



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



STOKASTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİNİN UYGULAMALARI

Hava Nur ÇELİKEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Matematik Anabilim Dalı

Ocak-2026
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Hava Nur ÇELİKEL tarafından hazırlanan “STOKASTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİNİN UYGULAMALARI” adlı tez çalışması 21/01/2026 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Nihat AKGÜNEŞ

.....

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem PARTAL

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/.../20.. gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Hava Nur ÇELİKEL

31.12.2025

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

STOKASTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİNİN UYGULAMALARI

Hava Nur ÇELİKEL

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MATEMATİK ANABİLİM DALI

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

2026, 62 Sayfa

Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ
Prof. Dr. Nihat AKGÜNEŞ
Dr. Öğr. Üyesi Tuğçem PARTAL

Bu tez çalışmasında, salgın hastalık modellerinin deterministik yapılardan stokastik diferansiyel denklem temelli yapılara geçişi incelenmiştir. Çalışmada öncelikle, literatürde yaygın olarak kullanılan SI, SIR, SIS, SIRD, SIRS, SEIR, MSEIR, MSEIRS, MSIR, SIRV, SEIRD ve SIUTR gibi deterministik epidemiyolojik modeller teorik temelleriyle birlikte sunulmuştur. Ardından, bu modellerden özellikle SIR, SIS ve SEIR modellerine rastgeleliğin nasıl dâhil edildiği ve stokastik diferansiyel denklem sistemlerinin nasıl türetildiği açıklanmıştır.

Tezin uygulama bölümünde, stokastik SEIR modeli için parametre tahmini Maksimum Olabilirlik Tahmini (Maximum Likelihood Estimation, (MLE)) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen parametre tahminleri ve sonuçlar grafiklerle görselleştirilmiş ve analiz edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, parametre tahmini, salgın hastalıklar, stokastik SEIR modeli, stokastik diferansiyel denklemler.

ABSTRACT

MS THESIS

APPLICATIONS OF STOCHASTIC EPIDEMIC MODELS

Hava Nur ÇELİKEL

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN MATHEMATICS**

Advisor: Assist. Prof. Dr. Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

2026, 62 Pages

Jury

Assist. Prof. Dr. Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ

Prof. Dr. Nihat AKGÜNEŞ

Assist. Prof. Dr. Tuğçem PARTAL

This thesis examines the transition of epidemic disease models from deterministic structures to stochastic differential equation-based structures. The study first presents deterministic epidemiological models commonly used in the literature, such as SI, SIR, SIS, SIRD, SIRS, SEIR, MSEIR, MSEIRS, MSIR, SIRV, SEIRD, and SIUTR, along with their theoretical foundations. Subsequently, it is explained how randomness is incorporated into these models, particularly the SIR, SIS, and SEIR models, and how stochastic differential equation systems are derived.

In the application section of the thesis, parameter estimation for the stochastic SEIR model was performed using Maximum Likelihood Estimation (MLE) method. The obtained parameter estimates and results were analyzed with graphs.

Keywords: Epidemiology, parameter estimation, infectious diseases, stochastic SEIR model, stochastic differential equations.

ÖNSÖZ

Tezin hazırlanma sürecinde, bilgi birikimi ve deneyimiyle yol gösterici olan danışmanım Sayın Gülşen ORUCOVA BÜYÜKÖZ'e en derin şükranlarımı sunarım. Katkıları ve değerli yorumlarıyla bu çalışmanın şekillenmesinde emeği geçen tüm jüri üyelerime teşekkür ederim. Ayrıca çalışmalarım sırasında her daim yanımda olan, sabır ve anlayış gösteren aileme teşekkür ederim.

Hava Nur ÇELİKEL
KONYA-2026

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. DETERMİNİSTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİ	6
2.1. SI Modeli (Susceptible-Infected Model)	6
2.2. SIR Modeli (Susceptible-Infected-Removed Model)	7
2.3. SIS Modeli (Susceptible-Infected-Susceptible Model)	8
2.4. SIRD Modeli (Susceptible-Infected-Recovered-Deceased Model).....	9
2.5. SIRS Modeli (Susceptible-Infected-Removed-Susceptible Model).....	10
2.6. SEIR Modeli (Susceptible-Exposed-Infected-Removed Model)	11
2.7. MSEIR Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Model).....	13
2.8. MSEIRS Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Susceptible Model)	14
2.9. MSIR Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Infected-Removed Model).....	16
2.10. SIRV Modeli (Susceptible-Infected-Removed-Vaccinated Model).....	17
2.11. SEIRD Modeli (Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Dead Model).....	18
2.12. SIUTR Modeli (Susceptible-Infectious-Unreported-Tested-Recovered Model)	19
3. OLASILIK VE STOKASTİK ANALİZ	22
3.1. Olasılık.....	22
3.1.1. Olasılık teorisi.....	22
3.1.2. Olasılık aksiyomları	23
3.1.3. Bir rastgele değişkenin beklenen değeri	24
3.1.4. Beklenen değerin özellikleri	25
3.1.5. Bir rastgele değişkenin varyansı	25
3.1.6. Varyansın özellikleri	26
3.2. Stokastik Analiz.....	26
3.2.1. Stokastik integraller	28
3.2.2. Ito stokastik integralleri	30
3.2.3. Ito stokastik integrallerinin bazı özellikleri	30

3.3. Stokastik Diferansiyel Denklemler	31
3.3.1. Ito stokastik diferansiyel denklemleri	31
3.3.2. Stokastik diferansiyel denklemler için varlık-teklik teoremi.....	31
3.3.3. Ito formülü	32
3.3.4. Lineer stokastik diferansiyel denklemler	32
4. STOKASTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİ.....	34
4.1. SIS Modeli	34
4.2. SIR Modeli.....	35
4.3. SEIR Modeli	37
5. PARAMETRE TAHMİNİ VE NÜMERİK YÖNTEM.....	39
5.1. Maksimum Olabilirlik Tahmin Yöntemi (Maximum Likelihood Estimation)....	39
5.2. Euler Yöntemi.....	40
6. UYGULAMA	42
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7.1. Sonuçlar	47
7.2. Öneriler	47
KAYNAKLAR	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. SI Modeli Diyagramı.....	16
Şekil 2.2. SIR Modeli Diyagramı.....	17
Şekil 2.3. SIS Modeli Diyagramı.....	18
Şekil 2.4. SIRD Modeli Diyagramı.....	19
Şekil 2.5. SIRS Modeli Diyagramı.....	21
Şekil 2.6. SEIR Modeli Diyagramı.....	22
Şekil 2.7. MSEIR Modeli Diyagramı.....	24
Şekil 2.8. MSEIRS Modeli Diyagramı.....	25
Şekil 2.9. MSIR Modeli Diyagramı.....	27
Şekil 2.10. SIRV Modeli Diyagramı.....	29
Şekil 2.11. SEIRD Modeli Diyagramı.....	30
Şekil 2.12. SIUTR Modeli Diyagramı.....	32
Şekil 6.1. Deterministik SEIR modelinin Euler Yöntemiyle elde edilen çözümler.	55
Şekil 6.2. Stokastik SEIR modelinin Euler Yöntemiyle elde edilen çözümleri.....	56
Şekil 6.3. Beş farklı örneklem yol için stokastik SEIR modelinden elde edilen çözümler.....	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

SİMGELER

$S(t)$	: Duyarlı Kişi Sayısı (Susceptible)
$I(t)$	: Enfekte Olan Kişi Sayısı (Infected)
$R(t)$	: İyileşen Kişi Sayısı (Recovered)
$D(t)$	: Ölen Kişi Sayısı (Deceased)
$E(t)$	: Hastalığa Maruz Kalan Kişi Sayısı (Exposed)
$M(t)$	: Anne Bağışıklığı Olan Kişi Sayısı (Maternal Immunity)
$V(t)$	: Aşılanmış Kişi Sayısı (Vaccinated)
$U(t)$	: Enfekte Olup Tedavi Olmayan Kişi Sayısı (Undetected)
$T(t)$	: Enfekte Olup Tedavi Olup İyileşen Kişi Sayısı (Tested)
N	: Toplam Nüfus
β	: Hastalığın Bulaşma Oranı
δ	: Hastalığın Tekrarlama Oranı
γ	: Hastalığın İyileşme Oranı
μ	: Doğal Ölüm Oranı
τ	: Ortalama Doğum Oranı
ω	: Ortalama Ölüm Oranı ($\omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4, \omega_5$)
α	: Doğal Bağışıklığın Kaybolma/ İyileşme Oranı
ϑ	: Hastalığın Aşılanma Oranı
θ	: Enfekte Kişilerin Ölüm Oranı/ Parametre Vektörü
R_0	: Temel Üreme Sayısı
P	: Olasılık Ölçüsü
$\Delta X(t)$	: X'in Değişimi
$E(X)$	: Beklenen Değer
$Var(X)$	: Varyans
$B(t), W(t)$	: Brownian hareketi
$dB(t)$	: Brownian hareketi Diferansiyeli
Δt	: Zaman Adımı
h	: Adım Uzunluğu

KISALTMALAR

SDD	: Stokastik Diferansiyel Denklem
LSDD	: Lineer Stokastik Diferansiyel Denklem
MLE	: Maximum Likelihood Estimation
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

İnsanlık, tarih boyunca birçok salgın hastalıkla karşı karşıya kalmış ve çoğu zaman bu mücadelelerden zaferle ayrılmayı başarmıştır. Sağlık alanında çalışan bilim insanları, yüzyıllar boyunca salgın hastalıkların üstesinden gelmenin yollarını araştırarak çeşitli çözümler üretmişlerdir. 19. yüzyılda belirli topluluklarda hastalıkların yayılma oranlarını ölçmeye yönelik çalışmalar başlamıştır. Patojenik bir mikroorganizmanın vücuda girmesi ve burada çoğalması ‘enfeksiyon’ olarak tanımlanmakta, bu süreç sonucu oluşan rahatsızlıklara ‘bulaşıcı hastalık’ adı verilir. Söz konusu dönemde İspanyol gribi, veba, tüberküloz, tifo, kolera ve çiçek gibi salgınlar toplumda yaygındı. Bu salgınlar milyonlarca kişinin ölümüne yol açan ciddi halk sağlığı tehditleri oluşturmaktadır (Pesen ve Konak Özçelik, 2021).

Bulaşıcı hastalıklar dünya tarihinde köklü değişikliklere ve dönüşümlere yol açan önemli etkenler olarak yer almıştır. Bu hastalıkların etkisi toplumları derinden sarsmış, çok sayıda vefatlar olmuş ve topluma hasar bırakmıştır (Atik, 2023). Bir hastalığın belirli bir dönemde normalin üzerinde görülmesi ‘epidemi’ olarak adlandırılır. Tarih boyunca bulaşıcı hastalıklar büyük salgınlara dönüşmüştür. Bunlar arasında 1347’deki Kara Veba, 1817’deki Kolera salgını ve 1918’deki İspanyol Gribi en yıkıcı örnekler olarak öne çıkmaktadır (Tekin, 2021).

Sifiliz, *Treponema pallidum* bakterisinin neden olduğu ve cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyondur. Toplumda ‘frengi’ olarak da bilinmektedir. Avrupa da sifiliz salgını, 18. ve 19. yüzyıllarda oldukça yaygındı. 20. yüzyılın başlarında antibiyotiklerin etkin bir şekilde kullanılması 1918-1919 yıllarında H1N1 virüsü kaynaklı İspanyol Gribi salgınıdır gelişmiş ülkelerde hastalığın etkisini büyük ölçüde azaltmıştır ve 1980’lerden 1990’lara kadar sifilizin görülme sıklığında kayda değer bir düşüş yaşanmıştır (Nikiforuk ve Erkanlı, 2001).

20. yüzyılda çeşitli grip pandemileri yaşanmıştır. Bunlar içinde en yıkıcı olanı 1918-1919 yıllarında H1N1 virüsü kaynaklı İspanyol Gribi salgınıdır. Milyonlarca kişinin yaşamını yitirdiği tahmin edilen bu salgın, 4-6 ay içinde tamamen yeni bir influenza virüs alt tipinin ortaya çıkmasıyla başlamış ve iki yıl boyunca dalgalar halinde dünyaya yayılmıştır. Tarihin en büyük grip salgını olarak bilinen bu pandemi, I. Dünya Savaşı sırasında başlamış ve askeri birliklerin hareketliliği nedeniyle kısa sürede küresel bir tehdit haline gelmiştir. Salgına İspanyol Gribi adı verilmesinin nedeni, savaşa katılmayan İspanya’da sansür uygulanmaması ve bu ülkedeki gazetelerin salgından

genişçe bahsetmesinden kaynaklanmaktadır. Osmanlı İmparatorluğu da dahil olmak üzere dünya genelinde etkili olan bu salgının en dikkat çekici yanı, özellikle sağlıklı genç erişkinleri ciddi şekilde etkilemesidir (Mamelund, 2004).

1956 yılında Çin’de başlayan ve 1958’e kadar devam eden Asya Gribi salgını, influenza A H2N2 alt tipinden kaynaklanmıştır. Bu salgın, Çin’in Guizhou bölgesinden Singapur, Hong Kong ve ABD’ye kadar yayılarak yaklaşık 2 milyon kişinin hayatını kaybetmesine neden olmuştur. 1968’de A H3N2 virüsünün yol açtığı Hong Kong Gribi salgını ise yaklaşık 4 milyon ölüme sebep olmuştur. Ayrıca, 1997 yılında Hong Kong’da tavuklar arasında influenza A H5N1 virüsünün neden olduğu bir salgın ortaya çıkmış, ancak enfekte hayvanların hızlıca yok edilmesi sayesinde bir pandeminin önlenmesi mümkün olmuştur (Çınar, 2015).

Veba salgını, Fransız bilim insanı Alexandre Yersin (1863-1943) tarafından tanımlanmıştır. Enfekte farelerden kan emen pireler tarafından taşınan bu bakteri, insan cildine inoküle edildiğinde genellikle 2-8 gün içinde klinik belirtiler ortaya çıkar (Byrne ve Hays, 2021). Septisemi ve pnömoni gibi komplikasyonlar görüldüğünde ise ölüm oranı artmaktadır.

Dünya tarihinde, 541, 1347 ve 1894 yıllarında meydana gelen üç büyük veba salgını, yüksek ölüm oranlarına yol açmıştır. Her bir salgının farklı yayılma yolları ve coğrafi kökenleri olduğu ifade edilmektedir (Akbaba ve Ötegen, 2015). Ayrıca, MS 160 yılında Hun İmparatorluğu’nun çöküşünde etkili olduğu ve MS 165-180 yılları arasında Roma İmparatorluğu’nda yaklaşık beş milyon kişinin ölümüne neden olduğu kaydedilmiştir (Bossley vd., 2012).

Kolera salgını, 1817 yılında ortaya çıkmış ve 19. yüzyılın en ölümcül hastalıklarından biri olmuştur. 2004-2014 yılları arasında 2.260.389 vaka görülmüş ve 45.543 kişi hayatını kaybetmiştir. Tarihteki ilk büyük salgın olan Asya kolera salgını, 1817-1824 yılları arasında gerçekleşmiş ve milyonlarca can almıştır. 19. yüzyıldaki üçüncü büyük kolera salgını ise 1852-1860 yılları arasında yaşanmış, Hindistan’dan başlayarak Ganj Nehri Deltası’ndan dünyaya yayılmış ve bir milyondan fazla kişinin ölümüne neden olmuştur (Namal ve Kılıç , 2015).

HIV/ AIDS, ilk kez 1976’da Kongo Demokratik Cumhuriyeti’nde tanımlanmış ve 1981’den bu yana 36 milyondan fazla insanın ölümüne yol açmıştır. 2017 yılında 1,8 milyon yeni HIV vakası tespit edilmiştir. Aynı yıl AIDS ile bağlantılı hastalıklardan 940 bin kişi hayatını kaybetmiştir. Dünya genelinde toplam 36,9 milyon kişi HIV ile yaşamaktadır (UNAIDS Data, 2017).

