



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**BULAŞICI HASTALIKLARIN MATEMATİKSEL
MODELLEMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

Melike KAKŞI

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem PARTAL**

**RİZE
2024**

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Matematik Anabilim Dalında, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem PARTAL danışmanlığında, Melike KAKŞI tarafından hazırlanan *Bulaşıcı Hastalıkların Matematiksel Modellemesi* adlı bu tez çalışması, 01/08/2024 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliğiyle/oy çokluğuyla başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Ünvanı, Adı SOYADI	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Mücahide Nesibe KESİCİOĞLU	
Üye	: Doç. Dr. Ebru CAVLAK ASLAN	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem PARTAL	

ETİK BEYAN

Matematik Tezli Yüksek Lisans Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Bulaşıcı Hastalıkların Matematiksel Modellemesi” başlıklı tez çalışması, bilimsel araştırma ve etik kurallarına uygun olarak, tamamen kendi özgün çalışmalarım ve katkılarım ile yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemleri kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılabilecek bir durum ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

01/08/2024

Melike KAKŞI

ÖN SÖZ

Fen bilimleriyle güçlü bağı olan matematiğin sosyal bilimler, ekonomi ve politika için de önemli katkıları bulunmaktadır. Matematiğin bu geniş kapsamlı etkisi, özellikle salgın hastalıkların modellenmesinde belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellerle nasıl ifade edildiği, bu modellerin sağladığı avantajlar ve eksik yönleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Bu tezi çalışma imkânı veren ve yol gösteren başta danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem Partal olmak üzere; Prof. Dr. Erhan Çoşkun, Dr. Öğr. Üyesi Zafer Bekiryazıcı, Bilimsel Etik dersini aldığım Pof. Dr. Ruşen Yılmaz, kod yazımında yardımcı olan kardeşim Ömer Kakşı ile tezimi şekil açısından inceleyen arkadaşım Doç. Dr. Emine Battal ve bana destek olan herkese teşekkür ederim.

Melike Kakşı
2024 / RİZE

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	I
ETİK BEYAN.....	II
ÖN SÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	10
1.1. Temel Tanımlar	10
2. MATEMATİKSEL MODELLEME	12
2.1. SI Model	12
2.2. SIS Model	13
2.3. SIR Model	14
2.3.1. Aşılmasız SIR Model.....	15
2.3.2. Aşılmalı SIR Model.....	15
2.4. SIRS Model	17
2.5. SIRD Model	18
2.6. SEIS Model	19
2.7. SEIR Model.....	20
2.8. MSIR Model	21
2.9. MSEIR Model	22
2.10. SIUTR Model.....	23
3. DETERMİNİSTİK SIR MODEL	25
3.1. SIR Modelin Özellikleri.....	25
3.2. Reprodüksiyon Sayısı (R_0)	28
3.3. SIR Model Avantajları	29
3.4. SIR Model Dezavantajları.....	30
4. STOKASTİK ANALİZ	31
4.1. Stokastik SIR Model	36

5. MATERYAL VE METOD.....	40
5.1. Stokastik Taylor Açılımı	40
5.2. Euler Maruyama Metodu	40
5.3. Maksimum Likelihood Metodu.....	40
6. UYGULAMA	42
7. SONUÇ.....	48
7.1. Öneriler	48
KAYNAKÇA.....	50



Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı : Matematik
Tez Türü : Yüksek Lisans Tezi
Danışman : Dr. Tuğçem PARTAL
Hazırlayan : Melike KAKŞI
Yıl : 2024
Sayfa Sayısı : 54

ÖZET

BULAŞICI HASTALIKLARIN MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

Matematiksel modeller; sosyal bilimler, yaşam bilimleri, ekonomik ve politik meselelerde, özellikle epidemiyolojide geniş uygulama alanları bulmuştur. Bu modeller aracılığıyla, gelecekteki toplam hasta ve ölüm sayısı gibi temel parametreler tahmin edilebilmekte ve salgına karşı alınan tedbirlerin etkisi incelenebilmektedir. Literatürde bulaşıcı hastalıkların anlaşılması ve geleceğe dair tahminler elde edilmesi amacıyla hem deterministik hem de stokastik modeller kullanılmıştır.

Bu çalışmada, deterministik SIR model temel alınarak, modele eklenen farklı kompartımanlar ile SIRD, SIRS, SEIR, SEIRS, MSEIR, MSEIRS gibi yeni modeller elde edilmiştir. Bunun yanı sıra, deterministik modellerin gerçek hayattaki değişkenliği tam olarak yansıtamaması nedeniyle, deterministik SIR modeldeki denklemlere Brown hareketi (Wiener süreci) eklenerek elde edilen stokastik SIR model ele alınmıştır.

Uygulama bölümünde, Türkiye için COVID-19 hasta sayıları güncel veriler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bulaşma katsayısı, maksimum likelihood parametre tahmini yöntemiyle hesaplanmış, iyileşme katsayısı ise COVID-19 iyileşme süresi olan 14 gün göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Oluşturulan deterministik denklem Euler yöntemiyle, stokastik denklem ise Euler-Maruyama metoduyla nümerik olarak çözülmüştür. Çözümlerde MATLAB kullanılarak duyarlı, hasta ve iyileşen bireylerin grafiksel analizleri elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Matematiksel Modeller, SIR, Stokastik SIR, Bulaşıcı Hastalıklar

Recep Tayyip Erdoğan University Institute of Graduate Studies

Department : Mathematics

Thesis Type : Master's Thesis

Supervisor : Assist. Prof. Dr. Tuğçem PARTAL

Author : Melike KAKŞI

Year : 2024

Pages : 54

ABSTRACT

MATHEMATICAL MODELING OF INFECTIOUS DISEASES

Mathematical models are widely used in social sciences, life sciences, economics and politics, especially in epidemiology. These models can be used to estimate basic parameters, such as the total number of future cases and deaths, and to analyse the impact of measures taken to control the epidemic. Both deterministic and stochastic models have been used in the literature to understand infectious diseases and make future predictions.

In this thesis, various models such as SIRD, SIRS, SEIR, SEIRS, MSEIR and MSEIRS are derived from the deterministic SIR model by adding different compartments to it. In addition, since deterministic models do not fully reflect the real-life variability, a stochastic SIR model obtained by adding Brownian motion (Wiener process) to the equations in the deterministic SIR model is considered.

In the application section, COVID-19 patient numbers for Turkey are evaluated using official data. The transmission coefficient is calculated using the maximum likelihood parameter estimation method, and the recovery coefficient is determined by considering the 14-day COVID-19 recovery period. The deterministic equation is solved numerically using the Euler method, while stochastic equation is solved numerically using the Euler-Maruyama method. Graphical analyses of susceptible, infected and recovered individuals are obtained using MATLAB.

Keywords: Mathematical Models, SIR, Stochastic SIR, Infectious Diseases

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

B	:	Ortalama Doğum Oranı
D	:	Ölmüş Birey Sayısı
E	:	Kuluçka Döneminde Olan Nüfus
$E(X)$	:	X rastgele değişkeninin beklenen değeri
I	:	Enfekte Nüfus
M	:	Pasif Bağışıklığa Sahip Nüfus
N	:	Toplam Nüfus
R	:	İyileşen Nüfus
R_0	:	Temel Üreme Sayısı
$P(A)$	:	A olayının olasılığı
$\mathbb{R}$	:	Reel Sayılar Kümesi
S	:	Hassas Nüfus
T	:	Popülasyondaki Tedavi Olan Hasta Sayısı
U	:	Popülasyondaki Tedavi Olmayan Durumu Gittikçe Kötüleşen Hasta Sayısı
X	:	Rassal değişken
$\text{Var}(X)$	:	X rassal değişkeninin varyansı
β	:	Duyarlı Bireylere Hastalığın Bulaşma Oranı
$\text{cov}(X,Y)$	:	X ve Y rassal değişkenlerinin kovaryansı
d	:	Ölüm Oranı
γ	:	İyileşme Oranı
μ	:	Ortalama Ölüm Oranı
δ	:	Bağışıklık Periyodunun Ortalama Geçiciliği
ρ	:	Hastalığın İlk Aşamasındaki Enfeksiyon Oranı
Λ	:	Hassas Sınıfa Dahil Olan Sabit Birey Sayısı
Ω	:	Örnek Uzay

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. AIDS hastalığı için SIR model akış diyagramı	7
Şekil 2. Gonore (bel soğukluğu) hastalığı için SIR model akış diyagramı	7
Şekil 3. SI model için akış diyagramı.....	12
Şekil 4. SIS model için akış diyagramı.....	13
Şekil 5. SIR Model için akış diyagramı.....	14
Şekil 6. SIRS model için akış diyagramı.....	17
Şekil 7. SIRD model için akış diyagramı	18
Şekil 8. SEIS model için akış diyagramı	19
Şekil 9. SEIR model için akış diyagramı.....	20
Şekil 10. MSIR model için akış diyagramı.....	21
Şekil 11. MSEIR model için akış diyagramı	22
Şekil 12. SIUTR model için akış diyagramı.....	23
Şekil 13. SIR Model akış diyagramı.....	26
Şekil 14. SIR modelde duyarlı, enfekte ve iyileşmiş bireylerin zamana göre durumu	28
Şekil 15. Toz, polen gibi bir parçacığın gaz, sıvı molekülleri gibi daha küçük parçacıklarla çarpışması sonucunda oluşan Brown hareketinin simülasyonu. (Wikipedia)	34
Şekil 16. Brown hareketinin grafiği	35
Şekil 17. Türkiye'deki ilk 70 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları.....	43
Şekil 18. Türkiye'deki ilk 270 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları.....	44
Şekil 19. Türkiye'deki ilk 180 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları.....	45
Şekil 20. Türkiye'deki ilk 180 gün için stokastik SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları	46
Şekil 21. Duyarlı, enfekte ve iyileşen bireyler için örnek yol (sample path)	47

GİRİŞ

Geçmişten gelen üzüntüler, geleceğe dair endişeleri olan insan ve toplumların kaygılarından biri bulaşıcı hastalıklardır. Bir nüfus içinde her zaman var olan hastalıklara endemik, bulaşıcı bir hastalığın tahmin edilenden çok daha fazla kişide ortaya çıkmasına salgın (epidemi) adı verilir. Salgının ülkelerarası, kıtalararası bir boyuta ulaşmasına ise küresel salgın (pandemi) denmektedir. (Samastı, 2020; Hacıhaliloğlu, 2015).

Bulaşıcı hastalıklar, hastalığı taşıyan mikropların veya parazitlerin doğrudan veya dolaylı yollarla bir canlıya girmesiyle ortaya çıkar. Bulaşıcı hastalıklar aynı tür içinde veya farklı türler arasında yayılabilir. Başlıca bulaşma yolları şunlardır:

1. Doğrudan bulaşma: Hastalık etkeninin hiçbir aracıya veya araca ihtiyaç duymadan direkt kaynaktan sağlam bireye geçmesidir. Örneğin, deri temasıyla bulaşma, hasta bir anne tarafından doğum sırasında veya hamilelik sürecinde hastalığın bebeğe geçmesi bu kategoriye girer.

2. Dolaylı bulaşma: Hastalık etkeninin kaynaktan ayrıldıktan sonra bir madde üzerinde bulunarak sağlıklı bireye bulaşmasıdır. Örneğin konuşma, öksürme veya aksırma esnasında ağızdan çıkan damlacıkların hava yoluyla diğer kişi tarafından solunması veya sağlıklı bireyin hastanın kullanmış olduğu (kıyafet, yatak, yiyecek vb.) eşyalara dokunmasıyla hastalığa maruz kalması gibi durumları içeren bulaşma sürecidir.

Bulaşıcı bir hastalığın genellikle ateş, halsizlik, iştah kaybı, baş ağrısı ve genel vücut ağrısı gibi belirtilerle kendini gösterdiği bilinmektedir. Örneğin kızıl, kızamık ve çiçek gibi hastalıklarda döküntüler ortaya çıkabilirken, sindirim sistemi ile ilgili hastalıklarda ise ishal hastalığın habercisi olabilir.

Bazı önemli bulaşıcı hastalıklar: İnfluenza (Grip), İspanyol Gribi, HIV, Ebola, Bruselloz, Difteri, Dizanteri, Menenjit, Belsoğukluğu (Gonore), H1N1 (Domuz Gribi), Kuş Gribi, H7N9, Mers-Cov, COVID-19, Hepatit, Kızamık, Kızamıkçık, Kolera, Suçiçeği, Tetanos, Sıtma, Psittakoz, Tüberküloz, Zatürre, Tifo, Tifüs, Boğmaca, Tularemi, Uyku hastalığı.

İnfluenza (grip), verem, boğmaca solunum yoluyla bulaşırken kolera, tifo, dizanteri ve paratifo ateşi gibi hastalıklar, içecek ve gıdalarda bulunan hastalık

taşıyan mikropların alınmasıyla ortaya çıkar. Tifüs, veba, sıtma ve Kırım-Kongo kanamalı ateş ise arthropod vektörler (bit, pire, sivrisinek, kene) aracılığıyla bulaşır. Frengi, kızamıkçık, gonore konjonktiviti gibi hastalıklar ise hasta bir anneden bebeğine geçebilir. (Samastı, 2020; Wikipedia; Ellidokuz, 2002).

Bulaşıcı hastalığa yakalanma ihtimali daha fazla olan bireyler,

1. Yaşlı bireyler
2. Üç aylıktan daha küçük bebekler
3. Bağışıklık sistemi zayıf olanlar
4. Bulaşıcı hastalığın olduğu mekanlardaki canlılar

Bulaşıcı hastalıklar, tıbbın enfeksiyon hastalıkları dalında incelenir ve bu hastalıkların önlenmesi, temizlik ve hijyen kurallarına sıkı bir şekilde uyulmasıyla mümkündür. Bu bağlamda, bulaşıcı hastalıkları engelleyebilmek için bireylere ve devlete önemli sorumluluklar düşmektedir.

1. Bireylere yönelik sorumluluklar, toplumu oluşturan insanlara sağlık bilinci kazandırmayı içerir. Bu sebeple, bireyler kişisel, konut ve çevre temizliğine sürekli özen göstermeli ve zararlı alışkanlıklardan uzak durarak sağlıklı ve hijyenik beslenme alışkanlıkları geliştirmelidirler. Bu hedefe ulaşabilmek üzere, toplumun her kesimine, yeterli ve dengeli beslenme imkanları sunulmalıdır.

2. Çevreye yönelik sorumluluklar kapsamında, içme ve kullanma sularının kirlenmesini önlemek için gerekli tedbirler alınmalıdır. Ayrıca, atıkların düzenli bir şekilde toplanması ve ortadan kaldırılması için çaba gösterilmelidir. Gıda üreten ve satan yerlerin hijyen ve temizlik standartlarına uygunluğu düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Pandemi ortaya çıktığında hastalık yayılımını azaltabilmek adına alınan bazı tedbirler şunlardır:

1. Ülkelere giriş ve çıkışlarda kısıtlamaların getirilmesi
2. Sağlık kontrolleri
3. Karantina
4. Aşı uygulamaları
5. Maske kullanımı

6. Salgının niteliğine göre ticari faaliyetlerin sınırlandırılması (Samastı, 2020; Wikipedia; Ellidokuz, 2002).

Salgınların ve virüslerin yayılmasına engel olabilmek, en uygun müdahale yöntemini seçebilmek için vakalar iyice analiz edilmelidir. Vaka analizleri için de matematiksel modeller oldukça büyük öneme sahiptir.

Matematiksel modeller; sosyal bilimler, yaşam bilimleri, ekonomik ve politik meselelerde, özellikle epidemiyolojide geniş uygulama alanları bulmuştur. Bu modellerle gelecekteki toplam hasta ve ölüm sayısı gibi temel parametreler tahmin edilebilmekte ve böylece salgına karşı alınan tedbirlerin etkisi incelenmektedir. Parametrelerdeki değişikliklerin hassasiyetle değerlendirilmesi pandeminin yayılmasını kontrol altına almada işe yarar. Hastalıkların gelecekteki temel üreme sayısı, eşik değerleri, temas ve ölüm oranları tahmin edilir. Modellerle kazanılan bu bulaşıcı hastalıklara dair bilgiler bulaşmayı kontrol etmede daha iyi stratejiler tasarlamaya yardımcı olur. Ayrıca hastalığa karşı yapılan önlemlerin ekonomik sonuçları da ortaya koyulabilir. (Demirbilek, 2020; Singh-Grupta, 2021; Comunian vd., 2020; Güzey, 2021)

Matematiksel modeller, bulaşıcı hastalıkların yayılmasını tahmin etmek amacıyla kullanılan önemli araçlar olarak bilinir ve bu alandaki bilinen ilk model, 1766'da Daniel Bernoulli tarafından geliştirilmiştir. Bernoulli, çiçek hastalığı için geliştirilen Variolation aşılama yöntemini matematiksel bir modelle ele almıştır, bu da Bernoulli'nin matematiksel epidemiyolojiye önemli bir katkı sağlamasına yol açmıştır. Bundan sonra, salgın hastalıkları konu alan epidemiyoloji dalında matematiğin katkıları giderek artmıştır. (Qiu vd., 2022; Akpınar, 2012; Eroglu vd., 2020).

Bernoulli'nin çiçek hastalığı için ortaya koyduğu denklem ve içindeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$-ds = \frac{sdx}{n} - \frac{sd\xi}{\xi} - \frac{ssdx}{\xi mn}$$

x = Mevcut yaş

ξ = Bu yaşta hayatta kalanların sayısı

s = Bu yaşta çiçek hastalığına yakalanmayanların sayısı

n = Her yıl çiçek hastalığına yakalanma riski

m = Hastalıktan ölme riski (Bernoulli- Blower, 2004; Bernoulli- Chapelle, 2023).

