6. BÖLÜM / CHAPTER 6

TIPTA KARMAŞIK SİSTEMLER VE VERİ BİLİMİ

COMPLEX SYSTEMS AND DATA SCIENCE IN MEDICINE

Uzay ÇETİN*

*Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Bilgi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği, İstanbul, Türkiye
E-mail: uzay00@gmail.com

DOI: 10.26650/B/ET07.2021.003.06

ÖZ

“21.yüzyıl karmaşıklık yüzyılı olacaktır” - Stephen Hawking

Disiplinler arası yaklaşım, günümüzde daha önce hiç olmadığı kadar önem kazandı. Birbirinden kopuk gibi görünen bilimsel alanların git gide birbirine yaklaştığı, ayrımların belirsizleştiği bir çağda yaşıyoruz. Karşı karşıya kaldığımız büyük problemlerin çözümü için çok farklı disiplinlerden araştırmacıların birlikte çalışması gerekiyor. Bu bölümde, tıpta karmaşık sistemler ve veri bilimi yaklaşımlarını incelemeye sadece bir giriş yapılacak ve iki ana problem olan (1) simülasyon temelli hastalık yayılım modelleri ve (2) veri odaklı hastalık/anomali tespiti üzerinde durulacaktır. Her iki problemin de artık gelişen bilişim teknolojileri yardımıyla ve disiplinler arası bir çerçevede ele alınması gerektiği vurgulanacaktır. Amerikalı Mitolojist Joseph Campbell, Kahramanın Sonsuz Yolculuğu adlı kitabında, tüm kahramanlık hikayelerinin ortak bir örüntüyü takip ettiğini ortaya koymuştur. Bunun için Campbell, dünyanın dört bir tarafından toparlanan kadim dinsel ve mitolojik figürlere ait örnekler yığımını bir araya getirip tek tek analiz etmiştir. Muazzam bir veri bilimi örneği olarak görebileceğimiz bu bulguda, kahramanların örüntüsünü keşfeden ve ortaya çıkaran, bir bilgisayar programı değil, bir bilim insanının aklı ve emeğidir. Rus Filozof ve Yazar Lev Nikolayeviç Tolstoy ise Anna Karenina adlı romanına şu satırlarla başlar: ‘Bütün mutlu aileler birbirine benzer, her mutsuz aileninse kendine özgü bir mutsuzluğu vardır’. Evrendeki en büyüleyici şeylerden biri, hangi saklı köşesine bakarsak bakalım, onun tekrar eden anlaşılabilir örüntülerden meydana geliyor, olmasıdır. Karmaşık Sistemler ve Veri Bilimi yaklaşımını, evreni ve bizi çepeçevre saran bu büyük karmaşıklığın ardındaki sadeliği ortaya çıkarmak olarak tanımlamamız gerekir. Tolstoy’un mutlu ailelerini normal ve beklenen veri, mutsuz ailelerini ise beklenmeyen ve anomali olarak görmek mümkündür. Tolstoy keskin zekasına ve derin gözlemlerine dayanarak, bu çarpıcı sonuca ulaşmıştır. Karmaşık Sistemler ve Veri Bilimi yaklaşımını takip eden programlar, yakın gelecekte, şu an için bilmediğimiz bir çok gizli hazineyi ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Veri bilimi, karmaşık sistemler, anomali tespiti, simülasyon, bağışıklık sistemi

