



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**ŞARK ÇIBANI HASTALIĞININ İNSANLAR
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN AZALTILMASINA
YÖNELİK BİR SİSTEM DİNAMİKLERİ
MODELİ**

Şeyma KURT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı

Mayıs-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Şeyma KURT tarafından hazırlanan “Şark Çıbanı Hastalığının İnsanlar Üzerindeki Etkisinin Azaltılmasına Yönelik Bir Sistem Dinamikleri Modeli” adlı tez çalışması 22/05/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

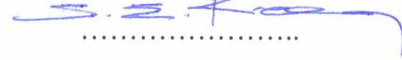
Doç.Dr. İsmail KARAOĞLAN

İmza



Danışman

Doç.Dr. Saadettin Erhan KESEN



Üye

Dr. Öğr. Üyesi Kemal ALAYKIRAN



Üye

Unvanı Adı SOYADI

.....

Üye

Unvanı Adı SOYADI

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Yakup KARA
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.


İmza

Şeyma KURT

Tarih: 22.05.2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ŞARK ÇIBANI HASTALIĞININ İNSANLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN AZALTILMASINA YÖNELİK BİR SİSTEM DİNAMİKLERİ MODELİ

Şeyma KURT

Konya Teknik Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Saadettin Erhan KESEN

2019, 35 Sayfa

Jüri

Danışmanın Unvanı Adı SOYADI
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI

Bu tezin amacı vektör yoluyla bulaşan şark çıbanı hastalığının insanlar üzerindeki etkisinin azaltılmasına yönelik yeni metotlar ortaya koymaktır. Özellikle Türkiye'nin Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde görülen ve fakirlik, yetersiz beslenme, yetersiz sıhhi koşullar, ormanlık alanların tahrip edilmesi gibi risk faktörlerinden kaynaklanan bu hastalık tatarcık sinekleri tarafından insanlara bulaşmaktadır. Hastalığın insan üzerindeki etkilerinin azaltılmasında kullanılan evcil hayvanların son konakçı olarak rol aldığı zooprofilaksi etkisine ek olarak hastalığın yayılımının azaltılmasında tilapia balıklarının kullanımı da modele dâhil edilmiştir. Kemirgen, evcil hayvan ve insan gibi kanıyla beslenen üç popülasyondan oluşan sistemin dinamik davranışı ve geri beslemeli döngüsel yapısı geliştirilmiştir. Önerilen model 1000 günlük bir zaman ufku boyunca simüle edilmiştir. Hastalığın yayılımında etkisi olan vektör ısırık oranları ile her bir tilapia balığı tarafından yenilen farklı larva sayıları için duyarlılık analizi yapılmıştır. Sonuçlar evcil hayvan sayısı ve her tilapia balığı tarafından yenilen larva sayısı arttıkça, R_0 ile ifade edilen ikincil vaka sayısı ve buna bağlı olarak hastalığın insan üzerindeki yayılımının azaldığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Şark Çıbanı, Sistem Dinamikleri, Tatarcık Sinekleri, Tilapia Balığı, Zooprofilaksi

ABSTRACT

MS THESIS

**A SYSTEM DYNAMICS MODEL TO REDUCE THE IMPACT OF
CUTANEOUS LEISHMANIASIS DISEASE ON HUMANS**

Şeyma KURT

**Konya Technical University
Institute of Graduate Studies
Department of Industrial Engineering**

Advisor: Doç. Dr. Saadettin Erhan KESEN

2019, 35 Pages

Jury

**Advisor Danışmanın Unvanı Adı SOYADI
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI
Diğer Üyenin Unvanı Adı SOYADI**

The purpose of this thesis is to search for ways in reducing incidence of vector borne disease called leishmaniasis on humans. Frequently encountered in East Mediterranean and Southeastern Anatolian region of Turkey due to risk factors including poverty, malnutrition, lack of sanitation and deforestation, leishmaniasis disease is transmitted by sandflies' (vector) bites to humans. In addition to the zooprophyllaxis effect in which domestic animals acting as dead-end hosts are used to alleviate the incidence on humans, we also incorporate the tilapia fish population into the model to observe its effect in terms of relieving the vector bites on humans. We elaborate dynamic behavior and feedback loop structure of the system under study with three blood meal hosts: rodents, humans, and domestic animals. Proposed model is simulated throughout a period of 1000 days. We conduct sensitivity analysis by changing the rates of vector biting and the number of larvae eaten by tilapia fish which influence the transmission of the disease. Results indicate that basic reproductive number R_0 and its prevalence in humans decreases as the size of domestic animal and the sandflies larvae eaten by tilapia fish increases.

Key Words: Cutaneous Leishmaniasis, System Dynamics, Sandflies, Tilapia Fish, Zooprophyllaxis

ÖNSÖZ

Sistem dinamikleri paradigması ilk olarak 1950’li yılların başında Jay Forrester tarafından ortaya atılmış bir kavram olup doğadaki birçok sistemin statik yapıdaki stoklar ve bu stokları dolduran veya boşaltan akışlardan oluştuğu prensibine dayanmaktadır. Üretim planlamadan yöneylem araştırmasına, ekosistemlerin iç dinamiklerinin kavranmasından salgın hastalıkların yayılmasına kadar geniş bir uygulama alanı olan bu yaklaşım gün geçtikçe önemini artırmaktadır.

Türkiye’nin jeopolitik konumu nedeniyle; Ortadoğu’da yaşanan iç savaşlar büyük bir göç dalgasının yurdumuz üzerinden Batı’ya akışına veya bir kısım göçmenin ülkemizde yaşamını devam ettirmesine neden olmuştur. Bu sebeple bir takım hastalıklar Türkiye’ye taşınmuştır. Bu hastalıklardan en yaygın olarak bilineni şark çıbanı hastalığıdır. Bu tez çalışmasında şark çıbanı hastalığının yayılmasına ve insan üzerindeki etkisinin en aza indirgenmesinde kullanılabilcek yeni metotların mühendislik bakış açısıyla ele alınması amaçlanmuştır. Bu bağlamda sistem dinamikleri yaklaşımı hastalığının iç dinamiklerinin anlaşılmasında önemli bir rol almıştır. Çalışmalarım boyunca değerli vaktini ayıran ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli danışmanım Doç. Dr. Saadettin Erhan KESEN’e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada Epidemiyolojik sistem dinamiği modelinin geliştirilmesinde değerli yardımlarını esirgemeyen Saddam Hocine Bouzegag'a teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim-öğretim hayatımda olduğu gibi bu tezimin hazırlanması aşamasında da desteklerini daima hissettiğim çok değerli aileme şükran duygularımı bir kez daha ifade etmek isterim.

şeyma KURT
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
ÖNSÖZ	ix
İÇİNDEKİLER	x
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
3. MATERYAL VE YÖNTEM	10
3.1. Salgın Modeli.....	12
3.1.1. İnsan popülasyonu	13
3.1.2. Tatarcık sineği popülasyonu	13
3.1.3. Kemirgen popülasyonu	16
3.1.4. Evcil hayvan popülasyonu	16
3.1.5. Tilapia balığı popülasyonu.....	16
4. MODEL UYGULAMASI VE DENEYSEL BULGULAR	19
4.1. Model Uygulaması.....	19
4.2. Deneysel Bulgular.....	20
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	29
5.1 Sonuçlar	29
5.2 Öneriler	31
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	35



1. GİRİŞ

Günümüzde geride hasar bırakan ve hatta ölümlü sonuçlanabilen birçok salgın hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıklardan biriside Şark çıbanı hastalığıdır. Leishmaniasis, Leishmaniasis protozoan mikroorganizmalarının neden olduğu, dişi Tatarcık sineğinin ısırması ile bulaşan hastalık kompleksidir. Enfekte insanlar, köpekler ve kemirgenler rezervuar konaklardır. Leishmaniasis türüne ve konağın immün yanıtına göre enfeksiyon kutanöz, mukokutanöz veya visseral hastalıkla sonuçlanır(Harman 2015). Leishmaniasis hastalığının Kutanöz formu deride oluşan yaralar ile kendini gösterirken, Mukokutanöz formu, cilt, ağız ve burun içerisinde bulunan mukozada ülser oluşturarak insan vücuduna zarar verir. Visseral formu ise ciltte hasar ile başlayıp ateş, düşük kırmızı kan hücresi dalakta ve karaciğerde genişlemeler ile kendini göstermektedir. Bu üç ayrı formdan en sık görüleni ise Şark Çıbanı (Kutanöz Leishmaniasis)'dir (Postigo 2010).

Kemirgen hayvanlar, hastalığın Tatarcık sineklerine taşınmasında rezervuar görevi görmektedir (Nowak 1999),(Chenault 2004).Döngü; dişi Tatarcık sineklerinin rezervuar olan kemirgenlerden kan ile beslenirken vücutlarındaki parazitleri aktarması ile başlamaktadır. Parazitlerin aktarıldığı rezervuardan duyarlı bir dişi Tatarcık sineği kan ile beslenirken parazitleri vücuduna alır ve parazitler sineğin vücudunda yeni bir forma geçer. İnsanlarda enfeksiyon oluşumu ise parazit taşıyan bir dişi Tatarcık sineğinin insan kanı ile beslenmesi sırasında parazitlerin insan vücuduna aktarılması durumunda ortaya çıkmaktadır (Peters ve Killick-Kendrick 1988).

Günümüze kadar Leishmaniasis hastalığına karşı koruyucu olacak tıbbi bir tedavi uygulanmamış genel itibariyle iyileşme konusuna odaklanılmıştır. Korunma teknikleri olarak, kapı ve pencereleri böcek ilacı ile yıkanmış ağlar yardımıyla kaplamak ve böcek kovucuları kullanmaktan ileriye gidilmemiştir. Bu sebeple, insanlar üzerindeki ısırık sayısını azaltmak için paraziti taşıyan Tatarcık sineklerini kontrol altına almak, yakalamak ve yönlendirmek önem arz etmektedir. İnsanlar üzerindeki ısırık sayısını azaltmak amaçlı ortamda rezervuar görevi görececek evcil hayvanların yerleştirilmesine Zooprofilaksi denilmektedir. Literatürde Zooprofilaksin vektörlerle ilgili çeşitli hastalıklar üzerindeki etkisini gösteren alan çalışmaları bulunmaktadır (SERVICE 1991),(Bettini ve Romi 1998), (Bøgh ve ark 2002), (Kaabi ve ark 2008), (Josyline C. Kaburi ve ark 2009),(Kaabi ve Sami 2013).

Literatürde bulaşıcı hastalıkların davranışlarını ve yayılımını göstermek için matematiksel modeller ve simülasyon modelleri kullanıldığı görülmüştür. Matematiksel

modeller bu tür hastalıkları öngörme, kontrol eme ve özellikle ortadan kaldırma konusunda önemli bilgi sağlamaktadır. Araştırmacılar deterministik ve stokastik olan matematiksel modelleri geliştirmeye büyük önem göstermektedir.

Bu çalışmada Tatarcık sineklerinin ortamdaki etkisinin azalması durumunda bu hastalığın yayılımının da azalabileceği hipotezi ortaya konulmuştur. Bu sebeple Tatarcık sineklerinin üreme sayısını azaltmanın yolları araştırılmıştır. Farklı ülkelerde Tilapia balığı, Tatarcık sineklerinin bulunduğu ortamlarda, meyve bahçelerinde yaşayan Tatarcık sineklerinin ortamdaki canlılara ve tarım ürünlerine verdikleri zararı hafifletmek amaçlı özel havuzlarda yetiştirilmektedir (T 2000). Literatürden edinilen bu bilgi ile Tilapia balıklarını kullanarak, Tatarcık sineklerinin, su yüzeyine bıraktıkları larvaları yemesiyle hastalığın yayılımının engellenmesi hedeflenmiştir.

Literatürde ilk defa yer alacağını düşündüğümüz bu çalışmada evcil hayvanlar hastalığı yaymayan rezervuar olarak ve Tilapia balığı ise Tatarcık sineğinin çoğalmasını azaltarak Şark çıbanı hastalığının insanlardaki yayılımını azaltmak için kullanılmıştır. Literatür taraması yapılırken Şark çıbanı hastalığının ortaya çıkışı, yayılımı ve engellenmesine dair makaleler incelenmiştir. Bununla birlikte salgın hastalıkların yayılımının engellenmesinde kullanılan matematiksel modeller incelenmiştir.

Zooprofilaksi ve Tilapia balığının ortama eklenmesinin sonuçları Sistem dinamikleri yaklaşımı ile değerlendirilmiştir. Birinci veya daha yüksek dereceli diferansiyel ve cebirsel denklemlerin toplamı olan konvensiyonel matematiksel modellemenin yanı sıra, 1958'de Jay W. Forrester tarafından ilk olarak önerilen Sistem Dinamikleri, karmaşık sistemlerin zaman içindeki davranışını modellemeyi anlamamızı sağlayan ve giderek daha popüler hale gelen bir yaklaşımdır (Meadows 2008), (Sterman 2000). Sistem dinamikleri, gerçek verileri cebirsel ve diferansiyel denklemlerle bütünleştirerek karmaşık problemleri kolaylaştırmamızı sağlamaktadır. Sistem Dinamikleri modellemesi temel değişkenlerin geri bildirimlerini modellemeye yardımcı olan basit ve bilimsel bir yaklaşımdır.

Bu bölümün ardından ikinci bölümde, salgın hastalıklarda modelleme ve Şark çıbanı hastalığı ile ilgili kaynak araştırması yapılmıştır. Üçünü bölümde araştırmanın amacı ve ele alınan Şark çıbanı hastalığının yayılım şekli ve hastalığın yayılımını önlemede bugüne kadar kullanılmış metotları anlatılmıştır. Salgın hastalıklarla ilgili kullanılmış olan matematiksel modellerden bahsedildiği, bu çalışmada hangi modelin niçin kullanıldığı anlatılmıştır. Çalışmanın yenilikçi çözüm önerileri, modelin parametreleri, sabitleri ve kısıtları tek tek açıklanmıştır. Model için üç ayrı vaka

oluşturulmuş ve kurulan model iThink simülasyon programı yardımıyla belirlenen gün sayısınca çalıştırılarak duyarlılık analizi yapılmıştır.