Anadolu, 1. Dünya Savaşı sırasında tifüs salgını nedeniyle büyük kayıplar yaşamıştır. 2. Dünya Savaşı sonrasında ise bu hastalık, Orta ve Doğu Avrupa, İspanya ve Kuzey Afrika gibi bölgelerde yeniden yayılmıştır. Kırım Savaşı (1853-1856) sırasında yaklaşık 90 bin kişi tifüs nedeniyle hayatını kaybetmiş, 1877-1878 Osmanlı-Rus Savaşı'nın Kafkas Cephesi'nde her iki ordudan yaklaşık 40 bin askerin tifüs salgınında öldüğü belirtilmiştir (Yurdakul, 2015).

Tüberkülozun geçmişi, insanlık tarihinin en eski dönemlerine kadar uzanır. Beş bin yıl önce yaşamış Mısırlılara ait mumyaların incelenmesiyle, bazı kişilerin tüberküloz nedeniyle hayatını kaybettiği tespit edilmiştir. Antik Yunan'da MÖ 5. yüzyılda Hipokrat, bu hastalığın özellikle gençlerde sık görüldüğünü ve çok sayıda ölüme yol açtığını belirtmiştir (Sherman, 2016). Avrupa'da 1600'lü yıllarda başlayan ve yaklaşık iki yüzyıl süren bir tüberküloz salgını, büyük bir nüfus kaybına neden olmuştur. Tarih boyunca bu hastalık, 'Büyük Beyaz Veba' olarak da bilinir hale gelmiştir (Nikiforuk vd., 2013).

Salgın hastalıklardan 2019 yılında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde görülen COVID-19 salgını, birkaç ay sonra 11 Mart 2020'de WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Bu hastalığa sebep olan virüs, genellikle solunum yoluyla damlacık ve aerosoller yoluyla bulaşır. Kasım 2023 itibarıyla dünya genelinde yaklaşık 770 milyon doğrulanmış vaka ve 6,9 milyon ölüm tespit edilmiştir (Parıldar, 2020).

Bulaşıcı hastalıkların sebeplerini araştırmaya yönelik çalışmalar, epidemiyoloji alanında yapılmaktadır. Epidemiyoloji, belirli topluluklarda sağlıkla ilgili durum veya olayları kişi, yer ve zaman gibi özellikler çerçevesinde incelemekte ve elde edilen verileri sağlık sorunlarını önleme ve kontrol etme amacıyla kullanmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların yayılımını ve kontrolünü analiz etmek için matematiksel modellemeler kullanılmıştır. Matematiksel modelleme, gerçek dünyadaki olayları, sistemleri veya süreçleri anlamak ve çözüm üretmek amacıyla matematiksel ifadelerle temsil etme yöntemidir. Bu yöntem, gerçek dünya olaylarının matematiksel gösterimine olanak tanır ve günümüzde tıptan mühendisliğe, temel bilimlerden sosyal bilimlere kadar geniş bir yelpazede temel araştırma aracı olarak uygulanmaktadır. Salgın hastalıkların matematiksel modellemesi, bu sürecin önemli ve etkili bir örneğini oluşturmaktadır (Bıçakcı vd., 2023).

Literatürdeki ilk salgın hastalık modeli 18. yüzyılda Bernoulli tarafından geliştirilmiştir (Blower ve Bernoulli, 2004). Bu çalışma sayesinde araştırmacılar, salgınların başlangıcı, seyri, semptomları, etkilediği alanlar, yayılma dinamiği, kontrol stratejileri ve tedavi yaklaşımlarının anlaşılmasında matematiksel modellemenin değerini

daha net görmüşlerdir. Bernoulli bu çalışmasında çiçek hastalığına karşı matematiksel modelleme sonucunda birtakım çıkarımlar ortaya koymuştur (Bernoulli, 1766).

1906'da Hamer, kızamık hastalığını incelemek amacıyla kesikli zamanlı bir model önermiştir (Hamer ve Lond, 1906). Ross ise 1911'de şüma (sıtma) hastalığında bulaşma dinamiğini dikkate alan diferansiyel bir model tasarlamıştır (Ross, 1969).

Epidemiyolojide temel matematiksel modelleme çalışması 1927'de Kermack ve McKendrick tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, toplumun tamamının belirli bir enfeksiyona karşı bağışıklığa sahip olmadığı ve hastalığa yakalanmaya açık olduğu varsayımı benimsenmiş ve model Susceptible Infected Recovered (SIR) adını almıştır. SIR modelinde popülasyon, bulaşıcı bir hastalık açısından üç farklı gruba ayrılarak analiz edilmiştir. Bunlar Duyarlı (Susceptible), Enfekte (Infected) ve İyileşen (Recovered) bireylerdir (Kermack ve McKendrick, 1927). Kermack ve McKendrick'in çalışmaları epidemiyoloji alanının temelini atmış ve bu alanda yapılan sonraki araştırmalara ilham kaynağı olmuştur (Bailey, 1975; Rm, 1991; Daley ve Gani, 1999; Hethcote, 1973; Keeling ve Rohani, 2008).

SIR modelinin yetersiz olduğu durumlarda bilim insanları farklı modeller geliştirmiştir. Bu modellerin bazıları SI, SIS, SIRS, SEIS, SEIR, SEIRS, MSIR, MSEIR olarak adlandırılan modellerdir (Akpınar, 2012; Ala'raj vd., 2021; Çakan, 2021; Chatterjee vd., 2021; Şahinbaş ve Çatak, 2021; Ahmad, 2021; Akpınar, 2012; Hethcote, 1973)

Bu tez çalışmasında COVID-19 verileri için stokastik SEIR modeli tercih edilmiştir. COVID-19'un yaklaşık 5-6 günlük kuluçka periyodu hastalığın dinamiklerini anlamak için kritik öneme sahiptir. SIR modelinde kuluçka periyodu dikkate alınmadığı için modelleme yetersiz kalmaktadır. SEIR'deki maruz kalanlar sınıfı sayesinde virüse maruz kalan ancak henüz bulaştırıcı olmayan bireyleri ayrı grupta incelenebilmektedir. Ayrıca COVID-19'da presemptomatik bulaşma çok önemli bir rol oynamaktadır. Kişiler semptom göstermeden önce virüsü yayabildikleri için, temaslı takibi gibi müdahalelerin etkisini değerlendirmede kuluçka döneminin modelde yer alması önem teşkil etmektedir. SEIRS ve diğer daha karmaşık modeller parametre tahmini için daha fazla veri çeşitliliği ve hesaplama gerektirdiğinden tercih edilmemiştir.

Bu tez çalışması yedi bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, çalışmanın konusu olan salgın hastalıkların tarihi açıklanmıştır. İkinci bölümde, salgın hastalıklarının yayılım dinamiklerini incelemek üzere geliştirilmiş olan deterministik epidemiyolojik modeller teorik çerçeveleriyle birlikte sunulmuştur. Üçüncü bölüm, modellemede

belirsizlik ve rastlantısallığın hesaba katılması için temel teşkil eden olasılık teorisi ve stokastik analiz konularına ayrılmıştır. Dördüncü bölümde, bazı deterministik salgın modellerinin stokastik versiyonları incelenmiştir. Beşinci bölümde tezde kullanılan parametre tahmin yöntemi ve nümerik yöntemden bahsedilmiştir. Altıncı bölümde stokastik SEIR modeli üzerine bir uygulama yapılmıştır. Tezden elde edilen sonuçlara ve gelecek çalışmalar için önerilere yedinci bölümde yer verilmiştir.



2. DETERMİNİSTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİ

Salgın hastalıkların anlaşılması ve geleceğe dair tahminlerin elde edilmesi amacıyla hem deterministik hem de stokastik modeller kullanılmaktadır. Bu bölümde salgın hastalıklar için önerilen deterministik modellerden bahsedilmiştir.

2.1. SI Modeli (Susceptible-Infected Model)

Bulaşıcı hastalıkların yayılımını modellemek için kullanılan en basit epidemiyolojik modellerden biridir. Bu modelde nüfus iki gruba ayrılır ve diyagramı aşağıdaki Şekil 2.1’de gösterilmiştir (Kakşı, 2024).



Şekil 2.1. SI Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

β : Bulaşma hızı parametresidir. (Sabit kabul edilir ve toplumun demografik yapısına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.)

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

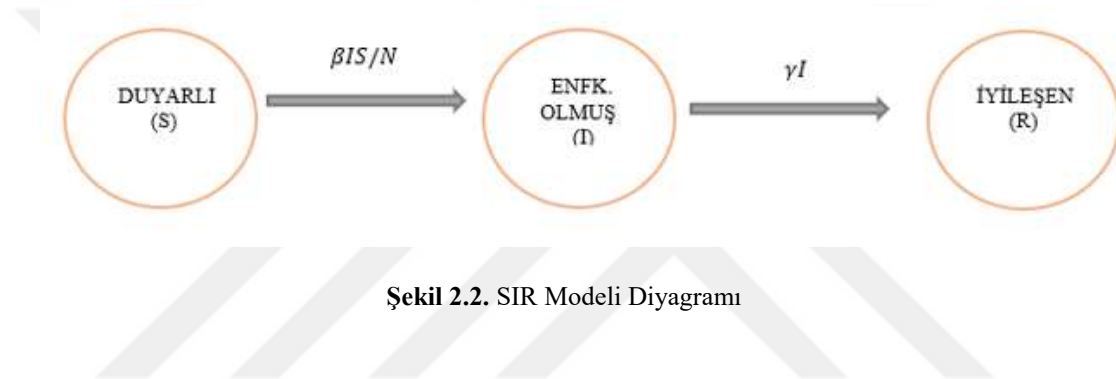
Bu durumda SI diferansiyel denklem sistemi aşağıdaki şekilde formüle edilir (Hacıhaliloğlu, 2015; Kakşı, 2024).

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} \quad (2.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} \quad (2.2)$$

2.2. SIR Modeli (Susceptible-Infected-Removed Model)

En temel model olan bu model 1927 yılında Kermack ve McKendrick tarafından geliştirilmiştir (Kermack ve McKendrick, 1927). SIR modeli, dış çevre ile etkileşimin olmadığı, doğumun veya diğer hastalıklar ve doğal nedenlerden kaynaklanan ölümlerin dikkate alınmadığı bir toplulukta, bulaşıcı bir hastalığın evrelerini basit diferansiyel denklemlerle açıklamaktadır. Bu modelde, enfeksiyon ajanının kuluçka süresinin anlık olduğu, kişilerin yaş, coğrafi ve sosyal durumlarının eşit dağıldığı, nüfusun sabit kaldığı ve hastalığın yalnızca insanlar arasında bulaştığı varsayılmaktadır. Popülasyon, bulaşıcı bir hastalık açısından üç farklı gruba ayrılarak analiz edilmiştir (Akpınar, 2012). Bu modelin diyagramı aşağıdaki Şekil 2.2’de gösterilmiştir (Atik, 2023).



$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Bağışıklık kazanmış kişi sayısıdır.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

β ve γ sabit kabul edilir ve toplumun demografik yapısına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (Hacihaliloğlu, 2015).

SIR modeli, aşağıdaki diferansiyel denklem sistemi ile ifade edilir (Güzey, 2021):

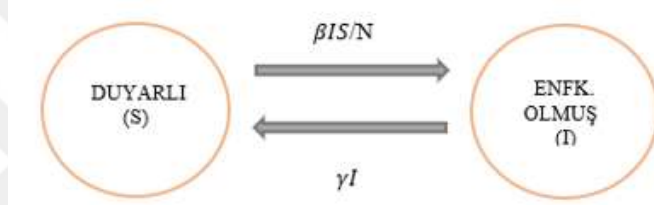
$$\frac{dS(t)}{dt} = - \frac{\beta I(t)S(t)}{N} \quad (2.3)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.4)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t). \quad (2.5)$$

2.3. SIS Modeli (Susceptible-Infected-Susceptible Model)

Salgın hastalıklarda bazen kişiler iyileşmelerine rağmen direnç kazanmaz ve tekrardan enfekte olabilirler. Bu kişiler, enfeksiyonu geçirdikten sonra yeniden duyarlılık gösteren gruba geri döner. Bu tür bir döngüyü açıklamak için kullanılan model, SIS (Susceptible-Infectious-Susceptible) modelidir. SIS modeli ile SIR modelinin arasındaki fark, SIR modelinde kişilerin hastalık geçirdikten sonra kalıcı direnç kazandığı kabul edilir. Buna karşı, SIS modelinde kişilerin direnç kazanmadığı kabul edilir (Çakan, 2021). Modeli de aşağıda Şekil 2.3’de gösterildiği gibidir (Atik, 2023).



Şekil 2.3. SIS Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan birey sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısı.

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

β ve γ sabit kabul edilir ve toplumun demografik yapısına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

Bu doğrultuda SIS modeli, aşağıdaki diferansiyel denklem sistemiyle ifade edilir (Hacihaliloğlu, 2015):

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} + \gamma I(t) \quad (2.6)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.7)$$

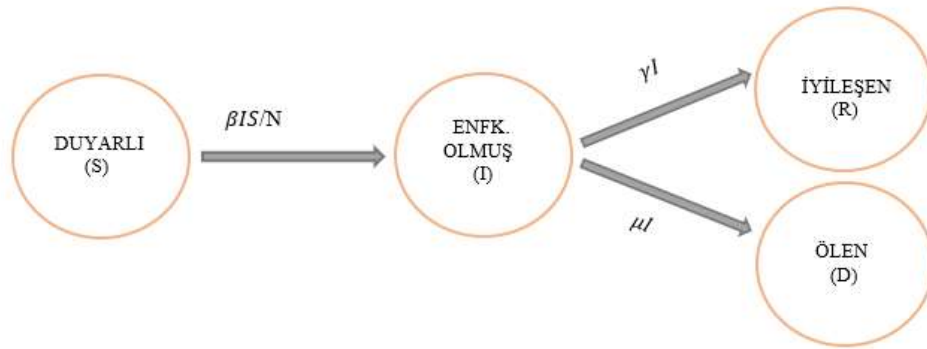
$S(t) + I(t) = N$ olduğundan

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

şartı sağlanır (Atik, 2023, Çakan, 2021).

2.4. SIRD Modeli (Susceptible-Infected-Recovered-Deceased Model)

SIRD modeli Kermack ve McKendrick tarafından geliştirilmiş klasik bir epidemiyolojik yaklaşımdır. SIR modelinin genişletilmiş halidir. Bu modelde, hasta olan bireyler ya iyileşenler (R) ya da vefat edenler (D) olmak üzere iki ayrı gruba ayrılır. Böylece hasta grubundan çıkanlar bu iki kategoriye dağılmış olur (Chatterjee vd., 2021). SIRD Modelini diyagramı aşağıdaki Şekil 2.4'de gösterildiği gibidir (Kakşı, 2024).



Şekil 2.4. SIRD Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş (iyileşmiş) kişiler.

$D(t)$ (Deceased): Hastalık nedeniyle hayatını kaybeden kişiler.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

μ : Ölüm hızı katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

β , γ ve μ değerleri salgın boyunca sabit varsayılır ve toplumun demografik yapısına bağlı olarak değişkenlik gösterir (Bıçakcı vd., 2023).

Bu çerçevede SIRD modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemi ile formüle edilir (Atik, 2023; Chatterjee vd., 2021; Kakşı, 2024):

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} \quad (2.8)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) - \mu I(t) \quad (2.9)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (2.10)$$

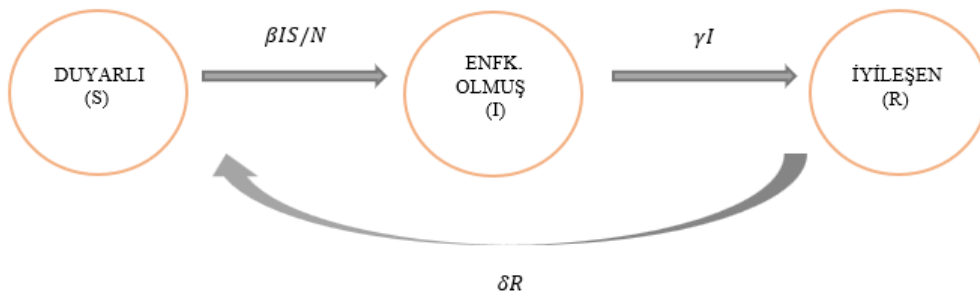
$$\frac{dD(t)}{dt} = \mu I(t) \quad (2.11)$$

Burada

$$S(t) + I(t) + R(t) + D(t) = N \text{ dir.}$$

2.5. SIRS Modeli (Susceptible-Infected-Removed-Susceptible Model)

Salgın hastalılarda bazen iyileşen kişiler tekrardan duyarlı kişilere dönebilir. Bu durum SIRS modelinde dikkate alınmıştır. Enfekte olan kişilerin önce geçici bir süre tam bağışıklık kazandığını, ardından kısmi bağışıklık geliştirdiğini öngörür. Duyarlı kişiler enfekte olur, geçici bağışıklıkla iyileşir, sonrasında kısmi bağışıklık kazanan kişiler tekrar duyarlı hale gelir. Bu süreç döngüsel bir yapıya sahiptir (Chen-Charpentier 2024). Aşağıdaki Şekil 2.5’de diyagramı gösterilmiştir (Hacihaliloğlu, 2015) .



