

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

YÜKSEK LİSANS

**EL, AYAK, AĞIZ HASTALIĞI MODELİNİN RASTGELE
KOŞULLARDA İNCELENMESİ**

Saime HAŞİMOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Zafer BEKİRYAZICI
JÜRİ ÜYELERİ
Prof. Dr. Mehmet MERDAN
Dr. Öğr. Üyesi Aslı BEKTAŞ KAMIŞLIK

RİZE-2022
Her Hakkı Saklıdır

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

EL, AYAK, AĞIZ HASTALIĞI MODELİNİN RASTGELE KOŞULLARDA
İNCELENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Zafer BEKİRYAZICI danışmanlığında, Saime HAŞİMOĞLU tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararı ile oluşturulan jüri tarafından 28/01/2022 tarihinde Matematik Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Mehmet MERDAN	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Aslı BEKTAŞ KAMIŞLIK	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Zafer BEKİRYAZICI	

Doç. Dr. Ahmet YANIK
ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

ÖNSÖZ

Bu çalışmada El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımı için SEIVT tipli deterministik modelin normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki davranışlarının incelemesi yapılmıştır.

Bu çalışma bu noktaya gelinceye kadar emeği geçen yüksek lisans eğitimim süreci boyunca tüm bilgi, deneyim ve tecrübesini benimle paylaşan, sabır gösterip destek olan tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Zafer BEKİRYAZICI'ya ve lisansüstü eğitim boyunca yardımlarından ötürü Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü'ndeki hocalarım ve tez jürilerim Prof. Dr. Mehmet MERDAN ile Dr. Öğr. Üyesi Aslı BEKTAŞ KAMIŞLIK'a teşekkür ederim. En önemlisi her zaman yanımda olan ve bana destek olan annem-babam Nuran-Aziz HAŞİMOĞLU ve ablam Elif HAŞİMOĞLU olmak üzere aileme sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Saime HAŞİMOĞLU

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “El, Ayak, Ağız Hastalığı Modelinin Rastgele Koşullarda İncelenmesi” başlıklı bu tezi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 28/01/2022

İmza

Saime HAŞİMOĞLU

Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

EL, AYAK, AĞIZ HASTALIĞI MODELİNİN RASTGELE KOŞULLARDA İNCELENMESİ

Saime HAŞİMOĞLU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Zafer BEKİRYAZICI

Bu çalışmada El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının modelinin rastgele etkiler altındaki davranışları normal ve Laplace dağılımı ile incelenmiştir. Bu iki dağılımın hastalığın yayılımına etkilerinin incelenmesi için SEIVT deterministik modelindeki parametrelerin rastgele etki terimleriyle rastgele hale getirilip denklem sistemlerinde yerine yazılmasıyla oluşan rastgele modellerde El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının bazı karakteristikleri incelenmiştir. İlk olarak Monte Carlo simülasyon yöntemi ile normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkili parametreler ile sayısal karakteristikler hesaplanmıştır. Bu aşamada normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki parametreler rastgele hale getirilirken beklenen değer ve varyans aynı olacak şekilde bir ayarlama yapılmış, örnek olarak b parametresi için olasılık yoğunluk fonksiyonları karşılaştırılmıştır. Bunlara ek olarak beklenen değerler, varyanslar, değişim katsayıları, beklenen değerler için 3 standart sapma kullanılan güven aralıkları, basıklık katsayıları ve çarpıklık katsayıları iki dağılım için de SEIVT rastgele modelinin bütün kompartımanları için hesaplanarak bunlarla ilgili yorumda bulunulmuştur. Hem deterministik model sonuçları ile rastgele model sonuçları karşılaştırılmış hem de normal ve Laplace dağılıma sahip rastgele modeller birbiriyle karşılaştırılarak hastalığın bileşenleri ile ilgili analizler yapılmıştır. El, Ayak, Ağız hastalığı için orijinal bir rastgele modelleme çalışması yapılmış olup yapılan çalışmanın bu hastalıkla ilgili diğer çalışmalara da faydalı olması beklenmektedir.

2022, 67 sayfa

Anahtar Kelimeler: Rastgele Etki, Simülasyon, Normal Dağılım, Laplace Dağılımı

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE HAND, FOOT, MOUTH DISEASE MODEL IN RANDOM CONDITIONS

Saime HAŞİMOĞLU

**Recep Tayyip Erdogan University
Graduate Education Institute
Department of Mathematics
Master Thesis**

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Zafer BEKİRYAZICI

In this study, the behavior of the model of the transmission of Hand, Foot, Mouth disease was investigated under random effects with normal and Laplace distributions. In order to examine the two distributions for these random effects, the components of the spread of hand, foot and mouth disease in the random models, which are formed by randomizing and renaming the parameters in the SEIVT deterministic model with random effect terms, are examined for some numerical characteristics. Firstly, numerical characteristics of random parameters with normal and Laplace distributions were calculated by using Monte Carlo simulation method. Then, the parameters under random effects with normal and Laplace distribution were randomized and the probability density functions for parameter b were compared with a graph. In addition, expected values, variances, coefficients of variation, confidence intervals using 3 standard deviations for expected values, kurtosis coefficients and skewness coefficients were calculated for all compartments of the SEIVT random model for both distributions and comments were made about them. Both the deterministic model results and the random model results were compared, and the random models with normal and Laplace distributions were compared with each other and analyses were made regarding the components of the disease. Original randomized modeling work has been done for hand, foot, mouth disease and will help other studies related to this disease.