ABSTRACT

“The next [21st] century will be the century of complexity” –Stephen Hawking

The interdisciplinary approach has become more important today than ever before. We live in an era where scientific fields that appear to be disconnected are getting closer and the distinctions between them have become obscure. Researchers from many different disciplines need to work together to solve the big problems we face as humanity. With this chapter, we will only attempt to take a glimpse on the study of complex systems and data science in medicine. We will focus on two main problems: (1) simulation-based disease spread models and (2) data-oriented disease/anomaly detection. Additionally, we will emphasize that both problems should now be handled with the help of developing information technologies in an interdisciplinary framework. American Mythologist Joseph Campbell pointed out a common pattern of all the heroic stories in his book, *The Hero with a Thousand Faces*. For this explanation, Campbell puts together a huge amount of ancient religious and mythological figures gathered from all over the world. It was not a computer program, but the mind and effort of a scientist who found this hidden pattern among all heroes. The Russian Philosopher and Writer Lev Nikolayevich Tolstoy starts his novel *Anna Karenina* with the following lines: “All happy families are alike; each unhappy family is unhappy in its own way.” One of the most fascinating things in the universe, where ever we look at, is that consisting of repetitive and understandable patterns. We should define the approach of complex systems and data science as a way of revealing the simplicity within the complexity that surrounds us. It is possible to see Tolstoy’s happy families as normal and expected data, and unhappy families as unexpected and anomalies. Tolstoy came to this brief conclusion, relying solely on his sharp intelligence. In the near future, programs that follow the approach of the complex systems and data science have a great potential to uncover many hidden treasures we do not know at the moment.

Keywords: Data science, complex systems, anomaly detection, simulation, immune system

1. Hastalık Tespiti ve Yayılım Modelleri

İçinde bulunduğumuz çağda, dünyamız hiç olmadığı kadar birbiriyle bağlantılı hale geldi. Bu gelişme fikirlerin yayılımını kolaylaştırdığı gibi, ne yazık ki, salgın hastalıkların da yayılımını kolaylaştırmaktadır. 2014 yılında Ebola hastalığı Afrika’nın ücra bir köşesinde ortaya çıkmıştı. Fakat merkezlere ve havaalanlarına bir kez ulaştıktan sonra dünyanın geri kalanına ulaşması sadece an meselesi olmuştu (Bar-Yam, 2016). Bugün de dünya, salgın hastalıklarla mücadele etmeyi sürdürüyor. Salgın hastalıkların tarihçesine bakıldığında veba, kolera, İspanyol gribi ve benzerlerinin milyonlarca insanın ölümüne sebep olduğu ve salgınların savaşımlardan bile daha çok cana mal olduğu görülecektir. 2019 yılı itibari ile başlayan yeni salgın korona virüs hastalığı (*COVID-19*) 2020 yılının ilk çeyreği itibari ile büyük bir hızla tüm dünyaya yayılmış bulunuyor ve insanlığı tehdit ediyor.

Yeni normal ile tanımlanan süreçte virüsler ve enfeksiyonlar hayatımızın önemli bir parçası olacak gibi görünüyor. Bu tehlikeli yeni normal ile başa çıkmamız için teknoloji bize nasıl yardım edecek? *COVID-19*’a toplumun nasıl tepki verdiğini anlamanın kolay fakat etkili bir yolu Google Trend verilerini incelemektir. Google Trend internet aramaları ile ilgili

yeni, ücretsiz ve erişilebilir bir kaynaktır. Çok çeşitli sağlık sorunları ile ilgili toplum davranışlarını ölçmek için araştırmacılar tarafından da giderek artan bir oranda veri kaynağı olarak kullanılmaktadır (Nutı et al., 2014).

```
data = pd.read_csv('multiTimeline.csv')
data.columns = ['Gün', 'Koronavirüs', 'virüs', 'maske']
```

```
plt.figure(figsize=(24, 4))
plt.plot(data['Gün'], data['Koronavirüs'], '--o', label = 'Koronavirüs')
plt.plot(data['Gün'], data['virüs'], '--o', label = 'Virüs')
plt.plot(data['Gün'], data['maske'], '--o', label = 'Maske')
plt.legend()
plt.gca().autofmt_xdate()
```

Resim 1. ‘Koronavirüs’, ‘virüs’, ‘maske’ anahtar kelimelerini kullanan Google Trend sorguları

