

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**SI EPİDEMİK HASTALIKLARIN MATEMATİKSEL
MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Hazırlayan
Fatma PEKER**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
FBY-12-3993 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2013
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Fatma PEKER

İmza :

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

"SI Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Kararlılık Analizi " adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Fatma PEKER

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT

Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT danışmanlığında **Fatma PEKER** tarafından hazırlanan “SI Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Kararlılık Analizi” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

...../...../.....

JÜRİ:

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT
 Üye : Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK
 Üye : Yrd. Doç. Dr. F. Berna BENLİ

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 23.08.2013 tarih ve 2013/37-08 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

23 08 2013
 Enstitü Müdürü
 Prof. Dr. Kadir KEELİOĞLU

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı sürekli olarak değerli görüş ve katkılarıyla yönlendiren ve beni teşvik eden Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT'a teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tez çalışmam esnasında bana destek olan ve hayatımın her alanında manevi desteklerini yanımda hissettiğim anneme babama ve verdikleri burstan dolayı çalışmamı aksatmadan yürütmemi sağlayan TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Fatma PEKER
Kayseri, Temmuz 2013

SI EPİDEMİK HASTALIKLARIN MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

Fatma PEKER

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2013

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Fatma BOZKURT

ÖZET

Bu tez çalışmasında öncelikli olarak diferansiyel denklem sistemi şeklinde tasarlanmış olan HIV modeli göz önüne alındı ve bu modelin kararlılık analizi incelendi.

Daha sonra bu modelden elde edilen sonuçlar ile Hindistan'ın demografik verileri dikkate alındı ve simülasyonlarla Hindistan'daki HIV vakaları ile ilgili tahmini bilgiler elde edildi.

Son olarak aynı model bir hibrit sistem şeklinde yeniden tasarlandı ve bu modelin kararlılık analizi incelendi. Bu modelden elde edilen sonuçlarla aynı demografik veriler incelendi ve HIV'in zaman içerisindeki yayılımı gözden geçirildi.

Bu çalışmada karşılaşılan fark denklem ve diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizini yapabilmek için Lineerleştirilmiş Kararlılık Teoremi, Schur-Cohn Kriteri, Hurwitz Kriteri kullanıldı ve uygun Lyapunov fonksiyonlardan yararlanıldı.

Anahtar Kelimeler: Fark denklemler, diferansiyel denklemler, parçalı-sürekli argümanlar, yerel ve global kararlılık, epidemik modeller

MATHEMATICAL MODEL OF SI EPIDEMIC DISEASES AND THE STABILITY ANALYSIS

Fatma PEKER

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, July 2013

Supervisor: Asisst. Prof. Dr. Fatma BOZKURT

ABSTRACT

Firstly, in this thesis a HIV model is considered that is constructed as a differential equation system and the stability analysis of this model is shown. Thereafter, theoretical results of this model and data of the demography in India are considered to see the spread of the HIV event in India using numerical simulations.

At last, the mentioned model is reconsidered as a hybrid system, where for the new model the stability analysis is studied. Results of this hybrid model are considered with the same data of HIV in India to see the spread of HIV over time.

In this thesis, for the stability analysis of difference and differential equations systems the linearized stability analysis, Schur-Cohn criteria, Hurwitz criteria and appropriate Lyapunov functions are exploited.

Keywords: Difference equations, differantial equations, piecewise constant arguments, local and global stability, epidemic models

İÇİNDEKİLER

SI EPİDEMİK HASTALIKLARIN MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

Sayfa

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	ii
ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖNSÖZ / TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SEMBOLLER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
TABLolar LİSTESİ	xiii

1. BÖLÜM

GİRİŞ	1
-------------	---

2. BÖLÜM

DİFERANSİYEL DENKLEMLER VE FARK DENKLEMLER İLE İLGİLİ TEMEL TANIMLAR, TEOREMLER VE HIV EPİDEMİSİ İLE İLGİLİ TEMEL BİLGİLER

2.1. Diferansiyel Denklemler ile İlgili Temel Tanım ve Teoremler	11
2.2. Fark Denklemler ile İlgili Temel Tanım ve Teoremler	14
2.3. HIV(AIDS) ile İlgili Matematiksel Modeller	17

3. BÖLÜM

HIV/AIDS EPİDEMİSİNİN MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

3.1. Matematiksel Model	23
-------------------------------	----

3.2. (3.1.5) Denklem sisteminin pozitif çözümleri.....	26
3.3. (3.1.5) Denklem Sisteminin Kritik Noktaları ve Kararlılık Analizi	28
3.4. Değerlendirme	47

4. BÖLÜM

HIV EPİDEMİSİNİN PARÇALI SABİT ARGÜMANLI MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

4.1. HIV Epidemisinin Matematiksel Modeli	49
4.2. HIV Epidemik Modelinin Pozitif Denge Noktası	51
4.3. (4.2.6) Fark Denklem Sisteminin Pozitif Denge Noktalarının Yerel ve Global Kararlılığı	57
4.4. Değerlendirme	71
KAYNAKLAR	72
ÖZGEÇMİŞ.....	75

SEMBOLLER LİSTESİ

<u>Sembol</u>	<u>Anlamı</u>
S	: Popülasyondaki hassas bireylerin sayısı
I	: Popülasyondaki enfekte bireylerin sayısı
N	: Popülasyondaki toplam birey sayısı
A	: Popülasyondaki AIDS hastası bireylerin sayısı
c	: Hastalıktan kaynaklanan ölüm ihtimali
u	: Popülasyondaki bireylerin hastalığa duyarlı olma ihtimali
w	: Popülasyondaki bağışıklık kazanmış bireyler
β	: Hassas bireylere hastalık bulaşma oranı
μ	: Salgın hastalık dışındaki diğer hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranı
λ	: Enfeksiyon gücü
s	: Popülasyondaki hasta bireylerin enfeksiyon sonrasında hayatta kalma ihtimali
$\frac{dx}{dt}$	: x fonksiyonunun t değişkenine göre türevi
$(\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{A})$	: (3.1.5) Denklem sisteminin kritik noktası
$(\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{A})$	: (4.1.4) Denklem sisteminin denge noktası
U	: Hastalığa sahip olduğunu bilmeyen ve henüz tedavi görmeyen hastaların sayısı
μ^{-1}	: Bir bireyin cinsel olarak aktif yaşamının ortalama uzunluğu
v	: U popülasyon sınıfından AIDS popülasyon sınıfına geçen bireylerin oranı
v'	: I popülasyon sınıfından AIDS sınıfına geçenlerin oranı
B	: Hassas popülasyon sınıfından U popülasyonuna geçen bireylerin sayısı
σ	: U sınıfından I sınıfına geçiş sayısı
ℓ	: I sınıfındaki bireylerin iyileşme oranı
b	: Doğum oranı

d	: Doğal ölüm oranı
e	: I_1 popülasyonunun hastalık bulaştırma sayısı
k_1	: I_1 sınıfından I_2 sınıfına geçen bireylerin oranı
k_2	: I_2 sınıfından AIDS sınıfına geçen bireylerin oranı
α	: Başarılı ilaç tedavisi sonucu I_2 sınıfından I_1 sınıfına geçen bireylerin oranı
$a\beta$	: I_2 sınıfındaki bir hastanın hassas popülasyon sınıfına hastalığı bulaştırma oranı
I_1	: Hasta olduğunu bilmeyen HIV pozitif bireylerin sayısı
I_2	: Hasta olduğunu bilen HIV pozitif bireylerin sayısı
E_1	: Tüberküloz hastası bireylerin sayısı
E_2	: Tüberküloza sahip olan ya da olmayan HIV hastalarının sayısı
β_1	: I_1 popülasyonunun hastalığı bulaştırma oranı
β_2	: I_2 popülasyonunun hastalığı bulaştırma oranı
β_3	: Tüberküloz hastalarına HIV virüsünün bulaşma oranı
δ	: I_2 sınıfındaki bireylerin AIDS sınıfına geçme oranı
θ	: I_1 sınıfındaki bireylerin hastalığa sahip olduklarını öğrenme oranı
δ_1	: I_1 sınıfından AIDS sınıfına geçiş oranı
$(1-\epsilon)\beta_2$	: Kendilerine HIV virüsünün bulaştığını farkında olmayan hassas bireylerin oranı
$\epsilon\beta_2$	: HIV'e sahip olduğunun farkında olan hassas birey oranı
δ_2	: I_2 sınıfından AIDS sınıfına geçiş oranı
$h(I_1, I_2)$	: I_1 sınıfındaki bireylerin I_2 sınıfındaki bireylerle etkileşimi sonucu I_1 sınıfındaki bireylerden hastalıklarının farkına varanların oranı
r_1	: Hassas popülasyonun büyüme oranı

r_2	: I_1 popülasyonunun büyüme oranı
p_1	: Hassas popülasyona dahil olan yıllık hassas birey oranı
α_1	: Hassas popülasyonun doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı
α_2	: I_1 popülasyonunun doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı
γ	: I_1 sınıfındaki bireylerin I_2 sınıfındaki bireylerle etkileşimi sonucu I_1 sınıfındaki bireylerden hastalıklarının farkına varanların oranı
ϵ_1	: I_1 sınıfındaki bireylerin S sınıfındaki bireylere hastalık bulaştırmaları sonucu S sınıfındaki bireylerden HIV'e sahip olduklarının farkında olanların oranı
ϵ_2	: I_2 sınıfındaki bireylerin S sınıfındaki bireylere hastalık bulaştırmaları sonucu S sınıfındaki bireylerin HIV'e sahip olduklarının farkına varmalarının oranı
r_3	: I_2 popülasyonunun büyüme oranı
α_3	: I_2 popülasyonunun doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Duyarlı ve Bağışıklık Kazanmış Bireylerin Diyagramı.....	3
Şekil 1.2. Duyarlı-HIV-Tüberküloz-AIDS popülasyonundan oluşan diyagram.....	7
Şekil 1.3. S, I_1, I_2, A popülasyonunun diyagramı.....	9
Şekil 3.1. S, I_1, I_2, A popülasyonunun diyagramı.....	26
Şekil 3.2. $Q_0 = 2000$ için S, I_1, I_2 ve A popülasyonlarının zamana göre değişimi.....	40
Şekil 3.3. $Q_0 = 0$ için S, I_1, I_2 ve A popülasyonlarının zamana göre değişimi.....	41
Şekil 3.4. $\theta = 0.0015$ $k=0$, $\theta = 0$ $k=0$ ve $\theta = 0.0015$ $k=0.00001$ için I_1 popülasyonunun zamana göre değişimi.....	42
Şekil 3.5. $\theta = 0.0015$ $k=0$, $\theta = 0$ $k=0$ ve $\theta = 0.0015$ $k=0.00001$ için I_2 popülasyonunun zamana göre değişimi.....	43
Şekil 3.6. $\theta = 0.0015$ $k=0$, $\theta = 0$ $k=0$ ve $\theta = 0.0015$ $k=0.00001$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi.....	44
Şekil 3.7. $\beta_2 = 0.5$ ve $\beta_2 = 0$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi.....	45
Şekil 3.8. $\alpha = 1$ ve $\alpha = 0.4$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi.....	46
Şekil 3.9. $Q_0 = 2000$ ve $Q_0 = 4000$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi.....	47
Şekil 4.1. Hassas bireylerin (S), Hasta bireylerin (I_2), Hasta fakat bunu bilmeyen bireylerin (I_1) zamana göre değişimi.....	70

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Hindistan'a ait demografik veriler	68
---	----

1. BÖLÜM

GİRİŞ

12 Ocak 1492'de Christopher Colombus'un Amerika'yı keşfiyle buraya yerleşen Avrupalılar kendileriyle birlikte getirdikleri boğmaca, kabakulak, kuşpalazı, kızamık, grip, tifo, çiçek gibi hastalıkları Amerika'nın yerli halkı olan Kızılderililere de bulaştırmışlar ve bu hastalıklar Kızılderililerin ölümlerinin temel sebebi olmuştur. O tarihlerde Avrupalılar, Amerikalılardan çok önce farklı tipte enfeksiyon hastalıklarıyla tanışmış ve bunlara karşı bağışıklık kazanmış iken, Amerikalılar hemen hemen hiçbir hastalıkla karşılaşmamışlardı. Örneğin; çiçek hastalığı Amerika topluluklarında Avrupalıların göçüyle kendini göstermiştir. 1520 yılında Meksika kıızılderili kabilesinin yarısı çiçek hastalığına yenik düşmüştür. Yine 1527 yılı içerisinde İnka popülasyonunun yüzde ellisi bu hastalıktan ölmüştür. Bu durum farklı coğrafyalarda yaşayan farklı toplulukların direnç sisteminin aynı hastalığa karşı benzer tepki vermeyeceğini göstermektedir [1].

Günümüzün önemli bir epidemik hastalığı ise AIDS'tir. AIDS, zoonoz bir hastalık olup zoonoz hastalıklar, insanların ve hayvanların birbirine bulaştırabildikleri bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Genetik olarak HIV'e çok benzer bir virüs, Batı Afrika'da ekvatora yakın bölgelerde yaşayan şempanzelerde görülmüştür. Maymun bağışıklık yetmezliği virüsü (SIV) olarak adlandırılan bu virüsün, şempanzelerde hastalığa neden olmadığı bilinmektedir. Bu bölgelerde maymun etini besin olarak tüketen toplulukların SIV virüsüne sahip maymunları da tüketmesiyle bu hastalığın insanlara bulaştığı ve mutasyona uğrayarak HIV hastalığına dönüştüğü düşünülmektedir. HIV ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu, bu virüs kendi içinde HIV-1 ve HIV-2 şeklinde

sınıflandırılmıştır. Afrika yeşil maymunlarında görülen ve SIV' in farklı bir çeşidi olan virüs, HIV-2 olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık Batı Afrika bölgesinde görülmektedir. Amerika ve Avrupa'da rastlanan HIV hastalığı ise HIV-1 olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalığa sahip olan bireylerin bağışıklık sisteminin HIV-2' ye sahip olanlara göre daha erken çöktüğü belirtilmektedir. Bu sebeple, epidemik hastalıklar incelenirken daha öncede bahsedildiği üzere hastalığın görüldüğü bölge de dikkate alınması gerekmektedir [30].

Daniel Bernoulli'nin 1760 yılında çiçek hastalığını incelemek için oluşturduğu matematiksel model ile ilgili çalışmasından sonra enfeksiyon hastalıkları için yapılan matematiksel modellemelerin sayısında artış meydana gelmiştir. Ronald Ross, Anderson Gray McKendric ise epidemiyolojide matematiksel modeller tasarlayan diğer öncülerdendir [1]. İsmi geçen bilim adamlarının çalışmalarında

- a) Kaç kişi bu hastalığa sahip?
- b) Bu insanların yaşadığı coğrafi bölge neresi?
- c) Yeni gelişen vaka sayısı kaç tane?
- d) Bu hastalık nasıl kontrol altına alınabilir?
- e) Bu hastalık hangi bölgelerde görülmekte ve bulaştırma sürecinde farklılıklar var mı?

şeklinde ki soruların önemine vurgu yapılmaktadır [1]. Bu sorulara cevap verecek şekilde tasarlanan modeller, deney yapılmasını güçleştiren pek çok hastalık vakası için önem arz etmiştir. Bu sebeple, matematiksel modeller ve bilgisayar simülasyonları, hastalıkların yayılmasının incelenmesi ve kontrol altında tutulması ile ilgili çalışmalar için önemli araçlar olmuşlardır [1-3, 21]. Şimdi epidemik hastalıklarla ilgili önemli birkaç model üzerinde durulacaktır. Bernoulli, suçiçeği hastalığını incelemiş ve aşağıdaki şekilde modeli oluşturmuştur [4]. Oluşturulan modelde;

u: Hassas (duyarlı = henüz hastalığı geçirmemiş) bireyler

w: Bağışıklık kazanmış bireyler

s : Bağışıklık kazanarak hayatta kalma ihtimali

c : Hastalıktan kaynaklanan ölüm ihtimali

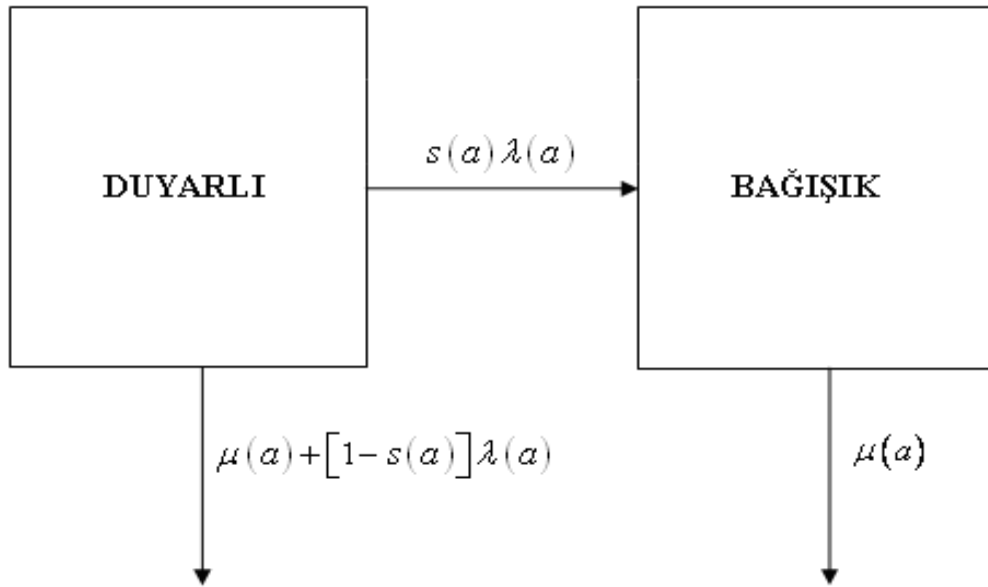
λ : Enfeksiyonu bulaştırma gücü

μ : Başka hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranı

a : Birim zaman

dır.

Şekil 1.1.'de duyarlı ve bağışıklık kazanmış bireylerin diyagramı verilmiştir.



Şekil 1.1. Duyarlı ve Bağışıklık Kazanmış Bireylerin Diyagramı

Buna göre, hassas bireyler için diferansiyel denklem

$$\frac{du}{da} = -s.\lambda.u - \mu(a)u - c.\lambda.u \quad (1.1)$$

şeklindedir. Burada $c(a)$ yerine $1-s(a)$ yazılır ve gerekli düzenlemeler yapılırsa

$$\begin{cases} \frac{du}{da} = -[\lambda + \mu(a)]u, u(0)=1 \\ \frac{dw}{da} = [1-c]\lambda u - \mu(a)w, w(0)=0 \end{cases} \quad (1.2)$$

denklem sistemi elde edilir. Daniel Bernoulli'nin çiçek hastalığı için yapmış olduğu bu modelleme, literatürdeki ilk matematiksel model olması bakımından oldukça önemlidir. Bu model ile ilgili benzer bir çalışma 2002 yılında K.Dietz ve J.A.P. Heesterbeek tarafından yapılmıştır [4,5].

Bu tez çalışmasında HIV hastalığı dikkate alındığından bundan sonra verilecek literatür bilgileri HIV epidemisi üzerine olacaktır.

HIV enfeksiyonunun 1980'lerde ortaya çıkışından bu yana bu enfeksiyonla ilgili pek çok matematiksel model oluşturulmuştur. Bunlardan biri 1986 yılında Anderson RM, Medley GF, May RM ve Johnson AM, tarafından oluşturulan modeldir [6]. Bu modelde belirli bir topluluk dikkate alınmış ve bu topluluk içinde hastalığın bulaşması incelenmiştir.

1994' te Jorge X. Velasco-Hernandez ve Yig-Hen Hsieh, erkek popülasyonundaki HIV epidemisini analiz etmişlerdir [7]. Bu çalışmada popülasyon, hastalığa sahip olmayan, hastalığa sahip fakat bilmeyen (veya tedavi görmeyen) ile hastalığa sahip ve bilen (veya tedavi gören) olmak üzere üç kategoriye ayrılmıştır. Bu çalışmada, bu popülasyonların birbirleriyle etkileşimleri analiz edilmiştir. Bu modelde yer alan parametreler;

S : Duyarlı birey sayısı,

U : Hastalığa sahip olduğunu bilmeyen ve henüz tedavi görmeyen hastaların sayısı,

I : Hastalığa sahip olduğunu bilen ve tedavi gören hastaların sayısı,

T = S + U + I = Toplam popülasyon

p_1 : Hassas birey sınıfına dahil olan yıllık hassas birey oranı,

μ^{-1} : Bir bireyin cinsel olarak aktif yaşamının ortalama uzunluğu,

v : U popülasyon sınıfından AIDS popülasyonuna geçenlerin oranı,

v' : I popülasyon sınıfından AIDS'e geçenlerin oranı,

$B(t)$: S hassas popülasyondan U popülasyonuna geçiş sayısı (enfeksiyon gücü),

σ : Tedavi görmeyen U sınıfından tedavi gören I sınıfına geçiş sayısı,

ℓ : Tedavi sınıfındakilerin iyileşme oranı,

dır. Buna göre HIV modeli

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = p_1 - B(t) - \mu S + \ell I \\ \frac{dU}{dt} = B(t) - (\mu + v) U - \sigma \frac{U}{T} \\ \frac{dI}{dt} = \sigma \frac{U}{T} - (\mu + v' + \ell) I \end{cases} \quad (1.3)$$

şeklindedir. Belirtilen modelde p_1 , μ^{-1} , v , v' , ℓ , σ parametreleri pozitif reel sayılardır.

Yine 1994 yılında Stavros Busenberg [28] HIV'in Asya kıtasındaki yayılımını incelemek amacıyla bazı modeller üzerinde çalışmıştır.

2004 yılında Mostafa Bachar ve Anita Dorfmatr, HIV virüsü ve tedavi yaklaşımlarını içeren bir çalışma yapmıştır [9]. Oluşturulan modelde elde edilen diferansiyel denklem sistemi için modelinde kararlılık analizi yapılmış ve tedavi sürecine bağlı olarak farklı sonuçlara varılmıştır. Bu çalışmada;

N: Toplam popülasyon

S: Duyarlı birey sayısı

b: Doğum oranı

d: Bütün alt popülasyonlar için doğal ölüm oranı

e: I_1 popülasyonunun birim zamanda ortalama hastalık bulaştırma sayısı

k_1 : I_1 sınıfından I_2 sınıfına geçiş sabiti

k_2 : I_2 sınıfından AIDS sınıfına geçiş sabiti

ϑ : Başarılı ilaç tedavisi sonucu ikinci evreyi belirten I_2 sınıfından birinci evreye karşılık gelen I_1 sınıfına geçiş oranı

β : Birinci evredeki bir hastanın, S (hastalığa sahip olmayan) popülasyonuna hastalığı bulaştırma oranı

$a\beta$: İkinci evredeki bir hastanın, S (hastalığa sahip olmayan) popülasyonuna hastalığı bulaştırma oranı olmak üzere model $N = S + I_1 + I_2$ için

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = e\beta \frac{S}{N} (I_1 + aI_2) - (d + k_1) I_1 + \vartheta I_2 \\ \frac{dI_2}{dt} = k_1 I_1 - (d + k_2 + \vartheta) I_2 \\ \frac{dN}{dt} = (b - d) N - k_2 I_2 \end{cases} \quad (1.4)$$

şeklinde olup, klinik çalışmalar dikkate alındığında enfeksiyon sürecinin uzun olduğunun (≥ 10 yıl) tespiti sonucu, enfeksiyona sahip popülasyon sırasıyla I_1 ve I_2 şeklinde alt popülasyonlara bölünmüştür. Bu çalışmadaki amaç her bir popülasyonu zamana göre analiz etmek ve uygulanan tedavi ile popülasyon sınıfları arasındaki geçişi irdelemektir.

2009 yılında Ram Naresh [10] ve arkadaşları, doğum ve ölüm oranlarının yoğunluğa bağlı olduğunu dikkate alarak, HIV enfeksiyonunun yayılımı ve tüberkülozun etkilerini araştırmak için lineer olmayan bir matematiksel model üzerinde çalışmışlardır. Popülasyon; duyarlı bireyler, tüberküloz enfeksiyonuna sahip bireyler, HIV enfeksiyonuna sahip bireyler ve AIDS hastası bireyler olmak üzere dört alt gruba ayrılmıştır. Burada, doğum ve ölüm oranları ile birlikte belirli bir taşıma kapasitesine sahip lojistik denklemleri ihtiva eden bir epidemik model inşa edilmiştir. Buna göre,

S : Duyarlı birey sayısı,

E_1 : Tüberküloz hastaları,

E_2 : Tüberküloza sahip olan yada sahip olmayan HIV hastaları,

A : AIDS hastaları,

β_1 : E_1 popülasyonunun hastalığı bulaştırma oranı,

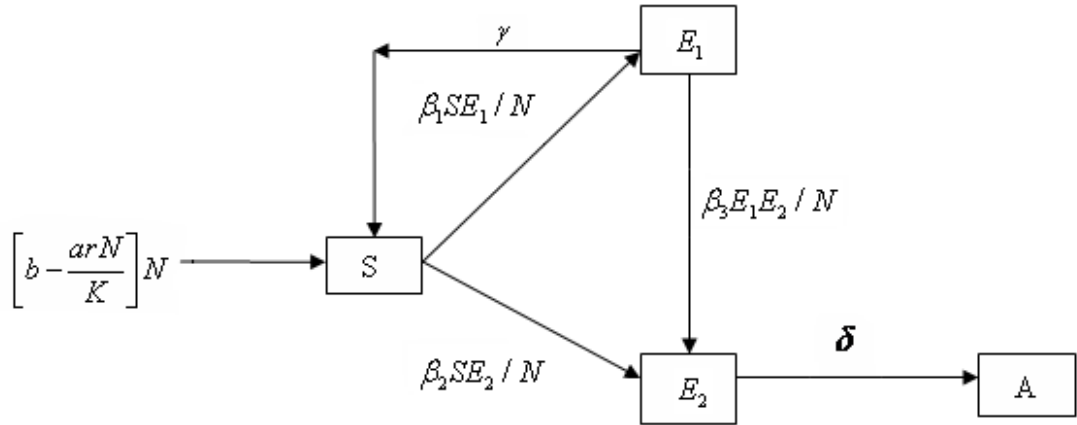
β_2 : E_2 popülasyonunun hastalığı bulaştırma oranı,

β_3 : Tüberküloz hastalarına HIV virüsünün bulaşma oranı,

γ : E_1 sınıfındaki bireylerin iyileşme oranı,

δ : E_2 sınıfındaki bireylerin AIDS safhasına geçme oranı

olmak üzere modelin diyagramı Şekil 1.2’de verilmiştir.



Şekil 1.2. Duyarlı-HIV-Tüberküloz-AIDS popülasyonundan oluşan diyagram

Verilen bilgiler doğrultusunda Şekil 1.2. ile gösterilen diyagramın matematiksel modeli

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = \left(b - \frac{arN}{K} \right) N - \frac{\beta_1 S E_1}{N} - \frac{\beta_2 S E_2}{N} - \left(d + \frac{(1-a)rN}{K} \right) S + \gamma E_1 \\
\frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 S E_1}{N} - \frac{\beta_3 E_1 E_2}{N} - \left(\gamma + D + \frac{(1-a)rN}{K} \right) E_1 \\
\frac{dI_2}{dt} = \frac{\beta_2 S E_2}{N} + \frac{\beta_3 E_1 E_2}{N} - \left(\delta + d + \frac{(1-a)rN}{K} \right) E_2 \\
\frac{dA}{dt} = \delta E_2 - \left(\alpha + d + \frac{(1-a)rN}{K} \right) A
\end{cases} \quad (1.5)$$

şeklindedir [10].

2011 yılında Naresh [11], homojen bir popülasyonda hassas bireylere HIV virüsünün bulaşmasını ve HIV-AIDS geçişlerini içeren bir sistem tasarlamıştır. Bu çalışmada popülasyon, HIV negatif (duyarlı S popülasyon sınıfı), HIV pozitif ve hasta olduğunu bilmeyenler (I_1 popülasyon sınıfı), HIV pozitif ve hasta olduğunu bilenler (I_2 sınıfı) ve AIDS (A popülasyon sınıfı) olmak üzere dört alt grupta göz önüne alınmıştır. Duyarlı bireylere her iki gruptaki HIV hastalarından virüs bulaşabileceği bununla beraber ya HIV pozitif (bilmeyenler) ya da HIV pozitif (bilenler) grubuna dahil olabileceği düşünülmüştür. Burada;

Q_0 : Hassas popülasyona her yıl dahil olan birey sayısı

μ : Doğal ölüm oranı

β_1 : I_1 sınıfındaki bireylerden S duyarlı birey sınıfına HIV bulaştırma oranı

β_2 : I_2 sınıfındaki bireylerden S duyarlı birey sınıfına HIV bulaştırma oranı

θ : I_1 deki bireylerin hastalığa sahip olduklarını öğrenme oranı,

δ_1 : I_1 sınıfından AIDS'e geçiş oranı

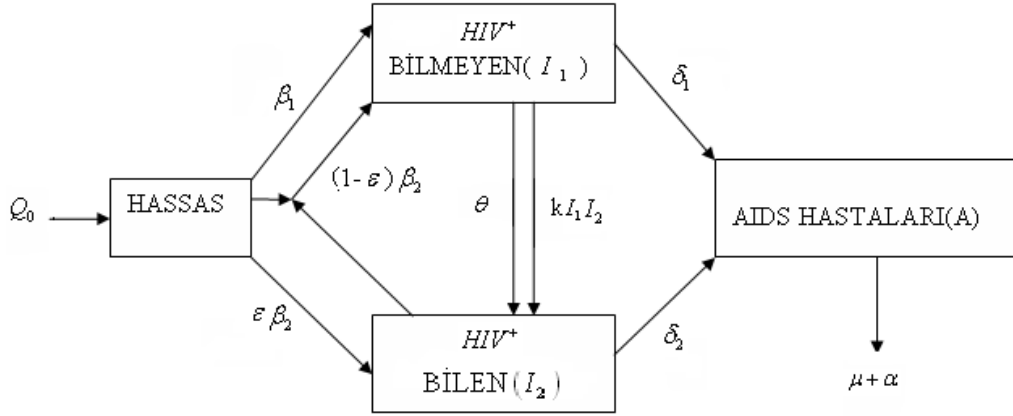
$(1-\epsilon)\beta_2$: HIV'in bulaştığının farkında olmama oranı

$\epsilon\beta_2$: HIV'e sahip olduğunun farkında olma oranı

δ_2 : I_2 sınıfından AIDS'e geçiş oranı

α : AIDS hastalığından kaynaklanan ölüm oranı

$h(I_1, I_2)$: HIV pozitif olup hastalığa sahip olduğunu bilmeyen ile HIV pozitif olup bu hastalığa sahip olduğunu bilen arasındaki etkileşimi veren fonksiyon olmak üzere belirtilen popülasyonlar için diyagram Şekil 1.3 şeklindedir.



Şekil 1.3. $S - I_1 - I_2 - A$ popülasyonunun diyagramı

Modelin matematiksel ifadesi

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = Q_0 - \left(\frac{\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2}{N} \right) - \mu S \\ \frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 S I_1}{N} + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 S I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - h(I_1, I_2) \\ \frac{dI_2}{dt} = \frac{\epsilon\beta_2 S I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + h(I_1, I_2) \\ \frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A \end{cases} \quad (1.6)$$

şeklindedir. HIV ve AIDS ile ilgili benzer çalışmalar [11-14]'te görülmektedir.

Bu tezde epidemik hastalıklar ve özellikle HIV ile ilgili belirli düzeyde literatür bilgisi içeren birinci bölümden sonra, diğer bölümlerin tasarımı ve içerikleri aşağıdaki şekilde olacaktır.

Bölüm 2’de diferansiyel denklemler ve fark denklemler ile ilgili bazı temel kavramlar ve teoremlere yer verilecektir. Bu bölümde ayrıca Bölüm 3 ve Bölüm 4’te matematiksel model oluştururken HIV-1 virüsü ile ilgili gerek duyulacak ihtiyaçlara göre birtakım tıbbi bilgiler verilecektir.

Bölüm 3’te hastalığa sahip olmayan, HIV’in erken evresinde tedavi gören, bu virüsünün ilerlemiş safhasında olan ve AIDS hastası olan dört alt popülasyondan oluşan bir sürekli zaman modeli göz önüne alınacaktır. Bu model ile ilgili yerel ve global kararlılık analizi yapılacak, Hindistan’a ait demografik veriler ile modelin tutarlılığı gözden geçirilecektir.

Bölüm 4’te ise bir önceki bölümde elde edilen model ayrık zaman dilimi dikkate alınarak yeniden düzenlenmiştir. Bölüm 3’te alınan demografik veriler yeni model içinde incelenmiştir.

2. BÖLÜM

DİFERANSİYEL DENKLEMLER VE FARK DENKLEMLER İLE İLGİLİ TEMEL TANIMLAR, TEOREMLER VE HIV EPİDEMİSİ İLE İLGİLİ TEMEL BİLGİLER

Fark denklemler ve diferansiyel denklemler ile ilgili bazı temel tanımlara ve teoremlere bu bölümde yer verilecektir. Ayrıca HIV epidemisi ve bu epidemik yapının modellenmesi ile ilgili temel bilgiler sunulacaktır.

2.1. DİFERANSİYEL DENKLEMLER İLE İLGİLİ TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Tanım 2.1.1. $F: \square \rightarrow \square$ olmak üzere

$$F\left(t, x, \frac{dx}{dt}, \frac{d^2(x)}{dt^2}, \dots, \frac{d^n x}{dt^n}\right) = 0 \quad (2.1.1)$$

şeklindeki denkleme n. mertebeden bir diferansiyel denklem denir [17].

Tanım 2.1.2. (2.1.1) denkleminde x değişkeni sadece x'e bağlıysa (t bağımsız değişkeni açıkça gözüküyorsa) yani denklem $F(x, x'(t), \dots, x^{(n)}(t)) = 0$ şeklinde ise denkleme otonom diferansiyel denklem denir. Aksi takdirde denklem otonom olmayan diferansiyel denklem adını alır [17].

Tanım 2.1.3. n. mertebeden

$$\frac{d^n x}{dt^n} + a_1(t) \frac{d^{n-1} x}{dt^{n-1}} + \dots + a_{n-1}(t) \frac{dx}{dt} + a_n(t) x = g(t) \quad (2.1.2)$$

diferansiyel denkleminde ($i=1,\dots,n$) a_i katsayıları ve g fonksiyonu sabit ya da t 'nin bir fonksiyonu ise, (2.1.2) diferansiyel denklemine lineer diferansiyel denklem denir.

Verilen diferansiyel denklem lineer değilse bu denkleme lineer olmayan diferansiyel denklem adı verilir.

(2.1.2) ifadesinde $g(t) \equiv 0$ ise, denkleme homogen diferansiyel denklem denir. Aksi taktirde (2.1.2) denklemini homogen olmayan denklemdir [16,17].

Tanım 2.1.4. g sürekli bir fonksiyon olmak üzere,

$$\frac{dx}{dt} = g(x)$$

(2.1.3)

otonom bir diferansiyel denklem olsun. $g(x)$ ifadesini sıfır yapan ($g(x)=0$) bütün x değerlerine (2.1.3) diferansiyel denkleminin kritik noktaları denir.

Benzer şekilde a_{ij} ler reel sayılar ($i,j=1,\dots,n$), $A = (a_{ij})$ sabit matris olmak üzere,

$$\frac{dX}{dt} = AX \quad (2.1.4)$$

şeklindeki birinci mertebeden (2.1.4) diferansiyel denklem sisteminin kritik noktası $\frac{dX}{dt} = 0$ eşitliğini sağlayan X vektörüdür [17].

Tanım 2.1.5. [17] U cümlesi, $U \subset \mathbb{R}^2$ ve $(0,0) \in U$ olacak şekilde açık bir cümle olsun.

$V \in C^1(U)$ ve reel değerli bir fonksiyon $V : U \rightarrow \mathbb{R}$ olmak üzere eğer aşağıdaki şartlar sağlanıyor ise, V fonksiyonuna U cümlesi üzerinde pozitif tanımlıdır denir.

i) $V(0,0) = 0,$

ii) $(x,y) \neq 0$ olmak üzere bütün $(x,y) \in U$ için $V(x,y) > 0$

Tanım 2.1.6. Eğer $(x, y) \in U - \{(0, 0)\}$ için $\frac{dV(x, y)}{dt} \leq 0$ ise, bu takdirde orijinin açık bir komşuluğunda pozitif tanımlı olan V fonksiyonuna,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \end{cases} \quad (2.1.5)$$

otonom diferansiyel denklem sistemi için bir Liapunov fonksiyonudur denir. Eğer her $(x, y) \in U - \{(0, 0)\}$ için $\frac{dV(x, y)}{dt} < 0$ ise, bu durumda V fonksiyonu tam Liapunov fonksiyonu adını alır [17].

Teorem 2.1.1. $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ ve f sürekli bir fonksiyon olmak üzere

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \quad (2.1.6)$$

diferansiyel denkleminin kritik noktası x_0 olsun. Buna göre

- i) Eğer $f'(x_0) > 0$ ise, kritik nokta kararsızdır.
- ii) Eğer $f'(x_0) < 0$ ise, kritik nokta kararlıdır [17].

Teorem 2.1.2. (Lyapunov Kararlılık Teoremi) [17].

$V \in C^1$ olmak üzere V fonksiyonu orijinin bir U komşuluğunda pozitif tanımlı bir fonksiyon ve $(0, 0)$ noktası (2.1.5) diferansiyel denklem sisteminin kritik noktası olsun.

Bu takdirde,

- i) Eğer $(x, y) \in U - \{(0, 0)\}$ için $\frac{dV(x, y)}{dt} \leq 0$ ise $(0, 0)$ kritik noktası kararlıdır.
- ii) Eğer $(x, y) \in U - \{(0, 0)\}$ için $\frac{dV(x, y)}{dt} < 0$ ise $(0, 0)$ kritik noktası asimptotik

kararlıdır.

iii) Eğer $(x, y) \in U - \{(0, 0)\}$ için $\frac{dV(x, y)}{dt} > 0$ ise $(0, 0)$ kritik noktası kararsızdır.

Teorem 2.1.3. (Routh-Hurwitz Kriteri) [17] .

$i=1, 2, \dots, n$ için a_i ler reel sabitler olmak üzere

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n \quad (2.1.7)$$

polinomu verilsin. $j > n$ için $a_j = 0$ olmak üzere a_j katsayıları kullanılarak oluşturulan n tane Hurwitz matrisi

$$H_1 = (a_1), \quad H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, \quad H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix} \text{ ve}$$

$$H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{pmatrix}$$

olsun. Bu taktirde $P(\lambda)$ polinomunun bütün kökleri ya negatiftir ya da negatif reel kısımlara sahiptir ancak ve ancak bütün Hurwitz matrisleri için

$$\det H_j > 0 \quad j=1, 2, \dots, n. \quad (2.1.8)$$

dir.

2.2.FARK DENKLEMLER İLE İLGİLİ TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Tanım 2.2.1. f sürekli bir fonksiyon ve $n = 0, 1, 2, \dots$ olmak üzere

$$x_{n+1} = f(x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-k}) \quad (2.2.1)$$

denklemine $k+1$. mertebeden bir fark denklemi denir [17-18].

Tanım 2.2.2. f sürekli bir fonksiyon olsun. $x^* = f(x^*)$ eşitliğini sağlayan x^* değerine

$$x_{t+1} = f(x_t) \quad (2.2.2)$$

fark denkleminin denge noktası denir.

Benzer şekilde $X = (x_1, x_2, \dots, x_k)^T$ ve F sürekli bir fonksiyon olmak üzere

$$X_{t+1} = F(X_t) \quad (2.2.3)$$

birinci mertebeden (2.2.3) fark denklem sisteminin denge noktası $X^* = F(X^*)$ eşitliğini sağlayan sabit bir X^* çözümüdür [17].

Tanım 2.2.3. Herhangi bir $\varepsilon > 0$ için $|x_0 - x^*| < \delta$ olduğu zaman, $\forall t \geq 0$ için $|x_t - x^*| = |f^t(x_0) - x^*| < \varepsilon$ olacak şekilde bir $\delta > 0$ sayısı varsa, (2.2.2) denkleminin x^* denge noktasına yerel karalıdır denir. Eğer x^* denge noktası kararlı değilse, bu denge noktasına kararsız denge noktası denir [17,19].

Tanım 2.2.4. $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denkleminin bir denge noktası x^* olsun. $|x_0 - x^*| < \delta$ olduğu zaman

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_t = \lim_{t \rightarrow \infty} f^t(x_0) = x^* \quad (2.2.4)$$

olacak şekilde bir $\delta > 0$ varsa x^* denge noktasına yerel çekicidir denir [17].

Tanım 2.2.5. $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denkleminin bir denge noktası x^* olsun. Eğer x^* denge noktası hem yerel kararlı hem de yerel çekici ise bu taktirde x^* denge noktası yerel asimptotik karalıdır denir [17].

Tanım 2.2.6. $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denkleminin bir denge noktası x^* olsun. Bütün x_0 başlangıç koşulları için

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_t = x^* \quad (2.2.5)$$

oluyorsa x^* denge noktasına global çekicidir denir [17].

Tanım 2.2.7. Eğer x^* denge noktası global çekici ve yerel kararlı ise, bu taktirde x^* denge noktasına global asimptotik kararlı denge noktası denir [17].

Teorem 2.2.1. f sürekli bir fonksiyon ve x^* , $x_{t+1} = f(x_t)$ denkleminin bir denge noktası olsun.

i) $|f'(x^*)| < 1$ ise x^* denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

ii) $|f'(x^*)| > 1$ ise denge noktası kararsızdır [17].

Tanım 2.2.8. $f : \square \rightarrow \square$ olmak üzere

$$X_{t+1} = f(x_t) \quad (2.2.6)$$

denkleminin $i=1,2,\dots,m-1$ için $f^m(\bar{x}_k) = \bar{x}_k$ ve $f^i(\bar{x}_k) \neq \bar{x}_k$ ifadelerini sağlayan $\bar{x}_k$ çözümüne m periyotlu çözüm denir [17].

Teorem 2.2.2. $I \subset \square$, $f : I \rightarrow I$ bir fonksiyon ve f fonksiyonun türevi de bir I aralığı üzerinde sürekli olsun. Eğer $\forall x \in I$ için $1 + f'(x) \neq 0$ ise, bu taktirde $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denklemi I aralığında periyod 2'ye sahip değildir [17].

İspat: $x_{t+1} = f(x_t)$ fark denkleminin I aralığında periyod 2'ye sahip olması için, I aralığındaki bir x_0 ve x_1 noktaları için $f^2(x_0) = f(x_1) = x_0$ şartının sağlanması gerekir. Kabul edelim ki fark denkleminin periyod 2 olacak şekilde bir çözümü olmasın. Bir $x_0 \in I$ noktası alınsın. Bu durumda

$$x_1 = f(x_0) \in I \quad \text{ve} \quad 0 \neq \int_{x_0}^{x_1} (1 + f'(x)) dx = (x_1 + f(x_1)) - (x_0 + f(x_0)) = f^2(x_0) - x_0$$

dır. Bu ise ispatı tamamlar.

Teorem 2.2.3. (Schur-Cohn Kriteri) [17].

f sürekli bir fonksiyon ve $n = 0, 1, 2, \dots$ olmak üzere

$$x_{n+1} = f(x_n, x_{n-1}, x_{n-2}) \quad (2.2.7)$$

şeklinde bir fark denklemi verilmiş olsun. Bu denklemin karakteristik polinomu

$$P(\lambda) = \lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 \quad (2.2.8)$$

dir. $P(\lambda) = 0$ denkleminin $(i=1, 2, 3)$ λ_i çözümlerinin, $|\lambda_i| < 1$ eşitsizliğini sağlaması için gerek ve yeter koşul aşağıdaki şartların sağlanmasıdır

- i) $p(1) = 1 + a_1 + a_2 + a_3 < 0$
- ii) $(-1)^3 p(-1) = 1 - a_1 + a_2 - a_3 > 0$
- iii) $1 - (a_3)^2 > |a_2 - a_3 a_1|$.

2.3. HIV(AIDS) İLE İLGİLİ MATEMATİKSEL MODELLER

2.3.1. HIV VE AIDS EPİDEMİSİ İLE İLGİLİ TEMEL BİLGİLER

HIV, insanlarda bağışıklık sistemini bozan, bağışıklık sistemini bozduğu için kişiyi bazı enfeksiyonlara karşı zayıflatan ve AIDS hastalığına sebep olan bir virüstür. Kişinin vücudunda HIV virüsü olması, AIDS olduğu anlamına gelmez. HIV virüsünün vücudu hasta duruma getirecek kadar bağışıklık sistemini zayıflatması uzun yıllar alabilir. Ayrıca, HIV bulaştıktan sonra hastalık belirtileri birkaç yıl hatta bazen daha uzun süre (örneğin on beş yıl) sonra ortaya çıkabilir. Bu zaman süresince HIV hastalığına sahip bir kişi AIDS hastası olmadan yıllarca yaşayabilir. HIV, sahip olduğu coğrafyaya göre HIV-1 ve HIV-2 şeklinde ikiye ayrılır. HIV-1 ve HIV-2 virüsleri, viral yapı, bulaşma fonksiyonları, ürettikleri antikor ve hastalık belirtileri açısından benzerlik gösterse de, HIV-2 nin AIDS'e dönüşme süreci HIV-1'e göre çok daha yavaş gerçekleşir. Şu an dünyada en yaygın insan bağışıklık yetmezliği virüsü HIV-1'dir.

AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome (Kazanılan Bağışıklık Sistemi Bozukluğu Sendromu)'nın kısaltılmışıdır. AIDS, HIV'e sahip kişilerin yakalanabileceği, bir dizi ender görülen enfeksiyonlar ve kanserlerin birleşimidir. Eğer, HIV'e sahip bir kişi bu hastalıklardan birine yakalanırsa, o zaman AIDS safhasına geçmiş olur.

Çalışmamızda HIV-1 hastalığı üzerinde durulmuştur. HIV-1 virüsünün sebep olduğu enfeksiyonla AIDS'in başlaması arasındaki ortalama süre 10 yıldır ve AIDS ile ilişkili durumun başlamasını takip eden ortalama yaşam süresi 1 yılın altındadır. HIV partikülleri vücuda girer girmez CD4+ T hücrelerini, makrofajları ve dentrit hücrelerini enfekte eder. Eğer bireye kombinasyon anti-HIV veya antiretroviral ilaç tedavisi gibi herhangi bir tedavi uygulanmazsa, bir milimetre küp kandaki CD4+ T hücre sayısı yaklaşık 1000 civarında iken bu sayı çarpıcı bir biçimde 200 civarına kadar düşer. Bu ise AIDS'e geçildiğinin ilk sinyallerini verir.

HIV enfeksiyonu bulaşmış kişi bu virüsü yaşamı boyunca taşır ve bulaştırıcıdır. Virüs sürekli olarak ürer. Virüs üremesinin etkileri ise çok sonra belirginleşmeye başlar. Hastada belirti ve klinik bulgular ortaya çıktığında, HIV enfeksiyonunun belirti veren evresine girilmiş olur. Olguların büyük bölümünde insanlar virüsü aldıkları ve bulaştırıcı oldukları halde uzun süre hiçbir yakınmada bulunmazlar. Bu duruma belirtisiz taşıyıcılık (seropozitiflik) denir. Kişi normal çalışma ve toplumsal yaşamını sürdürür. Ama belirtisiz de olsa bu dönemde yapılacak laboratuvar araştırmaları hastada virüsün varlığını kanıtlayabilir [2,20,22-24,29].

İşte bütün bu bilgilerin ışığı altında matematiksel modeller ile ilgili şu bilgileri verebiliriz. HIV(AIDS) için bir matematiksel model oluşturulacaksa iki şekilde düşünülebilir [7-14].

- i) Birincisi bağışıklık sistemi ve onun HIV ile ilişkisini tarif etmek için geliştirilebilir. Bu tarz modeller ilaç tedavisinin etkilerinin yanı sıra gelişmemiş enfekte hücrelerinin (belirti göstermeyen), CD4 hücrelerinin ve virüs popülasyonunun dinamiklerini, yani bu değişkenlerde zamanla meydana gelen değişiklikleri inceler.

- ii) İkincisi ise HIV hastalığının olduğu popülasyondaki bireyler dikkate alınarak geliştirilebilir. Bu modellerde hassas bireyler, HIV virüsüne sahip (HIV pozitif) ama bilmeyen bireyler, HIV virüsüne sahip (HIV pozitif) ve bilenler ve AIDS hastası olan bireylerin dinamik modelleri incelenir.

2.3.2. MATEMATİKSEL MODELLER

HIV(AIDS), zoonoz bir virüs olup hayvandan hayvana, hayvandan insana ve insandan insana bulaşan, mutasyon geçiren ve SI (hastalığa sahip olmayan ve hastalığa sahip olan) kategorisinde değerlendirilen bir epidemik hastalıktır.

S : Hassas bireyler

I : Hasta bireyler

β : Hastalık bulaşma oranı

ve toplam popülasyon $N=I(t)+S(t)$ olmak üzere; en basit haliyle SI modeli

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (2.3.1)$$

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

şeklinde bir sistem olarak tasarlanmıştır.

$N=I(t)+S(t)$ eşitliği kullanılırsa $\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)(N-S(t))$ elde edilir. (2.3.1) sisteminin çözümü

$$S(t) = \frac{N(N-1)}{N-1+e^{\beta Nt}} \quad \text{ve} \quad I(t) = \frac{Ne^{\beta Nt}}{N-1+e^{\beta Nt}} \quad (2.3.2)$$

dir. (2.3.2)' den $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$ ve $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N$ bulunur. Bu sonuçlardan belli bir zaman sonra hassas popülasyon sınıfındaki bireylerin sayısının sıfıra gittiği bununla birlikte epidemik popülasyon sınıfındaki bireylerin sayısında artışın meydana geleceği ve N değerine ulaşacağı beklenmektedir [23].

SI epidemisi olan HIV ile ilgili modelleme çalışmaları analiz edildiğinde bu virüsün vücuttaki evreleri ve gelişimi ile ilgili [25-27] ve insan popülasyonunda bu hastalığın bulaşması ile ilgili çalışmalara [9,10,15] rastlanmaktadır. Bu tezde, bir popülasyonda HIV epidemisine rastlanması, bu popülasyonda hastalığın bulaşması ve seyri analiz edileceğinden bu ve benzeri çalışmalar göz önüne alınmıştır.

Göz önüne alınan HIV epidemik hastalık modellerinden biri Mostafa Bachar ve Anita Dorfmatr'ın incelemiş olduğu çalışmadır [9]. Burada toplam nüfus $N = S + I_1 + I_2$ olmak üzere matematiksel model, aşağıdaki geçiş aşamaları dikkate alınarak oluşturulmuştur.

$\frac{c\beta SI_1}{N}$: I_1 sınıfındaki bireylerin hassas bireylere HIV bulaştırma oranı

$\frac{ca\beta SI_2}{N}$: I_2 sınıfındaki bireylerin hassas bireylere HIV bulaştırma oranı

$-dI_1$: I_1 sınıfında olup hayatını kaybeden birey oranı

$-k_1I_1$: hastalıklarının ilerlemesi sonucu I_1 sınıfından I_2 sınıfına geçen bireylerin oranı

αI_2 : ilaç tedavisi sonucu I_1 sınıfına dahil olan bireylerin oranı

k_1I_1 : hastalıklarının ilerlemesi sonucu I_1 sınıfından I_2 sınıfına dahil olan birey oranı

$-dI_2$: I_2 sınıfında olup hayatını kaybeden birey oranı

$-k_2I_2$: hastalıklarının ilerlemesi sonucu I_2 sınıfından ayrılarak AIDS evresinde olan bireylerin oranı

$-\alpha I_2$: ilaç tedavisi sonucu I_2 sınıfından I_1 sınıfına geri dönen bireylerin oranı

ve

$$\frac{dS}{dt} = b(S + I_1 + I_2) - dS - \frac{c\beta SI_1}{N} - \frac{ca\beta SI_2}{N} \quad \text{ve} \quad \frac{dN}{dt} = \frac{dI_1}{dt} + \frac{dI_2}{dt} + \frac{dS}{dt}$$

olmak üzere

$$\frac{dN}{dt} = c\beta \frac{S}{N} (I_1 + aI_2) - (d + k_1)I_1 + \alpha I_2 + k_1 I_1 - (d + k_2 + \alpha)I_2 +$$

$$b(S + I_1 + I_2) - d.S - \frac{c\beta SI_1}{N} - \frac{ca\beta SI_2}{N}$$

dir.

Gerekli düzenlemeler yapılırsa

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N - k_2 I_2$$

elde edilir. Bu durumda model,

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = c\beta \frac{S}{N} (I_1 + aI_2) - (d + k_1)I_1 + \alpha I_2 \\ \frac{dI_2}{dt} = k_1 I_1 - (d + k_2 + \alpha)I_2 \\ \frac{dN}{dt} = (b - d)N - k_2 I_2 \end{cases} \quad (2.3.3)$$

şeklinde olup (2.3.3) modeli, hastalığa sahip olmayan bireyler, hastalığın ilk aşamasında olan, hastalığın ilerlemiş aşamasında olan bireyler dikkate alınacak şekilde tasarlanmıştır. Burada amaç; epidemik hastalığa sahip olup bunu bulaştıran ve bununla birlikte bu hastalığa sahip olup da evrenin ilk aşamasında ve ilerlemiş aşamasında olan popülasyonların birbirleriyle etkileşimi sonucunda zamanla popülasyonda meydana gelecek değişimi analiz etmektir [9]. Buna göre, (2.3.1) modelinden farklı olarak bu modelde enfeksiyona sahip olan hastaların iki alt kategoride dikkate alındığı görülmektedir.

Yukarıda belirtilen (2.3.3) modeli geliştirilerek HIV'in son evresi olan AIDS'in varlığının dikkate alınmasıyla başka bir model R.Naresh ve arkadaşları tarafından incelenmiştir [11]. Bu model

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = Q_0 - \left(\frac{\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2}{N} \right) - \mu S \\
\frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 S I_1}{N} + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 S I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - h(I_1, I_2) \\
\frac{dI_2}{dt} = \frac{\varepsilon\beta_2 S I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + h(I_1, I_2) \\
\frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A
\end{cases} \quad (2.3.4)$$

şeklinde düzenlenmiştir. Bu model (2.3.3) denklem sistemine benzer düşünce ile oluşturulmuştur.

HIV ile ilgili modeller incelendiğinde sürekli zaman diliminin dikkate alındığı yani, modelin diferansiyel denklem sistemi olarak ifade edildiği görülür. Fakat HIV epidemisinin hassas birey popülasyonuna bulaşması ve evreler dikkate alındığında popülasyonları etkileyen bazı faktörlerin ayrık zaman diliminde gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bu sebeple, popülasyonları ayrık zaman diliminde etkileyen parametreler için farklı bir yaklaşım tarzı ortaya çıkmış ve 1983 yılında Buseenberg ve Cook biyolojik yapıları yorumlarken parçalı sabit argüman kullanmışlardır [31]. Bu yaklaşım tarzı, tezimizin dördüncü bölümünde oluşturulan matematiksel modelde dikkate alınmıştır.

3. BÖLÜM

HIV / AIDS EPİDEMESİNİN MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

HIV epidemisinin matematiksel modelleri, virüsün bulaşması ile ilgili çalışmalarda önemli bir rol almaktadır. Çünkü bu modeller, HIV ve AIDS vakalarının insanlara bulaşması ile ilgili yorum yapılmasına yardımcı olmaktadır. Bu bölümde, HIV negatif (hastalığa sahip olmayan), HIV pozitif (hastalığa sahip olduğunu bilmeyen), HIV pozitif (hastalığa sahip olduğunu bilen) ve AIDS hastası şeklinde dört gruptan oluşan bir popülasyon dikkate alınmış, bu grupların kendi içinde ve gruplar arası etkileşimi sonucu hastalığı bulaştırma sürecinin matematiksel modeli oluşturulmuş ve bu model analiz edilmiştir. Elde edilen teorik sonuçlar, nümerik verilerle karşılaştırılmış ve HIV/ AIDS epidemisinin yapısı hakkında yorumlarda bulunulmuştur.

3.1. Matematiksel Model

Bu model dört alt popülasyondan oluşmaktadır:

S : Duyarlı (HIV negatif) birey sayısı

I_1 : Hastalığa sahip olduğunu bilmeyen birey sayısı

I_2 : Hastalığa sahip olduğunu bilen birey sayısı

A : AIDS hastaları

Toplam popülasyon büyüklüğü $N = S + I_1 + I_2 + A$ 'dır.

3.1.1. Hassas birey popülasyonunun matematiksel modeli

Hassas bireyler, enfeksiyonla karşılaşmamıştır fakat hasta bireylerden bu hastalığın bulaşabileceği bireylerin sınıfıdır. Hassas birey sınıfına her yıl Q_0 oranında birey dahil olmaktadır. Yıllık ölüm oranı ise μ olarak ifade edilecektir. Bu hastalığın I_1 ve I_2 sınıfındaki bireylerden hassas bireylere bulaşması sonucu bireyler sırasıyla β_1 ve β_2 oranında S sınıfından ayrılmaktadır. S popülasyonundaki değişimin diferansiyel denklemi

$$\frac{dS}{dt} = Q_0 - \left(\frac{\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2}{N} \right) - \mu S \quad (3.1.1)$$

şeklindedir.

3.1.2. Hasta olduğunu bilmeyen bireylerin matematiksel modeli

Hasta olduğunu bilmeyen bireyler, enfeksiyonla karşılaşmış fakat hastalık belirtileri henüz gelişmediği için hasta olduklarının farkında olmayan bireylerdir.

μ : Doğal ölüm oranı

δ_1 : Eliza testi sonucu AIDS'e sahip olduğunun farkına varılması oranı

θ : Test taraması sonucu HIV'e sahip olduğunun farkına varılması oranı

$(1-\epsilon)\beta_2$: I_2 sınıfındaki bireylerin hassas bireylere hastalığı bulaştırması sonucu bu hastalığa sahip olduklarının farkında olmayan hassas bireylerin oranı

$h(I_1, I_2)$: I_1 sınıfındaki bireylerin I_2 sınıfındaki bireylerle etkileşimi sonucu I_1 sınıfındaki bireylerin hastalıklarının farkına varması oranı

olmak üzere I_1 sınıfının değişimini veren diferansiyel denklem,

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 S I_1}{N} + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 S I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - h(I_1, I_2) \quad (3.1.2)$$

şeklindedir.

3.1.3. Hasta olduğunu bilen bireylerin matematiksel modeli

Bu popülasyon, bazı testler sonucu HIV hastalığına sahip olduğunu öğrenen sınıfı temsil etmektedir. Bu testler sonucu I_1 sınıfındaki bireyler θ oranında I_2 sınıfına geçmektedir. $\epsilon\beta_2$ HIV hastalığına sahip olduğunu fark eden ve bu hastalığı I_2 sınıfından almış olan hassas birey oranıdır. μ doğal ölüm oranı ve δ_2 de tedavi süreci esnasında bu sınıftan ayrılan A sınıfına geçen birey oranıdır. I_2 sınıfındaki değişimin diferansiyel denklemi,

$$\frac{dI_2}{dt} = \frac{\epsilon\beta_2 SI_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + h(I_1, I_2) \quad (3.1.3)$$

şeklindedir.

3.1.4. AIDS hastası bireylerin matematiksel modeli

I_1 ve I_2 sınıfındaki hastalar klinik AIDS semptomlarının gelişmesiyle δ_1 ve δ_2 oranında bu sınıfa geçmektedir.

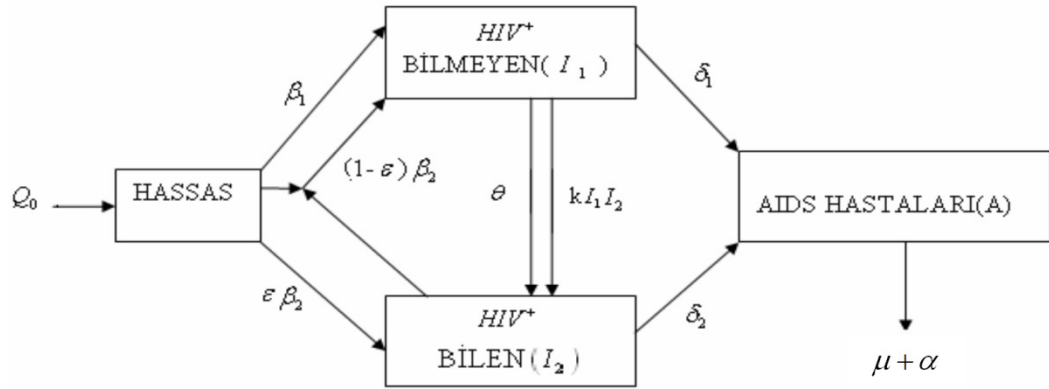
α : AIDS' ten kaynaklanan ölüm oranı

olmak üzere A sınıfının değişimini veren diferansiyel denklem

$$\frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A \quad (3.1.4)$$

şeklindedir.

Burada $h(I_1, I_2) = kI_1I_2$ olduğu kabul edilecektir. k , her iki sınıfın etkileşim oranını vermektedir. Buna göre belirtilen popülasyonlar arasındaki etkileşim aşağıdaki şemada gösterilmektedir.



Şekil 3.1. S - I₁ - I₂ - A popülasyonunun diyagramı

$N = S + I_1 + I_2 + A$ olduğu göz önüne alınırsa (3.1.1)- (3.1.4) denklemleri bir başlangıç değer problemi şeklinde aşağıdaki gibi yazılır.

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = Q_0 - \mu N - \alpha A \\ \frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 S I_1}{N} + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 S I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - k I_1 I_2 \\ \frac{dI_2}{dt} = \frac{\epsilon\beta_2 S I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + k I_1 I_2 \\ \frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A \end{cases} \quad (3.1.5)$$

ise $N(0) = N_0 > 0$, $I_1(0) = I_{10} > 0$, $I_2(0) = I_{20} > 0$, $A(0) = A_0 > 0$ dır [11].

3.2. (3.1.5) Denklemin pozitif çözümleri

Bu kısımda pozitif başlangıç koşullarına sahip (3.1.5) sisteminin bütün çözümlerinin her $t > 0$ için pozitif olduğu gösterilecektir.

Lemma 3.1.1. $\forall t \in \mathbb{R}^+$ için başlangıç koşullar $N(0) = N_0 > 0$, $I_1(0) = I_{10} > 0$, $I_2(0) = I_{20} > 0$, $A(0) = A_0 > 0$ olsun. $\beta_1 + \beta_2 > k$ olmak üzere (3.1.5) denklem sisteminin çözümleri pozitifdir.

İspat: $N = S + I_1 + I_2 + A$ ifadesinden (3.1.2) denklemini

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta_1 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - k I_1 I_2 \quad (3.2.1)$$

dır. $\beta_1 + \beta_2 > k$ olduğundan

$$\frac{\beta_1 (N - I_1 - I_2 - A) I_1}{N} + \frac{(1 - \epsilon) \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} \geq k I_1 I_2 \quad (3.2.2)$$

yazılabilir. Buradan

$$\frac{dI_1}{dt} \geq -(\theta + \delta_1 + \mu) I_1 \quad (3.2.3)$$

elde edilir. (3.2.3)'ten

$$\frac{dI_1}{I_1} \geq -(\theta + \delta_1 + \mu) dt \Rightarrow \ln I_1(t) \geq -(\theta + \mu + \delta_1) t \quad (3.2.4)$$

yazılır. (3.2.4)'ün düzenlenmesiyle

$$I_1(t) \geq k_1 \exp\{-(\theta + \mu + \delta_1) t\} > 0 \quad (3.2.5)$$

bulunur. Benzer şekilde, (3.1.3) denklemi

$$\frac{dI_2}{dt} = \frac{\epsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + k I_1 I_2 \quad (3.2.6)$$

şeklinde yazılabilir. Buradan ise

$$\frac{\epsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} + \theta I_1 + k I_1 I_2 \geq 0 \quad (3.2.7)$$

olacağından

$$\frac{dI_2}{dt} = \frac{\epsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + k I_1 I_2 \geq -(\delta_2 + \mu) I_2 \quad (3.2.8)$$

elde edilir. Bu durumda

$$\frac{dI_2}{dt} \geq -(\delta_2 + \mu) I_2 \quad (3.2.9)$$

dır. Böylece

$$I_2 \geq k_2 \exp\{-(\delta_2 + \mu) t\} > 0 \quad (3.2.10)$$

elde edilir. Aynı şekilde

$$\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 \geq 0 \quad (3.2.11)$$

olacağından

$$\frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A \geq -(\alpha + \mu) A \quad (3.2.12)$$

yazılabilir. Bu durumda

$$\frac{dA}{dt} \geq -(\alpha + \mu) A \quad (3.2.13)$$

dır. Böylece

$$A(t) \geq k_3 \exp\{-(\alpha + \mu)t\} > 0 \quad (3.2.14)$$

bulunur.

Son olarak,

$$\frac{dN}{dt} = Q_0 - \mu N - \alpha A \quad (3.2.15)$$

denklemi göz önüne alınacaktır. Burada

$$Q_0 - \alpha A \geq 0 \quad (3.2.16)$$

olacağından

$$\frac{dN}{dt} = Q_0 - \mu N - \alpha A \geq -\mu N \quad (3.2.17)$$

yazılabilir. Bu durumda

$$\frac{dN}{dt} \geq -\mu N \quad (3.2.18)$$

dir. Böylece

$$\frac{dN}{dt} \geq k_4 \exp\{-\mu t\} > 0 \quad (3.2.19)$$

elde edilir. Böylece ispat tamamlanmış olur.

3.3. (3.1.5) Denklem Sisteminin Kritik Noktaları ve Kararlılık Analizi

Bu kısımda modelin pozitif ve negatif olmayan kritik noktaları ve sistemin çözümlerinin bu noktalar civarındaki kararlılığı üzerinde durulacaktır.

Tanım 2.1.4' ten modelin kritik noktalarını bulabilmek için,

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = 0 \\ \frac{dI_1}{dt} = 0 \\ \frac{dI_2}{dt} = 0 \\ \frac{dA}{dt} = 0 \end{cases} \quad (3.3.1)$$

yazılır. Buradan

$$Q_0 - \mu N - \alpha A = 0, \quad (3.3.2)$$

$$\frac{\beta_1 (N - I_1 - I_2 - A) I_1}{N} + \frac{(1 - \varepsilon) \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 - k I_1 I_2 = 0, \quad (3.3.3)$$

$$\frac{\varepsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} + \theta I_1 - (\delta_2 + \mu) I_2 + k I_1 I_2 = 0, \quad (3.3.4)$$

ve

$$\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A = 0 \quad (3.3.5)$$

dır. (3.3.5) düzenlenirse

$$A = \frac{\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2}{\alpha + \mu} \quad (3.3.6)$$

yazılabilir. Bu değerin (3.3.2)' de yerine yazılmasıyla

$$N = \frac{1}{\mu} \left(Q_0 - \alpha \left(\frac{\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2}{\alpha + \mu} \right) \right) \quad (3.3.7)$$

elde edilir.(3.3.3) denkleminde (3.3.6) ve (3.3.7) ifadeleri yazılırsa,

$$\begin{aligned} & \beta_1 \left[\frac{Q_0}{\mu} - \frac{\alpha (\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2)}{(\alpha + \mu) \mu} - I_1 - I_2 - \frac{\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2}{\alpha + \mu} \right] I_1 + \\ & (1 - \varepsilon) \beta_2 \left[\frac{Q_0}{\mu} - \frac{\alpha (\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2)}{(\alpha + \mu) \mu} - I_1 - I_2 - \frac{\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2}{\alpha + \mu} \right] I_2 + \\ & (\theta + \delta_1 + \mu) I_1 \left[\frac{Q_0}{\mu} - \frac{\alpha (\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2)}{(\alpha + \mu) \mu} \right] - k I_1 I_2 \left[\frac{Q_0}{\mu} - \frac{\alpha (\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2)}{(\alpha + \mu) \mu} \right] = 0 \end{aligned} \quad (3.3.8)$$

bulunur.

$$g_1 = \beta_1 (\alpha + \delta_1 + \mu) \mu + \alpha \delta_1 \{ \beta_1 - (\theta + \delta_1 + \mu) \} \quad (3.3.9)$$

ve

$$g_2 = (1 - \varepsilon) \beta_2 (\alpha + \delta_1 + \mu) \mu + \beta_1 (\alpha + \delta_2 + \mu) \mu + \alpha \delta_1 (1 - \varepsilon) + \alpha \delta_2 \{ \beta_1 - (\theta + \delta_1 + \mu) \} + Q_0 (\alpha + \mu) k \quad (3.3.10)$$

yazılsın. Bu durumda, (3.3.8) aşağıdaki şekilde düzenlenmiş olur:

$$g_1 I_1^2 + g_2 I_1 I_2 + \left[(1 - \varepsilon) \beta_2 \{ \mu (\alpha + \delta_2 + \mu) + \alpha \delta_2 \} \right] I_2^2 - \alpha \delta_1 k I_1^2 I_2 - \alpha \delta_2 k I_1 I_2^2 - Q_0 (\alpha + \mu) [\beta_1 - \theta - \delta_1 - \mu] I_1 - Q_0 (\alpha + \mu) (1 - \varepsilon) \beta_2 I_2 = 0 \quad (3.3.11)$$

Benzer şekilde,

$$f_1 = \alpha \theta \delta_2 + \varepsilon \beta_2 (\alpha + \delta_1 + \mu) \mu + \alpha \delta_1 \{ \varepsilon \beta_2 - (\delta_2 + \mu) \} - Q_0 (\alpha + \mu) \quad (3.3.12)$$

ve

$$f_2 = \varepsilon \beta_2 (\alpha + \delta_2 + \mu) \mu + \alpha \delta_2 \{ \varepsilon \beta_2 - (\delta_2 + \mu) \} \quad (3.3.13)$$

Alınırsa, (3.3.4)'ten

$$\alpha \theta \delta_1 I_1^2 + f_1 I_1 I_2 + f_2 I_2^2 - \alpha \delta_1 k I_1^2 I_2 - \alpha \delta_2 k I_1 I_2^2 - Q_0 (\alpha + \mu) \theta I_1 - Q_0 (\alpha + \mu) [\varepsilon \beta_2 - (\delta_2 + \mu)] I_2 \quad (3.3.14)$$

elde edilir.

Buna göre, $\bar{I}_1 = 0$ ve $\bar{I}_2 = 0$ için (3.3.6) ve (3.3.7) denklemlerinden

$$\bar{A} = 0 \text{ ve } \bar{N} = \frac{Q_0}{\mu} \quad (3.3.15)$$

elde edilir. Bu ise hastalığın mevcut olmadığı kritik noktayı, yani $E_0 = \left(\frac{Q_0}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$ 'ı

vermektedir. Endemik kritik noktayı bulmak için aşağıdaki işlemler yapılır:

Öncelikle $I_1 = 0$ için (3.3.14) göz önüne alınır. Buradan, sıfırdan farklı I_2 sınıfı için

$$\bar{I}_2 = \frac{Q_0 (\alpha + \mu) [\varepsilon \beta_2 - \delta_2 - \mu]}{f_2} \quad (3.3.16)$$

elde edilir.

Benzer şekilde, $I_2 = 0$ için (3.3.11) denkleminde sıfırdan farklı I_1 sınıfı için

$$\bar{I}_1 = \frac{Q_0 [\alpha + \mu (\beta_1 - \theta - \delta_1 - \mu)]}{g_1} \quad (3.3.17)$$

bulunur. Bu durumda (3.3.16) ve (3.3.17)' nin (3.3.6) ve (3.3.7)' de yerine yazılmasıyla

$$\bar{N} = \frac{1}{\mu} \left[Q_0 - \alpha \left\{ \frac{\delta_1 Q_0 (\alpha + \mu) (\beta_1 - \theta - \delta_1 - \mu) + \delta_2 Q_0 (\alpha + \mu) (\varepsilon \beta_2 - \delta_2 - \mu)}{g_1 f_2 (\alpha + \mu)} \right\} \right] \quad (3.3.18)$$

ve

$$\bar{A} = \left\{ \frac{\delta_1 Q_0 (\alpha + \mu) (\beta_1 - \theta - \delta_1 - \mu) + \delta_2 Q_0 (\alpha + \mu) (\varepsilon \beta_2 - \delta_2 - \mu)}{g_1 f_2 (\alpha + \mu)} \right\} \quad (3.3.19)$$

elde edilir. Yani $E_1 = (\bar{N}, \bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{A})$ kritik noktası bulunmuş olur.

Şimdi, (3.1.5) sisteminin kritik noktası olan $E_0 = \left(\frac{Q_0}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$ noktasının yerel

kararlılığını inceleyelim.

Bu kritik nokta için Jakobiye matris

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & -\alpha \\ 0 & [\beta_1 - (\theta + \delta_1 + \mu)] & (1 - \varepsilon) \beta_2 & 0 \\ 0 & \theta & [\varepsilon \beta_2 - (\delta_2 + \mu)] & 0 \\ 0 & \delta_1 & \delta_2 & -(\alpha + \mu) \end{bmatrix} \quad (3.3.20)$$

ve karakteristik denklem

$$f(\lambda) = (\lambda + \mu)(\lambda + \alpha + \mu)(\lambda^2 + v\lambda + \gamma) = 0 \quad (3.3.21)$$

şeklinde yazılabilir. Burada

$$v = (\delta_2 + \mu) - \varepsilon \beta_2 + (\theta + \mu + \delta_1) - \beta_1 \quad (3.3.22)$$

ve

$$\gamma = \{(\theta + \mu + \delta_1) - \beta_1\} \{ \delta_2 + \mu - \varepsilon \beta_2 \} - (1 - \varepsilon) \beta_2 \theta \quad (3.3.23)$$

dir.

Teorem 3.3.1. (3.1.5) denklem sisteminin kritik noktası $E_0 = \left(\frac{Q_0}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$ olsun.

$$R_{01} = \frac{\beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 [\theta + \varepsilon (\delta_1 + \mu)]}{\varepsilon \beta_1 \beta_2 + (\delta_2 + \mu)(\theta + \mu + \delta_1)} \quad (3.3.24)$$

olmak üzere

(i) Eğer $R_{01} < 1$ ise, bu taktirde E_0 yerel asimptotik kararlıdır.

(ii) Eğer $R_{01} > 1$ ise, bu taktirde E_0 kararsızdır.

İspat. $E_0 = \left(\frac{Q_0}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$ kritik noktasının yerel asimptotik kararlı olabilmesi için

(3.3.22) ve (3.3.23) eşitliklerinin pozitif olması gerekir. Buna göre, (3.3.22)'den

$$\delta_2 + \mu > \varepsilon \beta_2 \quad \text{ve} \quad \theta + \mu + \delta_1 > \beta_1 \quad (3.3.25)$$

ise $v > 0$ yazılabilir. Ayrıca, $\gamma > 0$ olması için,

$$(\theta + \mu + \delta_1)(\delta_2 + \mu) + \varepsilon \beta_1 \beta_2 > \beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 \theta + \varepsilon \beta_2 (\mu + \delta_1) \quad (3.3.26)$$

eşitsizliği dikkate alınmalıdır. (3.3.26)'dan

$$(\theta + \mu + \delta_1) > \beta_1 \quad \text{ve} \quad \beta_2 \theta + \varepsilon \beta_2 (\mu + \delta_1) < \varepsilon \beta_1 \beta_2 \quad (3.3.27)$$

eşitsizlikleri için $\gamma > 0$ elde edilir.

Bununla birlikte, (3.3.26)'dan

$$\frac{\beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 [\theta + \varepsilon (\delta_1 + \mu)]}{\varepsilon \beta_1 \beta_2 + (\delta_2 + \mu)(\theta + \mu + \delta_1)} < 1 \quad (3.3.28)$$

elde edilir. Burada,

$$R_{01} = \frac{\beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 [\theta + \varepsilon (\delta_1 + \mu)]}{\varepsilon \beta_1 \beta_2 + (\delta_2 + \mu)(\theta + \mu + \delta_1)}$$

olsun. R_{01} ifadesi, hastalığı bulaştırma oranı olarak bilinmektedir. Teorem 2.1.1 dikkate alınırse aşağıdaki sonuçlar elde edilir.

(i) Eğer

$$R_{01} = \frac{\beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 [\theta + \varepsilon (\delta_1 + \mu)]}{\varepsilon \beta_1 \beta_2 + (\delta_2 + \mu)(\theta + \mu + \delta_1)} < 1,$$

ise, E_0 yerel asimptotik kararlıdır.

(ii) Eğer

$$R_{01} = \frac{\beta_1 (\delta_2 + \mu) + \beta_2 [\theta + \varepsilon (\delta_1 + \mu)]}{\varepsilon \beta_1 \beta_2 + (\delta_2 + \mu)(\theta + \mu + \delta_1)} > 1,$$

ise, E_0 kritik noktası kararsızdır. Bu da teoremin ispatını tamamlar.

Şimdi aşağıdaki kabulleri dikkate alarak başka bir teoremin ispatını verelim.

$$\mathbf{a)} \quad p = \frac{\beta_1 \bar{I}_1}{\bar{N}} + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}}$$

$$\mathbf{b)} \quad q = \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 (\bar{N} - \bar{I}_1 - \bar{I}_2 - \bar{A}) \bar{I}_2}{\bar{N}}$$

$$\mathbf{c)} \quad r = \theta + k \bar{I}_2$$

$$\mathbf{d)} \quad s = \frac{\varepsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}}$$

$$\mathbf{e)} \quad m_{21} = \left[\beta_1 - (\theta + \mu + \delta) \right] \frac{\bar{I}_1}{\bar{N}} + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} - \frac{k \bar{I}_1 \bar{I}_2}{\bar{N}}$$

$$\mathbf{f)} \quad m_{22} = p + q$$

$$\mathbf{g)} \quad m_{23} = \frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - (p + k \bar{I}_1)$$

$$\mathbf{h)} \quad m_{24} = p,$$

$$\mathbf{i)} \quad m_{31} = \frac{\varepsilon \beta_2 (\bar{I}_1 + \bar{I}_2 + \bar{A}) \bar{I}_2}{\bar{N}}$$

$$\mathbf{j)} \quad m_{32} = r - s$$

$$\mathbf{k)} \ m_{33} = \left(s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right)$$

$$\mathbf{l)} \ m_{34} = s$$

Teorem 3.3.2. (3.1.5) sisteminin kritik noktası E_1 olsun. Eğer,

$$a_3(a_1 a_2 - a_3) - a_1^2 a_4 > 0 \quad (3.3.29)$$

ise, $E_1 = (\bar{N}, \bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{A})$ kritik noktası yerel asimptotik kararlıdır.

İspat: E_1 kritik noktası için Jakobiyen matris

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & -\alpha \\ m_{21} & -m_{22} & m_{23} & -m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & -m_{33} & -m_{34} \\ 0 & \delta_1 & \delta_2 & -(\alpha + \mu) \end{bmatrix} \quad (3.3.30)$$

şeklinde olmak üzere karakteristik denklem

$$f(\lambda) = \lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda + a_4 = 0 \quad (3.3.31)$$

dır. Teorem 2.1.3'ten karakteristik denklemin bütün kökleri negatif ya da negatif reel kısımlara sahip olmalıdır. Burada

$$a_1 = \left[\frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} + \alpha + 2\mu + p + q \right], \quad (3.3.32)$$

$$\begin{aligned} a_2 = & \mu(\alpha + \mu) + (\alpha + 2\mu) \left(p + q + s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_1} \right) + (p + q) \left(s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) \\ & + s\delta_2 + p\delta_1 + (s - r) \left(\frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - p - k \bar{I}_1 \right), \end{aligned} \quad (3.3.33)$$

$$\begin{aligned}
a_3 = & \mu(\alpha + 2\mu) \left(p + q + s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) + (\alpha + 2\mu) \left[(p + q) \left(s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) - (s - r) \left(\frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - (p + k \bar{I}_1) \right) \right] \\
& + \alpha [\delta_1 m_{21} + \delta_2 m_{31}] + p \left[(r - s) \delta_2 + \delta_1 \left(\alpha + s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) \right] \\
& + s \delta_1 \left[\frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - (p + k \bar{I}_1) \right] + s \delta_2 [p + q + \mu],
\end{aligned} \tag{3.3.34}$$

$$\begin{aligned}
a_4 = & \mu(\alpha + 2\mu)(p + q) \left(s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) + s \delta_2 \mu (p + q) + s \delta_1 \mu \left[\frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - (p + k \bar{I}_1) \right] \\
& + p \mu \delta_2 (r - s) + p \mu \delta_1 (r - s) \left(s + \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) + m_{21} \alpha \delta_1 \left(r - \frac{\theta \bar{I}_1}{\bar{I}_2} \right) \\
& + \alpha \delta_1 m_{31} \left[\frac{q \bar{I}_1}{\bar{I}_2} - (p + k \bar{I}_1) \right] + \alpha \delta_2 m_{31} (p + q)
\end{aligned} \tag{3.3.35}$$

dır. (3.3.32) -(3.3.35)'ten $a_i > 0$ ($i=1,2,3,4$) ve $a_1 a_2 - a_3 > 0$ olduğu görülür. Bu durumda eğer

$$a_3 (a_1 a_2 - a_3) - a_1^2 a_4 > 0 \tag{3.3.36}$$

ise, E_1 yerel asimptotik kararlıdır.

Lemma 3.3.1. Negatif olmayan başlangıç koşulları ve $N \geq I_1 + I_2 + A$ eşitsizliği sağlanmak üzere (3.1.5) denklem sisteminin çözümleri

$$\Omega_1 = \{ (N, I_1, I_2, A) : 0 < N(t) \leq N^*; 0 \leq I_1(t) + I_2(t) \leq I^*; 0 \leq A(t) \leq A^* \} \tag{3.3.37}$$

bölgesindedir ve burada

$$N^* = \frac{Q_0}{\mu}, \quad I^* = \frac{Q_0}{\mu} \left\{ \frac{\beta - (\delta' + \mu)}{\beta'} \right\}, \quad A^* = \frac{\delta I^*}{(\alpha + \mu)} \tag{3.3.38}$$

ve

$$\beta = \max(\beta_1, \beta_2), \quad \beta' = \min(\beta_1, \beta_2), \quad \delta = \max(\delta_1, \delta_2), \quad \delta' = \min(\delta_1, \delta_2) \tag{3.3.39}$$

olmak üzere (3.3.37) bir çekici (attractor) bölgedir.

İspat: (3.1.5) denklem sisteminden

$$\frac{dN}{dt} = Q_0 - \mu N - \alpha A \leq Q_0 - \mu N \quad (3.3.40)$$

yazılabilir. Buradan

$$\frac{dN}{dt} \leq Q_0 - \mu N \quad (3.3.41)$$

dir.(3.3.41)'den

$$\frac{dN}{dt} \leq Q_0 - \mu N \Rightarrow \limsup_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{Q_0}{\mu} = N^* \quad (3.3.42)$$

elde edilir.

Yine, (3.1.5) denklem sistemi dikkate alındığında

$$\frac{dI_1}{dt} + \frac{dI_2}{dt} = \frac{\beta_1 (N - I_1 - I_2 - A) I_1}{N} + \frac{\beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} - (\mu + \delta')(I_1 + I_2) \quad (3.3.43)$$

yazılabilir. (3.3.42) denklemini düzenlenirse

$$\frac{d(I_1 + I_2)}{dt} = \beta_1 I_1 + \beta_2 I_2 - (\mu + \delta')(I_1 + I_2) - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2) \left(\frac{I_1 + I_2 + A}{N} \right) \quad (3.3.44)$$

$$\leq [\beta - (\mu + \delta')](I_1 + I_2) - \frac{\beta'(I_1 + I_2) I_1 + I_2}{N} - \frac{\beta'(I_1 + I_2) A}{N}$$

$$\leq [\beta - (\mu + \delta')](I_1 + I_2) - \frac{\beta'(I_1 + I_2)^2}{N}$$

$$\leq [\beta - (\mu + \delta')] \left[(I_1 + I_2) - \frac{(I_1 + I_2)^2}{\frac{Q_0}{\mu} \left[\frac{\beta - (\mu + \delta')}{\beta'} \right]} \right]$$

elde edilir. Bu ise

$$I^* = \frac{Q_0}{\mu} \left[\frac{\beta - (\mu + \delta')}{\beta'} \right] \quad (3.3.45)$$

olmak üzere

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} [I_1(t) + I_2(t)] \leq I^* \quad (3.3.46)$$

sonucunu verir. Son olarak (3.1.5) denklem sisteminden

$$\frac{dA}{dt} = \delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\mu + \alpha) A \leq \delta I^* - (\mu + \alpha) A \quad (3.3.47)$$

yazılabilir. Bu ise

$$A^* = \frac{\delta I}{\alpha + \mu} \Rightarrow \limsup_{t \rightarrow \infty} A(t) \leq A^* \quad (3.3.48)$$

olduğunu verir. O halde (3.1.5) denklem sisteminin çözümleri Ω_1 bölgesindedir. Bu da teoremin ispatını tamamlar.

Teorem 3.3.3 için aşağıdaki ifadelerin mevcut olduğu varsayılacaktır.

$$\begin{aligned} \text{(i)} \quad \pi &= \left[\frac{\epsilon \beta_2 \bar{I}_1}{\bar{N}} + \delta_2 + \mu - k \bar{I}_1 - \frac{\epsilon \beta_2 N^*}{\bar{N}} \right] \\ \text{(ii)} \quad \frac{9\alpha^2 \delta_2}{4\mu(\alpha + \mu)p} &< n_1 < \frac{4\mu p}{9 \left[\beta_1 + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}\bar{I}_1} \right]} \\ \text{(iii)} \quad n_2 &< \frac{4\mu p}{9\epsilon \beta_2 \bar{I}_2 \left[\beta_1 + \frac{(1-\epsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}\bar{I}_1} \right]} \end{aligned}$$

Teorem 3.3.3. E_1 , (3.1.5) denklem sisteminin pozitif kritik noktası olsun. Eğer

$$n_2 \left[\frac{\epsilon \beta_2}{\bar{N}} \right]^2 (\bar{I}_2 + I)^2 < \frac{4\mu\pi}{9} \quad (3.3.49)$$

ve

$$\begin{aligned} &\left[n_2 \left(\theta + k I^* - \frac{\epsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right) + n_1 \left\{ (1-\epsilon) \beta_2 I^* + \left(k + \frac{\beta_1}{\bar{N}} \right) - \frac{(1-\epsilon) \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}\bar{I}_1} \right\} \right] \\ &< \frac{4n_1 n_2 \pi}{9} \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + \frac{(1-\epsilon) \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}\bar{I}_1} \right] \end{aligned} \quad (3.3.50)$$

ise, E_1 endemik kritik noktası Ω_1 bölgesinde global asimptotik kararlıdır.

İspat: E_1 kritik noktası civarında pozitif tanımlı

$$V = \frac{1}{2}(N - \bar{N})^2 + n_1 \left(I_1 - \bar{I}_1 - \bar{I}_1 \ln \frac{I_1}{\bar{I}_1} \right) + \frac{1}{2} n_2 (I_2 - \bar{I}_2)^2 + \frac{1}{2} n_3 (A - \bar{A})^2 \quad (3.3.51)$$

fonksiyonu dikkate alınsın. Teorem 2.1.2'den, E_1 kritik noktasının global asimptotik kararlı olması için $\frac{dV}{dt} < 0$ olmalıdır. (3.1.5)'ten

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} = & (N - \bar{N})(Q_0 - \mu N - \alpha A) + \\ & n_1 (I_1 - \bar{I}_1) \left[\frac{\beta_1 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} - (\theta + \delta_1 + \mu) - k I_2 \right] + \\ & n_2 (I_2 - \bar{I}_2) \left[\frac{\epsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A) I_2}{N} + \theta I_1 + k I_1 I_2 - (\delta_2 + \mu) I_2 \right] + \\ & n_3 (A - \bar{A}) [\delta_1 I_1 + \delta_2 I_2 - (\alpha + \mu) A] \end{aligned} \quad (3.3.52)$$

dir. (3.3.52)'de gerekli düzenlemeler yapıldığında

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} = & -\mu (N - \bar{N})^2 - \sigma (N - \bar{N})(A - \bar{A}) \\ & + n_1 \left[\beta_1 + \frac{(1 - \epsilon) \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right] \frac{(I_1 + I_2 + A)}{N} (N - \bar{N})(I_1 - \bar{I}_1) \\ & + n_2 \frac{\epsilon \beta_2}{\bar{N}} \left[\bar{I}_2 - \frac{(N - I_1 - I_2 - A)}{N} I_2 \right] (N - \bar{N})(I_2 - \bar{I}_2) \\ & - n_1 \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1 - \epsilon) \frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} + (1 - \epsilon) \frac{\beta_2 I_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right] (I_1 - \bar{I}_1)^2 \\ & - n_2 \left[\frac{\epsilon \beta_2 \bar{I}_1}{\bar{N}} + \delta_2 + \mu - k \bar{I}_1 - \frac{\epsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{\bar{N}} \right] (I_2 - \bar{I}_2)^2 \\ & + n_2 \left(\theta + k I_2 - \frac{\epsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right) + n_1 \left\{ \left(k + \frac{\beta_1}{\bar{N}} \right) + \frac{(1 - \epsilon) \beta_2 I_1 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right\} \\ & \times (I_1 - \bar{I}_1)(I_2 - \bar{I}_2) \\ & + \left[n_3 \delta_1 - n_1 \left(\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1 - \epsilon) \frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right) \right] (I_1 - \bar{I}_1)(A - \bar{A}) \\ & + \left[n_3 \delta_2 - \frac{n_2 \epsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right] (I_2 - \bar{I}_2)(A - \bar{A}) \\ & - n_3 (\mu + \alpha) (A - \bar{A})^2 \end{aligned} \quad (3.3.53)$$

yazılabilir. $\frac{dV}{dt} < 0$ olması için,

$$\begin{aligned} & n_1 \left[\beta_1 + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right]^2 \frac{(I_1 + I_2 + A)^2}{N} \\ & < \frac{4\mu}{9} \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1-\varepsilon) \frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{I}_1 \bar{N}} + (1-\varepsilon) \frac{\beta_2 I_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right], \end{aligned} \quad (3.3.54)$$

$$\begin{aligned} & n_2 \left(\frac{\varepsilon \beta_2}{\bar{N}} \right)^2 \left[\bar{I}_2 - \frac{(N - I_1 - I_2 - A)}{N} I_2 \right]^2 \\ & < \frac{4\mu}{9} \left[\frac{\varepsilon \beta_2 I_1}{\bar{N}} + \delta_2 + \mu - k \bar{I}_1 - \frac{\varepsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{\bar{N}} \right], \end{aligned} \quad (3.3.55)$$

$$\alpha^2 < n_3 \frac{4\mu(\alpha + \mu)}{9}, \quad (3.3.56)$$

ve

$$\left[n_2 \left(\theta + k I_2 - \frac{\varepsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right) - n_1 \left\{ \left(k + \frac{\beta_1}{\bar{N}} \right) + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} - (1-\varepsilon)\beta_2 I_1 \frac{(N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right\} \right]^2 \quad (3.3.57)$$

$$< \frac{4n_1 n_2}{9} \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1-\varepsilon) \left(\frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} + \frac{\beta_2 I_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right) \right] \left[\frac{\varepsilon \beta_2 \bar{I}_1}{\bar{N}} + \delta_2 + \mu - k \bar{I}_1 - \frac{\varepsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right]$$

$$\left[n_3 \delta_1 - n_1 \left(\frac{\beta_1}{\bar{N}} + \frac{(1-\varepsilon)\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right) \right]^2 \quad (3.3.58)$$

$$< \frac{4n_2 n_3 (\alpha + \mu)}{9} \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1-\varepsilon) \frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} + (1-\varepsilon) \frac{\beta_2 I_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{N} \right]$$

$$\left[n_3 \delta_2 - \frac{n_2 \varepsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right]^2 < \frac{4n_2 n_3 (\alpha + \mu)}{9} \left[\frac{\varepsilon \beta_2 \bar{I}_1}{\bar{N}} + \delta_2 + \mu - k \bar{I}_1 - \frac{\varepsilon \beta_2 (N - I_1 - I_2 - A)}{\bar{N}} \right] \quad (3.3.59)$$

olmalıdır. Eşitsizliklerin sol tarafının maksimum değeri, sağ tarafının minimum değeri dikkate alınıp düzenlemeler yapılırsa kararlılık şartları

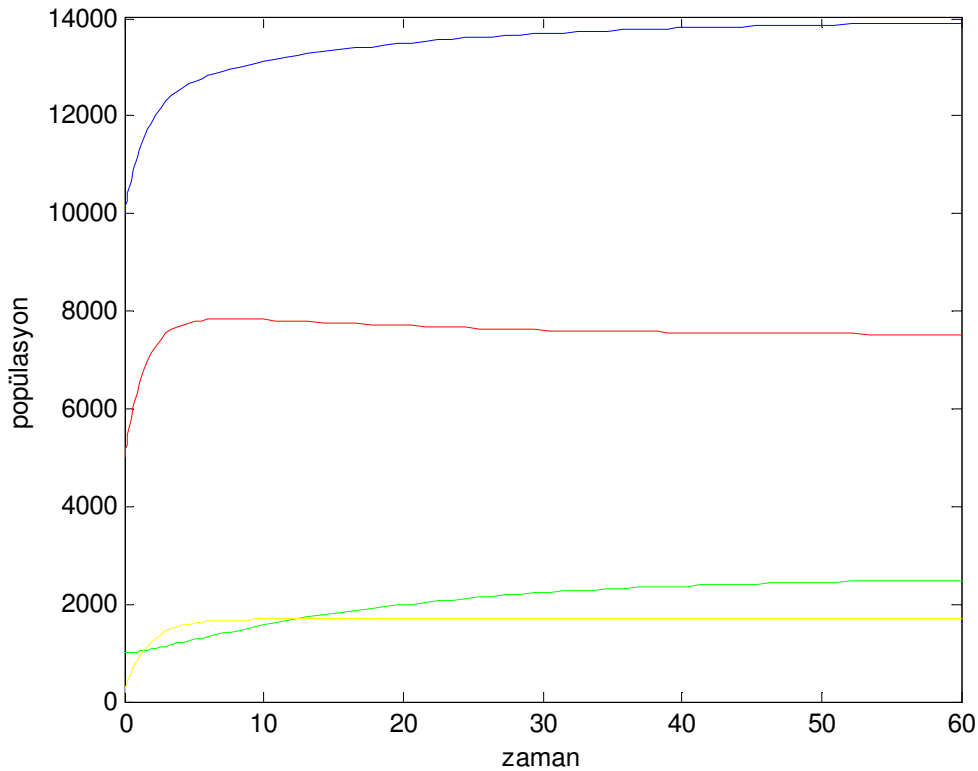
$$n_2 \left[\frac{\varepsilon \beta_2}{\bar{N}} \right] \left[\bar{I}_2 + I^* \right]^2 < \frac{4\mu\pi}{9} \quad (3.3.60)$$

$$\begin{aligned}
& \left[n_2 \left(\theta + kI^* - \frac{\varepsilon \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N}} \right) + n_1 \left\{ (1-\varepsilon) \beta_2 \bar{I} + k + \frac{\beta_1}{\bar{N}} - \frac{(1-\varepsilon) \beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right\} \right] \\
& < \frac{4n_1 n_2 \pi}{9} \left[\frac{\beta_1}{\bar{N}} + (1-\varepsilon) \frac{\beta_2 \bar{I}_2}{\bar{N} \bar{I}_1} \right]
\end{aligned} \tag{3.3.61}$$

şeklinde elde edilir.

Böylece (3.3.60) ve (3.3.61)'den $\frac{dV}{dt} < 0$ yazılabilir. Bu da ispatı tamamlar.

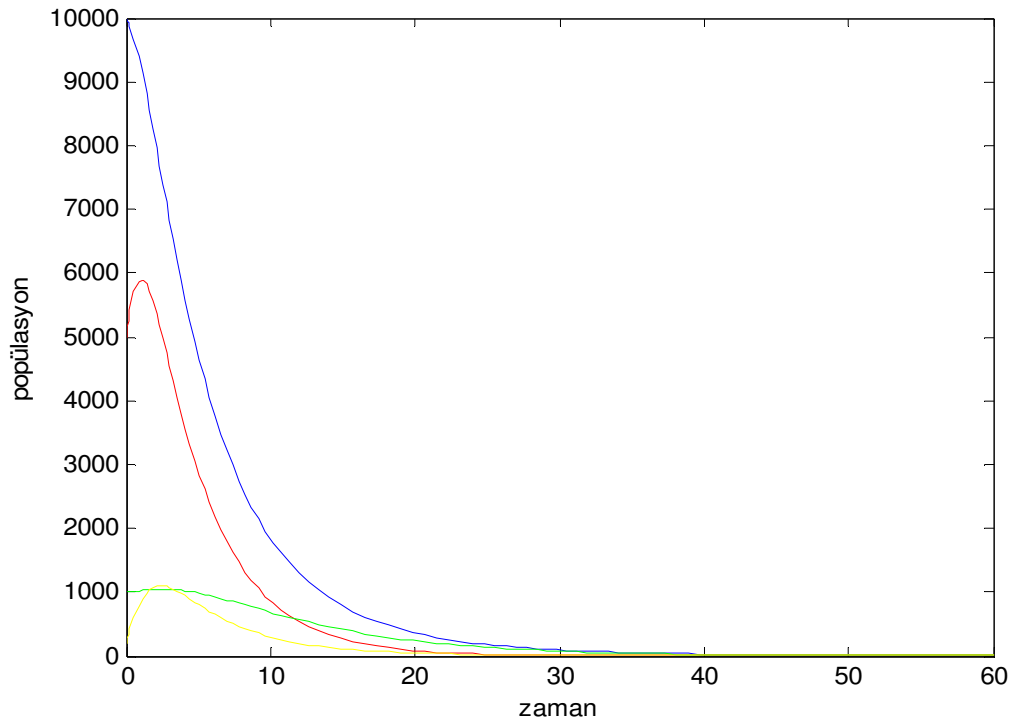
Örnek 3.3.1. (3.1.5) sistemi için parametre değerleri $Q_0=2000$, $\mu=0.02$, $\beta_1=1.5$, $\beta_2=0.5$, $\alpha=1$, $\delta_1=0.2$, $\delta_2=0.1$, $\varepsilon=0.01$, $\theta=0.015$, $k=0.00001$ ve başlangıç koşullar $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ şeklinde alınsın. Mavi renkteki grafik S popülasyonunu, kırmızı renkteki grafik I_1 popülasyonunu, yeşil renkteki grafik I_2 popülasyonunu, sarı renkteki grafik A popülasyonunu temsil etmektedir.



Şekil 3.2. $Q_0 = 2000$ için S, I_1, I_2 ve A popülasyonlarının zamana göre değişimi

Şekil 3.2.'de pozitif E_1 kritik noktası yerel asimptotik kararlı bir davranış göstermektedir. Alınan bu değerlere göre dört popülasyon sınıfının mevcut olduğu fakat hastalığın belirli bir dengede tutulabildiği şeklinde bir yorum yapılabilir.

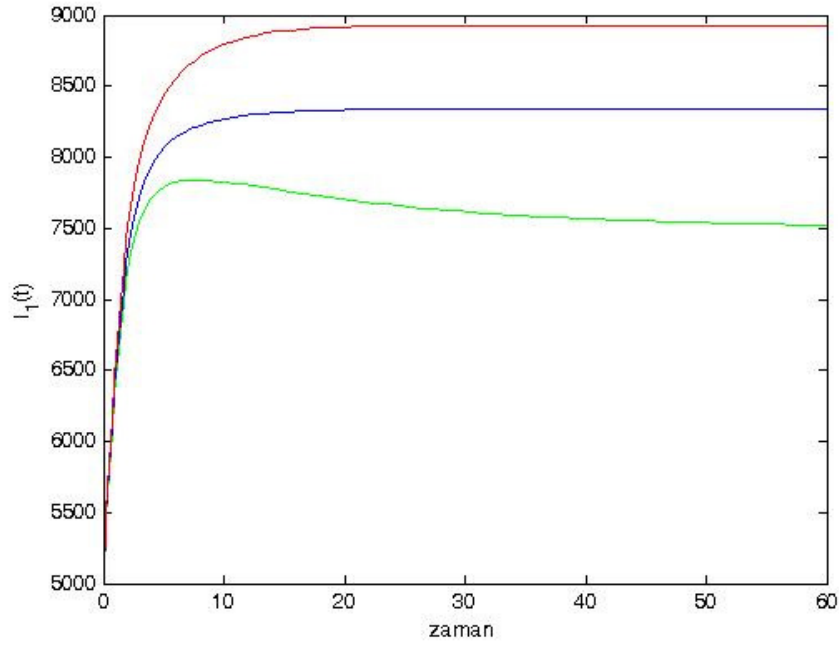
Örnek 3.3.2. $Q_0=0$, $\mu=0.02$, $\beta_1=1.5$, $\beta_2=0.5$, $\alpha=1$, $\delta_1=0.2$, $\delta_2=0.1$, $\varepsilon=0.01$, $\theta=0.015$, $k=0.00001$ değerleri ve $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ başlangıç koşulları için (3.1.5) denklem sisteminin grafiği Şekil 3.3'te verilmektedir. Mavi renkteki grafik S popülasyonunu, kırmızı renkteki grafik I_1 popülasyonunu, yeşil renkteki grafik I_2 popülasyonunu, sarı renkteki grafik A popülasyonunu temsil etmektedir.



Şekil 3.3. $Q_0 = 0$ için S, I_1 , I_2 ve A popülasyonlarının zamana göre değişimi

Bu örnekte, hassas birey popülasyonuna hastalığa sahip olmayan bireylerin katılmadığı, yani $Q_0 = 0$ olduğu durum göz önüne alınmıştır.

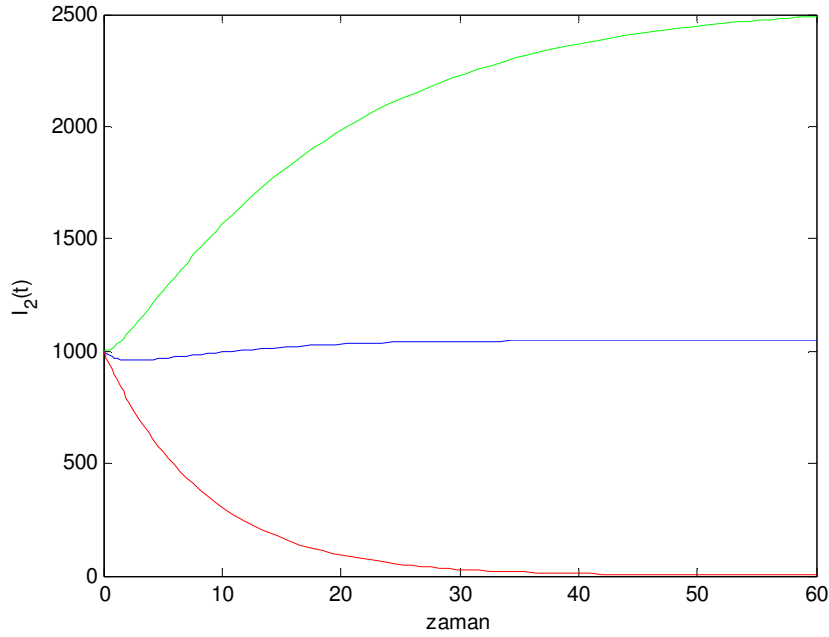
Örnek 3.3.3. $Q_0=2000$, $\mu = 0.02$, $\beta_1 = 1.5$, $\beta_2 = 0.5$, $\alpha = 1$, $\delta_1 = 0.2$, $\delta_2 = 0.1$,
 $\varepsilon = 0.01$, değerleri ve $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ başlangıç
koşulları için Şekil 3.4 göz önüne alınsın.



Şekil 3.4. $\theta = 0.015$ $k=0$, $\theta = 0$ $k=0$ ve $\theta = 0.015$ $k=0.00001$ için I_1
popülasyonunun zamana göre değişimi

θ ve k' nın farklı değerleri için I_1 popülasyonunun zamana göre değişimi görülmektedir. Kırmızı renkteki grafik $\theta=0$ $k=0$, mavi renkteki grafik $\theta=0.015$, $k=0$, yeşil renkteki grafik $\theta=0.015$ $k=0.00001$ parametre değerleri için çizdirilmiştir. Farklı θ ve k' değerleri için E_1 kritik noktasının yerel asimptotik kararlılığı görülmektedir.

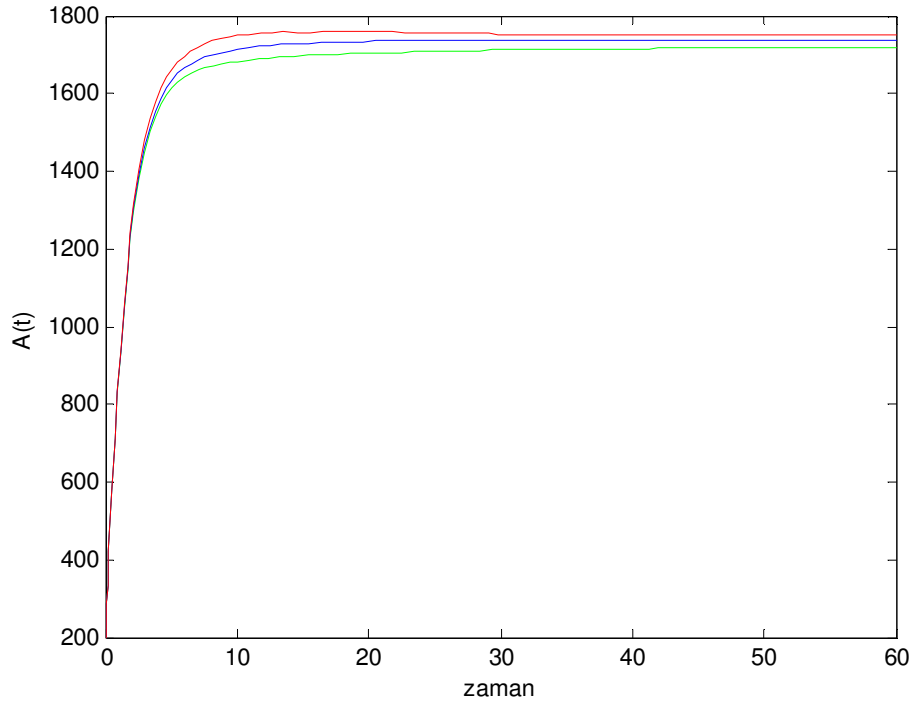
Örnek 3.3.4. $Q_0=2000$, $\mu = 0.02$, $\beta_1 = 1.5$, $\beta_2 = 0.5$, $\alpha = 1$, $\delta_1 = 0.2$, $\delta_2 = 0.1$,
 $\varepsilon = 0.01$ değerleri ve $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ koşulları
için Şekil 3.5 dikkate alınsın.



Şekil 3.5. $\theta = 0.015$ $k=0$, $\theta = 0$ $k=0$ ve $\theta = 0.015$ $k=0.00001$ için I_2 popülasyonunun zamana göre değişimi

Şekil 3.5. θ ve k 'nin farklı değerleri için I_2 popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir. Kırmızı renkteki grafik $\theta = 0$, $k = 0$, mavi renkteki grafik $\theta = 0.015$ $k = 0$, yeşil renkteki grafik $\theta = 0.015$ $k = 0.00001$ parametre değerleri için I_2 popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir.

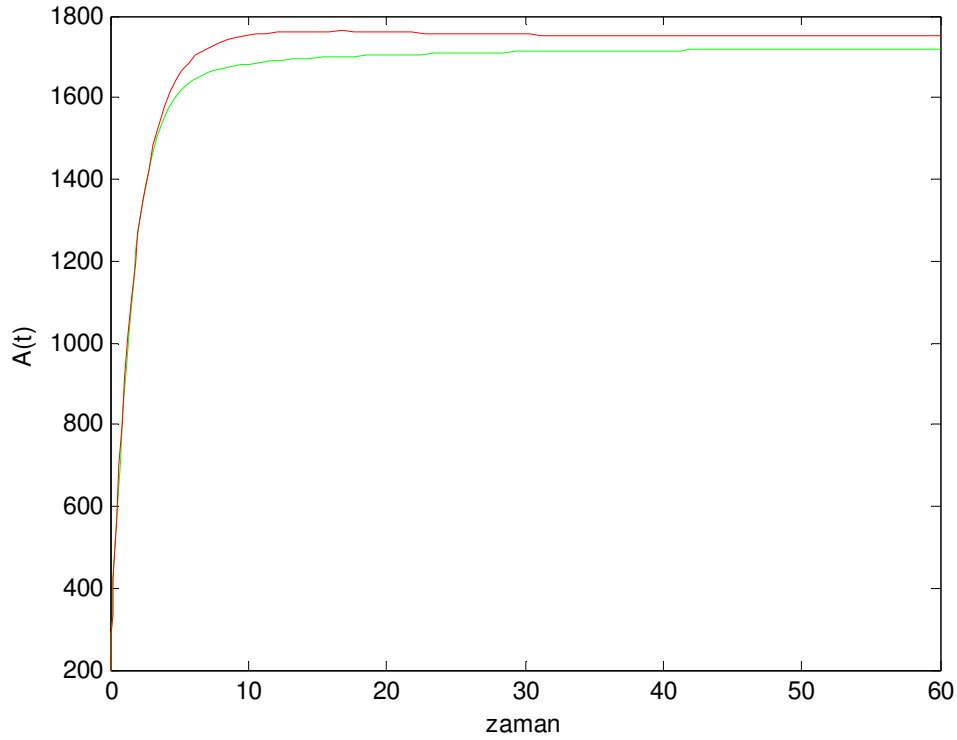
Örnek 3.3.5. $Q_0 = 2000$, $\mu = 0.02$, $\beta_1 = 1.5$, $\beta_2 = 0.5$, $\alpha = 1$, $\delta_1 = 0.2$, $\delta_2 = 0.1$, $\varepsilon = 0.01$ değerleri ve $N(0) = 10000$, $I_1(0) = 5000$, $I_2(0) = 1000$, $A(0) = 200$ koşulları için Şekil 3.6. elde edilir.



Şekil 3.6. $\theta = 0.015$ $k=0$, $\theta=0$ $k=0$ ve $\theta = 0.015$ $k=0.00001$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi

Şekil 3.6. θ ve k 'nin farklı değerleri için A popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir. Kırmızı renkli grafik $\theta=0$, $k=0$, mavi renkli grafik $\theta=0.015$ $k=0$, yeşil renkli grafik $\theta=0.015$ $k=0.00001$ parametre değerleri için A popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir.

Örnek 3.3.6. $Q_0=2000$, $\mu=0.02$, $\beta_1=1.5$, $\alpha=1$, $\delta_1=0.2$, $\delta_2=0.1$, $\varepsilon=0.01$, $\theta=0.015$, $k=0.00001$ değerleri ve $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ koşulları için Şekil 3.7 elde edilir.



Şekil 3.7. $\beta_2 = 0.5$ ve $\beta_2 = 0$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi

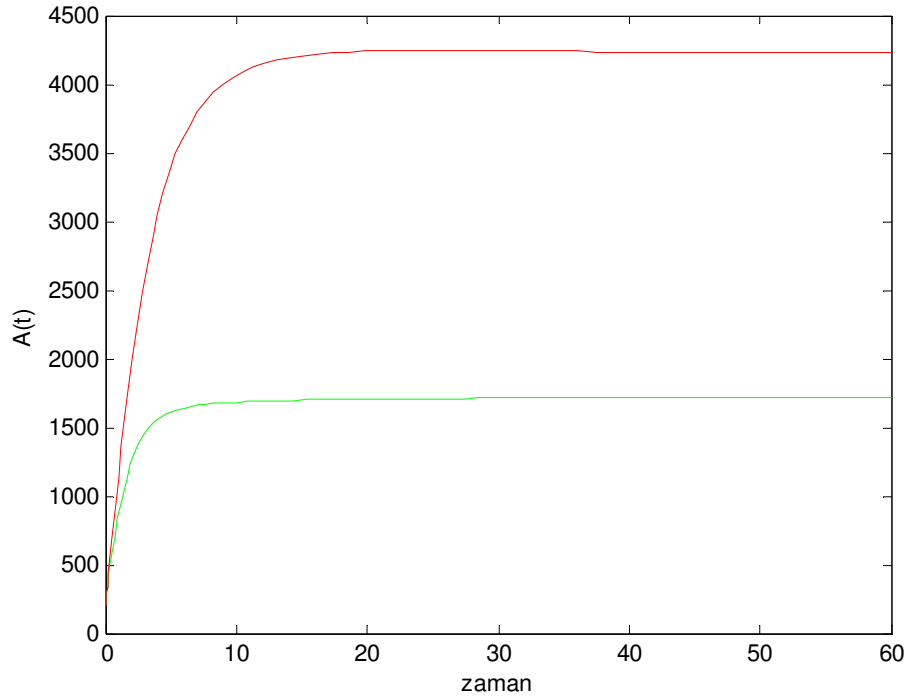
Burada (t, A) için β_2 'nin farklı değerleri göz önüne alınmıştır. Kırmızı renkteki grafik $\beta_2 = 0.5$ için, yeşil renkteki grafik $\beta_2 = 0$ için A popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir. $\beta_2 = 0$ olması halinde E_1 denge noktası 1600 civarında iken I_1 ve I_2 popülasyonları arasındaki etkileşimin mevcut olması ile ($\beta_2 = 0.5$) AIDS popülasyonunda artış meydana geleceği görülmüştür.

Örnek 3.3.7.

$Q_0 = 2000, \mu = 0.02, \beta_1 = 1.5, \beta_2 = 0.5, \delta_1 = 0.2, \delta_2 = 0.1, \varepsilon = 0.01, \theta = 0.015,$

$k = 0.00001$ değerleri ve $N(0) = 10000, I_1(0) = 5000, I_2(0) = 1000, A(0) = 200$

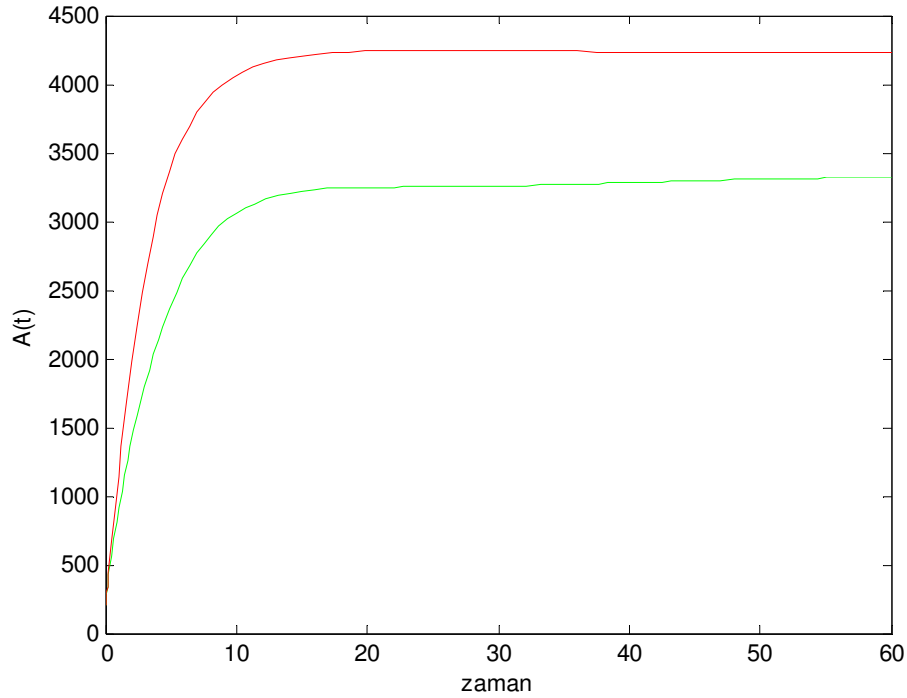
koşulları için Şekil 3.8 incelensin.



Şekil 3.8. $\alpha=1$ ve $\alpha=0.4$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi

Kırmızı renkteki grafik $\alpha=0.4$ için, yeşil renkteki grafik $\alpha=1$ için A popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir. α , AIDS in sebep olduğu ölüm oranı olarak tanımlanmıştır. Bu oranın yüksek olması, AIDS tedavisi sürecinde hasta kaybının da yüksek olacağı anlamını taşımaktadır. Bu durumda AIDS popülasyonun da azalma olacaktır. Tedavinin olumlu gelişimi α parametresinin küçük olmasına karşılık gelmektedir. $\alpha=0.4$ için AIDS popülasyonunun 4000 civarında, $\alpha=1$ için 1500 civarında olduğu görülmektedir.

Örnek 3.3.8. $\mu=0.02$, $\beta_1=1.5$, $\beta_2=0.5$, $\alpha=1$, $\delta_1=0.2$, $\delta_2=0.1$, $\varepsilon=0.01$, $\theta=0.015$ değerleri ve $N(0)=10000$, $I_1(0)=5000$, $I_2(0)=1000$, $A(0)=200$ koşulları için Şekil 3.9 elde edilir.



Şekil 3.9. $Q_0 = 2000$ ve $Q_0 = 4000$ için AIDS popülasyonunun zamana göre değişimi

Kırmızı renkteki grafik $Q_0 = 4000$ için, yeşil renkteki grafik $Q_0 = 2000$ için A popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir. Q_0 hassas birey sınıfına dahil olan bireyleri temsil etmektedir. $Q_0 = 2000$ olması halinde AIDS popülasyonu 1500 civarında iken $Q_0 = 4000$ için bu sayının 4000 civarında olacağı görülmektedir.

3.4. Değerlendirme

Dikkate alınan (3.1.5) diferansiyel denklem sisteminin kararlılık analizi yapılmıştır. Hasta olduğunun farkında olan bireylerin gerekli önlemleri alması, test taraması sonucu HIV-1' e sahip olduğunun farkına varması, hasta olduğunu bilen bireylerin hastalığı bulaştırma oranının yeterince küçük olmasıyla, HIV hastalığı endemik kritik noktası civarında olacaktır.

Elde edilen bağıntılar bazı parametrelerin önemini vurgulamaktadır. Böylece, bireylere uygulanan yıllık sağlık taramasının sık yapılması, hastanın HIV-1' e sahip olduğunu erken aşamada bilmesi, HIV-1' e sahip kişilerin hastalığı başka kişilere bulaştırmaması sistemin kararlılığını etkileyen önemli parametrelerdir.

4. BÖLÜM

HIV EPİDEMİSİNİN PARÇALI SABİT ARGÜMANLI MATEMATİKSEL MODELİ VE KARARLILIK ANALİZİ

Bu bölümde HIV epidemisi, parçalı sabit argümanlı lineer olmayan diferansiyel denklem sistemi şeklinde bir matematiksel model olarak oluşturulmuştur. İnsan popülasyonu, örtüşen jenerasyonlu bir popülasyon olduğundan doğum ve ölüm gibi parametrik ölçüler için sürekli t zamanı göz önüne alınmalıdır. Epidemik hastalıkta, bir bireyin diğerine bu hastalığı bulaştırması ve hastalığın ilerleme safhası belirli zaman dilimleri içerisinde gerçekleştiğinden, bu ve benzeri biyolojik safhalar için parametrik ölçüler ayırık t zamanda tanımlanmalıdır. Bu sebeple, bu bölümde oluşturulan matematiksel model ayırık zamanı ve sürekli zaman dilimini birlikte kapsıyor olacaktır. Çalışmamızda, oluşturulan bu modelin pozitif denge noktası civarındaki yerel ve global kararlılık analizi üzerinde durulmuştur. Elde edilen teorik sonuçlar, Hindistan’da HIV epidemisi ile ilgili veriler göz önüne alınarak irdelenmiş [11], simülasyonlarla elde edilen teorik sonuçların tutarlılığı analiz edilmiştir.

4.1. HIV Epidemisinin Matematiksel Modeli

Bu kısımda, epidemik hastalığa sahip olmayan, hastalığa sahip olan fakat hasta olduğunu bilmeyen, hastalığa sahip olan ve hasta olduğunu bilen bireylerin zamana göre değişimini gösteren bir diferansiyel denklem sistemi oluşturulmuştur.

S : Duyarlı birey sayısı (epidemik hastalığa sahip olmayan insan popülasyonu)

I_1 : HIV hastalığına sahip fakat bunu bilmeyen popülasyon

I_2 : HIV hastalığa sahip ve bunu bilen popülasyon

r_1 : S popülasyonunun büyüme oranı

p_1 : S popülasyonuna dahil olan yıllık hassas birey oranı

β_1 : I_1 popülasyonunun, S popülasyonuna HIV hastalığını bulaştırma oranı

β_2 : I_2 popülasyonunun, S popülasyonuna hastalığı bulaştırma oranı

α_1 : S popülasyonunun doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı

olmak üzere t zamana göre S popülasyonunun zamana göre değişimini veren denklem

$$\frac{dS}{dt} = S(t) r_1 (p_1 - \alpha_1 S(t) - \beta_1 I_1([t]) - \beta_2 I_2([t])) \quad (4.1.1)$$

şeklinde yazılabilir.

r_2 : I_1 popülasyonunun büyüme oranı

α_2 : I_1 popülasyonu için doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı

θ : Belirli rahatsızlık belirtileri sonucu uygulanan tıbbi takiplerin neticesinde I_1 sınıfındaki bireylerin hastalığa sahip olduklarını öğrenme oranı

γ : I_1 sınıfındaki bireyin I_2 sınıfındaki birey ile etkileşimi sonucu bu hastalığa sahip olduğunun farkına varması oranı

ϵ_1 : I_1 sınıfındaki bireylerin S sınıfındaki bireylere hastalığı bulaştırmaları sonucu S sınıfındaki bireylerin HIV'e sahip olduklarının farkına varmaları oranı

ϵ_2 : I_2 sınıfındaki bireylerin S sınıfındaki bireylere hastalığı bulaştırmaları sonucu S sınıfındaki bireylerin bu epidemiye sahip olduklarının farkına varma oranı

olmak üzere, I_1 popülasyonunun zamana göre değişimini veren denklem

$$\frac{dI_1}{dt} = I_1(t) r_2 (1 - \alpha_2 I_1(t) + \beta_1 (1 - \epsilon_1) S([t]) - \gamma I_2([t]) - \theta I_1([t]) + \beta_2 (1 - \epsilon_2) S([t]) I_2([t])) \quad (4.1.2)$$

şeklindedir.

r_3 : I_2 popülasyon sınıfındaki bireylerin büyüme oranı

α_3 : I_2 sınıfındaki bireylerin doğal sebeplerden kaynaklanan ölüm oranı

olmak üzere I_2 popülasyonunun değişimini veren denklem

$$\frac{dI_2}{dt} = I_2(t)r_3(1 - \alpha_3 I_2(t) + \beta_2 \epsilon_2 S([t]) + \gamma I_1([t]) + \theta I_1([t]) + \beta_1 \epsilon_1 S([t]) I_1([t])) \quad (4.1.3)$$

şeklindedir.

(4.1.1), (4.1.2) ve (4.1.3) denklemleri birlikte göz önüne alındığında, HIV epidemisinin matematiksel modeli

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S(t)r_1(p_1 - \alpha_1 S(t) - \beta_1 I_1([t]) - \beta_2 I_2([t])) \\ \frac{dI_1}{dt} = I_1(t)r_2(1 - \alpha_2 I_1(t) + \beta_1(1 - \epsilon_1)S([t]) - \gamma I_1([t]) - \theta I_1([t]) + \beta_2(1 - \epsilon_2)S([t]) I_2([t])) \\ \frac{dI_2}{dt} = I_2(t)r_3(1 - \alpha_3 I_2(t) + \beta_2 \epsilon_2 S([t]) + \gamma I_1([t]) + \theta I_1([t]) + \beta_1 \epsilon_1 S([t]) I_1([t])) \end{cases} \quad (4.1.4)$$

şeklinde yazılabilir. Burada $[t]$, $t \in [0, \infty)$ için t 'nin tam değeridir.

4.2. HIV Epidemik Modelinin Pozitif Denge Noktası

Bu modelde $r_1, r_2, r_3, p_1, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \beta_1, \beta_2, \gamma, \theta, \epsilon_1, \epsilon_2$ pozitif reel sayılar, $[t]$, $t \in [0, \infty)$ için t 'nin tam değeri ve t zamanı göstermek üzere, $t \in [n, n+1)$ alt aralıklarda (4.1.4) sisteminin fark denklem sistemi olarak elde edilen çözümleri dikkate alınmış ve elde edilen bu çözüm sistemi için kararlılık analizi yapmak için öncelikle pozitif denge noktası bulunmuştur.

Şimdi (4.1.4) denklem sistemini göz önüne alalım. (4.1.4) denklem sistemi, $n=0,1,2,\dots$ ve $t \in [n, n+1)$ olmak üzere

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = r_1 (p_1 - \alpha_1 S(t) - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n)) \\ \frac{dI_1}{dt} = r_2 (1 - \alpha_2 I_1(t) + \beta_1 (1 - \epsilon_1) S(n) - \gamma_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2 (1 - \epsilon_2) S(n) I_2(n)) \\ \frac{dI_2}{dt} = r_3 (1 - \alpha_3 I_2(t) + \beta_2 \epsilon_2 S(n) + \gamma_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1 \epsilon_1 S(n) I_1(n)) \end{cases} \quad (4.2.1)$$

şeklinde yazılabilir. Buradan ise

$$\begin{cases} S(t) = S(n) e^{\int_n^t (r_1 (p_1 - \alpha_1 S(m) - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n))) dm} \\ I_1(t) = I_1(n) e^{\int_n^t (r_2 (1 - \alpha_2 I_1(m) + \beta_1 (1 - \epsilon_1) S(n) - \gamma_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2 (1 - \epsilon_2) S(n) I_2(n))) dm} \\ I_2(t) = I_2(n) e^{\int_n^t (r_3 (1 - \alpha_3 I_2(m) + \beta_2 \epsilon_2 S(n) + \gamma_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1 \epsilon_1 S(n) I_1(n))) dm} \end{cases} \quad (4.2.2)$$

elde edilir. Bu durumda, eğer $S(0) > 0$, $I_1(0) > 0$, $I_2(0) > 0$, ise (4.1.4) diferansiyel denklem sisteminin çözümü olan (4.2.2)'de pozitif olacaktır.

Ayrıca, (4.1.4) diferansiyel denklem sistemi $n \leq t < n+1$ olmak üzere

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} - r_1 (p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n)) S(t) = -\alpha_1 r_1 S(t)^2 \\ \frac{dI_1}{dt} - r_2 (1 - \beta_1 (1 - \epsilon_1) S(n) - \gamma_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2 (1 - \epsilon_2) S(n) I_2(n)) I_1(t) = -\alpha_2 r_2 I_1(t)^2 \\ \frac{dI_2}{dt} - r_3 (1 + \beta_2 \epsilon_2 S(n) + \gamma_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1 \epsilon_1 S(n) I_1(n)) I_2(t) = -\alpha_3 r_3 I_2(t)^2 \end{cases} \quad (4.2.3)$$

şeklinde yazılabilir. Bu sistemdeki her bir diferansiyel denklem bir Bernoulli diferansiyel denklemdir. (4.2.3) diferansiyel denklem sisteminin her bir denklemi için sırasıyla $U(t) = S(t)^{-1}$, $V(t) = I_1(t)^{-1}$, $K(t) = I_2(t)^{-1}$, dönüşümleri yapılırsa (4.1.4)'ten

$$\begin{cases} \frac{dU}{dt} + r_1 (p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n)) U(t) = \alpha_1 r_1 \\ \frac{dV}{dt} + r_2 (1 - \beta_1 (1 - \varepsilon_1) S(n) - \gamma I_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2 (1 - \varepsilon_2) S(n) I_2(n)) V(t) = \alpha_2 r_2 \\ \frac{dK}{dt} + r_3 (1 + \beta_2 \varepsilon_2 S(n) + \gamma I_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1 \varepsilon_1 S(n) I_1(n)) K(t) = \alpha_3 r_3 \end{cases} \quad (4.2.4)$$

şeklinde bir lineer diferansiyel denklem sistemi elde edilir. (4.2.4) sisteminin $t \in [n, n+1)$ için çözümü

$$\begin{cases} S(t) = \frac{S(n)U_1}{(U_1 - \alpha_1 S(n))e^{-r_1 U_1} + \alpha_1 S(n)} \\ I_1(t) = \frac{I_1(n)U_2}{(U_2 - \alpha_2 I_1(n))e^{-r_2 U_2} + \alpha_2 I_1(n)} \\ I_2(t) = \frac{I_2(n)U_3}{(U_3 - \alpha_3 I_2(n))e^{-r_3 U_3} + \alpha_3 I_2(n)} \end{cases} \quad (4.2.5)$$

olmak üzere, $t \rightarrow n+1$ için

$$\begin{cases} S(n+1) = \frac{S(n)U_1}{(U_1 - \alpha_1 S(n))e^{-r_1 U_1} + \alpha_1 S(n)} \\ I_1(n+1) = \frac{I_1(n)U_2}{(U_2 - \alpha_2 I_1(n))e^{-r_2 U_2} + \alpha_2 I_1(n)} \\ I_2(n+1) = \frac{I_2(n)U_3}{(U_3 - \alpha_3 I_2(n))e^{-r_3 U_3} + \alpha_3 I_2(n)} \end{cases} \quad (4.2.6)$$

fark denklem sistemi elde edilir. Burada,

$$U_1 = p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n),$$

$$U_2 = 1 + \beta_1 (1 - \varepsilon_1) S(n) - \gamma I_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2 (1 - \varepsilon_2) S(n) I_2(n)$$

$$U_3 = 1 + \beta_2 \varepsilon_2 S(n) + \gamma I_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1 \varepsilon_1 S(n) I_1(n)$$

dır.(4.2.6) sisteminin tanımlı olması için

$$\begin{cases} p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n) \neq 0 \\ 1 + \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) - \gamma I_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) \neq 0 \\ 1 + \beta_2\varepsilon_2S(n) + \gamma I_1(n) + \theta I_1(n) + \beta_1\varepsilon_1S(n)I_1(n) \neq 0 \end{cases} \quad (4.2.7)$$

koşullarının aynı anda sağlanması gerekir. (4.2.5) sistemi belirli bir alt aralık için (4.1.4) denklem sisteminin çözümüdür. Bu sebeple (4.1.4) sisteminin çözümlerinin global davranışını incelemek için (4.2.6) fark denklem sisteminin çözümlerinin davranışı incelenmelidir. Bu durumda (4.2.6) için elde edilen sonuçlar aynı zamanda (4.1.4) diferansiyel denklem sisteminin çözümleri için geçerli olacaktır. (4.2.6) fark denklem sisteminin kararlılık analizini yapmak için öncelikle bu sistemin denge noktalarını bulmak gerekir. Bu sistemin denge noktaları aynı zamanda (4.1.4) denklem sisteminin kritik noktalarıdır.

Tanım 2.1.10'u dikkate alarak aşağıdaki sistemi çözelim. Buna göre,

$$\begin{cases} \beta_1 I_1(n) + \beta_2 I_2(n) + \alpha_1 S(n) = p_1 \\ I_1(n)(\alpha_2 + \theta) + \gamma I_2(n) - \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) - \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) = 1 \\ \alpha_3 I_2 - \beta_2\varepsilon_2S(n) - (\gamma + \theta)I_1(n) - \beta_1\varepsilon_1S(n)I_1(n) = 1 \end{cases} \quad (4.2.8)$$

denklem sistemi elde edilir. (4.2.8)'in ikinci ve üçüncü denklemlerinden

$$\begin{aligned} & I_1(n)(\alpha_2 + \theta) + \gamma I_2(n) - \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) - \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) \\ & = \alpha_3 I_2 - \beta_2\varepsilon_2S(n) - (\gamma + \theta)I_1(n) - \beta_1\varepsilon_1S(n)I_1(n) \end{aligned} \quad (4.2.9)$$

yazılabilir. Bu eşitlik düzenlenirse

$$(\alpha_2 + 2\theta + \gamma)I_1 + (\gamma - \alpha_3)I_2 + (\beta_2\varepsilon_2 - (1 - \varepsilon_1)\beta_1)S + (\beta_1\varepsilon_1I_1 - \beta_2(1 - \varepsilon_2)I_2)S = 0 \quad (4.2.10)$$

elde edilir. (4.2.8) sisteminin birinci denklemi

$$I_2(n) = \frac{p_1 - \alpha_1 S - \beta_1 I_1}{\beta_2} \quad (4.2.11)$$

şeklinde olsun. Bu eşitliğin (4.2.10)'da yerine yazılmasıyla

$$\begin{aligned}
& \left((\beta_2 (\alpha_2 + 2\theta + \gamma) - \beta_1 (\gamma - \alpha_3)) I_1(n) + p_1 (\gamma - \alpha_3) \right) \\
& + (\beta_2 (\beta_2 \varepsilon_2 - \beta_1 + \beta_1 \varepsilon_1) - \alpha_1 (\gamma - \alpha_3) + \beta_2 \beta_1 \varepsilon_1 I_1) S(n) \\
& - \beta_2 (1 - \varepsilon_2) (p_1 - \alpha_1 S(n) - \beta_1 I_1) S(n) = 0
\end{aligned} \tag{4.2.12}$$

elde edilir.

(4.2.12)'den denge noktasını bulmak için oluşturulacak olan bağıntıların [11]'deki demografik verilerle tutarlı olması gerekmektedir. Bu sebeple

$$i) \beta_1 = 3\beta_2$$

$$ii) \beta_2 < \sqrt{\frac{\alpha_1 (\alpha_3 - \gamma)}{3 - 4\varepsilon_1}}$$

$$iii) \varepsilon_1 = \varepsilon_2$$

$$iv) \varepsilon_1 \neq (1 - \varepsilon_2)$$

koşulları dikkate alınmalı ve ilave olarak denge noktasının pozitif olması içinde

$$v) (1 - \varepsilon_1) (\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) > 3(\alpha_3 - \gamma)$$

$$vi) \alpha_3 > \gamma$$

$$vii) \varepsilon_1 = \varepsilon_2 < 0.75$$

$$viii) \theta > \gamma$$

koşulları mevcut olmalıdır.

Bu durumda $\alpha_3 > \gamma$ olmak üzere (4.2.12)'den

$$I_1(n) = \frac{p_1 (\alpha_3 - \gamma)}{\beta_2 (\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)} \tag{4.2.13}$$

elde edilir.

Yine $\theta > \gamma$ için

$$p_1 > \frac{(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)(\alpha_1(\alpha_3 - \gamma) - \beta_2^2(3 - 4\varepsilon_1))}{\beta_2((1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) - 3(\alpha_3 - \gamma))} \quad (4.2.14)$$

olmak üzere (4.2.12)'den

$$S(n) = \frac{\beta_2(3 - 4\varepsilon_1)}{\alpha_1(1 - \varepsilon_1)} + \frac{p_1}{\alpha_1} - \left(\frac{3p_1(\alpha_3 - \gamma)}{\alpha_1(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)} + \frac{\alpha_3 - \gamma}{\beta_2(1 - \varepsilon_1)} \right) \quad (4.2.15)$$

bulunur. (4.2.13) ve (4.2.15) eşitlikleri (4.2.11)'de yerine yazılırsa

$$I_2(n) = \frac{\alpha_1(\alpha_3 - \gamma) - (3 - 4\varepsilon_1)\beta_2^2}{\beta_2^2(1 - \varepsilon_1)} + \frac{3p_1(\alpha_3 - \gamma)\varepsilon_1}{\beta_2(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)} \quad (4.2.16)$$

elde edilir. Böylece (4.2.6) denklem sisteminin pozitif denge noktası,

$$\bar{S} = \frac{\beta_2(3 - 4\varepsilon_1)}{\alpha_1(1 - \varepsilon_1)} + \frac{p_1}{\alpha_1} - \left(\frac{3p_1(\alpha_3 - \gamma)}{\alpha_1(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)} + \frac{\alpha_3 - \gamma}{\beta_2(1 - \varepsilon_1)} \right)$$

$$\bar{I}_1 = \frac{p_1(\alpha_3 - \gamma)}{\beta_2(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)}$$

$$\bar{I}_2 = \frac{\alpha_1(\alpha_3 - \gamma) - (3 - 4\varepsilon_1)\beta_2^2}{\beta_2^2(1 - \varepsilon_1)} + \frac{3p_1(\alpha_3 - \gamma)\varepsilon_1}{\beta_2(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)}$$

olmak üzere $\bar{X} = (\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2)$ 'dir.

Elde edilen pozitif denge noktası civarında (4.2.6) sisteminin lineerleştirilmesi için

$$J(\bar{X}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{bmatrix} \quad (4.2.17)$$

Jakobiyen matris dikkate alınacaktır. Burada

$$\begin{aligned}
a_{11} &= e^{-r_1 U_1}, \quad a_{12} = \frac{3\beta_2 \{e^{-r_1 U_1} - 1\}}{\alpha_1}, \quad a_{13} = \frac{\beta_2 \{e^{-r_1 U_1} - 1\}}{\alpha_1}, \\
a_{21} &= \frac{\{3\beta_2 (1 - \varepsilon_1) + \beta_2 (1 - \varepsilon_2) I_2\} \{1 - e^{-r_2 U_2}\}}{\alpha_2}, \quad a_{22} = \frac{(\theta + \alpha_2) e^{-r_2 U_2} - \theta}{\alpha_2} \\
a_{23} &= \frac{(-\gamma + \beta_2 (1 - \varepsilon_2) S) (1 - e^{-r_2 U_2})}{\alpha_2}, \quad a_{31} = \frac{(\beta_2 \varepsilon_2 + 3\beta_2 (1 - \varepsilon_2) I_1) (1 - e^{-r_3 U_3})}{\alpha_3} \\
a_{32} &= \frac{(\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S) (1 - e^{-r_3 U_3})}{\alpha_3}, \quad a_{33} = e^{-r_3 U_3}
\end{aligned}$$

dır. (4.2.17) Jakobiye matristen, (4.2.6) sisteminin karakteristik denklemi

$$\begin{aligned}
&\lambda^3 - (a_{11} + a_{22} + a_{33}) - (a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33})\lambda \\
&- (a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22}) = 0
\end{aligned} \tag{4.2.18}$$

elde edilir.

4.3. (4.2.6) Fark Denklem Sisteminin Pozitif Denge Noktalarının Yerel ve Global Kararlılığı

Bu kısımda, (4.2.6) fark denklem sisteminin yerel ve global kararlılık analizleri yapılacaktır. Teorem 4.3.1, Teorem 4.3.2 ve Teorem 4.3.3'nin ispatları için (i)-(viii) şartlarının mevcut olduğu kabul edilecektir.

Teorem 4.3.1. (4.2.6) fark denklem sisteminin pozitif denge noktası $\bar{X} = (\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2)$

olsun. Ayrıca

$$\begin{aligned}
&\frac{(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)(\alpha_1(\alpha_3 - \gamma) - \beta_2^2(3 - 4\varepsilon_1))}{\beta_2((1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) - 3(\alpha_3 - \gamma))} < p_1 \\
&< \frac{(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)(\alpha_1(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 - \gamma) + 3\alpha_1\varepsilon_1(\alpha_3 + \gamma) - 3\varepsilon_1\beta_2^2(3 - 4\varepsilon_1))}{3\beta_2\varepsilon_1((1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) - 3(\alpha_3 - \gamma))}
\end{aligned} \tag{4.3.1}$$

ve

$$\beta_2 < \sqrt{\frac{\alpha_1 \alpha_3 \theta}{3(1-\varepsilon_1)(\alpha_2 I_1 - \alpha_3 I_2)}} \quad (4.3.2)$$

koşulları sağlansın.

$$K = \frac{\alpha_2 \beta_2^2 (\varepsilon_2 + 3(1-\varepsilon_2)I_1) + \alpha_1 \alpha_3 \theta}{\alpha_1 \alpha_2 \alpha_3 + \beta_2 \alpha_2 (\varepsilon_2 + 3(1-\varepsilon_2)I_1) + 3\beta_2^2 \alpha_3 (3(1-\varepsilon_1) + (1-\varepsilon_2)I_2) - \alpha_1 (\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S) (-\gamma + \beta_2 (1-\varepsilon_2)S)} \quad (4.3.3)$$

olmak üzere

$$\overline{U}_1 > \frac{1}{r_1} \ln(K) \quad (4.3.4)$$

$$\frac{1}{r_2} \ln \left(\frac{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \theta} \right) < \overline{U}_2 < \frac{1}{r_2} \ln \left(\frac{\theta + \alpha_2}{\theta} \right) \quad (4.3.5)$$

$$\overline{U}_3 > \frac{1}{r_3} \ln \left(\frac{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3}{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S} \right) \quad (4.3.6)$$

ise, bu taktirde (4.2.6) sisteminin pozitif denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

İspat: Teoremin ispatı için Schur-Cohn kriterinden faydalanılacaktır. Eğer aşağıdaki şartlar sağlanıyor ise (4.2.6) sisteminin pozitif denge noktası yerel asimptotik kararlıdır. Bu durumda

$$\textbf{i) } p(1) = 1 - (a_{11} + a_{22} + a_{33}) - (a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33})$$

$$- (a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22}) > 0$$

$$\textbf{ii) } (-1^3)p(-1) = 1 + (a_{11} + a_{22} + a_{33}) - (a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33})$$

$$+ (a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22}) > 0$$

$$\begin{aligned}
& 1 - \left(- \left(a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22} \right) \right)^2 \\
& > \left| - \left(a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33} \right) \right. \\
\text{iii)} \quad & \left. - \left(- \left(a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22} \right) \right) \right. \\
& \left. \left(- \left(a_{11} + a_{22} + a_{33} \right) \right) \right|
\end{aligned}$$

sağlanmalıdır.

(i) ve (ii) eşitsizlikleri taraf tarafa toplanırsa

$$2 - 2(a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33}) > 0 \quad (4.3.7)$$

elde edilir. (4.3.7) eşitsizliğinin düzenlenmesiyle

$$a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} < 1 + a_{11}a_{22} + a_{11}a_{33} + a_{22}a_{33} \quad (4.3.8)$$

dir. (4.3.8)'den

$$\begin{aligned}
& \left\{ \alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) - 3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) - \alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) \right\} \\
& + \left\{ 3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) + \alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) \right\} e^{-\tau_1 U_1} \\
& + \left\{ -\alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) + 3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) \right\} e^{-\tau_2 U_2} \\
& + \left\{ -\alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) + \alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) \right\} e^{-\tau_3 U_3} \\
& + \left\{ \alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) \right\} e^{-\tau_2 U_2} e^{-\tau_3 U_3} \\
& + \left\{ -3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) \right\} e^{-\tau_1 U_1} e^{-\tau_2 U_2} + \left\{ -\alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) \right\} e^{-\tau_1 U_1} e^{-\tau_3 U_3} \\
& < \alpha_1\alpha_2\alpha_3 - \alpha_1\alpha_3\theta e^{-\tau_1 U_1} - \alpha_1\alpha_3\theta e^{-\tau_3 U_3} + \alpha_1\alpha_3(\theta + \alpha_2)e^{-\tau_2 U_2} e^{-\tau_3 U_3} \\
& + \alpha_1\alpha_3(\theta + \alpha_2)e^{-\tau_1 U_1} e^{-\tau_2 U_2} + \alpha_1\alpha_2\alpha_3 e^{-\tau_1 U_1} e^{-\tau_3 U_3}
\end{aligned} \quad (4.3.9)$$

yazılabilir. Bu durumda,

$$\alpha_1\alpha_2\alpha_3 + \alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_1 + 3(1 - \varepsilon_1)I_1) > 0 \quad (4.3.10)$$

ve

$$\alpha_1 \alpha_3 (\theta + \alpha_2) + 3\alpha_3 \beta_2^2 (3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_1) I_2) > 0 \quad (4.3.11)$$

olmalıdır. Ayrıca, $3\alpha_3 > \alpha_2$ olmak üzere

$$\begin{aligned} & \frac{(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)(\alpha_1(\alpha_3 - \gamma) - \beta_2^2(3 - 4\varepsilon_1))}{\beta_2((1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) - 3(\alpha_3 - \gamma))} < p_1 \\ & < \frac{(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3)(\alpha_1(1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 - \gamma) + 3\alpha_1\varepsilon_1(\alpha_3 - \gamma) - 3\varepsilon_1\beta_2^2(3 - 4\varepsilon_1))}{3\beta_2\varepsilon_1((1 - \varepsilon_1)(\alpha_2 + 2\theta - 2\gamma + 3\alpha_3) - 3(\alpha_3 - \gamma))} \end{aligned} \quad (4.3.12)$$

eşitsizliğinden

$$S < \frac{\alpha_2 - \gamma}{3\beta_2\varepsilon_1} < \frac{\alpha_3 + \gamma}{\beta_2(1 - \varepsilon_1)}$$

(4.3.13)

yazılabilir. Bu ise

$$(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1 S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_1)S) < (\theta + \alpha_2)\alpha_3$$

(4.3.14)

eşitsizliğini doğrular.

Şimdi (4.3.9)'daki

$$-\alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1 S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) < -3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) \quad (4.3.15)$$

ve

$$-\alpha_1(\gamma + \theta + 3\beta_2\varepsilon_1 S)(-\gamma + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S) < -\alpha_2\beta_2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) - \alpha_1\alpha_3\theta \quad (4.3.16)$$

eşitsizlikleri birlikte dikkate alınsın. Buradan

$$3\alpha_3\beta_2^2(3(1 - \varepsilon_1) + (1 - \varepsilon_2)I_2) > \alpha_2\beta_2^2(\varepsilon_2 + 3(1 - \varepsilon_2)I_1) + \theta\alpha_1\alpha_3 \quad (4.3.17)$$

yazılabilir. (4.3.17)'in düzenlenmesi ile, $3\alpha_3 > \alpha_2$ ve

$$\beta_2 > \sqrt{\frac{\alpha_1 \alpha_3 \theta}{3(1-\varepsilon_1)(\alpha_2 I_1 - \alpha_3 I_2)}} \quad (4.3.18)$$

olduğundan

$$\beta_2^2 (9\alpha_3 (1-\varepsilon_1) - \alpha_2 \varepsilon_1) + 3\beta_2^2 (1-\varepsilon_1)(\alpha_2 I_1 - \alpha_3 I_2) - \alpha_1 \alpha_3 \theta > 0 \quad (4.3.19)$$

elde edilir. Bununla birlikte

$$\begin{aligned} & \left\{ \alpha_1 (\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S) (-\gamma + \beta_2 (1-\varepsilon_2) S) - 3\alpha_3 \beta_2^2 (3(1-\varepsilon_1) + (1-\varepsilon_2) I_2) \right. \\ & \left. - \alpha_2 \beta_2^2 (\varepsilon_2 + 3(1-\varepsilon_2) I_1) \right\} + \left\{ 3\alpha_3 \beta_2^2 (3(1-\varepsilon_1) + (1-\varepsilon_2) I_2) \right. \\ & \left. + \alpha_2 \beta_2^2 (\varepsilon_2 + 3(1-\varepsilon_2) I_1) \right\} e^{-\tau_1 U_1} \\ & < \alpha_1 \alpha_2 \alpha_3 - \alpha_1 \alpha_3 \theta e^{-\tau_1 U_1} \end{aligned} \quad (4.3.20)$$

eşitsizliğinden,

$$\bar{U}_1 > \frac{1}{\tau_1} \ln(K) \quad (4.3.21)$$

bulunur.

Pozitif denge noktasının yerel asimptotik kararlılık şartları için son olarak (iii) koşulu incelenecektir. Buna göre,

$$c_1 = a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22},$$

$$c_2 = a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} - a_{11}a_{22} - a_{11}a_{33} - a_{22}a_{33}$$

$$c_3 = a_{11} + a_{22} + a_{33}$$

olmak üzere

$$1 - (c_1)^2 > |-c_2 - c_1 c_3| \quad (4.3.22)$$

koşulu dikkate alınmalıdır. (4.3.22) eşitsizliği

$$c_1(c_1 - c_3) - c_2 < c_1(c_1 + c_3) + c_2 < 1 \quad (4.3.23)$$

şeklinde yazılabilir. (4.3.23) eşitsizliğinin sağlanması için

$$c_1(c_1 + c_3) + c_2 < 0 + 1 \quad (4.3.24)$$

gösterilmelidir. Bu durumda $c_1 < 0$, $c_2 < 1$ ve $c_1 + c_3 > 0$ olduğunu göstermek yeterli olacaktır.

$c_2 < 1$ için,

$$a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21} + a_{31}a_{13} < 1 + a_{11}a_{22} + a_{11}a_{33} + a_{22}a_{33} \quad (4.3.25)$$

dir. Bu durumda $c_2 < 1$ olduğu açıktır.

$c_1 < 0$ için,

$$a_{11}a_{22}a_{33} + a_{31}a_{12}a_{23} + a_{13}a_{21}a_{32} < a_{11}a_{32}a_{23} + a_{12}a_{21}a_{33} + a_{31}a_{13}a_{22} \quad (4.3.26)$$

dır. $c_1 + c_3 > 0$ için,

$$-a_{11}a_{22}a_{33} - a_{31}a_{12}a_{23} - a_{13}a_{21}a_{32} < -a_{11}a_{32}a_{23} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{31}a_{13}a_{22} + a_{11} + a_{22} + a_{33} \quad (4.3.27)$$

dir.

(4.3.26) ve (4.3.27) taraf tarafa toplanırsa

$$a_{11} + a_{22} + a_{33} > 0 \quad (4.3.28)$$

elde edilir. (4.3.28)'den

$$\bar{U}_2 < \frac{1}{r_2} \ln \frac{\theta + \alpha_2}{\theta} \quad (4.3.29)$$

yazılır.

Ayrıca aşağıdaki şartlarda elde ediliyorsa (4.3.26) sağlanır.

I. $-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S > 0$ olmak üzere,

$$a_{12}a_{23} < a_{13}a_{22} \quad (4.3.30)$$

olmalıdır. (4.3.30)'dan

$$\bar{U}_2 > \frac{1}{r_2} \ln \left(\frac{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2 + \theta}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \theta} \right) \quad (4.3.31)$$

elde edilir.

$$\text{II.} \quad a_{13}a_{32} < a_{12}a_{33} \quad (4.3.32)$$

olmalıdır ve buradan

$$\bar{U}_3 > \frac{1}{r_3} \ln \left(\frac{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3}{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S} \right) \quad (4.3.33)$$

dır. (4.3.29) ve (4.3.31) eşitsizliklerinden

$$\frac{1}{r_2} \ln \left(\frac{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \theta} \right) < \bar{U}_2 < \frac{1}{r_2} \ln \frac{\theta + \alpha_2}{\theta} \quad (4.3.34)$$

yazılır.

$$\text{III. Son olarak,} \quad a_{22}a_{33} < a_{32}a_{23} \quad (4.3.35)$$

eşitsizliği sağlanmalıdır. (4.3.33) ve (4.3.34) eşitsizlikleri düzenlenirse

$$\frac{\theta}{\theta + \alpha_2} < \exp(-r_2 U_2) < \frac{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \theta}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2 + \theta} \quad (4.3.36)$$

ve

$$\exp(-r_3 \bar{U}_3) < \left(\frac{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S}{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3} \right) \quad (4.3.37)$$

yazılabilir. (4.3.36) ve (4.3.37) eşitsizliklerinden faydalanılarak

$$\begin{aligned}
 a_{22}a_{33} &= \left(\frac{(\theta + \alpha_2) \exp(-r_2 U_2) - \theta}{\alpha_2} \right) \exp(-r_3 U_3) \\
 &< \left(\frac{(\theta + \alpha_2) \frac{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \theta}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2 + \theta} - \theta}{\alpha_2} \right) \left(\frac{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S}{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3} \right) \\
 &= \frac{3(\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S)(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S)}{(3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2 + \theta)(\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3)} \quad (4.3.38) \\
 &= \left(\frac{(\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S) \left(1 - \frac{\theta + 3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S)}{3(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) + \alpha_2 + \theta} \right)}{\alpha_3} \right) \left(\frac{(-\gamma + \beta_2 \varepsilon_1 S) \left(1 - \frac{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S}{\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S + 3\alpha_3} \right)}{\alpha_2} \right) \\
 &< \frac{(\gamma + \theta + 3\beta_2 \varepsilon_1 S)(1 - \exp(-r_3 \bar{U}_3))}{\alpha_3} \left(\frac{(-\gamma + \beta_2 (1 - \varepsilon_1) S)(1 - \exp(-r_2 \bar{U}_2))}{\alpha_2} \right) = a_{32}a_{23}
 \end{aligned}$$

elde edilir. Bu ise

$$a_{22}a_{33} < a_{32}a_{23} \quad (4.3.39)$$

eşitsizliğin mevcut olduğudur ve böylece ispat tamamlanır.

Teorem 4.3.2. $\{S(n), I_1(n), I_2(n)\}_{n=0}^{\infty}$, (4.2.6) sisteminin bir pozitif çözümü olsun. Bu durumda aşağıdaki ifadeler doğrudur.

i) Eğer

$$\begin{cases} P_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n) - \alpha_1 S(n) > 0 \\ 1 - I_1(n)(\alpha_2 + \theta) - \gamma I_2(n) + \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) > 0 \\ 1 - \alpha_3 I_2 + \beta_2 \varepsilon_2 S(n) + (\gamma + \theta)I_1(n) + \beta_1 \varepsilon_1 S(n)I_1(n) > 0 \end{cases} \quad (4.3.40)$$

ise, bu taktirde (4.2.6) sisteminin çözümleri monoton artandır.

ii) Eğer

$$\begin{cases} p_1 > p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n) > \alpha_1 S(n) \\ 1 > 1 + \beta_1 (1 - \varepsilon_1) S(n) - \theta I_1(n) - \gamma I_2(n) + \beta_2 (1 - \varepsilon_2) S(n) I_2(n) > \alpha_2 I_1(n) \\ 1 > 1 + \beta_2 \varepsilon_2 S(n) + (\gamma + \theta) I_1(n) + \beta_1 \varepsilon_1 S(n) I_1(n) > \alpha_3 I_2(n) \end{cases} \quad (4.3.41)$$

sağlanırsa, bu takdirde

$$0 < S(n) < \frac{p_1}{\alpha_1}, \quad 0 < I_1(n) < \frac{1}{\alpha_2} \quad \text{ve} \quad 0 < I_2(n) < \frac{1}{\alpha_3} \quad (4.3.42)$$

mevcuttur.

İspat:

(i) (4.2.6) sistemi

$$\begin{cases} \frac{S(n+1)}{S(n)} = \frac{U_1}{(U_1 - \alpha_1 S(n))e^{-r_1 U_1} + \alpha_1 S(n)} \\ \frac{I_1(n+1)}{I_1(n)} = \frac{U_2}{(U_2 - \alpha_2 I_1(n))e^{-r_2 U_2} + \alpha_2 I_1(n)} \\ \frac{I_2(n+1)}{I_2(n)} = \frac{U_3}{(U_3 - \alpha_3 I_2(n))e^{-r_3 U_3} + \alpha_3 I_2(n)} \end{cases} \quad (4.3.43)$$

şeklinde yazılsın.

$$U_1 - \alpha_1 S(n) = p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n) - \alpha_1 S(n) > 0 \quad (4.3.44)$$

ise

$$(U_1 - \alpha_1 S(n))(1 - e^{-r_1 U_1}) > 0 \quad (4.3.45)$$

yazılabilir. Bu durumda

$$\frac{S(n+1)}{S(n)} > 1 \quad (4.3.46)$$

dır. Benzer şekilde $\frac{I_1(n+1)}{I_1(n)} > 1$ ve $\frac{I_2(n+1)}{I_2(n)} > 1$ olduğu gösterilebilir.

(ii) (4.3.41) eşitsizliğinden

$$\exp(-p_1 r_1) < \exp(-r_1(p_1 - \beta_1 I_1(n) - \beta_2 I_2(n))) < \exp(-r_1 \alpha_1 S(n)) \quad (4.3.47)$$

yazılabilir. (4.3.47) eşitsizliği

$$S(n+1) = \frac{S(n) U_1}{(U_1 - \alpha_1 S(n)) e^{-r_1 U_1} + \alpha_1 S(n)} \quad (4.3.48)$$

denkleminde yazılırsa

$$S(n+1) < \frac{S(n) p_1}{(U_1 - \alpha_1 S(n)) e^{-p_1 r_1} + \alpha_1 S(n)} < \frac{p_1}{\alpha_1} \quad (4.3.49)$$

elde edilir. Benzer şekilde $I_1(n+1) < \frac{1}{\alpha_2}$ ve $I_2(n+1) < \frac{1}{\alpha_3}$ olduğu bulunur.

Teorem 4.3.3. f , g ve h fonksiyonları $S(t)$, $I_1(t)$, $I_2(t)$ fonksiyonlarına göre $(I \subset \mathbb{R}^+)$ sürekli ve türevlenebilir olsun. $f, g, h: V \subset (\mathbb{R}^+)^3 \rightarrow I \subset \mathbb{R}^+$ olmak üzere (4.2.6) sistemi

$$F(S(t), I_1(t), I_2(t)) = \begin{cases} S(t+1) = f(S(t), I_1(t), I_2(t)) \\ I_1(t+1) = g(S(t), I_1(t), I_2(t)) \\ I_2(t+1) = h(S(t), I_1(t), I_2(t)) \end{cases} \quad (4.3.50)$$

şeklinde alınsın. $\alpha_1 > 3\beta_2$, $\alpha_2 > \theta$ olacak şekilde, eğer

$$p_1 - \beta_1 I_1 - \beta_2 I_2 < \frac{2\alpha_1}{3\beta_2 r_1} \quad (4.3.51)$$

ve

$$1 + \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) - \gamma I_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) < \frac{2\alpha_2}{r_2\theta} \quad (4.3.52)$$

eşitsizlikleri mevcut ise, bu taktirde (4.3.50) sistemi I aralığında bir 2' li devire sahip değildir.

İspat: Başlangıç koşulları

$$\begin{cases} x(0) = (S(0), I_1(0), I_2(0)), x(1) = (S(1), I_1(1), I_2(1)) \in V \\ y(0) = (S(0), I_1(0), I_2(0)), y(1) = (S(1), I_1(1), I_2(1)) \in V \\ z(0) = (S(0), I_1(0), I_2(0)), z(1) = (S(1), I_1(1), I_2(1)) \in V \end{cases} \quad (4.3.53)$$

olmak üzere, bir 2'li devir için

$$\begin{cases} f(f(S(0), I_1(0), I_2(0))) = f(x(1)) = x(0) \\ g(g(S(0), I_1(0), I_2(0))) = g(y(1)) = y(0) \\ h(h(S(0), I_1(0), I_2(0))) = h(z(1)) = z(0) \end{cases} \quad (4.3.54)$$

yazılabilir. $S(t+1) = f(S(t), I_1(t), I_2(t))$ fonksiyonu bir 2'li devire sahip değilse

$$\int_{x(0)}^{x(1)} \left(1 + \frac{\partial f}{\partial S}\right) ds \neq 0, \quad \int_{x(0)}^{x(1)} \left(1 + \frac{\partial f}{\partial I_1}\right) dI_1 \neq 0, \quad \int_{x(0)}^{x(1)} \left(1 + \frac{\partial f}{\partial I_2}\right) dI_2 \neq 0, \quad (4.3.55)$$

olmalıdır. Eğer

$$\alpha_1 > 3\beta_2 \text{ ve } p_1 - \beta_1 I_1 - \beta_2 I_2 < \frac{2\alpha_1}{3\beta_2 r_1} < \frac{2\alpha_1}{\beta_2 r_1} \quad (4.3.56)$$

ise, bu durumda

$$1 + \frac{\partial f(x)}{\partial S} > 0, \quad 1 + \frac{\partial f(x)}{\partial I_1} > 0, \quad 1 + \frac{\partial f(x)}{\partial I_2} > 0$$

olacaktır. Bu ise $f(S(t), I_1(t), I_2(t))$ fonksiyonunun bir I aralığında 2'li devire sahip olmadığını gösterir.

Benzer şekilde, eğer $\alpha_2 > \theta$ ve

$$1 + \beta_1(1 - \varepsilon_1)S(n) - \gamma I_2(n) - \theta I_1(n) + \beta_2(1 - \varepsilon_2)S(n)I_2(n) < \frac{2\alpha_2}{r_2\theta} \quad (4.3.57)$$

ise, bu taktirde

$$1 + \frac{\partial g(x)}{\partial S} > 0, \quad 1 + \frac{\partial g(x)}{\partial I_1} > 0, \quad 1 + \frac{\partial g(x)}{\partial I_2} > 0 \quad (4.3.58)$$

elde edilir. Bu durumda $I_1(t+1) = g(S(t), I_1(t), I_2(t))$ fonksiyonunda I aralığında bir 2'li devire sahip değildir.

Son olarak, (4.3.56) ve (4.3.57) koşullarına göre $I_2(t+1) = h(S(t), I_1(t), I_2(t))$ fonksiyonu için $1 + \frac{\partial h(x)}{\partial S} > 0$, $1 + \frac{\partial h(x)}{\partial I_1} > 0$, $1 + \frac{\partial h(x)}{\partial I_2} > 0$ olduğu görülür. Bu ise h fonksiyonunun 2'li devire sahip olmadığını verir ve ispat tamamlanmış olur.

$A = \left[0, \frac{p_1}{\alpha_1}\right]$, $B = \left[0, \frac{1}{\alpha_2}\right]$, $C = \left[0, \frac{1}{\alpha_3}\right]$ olsun. Buna göre, $\bar{X} = (\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2)$ denge noktasının global kararlılığı için Teorem 4.3.3' teki hipotezlere ilave olarak

- i. $f: A \times B \times C \rightarrow A$
- ii. $g: A \times B \times C \rightarrow B$
- iii. $h: A \times B \times C \rightarrow C$

fonksiyonları sürekli olsun.

Sonuç 4.3.1. Eğer teorem 4.3.1, 4.3.2 ve 4.3.3' teki koşullar mevcut ise, (4.2.6)

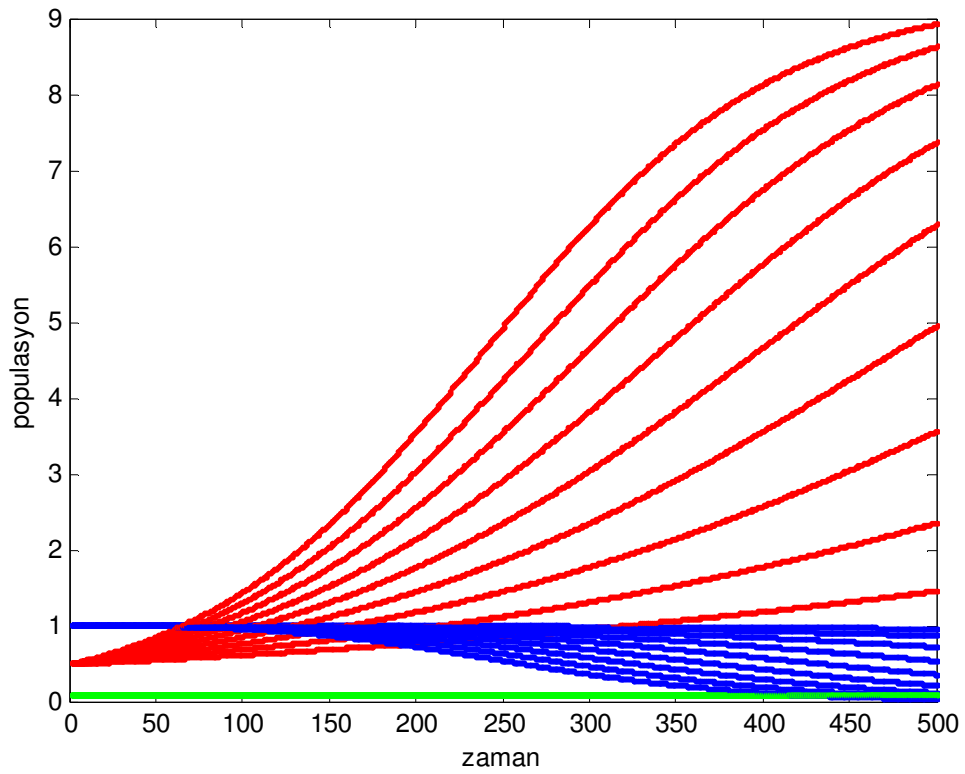
sisteminin $\bar{X} = (\bar{S}, \bar{I}_1, \bar{I}_2)$ pozitif denge noktası global asimptotik kararlıdır.

Tablo 4.1. (4.2.6) sistemi için yıllık parametre değerleri

Parametreler	Değerler
p_1	2000
γ	0.00001
$\varepsilon_1 = \varepsilon_2$	0.01
α_1	0.0748
α_2	0.0919
α_3	0.092
β_1	0.171
β_2	0.057
θ	0.015
r_1	$r_1 \in [0.001, 0.01]$
r_2	$r_1 = r_2$
r_3	$r_3 = 0.001r_1$

Aşağıda verilen örnek için Tablo 4.1.'den faydalanılacaktır. (4.2.6) sistemi için başlangıç koşullar $S(0) = 10000$ $I_1(0) = 5000$ $I_2(0) = 1000$ olsun.

Örnek 4.3.1.



Şekil 4.1. Hassas bireylerin (S), Hasta bireylerin (I_2), Hasta fakat bunu bilmeyen bireylerin (I_1) zamana göre değişimi

Burada kırmızı renkteki grafik I_1 popülasyonunun zamana göre değişimini, mavi renkteki grafik S popülasyonunun zamana göre değişimini, yeşil renkteki grafik ise I_2 popülasyonunun zamana göre değişimini göstermektedir.

4.4. Değerlendirme

Bu bölümde [11]'deki verilerden faydalanılarak oluşturulan, parçalı sabit argümanlı matematiksel modelin pozitif denge noktasının yerel ve global kararlılık analizi üzerinde durulmuştur. Analizler sonucunda elde edilen bağıntılar, parametreler arasındaki ilişkilerin sistemin kararlılığı için önemli olduğunu göstermiştir. Ayrıca, [11]'deki demografik veriler kullanılarak elde edilen Şekil 4.1. 75 yıldan sonra I_1 popülasyonunun sayısında artış gerçekleşeceğini, S popülasyonunda azalma gerçekleşeceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. L'opez-Cruz, R., 2006. Structured SI Epidemic Models with Applications to HIV Epidemic. Arizona State University, Postgraduate Thesis, USA, 54 s.
2. İ  z, P., HIV/AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) (http://medisinalkimya.net/jlms/docs/0003_935ab4bea0116ef42493ff9710c0d397.pdf) (Erişim Tarihi: Kasım 2013)
3. HIV/AIDS (http://www.aidsvehiv.com/aids_nedir.htm), (Erişim Tarihi: Nisan 2012)
4. Dietz, K. , Heesterbeek, J.A.P., 2002. Daniel Bernoulli's epidemiological model revisited. **Mathematical Biosciences**, Volume: **180**, Issue: 1, 1-21.
5. Baca r, N., 2011. A Short History of Mathematical Population Dynamics. **Springer –Verlag London Limited**, DOI 10.1007/978-0-85729-115-8-2. p.p.21.
6. Anderson, R.M., Medley G.F., May R.M., Johnson A.M., 1986. A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus HIV. The causative agent of AIDS, **IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology**, **3**: 229-263.
7. Velasco-Hernandez, J.X., Yig-Hen Hsieh, 1994. Modelling the effect of treatment and behavioral change in HIV transmission Dynamics. **J. Math. Biol.**, **32**: 233-249.
8. Blythe, S. P., Anderson, R. M., 1988. Variable Infectiousness in HIV Transmission Models. **IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology**, **5**: 181-200.
9. Bachar, M, Dorfmayr, A; 2004. HIV treatment models with time delay, **Comptes Rendus Biologies**, **327** (11): 983-994.
10. Naresh, R., Sharma, D., Tripathi, A., 2009. Modelling the effect of tuberculosis on the spread of HIV infection in a population with density-dependent birth and

death rate.

Mathematical and Computer Modelling, Volume **50**, Issues 7–8: 1154-1166.

11. Naresh, R., Sharma, D., Tripathi, A., 2011. A nonlinear HIV/AIDS model with contact tracing. **Applied Mathematics and Computation**, **217** (23): 9575-9591.
12. Arazoza, H.D., Lounes, R., 2002. A non-linear model for a sexually transmitted disease with contact tracing. **IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology**, **19**: 221–234.
13. Doyle, M., Greenhalgh, D., 1999. Asymmetry and multiple endemic equilibria in a model for HIV transmission in a heterosexual population. **Mathematical and Computer Modelling**, **29** (3): 43–61.
14. Nyabadza, F., Mukandavire, Z., S.D., 2011. Modelling the HIV/AIDS epidemic trends in South Africa: Insights from a simple mathematical model. **Nonlinear Analysis: Real World Applications**, Volume **12**, Issue 4: 2091-2104.
15. Naresh, R., Sharma, D., Tripathi, A., 2009. Modelling the effect of risky sexual behaviour on the spread of HIV/AIDS. **International Journal of Applied Mathematics and Computation**, **1** (3): 132–147.
16. Zill, D.G., 2009. A first course in differential Equations with Modelling Applications, ninth edition, Loyola Marymount University, Canada, 432 pp.
17. Allen, L.J.S., 2007. An introduction to Mathematical Biology. Department of Mathematics and Statistics Texas Tech University, Pearson Education., 348 pp.
18. E. A. Grove, G. Ladas., 2005. Periodicities in Nonlinear Difference Equations, A CRC Press Company Boca Raton London New York Washington, D.C., volume 4: 379 pp.
19. Bereketoglu, H., Kutay, V., 2012. Fark Denklemleri, Gazi Kitabevi, Ankara, 304 s.
20. Brauer, F., Driessche P. V. D., Wu J., (Eds.), 2008. Mathematical Epidemiology, Springer-Verlag, Germany, 411 pp.
21. Roberts, F.S., 2004. Computational and Mathematical Epidemiology, Science Careers, from Science Journals, no DOI.13665861607928732511, (Web Sayfası: http://sciencecareers.sciencemag.org/career_magazine/previous_issues/articles/02_06/) (Erişim Tarihi: Ağustos 2012).

22. HIV/AIDS (Web Sayfası: <http://www.msf.org/diseases/hiv-aids?gclid=CPSs0NCvn7gCFVMbtAod7S0AfA>) (Erişim Tarihi: Mayıs 2012).
23. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi, Istanbul University Journal of the School of Business Administration Cilt/Vol:38, Sayı/No:2, 2009, 197-209 ISSN: 1303-1732.
24. Antiviral ilaçlar ve viral kemoterapi (Web Sayfası: http://medisinalkimya.net/jlms/docs/0007_b02b3daa7cfd75659f236ce5ae0ad3a.pdf) (Erişim Tarihi: Aralık 2013).
25. Anderson, R. M., May R. M., 1991. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control, Oxford University Press, Oxford 747 pp.
26. Adams, B.M., Banks, H.T., Davidian, M., Kwon, H.D., Tran, H.T., Wynne S.N., Rosenberg, E.S., 2005. HIV dynamics: Modeling, data analysis, and optimal treatment. **Protocols Journal of Computational and Applied Mathematics**, **184** (1): 10-49.
27. Wodarz, D., Nowak, MA., 2002. Mathematical models of HIV pathogenesis and treatment; **Bio Essays**, **24** (12): 1178–1187.
28. Busenberg, S., Cooke, K., Y.H. Hsieh., 1995. A model for HIV in Asia. **Mathematical Biosciences**, **128**, Issues 1–2: 185-210.
29. Bailey, N.T.J., 1975. The Mathematical Theory of Infectious Diseases and Its Applications. Hafner, second edition, New York, 411 pp.
30. HIV/AIDS (<http://tr.wikipedia.org/wiki/AIDS>), Erişim Tarihi: Şubat 2012
31. Cooke, K.L., Busenberg, S., Pozio, M.A., 1983. Analysis of a Model of a Vertically Transmitted Disease. **Journal of Mathematical Biology**, **17**: 305–329.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Fatma PEKER

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 21 Nisan 1988, Kayseri

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: +90 352 234 35 85

email: fpeker@erciyes.edu.tr

Yazışma Adresi: Mimarsinan Mah. Sivas Cad. Aydınlar Apt. C blok No: 139/13
38020 Kocasinan/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Ortaöğrenim	Mustafa Eminoglu Y.D.A. Lisesi	2006
Lisans	Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Matematik Bölümü	2010
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü	----

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2010 –	Erciyes Üniversitesi	Araştırma Görevlisi