1906’da Hamer, kızamık salgınlarının tekrarını incelemek amacıyla kesikli zaman modelini tasarlayarak bir öneride bulunmuştur. Öne sürdüğü model, birim zamanda ortaya çıkan yeni vaka sayısının, hastalığa duyarlı ve hastalık taşıyan bireylerin sayısına bağlı olduğunu varsaymaktadır. Bu varsayım, modelleme alanında bir ilk olması açısından önem taşımaktadır.

Ross, sıtma hastalığındaki yeni vakaların sayısı ve kontrolü ile ilgilenmiş, 1911’de diferansiyel eşitlik modelini geliştirmiştir. (Akpınar, 2012)

1766’da Bernoulli’nin açtığı matematiksel epidemiyolojinin kapısı 1927’de W.O.Kermack ve McKendrick’in “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics” makalesiyle bilimsel bir temele oturtulmuştur. Genellikle epidemik modeller 1927’de Kermack ve McKendrick’in önerdiği ilk salgın modellerden biri olan SIR salgın modeli temel alınarak tasarlanır. (Martcheva, 2015; Bilbay, 2015)

W.O.Kermack ve McKendrick’in önerdiği SIR (Susceptible-Infective-Recovered) salgın modelinin matematiksel formu şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -kxy \\ \frac{dy}{dt} &= kxy - ly \\ \frac{dz}{dt} &= ly \\ x + y + z &= N\end{aligned}$$

N : Toplam popülasyon

x, y ve z sırasıyla popülasyondaki duyarlı, enfektif ve iyileşenler

k ve l sabit

W.O.Kermack ve McKendrick’in geliştirdiği bu model, matematiksel modellerin bulaşıcı hastalıkların yayılımını tahmin etmedeki ilk örneklerindendir. Bu modelle, kapalı bir toplulukta bulaşıcı bir hastalığın yayılımını zaman faktörüyle ele almayı amaçlamışlardır. Bir salgının seyrinin, bir bireyin ömrüne kıyasla kısa olduğundan, nüfusun, salgın hastalığın kendisinden kaynaklanan ölümlerle değişmediği sürece sabit kaldığını varsaymışlardır. Hastalığın sadece insandan insana bulaştığını kabul etmişlerdir.

Zaman içinde salgın sona erebileceğini belirten bu model, epidemiyolojideki en önemli sorunlardan birinin, bu sonlanmanın yalnızca duyarlı birey kalmadığında mı gerçekleştiği, yoksa etkilenmemiş popülasyonda hala birçok duyarlı birey varken

enfektivite, iyileşme ve ölüm gibi çeşitli faktörlerin etkileşiminin mi sonlanmayla sonuçlandığını belirlemek olduğunu öne sürmüştür. Özellikle 1665-1666 Londra veba salgını, 1865 Londra kolera salgını ve 1906 Mumbai (Bombay) veba salgınlarındaki hasta sayılarındaki hızlı yükseliş ve düşüşlere yönelik önerilerde bulunmuşlardır. (Akpınar, 2012; Bilbay, 2015; Kermack-McKendrick, 1927)

W.O.Kermack ve McKendrick, homojen bir popülasyonda bir salgının ilerleyişi üzerine matematiksel bir araştırma yapmışlardır. Bu çalışmada, tam bağışıklığın tek bir hastalanma ile sağlandığını ve bir bireyin enfeksiyonu aldığı anda enfektif olmadığını varsaymışlardır. Bu şartlar altında sorunu en genel yönleriyle incelemişler ve aşağıdaki sonuçlara ulaşmışlardır:

1. Genel olarak, her salgının enfektivite, iyileşme ve ölüm oranlarına bağlı olarak belirli bir eşik nüfus yoğunluğu bulunmaktadır. Eğer nüfus yoğunluğu, bu eşik değerin altındaysa, hiçbir salgın ortaya çıkmaz.

2. Bulaşıcılık oranındaki küçük artışlar büyük salgınlara yol açabilir.

3. Bir salgın, genellikle, duyarlı nüfus tükenmeden önce sona erer.

4. Benzer sonuçlar, bulaşmanın bir ara konak aracılığıyla gerçekleştiği durumlar için de geçerlidir. (Kermack-McKendrick, 1927)

Günümüze doğru, salgın hastalıkların anlaşılması ve geleceğe dair tahminler elde edilmesi amacıyla hem deterministik hem de stokastik modeller kullanılmıştır. Deterministik modeller arasında SIR, SIS, SIRD, SIRS, SEIR, SEIRS, MSEIR, MSEIRS gibi örnekler bulunmaktadır. (Akpınar, 2012) Bu modeller, belirli bir zaman aralığı içinde yapılan incelemelerle açıklanmıştır.

Hastalığın yapısına göre kullanılan model çeşidi değişebilmektedir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda SIR model çocuk felci, kızamık, suçiçeği, kabakulak, kızamıkçık, grip, çiçek hastalığı, poliomyelit, uçuk, HIV (AIDS virüsü), SARS, sarı humma, kene ateşi, kuduz, hantavirüs, ensefalit, dang humması, Batı Nil virüsü, Tatarcık ateşi ve arbovirüsler hastalıkları için kullanılmıştır. SIS ya da SIRS model ise gonore (bel soğukluğu), tüberkuloz, zatürre, tifo, kolera, lejyoner hastalığı, veba, lyme hastalığı, brusella, tuluremia, şarbon, menenjit ve boğaz ağrısında işlev görmüştür. Ayrıca SI model HIV, gonore; SIS model ise sıtma, frengi ve grip hastalıklarını modellemede karşımıza çıkmaktadır. (Hacıhaliloğlu, 2015)

Deterministik matematiksel modellerle yapılan çeşitli bulaşıcı hastalıklarla ilgili bazı incelemeler şunlardır:

Sıtma modeli fark denklemleri kullanılarak oluşturulmuş ve hastalıkla mücadelede düşünülen alternatif kontrol önlemlerinin etkileri araştırılmıştır. Modelde enfeksiyon oranının zamansal değişimleri, popülasyon bağışıklık düzeyi, vektör popülasyonlarının dinamikleri ve özellikleri bir fonksiyon olarak tanımlanmıştır. Sıtmanın endemik düzeyde kendini sürdüremeyeceği kritik bir vektörel kapasite belirlenmiştir. (Dietz vd., 1974)

Suçiçeği (Varicella) SIR modeli kullanılarak incelenmiştir. (Bilbay, 2015) Başka bir çalışmada suçiçeği ve zoster için aşılama ile yaşa göre yapılandırılmış bir epidemiyolojik-demografik model geliştirilmiştir. Modelin demografik kısmı Amerika Birleşik Devletleri'ndeki doğurganlık ve ölüm verilerine dayanmaktadır. Modelin epidemiyolojik kısmı pasif bağışık olan bebekler, duyarlı, latent (kuluçkada), enfektif, yüksek veya düşük bağışıklıkla iyileşmiş, zoster geçirmiş, yüksek veya düşük bağışıklıkla aşılanmış vb. epidemiyolojik durumlar için bir dizi bölmeden oluşmaktadır. Parametreler epidemiyolojik verilerden tahmin edilmektedir. Model için kısmi diferansiyel denklemler kullanılmıştır. Bilgisayar simülasyonları kullanılarak suçiçeği aşılama programlarının etkileri değerlendirilmiştir. (Schuette-Hethcote, 1999)

Tüberküloz virüsünün yayılması SEIR modeli ile ifade edildi ve lineer olmayan birinci dereceden denklem Homotopi Analiz Metodu ile çözümleri gerçekleştirilmiştir. (İbrahim-Egbetade, 2013)

ABD'deki metropol bir kentte pandemik İnfluenza (H1N1) 2009 virüsüne yönelik aşılama ve maliyet etkinlikleri Ekim veya Kasım 2009'da farklı senaryolar altında kurgulanmıştır. Yöntem olarak Markov hastalık ilerleme modeli ile birlikte epidemik model kullanılmıştır. (Khazeni vd., 2009)

A/H1N1 enfeksiyonunun Tayland'daki analizi, vaka ölüm oranı CFR ve temel üreme oranı R_0 'ın tahmin edilmesiyle yapılmıştır. Yöntem olarak Poisson Regresyon Analizi ve Newton-Raphson nümerik çözümü kullanılmıştır. (De Silva vd., 2009)

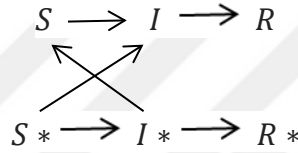
HIV virüsünün yayılımı nonlinear denklemlerle ele alınmıştır. (Malik vd., 2014)

Murray “*Mathematical Biology:I : An Introduction* “ isimli kitabında AIDS ve gonore (bel soğukluğu) hastalıklarını modellemiştir. AIDS ve gonore (bel soğukluğu) zührevi yani cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğundan modelleme yaparken cinsiyet farklılıkları göz önünde bulundurmıştır. Toplam erkek nüfusu N , toplam kadın nüfusu N^* ile göstermiştir. Sırasıyla erkek nüfustaki duyarlı S , enfekte I ve iyileşmiş R ile kadın nüfustaki duyarlı S^* , enfekte I^* ve iyileşmiş R^* ile simgelemiştir.

$$N = S + I + R$$

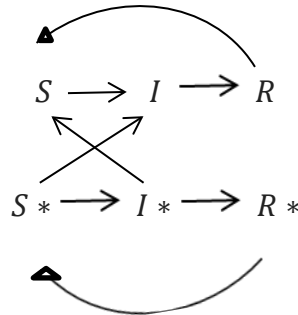
$$N^* = S^* + I^* + R^*$$

Murray bu modelinde hasta bir kadının (I^*) duyarlı erkeği (S) ve hasta erkeğin (I) duyarlı kadını (S^*) enfekte yapabileceğine dikkati çekerek şu şekilde diyagram çizmiştir:



Şekil 1. AIDS hastalığı için SIR model akış diyagramı

Murray bel soğukluğu hastalığına yakalanmanın bağışıklık kazandırmadığına dikkat ederek iyileşen birinin tekrar hasta olacağını şu şekildeki diyagramıyla göstermiştir: (Murray, 2001)



Şekil 2. Gonore (bel soğukluğu) hastalığı için SIR model akış diyagramı

Şark çıbanı hastalığı iThink simülasyon programı kullanılarak SIS modelle modellenmiştir. (Kurt, 2019) Başka bir çalışmada sinek ısırmasıyla bulaşan Kutanöz Leishmaniasis hastalığının yayılımını araştırmak için Bayes modelleme ile birlikte

SEIR yaklaşımı uygulanmıştır. Model daha sonra İran'ın merkezinde endemik bir bölge olan İsfahan Eyaleti'ne yerel olarak uyarlanmıştır. (Rajabi vd., 2016)

COVID -19 salgını ile ilgili yapılan bir çalışmada resmi sağlık kuruluşlarının verileri alınarak devletin pandemiye önlemek için okul kapatmaları, sokağa çıkma yasakları gibi kısıtlamalarının salgının seyrine etkisi incelenmiştir. (Güzey, 2021)

Hepatit B bulaşıcı hastalığı için hasta grubu akut ve kronik olarak ikiye ayrılarak SI_1I_2R modelle araştırılmıştır. (Khan vd.,2017)

Çocuk felci SVEIR modeliyle aşılama durumu göz önüne alınarak incelenmiştir. (Bekiryazıcı, 2017)

Epidemik modellerde β ve γ yani enfeksiyon ve iyileşme oranının uygun bir şekilde belirlenmesi gerçek sonuçlara yaklaşabilmek için önemlidir. Bu katsayıları bulmak için RSS (Residual Sum of Squares, kalan kareler) (Güzey, 2021), COVID-19 takip sisteminde R yazılımındaki desolve kütüphanesi, optim() fonksiyonu (Karasoy-Eren Doğu, 2020) en küçük kareler ve maksimum likelihood (Song vd., 2021) gibi farklı yöntemler kullanılmıştır.

Salgının gelecekteki durumunun değerlendirilmesinde ikincil enfeksiyon sayısı R_0 'ın önemi büyüktür. Temel çoğalma sayısı R_0 'ı bulmak için modeli temsil eden denklem sisteminin hastalıkla ilişkili denge noktaları elde edilmiştir. R_0 'ın 1'den küçük olup olmayışına göre de denge noktalarının ve sistemin kararlılığına dair sonuçlar çıkarılmıştır. $R_0 < 1$ ise salgın azalırken $R_0 > 1$ olduğunda salgın kontrolden çıkıp üstel bir şekilde artmaktadır. (Çakan, 2021)

Epidemik modeldeki hastalık şiddeti, iyileşme periyodu, başlangıçtaki hasta sayısı gibi parametrelerin değiştirilebilmesine izin veren çalışmalar da vardır. Mesela python programlama dilinde kodlanan YAYSİM isimli karar destek programı bulunmaktadır. YAYSİM Türkiye'deki her şehrin nüfus bilgilerini içermesiyle kullanıcılara istedikleri bir şehirde salgının sonuçlarını görebilmelerini sağlar. (Demirbilek, 2020)

Deterministik modellerden stokastik modellere geçiş, gerçek hayattaki olasılığı daha iyi ele alabilmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Gerçekçi sonuçlar elde etmek için, deterministik modellerin stokastik versiyonları, örneğin stokastik SIR, stokastik SIRS ve stokastik SEIRS gibi modeller, ortaya çıkmıştır. (Yang vd., 2012; Zhou vd., 2021)

Stokastik modellerle çalışılan bazı bulaşıcı hastalıklar ve yöntemleri:

Grip, kolera ve tetanos gibi hastalıklar için stokastik SIRS modeli önerilmiştir. (Tocino-del Rey,2021) Sürekli zamanlı bir Markov zinciri kullanılarak Hepatit C bulaşıcı hastalığı stokastik modelle ele alınmıştır. (Imran vd., 2013) Karnataka için COVID-19 bulaşıcı hastalığı stokastik SIR modelle incelenmiştir. (Simha vd., 2020) Çift toz aşılama ile kızamık hastalığının stokastik modeli ele alınmıştır. (Tilahun vd., 2020) Stokastik SIS salgın modeliyle medya eğitiminin bulaşıcı hastalıkların seyrine etkisi araştırılmıştır. (Zhao vd., 2018)

Bulaşıcı hastalıklarla ilgili yapılan stokastik çalışmalarda karmaşık sistemler de kullanılmıştır. Örneğin, stokastik SIR modeli, eşdeğer yüksek boyutlu stokastik bir sistem haline getirilmiştir. (Zuo-Zhou, 2022). Kızamık, kabakulak, bel soğukluğu, HIV/AIDS ve Batı Nil virüsü gibi heterojen popülasyonlu bulaşıcı hastalıkların seyri stokastik bir ortamda çok gruplu SIR salgın modeliyle ele alınmıştır. (Liu-Jiang, 2019) Ayrıca COVID-19 stokastik gecikmeli modelle araştırılmıştır. (Pitchaimani-Devi, 2021)

Stokastik modeller sadece hastalığın seyrini değil, aynı zamanda salgının ekonomik etkilerini de incelemiştir. Stokastik genel denge SIR DSGE modeli ile devletin salgına karşı aldığı önlemlerin ekonomiye olan etkileri ele alınmıştır. (Chan, 2022)

Bu tez çalışmasında, salgın hastalıkların deterministik ve stokastik olarak matematiksel modellemesi incelenmiş ve bu modellerin avantajları ve dezavantajlarının ele alınması amaçlanmıştır. Uygulama bölümünde, COVID-19'un Türkiye'deki yayılma durumu SIR ve stokastik SIR modelleri kullanılarak analiz edilmiş, bu modeldeki parametreler maksimum likelihood yöntemiyle tahmin edilmiş ve MATLAB yardımıyla elde edilen sonuçlar grafiklerle desteklenmiştir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Temel Tanımlar

Tanım 1.1.1. (Diferansiyel Denklem): Bir değişken ve bu değişkenin fonksiyonu ile bu fonksiyonun belirli türevleri arasındaki bağıntıya “diferansiyel denklem” adı verilir. x reel değişkeninin fonksiyonu $y(x)$ olmak üzere n . mertebeden bir diferansiyel denklem:

$$F(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0 \quad (1.1)$$

şeklinde tanımlanır. (Başarır-Türker, 2003)

Tanım 1.1.2. (Adi Diferansiyel Denklem): Bir veya daha çok bağımlı değişkenin, bir tek bağımsız değişken ve bağımlı değişkenin (veya değişkenlerin) bu bağımsız değişkene göre türevlerini veya diferansiyellerini içeren bir diferansiyel denkleme “adi diferansiyel denklem” denir.

Genel olarak y bağımlı, x bağımsız değişkenli bir adi diferansiyel denklem

$$F(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0 \quad (1.2)$$

şeklinde bir fonksiyon olarak tanımlanır.

Tanım 1.1.3. (Kısmi Diferansiyel Denklem): Bir veya daha çok bağımlı değişkenin birden çok bağımsız değişkene göre kısmi türevleri ile beraber bağımlı ve bağımsız değişkenleri içeren diferansiyel denkleme “kısmi diferansiyel denklem” denir.

Genel olarak u bağımlı değişken, x ve y bağımsız değişkenler olmak üzere, bir kısmi diferansiyel denklem;

$$F(x, y, u, u_x, u_y, u_{xx}, u_{xy}, u_{yy}, \dots) = 0 \quad (1.3)$$

şeklinde bir fonksiyon olarak tanımlanır.

Tanım 1.1.4. (Mertebe ve Derece): Bir diferansiyel denklem içinde bulunan en yüksek mertebeli türevin mertebesine diferansiyel denklemin mertebesi; en yüksek mertebeli türevin derecesine (yani kuvvetine) de diferansiyel denklemin derecesi denir. Diferansiyel denklemin derecesi hesaplanırken, denklem türevlerine göre polinom olarak yazılmalıdır.