Dördüncü başlıkta vakalardan elde edilen sonuçlar incelenmiş, bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalardan farklı yönler, sunulan çözüm önerisinin uygulanabilirliği ve geçerliliği açıklanmıştır. Beşinci başlıkta ise şark çıbanı hastalığının yayılımını önlenmede kullanılan yöntemlerin analiz sonuçları incelenmiştir. Salgın hastalıkları önleme politikasında yeni yapılacak olan çalışmalara yol gösterici bilgiler verilmiştir.



2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Literatür taraması Şark çıbanı hastalığının yayılımının önlenme yolları başlığı altında yapılmıştır. Konu ile ilgili kullanılan modeller ve çözüm yolları incelenmiştir.

Şark çıbanı hastalığının literatürde tıbbi açıdan birçok makalesi bulunmaktadır. Hastalığın bulaşma yolları, insan vücudunda oluşan yaranın her aşaması ve hastanelerde yapılan tedavi süreçleri ayrıntılı şekilde makalelerde işlenmiştir. Hastalığın Biyoloji bilim dalında, başrol oyuncusu olan Tatarcık Sinekleri ile ilgili birçok makale yayımlanmıştır. Şark çıbanı hastalığının taşıyıcısı olan bu sineklerin nerelerde yaşadığı, nasıl hayatta kaldıkları, ne ile beslendikleri ve bu hastalığı nasıl taşıyıp, yaydıkları ile ilgili ayrıntılı bilgiler verilmiş, çalışmalar yapılmıştır.

Kaabi ve Ahmed (2013), Şark çıbanı hastalığının yayılım yolunu anlatmış ve önlemek için kullandıkları Zooprofilaksi teriminin tanımını yapmıştır. Zooprofilaksi; kan ile beslenen dişi Tatarcık sineklerinin insanlardan beslenmek yerine hayvanlardan beslenmesini sağlamak durumuna verilen isimdir. Makale, doğal ortam koşullarında kemirgenler, insanlar, Tatarcık sinekleri ve evcil hayvanların bulunduğunu kabul etmektedir. Sistem dinamikleri yardımıyla matematiksel bir model kurulmuş, Vensim programı aracılığı ile simülasyonu hazırlanmıştır. Makalede dişi Tatarcık sineklerinin insanları, kemirgenleri ve evcil hayvanları sırasıyla beslediği, bu ısırıkların toplamı ise sabit bir sayı olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada, makalede kullanılan sabit sayılar, doğum ve ölüm oranları referans alınmış, yayılımı önleme yolu olarak ele alınan Zooprofilaksi de analiz kısmına dahil edilmiştir. Makalede duyarlılık analizi insanları ısırma sayısı azaltılıp kemirgenleri ve evcil hayvanları ısırma sayıları artırılarak değerlendirilmiştir.

Makalede evcil hayvanlardan, insanlardan ve kemirgenlerden elde edilebilecek kan besinin denklemi Blood Meal ismiyle ifade edilip, $Blood\ Meal = Ax(BiteA) + Hx(BiteH) + Rx(BiteR)$ şeklinde tanımlanmıştır. Modelde evcil hayvan popülasyonu 1000 kabul edilmiş ve sabit tutulmuştur. Diğer popülasyonların duyarlı ve efekte stoklarının toplamı model çalışmaya başlamadan önce 1000 kabul edilmiştir. Makalede Tatarcık sineklerinin beslenmek için ulaşabilecekleri insan popülasyon sayısını azaltarak Blood Meal dengesini korumanın yolları araştırılmıştır. Aynı zamanda Blood Meal Tatarcık sineklerinin doğum ve ölüm oranlarını bulmak için de bize yol göstermektedir.

SIS (Susceptible-Infected-Susceptible) kompartımanları kullanılarak oluşturulan modelde hiçbir canlının hastalıktan ölmediği kabul edilmiştir. Evcil hayvanların hastalığa

yakalanmadığı kabul edilirken ortamda öncelikle 2 tane enfekte olan kemirgenin olmasıyla hastalık bulaşmaya başlamaktadır.

Makalenin en önemli değişkenlerinden biri olan R_0 ; duyarlı olan bir popülasyonda bir Tatarcık sineğinin enfekte olan kemirgenden kan ile beslenme yoluyla parazitleri vücuduna alıp duyarlı olan herhangi başka bir canlıya aktarmasıyla oluşan ikincil vakaların sayısını gösteren değişken şeklinde tanımlanmıştır. R_0 modelde birçok değişkenden etkilenmektedir. Simülasyon programında R_0 'ı etkileyen faktörler değiştirilip, her değişiklik için program tekrar çalıştırılmış, sonuçların duyarlılık analizi yapılmıştır. Amaç en düşük R_0 değeri hangi koşullarda elde edebilirse bu koşulları gerçek hayatta salgın hastalığın yaşandığı bölgelerde uygulamak olacaktır. Tezimizde R_0 değerini etkileyen faktörler için bu makale referans olarak alınmıştır.

Votýpka J ve ark.(2012), Güneydoğu Anadolu bölgesinde Şark çıbanı hastalığının risk faktörlerini araştırmak amaçlı vaka çalışması yapmıştır. Belirledikleri bölgede, insanların hastalık hakkında ne kadar bilgi sahibi oldukları ve korunma yolları hakkında neler bildikleri üzerinde çalışılmıştır. Korunma yolu olarak ise ahırlara yakın yaşamamayı ve açık alanda uyunması gerekiyorsa böcek ilacı emdirilmiş cibinlikler kullanılması önerilmiştir.

Kasap ve Alten (2006), Şark çıbanı hastalığının taşınmasında ve yayılmasında başrol oynayan dişi Tatarcık sineklerinin yaşam koşulları ve üremeleri ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Yaptıkları bu çalışmada Güneydoğu Anadolu bölgesinde bulunan Şanlıurfa ilinde örneklem belirlemişlerdir. Tatarcık sineklerinin hangi sıcaklıkta ne kadar üredikleri vaka çalışmaları ile araştırılmıştır. Bu çalışmada hesaplanan R_0 oranı tezimizde referans olarak kullanılmıştır.

Rajabi ve ark. (2016), Şark çıbanı hastalığı için sistem dinamikleri yardımıyla matematiksel modelleme yapmıştır. Bu modellemede İran'ın İsfahan ilinde hastalığın yayılımı incelenmiştir. SEIR kompartıman modeli kullanılan çalışmanın sonucunda ise nehir kenarlarında yaşayan insanlar arasında hastalığın yayılımının daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Agyingi ve ark. (2011), Şark çıbanı hastalığı yayılımını SIS (Duyarlı-Enfekte-Duyarlı) modeli ile modellemiştir. Oluşturulan modelde insan popülasyonu tesadüfi konak, ortamda bulunan hayvanlar ise ana konak olarak kabul edilmiştir. Makalede Lyapunov fonksiyon sistemi kullanılmıştır.

Alpbaz (2013), Tilapia balığının yaşam koşulları hakkında verdiği bilgiye göre 20-35 santigrat derece arasındaki sıcaklıkta yaşayabilmekte, 41-42 santigrat derece

sıcaklığa kadar dayanıklılığı bulunmaktadır. Bu koşullar Şark çıbanı hastalığının ülkemizde en çok görülen Güneydoğu Anadolu ile Doğu Akdeniz bölgelerine uyumlu sıcaklıklardır. Yabani otlarla mücadele için kullanılan Tilapia balıkları aynı zamanda suda üreyebilen veya su yüzeyine bırakılan sinek larvalarını da yiyerek sineklerle mücadelede de kullanılmaktadır.

Bacaër ve Guernaoui (2006), Fas'da görülen Şark çıbanı vakasını Chichaoua'nun yerel ortamın parametrelerine uygun şekilde matematiksel bir modelle incelemiştir. Makalede R_0 (Temel üreme sayısı) tanımı yapılmış, SEIR matematiksel modeli kullanılmıştır.

Bettini ve Romi (1998), Zooprofilaksi ile ilgili yayımlandığı önemli yazılardan biridir. Zooprofilaksi metodunun kullanıldığı en önemli hastalıklardan birinin sıtma olduğu savunulmuştur. Hastalıkların önlem yollarında ahırların ve arazilerin ıslahı savunulmuştur.

Bøgh ve ark. (2002), Batı Afrika'da sıtma hastalığına Zooprofilaksi etkisini araştırmak üzere çalışma yapmıştır. Çocukların da dâhil olduğu bir örneklem belirlenip çalışma yapılmıştır. Fakat yapılan çalışmalar sonucu Zooprofilaksinın sıtma hastalığını önlemede etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Sıtma hastalığının önlemek için ahırlardan uzak bir yaşam alanı oluşturulması gerektiği belirtilmiştir.

Chaves ve Hernandez (2004), Amerikan Şark çıbanı hastalığını yapan parazitler için tesadüfi konakların olduğu bir popülasyonda yayılımı öngören matematiksel bir model oluşturmuştur.

Chelbi ve ark. (2008), Zooprofilaksinın tanımını yapmış, insanlara yakın yerlerde yaşayan hayvanların Tatarcık sineklerinin üremesine yardımcı olduğunu belirtmiştir. Özellikle tavşanların yaşadıkları delikleri inceleyen makale vektörün insanlara taşınmasında tavşanların etkili olduğunu belirtmektedir. Zooprofilaksinın insanları bu hastalıktan koruyacağı öne sürülmüştür.

El Kordy ve ark. (1991), Mısır'da Tatarcık sineklerinin yol açtığı Leishmaniasissis hastalığını incelemiş, besinlerinin; incir gibi şekerli meyvelerin, hayvan kanı, içerisinde sükröz bulunan besinler olduğu tespit edilmiştir. Kan ile beslenmede üremenin daha yüksek olduğu belirlenmiş, besin türlerinin yaşam döngülerine etkileri incelenmiştir.

Harman (2015), Leishmaniasissis hastalığının bütün formlarına değinmiş, Dünya Sağlık Örgütünün konu ile ilgili yayımladığı verilerden bahsetmiştir. Şark çıbanı

hastalığının epidemiyolojisi ayrıntılı şekilde açıklanmış, klinik bulgu verileri, tanısında ve tedavisinde kullanılan yollar belirtilmiştir.

Helal ve ark. (1987), 1985 yılında Tunus'ta yapılan araştırma sonucu 7 farklı Tatarcık sineği türünün olduğunu keşfetmişlerdir. Bu türlerden hangisinin daha çok Şark çıbanı hastalığına sebep olduğu tartışılmıştır.

Postigo (2010), Dünya Sağlık Örgütü Leishmaniasis hastalığını Doğu Akdeniz bölgesinde ciddi bir halk sağlığı hastalığı olduğunu savunmaktadır. Leishmaniasis hastalığının türleri hakkında bilgi verilerek 22 Doğu Akdeniz ülkesinin 14 tanesinde Şark çıbanı hastalığının görüldüğü bilgisi verilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda hastalığın on yılda bir kendini gösterdiği bildirilmiştir.

Kaburi ve ark. (2009), Kenya'nın Mwea şehrinde, Zooprofilaksi ve böcek ilaçlı cibinliklerin sıtma hastalığına etkisi araştırılmıştır. Sivrisineklerin beslenme düzenlerini öğrenmek için 2005 yılı Ekim ayı ile 2006 yılı Mart ayı arasında sivrisinekler belirli bir alana toplanılmıştır. Toplanan sivri sineklerin türleri belirlenmiş, insan ve sığır kanından beslenme oranlarını ölçmüştür. Evinin yakınında sığır besleyen insanlarla cibinlik kullanan insanların ısırılma ölçümü yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda Zooprofilaksin ve ilaçlı cibinliklerin insanların ısırılma oranlarını azalttığı sonucuna varılmıştır.

Meadows (2008), problemleri çözebilme, diferansiyel ve cebirsel denklemleri nasıl çözülebileceğini gösteren bir kitaptır. Bir sorunun bütün parçalarıyla ele alınmadığı zaman doğru şekilde çözülmeyeceğini göstermektedir. Sistem dinamiklerini en iyi şekilde anlatan bu kaynak büyüyen ve karmaşıklığı git gide artan bu dünyada olan ve oluşabilecek olan bütün problemleri çözülebileceğini göstermektedir.

Murray ve ark. (2004), Tatarcık sineklerinin kan ile beslenme ihtiyaçlarını karşıladıkları kum kemirgenlerinin beslenme, üreme ve yaşam döngüleri hakkında ayrıntılı bilgi vermektedir.

Service (1991), Leishmaniasis, sıtma gibi hastalıkların ağaçların kesilerek ormanların yok edilmesiyle, hayvancılığın gelişip insanların yaşam alanlarında büyük yer kaplamasıyla ve sulama alanlarının ıslah edilmemesiyle arttığını anlatmaktadır. Sineklerin insanları ısırmasında, Zooprofilaksin ve insan yaşam alanlarına yakın yapılan ahırların ne kadar etkili olduğu araştırılmıştır.

Nowak (1999), memeli hayvanların tarih boyunca yaşam döngülerini, türlerini, fiziksel özelliklerini, habitatlarını ve daha birçok alandaki özelliklerini incelemektedir.

Bizim faydalandığımız kısmı ise memeli hayvanlardan olan kemirgenlerin üremeleri, yaşam döngüleri ve habitat alanlarıdır.

Özkeklikçi ve ark. (2017), günümüzün en önemli sorunlarından birisi olan iç savaşların mağdurlarından Suriye'den ülkemize birçok göç yaşanmıştır. Bu göçler ile bazı hastalıklar da ülkemize giriş yapmış ve bu hastalıklardan birisi de Şark çıbanı hastalığıdır. Göç eden bu kişiler genel anlamda Güneydoğu Anadolu'da bulunan kamplara yerleştirilmiştir. Bu çalışmada Gaziantep Şehir hastanesine Şark çıbanı hastalığı için 2009-2015 yılları arasında başvuruda bulunan hastaların bilgileri, parazitolojik ve DNA testleri üzerinde çalışılmıştır.