2022, 67 pages

Keywords: Random Effect, Simulation, Normal Distribution, Laplace Distribution

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
TEZ ETİK BEYANNAMESİ	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ	IX
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Olasılık Teorisi İle İlgili Temel Kavramlar	1
1.3. Bazı Sürekli Olasılık Dağılımları	7
1.3.1. Normal Dağılım	7
1.3.2. Standart Normal Dağılım	9
1.3.3. Laplace Dağılımı	10
1.3.4. Standart Laplace Dağılımı	11
1.4. Diferansiyel Denklemler İle İlgili Temel Kavramlar	11
1.5. Diferansiyel Denklemlerin Runge-Kutta Yöntemi İle Sayısal Çözümleri	14
1.6. Rastgele Diferansiyel Denklemler	17
1.7. Literatür Özeti	19
1.8. SIR Modeli	21
1.9. Rastgele Modeller	23
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	25
2.1. El, Ayak, Ağız Hastalığı	25
2.2. El, Ayak, Ağız Hastalığı Yayılımının Deterministik Modeli	25
2.3. El, Ayak Ağız Hastalığı Yayılımının Rastgele Modeli (Normal Dağılım)	25
2.4. Rastgele Sistemin Simülasyon Algoritması	31
2.5. El, Ayak Ağız Hastalığı Yayılımının Rastgele Modeli (Laplace Dağılımı)	32
3. SİMÜLASYON SONUÇLARI	38
3.1. Dağılımların Karşılaştırılması	38
3.2. Normal Dağılıma Sahip Parametreler ile Simülasyon Sonuçları	39

3.2.1.	Beklenen Değerler	39
3.2.2.	Varyanslar	41
3.2.3.	Değişim Katsayıları	42
3.2.4.	Güven Aralıkları.....	44
3.2.5.	Basıklık Katsayıları	46
3.2.6.	Çarpıklık Katsayıları.....	47
3.3.	Laplace Dağılıma Sahip Parametreler ile Simülasyon Sonuçları.....	49
3.3.1.	Beklenen Değerler	49
3.3.2.	Varyanslar	51
3.3.3.	Değişim Katsayıları	52
3.3.4.	Güven Aralıkları.....	53
3.3.5.	Basıklık Katsayıları	55
3.3.6.	Çarpıklık Katsayıları.....	56
4.	BULGULAR	58
5.	TARTIŞMA ve SONUÇLAR	60
6.	ÖNERİLER	63
	KAYNAKLAR	64
	ÖZGEÇMİŞ	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. b parametresi için Normal ve Laplace dağılımlarının karşılaştırılması	39
Şekil 2. (9) modelinin çözümlerinin beklenen değerleri	40
Şekil 3. (9) modelinin çözümlerinin varyansları.....	41
Şekil 4. (9) modelinin çözümlerinin değişim katsayıları	43
Şekil 5. (9) modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları	45
Şekil 6. (9) modelinin basıklık katsayıları.....	47
Şekil 7. (9) modelinin çarpıklık katsayıları	48
Şekil 8. (12) modelinin beklenen değerleri	49
Şekil 9. (12) modelinin varyansları.....	51
Şekil 10. (12) modelinin değişim katsayıları.....	52
Şekil 11. (12) modelinin güven aralıkları.....	54
Şekil 12. (12) modelinin basıklık katsayıları.....	55
Şekil 13. (12) modelinin çarpıklık katsayıları	56

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1.	(9) modelinin beklenen değerleri için elde edilen ekstremum değerler.....	40
Tablo 2.	(9) modelinin varyansları için elde edilen ekstremum değerler	42
Tablo 3.	(9) modelinin değişim katsayıları için elde edilen ekstremum değerler	44
Tablo 4.	(9) modelinin beklenen değerlerinin güven aralıkları için uç değerler	46
Tablo 5.	(9) modelinin basıklık katsayıları için uç değerler	47
Tablo 6.	(9) modelinin çarpıklık katsayıları için uç değerler.....	48
Tablo 7.	(12) modelinin beklenen değerleri için elde edilen ekstremum değerler.....	49
Tablo 8.	Her iki dağılım için beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları.....	50
Tablo 9.	(12) modelinin varyansları için elde edilen ekstremum değerler	51
Tablo 10.	(12) modelinin değişim katsayıları için elde edilen ekstremum değerler	52
Tablo 11.	(12) modelinin beklenen değerlerinin güven aralıkları için uç değerler	54
Tablo 12.	(12) modelinin basıklık katsayıları için uç değerler	55
Tablo 13.	(12) modelinin çarpıklık katsayıları için uç değerler.....	56

SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

$E(X)$	X rastgele değişkeninin beklenen değeri
$E(X^n)$	X rastgele değişkeninin n . momenti
$Var(X)$	X rastgele değişkeninin varyansı
$std(X)$	X rastgele değişkeninin standart sapması
$CV(X)$	X rastgele değişkeninin varyasyon katsayısı
$M_X(t)$	X değişkeninin moment çıkaran fonksiyonu
$cov(X, Y)$	X ve Y rastgele değişkenlerinin kovaryansı
$P(A)$	A olayının olasılığı
Ω	Örnek uzay
$\mathbb{R}$	Reel sayılar kümesi
$Skew(X)$	X rastgele değişkeninin çarpıklık katsayısı
$Kurt(X)$	X rastgele değişkeninin basıklık katsayısı
$\bar{A}$	A kümesinin tümleyeni

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Bu bölümde tez çalışmasında kullanılacak olan olasılık teorisi ile ilgili temel kavramların yanı sıra bazı olasılık dağılımları, kompartımanlı modellerin temelleri ve literatür taraması ile ilgili bilgiler verilmektedir.

1.2. Olasılık Teorisi ile İlgili Temel Kavramlar

Tanım 1.2.1 Bir bilimsel gerçeği göstermek, bir yasayı doğrulamak veya bir varsayımı kanıtlamak amacıyla yapılan işleme deney denir. Deney yapılmadan önce kesin sonucu söylenemeyen deneylere stokastik deney denir (Nasırova vd., 2009).

Tanım 1.2.2 Bir deney yapıldığında olabilecek tüm sonuçların kümesine örnek uzay denir ve Ω ile gösterilir.

Tanım 1.2.3 Örnek uzayın her elemanı bir basit olay, her alt kümesi bir olay olarak adlandırılır.

Tanım 1.2.4 Ω örnek uzayının bazı alt kümelerinin oluşturduğu kümeye sınıf denir.

Tanım 1.2.5 Bir Ω kümesinin bütün alt kümelerinin oluşturduğu sınıfa o kümenin kuvvet kümesi denir ve $P(\Omega)$ ile gösterilir ($\Omega \neq \emptyset$).

Tanım 1.2.6 $\Omega \neq \emptyset$ bir küme, U ise Ω üzerinde bir sınıf olsun. Eğer U sınıfı

- 1) $\Omega \in U$
- 2) $A \in U$ ise $\bar{A} \in U$
- 3) $A, B \in U$ ise $A \cup B \in U$

koşullarını sağlıyorsa U sınıfına bir cebir denir (Nasırova vd., 2009).