Tanım 1.1.5. (Lineer (Doğrusal) Adi Diferansiyel Denklem): y bağımlı değişken ve x bağımsız değişken olmak üzere n . mertebeden bir lineer adi diferansiyel denklem;

$$a_n(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_{n-1}(x) \frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \dots + a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_0(x)y = b(x) \quad (1.4)$$

biçiminde ifade edilebilen bir denklemdir. Yani bir diferansiyel denklemde bağımlı değişken ve her mertebeden türevi birinci dereceden ise ve aynı zamanda bağımlı değişkenler veya türevler çarpım halinde yer almıyorlarsa, böyle denklemlere “lineer (doğrusal)”, aksi halde “lineer olmayan (nonlineer) diferansiyel denklem” denir.

Tanım 1.1.6. (Homojen Adi Diferansiyel Denklem):

$$a_n(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_{n-1}(x) \frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \dots + a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_0(x)y = b(x) \quad (1.5)$$

denkleminde $b(x) = 0$ ise denkleme homojen denklem; aksi halde homojen olmayan denklem denir.

Tanım 1.1.7. (Başlangıç ve Sınır Değer Problemi): Bir diferansiyel denklemin belli koşullara göre çözümleri arandığında, eğer ek koşullar bağımlı değişken ve türevlerine göre tek bir noktada verilmişse probleme başlangıç-değer problemi, eğer koşullar en az farklı iki noktada tanımlanmışsa probleme sınır değer problemi denir.

Tanım 1.2.1. (Diferansiyel Denklem Sistemleri): Bir x bağımsız değişkeni ile bunun iki veya daha fazla fonksiyonu ve bu fonksiyonların x 'e göre türevlerinden meydana gelen sisteme “diferansiyel denklem sistemi” denir. Şayet x bağımsız değişkeninin $y, z, w, u, \dots$ gibi n tane fonksiyonu bilinmeyen olarak sistemde bulunuyorsa n bilinmeyenli diferansiyel denklem sistemi olur.

İki bilinmeyenli fonksiyon ihtiva eden sistem,

$$\begin{aligned} F(x, y, y', y'', \dots, z, z', z'', \dots) &= 0 \\ G(x, y, y', y'', \dots, z, z', z'', \dots) &= 0 \end{aligned}$$

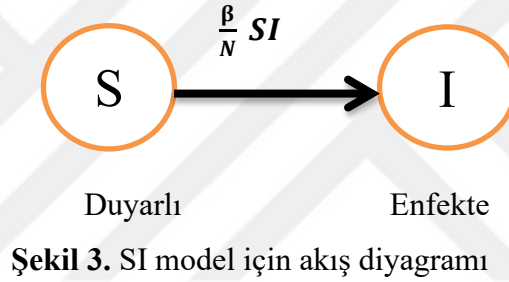
şeklinde gösterilir. (Başarır-Türker, 2003)

2. MATEMATİKSEL MODELLEME

Bulaşıcı hastalıkları tanımlamaya yönelik birçok matematiksel model geliştirilmiştir. Bu modeller arasında SI, SIR, SIS, SIRD, SEIS, SEIR, MSIR, MSEIR, SIUTR gibi temel modeller bulunmaktadır. SIR modeli, iyileşenler sınıfının SI modeline eklenmesiyle ortaya çıkmıştır. SIR modeline çeşitli faktörlerin eklenmesi ile birçok model geliştirilmiştir.

2.1. SI Model

SI (Susceptible-Infectious) model, bulaşıcı hastalıkların yayılımını incelemek için kullanılan en basit epidemiyolojik modellerden biridir. Bu modelde, popülasyon iki ana gruba ayrılır: duyarlı (S- Susceptible) ve enfekte bireyler (I-Infectious).



Şekil 3. SI model için akış diyagramı

SI modelini temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Enfekte birey sayısı

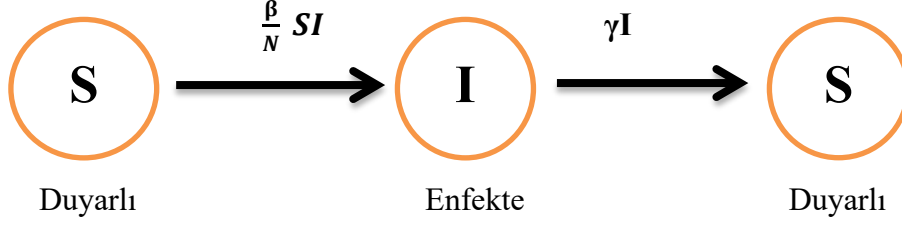
β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

Matematiksel modelleme yöntemleri arasında önemli bir yere sahip olan SI modeli, bulaşıcı hastalıkların yayılma dinamiklerini anlamak için kullanılmaktadır. Bu model HIV ve gonore gibi cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılma süreçlerini incelemek, hastalığın duyarlı bireyler arasındaki etkileşimlerini anlamak ve bulaşma hızını değerlendirmek amacıyla kullanılabilir.

2.2. SIS Model

Bu modelde hassas birey ve hastalığa yakalananlar araştırılır. Hasta bireyler iyileşir iyileşmez tekrar hastalığa duyarlı olmaktadır.



Şekil 4. SIS model için akış diyagramı

SIS modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sistem formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Enfekte birey sayısı

β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

γ : İyileşme oranı

$1/\gamma$: Ortalama bulaşma periyodu

Hastalık seyri ile ilgili söyle yorum yapılabilir:

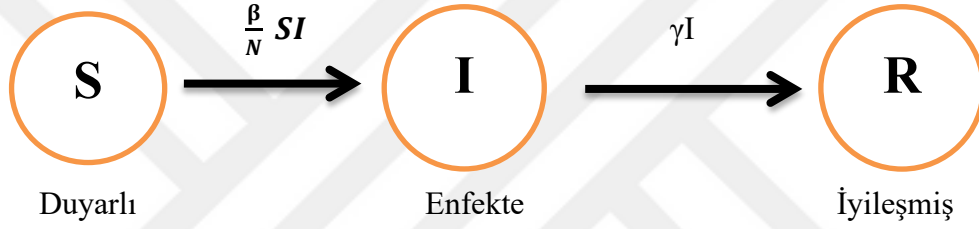
$\beta > \gamma$ ise hastalık endemik olarak kalır.

$\beta \leq \gamma$ ise hastalıklı popülasyon azalarak sifıra yaklaşır. Epidemi kalıcı olmaz.

SIS model, bireylerin tedavi edilebildiği ancak aniden tekrar hastalığa yakalanabileceği hastalıkların matematiksel modellenmesi için kullanılmıştır. Bu model; gonore (bel soğukluğu), frengi, tüberkuloz, zatürre, tifo, kolera, lejyoner hastalığı, veba, lyme hastalığı, brusella, tuluremia, şarbon, menenjit ve boğaz ağrısı gibi çeşitli hastalıklar üzerinde uygulanmıştır. (Hacıhaliloğlu, 2015; Abbas, 2017)

2.3. SIR Model

SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) modeli, nüfus S (Sağlıklı), I (İnfekte) ve R (iyileşmiş) kompartımanlarına ayrılır. Bu kompartımanlardaki nüfus, salgının ilerleyişi boyunca değişiklik gösterir. Salgının başlangıcında, neredeyse tüm bireyler S kompartımanında bulunurken, çok küçük bir oran I kompartımanındadır ve R kompartımanında kimse bulunmamaktadır. Salgının ilerleyişi ile birlikte, S kompartımanındaki nüfus azalabilirken, I kompartımanındaki nüfus artabilir. Salgının sona ermesiyle birlikte ise, nüfusun çoğunluğu R kompartımanına geçerken, S veya I kompartımanında bulunan bireylerin sayısı minimuma iner. (Mitra, 2021; Hacıhaliloğlu,2015)



Şekil 5. SIR Model için akış diyagramı

SIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Enfekte birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

$\frac{\beta}{N} SI$: Birim zamanda tüm enfekte bireyler tarafından sebep olunan bulaşma sayısı

γ : İyileşme oranı

SIR modeli, çocuk felci, kızamık, suçiçeği, kabakulak, kızamıkçık, grip, çiçek hastalığı, poliyomyelit, uçuk, HIV (AIDS virüsü), SARS, COVID-19, sarı humma, kene ateşi, kuduz, hantavirüs, ensefalit, dang humması, Batı Nil virüsü, veba, Tatarcık ateşi ve arbovirüsler gibi hastalıkların yayılımını incelemek amacıyla kullanılabilir. (Hacıhaliloğlu, 2015; Ucakan, 2021)

SIR model, aşılama stratejilerini içerecek şekilde iki ayrı durumu ele alabilir. Aşılanmasız durumda, bireyler doğal enfeksiyon yoluyla sağlıklı (S), enfekte (I) ve iyileşmiş (R) kompartımanları arasında geçiş yaparlar. Öte yandan, aşılmalı durumda belirli bir orandaki popülasyon, aşılama işlemiyle direnç kazanır ve bu durum, modelin dinamiklerini etkiler. Bu adaptasyonlar, hastalıkların kontrol ve salgın yönetimi stratejilerinin değerlendirilmesine katkıda bulunan bir analitik araç sunar.

2.3.1. Aşılanmasız SIR Model

Aşılanmasız SIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \frac{\beta}{N} SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Enfekte birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

γ : İyileşme oranı

μ : Doğum ve doğal ölüm oranı

2.3.2. Aşılanmalı SIR Model

Aşılama ile doğrudan veya dolaylı olarak enfeksiyonun sıklığı azaltılmaktadır. Doğrudan etki aşılanmış bireylerin hastalıktan korunmasıdır. Dolaylı etki ise sürü bağışıklığı olarak ifade edilir. Sürü bağışıklığı aşılanma ile daha az hasta ve aşılanmamış duyarlı birey olacağından hastalarla hassas bireylerin uygun kontak kurma ihtimalinin azalması durumudur.

Aşılama işlemi olan SIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= (1 - \rho)\mu - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R \\ \frac{dV}{dt} &= \rho\mu - \mu V\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Enfekte birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

V: Aşı yapılan grubun büyüklüğü

β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

$\frac{\beta}{N}$ SI : Birim zamanda tüm enfekte bireyler tarafından sebep olunan bulaşma sayısı

γ : İyileşme oranı

μ : Ölüm oranı

ρ : Aşılanma oranı

Aşılamalı SIR modelinde, epideminin seyrini anlamak için reproduksiyon sayısı (R_0) kadar önemli olan bir diğer önemli faktör de aşılamaya bağlı etkileşim oranı (R_v)'dir.

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

R_v = Aşılamadan sonraki üreme sayısı

$R_v = R_0 (1 - \rho)$ eşitliği R_0 ile R_v arasındaki ilişkiyi gösterir.

$$R_v = \frac{\gamma + \mu + \beta\rho}{\beta}$$

SIR modelde $R_0 \leq 1 \Rightarrow$ hastalık ortadan kalkar.

$R_0 > 1 \Rightarrow$ hastalık endemik olur. Yani hastalık bölgesel olarak kalıcıdır.

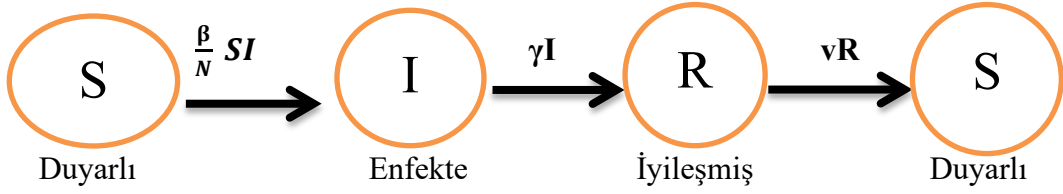
Aşılamalı SIR modelde ise $R_v \leq 1 \Rightarrow$ hastalık ortadan kalkar.

$R_v > 1 \Rightarrow$ hastalık endemik olur. Yani hastalık bölgesel olarak kalıcıdır.

(Abbas, 2017)

2.4. SIRS Model

SIR modelinin genişletilmiş versiyonu olup bağışıklık kazanmış bireylerin geçici bir süre sonra yeniden duyarlı hale gelebileceği durumları ifade etmek üzere oluşturulmuştur. Yani SIRS modelle geçici bağışıklık kazanmış hastalar ifade edilmektedir. (Abbas, 2017)



Şekil 6. SIRS model için akış diyagramı

SIRS modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI + vR \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - vR\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Hasta birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

$\frac{\beta}{N} SI$: Birim zamanda tüm enfekte bireyler tarafından sebep olunan bulaşma sayısı

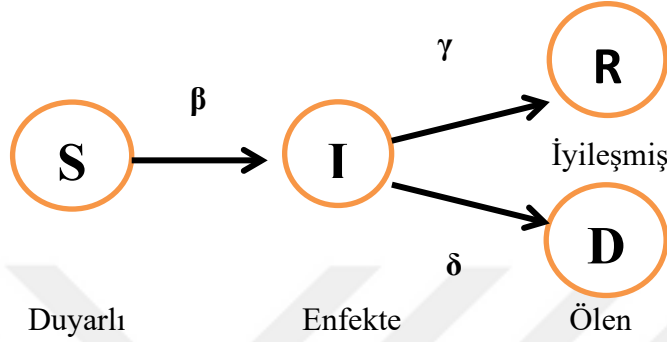
γ : İyileşme oranı

v : Bağışıklığın kayıp oranı

SIRS model ile çalışılan hastalıklara örnek olarak gonore (bel soğukluğu), tüberkuloz, zatürre, tifo, kolera, lejyoner hastalığı, veba, lyme hastalığı, brusella, tuluremia, suçiçeği, RSV, Hepatit-B, şarbon, menenjit ve boğaz ağrısı verilebilir. (Hacıhaliloğlu, 2015; Ucakan, 2021)

2.5. SIRD Model

SIRD (Susceptible-Infectious-Recovered-Deceased) modeli, sağlıklı (S), enfekte (I), iyileşmiş (R) ve ölen (D) kompartımanlarından oluşur. Bu modelde, bireyler hastalığı geçirip iyileşebileceği gibi, vefat da edebilirler. SIRD modeli epidemiyolojik analizlerde ve hastalığın kontrolü ile ilgili stratejilerin değerlendirilmesinde kullanılır.



Şekil 7. SIRD model için akış diyagramı

SIRD modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{SI}{N} - (\gamma + d)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I \\ \frac{dD}{dt} &= dI\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

I: Hasta birey sayısı

R: İyileşmiş birey sayısı

D: Ölmüş birey sayısı

β : Birim zamanda enfekte bireyler ile yapılan uygun ortalama temas sayısı

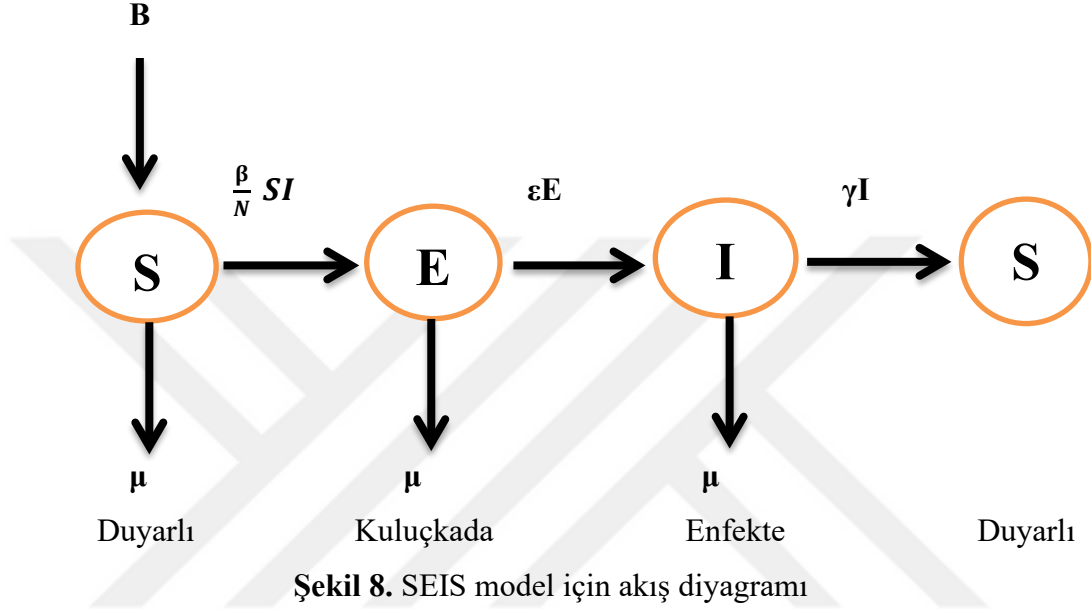
γ : İyileşme oranı

d: Ölüm oranı

Genellikle, başlangıçta hiç kimsenin iyileşme veya ölme şansına sahip olmadığı düşünüldüğünden, $R(0) = 0$, $D(0) = 0$ olarak kabul edilir. (Mitra, 2021)

2.6. SEIS Model

Bu modelde, duyarlı bireylerin hastalıkları bir süre gizli kalır, ardından iyileşince bağışıklık kazanmadan tekrar duyarlı hale gelirler. SEIS modeli, bireylerin hastalığa maruz kaldıktan sonra bir süre enfekte olmuş olarak kalabildiği durumları ele alır. Bu model, hastalığın gizli dönemi ve bu dönemin yayılım sürecindeki etkilerini analiz etmek için kullanılır.



Şekil 8. SEIS model için akış diyagramı

SEIS modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= B - \mu S + \gamma I - \frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - E(\mu + \epsilon) \\ \frac{dI}{dt} &= \epsilon E - I(\gamma + \mu)\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

E: Kuluçka evresindeki birey sayısı

I: Hasta birey sayısı

γ : İyileşme oranı

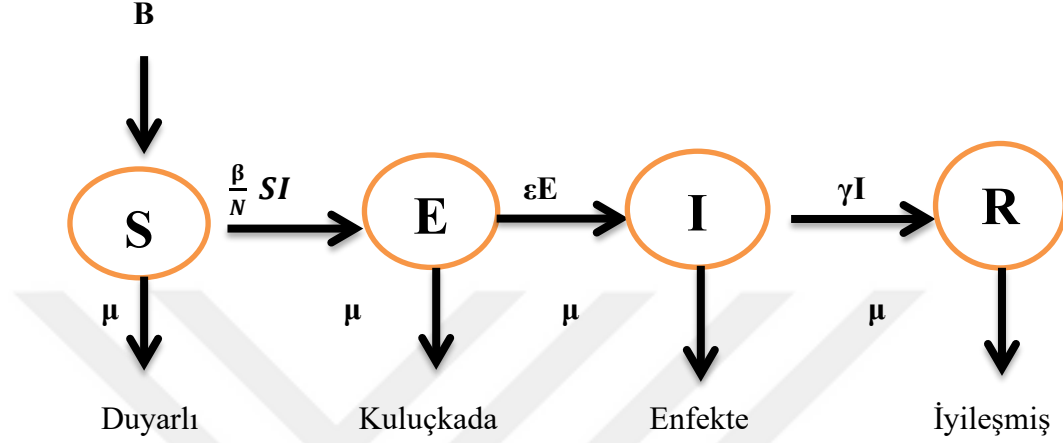
$1/\epsilon$: Ortalama kuluçka periyodu

B: Ortalama doğum oranı

μ : Ortalama ölüm oranı

2.7. SEIR Model

SEIR modeli, bireylerin hastalık dönemleri boyunca farklı kompartımanlarda geçiş yapabileceği ve bu geçişlerin hastalığın yayılma dinamikleri üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla kullanılır. Bu model, özellikle salgınların kontrolü ve önlenmesi için stratejilerin değ erlendirilmesinde önemli bir araçtır.



Şekil 9. SEIR model için akış diyagramı

SEIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= B - \frac{\beta}{N} SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - E(\mu + \epsilon) \\ \frac{dI}{dt} &= \epsilon E - I(\gamma + \mu) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}$$

S: Hassas birey sayısı

E: Kuluçka evresindeki birey sayısı

I: Hasta birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

N: Toplam popölasyon miktarı

γ : İyileşme oranı

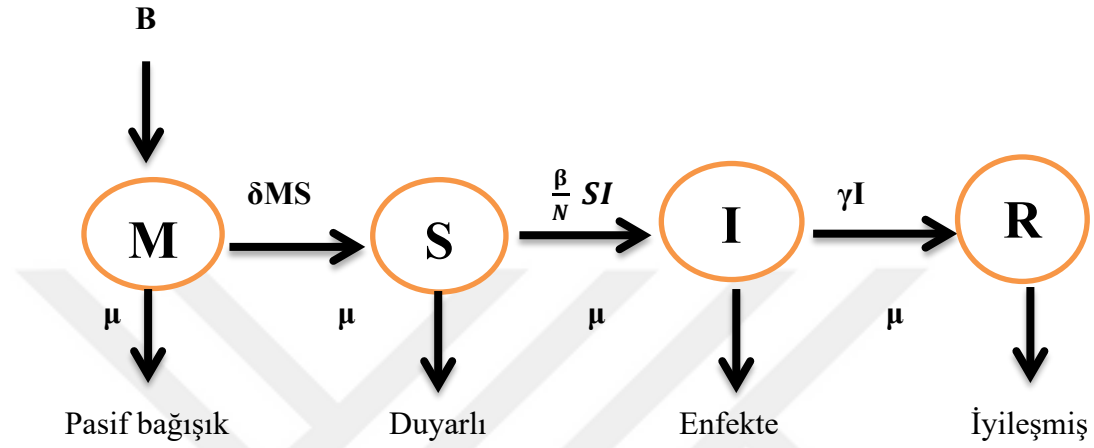
$1/\epsilon$: Ortalama kuluçka periyodu

B: Ortalama doğum oranı

μ : Ortalama ölüm oranı

2.8.MSIR Model

MSIR (Maternal Immunity-Susceptible-Infectious-Recovered) modeli, pasif bağışık bireylerin bağışıklığı kaybedip enfekte olabilecekleri ve ardından aktif bağışıklığı kazanabilecekleri durumları içerir. Bu model, salgınların yayılımını ve kontrol stratejilerini anlamak amacıyla kullanılır.



Şekil 10. MSIR model için akış diyagramı

MSIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dM}{dt} &= B - \delta MS - \mu M \\ \frac{dS}{dt} &= \delta MS - \frac{\beta}{N} SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - I(\gamma + \mu) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}$$

M: Pasif bağışık yeni doğan sayısı

S: Hassas birey sayısı

I: Hasta birey sayısı

R: Bağışıklık kazanmış birey sayısı

N: Toplam popülasyon miktarı

γ : İyileşme oranı

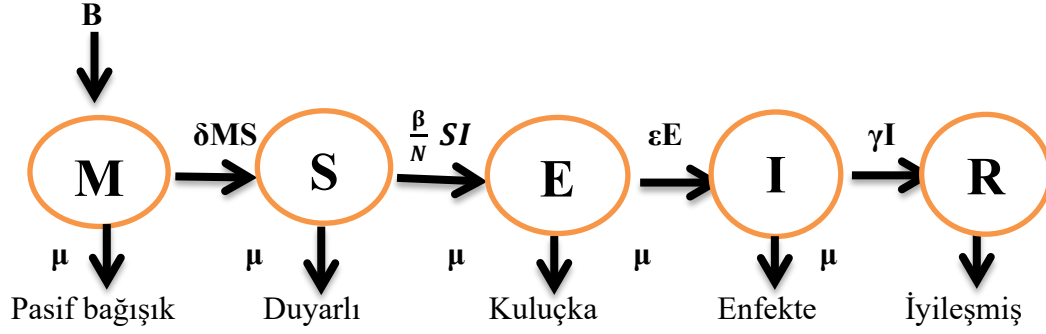
B: Ortalama doğum oranı

μ : Ortalama ölüm oranı

δ : Bağışıklık periyodunun ortalama geçiciliği

2.9. MSEIR Model

MSEIR ((Maternal Immunity-Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered) modeli, bulaşıcı hastalıkların yayılımını incelemek için kullanılan daha karmaşık bir epidemiyolojik modeldir.



Şekil 11. MSEIR model için akış diyagramı

MSEIR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}\frac{dM}{dt} &= B - \delta MS - \mu M \\ \frac{dS}{dt} &= \delta MS - \frac{\beta}{N} SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - E(\epsilon + \mu) \\ \frac{dI}{dt} &= \epsilon E - I(\gamma + \mu) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}$$

M: Pasif bağışık yeni doğan sayısı

S: Hassas birey sayısı

E: Kuluçka evresindeki birey sayısı

γ : İyileşme oranı

$1/\epsilon$: Ortalama kuluçka periyodu

B: Ortalama doğum oranı

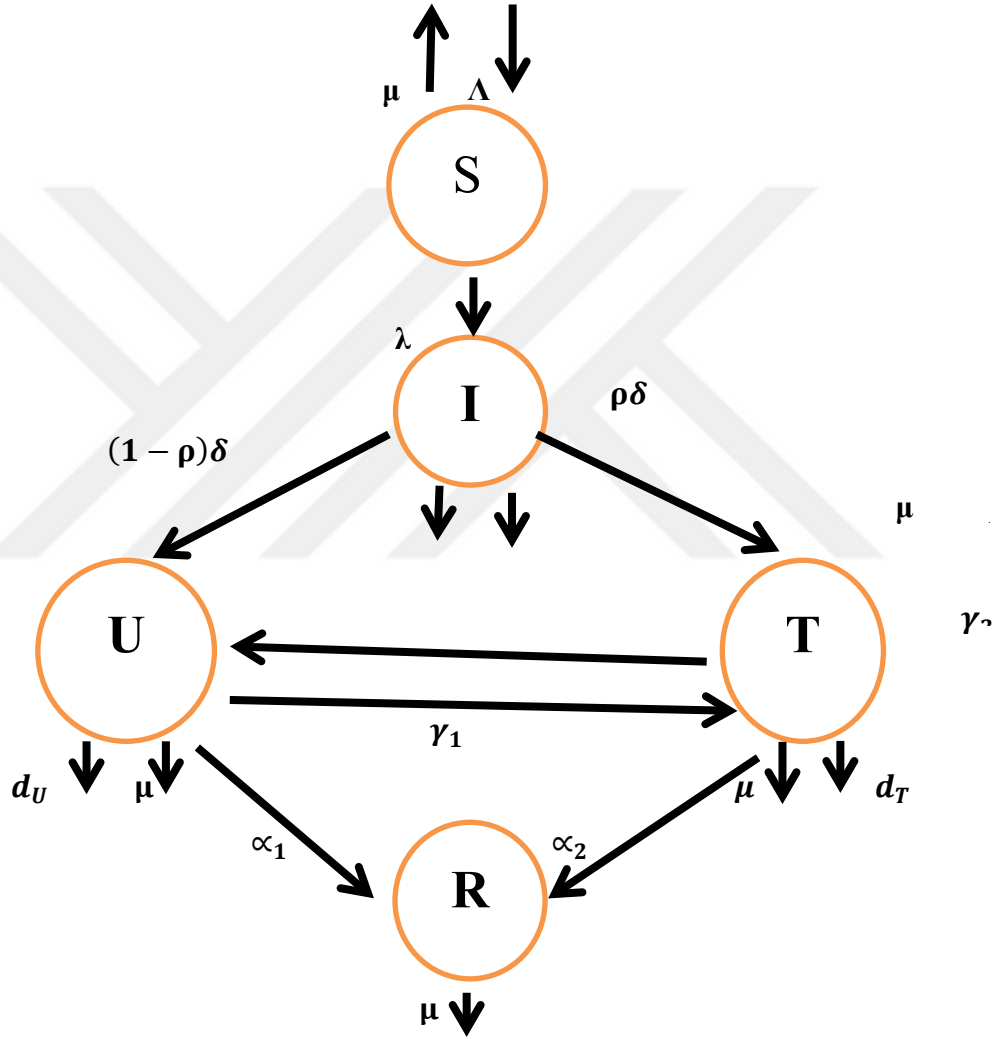
μ : Ortalama ölüm oranı

δ : Bağışıklık periyodunun ortalama geçiciliği (Hacıhaliloğlu, 2015)

MSEIR modeli, özellikle çocuk hastalıklarının matematiksel modellenmesinde kullanılır, çünkü yeni doğanlar anneden aldıkları antikorlar nedeniyle geçici bir bağışıklık kazanmaktadırlar. (Abbas, 2017)

2.10. SIUTR Model

SIUTR (Susceptible-Infectious-Unreported-Tested-Recovered) modeli, sağlıklı (S), enfekte (I), tedavi olmayan (U), tedavi edilen (T) ve iyileşmiş (R) kompartımanlarından oluşur. Bu model, hastaları tedavi edilen ve edilmeyen olarak ayırarak hastalık sürecindeki farklı aşamaları modeller. SIUTR model, özellikle tedavi stratejilerinin etkilerini değerlendirmek ve salgın kontrolü üzerinde planlamalar yapmak için kullanılabilir.



Şekil 12. SIUTR model için akış diyagramı

SIUTR modeli temsil eden temel diferansiyel denklem sisteminin formu ve sistemdeki bilinmeyenler şu şekildedir:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \Lambda - \lambda S - \mu S \\
\frac{dI}{dt} &= \lambda S - (\mu + \delta + d_I)I \\
\frac{dU}{dt} &= (1 - \rho)\delta I - (\mu + \gamma_1 + \alpha_1 + d_U)U + \gamma_2 T \\
\frac{dT}{dt} &= \rho\delta I + \gamma_1 U - (\mu + \gamma_2 + \alpha_2 + d_T)T \\
\frac{dR}{dt} &= \alpha_1 U + \alpha_2 T - \mu R
\end{aligned}$$

$$S(0) \geq 0, I(0) \geq 0, U(0) \geq 0, T(0) \geq 0, R(0) \geq 0,$$

S : Hassas birey sayısı

I : Hasta birey sayısı

U : Popülasyondaki tedavi olmayan durumu gittikçe kötüleşen hasta sayısı

T : Popülasyondaki tedavi olan hasta sayısı

R : Bağışıklık kazanmış birey sayısı

Λ : Hassas sınıfa dahil olan sabit birey sayısı

γ_1 : U sınıfındaki bireylerden tedavi olarak T sınıfına geçenlerin oranı

γ_2 : T sınıfındaki bireylerden tedaviyi bırakarak U sınıfına geçenlerin oranı

α_1 : Tedavi altında olmayan bireylerin iyileşme oranı

α_2 : Tedavi altındaki bireylerin iyileşme oranı

λ : Hastalığın I, U ve T sınıfındaki bireylerden hassaslara sırasıyla β_1, β_2 ve

β_3 oranında bulaşarak S sınıfından ayrılma oranıdır. ($\lambda = \beta_1 I + \beta_2 U + \beta_3 T$)

ρ : Hastalığın ilk aşamasındaki enfeksiyon oranı ($0 \leq \rho < 1$)

μ : Yıllık ölüm oranı

δ : I sınıfından diğer sınıflara taşınanların sayısı

d_I : I sınıfındaki bireyler için hastalıktan kaynaklanan ölüm oranı

d_U : U sınıfındaki bireyler için hastalıktan kaynaklanan ölüm oranı

d_T : T sınıfındaki bireyler için hastalıktan kaynaklanan ölüm oranı

Bu modelde I, U ve T farklı özelliklerdeki enfekte grubu temsil eder. Nüfus

SIR modeldeki gibi duyarlı, enfekte ve iyileşenlerin toplamıdır.

$$(N = S + I + U + T + R)$$

(Hacıhaliloğlu, 2015; Elhia vd., 2014)

3. DETERMİNİSTİK SIR MODEL

SIR modele göre; bulaşıcı bir hastalığa maruz kalan popülasyon duyarlı (susceptible), enfekte (infective) ve etkilenmeyen-iyileşmiş (recovered) olmak üzere üç gruptan oluşur. Modelin adı bu üç grubun ilk harflerinin birleşiminden gelmektedir. (Susceptible- Infectious- **Removed** \ **Recovered**) $S+I+R= SIR$.

Duyarlı (Susceptible) Bireyler: Hastalığa henüz yakalanmamış ancak bu hastalığa karşı bağışıklıkları olmadığı için hastalığa yakalanma ihtimali olan bireylerdir. Bu grup genellikle S ile gösterilir.

Enfekte (Infective) Bireyler: Enfekte olmuş, hastalığı taşıyan ve hastalığa duyarlı bireylere bulaştırabilen bireylerdir. Enfekte olmuş her kişi hastalığı başkasına bulaştırabilir. Bu grup I ile gösterilir.

Etkilenmeyen-İyileşmiş (Recovered) Bireyler: Hastalığa karşı bağışıklık kazanarak iyileşen veya hastalık sonucunda ölen bireylerdir. Bu gruba Removed de denir. Recovered adı hastalığa karşı bağışıklık kazanarak iyileşenleri göstermek için kullanılmıştır. İyileşen bireylerin grubu genelde R ile gösterilir.

Bu üç grubun toplamı popülasyonu oluşturur. Genelde N ile gösterilir. SIR model dış çevreye kapalı olduğundan popülasyon sadece duyarlı, taşıyıcı ve etkilenmeyen bireylerden oluşmaktadır. Bu üç sınıfın her birindeki birey sayısı zamana göre değişir. Her bir dakika, saat, gün gibi zaman aralığında duyarlıdan taşıyıcıya ve taşıyıcıdan iyileşene geçiş olur. (Akpınar, 2012; Martcheva, 2015)

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

$$S(t) = t \text{ anındaki duyarlı birey sayısı}$$

$$I(t) = t \text{ anındaki taşıyıcı birey sayısı}$$

$$R(t) = t \text{ anındaki etkilenmeyen birey sayısı}$$

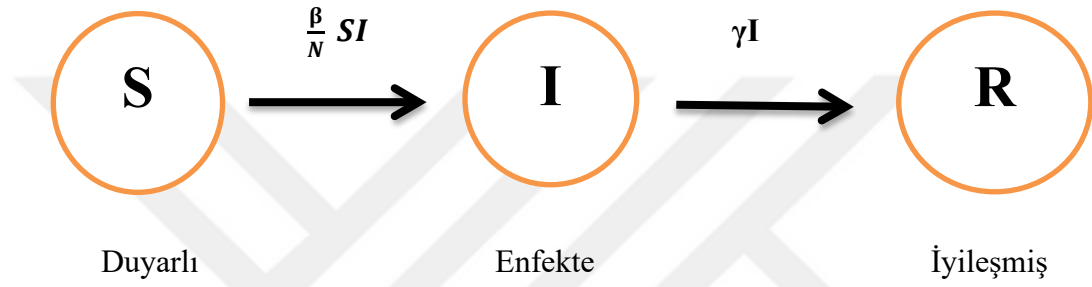
3.1. SIR Modelin Özellikleri

1. Toplam nüfus homojen ve sabittir. Yani nüfus homojen olduğundan bireylerin yaş, coğrafi ve sosyal konumları dikkate alınmaz. Popülasyona giriş ve çıkışlar yoktur. Yani doğumlar ve araştırılan hastalık dışındaki nedenlerle gerçekleşen ölümler ihmal edilmektedir. (Qiu vd., 2022)

$$N = S(t) + I(t) + R(t) \quad (N \text{ sabit})$$

$$R(t) = N - S(t) - I(t)$$

2. SIR model kendine has özellikleri bulunan üç gurubun birleşiminden oluşan bölmeli bir modeldir. (compartment model) Bölmeler arasındaki geçişler tek yönlü olup sağ tarafa doğrudur. Duyarlılar enfekte, enfekteler iyileşen bölmesine geçer. Hasta kişiler tekrar duyarlı, iyileşmiş kişiler bağışıklık kazandıklarından tekrar hasta olmazlar. Bu modele göre; enfeksiyondan kurtulmak ömür boyu bağışıklık sağlar. Doğuştan bağışık olan birey ise yoktur.



Şekil 13. SIR Model akış diyagramı

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I \end{aligned}$$

$$S(0) = S_0$$

$$I(0) = I_0$$

$$R(0) = R_0$$

$$\frac{ds}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

$$\text{olup } N'(t)=0 \Rightarrow N(t) = \text{sabittir.}$$

$$\beta, \gamma > 0$$

β : Enfeksiyon oranı, bulaşma hızı olup genelde etkin temas oranı olarak adlandırılır. Birim zaman başına S durumundan I'ya geçişi temsil eder. Yani duyarlı bireylerin enfekte olma oranıdır.

γ : İyileşme oranıdır. Birim zaman başına I durumundan R ye geçiştir. Yani enfekte olma halinden bulaşıcı olmayan duruma geçiş oranıdır.

Salgın devam ettiği ve model tek yönlü olduğundan $\beta > 0$, $\gamma > 0$ dır. (Singh-Gupta, 2021; Güzey, 2021)

3. Hastalığın evreleri yani duyarlı, enfekte ve iyileşmiş bölmeler adi diferansiyel denklem sistemini içeren bir başlangıç değer problemidir.

$S, I : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ belli bir popülasyonda duyarlı ve enfekte bireyler. (Hynd vd., 2022)

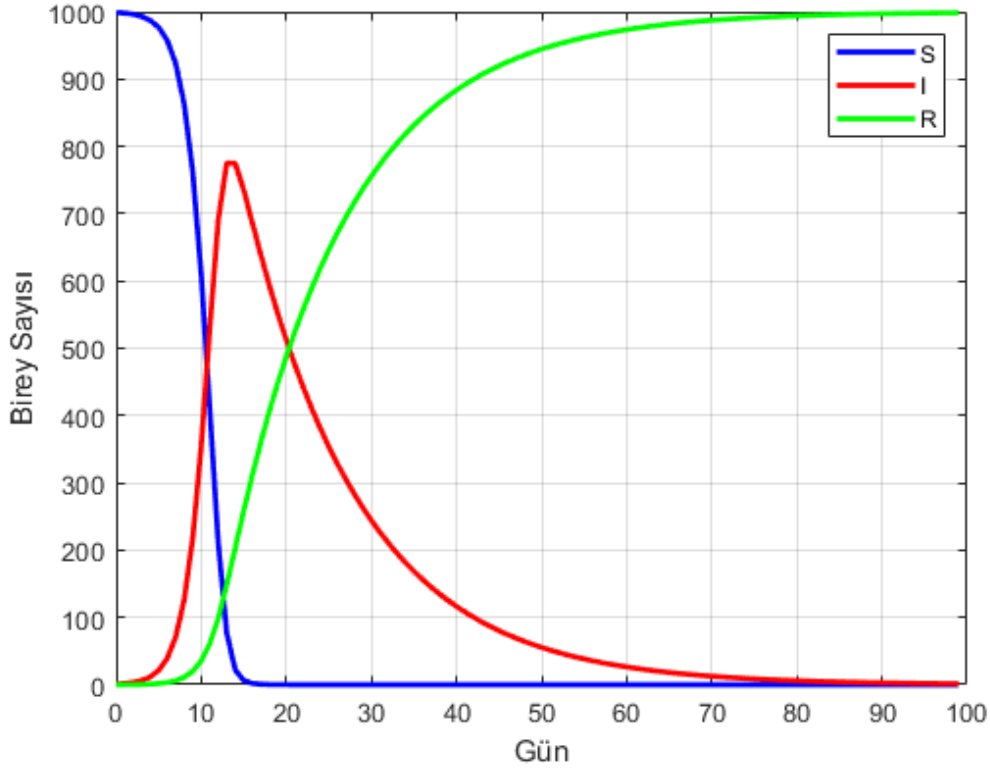
4. SIR modeli temsil eden adi diferansiyel denklemler zamanla tersinirdir. Yani t'nin işareti değiştirilebilir. Böylece zamanda geriye doğru gidilmiş olur.

5. Modele göre enfekte olan tüm bireyler hastalık belirtileri gösterdiğinden gözlemlenebilir, keşfedilebilirdir. İyileşen bireylerin bağışıklığını tekrar kaybedip yine enfekte olabileceği dikkate alınmaz.

6. $t=0$ iken $S(0)=N$ ve $R(0)=0$ dır. Başlangıç periyodu olan $t=0$ hastalığın keşfedilmesinden önceki ilk andır. Bu anda nüfusun tamamı hastalığa duyarlıyken hastalığı geçiren kimse yoktur.

7. SIR modeldeki $\frac{\beta}{N} SI$ ifadesi insidans hızına karşılık gelir. İnsidans tabiriyle belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içindeki hastalığın yeni olgu sayısı belirtilir. Yani $\frac{\beta}{N} SI$ ifadesi duyarlı bireyler ile enfeksiyon kapımların etkileşimi sonucunda birim zamanda hasta olan birey sayısını gösterir. (Ucakan, 2021)

8. Salgın kısa ömürlüdür. Belli bir süre sonra biter. $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$, $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$, $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = N$. (Eroglu-Bozkurt-Esenpınar-Tek, 2020) $t \rightarrow \infty$ iken $(S_{\infty}, I_{\infty}, R_{\infty}) = (0,0,1)$ e yakınsar. (Chan, 2022) Yani tüm bireyler hastalanarak iyileşecek veya öleceklerdir. Sonuçta etkisiz (R) durumuna geçeceklerdir ve hastalık o bölgeden kalkacaktır. Bu modelde karantina göz ardı edildiğinden duyarlılarla enfekte bireylerin temasa geçeceği varsayılmaktadır.



Şekil 14. SIR modelde duyarlı, enfekte ve iyileşmiş bireylerin zamana göre durumu

3.2. Reprodüksiyon Sayısı (R_0)

Reprodüksiyon Sayısı (R_0), belirli bir popülasyon içindeki virüsün yayılma potansiyelidir. Hastalığın hızını belirlemek için kullanılan atak hızıdır. Temel çoğalma oranı veya ikincil enfeksiyon sayısı olarak da adlandırılır. Temel çoğalma oranı ile kastedilen enfekte olmuş bir bireyin, duyarlı bir toplulukta neden olabileceği yeni (ikincil) vakaların ortalama sayısıdır.

R_0 değeri, modelin yapısına bağlı olarak farklı şekillerde hesaplanmaktadır. Örneğin SIR modelde R_0 değeri, doğum ve araştırılan hastalık dışındaki nedenlerle gerçekleşen ölümler dikkate alınmadığında $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ ile μ =doğum oranı olmak üzere, doğumların göz önüne alındığı modifiye SIR modellerde ise $R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ formülüyle bulunur. (Bilbay, 2015; Ucakan, 2021; Çakan 2021; Qiu vd., 2022)

Bulaşma katsayısı (β) ve iyileşme oranı (γ) her hastalığa ve aynı hastalığın farklı zamanlarına göre değişeceğinden hesaplanan R_0 değeri de farklı olacaktır.

Yani her hastalığın kendine özgü bir R_0 değeri vardır. Ayrıca her hastalık farklı zaman dilimlerinde farklı R_0 değerini alabilmektedir. (Ucakan, 2021)

R_0 gelecekte bulaşıcı hastalığın seyrinin nasıl olabileceği hakkında bilgi verdiğinden önemlidir. Böylece bulaşıcı hastalık karşısında toplumun risk altında olup olmadığına karar verilebilir.

$R_0 > 1$ ise enfeksiyon kapmış olan her bir kişi hastalığı en az 1 kişiye bulaştırıyordur. Yani enfeksiyona uğrayan birey sayısı artmaya başlar. Bu artış üstel bir şekilde olur. Sonra maksimuma ulaşır. $t \rightarrow \infty$ için enfeksiyona uğrayan birey sayısı sifıra yaklaşır. Artan enfekte birey sayısı senaryosuna salgın denir.

$R_0 < 1$ ise virüs giderek daha az insana bulaşıyordur. Bu durumda enfeksiyona uğrayan birey sayısı azalmaya başlar. Yani salgın ortadan kalkar ve pandemiye sebebiyet vermez. Virüsün yayılmasını engellemek için $R_0 < 1$ olmalıdır.

$R_0 = 1$ ise enfeksiyon sayısı aynı kalmaktadır.

Kısaca;

$R_0 > 1 \Rightarrow$ enfeksiyon artar.

$R_0 = 1 \Rightarrow$ enfeksiyon sabittir.

$R_0 < 1 \Rightarrow$ salgın kademeli olarak kalkar. (Singh-Gupta, 2021; Eroglu vd., 2020; Çakan, 2021)

3.3. SIR Model Avantajları

1. Salgınların matematiksel modelleri arasında ilk öne çıkan modeldir. Zira salgınları ele alan deterministik matematiksel modellerin temelidir. SIR modeline çeşitli kompartmanlar eklenerek SIRS, SEIR, SEIRS, MSEIR, SIRS, SIRD, SEIS gibi modeller türetilmiştir. (Akpınar, 2012; Satsuma vd., 2004)

2. Enfeksiyon ve iyileşme katsayıları (β ve γ) yardımıyla enfekte bireylerin yani hastaların sayısı tahmin edilebilmektedir. Böylece model matematikçilere enfeksiyonun durumunu değerlendirme fırsatı sunar.

3. Güncel verilerle tutarlı değerlendirmeler sağlar. Ayrıca pandemi sürecinin devamı hakkında bir bildirime sahiptir. (Eroglu vd., 2020)

4. Eksikliklerine rağmen popülasyonun hızı ve doğru biçimde modellenmesinde hala etkili bir yöntemdir. (Demirbilek, 2020)

3.4. SIR Model Dezavantajları

1. Parametreler deterministiktir. Günlük kontak ve ölüm oranları, iyileşme periyodu her kişi için sabit kabul edilir. Yani SIR modeli tüm β , γ , R_0 parametrelerini sabit sayar. Oysa gerçek hayatta bu veriler olasılıksal ve değişkendir. (Singh- Gupta, 2021; Demirbilek, 2020)

2. $S(0) = N - I(0)$, $S(t) \geq 0$ azalan bir fonksiyon olduğundan son değeri sıfır olmalıdır. Yani $S(\infty) = 0$ dır. Ancak klasik SIR modeli bunu sağlamaz. (Singh-Gupta, 2021)

3. SIR modelinde salgın geçicidir. Ama COVID-19 kısa süreli bir salgın olmamış, uzun sürmüştür. Bu sürede gerçekleşen doğum ve araştırılan hastalık dışı ölümler yok sayılmıştır. Bu gerçek verilerden uzaklaşılmasına neden olur. (Karasoy-Eren Doğu, 2020)

4. Ölen insan sayısının gösterimini ortaya koyamaz. (Eroglu vd., 2020)

5. SIR modelinin temel varsayımı üç bölmedeki bireylerin birbirleriyle ve farklı bölmedeki bireylerle etkileşime geçmesidir. Ama gerçek hayatta bireylerin etkileşime geçtiği kişi sayısı sınırlıdır ve homojen değildir (Demirbilek, 2020).

4. STOKASTİK ANALİZ

SIR model, matematiksel epidemiyolojide önemli bir yere sahip olup, sonraki pek çok modelin anlaşılmasında yapı taşı olmuştur. SIR modelin geliştirilmesiyle pandemiye daha iyi yansıtan matematiksel modeller elde edilmiştir. Bu modellerden biri olan stokastik SIR model, salgınların doğasını daha doğru bir şekilde temsil ederek epidemiyolojik tahminlerin doğruluğunu artırmaktadır.

Dünya genelinde salgınların seyri her zaman çevresel faktörlerden etkilenmiştir. Örneğin, sıcaklık, nem, mevsimsel değişimler, günlük insan etkileşimleri gibi unsurlar, salgınların yayılma hızını ve dinamiklerini belirlemektedir. COVID-19 gibi salgınların daha gerçeğe yakın bir şekilde modellenmesi için çevresel faktörlerdeki değişkenlik ve olasılıklar göz ardı edilmemelidir. Bu bağlamda, Stokastik Analiz büyük bir öneme sahiptir. Stokastik Analiz; Olasılık Teorisi'ni kullanarak rassal fonksiyonları inceleyen bir disiplindir. Bu analiz, rassal fonksiyonları ifade edebilmek için stokastik süreç kavramından yararlanır. Stokastik süreçler, zaman içerisindeki rassal değişimleri modellemekte kullanılır ve bu süreçler Brown hareketi, beyaz ve renkli gürültü gibi kavramları içermektedir.

Tanım: 4.1.1. (Olasılık Teorisi): Olasılık

$$P: \{\text{Olaylar kümesi}\} \rightarrow [0,1]$$

biçiminde bir küme fonksiyonudur. Bu fonksiyonun tanım kümesi durumla ilgili bütün ihtimalleri, değişkenleri içeren olaylar kümesi; değer kümesi ise $[0,1]$ aralığıdır.

Tanım: 4.1.2. (Sigma Cebiri): Ω nın alt kümelerinden oluşan bir $\mathcal{B}$ σ -cebiri aşağıdaki özellikleri sağlar:

1. $\Omega \in \mathcal{B}$.
2. $X \in \mathcal{B} \Rightarrow X^c = \{\omega \in \Omega \mid \omega \notin X\} \in \mathcal{B}$.
3. Herhangi bir $X_n \subseteq \mathcal{B}$ dizisi için $\bigcup_{n=1}^{\infty} X_n \in \mathcal{B}$.

Örneğin, $\mathbb{R}^m$ nin açık kümeleri tarafından üretilen σ cebiri $\mathbb{R}^m$ de bir Borel kümesidir.

Tanım: 4.1.3. (Olasılık ölçümü): $\mathcal{B}$ üzerindeki bir P olasılık ölçümü aşağıdaki özellikleri sağlamalıdır:

$$1. P(\Omega) = 1.$$

$$2. X \in \mathcal{B} \Rightarrow P(X) \geq 0.$$

$$3. P(X^c) = 1 - P(X).$$

4. Eğer $X_1, X_2, \dots, X_n, \dots$ karşılıklı ayrık olaylar (yani $X_i \cap X_j = \emptyset$) ise,

$$P(\cup_{n=1}^{\infty} X_n) = \sum_{n=1}^{\infty} P(X_n).$$

Tanım: 4.1.4. Bir $(\Omega, \mathcal{B}, P)$ olasılık uzayı, Ω örnek uzayı, bu örnek uzayın alt kümelerinin bir $\mathcal{B}$ σ -cebiri ve $\mathcal{B}$ üzerindeki P olasılık ölçümünden oluşur.

Tanım: 4.2.1. (Rassal değişken): Örnek uzay üzerinde tanımlı bir $X: \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ reel değerli fonksiyonu herhangi bir $B \in \mathcal{B}$ Borel kümesi için

$$X^{-1}(B) = \{w \in \Omega : X(w) \in B\}$$

şartını sağlıyorsa X 'e rassal değişken denir.

Tanım. 4.2.2. (Dağılım fonksiyonu): Rassal değişken $X(w)$ 'in dağılım fonksiyonu

$$F(x) = P(\{w \in \Omega : X(w) < x\})'dır.$$

Tanım: 4.2.3. (Kesikli ve sürekli rassal değişkenler): Rassal değişken kesikli ve sürekli rassal değişken olmak üzere ikiye ayrılır. Bir X rassal değişkeninin aldığı değerler sayılabilir ise X 'e kesikli, sayılamaz ise X 'e sürekli rassal değişken denir.

Kesikli rassal değişkenin olasılık fonksiyonu

$$P(X = k) = \sum_{w \in \Omega, X(w)=k} p(w), \quad k = 1, 2, \dots$$

ile gösterilir.

Kesikli rassal değişkenin dağılım fonksiyonu

$$F_x(X) = \sum_{x_i < x} p(x_i)$$

ile hesaplanır.

Sürekli rassal değişkenin olasılık yoğunluk fonksiyonu $f_x(X)$ ile gösterilir. Dağılım fonksiyonu ise,

$$F_x(X) = P(X \leq x) = \int_{-\infty}^x f_x(t) dt$$

ile hesaplanır.

Tanım: 4.2.4. (Beklenen değer): $(\Omega, \mathcal{B}, P)$ olasılık uzayında X rassal değişkeninin P olasılık ölçüsüne göre beklenen değeri veya ortalama değeri

$$E(X) = \int_{\Omega} X dP$$

dir. $\mathbb{R}$ de sürekli bir rassal değişken için

$$E(X) = \int_{-\infty}^{\infty} xf(x)dx$$

Tanım: 4.2.5. (Varyans): X rassal değişkeninin beklenen değeri $E(X) = \mu$ olmak üzere varyansı şöyle hesaplanır:

$$X \text{ rassal değişkeni kesikli ise } Var(X) = E((X - \mu)^2) = E(X^2) - \mu^2$$

$$X \text{ rassal değişkeni sürekli ise } Var(X) = \int_{-\infty}^{\infty} (X - \mu)^2 f(x)dx \text{ (Partal, 2018)}$$

Tanım:4.3.1.(Wiener Süreci): Bir $W(t,w):[0, \infty] \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ stokastik süreci aşağıdaki koşulları sağlıyorsa W sürecine Brown hareketi veya Wiener süreci denir:

1. $P(W(0) = 0) = 1$ Diğer deyişle bir olasılıkla Wiener süreci sıfırdan başlar.
2. Durağan ve bağımsız artışlara sahiptir.
3. $\forall t > 0$ için $W(t, w)$ normal $N(0, t)$ dağılımına sahiptir.
4. Wiener süreci her yerde sürekli. Ancak hiçbir yerde türevlenemez. (Bozdağ, 2010)

Tanım: 4.4.1.(İto İntegrali): dW_t , Wiener süreci $W(t)$ 'nin diferansiyeli, $f(t, X)$ ve $g(t, X)$, X ve t 'nin deterministik fonksiyonları olmak üzere stokastik diferansiyel denklem,

$$dX_t = f(t, X_t)dt + g(t, X_t)dW_t \quad (4.1)$$

$$X(t_0) = X_0$$

ile tanımlansın. (4.1) ile verilen denklemin genel çözümü

$$X_t = X_0 + \int_{t_0}^t f(s, X_s)ds + \int_{t_0}^t g(s, X_s)dW_s \quad (4.2)$$

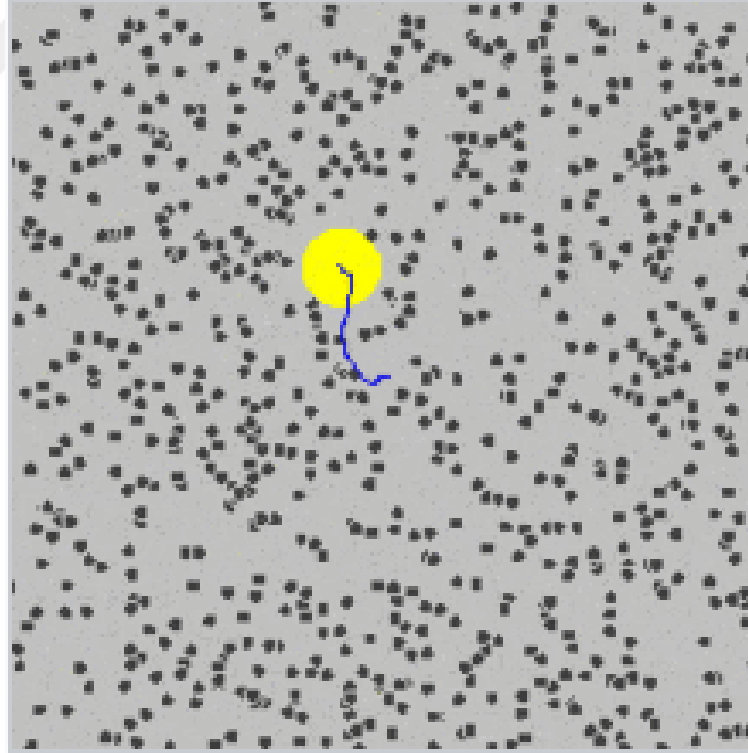
şeklinde yazılabilir. (4.2) çözümünün sağ tarafındaki ilk integral Riemann integral, ikinci integral ise stokastik integraldir. f ve g, t ve X deterministik fonksiyonlar olmasına rağmen X_s stokastik bir süreç olduğundan dolayı $f(s, X_s)$ ve $g(s, X_s)$ katsayıları integralde stokastik davranırlar. Bu stokastik denklemin çözümünde Kiyoshi İto'nun geliştirdiği aşağıdaki İto formülü kullanılmaktadır.

Tanım:4.4.2.(İto Formülü): X_t Stokastik diferansiyel denklemin çözümü, f ikinci mertebeden diferansiyellenebilir fonksiyon olsun. Bu durumda $Y_t = f(X(t), t)$ aşağıdaki diferansiyel denklemi sağlar:

$$dY = \left[\frac{\partial f}{\partial t}(X, t) + a(X, t) \frac{\partial f}{\partial x}(X, t) + \frac{1}{2} b^2(X, t) \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(X, t) \right] dt + b(X, t) \frac{\partial f}{\partial t}(X, t) dW_t$$

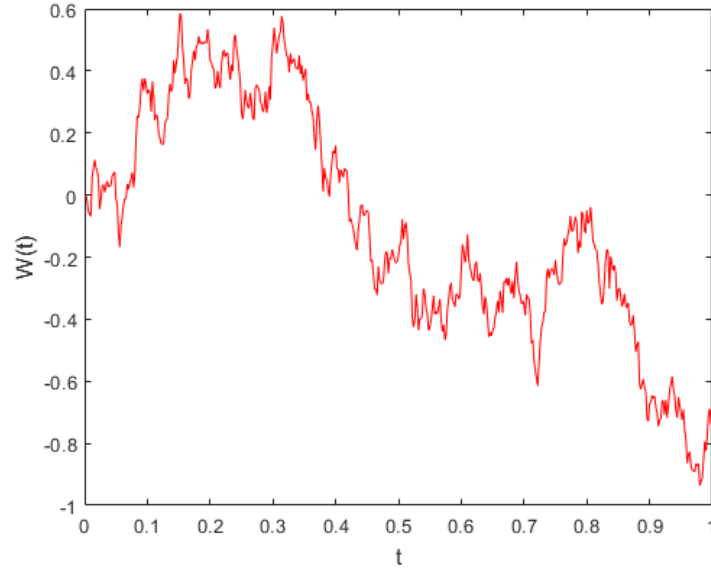
(Partal, 2018)

Winer süreci veya Brown hareketi kavramları, sıvıda yüzen parçacıkların hareketinin araştırılması sonucunda ortaya çıkmıştır. Bu değişken hareketi ilk ortaya koyan kimyacı, biyolog ve fizyolog Jan Ingenhousz olmasına rağmen, Brownian hareketi botanikçi Robert Brown'a atfedilir. 1827 yılında İskoçyalı Robert Brown suda yüzen polen parçalarını mikroskopta inceleyerek çok hızlı, zigzag benzeri hareket ettiklerini gözlemlemiştir. Bu hareketin sebebi olarak başta polen parçalarının canlı olduğunu düşünmüş ancak suda yüzen toz parçacıklarında da aynı hareketi görünce polenlerin canlı olmadığını anlamıştır. Daha sonra Albert Einstein, bu zigzag benzeri hareketin sebebi olarak sıvı molekülleri ve polen parçacığı arasındaki çarpışmaların olduğu kaydetmiş ve bu harekete Brown hareketi demiştir.



Şekil 15. Toz, polen gibi bir parçacığın gaz, sıvı molekülleri gibi daha küçük parçacıklarla çarpışması sonucunda oluşan Brown hareketinin simülasyonu.

(Wikipedia)



Şekil 16. Brown hareketinin grafiği

Brown hareketi sıvıların atomik yapıda olduğunun ispatlanmasında delil olarak kullanılmıştır. Zira polen taneciğine çok sayıdaki su molekülü çarpmakta ve ortaya çıkan bileşke kuvvet her an yön ve büyüklük olarak değişmektedir. Bu değişkenlik ve olasılık Brown hareketinin bir stokastik süreç olduğunu göstermektedir.

Dönemin matematikçileri ve fizikçileri Brown hareketi üzerinde çalışmalar yapmıştır. Albert Einstein, Ornstein-Uhlenbeck, Norbert Wiener Brown hareketinin matematiksel modelinin temellerini ortaya koymuştur. Wiener, Brown hareketi veya Brown devinimindeki (Brown Motion) taneciklerin yörüngelerinin sürekli fonksiyonlardan oluşan kümeler olduğunu göstermiş ve bu sürekli fonksiyonlar kümesi için Wiener ölçüsünü geliştirmiştir. 1923'te Wiener tarafından geliştirilen "Wiener ölçüsü" Brown hareketinin anlaşılması ve çözülmesinde önemli katkılar sunmuştur. Böylece literatüre bu hareket Wiener süreci olarak geçmiştir. Gelfand ve Laurent Schwartz çalışmalarıyla geliştirilen genelleştirilmiş fonksiyonlar kuramı, Brown hareketinin yörüngelerindeki hiçbir noktada türevi olmadığı için diferansiyel ve integrallerini çözmedeki zorluğu ortaya koymuştur. Japon matematikçi Kiyoshi İto, 1944-1946 yıllarında yayınladığı makalelerle "İto lemmaları" ve "İto integralini" ortaya koyarak Brown hareketini kullanan stokastik diferansiyel denklemlerin analitik çözümünde önemli kolaylıklar sağlamıştır. (Büyüköz, 2018; Akarbulut 2019;

Türkkan 2019; Sargın 2019; Wikipedia; Cengizhan 2019; Akdemir-Oğur, 2020; Topuz 2021)

4.1. Stokastik SIR Model

Stokastik SIR model, epidemik süreçleri daha doğru bir şekilde modellemek amacıyla, deterministik SIR modele stokastik bileşenler eklenerek elde edilir. Bu model duyarlı (S), enfekte (I) ve iyileşmiş (R) bireylerin zamana göre değişimini stokastik diferansiyel denklem kullanarak ifade eder.

SIR epidemik model için stokastik diferansiyel denklemler difüzyon sürecinden türetilmektedir. $S(t)$ ve $I(t) \in [0, N]$ rassal değişkenleri sürekli.

Geçiş olasılık yoğunluk fonksiyonları için ileri ve geri Kolmogorov kısmi diferansiyel denklemleri türetilerek doğrudan stokastik diferansiyel denklemler elde edilir. Stokastik diferansiyel denklemler, sürekli durum sürecinin örnek yollarını simüle etmekte kullanışlıdır. Ayrıca, stokastik diferansiyel denklemler nümerik olarak Kolmogorov diferansiyel denklemlerini çözmekten daha kolaydır ve sürekli zaman Markov zinciri (CTMC) modelinin örnek yollarını simüle etmekten daha hızlıdır. SIR epidemik modele karşılık gelen stokastik diferansiyel denklemlerin sezgisel türetilmesi aşağıdaki gibi tanımlanabilir:

$\Delta X(t) = (\Delta S(t), \Delta I(t))^T$ olmak üzere, $[0, t]$ zaman aralığı Δt uzunluğunda küçük alt aralıklara bölünsün. $t_0 = t, t_n = t + \Delta t$ ve $\sum_{i=1}^n \Delta t_i = \Delta t$ olmak üzere, $\Delta t, \Delta t_i = t_i - t_{i-1}, i=1, \dots, n$ uzunluğunda daha küçük alt aralıklara bölünsün.

Yeterince küçük Δt_i ler için, Δt aralığındaki, $\{\Delta X(t_i)\}$ rassal değişkenlerinin bağımsız ve aynı dağılıma sahip olduğunu kabul edelim. Bu durumda yeterince büyük n için, Merkezi Limit Teoremine göre,

$$\Delta X(t) = \sum_{i=1}^n \Delta X(t_i)$$

olarak tanımlanan $\Delta X(t)$, $E(\Delta X(t))$ ortalama ve $CV(\Delta X(t))$ kovaryans matrisi ile yaklaşık normal dağılıma sahiptir. (Allen 2017)

$$\Delta X(t) - E(\Delta X(t)) \approx \text{Normal}(0, CV(\Delta X(t)))$$

elde edilir. $\Delta X(t)$ 'in, Δt mertebeden beklentisi (+1 veya -1) olasılıkla,

$$E(\Delta X(t)) \approx \begin{pmatrix} -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \end{pmatrix} \Delta t = f \Delta t$$

ve ΔX 'in Δt mertebeden kovaryans matrisi ise,

$$\Delta X(\Delta X)^T = \begin{pmatrix} \Delta S(t) \\ \Delta I(t) \end{pmatrix} (\Delta S(t)|\Delta I(t)) = \begin{pmatrix} (\Delta S)^2 & \Delta S \Delta I \\ \Delta S \Delta I & (\Delta I)^2 \end{pmatrix} \text{ olduğundan}$$

$$CV(\Delta X) \approx E(\Delta X(\Delta X)^T) = \begin{pmatrix} (\Delta S)^2 & \Delta S \Delta I \\ \Delta S \Delta I & (\Delta I)^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\beta}{N} SI & -\frac{\beta}{N} SI \\ -\frac{\beta}{N} SI & \frac{\beta}{N} SI + \gamma I \end{pmatrix} \Delta t = C \Delta t$$

şeklinde ifade edilir.

SIR stokastik süreci için stokastik diferansiyel denklemleri yazmak için $C \Delta t$ kovaryans matrisinin karekökü veya alternatif olarak $G G^T = C$ olacak şekilde bir G matrisi olmalıdır. (Allen 2017) G matrisi aşağıdaki gibi bulunur:

$$G = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \text{ olsun. } \Rightarrow G^T = \begin{pmatrix} a & c \\ b & d \end{pmatrix} \text{ olur.}$$

$$C = G G^T$$

$$\Rightarrow \begin{pmatrix} \frac{\beta}{N} SI & -\frac{\beta}{N} SI \\ -\frac{\beta}{N} SI & \frac{\beta}{N} SI + \gamma I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a & c \\ b & d \end{pmatrix}$$

$$= \begin{pmatrix} a^2 + b^2 & ac + bd \\ ac + bd & c^2 + d^2 \end{pmatrix}$$

$$a^2 + b^2 = \frac{\beta}{N} SI$$

$$b=0 \Rightarrow a^2 = \frac{\beta}{N} SI \text{ olur. } \Rightarrow a = -\sqrt{\frac{\beta}{N} SI} \text{ olsun.}$$

$$ac + bd = -\frac{\beta}{N} SI$$

$$b=0 \Rightarrow ac + bd = ac = -\frac{\beta}{N} SI$$

$$a = -\sqrt{\frac{\beta}{N} SI} \Rightarrow c = \sqrt{\frac{\beta}{N} SI}$$

$$c^2 + d^2 = \frac{\beta}{N} SI + d^2 = \frac{\beta}{N} SI + \gamma I \Rightarrow d^2 = \gamma I \Rightarrow d = -\sqrt{\gamma I}$$

$$\Rightarrow G = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sqrt{\frac{\beta}{N}} SI & 0 \\ \sqrt{\frac{\beta}{N}} SI & -\sqrt{\gamma I} \end{pmatrix}$$

Buradan da, $\Delta W(t) = (\Delta W_1(t), \Delta W_2(t))^T$ ve $\Delta W_i(t) \sim \text{Normal}(0, \Delta t)$ $i=1,2,\dots$ için $\Delta X(t) \approx f(X(t))\Delta t + G(X(t))\Delta W(t)$ elde edilir.

$$dX(t) = f(X(t))dt + G(X(t))dW(t) \quad (5.3)$$

stokastik diferansiyel denklem sistemine indirgenir.

Burada, $W(t) = (\Delta W_1(t), \Delta W_2(t))^T$ iki bağımsız Wiener sürecinden oluşan bir vektör olup, $W_i(t) \sim \text{Normal}(0, t)$ ortalaması sıfır ve varyansı t olan normal dağılıma sahip rassal değişkendir ve $dW_i(t) \sim \text{Normal}(0, dt)$ olarak tanımlanır. $B(t)$ Brown hareketi olmak üzere $B(t) = W(t)$ notasyonu da kullanılabilir. (5.3) stokastik diferansiyel denklemi bir İto stokastik diferansiyel denklemdir.

$S(t)$ ve $I(t)$ rassal değişkenleri $dX(t)$ ifadesinde yerine yazılırsa, aşağıdaki İto stokastik diferansiyel denklem sistemi elde edilir:

$$\begin{aligned} dS(t) &= f(S(t))dt + G(S(t))dW(t) \\ dI(t) &= f(I(t))dt + G(I(t))dW(t) \end{aligned} \quad (5.4)$$

(5.4) denklem sisteminde f ve G fonksiyonları yerine yerleştirilirse, aşağıdaki stokastik SIR modeli elde edilir.

$$\begin{aligned} dS &= -\frac{\beta}{N} SI dt - \sqrt{\frac{\beta SI}{N}} dW_1 \\ dI &= \left[\frac{\beta}{N} SI - \gamma I \right] dt + \sqrt{\frac{\beta SI}{N}} dW_1 - \sqrt{\gamma I} dW_2 \\ dR &= \gamma I(t) dt \\ I(0) &= I_0, S(0) = S_0, R(0) = N - I(0) - S(0) \end{aligned} \quad (5.5)$$

$t \rightarrow$ zaman parametresi

$I(t) = t$ zamanında aktif enfeksiyon sayısı

$S(t) = t$ zamanında aktif duyarlı birey sayısı

$R(t) = t$ zamanında toplam iyileşme ve ölüm sayısı

$dI(t), dS(t), dR(t)$ zamana bağlı durumlardaki değişimi ifade eder.

$W(t)$: Yoğunluğa sahip standart bir Weiner süreci

β = Büyüme hızı: Duyarlı, enfekte popülasyon arasındaki etkileşimler nedeniyle enfeksiyon sayısındaki artışı etkileyen büyüme oranıdır.

γ : İyileşme katsayısı

Enfeksiyonun ortadan kalkması iyileşme veya ölümle olur. Stokastik SIR modelde deterministik SIR modelde olduğu gibi iyileşen bireylerin tekrar hasta olmayacağı varsayılır.

