

## COVID-19 AŞISI ÇİZELGELEME PROBLEMİ: TERMAL NAKLİYE KONTEYNERLERİ UYGULAMASI

Elvin ÇOBAN<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Özyeğin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği, İstanbul

ORCID No: <https://orcid.org/0000-0002-3818-1957>

Kelimeler	Öz
Aşı çizelgeleme, Matematiksel modelleme, COVID-19, termal nakliye konteyneri	Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019'da ilk kez gözlemlenmiş olup, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak tanımlanmıştır. Tüm ülkeler virüsün yayılmasını hafifletmek için yoğun çaba sarf etmektedir. En önemli çabalardan biri de geliştirilmiş olan aşuların hızlıca aşı olacılara yapılmasıdır. Ancak aşılamanın planlanması aşı merkezlerinin kapasiteleri dışında ayrıca aşuların gerektirdiği saklama koşulları nedeni ile de zorlaşmaktadır. Bu çalışmada aşılardan en çok kullanılanlardan biri olan Pfizer-Biontech aşısı ele alınmıştır. Bu aşının gerektirdiği soğuk zincir nedeni ile aşılama problemi daha da zorlaşmaktadır. Hem bozulan hem de kullanılamayan aşı maliyetleri hem de 2 dozdan az aşı olan kişilerin eksik olan doz başına hesaplanan maliyetlerin toplamı en aza indirgenmesi hedeflenerek aşı çizelgeleme için bir matematiksel model geliştirilmiştir. Geliştirilen modelde ultra soğuk depolama ünitesi almadan, aşuların taşındığı termal nakliye konteynerleri ile aşuların korunduğu bir ortam ele alınmaktadır. Yaratılan veri setleri ile elde edilen çözümlere göre, bir ya da iki aşı merkezi ele alındığında kolaylıkla matematiksel model en iyi sonucu hesaplamakta ve envanter dengesini sağlayarak aşının soğuk zincir gereksinimlerini de yerine getirmektedir.

## COVID-19 VACCINE SCHEDULING PROBLEM: AN APPLICATION OF THERMAL SHIPPING CONTAINERS

Anahtar Keywords	Abstract
Vaccine scheduling, mathematical modeling, COVID-19, thermal shipping container	The new Corona virus was observed for the first time in 2019 and declared as a pandemic by the World Health Organization. All countries are making intense efforts to mitigate the spread of the virus. One of the most important efforts is that the developed vaccines will be used quickly during vaccination. Apart from the capacity of the vaccination centers, planning vaccination becomes more difficult due to the required storage conditions of vaccines. In this study, we consider the Pfizer-Biontech vaccine that is one of the most used vaccines. Vaccination becomes difficult as this vaccine requires cold chain. We propose a mathematical model for vaccine scheduling minimizing the total cost of perished vaccines and missed doses (being vaccinated less than twice). Without purchasing any ultra-cold storage unit, thermal shipping containers are considered while holding inventories. According to the solutions of the generated data sets, when one or two vaccine centers are considered, optimal solutions can be computed easily while satisfying inventory balance and cold chain requirements.

Araştırma Makalesi	Research Article
Başvuru Tarihi : 27.08.2021	Submission Date : 27.08.2021
Kabul Tarihi : 23.02.2022	Accepted Date : 23.02.2022

\*Sorumlu yazar; e-posta: [elvin.coban@ozyegin.edu.tr](mailto:elvin.coban@ozyegin.edu.tr)

## 1. Giriş

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19), ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde Aralık ayının sonlarında gözlemlenmiştir. Ateş, öksürük, nefes darlığı gibi solunum yolu belirtileri gelişen bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda, COVID-19 Ocak 2020'de tanımlanan bir virüs olmuştur (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020a). Vuhan Eyaleti'nden Çin Halk Cumhuriyeti'nin diğer eyaletlerine ve diğer dünya ülkelerine hızla yayılmıştır. Enfekte olanların bir kısmı, hafif ila orta derecede solunum yolu hastalığı yaşamakta ve özel tedavi gerektirmeden iyileşmektedir. Ancak yaşlı insanlar ve kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum hastalığı ve kanser gibi altta yatan tıbbi sorunları olanların ciddi hastalık geliştirme olasılığı bulunmaktadır (DSÖ, 2021). 2020'de 1,6 milyondan fazla insan COVID-19 nedeni ile ölmüştür ve 76 milyondan fazla insan hastalanmıştır (Taylor, 2021). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) küresel pandemi ilan etmiştir ve tüm ülkeler sınırları içerisindeki virüs yayılmasını hafifletmek için zorlu bir savaş vermeye devam etmektedir.

Ocak 2020'de aşı ve ilaç çalışmaları hızlıca başlatılmış ve Haziran 2020'de COVID-19 için insanlarda test edilen aşı adaylarının ciddi bir yan etkisi olmaksızın bağışıklık tetiklediği sonucu elde edilmiştir (National Institutes of Health, 2020). Şu ana kadar 5 çeşit aşı geliştirilmiştir: hastalığa neden olmayan bağışıklık yanıtı oluşturan etkisizleştirilmiş virüs içeren inaktif aşilar, hastalığa neden olmayan bağışıklık yanıtı oluşturan zayıflatılmış virüs içeren canlı atenüe aşilar, COVID-19 virüsünün yapısını taklit eden protein parçalarını kullanan protein bazlı aşilar, COVID-19 virüsünün RNA parçacıklarını taşıyan hastalık yapıcı etkisi olmayan virüslerin kullanıldığı viral vektör aşiları, ve genetik olarak tasarlanmış RNA ve DNA parçacıklarını kullanan son teknoloji bir yaklaşım olan m-RNA ve DNA aşiları (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b).

Klinik denemeler ile etkileri ölçüldükten sonra bir kısım aşının üretimine hızlıca başlanmıştır; ancak tüm dünyaya yetecek kadar aşının üretilmesi ve dağıtılması henüz mümkün değildir. Bu da yeni aşiların geliştirilmeye devam edilmesine neden olmaktadır. Aralık 2020 itibarıyla, 200'den fazla aşı adayı bulunmaktadır; bunlardan en az 52 tanesi insanlarda test aşamasındadır. Tüm ülkeler ellerindeki sınırlı aşiları hastalığa maruz kalma, hastalığı ağır geçirme ve bulaştırma riskleri gibi belli kriterlere göre aşı olacaklara atamaktadır. Örneğin,

birçok ülke önceliği yaşlı insanlara ve sağlık personellerine vermektedir. Bu çalışmada RNA tabanlı aşilardan biri olan Pfizer-BioNTech aşısı ele alınmakta ve aynı önceliğe sahip olan belirli sayıda aşı olacak kişi için aşı çizelgeleme problemi envanter dengeleri ve aşı saklama koşulları ele alınarak önerilen bir matematiksel model yardımı ile çözülmektedir.

Farklı aşı türlerinin saklama koşulları da değişmektedir; bu da hem aşı üretimine hem de üretilen aşiların saklama ve dağıtmada dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Örneğin, viral vektör aşilardan olan Sputnik ve AstraZeneca aşiları 4°C'de 6 ay süre ile saklanabilirken; RNA tabanlı aşilardan biri olan Moderna -20 °C'de 6 ay, 4°C'de ise 30 gün saklanabilmektedir ve RNA tabanlı başka bir aşı olan Pfizer-BioNTech aşısı -70°C'da 6 ay, 4 °C'de ise 31 gün saklanabilmektedir. Eğer bahsedilen saklama koşulları sağlanamaz ise aşilar bozulacak ve kullanılamayacaktır. Aşiların sadece saklama koşulları değil maliyetleri de değişmektedir. Doz başına Sputnik 10 \$, AstraZeneca 3 \$, Moderna 25-37 \$, Pfizer-BioNTech ise 19,5 \$ olarak açıklanmıştır. Ayrıca yeterli bağışıklık elde etmek için 21 ya da 28 gün arayla ikinci dozun yapılması da gerekmektedir ki ilk dozdan sonra zamanla azalan antikor miktarı ikinci doz ile belli bir seviyenin üzerine çıkabilmektedir (Ersöz ve Temel, 2020).

Amerika Pfizer-BioNTech ve Moderna aşilarının acil durumlarda yapılmasına izin verirken, bu aşilara ek olarak AstraZeneca aşısı da acil durumda yapılmak üzere Avrupa Birliği'nden onay almıştır (European Commission, 2021; FDA, 2021). Bu çalışmada tüm dünyada yaygın şekilde aşilamada kullanılan Pfizer-Biontech aşısının aşilama çizelgelemesi problemi ele alınmıştır. Pfizer-BioNTech aşısının gerektirdiği Arktik sıcaklık nedeni ile aşının lojistiği zorlaşmakta ve aşı çizelgeleme problemi daha da önemli hale gelmektedir.