Palatnik de Sousa ve ark. (2004), Visseral Leishmaniasis hastalığının epidemiyolojisi araştırılıp köpekler ve insanlar üzerindeki sonuçları incelenmiştir. Kurulan matematiksel modelde hasta olan köpeklerin kontrol altına alınması gerektiği savunulmuştur. Sonuç olarak köpeklerin kontrol altında tutulması duyarlılık analizlerinin sonuçlarını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Peters ve Kendrick (1987), biyoloji bilim dalında Leishmaniasis hastalığının sebebini, yayılmasına sebep olan vektörü incelemiştir. İnsanlarda ve hayvanlarda hastalığa yakalanma şekilleri, hastalığın evreleri ve süresi araştırılmıştır.

Petr (2000), toplamda on üç başlık altında yerel su kaynaklarında yaşayan balıkların ve sucul makrofitlerin etkileşimini incelemiştir. Su yüzeyindeki organizmalar ve yumurtalarla beslenen balıklardan olan Tilapia balıkları ile alakalı bilgi verilmiştir.

Rabinovich v Feliciangeli (2004), Tatarcık sineklerinin Şark çıbanı hastalığını insanlara bulaştırmasıyla alakalı matematiksel modelleme yapılmıştır. Venezuela'nın iklim ve ortam koşullarına uygun parametreler ile modelleme yapılmıştır. Uygulanan parametreler vakalarla uyumluluk sağlamıştır.

Reithinger ve ark. (2003), Peru'da köpeklerden geçen Amerikan Şark çıbanı hastalığını incelemişlerdir. Modellemede 2 evcil köpeğin Amerikan Şark çıbanı hastalığına yakalandığı varsayılmıştır. Makalede araştırma boyunca 1022 köpek ele alınmış ve insidans verileri çıkarılmıştır. Çözüm önerisi olarak köpeklerin yakalanıp iyileşmesi sağlanıp, aşılması gerektiği savunulmuştur.

Richmond (2013), tezimizde kullanmış olduğumuz iThink simülasyon programının yazıldığı kitaptır. Modellemenin nasıl olması gerektiği, modelleme türleri, kompartıman şekilleri, stoklar, akışlar, parametreler ve yardımcı değişkenlerin nasıl model içerisinde yerleştirilebileceğini göstermektedir. iThink simülasyon programının

nasıl kullanıldığı, bu program yardımıyla hangi tür problemlerin modellenebileceğini göstermektedir.

Sterman (2000), mühendislik problemlerine, karmaşık ve çok yönlü problemlere çözüm bulmak için sistem dinamiklerinin kullanıldığını ifade etmektedir. Kullanılan sistem dinamiklerinin etkinliğini, çözüm odaklı olup olmadığını tartışmakta ve örneklerle doğruluğunu ispat etmektedir.

Schlein ve Jacobson (1999), Ürdün'ün kurak bir bölgesinde Leishmaniasis hastalığının yayılmasını sağlayan Tatarcık sineklerinin beslenmeleri incelemiştir. Selüloz içeren ve şekerli olan besinlerle beslendikleri belirlenen Tatarcık sineklerinin kan ile beslendikleri zaman yaşam sürelerinin nasıl değiştiği incelenmiştir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Salgın hastalıklar: aniden ortaya çıkan, çok sayıda kişiyi etkileyen bulaşıcı hastalıklar için kullanılan bir tanımdır. Salgın hastalıklara neden olan faktörler virüsler, bakteriler ve mantarlardır. Salgın hastalıklar ilk aşamada epidemi olarak belli bir alanda görülmesi ve vaka sayısının azlığı, hastalık durumunu basit ve çözülebilir şekilde göstermektedir. Fakat hastalık uygun koşulların sağlanmasıyla hızla yayılmaya başlayarak endemik seviyeye ulaşmakta, daha geniş kitlelerde enfeksiyonun canlıları tehdit altına alması durumu kritik hale getirmektedir. Pandemi aşama ise ülkelerin ve sağlık örgütlerinin bu hastalık için kırmızı alarm vermesi gerektiğini göstermektedir. Salgın hastalıkların yayılımının önlenememesi halinde sağlıklı birey sayısı azalmakta ve hastalığın yayılımına müdahale zorlaşmaktadır. Bütün salgın hastalıklar ölümcül olmamakla birlikte, ağır hasar bırakan ve iyileşme süreleri uzun olan türleri de mevcuttur. Bu tür salgın hastalıklar insanların sosyal, ekonomik ve psikolojik hayatlarında büyük sorunlara sebep olmaktadır. Bu sebeple bulaşıcı salgın hastalığa yakalanmış bireylerin en kısa sürede karantina altına alınıp iyileşmesi sağlanmalı ve enfeksiyonun çevreye yayılımı engellenmelidir.

Salgın hastalıkların bulaşma yolları; solunum yolu, doğrudan deri teması, cinsel yol, anneden hamilelik yoluyla kalıtsal olarak aktarılması, sıhhi olmayan içme sularıyla, hayvanlardan gıda yoluyla bireylere geçişi gibidir. Salgın hastalıkların yayılımının sebepleri ve tedavi edilmesi ile tıp bilimi ilgilenmektedir. Bu konuda mühendislik bilimi ise salgın hastalıklara matematiksel bakış açısıyla yaklaşır hastalık ile ilgili geçmiş ve güncel verileri kullanarak denklemler kurar, olasılıkları hesaplar ve oluşabilecek optimum modeli kurarak çözüm yollarının sonuçlarını verir.

Salgın hastalıkların değişkenleri ve etkenleri birden fazla olmasından dolayı doğru ve gerçekçi modeli kurmak için sistem dinamikleri yaklaşımı kullanılmaktadır. Sistem dinamikleri yaklaşımıyla normal bir hastalık sürecinden çok daha kısa bir zaman içerisinde, oluşabilecek bütün riskleri en az seviyeye indirerek bütün olasılıklar hesaplanabilmektedir. Bu yaklaşım ile kilit değişkenler arasındaki bağlantılar ve nedensel döngü diyagramları oluşturulmaktadır.

Sistem dinamiklerinde her model stoklardan, akışlardan ve yardımcı değişkenlerden oluşmaktadır. Son haline getirilen model uygun bir simülasyon programı yardımıyla modellenip, uygun görülen süre zarfında çalıştırılıp sonuçları elde edilir. Oluşturduğu bu kolaylıklar sayesinde salgın hastalıkların yayılımı ve bu yayılımı

engelleyen çözümleri sistem dinamikleri yöntemiyle modellemek en uygun çözüm yoludur. Bu tez çalışmasında kullanılan model için Şekil 3-1'e bakınız.

Tez çalışmasında, literatürde geçen birçok çalışmada olduğu gibi Şark çıbanı hastalığının insan popülasyonundaki yayılımının azaltılması hedeflenmiştir. Bu sebeple öncelikle bu hastalığın nasıl ortaya çıktığı, nasıl taşındığı/ yayıldığı, teorikte ve pratikte nasıl engellenebileceğinin araştırması yapılmıştır. Bu ve benzer salgın hastalıklar ile ilgili kullanılan matematiksel modeller incelenmiş ve analizleri yapılmıştır. Elde edilen çözüm yolları sistem dinamikleri yaklaşımıyla modellenmiş ve uygun görülen iThink simülasyon programı yardımıyla çalıştırılmıştır.

Şark çıbanı hastalığının, 2014 yılı itibariyle, Asya, Afrika, Güney ve Orta Amerika dâhil olmak üzere tüm kıtalarda ve kısmen Güney Avrupa'da olmak üzere 98 ülkede, 4 ila 12 milyon kişiye bulaştığı tahmin edilmekte ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporuna göre 350 milyon kişinin risk altında olduğu ifade edilmektedir. Şark çıbanı hastalığı ilaç alınmadığı takdirde 1 yılda iyileşmekte, iyileşme süresinin uzunluğu hastalığın ciddiyetini göstermektedir. Orta Doğu'da yaşanan çatışmalardan dolayı 3 milyondan fazla Suriyeli Türkiye'ye göç etmiş ve Şark çıbanı hastalığının taşıyıcısı olmaları ülkeyi tehdit altında bırakmıştır (Harman 2015), (Özkeklikçi ve ark 2017).

Bu tez çalışmasında Şark çıbanı hastalığının bulaşma dinamiklerini bundan önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi SIS (Duyarlı-Enfekte-Duyarlı) modeli ile modellenmiştir. Modelde vektör popülasyonu ve doğal ortamda bulunan popülasyonlar dikkate alınmaktadır. R_0 ve sistemin denge koşulları modelde doğal ortamına uygun şekilde oluşturulmuştur. Vektör popülasyonunun mevsimselliği ve enfeksiyonun insanlardaki dağılımını ele alan matematiksel bir model ortaya koyulmaktadır (Bacaë ve Guernaou 2006). Ayrıca R_0 tanımının genelleştirilmesi gösterilmektedir.

Bu çalışmada kurulan modelde ortamda insanların, kemirgenlerin, Tatarcık sineklerinin, evcil hayvanların ve çözüm önerisi olarak sunulan Tilapia balıklarının stokları bulunmaktadır. Literatürde rezervuar barındıran türler ile parazit için rastlantısal rezervuar popülasyonu içeren Amerikan Şark çıbanı (ACL) dinamikleri için model geliştirilmiştir. (RABINOVICH ve FELICIANGELI 2004) Ortam verilerine dayanan hastalık insidansını tahmin eden bir Şark çıbanı hastalığının matematiksel modeli sunulmaktadır (Chaves ve Hernandez 2004).

Leishmaniasis hastalığı ile alakalı yukarıda verilen çalışmaların çoğunda insanların hastalıktan etkilenebileceği varsayımında bulunmakta, insan, Tatarcık sinekleri ve kemirgenler arasındaki etkileşimler incelenmektedir. Bu hastalık için aslında

insanlar rastlantısal rezervuar, paraziti taşıyan canlı Tatarcık sinekleri ve ana rezervuar kemirgenler kabulü yaygındır.

Şark çıbanı hastalığını taşıyan dişi Tatarcık sineklerinin üreme oranlarını sıcaklık, nem ve yükseklik etkilemektedir. Ayrıca modelimizde Tatarcık sineklerinin üreme oranını ifade eden R_0 oranı sabit bir sayı olarak kabul edilmiştir. Bu oran için referans aldığımız Bülent ve ark.(2006) yapmış olduğu çalışmada 0.098 ile 0.007 arasında değiştiğini savunmuştur (Kasap ve Alten 2006). Ortamdaki Tatarcık sineklerinin artışı hastalığın daha çok taşınmasına ve artmasına neden olmaktadır. Evcil hayvan popülasyonunda oluşan artış dişi Tatarcık sineklerinin kan ile beslenmesi için daha fazla kaynak sağlamakta, besin kaynağının artması çoğalmayı, hayatta kalmayı ve bu durum sonucunda Tatarcık sineklerinin insanlara ulaşabilmesini tetiklemektedir.

Bu çalışmada yenilikçi önlem önerisi olarak sunulan Tilapia balığının yaşam koşulları ile ilgili Alpbaz(2013) ve Petr (2000) 'in yapmış olduğu çalışmalarda Tatarcık sineğinin yaşam koşulları ile uyumlu olduğu görülmektedir. Tilapia balıkları 41-42 santigrat derece sıcaklığa kadar dayanabilen bir balık olarak, hastalığın en çok görüldüğü Güneydoğu Anadolu'da yazları sıcaklık bu sıcaklıklara kadar çıkmaktadır. Yabani otlarla, su içerisindeki mikroorganizmalarla ve su yüzeyindeki sinek larvalarıyla beslendiği bilinen Tilapia balıklarının hızlı çoğalması ve zahmetsiz yetiştirilmesi bu çalışma için artı yönlerdendir. Ayrıca Afrika ve Orta Doğu ülkelerinde Tilapia balıklarının akarsularda, özel havuzlarda yabancı otları temizlemek, sineklerle mücadele etmek amaçlı kullanıldığı bildirilmiştir(Petr 2000, Alpbaz 2013). Çalışmamızda bu bilgilerden yararlanarak Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz bölgelerinde hastalığın en çok görüldüğü alanlara özel havuzlar içerisinde Tilapia balıklarını yetiştirerek Tatarcık sinekleri ile mücadele etme önerisinde bulunulmuştur.

Daha önceki çalışmalarda hastalığın önlenme yöntemleri hakkında önerilerde bulunulmuştur. Votýpka J ve ark. (2012), böcek ilacı emdirilen cibinlikler ile kısmi koruma sağlanabileceğini, ayrıca ahırlara yakın yaşamanın Şark çıbanı hastalığını arttıracaklarını da ifade etmişlerdir (Votýpka ve ark 2012).

3.1. Salgın Modeli

Şark çıbanı hastalığının yayılımının engellenmesi için hazırlanmış olan modelde bütün stoklar, akışlar, yardımcı parametreler hastalığın doğal koşullarına göre belirlenmiştir. Konu ile alakalı daha önceden hazırlanmış olan makaleler ışığında belli parametreler sabit tutulmuş ve bütün etki eden faktörler önceden belirlenmiştir. Hastalığı modellemede SIS (Susceptible-Infected-Susceptible) kompartıman modeli kullanılmıştır.

Sistem dinamikleri yaklaşımıyla kurulan modelde toplamda 5 tane stok bulunmaktadır. Bu stoklar hastalığın doğal ortamında bulunan insanlar(rastlantısal rezervuar), Tatarcık sinekleri(vektör), evcil hayvanlar, kemirgenler(ana rezervuar) ve çözüm önerisi olarak ortaya konulan Tilapia balıkları. modelin doğru çalıştırılabilmesi için aşağıda her stok için yapılan varsayımlar açıklanmıştır.