N : Toplam bölge nüfusu

I_0 : Başlangıçtaki enfeksiyon sayısı

S_0 : Başlangıçtaki duyarlı birey sayısı

Eğer $I(t) = 0$ ise salgın biter. Eğer Wiener süreçleri ihmal edilirse (5.5) ile verilen İto stokastik diferansiyel denklemi orijinal SIR modele indirgenir. (Allen, 2017)

5. MATERYAL VE METOD

Deterministik ve stokastik adi diferansiyel denklem sistemlerini analitik olarak çözmek her zaman mümkün olmadığından, nümerik çözümlere ihtiyaç duyulmaktadır. Deterministik adi diferansiyel denklem sistemlerinin nümerik olarak incelenmesinde Taylor açılımı önemli bir rol oynarken, Stokastik Taylor açılımı da stokastik adi diferansiyel denklem ve denklem sistemleri için nümerik metotların türetilmesinde önemli bir araçtır.

5.1. Stokastik Taylor Açılımı

$$X(t) = X(t_0) + f|X(t_0)| \int_{t_0}^t ds + g[X(t_0)] \int_{t_0}^t dW_s \\ + g[X(t_0)]g'[X(t_0)] \left\{ \frac{1}{2} [W(t) - W(t_0)]^2 - \frac{1}{2} (t - t_0) \right\} + \tilde{R}$$

$[0, T]$ aralığındaki $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n < \dots < t_N = T$ zaman parçalanışına göre stokastik diferansiyel denklem için nümerik integrasyon metodu

$$X(t_{i+1}) = X(t_i) + f(X(t_i))\Delta t + g(X(t_i))\Delta W_i \\ + \frac{1}{2} g(X(t_i))g'(X(t_i))[(\Delta W_i)^2 - \Delta t] + \tilde{R}$$

olarak elde edilir. $i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$ ve $X(t_0) = X_0$ başlangıç şartı için

$\Delta t = t_{i+1} - t_i$ ve $\Delta W_i = W(t_{i+1}) - W(t_i)$ şeklinde tanımlanmıştır. ΔW_i rassal değişkeni de bağımsız $N(0; \Delta t)$ normal dağılmış rassal değişkendir.

5.2. Euler Maruyama Metodu

Nümerik çözüm için Stokastik Taylor serisinin birinci mertebeden sonraki terimleri kesilip $i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$ için $X(t_0) = X_0$ başlangıç şartı olmak üzere

$$X(t_{i+1}) = X(t_i) + f(X(t_i))\Delta t + g(X(t_i))\Delta W_i$$

şeklinde 'Euler Metodu' veya 'Euler-Maruyama Metodu' elde edilir. (Partal, 2018)

5.3. Maksimum Likelihood Metodu

Theta bir vektör olmak üzere $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ örnekleme olasılık (yoğunluk) fonksiyonu $f(x; \theta)$ olan bir kitleden alınan bir örnekleme için θ parametresi için olabirlik fonksiyonu

$$L(\theta; x_1, x_2, \dots, x_n) = f(x_1, x_2, \dots, x_n; \theta) = \prod_{i=1}^n f(x_i; \theta)$$

şeklindedir. Bu olabilirlik fonksiyonunu maksimum yapan değer θ parametresinin en çok olabilirlik tahmin edicisidir. Yani θ 'nın en çok olabilirlik tahmin edicisi

$$\theta^{\sim}(x_1, x_2, \dots, x_n) = \max_{\theta \in \Theta} L(\theta; x_1, x_2, \dots, x_n)$$

dir. Genellikle olabilirlik fonksiyonunun logaritması alınarak maksimize edilir. Bu fonksiyon $\log L(\theta; x_1, x_2, \dots, x_n)$ şeklindedir. Sonra θ parametresine göre kısmi türev alınarak sıfıra eşitlenip çözüldükten sonra parametre tahmin edicileri elde edilir. (Türkay, 2004; Song vd., 2021)



6. UYGULAMA

11 Mart 2020 tarihinde Türkiye’de ilk COVID-19 vakasının görülmesiyle birlikte, pandeminin seyri ve etkileri üzerine birçok bilimsel araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada, Türkiye’deki COVID-19 salgınının yayılımını ve etkilerini incelemek amacıyla SIR (Susceptible-Infected-Recovered) model kullanılmıştır. Analizler, pandeminin başlangıcından itibaren 70 ve 270 günlük süreçleri kapsamaktadır. Türkiye’nin bu dönemdeki nüfusu yaklaşık 85 milyon olarak kabul edilmiştir.

SIR modelde bulunan, enfekte bireylerin sağlıklı bireylere hastalığı bulaştırma oranı β ve enfekte bireylerin iyileşme oranı γ parametreleri, maksimum likelihood yöntemiyle tahmin edilmiştir. Çalışmada, Türkiye’deki 70 günlük hasta verileri kullanılarak $\beta = 0.9895$ ve $\gamma = 0.0105$ olarak bulunmuştur.

Pandeminin ilk dönemlerinde, β ’nın 1’e yakın ve γ ’nın sıfıra yakın olması beklenen bir durumdur. Bu, duyarlı (sağlıklı) bireylerin sayısının çok olduğu ve enfeksiyon oranının iyileşme oranından yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Bu durum, salgının başlarında enfeksiyonun hızla yayılmasını ve iyileşme oranının daha düşük kalmasını açıklar.

Elde edilen bu parametrelerin

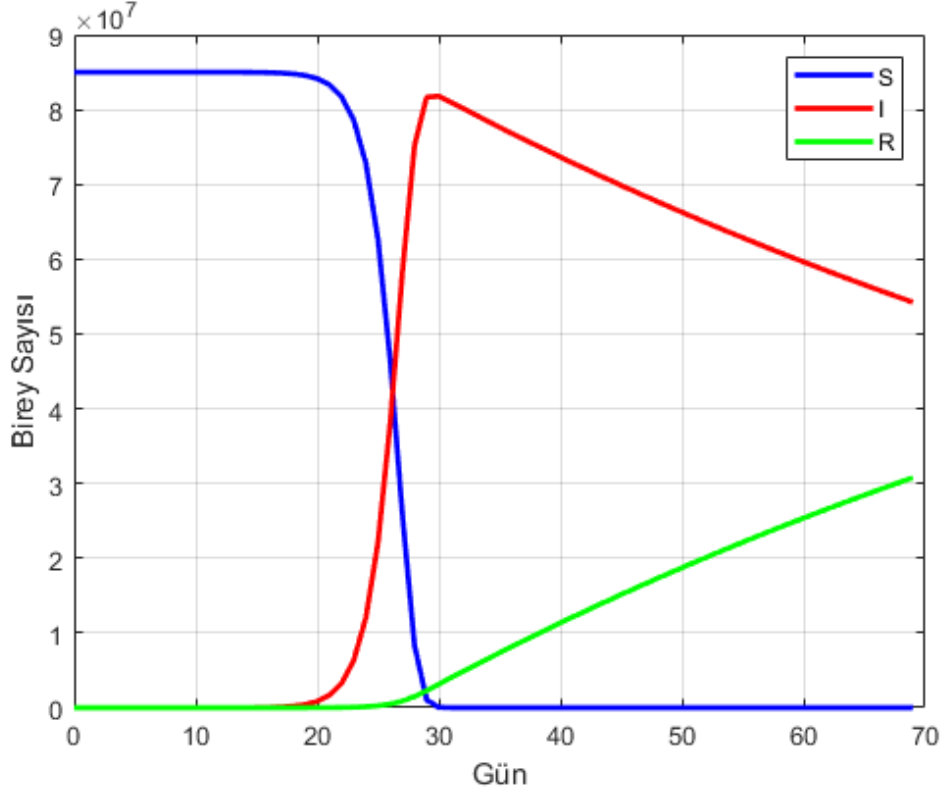
$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

denklem sisteminde yerine yazılmasıyla aşağıdaki başlangıç değer problemi elde edilir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{0.9895}{85000000} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{0.9895}{85000000} SI - 0.0105 I \\ \frac{dR}{dt} &= 0.0105 I\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}S(0) &= N - 1 \\ I(0) &= 1 \\ R(0) &= 0\end{aligned}$$

Elde edilen bu sistemin çözümü Euler yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Modelin parametreleri ve çözülmesi MATLAB programlama dili kullanılarak yapılmış olup, Şekil.17’de 70 günlük süreç boyunca duyarlı, enfekte ve iyileşen bireylerin seyri tek bir grafik üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 17. Türkiye’deki ilk 70 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları

Enfeksiyon oranı (β), maksimum likelihood parametre tahmin yöntemiyle hesaplanmıştır. Bu hesaplamada, Türkiye’deki hasta sayısının 270 günlük verileri kullanılmış ve $\beta = 1.0063$ olarak bulunmuştur. İyileşme oranı (γ) ise COVID-19’un 14 günlük iyileşme süresi göz önünde bulundurularak $1/14 \approx 0.0714$ olarak belirlenmiştir.

Elde edilen bu parametrelerin

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

denklem sisteminde yerine yazılmasıyla şu başlangıç değer problemi elde edilir:

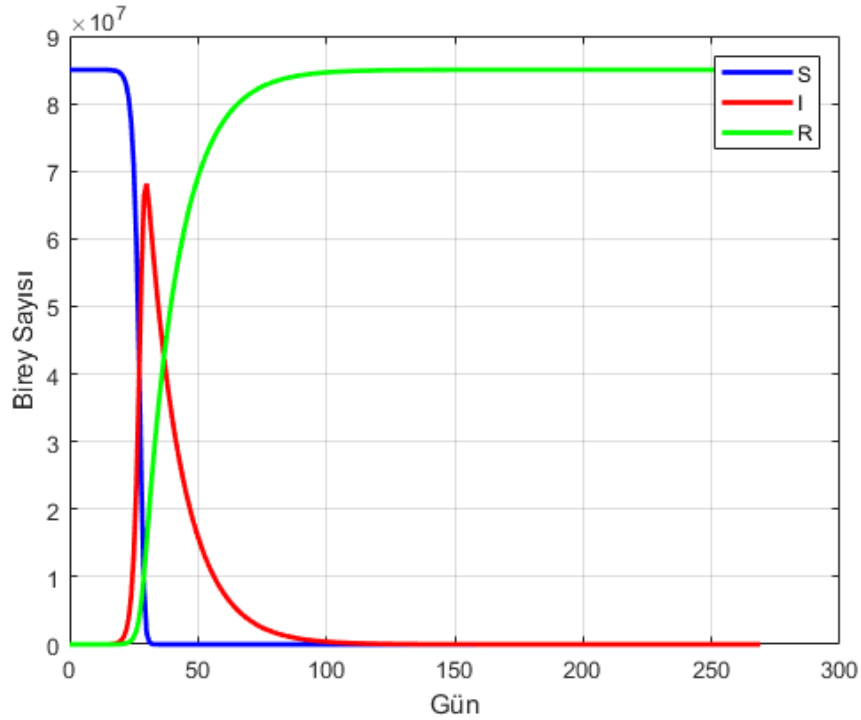
$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{1.0063}{85000000} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{1.0063}{85000000} SI - 0.0714 I \\ \frac{dR}{dt} &= 0.0714 I\end{aligned}$$

$$S(0) = N - 1$$

$$I(0) = 1$$

$$R(0) = 0$$

Elde edilen bu sistemin çözümü Euler yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Modelin parametreleri ve çözümlenmesi MATLAB programlama dili kullanılarak yapılmış olup, Şekil.18’de 270 günlük süreç boyunca duyarlı, enfekte ve iyileşen bireylerin seyri grafik üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 18. Türkiye’deki ilk 270 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları

Deterministik ve stokastik SIR modelleri karşılaştırmak amacıyla, Türkiye’nin ilk 180 günlük vaka simülasyonları gerçekleştirilmiştir. MATLAB yardımıyla her iki modelin grafikleri çizilmiştir. Bulaşma katsayısı (β), maksimum

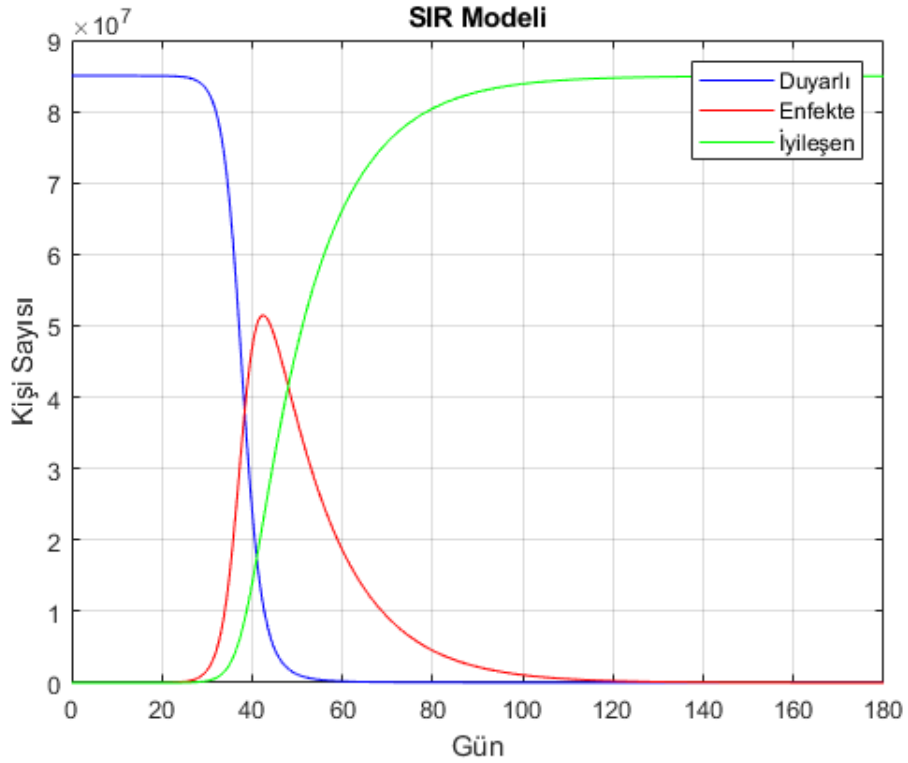
olasılık parametre tahmini yöntemiyle hesaplanmış ve $\beta = 0.5513$ olarak bulunmuştur. İyileşme katsayısı (γ) ise COVID-19'un ortalama iyileşme süresi olan 14 gün göz önünde bulundurularak hesaplanmış ve $1/14 \approx 0.0714$ olarak belirlenmiştir.

Elde edilen bu parametrelerin

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N} SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

deterministik SIR denklem sisteminde yerine yazılmasıyla aşağıdaki başlangıç değer problemi elde edildi:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{0.5513}{85000000} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{0.5513}{85000000} SI - 0.0714 I \\ \frac{dR}{dt} &= 0.0714 I\end{aligned}$$



Şekil 19. Türkiye'deki ilk 180 gün için SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları

Elde edilen bu parametrelerin

$$dS = -\frac{\beta}{N} SI dt - \sqrt{\frac{\beta SI}{N}} dW_1$$

$$dI = \left[\frac{\beta}{N} SI - \gamma I \right] dt + \sqrt{\frac{\beta SI}{N}} dW_1 - \sqrt{\gamma I} dW_2$$

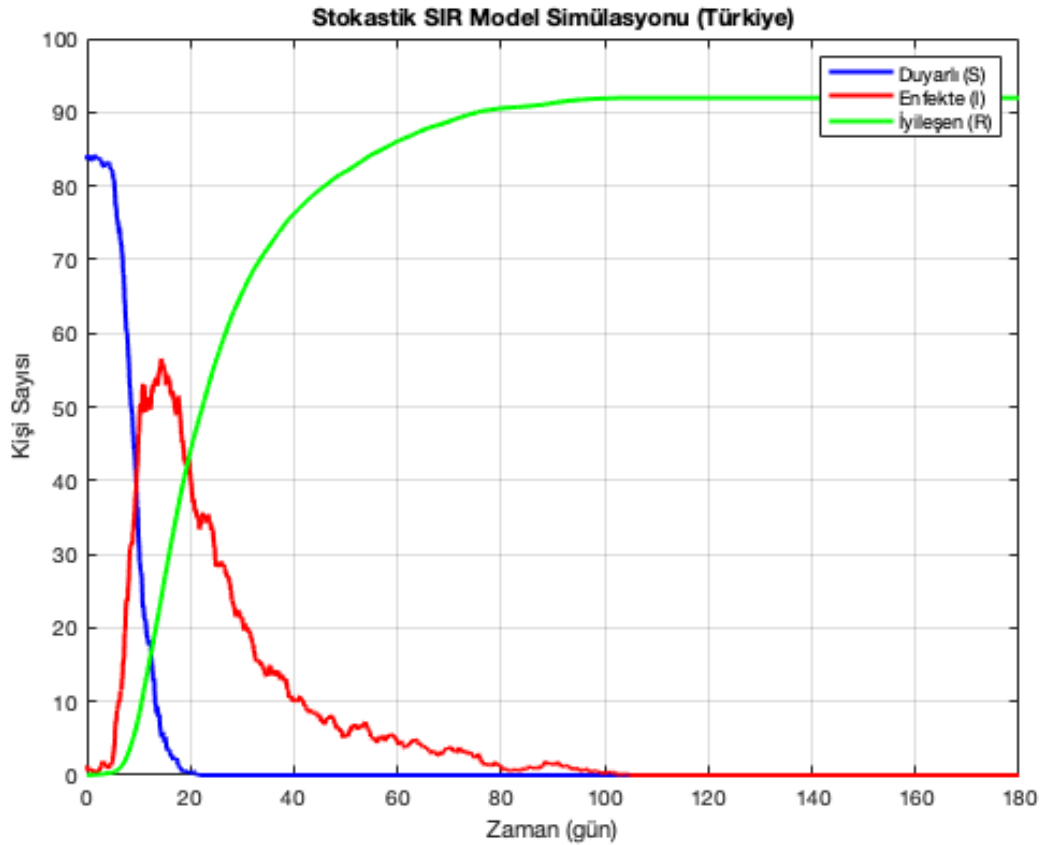
$$dR = \gamma I(t) dt$$

Stokastik SIR denklem sisteminde yerine yazılmasıyla aşağıdaki başlangıç değer problemi elde edilir:

$$dS = -\frac{0.5513}{N} SI dt - \sqrt{0.5513 \frac{SI}{N}} dW_1$$

$$dI = \left[\frac{0.5513}{N} SI - 0.0714 I \right] dt + \sqrt{\frac{0.5513 SI}{N}} dW_1 - \sqrt{0.0714 I} dW_2$$

