



## Dağılımlı Zaman Gecikmeli Bir SIS Salgın Modelinin Kararlılığına İlişkin Bazı Sonuçlar

Sümeyye ÇAKAN<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü, Malatya, Türkiye  
 Sümeyye ÇAKAN ORCID No: 0000-0001-8761-8564

\*Sorumlu yazar: [sumeyye.tay@inonu.edu.tr](mailto:sumeyye.tay@inonu.edu.tr)

(Alınış: 21.10.2020, Kabul: 15.09.2021, Online Yayınlanma: 31.12.2021)

**Anahtar Kelimeler**  
 Matematiksel  
 model,  
 Asimptotik  
 kararlılık,  
 Hastalıktan  
 bağımsız denge  
 noktası,  
 Hastalıkla ilişkili  
 denge noktası,  
 İkincil enfeksiyon  
 sayısı (Temel çoğalma  
 sayısı)

**Öz:** Bu çalışmada salgın hastalıkların yayılması konusunda literatürde mevcut olan diğer *SIS* matematiksel salgın modellerinden farklı olarak, bireylere göre değişen latent periyodunun hastalığın yayılmasına ilişkin süreçteki etkisi dikkate alınarak lineer olmayan dağılımlı gecikmeli bir integro-diferensiyel denklem sistemi yardımıyla matematiksel bir model sunulmuştur. Lineer olmayan bu sistemin hastalıktan bağımsız ve hastalıkla ilişkili denge noktaları elde edilerek, modele ilişkin ikincil enfeksiyon sayısı (temel çoğalma sayısı) bulunmuştur. Ardından salgının seyirinde kritik bir parametre olan ikincil enfeksiyon sayısının 1'den küçük olup olmayışına göre denge noktalarının ve dolayısıyla sistemin kararlılığına dair bazı sonuçlar elde edilmiştir.

## Some Results Related to Stabilities of an SIS Epidemic Model with Distributed Time Delay

**Keywords**  
 Mathematical model,  
 Asymptotic stability,  
 Disease-free  
 equilibrium point,  
 Endemic Equilibrium  
 Point,  
 The Number of  
 Secondary Infections  
 (Basic Reproduction  
 Number)

**Abstract:** In this study, as differently from other *SIS* mathematical epidemic models which there exist in the literature on the spread of epidemic diseases, a mathematical epidemic model has been presented by means of the system of nonlinear distributed delay integro-differential equations, taking into account that the effect of latent period which varies according to individuals on the spread of the disease. The disease-free and endemic equilibrium points of this nonlinear system have been obtained, also the number of secondary infections (basic reproduction number) related to the model has been found. Then some results about the stability of the equilibrium points and so the stability of the system have been obtained according to whether the number of secondary infections, which is a crucial parameter on the spread of diseases, is less than 1 or not.

### 1. GİRİŞ

Tarih boyunca salgın hastalıkların insanlığın yaşamı üzerinde büyük etkilerinin olduğu açık ve acı bir gerçektir. Dünya nüfusunun, kentleşmenin ve sanayileşmenin artmasının da bir sonucu olarak, insanlık için doğal tehditler arasında yer alan salgın hastalıklarla mücadele her alanda devam etmektedir. Salgına sebep olan hastalığın yayılmasını önlemek ve böylece salgını kontrol altına almak için salgın dinamiklerinin incelenmesi oldukça önemlidir. Salgın hastalıkları inceleyen bir bilim dalı olan epidemiyolojide matematiksel modelleme tekniği, hastalığın seyrinin

davranış dinamiklerinin incelenmesi ve kararlılık analizlerinin yapılması açısından etkin rol oynamaktadır. Başka bir deyişle, epidemiyolojide etkin bir şekilde kullanılan matematiksel modelleme, hastalığın yayılmasını etkileyen dinamiklerin, model kurma ve modeli analiz etme ile anlaşılmasını ve açıklanmasını sağlayarak hastalığın yayılmasının kontrolü için bazı sonuçlar önerebilmektedir.

Bir salgın hastalığın yayılması matematiksel modelleme ile izah edilirken, bir bölgedeki nüfus genellikle farklı kompartmanlara ayrılır. Bu şekilde kompartmanlar arasındaki ilişkileri (geçişleri) formüle eden modeller, literatürde “kompartmantal modeller” olarak bilinir.

Literatürde, salgın bir hastalığın bir popülasyonda yayılmasını inceleyen pek çok kompartmantal model çeşitli formlarda oluşturulmuştur.

Kermack ve McKendrick [1] 1927 yılında yaptıkları çalışma ile matematiksel epidemiyolojide yaygın olarak kullanılan kompartmantal matematiksel modellere öncülük etmişlerdir. Kermack ve McKendrick tarafından önerilen modelde, bulaşıcı bir hastalığa maruz kalan popülasyon üç gruba ayrılmıştır. Birinci grubu, hastalığa henüz yakalanmamış, ancak hastalığa karşı bağışıklığı olmadığı için hastalığa yakalanma ihtimali mevcut olan bu nedenle hastalığa karşı duyarlı bireyler (**S**usceptible Individual) oluşturmaktadır. İkinci grupta ise hastalık yapıcı patojene maruz kalarak enfekte olmuş, hastalık yapıcı patojeni taşıyan ve hastalığı duyarlı bireylere bulaştırabilen bulaştırıcı bireyler (**I**nfectious Individual) yer almaktadır. Üçüncü grup ise iyileşmiş ve hastalığa karşı bağışıklık kazanmış bireylerden (**R**emoved Individual) oluşmaktadır. Modelde yer alan grupların ilk harflerinden hareketle popülasyonun üç temel sınıfa ayrıldığı bu model “*SIR Model*” olarak adlandırılmaktadır.

*SIR* modelin literatüre kazandırılmasının ardından, birçok yazar bu modeli daha da ileriye taşımak için gerçeğe yakın yaklaşımlarla pek çok ayrıntıyı barındıran çeşitli modeller üzerinde çalışmıştır. Kompartmantal modellerde düşünülen çeşitli detaylar, salgınlardaki daha karmaşık olguları daha doğru bir şekilde açıklamak ve böylece daha gerçekçi yaklaşımlar elde etmek için düşünülmektedir.

Kermack ve McKendrick tarafından önerilen *SIR* modelde üçüncü kompartman olan R sınıfı, hastalığa karşı bağışıklık kazanarak iyileşen, tekrar enfekte olma olasılığı olmayan veya enfeksiyonu yayma olasılığı olmayan bireylerden oluşmaktadır. Ancak bilindiği gibi bazı salgınlarda, zamanla veya uygulanan tedaviler neticesinde bireyler iyileşmesine rağmen bağışıklık oluşmaz ve iyileşen bireyler patojene tekrar maruz kalması halinde enfekte duruma geçebilir. Böylece iyileşmiş bireylerin hastalığa karşı duyarlılığı devam eder. Bu durumdaki bireyler enfeksiyon sonrasında tekrar duyarlılar (**S**usceptibles) sınıfına dahil olurlar. Bu şekilde bir döngüyü açıklamak üzere kullanılan kompartmantal model *SIS* (*S*usceptible-*I*nfectious-*S*usceptible) tipi modeldir.

*SIS* kompartmantal modellerine ilişkin farklı içerik ve niteliklerde bazı çalışmalara [2-13] referans numaralı kaynaklarından ulaşılabilir.

Mevsimsel grip (influenza), menenjit, veba, verem (tüberküloz), sıtma, uyku hastalığı, cinsel yolla bulaşan bel soğukluğu ve frengi gibi hastalıkların *SIS* tipi modelleme ile kompartmanlar arası geçişleri tasavvur edilerek, modele ait geçiş diyagramı diferensiyel denklem sistemi ile ifade edilir ve hastalıkların bir popülasyondaki seyrinin matematiksel bir modeli oluşturulabilir.

*SIS* model ile *SIR* modeli birbirinden ayıran en önemli fark, *SIR* modelin oluşturulmasında bireyin hastalık bitiminde kalıcı olarak bağışıklık kazandığı varsayımdır. *SIS* modelde ise bireylerde bağışıklık kazanma durumu söz konusu değildir.

## 2. MATERYAL VE METOT

$t$  bağımsız zaman değişkeni,  $N(t)$   $t$  anındaki toplam nüfusu,  $S(t)$  popülasyondaki duyarlı bireylerin sayısı ve  $I(t)$  hasta bireylerin sayısı olmak üzere, her  $t$  anında  $N(t) = S(t) + I(t)$  eşitliğinin sağlandığı, popülasyonun dışarıdan göç almadığı, dışarıya göç vermediği, doğum ve ölüm ile popülasyona girişin ve popülasyondan ayrılışın yaşanmadığı, doğuştan gelen bir bağışıklığın olmadığı, ayrıca; yaş, cinsiyet, meslek vb. gibi faktörlerin hastalığa yakalanmada etkili olmadığı, popülasyonun homojen ve popülasyondaki her bir hasta bireyin hastalığı bulaştırma olasılığının eşit olduğu kabulleri altında en basit haliyle bir *SIS* matematiksel epidemik model,

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t) \quad (1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t)$$

şeklindeki bir diferensiyel denklem sistemi ile ifade edilmektedir.

Modelde enfeksiyon taşıyanların (enfektiflerin) karantinada tutulmadığı ve diğer bireylerle normal etkileşimde oldukları varsayılmaktadır. Bu nedenle enfekte bireylerin hastalığa duyarlı bireylerle etkin teması sonucunda, duyarlı bireyler hastalık etkenine (patojene) maruz kalarak belirli oranda  $I$  sınıfına geçerler. Modeldeki  $\beta$  enfeksiyonu bulaştırma oranını (etkin temas oranını) ve  $\gamma$  hastaların iyileşme oranını göstermektedir.

$t$  zaman parametresinin değişimine göre salgının zaman içerisindeki kompartmanlar bazındaki değişimini açıklayan bu tip epidemik modeller genel olarak lineer olmayan (non-linear) denklem sistemleri ile oluşturulur.

Bu çalışma  $t$  zaman parametresine bağlı olan  $S$  ve  $I$  şeklinde bilinmeyen iki fonksiyondan oluşan diferensiyel denklem sistemi ile ilgilendiğinden, aşağıda verilen tanım ve teoremler, daha genel halleriyle verilen karmaşık formlardan süzülerek, basitleştirilmiş şekilde özel olarak  $\mathbb{R}^2$  için verilmiştir.

$x$  ve  $y$  bilinmeyen,  $f$  ve  $g$  bilinen fonksiyonlar olmak üzere

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) \quad (2)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y)$$

şeklindeki birinci mertebeden otonom bir diferensiyel denklem sistemi verilsin. Burada  $f(x, y)$  ( $g(x, y)$ ) ile

$f(x(t), y(t))$  ( $g(x(t), y(t))$ ) kastedilmektedir.  $\bar{x}$  ve  $\bar{y}$  sabit fonksiyonlar olmak üzere  $f(\bar{x}, \bar{y}) = 0$  ve  $g(\bar{x}, \bar{y}) = 0$  eşitliklerini sağlayan  $(\bar{x}, \bar{y})$  noktası (2) sistemi için bir denge noktasıdır.

$f$  ve  $g$  fonksiyonları  $(\bar{x}, \bar{y})$  noktasını içeren açık bir kümede ikinci mertebeden kısmi türevlere sahip,  $u = x - \bar{x}$  ve  $v = y - \bar{y}$  olsun. Bu durumda  $f_x(\bar{x}, \bar{y}) = \frac{\partial f(\bar{x}, \bar{y})}{\partial x}$  olmak üzere  $f$  ve  $g$  fonksiyonlarının  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktası civarındaki Taylor serisi açılımı,

$$\frac{du}{dt} = f(\bar{x}, \bar{y}) + f_x(\bar{x}, \bar{y})u + f_y(\bar{x}, \bar{y})v + f_{xx}(\bar{x}, \bar{y})\frac{u^2}{2} + f_{xy}(\bar{x}, \bar{y})uv + f_{yy}(\bar{x}, \bar{y})\frac{v^2}{2} + \dots$$

$$\frac{dv}{dt} = g(\bar{x}, \bar{y}) + g_x(\bar{x}, \bar{y})u + g_y(\bar{x}, \bar{y})v + g_{xx}(\bar{x}, \bar{y})\frac{u^2}{2} + g_{xy}(\bar{x}, \bar{y})uv + g_{yy}(\bar{x}, \bar{y})\frac{v^2}{2} + \dots$$

şeklinde dir.  $Z = (u, v)^T$  ve  $J = \begin{bmatrix} f_x(x, y) & f_y(x, y) \\ g_x(x, y) & g_y(x, y) \end{bmatrix}$  olmak üzere (2) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktası civarındaki lineerleştirilmiş formu

$$\frac{dZ}{dt} = JZ \quad (3)$$

ile ifade edilir.  $J$  matrisinin karakteristik denklemi

$$\lambda^2 - \text{Tr}(J) + \det(J) = 0$$

olmak üzere (3) lineer sisteminin çözümlerinin denge noktasına yaklaşması için gerek ve yeter şart öz değerlerin negatif reel kısımlara sahip olmasıdır. Öz değerlerin negatif reel kısımlara sahip olması için gerek ve yeter şart ise  $\text{Tr}(J) < 0$  ve  $\det(J) > 0$  olmasıdır, [14].

Lineer olmayan bir sistemin denge noktalarının kararlılığı, sistemin denge noktası civarındaki lineerleştirilmiş formu üzerinden değerlendirilebilir.

**Teorem 1:** (2) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktasının lokal asimptotik kararlı olması için gerek ve yeter şart,  $J$  denge noktasındaki Jakobiyen matrisi olmak üzere  $\text{Tr}(J) < 0$  ve  $\det(J) > 0$  olmasıdır. Ayrıca  $\text{Tr}(J) > 0$  ve  $\det(J) < 0$  olması durumunda denge noktası kararsızdır, [14].

Sistemin global kararlılığını araştırmak zorlayıcı olsa da; sistem için uygun Lyapunov fonksiyonu bulma yöntemi ve uygun fonksiyonun oluşturulmasının ardından Krasovskii-LaSalle Prensibi en çok kullanılan tekniklerdendir. Aşağıda Lyapunov fonksiyonunun tanımı ve bu tanım için gerekli ön tanım verilmiştir.

İlerleyen kısımlarda (0,0) ile denge noktası temsil edilmektedir. Zira (0,0) 'dan (orijinden) farklı herhangi bir  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktası, uygun değişken değişimleri ile

(0,0) noktasına kaydırılabilir. Gerçekten de  $(\bar{x}, \bar{y}) \neq (0,0)$  için  $(x_1, y_1) = (x - \bar{x}, y - \bar{y})$  olmak üzere

$$\begin{aligned} (x_1', y_1') &= (f(x, y), g(x, y)) \\ &= (f(x_1 + \bar{x}, y_1 + \bar{y}), g(x_1 + \bar{x}, y_1 + \bar{y})) \\ &= (f^*(x_1, y_1), g^*(x_1, y_1)) \end{aligned}$$

alınırsa

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f^*(x_1, y_1) \\ \frac{dy_1}{dt} &= g^*(x_1, y_1) \end{aligned}$$

sistemi için (0,0) bir denge noktasıdır ve bu sistem (2) sistemine denktir. Dolayısıyla, genelliği bozmayacağından (0,0) için verilecek sonuçların herhangi bir denge noktası için de geçerli olacağına dikkat edilmelidir.

**Tanım 1:**  $L(x, y)$  fonksiyonu (0,0) noktasını içeren bir  $U$  bölgesinde birinci mertebeden kısmi türevlenebilen bir fonksiyon olsun. Eğer  $L(0,0) = 0$  ve  $U$  bölgesinde (0,0) dışındaki her  $(x, y)$  için;

- i)  $L(0,0) > 0$  ise,  $L$  fonksiyonu  $U$  bölgesinde pozitif tanımlıdır,
- ii)  $L(0,0) \geq 0$  ise,  $L$  fonksiyonu  $U$  bölgesinde yarı pozitif tanımlıdır,
- iii)  $L(0,0) < 0$  ise,  $L$  fonksiyonu  $U$  bölgesinde negatif tanımlıdır,
- iv)  $L(0,0) \leq 0$  ise,  $L$  fonksiyonu  $U$  bölgesinde yarı negatif tanımlıdır denir, [14].

**Tanım 2:** (0,0) noktası (2) sisteminin denge noktası olmak üzere, (0,0) noktasını içeren bir  $U$  bölgesinde her  $(x, y)$  için  $L$  fonksiyonu pozitif tanımlı ve  $L'$  türev fonksiyonu yarı negatif tanımlı ise  $L$  fonksiyonuna (2) sistemi için bir Lyapunov fonksiyonudur denir, [14].

Literatürde Lyapunov'un Direkt Metodu veya Lyapunov'un Kararlılık Teoremi olarak bilinen aşağıdaki kabul ve bu kabulün sonucunda verilen hüküm, (2) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktasının global asimptotik kararlılığını araştırmada kullanılan Krasovskii-LaSalle Prensibi için gerekli bir metottur.

**Teorem 2:** (0,0) noktası (2) sisteminin denge noktası olmak üzere, (0,0) noktasını içeren  $\mathbb{R}^2$  'nin açık bir  $U$  alt kümesi verilsin.  $L: U \rightarrow \mathbb{R}$  pozitif tanımlı ve  $C^1$  sınıfından bir fonksiyon olsun. Yani  $L(0,0) = 0$  ve  $(x, y) \neq (0,0)$  olan her  $(x, y)$  için  $L(x, y) > 0$  sağlansın. Bu durumda,

- i) Eğer her  $(x, y) \in U \setminus \{(0,0)\}$  için  $L'(x, y) \leq 0$  ise, (0,0) denge noktası kararlıdır,
- ii) Eğer her  $(x, y) \in U \setminus \{(0,0)\}$  için  $L'(x, y) < 0$  ise, (0,0) denge noktası asimptotik kararlıdır,
- iii) Eğer her  $(x, y) \in U \setminus \{(0,0)\}$  için  $L'(x, y) > 0$  ise, (0,0) denge noktası kararsızdır, [14].

Sistemlerin global asimptotik kararlılığına ilişkin sonuç veren aşağıdaki teorem, Krasovskii-LaSalle Prensibini, özelde,  $\mathbb{R}^2$  'nin açık bir  $U$  alt kümesi üzerinde tanımlı bir  $L: U \rightarrow \mathbb{R}$  fonksiyonu için ifade eder.

**Teorem 3:**  $(0,0)$  noktası (2) sisteminin denge noktası olmak üzere,  $(0,0)$  noktasını içeren  $\mathbb{R}^2$  'nin açık bir  $U$  alt kümesi verilsin.  $L: U \rightarrow \mathbb{R}$  fonksiyonu için;  $L(0,0) = L'(0,0) = 0$ ,  $(x,y) \neq (0,0)$  olan her  $(x,y)$  için  $L(x,y) > 0$  ( $L$  fonksiyonu pozitif tanımlı),  $L'(x,y) \leq 0$  ( $L'$  türev fonksiyonu yarı negatif tanımlı) ve  $\|(x,y)\| \rightarrow \infty$  iken  $L(x,y) \rightarrow \infty$  koşullarını sağlayan  $L \in C^1(U)$  reel değerli fonksiyonu mevcut olsun.  $\nabla$  kümesi de  $\{(x,y): L'(x,y) = 0\}$  kümesinde tamamen içerilen çözüm eğrilerinin birleşimi olsun. Bu durumda  $\nabla$  herhangi bir çözüm eğrisinin yığılma noktasını ihtiva eder. Özel olarak,  $\nabla$  kümesi  $t \geq 0$  için  $(x(t), y(t)) = (0,0)$  haricinde herhangi bir çözüm eğrisi içermiyorsa,  $(0,0)$  noktası global asimptotik kararlıdır, [15].

**Tanım 3:** (2) sistemi için  $(x(0), y(0)) \in \nabla$  olması, her  $t > 0$  için  $(x(t), y(t)) \in \nabla$  olmasını gerektirecek şekilde bir  $\nabla$  kümesi mevcut ise,  $\nabla$  kümesine (2) sistemi için pozitif invariant küme denir.

Ayrıca çalışmanın detaylarında kullanılan, literatürde "Standard Comparison Theorem" olarak bilinen teoremin ve "Next Generation Matrix Method" olarak bilinen yöntemin detaylarına sırasıyla [16], [17] ve [18] numaralı kaynaklardan ulaşılabilir.

### 3. BULGULAR

Bu çalışmada, klasik SIS tipi modellerin farklı bir genelleştirmesi olarak  $S$  kompartımanından  $I$  kompartımanına geçişlerin dağılımlı zaman gecikmeli olduğu düşüncesiyle çalışılmıştır.

(1) ile verilen modelin terim ve parametrelerine ek olarak bu modelde,  $b$  doğum ya da içe göç ile popülasyona yeni katılan birey sayısını,  $\mu$   $S$  ve  $I$  kompartımanlarındaki doğal ölüm oranını ve  $\delta$  hastalığa bağlı ölüm oranını göstermektedir. Hastalanmış bir birey iyileştikten sonra bağışıklık kazanmadığı için tekrar hastalığa duyarlı sınıfa geçecektir.  $I$  sınıfından  $S$  sınıfına olan bu geçiş  $\gamma$  ile temsil edilmektedir.

Popülasyona yeni katılan bireylerin tümünün hastalığa karşı duyarlı oldukları varsayımı ile, modelde popülasyona tüm girişlerin  $S$  sınıfına olduğu düşünülmüştür.

Hastalıkların doğasında, enfeksiyon yapıcı etkenin (enfeksiyon ajanı veya patojenin) duyarlı kişiye tesir etmesi ile kişinin bulaştırıcı (infectious) olmasına kadar geçen bir süre vardır. Bu süre latent periyodu olarak adlandırılır ve bulaşıcı hastalıklar için bu süre genelde sonlu bir süredir. Bu sürenin tamamlanması durumunda ancak hasta bir birey duyarlı bir bireyle etkin teması sonucunda hastalığı bulaştırabilir. Bu süre bireyin hastalığa karşı gösterdiği dirence göre, bireyden bireye değişiklik gösterebilir. Bu çalışmanın temelini oluşturan aşağıdaki modelde kullanılan ve bireylere göre

değişkenlik gösteren hastalık yayabilme potansiyeline ulaşma diyebileceğimiz bu latent sürecinin doğurduğu gecikme sürelerinin ifade edilişi  $[0,1]$  aralığında değerler alan sürekli bir  $f$  çekirdek (kernel) fonksiyonu yardımı ile sağlanmaktadır.  $0 < h < \infty$  olmak üzere,  $h$  maksimum latent periyodunu ve  $0 \leq \tau \leq h$  olmak üzere,  $\tau$  her bir bireyin latent periyodunu göstermektedir.  $f: [0, h] \rightarrow [0,1]$  olmak üzere  $f(\tau)$  latent periyodu  $\tau$  olan bireylerin yoğunluğunu,  $f(\tau)I(t-\tau)e^{-\mu\tau}$  ifadesi,  $t-\tau$  anında hastalık yapıcı etkene maruz kalmış, latent periyodu  $\tau$  kadar olan ve halen hayatta olan bireylerin sayısını; ve  $\int_{\tau=0}^h f(\tau)I(t-\tau)e^{-\mu\tau}d\tau$  ifadesi ise  $t$  anında bulaştırıcı özelliği olan toplam birey sayısını göstermektedir. Böylece  $\beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau)I(t-\tau)e^{-\mu\tau}d\tau$  ifadesi de latent periyodunu tamamlamış hasta bireylerin duyarlı bireylerle etkili bir teması sonucunda, duyarlı bireyler arasından enfeksiyon ajanına maruz kalarak  $I$  sınıfına giren bireylerin geçişini yansıtan terimdir.

Bu parametreler ve ifadeler ışığında, bireylere göre değişen latent periyodunun hastalığın yayılmasında bir gecikme terimi oluşturduğu ve bu latent periyodunun hastalığın yayılmasına ilişkin süreçte etkili olduğu varsayılarak oluşturulan bu modelin formülasyonu aşağıdaki gibidir.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= b - \beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau)I(t-\tau)e^{-\mu\tau}d\tau \\ &\quad + \gamma I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau)I(t-\tau)e^{-\mu\tau}d\tau \\ &\quad - (\gamma + \mu + \delta) I(t) \\ S(t) &= i_1(t) \\ I(t) &= i_2(t) \end{aligned} \quad \left. \begin{array}{l} t \in [0, \infty) \\ (4) \end{array} \right\} \quad 21$$

Burada  $i = (i_1, i_2)$  başlangıç fonksiyonunu temsil etmekte olup  $i \in C\left([-\tau, 0], \left[0, \frac{b}{\mu}\right]^2\right)$  dir.  $x = (x_1, x_2) = (S, I)$  olmak üzere (4) sisteminin çözümünün araştırılması

$$x'(t) = g(x^t), \quad t \geq 0$$

$$x_0(t) = i(t), \quad -\tau \leq t \leq 0$$

başlangıç değer probleminin çözümünün araştırılmasına denktir. Burada  $\Omega \subset C\left([-\tau, 0], \left[0, \frac{b}{\mu}\right]^2\right)$  olmak üzere,

$$g: \Omega \rightarrow \left[0, \frac{b}{\mu}\right]^2,$$

$$x^t(s) = x(t+s)$$

ve

$$x \in C\left([-\tau, \infty), \left[0, \frac{b}{\mu}\right]^2\right)$$

dir. Ayrıca  $g = (g_1, g_2)$  olmak üzere  $g$  fonksiyonu ise

$$g_1(x) = b - \beta x_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) x_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ + \gamma x_2(0) - \mu x_1(0)$$

ve

$$g_2(x) = \beta x_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) x_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ - (\gamma + \mu + \delta) x_2(0)$$

şeklinde tanımlıdır.

Bu çalışmada  $C([- \tau, 0], \mathbb{R}^2)$  kümesinin

$$\|\theta\| = \sup\{|\theta_1(t)| + |\theta_2(t)| : -\tau \leq t \leq 0\}$$

normu ile birlikte bir Banach uzayı olduğu gerçeği de göz önüne alınmaktadır.

**Teorem 4:** Her  $t \in [-\tau, 0]$  için (4) sisteminin bir tek çözümü vardır.

**İspat:** Yukarıda tanımlanan  $g$  fonksiyonunun  $\Omega$ 'nın her kompakt  $\Psi$  alt kümesinde Lipschitz eşitsizliğini sağladığını göstermek ispat için yeterlidir. Her  $x, y \in \Psi$  için

$$\|g(x) - g(y)\| \\ = |g_1(x) - g_1(y)| + |g_2(x) - g_2(y)| \\ \leq \left| \beta y_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) y_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right. \\ \left. - \beta x_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) x_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right| \\ + |\gamma x_2(0) - \gamma y_2(0)| + |\mu y_1(0) - \mu x_1(0)| \\ + \left| \beta x_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) x_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right. \\ \left. - \beta y_1(0) \int_{\tau=0}^h f(\tau) y_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right| \\ + |(\gamma + \mu + \delta) x_2(0) - (\gamma + \mu + \delta) y_2(0)| \\ \leq \beta |y_1(0)| \left| \int_{\tau=0}^h f(\tau) [y_2(-\tau) - x_2(-\tau)] e^{-\mu\tau} d\tau \right| \\ + \beta |y_1(0) - x_1(0)| \left| \int_{\tau=0}^h f(\tau) x_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right| \\ + (\gamma + \mu) \|x - y\| \\ + \beta |x_1(0)| \left| \int_{\tau=0}^h f(\tau) [x_2(-\tau) - y_2(-\tau)] e^{-\mu\tau} d\tau \right|$$

$$+ \beta |x_1(0) - y_1(0)| \left| \int_{\tau=0}^h f(\tau) y_2(-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right| \\ + (\gamma + \mu + \delta) \|x - y\| \\ \leq \left( \frac{4\beta b}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + 2(\gamma + \mu) + \delta \right) \|x - y\|$$

elde edilir. Böylece

$$w \geq \frac{4\beta b}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + 2(\gamma + \mu) + \delta$$

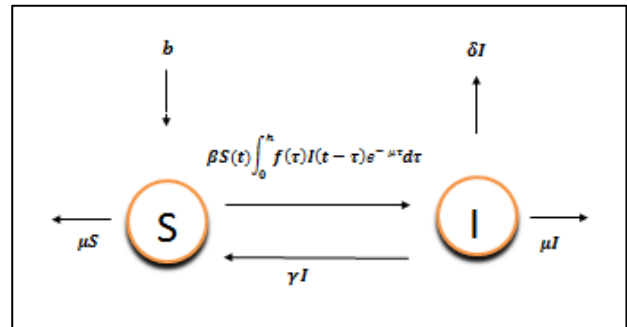
olmak üzere her  $x, y \in \Psi$  için

$$\|g(x) - g(y)\| \leq w \|x - y\|$$

sağlanır. Sonuç olarak  $g$   $\Omega$ 'nın her kompakt  $\Psi$  alt kümesinde Lipschitz eşitsizliğini sağladığından (4) sisteminin bir tek çözümünün mevcut olduğu sonucuna ulaşırlar.  $\square$

Modelde zamana bağlı nüfusu temsil ettiklerinden dolayı doğal olarak  $S$  ve  $I$  fonksiyonlarının sürekli oldukları varsayılmaktadır.

Modeli oluşturan  $S$  ve  $I$  kompartımanları arasındaki geçişleri gösteren diyagram Şekil 1'deki gibidir.



Şekil 1. Model Akış Diyagramı

Bireylerin toplam sayısı toplam popülasyona eşit olduğundan

$$N(t) = S(t) + I(t)$$

ve

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} \neq 0$$

olduğundan, toplam popülasyonun zamana bağlı olarak değişmektedir.

(4) sisteminin analizi için matematiksel olarak çalışmaya yetecek kadarıyla sınırlandırılmış biyolojik bölge aşağıda ispatına da yer verilerek elde edilmiştir.

**Teorem 5:**

$\nabla = \{S \in C([0, \infty), \mathbb{R}_+), I \in C([-h, \infty), \mathbb{R}_+) \text{ ve } S(t) + I(t) \leq \frac{b}{\mu}\}$  kümesi, (4) sistemi için pozitif invaryant bölgedir.

**İspat:**  $N$  toplam popülasyonu göstermek üzere,

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} \\ &= b + \gamma I(t) - \mu S(t) - (\gamma + \mu + \delta) I(t) \\ &= b - \mu N(t) - \delta I(t) \\ &\leq b - \mu N(t) \end{aligned} \quad (5)$$

elde edilir. Böylece

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

eşitsizliğinden hareketle

$$\frac{dN(t)}{dt} + \mu N(t) = b \quad (6)$$

denklemi göz önüne alınırsa, (6) diferensiyel denklemini tam diferensiyel denklem yapacak şekildeki  $\xi$  fonksiyonu

$$\xi(t) = e^{\int \mu dt} = e^{\mu t}$$

olup, (6) denkleminin her iki yanını  $e^{\mu t}$  integral çarpanı ile çarpıldığında

$$\underbrace{(\mu N - b) e^{\mu t} dt}_{P(N,t)} + \underbrace{e^{\mu t} dN}_{Q(N,t)} = 0$$

ve buradan

$$e^{\mu t} \frac{dN(t)}{dt} + e^{\mu t} \mu N(t) = e^{\mu t} b$$

denklemi elde edilir. Bu denklemin sol tarafı bağımlı değişken  $(N(t))$  ile integral çarpanının  $(e^{\mu t})$  çarpımının bağımsız değişkene  $(t)$  göre türevidir. Böylece

$$\frac{d}{dt}(N(t)e^{\mu t}) = e^{\mu t} b$$

denklemi elde edilir. Bu eşitliğin her iki tarafının  $t$ 'ye göre integrali alınır,

$$\begin{aligned} N(t)e^{\mu t} &= \int e^{\mu t} b dt \\ &= \frac{1}{\mu} e^{\mu t} b + c \end{aligned}$$

ve buradan

$$N(t) = e^{-\mu t} \left( \frac{1}{\mu} e^{\mu t} b + c e^{-\mu t} \right) = \frac{b}{\mu} + c e^{-\mu t}$$

çözümüne ulaşılır. Son eşitlikte  $t = 0$  başlangıç değeri için

$$N(0) = \frac{b}{\mu} + c$$

ve buradan  $c$  değeri elde edilip çözümde yerine yazılırsa

$$\begin{aligned} N(t) &= \left( N(0) - \frac{b}{\mu} \right) e^{-\mu t} + \frac{b}{\mu} \\ &= N(0) e^{-\mu t} + \frac{b}{\mu} (1 - e^{-\mu t}) \end{aligned}$$

elde edilir. Böylece (6) diferensiyel denkleminin çözümü elde edilir. "Standard Comparison Theorem" gereğince bu çözüm (5) eşitsizliğinin maksimal çözümü olup

$$N(t) \leq N(0) e^{-\mu t} + \frac{b}{\mu} (1 - e^{-\mu t}) \quad (7)$$

yazılır. Böylece  $N(0) \leq \frac{b}{\mu}$  iken gerekli düzenlemelerden sonra her  $t \geq 0$  için  $N(t) \leq \frac{b}{\mu}$  olduğu görülür. Dolayısıyla  $\nabla$  bölgesi (4) sistemi için pozitif invaryanttır.

Ayrıca (7) 'de  $t \rightarrow \infty$  için  $\limsup_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{b}{\mu}$  olur. Böylece (4) sisteminin tüm çözümleri  $\nabla$  bölgesinde düzgün sınırlıdır.  $\square$

(4) sistemi, hastalıktan bağımsız (disease-free equilibrium) ve hastalıkla ilişkili (endemic equilibrium) olmak üzere iki denge noktasına sahiptir. Denge noktaları  $\frac{dS(t)}{dt} = 0$  ve  $\frac{dI(t)}{dt} = 0$  eşitliklerini sağlayacağından;  $\varepsilon_* = (S^*, I^*)$ , (4) sisteminin hastalıktan bağımsız denge noktasını göstermek üzere,

$$\begin{aligned} \beta S^* I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu \tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) I^* \\ = I^* \left( \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu \tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) \right) \\ = 0 \end{aligned} \quad (8)$$

denkleminde,  $I^* = 0$  veya  $\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu \tau} d\tau = (\gamma + \mu + \delta)$  elde edilir.

$I^* = 0$  ise, (4) sisteminin ilk denkleminde

$$b - \beta S^* I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu \tau} d\tau + \gamma I^* - \mu S^* = 0$$

ve

$$b - \mu S^* = 0$$

olup, hastalıktan bağımsız denge noktası,

$$\varepsilon_* = (S^*, I^*) = \left( \frac{b}{\mu}, 0 \right)$$

olarak elde edilir.

Matematiksel epidemiyolojide etkin kullanılan kompartmantal modelleme tekniğinde, modelin oluşturulmasından ve hastalıktan bağımsız denge noktasının tespitinden sonra, önemli diğer bir adım ise temel çoğalma oranı veya ikincil enfeksiyon sayısı olarak isimlendirilen  $\mathcal{R}_0$  değerinin tespit edilmesidir.

Temel çoğalma oranı hasta bir bireyin duyarlı bir popülasyonda üretebileceği yeni (ikincil) vakaların ortalama sayısıdır. Bir başka ifadeyle  $\mathcal{R}_0$ , latent periyodunu tamamlamış bir enfekte bireyin hastalığa karşı duyarlı popülasyon içerisinde doğrudan sebep olduğu yeni enfeksiyonların ortalama sayısını ve dolayısıyla popülasyonda hastalığın yayılabilme potansiyelini temsil eder. Salgının seyriyle ilgili yorum yapabilmeye olanak sağladığından, bir popülasyonda belirli bir hastalık için oluşturulan salgın modeline ilişkin  $\mathcal{R}_0$  değerinin bilinmesi oldukça önemlidir.

Matematiksel epidemiyolojide, salgını oluşturan hastalığın popülasyon içerisindeki seyri, temel çoğalma oranının 1'den büyük olup olmaması ile doğrudan ilişkilidir.

$\mathcal{R}_0 < 1$  olması durumunda salgın hızında bir azalış söz konusu olur, hastalık popülasyonda minimum seviyeye iner ve zamanla sönümlenir.  $\mathcal{R}_0 > 1$  durumunda ise salgının popülasyonda yayılımı artarak devam eder. Ayrıca, bu artış hızı  $\mathcal{R}_0$  değerinin büyümesiyle doğru orantılıdır.

(4) modeline ait temel çoğalma katsayısı "Next Generation Matrix" metodu kullanılarak araştırılacak olup bu metoda ilişkin daha detaylı bilgiler için, [17] ve [18] numaralı kaynaklar incelenebilir.

(4) sistemi;  $X = [I, S]^T$  olarak ifade edilirse,

$$P(X) = \begin{bmatrix} \beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ 0 \end{bmatrix}$$

ve

$$V(X) = \begin{bmatrix} (\gamma + \mu + \delta) I(t) \\ \beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t-\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \mu S(t) - \gamma I(t) - b \end{bmatrix}$$

olmak üzere

$$\frac{dX(t)}{dt} = \begin{bmatrix} I \\ S \end{bmatrix} = P(X) - V(X)$$

şeklinde yeniden yazılabilir.  $P(X)$  ve  $V(X)$ 'in sırasıyla  $I$  ve  $S$ 'ye göre türevlerine bakılarak  $\varepsilon_* = (S^*, I^*)$  hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisleri,

$$\begin{bmatrix} \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau & \beta I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

ve

$$\begin{bmatrix} \gamma + \mu + \delta & 0 \\ \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - \gamma & \beta I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \mu \end{bmatrix}$$

şeklinde elde edilir. Burada sadece enfeksiyonun olduğu  $I$  sınıfı dikkate alınırsa  $P$  ve  $V$  matrislerinden elde edilen  $1 \times 1$  tipindeki matrisler

$$\check{P} = \left[ \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right]$$

ve

$$\check{V} = [\gamma + \mu + \delta]$$

olmak üzere,

$$\begin{aligned} \check{P}\check{V}^{-1} &= \left[ \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right] \left[ \frac{1}{\gamma + \mu + \delta} \right] \\ &= \left[ \frac{\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}{\gamma + \mu + \delta} \right] \end{aligned}$$

olarak bulunur.

$\check{P}\check{V}^{-1}$  matrisinin karakteristik polinomu

$$p(\lambda) = \lambda - \frac{\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}{\gamma + \mu + \delta}$$

olup bu polinomun kökü Next Generation Matrisi'nin spektral yarıçapını verir ki bu  $\mathcal{R}_0$  değeridir. Böylelikle (4) sistemi için ikincil enfeksiyon sayısı

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}{\gamma + \mu + \delta} \quad (9)$$

şeklinde elde edilir.

Diğer taraftan (8) eşitliğinde

$$\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau = (\gamma + \mu + \delta)$$

olması durumunda  $\varepsilon_{**} = (S^{**}, I^{**})$  ile gösterilecek olan hastalıkla ilişkili denge noktası için  $\frac{dS}{dt} = 0$  ve  $\frac{dI}{dt} = 0$  eşitlikleri sağlanacağından, (4) sisteminin ikinci denkleminde

$$S^{**} = \frac{(\gamma + \mu + \delta)}{\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}$$

olarak bulunur. Bu ifade (4) sisteminin ilk denkleminde yerine yazılırsa

$$b - \beta \frac{(\gamma + \mu + \delta)}{\int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau} I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \gamma I^{**} - \mu \frac{(\gamma + \mu + \delta)}{\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau} = 0$$

ve gerekli düzenlemelerden sonra

$$I^{**} = \frac{1}{(\mu + \delta)} \left( b - \frac{\mu(\gamma + \mu + \delta)}{\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau} \right)$$

elde edilir. Böylece modele ilişkin hastalıkla ilişkili denge noktası

$$\varepsilon_{**} = (S^{**}, I^{**})$$

$$= \left( \frac{(\gamma + \mu + \delta)}{\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}, \frac{1}{(\mu + \delta)} \left( b - \frac{\mu(\gamma + \mu + \delta)}{\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau} \right) \right)$$

şekindedir.

(9) eşitliği ile elde edilen  $\mathcal{R}_0$  değeri göz önünde bulundurularak  $S^{**}$  ve  $I^{**}$ ,  $\mathcal{R}_0$  cinsinden

$$\varepsilon_{**} = (S^{**}, I^{**}) = \left( \frac{b}{\mu \mathcal{R}_0}, \frac{b(\mathcal{R}_0 - 1)}{(\mu + \delta) \mathcal{R}_0} \right)$$

şeklinde yeniden yazılabilir. Buradan açıkça görülebileceği gibi (4) sistemi için  $\varepsilon_*$  denge noktası koşulsuz olarak mevcut iken,  $\varepsilon_{**}$  denge noktası ancak  $\mathcal{R}_0 > 1$  durumunda mevcuttur.

Kompartmantal modellerdeki çeşitli detaylar, hastalıkların yayılma sürecinin matematiksel ifadesinde daha karmaşık olguları daha doğru bir şekilde açıklamak ve böylece daha gerçekçi yaklaşımlar elde etmek için düşünülmektedir. Karmaşık problemlerin ifadesinin zorluğu genellikle lineer olmayan denklemlerle uğraşmayı gerektirir. Lineer olmayan diferensiyel denklem sistemlerinin genelde zor bir arayış olan tam çözümlerini bulmak yerine, sistemin çözümünü elde

etmeden, çözümlerin davranışı ve dolayısıyla sistemin kararlılığı hakkında bilgi verebilmek de oldukça önemlidir.

Kararlılık, kompartmantal modeller gibi dinamik sistemlerin analizinde araştırılan en temel kavramlardan biridir. Bir olgu diferensiyel denklem sistemi yardımı ile matematiksel bir model kurularak ifade edilirken, oluşturulan dinamik sistemin kararlı olup olmadığı özel bir önem arz etmektedir. Sistemlerin kararlı bir davranış sergilemesi arzu edilen bir durumdur. Zira matematiksel epidemiyolojide, salgının yayılma sürecini ve seyrini, popülasyonu kompartmanlara ayırarak anlatan bir dinamik sistemin kararsız olması, sistemin faydasız olabileceğinin yanısıra, öngörülemez durumları barındırdığı anlamına da gelir. Ayrıca, popülasyona ait salgın dinamikleri incelenirken, sistemin kararlı olup olmaması, popülasyonda  $\mathcal{R}_0$  değerine bağlı olarak salgının nasıl bir duruma evrileceği (kontrol altında olduğu veya kontrolden çıktığı yani salgına ilişkin riskin etkin olduğu) konusunda belirleyici özellik taşır.

Ayrıca, sistemin kararsız olması durumunda salgının seyri hakkında öngörüle bulunmak zorlaşabilir. Zira kararsızlık durumunda, sistemin birbirinden ayrışan ( $t$  zaman parametresinin çok büyük değerleri için birbirinden uzaklaşan) çözümleri olabilir. Ancak kararlılık çeşidine göre değişmekle birlikte, kararlı bir sistemin bütün çözümleri veya bir bölgede kalan çözümleri aynı asimptota sahiptir (asimptotik kararlılık). Bu ise salgının hangi noktada dengeleneceği hakkında öngörüle bulunma imkanı sağlar ki; bu durum salgının kontrol edilmesinde son derece önemli bir araçtır.

Bu bağlamda matematiksel epidemiyolojide, salgın algoritmasını yansıtabilecek kurgusal zincirin, diferensiyel denklem sistemi ile matematiksel olarak ifadesinin ardından, oluşturulan sistemin kararlı olup olmadığı problemi araştırılır.

Modeli açıklayan sistemin lineer olup olmamasına göre çok farklı formlarda kararlılık tanımları verilmektedir.

Lineer sistemlerde kararlılığın incelenmesi için birçok yöntem olmasına rağmen lineer olmayan sistemlerin kararlılığının incelenmesi zorlayıcı olabilmektedir. Bu durum lineer olmayan sistemlerin lineer sistemlere göre farklı davranış dinamikleri sergilemesinden, özellikle kalitatif analizinde farklı detaylarla karşılaşılmışlarından ileri gelmektedir.

Lineer olmayan sistemlerin dinamik analizleri genellikle sistemin lokal kararlılığına bakılarak yapılmaktadır. Lineer olmayan sistemlerin lokal kararlılığı, sistemin herhangi bir denge noktası civarındaki lineerleştirilmiş eşdeğerinden faydalanılarak araştırılabilir. Böylece sistemin dinamiği hakkında bir sonuca varılabilmektedir.

Aşağıdaki kısımda, (4) ile verilen sistemin kararlı bir davranış sergilediğine dair elde edilen sonuçlara yer verilmiştir.



**Theorem 6:**  $\mathcal{R}_0 < 1$  ise hastalıktan bağımsız denge noktası  $\varepsilon_*$ ,  $\nabla$  bölgesinde lokal asimptotik kararlıdır.

**İspat:** (4) sisteminden  $F(S, I) = \frac{dS}{dt}$  ve  $G(S, I) = \frac{dI}{dt}$  alınır, (4) sistemi için Jakobiyen matris

$$J = \begin{bmatrix} \frac{dF}{dS} & \frac{dF}{dI} \\ \frac{dG}{dS} & \frac{dG}{dI} \end{bmatrix}$$

olup, bu matrisin hastalıktan bağımsız denge noktası  $\varepsilon_*$ 'daki karşılığı

$$J_{11}(\varepsilon_*) = -\beta I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - \mu$$

$$J_{12}(\varepsilon_*) = -\beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \gamma$$

$$J_{21}(\varepsilon_*) = \beta I^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

$$J_{22}(\varepsilon_*) = \beta S^* \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta)$$

olmak üzere

$$J(\varepsilon_*) = \begin{bmatrix} J_{11}(\varepsilon_*) & J_{12}(\varepsilon_*) \\ J_{21}(\varepsilon_*) & J_{22}(\varepsilon_*) \end{bmatrix}$$

şeklindedir.  $\varepsilon_* = (S^*, I^*) = \left(\frac{b}{\mu}, 0\right)$  değeri matriste yerine yazılırsa,

$$J(\varepsilon_*) = \begin{bmatrix} -\mu & -\frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \gamma \\ 0 & \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) \end{bmatrix}$$

elde edilir.  $I_2$  birim matris olmak üzere  $\det(J(\varepsilon_*) - \lambda I_2) = 0$  eşitliği kullanılırsa bu matrisin karakteristik denklemi;

$$-(\mu + \lambda) \left( \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) - \lambda \right)$$

= 0

şeklinde olup bu denklemin kökleri  $\lambda_1$  ve  $\lambda_2$  olmak üzere,

$$\lambda_1 = -\mu$$

ve

$$\begin{aligned} \lambda_2 &= \frac{b\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - \mu(\gamma + \mu + \delta)}{\mu} \\ &= \frac{\mu(\gamma + \mu + \delta) \left( \frac{b\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}{\mu(\gamma + \mu + \delta)} - 1 \right)}{\mu} \\ &= (\gamma + \mu + \delta)(\mathcal{R}_0 - 1) \end{aligned}$$

olarak elde edilir. Böylece,

$\mathcal{R}_0 < 1$  iken, her iki reel kök de negatif olduğundan, hastalıktan bağımsız denge noktası  $\varepsilon_*$  ve dolayısıyla (4) sistemi lokal asimptotik kararlıdır.

$\mathcal{R}_0 > 1$  iken,  $\lambda_2 > 0$  olup, en az bir kök pozitif olduğundan, hastalıktan bağımsız denge noktası  $\varepsilon_*$  ve dolayısıyla (4) sistemi kararsızdır.  $\square$

**Theorem 7:**  $\mathcal{R}_0 < 1$  ise hastalıktan bağımsız denge noktası  $\varepsilon_*$ ,  $\nabla$  bölgesinde global asimptotik kararlıdır.

**İspat:** (4) sistemi için özel olarak oluşturulan ve  $L(S(t), I(t))$  yerine kısaca  $L(t)$  gösteriminin kullanılacağı  $L: [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$  fonksiyonu

$$L(t) = I(t) + \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} \left( \int_{t-\tau}^t I(z) dz \right) d\tau$$

şeklinde tanımlansın.  $L$ 'nin negatif olmadığı açıktır. Ayrıca  $\varepsilon_*$  noktasında  $L(t) = 0$  olup,  $S(t) \leq b/\mu$  olduğu da dikkate alınır,  $L$  fonksiyonunun zamana göre türevi,

$$\begin{aligned} L'(t) &= I'(t) + \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) [I(t) - I(t - \tau)] e^{-\mu\tau} d\tau \\ &= \beta S(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t - \tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) I(t) \\ &\quad + \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t) e^{-\mu\tau} d\tau \\ &\quad - \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t - \tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ &\leq \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t - \tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) I(t) \\ &\quad + \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t) e^{-\mu\tau} d\tau \\ &\quad - \frac{b\beta}{\mu} \int_{\tau=0}^h f(\tau) I(t - \tau) e^{-\mu\tau} d\tau \\ &= \frac{b\beta}{\mu} I(t) \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta) I(t) \end{aligned}$$

$$= I(t)(\gamma + \mu + \delta) \left( \frac{b\beta \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau}{\mu(\gamma + \mu + \delta)} - 1 \right)$$

$$= I(t)(\gamma + \mu + \delta)(\mathcal{R}_0 - 1)$$

şeklinde elde edilir.  $\mathcal{R}_0 < 1$  olduğunda  $L'(t) < 0$  olup,  $L$  fonksiyonu (4) sistemi için Lyapunov fonksiyonudur. Böylece Lyapunov'un asimptotik kararlılıkla ilgili direkt metodu gereğince [14], (4) sistemi  $\nabla$  pozitif invaryant bölgesinde global asimptotik kararlıdır.  $\square$

**Teorem 8:**  $\mathcal{R}_0 > 1$  ise (4) sisteminin  $\varepsilon_{**}$  hastalıkla ilişkili denge noktası,  $\nabla$  bölgesinde lokal asimptotik kararlıdır.

**İspat:**  $\varepsilon_{**}$ 'ın lokal asimptotik kararlı olduğunu gösterebilmek için (4) sisteminin

$$\varepsilon_{**} = (S^{**}, I^{**}) = \left( \frac{b}{\mu\mathcal{R}_0}, \frac{b(\mathcal{R}_0 - 1)}{(\mu + \delta)\mathcal{R}_0} \right)$$

hastalıktan bağımsız denge noktasındaki Jakobiyen matrisine bakılır.  $J$  matrisi Teorem 6'nın ispatında olduğu gibi alınmak üzere,

$$J_{11}(\varepsilon_{**}) = -\beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - \mu$$

$$J_{12}(\varepsilon_{**}) = -\beta S^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau + \gamma$$

$$J_{21}(\varepsilon_{**}) = \beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

$$J_{22}(\varepsilon_{**}) = \beta S^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\gamma + \mu + \delta)$$

olmak üzere

$$J(\varepsilon_{**}) = \begin{bmatrix} J_{11}(\varepsilon_{**}) & J_{12}(\varepsilon_{**}) \\ J_{21}(\varepsilon_{**}) & J_{22}(\varepsilon_{**}) \end{bmatrix}$$

şeklinde dir. Ayrıca  $\varepsilon_{**} = (S^{**}, I^{**})$  denge noktasının (4) sistemini sağlayacağı bilgisi kullanılırsa

$$\gamma + \mu + \delta = \beta S^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

ve

$$\gamma = \beta S^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - (\mu + \delta)$$

elde edilir. Bu son iki eşitlik  $J(\varepsilon_{**})$  Jakobiyen matrisinde kullanılırsa,

$$J(\varepsilon_{**}) = \begin{bmatrix} -\beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau - \mu & -(\mu + \delta) \\ \beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau & 0 \end{bmatrix}$$

olarak bulur. Böylece  $\varepsilon_{**}$  denge noktasındaki bu Jakobiyen matrisin karakteristik denklemi

$$\det(J(\varepsilon_{**}) - \lambda I_2)$$

$$= \lambda^2 + \left( \mu + \beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau \right) \lambda$$

$$+ (\mu + \delta) \beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau = 0$$

şeklinde elde edilir. Bu denklem için,

$$\text{Tr}(J(\varepsilon_{**})) = -\mu - \beta I^{**} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

$$= -\mu - \beta \frac{b(\mathcal{R}_0 - 1)}{(\mu + \delta)\mathcal{R}_0} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

olup  $\mathcal{R}_0 > 1$  iken  $\text{Tr}(J(\varepsilon_{**})) < 0$  elde edilir.

Diğer taraftan

$$\det(J(\varepsilon_{**})) = (\mu + \delta) \beta \frac{b(\mathcal{R}_0 - 1)}{(\mu + \delta)\mathcal{R}_0} \int_{\tau=0}^h f(\tau) e^{-\mu\tau} d\tau$$

olup  $\mathcal{R}_0 > 1$  iken  $\det(J(\varepsilon_{**})) > 0$  olduğu açıktır. Elde edilen bu iki sonuç, Teorem 1 gereğince  $J(\varepsilon_{**})$  Jakobiyen matrisinin öz değerlerinin her ikisinin de negatif reel kısımlara sahip olduğunu gösterir. Böylece  $\mathcal{R}_0 > 1$  olduğunda hastalıkla ilişkili (endemik) denge noktası  $\varepsilon_{**}$  lokal asimptotik kararlıdır.  $\square$

#### 4. SONUÇ

Tarih boyunca insanoğlunun karşılaştığı pek çok salgın sonucunda verilen can kayıpları ve bunun dışındaki kaynak kayıpları düşünüldüğünde, bulaşıcı hastalıkların dinamiklerinin analiz edilmeye çalışılması dikkate değer bir çabadır. Matematiksel epidemiyoloji de bu kapsamda başlı başına bir araştırma alanı olup; bu alanda araştırma yapacakların faydalanabileceği bir çalışma niteliğinde, kompartmantal modellere ilişkin temel bazı hususları özet bir şekilde ele alan ve *SIS* tipi kompartmantal modellere yeni bir bakış açısı ortaya koymayı hedefleyen bu çalışmada, öncelikle salgının yayılımına ilişkin kurgu, matematiksel model oluşturma tekniği ile dağılımlı gecikmeli bir integro-diferensiyel denklem sistemine aktarılmıştır. Ardından, sistemin hastalıktan bağımsız ve hastalıkla ilişkili denge noktaları bulunmuş ve ikincil enfeksiyon sayısı  $\mathcal{R}_0$  elde edilmiştir. Sonrasında  $\mathcal{R}_0 < 1$  iken mevcut olan hastalıktan bağımsız denge noktasının kararlılığına dair sonuçlar ispatları ile birlikte verilmiş ve yalnızca  $\mathcal{R}_0 > 1$  durumunda mevcut olan hastalıkla ilişkili denge noktasının lokal kararlı olduğu

ispatlanmıştır. Sistemin denge noktalarına ait yapılan kararlılık ispatları, aynı zamanda sistemin kararlılığı anlamına da gelmektedir.

Matematiksel epidemiyolojide, salgını oluşturan hastalığın popülasyon içerisindeki yayılma hızı,  $\mathcal{R}_0 < 1$  olması durumunda bir azalış gösterirken,  $\mathcal{R}_0 > 1$  durumunda ise artış göstererek salgının kontrolden çıktığını ve hasta birey sayısının popülasyonda üstel bir şekilde arttığını gösterir.

Bir popülasyonda görülen bir salgının tamamen yok edilmesinin kısa bir zaman zarfı içinde gerçekleşmesinin zor olduğu ve hastalığın beraberinde getirdiği yaşanan olumsuz durumlar dikkate alındığında, hastalığın yayılımının azaltılmasına yönelik çalışmalar büyük öneme sahiptir. Bu bağlamda, uygulanacak çeşitli kontrol önlemleri ile  $\mathcal{R}_0$  değeri düşürülebilir.

## KAYNAKLAR

- [1] Kermack WO, McKendrick AG. A contributions to the mathematical theory of epidemics. Proc. Roy. Soc. A. 1927;115:700-721.
- [2] Vargas-De-León C. Stability analysis of a SIS epidemic model with standart incidence. Foro-Red-Mat: Revista Electronica de Contenido Matematico. 2011;28(4):1-11.
- [3] Uzunoğlu B. SIS salgın hastalıkların matematiksel modeli ve kararlılık analizi [Yüksek Lisans Tezi]. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2013.
- [4] Agaba GO, Kyrychko YN, Blyuss KB. Time-delayed SIS epidemic model with population awareness. Ecological Complexity. 2017;31:50-56.
- [5] Cui J, Tao X, Zhu H. An SIS infection model incorporating media coverage. Rocky Mountain Journal of Mathematics. 2008;38:1323-1334.
- [6] Hethcote HW, Driessche P. van den. Two SIS epidemiologic models with delays. J. Math. Bio. 2000;40:3-26.
- [7] Hethcote HW, Driessche P. van den. An SIS epidemic model with variable population size and a delay. J. Math. Biol. 1995;34:177-194.
- [8] Li Y, Cui J. The effect of constant and pulse vaccination on SIS epidemic models incorporating media coverage. Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul. 2009;14:2353-2365.
- [9] Liu J, Zhang T. Bifurcation analysis of an SIS epidemic model with nonlinear birth rate. Chaos, Solitons & Fractals. 2009;40:1091-1099.
- [10] Nakata Y, Röst G. Global stability of an SIS epidemic model with a finite infectious period. Differential and Integral Equations. 2018;31(3-4):161-172.
- [11] Thirthar AA, Naji RK. The dynamics of an SIS epidemic model with two delays. Jour of Adv Research in Dynamical & Control Systems. 2018;10:1917-1933.
- [12] Ucakan Y. SIRS matematik modelinin incelenmesi ve kararlılık analizi [Yüksek Lisans Tezi]. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2014.
- [13] Weia J, Zou X. Bifurcation analysis of a population model and the resulting SIS epidemic model with delay. J. Comput. Appl. Math. 2006;197(1):169-187.
- [14] Allen LJS. An Introduction to mathematical biology. Upper Saddle River, New Jersey; 2007.
- [15] LaSalle JP. Some extensions of Liapunov's second method. IRE Trans. Circs. Th. 1960;7:520-527.
- [16] Lakshmikantham V, Leela S, Martynyuk AA. Stability analysis of nonlinear systems. Marcel Dekker, Inc. New York; 1989.
- [17] Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz JAJ. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $\mathcal{R}_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. J. Math. Biol. 1990;28(4):365-382.
- [18] Driessche PVD, Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. Math. Biosci. 2002;180:29-48.