Google Trend’de 11 Şubat 2020 ile 29 Mart 2020 tarihleri arasında yapılan sorgularda ‘Koronavirüs’, ‘virüs’, ‘maske’ anahtar kelimelerinin kullanım verisini csv formatında indirip, Python programlama dili ve Pandas kütüphanesini kullanılarak incelenmiştir. Bulgular ve görselleştirme için Resim 1’e bakılabilir. Bazı özel günlerde Google aramalarının yoğunlaştığını kolaylıkla görmek mümkündür. Bu özel günlerden en belirginini 11 Mart 2020’dir. Google aramalarının tavan yaptığı o gün, Sağlık Bakanı Fahrettin Koca’nın, Türkiye’de ilk koronavirüs vakasının tespit edildiğini açıkladığı gündür. Hiçbir karmaşık veri analizi yapmadan bile, sadece veriyi görselleştirerek böyle müthiş tespitler yapmanın mümkün olması, veri bilimini bu kadar cazip kılan önemli sebeplerden biridir. Resim 1’de ‘Koronavirüs’ arama sayısının aldığı en yüksek değer, Türkiye’de ilk koronavirüs vakasının görüldüğü gündür.

Google Trend arama verisinde diğer artış ve azalış olan günleri tamamen otomatik olarak tespit etmek ve o günlerin hangi özel günlere denk geldiğini ortaya çıkarmak mümkündür. Bunun için bir sonraki bölümde, yapay öğrenmenin bir alt dalı olan anomali tespiti konusu işlenecektir.

1.1. Veri Bilimi ile Hastalık/Anomali Tespiti

Epidemiyoloji, hastalıkların dağılımını ve görülme sıklıklarını inceleyerek nedenlerini araştıran tıp bilim dalıdır. Bu bilim dalının, içinde bulunduğumuz bilişim çağına ayak uydurarak veri biliminden faydalanması kaçınılmazdır.

19. yüzyılda kolera salgını ile ilgili çalışmaları nedeniyle John Snow modern epidemiyolojinin kurucusu sayılır (Arıcan, 2013). O zamanlarda henüz mikropların hastalıkların kaynağı olduğu bilinmiyordu. Snow, Londra haritası üzerinde nerelerde daha fazla ölüm olduğu ile ilgili istatistikler tutmuştur. Gözlemlerine göre, su dağıtım noktalarına yakın bölgelerde daha fazla ölüm olduğunu tespit etmiştir. İstatistiğin ilk kez açık bir biçimde bir salgın hastalığı yenmek için kullanması John Snow'u salgın hastalıklarla veri odaklı mücadelede çok önemli bir figür haline getirmiştir.

Bugün de Kaggle gibi veri paylaşım sitelerinde, John Hopkins gibi dünyanın en saygın üniversiteleri korona virüsü ile ilgili ellerindeki verileri paylaşmaktadırlar (Dong et al. 2020). Bu çağın istatistikçileri olan veri bilimcileri bilişim teknolojilerini çok iyi kullanarak bu verileri inceliyor, tahminleme ve modelleme yapıyorlar.

Makine öğrenmesi, verideki istatistiksel düzenliliklerin bilgisayar algoritmaları yardımı ile otomatik olarak yakalanmasını sağlayan bir yöntemdir. Sağlıklı bir vücutta, birçok düzenli süreç birbiriyle uyumlu olarak çalışır. Hastalık bir bakıma düzenliliğin bozulmasıdır. Bu bakımdan hastalık tespiti, makine öğrenmesi kapsamında anomali tespiti olarak değerlendirilebilir. Anomali tespiti ile ilgili bazı yaklaşımlar şunlardır: (1) Sağlıklı verinin istatistiksel dağılımları hesaplanarak, sağlıklı olma olasılığının düşüklüğü anomali olarak değerlendirilebilir; (2) Sağlıklı veriler kümelere ayrılır, kümeden uzak olma anomali/hastalık olarak değerlendirilebilir; (3) Sağlıklı veriler ile eğitilen *autoencoder* yapay sinir ağında veriyi tekrar oluşturma hatasının büyüklüğü anomali/hastalık olarak değerlendirilebilir (Cetin, 2020). Olasılık-tabanlı, yoğunluk-tabanlı ve mesafe tabanlı oldukça farklı anomali tespiti yöntemleri bulunmaktadır (Tan et al., 2019). Bu yöntemler sağlıklı ilgili verilerde hastalığın otomatik tespiti için kullanılabilir.