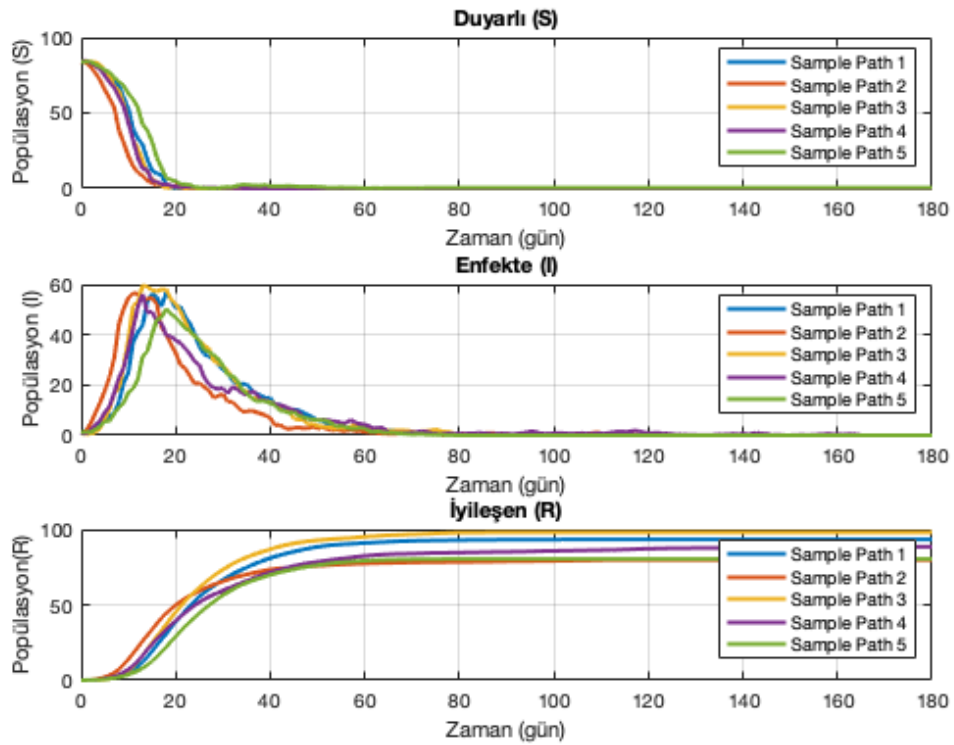
$$dR = 0.0714 I(t) dt$$



Şekil 20. Türkiye’deki ilk 180 gün için stokastik SIR modeli ile duyarlı, hasta ve iyileşen birey sayıları

Stokastik ve deterministik SIR modelinin grafiklerini karşılaştırdığımızda duyarlı, hasta ve iyileşen kişi sayılarının aynı paralelde gittiği görülmektedir. Yalnız stokastik modeldeki duyarlı ve hasta kişi sayılarında dalgalanmalar göze çarpar. Bu dalgalanmaların nedeni stokastik modelde tanımlanan duyarlı ve hasta kişi sayılarındaki Brown hareketidir. İyileşen bireyler ise Brown hareketiyle tanımlanmadığından dalgalanma olmadan düz çıkmıştır.

Stokastik modeldeki dalgalanmalar gerçek hayattaki değişkenliği simgelemektedir. Zira stokastik modelin grafiğinde bulunan dalgalanmalar ve iyileşen birey sayısı her çalıştırıldığında farklı şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu farklılık aşağıdaki grafikten anlaşılabılır.



Şekil 21. Duyarlı, enfekte ve iyileşen bireyler için örnek yol (sample path)

7. SONUÇ

Bu çalışmada, bulaşıcı hastalıkların modellenmesi üzerine yapılan incelemeler sonucunda COVID-19 gibi salgın hastalıkların modellenmesinde deterministik ve stokastik yaklaşımlar karşılaştırılmıştır. 180 günlük hasta sayısı verileri kullanılarak oluşturulan grafikler, her iki modelin de hastalığın yayılımını öngörebilmede faydalı olabileceğini göstermiştir. Ancak stokastik SIR modelde enfekte ve duyarlı bireyler arasındaki dalgalanmaların daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu dalgalanmalar, gerçek hayatta bireyler arasındaki iyileşme süresi ve temas sıklığı gibi faktörlerdeki değişkenlikleri daha doğru bir şekilde yansıtmaktadır.

Deterministik modeller, belirli parametreler altında tutarlı tahminler sağlarken, stokastik modeller bu parametrelerdeki değişkenlikleri dikkate alarak daha gerçekçi bir görünüm sunmaktadır. Bu bağlamda, her iki modelin de kendi avantajları ve sınırlamaları bulunmaktadır. Deterministik model, hastalığın genel seyrini anlamada ve temel stratejiler geliştirmede faydalıdır. Ancak, stokastik modelin sağladığı dalgalanmalar, salgının seyrindeki beklenmedik durumları daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

7.1. Öneriler

Gelecekteki çalışmalarda, SIR ve stokastik SIR modellerinin yanı sıra daha gelişmiş yöntemler ve modellerin kullanılması önerilmektedir. Özellikle, kesirli SIR model gibi fraksiyonel diferansiyel denklemlerle çalışan modellerin, hastalığın dinamiklerini daha hassas bir şekilde analiz edebileceği düşünülmektedir. Kesirli modeller, klasik modellere göre daha esnek ve ayrıntılı bir yapı sunarak, hastalık yayılımının karmaşıklığını ve uzun süreli etkilerini daha iyi yansıtabilir.

Ayrıca, yapay zeka ve makine öğrenmesi tekniklerinin bulaşıcı hastalıkların modellenmesinde kullanılması, hastalığın seyrini ve gelecekteki yayılımını daha doğru tahmin etmede önemli katkılar sağlayabilir. Yapay sinir ağları ve derin öğrenme algoritmaları gibi yöntemler, büyük veri setlerinden elde ettiği öğrenme yetenekleri sayesinde, hastalık yayılımının karmaşıklığını ortaya çıkarabilir. Bu teknikler, hastalığın yayılma hızını, enfeksiyon oranlarını ve diğer önemli parametreleri tahmin etmede kullanılabilir.

Sonuç olarak, gelecekteki çalışmalarda bulaşıcı hastalıklarla mücadelede etkili stratejiler geliştirmek için hem deterministik hem de stokastik modellerin yanı sıra kesirli SIR modelleri ve yapay zeka tekniklerinin birlikte kullanılması planlanmaktadır. Bu yaklaşımların, hastalığın yayılımını daha doğru bir şekilde tahmin etmemize ve olası senaryolara karşı daha hazırlıklı olmamıza yol göstermesi beklenirken, salgınlarla mücadelede daha etkili stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlaması öngörülmektedir.



KAYNAKÇA

- Abbas, (2017). *Temel Epidemik Modeller ve Bazı Uygulamaları*, (Master's thesis,, Erciyes Üni.).
- Allen, L. J., (2017). A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 128-142.
- Akarbulut, K., (2019). *Stokastik diferansiyel denklemlerin nümerik çözümleri* (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Akdemir, H., & Oğur, D. A., (2020). Küçük Gürültü Terimi İçeren Itô Stokastik Diferansiyel Denklemler için Stokastik Runge-Kutta-Fehlberg Yöntemi. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 13(2), 898-916.
- Akpınar, H., (2012). Bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahmininde deterministik modellerin kullanılması.
- Bekiryazıcı; Z., (2017). *Bazı Kompartmanlı Modellerin Rastgele Etkiler Altında İncelenmesi* (Doctoral dissertation).
- Bernoulli, D., & Blower, S. (2004). An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. *Reviews in medical virology*, 14(5), 275.
- Bernoulli, D., & Chapelle, D. (2023). Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l'inoculation pour la prévenir.
- Bilbay, H., (2015). *SIR modellerinin nümerik çözümleri üzerine*, (Master's thesis,, Selçuk Üni.).
- Bozdağ, B., (2015). *Stokastik diferansiyel denklemlerle modelleme* (Doctoral dissertation, Anadolu University (Turkey)).
- Brown Hareketi, Wikipedia, Adres:
https://tr.wikipedia.org/wiki/Brown_hareketi
- Bulaşıcı Hastalıklar, Wikipedia, Adres:
https://tr.wikipedia.org/wiki/Bulaşıcı_hastalıklar
- Büyüköz, G. O., (2018). *Stokastik diferansiyel denklemlerin sayısal çözümleri* (Doctoral dissertation).
- Cengizhan, E., (2019). *Stokastik Isı denklemleri Nümerik Çözümleri*, (Master's thesis, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara).

- Chang, L., Gao, S., & Wang, Z., (2022). Optimal control of pattern formations for an SIR reaction-diffusion epidemic model. *Journal of theoretical biology*, 111003.
- Chan, Y. T., (2022). The macroeconomic impacts of the COVID-19 pandemic: A SIR-DSGE model approach. *China Economic Review*, 71, 101725.
- COVID-19 Pandemisi verileri, Wikipedia, Adres:
https://tr.wikipedia.org/wiki/Şablon:COVID-19_pandemisi_verileri/Türkiye_tablo_ve_grafikler -
- Çakan, S., (2021). Dağılımlı Zaman Gecikmeli Bir SIS Salgın Modelinin Kararlılığına İlişkin Bazı Sonuçlar. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10(2), 18-28.
- Demirbilek, M., (2020). YAYsim: Salgın Modelleme ve Karar Destek Sistemi. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(1), 104-112.
- De Silva, U. C., Warachit, J., Waicharoen, S., & Chittaganpitch, M. (2009). A preliminary analysis of the epidemiology of influenza A (H1N1) v virus infection in Thailand from early outbreak data, June-July 2009. *Eurosurveillance*, 14(31).
- Dietz, K., Molineaux, L., & Thomas, A., (1974). A malaria model tested in the African savannah. *Bulletin of the World Health Organization*, 50(3-4), 347.
- Elhia, M., Laaroussi, A., Rachik, M., Rachik, Z., & Labriji, E., (2014). Global stability of a susceptible-infected-recovered (SIR) epidemic model with two infectious stages and treatment. *Int J Sci Res*, 3(5), 114-121.
- Ellidokuz, H., & Aksakoğlu, G., (2002). Enfeksiyon hastalıklarına epidemiyolojik bakış. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, C, 11.
- Eroglu, E., Bozkurt, E., Esenpınar, A. A., & Tek, S., (2020). Mathematical analysis of Covid-19 phenomenon. *Journal of Engineering Technology and Applied Sciences*, 5(2), 59-65.
- Güzey, N., (2021). Türkiye'deki COVID-19 yayılımının SIR temelli modellenmesinde RSS yöntemi ile parametre kestirimi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(3), 956-963.
- Imran, M., Hassan, M., Dur-E-Ahmad, M., & Khan, A., (2013). A comparison of a deterministic and stochastic model for Hepatitis C with an isolation stage. *Journal of biological dynamics*, 7(1), 276-301.
- Hacıhaliloğlu, T., (2015). *SIR (Duyarlı-Enfekte-Bağışık) Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli ve Bu Modelin Kararlılık Analizi*, (Master's thesis, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri).

- Hynd, R, Ikpe, D, & Pendleton, T., 2022. Two critical times for the SIR model, *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 505(2), 125507.
- Ibrahim, M. O., & Egbetade, S. A., (2013). On the Homotopy Analysis Method for an Seir Tuberculosis Model. *American Journal of Applied Mathematics and Statistics*, 1(4), 71-75.
- Karasoy, O., & Eren Doğu, Z. F., (2020). COVID19Takip: Türkiye’de COVID-19 Salgınının Gerçek Zamanlı İzlenmesi için Web Arayüzü. *Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*, 12(1).
- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G., (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772), 700-721.
- Khan, T., Zaman, G., & Chohan, M. I., (2017). The transmission dynamic and optimal control of acute and chronic hepatitis B. *Journal of biological dynamics*, 11(1), 172-189.
- Khazeni, N., Hutton, D. W., Garber, A. M., Hupert, N., & Owens, D. K., (2009). Effectiveness and cost-effectiveness of vaccination against pandemic influenza (H1N1) 2009. *Annals of Internal Medicine*, 151(12), 829-839.
- Kurt, Ş., (2019). *Şark çıbanı hastalığının insanlar üzerindeki etkisinin azaltılmasına yönelik bir sistem dinamikleri modeli* (Master's thesis, Konya Teknik Üniversitesi).
- Liu, Q., & Jiang, D., (2019). Dynamical behavior of a stochastic multigroup SIR epidemic model. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 526, 120975.
- Malik, S. A., Qureshi, I. M., Amir, M., & Malik, A. N., (2014). Nature inspired computational approach to solve the model for HIV infection of CD4 T Cells. *Research Journal of Recent Sciences*.
- Martcheva, M., (2015). *An introduction to mathematical epidemiology* (Vol. 61, pp. 9-31). New York: Springer.
- Mitra, A., (2021). Modified SIRD Model of Epidemic Disease Dynamics: A case Study of the COVID-19 Coronavirus. *J. Mech. Cont. & Math. Sci*, 16(2), 1-8.
- Murray, J. D., & Murray, J. D., (2001). *Mathematical Biology:I : An Introduction*. Springer. 327-331.
- Partal, T., (2018). *Stokastik diferansiyel denklemlerin bazı tıp ve finans problemlerine uygulanması ve nümerik çözümleri* (Doctoral dissertation).

- Pitchaimani, M., & Devi, M. B., (2021). Stochastic probical strategies in a delay virus infection model to combat COVID-19. *Chaos, Solitons & Fractals*, 152, 111325.
- 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*, 82, 330-346.
- Samastı, M., (2020). Salgınlarda davranış biçimleri. *Üniversite Öğrencilerinin COVID-19 Pandemisinin Doğru Yönetimi Konusunda Eğitilmesi ve Normalleşme Sürecine Katkısının Sağlanması Proje Kitabı*, 8-19 Haziran 2020.
- Sargın, Y., (2019). *Stokastik Kontrol Problemlerinin Nümerik Çözümleri ve Finansal Uygulamaları* Stokastik, (Master's thesis, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara).
- Satsuma, J. Willox, R., Ramani, A., Grammaticos, B., & Cârstea, A. S., (2004). Extending the SIR epidemic model. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 336(3-4), 369-375.
- Schuette, M. C., & Hethcote, H. W., (1999). Modeling the effects of varicella vaccination programs on the incidence of chickenpox and shingles. *Bulletin of mathematical biology*, 61, 1031-1064.
- Sezer, M., & Daşcıoğlu, A., (2010). *Diferansiyel denklemler 1: teori ve problem çözümleri*. Dora Yayınları.
- Simha, A., Prasad, R. V., & Narayana, S., (2020). A simple Stochastic SIR model for COVID-19 Infection Dynamics for Karnataka after interventions–Learning from European Trends. *arXiv preprint arXiv:2003.11920*.
- Singh, P., & Gupta, A., (2021). Generalized SIR (GSIR) epidemic model: An improved framework for the predictive monitoring of COVID-19 pandemic. *ISA transactions*.
- Song, J., Xie, H., Gao, B., Zhong, Y., Gu, C., & Choi, K. S., (2021). Maximum likelihood-based extended Kalman filter for COVID-19 prediction. *Chaos, Solitons & Fractals*, 146, 110922.
- Qiu, H., Wang, Q., Wu, Q., & Zhou, H., (2022). Does flattening the curve make a difference? An investigation of the COVID-19 pandemic based on an SIR model. *International Review of Economics & Finance*, 80, 159-165.
- Tilahun, G. T., Demie, S., & Eyob, A., (2020). Stochastic model of measles transmission dynamics with double dose vaccination. *Infectious Disease Modelling*, 5, 478-494.

- Tocino, A., & del Rey, A. M., (2021). Local stochastic stability of SIRS models without Lyapunov functions. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 103, 105956.
- Topuz, C., (2021). *Stokastik diferansiyel denklemler için parametre tahmini*, (Master's thesis, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara).
- Türkay, H., (2004). *Doğrusal regresyon modellerinin robust (dayanıklı) yöntemlerle tahmini karşılaştırmalı uygulamaları*. (Doctoral dissertation).
- Türkkan, F., (2019). *Stokastik diferansiyel denklemlerin Nümerik Çözümleri ve Kararlılığı*, (Master's thesis, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara).
- Türker, E. S., & Başarır, M., (2003). *Çözümlü problemlerle diferansiyel denklemler*, Değişim, 1.
- Ucakan, Y., (2021). *Tüberküloz hastalığının Türkiye'deki seyrinin SIR, SEIR, BSEIR matematiksel modelleri ile incelenmesi* (Doctoral dissertation).
- Yang, Q., Jiang, D., Shi, N., & Ji, C., (2012). The ergodicity and extinction of stochastically perturbed SIR and SEIR epidemic models with saturated incidence. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 388(1), 248-271.
- Zhao, Y., Zhang, L., & Yuan, S., (2018). The effect of media coverage on threshold dynamics for a stochastic SIS epidemic model. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 512, 248-260.
- Zhou, B., Han, B., & Jiang, D. (2021). Ergodic property, extinction and density function of a stochastic SIR epidemic model with nonlinear incidence and general stochastic perturbations. *Chaos, Solitons & Fractals*, 152, 111338.
- Zuo, W., & Zhou, Y. (2022)., Density function and stationary distribution of a stochastic SIR model with distributed delay. *Applied Mathematics Letters*, 129, 107931.