Şekil 2.5. SIRS Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş (iyileşmiş) kişiler.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

δ : Hastalığın tekrarlama katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

δR :Bağışıklık kaybederek tekrar duyarlı gruba dönen kişi sayısıdır.

β , γ ve δ katsayıları hastalık süresi boyunca sabit kabul edilir ve topluma özgü değerler alır.

SIRS modeli, aşağıdaki diferansiyel denklem formu ile temsil edilir (Hacıhaliloğlu, 2015):

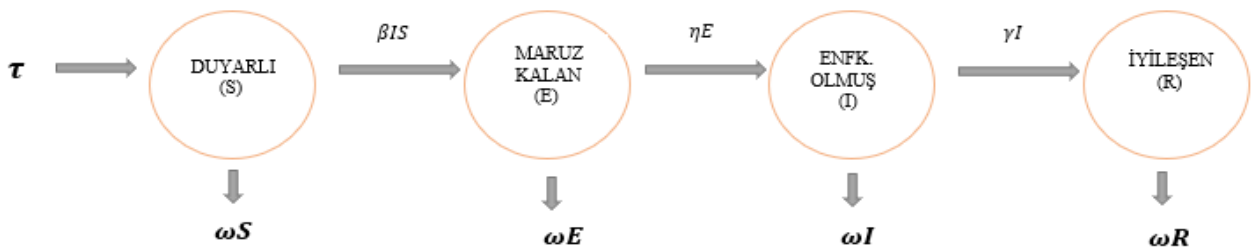
$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} + \delta R(t) \quad (2.12)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.13)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \delta R(t) \quad (2.14)$$

2.6. SEIR Modeli (Susceptible-Exposed-Infected-Removed Model)

Bu yaklaşımda, hastalığın vücuda girmesinden sonra semptomların ortaya çıkması ve bulaştırıcılığın başlaması için bir kuluçka dönemi (latent period) gerektiği kabul edilir. Duyarlı bireylerin hastalıkla temas ettikten sonra semptom göstermeye ve bulaştırıcı hale gelmeye kadar geçen süreyi temsil eden ‘Maruz Kalma’ (E - Exposed) grubu eklenerek SEIR modeli oluşturulmuştur (Şahinbaş ve Çatak, 2021). Bu modelin diyagramı ise aşağıda Şekil 2.6’da verilmiştir (Hacıhaliloğlu, 2015).



Şekil 2.6. SEIR Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$E(t)$ (Exposed) : t anında virüs taşıyan ancak henüz bulaştırıcı olmayan kişiler.

$I(t)$ (Infected): t anında enfeksiyon taşıyan ve başkalarına bulaştırma kapasitesi olan kişiler.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş ve bağışıklık kazanmış kişiler.

τ : Ortalama doğum hızıdır.

ω : Ortalama ölüm hızıdır.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

η : Kuluçka süresi, $\eta > 0$ 'dir.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

ηE : Kuluçka dönemini tamamlayıp enfekte grubuna geçen kişi sayısıdır.

β , γ ve η parametreleri, salgın süreci boyunca sabit varsayılır ve toplumsal özelliklere bağlı olarak değişkenlik gösterir (Hacihaliloğlu, 2015).

SEIR modeli, aşağıdaki gösterilen diferansiyel denklem sistemi ile ifade edilir:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \tau - \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \omega S(t) \quad (2.15)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - (\eta + \omega)E(t) \quad (2.16)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \eta E(t) - \gamma I(t) - \omega I(t) \quad (2.17)$$

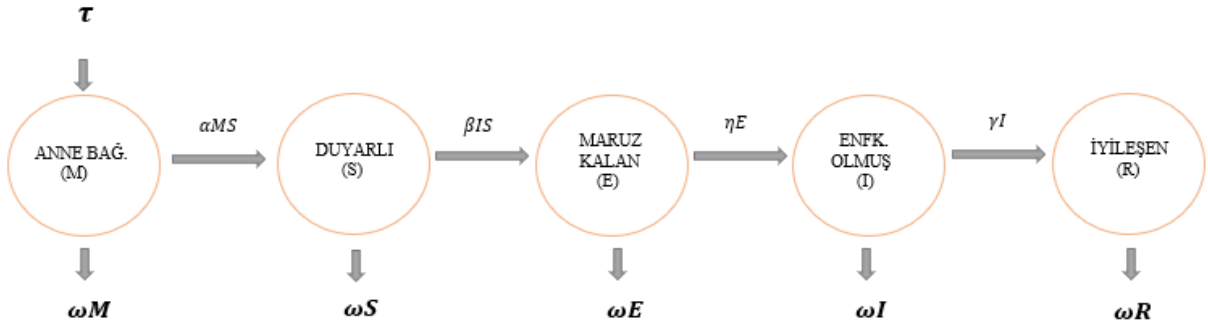
$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \omega R(t) \quad (2.18)$$

Burada

$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ olur (Biswas .vd. , 2014).

2.7. MSEIR Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Model)

MSEIR modeli SEIR modelinden yola çıkılarak farklı olarak geliştirilmiştir. Burada M (Maternal Immunity) hastalığın doğuştan yani anneden geçen bağışıklığa sahip kişileri ifade eder. Bu modelin Şekil 2.7’de diyagramı verilmiştir (Kakşı,2024).



Şekil 2.7. MSEIR Modeli Diyagramı

$M(t)$ (Maternal Immunity): Anne bağışıklığında aktarılan kişilerdir (Yeni Doğan).

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$E(t)$ (Exposed) : t anında virüs taşıyan ancak henüz bulaştırıcı olmayan kişiler.

$I(t)$ (Infected): t anında enfeksiyon taşıyan ve başkalarına bulaştırma kapasitesi olan kişiler.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş ve bağışıklık kazanmış kişiler.

τ : Ortalama doğum hızıdır.

ω : Ortalama ölüm hızıdır.

α : Doğal bağışıklığın kaybolma oranıdır.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

η : Kuluçka süresi, $\eta > 0$ 'dir

β, γ, α , ve η parametreleri salgın süresince sabit kabul edilir ve toplumsal dinamiklere göre farklı değerler alır.

αMS : Materyal bağışıklığı olan kişilerin zamanla bağışıklıklarını kaybedip duyarlı hale geçen kişilerdir

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

ηE : Kuluçka dönemini tamamlayıp enfekte grubuna geçen kişi sayısıdır (Hacihaliloğlu, 2015).

MSEIR modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır (Kakşı,2024):

$$\frac{dM(t)}{dt} = \tau - \alpha M(t)S(t) - \omega M(t) \quad (2.19)$$

$$\frac{dS(t)}{dt} = \alpha M(t)S(t) - \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \omega S(t) \quad (2.20)$$

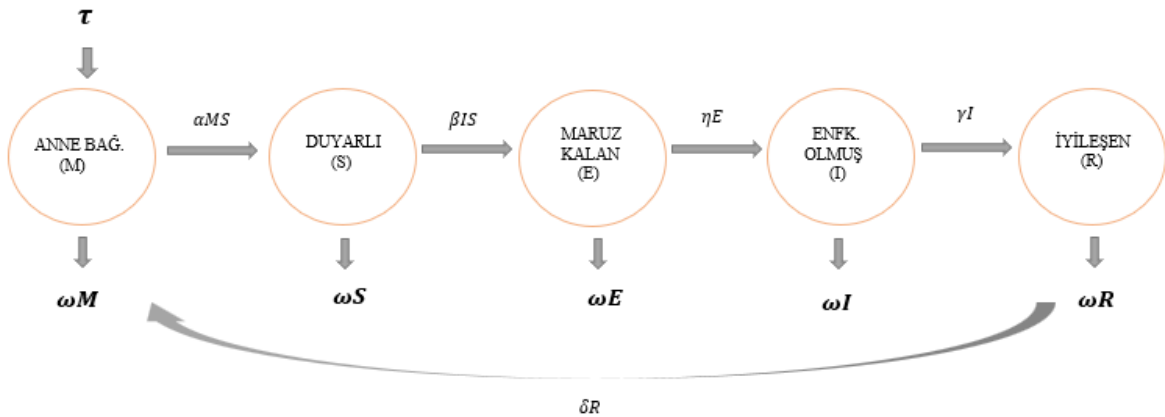
$$\frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - (\eta + \omega)E(t) \quad (2.21)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \eta E(t) - (\gamma + \omega)I(t) \quad (2.22)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \omega R(t) \quad (2.23)$$

2.8. MSEIRS Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Susceptible Model)

MSEIRS modeli MSEIR modelinden yola çıkılarak farklı olarak geliştirilmiştir. Burada S hastalığın tekrardan başa anne bağışıklığına dönüştüğü modeldir. Ve bu model diyagramı Şekil 2.8 de gösterilmiştir (Kakşı, 2024).



Şekil 2.8. MSEIRS Modeli Diyagramı

$M(t)$ (Maternal Immunity): Anne bağışıklığında aktarılan kişilerdir (Yeni Doğan).

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$E(t)$ (Exposed) : t anında virüs taşıyan ancak henüz bulaştırıcı olmayan kişiler.

$I(t)$ (Infected): t anında enfeksiyon taşıyan ve başkalarına bulaştırma kapasitesi olan kişiler.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş ve bağışıklık kazanmış kişiler.

τ : Ortalama doğum hızıdır.

ω : Ortalama ölüm hızıdır.

α : Doğal bağışıklığın kaybolma oranıdır.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

η : Kuluçka süresi, $\eta > 0$ 'dir

$\beta, \gamma, \alpha,$ ve η parametreleri salgın süresince sabit kabul edilir ve toplumsal dinamiklere göre farklı değerler alır.

αMS : Maternal bağışıklığı olan kişilerin zamanla bağışıklıklarını kaybedip duyarlı hale geçen kişilerdir

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

ηE : Kuluçka dönemini tamamlayıp enfekte grubuna geçen kişi sayısıdır.

δR : İyileşen kişilerin birim zamanında tekrar duyarlı S kişilerine geçiş oranını ifade eder (Hacihaliloğlu, 2015).

MSEIRS modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır (Akpınar, 2012; Kakşi, 2024):

$$\frac{dM(t)}{dt} = \tau - \alpha M(t)S(t) + \delta R(t) - \omega M(t) \quad (2.24)$$

$$\frac{dS(t)}{dt} = \alpha M(t)S(t) - \beta IS(t) - \omega S(t) \quad (2.25)$$

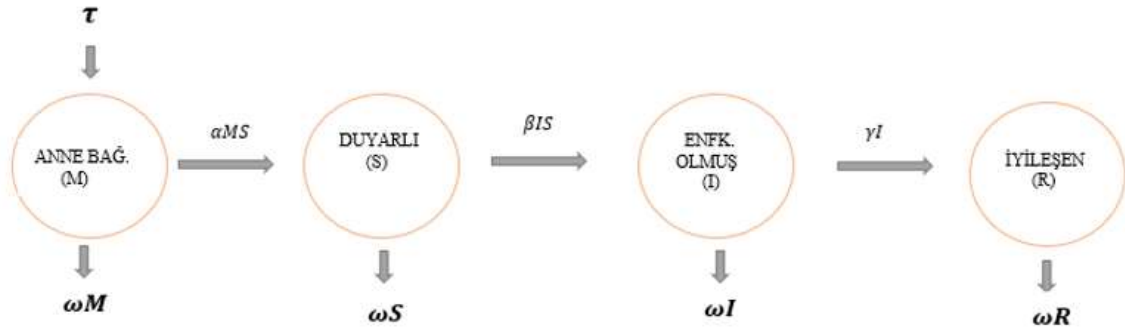
$$\frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - (\eta + \omega)E(t) \quad (2.26)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \eta E(t) - (\gamma + \omega)I(t) \quad (2.27)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \omega R(t) \quad (2.28)$$

2.9. MSIR Modeli (Maternal Immunity-Susceptible-Infected-Removed Model)

MSIR modeli SIR modelinden yola çıkılarak geliştirilmiştir. Burada M (Maternal Immunity) hastalığın doğuştan yani anneden geçen bağışıklığa sahip kişileri ifade eder. Ve Şekil 2.9'da diyagramı verilmiştir (Hacihaliloğlu, 2015).



Şekil 2.9 MSIR Modeli Diyagramı

$M(t)$ (Maternal Immunity) : Anne bağışıklığında aktarılan kişilerdir (Yeni Doğan).

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Bağışıklık kazanmış kişi sayısıdır.

τ : Ortalama doğum hızıdır.

ω : Ortalama ölüm hızıdır

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

α : Doğal bağışıklığın kaybolma oranıdır.

αMS : Maternal bağışıklığı olan kişilerin zamanla bağışıklıklarını kaybedip duyarlı hale geçen kişilerdir

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

β , α ve γ .parametrelerinin hastalık boyunca sabit alındığı ve her toplumun yapısına göre de farklılık gösterir.

MSIR modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır (Hacihaliloğlu, 2015):

$$\frac{dM(t)}{dt} = \tau - \alpha M(t)S(t) - \omega M(t) \quad (2.29)$$

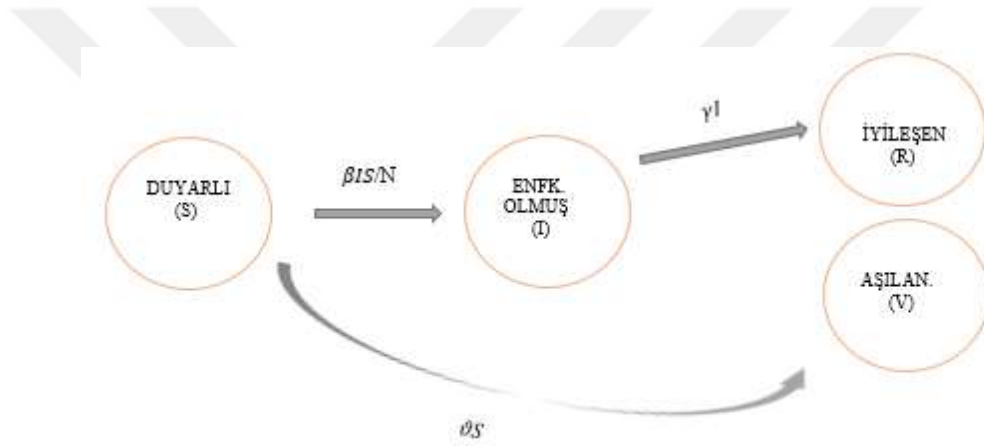
$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} + (\alpha M - \omega)S(t) \quad (2.30)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - (\gamma + \omega)I(t) \quad (2.31)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \omega R(t) \quad (2.32)$$

2.10. SIRV Modeli (Susceptible-Infected-Removed-Vaccinated Model)

SIRV modeli duyarlı kişilerin aşılmasını açıklayan genişletilmiş bir SIR modelidir. Ve diyagramı Şekil 2.10'da gösterilmiştir (Atık, 2023).



Şekil 2.10 SIRV Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Bağışıklık kazanmış kişi sayısıdır.

$V(t)$ (Vaccinated): Aşılansarak korunan kişi sayısı.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

θ : Hastalığın aşılama katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

θS : Hastalığa duyarlı kişilerin birim zamana göre aşılama durumuna geçen kişileri ifade eder.

N : Toplam popülasyon büyüklüğünü temsil eder.

β , ϑ ve γ parametreleri salgın süresince sabit varsayılır ve toplumsal özelliklere bağlı olarak değişir.