Resim 2. İzolasyon Ormanları yöntemi ile anomali tespiti

Bir diğer verimli anomali tespit yöntemi ise, izolasyon ormanlarıdır (Liu, 2008). Karar ağaçlarını temel alan bu algoritma, diğer anomali tespit algoritmalarından oldukça farklıdır. Genel olarak diğer algoritmalar normal veri profilini tespit edip, bu profile uymayanları anomali olarak etiketler. Başka bir ifade ile merkezde normal verinin profilini tespit etme vardır. İzolasyon ormanlarında ise, doğrudan merkezde anomali noktalarını tespit etme yatar (Liu, 2008). İzolasyon ormanları yöntemindeki temel düşünce anomali noktaları az ve farklı olduğu için kolay izole edilebileceği üzerine kurulmuştur.

Resim 2’de *sklearn* paketi ile izolasyon ormanlarını kullanarak Google trend verisinde nasıl kolayca anomali tespiti yapıldığı gösterilmektedir (Pedregosa, 2011). İzolasyon Ormanları yöntemi ile Google Trend sorgularında kırmızı ile gösterilen anomaliler bulunmuştur. Bu kırmızı noktalar, sorguların beklenin dışına çıktığı günleri göstermektedir. Türkiye’de ilk koronavirüs vakasının tespit edildiğinin açıklandığı tarih olan 11.03.2020, sorguların yüksek değerine ulaştığı gündür. Diğer tespit edilen anomali günleri de türk toplumunun korona virüsüne dikkatini verdiği günlerdir. Hastalıklara toplumların verdiği dikkati ölçmeyi hedefleyen detaylı bir çalışma, yeni bir disiplin olan “hesaplamalı sosyal bilimler” bakış açısı ile ortaya çıkarılabilir (Lazer, 2009).

Sağlık alanında, beklenenin dışında gelen ölçüm değerleri (nabız, vücut sıcaklığı vb.) ile hastalık tahmini otomatik olarak yapılabilir (Cetin, 2020). Olası bir kalp krizi, önceden tespit edilebilir ya da hiçbir şeyin farkında değilken, doktora bir uyarı bildirimi iletilir. Hastalıkları tespit etmek kadar, hastalıkların nasıl yayıldığını anlamak da önemlidir. Bunun için bilgisayar destekli modeller ile simülasyonlar yapılabilir. Bu simülasyonlarda, yazılım mühendisliğine ait nesne-yönelimli programlama (*object-oriented programming*) yaklaşımının daha gelişmiş bir versiyonu olan etmen-temelli programlama (*agent-based programming*) kullanılır (Cetin, 2016).

```
class insan():
    def __init__(self, kimlik, hasta = False):
        """
        İnsan sınıfından bir nesne yaratan kurucu metod.
        """
        self.kimlik = kimlik # kimlik numarası
        self.hasta = hasta # False yani hasta değil

    def tokalasma(self, diger_insan):
        """
        İnsanların birbiriyle etkileşimi simüle eden metod.
        """
        if diger_insan.hasta : # diger_insan hasta ise
            self.hasta = True # hastalık bulaşır
```

Resim 3. İnsan sınıfında kimlik ve hastalık verileri tutulur. Diğer insanlarla tokalaşarak etkileşir