Tanım 1.2.7 $\Omega \neq \emptyset$ bir küme ve U 'da Ω üzerinde bir sınıf olsun. Eğer U sınıfı

- 1) $\Omega \in U$
- 2) $\forall A \in U$ için $\bar{A} \in U$
- 3) $A_n \in U, (n = 1, 2, 3 \dots)$ için $\bigcup_{n=1}^{\infty} A_n \in U$
(Yani U 'daki her $\{A_n\}, n \in \mathbb{N}$ dizisi için $\bigcup_{n=1}^{\infty} A_n \in U$)

özelliklerine sahipse U sınıfına Ω 'da bir σ –cebir denir.

Teorem 1.2.1 U, Ω 'da bir σ –cebir olmak üzere

- 1) $\emptyset \in U$
- 2) $\{A_n\}$, U 'da bir dizi, yani $\forall n$ için $A_n \in U$ olmak üzere $\bigcap_{n=1}^{\infty} A_n \in U$
- 3) $A_i \in U, i = \overline{1, n}, n \in \mathbb{N} \Rightarrow \bigcup_{i=1}^n A_i \in U$
- 4) $A_i \in U, i = \overline{1, n}, n \in \mathbb{N} \Rightarrow \bigcap_{i=1}^n A_i \in U$
- 5) $A, B \in U \Rightarrow A \setminus B = A \cap \overline{B} \in U$

Tanım 1.2.8 Ω 'daki U_1, U_2 sigma cebirlerinin $\forall A \in U_1 \Rightarrow A \in U_2$ oluyorsa, yani $U_1 \subset U_2$ ise U_1 sigma cebiri U_2 sigma cebirinden küçüktür denir.

Teorem 1.2.2 $I \neq \emptyset$ indis kümesi, $\forall \alpha \in \mathbb{Z}$ için U_α bir sigma cebir olmak üzere $U = \bigcap_{\alpha \in \mathbb{Z}} U_\alpha$ sınıfı da bir σ -cebirdir.

Teorem 1.2.3 U, Ω 'da bir sınıf olsun. U 'yu kapsayan en küçük bir σ -cebiri vardır. Bu σ -cebiri $\sigma(U)$ ile gösterilir.

Tanım 1.2.9 $\mathbb{R}$ 'deki açık aralıkların sınıfı $U_1 = \{(a, b) \mid a < b, a, b \in \mathbb{R}\}$ 'yi kapsayan en küçük σ -cebrine Borel cebri denir ve $\mathfrak{B}$ veya $\mathfrak{B}(\mathbb{R})$ ile gösterilir.

Tanım 1.2.10 (Olasılığın Deneyisel Tanımı) A olayının n denemede ortaya çıkış sayısına $K_n(A)$ dersek, $0 \leq K_n(A) \leq n$ olur. $\nu_n(A) = \frac{K_n(A)}{n}$ oranına A olayının oransal frekansı (sıklığı) denir.

Özellikleri:

- 1) $0 \leq \nu_n(A) \leq 1$
- 2) A ve B keyfi olaylar ise

$$\nu_n(A + B) = \nu_n(A) + \nu_n(B) - \nu_n(A \cap B)$$
 olur.
- 3) $\nu_n(\Omega) = 1$

Eğer deneme sayısı n 'nin büyük değerleri için A olayının oransal frekansı (nisbi frekans) $\nu_n(A)$, herhangi bir p sayısına yaklaşırsa, bu p sayısına A olayının olasılığı denir. A olayına da stokastik dengeli olay (rastgele kararlı olay) denir.

Tanım 1.2.11 Sonuçlarının sayısı sonlu veya sayılabilir sonsuz olan bir deney düşünelim. Yani örnek uzayımız $\Omega = \{\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_i, \dots\}$ olsun. Burada ω_i 'ler basit olaylardır. Yukarıdaki deneyisel tanıma dayanarak her ω_i olayına bir p_i olasılığı karşılık getirebiliriz. Böylece $\{p_i\}, i \geq 1$ dizisini elde ederiz. Bu dizinin elemanları

- 1) $p_i \geq 0, i = 1, 2, \dots$
- 2) $\sum_{i \geq 1} p_i = 1$

özelliklerine sahiptir.

Tanım 1.2.12 (Olasılığın Formel Tanımı) A olayını oluşturan basit olayların olasılıkları toplamına A olayının olasılığı denir, $P(A)$ ile gösterilir ve

$$P(A) = \sum_{i=\omega_i \in A} p_i$$

yazılır.

Özellikleri:

- 1) $0 \leq P(A) \leq 1$ 'dir.
- 2) $A \cap B = \emptyset$ ise $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$ 'dir.
- 3) $P(\Omega) = 1$ 'dir.

Tanım 1.2.13 Eğer

- 1) $\Omega = \{\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_i, \dots\}$ basit olaylar uzayı
- 2) Her ω_i basit olayına karşılık $p_i \geq 0$ sayıları için

$$\sum_{i=\omega_i \in \Omega} p_i = 1$$

şartları sağlandığında yapılan bir deney için $(\Omega, P(.))$ olasılık modeli kurulmuştur denir.

Tanım 1.2.14 (Olayın Genel Tanımı) Ω örnek uzay, $\mathcal{F}$ bu uzayın alt kümeleri üzerinde tanımlanmış keyfi bir σ -cebiri olsun. Her $A \subseteq \Omega$ için $A \in \mathcal{F}$ ise A 'ya olay veya rastgele olay denir.

Tanım 1.2.15 $\Omega \neq \emptyset$ ve $\mathcal{F}$ de Ω üzerinde tanımlı bir σ -cebiri olsun. $\mathcal{F}$ üzerinde tanımlanan $P(.)$ fonksiyonu aşağıdaki şartları sağlıyorsa bu fonksiyona $\mathcal{F}$ σ -cebri üzerinde tanımlanmış sayılabilir sonsuz toplamsal olasılık ölçüsü denir.

- 1) (Pozitiflik) $\forall A \in \mathcal{F}$ için $P(A) \geq 0$
- 2) (Normalleştirme) $P(\Omega) = 1$
- 3) (Sayılabilir Sonsuz Toplamsallık) $A_i \in \mathcal{F}$, $A_i \cap A_j = \emptyset$, $i \neq j$, $(i, j = 1, 2, \dots)$ olaylar dizisi için

$$P\left(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i\right) = \sum_{i=1}^{\infty} P(A_i)$$

olur. ($A, B \in \mathcal{F}$ ve $A \cap B = \emptyset$ olmak üzere $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$ olursa sonlu toplamsal olasılık ölçüsüdür).