SIRV modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \vartheta S(t) \quad (2.33)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.34)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (2.35)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = \vartheta S(t) \quad (2.36)$$

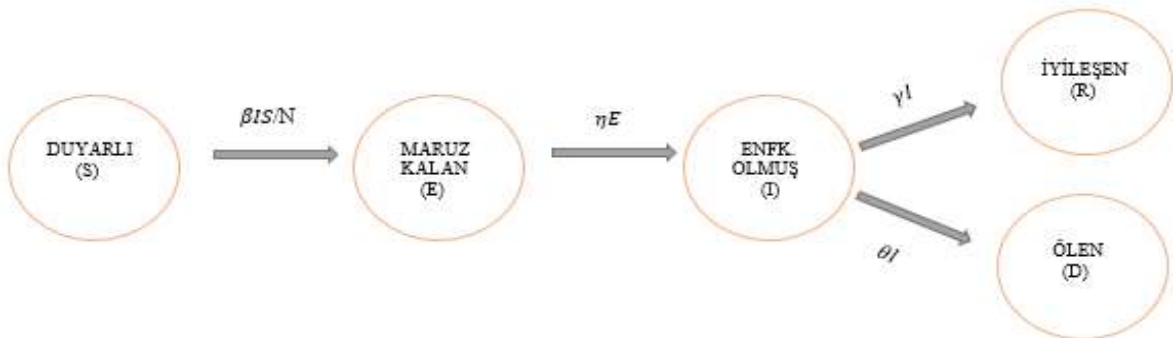
$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \omega R(t) \quad (2.37)$$

Burada

$S(t) + I(t) + R(t) + V(t) = N$ olur (Atik, 2023).

2.11. SEIRD Modeli (Susceptible-Exposed-Infected-Removed-Dead Model)

SEIRD modeli, uzmanların görüşlerine dayalı olarak yapılan geliştirmeler ve bu değişikliklerin mantığına ilişkin değerlendirmeler üzerine inşa edilmiştir. SEIRD kısaltması, SEIR modelindeki dört ana kategoriye (Duyarlı, Maruz Kalan, Enfekte ve İyileşen veya Ölen) ifade etmektedir. Bununla birlikte, SEIRD yaklaşımında uzaklaştırılan kişiler, iyileşen ve ölen olarak iki alt kategoriye ayrılmaktadır (Fonseca i Casas, 2020). Bu modelin diyagramı Şekil 2.11’ de verilmiştir (Bıçakcı vd., 2023).



Şekil 2.11 SEIRD Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$E(t)$ (Exposed) : t anında virüs taşıyan ancak henüz bulaştırıcı olmayan kişiler.

$I(t)$ (Infected): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş (iyileşmiş) kişiler.

$D(t)$ (Deceased): Hastalık nedeniyle hayatını kaybeden kişiler.

β : Bulaşma hızı katsayısı.

γ : İyileşme hızı katsayısı.

η : Kuluçka süresi, $\eta > 0$ 'dir

θ : Hastalıktan dolayı ölme hızı katsayısı.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

γI : Hastalıktan iyileşen, bağışıklık kazanan veya vefat eden kişi sayısıdır.

θI : Enfekte kişilerin ölüm oranını ifade eder.

ηE : Kuluçka dönemini tamamlayıp enfekte grubuna geçen kişi sayısıdır.

β, γ, θ ve η parametreleri hastalık süresi boyunca sabit kabul edilir ve toplum dinamiklerine göre farklılık gösterir.

SEIRD modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır (Bıçakcı vd., 2023):

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta I(t)S(t) \quad (2.37)$$

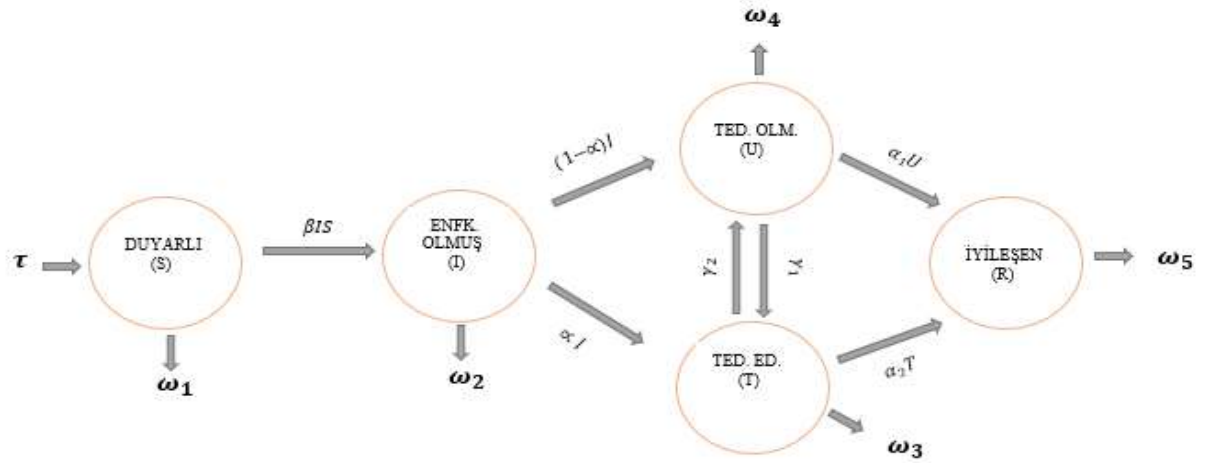
$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta I(t)S(t) - \eta E(t) \quad (2.38)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \eta E(t) - \gamma I(t) - \theta I(t) \quad (2.39)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (2.40)$$

2.12. SIUTR Modeli (Susceptible-Infectious-Unreported-Tested-Recovered Model)

Bir epidemiyolojik model olup, bir popülasyondaki hastalık yayılımını tanımlamak için kullanılan bir modeldir. Bu model, genellikle daha karmaşık süreçleri modellemek için tasarlanmış bir modeldir. Modelde, enfekte sınıfı üç farklı kategoriye ayrılmaktadır: hastalığın başlangıç aşamasındaki enfekte kişiler (I), tedavi görmeyen kötüleşmiş kişiler (U) ve tedavi altında olan kişiler (T). Bu kategoriler, salgının farklı aşamalarında yer alan kişileri temsil eder ve bulaşıcılığın dinamiklerini daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesini sağlar. SIUTR Modelinin diyagramı aşağıdaki Şekil 2.12'de gösterilmiştir (Elhia vd., 2014) .



Şekil 2.12 SIUTR Modeli Diyagramı

$S(t)$ (Susceptible): t zamanında hastalığa yakalanmaya açık olan kişi sayısıdır.

$I(t)$ (Infectious): t anında hastalık taşıyan ve başkalarına bulaştırma riski olan kişi sayısıdır.

$U(t)$: (Undetected) t anında tespit edilmeyen, ancak enfekte olan kişiler (yani semptomsuz veya hastalığı teşhis edilmemiş kişiler). iyileşenlerdir.

$T(t)$: (Tested) t anında test edilen ve pozitif sonuçlanan kişiler.

$R(t)$ (Recovered): Hastalıktan kurtulmuş (iyileşmiş) kişiler.

τ : Ortalama doğum hızıdır.

$\omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4, \omega_5$: Ortalama ölüm hızıdır

β : Bulaşma hızı katsayısı.

α : Hastalığın iyileşme oranıdır.

βIS : Yeni enfekte olan kişi sayısı.

αI : Enfekte olan ama tedavi edilemeyen kişi sayısıdır.

$(1-\alpha)I$: Enfekte olan tedavi edilemeyen kişilerdir.

$\alpha_1 U$: Enfekte olup tedavi edilemeyen ama iyileşen kişilerdir.

$\alpha_2 T$: Enfekte olup tedavi edilen ve iyileşen kişilerdir.

γ_1 : U sınıfındaki bireylerden tedavi olarak T sınıfına geçenlerin oranıdır.

γ_2 : T sınıfındaki bireylerden tedavi olarak U sınıfına geçenlerin oranıdır (Kakşı, 2024).

SIUTR modeli aşağıdaki diferansiyel denklem sistemleri ile tanımlanır:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \tau - \beta I(t)S(t) - \omega_1 S(t) \quad (2.42)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t) - \omega_2 I(t) \quad (2.43)$$

$$\frac{dU(t)}{dt} = (1-\alpha)I - \gamma_1 - \alpha_1 U(t) + \gamma_2 T(t) - \omega_4 U(t) \quad (2.44)$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = \alpha I + \gamma_1 U(t) - \gamma_2 - (\alpha_2 + \omega_3)T(t) \quad (2.45)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \alpha_1 U(t) + \alpha_2 T(t) - \omega_5 R(t) \quad (2.46)$$

elde edilir.

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

$$S(t) + I(t) + U(t) + T(t) + R(t) = N \text{ olur (Elhia vd., 2014; Kakşı, 2024) .}$$

3. OLASILIK VE STOKASTİK ANALİZ

3.1. Olasılık

Bu bölümde olasılık ile ilgili tanımlar ve özelliklerden bahsedilmiştir.

3.1.1. Olasılık teorisi

Olasılık bir olayın gerçekleşme ihtimalini ifade eder. Belirli bir sonucun kesin olarak bilinmediği durumlarda, farklı sonuçların ne derece olası olduğuna ilişkin değerlendirmeler yapılır. Olasılık teorisi ise rastlantısal olayları inceleyen ve bu olayların matematiksel analizini yapan bir bilim dalıdır. Bu alan, tarihsel olarak 8. yüzyıldan itibaren gelişmeye başlamış ve 20. yüzyıla kadar önemli ilerlemeler kaydederek modern matematiğin temel konularından biri hâline gelmiştir.

Tanım 3.1. Ω verilen bir küme, σ ise Ω 'nın alt kümelerinin ailesi olmak üzere

1. $\emptyset \in \sigma$
2. Her $F \in \sigma \Rightarrow F^C \in \sigma$
3. $A_1, A_2 \dots \in \sigma$ için $\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i \in \sigma$

koşulları sağlanıyorsa, σ küme ailesi, Ω uzayı üzerinde σ -*cebiri* yapısını oluşturur ve (Ω, σ) ikilisi ölçülebilir uzay olarak tanımlanır. Bu yapıdaki her küme ölçülebilir küme olarak adlandırılır. (Øksendal, 2000).

Tanım 3.2. (Ω, σ) ölçülebilir uzayı olsun. Bu uzayda verilen $P: \sigma \rightarrow [0,1]$ fonksiyonu

1. $P(\emptyset) = 0, P(\Omega) = 1$
2. $A_1, A_2 \dots \in \sigma$ ve $\{A_i\}_{i=1}^{\infty}$ kümeleri kendi aralarında ayrık iken $P(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i) = \sum_{i=1}^{\infty} P(A_i)$ olasılık uzayını ifade eder şartı sağlanıyorsa P fonksiyona olasılık ölçüsü, (Ω, σ, P) üçlüsü olasılık uzayını ifade eder (Øksendal, 2000).

Tanım 3.3. U, Ω örnek uzayının alt kümelerinden oluşan bir aile olsun.

Bu durumda $H_U = \bigcap \{H : H, \Omega \text{ üzerinde } \sigma - \text{cebiri oluşturur ve } U \subset H\}$

şeklinde tanımlanan kümeye, U ailesini içeren en küçük σ -*cebiri* veya U tarafından üretilmiş σ -*cebiri* adı verilir (Øksendal, 2000).

Tanım 3.4. $\mathcal{U}$ ailesi, Ω topolojik uzayının tüm açık alt kümeleri ailesi ise $\mathcal{B} = \mathcal{H}_{\mathcal{U}} = \bigcap \{H : H, \Omega' \text{ nin } \sigma\text{-cebiri}, \mathcal{U} \subset H\}$ kümesine *Borel σ -cebiri*, $\beta \in \mathcal{B}$ elemanlarına *Borel Kümesi* denir (Çapar, U., 2013).

3.1.2. Olasılık aksiyomları

Olasılık aksiyomları, Andrey Kolmogorov tarafından 1933 yılında formüle edilmiştir ve modern olasılık teorisinin temelini oluşturur ve üç aksiyom içermektedir.

Ω bir örnek küme olmak üzere, bu kümedeki herhangi bir A olayı için $P(A)$ olasılık fonksiyonuna dair aşağıdaki aksiyomlar tanımlanmıştır:

A1. A olayı için $P(A) \geq 0$ 'dır. Yani olayın olasılığı negatif olamaz.

A2. $P(\Omega) = 1$ ise Ω olayı kesindir.

A3. $A_1, A_2, \dots$ ayrık olayları için $P(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i) = \sum_{i=1}^{\infty} P(A_i)$ dir (Allen., 2007).

Tanım 3.5. (Ω, σ, P) tam olasılık uzayında, σ -ölçülebilir $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ fonksiyonuna *rastgele değişken* denir. X rastgele değişkeni belirli sayıda veya sayılabilir sonsuz sayıda farklı değer alabiliyorsa X e *kesikli (diskret) rastgele değişken* olarak adlandırılır. Örneğin para atma, zar atma, binom dağılımı vb. durumlar kesikli rastgele değişkenlerdir. X rastgele değişkeni belirli bir aralıktaki herhangi bir değeri alabiliyorsa X e *sürekli rastgele değişken* denir. Genellikle ölçüm işlemleriyle ilgili olaylarda görülür. Örneğin bir kişinin boyu, bir aracın yakıt tüketimi, bir film süresi vb. durumlar sürekli rastgele değişkenlerdir (Partal, 2018).

Tanım 3.6. X değişkeni $x_1, x_2, \dots, x_n, \dots$ gibi sayılabilir değerler alıyorsa ve her x_i için $f(x_i) = P(X = x_i)$, $i = 1, 2, \dots, n, \dots$ olasılıkları tanımlanmışsa, bu değişken kesikli rastgele değişken olarak adlandırılır ve aşağıdaki;

1. $f(x_i) \geq 0$ tüm x değerleri için
2. $\sum_{i=1}^{\infty} f(x_i) = 1$

şartlarını sağlayan $f(x)$ ' e X rastgele değişkeninin *olasılık fonksiyonu* denir (Partal, 2018).

Tanım 3.7. Rastgele X değişkeninin x değerine eşit veya daha küçük olma ihtimali

$$F(x) = P(X \leq x) = \sum_{x_i \leq x} f(x_i) \quad (3.1)$$

Formülü ile bulunur. $F(x)$ ifadesi X rastgele değişkeninin *kümülatif dağılım fonksiyonu* olarak adlandırılır (Allen., 2007).

Tanım 3.8. $X, (-\infty, +\infty)$ üzerinde tanımlı sürekli rastgele değişken olsun ve $F(x)$ fonksiyonu artan monoton bir yapıda, sağdan sürekli olup

$\lim_{x \rightarrow -\infty} F(x) = 0$, $\lim_{x \rightarrow +\infty} F(x) = 1$ koşullarını karşılıyorsa;

$$F(x) = P(X \leq x), -\infty < x < +\infty \quad (3.2)$$

$F(x)$ fonksiyonuna X rastgele değişkenine bağlı *dağılım fonksiyonu* şeklinde tanımlanır. (Orucova, 2018).

Tanım 3.9. $X, F(x)$ dağılım fonksiyonuna sahip sürekli rastgele değişken ve $f(x)$ fonksiyonu aşağıdaki özelliklere sahip olsun:

$$1. f(x) = F'(x) \text{ 'dir}$$

$$2. f(x) \geq 0, -\infty < x < +\infty$$

$$3. \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) dx = 1$$

$$F(x) = P(X \leq x) = \int_{-\infty}^x f(s) ds, -\infty < x < +\infty \quad (3.3)$$

Belirtilen koşulları sağlayan $f(x)$ fonksiyonuna X rastgele değişkeninin *olasılık yoğunluk fonksiyonu* denir (Çapar, 2013).

3.1.3. Bir rastgele değişkenin beklenen değeri

Bir rastgele değişkenin beklenen değeri (veya ortalama değeri), o rastgele değişkenin uzun vadeli ortalamasını veya merkezi eğilimini temsil eder. Beklenen değer, bir rastgele değişkenin tüm olası değerlerinin olasılıklarına göre ağırlıklı ortalamasıdır.

