

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DEMOGRAFİK ALLEE ETKİSİ İÇEREN BİR EPİDEMİK MODEL

Zainab Masroor HASHMI

MATEMATİK ANABİLİM DALI

ANKARA
2025

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

DEMOGRAFİK ALLEE ETKİSİ İÇEREN BİR EPİDEMİK MODEL

Zainab Masroor HASHMI

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı

Danışman: Doç.Dr. Elif DEMİRCİ

Allee etkisi, ilk olarak W.C. Allee tarafından ortaya atılan ve bireysel uygunluk bileşeni ile nüfus yoğunluğu arasındaki ilişkiyi tanımlayan bir kavramdır. Kuduz virüsü, semptomlar görülmeye başladığında konakçı hayvanın ölümüne yol açan ölümcül bir zoonotik hastalıktır. Bu virüs, hayvanlarda şiddetli klinik bulgulara neden olaran nöral fonksiyon bozukluklarına ve sinirsel süreçlerde anomalilere yol açar. Bu tez çalışmasında Allee etkisi altında olan konakçı popülasyonunda kuduz virüsünün yayılma dinamikleri bir duyarlı-enfekte-iyileşmiş (SIR) modeli yardımıyla incelenmiştir.

Bu tez beş bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm, Allee etkisi kavramını tanıtmaktadır. İkinci bölüm, konuya ilişkin temel kavramlar ve tanımlar üzerinde durmakta olup, genel salgın modelleri ile Allee etkisini içeren salgın modelleri arasındaki farkı vurgulamaktadır. Üçüncü bölüm, Usaini tarafından yazılmış bir araştırma makalesinin özetini sunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan benzer bir metodoloji yardımıyla, dördüncü bölümde verilen yeni model incelenmiştir. Dördüncü bölümde, lineer olmayan diferensiyel denklemler yardımıyla ifade edilmiş yeni bir model sunulmakta ve bu modelin temel üreme sayısı ve denge noktaları gibi özellikleri incelenmektedir. Bu bölüm ayrıca, hastalısız denge noktalarının varlığı ve kararlılığı ile endemik denge noktasının varlığının ispatını içermektedir. Sonuçlar son bölümde özetlenmiş ve tartışılmıştır.

Ocak 2025, 34 sayfa

Anahtar Kelimeler: Epidemik model, Allee etkisi, karalılık, temel üreme sayısı.

ABSTRACT

Master Thesis

AN EPIDEMIC MODEL WITH DEMOGRAPHIC ALLEE EFFECT

Zainab Masroor HASHMI

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Mathematics

Supervisor: Assoc.Prof.Dr. Elif DEMİRÇİ

The Allee effect, a concept first proposed by W.C. Allee, describes the relationship between the individual fitness component and population density. Rabies virus is a fatal zoonotic disease that leads to the death of the host animal once symptoms begin to appear. This virus causes severe clinical signs in animals, leading to neural dysfunctions and abnormalities in neural processes. In this thesis, the dynamics of rabies virus spread in a host population under the Allee effect have been investigated using a susceptible-infected-recovered (SIR) model.

This thesis consists of five chapters. The first chapter introduces the concept of the Allee effect. The second chapter focuses on the basic concepts and definitions related to the topic, highlighting the difference between general epidemic models and epidemic models incorporating the Allee effect. The third chapter presents a summary of a research paper written by Usaini. Using a methodology similar to the one employed in this study, the new model presented in the fourth chapter is examined. In the fourth chapter, a new model expressed through nonlinear differential equations is introduced, and the key properties of the model, such as the basic reproduction number and equilibrium points, are analyzed. This chapter also includes a proof of the existence and stability of disease-free equilibrium points and the existence of an endemic equilibrium point. The results are summarized and discussed in the final chapter.

January 2025, 34 pages

Key Words: Epidemic model, Allee effect, stability, basic reproduction number.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli fikirleri ile beni yönlendiren, yardımlarını ve önerilerini eksik etmeyen saygıdeğer danışmanım, Sayın Doç.Dr. Elif DEMİRCİ (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi) 'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Eğitim hayatım boyunca her zaman beni destekleyen değerli aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, bu süreç boyunca beni cesaretlendiren ve sürekli desteğiyle yanımda olan sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, Türkiye Bursları tarafından desteklenmiştir. Bu desteği için YTB'ye teşekkür ederim.

Zainab Masroor HASHMI
Ankara, Ocak 2025

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	
ETİK	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. TEMEL KAVRAMLAR	4
2.1 Epidemik Modeller	4
2.2 Allee Etkisi İçeren Epidemik Modeller	6
2.3 Kuduz İçin Salgın Modelleri.	8
2.4 Kuduz Kontrol Yöntemleri.	9
2.5 Tanımlar	11
3. DEMOGRAFİK ALLEE ETKİSİ OLAN SEI MODELLERİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA	14
4. KUDUZ YAYILIMI İÇİN BİR EPİDEMİK MODEL	20
4.1 Modelin Temel Özellikleri	22
4.2 Modelin Çözümü.	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	28
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	34

SİMGELER DİZİNİ

Σ	Toplam
\mathbb{R}	Reel uzay
\mathbb{R}^+	Pozitif reel sayılar
\mathbb{N}	Doğal sayılar kümesi
$J(\cdot)$	Jakobiyen matrisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	(Brezulianu vd. 2020) da incelenen SIR modelin akış diyagramı . . .	5
Şekil 3.1	(Usaini vd. 2017) de incelenen modelin akış diyagramı	14
Şekil 4.1	Bu tezde analiz edilen lineer olmayan sistemin akış diyagramı . . .	20
Şekil 4.2	ε_2 denge noktasının kararlılığını gösteren bir grafik	27

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1	Grafikler için parametre değerleri	27
-------------	--	----

1. GİRİŞ

1900'lerin başında Amerikalı ekolog, W.C. Allee, deneysel çalışmalarına dayanan, popülasyondaki birey sayısı ile bireylerin hayatta kalma oranının ilişkisine dikkat çeken bir kavram geliştirmiştir (Allee vd. 1932). Allee etkisi olarak bilinen bu kavram, popülasyon yoğunluğu ile bireysel uyum arasındaki pozitif korelasyon olarak ifade edilmektedir.

Düşük nüfus yoğunluklarında büyüme oranının daha yüksek olduğu; taşıma kapasitesine yaklaştıkça büyüme oranının azaldığı lojistik büyüme modeline karşıt olarak, belirli bir nüfus yoğunluğunun altında büyüme oranının azaldığı (hatta bazı durumlarda negatif olduğu) durumlar Allee etkisi ile açıklanmaktadır. Bu etkiye, mevsimsel koşullar, avcılara karşı korunma ve eş bulmadaki zorluklar gibi faktörler yol açmaktadır. Son yıllarda Allee etkisinin popülasyon dinamikleri için önemi daha çok vurgulanmıştır (Walter vd. 2017).

İlk olarak, koruma konusundaki artan ilgi, nadir türler ve bunların popülasyon dinamikleri üzerine daha fazla odaklanılmasına yol açmıştır. Ayrıca, yeni modelleme teknikleri, Allee etkisinin farklı sistemler üzerindeki etkilerini anlamamıza yardımcı olmuştur. Davranışsal ekolojiye artan ilgi, aynı türden bireyler arasındaki etkileşimlerin popülasyonların hayatta kalması için ne kadar kritik olduğunu vurgulamıştır.

Literatürde, tek tür modellerinde demografik Allee etkisi üzerine çalışmalar yapılmıştır (Örneğin, Hilker vd. 2009 ve Thieme vd. 2009). Herhangi bir türün popülasyon dinamikleri, popülasyon başına büyüme oranlarının değişmesiyle önemli ölçüde etkilenebilir. Bu negatif veya pozitif etkilerin gücü, sistemde güçlü veya zayıf Allee etkisini gösterir. Birçok türdeki negatif yoğunluk bağımlılığı, bir popülasyonun sonsuza dek genişlemesini engeller. Bununla birlikte, düşük popülasyon yoğunluklarında pozitif yoğunluk bağımlılığı, işbirlikçi taktikler ve eş bulunabilirliği yoluyla elde edilebilir. Bir popülasyon, düşük popülasyon boyutu veya yoğunluğunda büyüme

hızının negatif olduğu durumlarda güçlü bir Allee etkisi sergiler. Bu negatif etkinin ortaya çıktığı nüfus değeri, Allee eşiği olarak adlandırılır. Popülasyon büyüme hızının düşük popülasyon boyutu ve yoğunluğunda pozitif olduğu durumlarda zayıf bir Allee etkisi sergilenir. Dolayısıyla, zayıf bir Allee etkisi durumunda popülasyon yoğunluğu için bir eşik değeri yoktur.

Allee etkisi genellikle küçük popülasyon boyutları veya yoğunlukları üzerinde etkili olacak şekilde tanımlanır. Allee mekanizmalarının yüksek popülasyon yoğunluklarında nasıl bir etki yarattığını belirlemek için daha fazla araştırma gereklidir. Büyük popülasyon boyutlarını dikkate alan bazı çalışmalar konakçı popülasyonu hastalısız olduğunda küçük bir bozulmanın güçlü bir Allee etkisi varsa ani bir yok olmaya yol açabileceğini öne sürmektedir (Friedman vd. 2012). (Hilker 2010) çalışmasında verilen model, geniş bir popülasyondan ani bir yok olmanın gerçekleşebileceğini önermektedir. Usaini'nin çalışmasında, Hilker'in SI (duyarlı-enfekte) modeli geliştirilerek bir SEI modeli ortaya konulmuş ve incelemiş, kişi başına büyüme fonksiyonu kişi başına doğum ve ölüm oranlarının farkı olarak genelleştirmiştir (Usaini vd. 2017). Bu, Allee etkisine katkıda bulunan farklı faktörleri hesaba katmayı kolaylaştırmaktadır. Hilker'in modeline benzer şekilde, Usaini bulaşıcı hastalık ve güçlü bir Allee etkisinin bir kombinasyonunun konakçı popülasyonunun yok olmasına yol açabileceğini göstermektedir.