Tanım 1.2.16 $\Omega \neq \emptyset, \mathcal{F}$ ise Ω üzerinde tanımlı bir σ -cebiri, P de $\mathcal{F}$ üzerinde bir olasılık ölçüsü olmak üzere $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ üçlüsüne bir olasılık uzayı denir.

Tanım 1.2.17 $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ bir olasılık uzayı ve

$$\begin{aligned} X : \Omega &\rightarrow \mathbb{R} \\ \omega &\rightarrow X(\omega) \end{aligned}$$

fonksiyonu $\forall x \in \mathbb{R}$ için $\{\omega \mid X(\omega) \leq x\} \in \mathcal{F}$ şartını sağlıyorsa bu fonksiyona bir rastgele değişken denir. Genel olarak $X(\omega) = X$ ile kullanılır.

Tanım 1.2.18 X rastgele değişkeninin $X(\Omega)$ değer kümesi sonlu ya da sayılabilir sonsuzlukta ise X 'e kesikli rastgele değişken denir.

Tanım 1.2.19 X rastgele değişkeninin $f(x_i)$ mümkün değerlerini alma olasılıkları $f(x_i) = P\{\omega \mid X(\omega) = x_i\} = P(X = x_i) = p_i$ olsun.

Eğer aşağıdaki koşullar sağlanırsa $f(x)$ fonksiyonuna X rastgele değişkeninin olasılık fonksiyonu denir.

- 1) $\forall x_i \in X(\Omega)$ için $p_i = f(x_i) \geq 0$
- 2) $\sum_{i=1}^{\infty} p_i = \sum_{i=1}^{\infty} f(x_i) = 1$

$X = x$	x_1	x_2	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	x_n	$\dots$
$f(x) = P(X = x)$	$f(x_1)$	$f(x_2)$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$f(x_n)$	$\dots$

Tanım 1.2.20 X rastgele değişkeninin $X(\Omega)$ değerler kümesi sayılamaz ise X rastgele değişkenine sürekli rastgele değişken denir.

Tanım 1.2.21 Bir $f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyonu için

- 1) $\forall x \in \mathbb{R}$ için $f(x) \geq 0$
- 2) $\int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx = 1$

özellikleri sağlanıyorsa f fonksiyonuna olasılık yoğunluk fonksiyonu denir.

Tanım 1.2.22 $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ bir olasılık uzayı ve X bir rastgele değişken olmak üzere, reel sayılar üzerinde P ölçüsü yardımıyla tanımlanan

$$F_x : \mathbb{R} \rightarrow [0,1]$$

$$x \rightarrow F_x(x) = P\{\omega | X(\omega) \leq x\} = P\{X \leq x\}$$

fonksiyonuna X rastgele değişkeninin dağılım fonksiyonu denir.

Tanım 1.2.23 X kesikli rastgele değişkeninin mümkün değerlerinin kümesi

$X(\Omega) = \{x_1, x_2, \dots, x_n, \dots\}$ olsun. X rastgele değişkeninin dağılım fonksiyonu

$$F(x) = P(X \leq x) = \sum_{\substack{x_i \leq x \\ x_i \in X(\Omega)}} f(x_i)$$

şeklinde dir. Bu fonksiyon basamak fonksiyonudur.

Tanım 1.2.24 Bir X rastgele değişkeninin F dağılım fonksiyonu $f(x)$ olasılık fonksiyonu yardımıyla

$$F(x) = P(X \leq x) = \int_{-\infty}^x f(t)dt, t \in \mathbb{R}$$

olarak yazılabiliyorsa X rastgele değişkenine mutlak sürekli ya da kısaca sürekli rastgele değişken denir.

Tanım 1.2.25 $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ olasılık uzayında $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ rastgele değişkeni ve X rastgele değişkeninin dağılım fonksiyonu $F(x)$ mevcut olsun.

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x| dF(x) < \infty$$

ve

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

integrali mevcut ise X rastgele değişkeninin beklenen değeri vardır. Burada

$$dF(x) = F'(x) = f(x)$$

şeklindedir. Özel olarak $x \geq 0$ ise o zaman

$$E(X) = \int_0^{\infty} xf(x)dx$$

olur. Eğer X rastgele değişkeni $x_1, x_2, \dots, x_n$ mümkün değerlerini $f(x_i) = P(X = x_i) = p_i$ olasılıklarıyla alan kesikli rastgele değişken ise ve

$$\sum_x |x_i|f(x_i) < \infty$$

ise

$$E(X) = \sum_{i=1}^{\infty} x_i f(x_i) = \sum_{i=1}^{\infty} x_i P(X = x_i) = \sum_{i=1}^{\infty} x_i p_i$$

olur.

Beklenen Değerin Bazı Özellikleri:

- 1) $E(X)$ beklenen değeri varsa $aX + b$ 'nin beklenen değeri vardır ve $E(aX + b) = aE(X) + b$ dir.
- 2) $E(X_1)$ ve $E(X_2)$ beklenen değerleri varsa $X_1 + X_2$ 'nin beklenen değeri vardır ve $E(X_1 + X_2) = E(X_1) + E(X_2)$ dir.

Teorem 1.2.4 $E(X), E(Y)$ mevcut ve sonlu ve X ile Y bağımsız rastgele değişkenler ise o zaman $E(XY)$ sonludur ve $E(XY) = E(X)E(Y)$ olur.

Tanım 1.2.26 $E(X - \mu)^2$ değerine X rastgele değişkeninin varyansı denir ve $\sigma^2 = Var(X)$ veya $V(X)$ ile gösterilir. $\sigma = \sqrt{Var(X)}$ 'e X rastgele değişkeninin standart sapması denir.

Varyansın Özellikleri:

X ve Y rastgele değişkenleri için $E(X) = \mu_x, E(Y) = \mu_y$ mevcut olsun.

- 1) X rastgele değişkeni $\mu_x = E(X)$ beklenen değeri mevcut olan bir rastgele

değişken ise

$$Var(X) = \sigma_x^2 > 0$$

olur.

2) Sabitin varyansı sıfırdır.

3) $Var(aX) = a^2 Var(X)$, $a \in \mathbb{R} \Rightarrow Var(aX + b) = a^2 Var(X)$, $a, b \in \mathbb{R}$
ve $Var(-X) = Var(X) = \sigma^2$

4) X ve Y bağımsız rastgele değişkenleri için $\mu_x = E(X)$, $\mu_y = E(Y)$
ortalamaları mevcut olsun.

$$Var(X + Y) = Var(X) + Var(Y)$$

ve benzer şekilde

$$Var(X - Y) = Var(X) + Var(Y)$$

olur.