Yani beklenen değer $E(X)$ sayısı $\mu = E(X)$ ile gösterilir. Beklenen değeri hesaplama yöntemi, rastgele değişkenin kesikli veya sürekli olmasına bağlı olarak değişir. Kesikli rastgele değişkenin beklenen değeri μ ,

$$E(X) = \mu = x_1 f(x_1) + x_2 f(x_2) + \dots + x_n f(x_n) + \dots = \sum_{i=1}^{\infty} x_i f(x_i) \quad (3.4)$$

şeklinde hesaplanır.

Sürekli rastgele değişkenin beklenen değeri μ ise

$$E(X) = \int_{-\infty}^{+\infty} x f(x) dx \quad (3.5)$$

ile tanımlanır (Allen., 2007).

3.1.4. Beklenen değer özellikleri

1. X rastgele değişkeni c sabit değerine denk ise $E(X) = E(c) = c$ olarak yazılır.
2. a ve b sabit katsayılar olduğunda beklenen değer için $E(aX + bY) = aE(X) + bE(Y)$ formülü geçerli olur.
3. Bağımsız X, Y rastgele değişkenleri için $E(XY) = E(X)E(Y)$ ' dir (Partal, 2018).

3.1.5. Bir rastgele değişkenin varyansı

Bir rastgele değişkenin varyansı, o rastgele değişkenin değerlerinin beklenen değerden (ortalama) ne kadar sapma gösterdiğini ölçer. Varyans, rastgele değişkenin dağılımının yaygınlığını veya değişkenliğini ifade eder. Matematiksel olarak, varyans, beklenen değerden sapmaların karesinin beklenen değeri olarak tanımlanır.

X rastgele değişkeninin beklenen değeri $E(X) = \mu$ ile gösterildiğinde, varyans değeri:

$$Var(X) = \sigma_x^2 = E[(X - \mu)^2] \quad (3.6)$$

X kesikli rastgele değişken ise varyansı;

$$Var(X) = \sum_{i=1}^{\infty} (X_i - \mu)^2 f(x_i) \quad (3.7)$$

Sürekli bir X değişkeni için varyans;

$$Var(X) = \int_{-\infty}^{+\infty} (X - \mu)^2 f(x_i) dx \quad (3.8)$$

ile hesaplanır.

Standart sapması ise

$$\sigma_x = \sqrt{Var(X)} = \sqrt{E[(X - \mu)^2]} \quad (3.9)$$

formülü ile hesaplanır (Partal, 2018).

3.1.6. Varyansın özellikleri

1. $X = c$ sabit bir değer olduğunda üzere $Var(X) = Var(c) = 0$ olur.
2. a ve b sabit değerler olduğunda $Var(aX + b) = a^2 Var(X)$ eşitliği geçerlidir.
3. Bağımsız X, Y rastgele değişkenleri için $Var(X \mp Y) = Var(X) \mp Var(Y)$ ' dir (Partal, 2018).

3.2. Stokastik Analiz

Diferansiyel denklemlerden stokastik diferansiyel denklemlere geçiş, rastgele etkilerin ve belirsizliklerin sisteme dahil edilmesiyle yapılır. Bu süreç, daha gerçekçi modellerin oluşturulmasına ve sistemlerin belirsizlikler altındaki davranışlarının anlaşılmasına olanak tanımaktadır.

Diferansiyel denklemler, bir sistemin durumunun zaman içindeki değişimini belirleyen denklemlerdir ve belirli başlangıç koşulları altında her zaman aynı sonuçları verir. Bu denklemler, fizik, mühendislik ve ekonomi gibi birçok alanda sistemlerin dinamik davranışlarını modellemek için kullanılır (Aladağlı, 2017). t anındaki bağıl

büyüme oranı $\alpha(t)$ ve popülasyon boyutu $N(t)$ olmak üzere popülasyonun büyüme modeli;

$$\frac{dN(t)}{dt} = \alpha(t)N(t), \quad N(0) = N_0 \quad (3.10)$$

diferansiyel denklem ile tanımlansın. Söz konusu diferansiyel denklemi stokastik diferansiyel denklem (SDD) formuna çevirmek için $\alpha(t)$ fonksiyonunun kesin olarak belirlenemediği ve rastgele dış faktörlere bağımlı olduğu varsayımı yapılırsa;

$$\alpha(t) = r(t) + \text{"gürültü"} \quad (3.11)$$

şeklinde ifade edilir. Burada $r(t)$ deterministik terim ve gürültü ise davranışı tam olarak bilinmeyen sadece olasılık dağılımı bilinen bir ifadedir. (3.11) eşitliği kullanılarak (3.10) tekrar yazılırsa;

$$\frac{dN(t)}{dt} = (r(t) + \text{"gürültü"})N(t) \quad (3.12)$$

elde edilir. Denklemin integral formunda yazacak olursak;

$$N(t) = N_0 + \int_0^t r(u)N(u)du + \int_0^t N(u)\text{"gürültü"}du \quad (3.13)$$

şeklinde olur. Buradaki "gürültü" terimi, Wiener sürecinin türevini temsil eder ve Brownian hareketi olarak bilinir. Bu terim $\frac{dW(t)}{dt}$ ile ifade edilir. Dolayısıyla "gürültü" $dt = dW(t)$ ifade edilir. Elde edilen eşitlik (3.13) denkleminde yerine yazıldığında

$$\int_0^t N(u)\text{"gürültü"}du = \int_0^t N(u)dW(u) \text{ olur (Allen., 2007; Kloeden, 2012).}$$

Tanım 3.10. (Ω, σ, P) olasılık uzayı olsun.

$X : T \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ dönüşümüne *stokastik süreç* denir.

$t \in T$ zaman, $w \in \Omega$ örnek uzay olmak üzere iki değişkenli reel fonksiyon $X(t, w)$ tanımlansın;

Eğer T bir aralık teşkil ediyorsa, bu durumda süreç *sürekli parametrelili stokastik süreç* olarak adlandırılır.

T sayılabilir bir küme oluşturuyorsa, süreç *kesikli parametrelili stokastik süreç* şeklinde tanımlanır.

Stokastik sürece 2 bakış açısı vardır:

- Sabitlenmiş $t \in T'$ 'nin $X_t(w)$ rastgele değişkeninin $\{X_t(w)\}_{t \in T}$ kümesine t parametresiyle indekslenmiş *rastgele değişkenlerin kümesi* biçiminde ifade edilir.
- w belirlenerek ortaya çıkar. Burada $X_t(w)$, t parametrelili bir w değeri için *stokastik sürecin yörüngesi (trajectory path)* denir (Knill, 1994).

Tanım 3.11. (Ω, σ, P) olasılık uzayında tanımlanan, $t \in [0, \infty)$ olmak üzere aşağıdaki özelliklere sahip reel değerli stokastik sürece *Wiener Süreci* denir ve $W(t)$ ile gösterilir. Wiener Süreci aşağıdaki özelliklere sahiptir.

- 1) $W(0) = 0$
- 2) $0 \leq s \leq t < u < v \leq T$ için $W(t) - W(s)$ ve $W(u) - W(v)$ artımları bağımsızdır.
- 3) $0 \leq s < t$ için $W(t) - W(s)$ artımı, 0 beklenen değerli $t - s$ varyanslı normal dağılıma sahiptir.
 $W(t) - W(s) \sim N(0, t - s) = \sqrt{t - s} \cdot N(0, 1)$ şeklinde dağılım gösterir (Allen., 2007; Kloeden, 2012).

3.2.1. Stokastik integraller

Stokastik diferansiyel denklemlerin çözümünde stokastik integraller kullanılmakta olup, bu denklemler çoğunlukla integral denklem formunda ele alınmaktadır.

$[a, b]$ kapalı aralığında tanımlanan stokastik süreçlerin Hilbert uzayı H_{SP} , rastgele değişkenlerin Hilbert uzayı H_{RV} cinsinden belirtildiğinde

$$J(f) = J(f)(w) = \int_a^b f(s, w) ds \quad (3.14)$$

$$J(f) = J(f)(t, w) = \int_a^t f(s, w) ds \quad (3.15)$$

Bu integraller $H_{SP} \rightarrow H_{RV}$ ve $H_{SP} \rightarrow H_{SP}$ yönünde dönüşümlerdir. Birinci integralin sonucu rastgele değişken türünde iken, ikinci integralin çıktısı stokastik süreç özelliği taşır. $[0, T]$ kapalı aralığında tanımlanmış f fonksiyonu ele alınırsa bu f fonksiyonunun

H_{SP} 'daki normu $\|f\|_{RV} = \left(\int_a^b E|f(t)|^2 dt \right)^{1/2}$ biçiminde ifade edilmiştir. Stokastik integraller tanımına göre f sürecini karşılaması gereken üç koşul bulunmaktadır (Allen., 2007):

K1. $f(a) \in H_{RV}$ dir. Bu yüzden k_1 pozitif sabiti için $\|f(a)\|_{RV}^2 = E|f(a)|^2 \leq k_1$

K2. $\forall t_1, t_2 \in [a, b]$ için $\|f(t_2) - f(t_1)\|_{RV}^2 = E|f(t_2) - f(t_1)|^2 \leq k_2|t_2 - t_1|$ olacak şekilde k_2 pozitif sabiti vardır.

K3. $[a, b]$ aralığında f fonksiyonu öngörülemez (nonanticipating) özelliğe sahiptir.



3.2.2. Ito stokastik integralleri

Her $a \leq t \leq b$ için

$$I(f) = I(f)(w) = \int_a^b f(s, w) dW(s, w) \quad (3.16)$$

$$I(f) = I(f)(t, w) = \int_a^t f(s, w) dW(s, w) \quad (3.17)$$

Bu ifadeler Ito stokastik integrallerini temsil eder. Bu integraller sırasıyla $H_{SP} \rightarrow H_{RV}$ ve $H_{SP} \rightarrow H_{SP}$ dönüşümlerini sağlar ve f süreci K1, K2, K3 koşullarına uygun olmalıdır.

Eğer $f \in H_{SP}$ ve yukarıdaki üç koşul geçerliyse $\int_a^b f(s, w) dW(s)$ şeklindeki Ito stokastik integrali için $s_i^{(m)} = a + i \left(\frac{b-a}{m} \right)$ tanımı yapıldığında

$$\begin{aligned} I(f) &= \lim_{m \rightarrow \infty} \int_a^b f_m(s) dW(s) \\ &= \lim_{m \rightarrow \infty} \sum_{i=0}^{m-1} f(s_i^{(m)}) \left(W(s_{i+1}^{(m)}) - W(s_i^{(m)}) \right) \end{aligned} \quad (3.18)$$

şeklinde ifade edilir ve H_{RV} uzayında yakınsaktır. (E. Allen., 2007).

Benzer olarak $f \in H_{SP}$ ve f yukarıdaki K1, K2, K3 şartlarını sağlamak şartıyla $s_i^{(m)} = a + i \left(\frac{t-a}{m} \right)$ olmak üzere $\int_a^t f(s) dW(s)$ Ito stokastik integrali

$$\begin{aligned} I(f)(t) &= \lim_{m \rightarrow \infty} \int_a^t f_m(s) dW(s) \\ &= \lim_{m \rightarrow \infty} \sum_{i=0}^{m-1} f(s_i^{(m)}) \left(W(s_{i+1}^{(m)}) - W(s_i^{(m)}) \right) \end{aligned} \quad (3.19)$$

şeklinde tanımlanır ve H_{SP} 'de yakınsaktır (E. Allen., 2007).

3.2.3. Ito stokastik integrallerinin bazı özellikleri

$f, \delta \in H_{SP}$ olup c sabit bir değer olmak üzere Itô stokastik integrallerinin temel özellikleri aşağıdaki gibidir (Mao, 2007):

i) $I(f + \delta) = I(f) + I(\delta)$

ii) $I(cf) = cI(f)$

iii) $E(I(f)) = 0$

$$\text{iv) } E|I(f)|^2 = \int_a^b E|I(f)|^2 ds.$$

3.3. Stokastik Diferansiyel Denklemler

Stokastik diferansiyel denklemler (SDD) deterministik diferansiyel denklemlerden farklı olarak, rastgele (stokastik) terimler içerir ve bu terimler genellikle Ito analizi gerektirmeyen Brownian hareketi veya diğer stokastik süreçler ile ifade edilir. SDD'lerde rastgelelik hem başlangıç değerden hem de deterministik diferansiyel denkleme eklenen Wiener süreci gibi bir rastgele terimden kaynaklanabilir. Bu tür diferansiyel denklemlere genel olarak stokastik diferansiyel denklemler denir (Sussmann, 1978).

Genel formda;

$$dX(t, w) = f(t, X(t, w))dt$$

$$X_0 = Y(w)$$

3.3.1. Ito stokastik diferansiyel denklemleri

Stokastik diferansiyel denklemler aşağıdaki genel formda ifade edilir.

$$dX(t, w) = \mu(t, X(t, w))dt + \varphi(t, X(t, w))dW(t, w) \quad (3.20)$$

Wiener süreci tanımı gereği diferansiyellenemez olduğundan dW gösterimi sembolik olarak kullanılmaktadır.

$$dX(t, w) = X(t_0, w) + \int_{t_0}^t \mu(s, X(s, w))ds + \int_{t_0}^t \varphi(s, X(s, w))dW(s, w) \quad (3.21)$$

integral denkleminin ilk integrali bilinen Riemann integrali, ikinci integral ise Ito integralidir (Øksendal, 1995)

3.3.2. Stokastik diferansiyel denklemler için varlık-teklilik teoremi

Bir Ito denkleminin $[t_0, T]$ aralığının tamamında tanımlı tek bir çözümü olmayabileceğini göstermektedir. Şimdi denklemin çözümünün varlığını ve tekliğini garanti eden koşullar aşağıda verilmiştir (Mao, 2007).

Eşitlik (3.20)'de verilen Stokastik diferansiyel denklemi göz önünde bulundurulursa varlık teklik şartları aşağıdaki gibidir:

1. Lipschitz Şartı: $\forall x, y \in \mathbb{R}^n, \forall t \in [t_0, T]$ için

$$|\mu(t, x) - \mu(t, y)| \leq M|x - y|$$

$$|\varphi(t, x) - \varphi(t, y)| \leq M|x - y|$$

olacak şekilde $M > 0$ vardır.

2. Lineer Büyüme Koşulu: Her $x \in \mathbb{R}^n, \forall t \in [t_0, T]$ değeri için

$$|\mu(t, x)|^2 \leq K(1 + |x|^2)$$

$$|\varphi(t, x)|^2 \leq K(1 + |x|^2)$$

Eşitsizliklerini karşılayan pozitif bir $K > 0$ sabiti bulunur. (Mao, 2007).

3.3.3. Ito formülü

(3.17) stokastik diferansiyel denklemi $[t_0, T]$ aralığında tanımlansın ve $F(t, x)$ fonksiyonu ikinci dereceden sürekli kısmi türevlere sahip olsun.

$Y(t, x) = F(t, X(t))$ tanımı yazıldığında, Ito formülü şu şekilde yazılır:

$$dY(t, x) = \left\{ \frac{\partial F(t, x)}{\partial t} \Big|_{x=X(t)} + \mu(t, x) \cdot \frac{\partial F(t, x)}{\partial x} \Big|_{x=X(t)} + \frac{1}{2} \varphi^2(t, x) \cdot \frac{\partial^2 F(t, x)}{\partial^2 x} \Big|_{x=X(t)} \right\} dt \\ + \left\{ \varphi(t, x) \cdot \frac{\partial F(t, x)}{\partial x} \Big|_{x=X(t)} \right\} dW(t)$$

(Øksendal, 1995)

3.3.4. Lineer stokastik diferansiyel denklemler

Lineer Stokastik Diferansiyel Denklemlerin (LSDD) genel formu $t \in [t_0, T]$ olmak üzere;

$$dX(t, w) = (a_1(t)X(t, w) + a_2(t))dt + (b_1(t)X(t, w) + b_2(t))dW(t, w) \quad (3.22)$$

şeklinde. Burada $a_1(t), a_2(t), b_1(t), b_2(t)$ 'ler t 'nin fonksiyonları veya sabitleridir.