Pfizer-BioNTech aşısı farklı şekillerde depolanabilmektedir: 1) ultra soğuk depolama ünitesinde -80°C ile -60°C arasında bir sıcaklıkta veya nakliye edildikten 30 gün sonrasına kadar orijinal termal nakliye konteynerinde -80°C ile -60°C arasında bir sıcaklıkta (kuru buz yenilemeleri talimatlara uygun yapılırsa), 2) -25°C ile -15°C arasında bir sıcaklıkta dondurucularında 2 haftaya kadar ve 3) 31 güne kadar saklama ünitesinde 2°C ila 8°C arasında depolanabilmektedir (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Storage and Handling Summary, 2021). 2°C ila 8°C arasında daha önce sadece 5 gün

depolanmasına izin verilen Pfizer-BioNTech aşısı (California COVID-19 Vaccination Program, 2021), güncellenen depolanma imkanı ile daha çok kişinin aşılmasını sağlanmıştır. Termal nakliye konteynerinin bir seferde 3 dakikadan fazla ve günde ikiden fazla açılmaması önerilir (cvdvaccine-us, 2021). Ayrıca iki doz olarak yapılması gereken Pfizer-Biontech aşısının iki doz arasında en az 28 gün geçmesi gerekmektedir. Birçok ülkede iki aşı dozu arasında en fazla 42 gün geçmesine dikkat edilmektedir. Bunlara ek olarak, aşı 2 farklı miktarlarda sipariş edilebilir: (i) her tepside 1170 doz ya da (ii) 450 doz (her kutusunda 25 flakon olan 3 farklı kutu) (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Storage and Handling Summary, 2021). Flakonların kullanılmadan önce sulandırılması gerekmektedir ve sulandırılan flakonlar 6 saat içinde kullanılmazsa imha edilmeleri gerekmektedir. Ana kutunun sıcaklığı sensörlerle takip edilmekte ve gereken Arktik sıcaklığın sağlanması sürekli kontrol edilmektedir (BC Centre for Disease Control, 2020). Aşıların uygun koşullarda belirlenen süreler boyunca saklanamaması durumunda aşılar bozulacak ve kullanılamaz hale gelecektir. Bu nedenle sınırlı sayıda olan aşının doğru zamanda, doğru yerde, aşı olması gerekenlere ulaştırılması gerekmektedir.

DSÖ'nün Aşılama, Aşılar ve Biyolojik Ürünler Direktörü açıklamalarında zahmetli saklama koşullarının ve bunlarla orantılı yüksek maliyetlerin aşılama politikalarının benimsenmesinde caydırıcı rol oynamaması gerektiğini vurgulamıştır (NDTV, 2020). Ancak, büyük şehir hastanelerinin ultra soğuk depolama üniteleri satın almaya ya da kiralamaya gücü yetse de kırsal kesimdeki hastanelerin ya da küçük hastanelerin çoğunun ne yazık ki bu üniteleri karşılayamayacağı ve bu topluluklardaki sakinlerin aşılmasında zorluk çekilebileceği düşünülmektedir. Ayrıca ülkelerin ve hatta eyaletlerin bile aşılama politikaları değişmektedir. Örneğin, Kuzey Dakota dört adet dondurucu ve dokuz adet taşınabilir dondurucu satın almayı tercih ederken, Pennsylvania'da Sağlık Bakanlığı aşılama bölümünün yöneticisi CDC tavsiyesine uyararak kendi dondurucu birimlerini satın almamayı tercih etmiştir. Ancak Pennsylvania eyaletindeki şehirlerden biri olan Philadelphia'da Jefferson Sağlık Sistemi aşıların mevcut olduğu ancak saklama koşullarının sağlanamaması nedeni ile alınamaması durumu ihtimaline karşı dondurucu kiralamaya karar vermiştir (Goldhill,2020).

Limitli sayıda termal nakliye konteyneri olduğu için Pfizer konteyner teslim alındıktan sonra en geç 20 gün içinde teslim edilmesini talep etmektedir. Bir aşı uygulama bölgesi, termal nakliye konteynerini geçici olarak Pfizer COVID-19 aşısının saklanması için kullanabilmektedir. Nevada'da Pfizer-BioNTech aşısının, eğer 975'den fazla aşılacak kişi varsa uygun zaman diliminde ultra soğuk aşının aşı yapılacak tesise sevki edilmesi, eğer 975'den az kişi var ise de ultra soğuk aşının doğrudan Nevada'da merkezi bir konumda bulunan ultra soğuk depolama alanına gönderilerek aşının yapılacağı sağlık tesislerine 2 ile -8 derecede yeniden dağıtılması şeklinde uygulanmasına karar verilmiştir. Fakat ultra soğuk depolama alanı eksikliğinin yanısıra bazı ülkelerde soğuk hava depoları ya da soğuk buzdolapları bile eksiktir. Örneğin, Burkina Faso Kasım 2020'de yaklaşık 1000 klinik buzdolabının eksik olduğunu bildirmiştir. DSÖ, Unicef ile birlikte Covid-19 aşısı beklentisiyle soğuk hava depolarını haritalayan proje yürütmekte ve hatta 2021 sonuna kadar da düşük gelirli ülkelerde 65.000 güneş enerjili soğuk buzdolabının kurulmasını istemektedir (Kleinman, 2020).

Ayrıca aşılama 3. doz aşının uygulaması da bağışıklığın güçlenmesi için bazı ülkelerde başlamıştır. Örneğin, Türkiye Haziran 2021 sonunda 50 yaş üstünde ve sağlık çalışanlarına 3. doz aşı için randevu hakkı tanımıştır (Alhas, 2021). Avrupa'nın güçlendirici aşılama konusunda aşı alımları devam ederken Afrika ülkelerinin bu aşıları satın alamadıklarına dair haberler de yer almaktadır. Ayrıca Afrika ülkelerinin bir kısmında aşıların da stoklarının yakında biteceği belirtilmektedir (Furlong, 2021).

Şu ana kadar aşıların sağlık merkezlerine nasıl dağıtıldığı konusunda net bir açıklama yapılmamıştır. Birçok ülkede aşı olma önceliği gelmiş olan kişilerin aşı olma talepleri toplanmakta ve randevu sistemi ile aşılama yapılmaktadır. Bu çalışmada Pfizer-BioNTech aşısının sıcaklık gereksinimleri göz önünde bulundurularak, bu aşının aşı olacılara ne zaman ve hangi aşı merkezinde yapılmasını hesaplayan bir matematiksel model geliştirilmiştir. Amaç fonksiyonu 2 dozdan az aşı olan kişi sayısına bağlı maliyet, bozulan aşı miktarına bağlı maliyet ve aşı envanterine bağlı maliyetlerin toplamı olarak tanımlanmakta ve en aza indirgenmesi hedeflenmektedir. Küçük bir veri üzerinde yapılan analizler ile ayrıca gerekli olan sağlık

personeli/sağlık merkezi kapasitelerinin sonuca etkisi hesaplanmıştır.

Özetle, bu çalışmayı diğer çalışmalardan ayıran en önemli özellikler COVID-19 salgınına yönelik hızlıca yapılması gereken limitli sayıda aşının, dondurucusu olmayan sağlık merkezlerinin kullanabileceği şekilde modellenmesidir. Bu modelde ayrıca daha önce ele alınmamış Arktik sıcaklık koşulları nedeni ile termal nakliye konteynerleri ile ilgili kısıtlar da göz önünde bulundurularak bir matematiksel model geliştirilmiştir.

Literatürde aşılama ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu COVID-19 yayılması ve önceliklendirmeler ile ilgilidir (Bubar vd., 2021; Foy vd., 2021; Shim, 2021). Envanter miktarına karar veren bir çalışmada ise gruplara adil bir şekilde envanter ayrılması hedeflenmiştir (Rastegar, Tavana, Meraj ve Mina, 2021).

Aşılar gibi envanterdeki diğer ürünler de bazen eskimeye ya da bozulmaya maruz kalabilmektedir. Et, sebze gibi yiyecekler bozulabileceği gibi insan kanı gibi tıbbi ürünler de bozulabilmektedir. Bozulmalar hakkında sipariş ve yayınlama politikaları literatürü oldukça geniştir. Bozulabilecek olan üründen ne zaman ve ne kadar sipariş edileceği önemli bir karardır. Pratikte talepler stokastik olmasına rağmen literatürde deterministik modeller daha yaygındır. Örneğin, Yang ve Wee (2003) deterministik talep modelleri ile bozulmaya uygun ürünler için sipariş politikaları üzerinde çalışmışlardır. Devapriya, Ferrell ve Geismar(2017) ise hem üretim kararları hem de dağıtım kararları bir arada ele alınmış entegre problemi bozulabilen bir ürün için çalışmışlardır. Bu çalışmalarda iki aşılama arasında geçmesi gerek minimum süre kontrolü, termal nakliye konteyneri kapasitesinin kısıtı gibi durumlar olmaması ana hatları ile çalışılan konudan ayrılmaktadırlar. Aşı konusuna benzer bir diğer konu da kan ürünleri toplama problemidir (Özener, Ekici ve Coban, 2019). Bu problemde de kan ürünleri bozulabilmekte ve iki kan bağışi arasında geçmesi gereken süre yapılan kan bağış türüne göre değişebilmektedir. Termal nakliye konteynerleri nedeni ile sisteme eklenen kısıtlar (kapasite, kapı açılma gibi) ile çalışılan problem bu alandaki çalışmalardan farklılaşmaktadır. Erişilen literatürde bu makalede önerilen kapsamda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Ayrıca, yapılan toplam aşı sayıları ülkeler, eyaletler, bazen şehirler bazında yer alsın bile sağlık merkezleri

bazında bir kırılım ne yazık ki mevcut değildir. Aşılama görevli personel ve/veya aşılama için ayrılmış aşı odaları sayıları da net bir şekilde duyurulmamıştır. Bu da aşı çizelgeleme probleminin gerçekçi veri ile çözümünü zorlaştırmaktadır. Ancak Belçika'nın bölgelerinde, Pfizer-BioNTech aşısının ilk zamanlarda yapılan sayısı, aşı olması gereken öncelikli kişilerin sayıları gibi verilerinden motive olunarak küçük örnekler yaratılmış ve önerilen matematiksel modelin sonuçları analiz edilmiştir.

Erişilen literatürde Pfizer-BioNTech aşısı gibi soğuk zincir gereksinimleri nedeni ile depolama limitlerinin olduğu aşı dağıtımını çizelgeleme problemi daha önce ele alınmamıştır. Bu nedenle de önerilen matematiksel modelin bundan sonraki aşı dağıtım problemlerinde de öncül olması beklenmektedir.