1.3. Bazı Sürekli Olasılık Dağılımları

Bu kısımda tezde kullanılacak olan Normal Dağılım, Standart Normal Dağılım, Laplace Dağılımı, Standart Laplace Dağılımı ile ilgili bilgiler verilecektir.

1.3.1. Normal Dağılım

X rastgele değişkeninin olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\frac{1}{2} \frac{(x - \mu)^2}{\sigma^2}\right\}, x \in \mathbb{R}$$

ise X rastgele değişkenine Normal Dağılıma sahip rastgele değişken denir. Burada μ ve σ^2 dağılımın parametreleridir (Krishnamoorthy, 2006). Bunlar sırasıyla beklenen değeri

ve varyansı göstermektedir. X rastgele değişkeni μ beklenen değeri, σ^2 varyanslı normal dağılıma sahip ise $X \sim (\mu, \sigma^2)$ ile gösterilir.

μ beklenen değeri, σ^2 varyansa sahip Normal Dağılımlı X rastgele değişkeninin moment çıkaran fonksiyonu aşağıdaki şekilde elde edilir:

$$\begin{aligned} M_x(t) &= E(e^{tx}) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{tx} f(x) dx \\ &= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{tx} e^{-\frac{1(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} dx \end{aligned}$$

olur. Burada $y = \frac{x-\mu}{\sigma}$ dönüşümü yapılırsa ($dy = \frac{1}{\sigma} dx \Rightarrow dx = \sigma dy$)

$$\begin{aligned} M_x(t) &= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{t(\sigma y + \mu)} e^{-\frac{y^2}{2}} \sigma dy \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{t\mu} \int_{-\infty}^{\infty} e^{t\sigma y} e^{-\frac{y^2}{2}} dy \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{t\mu} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\left(\frac{y^2 - 2t\sigma y}{2}\right)} dy \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{t\mu} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\left[\frac{(y-t\sigma)^2}{2} + \frac{t^2\sigma^2}{2}\right]} dy \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{(t\mu + \frac{t^2\sigma^2}{2})} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{(y-t\sigma)^2}{2}} dy \end{aligned}$$

ve $\int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx = 1$ olduğundan $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{(y-t\sigma)^2}{2}} dy = 1$ dir. Buradan

$$M_x = e^{(t\mu + \frac{t^2\sigma^2}{2})}$$

elde edilir. Bu denklemin sırasıyla birinci ve ikinci türevi alınırsa

$$M'_x(t) = (\mu + t\sigma^2)e^{\left(t\mu + \frac{t^2\sigma^2}{2}\right)}$$

ve

$$M''_x(t) = \sigma^2 e^{\left(t\mu + \frac{t^2\sigma^2}{2}\right)} + (\mu + t\sigma^2)^2 e^{\left(t\mu + \frac{t^2\sigma^2}{2}\right)}$$

olur. Burada

$$E(X) = M'_x(0) = \mu$$

ve

$$E(X^2) = M''_x(0) = \sigma^2 + \mu^2$$

olur. Burada

$$E(X) = \mu$$

ve

$$Var(X) = E(X^2) - (E(X))^2 = \sigma^2 + \mu^2 - \mu^2 = \sigma^2$$

olduğundan μ normal dağılımın beklenen değeri ve σ^2 normal dağılımın varyansıdır.

1.3.2. Standart Normal Dağılım

Ortalaması $\mu = 0$, varyansı $\sigma^2 = 1$ ve olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\frac{x^2}{2}\right\}, x \in \mathbb{R}$$

olan dağılıma standart normal dağılım denir. $\mu = 0$ beklenen değeri, $\sigma^2 = 1$ varyanslı standart normal dağılıma sahip X rastgele değişkeni $X \sim N(0, 1)$ ile gösterilir.

1.3.3. Laplace Dağılımı

Laplace dağılımı genellikle çift üstel dağılım olarak bilinir. X rastgele değişkeni Laplace dağılımına sahip ise $a \in \mathbb{R}$ yerel parametre ve $b \in (0, \infty)$ ölçek parametresi olmak üzere f olasılık yoğunluk fonksiyonu (Krishnamoorthy, 2006):

$$f(x) = \frac{1}{2b} \exp\left\{-\frac{|x-a|}{b}\right\}, x \in \mathbb{R}$$

şeklindedir. F dağılım fonksiyonu;

$$F(x) = \begin{cases} \frac{1}{2} \exp\left\{\frac{x-a}{b}\right\}, & x \in (-\infty, a) \\ 1 - \frac{1}{2} \exp\left\{-\frac{x-a}{b}\right\}, & x \in [a, \infty) \end{cases}$$

şeklindedir. M moment çıkaran fonksiyonu

$$M(t) = E(e^{tx}) = \frac{e^{at}}{1 - b^2 t^2}, t \in \left(-\frac{1}{b}, \frac{1}{b}\right)$$

olarak verilir. Beklenen değeri ve varyansı;

$$E(X) = a$$

ve

$$Var(X) = 2b^2$$

olur.

1.3.4. Standart Laplace Dağılımı

Standart Laplace dağılımının g olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$g(u) = \frac{1}{2}e^{-|u|}, u \in \mathbb{R}$$

şeklindedir. G dağılım fonksiyonu;

$$G(u) = \begin{cases} \frac{1}{2}e^u, & u \in (-\infty, 0] \\ 1 - \frac{1}{2}e^{-u}, & u \in [0, \infty] \end{cases},$$

M moment çıkarar fonksiyonu

$$M(t) = E(e^{tu}) = \frac{1}{1-t^2}, t \in (-1, 1)$$

olarak verilir. Beklenen değer ve varyansı;

$$E(u) = 0$$

ve

$$Var(u) = 2$$

şeklindedir.

1.4.Diferansiyel Denklemler ile İlgili Temel Kavramlar

Tez çalışmasında kullanılacak olan rastgele diferansiyel denklemler, temel anlamda, rastgele bileşenlere sahip adi diferansiyel denklemler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tanım 1.4.1 Bir veya birden fazla bağımsız değişken, bu bağımsız değişkenlere bağlı

olan bağımlı değişken ve bu bağımlı değişkenin türevleri ile bunların fonksiyonlarını içeren denkleme “diferansiyel denklem” denir.