Eğer $a_1(t), a_2(t), b_1(t), b_2(t)$ sabit ise (3.22) denklemi *otonom*'dur denir. $a_2(t) = 0$ ve $b_2(t) = 0$ olduğunda denklem;

$$dX(t, w) = (a_1(t)X(t, w))dt + (b_1(t)X(t, w))dW(t, w) \quad (3.23)$$

denklemine dönüşmüştür. Bu denkleme *homojen lineer diferansiyel denklem* denir. Eğer (3.22) numaralı denklemde $b_1(t) = 0$ alınırsa;

$$dX(t, w) = (a_1(t)X(t, w) + a_2(t))dt + (b_2(t))dW(t, w) \quad (3.24)$$

denklemini elde edilir, bu denkleme *dar anlamda(kısıtlı) lineer (narrow-sense) stokastik diferansiyel denklem* adı verilir.

(3.22) denkleminin genel çözümü için (3.23) denkleminin $\Phi_{t_0, t_0} = 1$ başlangıç koşulunu sağlayan Φ_{t, t_0} temel (fundamental) çözümünün bulunması gerekmektedir. Temel çözüm;

$$\Phi_{t, t_0} = \exp \left(\int_{t_0}^t \left(a_1(s) - \frac{1}{2} b_1^2(s) \right) ds + \int_{t_0}^t b_1(s) dW(s) \right) \quad (3.25)$$

şeklindedir (E. Allen., 2007). (3.22) denkleminin genel çözümü ise

$$X(t, w) = \Phi_{t, t_0} \left\{ X(t_0) + \int_{t_0}^t (a_2(s) - b_1(s)b_2(t)) \Phi_{s, t_0}^{-1} ds + \int_{t_0}^t b_1(s) \Phi_{s, t_0}^{-1} dW(s) \right\}$$

formundadır (Allen., 2007).

4. STOKASTİK SALGIN HASTALIK MODELLERİ

4.1. SIS Modeli

SIS modelinin deterministik formu Bölüm 2’de denklem (2.6)-(2.7) ile verilmiştir. Doğum (τ) ve ölüm (ω) oranının dikkate alındığı deterministik SIS modeli aşağıdaki gibidir (Gray, 2011):

$$\frac{dS(t)}{dt} = \tau N - \beta I(t)S(t) + \gamma I(t) + \omega S(t) \quad (4.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta I(t)S(t) - (\gamma + \omega)I(t) \quad (4.2)$$

Burada $[t, t + dt]$ küçük bir zaman aralığıdır ve herhangi bir büyüklüğün bu zaman aralığında geçirdiği küçük değişimi ifade etmek için $d \cdot$ gösterimini kullanılmıştır.

Deterministik yapıda kullanılan bulaşma katsayısı β , her enfekte bireyin başkalarıyla gerçekleştirdiği potansiyel bulaştırıcı temasların oranı olarak düşünülebilir. Bu nedenle $[t, t + dt]$ aralığında gerçekleşen yeni enfeksiyon sayısı $\beta I(t)S(t)dt$ şekilde ve tek bir enfekte bireyin yaptığı temas sayısı ise βdt şeklinde ifade edilir. Ancak, çevresel rastgeleliklerin her bireyi aynı anda etkilediğini varsayıldığında, β sabit bir değer olmaktan çıkıp rastgele bir değişken $\tilde{\beta}$ olur. Daha kesin olarak, her enfekte bireyin gerçekleştirdiği bulaşıcı temas sayısı $\tilde{\beta}dt = \beta dt + \sigma dB(t)$ ile ifade edilir. Burada, $dB(t) = B(t + dt) - B(t)$ standart Brownian hareketinin artışıdır. Yani, $\tilde{\beta}dt$ normal dağılıma sahip bir rastgele değişken olur ve $E(\tilde{\beta}dt) = \beta dt$, $Var(\tilde{\beta}dt) = \sigma^2 dt$ ’dir. Bu yöntem, biyolojik sistemlerde stokastik çevresel gürültüyü tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. (4.2) denkleminde βdt yerine $\beta dt + \sigma dB(t)$ yazılırsa modelin stokastik bileşen eklenmiş hali:

$$dI(t) = S(t)I(t)(\beta dt + \sigma dB(t)) - (\omega + \gamma)I(t)dt \quad (4.3)$$

olarak elde edilir. Buradaki βdt enfekte bir bireyin $[t, t + dt]$ zaman aralığında başka biriyle yaptığı potansiyel bulaşıcı temasların stokastik sayısının ortalamasını göstermektedir. Benzer şekilde, (4.2)’deki denklemi başka bir stokastik diferansiyel

denklem hâline gelir. Yani, deterministik SIS modeli olan (4.1)-(4.2), aşağıdaki stokastik diferansiyel denklem hâline gelir:

$$S(t) = [\tau N - \beta I(t)S(t) + \gamma I(t) - \omega s(t)]dt - \sigma S(t)I(t)dB(t) \quad (4.4)$$

$$dI(t) = [\beta I(t)S(t) - (\omega + \gamma)I(t)]dt + \sigma S(t)I(t)dB(t) \quad (4.5)$$

Eğer toplam nüfus sabit ise $S(t) + I(t) = N$, sadece enfekte bireylerin zaman içindeki değişimini incelemek yeterlidir. Bu durumda, model şu şekilde sadeleşir:

$$dI(t) = I(t)([\beta N - \tau - \gamma - \beta I(t)]dt + \sigma(N - I(t))dB(t)) \quad (4.6)$$

ve başlangıç koşulu $I(0) = I_0 \in (0, N)$ olarak verilir (Gray, 2011).

4.2. SIR Modeli

1927 yılında Kermack ve McKendrick'in geliştirdiği klasik SIR modeli, bulaşıcı hastalıkların yayılımını inceleyen pek çok modelin temelini oluşturmuştur (Kermack & McKendrick, 1927). SIR modelinin deterministik formu Bölüm 2' de denklem (2.3)-(2.5) ile verilmiştir.

Modelde kullanılan β ve γ pozitif sabitlerdir. Burada $S(t)$, hastalığa maruz kalan, $I(t)$ enfekte olmuş ve $R(t)$ hastalıktan iyileşerek bağışıklık kazanmış bireylerin sayılarını ifade etmektedir. Enfekte bireyler ise hastalık nedeniyle ek ölüm riski taşımaktadır (bu oran γ ile gösterilir). Ek olarak, β hastalığın bulaşma katsayısını, γ ise iyileşme hızını belirler.

$[0, t]$ zaman aralığı Δt uzunluğunda küçük aralıklara bölünür. $\Delta X(t) = (\Delta S(t), \Delta I(t))^T$ olsun. Δt 'yi daha da $t_0 = t, t_n = t + \Delta t$ ve $\sum_{i=1}^n \Delta t_i = \Delta t$ olacak şekilde $\Delta t_i = t_i - t_{i-1}, i = 1, \dots, n$ uzunluğunda ki daha küçük alt aralıklara bölünmektedir.

Buradan

$\Delta X(t) = \sum_{i=1}^n \Delta X(t_i)$ olur. $\Delta X(t)$ 'nini yaklaşık olarak ortalaması ile $CV(\Delta X(t))$ kovaryans matrisi ile normal dağılıma sahip olduğu ifade edilir.

$\Delta X(t) - E(\Delta X(t)) \approx Normal(0, CV(\Delta X(t)))$ dır ve buradak 0 , sıfır vektörüdür.

Beklenen değer ve kovaryans matrisi deterministik modeldeki etkileşim oranları kullanılarak hesaplanır.

$$E(\Delta X) \approx \begin{pmatrix} -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \end{pmatrix} \Delta t = f \Delta t \quad (4.7)$$

$$CV(\Delta X) \approx \begin{pmatrix} \frac{\beta SI}{N} & -\frac{\beta SI}{N} \\ -\frac{\beta SI}{N} & \frac{\beta SI}{N} + \gamma I \end{pmatrix} \Delta t = C \Delta t \quad (4.8)$$

Kovaryans matrisinin karekökü olan G matrisi, stokastik bileşenin temelini oluşturur:

$$G = \begin{pmatrix} -\sqrt{\beta SI/N} & 0 \\ \sqrt{\beta SI/N} & -\sqrt{\gamma I} \end{pmatrix} \quad (4.9)$$

Buradan $\Delta X(t) = f(X(t))\Delta t + G(X(t))\Delta W(t)$ olur.

Ve $\Delta W(t) = (\Delta W_1(t), \Delta W_2(t))^T$ ve $\Delta W_i(t) \sim \text{Normal}(0, \Delta t)$ 'dır.

$\Delta t \rightarrow 0$ alınırsa Itô formundaki stokastik diferansiyel denklem sistemi elde edilir:

$$dX(t) = f(X(t))dt + G(X(t))dW(t) \quad (4.10)$$

Buradaki $W(t) = (W_1(t), W_2(t))^T$ iki bağımsız Wiener sürecinden oluşan bir vektördür. Her biri sıfır ortalamalı ve t varyanslı normal dağılıma sahiptir. SIR modeli stokastik denklem şu şekilde yazılır (Allen, 2017).

$$dS(t) = -\frac{\beta S(t)I(t)}{N}dt - \sqrt{\beta S(t)I(t)}dW_1(t) \quad (4.11)$$

$$dI(t) = \left(\frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t) \right)dt + \sqrt{\beta S(t)I(t)}dW_1(t) - \sqrt{\gamma I(t)}dW_2(t) \quad (4.12)$$

4.3. SEIR Modeli

SEIR modelinin deterministik formu Bölüm 2’ de denklem (2.15)-(2.18) ile verilmiştir. Bu modelde ortalama ölüm ve ortalama doğum oranı ihmal edildiğinde;

$$\begin{aligned}
 \frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{\beta I(t)S(t)}{N} \\
 \frac{dE(t)}{dt} &= \frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \eta E(t) \\
 \frac{dI(t)}{dt} &= \eta E(t) - \gamma I(t) \\
 \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) \\
 S(t) + E(t) + I(t) + R(t) &= N
 \end{aligned} \tag{4.13}$$

modeli elde edilmektedir (Nirmala vd., 2024). Temel üreme sayısı R_0 , bir epidemiyoloji metriği olarak, hastalığa tamamen duyarlı bir nüfusa tek bir enfekte bireyin girdiği durumda, hastalığın tüm seyri boyunca oluşturması beklenen ortalama ikincil vaka sayısını ifade eder. SEIR modeli çerçevesinde R_0 , bulaşma ve iyileşme oranları cinsinden aşağıdaki gibi hesaplanır:

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

R_0 değeri, bir salgının potansiyel seyri hakkında kritik bilgi verir. $R_0 > 1$ olması, salgının yayılmaya devam edeceğine işaret ederken, $R_0 < 1$ olması, salgının zamanla azalacağını gösterir (Nirmala vd., 2024).

Klasik deterministik SEIR modelleri, parametrelerin ve popülasyon etkileşimlerinin sabit ve homojen olduğu varsayımına dayanır. Ancak gerçek salgın dinamikleri, bireyler arası temaslardaki farklılıklar, coğrafi dağılım, demografik yapı ve rastgele olaylar nedeniyle önemli ölçüde belirsizlik ve değişkenlik gösterir. Bu tür stokastikte özellikle salgının başlangıç evrelerinde veya küçük popülasyonlarda sonuçları önemli bir şekilde etkileyebilir.

Bu kısıtlamaların üstesinden gelmek için, deterministik SEIR modelinin denklemleri, rastgele süreçler içeren Stokastik Diferansiyel Denklemler (SDD’ler) ile değiştirilerek stokastik bir versiyonu türetilmiştir. Bu yeni model, sistemdeki öngörülemeyen dalgalanmaları matematiksel olarak temsil etmeyi amaçlar.

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{\beta I(t)S(t)}{N}dt + \sigma_S W_S(t) \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \left(\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \eta E(t) \right) dt + \sigma_E W_E(t) \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \eta E - \gamma I(t)dt + \sigma_I W_I(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t)dt + \sigma_R W_R(t)
\end{aligned} \tag{4.14}$$

Bu denklem sistemlerinde, $W_S(t), W_E(t), W_I(t), W_R(t)$ terimleri, her bir bölüm için bağımsız Wiener süreçlerini (standart Brownian hareketi) ve modeldeki stokastik dalgalanmaları temsil etmektedir. $\sigma_S, \sigma_E, \sigma_I, \sigma_R$ parametreleri ise ilgili kompartmanlardaki stokastik dalgalanmaların şiddetini veya büyüklüğünü kontrol eden volatilité katsayılarıdır.

$\sigma_S W_S(t)$: Duyarlı birey sayısındaki beklenmedik değişimleri yansıtır. Bu, ani nüfus hareketleri (göç), beklenmedik davranışsal değişiklikler veya dışarıdan duyarlı birey girişi gibi faktörlerden kaynaklanabilir.

$\sigma_E W_E(t)$: Kuluçka süresindeki bireysel farklılıkları temsil eder. Genetik faktörler, bağışıklık durumu veya maruz kalma dozu gibi nedenlerle, bireylerin latent dönemleri farklı uzunluklarda olabilir.

$\sigma_I W_I(t)$: Enfekte birey sayısındaki rastgele dalgalanmaları açıklar. Bu durum, süper yayıcı olaylar veya bireylerin bulaştırıcılık sürelerindeki değişkenlik gibi, salgın dinamiklerini hızla değiştirebilecek olguları içerir.

$\sigma_R W_R(t)$: İyileşme sürecindeki doğal değişkenliği hesaba katar. Bireylerin sağlık durumu, yaş, altta yatan hastalıklar ve tedaviye erişim gibi faktörler, iyileşme sürelerinde farklılıklara yol açar (Nirmala vd., 2024)

5. PARAMETRE TAHMİNİ VE NÜMERİK YÖNTEM

5.1. Maksimum Olabilirlik Tahmin Yöntemi (Maximum Likelihood Estimation)

Bu bölüm, stokastik diferansiyel denklemlerde (SDD) bilinmeyen parametrelerin tahmin edilmesine odaklanıyor. Genel olarak aşağıdaki stokastik diferansiyel denklemi dikkate alalım:

$$dX(t) = f(t, X(t); \theta)dt + g(t, X(t); \theta)dW(t) \quad (5.1)$$

Burada θ bilinmeyen bir parametre vektörüdür $X(t)$ stokastik süreçtir.

- θ tahmin edilmesi gereken bilinmeyen parametre vektörüdür.
- $f(t, X(t); \theta)$ sürüklenme fonksiyonudur (drift term).
- $g(t, X(t); \theta)$ difüzyon katsayısıdır (yayılım terimi).
- $dW(t)$ Wiener sürecidir (stokastik rastgele gürültü).

$j = 0, 1, \dots, N$ ve $\Delta t = T/N$ için $x_0, x_1, \dots, x_n$ ayrı ayrı düzgün dağılmış $t_j = j\Delta t$ zamanlarında $X(t)$ 'nin belirli zaman noktalarındaki gözlenen değerleri olsun.

Burada $N + 1$ noktası için θ parametrelerini tahmin edilir.

$p(t_j, x_j | t_{j-1}, x_{j-1}, \theta)$, (t_{j-1}, x_{j-1}) noktasından başlayan (t_j, x_j) 'nin geçiş olasılık yoğunluğudur. θ vektör olmak üzere, başlangıç yoğunluğu $p_0(x_0 | \theta)$ olsun. Buna göre θ 'nın tüm veriler için ortak olasılık yoğunluk fonksiyonu şu şekilde tanımlanır:

$$D(\theta) = p_0(x_0 | \theta) \prod_{j=1}^N p(t_j, x_j | t_{j-1}, x_{j-1}; \theta)$$

Maksimum Olabilirlik Tahmin Yöntemi (Maximum Likelihood Estimation (MLE)) yönteminde, bu fonksiyonu maksimize eden θ değerini bulmaya çalışır. Hesaplama kolaylığı için θ değerinin doğal logaritması alınır:

$$L(\theta) = -\ln(p_0(x_0 | \theta)) - \sum_{j=1}^N \ln(p(t_j, x_j | t_{j-1}, x_{j-1}, \theta))$$

elde edilir. Böylece log-olabilirlik fonksiyonunu minimize eden θ değerini bulmak, MLE tahminini verir. (5.1) denkleminde Euler yaklaşımı ile gerekli adımlar sağlandığında

$$X(t_{j-1}) = x_{j-1} \text{ ve } t = t_{j-1} \text{ için } \eta_j \sim N(0; 1)$$

olmak üzere

$$X(t_j) = x_{j-1} + f(t_{j-1}, x_{j-1}, \theta)\Delta t + g(t_{j-1}, x_{j-1}, \theta)\sqrt{\Delta t}\eta_j$$

şeklinde yazılabilir. Bu durumda $\eta_k \sim N(0,1)$ normal dağılım sergiler. Geçiş olasılık yoğunluk fonksiyonun normal dağılıma yakınsadığı görülür. Burada geçiş olasılık yoğunluğu da $\mu_j = x_{j-1} + f(t_{j-1}, x_{j-1}, \theta)\Delta t$, $\sigma_j = g(t_{j-1}, x_{j-1}, \theta)\sqrt{\Delta t}$ şeklinde ifade edilir ve $p(t_j, x_j | t_{j-1}, x_{j-1}, \theta) \approx \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_j^2}} \exp\left(-\frac{(x_j - \mu_j)^2}{2\sigma_j^2}\right)$ ifadesi olur.