Bu çalışmada kanından beslenen canlılar insanlar, kemirgenler, evcil hayvanlar olarak üç ayrı stokta toplanmıştır. Bu stokların toplu adı “Blood Meal” şeklinde kabul edilmiştir. Kaabi ve Ahmed (2013) tarafından yazılan makalede Blood Meal için bir denklem yazılmıştır. Bu makalede dişi Tatarcık sineklerinin insanları, kemirgenleri ve evcil hayvanları belirli bir oranda ısırıldığı ve bu ısırıkların toplamının sabit bir sayı olduğu kabul edilmiştir (Kaabi ve Sami 2013). Tezimizde bu makaledeki Blood Meal denklemi kabul edilmiştir (bkz. Denklem 3.2.).

3.1.1. İnsan popülasyonu

Modelde insan popülasyonu enfeksiyon durumuna bağlı olarak iki alt sisteme ayrılmıştır: (i) Duyarlı insanlar ve (ii) Enfekte İnsanlar. Duyarlı insanlar hastalığa yatkın olan hiç hastalanmamış veya hastalığı geçirmiş olan insanlardan oluşmaktadır. Enfekte insanlar ise enfekte dişi Tatarcık sineği tarafından ısırıldıktan sonra enfekte olmuş insanlardan oluşmaktadır.

Modelin çalışma süresince doğum ve ölüm oranları sabit, birbirinden farklı ve karşılaştırılabilir şekildedir. İnsanlar dâhil hiçbir canlı Şark çıbanı hastalığı sebebiyle ölmemektedir. Hastalık belli bir süre sonunda tıbbi herhangi bir müdahale olmadan iyileşebilmekte ve insanlar hastalığa tekrardan duyarlı hale gelebilmektedir.

Modelin başlangıç aşamasında, insan popülasyonu toplam 1000 bireyden oluşmaktadır. Doğum, ölüm, enfeksiyon iletim oranları Tablo 3.1’de belirtilmiştir. Dişi tatarcık sineklerinin insanları ısırma oranı $Bite\ H$ ile ifade edilmiştir. Dişi tatarcık sineklerinin birçok canlının kanı ile beslenebilirken ilk olarak insanları seçme sebebi, insanların kanlarındaki protein ve besleyicilik oranının daha fazla olmasıdır. Bu çalışmada amaç; insan popülasyonundaki ısırık sayısını azaltarak enfeksiyonun yayılımını minimum seviyede tutmaktır.

3.1.2. Tatarcık sineği popülasyonu

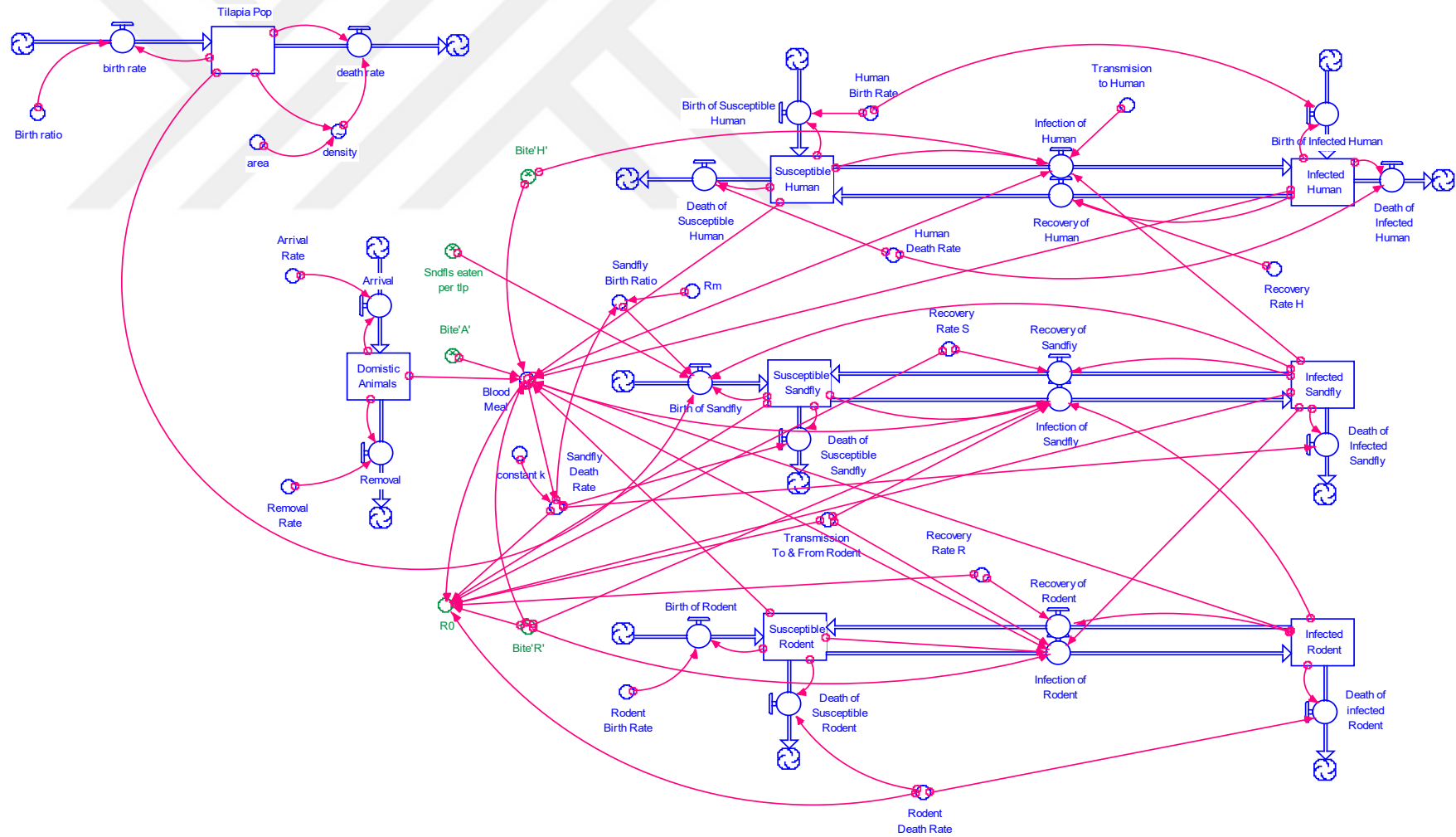
Modelde tatarcık sineği popülasyonu (i) Duyarlı Tatarcık Sinekleri ve (ii) Enfekte Tatarcık Sinekleri olarak iki ayrı stok şeklindedir. Duyarlı Tatarcık Sinekleri enfekte olan ve paraziti farklı bir canlıya aktararak enfeksiyondan kurtulan sineklerden oluşmaktadır. Enfekte Tatarcık Sinekleri ise parazitleri vücutlarında barındıran sineklerden

oluşmaktadır. Tatarcık sinekleri insanları, kemirgenleri ve evcil hayvanları farklı oranlarda ısırır, ancak model süresince bunlar sabit kalmaktadır. Bu oranlar sırasıyla Bite H, Bite R ve Bite A şeklindedir. Yapılan duyarlılık analizi ile bu oran değerleri sonuçları yorumlamak amacıyla değiştirilebilir. Bir dişi Tatarcık sineğinin haftada bir beslenmesi gerekmekte ve herhangi bir canlıdan beslenmesi sonucu 1 hafta boyunca tekrar kan ile beslenmeye ihtiyaç duymamaktadır(Kaabi ve Sami 2013) (Denklem 3.1).

$$\text{Bite A} + \text{Bite H} + \text{Bite R} = 1/7 \quad (3.1)$$

Dişi Tatarcık sineklerinin tekrar duyarlı hale gelmesi için vücutlarındaki parazitin tamamını başka bir canlıya aktarması gerekmekte ve bunun için beslenmesi beklenmektedir. Haftada bir kere kan ile beslendikleri için bu iyileşme oranı 1/7 olarak kabul edilmektedir. Tatarcık sineklerinin doğum oranı, r_m ile ölüm oranından daha yüksektir ($r_m = \text{Tatarcık sineği Doğum oranı} - \text{Tatarcık sineği Ölüm oranı}$) (Kasap ve Alten 2006), (Kaabi ve Sami 2013). Tatarcık sineklerinin doğum oranı beslenmelerine bağlıdır. Ne kadar iyi beslenir ve ortamın nem ve sıcaklık koşulları ne kadar iyi olursa Tatarcık sinekleri o kadar hızlı çoğalırlar. Şark çıbanı hastalığı Tatarcık sineklerini öldürmez(Schlein ve Jacobson 2002). Tatarcık sineklerinin yaşam döngüleri ortamdaki canlılara, çevresel faktörlere ve sıcaklığa bağlı olarak 3 ila 10 hafta arasında değişmektedir (Kordy ve ark 1991), (Kaabi ve Ahmed 2013).

Modelin başlangıcında Tatarcık sineği popülasyonu 1000 bireyden oluşmaktadır. Tatarcık sineklerinin doğum ve ölüm oranları Tablo 3.1'de belirtilmiştir.



Şekil 3-1 iThink ile Şark çıbam'ının Sistem Dinamikleri Epidemiyolojik modelinin grafiksel gösterimi

3.1.3. Kemirgen popülasyonu

Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da yeryüzü şekilleri, iklim koşulları sebebiyle ortamdaki kemirgen sayısı fazladır. Kemirgen sayısının fazla olması Tatarcık sinekleri için beslenme kaynağı olarak belirtilebilir. Enfekte olmuş dişi Tatarcık sineklerinin yaşam koşullarını kolaylaştıran bu etkenler insanların enfekte olma olasılığını da arttırmaktadır.

İnsan ve Tatarcık sineği popülasyonlarında olduğu gibi kemirgen popülasyonu da (i) Duyarlı Kemirgenler ve (ii) Enfekte Kemirgenlerden oluşmaktadır. Duyarlı Kemirgenler hiç enfekte olmamış veya enfeksiyondan kurtulmuş kemirgenleri içermektedir. Enfekte olmuş kemirgenler ise enfekte olmuş dişi tatarcık sinekleri tarafından ısırılmış olan kemirgenlerden oluşmaktadır. Enfekte olmuş kemirgenlerden duyarlı olan bir dişi Tatarcık sineği kan ile beslenirken vücuduna alacağı parazitler ile enfekte olabilir.

Tez çalışmasında bir kemirgenin ortalama ömrü yaklaşık olarak 14 ay (14x30 gün) olarak alınmıştır(Kaabi ve Ahmed 2013). Dişi tatarcık sinekleri tarafından ısırılma oranı Bite R ile gösterilmekte ve sabit tutulmaktadır. Kemirgenlere ait doğum, ölüm ve enfeksiyonu iletim oranları Tablo 3.1'de gösterilmektedir. Şark çıbanı hastalığı kemirgenleri öldürmemektedir. Modelde kemirgen popülasyonu başlangıçta toplam 1000 birey olarak kabul edilmektedir.

3.1.4. Evcil hayvan popülasyonu

Diğer üç popülasyon türünden farklı olarak, evcil hayvan popülasyonu, enfekte olmuş dişi tatarcık sinekleri tarafından enfekte olmayan bir popülasyon olarak kabul edilmektedir. Tatarcık sinekleri tarafından sabit bir oranda ısırılırlar. Modelin çalıştırıldığı süre boyunca sabit olarak alınır. Modelin başlangıcında popülasyon 1000 bireyden oluşmakta ve doğum ölüm oranlarını varış ve çıkış oranları şeklinde ayarlanmıştır.(bkz. Şekil 3-1)

3.1.5. Tilapia balığı popülasyonu

Tilapia balığı Afrika kökenli bir balıktır. Yetiştirme ve üreme koşulları kolay olduğu için birçok ülke bu balığı ithal ederek yetiştiriciliğini yapmaktadır. Çok yüksek sıcaklıklara dayanıklı olan bu balık türü çok düşük sıcaklıklara karşı dayanıklı değildir. Tilapia balıklarından yabani ve istenilmeyen otları kontrol için de geniş bir şekilde yararlanılmaktadır. Sulama kanallarında oluşan bitkileri yiyerek meydana gelebilecek tıkanıklıkları engelledikleri gibi suda üreyen sinek larvalarını da yediği için sinek mücadelesinde de etkili oldukları görülmüştür(Alpbaz 2013).

Tilapia popülasyonunun hastalığın bulaşmasında herhangi bir etkisi yoktur. Bu sebeple diğer stoklardan farklı şekilde modellenmiştir. Tilapia popülasyonunu kullanma amacımız su yüzeyine bırakılmış Tatarcık sineği larvalarını yiyerek üremelerine olan etkileridir. Geliştirilen modelde Tilapia balıklarının Tatarcık sineklerinin yaşadığı yere yakın bir alanda özel havuzlarda yetiştirilmesi hedeflenmiştir. Modelde Tilapia balığı için tek stok kullanılmıştır. Doğum oranları sabit olmakta fakat ölüm oranları havuz içerisindeki besin miktarına göre değişmektedir. Model çalıştırılmadan önce stoktaki balık sayısı 35 olarak belirlenmiştir. Doğum oranı ortamdaki besinin başlangıçtaki balık sayısına oranla fazla olması sebebiyle ölüm oranına göre daha yüksektir. Belli bir süre sonra Tilapia balıklarının doğum ve ölüm oranları sabitlenerek dengeye ulaşır. Balıkların yetiştirildiği havuzların alanı önceden belirlenmiş ve alan (Area) ve yoğunluk (Density) sabitleri tanımlanmıştır. Tilapia popülasyonu birebirde Tatarcık sineklerinin doğum oranını etkilemektedir. Modelde evcil hayvanlar, insanlar ve kemirgenlerden oluşan besin kaynakları bulunmaktadır. Kan ile beslenme kaynakları aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\text{Blood Meal} = A \times (\text{Bite A}) + H \times (\text{Bite H}) + R \times (\text{Bite R}) \quad (3.2)$$

A, H ve R sırasıyla evcil hayvanlar, insanlar ve kemirgenlerin toplam örneklem büyüklüğünü göstermektedir.

Tablo 3-1 Model Parametrelerinin Değerleri

Parameters	Values	Reference(s)
Kemirgenlerde enfeksiyon olasılığı	0.25	(Kaabi ve Ahmed 2013)
İnsanlarda enfeksiyon olasılığı	0.3	(Kaabi ve Ahmed 2013)
Tatarcık sineği doğum oranı	Rm + Sandfly death rate	(Kaabi ve Ahmed 2013)
Tatarcık sineği iyileşme oranı	1/7	Yukarıda var
Kemirgen iyileşme oranı	1/(12x30)	-
Kemirgen ölüm oranı	1/(14x30)	(Kaabi ve Ahmed 2013)
Kemirgen doğum oranı	1/(14x30)+0.001	Yukarıda var
İnsan doğum oranı	10/(65x365)	-
İnsan ölüm oranı	1/(65x365)	-
İnsan iyileşme oranı	1/365	-
Giriş	Değişken	Kullanıcı kontrollü
Çıkış	Değişken	Kullanıcı kontrollü
Tilapia doğum oranı	0.02	-
Tilapia ölüm oranı	Taşıma kapasitesine bağlı	-
Tilapia başına yenen Tatarcık sineği larva sayısı	Değişken	-

Modelde birim zamanda insan, Tatarcık sinekleri ve kemirgenlerin enfeksiyon miktarları sırasıyla aşağıdaki Denklemler (3.3) - (3.5) ile hesaplanmaktadır.

İnsanlarda Enfeksiyon =

$$\frac{(\text{Bite H} \times \text{Enfekte olmuş Tatarcık Sineği} \times \text{Duyarlı İnsanlar} \times \text{İnsanlarda Enfeksiyon Olasılığı})}{(\text{Blood Meal})} \quad (3.3)$$

Tatarcık Sineği Enfeksiyonu =

$$\frac{(\text{Bite R} \times \text{Kemirgenlerden Kemirgenlere Enfeksiyon Olasılığı} \times \text{Duyarlı Tatarcık Sineği} \times \text{Enfekte Kemirgen})}{\text{Blood Meal}}$$

(3.4)

Kemirgenlerde Enfeksiyon =

$$\frac{(\text{Bite R} \times \text{Kemirgenlerden Kemirgenlere Enfeksiyon Olasılığı} \times \text{Duyarlı Kemirgen} \times \text{Enfekte Tatarcık Sineği})}{(\text{Blood Meal})}$$

(3.5)

Akışlar ve stoklar arasındaki bu bağlantıların anlaşılabilmesi için Şekil 3-1 incelenmelidir. Tatarcık sinekleri, evcil hayvanlar, kemirgenler, Tilapia balıkları ve insanlar dinamik popülasyonlardan oluşmaktadır. Tatarcık sineklerinin ölüm oranı ortamdaki kan besinleri ile kontrol edilir ve aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

$$\text{Tatarcık Sineği Ölüm Oranı} = \alpha [1 + \beta \times \exp(-k(\text{Blood Meal}))] \quad (3.6)$$

Başlangıçta ortamda iki enfekte kemirgen olduğu kabul edilmiştir. Model çalışmaya başladığı zaman her gün değişecek olan evcil hayvan, insan, Tatarcık sinekleri ve Tilapia balığı popülasyon sayılarını (hem enfekte olmuş, hem enfekte edici) hesaplarken;

$$\begin{aligned} \max(\text{Tatarcık sineği ölüm oranı}) &= \lim_{\text{Blood Meal} \rightarrow 0} \alpha x (1 + \beta \exp(-k(\text{Blood Meal}))) = \alpha x (1 + \beta) & \text{ve} \\ \min(\text{Tatarcık sineği ölüm oranı}) &= \lim_{\text{Blood Meal} \rightarrow \infty} \alpha x (1 + \beta \exp(-k(\text{Blood Meal}))) = \alpha & \text{formülleri} \end{aligned}$$

kullanılmıştır. α ve β parametreleri bir dişi tatarcık sineğinin hiç kan ile beslenememesi sonucu ne kadar hayatta kalacağı $\frac{1}{(\alpha(1+\beta))}$ şeklinde hesaplanır. Dişi tatarcık sineğinin yeterli miktarda kan ile beslenmesiyle maksimum hayatta kalması ise $\frac{1}{\alpha}$ ile hesaplanır. Tatarcık sineklerinin doğal ortamlarında normal koşullar altında 3-10 hafta yaşadığı bilindiği için α ve β parametreleri kolayca hesaplanmaktadır.

K sabiti ise Blood Meal ile dişi tatarcık sineklerinin ölüm oranı arasındaki ilişkiyi göstermek için kullanılan bir sabittir ve tatarcık sineğinin ölüm oranını en iyi şekilde modellemek için ampirik olarak belirlenir. (Kasap ve Alten 2006)'e göre r_m , nem ve sıcaklık gibi çevresel koşullara bağlı olarak 0,098 ile 0,007 değerleri arasında yer almaktadır. Modelde r_m değeri 0.0098 olarak ayarlanmıştır. Isırma oranları (Bite H, Bite R, Bite A) modelin çalışma süresince değişen popülasyon büyüklüklerinden bağımsız olarak sabit tutulmakta fakat hassasiyet analizleri için değerleri değiştirilebilmektedir

4. MODEL UYGULAMASI VE DENEYSEL BULGULAR

Şark çıbanı hastalığının yayılımını önleme adına yapılmış olan önemli araştırmalardan birisi de Rajabi ve ark. (2016) yaptığı çalışmadır. Şark çıbanı hastalığının yayılmasında vektörlerin, konakların ve sosyal çevre yani insanların etkileşimiyle yakından ilgili olduğu ifade edilmiştir. Yayılımının engellenmesinin sebebi olarak da bu etkileşimin heterojen şekilde dağılmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Çalışmalarında SEIR (Duyarlı-Maruz Kalan-Enfekte-Kurtarılan) ve SIS(Duyarlı-Enfekte-Duyarlı) şeklinde modelleme yapılmıştır. İran'ın İsfahan şehrinin koşullarına uyarlanan modelden elde edilen sonuçlarda ise sulak alanların yakınlarında yaşayan insan popülasyonunun Şark çıbanı hastalığına daha fazla maruz kalabileceğini savunmuştur(Rajabi ve ark 2016). Çalışmamızda ise SIS modeli ile iThink simülasyon programı kullanılmıştır.

Şark çıbanı hastalığı dişi Tatarcık sineklerinin enfekte olmuş kemirgenlerden kan emmesi sonucu vücutlarına aldıkları parazitleri, kanlarını emerek beslendikleri diğer canlılara aktarmaları ile bulaşmaktadır. Tezde geliştirilmiş olan modelde ortamda 2 tane enfekte olmuş kemirgen dışındaki popülasyonlarda herhangi bir enfekte olan birey bulunmadığı kabul edilmektedir. Duyarlı olan bir dişi Tatarcık sineği enfekte olan iki kemirgenden birisinden kan ile beslenme yoluyla parazitleri vücutlarına alarak salgın hastalığı başlatmaktadır. Bu hastalığın yayılımını engelleme adına yapılan literatür araştırmaları sonuçları genellikle Zooprofilaksi, böcek ilacı emdirilen cibinliklerin kullanımı ve ıslah yollarını önermiştir. Fakat bu çözüm önerileri ya uygulanamamış veya istenilen sonuç alınamamıştır (SERVICE 1991, Bettini ve Romi 1998, Bøgh ve ark 2002, Kaabi ve ark 2008, Josyline C. Kaburi ve ark 2009).

Tez çalışmasında bu salgın hastalığın önlenmesi için bir yenilik olarak ortama Tilapia balığının eklenmesi çözüm yolu uygulanmıştır. Model doğal ortama göre kurulmuş, olması gereken bütün popülasyonlar modele kompartımanlar şeklinde eklenmiştir. Modelde toplam 5 ayrı kompartıman bulunmakta, Tatarcık sinekleri, kemirgenler ve insanların popülasyonu 2'şer stoktan oluşmakta, Tilapia balığı ve evcil hayvanlar birer stoktan oluşmaktadır.

4.1. Model Uygulaması

Modelimiz iThink v 9.0.2 yazılımını kullanarak uygulanmıştır. iThink yazılımı fonksiyonel ortamdaki dinamik sistemlerin kavramsallaştırılmasını ve temsil edilmesini sağlayan görsel modelleme yazılımıdır. Basit bir simge seti ile kelimeleri birleştiren evrensel bir dil kullanan yazılımdır. Kullanılan bu dil, farklı bakış açılarına ve ortak uzmanlığa sahip, sistematik bir anlayış geliştirmeye ortak katkıda bulunulmasını

sağlayan, etkili performans insiyatiflerini tasarlamının kaçırılmayacak bir teklif haline gelmesine olanak sağlamaktadır. Bu yazılım nedensel geri besleme döngülerinden ve stok akış diyagramlarından model kuruculara basit, esnek ve etkili bir yapı bloğu sağlar(Meadows 2008, Meadows 2008). (Kaabi ve Sami 2013, Richmond 2013) Modelde 3 önemli yapı taşı olarak stoklar, akışlar ve aralarındaki ilişkiyi gösteren oklar bulunmaktadır. Oklar hedef değişken ile değer kaynağının ilişkilerini göstermektedir. Sistem değişkenleri arasındaki ilişkiye göre nedensel geri besleme döngüleri kurulmaktadır. Matematiksel veya grafiksel fonksiyonlar denklem düzenleyicisi yardımıyla yazılmaktadır.

Sistem Dinamikleri yapısı iki ana unsur içermektedir: (i) stoklar ve (ii) akışlar. Stoklar varlıkların biriktiği statik değişkenlerdir. Akışlar ise stok değişkenlerine giriş ve çıkışlarında birim zamana düşen varlık ve varlıkların miktarını göstermektedir. Stok seviyelerini değiştiren faktör akışlardır (Bkz. Şekil 3-1), diğer değişkenler sabit değerli veya yardımcı değişkenlerdir. Geliştirilen model için planlama ufku 1000 gün kabul edilmiştir. Salgın hastalığın engellenmesi ile alakalı her yöntem ayrı ayrı denenmiş ve sonuçları incelenmiştir.

4.2. Deneysel Bulgular

Şekil 3-1’de gösterilen ortamda bir tane enfekte kemirgenin bulunması Tatarcık sineklerinin sayısını nasıl etkileyeceği aşağıdaki denklemde gösterilmektedir.

$$\frac{\text{Bite R} \times (\text{Kemirgenlerden Kemirgenlere Enfeksiyon Olasılığı}) \times \text{Tatarcık Sienkleri}}{(\text{Kemirgen İyileşme Oranı} + \text{Kemirgen ölüm Oranı}) \times (\text{Blood Meal})} \quad (4.1)$$

Enfekte olan Tatarcık sineği sayısı ise aşağıdaki denklemde gösterilmektedir.

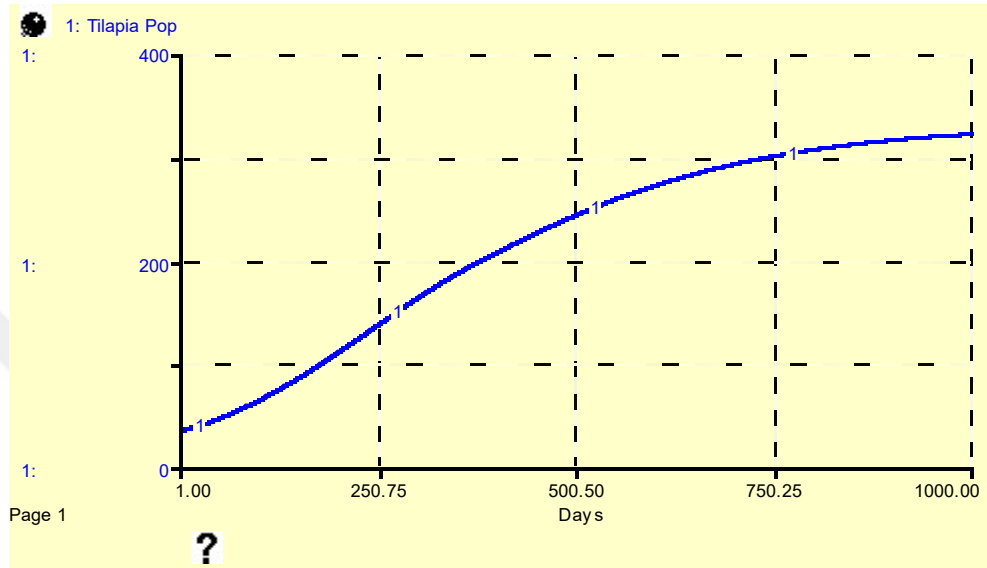
$$\frac{\text{Bite R} \times \text{Kemirgenlerden Kemirgenlere Enfeksiyon Olasılığı}}{(\text{Tatarcık Sineği İyileşme Oranı} + \text{Tatarcık Sineği Ölüm Oranı})} \quad (4.2)$$

Bu iki denklemin çarpımı bize R_0 değerini vermektedir.

$$\frac{(\text{Bite R})^2 \times (\text{Kemirgenlerden Kemirgenlere Enfeksiyon Olasılığı})^2 \times \text{Tatarcık Sinekleri}}{(\text{Kemirgen İyileşme Oranı} + \text{Kemirgen Ölüm Oranı}) \times (\text{Tatarcık Sineği İyileşme Oranı} + \text{Tatarcık Sineği Ölüm Oranı}) \times (\text{Blood Meal})} \quad (4.3)$$

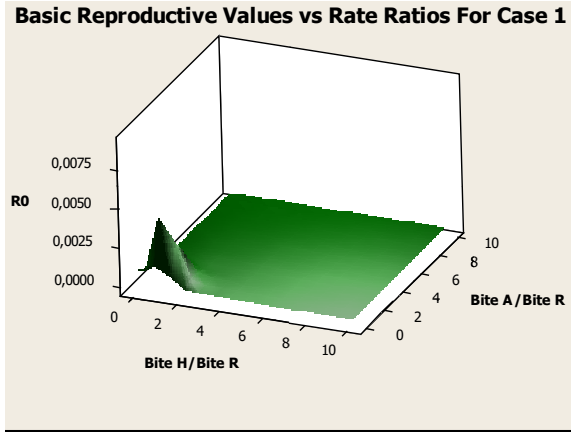
Literatür araştırmaları sonucunda elde edilen modellerde bu hastalığın yayılmasını engellemek adına evcil hayvanlar kullanılmıştır. Tezimizde ise aynı şekilde evcil hayvanlar modele dâhil edilmiş, bununla birlikte yeni bir çözüm önerisi olarak sunulan Tilapia balığı da kullanılmıştır. Önceki bölümlerde Tilapia balığının popülasyonu hakkında bilgi verilmişti. Daha ayrıntılı bilgi verecek olursak: Tablo 3.1’de belirtildiği üzere Tilapia balığının doğum oranı modelimizde 0,002 değerinde sabit olduğu varsayılmıştır. Ölüm oranı ise, ortamda bulunan Tilapia balığının toplam alana oranıyla hesaplanmaktadır.

Modelde en başta Tilapia balığı popülasyon sayısı 35 ile başlamaktadır. Model çalıştırıldıktan sonra ilk 750 gün her Tilapia balığı başına düşen besin miktarının oranı fazla olduğu için popülasyon artışı hızlı olmaktadır. İlk 750 günün sonunda Tilapia balığının popülasyon artış hızı azalmakta, çevresel ve fiziksel kısıtlar nedeniyle popülasyonun bulunduğu alanın taşıma kapasitesi yaklaşık 325 olan denge noktasına gelmektedir.



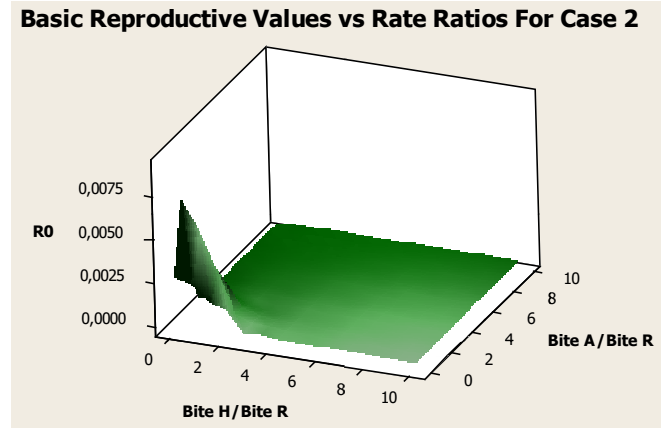
Grafik 4-1 Tilapia Balığı Popülasyon Sayısı Değişimi

Oluşturduğumuz modelin çalışması sonucu incelenecek olan grafikler insan, Tatarcık sineği ve kemirgen popülasyonlarının, enfekte ve duyarlı birey sayılarındaki değişimi gösteren grafiklerdir. Model için oluşturulan ortam koşulları her üç vakada da kompartımanlar, yardımcı değişkenler ve popülasyon sayılarında aynı rakamlar kullanılmıştır. Tezimizde Şark çıbanı hastalığının yayılımının engellenmesinde evcil hayvan ve Tilapia balığının kullanımının birikimli etkisini araştırmak ve incelemek için analiz iki bölüme ayrılmıştır.



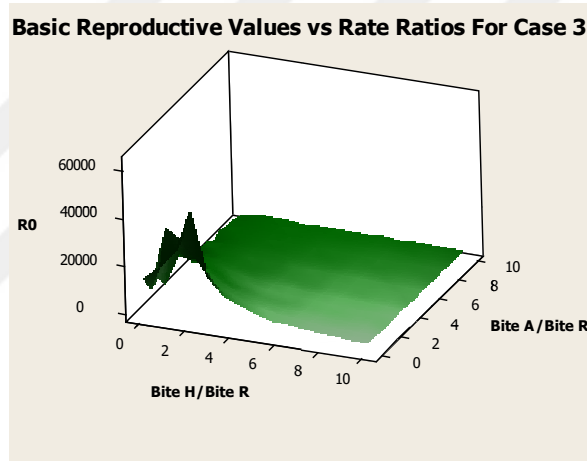
Grafik 4-2 (a)

Vaka 1: Bir Tilapia balığının yediği larva sayısı 4'e eşittir.



Grafik 4-2 (b)

Vaka 2: Bir Tilapia balığının yediği larva sayısı 2'ye eşittir.



Grafik 4-2 (c)

Vaka 3: Bir Tilapia balığının yediği larva sayısı 0'a eşittir.

Analizin ilk bölümü, R_0 analizine dayanmaktadır. Grafik 4-2'de tatarcık sineklerinin farklı ısırık oranlarına göre R_0 değerleri gösterilmiştir. Yapmış olduğumuz ilk analiz her bir Tilapia balığının yediği larva sayısına bağlı olarak ve ısırık sayısına göre R_0 değerinin değişimini göstermektedir. Denklem 1'den de anlaşıldığı üzere Bite R'ye etkimiz pek fazla olmadığı için diğer ısırık sayılarına oranlarının değiştirilmesi tercih edilmiştir; $((\text{Bite H})/(\text{Bite R}))$, $((\text{Bite A})/(\text{Bite R}))$ oranlarında her Tilapia balığının çeşitli sayıda yediği larva için hesaplanmaktadır.

Kalan parametreler sabit tutulmaktadır. Modelde evcil hayvan, Tatarcık sinekleri ve kemirgenlerin popülasyonları başlangıçta 1000 bireyden oluştuğu kabul edilmiştir. Modelde 4.3 denkleminde gösterildiği gibi R_0 ; Bite R ve Blood Meal fonksiyonlarına

bağlı olduğu için $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranlarının her artışı, hastalığın yayılmasını azaltmak için kullanılmaktadır.

Vaka 1:

Vaka 1’de her kompartıman stokunun (Tilapia Balığı stoku hariç) 1000 bireyden oluştuğu ve modelin 1000 gün çalıştırıldığı varsayılmıştır. Grafik 4-2 (a) 'da gösterildiği gibi her Tilapia balığının yediği Tatarcık sineği larva sayısının dört olduğu varsayılmıştır. Vaka 1’de R_0 değeri 0 ile 0,0025 arasında değişen en düşük değerde olduğu görülmektedir. Düşük R_0 değeri, hastalık insidansının ve insanlarda prevelansın oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Grafik 2(a)’da $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranlarının çok düşük olması R_0 ’ın maksimum 0,0025 değerine ulaştığını göstermektedir. Bu beklenen sonucun sebebi ise Bite R değerinin Bite A ve Bite H değerine göre çok daha yüksek değerli olması ve hastalığın bulaşmasını sağlayan asıl Bite R olmasından kaynaklanmaktadır.

Vaka 2:

Grafik 4-2 (b) 'de gösterilen vakada, her Tilapia balığının yediği Tatarcık sineği larva sayısının iki olduğu varsayılmıştır. Vaka 1 ile benzer grafik oluşturan vaka 2’de R_0 değeri 0 ile 0,075 değerleri arasında değişmektedir. Düşük R_0 değeri, hastalık insidansının ve insanlarda prevelansın oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Grafik 3(b)’de $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranları çok düşük olduğu için R_0 ’ın maksimum 0,0075 değerine ulaştığı görülmektedir. Bu beklenen sonucun sebebi ise Bite R değerinin Bite A ve Bite H değerine göre çok daha yüksek değerli olması ve hastalığın bulaşmasını sağlayan asıl Bite R olmasından kaynaklanmaktadır. $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranları büyük olduğu zaman R_0 hızlı bir şekilde 0’a düşer.

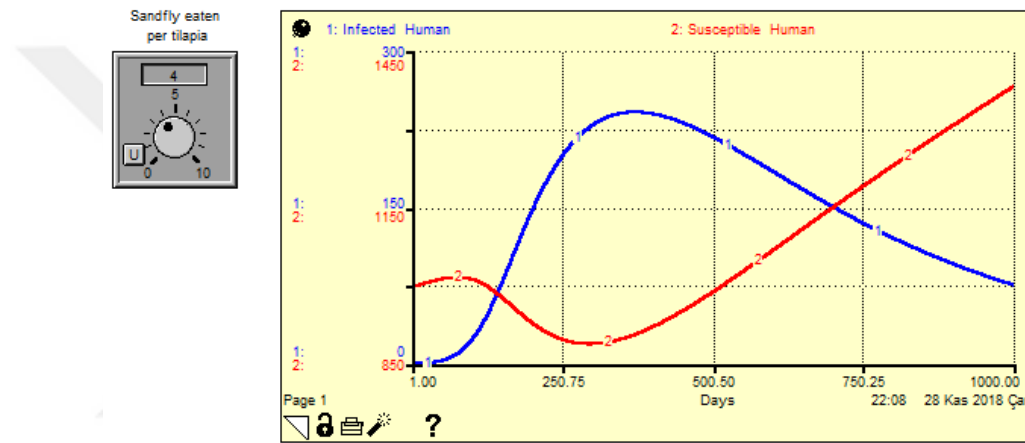
Vaka 3:

Vaka 3’de her kompartıman stokunun (Tilapia Balığı stoku hariç) 1000 bireyden oluştuğu ve modelin 1000 gün çalıştırıldığı varsayılmıştır. Grafik 4-2(c) 'de gösterildiği gibi her Tilapia balığının yediği Tatarcık sineği larva sayısının sıfır olduğu varsayılmıştır (Tilapia balığının ortamdaki etkisi tamamen yok sayılmaktadır). Bu kabul sonucu elde edilen Tatarcık sineğinin popülasyon artışı yüksek olmakla birlikte beklenen şekildedir. Ortamda Tilapia balığının etkisinin olmadığı kabul edildiği zaman, R_0 değeri beklenenden fazla yükselerek 40.000’e ulaşmaktadır. R_0 değeri, $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranları çok küçük olduğunda, hastalığın insanlarda sık görülmesine ve maksimum yaygınlığa sebep olur. $((\text{Bite H}) / (\text{Bite R}))$ ve $((\text{Bite A}) / (\text{Bite R}))$ oranları

arttığı zaman ise, R_0 değerinde ciddi bir düşüş görülmekte fakat Vaka 1 ve Vaka 2'ye göre daha yüksek değer almaktadır.

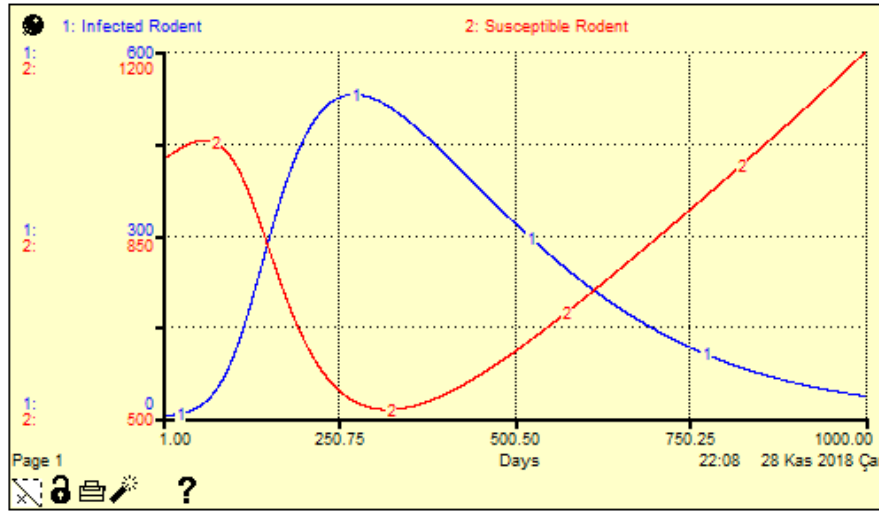
Analizin ikinci bölümünde, çözüm önerisi olarak sunulan Tilapia balığı popülasyonunun Şark çıbanı hastalığı davranışı üzerindeki etkisi incelenmektedir. Analizin başlangıcından bitişine kadar ısırık sayıları Bite A=Bite H=Bite R=1/21 şeklinde belirlenmiştir. Etkinin kolay anlaşılması için aşağıdaki grafiklerde modelin çalıştığı 1000 gün boyunca, duyarlı ve enfekte olmuş insanlar, kemirgenler ve Tatarcık sinekleri iki farklı renkte gösterilmiştir.

Vaka 1'de her Tilapia balığının yediği larva sayısı dört adet olarak kabul edilmiştir.



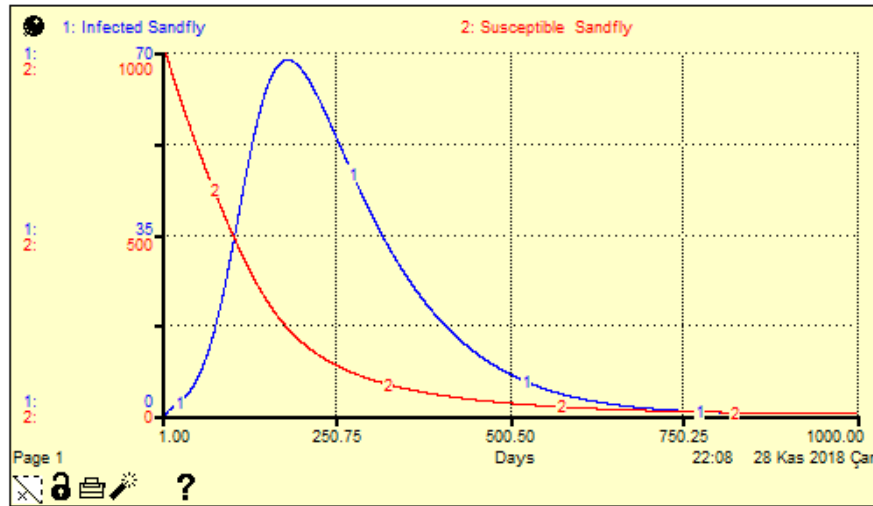
Grafik 4-3 (a) Duyarlı ve Enfekte İnsan Sayısı

Çalıştırılan modelde duyarlı ve enfekte olmuş insan sayısında oluşan değişim Grafik 4-3(a)'da görüldüğü gibidir. Model toplamda 1000 gün çalıştırılmış, 138. günde duyarlı ve enfekte olmuş insan sayısı ilk kez kesişmiştir. Ortamda Tatarcık sineklerinin doğum oranı yüksek olmasından dolayı ilk etapta hasta olan insan sayısı artış göstermiştir. Çözüm önerisi olarak ortama eklenen ve günde dört tane tatarcık sineği larvası yediği kabul edilen Tilapia balıklarının ortamdaki yoğunluklarının gün geçtikçe artış göstermesi ile ortamdaki enfeksiyonun yayılımı azalmıştır. 700. günde duyarlı olan insan sayısı ile enfekte olan insan sayısı tekrar kesişmiş ve çözüm önerisi olarak ortama eklenen Tilapia balığının bulaşıcı hastalığı engellediği kanıtlanmıştır.