## 2. Çalışmada Kullanılan Matematiksel Model

Bu çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyularak, birden fazla sağlık merkezi ve aşı olma sırası gelen kişilerin aşılama süreci ele alınmıştır. Dondurucu kiralamak ya da satın almak yerine, Pfizer-BioNTech aşısının dağıtımında kullanılan termal nakliye konteynerlerinin kullanıldığı durum ele alınmıştır. Termal nakliye konteynerinin kapağı günde en fazla iki kere açılabilir; aksi halde içindeki aşılama sıcaklığı artacağından bozulmuş sayılacaklardır. İki farklı türde termal nakliye konteyneri bulunmaktadır: en fazla 5 flakon tepsisi olan ve her tepside 1170 aşı olan termal nakliye konteyneri ve her kutuda 25 flakon olan (her flakon 6 doz aşıya denk gelmektedir) 3 tepsili termal konteyneri. Bu konteynerlerden istenilen kadar aşı alınabilmektedir. Sağlık merkezlerinde yapılan aşı sayısını kısıtlayan ayrıca iki farklı türde kapasite tanımlanmıştır. İlki sağlık merkezlerinin günlük aşı kapasitesi (aşı odaları veya aşı için gereken ekipmanlara bağlı tanımlanan), ikincisi ise sağlık merkezlerinde çalışan iş gücü nedeni ile her zaman diliminin aşı kapasitesidir. İki aşı dozu arasında geçen süre en az 28 gün olarak tanımlanmıştır. Bir kişi en fazla iki doz aşı vurulabilmektedir. 3. doz aşı yeni tanımlanmakta ve 6 ay süre geçmesinden sonra yapılması öngörülmektedir. Aşı sayısının limitli ve saklama koşullarının kısa süreli termal konteynerler göz önünde bulundurularak yapılmasından dolayı önerilen modelde 3. doz aşı göz ardı edilmiştir.

Termal nakliye konteynerinden dışarı çıkarılan ve 31 gün içinde kullanılmayan flakonlar bozulmaktadır. Flakonlar sulandırılıyorsa 6 saat içinde elde edilen

aşuları enjekte etmek gerekmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021). Hatta aşı uygulamasında bu süreyi hastanelerin kısalttığı gözlemlenmektedir. Her flakon tepsinin kapasitesi 25 flakon (sulandırıldığında 150 aşıya denk gelmektedir) olarak tanımlanmıştır. Geliştirilen matematiksel model ile şu sorulara yanıt aranmıştır: (i) Aşı olacaklar ne zaman ve hangi sağlık merkezinde aşı olacaklar? ii) Termal nakliye konteynerlerinin ne zaman kapıları açılmalı ve kapıları açıldığında içinden kaç flakon çıkarılmalı? iii) Envanter ve bozulan aşı sayıları nedir?

#### Indisler:

i: aşı olacak kişi ( $i \in \{1, 2, \dots, N\}$ )

j: sağlık merkezi ( $j \in \{1, 2, \dots, J\}$ )

t: zaman dilimi ( $t \in \{1, 2, \dots, n_t\}$ )

d: gün ( $d \in \{1, 2, \dots, n_d\}$ )

s: termal nakliye konteyneri ( $s \in \{0, \dots, n_s\}$ )

#### Parametreler:

$c_{nonvac}$ : eksik doz aşı vurulan kişinin doz eksikliği başına maliyeti

#### Tanımlanan karar değişkenleri:

$x_{i,t,d,j} = \begin{cases} 1 & \text{eğer } i \text{ kişisi } j \text{ sağlık merkezinde } t \text{ zaman diliminde } d \text{ gününde aşı olduysa,} \\ 0 & \text{aksi halde.} \end{cases}$

$y_{t,d,j}$ : j sağlık merkezinde d gününde t zaman diliminde termal nakliye konteynerinden kaç flakon dışarı çıkarıldı

$v_{t,d,j}$ : j sağlık merkezinde d gününde t zaman diliminde termal nakliye konteynerinden kaç flakon aşılama için sulandırıldı

$inv_{t,d,j}$ : j sağlık merkezinde d gününde t zaman diliminin sonunda elde kalan flakon envanteri

$z_{s,t,d,j} = \begin{cases} 1 & \text{eğer } s \text{ termal nakliye konteynerinin } j \text{ sağlık merkezinde } t \text{ zaman diliminde} \\ & d \text{ gününde kapısı açıldıysa,} \\ 0 & \text{aksi halde.} \end{cases}$

$p_{t,d,j}$ : t zaman diliminde d gününde j sağlık merkezinde bozulan flakon miktarı

$$\min F = \sum_i c_{nonvac}(limit_i - \sum_{t,d,j} x_{i,t,d,j}) + c_{wastage_1}(\sum_{j,t,d} p_{t,d,j} + \sum_{t,d,j}(fl \ v_{t,d,j} - \sum_i x_{i,t,d,j})) + c_{wastage_2}(s_{batch}(n_s + 1) - \sum_{t,d,j} y_{t,d,j})$$

$$\sum_{t,d,j} d \ x_{i,t,d,j} \geq r_i \sum_{t,d,j} x_{i,t,d,j} \quad \forall i \quad (1)$$

$$\sum_{t,j} \sum_{d=d+1}^{d+27} x_{i,t,d,j} \leq (1 - \sum_{t,j} x_{i,t,d,j}) \quad \forall i, d: limit_i=2 \quad (2)$$

$$\sum_{t,d,j} x_{i,t,d,j} \leq limit_i \quad \forall i \quad (3)$$

$$\sum_i x_{i,t,d,j} \leq staff_{t,d,j} \quad \forall t, d, j \quad (4)$$

$c_{wastage_1}$ : gerçekten bozulan ve artık kullanılmayacak olan her aşının maliyeti

$c_{wastage_2}$ : TL zaman içinde kullanılmamış olan bozulmamış aşı maliyeti

$staff_{t,d,j}$ : sağlık merkezi j'nin t zaman diliminde d gününde çalışan sağlık personeline bağlı olarak tanımlanan aşı kapasitesi

$cap_j$ : sağlık merkezi j'nin sağlık ekipmanları, aşı odası gibi kısıtlara bağlı olarak tanımlanan günlük aşı kapasitesi

$s_{batch}$ : her termal nakliye konteynerinde bulunan toplam flakon sayısı

fl: bir flakon sulandırıldığında elde edilen aşı dozu

$arr_s$ : s termal nakliye konteynerinin geliş günü

$r_i$ : i kişinin aşı olmak için müsait olduğu en erken gün

$limit_i$ : i kişinin kaç aşı dozu eksik olduğu ( $limit_i \in \{1, 2\}$ )

TL: aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı

lim: termal nakliye konteynerinin kapasitesinin bir günde maksimum kaç kere açılacağı

$$\sum_{i,t} x_{i,t,d,j} \leq cap_j \quad \forall d, j \quad (5)$$

$$\sum_i x_{i,t,d,j} \leq fl v_{t,d,j} \quad \forall t, d, j \quad (6)$$

$$y_{t,d,j} + inv_{t-1,d,j} - v_{t,d,j} = inv_{t,d,j} + p_{t,d,j} \quad \forall t, d, j: t \geq 2 \quad (7)$$

$$y_{1,d+1,j} + inv_{n_t,d,j} - v_{1,d+1,j} = inv_{1,d+1,j} + p_{1,d+1,j} \quad \forall d, j: d+1 \leq no\_d \quad (8)$$

$$y_{1,1,j} - v_{1,1,j} = inv_{1,1,j} + p_{1,1,j} \quad \forall j \quad (9)$$

$$\sum_{\bar{d}=d-31, \bar{d} \geq 1}^d y_{t,\bar{d},j} - inv_{t,d,j} \geq 0 \quad \forall t, d, j \quad (10)$$

$$\sum_t z_{s,t,d,j} \leq lim \quad \forall s, d, j \quad (11)$$

$$s_{batch} \sum_s z_{s,t,d,j} \geq y_{t,d,j} \quad \forall t, d, j \quad (12)$$

$$\sum_{t,d} y_{t,d,j} \leq s_{batch} \sum_{s,t,d} z_{s,t,d,j} \quad \forall j \quad (13)$$

$$d x_{i,t,d,j} \leq TL \quad \forall i, t, d, j \quad (14)$$

$$x_{i,t,d,j} \in \{0,1\} \quad \forall i, j, t, d \quad (15)$$

$$y_{t,d,j}, inv_{t,d,j} \geq 0, \text{ tam sayı } \forall t, d, j \quad (16)$$

$$z_{s,t,d,j} \in \{0,1\} \quad \forall s, t, d, j: arr_s \leq d \leq arr_s + 31 \quad (17)$$

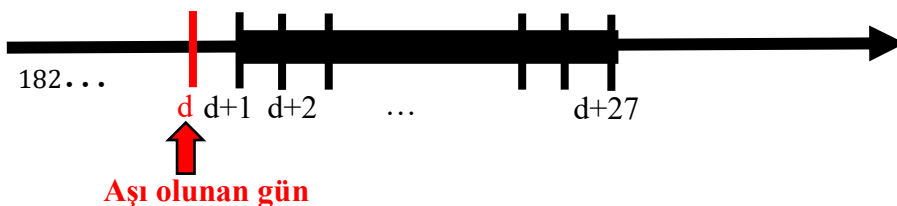
$$z_{s,t,d,j} = 0 \quad \forall s, t, d, j: d < arr_s \text{ ya da } (arr_s + 31 \leq n_d - 1 \text{ ve } d > arr_s + 31) \quad (18)$$

$$p_{t,d,j} \geq 0 \quad \forall t, d, j \quad (19)$$

Önerilen matematiksel modelin amaç fonksiyonu iki ana parçadan oluşmaktadır: i) aşı olmak isteyenlerin olamadıkları toplam aşı dozu maliyeti ve ii) kullanılmayan aşuların maliyeti. Kullanılmayan aşı miktarı maliyeti ise iki kısımdan oluşmaktadır. İlk kısmı bozulma nedeni ile artık kullanılmayacak olan aşuların maliyetidir ki bu maliyet sulandırılan flakonlardan elde edilen aşılardan enjekte edilemeyenlerin bozulmaları ve gerçekten bozulan flakonlardan elde edilen aşı miktarına bağlı olarak hesaplanmaktadır. İkinci kısımda ise TL zamanında aşılama için kullanılmayan flakonlardan elde edilebilecek toplam aşı miktarı da aşılama için kullanılmadığından kullanılmayan aşı maliyetinde ele alınmaktadır. TL zaman içinde kullanılmamış olan bozulmamış aşı maliyeti, gerçekten bozulan aşılara kıyasla daha düşük bir birim maliyetle çarpılmaktadır. Önerilen matematiksel model TL zamanda kullanılmayan ancak hala bozulmamış olan flakonların yeniden planlanmasını ya da yeteri kadar aşı olacak kişi olmadığı için elde kalan ve kullanılabilir olan flakonların yeniden planlanarak dağıtılmasını ele almamaktadır; ancak bu aşular

başka aşı merkezlerinde daha kısıtlı bir zaman içinde kullanıma hala uygun olabildiğinden, maliyetlendirilmeleri farklı olacak şekilde ele alınmaktadır.