Rastgele seçilen bir θ değeri kullanılarak, kaynak (Hurn, Lindsay ve Martin, 2003) 'da sunulan olasılık fonksiyonuna yakınsamak için denklem (5.1) sayısal çözüm yöntemleriyle ele alınabilir. Süreç M defa tekrar edildiğinde, $\hat{x}_i$ parametresine ilişkin kestirimlere ulaşılır. Bu noktadan hareketle, κ

$$\kappa(\vartheta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{\vartheta^2}{2}\right]$$

biçiminde ifade edilen negatif olmayan kernel fonksiyonu ve

$$\varepsilon^2 = \frac{1}{M-1} \left(\sum_{i=1}^M \hat{x}_i^2 - \frac{1}{M} \left(\sum_{i=1}^M \hat{x}_i \right)^2 \right)$$

olmak koşuluyla h adım genişliği

$h = 0.9h\varepsilon M^{-1/5}$ olup geçiş yoğunluğu denklemi aşağıdaki forma dönüşür;

$$p^M(t_j, x_j | t_{j-1}, x_{j-1}, \theta) = \frac{1}{Mh} \sum_{k=1}^M \kappa\left(\frac{x_j - \hat{x}_i}{h}\right) \quad (5.2)$$

denklemini kullanarak tahmin yapılabilir. (Partal, 2018)

5.2. Euler Yöntemi

SDD'lerin sayısal çözümünde sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri Euler-Maruyama yaklaşımıdır. Genel SDD ifadesi (3.20) denkleminde, integral biçimi ise (3.21)'de sunulmuştur. (3.21) denkleminin yaklaşık çözümü için en temel ve yaygın kullanılan sayısal metot Euler-Maruyama yöntemidir. Öncelikle $[0, T]$ aralığı N eşit e parçaya bölünür: $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = T$. Burada zaman noktaları $t_i = i \frac{T}{N}$

ve adım boyu $h = \frac{T}{N} = t_n - t_{n-1}$, $X_0 = x_0$ başlangıç değeri olarak tanımlanır ve $n \leq N$ için aşağıdaki iterasyon kullanılır:

$$X_n = X_{n-1} + \mu(t_{n-1}, X_{n-1})h + \varphi(t_{n-1}, X_{n-1})(\sqrt{h} \cdot \eta_{[i]}) \quad (5.3)$$

$\eta_{[i]}$ 'ler birbirinden bağımsız standart normal dağılıma sahip rastgele değişkenlerdir. Ve

$W_{t_i} - W_{t_{i-1}} \sim N(0, h) \sim \sqrt{h}N(0,1)$ ilişkisi ve bir Brownian hareketinin artımlarının bağımsızlığını kullanılır. Gerekli işlemler yapılırsa Euler-Maruyama yöntemini aşağıdaki şekilde yazılır:

$$X_n = X_{n-1} + \mu(t_{n-1}, X_{n-1})\Delta t + \varphi(t_{n-1}, X_{n-1})\Delta_n W_t$$

olur (Anderson, 2012).

6. UYGULAMA

Bu çalışmada Stokastik SEIR modeli incelenmiştir. Sağlık Bakanlığı'nın sayfasından alınan COVID-19 günlük verileri için parametre tahmini yapılmıştır. 11.03.2020 tarihi ile 31.08.2020 tarihleri arasındaki 174 günlük veri dikkate alınmıştır. Toplam nüfus 84.000.000 olarak kabul edilmiştir. Programlama dili olarak MATLAB kullanılmıştır.

Literatürde stokastik SEIR modelinin farklı modellerine rastlanmaktadır. Çalışmamızda 2024 yılında Nirmala'nın önerdiği model kullanılmıştır (Nirmala vd., 2024). Bu modelinin matematiksel gösterimi aşağıdaki gibidir:

$$\begin{aligned}
 dS(t) &= -\frac{\beta I(t)S(t)}{N}dt + \sigma_s dW_s(t) \\
 dE(t) &= \left(\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \eta E(t)\right)dt + \sigma_E dW_E(t) \\
 dI(t) &= (\eta E(t) - \gamma I(t))dt + \sigma_I dW_I(t) \\
 dR(t) &= \gamma I(t)dt + \sigma_R dW_R(t)
 \end{aligned} \tag{6.1}$$

Burada β hastalığın bulaşma oranı, η maruz kalan (Exposed) bireylerin enfekte (Infected) hale gelme oranı ve γ ise enfekte bireylerin iyileşme oranıdır. Sağlık Bakanlığından alınan verilerde $I(t)$ ve $R(t)$ değerleri bulunmaktadır. Hastalığın kuluçka süresi 5 gün kabul edilerek $E(t)$ değerleri elde edilmiştir.

Öncelikle rastgele durumun olmadığı deterministik SEIR modelinin katsayıları tahmin edilmiştir. Deterministik SEIR Modeli (2.15)-(2.18)'deki denklem formları ele alınır:

$$\begin{aligned}
 dS(t) &= -\frac{\beta I(t)S(t)}{N}dt \\
 dE(t) &= \left(\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \eta E(t)\right)dt \\
 dI(t) &= (\eta E(t) - \gamma I(t))dt \\
 dR(t) &= \gamma I(t)dt
 \end{aligned}$$

SEIR modelinde $S(0), E(0), I(0), R(0)$ hastalığın ilk gün ki başlangıç değerlerini göstermektedir. Gerçek veriler dikkate alındığında $S(0) = 83999943$, $E(0) = 56$, $I(0) = 1$, $R(0) = 0$ şeklindedir.

174 günlük veri için Maksimum Olabilirlik Tahmin Yöntemi ile $\gamma = 0,044767$, $\eta = 0,181484$, $\beta = 0,294643$ olarak bulunmuştur. $\gamma = 0,044767$ değeri için hastalığın iyileşme süresi $1/\gamma = 22$ gün elde edilir. Bu ise (Habtamu Tamiru vd., 2023) çalışmasında bahsedildiği gibi COVID-19'un iyileşme süresi olan 14-21 gün bilgisi ile örtüşmektedir. $\eta = 0,181484$ değeri için $1/\eta \cong 6$ gün elde edilir, bu ise COVID-19'un kuluçka süresiyle uyumludur. $\beta = 0,294643$ değeri ortalama olarak her enfekte kişinin günde 0,3 kişiye hastalığı yaydığı anlamına gelmektedir.

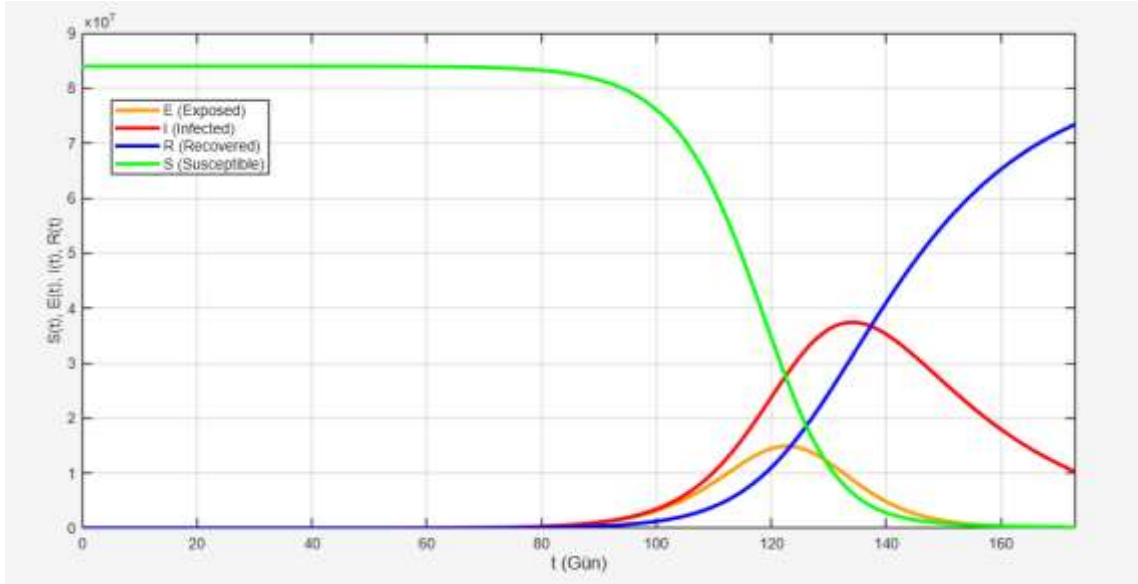
R_0 , bir hastalığın ne kadar bulaşıcı olduğunun sayısal göstergesidir. Bu uygulama çalışması için $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ uygulandığında $R_0 = 6,581700$ hesaplanır. $R_0 > 1$ olması salgının büyümekte olduğunu, $R_0 < 1$ olması salgının azalarak sönmekte olduğunu ifade eder. Çalışmada elde edilen $R_0 = 6,5817$ değeri, COVID-19'un 2020 yılının Mart-Ağustos döneminde Türkiye'de oldukça yüksek bulaşıcılığa sahip olduğunu göstermektedir.

Bulunan parametreleri deterministik SEIR modelinde yazılırsa aşağıdaki sistem elde edilir:

$$\begin{aligned} dS(t) &= -\frac{0,294643 I(t)S(t)}{N} dt \\ dE(t) &= \left(\frac{0,294643 I(t)S(t)}{N} - 0,181484 E(t) \right) dt \\ dI(t) &= 0,181484 E(t) - 0,044767 I(t) dt \\ dR(t) &= 0,044767 I(t) dt \end{aligned} \quad (6.2)$$

Ve başlangıç değerleri $S(0) = 83.999.943$, $E(0) = 56$, $I(0) = 1$, $R(0) = 0$ şeklindedir.

Bu sistem Euler yöntemi ile çözüldüğünde Şekil 6.1 elde edilmektedir. Şekil 6.1 MATLAB Programında kodla veri girişi yapıp grafiği de aşağıdaki gibi çizdirilmiştir.



Şekil 6.1. Deterministik SEIR modelinin Euler Yöntemiyle elde edilen çözümleri

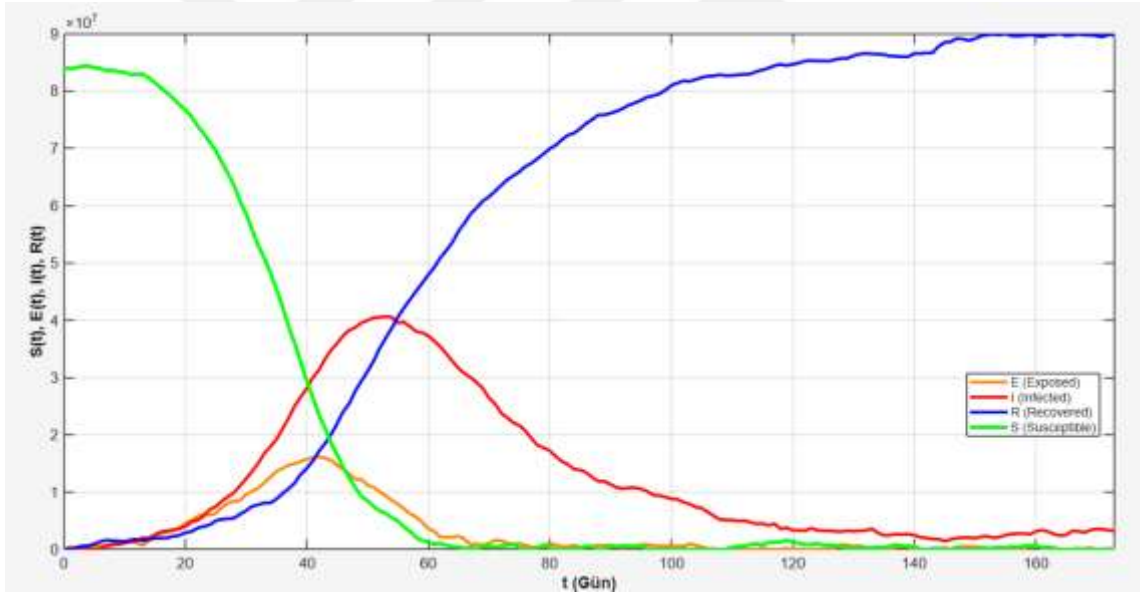
Şekil 6.1'deki deterministik SEIR modeli simülasyon sonuçlarına göre, salgının başlangıcında toplumun tamamına yakını duyarlı (S) grupta yer almaktadır. Hastalığın yayılmasıyla birlikte duyarlı birey sayısının azaldığı özellikle 140. güne yaklaşıldığında değerlerin önemli ölçüde düştüğü görülmektedir. Enfeksiyon eğrisi (I) incelendiğinde, 130. gün civarında yaklaşık $3,8 \times 10^7$ kişi ile tepe noktasına ulaştığı görülmektedir. Maruz kalma (E) eğrisi enfeksiyon eğrisinden önce artmaya başlamış ve 110-120. günler arasında en yüksek seviyesine erişmiştir. Salgın ilerledikçe iyileşen (R) birey sayısı monoton bir artış sergilemiş ve 180. gün itibariyle $7,3 \times 10^7$ değerine ulaşarak popülasyonun büyük bölümünü temsil etmiştir.

Bulunan katsayılar stokastik SEIR modelinde yazıldığında;

$$\begin{aligned}
 dS(t) &= -\frac{0,294643 I(t)S(t)}{N} dt + \sigma_S dW_S(t) \\
 dE(t) &= \left(\frac{0,294643 I(t)S(t)}{N} - 0,181484 E(t) \right) dt + \sigma_E dW_E(t) \\
 dI(t) &= 0,181484 E(t) - 0,044767 I(t) dt + \sigma_I dW_I(t) \\
 dR(t) &= 0,044767 I(t) dt + \sigma_R dW_R(t)
 \end{aligned} \tag{6.3}$$

$S(0) = 83999943, E(0) = 56, I(0) = 1, R(0) = 0$ olarak verilir.