Örnek 1.4.1 $y' = \cos x + y^2$ diferansiyel denkleminde

$x \rightarrow$ bağımsız değişken

$y = y(x) \rightarrow$ bağımlı değişken (x 'e bağımlı)

$\cos x$ ve y^2 ise bu değişkenlerin fonksiyonlarıdır. Denklem ayrıca $y' = \frac{dy}{dx}$ şeklinde verilen bağımlı değişkenin bağımsız değişkene göre türevini de içerir.

Not: Türev notasyonu denklem türü, kullanılan kaynak ve değişkenlere göre farklı şekillerde gösterilebilir: $y'(x), y', \dot{y}, y_x, \frac{dy}{dx}, \dots$

Not: Türevlerin mertebeleri;

$y' \rightarrow$ 1. mertebe türev: $y' = \frac{dy}{dx}$

$y'' \rightarrow$ 2. mertebe türev: $y'' = \frac{d}{dx} \left(\frac{d}{dx} y \right) = \frac{d^2 y}{dx^2}$

$y''' \rightarrow$ 3. mertebe türev: $y''' = \frac{d^3 y}{dx^3}$

$y^{(IV)} \rightarrow$ 4. mertebe türev: $y^{(IV)} = \frac{d^4 y}{dx^4}$

$\vdots$

$y^{(n)} \rightarrow n.$ mertebe türev: $y^{(n)} = \frac{d^n y}{dx^n}$

şeklinde gösterilir.

Not: Diferansiyel denklemler, denklemin derecesi, mertebesi, doğrusallığı gibi özelliklerine göre sınıflara ayrılabilirler.

Tanım 1.4.2 Bir diferansiyel denklemdeki en yüksek mertebeden türev, o denklemin mertebesidir.

Not: Diferansiyel denklemler birinci mertebe ve yüksek mertebe diferansiyel denklem olarak ayrı ayrı incelenir. $n.$ mertebe diferansiyel denklem kapalı formda

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

ile gösterilir.

Tanım 1.4.3 Diferansiyel denklemdeki en yüksek mertebeden türevin kuvveti, o

denklemin derecesidir.

Tanım 1.4.4 Bir bağımsız değişken ve bu değişkene bağımlı olan fonksiyonlar ile türevlerini içeren diferansiyel denklemlere adi (bayağı) diferansiyel denklem denir. Birden fazla bağımsız değişkene göre türevler içeren diferansiyel denklemlere ise kısmi diferansiyel denklem denir.

Tanım 1.4.5 Diferansiyel denklemde bağımlı değişken ve türevlerinin dereceleri 1 ve katsayılar yalnızca bağımsız değişkene bağlı iseler bu denklem doğrusaldır (lineer).

Not: Lineer diferansiyel denklem

$$a_n(x)y^{(n)} + \dots + a_1(x)y' + a_0(x)y = F(x)$$

formunda yazılabilir.

Tanım 1.4.6 Diferansiyel denklem bağımlı değişken ve türevleri bakımından türdeş ise homojendir.

Tanım 1.4.7 Bir $y = y(x)$ bağımlı değişkeni ve x bağımsız değişkenini içeren bir diferansiyel denklemin bir aralık üzerindeki çözümü, bu aralıkta her x için denklemi sağlayan $y(x)$ fonksiyonudur.

Tanım 1.4.8 $F(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0$ ile verilen n . mertebeden diferansiyel denklemi sağlayan ve $c_1, c_2, \dots, c_n$ keyfi sabitleri aracılığı ile (n adet) çözümlerin tümünü barındıran $y = f(c_1, c_2, \dots, c_n)$ fonksiyonuna genel çözüm denir.

Tanım 1.4.9 Diferansiyel denklem ile birlikte verilen özel şartları da sağlayan çözüme özel çözüm denir. Genel çözümdeki keyfi sabitlerin özel şartlar kullanılarak belirlenmesi ile elde edilir.

Tanım 1.4.10 Diferansiyel denklem ile birlikte verilen denklemin mertebesi sayısındaki özel koşullar bağımsız değişkenin tek bir değerinde veriliyorsa bu problem bir Başlangıç Değer Problemi olarak adlandırılır.

Tanım 1.4.11 Diferansiyel denklem ile verilen denklemin mertebesi sayısındaki özel koşullar bağımsız değişkenin farklı değerinde veriliyorsa bu problem bir Sınır Değer Problemi olarak adlandırılır.

Teorem 1.4.1 (Varlık ve Teklik) $f(x, y)$ fonksiyonu düzgün kapalı bir D bölgesinde tanımlı ve sürekli bir fonksiyon ise $y' = f(x, y)$ şeklindeki diferansiyel denklemin $y_0 = y(x_0)$ koşulunu sağlayan bir ve yalnız bir çözümü vardır (Edwards vd., 2016).

Not: Birinci basamak için ifade edilen bu teoremin genel ifadeleri de bulunmaktadır.

1.5. Diferansiyel Denklemlerin Runge-Kutta Yöntemi ile Sayısal Çözümleri

Diferansiyel denklemlerin kesin çözümü için literatürde birçok teknik mevcut olsa da uygulamada, özellikle de matematiksel modellemede, karşılaşılan diferansiyel denklemlerin analitik çözümlerinin bulunması her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda incelenmekte olan diferansiyel denklemin yaklaşık veya sayısal çözümlerinin incelenmesini mümkün kılan birçok yöntem literatürde mevcuttur. Bu yöntemlerin en çok kullanılanlarından biri olan dördüncü mertebe Runge-Kutta yöntemi tez çalışmasında kullanılmaktadır.

Runge-Kutta yöntemi Alman matematikçiler C. Runge ve M.W. Kutta tarafından 20. yüzyılın başlarında geliştirilmiştir.

Tanım 1.5.1 Birinci mertebeden $\frac{dy}{dx} = f(x, y(x))$ şeklinde ifade edilebilen bir adi diferansiyel denklem $y(x_0) = y_0$ başlangıç koşulu ile ele alınsın. Bu diferansiyel denklemin yaklaşık çözümü $y_{n+1} = y(x_{n+1})$ ve $x_{n+1} = x_n + h$, $h > 0$ adım boyu olmak üzere

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(K_1 + K_2 + K_3 + K_4)h,$$

$$K_1 = f(x_n, y_n),$$

$$K_2 = f\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hK_1\right),$$

$$K_3 = f\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hK_2\right),$$

$$K_4 = f(x_n + h, y_n + hK_3)$$

şeklinde verilir (Karaboğa, 2019).