Kısıt (1) i kişinin aşı olmak için müsait olduğu en erken günden daha erken aşı olmamasını sağlamaktadır. Kısıt (2) iki aşı dozu eksik olan kişinin en erken ilk doz aşısını olduktan 28 gün sonra ikinci dozu olabileceğini sağlamaktadır. Şekil 1'de aşı olacak bir kişi için örnek bir zaman eksenini gösterilmektedir. Eğer bu kişi d gününde aşı olduysa, o kişi d+1 ile d+27 günleri arasında aşı olamamaktadır; yani Kısıt (2)'nin sağ tarafı sıfır olacağı için d+1'den d+27'ye kadar olan günler için ilgili karar değişkenlerinin toplamı sıfıra zorlanmaktadır. Bu kısıt her gün ve her aşı olacak kişi için yazılarak iki aşı olacak kişilerin aşuları arasında geçmesi gereken asgari süre sağlanmaktadır.



## Şekil 1. Kısıt (2) için örnek bir zaman eksenini

Kısıt (3) her kişinin en fazla eksik aşı dozu kadar aşı olabileceğini gösterirken, Kısıt (4) aşı yapılan her sağlık merkezinin belli bir günde belli bir zaman diliminde görevli olan sağlık personeli limiti kadar aşı yapabileceğini göstermektedir. Sağlık merkezinin günlük toplam yapabileceği aşı kapasitesi de Kısıt (5) ile sınırlanmaktadır. Kısıt (6) sulandırılan flakon sayısı ile yapılan aşı sayısını ilişkilendirmektedir. Termal nakliye konteynerinden yeni çıkarılan flakon sayısının ve daha önce dışarı çıkarılmış ancak sulandırılmamış olan flakon envanterinin toplamının, o zaman dilimine kadar sulandırılmış olan flakon sayısı ile arasındaki fark, bir sonraki zamandaki flakon envanterine ve bozulan flakon sayısı toplamına eşit olacaktır. Kısıtlar (7)-(9) bu denkliği sağlamaktadır. Kısıt (8) ile  $d$  gününün son zaman diliminden,  $d+1$  gününün ilk zaman dilimine aktarılan flakon envanteri ile  $d+1$  gününün ilk zaman diliminde termal nakliye konteynerinden çıkarılan flakon sayısı toplamından  $d+1$  gününün ilk zaman diliminde sulandırılan flakon sayısını çıkartılarak  $d+1$  gününün ilk zaman dilimindeki flakon envanteri ve bozulan flakon miktarı toplamı bulunmaktadır. Kısaca bir günün son zaman dilimi envanteri ve ertesi günün ilk zaman dilimine olan etkisi envanter dengesi kısıtı ile ele alınmaktadır. Kısıt (9) sayesinde ilk günün ilk zaman dilimi için envanter dengesi kısıtı yazılmaktadır. İlk gün ilk zaman diliminin başında envanter sıfır olarak ele alınmaktadır; bu nedenle kısıtın sol tarafında önceki zaman diliminden elde olan envanter karar değişkeni yer almamaktadır. Kısıt (10) ise bozulan flakon sayısını tanımlamaya yardımcı olmaktadır. Bunu  $d$  gününün flakon envanterini  $d$  günden 31 gün öncesine kadar dışarı çıkarılan toplam flakon sayısı ile kısıtlayarak yapmaktadır; kısaca envanter değeri dışarı çıkarılan toplam flakon sayısından her zaman küçük eşit olacağı için, 31 günden önce dışarı çıkarılan flakonlar bozulmak zorunda kalacaklardır. Kısıt (11) termal nakliye konteyner kapısının bir günde en fazla tanımlanan limit kadar açılmasına izin vermektedir. Kısıt (12) termal nakliye konteynerinin kapısının açılması karar değişkeni ile dışarı çıkarılan flakon sayısı karar değişkenini ilişkilendirmektedir. Bir

sağlık merkezinde termal nakliye kutusundan dışarı çıkarılan flakon sayısı o sağlık merkezindeki termal nakliye konteynerlerindeki toplam flakon sayısı ile Kısıt (13) sayesinde limitlenmektedir. Kısıt (14) yapılan aşuların bitim gününü TL üst limiti ile limitlemektedir. Kısıt (15)-(19) karar değişkenlerini tanımlamaktadır. Kısıtlar (17) ve (18)'de  $Z_{s,t,d,j}$  değişkeninin termal nakliye konteynerlerinin geliş gününden 31 gün boyunca bozulmadan kapısının açılabilmesini; daha sonraki günlerde kapının açılmayacağını tanımlamaktadır. Bu kısıtlar termal nakliye konteynerinin bozulmadan flakonları tutabildiği gün sayısından dolayı gerekmektedir. Bozulan flakon miktarını takip eden karar değişkeni ( $p_{t,d,j}$ ) tam sayılı olacak şekilde tanımlanmamasına rağmen, bu karar değişkeni yer aldığı diğer kısıtlar nedeni ile sadece tam sayılı değer almaktadırlar. Bu da modeldeki tam sayılı karar değişkeninin azalmasına ve modelin daha hızlı çözülmesine yardımcı olmaktadır.

Geliştirilen matematiksel modelin türeteceği çözümleri inceleyebilmek için örnek problemler türetilmiştir. Örnek problemlere ait parametreler ve problemlerin önerilen model kullanılarak Cplex çözücü ile çözülmesiyle elde edilen sonuçlar izleyen bölümde yer almaktadır.

### 3. Sonuçlar

Covid-19 aşı çizelgeleme problemi için ne yazık ki kısıtlı veri bulunmaktadır. Toplam yapılan aşı sayıları bulunsa bile (Our World In Data, 2021) aşı merkezlerine göre dağılımları ya da talep eden sayı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Zamana bağlı aşı olma verisi olsa bile bu aşı olacakların aşı olmayı istedikleri zamanı yansıtmayabilmektedir. Bu nedenler de gerçekçi bir örnek problem yaratılmasını zorlaştırmaktadır. Veri oluştururken birçok farklı kaynaktan yararlanılması gerekmektedir. Hem dağıtım çıkarılan aşı sayısının hem de sağlık merkezi kapasitesinin net bir şekilde belirtildiği verilere sahip Belçika ülkesi baz alınarak küçük bir örnek oluşturulmuştur. Ayrıca bu örneğe

bağlı duyarlılık analizleri de yapılarak farklı parametre değerlerinin sonuca etkisi hakkında yorumlar yapılmıştır. Tüm veri setleri IBM ILOG Cplex Optimization Studio 20.1.0.0 versiyonu kullanılarak, Intel(R) Core i7-6500U CPU @ 2.50GHz işlemciye ve 8 GB RAM'e sahip olan bir makinede çözülmüştür.

Belçika'da ilk aşı dağılımı olduğunda 4000 adet Pfizer-BioNtech aşısının Brüksel Merkez bölgesine gönderildiği açıklanmıştır (Chini, 2021a). Ayrıca Belçika'nın bölgelerine göre sağlık çalışanlarının sayısına bakıldığı zaman da 27.409 sağlık çalışanının Brüksel Merkez bölgesinde yaşadığı verisi bulunmaktadır (Michas, 2020). Bunlara ek olarak Belçika'nın faz 1 aşılama hastane ve uzun süre bakım merkezlerinin kullanılacağı belirtilmiştir; daha sonraki fazlarda mobil ekipler, küçük klinikler gibi sağlık birimleri de aşılama ağına dahil edilmesi planlanmaktadır. Fakat her ülkede olduğu gibi bazı değişimlerin/iyileştirmelerin de hızlıca yapılması gerektiği bilgileri de Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından yayınlanan Teknik Rapor'da belirtilmiştir. Örneğin, Belçika'da sağlık yetkililerinin ve sivil koruma yetkililerinin Covid-19 aşılarının konuşlandırılmasındaki koordinasyon eksikliğinden, aşı dağıtımını yapacak işgücünün eksikliğinden ve hatta bazen aşılama için gerekli olan şırınga gibi ekipman eksikliğinden bahsedilmiştir (European Centre for Disease Prevention and Control, 2021).

Aşı yapılması gereken sağlık personeli sayısı zaten ilk gönderilen aşı miktarından çok fazladır. Şubat 2021'de yayımlanan bir habere göre Brüksel birinci basamak sağlık çalışanlarının neredeyse % 75'i aşı için gelmediği belirtilmiştir (Chini, 2021b). Bu da aşı olacakların sayısının toplam sağlık çalışanı sayısından daha düşük olabileceğini göstermektedir.

Aşılama sürecinin devamı için başka bir kısıt da yeterli aşı odaları ve gerekli sağlık personellerinin olmasıdır. Heysel'de Palais 1'de bulunan, Brüksel'deki en büyük aşılama merkezinde, günde yaklaşık 1000 kişiye aşı yapılabildiği belirtilirken (Chini, 2021b) Brüksel bölgesindeki aşılama merkezleri için 350 personelin işe alınması gerektiği ile ilgili gene gazete haberleri de bulunmaktadır (Clapson, 2021).

Bu çalışmada aşının bozulma maliyeti olarak sadece aşının maliyeti ele alınmıştır; aslında aşı bozulmasının asıl maliyeti bu aşının başka bir kişiye yapılması durumunda önlenemez hastalıkların fiziksel ve maddi maliyetlerini de içermelidir. Ancak

bu konuda bir maliyetlendirme olmadığından sadece aşı üretim maliyeti ele alınmıştır. TL zamanında aşılama için kullanılmayan flakonlardan elde edilebilecek toplam aşı miktarının birim maliyeti ise bozulma maliyetinin yarısı olarak varsayılmıştır. Aşı olacak kişilerin sayısı 1500, 2500, 3500 ve 4500 olarak ele alınarak 4 ana veri seti yaratılmıştır. Aşı olacakların aşı olmak için müsait olduğu en erken günler yaratılırken Belçika'da toplam yapılan aşı miktarının ilk 18 günündeki dağılım baz alınarak Poisson dağılımı kullanılarak en erken gün verileri yaratılmaktadır. En erken günlerin hepsi 30'dan küçük olarak yaratılmaktadır ki tüm aşı olacakların iki aşı olmak için yeterli zamanları bulunmaktadır.

Gün iki farklı zaman birimine bölünmüştür. Bir kısım veri setlerinde iki zaman birimine bölünmüş ve her zaman birimi 4 saat uzunlukta kabul edilirken, diğer veri setlerinde ise 4 zaman birimine bölünmüş ve her zaman birimi 2 saat uzunlukta kabul edilmiştir. Aşı merkezinin kapasitesi, bir sağlık çalışanının bir saatte 12 kişi için aşı hazırlayıp aşı yapabileceği düşünülerek, 96 olarak hesaplanmıştır. Sağlık çalışanı sayısının artması ele alınarak, aşı kapasitesi yaratılan verilerde 192, 384, 768 olarak da ele alınarak duyarlılık analizi yapılmaktadır. 1, 2, 3, 4 ve 5 termal nakliye konteynerleri olması durumları incelenmiştir. Her termal nakliye konteynerinde 75 flakon bulunmaktadır ve her flakon seyreltilerek 6 doz aşı elde edilmektedir. 2 dozdan daha az aşı olan her kişinin eksik olan aşısı için maliyet olarak 1000 kullanılmaktadır. Aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı 60 gündür. Ayrıca tüm termal nakliye konteynerlerinin 1. günde geldiği varsayılmaktadır. Bunlara ek olarak aşı olacak kişiler için de ilk doz olma ihtimaline göre iki farklı türde veri seti yaratılmıştır. İlk türde herkes iki doz aşı olmak isterken; ikinci türde aşı olacak her kişi için veri yaratılırken 0.4 olasılıkla ilk dozu çoktan olmuş olma durumu ele alınmış ve bu olasılığa göre o kişinin kaç doz aşı olması gerektiği verisi yaratılmıştır.

160 veri seti gün iki zaman birimi iken; 80 veri seti de gün dört zaman birimi iken yaratılmıştır. Gün dört birim zamana bölündüğünde sadece ilk dozu çoktan olma olasılığının 0.4'e eşit olduğu durum ele alınmıştır. Bu nedenle iki birim zamandan oluşan gün veri setlerinin yarısı kadar bir veri seti yaratılmıştır. Bu 240 veri setinde aşı merkezi sayısı 1'dir. Bunlara ek olarak, 2 aşı merkezinin olduğu 30 veri seti de yaratılmıştır. Bu veri setlerinde gün 4 zaman birimine bölünmüş, 4 farklı aşı olacak kişi sayısı ({1500, 2500, 3500, 4500}) ele alınmıştır. Aşı merkezlerinin kapasitelerinin aynı ({96,192}) ve her



merkezde 1 veya 2 termal nakliye konteyneri olma durumları ele alınmıştır. Önceki veri setlerinde ele alındığı gibi gene 0.4 olasılıkla ilk dozu çoktan olmuş olma durumu göz önünde bulundurularak aşı olacak her kişinin verisi yaratılmıştır. Toplam 270 veri seti yaratılarak bu çalışmada önerilen model çözülmektedir.

### **Bir Aşı Merkezinin ve İki Zaman Birimli Günlerin Olduğu Veri Setinin Sonuçları**

Aşı merkezi sayısı 1, gün iki zaman biriminden oluştuğu 160 veri setinin aşı olacak kişi ve termal nakliye konteyneri sayılarına göre çözüm süreleri Tablo 1'de yer almaktadır. Çözüm süreleri aşı olacak kişi sayısı 1500 iken kısa olduğu ve kişi sayısı arttıkça en iyi çözümün bulunma zamanının arttığı gözlemlenmektedir. Bu beklenen artış, hem karar değişkenlerinin sayısının aşı olacak kişi ve termal nakliye konteyner sayısının artması ile artışından hem de en iyi çözüme ulaşmak için çözüm alanındaki alternatiflerin artmasından dolayıdır. Aşı olacak kişilerin sayısı ve termal nakliye konteyner sayısı arttıkça problem daha zorlaşmaktadır. Her veri setinde en iyi çözüm hesaplanmıştır ve Tablo 1'de bahsedilen veri setlerinin çözüm süreleri

gösterilmektedir. Aşı olacak kişi sayısının aşı miktarından daha fazla olmasından ve modelde kullanılmayan aşuların bozulmasından ve cezalandırılmasından dolayı, yaratılan 160 veri seti için hesaplanan en iyi çözümlerde aşı kullanılmaması maliyetlerine rastlanmamıştır. Yani hesaplanan en iyi amaç fonksiyon değerleri sadece aşı olamayan kişi sayısından dolayı oluşan maliyete eşit olmuştur. Tablo 2'de matematiksel modelin çözümü ile elde edilen en iyi çözümlerde hesaplanan ortalama aşı olamayan kişi sayısı gösterilmektedir. İlk doz aşısını olma olasılığı arttıkça yapılması gereken toplam aşı doz sayısı azalmakta ve Tablo 2'de gösterildiği gibi ortalama aşı olamayan kişi sayısı azalmaktadır. Ayrıca termal nakliye konteyneri sayısı arttıkça aşı olamayan kişi sayısı da beklendiği gibi azalmaktadır. Eldeki tüm aşular, aşı merkezinin kapasitesine uygun olarak aşı olacak kişilere atanmıştır. Aşı merkezi kapasitesi bu veri setlerinde sınırlayıcı olmamıştır; bir başka deyişle en küçük kapasite bile ele alındığında aşı bozulmalarına rastlanmamıştır; çünkü aşı olacak kişi sayısı eldeki aşı miktarından fazladır.

Tablo 1

Matematiksel modelin en iyi çözümleri elde ettiği ortalama çözüm zamanları (saniye cinsinden)

Aşı olacak kişi sayısı	Termal nakliye konteyneri sayısı				
	1	2	3	4	5
1500	21.5	15.6	15.4	28.4	31.8
2500	27.2	27.4	25.7	28.4	27.2
3500	47.0	43.2	47.1	47.2	46.1
4500	68.3	63.1	59.1	58.2	61.0

Tablo 2

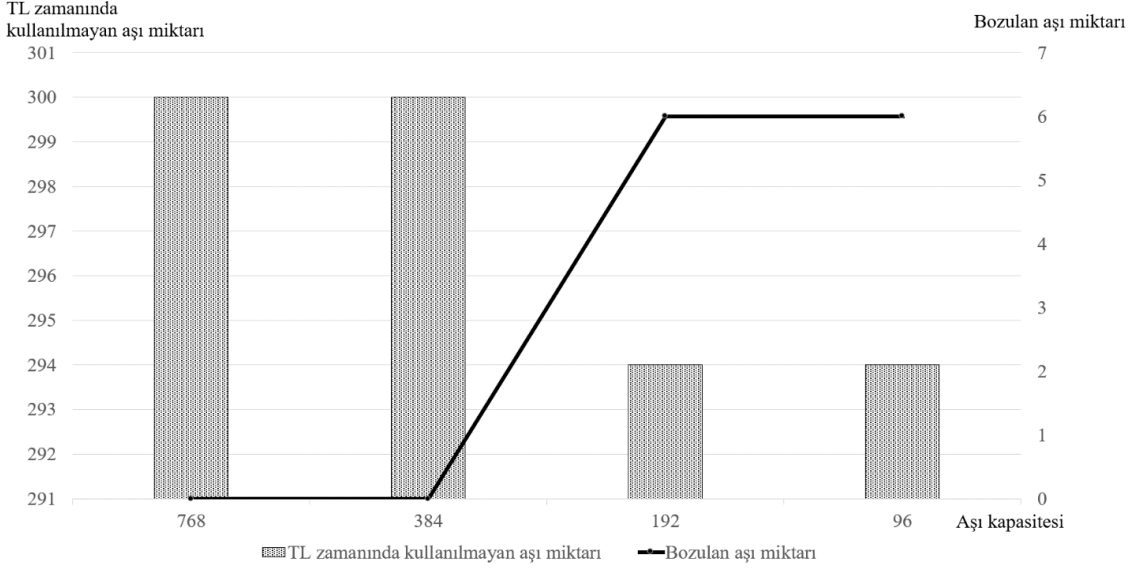
Matematiksel modelin hesapladığı en iyi çözümlerden elde edilen ortalama aşı olmak isteyenlerin olmadığı toplam aşı dozu sayısı, önceden 1 doz aşı olma olasılığı ve termal nakliye konteyner sayısına göre dağılımı