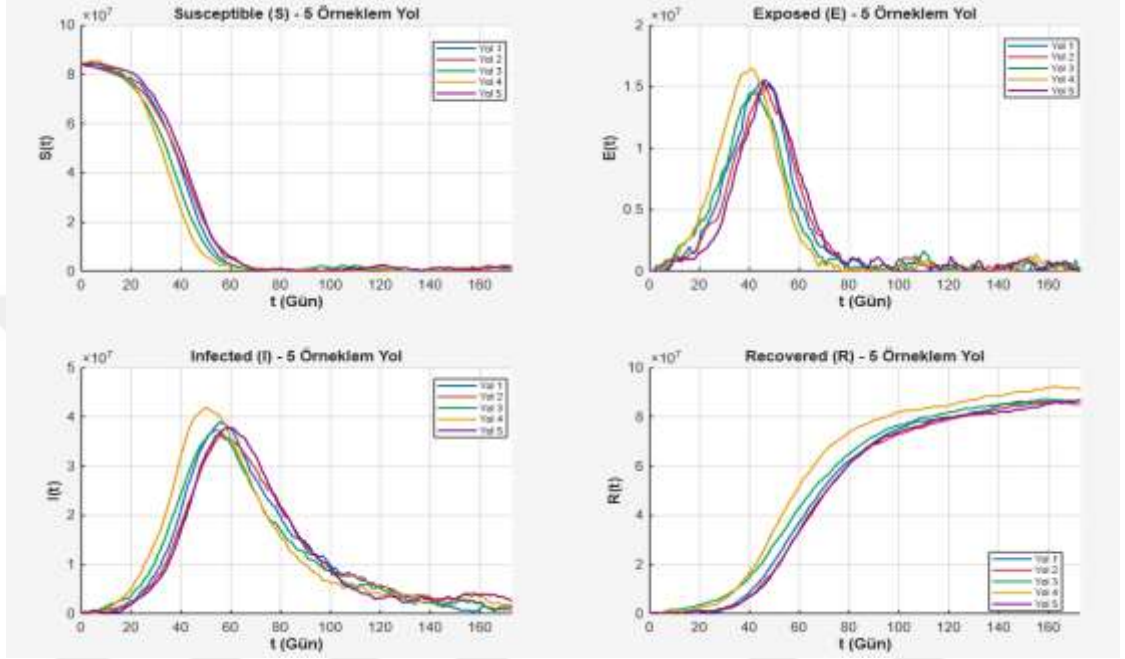
sistemi elde edilir. Stokastik terimlerin katsayıları $\sigma_S, \sigma_E, \sigma_I, \sigma_R$ modelin deterministik kısmına eklenen Wiener süreci bileşenlerinin varyansını belirler. σ değerlerinin yüksek seçilmesi sistemdeki rastgele dalgalanmaları artırmakta, düşük seçilmesi ise modeli deterministik yapıya yaklaştırmaktadır. Literatürde (Allen, 2007; Gray, 2011; Näsell, 2002) σ 'nın 1 ile 3 aralığındaki değerlerinin epidemiyolojik sistemlerde kararlı ve gerçekçi stokastik davranış ürettiği belirtilmiştir. Bu nedenle $\sigma = 2$ değeri hem kararlılığı koruyan hem de gerçek sistemlerde gözlenen rastlantısal dalgalanmayı temsil eden uygun bir seçimdir. Ancak popülasyon sayısının 84.000.000 alındığı problemimizde bu σ değeri çok küçük kalacak ve deterministik modelden farklı bir sonuç üretmeyecektir. Bu sebeple sonuçların karşılaştırılabilir olması için $\sigma = 500$ değerine göre grafik çizdirilmiştir. Bu da yine MATLAB Programında kodlarla yazılıp Şekil 6.2'de gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Stokastik SEIR modelinin Euler Yöntemiyle elde edilen çözümleri

Deterministik ve stokastik model çıktılarının karşılaştırılması, popülasyon büyüklüğünün stokastik etkilerin görünürlüğü üzerindeki rolünü ortaya koymaktadır. 84.000.000 gibi büyük bir popülasyonda, literatürde önerilen $\sigma = 2$ değerinin deterministik modelden belirgin bir sapma oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Bu sebeple $\sigma = 500$ seçilmiştir. Modeldeki rastgele dalgalanmalar gerçek hayattaki dalgalanmaları temsil etmektedir. Bu dalgalanmaların sebebi gerçekte dikkate alınmayan dış etkenlerden kaynaklı Brownian

hareketidir. Stokastik modeldeki dalgalanmalar rastgeleliğe bağlı olduğu için program her çalıştırıldığında farklı sonuçlar elde edilecektir. Bu durumu göstermek için 5 örnek yol üzerinden S, E, I, R değerlerinin grafiği MATLAB Programı ile kodlama yapıp aşağıdaki Şekil 6.3.'de verilmiştir. Bu yollar her bir olası çözümü göstermektedir.



Şekil 6.3. Beş farklı örneklem yol için stokastik SEIR modelinden elde edilen çözümler

Maksimum olabilirlik tahmin yöntemi ile elde edilen parametreler, hastalığın bilinen klinik özellikleri ile uyumludur, bu da model tahminlerinin güvenilirliğini artırmaktadır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı'nın resmi verileri kullanılarak yapılan analiz, modelin pratik uygulanabilirliğini göstermektedir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

7.1. Sonuçlar

Bu çalışma, Türkiye’deki COVID-19 salgınının ilk 174 gününü stokastik SEIR modeli çerçevesinde analiz etmiştir. Deterministik SEIR modelinin parametreleri, maksimum olasılık tahmin yöntemi ile güvenilir bir şekilde tahmin edilebilmiştir. Tahmin edilen parametrelerin ($\gamma = 0,044767$, $\eta = 0,181484$, $\beta = 0,294643$) COVID-19’un klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile tutarlı olduğu görülmüştür. Büyük popülasyonlarda ($N = 84.000.000$), standart σ değerlerinin stokastik etkileri yeterince yansıtmadığı görülmüştür, bu da popülasyon ölçeğine göre ayarlama yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Euler yöntemi ile hem deterministik hem de stokastik SEIR modellerinin sayısal çözümü elde edilerek sonuçlar karşılaştırılmıştır. Model, pandeminin erken dönemindeki dinamikleri yakalamış ve hastalığın yayılım örüntüsünü başarıyla simüle etmiştir.

Bu model için R_0 değeri, $\frac{\beta}{\gamma}$ uygulandığında $R_0 = 6,581700$ olarak hesaplanmıştır. Bu değer, hastalığın yayılma dinamiğini yorumlamak için önemli bir göstergedir. $R_0 > 1$ olduğunda salgın büyümekte, $R_0 < 1$ olduğunda ise azalarak sönmektedir. Çalışmada elde edilen $R_0 = 6,58$ değeri, COVID-19’un 2020 yılının Mart-Ağustos döneminde Türkiye’de oldukça yüksek bulaşıcılığa sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüksek bulaşıcılık oranı olan R_0 değeri, modelin Şekil 6.1’deki grafiklerinde görülen keskin artış eğrileri ve enfeksiyon sayısının artışı ile uyumludur. Bu durum, salgının kontrol altına alınabilmesi için etkili müdahale stratejilerinin ne kadar kritik olduğunu ortaya koymaktadır.

7.2. Öneriler

Bu çalışmanın gelecek araştırmalar için önerileri, kamu sağlığı müdahalelerinin etkisini yansıtmak üzere zamana bağlı $\beta(t)$ parametresi kullanılarak kapanma dönemleri, maske zorunluluğu ve aşılama gibi müdahalelerin etkisi bu şekilde daha iyi modellenebilir. Diğer bir öneri olarak yaşa göre tabakalaştırılmış SEIR modeli (age-

structured SEIR) geliştirilmesi, farklı yaş gruplarındaki bulaşma ve ölüm oranlarının heterojenliğini dikkate alınabilir.

Parametre tahmininde optimizasyon algoritmaları kullanılarak bu değerlerin gerçek verilerle karşılaştırılması yapılabilir.



KAYNAKLAR

- Ahmad, M. J. (2021). *Bazı matematiksel epidemiyoloji modellerinin yapay sinir ağı çözümleri üzerine* [Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü].
- Ahmad, R. (1988). *Introduction to stochastic differential equations*.
- Akbaba, M., ve Ötegen, V. R. (2015). Salgınlar ve erken uyarı-cevap sistemleri. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic*, 1(3), 93-98.
- Akpınar, H. (2012). Bulaşıcı hastalıkların yayılımının tahmininde deterministik modellerin kullanılması. *Öneri Dergisi*, 10(38), 97-103.
- Aladağlı, E. E. (2017). *Stochastic Delay Differential Equations* (Master's thesis, Middle East Technical University (Turkey)).
- Ala'raj, M., Majdalawieh, M., ve Nizamuddin, N. (2021). Modeling and forecasting of COVID-19 using a hybrid dynamic model based on SEIRD with ARIMA corrections. *Infectious Disease Modelling*, 6, 98–111.
- Allen, E. (2007). *Modeling with Itô stochastic differential equations*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Allen, L. J. (2010). *An introduction to stochastic processes with applications to biology*. CRC press.
- Allen, L. J. S. (2017). A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 128–142.
- Atik, Ş. N. (2023). *SIR modeli kullanarak salgın hastalıklarının yayılımının modellenmesi*.
- Bailey, N. T. (1975). *The mathematical theory of infectious diseases and its applications* (No. 2nd edition, pp. xvi+-413). Beddington, J. R., ve May, R. M. (1977). Harvesting natural populations in a randomly fluctuating environment. *Science*, 197(4302), 463-465.
- Bıçakcı, S., Eğitim, L., Matematik, E., Dalı, A., Lisans, Y., Üyesi, Ö., ve Altundağ, H. (2023). *Salgın Hastalıkların Matematiksel Modellemesi*.
- Biswas, M. H. A., Paiva, L. T., & de Pinho, M. D. R. (2014). A SEIR model for control of infectious diseases with constraints. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 11(4), 761-784
- Blower, S., ve Bernoulli, D. (2004). An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. 1766. *Reviews in Medical Virology*, 14(5), 275–288.

- Bossley, C. J., Fleming, L., Gupta, A., Regamey, N., Frith, J., Oates, T., Tsartsali, L., Lloyd, C. M., Bush, A., ve Saglani, S. (2012). Pediatric severe asthma is characterized by eosinophilia and remodeling without TH2 cytokines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(4).
- Büyüköz, G.O. (2019). *Stokastik Diferansiyel Denklemlerin Sayısal Çözümleri*.
- Byrne, J. P., ve Hays, J. N. (2021). *Epidemics and pandemics*.
- Çakan, S. (2021). Dağılımlı Zaman Gecikmeli Bir SIS Salgın Modelinin Kararlılığına İlişkin Bazı Sonuçlar. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10(2), 18–28.
- Çapar, U. (2013). *Ölçü Kuramsal Olasılık ve Stokastik Kalkülüse Giriş*. ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A. Ş ODTÜ yayıncılık.
- Chatterjee, S., Sarkar, A., Chatterjee, S., Karmakar, M., ve Paul, R. (2021). Studying the progress of COVID-19 outbreak in India using SIRD model. *Indian Journal of Physics*, 95(9), 1941–1957.
- Chen-Charpentier, B. (2024). SIRS Epidemic Models with Delays, Partial and Temporary Immunity and Vaccination. *AppliedMath*, 4(2), 666–689.
- Çınar, Z. (2015). *Türkiye'de influenza ve Mers-Cov Epidemiyoloji*.
- Daley, D. J., ve Gani, J. M. (1999). *Epidemic modelling: an introduction* (No. 15). Cambridge University Press.
- David F. Anderson. (2012). *Numerical methods for stochastic differential equations*.
- Elhia, M., Laaroussi, A. E., Rachik, M., Rachik, Z., ve Labriji, E. (2014). Global Stability of a Susceptible-Infected-Recovered (SIR) Epidemic Model with Two Infectious Stages and Treatment. *International Journal of Science and Research*. www.ijsr.net
- Fonseca i Casas, P., G. i C. V., ve G. i S. J. (2020). SEIRD COVID-19 formal characterization and model comparison validation. *Applied Sciences (Switzerland)*, 10(15).
- Gray, A., G. D., H. L., M. X., ve P. J. (2011). *A Stochastic Differential Equation SIS Epidemic Model*.
- Güzey, N. (2021). Türkiye'deki COVID-19 yayılımının SIR temelli modellenmesinde RSS yöntemi ile parametre kestirimi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*.
- Habtamu Tamiru, D., Gedef Azene, A., Wudie Tsegaye, G., Mulatu Mihretie, K., Hunegnaw Asmare, S., Arega Gete, W., ve Animen Bante, S. (2023). Time to Recovery from COVID-19 and Its Predictors in Patients Hospitalized at Tibebe Ghion Specialized Hospital Care and Treatment Center, A Retrospective Follow-Up Study, North West Ethiopia. *Global health, epidemiology and genomics*, 2023(1), 5586353.

- Hacihaliloğlu, T. (2015). *SIR (Duyarlı-Enfekte-Bağışık) Epidemik Hastalıkların Matematiksel Modeli Ve Bu Modelin Kararlılık Analizi*.
- Hamer, B. W., ve Lond, F. (1906). *The milroy lectures*. London.
- Hethcote, H. W., ve Waltman, P. (1973). Optimal vaccination schedules in a deterministic epidemic model. *Mathematical Biosciences*, 18(3-4), 365-381.
- Hille, E., ve Phillips, R. S. (1957). Amer. Math. Soc. Colloq. Publ. 31. In *Functional Analysis and Semi-Groups*. Am. Math. Soc.
- Hurn, A. S., Lindsay, K. A., ve Martin, V. L. (2003). On the efficacy of simulated maximum likelihood for estimating the parameters of stochastic differential equations. *Journal of Time Series Analysis*, 24(1), 45-63.
- Kakşı, M. (2024). *Bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellenmesi*.
- Keeling, M. J., ve Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton university press.
- Kermack, W. O., ve Mckendrick, A. G. (1927). A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics.
- Kloeden, P. E., P. E., ve S. H. (2012). *Numerical solution of SDE through computer experiments*. Springer Science & Business Media.
- Knill, O. (1994). *Probability and Stochastic Processes with Applications*.
- Mao, X. (2007). *Stochastic Differential Equations and Applications Second Edition*. Elsevier.
- Mamelund, S. E. (2004). La grippe espagnole de 1918 est-elle responsable du baby-boom de 1920 en Norvège?. *Population*, 59(2), 269-302.
- Namal, F., ve Kılıç, S. (2015). Kolera. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic*, 1(3), 13-19.
- Nåsell, I. (2002). *Stochastic models of some endemic infections*.
- Nikiforuk, A., Kos, T., Fijał, K., Hołuj, M., Rafa, D., ve Popik, P. (2013). Effects of the Selective 5-HT₇ Receptor Antagonist SB-269970 and Amisulpride on Ketamine-Induced Schizophrenia-like Deficits in Rats. *PLoS ONE*, 8(6).
- Nikiforuk, Andrew., ve Erkanlı, Selahattin. (2001). *Mahşerin dördüncü atlısı: salgın ve bulaşıcı hastalıklar tarihi*. İletişim yayınları.
- Nirmala, G., Edwin Lawrence, E., Vemireddi, savitri, Aancy, Hm., Babu, R. L., Samundeeswari, D., ve Neel Armstrong, A. (2024). Stochastic SEIR Modeling: Enhancing Epidemic Forecasting with Real-World Variability. *Nanotechnology*

Perceptions, 20(6).

Øksendal, B. (1995). Ito processes and the ito formula. In *Stochastic differential equations: An introduction with applications* (pp. 40-58). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Øksendal, B. (2000). *Stochastic Differential Equations*. Springer Berlin Heidelberg.
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-03185-8>

Parıldar, H. (2020). Infectious Disease Outbreaks in History. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*.

Partal, T. (2018). *Stokastik Diferansiyel Denklemlerin Bazı Tıp Ve Finans Problemlerine Uygulanması Ve Nümerik Çözümleri*.

Pesen, B., ve Konak Özçelik, M. (2021). The Impact Of Some Outstanding Diseases From Past To Present On Society. *Zeitschrift Für Die Welt Der Türken / Journal of World of Turks*, 13(1), 227–248. <https://doi.org/10.46291/zfwf/130112>

Rm, A. (1991). Infectious diseases of humans. *Aust J Public Health*, 16, 208-212.

Ross, B. J. (1969). *J. E. Spingarn And The Rise Of The National Association For The Advancement Of Colored People — 1911-1939*.

Şahinbaş, K., ve Çatak, F. (2021). SEIR Based Epidemic Modeling of COVID-19 in Turkey. *European Journal of Science and Technology*.
<https://doi.org/10.31590/ejosat.842560>

Sherman, I. W. (2016). *Drugs that Changed the World: How Therapeutic Agents Shaped Our Lives*. CRC Press.

Sussmann, H. J. (1978). On the gap between deterministic and stochastic ordinary differential equations. *The Annals of Probability*, 19-41.

Tekin, A. (2021). *Journal of Süleyman Demirel University Institute of Social Sciences Year: 2021/2, 40, 330-355*.

Yurdakul, E. S. (2015). Tarihte önemli bulaşıcı hastalık salgınları. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic*, 1(3), 1-6.

URL-1:

https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf