333	166.667	0	0	0
	M	4241	118	2.229.747	0	200.000	0	0	0
9	ADS	15859	422	8.493.938	33.333	166.667	0	0	0
	M	17446	477	9.316.290	61	199.793	53	52	41
10	ADS	14220	380	7.612.093	33.333	133.334	0	33.333	0
	M	17376	482	9.352.471	0	199.999	0	0	2
11	ADS	10368	280	5.495.057	33.333	166.667	0	0	0
	M	12804	358	6.713.646	46	199.840	34	38	42
12	ADS	8737	228	4.568.966	0	166.667	0	0	33.333
	M	9031	231	4.795.231	29	199.885	33	28	26
13	ADS	11298	285	5.899.618	33.333	66.668	99.999	0	0
	M	18553	518	10.056.462	0	200.000	0	0	0
14	ADS	3512	88	1.828.709	33.333	166.667	0	0	0
	M	4069	106	2.113.260	4	199.972	12	5	8
15	ADS	500	13	256.191	33.333	133.334	0	0	33.333
	M	530	14	273.319	0	200.000	0	0	0
16	ADS	27313	741	14.571.939	0	166.667	0	33.333	0
	M	30192	822	16.261.445	15	199.924	22	21	18
17	ADS	19369	536	10.484.924	33.333	166.667	0	0	0
	M	20607	582	11.129.159	49	199.814	42	37	59
18	ADS	1405	34	707.954	33.333	133.334	0	33.333	0
	M	1701	44	864.368	0	200.000	0	0	0
19	ADS	5390	147	2.879.146	33.333	166.667	0	0	0
	M	5676	158	3.024.116	0	200.000	0	0	0
20	ADS	12131	331	6.509.125	33.333	166.667	0	0	0
	M	13994	392	7.448.931	8	199.966	12	8	7

**Tablo 27.** %30 kapsama seviyesi için her senaryodaki vaka sayıları, maliyet ve yaş gruplarına göre haftalık aşı dağıtımı  
(The number of incidents, cost and weekly vaccine distribution to each age group under each scenario and 30% coverage level)

Senaryo	Strateji	Hasta	Ölü	Maliyet(\$)	0-4	5-19	20-49	50-64	65+
1918İGS	ADS	1935	51	1.039.008	50.000	150.000	0	100.000	0
	M	2372	66	1.274.276	25.024	200.124	24.787	24.997	25.068
1	ADS	566	14	294.164	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	606	16	313.748	25.026	200.121	24.784	25.000	25.069
2	ADS	2944	83	1.619.949	50.000	200.000	0	0	50.000
	M	2988	83	1.629.012	24.806	200.120	25.238	24.895	24.942
3	ADS	1710	47	930.903	50.000	150.000	0	100.000	0
	M	1936	55	1.051.704	24.972	200.135	24.927	25.027	24.940
4	ADS	4032	108	2.104.306	0	150.000	50.000	100.000	0
	M	4255	119	2.321.673	24.900	200.100	24.689	25.110	25.201
5	ADS	427	11	224.069	50.000	150.000	0	0	100.000
	M	466	12	245.170	24.855	200.139	25.072	25.040	24.895
6	ADS	1347	37	731.224	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	1399	39	749.627	24.954	200.110	25.081	24.862	24.994
7	ADS	1331	35	711.244	67.930	120.657	20.556	70.348	20.510
	M	3036	86	1.633.209	24.839	200.136	25.027	24.986	25.012
8	ADS	1239	34	665.400	67.895	170.347	20.743	20.592	20.423
	M	1491	42	795.146	25.076	200.119	25.001	25.231	24.573
9	ADS	4037	112	2.211.213	50.000	200.000	0	0	50.000
	M	4336	120	2.345.994	24.951	200.082	25.300	25.035	24.633
10	ADS	4718	129	2.574.583	50.000	150.000	0	100.000	0
	M	5644	158	3.080.750	25.000	200.117	25.006	24.951	24.926
11	ADS	2501	69	1.357.512	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	3066	86	1.633.854	24.997	200.088	25.058	24.813	25.044
12	ADS	2362	63	1.271.565	50.000	200.000	0	0	50.000
	M	2488	64	1.334.434	24.881	200.094	25.071	25.024	24.930
13	ADS	4281	105	2.250.473	50.000	100.000	150.000	0	0
	M	7235	205	3.971.855	24.858	200.139	25.219	24.863	24.922
14	ADS	1080	28	570.599	50.000	200.000	0	0	50.000
	M	1257	33	661.187	24.773	200.107	24.963	25.155	25.002
15	ADS	284	7	147.166	50.000	150.000	0	0	100.000
	M	303	8	157.766	24.715	200.144	25.111	25.152	24.878
16	ADS	7174	193	3.887.042	50.000	150.000	0	100.000	0
	M	8844	244	4.818.919	24.943	200.105	25.013	24.973	24.966
17	ADS	5170	146	2.864.417	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	5419	155	2.963.959	25.067	200.086	24.929	25.128	24.791
18	ADS	576	14	295.159	50.000	150.000	0	100.000	0
	M	705	18	363.296	24.781	200.130	24.834	24.874	25.381
19	ADS	1834	51	999.101	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	1940	55	1.045.950	24.934	200.117	24.954	24.878	25.118
20	ADS	3621	101	1.991.397	50.000	200.000	0	50.000	0
	M	4166	118	2.250.511	24.993	200.110	24.927	25.133	24.837

göreceli azalsa da ADS'nin aşı dağıtımında farklı yaş gruplarını hedef alması, M stratejisiyle kıyaslandığında sayıları önemli ölçüde azaltmaktadır. ADS vaka sayısını senaryo 7'de %56 ve senaryo 13'de %30'dan fazla düşürmüştür. Okul çağındaki çocuklardan sonra en fazla aşılanan yaş grupları 0-4 ve 50-64'tür. Birleşik Devletler Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin 6 aylıktan 18 yaşa kadar olan bireyleri ve 50-64 yaş grubunu öncelikle aşılama tavsiyesi, 1918İGS ve diğer senaryolarda, geç aşı dağıtımı ve %30 kapsama seviyesinde uygulanabilir görünmektedir.

Sonuçlardan görülebileceği gibi, her durum ve senaryoda en iyi sonuçları verebilecek bir dağıtım stratejisi geliştirmek çok zordur. Kapsama seviyesi düşük olduğunda 5-19 yaş arasındaki bireylerin aşılama birçok senaryoda iyi sonuçlar veren bir strateji olarak görünmektedir. Fakat kapsama seviyesi artmaya başladığında Tablo 25 ve 26'daki gibi tüm senaryolar için iyi sonuçlar veren tek bir aşı dağıtım stratejisinden bahsetmek mümkün değildir. Tüm durumlarda okul çağındaki bireylerin gerek günlük kontak sayıları gerekse de

aralarındaki hastalık bulaş şiddeti yüksek olduğu için eldeki aşılama önemli bir kısmını almalarına rağmen, kalan aşılama farklı yaş grubundaki bireylere efektif dağıtılması da büyük önem arz etmektedir. Önerdiğimiz metot, ADS, salgın ile ilgili geçmiş verileri, farklı bulaş oranları ve günlük kontak sayılarını gibi değişkenleri başarılı bir şekilde modelleyerek efektif aşı dağıtımlarını bulduğunu yukarıdaki sonuçlara bakarak söyleyebiliriz.

## 5. Sonuçlar (Conclusions)

Bu çalışmada, bir salgın sürecinde haftalık belirli sayıda aşırı farklı yaş grubundaki bireylere efektif olarak dağıtılacak bir aşılama stratejisi geliştirdik. Stratejisinin arkasındaki ana fikir, salgın ile ilgili geçmiş verileri de kullanarak, önceden belirlenmiş aşı stratejilerinin tek tek uygulanıp, bir sonraki karar noktasına kadar salgının bu strateji doğrultusunda benzetimin yapılması, sonuçların analiz edilmesi ve en uygun stratejinin seçilmesidir. Seçilen strateji karar noktasında uygulanır ve salgın diğer karar noktasına kadar uygulanan bu strateji

ile devam eder. Belirlenen hafta sayısı kadar yukarıdaki prosedür devam eder. Buradaki en uygun strateji kavramı ise salgın şiddetini en fazla düşüren stratejidir. Bu çalışmada ayrıca eldeki aşılardan 6 haftalık bir sürede, haftalık eşit miktarlarda dağıtılmasını içeren, geç aşı dağıtım senaryosu düşünülmüştür. Bununla beraber, %10, %20 ve %30 olmak üzere 3 farklı kapsama seviyesine yer verilmiştir. Gerçek durumlarda özellikle aşı üretemeyen gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde, aşının partiler halinde ve sınırlı sayıda ithal edileceği düşünüldüğünde, geç aşı dağıtım ve farklı kapsama seviyeleri senaryolarının, literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslandığında, çalışmamıza özgünlük katmıştır. Bu çalışmada önerilen aşı dağıtım stratejisi, literatürde birçok çalışmada [10-12,18] tavsiye edilen okul çağındaki çocukların öncelikle aşılama stratejisiyle, farklı günlük kontak sayıları ve bulaş oranlarını içeren 20 senaryo ve 1918 İspanyol Gribi verilene göre oluşturulan bir senaryo ile karşılaştırılmıştır. Sonuçların geneline baktığımızda, kapsama seviyesi göreceli düşük olduğunda (%10), 5-19 yaş aralığındaki çocukları ve gençleri öncelikle aşılama toplam vaka sayısını ve maliyeti önemli ölçüde düşürdüğü için iyi bir strateji gibi görünmektedir. Fakat kapsama seviyesi yükselip, eldeki aşı miktarı çoğaldıkça, aşının diğer yaş grubundaki bireylere de nasıl dağıtıldığı, vaka sayılarını ve oluşacak maliyeti azaltmada önemli bir faktör olduğu görülmüştür. Bu aşamada önerilen dağıtım stratejisi, salgının dinamiklerini, günlük kontak sayıları ve bulaş oranlarındaki varyasyonları dikkate alarak, sadece 5-19 yaş aralığındaki bireylere değil, farklı yaş gruplarındaki bireylere de eldeki aşığı efektif bir şekilde dağıtarak, kıyaslanan stratejiye göre vaka ve ölüm sayılarında %63'lere varan düşüş sağlamıştır. Gerek günlük kontak sayıları gerekse de bulaş oranları toplumdaki toplam, ülkeden ülkeye ve virtüsten virüse çeşitlilik gösterdiği için, bütün bu dinamikleri göz önünde bulunduran gürbüz (robust) bir dağıtım stratejisi gereklidir. Önerilen strateji bu bağlamda değerlendirildiğinde, sadece belli bir yaş grubunu hedef alan stratejilere göre gürbüzdür.

Bu çalışmada bazı ön kabuller yapılmıştır. Öncelikle salgının modellenmesinde SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) bölmeli modeli kullanılmıştır. Daha önce de bahsedildiği gibi büyük popülasyonlarda salgının yayılmasını hızlı ve gerçeğe yakın değerlerde modelleyebilmelerinden dolayı yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bütün yaş gruplarındaki bireylerin birbirleriyle homojen olarak karışık bir şekilde etkileşime girdiği varsayılır. Fakat gerçek durumlarda, kişinin kontak kurabileceği kişiler genellikle çevresiyle sınırlı ve homojen değildir. Şebeke tabanlı modeller, bölmeli modellere göre bireyler arasındaki günlük etkileşimi daha gerçekçi bir şekilde modelleyebilirler. Fakat bireyler arasındaki etkileşimler ve kurulan ağlar sofistike olduğundan büyük popülasyonlar için çok yavaş çalışmakta, hatta kabul edilebilecek işlem sürelerinde sonuç verememektedirler. Bu çalışmanın ilk amacını efektif bir aşı dağıtım stratejisi bulmak olduğundan, salgın modelinin mümkün olduğunca hızlı çalışması arzu edilmiştir. Diğer bir varsayım da aşılamanın etkinliğinin %100 olarak kabul edilmesidir. Diğer bir ifadeyle, aşı uygulanan kişilerin bir daha hasta olmayacağıdır. Gerçekte aşının etkinliği %100'ün altındadır ve sahip olduğu etkinliğe uygulanır uygulanmaz ulaşamamaktadır. Koruyucu etkisi kademeli olarak genellikle bir iki haftalık süreç içerisinde artar. Ayrıca bu çalışmada bulaş riskleri açısından önemli olan yaş grupları düşünülmüş, fakat kronik hastalar, hamileler, sağlık çalışanları gibi yine önemli olabilecek gruplar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu çalışmanın ana amacı çeşitli salgın dinamiklerini düşünerek önceden belirlenen miktarda aşının salgın başladıktan sonra haftalık olarak çeşitli yaş gruplarına efektif olarak dağıtımını gerçekleştirecek bir aşı dağıtım stratejisi geliştirmektir. Bu yüzden salgın modelleme kısmı mümkün olduğunca basit tutulmuş, asıl amaç olan dağıtım stratejileri üzerine durulmuştur. Çalışmada kısıt olarak değerlendirilebilecek bir husus ise, önerilen metottan elde edilen çıktıların "iyiliğinin" karşılaştırılabileceği bir çalışma veya veri seti bulunmamasıdır.

Literatür Taraması Bölümü'nde bahsettiğimiz çalışmalar, CDC, ACIP, WHO gibi kurumların önerdikleri, farklı yaş ve risk grupları için aşı dağıtım önceliklerini senaryolaştırarak, salgın sonunda hasta kişi sayısını, toplam ölüm sayısını, kaybedilen potansiyel yaşam yıllarını veya salgının maliyetini en aza indirme gibi bir veya birden fazla amacı sağlayan en uygun senaryoyu bulmaya çalışmışlardır. Bir senaryo seti için elde edilen sonucun, senaryo seti değiştirildiğinde, değişip değişmeyeceği muallaktır. Bu bağlamda bakıldığında, ortaya konan çalışmayı spesifik amaç fonksiyonu değerleri üzerinden başka bir çalışmayla kıyaslamak, sonuçlardan bağımsız olarak doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Bununla beraber, çalışma içinde defaultle belirtildiği gibi, 1918 salgın parametreleri ve kısıtlı aşı mevcudu senaryoları için, birçok çalışmada ortaya çıkan 5-19 yaş gurubu bireylerin dağıtım için öncelenmesi sonucuna ulaşılmaktadır. Burada spesifik amaç değerleri üzerinden değil, dağıtım stratejileri üzerinden bir karşılaştırma yapıldığı söylenebilir. Benzer şartlarda diğer çalışmalarla benzer dağıtım stratejileri bulunması, önerilen metodun doğru yolda olduğuna işaret etmektedir.

Gelecek çalışmalarda, yukarıdaki varsayımlardan oluşabilecek handikapların elimine edilmesi için salgının stokastik doğasını daha iyi yansıtan şebeke tabanlı modeller kullanılabilir. Aşının etkinliği ve koruyuculuğu zamana yayılabilir ve bu sırada hasta bireylerle temas eden aşılanmış bireyler belli bir olasılıkla hasta veya asemptomatik olabilir. Bununla beraber aşılama stratejinin yanında, okul/iş yeri kapama ve karantina stratejileri vaka/maliyet minimizasyonu düşünülerek uygulanabilir. Bunlarla beraber aşı dağıtım optimizasyonu için kesin çözüm metotlarını içeren çalışmalar üzerinde durulabilir.

#### Kaynaklar (References)

- Şen G., Demirel, E., Avcı S., & Aladağ, Z. Evaluation of effective risk factors in COVID-19 mortality rate with DEMATEL method, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, 36 (4), 2151-2166, 2021.
- McConnell J., Ready for the next influenza pandemic? The Lancet, 359 (9312), 1133, 2002.
- World Health Organization, Overview of ebola virus, [https://www.who.int/health-topics/ebola/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/ebola/#tab=tab_1), Erişim Tarihi Ocak 1, 2020.
- World Health Organization, Coronavirus pandemic disease, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>, Erişim Tarihi 21 Nisan, 2020.
- Pezzotti P., Bellino S., Prestinacci F., Iacchini S., Lucaroni F., Camoni L., ... & Rezza G., The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900-2015, Vaccine, 36 (11), 1435-1443, 2018.
- Wood J., McCaw J., Becker N., Nolan T., & MacIntyre C. R., Optimal dosing and dynamic distribution of vaccines in an influenza pandemic, American journal of epidemiology, 169 (12), 1517-1524, 2009.
- Matrajt L., & Longini Jr I. M., Optimizing vaccine allocation at different points in time during an epidemic, PLoS one, 5 (11), e13767, 2010.
- Tuite A. R., Fisman D. N., Kwong J. C., & Greer A. L., Optimal pandemic influenza vaccine allocation strategies for the Canadian population. PLoS one, 5 (5), e10520, 2010.
- Galvani A. P., Reluga T. C., & Chapman G. B., Longstanding influenza vaccination policy is in accord with individual self-interest but not with the utilitarian optimum, Proceedings of the National Academy of Sciences, 104 (13), 5692-5697, 2007.
- Tsuzuki S., Baguelin M., Pebody R., & Van Leeuwen E., Modelling the optimal target age group for seasonal influenza vaccination in Japan, Vaccine, 38 (4), 752-762, 2019.
- Medlock J., & Galvani A.P., Optimizing influenza vaccine distribution, Science, 325 (5948), 1705-1708, 2009.
- Kawai S., Nanri S., Ban E., Inokuchi M., Tanaka T., Tokumura M., ... & Sugaya N., Influenza vaccination of schoolchildren and influenza outbreaks in a school. Clinical infectious diseases, 53 (2), 130-136, 2011.

13. Paleshi A., Bae K. H., Evans G. & Heragu S., A simulation-based optimization approach for mitigation of pandemic influenza, *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 7 (2), 107-120, 2017.
14. Matrajt L., & Longini Jr I. M., Optimizing vaccine allocation at different points in time during an epidemic. *PloSone*, 5 (11), e13767, 2010.
15. Shim E., Prioritization of delayed vaccination for pandemic influenza. *Mathematical biosciences and engineering: MBE*, 8 (1), 95, 2011.
16. Knipl D.H. & Röst G., Modelling the strategies for age specific vaccination scheduling during influenza pandemic outbreaks. *Mathematical Biosciences & Engineering*, 8 (1), 123, 2011.
17. Conway J. M., Tuite A. R., Fisman D. N., Hupert N., Meza R., Davoudi B., ... & Meyers L. A., Vaccination against 2009 pandemic H1N1 in a population dynamical model of Vancouver, Canada: timing is everything. *BMC public health*, 11 (1), 932, 2011.
18. Yaesoubi R. & Cohen T., Identifying cost-effective dynamic policies to control epidemics, *Statistics in medicine*, 35 (28), 5189-5209, 2016.
19. Yaesoubi R. & Cohen T., Adaptive decision-making during epidemics, *Decision Analytics and Optimization in Disease Prevention and Treatment*, Wiley, Editör: Kong N., Zhang S., 59-79, 2018.
20. Yanez A., Towards the control of epidemic spread: Designing reinforcement learning environments, Doctoral dissertation, University of Central Florida, Orange Country, 2019.
21. Libin P., Moonens A., Verstraeten T., Perez-Sanjines F., Hens N., Lemey P., & Nowé A., Deep reinforcement learning for large-scale epidemic control, arXiv preprint arXiv:2003.13676, 2019.
22. Miralles-Pechuán L., Jiménez F., Ponce H., & Martínez-Villaseñor L., A Deep Q-learning/genetic Algorithms Based Novel Methodology for Optimizing Covid-19 Pandemic Government Actions, arXiv preprint arXiv:2005.07656, 2020.
23. Prem K., Cook A. R., & Jit M., Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. *PLoS computational biology*, 13 (9), e1005697, 2017.
24. Kermack W. O. & McKendrick A. G., A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 115 (772), 700–721, 1927.
25. Hethcote H.W., The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42 (4), 599-653, 2000.
26. Zaric G.S. and Brandeau M.L., Resource allocation for epidemic control over short time horizons. *Mathematical Biosciences*, 171 (1), 33-58, 2001.
27. Demirbilek M., YAYsim: Salgın Modelleme ve Karar Destek Sistemi, *Bilecik Seyh Edebali University Journal of Science*, 7 (1), 104-112, 2020.
28. Demirbilek, M. Tam ve Kısmi Kapanma Stratejilerinin COVID-19 Salgını Üzerinden Karşılaştırılması. *El-Cezeri*, 8 (2), 1024-1034, 2021.
29. Mossong J., Hens N., Jit M., Beutels P., Auranen K., Mikolajczyk R., Massari M., Salmaso S., Tomba G.S., Wallinga J. and Heijne J., Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases, *PLoS medicine*, 5 (3), 2008.
30. Glezen W. P., Emerging infections: pandemic influenza. *Epidemiologic reviews*, 18 (1), 64-76, 1996.
31. Merler S., Ajelli M., Pugliese A. & Ferguson N. M., Determinants of the spatiotemporal dynamics of the 2009 H1N1 pandemic in Europe: implications for real-time modelling. *PLoS computational biology*, 7 (9), e1002205, 2011.