1.2. Hastalık Yayılım Modelleri ve Simülasyon

Hastalık yayılım modelleri, hastalığın ne hızda ve nasıl topluma sirayet edeceğini anlamak için önemlidir. Bunun için, önceleri denklem-tabanlı modeller kullanılmaktaydı. Fakat içinde bulunduğumuz bilişim çağında, bilgisayarlardan yardım alınarak oluşturulan etmen-tabanlı modeller giderek artan sayıda tercih edilmeye başlanmıştır (Cetin, 2016). Etmen temelli modeller, gerçek hayatta gerçekleşen bir dinamiği olduğu gibi bilgisayarda taklit edilmesine imkân tanır. Etmenlerin çeşitliliği, farklı çevre koşulları ve etkileşim ortamları tüm zenginliği ile bilgisayarda simüle edilebilir. Bu açıdan denklem tabanlı modellerden üstündürler. Fakat bu modeller çok güçlü bilgisayarlara gereksinim duymaktadır. Dolayısıyla büyük çaplı simülasyonlar için, hibrit modeller yani denklem ve simülasyonun birlikte kullanıldığı modeller tercih edilebilir (Balcan, 2010). Olabilecek en basit hastalık yayılım modeli için Resim 3, 4 ve 5'e bakılabilir.

```
class dünya():
    def __init__(self, nufus):
        """
        Verilen nüfus büyüklüğü kadar insandan oluşan
        bir toplum yaratan kurucu metod.
        """
        self.N = nufus
        self.toplum = [insan(kimlik = i, hasta = False) for i in range(self.N)]

    def hastaSayisi(self):
        """
        Hasta sayısını döndüren metod.
        """
        return np.sum([kisi.hasta for kisi in self.toplum])

    def kostur(self, zaman = 100):
        # Başlangıçta toplumda sadece bir kişi hasta
        ilk_hasta_insan = self.toplum[0]
        ilk_hasta_insan.hasta = True # İlk hasta

        yayilim = [1] # Sadece bir kişi hasta
        for i in range(zaman):
            # Toplumdan iki kişiyi rastgele seç
            A, B = np.random.choice(self.toplum, 2, replace=False)
            # Bu iki kişi el sıkışır
            A.tokalasma(B); B.tokalasma(A)
            # Toplumda hasta sayısını kayıt et
            yayilim.append(self.hastaSayisi())

        # Hasta sayısını nüfusa böl
        yayilim_orani = np.array(yayilim) / self.N
        return yayilim_orani
```

Resim 4. Dünya sınıfında, rastgele insanlar etkileşir ve zamana bağlı olarak hastalık yayılım oranı kaydedilir

Bu bölümde, çok basit bir Python kodu uygulaması ile en temel hastalık yayılım kodu görülebilir. Resim 3'te, insan sınıfı ve Resim 4'de dünya sınıfı Python ile kodlanmıştır.

```
dunya_simulasyonu = dünya(nufus = 100)
hastalık_yayılımı = dünya_simulasyonu.kostur(zaman = 730)

plt.plot(hastalık_yayılımı)
plt.xlabel('Zaman');plt.ylabel('Hasta Oranı');
plt.show()
```

Resim 5. 100 kişilik bir toplumda, tek bir hasta ile başlayan salgının zamana göre yayılım oranı

Resim 5'te ise, hastalık yayılım simülasyonu alıştırılmış ve zamana bağlı olarak hasta kişi sayısının nüfusa oranı görülmektedir. Tek bir hasta kişi ile başlayan simülasyon sonunda, sigmoid fonksiyonu sonucunda ortaya çıkan S-eğrisini andıran bir dinamik ile hastalık tüm topluma yayılmıştır. Bu basit simülasyon, hastalık yayılımını etmen-temelli modelleme ile çalışmak için sadece bir giriş olarak nitelendirilmelidir. Bu modelde iyileşme söz konusu olmadığında, hastalık herkese yayılır ve zamanla hasta sayısının nüfusa oranı 1 üzerinden 1'e ulaşır. Bu simülasyon gerekli eklemeler ile çok daha gerçekçi bir hale getirilebilir (Stevens, 2020). Bu modeldeki en önemli eksikler şunlardır:

(1) Olasılıksal Bulaşma ve İyileşme: Bu simülasyonda hasta olmayan bir kişi, bir hasta ile karşılaştığında hastalık %100 olasılıkla geçmektedir. Bu olasılık değeri azaltılabilir ve her farklı kişi için farklı bir değer alacak şekilde değiştirilebilir. Ayrıca hasta olanlar belirli bir olasılıkla bağışıklık kazanıp iyileşebilir.

(2) Veri Zenginleştirme ve Ağ Etkisi: Dünya ölçeğinde hastalık yayılım modeli için, *International Air Transport Association* (IATA) gibi kuruluşlardan hava ulaşımı verisi kullanılabilir. John Hopkins üniversitesinin sağladığı canlıya yakın hastalık veri haritası (Dong et al.