Grafik 4-3 (b) Duyarlı ve Enfekte Kemirgen Stok Sayısı

Modelde doğal ortamında bulunan kemirgenler insanların olmadığı alanlarda dişi tatarcık sinekleri için en verimli besin kaynağıdır. Grafik 4-3 (b)'de gösterilen duyarlı ve enfekte kemirgen stok sayısında oluşan değişim insan stoklarındaki değişime benzer şekilde sonuç vermiştir.

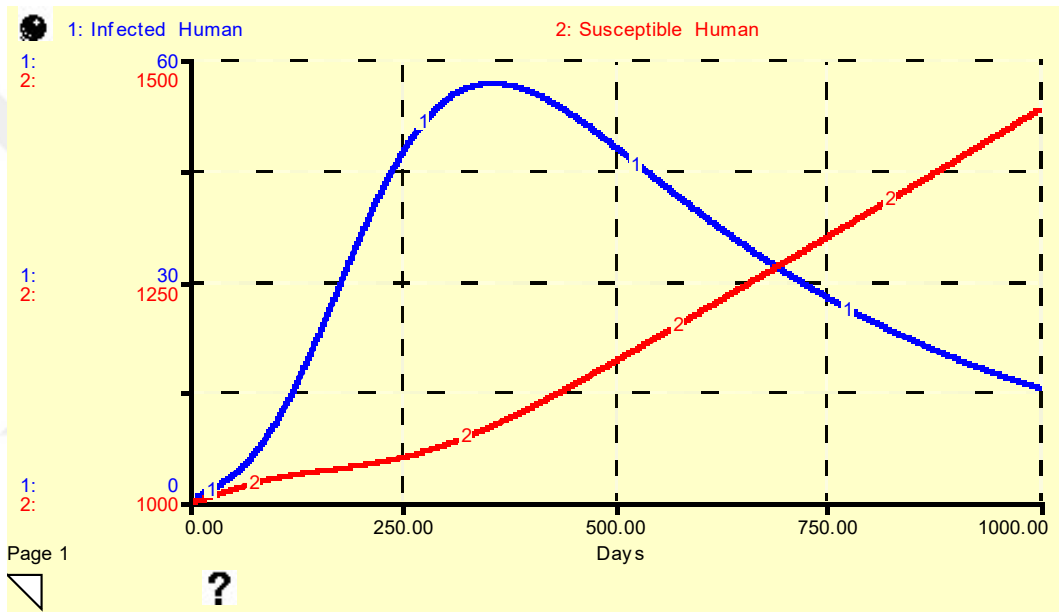


Grafik 4-3 (c) Duyarlı ve Enfekte Tatarcık Sineği Stok Sayısı

Modelde çözüm önerisi olarak ortama eklenen Tilapia balığının tatarcık sineği larvalarını yemesi sonucu ortamda bulunan enfekte tatarcık sineği sayısı azalmıştır. Grafikte de görüldüğü üzere duyarlı ve enfekte olan Tatarcık sinekleri 100. günde keşmişlerdir. 175. Günde enfekte olan Tatarcık sinekleri tavan rakamlara ulaşmış ve daha sonra hızlı bir azalma eğilimine girmiştir. Sebebi ortamdaki tatarcık sineklerinin her ne kadar doğum oranları ölüm oranlarından çok daha büyük olsa da ortamın normal şartlarını değiştirerek sineklerinin ölümlerini arttıracak parametre ortama eklenmiştir. Bu sebeple her Tilapia balığı günde 4 adet Tatarcık sineği larvası yiyerek ortamdaki tatarcık sineği

popülasyonunu en az seviyeye indirmiştir. Ortamda özel havuzlarda yetiştirilen Tilapia balığının popülasyon büyüklüğü modelin çalıştığı gün sayısınca sabit kaldığı kabul edilmiştir. Çalışmanın önerdiği çözüm modelde test edilmiş ve doğru sonuç verdiği görülmüştür. Modele çözüm önerisi olarak eklenen Tilapia balığı özel havuzlarda popülasyon sayısı belirli bir sayıda sabit tutularak yetiştirilmektedir (Grafik 4-1).

Vaka 2’de her Tilapia balığının yediği larva sayısı iki adet olarak kabul edilmiştir. Her Tilapia balığının yediği tatarcık sineği larva sayısı 2 tane olduğu varsayıldığı ortamda duyarlı ve enfekte olan insan, kemirgen ve Tatarcık sineği sayısı Grafik 4-3 (a) ile benzerlik göstermektedir. Ortamda çözüm önerisi olarak sunulan Tilapia balığı vaka 2 ile aynı oranda çoğaldığı kabul edilmiştir.

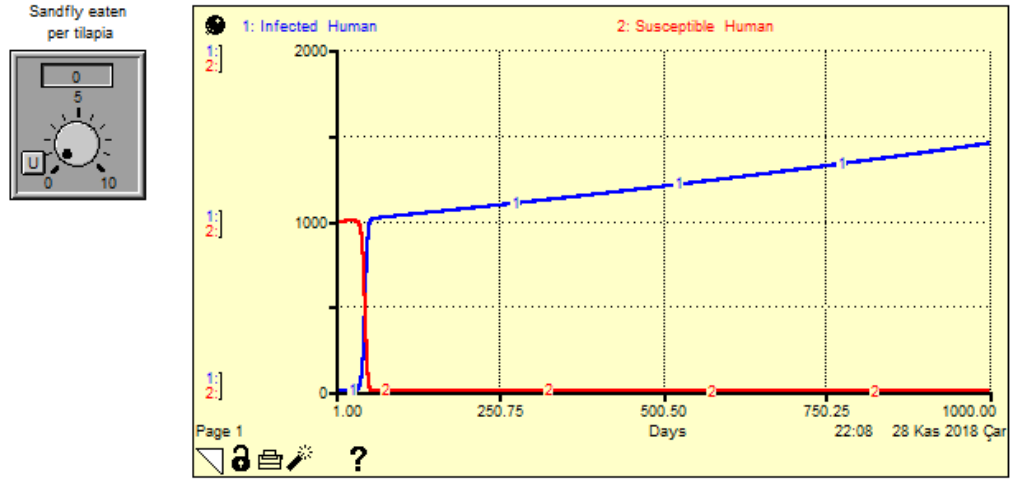


Grafik 4-2 (a) Duyarlı ve Enfekte İnsan Stok Sayısı

Bu grafikte enfekte olmuş insan sayısının 350. günde değeri maksimum olan 57 değerine ulaşmıştır. Zamanla azalarak değerinin 15'e kadar düştüğü gözlenmiştir. Diğer taraftan duyarlı insan sayısı 250. güne kadar düşük değerde seyretmiş, devam eden günlerde değerinde artış gözlenmiştir. Bu grafik bize ortamda Tilapia balığı popülasyonunun bulunması ile Şark çıbanı hastalığının insanlardaki yayılımını yüksek derecede azalttığını (hatta yok ettiğini) göstermektedir. Vaka 1’de olduğu gibi duyarlı ve enfekte kemirgen sayısı da Grafik 4-4(a)’ya benzer şekilde şekillenmiştir.

Vaka 1 ve 2’de sonuçlarına göre, modelde ortamda bulunan evcil hayvanların rezervuar olarak kullanılmasının yanı sıra hastalığın bulunduğu ortamlarda Tilapia balığının özel havuzlarda yerleştirilmesi enfeksiyonun yayılımının engellenmesinde büyük öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Vaka 3’de Tilapia balıklarının ortama hiç etki olmadığı kabul edilmiştir.

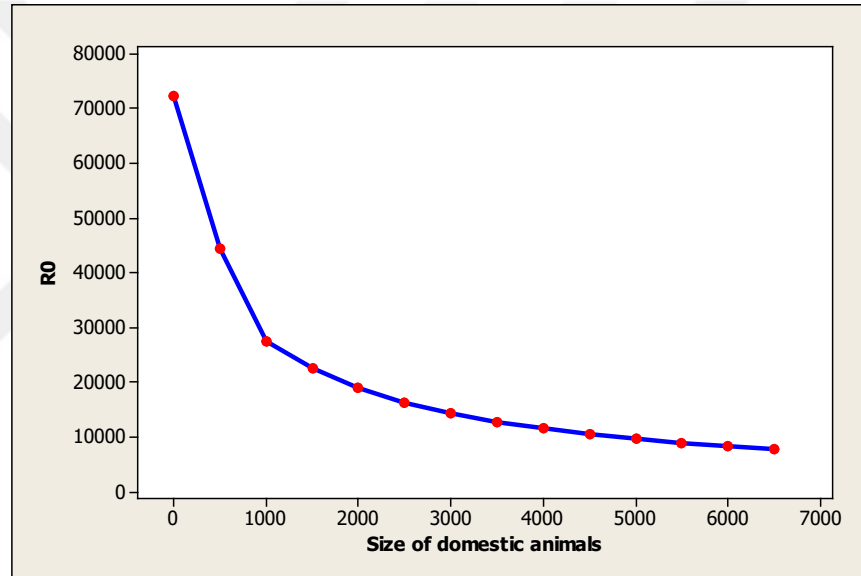


Grafik 4-3 (a) Duyarlı ve Enfekte İnsan Stok Sayısı

Grafik 4-5(a)’da modelin çalıştığı 1000 gün boyunca Tilapia balığı popülasyonunun ortamda etkisi yokken, enfekte olmuş insan sayısı mavi eğri ile duyarlı olan insan sayısı ise kırmızı eğri ile gösterilmektedir. Enfekte olmuş insan sayısı (mavi çizgi) ilk 80 gün düşük seyretmekte, ancak 80. gün ile 160. gün arasında hızlı bir artış göstermektedir. 160. günden itibaren modelin çalıştığı 1000. gün sonuna kadar doğrusal bir artış göstermektedir. Duyarlı insan (kırmızı çizgi) sayısında ise tam tersine 80. güne kadar doğrusal bir artış görülmekte, ancak bu günden 160. güne hızlı bir düşüş görülmekte ve model bitimine ortamda duyarlı insan kalmamaktadır. Tatarcık sineklerinin doğum oranı ölüm oranından çok daha yüksek olması ve ortamda tatarcık sineklerinin çoğalmasını olumsuz yönde etkileyecek bir durumun olmaması, ortamdaki bulaşıcı hastalığın yayılımını arttırmaktadır. Önlem alınması için çalışmakta olduğumuz durum tam olarak bu şekilde ortamdaki bütün insanların enfekte olması durumudur. Bu durum normalde endemik/epidemik seviyede görülen bu salgın hastalığın pandemik seviyeye gelmiş olduğunu ve acilen önlem alınması gerektiğini göstermektedir. Bu durumun sebebi ise enfekte olmuş tatarcık sineği sayısının insan popülasyonunun modeline benzer şekilde artmasından kaynaklanmaktadır.

Analizin ikinci bölümünde Tilapia balığının yanı sıra etkisini araştırdığımız diğer konu ise evcil hayvan popülasyonunun R_0 üzerindeki etkisidir. Özellikle evcil hayvan popülasyonunda oluşabilecek herhangi bir artış, Blood Meal değerini etkileyip, Zooprofilaksinin seyreltme etkisine karşı gelip gelmeyeceği gözlenmektedir. Bu analizin yapılabilmesi için $Bite A = Bite R = Bite H = 1/21$ eşitliği kullanılmıştır. Ayrıca ortamda Tilapia balığı popülasyonunun etkisinin bulunmadığı (her Tilapia balığının yediği larva

sayısı 0) ve ortamdaki kemirgen ve insan popülasyon sayısının 1000 olarak ayarlandığı varsayılmaktadır. Evcil hayvan popülasyon büyüklüğünün R_0 üzerindeki etkisini görmek için 0 ile 6500 arasında 500'er artış gösteren şekilde artış yapılmıştır. Grafik 4-6'da her artış için R_0 değerinin değişimleri gösterilmekte ve grafikte de görüleceği üzere R_0 monotonik azalan fonksiyon şeklindedir. Ortamda evcil hayvan bulunmadığı zaman R_0 değeri en yüksek seviyesindedir. Bu durum bize tatarcık sineklerinin evcil hayvan bulamadıkları zaman ortamdaki kemirgenlerden beslendiklerini ve bu durumda R_0 'ı daha yüksek değerlere taşıdığını göstermektedir. Ortamdaki evcil hayvan popülasyonu artış gösterdikçe R_0 değeri 10.000'e keskin bir düşüş yapmaktadır. Ortamda bulunan evcil hayvan popülasyonunun büyüklüğünün artmasıyla eğrinin eğimi azalır fakat R_0 değerinin azalması devam eder.



Grafik 4-4 Farklı boyutlardaki Evcil hayvan popülasyonuna göre R_0 değeri değişimi

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Leishmaniasis hastalığı, kan ile beslenen dişi tatarcık sineklerinin canlıları ısırarak vücutlarındaki parazitleri canlılara aktarmasıyla oluşan bir hastalıktır. Asya, Afrika ve Akdeniz bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, Leishmaniasis en şiddetli yedi tropik hastalıktan biri sayılmakta, potansiyel olarak ölümcül sonuçlara neden olan geniş klinik yelpazesi bulunan ciddi şekilde dünya sağlık sorunudur. Dünyada bu hastalıktan 12 ile 15 milyon insanın enfekte olduğu tahmin edilmekte ve 350 milyon insanın hastalığı geliştirme riski bulunmaktadır. Leishmaniasis hastalıklarından her yıl 1,5-2 milyon insan enfekte olmakta ve 700.000 insan ölmektedir(Harman 2015).

Özellikle, Türkiye'de yeni vaka artışlarının görülmesinin sebebi, çoğunluğu Türkiye'nin doğu ve güneydoğusuna yerleştirilen 3 milyon mülteçiden kaynaklanmaktadır(Özkeklikçi ve ark 2017). Ülkenin bu bölgelerindeki göçmenlerin batıdaki illere gerçekleştirdiği iç göçlerle hastalık daha geniş alanlara yayılmaktadır. Hastalığın önlenmesi için ülkemizdeki bütün tehditlerine rağmen mevcut bir aşı veya profilaktik ilaç bulunmamaktadır. Genel itibariyle hastalığın iyileşmesi için T.C. Sağlık Bakanlığı bir prosedür uygulamaktadır. Hâlihazırda kullanılan korunma yolları ise böcek ilaçları ve böcek kovuculardan oluşan yöntemlerdir. Literatürde bu hastalıkla ilgili yapılan matematiksel modellemeler sonucu koruyucu önlemler genel itibariyle ıslah çalışmaları, ahırların yaşam alanlarından uzak alanlara kurulması, böcek ilacı emdirilmiş cibinliklerle koruma sağlama şeklindedir. Bu yönde ülkemizde herhangi bir matematiksel modelleme yapılmamakla birlikte önlem yolu olarak cibinlik kullanımı teşvik edilmiştir. Her ne kadar bu önlemler alınsa da istenilen sonuç elde edilememiştir.

Hastalığın yayılımını engellemek adına öncelikle hastalık incelenmiş, bulaşma yolları, iyileşme periyodu ve hastalığın yayılmasını önleyici önlemler araştırılmıştır. Hastalık ilk olarak ortamda bulunan enfekte kemirgenlerden dişi Tatarcık sineklerinin kan emmesi ile başlamaktadır. Bu beslenme ile vektörler dişi tatarcık sineklerine geçmekte ve taşıyıcı olan tatarcık sineklerinden kan ile beslenmesi yoluyla insanlara geçmektedir. Bu hastalık ile ilgili T.C. Sağlık Bakanlığı yetkilileri ile iletişime geçilip ülkemizdeki vaka sayısı, önlem yolları hakkında bilgi alınmıştır. Salgın hastalık ve bulaşma yolları hakkında yurtiçinde ve yurtdışında yazılan makaleler incelenmiştir.

Bu tez çalışmasında mühendislik bakış açısıyla, Şark çıbanı hastalığının insanlar üzerindeki etkilerini azaltmak için evcil hayvanları ve Tilapia balıklarının kullanımı

incelenmiştir. Literatürde Şark çıbanı hastalığının önlenmesi için Zooprofilaksi kullanılmıştır. Zooprofilaksi; Tatarcık sineklerinin beslenmek için insanlar yerine konakçı hayvanlar kullanılmasıdır (Kaabi ve Ahmed 2013). Ortama besin olarak insan yerine farklı bir canlı eklenir ve Tatarcık sineklerinin insanlar yerine bu hayvanları ısırması beklenir.

Bu çalışmada doğal bir önlem yolu ve yeni bir çözüm önerisi olarak sunulan Tilapia balığı ortama eklenmiştir. Literatürde Şark çıbanı hastalığının yayılımını azaltmak için Tilapia balıklarının kullanımının ilk kez ele alınmaktadır. Bu sebeple, sistem dinamikleri yardımıyla Şark çıbanı hastalığının doğal ortamına uygun şekliyle epidemiyolojik bir modeli oluşturulmuştur. Konu ile ilgili uygulanan matematiksel modeller ve sistem dinamikleri yardımıyla kurulmuş modeller incelenip, Şark çıbanı'nın bulaşması için uygun ortama göre bir SIS kompartıman modeli oluşturulmuştur. Modelde, insanlar(enfekte ve duyarlı), kemirgenler(enfekte ve duyarlı), tatarcık sinekleri (enfekte ve duyarlı), evcil hayvalar ve Tilapia balıkları olmak üzere beş ayrı popülasyon bulunmaktadır. Her popülasyon arasında dinamik etkileşim ağı, akışlar ve yardımcı parametreler bulunmaktadır.

Yapılan analizler sonucu ortama eklenmiş olan evcil hayvanlar ve Tilapia balıkları R_0 değerini yani ikincil vaka sayısını azaltmaktadır. Ayrıca Tilapia balığının ortama eklenmesiyle tatarcık sineğinin popülasyonunda ve doğum hızında hızlı bir azalma olması sebebiyle hastalığı bulaştıracak vektörün azalması durumu ortaya çıkmıştır. Yani insanlar üzerindeki yaygınlık ve insidans azaltılmıştır.

Bu çalışmada üç ayrı vaka çalışması yapılmıştır. Vaka 1'de her tilapia balığının 4 larva yediği kabul edilerek çalışma yapılmıştır. Ortamdaki enfeksiyon tatarcık sineği popülasyon nüfusu azaldığı için azalmıştır. Vaka 2'de ise her Tilapia balığının yediği larva sayısı 2 olarak kabul edilmiş ve Vaka 1'de ki sonuca çok yakın bir sonuç elde edilmiştir. Vaka 3'de ise her Tilapia balığının hiç larva yemediği durum ele alınmıştır. Bu durumda normal koşullardaki gibi enfeksiyonun yayılımı ortamdaki besin kaynaklarının artışı ile hızlanmıştır. Analizin bir diğer kısmındaki ısırık sayısına göre ikincil vaka sayılarına bakılacak olursa Zooprofilaksi insanların ısırılma sayısını azalttığı görülmüştür.

Uygulanan bu çözüm önerisinin iyi taraflarını söylemek gerekirse, uygulanabilirliği %100'e yakındır. Tilapia balığı Türkiye'nin iklim koşullarına uyum sağlaması mümkündür. Özellikle bu hastalığın yoğun olarak görüldüğü Doğu Akdeniz ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde sıcaklığın çok düşük seviyeleri görmemesi avantaj

sağlamaktadır. Pahalı bir çözüm önerisi olmaması da en büyük avantajlarından. Doğaya insanlara ve sağlığa bir zararı olmayan çözüm önerisi uygulanabilirliği arttıracak sebeplerden sayılabilir.

5.2 Öneriler

Hastalığın doğal ortamına göre hazırlanan model iThink simülasyon programı yardımıyla çalıştırılmıştır. Hastalığın yayılımı üzerine yapılan varsayım ve kabuller ile Tilapia balığının ortama eklenmesi duyarlılık analizi ile test edilmiştir. Tatarcık sineklerinin vücutlarında taşıdıkları ve kan ile beslenirken aktardıkları Şark çıbanı hastalığı, Tatarcık sineklerinin su yüzeyine bıraktıkları larvaları yiyen Tilapia balıkları ile ortamdaki Tatarcık sineği popülasyon nüfusunun azalmasıyla azalmıştır.

Önerilen bu çözümü saha çalışması ile desteklemek hem çok pahalı olmayan hem de doğruluğunu kanıtlamak adına önemli bir adım olacaktır. Ülkemizde Şark çıbanı hastalığının yayılımı ele alacak gelecek çalışmalarda saha çalışmasıyla desteklenmesi önerimizdir.

Literatürde belirtilen ilaçlı cibinliklerin bu bölgelerde dağıtılması sağlanmalı ve kullanılması teşvik edilmelidir. İnsanların yaşam alanlarına yakın olan ahırların ve sulak bölgelerin ıslahını sağlamak çözüm olacaktır.

KAYNAKLAR

- AGYINGI, E. O., ROSS, D. S., & BATHENA, K. (2011). A MODEL OF THE TRANSMISSION DYNAMICS OF LEISHMANIASIS. *Journal of Biological Systems*, 237-250.
- Alpbaz, A. (2013, Ocak). *Atilla Alpbaz*. Prof. Dr. G. Atilla Alpbaz: <http://www.atillaalpbaz.com/> adresinden alındı
- Bacaër, N., & Guernaoui, S. (2006). The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *Journal of Mathematical Biology*, 421-436.
- C., B., SE, C., GE, W., & SW, L. (2002). Zooprophylaxis, artefact or reality? A paired-cohort study of the effect of passive zooprophylaxis on malaria in The Gambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, 593-596.
- Chaves, L. F., & Hernandez, M.-J. (2004). Mathematical modelling of American Cutaneous Leishmaniasis: incidental hosts and threshold conditions for infection persistence. *Acta Tropica*, 245-252.
- E, e. K., A, e. S., A, e. S., MA, K., M, S., & BM, e. S. (1991). Adult diet as a factor affecting biology of the sandfly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae). *J Egypt Public Health Assoc.*, 159-172.
- H, H., R, B.-I., D, B.-H., M, S., S, B., & MS, B. R. (1987). [An entomological survey in the focus of zoonotic cutaneous leishmaniasis (*Leishmania major*) of Sidi Bouzid (Tunisia) in 1985]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, 349-356.
- Harman, M. (2015). Kutanöz Leishmaniasis . *Turk J Dermatol*, 168-176.
- I, C., B, K., M, D., SB, A., K, D., & E, Z. (2008). Zooprophylaxis: impact of breeding rabbits around houses on reducing the indoor abundance of *Phlebotomus papatasi*. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 741-747.
- Kaabi, B., & Ahmed, S. B. (2013). Assessing the effect of zooprophylaxis on zoonotic cutaneous leishmaniasis transmission: a system dynamics approach. *Bio Systems*, 253-260.
- Kaburi, J. C., Githut, J. N., L. M., Ngure, P. K., Mueke, J. M., & Mwandawiro, C. S. (2009). Effects of long-lasting insecticidal nets and zooprophylaxis on mosquito feeding behaviour and density in Mwea, central Kenya. *J Vector Borne Dis.*, 184-190.
- Kasap, Ö. E., & Alten, B. (2006). Comparative demography of the sand fly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) at constant temperatures. *J Vector Ecol*, 378-385.

- Meadows, D. H. (2008). *Thinking in Systems: A Primer*. Vermont: Chelsea Green Publishing.
- Murray, L., Dalal, S., Rico, P., & Chenault, V. (2004). Evaluation of the estrous cycle in the sand rat, (*Psammomys obesus*), an animal model of nutritionally induced diabetes mellitus. *Online Journal of Veterinary Research* 8: 7-15, 7-15.
- MW, S. (1991). Agricultural development and arthropod-borne diseases: a review. *Rev Saude Publica*, 165-178.
- Nowak, R. M. (1999). *Walker's Mammals of the World*.
- Özkeklikçi, A., Karakuş, M., Özbel, Y., & Töz, S. (2017). The new situation of cutaneous leishmaniasis after Syrian civil war in Gaziantep city, Southeastern region of Turkey. *Acta Tropica*, 35-38.
- Palatnik-de-Sousa, C. B., Batista-de-Melo, L. M., Borja-Cabrera, G. P., Palatnik, M., & Lavor, C. C. (2004). Improving methods for epidemiological control of canine visceral leishmaniasis based on a mathematical model. Impact on the incidence of the canine and human disease. *BIOMEDICAL AND MEDICAL SCIENCES*, 583-593.
- Peters, W., & Kendrick, R. K. (1987). *The Leishmaniasis in biology and medicine*. Londra: Academic Press.
- Petr, T. (2000). *Interactions between fish and aquatic macrophytes in inland waters*. FAO FISHERIES TECHNICAL PAPER 396.
- Postigo, J. (2010). Leishmaniasis in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region. *Int J Antimicrob Agents*, 62-65.
- RABINOVICH, J. E., & FELICIANGELI, M. D. (2004). PARAMETERS OF LEISHMANIA BRAZILIENSIS TRANSMISSION BY INDOOR LUTZOMYIA OVALLESII IN VENEZUELA. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 373-382.
- Rajabi, M., Pilesjö, P., Shirzadi, M. R., Fadaei, R., & Mansourian, A. (2016). A spatially explicit agent-based modeling approach for the spread of Cutaneous Leishmaniasis disease in central Iran, Isfahan. *Environmental Modelling & Software*, 330-346.
- REITHINGER, R., ESPINOZA, J. C., & DAVIE, C. R. (2003). The transmission dynamics of canine American cutaneous leishmaniasis in Huánuco, Peru. *Am J Trop Med Hyg.*, 473-480.
- Richmond, B. (2013). *An Introduction to Systems Thinking*. iThink Software.

- S, B., & R., R. (1998). Zooprophylaxis: old and new problems. *Parassitologia*, 423-430.
- Schlein, Y., & Jacobson, R. L. (1999). Sugar meals and longevity of the sandfly *Phlebotomus papatasi* in an arid focus of *Leishmania major* in the Jordan Valley . *Med Vet Entomol* , 65-71.
- Sterman, J. (2000). *Business Dynamics, System Thinking and Modeling for a Complex World*. New York: The McGraw Hill.
- Votýpka, J., Kasap, O. E., Volf, P., Kodym, P., & Alten, B. (2012). Risk factors for cutaneous leishmaniasis in Cukurova region, Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg. Mar;106(3)*, 186-190.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Şeyma KURT
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : ALMANYA/09.01.1992
Telefon : 05538433200
Faks :
E-Posta : sgerek92@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı	İlçe	İl	Bitirme Yılı
Lise	: Cemal Şaşmaz And. Lisesi Keçiören	Ankara		2010
Üniversite	: Fatih Üniversitesi	Büyükkçekmece	İstanbul	2014
Yüksek Lisans :				
Doktora :				

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2017-2018	Albaraka Türk Katılım Bankası A.Ş.	Gişe Görevlisi
2018-...	Vakıf Katılım Bankası A.Ş.	Proje Finansmanı Yetkili Yrd.

YABANCI DİLLER

İngilizce