Aşı olacak kişi sayısı	Önceden 1 doz aşı olma olasılığı	Termal nakliye konteyneri				
		1	2	3	4	5
1500	0	2550.0	2100.0	1650.0	1200.0	750.0
	0.4	1957.0	1495.0	1038.8	582.8	158.0
2500	0	4550.0	4100.0	3650.0	3200.0	2750.0
	0.4	3549.5	3087.8	2642.0	2200.8	1774.8
3500	0	6550.0	6100.0	5650.0	5200.0	4750.0
	0.4	5155.3	4722.3	4269.3	3801.8	3328.0
4500	0	8550.0	8100.0	7650.0	7200.0	6750.0
	0.4	6736.3	6287.5	5831.8	5411.0	4935.3

#### Tüm Aşılamanın Bittiği Zamanın Daha Kısa Olduğu Veri Setinin Sonuçları

Aynı veri setlerini tüm aşılamanın bittiği zamanı 60 gün yerine 25 gün olarak ele alarak yeniden çözdüğümüzde ise termal nakliye konteyner sayısı 4 ve 5 olduğunda ve aşı olacak kişi sayısı 1500 olduğunda aşılamanın bozulmaya başladığını görüyoruz. Aşı bozulmasının nedeni aşılama uygulamak için yeterli sürenin bulunmamasıdır. Şekil 2 aşı olacak kişi sayısı 1500 ve termal nakliye konteyneri sayısı 4 olduğu zaman kullanılmayan aşı toplamının kaçının bozulmuş aşı ve kaçının TL zamanı içinde kullanılmayan aşı olduğunu göstermektedir. Aşı kapasitesi düştükçe TL zamanında

kullanılmayan aşı sayısı düşmekte ya da değişmemekte, bozulmuş aşı sayısı ise artmakta ya da değişmemektedir. Bu da aşı merkezinin kapasitesinin önemini göstermektedir; aşı merkezi çalışanlarının mesailerini sadece COVID-19 aşılama için ayırmaması mümkündür. Bu nedenle aşı merkezinin yeterli kapasiteyi belirlemesi gerekmektedir. Şekil 2’de gösterilen örnekte TL zamanında kullanılmayan aşı sayısı bozulmuş aşı sayısına göre çok daha fazladır. Buna ek olarak aşı olmayan kişi sayısı da Şekil 2’de gösterilen her durumda 1500 kişidir. Kısaca kullanılabilir aşılama sistemde olmasına rağmen, yeterli gün sayısı olmadığı için bu aşılamanın kullanılmadığını gözlemlenmektedir.

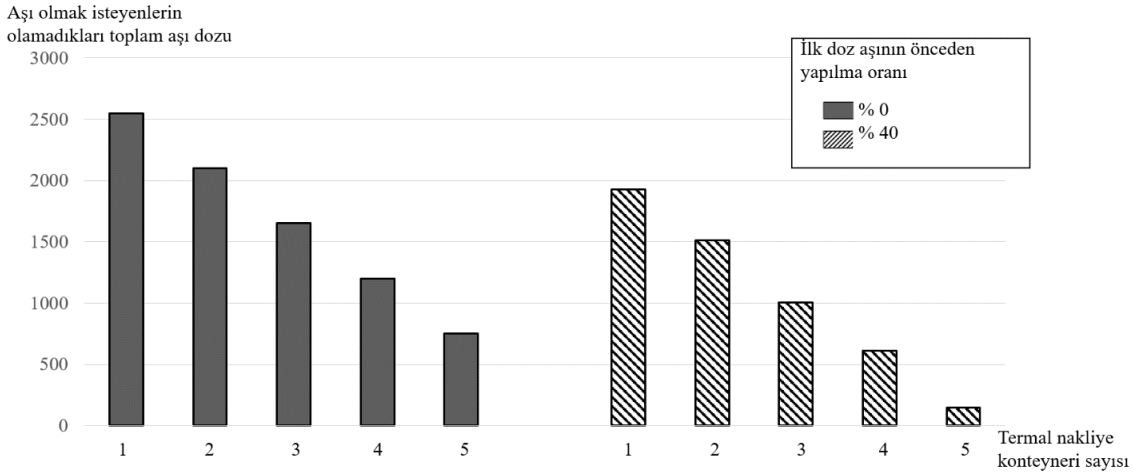


Şekil 2. 1500 kişinin aşı olacağı durumda bozulan aşı miktarı

### İlk Doz Aşının Önceden Yapılma Olasılığının Etkisinin Analizi

Şekil 3 ise aşı olacak kişi sayısı 1500 ve aşı kapasitesi 192 iken aşı olamayan kişilerin olamadıkları toplam aşı dozu sayısının ilk doz aşının önceden yapılma olasılığına ve termal nakliye konteynerine göre dağılımını göstermektedir. İlk doz aşısını önceden alan kişi sayısı artınca aşılamanayan kişilerin

olamadıkları toplam aşı sayısı da düşmektedir. Termal nakliye konteyner sayısı arttıkça da yapılamayan aşı sayısında gene düşüş gözlemlenmektedir. Farklı aşı olacak kişi sayısı ve farklı aşı kapasiteleri için de sistemde aynı davranış gözlemlenmektedir.



Şekil 3. Aşı olacak kişi sayısı 1500 ve aşı kapasitesi 192 iken aşı olamayan kişilerin toplam olamadıkları aşı dozu sayısının ilk doz aşının önceden yapılma olasılığına ve termal nakliye konteynerine göre dağılımı

### Bir Aşı Merkezinin ve Dört Zaman Birimli Günlerin Olduğu Veri Setinin Sonuçları

Aşı merkezi sayısı 1, gün dört zaman biriminden oluştuğu 80 veri setinin aşı olacak kişi ve termal nakliye konteyneri sayılarına göre çözüm süreleri Tablo 3'de yer almaktadır. Tablo 3'de yer alan ortalama çözüm süreleri, Tablo 1'deki ortalama çözüm süreleri ile kıyaslandığında gün içindeki zaman biriminin sayısının artmasının karar değişkenleri sayısını arttırdığından, en iyi çözümü

hesaplamak için daha uzun sürelere ihtiyaç duyulduğunu gözlemlenmektedir. Kişi sayısı 1500 ve termal nakliye konteyner sayısı 5 olduğunda veri setlerinden biri 499.6 saniyede en iyi çözüme ulaşmakta ve ilgili ortalama çözüm zamanını Tablo 3'de gösterildiği gibi fazlasıyla arttırmaktadır. Tablo 1 ile Tablo 3 kıyaslandığında ortalama çözüm süreleri yaklaşık iki katına çıktığı gözlemlenmektedir.

Tablo 3

Matematiksel modelin en iyi çözümleri elde ettiği ortalama çözüm zamanları (saniye cinsinden)

Aşı olacak kişi sayısı	Termal nakliye konteyneri sayısı				
	1	2	3	4	5
1500	39.0	29.3	25.4	27.8	154.0
2500	66.5	70.7	41.9	45.4	45.9
3500	107.4	82.0	67.4	80.3	74.2
4500	138.9	133.8	112.1	112.0	93.1

### İki Aşı Merkezinin Olduğu Veri Setinin Sonuçları

İki aşı merkezi olduğu durum için yaratılan 30 veri seti içi matematiksel modelin en iyi çözümleri elde ettiği ortalama çözüm süreleri Tablo 4'te yer almaktadır. Önceden 1 doz aşı olma olasılığı artınca matematiksel modeldeki kısıt sayısı azaldığı için çözüm süreleri de azalmaktadır. Termal nakliye konteyneri sayısının artması ise ortalama çözüm sürelerini azaltsa da bazı aşı olacak kişi sayıları için ortalama çözüm süreleri artmaktadır. Örneğin, 2 doz aşı olması gereken kişi sayısı 2500 (3500), termal

nakliye konteyner sayısı 1'e eşit olduğunda ortalama 408.7 saniyede (562.6 saniyede) en iyi çözümler elde edilirken termal nakliye konteyner sayısı 2 olduğunda ortalama çözüm süresi 439.1 saniyeye (295.9 saniyeye) yükselmektedir (düşmektedir). Aşı olacak kişi sayısı arttıkça modeldeki karar değişkeni ve kısıt sayıları arttığı için ortalama çözüm süresi artmaktadır. Tüm veri setlerinde bozulmalara rastlanmamakta; en iyi çözümlerde amaç fonksiyonları aşılanamayan kişilerin toplam aşı dozlarından oluşmaktadır.

Tablo 4

İki aşı merkezi olduğunda matematiksel modelin en iyi çözümleri elde ettiği ortalama çözüm zamanları (saniye cinsinden)

Aşı olacak kişi sayısı	(Termal nakliye konteyneri, Önceden 1 doz aşı olma olasılığı)				
	(1,0)	(1, 0.4)	(2, 0)	(2, 0.4)	Ortalama
1500	137.6	82.7	275.8	61.2	139.3
2500	408.7	124.6	439.1	119.2	272.9
3500	562.6	203.2	295.9	151.2	303.2
4500	570.0	366.6	448.2	340.3	431.3
Ortalama	419.7	194.3	364.8	168.0	

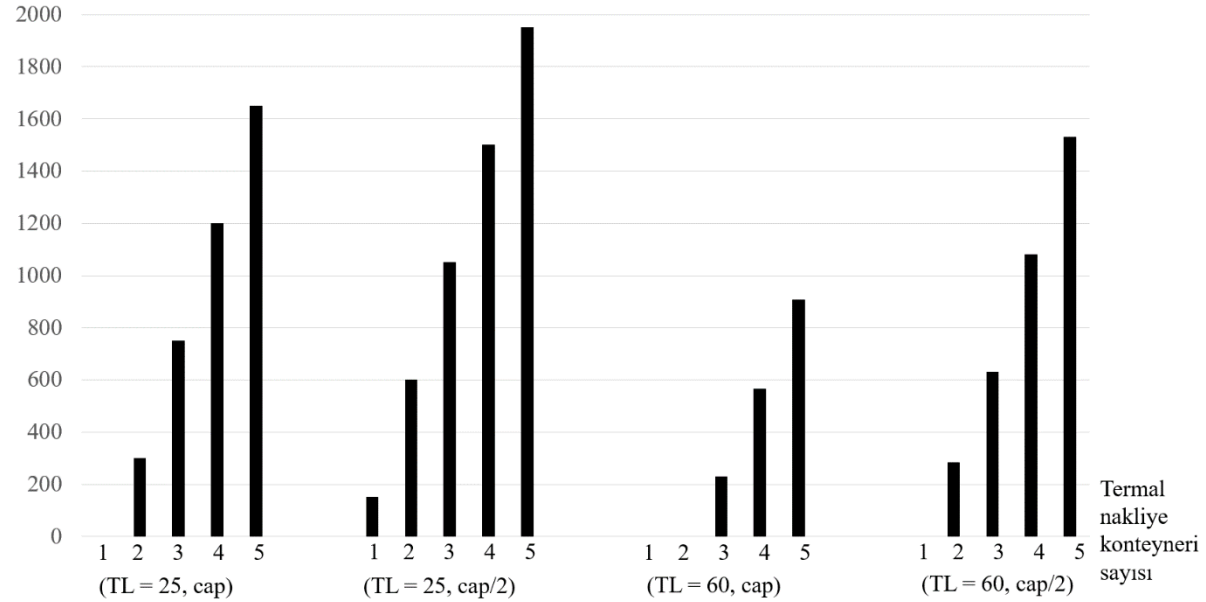
Aşıların kullanılmamasının üç ana nedeni olduğu gözlemlenmektedir. İlki zaman ekseninin kısa olmasıdır; bu aşıların kullanılmamasına ve amaç fonksiyonunda cezalandırılmasına neden olabilmektedir. Bir diğer neden aşı merkezi günlük kapasitesinin ya da sağlık merkezi çalışanlarından dolayı tanımlanan kapasitenin aşıları tanımlanan zaman ekseninde yapamamalarıdır. En son neden ise aşı olacak kişi sayısının elde olan aşı dozundan fazla olmasıdır. Bunlara ek olarak ilk doz aşıları yapılmış olan kişi sayısı arttıkça toplamda daha az doz aşı gerektiğinden, termal nakliye konteyner sayısının da hiç aşı olmamış kişilerin bulunduğu duruma göre azaltılması gerekebilmektedir. Aşı olacak kişi sayısı arttıkça kullanılmayan aşı sayısının azaldığı gözlemlenmiştir. Bu da tüm aşılamanın bitmesinin planlandığı süreye uygun olarak aşı miktarının belirlenmesinin önemini göstermektedir.

#### İki Aşı Merkezinin Olduğu ve Aşı Olacak Kişi Sayısının Azaldığı Veri Setinin Sonuçları

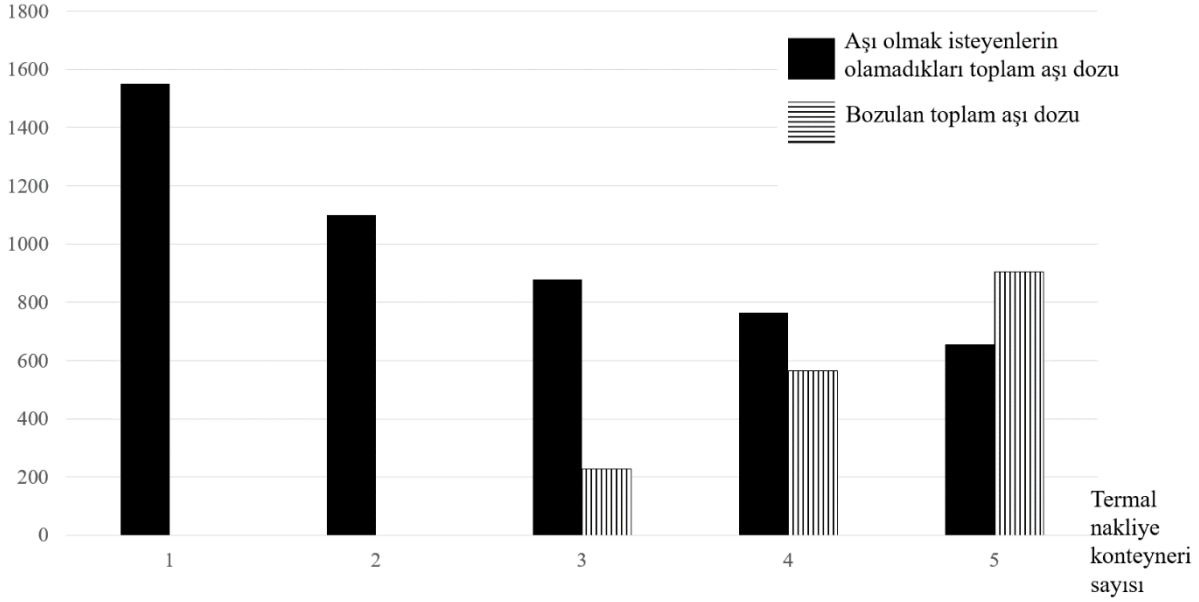
270 veri setine ek olarak 5 veri seti daha yaratılmış, iki aşı merkezinin ve aşı olacak kişi sayısının 1000

olduğu durum analiz edilmiştir. Aşı merkezi kapasiteleri, bozulan aşı sayılarını gözlemlemek için 24 olarak alınmıştır. Şekil 4'de farklı aşı merkezi kapasiteleri ve aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı değerleri için, termal nakliye konteyner sayısı 1 ile 5 arasında değişirken kullanılmayan aşı miktarları gösterilmektedir. Beklenildiği üzere kapasite azaltınca kullanılmayan aşı miktarı artmaktadır. Aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı arttıkça da kullanılmayan aşı miktarı azalmaktadır. Şekil 5'de aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı 60, aşı merkezleri kapasitelerinin 24 olduğu durumda termal nakliye konteynerine göre hem aşı olmak isteyenlerin olamadıkları toplam aşı dozu miktarı hem de bozulan aşı dozu miktarı gösterilmektedir. Termal nakliye konteyneri sayısı arttıkça aşı olmak isteyenlerin olamadıkları toplam aşı dozu düşmektedir ve bozulan aşı miktarı da artmaktadır. Bunun nedeni olunamayan aşı dozları maliyetinin aşı bozulması maliyetine oranla çok yüksek olmasıdır. O nedenle matematiksel model en iyi çözümünde aşıları olabildiğince kullanarak maksimum sayıda aşı dozu yapmayı önceliklendirmektedir.

Aşı olmak isteyenlerin olamadıkları toplam aşı dozu



Şekil 4. Aşı olacak kişi sayısı 1000, aşı merkezlerinin her birinin kapasitesi (cap) 24 ve aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı (TL) 25 ya da 60 olduğu zaman aşı olamayan kişilerin toplam olamadıkları aşı dozu sayısının termal nakliye konteyneri sayısına göre dağılımı



Şekil 5. Aşı olacak kişi sayısı 1000, aşı merkezlerinin her birinin kapasitesi (çap) 24 ve aşılama için tanımlanmış toplam gün sayısı (TL) 60 olduğu zaman aşı olamayan kişilerin toplam olmadıkları aşı dozu ve bozulan toplam aşı dozu sayısının termal nakliye konteyneri sayısına göre dağılımı

### Aşı Randevularına Gel(e)meyen Aşı Olacakların Etkisinin Analizi

Bunlara ek olarak, verilen randevulara gel(e)meyen kişiler olabilir. 0.2 ve 0.4 olasılıkla randevularına gel(e)meyen aşı olacaklar nedeni ile bozulacak aşı miktarı ve açılmayan flakon sayısını hesaplamak için öncelikle herkesin randevuya geldiği durumdaki en iyi sıralama çözümü hesaplanmaktadır. Sonra aşıya gelmesi beklenenlerin gelememe olasılıkları 0.2 veya 0.4 olarak alınmakta ve her randevuda gelememe durumları seçilen olasılığa göre yaratılmaktadır. Bu analiz için daha önce yaratılmış olan aşı olacak kişi sayısının 1000, aşı merkezi sayısının 2 olduğu durumda ele alınmıştır. Gelinemeyen randevuların aşı dozu miktarları gün bazında gruplanmış ve 6 ve 6'nın katları olan aşı miktarları için flakon açılmayacağından o aşılardan

flakon cinsinden değeri açılmayan flakon sayısı olarak Tablo 5'de gösterilmektedir. Geriye kalan (6'nın katı olmayan aşı miktarları ise) aşı dozları ise bozulmaya uğrayacağından, onlar da bozulacak aşı dozu miktarı olarak Tablo 5'de gösterilmektedir. Bu aşılardan bir kısmı yeni randevu verilme durumu olması halinde kullanılabilirler; ancak ele alınan modelde yuvarlanan planlama ufku ele alınmadığından ek randevu durumu ele alınmamaktadır. Tablo 5'de görüldüğü üzere bozulacak aşı sayısı termal nakliye konteyneri sayısı arttıkça artmaktadır. Bunun nedeni daha çok kişi aşı olabildikçe randevuya gelememe durumlarının sayılarının da artmasıdır. Randevularına gel(e)meyen kişiler nedeni ile açılmayan flakon sayısı da termal nakliye konteyneri sayısı arttıkça artmaktadır.

Tablo 5

0.2 ve 0.4 olasılıkla randevularına gelemeyen aşı olacaklar nedeni ile bozulacak aşı miktarı ve açılmayan flakon sayısı

	Bozulacak aşı dozu miktarı		Açılmayan flakon sayısı		
	0.4	0.2	0.4	0.2	
1	70	57	20	3	
Termal nakliye konteyneri sayısı	2	108	82	42	15
3	107	138	58	13	
4	131	138	56	15	
5	153	171	62	13	

Önerilen matematiksel model tüm veri setleri için hızlı bir şekilde en iyi çözümleri bulabilmektedir. Tabi aşı olacak kişi sayısı gibi karar değişkenleri ve kısıt sayılarını arttıran parametreler arttıkça modelin en iyi çözüme ulaşma zamanı da gitgide uzayacaktır.

#### 4. Tartışma

2019'da dünya COVID-19 salgını ile sarsılmış ve tüm ülkeler sınırları içerisinde virüs yayılımını hafifletmek için yoğun çaba göstermektedir. Bu çabanın en önemli parçası salgın için geliştirilen aşılardan, en hızlı şekilde tüm ülkelerde yaygın olarak yapılmasıdır. Ancak ne yazık ki bazı ülkelerin aşıya erişimi diğerlerine kıyasla daha azdır. Ayrıca COVID-19 için geliştirilen aşılarından bazılarının gerektirdiği soğuk zincir gereksinimleri nedeni ile aşılama çizelgelemesi zorlaşmaktadır. Bu çalışmada Pfizer-Biontech aşısının gerektirdiği soğuk zincir gereksinimlerinin aşının taşınmasında kullanılan termal nakliye konteynerleri ele alınarak modellendiği bir aşı çizelgeleme problemi ele alınmaktadır. Önerilen matematiksel modelin amaç fonksiyonu, aşı olmak isteyenlerin olamadıkları toplam aşı dozu maliyeti ve kullanılmayan aşıların maliyeti olarak tanımlanmıştır.

Literatürde henüz benzer bir model bulunmamaktadır; bu da önerilen modeli ileriki çalışmalar için öncül yapmaktadır. Çalışmanın ileriki aşamaları için bir takım geliştirme olanakları da söz konusudur. Önerilen modelde aşı olacakların zaten aşı olmak istedikleri için model kullanılarak hesaplanan aşı olma günlerinde geldikleri varsayılmaktadır. Bu varsayım geliştirilerek belirsizlik ele alınabilir. Ayrıca model kısıtlı sayıda aşı merkezini ele alarak çözülmüştür. Birden çok

merkez ve hatta her kişinin belli bir mesafedeki merkezden hizmet alabilmesi de modele eklenebilir. Son olarak da aşılardan hepsinin aynı gün geldiği varsayılmaktadır. Bu varsayım da geliştirilerek farklı varış günlerinin aşı sıralama problemine etkisi incelenebilir. Hem bir doz aşı olan hem de farklı aşı türlerinin de hibritlenerek aşılamının gerçekleştirildiği durumlar çalışmanın ileriki aşamalarında ele alınması faydalı olacaktır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

#### Yazarların Katkıları

Elvin COBAN: Makalenin yazılması, matematiksel modelin önerilmesi, gerekli kodların yazılması ve çalıştırılması, verilerin yaratılması, sonuçların analizi.

#### Kaynaklar

- Alhas, A. A. (2021). Turkey to start administering 3rd dose of COVID-19 vaccine as of Thursday. ( 6 Temmuz 2021). Erişim Adresi <https://www.aa.com.tr/en/turkey/turkey-to-start-administering-3rd-dose-of-covid-19-vaccine-as-of-thursday/2290521>
- BC Centre for Disease Control (2020). Guidance for Receiving and Handling the Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine (including dry ice procedures). (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: <http://www.bccdc.ca/resource->

- [gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%20%20%20Imms/Guidance Handling Receiving Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.pdf](#)
- Bubar, K. M., Reinholt, K., Kissler, S. M., Lipsitch, M., Cobey, S., Grad, Y. H., & Larremore, D. B. (2021). Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science*, 371(6532), 916-921.
- California COVID-19 Vaccination Program (2021). Pfizer Vaccine Product Profile (Direct Ship). (18 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://eziz.org/assets/other/IMM-1324.pdf>
- CDC (2021). Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. (18 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/index.html>
- Chini, M. (2021a). 7 questions about Belgium's Covid-19 vaccination plan, answered, The Brussels Times. (8 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.brusselstimes.com/news/belgium-all-news/148260/7-questions-about-belgiums-covid-19-vaccination-plan-answered-frank-vandenbroucke-care-and-health-agency-alexander-de-croo-pfizer-wouter-beke-astrazeneca-oxford-johnson-curevac-moderna-priority/>
- Chini, M. (2021b). Almost 75% of Brussels primary care workers don't show up for vaccine, The Brussels Times. (28 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.brusselstimes.com/brussels/156548/almost-75-of-brussels-primary-care-workers-dont-show-up-for-vaccine-inge-neven-gdpr-heysel-pacheco-vaccinnet-astrazeneca-van-gucht-moderna-alain-maron/>
- Clapson, C. (2021). Brussels Region looking for 350 staff for vaccination centres. (1 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.vrt.be/vrtnws/en/2021/01/14/brussels-region-looking-for-350-staff-for-vaccination-centres/>
- cvdvaccine-us (2021). THE S.T.E.P.S. to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. (18 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.cvdvaccineus.com/images/pdf/How-To-Prepare-and-Administer-the-Vaccine-Poster.pdf>
- Devapriya, P., Ferrell, W., & Geismar, N. (2017). Integrated production and distribution scheduling with a perishable product. *European Journal of Operational Research*, 259(3), 906-916.
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (2021). Coronavirus. (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)
- Ersöz, M., Kaytazoğlu, O. & Temel, E. (2020). Covid 19 aşılıları: Farkları neler, nasıl dağıtılacaklar? (1 Ocak 2020). Erişim Adresi: <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-55092070>
- European Centre for Disease Prevention and Control (2021). Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and vaccine deployment plans in the EU/EEA – 1 February 2021. ECDC: Stockholm.
- European Commission (2021). Safe COVID-19 vaccines for Europeans. (28 Şubat 2021). Erişim Adresi: [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans\\_en](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_en)
- FDA (2021). COVID-19 Vaccines. (1 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>
- Foy, B. H., Wahl, B., Mehta, K., Shet, A., Menon, G. I., & Britto, C. (2021). Comparing COVID-19 vaccine allocation strategies in India: A mathematical modelling study. *International Journal of Infectious Diseases*. 103, 431-438.
- Furlong, A. (2021). Africa runs dry as Europe plans third vaccine doses. (6 Temmuz 2021). Erişim Adresi: <https://www.politico.eu/article/africa-runs-dry-as-europe-plans-third-vaccine-doses/>
- Goldhill, O (2020). 'We're being left behind': Rural hospitals can't afford ultra-cold freezers to store the leading Covid-19 vaccine, STAT. (1 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.statnews.com/2020/11/11/rural-hospitals-cant-afford-freezers-to-store-pfizer-covid19-vaccine/>



- Kleinman, Z. (2020). How will we keep the Covid vaccine at a cold enough temperature?, BBC News. (8 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.bbc.com/news/technology-54889084>
- Michas, F. (2020). Number of physicians, nurses, and caregivers in Belgium in 2020, by province of residency, Statista. (8 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.statista.com/statistics/1155329/number-of-healthcare-providers-living-in-belgium-by-province/>
- NDTV (2020). High Storage Cost Of Ultra-Cold Covid Vaccines Should Not Hinder Use: WHO. (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.ndtv.com/world-news/high-storage-cost-of-ultra-cold-covid-vaccines-should-not-hinder-use-who-2331315>
- National Institutes of Health (2020). Experimental coronavirus vaccine is safe and produces immune response. (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/experimental-coronavirus-vaccine-safe-produces-immune-response>
- Özener, O. Ö., Ekici, A., & Coban, E. (2019). Improving blood products supply through donation tailoring. *Computers & Operations Research*, 102, 10-21.
- Our World In Data (2021). COVID Vaccinations. (21 Temmuz 2021). Erişim Adresi: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Storage and Handling Summary (2021). (21 Temmuz 2021) Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/downloads/storage-summary.pdf>
- Rastegar, M., Tavana, M., Meraj, A., & Mina, H. (2021). An inventory-location optimization model for equitable influenza vaccine distribution in developing countries during the COVID-19 pandemic. *Vaccine*, 39(3), 495-504.
- Shim, E. (2021). Optimal allocation of the limited COVID-19 vaccine supply in South Korea. *Journal of Clinical Medicine*, 10(4), 591.
- Taylor, D. B. (2021). A timeline of the coronavirus pandemic. *The New York Times*. (1 Şubat 2021). Erişim Adresi: <https://www.nytimes.com/article/coronavirus-timeline.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2020a). COVID-19 nedir? (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66300/covid-19-nedir.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2020b). COVID-19 Aşısı Çeşitleri. (1 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77708/covid-19-asisi-cesitleri.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2021). COVID-19 mRNA AŞISI (BNT162b2) Uygulama Kuralları. (7 Temmuz 2021). Erişim Adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/Eklenti/40481/0/covid-19mrnaasisibnt162b2uygulamakurallarikitapcik.pdf?tag1=B347DC836E3A35A539CBAB6C69257C628F05B52A>
- Yang, R. ve Wee, H. (2003). An integrated multi-lot-size production inventory model for deteriorating item. *Computers and Operations Research*, 30 (2003), pp. 671-682