Kuduz, *rabies lyssavirus* adında bir virüs tarafından üretilen ölümcül bir zoonotik hastalıktır. Yaban hayatına ciddi bir tehdit oluşturur ve türlerin neslinin tükenmesi olasılıklarını beraberinde getirir. Yaban hayattaki salgınlar aynı zamanda çiftlik hayvanlarını ve dolaylı olarak insanları da tehdit etmektedir. Kontrol çabalarına rağmen, yaban hayat popülasyonlarında salgınlar öngörülemez kalmaktadır. Dahası, kuduz virüsü ve diğer lyssavirüslerin evrimsel geçmişi çok az bilinmektedir. Etkili izleme, tanı ve hastalık modelleme çalışmaları, kuduz virüsünün epidemiyolojisi ve gelişimi hakkında bilgi sağlamaktadır. Virüs, merkezi sinir sistemindeki nörotransmitter reseptörlerini inhibe ederek konakçı davranışını etkileyebilir (Hueffer vd. 2017). Genellikle enfekte hayvanların tükürüğü aracılığıyla yayılır

ve bazı yabani hayvan türleri belirli kuduz virüsü tiplerinin rezervuarı olarak işlev görür. Kuduz, kontamine tükürük yoluyla etkin bir şekilde yayılır ve aşı uygulanmazsa veya hızla post-ekspozisyon (PEP) tedavisi yapılmazsa ölüme yol açar.

Bu tezde kuduz hastalığının yaban hayatta yayılımı üzerine bir model önereceğiz. Bu modelde ele alınan popülasyonun Allee etkisi altında olduğu kabulü yapılacaktır. Yaban hayatta aşılama stratejilerinin etkinliği, farklı popülasyon yoğunlukları ve bulaşıcılık düzeyleri dikkate alınarak analiz edilecektir. Önerdiğimiz modelde popülasyonun ağızdan (yiyecek yoluyla) aşılınması sonucunda virüs yayılımının nasıl etkilendiği tartışılacaktır. Ortaya koyulan modelin incelemesi Usaini makalesinde (Usaini vd. 2017) verilene benzer bir metodoloji ile yapılacaktır.

2. TEMEL KAVRAMLAR

Bu tez çalışmasında incelenecek modelin yapısının daha iyi anlaşılabilmesi için bu bölümde temel tanımlara, teoremlere ve sonuçlara değinilmiştir.

2.1 Epidemik Modeller

Bulaşıcı hastalıkların hem hayvan hem de insan nüfus dinamiklerine etkisi önemli düzeydedir. Tarih boyunca nüfusları etkilemiş pek çok salgın yaşanmıştır. Bu salgınların seyrini tahmin etmek için kullanılan en önemli araçlardan biri matematiksel modellerdir. Epidemiyolojik modeller, bulaşıcı hastalıkların popülasyonlar içindeki yayılmasını anlamak ve tahmin etmek için kullanılan matematiksel araçlardır (Raja 2023). Bu modeller, basit deterministik denklemlerden karmaşık mekansal olarak belirlenmiş stokastik simülasyonlara kadar çeşitlenebilir (Garner vd. 2011). Bu modeller, hastalık bulaşma dinamikleri, nüfus demografisi ve müdahale etkinliği gibi çeşitli faktörleri içerir (Raja 2023). Epidemiyolojik modeller, değişkenlik, zaman, mekan ve nüfus yapısı gibi unsurlara olan yaklaşımlarına göre sınıflandırılabilir (Garner vd. 2011). Bu modeller, politika geliştirme, hastalık öncesi önlem alma ve kontrol stratejileri açısından değerlidir (Garner vd. 2011).

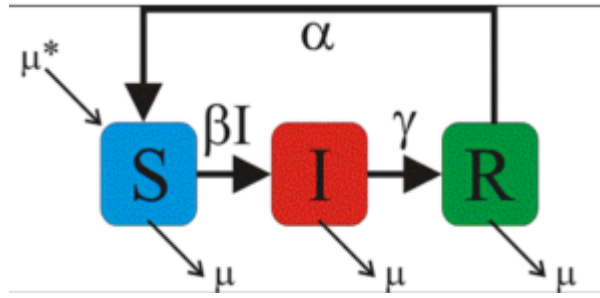
Tipik salgın modelleri popülasyonun hastalığa ilişkin alt grupları arasındaki ilişkileri inceler. Ele alınan hastalığa bağlı olarak alt grupların sayısı değişiklik gösterir. Epidemik modellemenin üç temel amacı vardır:

1. Hastalığın yayılma mekanizmalarını daha iyi anlamak,
2. Salgının gelecekteki seyrini tahmin etmek,
3. Hastalığın yayılmasının nasıl kontrol edilebileceğini anlamak.

Günümüzde kullanılan epidemik modellerin temelini Kermack ve McKendrick tarafından 1927'de verilen model oluşturmaktadır. Bu model üç alt bölüme ayrılmıştır ve aşağıdaki gibi ifade edilmiştir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= (\beta S - \alpha)I \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I\end{aligned}$$

Bu modelde S duyarlı bireylerin bölmesini, I enfekte bireylerin bölmesini ve R de bağışıklık kazanarak iyileşmiş bireylerin bölmesini ifade eder. Bu modelde, toplam nüfusta yalnızca hastalıkla ilgili ölümler dışında herhangi bir ekleme veya çıkarma olmadığı varsayılmıştır. Burada α , enfekte bölmeden birim zamanda ayrılanların oranıdır, β ise nüfustaki ortalama bir bireyin enfeksiyonu yaymak için yeterli kişiyle temas kurma oranıdır. Ayrıca N , toplam nüfus büyüklüğüdür ve t 'ye bağlıdır, ($N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$).



Şekil 2.1 (Brezulianu vd. 2020) da incelenen SIR modelin akış diyagramı

Şekil 2.1 de verilen akış diyagramı ise farklı bir SIR epidemik modele aittir (Brezulianu vd. 2020). Bu modelde, duyarlı (S) ve enfekte (I) bireyler arasındaki bulaşma oranı βI olarak temsil etmektedir; burada β , bir duyarlı bireyin enfekte bir bireyle karşılaşp enfekte olma olasılığını ifade eden temas oranıdır. Enfekte (I) ve iyileşmiş (R) bireyler arasındaki iyileşme oranı ise γ ile gösterilmektedir (Brezulianu vd. 2020). (Chivu 2020) ye göre, enfeksiyon D süresince devam ediyorsa, o zaman $\gamma = \frac{1}{D}$ olur, bu da bir bireyin D birim zaman sonunda iyileşeceği anlamına gelir (Brezulianu vd. 2020).

Epidemiyolojik çalışma, bir hastalığın yayılmasının ardındaki dinamikleri anlamamıza ve enfeksiyonun bir popülasyonda yayılmasını yönetmek için tıbbi müdahalenin gerekli olup olmadığını belirlememize yardımcı olur ve böylece salgından kurtul-

mak için gerekli politikaların oluşturulmasına yönelik bilgi sağlar.

Temel SIR modelinin genişletmeleri genellikle aşılama, karantina veya diğer müdahaleleri içerir. Bu modeller, böyle önlemlerin duyarlı veya bulaşıcı popülasyonlar üzerindeki etkilerini hesaba katarak temel denklemleri değiştirir.

Temel üreme sayısı, R_o , tamamen duyarlı bir popülasyonda bir vaka tarafından üretilen ortalama ikincil enfeksiyon sayısını ifade eder. Bu sayı, enfekte olma süresinin uzunluğuna, bir temas sırasında duyarlı bir bireyi enfekte etme olasılığına ve belirli bir zaman diliminde karşılaşılan yeni duyarlı bireylerin oranına bağlıdır.

2.2 Allee Etkisi İçeren Epidemik Modeller

Türlerin nüfus dinamikleri tarih boyunca pek çok bilim insanı tarafından incelenmiştir (Brauer vd. 2001). 19. yüzyılın ikinci yarısında Darwin, türlerin, nüfus büyüklüklerini doğal düşmanlarına karşı bir savunma mekanizması olarak kullandıkları fikrini ortaya atmıştır (Darwin 1872). Ancak yirminci yüzyılın başından itibaren popülasyon dinamikleri çalışan bilim insanları, üstel büyüme ve lojistik büyüme modelleri üzerinde durmuşlardır. Üstel büyüme modelinde büyüme oranının sabit olduğu, lojistik modelde ise nüfus arttıkça büyüme oranının azaldığı kabul edilmiştir (Paixão vd. 2021).

Hayvanların sosyal davranışları üzerine çalışmalar yapan A.B.D. li zoolog Warder Clyde Allee, deneysel bir çalışmasının sonucunda, bir tankta tutulan Japon balıklarının hayatta kalma oranlarının tanktaki Japon balığı sayısı arttıkça arttığını göstermiştir (Allee 1931). Allee tarafından gösterilen bu durum daha sonraki yıllarda Allee etkisi olarak adlandırılmış ve kabaca popülasyon büyüklüğü ile büyüme oranı arasında pozitif bir ilişki olması olarak ifade edilmiştir. Bu pozitif ilişki düşük popülasyon yoğunluklarında eş bulma güçlükleri, avcılara ve elverişsiz doğal koşullara karşı korunmasızlık gibi nedenlerle ortaya çıkabilir.

Popülasyondaki büyüme oranının negatif olduğu popülasyon büyüklüğüne Allee eşiği

adı verilir. Allee etkisi içeren bir lojistik model

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{K}\right)\left(\frac{N}{A} - 1\right) \quad (2.1)$$

formunda ifade edilebilir. Burada $N(t)$, t anındaki nüfus büyüklüğünü, r büyüme oranı, K taşıma kapasitesini ve A da Allee eşiğini ifade etmektedir. Nüfus A değerinin altına düşerse büyüme hızı negatif olabilir.

Epidemik modeller de aslında nüfus modellerinden türetilen modeller olduklarından Allee etkisi içeren modeller üzerine çalışmalar yapılmıştır (Hilker vd. 2009 ve Kang vd. 2013).

Nüfusun Allee etkisi altında olması epidemik eşikleri ve dinamikleri farklılaştırabilir. Örneğin, popülasyon yoğunluğu Allee eşiğinin altına düştüğünde, yok olma riski artabilir veya epidemiler daha şiddetli hale gelebilir. Hastalığın yayılmasında Allee etkisinin varlığı, temel üreme sayısı (R_o) üzerinde etkili olabilir ve bu, epideminin başlaması veya devamı için gerekli koşulları değiştirebilir. Bu etki, hastalık dinamikleri ile Allee etkisi arasındaki etkileşime bağlı olarak yayılımı artırabilir veya azaltabilir.