2020), simülasyonlara entegre edilebilir. Şu anki modelde herkes herkes ile etkileşebilir. Fakat aslında etkileşim sadece aynı ortamı paylaşan yani fiziksel olarak birbirine yakın olan kişiler arasında gerçekleşir. Kimin kimle etkileşebileceği Resim 4'teki gibi bir ağ ile gösterilebilir. Ağ etkisi de simülasyonlara dahil edilmesi gereken önemli bir faktördür (Carey, 2020).

Resim 6. Hastalıkların yayılımı için hastalığa ait özellikler kadar, insanların birbiri ile etkileşim ağı da önemlidir. Okul çağındaki Ayşe'yi ele alalım. Anne, baba ve abisi ve okuldan bazı yakın arkadaşları ile çok sık görüşür. Bu kişiler Ayşe'nin 1-komşuluğundadır. Onlar da iş ortamındaki arkadaşları ile otobüste yan yana geldikleri diğer kişilerle ister istemez etkileşir. Bu tür bilgiler hastalığın nasıl yayılacağını anlamak için kritik öneme sahiptir. Bu veriler ülkelerin nüfus ve demografik verileri göz önüne alınarak tahmin edilebilir ve daha gerçekçi veri-odaklı bir modele entegre edilebilir

Ebola virüsünde de Zika virüsünde de ve 2019 yılı sonu itibari ile ortaya çıkan korona virüsünde de ihmal edilmemesi gereken etken ağ etkisidir (Eubank et al., 2004). Dünya kara, deniz ve özellikle hava yolu ulaşımının gelişmesi sebebiyle hiç olmadığı kadar bağlantılı hale gelmiştir. Bu ne yazık ki, yeni virüslerin yayılımını dünya çapında kolaylaştıran bir etken olmaktadır. Tam da bu nedenle karmaşık ağ analizi salgınlarla savaşmada kritik bir öneme sahiptir.

Hastalık yayılımını önlemek için alınabilecek önlemlerden biri olan karantinaya alınan tarihçesi 14. yüzyıla dayanmaktadır. O dönem veba hastalığı ihtimaline karşı, Çin'den İtalya'ya gelen gemi personeli 40 gün gemide bekletilmiş. Bu uygulama İtalyanca'da "40 gün" anlamına gelen "karantina" uygulamasının da başlangıcı olmuştur. Bir çeşit mikro karantina olan, 'sosyal uzaklaşma' ile salgını yavaşlatmak mümkün olabilir. Eğer insanlar daha

az mobil olursa ve birbiri ile daha az etkileşime girerse salgın yavaşlayabilir (Stevens, 2020). Bu yüzden Türkiye’de de ilk korona hastalığı vakasının görülmesinden çok kısa bir süre sonra okullar 3 hafta süre ile tatil edilmiştir. Hastalığın ilk ortaya çıktığı ülke olan Çin’de de ulaşım imkanları kısıtlanmış ve dünya ölçeğinde salgının yayılması biraz olsun geciktirilmiştir (Chinazzi, 2020). Sosyal uzaklaşma ile Resim6’da görünen etkileşim ağını daha seyrek, daha az bağlantılı bileşenlerden oluşan bir ağa dönüştürerek hastalığın yayılımının önlenmesi amaçlanmaktadır.