Örnek 1.5.1 $\frac{dy}{dt} = 37.5 - 3.5y$, $y(0) = 50$ başlangıç değer problemi için $y(3)$ noktasındaki değeri Runge-Kutta (dördüncü mertebe) yöntemi ile $h = 1.5$ adımı kullanarak elde edilsin.

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y) = 37.5 - 3.5y$$

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}h(K_1 + 2K_2 + 2K_3 + K_4)$$

olur. $i = 0$ için $t_0 = 0, y_0 = 50$

$$\begin{aligned} K_1 &= f(t_0, y_0) \\ &= f(0, 50) \\ &= 37.5 - (3.5)(50) \\ &= -137.5 \end{aligned}$$

olarak bulunur. Diğer bileşenler benzer şekilde

$$\begin{aligned} K_2 &= f\left(t_0 + \frac{1}{2}h, y_0 + \frac{1}{2}K_1h\right) \\ &= f\left(0 + \frac{1}{2}(1.5), 50 + \frac{1}{2} \times (-137.5)(1.5)\right) \\ &= f(0.75, -53.125) \\ &= 37.5 - (3.5)(-53.125) \\ &= 223.44 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} K_3 &= f\left(t_0 + \frac{1}{2}h, y_0 + \frac{1}{2}K_2h\right) \\ &= f\left(0 + \frac{1}{2}(1.5), 50 + \frac{1}{2}(223.44)(1.5)\right) \\ &= f(0.75, 217.58) \\ &= 37.5 - (3.5)(217.58) \\ &= -724.03 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} K_4 &= f(t_0 + h, y_0 + K_3h) \\ &= f(0 + 1.5, 50 + (-724.03)(1.5)) \\ &= f(1.5, -1036.044) \\ &= 37.5 - (3.5)(-1036.04) \\ &= 3663.6 \end{aligned}$$

elde edilir. Bu bileşenler kullanılarak

$$y_1 = y_0 + \frac{1}{6}h(K_1 + 2K_2 + 2K_3 + K_4)$$

$$\begin{aligned}
&= 50 + \frac{1}{6}(1.5)[-137.5 + 2(223.44) + 2(-724.03) + 3663.6] \\
&= 50 + \frac{1}{6}(2524.92)(1.5) \\
&= 681.23 \\
&\Rightarrow y_1 = y(1.5) = 681.23
\end{aligned}$$

bulunur. $i = 1$ için $t_1 = 1.5, y_1 = 681.23$

$$\begin{aligned}
K_1 &= f(t_1, y_1) \\
&= f(1.5, 681.23) \\
&= 37.5 - 3.5(681.23) \\
&= -2346.8 \\
K_2 &= f\left(t_1 + \frac{1}{2}h, y_1 + \frac{1}{2}K_1h\right) \\
&= f\left(1.5 + \frac{1}{2}(1.5), 681.23 + \frac{1}{2}(-2346.8)(1.5)\right) \\
&= f(2.25, -1078.9) \\
&= 37.5 - (3.5)(-1078.9) \\
&= 3813.6 \\
K_3 &= f\left(t_1 + \frac{1}{2}h, y_1 + \frac{1}{2}K_2h\right) \\
&= f\left(1.5 + \frac{1}{2}(1.5), 681.23 + \frac{1}{2}(3813.6)(1.5)\right) \\
&= f(2.25, 3541.4) \\
&= 37.5 - (3.5)(3541.4) \\
&= -12357.5 \\
K_4 &= f(t_1 + h, y_1 + K_3h) \\
&= f(1.5 + 1.5, 681.23 + (-12357.5)(1.5)) \\
&= f(3, -17855) \\
&= 37.5 - (3.5)(-17855) \\
&= 62530
\end{aligned}$$

bulunur. Bu bileşenler ile

$$\begin{aligned}
y_2 &= y_1 + \frac{1}{6}h(K_1 + 2K_2 + 2K_3 + K_4) \\
&= 681.23 + \frac{1}{6}(1.5)[(-2346.8) + 2(3813.6) + 2(-12357.5) + (62530)] \\
&= 681.23 + \frac{1}{6}(1.5)(43095.4) \\
&= 11455 \\
\Rightarrow y_2 &= y(3.0) = 11455
\end{aligned}$$

elde edilir.

1.6. Rastgele Diferansiyel Denklemler

Doğada karşılaşılan olayların matematiksel modellemede adi diferansiyel denklemler kullanılarak incelenmesi her zaman uygun olmamaktadır. Rastgele bileşenlere sahip olan olayların incelenmesi için rastgele ve stokastik diferansiyel denklemlerin kullanılması daha iyi sonuçların elde edilmesine yol açmaktadır. Adi diferansiyel denklemler kullanılarak rastgele diferansiyel denklemler üç şekilde elde edilebilmektedir (Soong, 1973):

- i. Rastgele başlangıç değerlerine sahip diferansiyel denklemler
- ii. Homojen olmayan kısımları rastgele olan diferansiyel denklemler
- iii. Katsayıları rastgele olan denklemler.

Bir $X'(t) = f(X(t), Y(t), t), t \in T; X(t_0) = x_0$ diferansiyel denklemi ele alınsın.

Tanım 1.6.1.1 $X'(t) = f(X(t), t), t \in T; X(t_0) = x_0$ denkleminde tek rastgele bileşen x_0 başlangıç koşulu ise bu diferansiyel denklem, rastgele başlangıç koşullarına sahip bir rastgele diferansiyel denklemdir.