Geleneksel modeller genellikle eğer $R_o > 1$ ise popülasyonda hastalık yayılımını devam edeceğini belirtir. Allee etkisi olan modellerde, bu ekolojik etkiye bağlı olarak ek eşikler ortaya çıkabilir ve epidemilerin dinamikleri karmaşıklaşabilir. Geleneksel modellerde, popülasyon boyutunun hastalık yayılımı üzerindeki etkisi daha basittir. Allee etkisi içeren modellerde düşük popülasyon boyutları, hastalık dinamiklerini karmaşıklaştırabilir ve hastalığın yayılmasını veya popülasyonun yok olmasını tetikleyebilir. Geleneksel kontrol stratejileri, Allee etkisinin varlığında değişiklik gerektirebilir. Örneğin, duyarlı popülasyonu Allee eşiğinin altına düşürmek, popülasyon yeterince büyük değilse yok olma veya şiddetli epidemilere yol açabilir.

Allee etkisinin epidemik modellere dahil edilmesi, hastalık dinamiklerini anlama ve tahmin etme konusunda önemli karmaşıklıklar getirir. Geleneksel modeller, epidemi-

lerin yayılımı hakkında değerli bilgiler sunarken, Allee etkisini içeren modeller, düşük popülasyon yoğunluklarının hastalık dinamiklerini nasıl etkileyebileceğine dair daha ayrıntılı bir bakış sağlar ve bu durum, kontrol ve önleme stratejilerinin farklılaşmasına yol açabilir. Bu farklılıkları anlamak, etkili epidemik yönetim için, özellikle düşük yoğunluklu popülasyonlarda veya koruma sorunları yaşayan popülasyonlarda kritik öneme sahiptir.

2.3 Kuduz İçin Salgın Modelleri

Kuduz, memelileri etkileyen zoonotik, viral bir hastalıktır. Bu hastalık, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre her yıl %40'ı 15 yaşının altında olmak üzere on binlerce insanın ölümüne yol açmaktadır (WHO 2002). Kuduz virüsü, enfekte hayvanların ısırması, tırmalaması, salyasının açık yaraya, göze veya ağıza teması ve enfekte hayvanların etinin çiğ olarak tüketilmesi sonucu bulaşır. Virüs vücuda girdikten sonra ya öncelikle kaslarda kalır ve burada çoğalır, ardından nöromusküler kavşaklar aracılığıyla beyne geçer ya da doğrudan periferik sinir sistemi üzerinden beyne ulaşır. Enfeksiyon, beyinde ciddi iltihaplanmaya neden olur ve bu durum komaya ve nihayetinde ölüme yol açar. Hastalığın belirtileri ortaya çıktıktan sonra ölüm oranı neredeyse yüzde yüzdür. Tedaviye virüs kan dolaşımında incelmeye başlamadan önce başlanmalıdır. Kuduz, aşılama ile önlenabilir ve sadece enfeksiyonun başlangıç aşamalarında tedavi edilebilir bir hastalıktır. İnsana bulaş genellikle köpeklerden olmaktadır. Ancak vahşi hayatta yaşayan yarasalar, kurt, tilki gibi hayvanlar kuduz virüsünün temel rezervuarları olarak görülmektedir.

Matematiksel modeller, kuduzun yayılımını anlamak için hayati öneme sahip araçlardır. SIR, SEIR gibi temel bölmeli modellerin yanı sıra, kuduz virüsünün yayılımını analiz etmek için mekânsal veya ağ modelleri gibi daha karmaşık modeller de geliştirilmiş ve incelenmiştir (Ruan 2017). SIR modeli, farklı türler (Örneğin: köpekler, yarasalar, insanlar) için bölmeler eklenerek kuduz için uyarlanmıştır (Hampson vd. 2009). Araştırmalar, bulaşım dinamiklerinin türler arasında önemli ölçüde değişiklik gösterebileceğini ve çok konaklı modellerin önemini vurgulamaktadır (Hampson vd. 2009). Kuduz bulaşması genellikle geniş coğrafi alanlarda gerçekleşir. Mekân-

sal modeller, hayvanların ve insan nüfuslarının hareketini dikkate alarak, hastalığın yayılımı ve aşılama kampanyalarının etkinliği hakkında daha doğru tahminler yapılmasını sağlar (Bourhy vd. 2008). Bu modeller, nüfuslar içindeki ve arasındaki etkileşimleri analiz eder, özellikle insan-hayvan etkileşimlerinin sık görüldüğü ortamlarda sosyal yapıların kuduzun yayılımını nasıl etkileyebileceğini anlamada yardımcı olurlar (Danon vd. 2017).

Kuduz yayılımı ile ilgili verilen modeller nüfusu ayırdıkları bölmelere ve ele alınan tür sayısına göre farklılık göstermektedir. Örneğin (Murray 1987) çalışmasında tilkilerde, (Nur vd. 2024) çalışmasında ise köpeklerde kuduz yayılımı incelenmiştir. Türler arası etkileşimleri içeren modelleme çalışmaları da yapılmıştır (Ruan 2017). Bu modeller, temel üreme sayısı (R_0) gibi eşiklerin anlaşılması, salgın riskinin tahmin edilmesi ve kritik aşılama sınırlamalarının belirlenmesi açısından faydalıdır. Modeller, aşılama oranları ve gereken kontrol önlemleri doğrultusunda kamu sağlığı için alınması gereken kararları etkilemektedir. Örneğin, simülasyonlar, köpek popülasyonlarındaki farklı aşı kapsama seviyelerinin insanlardaki kuduz insidansı üzerindeki etkilerini tahmin edebilir (Hampson vd. 2015). Matematiksel modelleme, etkin kamu sağlığı politikalarının formülasyonu için de kullanılmaktadır. Politika yapıcılar, önerilen girişimlerin olası etkilerini değerlendirerek, modelin verdiği sonuçları kaynakların dağıtımında kullanabilirler.

Sonuç olarak, kuduz bulaşım dinamiklerini anlamak için uygun epidemik modellerini analizi, etkili bir kontrol stratejisi uygulamak açısından kritik öneme sahiptir. Kuduz, hâlâ ciddi bir kamu sağlığı sorunu olduğundan, geliştirilecek yeni modeller, tahmin ve kontrol yeteneklerimizi artıracak ve kuduzun ortadan kaldırılması hedefine katkıda bulunacaktır.

2.4 Kuduz Kontrol Yöntemleri

Kuduz, acil tedavi edilmediğinde veya önleyici tedbirler alınmadığında ölümcül olan zoonotik bir hastalıktır. Kuduzun yaban hayatında yayılması, zamanında müdahale edilmediğinde insan nüfusu için de bir tehdit haline gelir. Tilki ve kurtlar gibi

bazı yaban hayvanlarında, farklı yöntemler aracılığıyla kuduzun önlenmesi üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yaban hayatında kuduzun önlenmesi ile ilgili önerilen iki ana yöntem, popülasyon boyutunu azaltma ve ağızdan aşılama'dır. Bazı modellerin (Barlow 1996) avlanmayı hayvan popülasyonu boyutlarını kontrol etmenin etkili bir yolu olarak gösterdiği sonucuna varılmıştır; ancak gerçek deneyimler bunun aksini kanıtlamıştır. Avlanma, hayvan göçünde bir artışa neden olur. Tilki popülasyonu çevrenin taşıma kapasitesinin altına düştüğünde, bir boşluk etkisi oluşur; genç tilkiler bölgeye girerek boş alanları doldurur. Avlanma sonrasında, bölgelerin yeniden kurulması gerekmektedir ki bu da hayvanlar arasında sosyal istikrarsızlığa yol açar. Bu durum, artan ısırma davranışı da dahil olmak üzere daha agresif davranışlara yol açabilir ve kuduzun yayılma olasılığını artırabilir. Avlanma, genellikle yüksek sayıda genç hayvanla birlikte istikrarsız ve büyüyen bir popülasyon oluşturur. Bu durum, popülasyonun daha hareketli olmasına ve hastalığın yayılmasının hızlanmasına neden olabilir. Bu nedenle, sadece popülasyon azaltılmasına dayalı kontrol yöntemi kuduzun kontrolünü zorlaştırır ve diğer türler üzerindeki etkileri de dahil olmak üzere ciddi ekolojik, ekonomik ve etik sorunları gündeme getirir.

Ağızdan aşılamanın kullanılması, tilkilerin öldürülmesinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (Wandeler 2008); çünkü bağışıklanmış bir popülasyonda duyarlı birey sayısı daha düşüktür, popülasyon yoğunluğu korunur ve sosyal yapı bozulmadan kalır (Holmala vd. 2006). Ağızdan aşılama, 1970'ler ve 1980'lerde Avrupa'daki tilki popülasyonlarında ilk kez geliştirilmiş ve dağıtılmıştır. 2002 yılında, kuduzla karşı ağızdan aşılama, kuduzun yaygın olduğu 21 Avrupa ülkesinden 14'ünde gerçekleştirilmiştir ve bu ülkelerden 6'sında uzun vadeli programlar uygulanmıştır (WHO 2002). İyi uygulanan aşı kampanyalarının gerçekleştirildiği yerlerde kuduz vakalarında ani bir azalma bildirilmiştir (Artois vd. 2001).

Ağızdan aşılamanın, hayvanların popülasyonu boyutunu azaltmaya kıyasla birçok avantajı vardır. Bu yöntem, birkaç yıl içinde etkin maliyet azalmasına sebep olur, (Aubert 1999), bölgesel ağı korur ve bu da hayvan popülasyonlarının istikrarını sağlar ve yoğunluğa bağlı popülasyon dinamiklerini bozmaz. Ayrıca daha insancıldır

(Holmala vd. 2006). Hücre kültürü yöntemlerinin artan araştırma ve geliştirilmesi, kuduz aşısının etkinliğini ve güvenliğini artırmış ve bu aşuların sahada yaygın bir şekilde kullanılmasına olanak tanımıştır (Rupprecht vd. 2002).

2.5 Tanımlar

Bu tezde kullanacağımız diğer tanımlar, yöntemler ve teoremler aşağıda belirtilmiştir.

Tanım 2.1 $X(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))^T$, $F = (f_1, f_2, \dots, f_n)^T$ ve $f_i = f_i(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))$ olmak üzere

$$\frac{dX}{dt} = F(X(t), t) \quad (2.2)$$

ifadesine birinci basamaktan bir diferensiyel denklem sistemi denir.

Tanım 2.2 (2.2) diferensiyel denklem sistemi ele alınsın. F fonksiyonu açık olarak t 'ye bağlı değilse, (2.2) sistemine otonomdur denir.

Tanım 2.3 (2.2) ile verilen sistem

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{j=1}^n a_{ij}(t)x_j + g_i(t)$$

formunda yazılabiliyorsa (2.2) sistemine lineerdir, aksi halde lineer olmayandır denir.