2. Sonuç

Karmaşık sistemler, merkezi bir planlayıcısı olmadan, kendi kendini örgütleyebilen ve değişen şartlara uyum gösterebilen organik sistemlerdir (Cetin, 2017). Bu tür karmaşık sistemlerin simülasyonları olan yapay zeka algoritmaları gerçek hayat problemlerimizi çözme konusunda sıklıkla kullanılmaktadır. Yapay Sinir Ağları (*Artificial Neural Networks*) oldukça karmaşık insan beynini taklit ederek yapay öğrenmeyi hedefler. Benzer bir biçimde genetik algoritmalar oldukça karmaşık bir süreç olan doğal evrimi taklit ederek yapay en iyilemeyi gerçekleştirmeyi hedefler. Bu algoritmalar, ufak değişikliklerle hastalıkların tespiti ve yayılımlarının modellenmesi için kullanılabilir. Üzerinde durulması gereken bir diğer yaklaşım ise, canlılardaki en karmaşık sistemlerden biri olan bağışıklık sistemlerini tıp bilim insanları ile birlikte çalışarak daha iyi anlamak (Matzinger, 2002) ve bilgisayar mühendisleri ile birlikte bunu algoritmaya dökerek yeni ve şu ankinden daha etkili yapay bağışıklık sistemi algoritmaları üretmek olacaktır (Aickelin, 2008). Tüm bunlar farklı disiplinden araştırmacıların birlikte çalışması ile mümkün olacaktır.

Kaynakça / References

- Aickelin, Uwe & Cayzer, Steve. (2008). The Danger Theory and Its Application to Artificial Immune Systems. SSRN Electronic Journal. abs/0801.3549. 10.2139/ssrn.2832054.
- Arıcan, I. (2013) Bir şeyler biliyorsun John Snow, Açık Bilim
- Balcan, D., Gonçalves, B., Hu, H., Ramasco, J. J., Colizza, V., & Vespignani, A. (2010). Modeling the spatial spread of infectious diseases: the GLObal Epidemic and Mobility computational model. *Journal of computational science*, 1(3), 132–145. <https://doi.org/10.1016/j.jocs.2010.07.002>
- Bar-Yam, Y. (2016), Transition to extinction: Pandemics in a connected world, New England Complex Systems Institute
- Carey B. (2020), Mapping the Social Network of Coronavirus, The New York Times
- Cetin, U., & Bingol, H. O. (2017). The dose of the threat makes the resistance for cooperation. *Advances in Complex Systems*, 19(08), 1650015.
- Cetin, U., Bingol, H. O. (2016), Karmaşık Sistemler ve Etmen Temelli Benzetim, *AB2016 Akademik Bilişim Konferansları, Aydın Üniversitesi*
- Cetin, U. (2020), Yapay Öğrenme ile Anomali Tespiti: Siyah Kuğuları Yakalamak, Ideaport

- Chinazzi M. et al. (2020), The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak, Science, DOI: 10.1126/science.aba9757
- Dong E, Du H & Gardner L. (2020) An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Inf Dis.* 20(5):533-534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Eubank, S., Guclu, H., Anil Kumar, V. et al. Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature* 429, 180–184 (2004). <https://doi.org/10.1038/nature02541>
- International Air Transport Association (IATA) <http://www.iata.org>.
- Lazer D., Pentland A., Adamic L., Aral S., Barabasi A.L., Brewer, D. Christakis N., Contractor N., Fowler J., Gutmann M., Jebara T., King G. , Macy M., Roy D., Alstyn M.V. (2009), *Computational Social Science Science*, Vol. 323, Issue 5915, pp. 721-723 doi: 10.1126/science.1167742
- Liu, F.T., Ting, K.M. & Zhou, Z. (2008), “Isolation Forest,” 2008 Eighth IEEE International Conference on Data Mining, Pisa, pp. 413-422, doi: 10.1109/ICDM.2008.17.
- Matzinger P (2002) Apr 12;296(5566):301-5. The danger model: a renewed sense of self. *Science*
- Nuti, S., Wayda, B., Ranasinghe, I., Wang, S., Dreyer, R., Chen, S. & Murugiah, K. (2014). The Use of Google Trends in Health Care Research: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 9. e109583. 10.1371/journal.pone.0109583.
- Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., Blondel M., Prettenhofer P., Weiss R. & Dubourg V. (2011), “Scikit-learn: Machine learning in python,” the *Journal of machine Learning research*, vol. 12, pp. 2825–2830.
- Stevens, H. (2020), Why outbreaks like coronavirus spread exponentially, and how to flatten the curve *The Washington Post*
- Tan, P.N., Steinbach, M., Karpatne, A. & Kumar, V. (2019). *Introduction to Data Mining (Second Edition)*, Pearson