Tanım 2.4 $X(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))^T$, $F = (f_1, f_2, \dots, f_n)^T$ ve $f_i = f_i(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))$ olmak üzere

$$\frac{dX}{dt} = F(X(t)) \quad (2.3)$$

otonom diferensiyel denklem sistemi için

$$F(X^*) = 0$$

koşulunu sağlayan X^* noktasına (2.3) sisteminin bir denge noktasıdır denir.

$X = (x_1, x_2)^T$ ve $A = (a_{ij})$, $i, j = 1, 2$ olmak üzere

$$\frac{dX}{dt} = AX \quad (2.4)$$

sabit katsayılı lineer diferensiyel denklemini ele alalım. $X^* = (0, 0)$, (2.4) sisteminin bir denge noktasıdır. Eğer $\det(A) \neq 0$ ise $(0, 0)$, (2.4) sistemine ait tek denge noktasıdır.

(2.4) ile verilen sistemin $(0, 0)$ denge noktasının kararlılığına ilişkin bir kriter aşağıda ifade edilmiştir.

- Eğer A matrisinin tüm özdeğerleri negatif reel kısmılı ise orijin asimptotik kararlıdır.
- Eğer A matrisinin tüm özdeğerleri pozitif olmayan reel kısmılı ise orijin kararlıdır.
- Eğer A matrisinin en az bir özdeğeri pozitif ise orijin kararsızdır.

Tanım 2.5 (2.4) sistemin için A matrisinin özdeğerleri λ_1 ve λ_2 olsun.

- Eğer λ_1 ve λ_2 reel ve aynı işaretli ise $(0, 0)$ denge noktasına düğüm noktası denir. $\lambda_1, \lambda_2 < 0$ ise kararlıdır, $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ ise kararsızdır.
- Eğer λ_1 ve λ_2 reel ve zıt işaretlere sahipse $(0, 0)$ denge noktasına eyer noktası denir ve kararsızdır.

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) \quad (2.5)$$

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

sistemini göz önüne alalım. $P = (x_o, y_o)$, (2.5) sisteminin izole bir denge noktası olsun. f ve g fonsiyonlarının (x_o, y_o) civarında Taylor açılımları yapılsa, $u = x - x_o$, $v = y - y_o$ olmak üzere (2.5) sisteminden

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

ve

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

yazılabilir. $f(x_o, y_o) = 0, g(x_o, y_o) = 0$ olduğundan (2.5) lineer olmayan sisteminin (x_o, y_o) civarında lineerleştirilmiş sistemi

$$\frac{du}{dt} = f_x(x_o, y_o)u + f_y(x_o, y_o)v$$

$$\frac{dv}{dt} = g_x(x_o, y_o)u + g_y(x_o, y_o)v$$

sistemidir. Bu sistem

$$J(x_o, y_o) = \begin{pmatrix} f_x(x_o, y_o) & f_y(x_o, y_o) \\ g_x(x_o, y_o) & g_y(x_o, y_o) \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

ve $z = (u, v)^T$ olmak üzere

$$\frac{dz}{dt} = J(x_o, y_o)z$$

fomunda yazılabilir. Burada J matrisi Jakobiyen matrisi olarak adlandırılır.

Teorem 2.1 $X' = f(X)$ lineer olmayan denklem sistemi verilsin. $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ sürekli türevlenebilir bir fonksiyon ve X^* da sistemin denge noktası olsun.

1. Eğer $J(X^*)$ matrisinin tüm özdeğerleri negatif reel kısmılı ise X^* asimptotik kararlı,
2. Eğer $J(X^*)$ matrisinin en az bir özdeğeri pozitif reel kısmılı ise X^* kararsızdır.

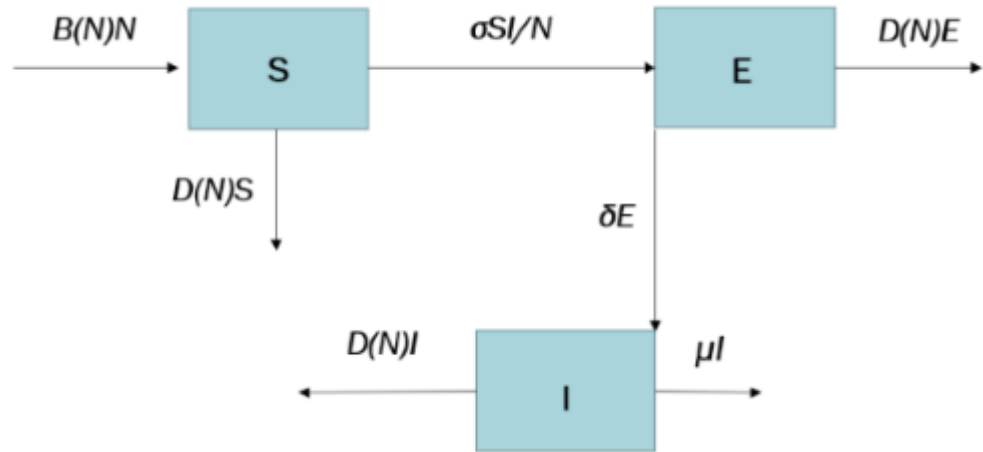
Tanım 2.6 Dügüm noktalar, çevresindeki noktaların yörüngelerinin ya denge noktasına doğru yaklaştığı (kararlı noktaları olarak adlandırılan) ya da ondan uzaklaştığı (kararsız noktaları olarak adlandırılan) denge noktalarıdır. Kararlı bir düğüm durumunda, çevredeki yörüngeler zamanla denge noktasına yaklaşır, bu da kararlılığı gösterir. Buna karşılık, kararsız bir düğüm durumunda, çevredeki yörüngeler zamanla denge noktasından uzaklaşır, bu da kararsızlığı gösterir.

Tanım 2.7 Eyer noktaları, bazı boyutlarda yaklaşan yörüngelerin diğerlerinde ise uzaklaşan yörüngelerin bulunduğu denge noktalarıdır. Bu, denge noktası çevresinde karmaşık bir davranışa yol açar, bazı yörüngeler ona doğru hareket ederken diğerleri uzaklaşır ve sonuç olarak ne kararlı ne de kararsız bir davranış ortaya çıkar.

3. DEMOGRAFİK ALLEE ETKİSİ OLAN SEI MODELLERİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

(Usaini vd. 2017) çalışmasında, yüksek popülasyon düzeylerinde güçlü bir Allee etkisi ve bulaşıcı hastalığın birleşik etkilerini incelemek ve bu senaryoda hangi türlerin diğerlerine göre daha büyük bir yok olma riski taşıdığını belirlemek için bir SEI modeli geliştirmiştir. Bu model (Hilker 2010)'in çalışmasındaki SI modele, bir maruz kalma sınıfı olan E'yi ekleyerek oluşturulmuştur. Allee etkisini oluşturan daha geniş bir faktör yelpazesini göz önünde bulundurmak için, büyüme oranı fonksiyonunu yoğunluğa bağlı doğum ve ölüm fonksiyonları arasındaki fark olarak ele almışlardır.

Bu çalışmada, t anındaki toplam nüfus $N(t)$ ile belirtilmiş ve bu nüfus duyarlı (S), maruz kalan (E) ve enfekte (I) bireylerden oluşan üç ayrı bölmeye ayrılmıştır. $N(t) = S(t) + E(t) + I(t)$ dır. Bu modelde dikey geçişin olmadığı ve enfeksiyon kuvvetinin frekans bağımlı olduğu varsayılmıştır. Modele ilişkin akış diyagramı Şekil 3.1 de verilmiştir.



Şekil 3.1 (Usaini vd. 2017) de incelenen modelin akış diyagramı

Modele ilişkin diferensiyel denklem sistemi

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= B(N)N - \sigma \frac{SI}{N} - D(N)S, \\ \frac{dE}{dt} &= \sigma \frac{SI}{N} - [\delta + D(N)]E, \\ \frac{dI}{dt} &= \delta E - [\mu + D(N)]I,\end{aligned}\tag{3.1}$$

formundadır. Burada σ parametresi etkin temas oranını, δ maruz kalan bireylerin enfekte gruba geçme oranını ve μ de hastalık nedeniyle ölüm oranını belirtir. Yoğunluğa bağlı doğum ve ölüm oran fonksiyonları sırasıyla $B(N)$ ve $D(N)$, güçlü bir Allee etkisinin ortaya çıktığı birey başına büyüme oranı ise $G(N) = B(N) - D(N)$ dir. Denklemlerin taraf tarafa toplanmasıyla

$$\frac{dN}{dt} = G(N)N - \mu I$$

elde edilir.

Bu modelde aşağıdaki kabuller yapılmıştır.

(A1)) Eğer $G(N)$ fonksiyonu $[0, N_{max}]$ aralığında artan ve $N > N_{max}$ için azalan ise $G(N)$ fonksiyonu tek maksimum değerini N_{max} de alır.

(A2) $G(N) = 0$ denkleminin iki pozitif kökü vardır (K_- ve K_+). M, N değişkeninin üst sınırı olmak üzere $0 < K_- < N_{max} < K_+ < M$ dir.

(A1) ve (A2)'den $N \in (K_-, K_+)$ için $G(N) > 0$ olduğu elde edilir. Bundan iki sonuç çıkarılabilir:

(B1) $B(N) > D(N)$ için $N \in (K_-, K_+)$ ile $B(K_+) = D(K_+)$ ve $B'(K_+) < D'(K_+)$.

(B2) $B(N) < D(N)$ için $N \in [0, K_-) \cup (K_+, M)$ ile $B(K_-) = D(K_-)$ ve $B'(K_-) > D'(K_-)$.

(3.1) sistemini boyutsuz hale getirmek için

$$s = \frac{S}{N}, \quad e = \frac{E}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad p = \frac{N}{K_+}$$

dönüşümü yapılırsa (3.1) sistemi aşağıdaki şekilde yazılır:

$$\begin{aligned}\frac{dp}{dt} &= [g(p) - \mu i]p \\ \frac{de}{dt} &= \sigma(1 - i)i - [\delta + b(p) + (\sigma - \mu)i]e \\ \frac{di}{dt} &= \delta e - [b(p) + \mu(1 - i)]i\end{aligned}\tag{3.2}$$

Burada $s + e + i = 1$ dir. Burada $g(p)$, $b(p)$ sırasıyla $G(N)$ ve $B(N)$ 'nin boyutsuz formlarıdır. Daha doğrusu, $g(p) = G(pK_+)$ ve $b(p) = B(pK_+)$ dir. O halde (A1) ve (A2) varsayımları şunu ifade etmektedir: $[0, m]$ üzerinde, $m = \frac{M}{K_+}$, $g(p)$ 'nin $u = \frac{K_-}{K_+} \in (0, 1)$ ve 1 olmak üzere iki pozitif kökü vardır ve kökler arasında tek bir maksimum vardır.

Elde edilen sonuçları biyolojik olarak uygulanabilir kılmak için modelin bazı temel özellikleri tanımlanmıştır.

Teorem 3.1

$$\Omega = \{(p, e, i) \in \mathbb{R}_+^3 : 0 \leq p \leq m, 0 \leq e, i, e + i \leq 1\}$$

olarak tanımlansın. Ω bölgesi (3.2) sistemi için invaryanttır.

İspat. Bu teoremin ispatı (Usaini vd. 2017) de verilmiştir. ■

Değişmez bölge, modelin çözümlerinin hem biyolojik hem de matematiksel olarak anlamlı olduğu alanı oluşturur. Model değişkenleri canlı nüfusunu ifade ettiğinden, modelin tüm değişkenlerinin ve parametrelerinin tüm $t > 0$ değerleri için pozitif olması gerekmektedir. Dolayısıyla modelin tanımlandığı bölgenin tüm $t > 0$ değerleri için pozitif değişmez olması önemlidir.

Temel Üreme Sayısı

Temel üreme sayısı, R_o , tamamen duyarlı bir popülasyonda bir vakanın üreteceği ikincil vakaların sayısıdır. Salgın hastalıkların analizinde endemik seviyelerin kalıcılığı,

temel üreme sayısının birden büyük olmasıyla ilişkilendirir. R_o 'ın büyüklüğü, bir salgını önlemek veya bir popülasyondaki enfeksiyonu ortadan kaldırmak için gerekli olan çaba miktarının belirlenmesine izin verdiğinden, belirli bir popülasyondaki belirli bir hastalık için R_o değerini belirlemek çok önemlidir.

Demografik etkiler nedeniyle değişen popülasyonlara sahip hastalık bulaşma modelleri için bir hastalığı kontrol etmenin eşdeğer olan iki yolu vardır:

1. Enfekte birey oranı olan $i(t)$ nin sifıra gitmesi.
2. Enfekte birey sayısı olan $I(t)$ nin sifıra yaklaşması.

Bu nedenle hastaliksız denge noktasının kararlılığı araştırılacaktır.

(3.2) modeli için üç adet hastaliksız denge noktası bulunur:

1. $\epsilon_o = (0, 0, 0)$
2. $\epsilon_1 = (u, 0, 0)$
3. $\epsilon_2 = (1, 0, 0)$

Model için temel üreme sayısı

$$\mathfrak{R}(p) = \frac{\delta\sigma}{[\delta + b(p)][\mu + b(p)]}$$

şeklinde bulunur. Buradan

$$R_{00} = \mathfrak{R}(0), \quad R_{01} = \mathfrak{R}(u), \quad ve \quad R_{02} = \mathfrak{R}(1)$$

elde edilir.

$p = 1$ nüfusun taşıma kapasitesini ve $p = u$ da minimum hayatta kalma düzeyini ifade eder.

Denge Noktaları

Yukarıdaki model için üç farklı denge türü bulunmuştur: hastaliksız denge noktaları, yarı-aşık denge noktaları ve endemik denge noktaları. (Usaini vd. 2017) bu tür denge noktalarının hesaplanma yöntemini ve kararlılık kriterlerini ayrıntılı bir şekilde ele almıştır.

Teorem 3.2 ϵ_o denge noktası $R_{00} < 1$ durumunda kararlı düğüm, $R_{00} > 1$ durumunda ise bir eyer noktasıdır. ϵ_1 denge noktası her zaman bir eyer noktasıdır. ϵ_2 denge noktası, $R_{02} < 1$ olduğunda kararlı bir düğüm, $R_{02} > 1$ olduğunda ise bir eyer noktasıdır.

İspat. Bu teoremin ispatı (Usaini vd. 2017)'deki Teorem 2'de verilmiştir. ■
(3.2) ile verilen model için en az bir enfekte bölümün boş olmadığı denge durumları, aşikar olmayan denge noktaları olarak adlandırılır.

Bu çalışmada, yarı-aşikar denge, hastalığın konak popülasyonunu ortadan kaldırdığı denge durumu olarak tanımlanmaktadır. Bu aşikar olmayan denge noktaları:

1. $\epsilon_s = (0, e_s, i_s)$
2. $\epsilon^* = (p^*, e^*, i^*)$

dır.

Teorem 3.3 (3.2) ile verilen modelinin bir yarı-aşikar denge noktası ϵ_s , $R_{00} > 1$ olduğunda mevcuttur ve yerel asimptotik kararlıdır.

İspat. Teoremin ispatı (Usaini vd. 2017)'deki Lemma 1 ve Teorem 3'te verilmiştir. ■

Lemma 3.1 (3.2) ile verilen modelde, $R_{01} > 1$ ise belirli bir p^* sabiti için bir ϵ^* mevcuttur.

İspat. Lemmanın ispatı (Usaini vd. 2017)'deki Lemma 1'de verilmiştir. ■

Bu çalışmada, daha ileri analiz için, kişi başına düşen büyüme oranını temsil eden bir fonksiyon belirlenmiş ve bu fonksiyon doğum ve ölüm oranı fonksiyonlarının farkı olarak ifade edilmiştir. Hem doğum hem de ölüm oranı fonksiyonlarında yoğunluk bağımlılığını ve bağımsızlığını etkileyen parametreler ele alınmıştır. Doğum oranı fonksiyonu olan $B(N)$ nin seçimi, genellikle işbirlikçi stratejilerle kolaylaştırılan bol kaynaklara erişimin artışıyla yönlendirilmektedir. $D(N)$ fonksiyonu, popülasyon büyüdükçe ölüm oranını azaltan Allee etkisiyle ilgili faktörleri içermekte olup, bunlar arasında kolektif savunma, bireysel avlanma maruziyetinin azalması ve yavruları

yetiştirme konusunda işbirliği yer almaktadır.

Usaini, gcl bir Allee etkisi ve bulaşıcı bir hastalığın birleşik etkilerinin konakçı nüfusun yok olmasına yol açabileceği, bunun Hilker'in önerilerine benzer olduğu sonucuna varmıştır. (Hilker 2010), büyük bir nüfus boyutundan aniden yok olmanın bir eyer-düğüm çatallanması nedeniyle gerçekleştiğini belirtilmiştir. Aksine, (Friedman vd. 2012) 'te tartışılan model, hastalıksız denge noktasındaki küçük bir bozulmanın, yüksek yoğunluklarda gcl bir Allee etkisi mevcut olduğunda konakçı nüfusunda dramatik bir düşüşü tetikleyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, modelin kuadratik demografik fonksiyonlarla yapılan çatallanma analizi, yüksek bir seviyede aniden gerçekleşen nüfus düşüşünün, türler arasında, işbirlikçi hayatta kalma stratejilerinin ölüm oranı fonksiyonu $D(N)$ zerindeki etkisinin ne kadar olduğuna bağlı olarak değiştiğini ortaya koymuştur.

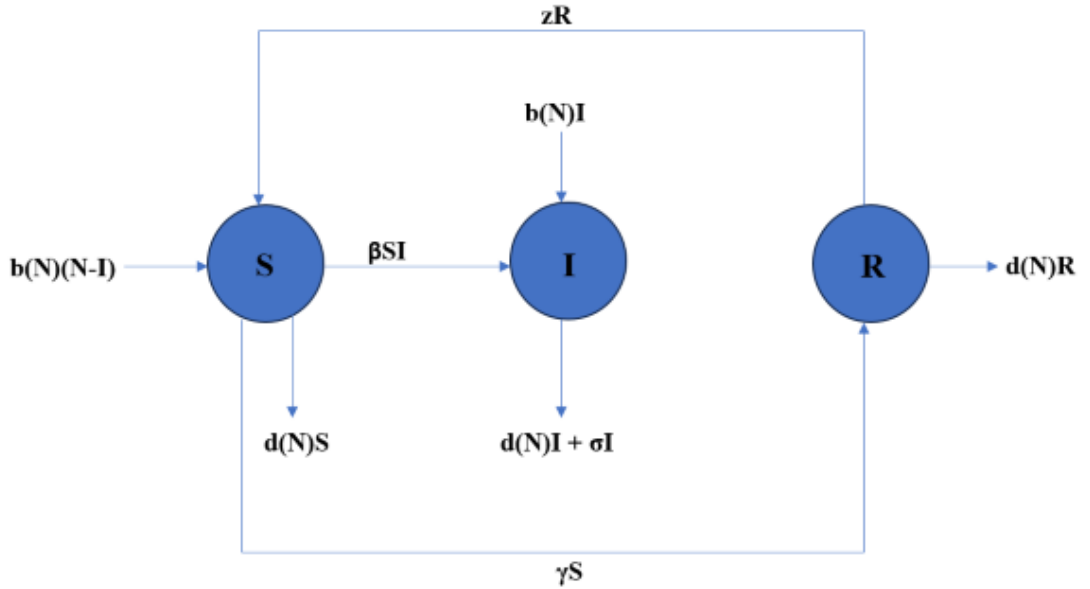
Özetle, (Usaini vd. 2017)'nin modelinin ve (Hilker 2010)'in modelinin temel farklılıkları, maruz kalma sınıfının eklenmesi ve Allee etkileriyle ilişkili tür duyarlılığındaki değişimleri daha iyi yansıtan daha genel kuadratik oran fonksiyonlarının kullanılmasıdır.

4. KUDUZ YAYILIMI İÇİN BİR EPİDEMİK MODEL

Bu bölümde yaban hayatta, bir tür içinde kuduz hastalığının yayılımını açıklayan bir model sunulacak ve incelenecektir. Usaini tarafından verilen model temel alınarak geliştirdiğimiz bu model, popülasyonun Allee etkisi altında olduğu bir SIR modeli olarak ifade edilecektir (Usaini vd. 2017). Modelde aşılama ve hastalığın dikey geçişi göz önüne alınmıştır.

Türün, t anındaki nüfusu $N(t)$ ile ifade edilecektir. Toplam nüfus üç ayrı bölme ayrılmıştır: duyarlı ($S(t)$), enfekte ($I(t)$) ve bağışık ($R(t)$). $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ dir. Burada bağışık bölme yaban hayattaki hayvanların yem formundaki ağızdan aşı ile bağışıklık kazandırılmış bireylerinin bölmesidir.

Modele ilişkin akış diyagramı Şekil 4.1 de verilmiştir.



Şekil 4.1 Bu tezde analiz edilen lineer olmayan sistemin akış diyagramı

Bu modelin oluşturulmasında, dikey geçişin ve yoğunluk bağımlı yatay geçişin olduğu varsayılmıştır. Yukardaki akış diyagramı

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= b(N)[N - I] + zR - \gamma S - d(N)S - \beta SI, \\
\frac{dI}{dt} &= \beta SI + b(N)I - [d(N) + \sigma]I, \\
\frac{dR}{dt} &= \gamma S - zR - d(N)R,
\end{aligned} \tag{4.1}$$

diferensiyel denklem sistemi ile ifade edilir. Toplam popülasyon için elde edilen diferensiyel denklem şu şekildedir:

$$\frac{dN}{dt} = b(N)N - d(N)N - \sigma I. \tag{4.2}$$

Sistemdeki parametrelerin açıklaması ve yapılan kabuller aşağıdaki gibidir:

- z : azalan bağışıklık oranı
- γ : etkin aşılama oranı
- β : aktarım katsayısı
- σ : hastalık kaynaklı ölüm oranı
- $b(N)$: doğum oranı fonksiyonu
- $d(N)$: doğal ölüm oranı fonksiyonu

Güçlü bir Allee etkisinin ortaya çıktığı birey başına büyüme hızı $g(N) = b(N) - d(N)$ dir. Burada, $g(N)$ in aşağıdaki koşulları sağladığı kabul edilir:

(V1) Eğer $g(N)$ fonksiyonu $[0, N_{max}]$ aralığında artan ve $N > N_{max}$ için azalan ise g fonksiyonu tek maksimum değerini N_{max} de alır.

(V2) k_1 ve k_2 , $g(N) = 0$ denkleminin iki pozitif çözümdür ve $0 < k_1 < N_{max} < k_2 < M$ dir. Burada M , (4.2) denkleminin sağlayan $N(t)$ için üst sınırdır.

(V1) ve (V2)'den $N \in (k_1, k_2)$ için $g(N) > 0$ olduğu elde edilir. Bundan aşağıdaki sonuçlar elde edilir:

(S1) $b(N) > d(N)$ için $N \in (k_1, k_2)$ ile $b(k_2) = d(k_2)$ ve $b'(k_2) < d'(k_2)$.

(S2) $b(N) < d(N)$ için $N \in [0, k_1) \cup (k_2, M)$ ile $b(k_1) = d(k_1)$ ve $b'(k_1) > d'(k_1)$.

4.1 Modelin Temel Özellikleri

(4.1) ile verilen modelde bağımlı değişkenler nüfusu ifade ettiği için çözümün pozitifliğini göstermek modelin biyolojik uygunluğu için gereklidir.

Teorem 4.1 (4.1) ile verilen sistemin $S(0) = S_o \geq 0$, $I(0) = I_o \geq 0$ ve $R(0) = R_o \geq 0$ koşullarını sağlayan tüm çözümleri $t > 0$ için pozitif kalır.

İspat. Sisteminin ilk denkleminde, eğer $t > 0$ için $S(t) = 0$ ise, şu sonuç elde edilebilir:

$\frac{dS}{dt}|_{S=0} = b(I + R)R + zR \geq 0$. Benzer şekilde
 $\frac{dI}{dt}|_{I=0} = 0 \geq 0$,
 $\frac{dR}{dt}|_{R=0} = \gamma S \geq 0$, olduğu görülür. Yani negatif olmayan bölgeyi sınırlayan tüm hiperdüzlemler üzerinde vektör alan \mathbb{R}_+^3 yönündedir. ■

$$\Omega = \{(S, I, R) \in \mathbb{R}_+^3 : S + I + R = N \leq M\}$$

olarak tanımlanmak üzere Ω , (4.1) sistemi için invaryanttır.

Epidemiyolojik modellemede, enfeksiyon hastalıklarının dinamiklerini anlamak, etkili halk sağlığı müdahaleleri için kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda önemli bir kavram, bir enfekte birey tarafından tamamen duyarlı bir popülasyonda üretilen ortalama ikincil enfeksiyon sayısını yansıtan temel üreme sayısıdır.

Temel üreme sayısı, hastalığın yayılma potansiyelini belirlemede önemli bir rol oynamaktadır. Temel üreme sayısının belirlenmesi için farklı yöntemler kullanılabilir de en sık kullanılan yöntem hastaliksız denge noktasının kararlılık koşulunun elde edilmesine dayalı Jakobiyen yöntemidir.

Öncelikle (4.1) ile verilen sistemin yerine bu sistemin ilk iki denklemi ve (4.2) den

oluşan eşdeğer sistem olan

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b(N)[N - I] + z(N - S - I) - \gamma S - d(N)S - \beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI + b(N)I - [d(N) + \sigma]I \\ \frac{dN}{dt} &= b(N)N - d(N)N - \sigma I\end{aligned}\tag{4.3}$$

sisteminin denge noktaları elde edilecektir.

$$\begin{aligned}f_1(S, I, N) &= b(N)[N - I] + z(N - S - I) - \gamma S - d(N)S - \beta SI \\ f_2(S, I, N) &= \beta SI + b(N)I - [d(N) + \sigma]I \\ f_3(S, I, N) &= b(N)N - d(N)N - \sigma I\end{aligned}$$

olarak tanımlanmak üzere

$$\begin{aligned}f_1(S, I, N) &= 0 \\ f_2(S, I, N) &= 0 \\ f_3(S, I, N) &= 0\end{aligned}\tag{4.4}$$

sistemi çözümlenerek denge noktaları elde edilir.

Enfekte sınıfın 0 olduğu hastaliksız denge noktaları

$$1. \ \varepsilon_1 = (S_1, 0, k_1) \text{ ve}$$

$$2. \ \varepsilon_2 = (S_2, 0, k_2)$$

olarak bulunur. Burada

$$S_n = \frac{k_n(b(k_n) + z)}{z + \gamma + b(k_n)}, \quad n = 1, 2$$

dir. Hastaliksız denge noktalarının kararlılığı için aşağıdaki teoremi verelim:

Teorem 4.2 (4.3) ile verilen model için temel üreme sayısı $R_o = \frac{(\beta k_2 - \sigma)(b(k_2) + z)}{\sigma \gamma}$ dir.

$R_o < 1$ ise $\varepsilon_2 = (S_2, 0, k_2)$ kararlı düğüm, $R_o > 1$ ise $\varepsilon_2 = (S_2, 0, k_2)$ kararsızdır.

$\varepsilon_1 = (S_1, 0, k_1)$ denge noktası her zaman kararsızdır.

İspat. (4.3) ile verilen sisteme ilişkin Jakobiyen matris ε_1 noktasında

$$J(\varepsilon_1) = \begin{pmatrix} -(z + \gamma + b(k_1)) & -(b(k_1) + z + \beta S_1) & b'(k_1)k_1 + b(k_1) + z - d'(k_1)S_1 \\ 0 & \beta S_1 - \sigma & 0 \\ 0 & -\sigma & g'(k_1)k_1 \end{pmatrix}$$

şeklinde elde edilir. $J(\varepsilon_1)$ matrisinin karakteristik polinomu

$$(-(z + \gamma + b(k_1)) - \lambda)((\beta S_1 - \sigma) - \lambda)(g'(k_1)k_1 - \lambda) = 0$$

dır. Buradan özdeğerler

$$\lambda_1 = -(z + \gamma + b(k_1))$$

$$\lambda_2 = \beta S_1 - \sigma$$

$$\lambda_3 = g'(k_1)k_1$$

olarak bulunur. λ_1 her zaman negatiftir. λ_3 ise **(S2)** koşulu gereği her zaman pozitiftir.

ε_2 noktası için de benzer inceleme yapıldığında özdeğerler

$$\lambda_1 = -(z + \gamma + b(k_2))$$

$$\lambda_2 = g'(k_2)k_2$$

$$\lambda_3 = \beta S_2 - \sigma$$

olarak elde edilir. **(S1)** koşulu gereği $\lambda_2 < 0$ dir.

$$R_o = \frac{(\beta k_2 - \sigma)(b(k_2) + z)}{\sigma \gamma}$$

olarak tanımlanmak üzere $R_o < 1$ ise $\lambda_3 < 0$ dir ve $R_o > 1$ ise $\lambda_3 > 0$ dir. ■

$$R_1 = \frac{(\beta k_1 - \sigma)(b(k_1) + z)}{\sigma \gamma}$$

olarak tanımlansın. (4.3) ile verilen sisteme ait bir diğer denge noktası yine (4.4) sistemine çözerek

$$S^* = \frac{\sigma + d(N^*) - b(N^*)}{\beta}, \quad I^* = \frac{[b(N^*) - d(N^*)]N^*}{\sigma}$$

koşulları sağlanacak şekilde elde edilir.

Endemik denge noktalarının biyolojik olarak geçerli olabilmesi için $\sigma > (b(N^*) - d(N^*))$ ve $g(N^*) > 0$ koşullarını sağlaması gerekmektedir. **(S1)** gereği, $g(N^*) > 0$ yalnızca $N^* \in (k_1, k_2)$ durumunda mümkün olacaktır. Bu nedenle, sonraki analiz için $\sigma > g(N^*)$ varsayımında bulunuyoruz. Aşağıdaki lemmada, endemik denge noktalarının varlığı ve biyolojik geçerliliği için gerekli koşullar belirtilmektedir.

Lemma 4.1 (4.3) ile verilen sistem, $R_o > 1$ ve $R_1 < 1$ koşulları sağlandığında, sabit bir $N^* \in (k_1, k_2)$ için $\varepsilon^* = (S^*, I^*, N^*)$ endemik denge noktasına sahiptir. Burada $\sigma > g(N^*)$ dir.

İspat. S^* ve I^* değerleri, (4.3) sisteminin ikinci ve üçüncü denklemlerini sıfıra eşitleyerek bulunur. İlk denklemi sıfıra eşitleyerek, (k_1, k_2) aralığında pozitif bir N^* varlığını kanıtlamamız gerekmektedir.

$$b(N^*)N^*\left[1 - \frac{b(N^*)-d(N^*)}{\sigma}\right] + z\left[N^* - \frac{\sigma-(b(N^*)-d(N^*))}{\beta} - \frac{(b(N^*)-d(N^*))N^*}{\sigma}\right] - \left(\frac{\sigma-g(N^*)}{\beta}\right)[\gamma + d(N^*) + \frac{\beta g(N^*)N^*}{\sigma}] = 0$$

$$\implies \left[\frac{\sigma - g(N^*)}{\beta}\right] \left[\frac{\beta b(N^*)N^*}{\sigma} - (z + \gamma + d(N^*)) + \frac{\beta z N^*}{\sigma} - \frac{g(N^*)N^*}{\sigma}\right] = 0$$

$\sigma - g(N^*) > 0$ olduğundan, denklemin sağlanması için ikinci terimin sıfır olması gerekmektedir.

$$f_e(N) := \beta N(b(N) + z) - g(N)N - \sigma(z + \gamma + d(N))$$

olarak tanımlayalım. f_e nin (k_1, k_2) aralığında bir kökünün varlığını göstereceğiz.

$$f_e(k_1) = (\beta k_1 - \sigma)(b(k_1) + z) - \sigma\gamma$$

ve

$$f_e(k_2) = (\beta k_2 - \sigma)(b(k_2) + z) - \sigma\gamma$$

dir. $R_1 < 1$ olduğunda $f_e(k_1) < 0$ ve $R_0 > 1$ olduğunda $f_e(k_2) > 0$ dir. Bu, (k_1, k_2) aralığında en az bir pozitif N^* kökünün olduğunu gösterir ve böylece pozitif bir endemik denge noktasının varlığını ispatlamaktadır. ■

4.2 Modelin Çözümü

(4.3) ile ifade edilen modelde birey başına büyüme fonksiyonunu

$$g(N) = a(k_2 - N)(N - k_1), \quad 0 \leq k_1 \leq k_2$$

formunda göz önüne alalım. Burada k_1 , Allee etkisinin ortaya çıktığı minimum nüfus yoğunluğunu ifade eder. k_2 parametresi ise, taşıma kapasitesini temsil eder ve $a > 0$, kişi başına maksimum büyüme oranı katsayısıdır.

$$\begin{aligned}
g(N) &= a(k_2 - N)(N - k_1) \\
&= a(k_2N - k_1k_2 - N^2 + Nk_1) \\
&= ak_2N + ak_1N - ak_1k_2 - aN^2 \\
&= aN(k_2 + k_1) - a(k_1k_2 + N^2)
\end{aligned}$$

$b(N)$ ve $d(N)$ fonksiyonlarının

$$b(N) = aN(k_2 + k_1), \quad (4.5)$$

$$d(N) = a(k_1k_2 + N^2) \quad (4.6)$$

formunda olduğunu kabul edelim. Bu fonksiyonların modele ilişkin koşulları sağladığı aşağıda gösterilmiştir:

$$\text{(S1): } b(k_2) = ak_2(k_2 + k_1) = ak_1k_2 + ak_2^2, \quad d(k_2) = a(k_1k_2 + k_2^2) = ak_1k_2 + ak_2^2$$

olduğundan $b(k_2) = d(k_2)$ dir.

$N \in (k_1, k_2)$ için $g(N) = a(k_2 - N)(N - k_1) > 0 \implies b(N) > d(N)$. Ayrıca, $b'(k_2) < d'(k_2)$ olduğunu göstermemiz gerekmektedir.

$$b'(k_2) = a(k_2 + k_1) \quad \text{ve} \quad d'(k_2) = 2ak_2 \implies b'(k_2) < d'(k_2).$$

$$\text{(S2): } b(k_1) = ak_1(k_2 + k_1) = ak_1k_2 + ak_1^2, \quad d(k_1) = a(k_1k_2 + k_1^2) = ak_1k_2 + ak_1^2$$

olduğundan $b(k_1) = d(k_1)$ dir.

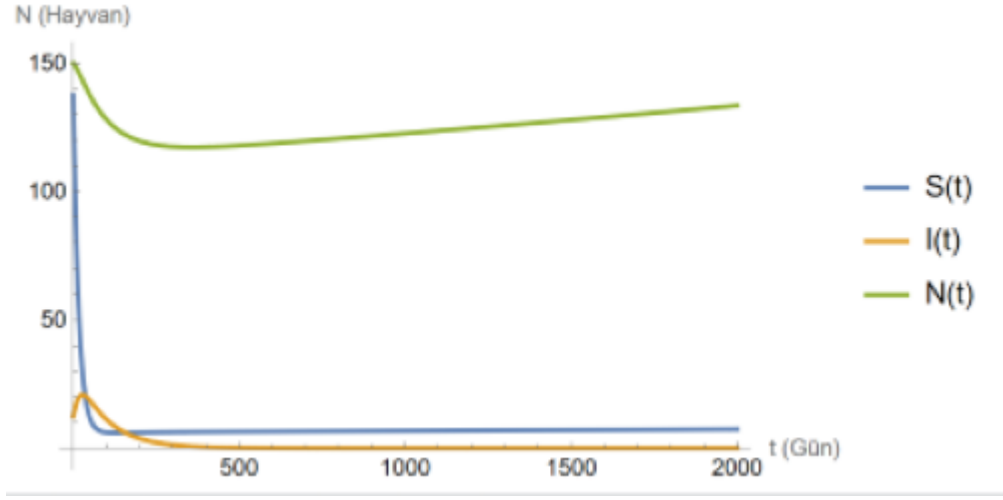
$N \in [0, k_1) \cup (k_2, M)$ için $g(N) = a(k_2 - N)(N - k_1) < 0 \implies b(N) < d(N)$. Ayrıca, $b'(k_1) > d'(k_1)$ olduğunu göstermemiz gerekmektedir.

$$b'(k_1) = a(k_2 + k_1) \quad \text{ve} \quad d'(k_1) = 2ak_1 \implies b'(k_1) > d'(k_1).$$

$b(N)$ ve $d(N)$ fonksiyonları sırasıyla (4.5) ve (4.6) formunda alınarak, (4.3) sisteminin çözümü Çizelge 4.1 deki parametre değerleri kullanılarak elde edildiğinde Şekil 4.2 elde edilir. Bu parametre değerleri için $R_o = 0.572055$ dir. Teorem 4.2 'ye göre $\varepsilon_2 = (S_2, 0, k_2) = (17.9289, 0, 300)$ çözümü kararlıdır (Şekil 4.2).

Çizelge 4.1 Grafikler için parametre değerleri

Parametreler	Değerler
β	4.566×10^{-4}
z	0.0027
σ	0.0137
k_1	20
k_2	300
a	4.566×10^{-9}
γ	0.05



Şekil 4.2 ε_2 denge noktasının kararlılığını gösteren bir grafik

Yine Çizelge 4.1 de γ değeri 0.01 alınarak inceleme yapılırsa $R_o > 1$ ve $R_1 < 1$ olarak elde edilir. Bu durumda sistem (29.8101, 0.855928, 135.24) endemik denge noktasına sahiptir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Allee etkisi, bireysel uygunluk ile popülasyon yoğunluğu arasındaki ilişkiyi ifade eder. Popülasyon yoğunluğu/büyüküğü kritik bir eşiğin altına düştüğünde, bu durum popülasyonun azalmasına ve hatta yok olmasına yol açabilir, bu da türlerin hayatta kalması ve üremesi için belirli popülasyon yoğunluklarının önemini vurgular. Düşük popülasyon yoğunluklarında Allee etkisini tetikleyen mekanizmaların etkisini analiz eden önemli araştırmalar yapılmıştır.

Bu tezde tartışılan model, kuduz gibi bir hastalık için konakçı popülasyonuna uygulanan aşılamaı da dikkate alan genel bir modeldir. Kuduz, hemen müdahale edilmesi gereken ve enfeksiyonun önlenmesi için tedbirlerin alınması gereken ölümcül bir hastalıktır. Son birkaç on yılda, birçok gelişmiş ülke bu salgınla mücadele etmektedir. Tüm dünyada enfekte vakaların sayısı her yıl artmaktadır ve hastalığın ortadan kaldırılması için çeşitli yöntemler benimsenmiştir. Vahşi yaşamdaki hayvanların kuduzun yayılmasında önemli rol oynadığı bilindiğinden, özellikle bu hayvanlara yönelik ağız yoluyla aşı uygulaması, nüfus kontrolü ve popülasyon büyüklüğünün azaltılması gibi yöntemler uygulanmış ve incelenmiştir.

Kuduz modelleri, yemli aşı kampanyalarını planlamak ve hastalığı kontrol etmek için başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Bu modellerin başarılı olabilmesi için yerel koşullar ve potansiyel vektör türlerinin ekolojisi hakkında veri toplamak çok önemlidir. Özellikle, bireyler arasındaki temas oranını etkileyen faktörler hakkında bilgi toplamak gereklidir; bunlar arasında popülasyon yoğunlukları, yuva alanları, habitat kullanımı, hareket düzenleri ve hayvanların sosyal yapıları bulunmaktadır. Birden fazla türün kuduz salgınlarına karıştığı durumlarda, yırtıcı hayvan topluluğu ve türler arası etkileşimler hakkında da veri toplanması gereklidir.

Bu tezde, Allee etkisi altındaki bir popülasyon için aşılamanın da göz önüne alındığı bir epidemik model oluşturulup incelenmiştir. Bu model için hastalısız denge nok-

talarının kararlılık durumları incelenmiş, modelin temel üreme sayısı elde edilmiştir. Ayrıca modelin endemik denge noktasının varlığı için gerekli koşullar elde edilmiştir.

Endemik denge, hastalığın popülasyon içinde belirli bir seviyede, öngörülebilir ya da sabit bir düzeyde dolaşmaya devam ettiği, hastalığın tamamen yok olmadığı ancak kontrol altında olduğu bir durumu ifade eder. $R_o > 1$ olduğunda, her enfekte bireyin ortalama olarak birden fazla yeni enfeksiyon oluşturduğunu, bu nedenle hastalığın popülasyonda süreklilik taşıyan bir varlık gösterdiğini ifade eder.

Biyolojik olarak, endemik denge kararlı bir nokta ise, bu, hastalığın zaman içinde popülasyonda öngörülebilir ve sabit bir seviyede devam edeceği ve küçük bozulmaların hastalığın kaybolmasına veya kontrolsüz salgınlara yol açmayacağı anlamına gelir. Bu da, halk sağlığı müdahalelerinin hastalığı etkili bir şekilde kontrol altında tutabileceğini gösterir. Öte yandan, eğer bu nokta kararsız ise, sistemdeki küçük değişiklikler (duyarlı bireylerin sayısındaki dalgalanmalar, enfeksiyon oranındaki değişiklikler ya da bağışıklık değişiklikleri gibi) hastalığın bir salgına dönüşmesine veya tamamen kaybolmasına yol açabilir. Bu da, müdahalelerin dikkatlice yönetilmesi gerektiği, sistemin istenmeyen sonuçlara sürüklenmemesi için küçük değişimlerin bile kontrol edilmesi gerektiği anlamına gelir.

KAYNAKLAR

- Allee, W.C., 1931. *Animal Aggregations: A Study in General Sociology*. University of Chicago Press, Chicago.
- Allee, W.C. ve Bowen, E.S., 1932. *Studies in animal aggregations: Mass protection against colloidal silver among goldfishes*. *Journal of Experimental Zoology*, 61(2), pp.185-207.
- Allen, L.J.S. 2006. *An Introduction to Mathematical Biology*. Pearson.
- Anderson, R.M., Jackson, H.C., May, R.M. ve Smith, A.M., 1981. *Population dynamics of fox rabies in Europe*. *Nature*, 289, pp. 765–771.
- Anderson, R.M. ve May, R.M., 1991. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford University Press.
- Artois, M., Delahay, R., Guberti, V. ve Cheeseman, C., 2001. *Control of infectious diseases of wildlife in Europe*. *Veterinary Journal*, 162, pp. 141–152.
- Aubert, M., 1999. *Costs and benefits of rabies control in wildlife in France* *Revue Scientifique et Technique/Office Internationales des Épizooties*, 18, pp. 533–543.
- Ayoade, A. A., Ibrahim, M. O., Peter, O. J., ve Amadiogwu, S., 2019. *On validation of an epidemiological model*. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 11(2), 578–586.
- Barlow, N.D., 1996. *The ecology of wildlife disease control: simple models revisited*. *Journal of Applied Ecology*, 33, pp. 303–314.
- Becker, N., 1979. *The uses of epidemic models*. *Biometrics*, 35(1), 295-305.
- Bourhy, H., Kissi, B. ve Tordo, N., 2008. *Rabies: the world's oldest and deadliest zoonosis* *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 315, pp. 1-28.
- Brezulianu, A., Geman, O., Chiuchisan, I., Postolache, O. ve Wang, G. 2020. *Epidemiologic Evolution Platform Using Integrated Modeling and Geographic Information System*. *Computers, Materials and Continua*, 67(2), pp. 1645-1663.
- Brauer, F. ve Castillo-Chavez, C. 2001. *Mathematical models in population biology and epidemiology*. New York: Springer.
- Brauer, F. 2005. *The Kermack–McKendrick epidemic model revisited*. *Mathematical Biosciences*, 198(2), pp. 119–131.
- Buonoma, B. ve Licitignola, D., 2011 *On the backward bifurcation of a vaccination model with nonlinear incidence*. *Nonlinear Analysis: Model. Control*, 16(1), pp.30–46.

- Chivu, L., 2020. *Mathematical modeling of complex dynamic systems with practical applications in the context of the COVID-19 pandemic*. Romania: Costin C. Kiritescu National Institute of Economic Research.
- Danon, L., Ford, A.P., Foksinski, M., House, T. ve Hyman, J.M., 2011. *Social mixing and the spread of infectious diseases*. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 278(1716), pp. 1710-1718.
- Darwin, C. 1872. *The descent of man, and selection in relation to sex*. Vol. 2. New York: D. Appleton.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J.A.P. ve Metz, J.A.J., 1990. *On the Definition and the Computation of the Basic Reproduction Ratio R_0 in Models for Infectious Diseases in Populations*. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen.
- Dietz, K., 1993. *The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases*. Statistical Methods in Medical Research, 2(1), pp.23–41.
- Fisher, C. R., Streicker, D. G., ve Schnell, M.J., 2018. *The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers*. Nature Reviews Microbiology, 16(4), 241–255. doi:10.1038/nrmicro.2018.11
- Friedman, A. ve Yakubu, A.-A., 2012. *Fatal disease and demographic Allee effect: population persistence and extinction*. Journal of Biological Dynamics, 6(2), pp.495–508.
- Garner, M.G. ve Hamilton, S.A., 2011. *Principles of epidemiological modelling*. Re- vista Scientifique et Technique, 30(2), pp. 407–416.
- Gonzalez, J.R. ve Cantrell, R.S., 2002. *Population dynamics of a disease model with an Allee effect*. Mathematical Biosciences, 178(1), pp.1-19.
- Hampson, K., Coudeville, L., Lembo, T., Samson, P., Tolhurst, N., Wan, S., ve Zinsstag, J., 2015. *Estimates of the global burden of canine rabies*. PLoS Neg- lected Tropical Diseases, 9(6), e0003709.
- Hampson, K., Cleaveland, S., ve D. A. K., 2009. *Modeling the impact of vaccination on rabies transmission in dogs*. Preventive Veterinary Medicine, 87(2), pp. 142-151.
- Hartman, P., 1960. *Ordinary Differential Equations*. New York: Wiley.
- Hethcote, H.W., 2000. *The mathematics of infectious diseases*. SIAM Review, 42(4), pp.599-653.
- Hilker, F.M., 2010. *Population collapse to extinction: the catastrophic combination of parasitism and Allee effect*. Journal of Biological Dynamics, 4(1), pp.86–101.
- Hilker, F.M., Langlias, M. ve Malchow, H., 2009. *The Allee effect and infectious diseases: Extinction, multiplicity, and the (dis-)appearance of oscillations*. The American Naturalist, 173, pp.72–88.

- Hirsch, M.W., Smale, S. ve Devaney, R.L., 2004. *Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos*. Boston: Academic Press.
- Holmala, K. ve Kauhala, K., 2006 *Ecology of wildlife rabies in Europe*. Mammal Review, 36(1), pp. 17–36.
- Hueffer, K., Khatri, S., Rideout, S., Harris, M. B., Papke, R. L., Stokes, C., ve Schulte, M.K., 2017. *Rabies virus modifies host behaviour through a snake-toxin like region of its glycoprotein that inhibits neurotransmitter receptors in the CNS*. Scientific Reports, 7(1).
- Hwang, K. ve Hwang, S., 2016. *Dynamics of epidemic models with Allee effect: A review*. Journal of Biological Dynamics, 10(1), pp.75-96.
- Jackson, A.C., 2015. *Diabolical effects of rabies encephalitis*. Journal of NeuroVirology, 22(1), 8–13.
- Kang, Y. ve Castillo-Chávez, C., 2013. *A simple epidemiological model for populations in the wild with Allee effects and disease-modified fitness*. Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B, 19(1), pp.89–130.
- Kermack, W.O. ve McKendrick, A.G., 1927 *Contributions to the mathematical theory of epidemics—I* Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 115(772), pp.700-721.
- Kuwana, M. ve Matsui, Y., 2014. *Modeling the impact of the Allee effect on epidemic outbreaks*. Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA, 31(3), pp.271-289.
- Lande, R., Engen, S. ve Saether, B.E., 1997. *Thresholds and the Allee effect in population dynamics*. Ecology, 78(2), pp.509-518.
- McCallum, H., Barlow, N. ve Hone, J., 2001. *How should pathogen transmission be modelled?* Trends in Ecology and Evolution, 16(6), pp.302-306.
- Murray, J.D., 1987. *Modeling the spread of rabies*. American Scientist, 75(3), pp. 280-284.
- Nur, W. ve Darmawati, 2024. *Global sensitivity analysis of a rabies epidemic model involving dog vaccination and dog population management*. Journal of Mathematics: Theory and Applications, 6(1), pp. 55-66.
- Paixão, E.A., Naozuka, G.T., Silva, J.V.O., Menezes, M.P. da C. ve Almeida, R.C., 2021. *Model comparison and uncertainty quantification in tumor growth*. Trends in Computational and Applied Mathematics, 22(3), pp.495–514.
- Pastoret, P.P. ve Brochier, B., 1999. *Epidemiology and control of fox rabies in Europe*. Vaccine, 17(13-14), pp. 1750–1754.

- Raja, D., 2023. *The power of epidemiological modelling in understanding and managing infectious diseases*. Chettinad Health City Medical Journal, 12(1), pp. 1–2.
- Riley, S., Fraser, C., Anderson, R.M. ve Ferguson, N.M., 2003. *Stochastic models of rabies in domestic dogs and wildlife*. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 270(1511), pp. 9-17.
- Ruan, S., 2017. *Modeling the transmission dynamics and control of rabies in China*. Mathematical Biosciences, 286, pp. 65-93.
- Rupprecht, C.E., Hanlon, C.A. ve Hemachudha, T., 2002. *Rabies re-examined*. The Lancet Infectious Diseases, 2, pp. 327–343.
- Slade, D. D., 1854. *Rabies in Animals*. The Boston Medical and Surgical Journal, 50(1), 17–21.
- Stephens, P.A. ve Sutherland, W.J. , 1999. *Consequences of the Allee effect for behaviour, ecology and conservation*. Trends in Ecology and Evolution, 14(10), pp.401–405.
- Stephens, P.A., Sutherland, W.J. ve Freckleton, R.P., 1999. *What Is the Allee Effect?* Oikos, 87(1), p.185.
- Strogatz, S.H., 1994. *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*. Cambridge: Perseus Books.
- Thieme, H.R., Dhirasakdanon, T., Han, Z. ve Trevino, R., 2009. *Species decline and extinction: Synergy of infectious diseases and the Allee effect?* Journal of Biological Dynamics, 3(2–3), pp.305–323.
- bibitem[Usaini vd. 2015]Usaini1 Usaini, S., Anguelov, R. ve Garba, S.M., 2015. *Dynamics of SI epidemic with a demographic Allee effect*. Theoretical Population Biology, 106, pp.113.
- Usaini, S., Lloyd, A.L., Anguelov, R., ve Garba, S.M., 2017. *Dynamical behavior of an epidemiological model with a demographic Allee effect*. Mathematics and Computers in Simulation, 133, 311-325.
- Walter, J.A., Grayson, K.L. ve Johnson, D.M., 2017. *Variation in Allee effects: evidence, unknowns, and directions forward*. Population Ecology, 59, pp.99-107.
- Wandeler, A.I., 1988. *Control of wildlife rabies: Europe*. Rabies (Ed. by J.B. Campbell and K.M. Charlton), pp. 365–380.
- WHO., 2002. *Country summaries of rabies cases, 2002 total*. Rabies Bulletin Europe, 26, pp. 20.
- Yu, Y., Nieto, J. J., Torres, A., ve Wang, K., 2009. *A Viral Infection Model with a Nonlinear Infection Rate*. Boundary Value Problems, 2009(1), 1840.