Örnek 1.6.1.1 $X'(t) = -aX^2(t), a > 0, 0 \leq t < \infty$ ile verilen Skaler Riccati denklemini $X(0) = x_0$ rastgele başlangıç koşulu ile ele alalım.

$$\frac{dx}{dt} = -ax^2 \Rightarrow \frac{dx}{x^2} = -adt \Rightarrow -\frac{1}{x} = -at + c \Rightarrow x = -\frac{1}{-at + c}$$

olur. O halde

$$\Rightarrow X(0) = x_0 \Rightarrow x_0 = -\frac{1}{c} \Rightarrow c = -\frac{1}{x_0}$$

bulunur.

$$\Rightarrow X(t) = -\frac{1}{-at - \frac{1}{x_0}} = -\frac{1}{\frac{-ax_0t - 1}{x_0}} = \frac{x_0}{1 + ax_0t}$$

ve buradan

$$\Rightarrow X(t) = \frac{x_0}{1 + ax_0t}$$

olur. Tersini alarak

$$x = \frac{1 \cdot x_0 + 0}{atx_0 + 1} \Rightarrow x_0 = \frac{X(t)}{1 - atX(t)}$$

olur. Burada x_0 rastgele değişkeninin $X(t)$ ve t değişkenlerine göre fonksiyonu

$$x_0 = \frac{X}{1 - atX}$$

şeklinde elde edilmiş olur. Buradan $X(t)$ için ortak olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x, t) = f_0(x_0)|J|$$

şeklinde elde edilir. Burada $f_0(x_0)$, x_0 'ın olasılık yoğunluk fonksiyonu iken $|J|$ ise

$$J = \frac{\partial x_0}{\partial x}$$

Jakobiyanı ile verilir. Dolayısıyla

$$J = \frac{dx_0}{x} = \frac{d}{dx} \left(\frac{x}{1 - ax} \right) = \frac{1}{(1 - ax)^2}$$

olur. O halde ortak olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x, t) = f_0 \left(\frac{x}{1 - ax} \right) \frac{1}{(1 - ax)^2}$$

şeklinde elde edilmiş olur.

Örnek 1.6.1.2 $X'(t) + aX(t) = 0, t \geq 0$ birinci mertebe doğrusal diferansiyel denklemi, $X(0) = x_0$ m ortalama ve σ^2 varyansına sahip bir normal dağılıma sahip rastgele değişken ile verilirse, bir rastgele diferansiyel denklemdir.

Tanım 1.6.1.2 $X'(t) = f(X(t), t) + Y(t), t \in T = [t_0, a], X(t_0) = x_0$ denkleminde $Y(t)$ denkleme homojen olmayan terim olarak giren bir stokastik süreç ise bu denklem rastgele homojen olmayan terime sahip bir rastgele diferansiyel denklemdir.

Örneğin, $mX'(t) = -f(X(t)) + Y(t)$ ile verilen Langevin denklemi, $Y(t)$ bileşeninin rastgele bir süreç alınması durumunda bir rastgele diferansiyel denklem olacaktır.

$X'(t) = F(t)X(t) + Y(t)$ ile verilen Ito tipli denkleminde $Y(t)$ bileşeni Gauss süreci (beyaz gürültü) olduğunda bu tipte bir denklemdir ve Ito stokastik diferansiyel denklemlerine genelleştirilmesi mümkündür.

Tanım 1.6.1.3 $X'(t) = A(t)X(t) + Y(t), t \in T = [t_0, a], x(t_0) = x_0$ denkleminde $A(t)$ katsayısı rastgele bir büyüklük olarak ele alınırsa bu denklem rastgele katsayıya sahip bir rastgele diferansiyel denklemdir.

Örneğin, $X'(t) + [a + W(t)]X(t) = 0, t \geq 0, X(0) = 1$ birinci mertebe diferansiyel denklemi $W(t)$ sıfır beklenen değer ve $2D\delta(t - s)$ kovaryans fonksiyonuna sahip bir Gauss beyaz gürültü süreci ise bir rastgele diferansiyel denklemdir.

1.7. Literatür Özeti

Kompartımanlı modellerin temelini oluşturan SIR modeli 1927 yılında W.O. Kermack ve A. G. McKendrick tarafından yayımlanan “A contribution to the mathematical theory of epidemics” başlıklı çalışma ile literatüre kazandırılmıştır. SIR modeline yeni kompartımanlar ve parametreler eklenerek elde edilen farklı

kompartımanlı modellerin uygulamaları ile elde edilen modelleme çalışmaları günümüzde fizik, biyoloji ve tıp gibi alanlarda yaygınca kullanılmaktadır. El, Ayak, Ağız hastalığı, kompartımanlı modellerin kullanıldığı hastalıklardan biri olarak ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda HFMD (Hand, Foot, Mouth Disease – El, Ayak, Ağız Hastalığı) ile ilgili yapılan kompartımanlı modelleme çalışmalarından bazıları aşağıdaki gibi listelenebilir. Chen vd. 2019 yılında yaptıkları “Estimating the transmissibility of hand, foot, and mouth disease by a dynamic model” isimli çalışmada Çin’den elde edilen El, Ayak, Ağız hastalığı verileri ile SIR denklem sistemini temel alan bir modelleme yapmışlardır (Chen vd., 2019). Phonchan ve Naowarat 2019 yılında yaptıkları “Sensitivity Analysis of Hand Foot Mouth Disease Model with Public Health Resources” başlıklı çalışmada SEIQR tipli bir model kullanarak hastalığın sınırlı sağlık kaynakları altında nasıl yayıldığını incelemişlerdir (Phoncan ve Naowarat, 2019). Burada hastalığın bulaştığı ancak henüz hasta olmayan insanlar E kompartımanında, karantinaya alınmış insanlar Q kompartımanında incelenmişlerdir. Luo vd. 2020 yılında yaptıkları çalışmada SIR modelini kullanarak El, Ayak, Ağız hastalığına sebep olan ana patojenlerin etkileşimlerini analiz etmişlerdir (Luo vd., 2020). Dai vd. 2019 yılında yaptıkları çalışmada SEIQRN tipli bir model kullanarak Wenzhou, Çin’de hastalığın yayılımının izlediği süreci analiz etmişlerdir (Dai vd., 2019). Liao vd. 2019 yılında yaptıkları çalışmada hem kadın hem de erkek popülasyonu için SIR tipli modeller kullanarak hastalığın cinsiyetler arası geçişini incelemişlerdir (Liao vd., 2019). Huang vd. 2019 yılında yaptıkları çalışmada El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının mevsimselliğini SEIAR tipli bir model kullanarak incelemişlerdir. Burada hastalığın bulaştığı ancak semptom göstermeyen insanlar A kompartımanında incelenmişlerdir (Huang vd., 2019). Chadsuthi ve Wichapeng 2018 yılında yaptıkları çalışmada SEIIHRW tipli bir kompartımanlı model kullanarak hastalığın Bangkok, Tayland’da kirli bölgelerdeki yayılımını incelemişlerdir. Burada hastaneye yatırılmış olan insanlar H kompartımanında, patojen yoğunluğu ise W kompartımanında incelenmiştir (Chadsuthi ve Wichapeng, 2018). Tan ve Cao 2018 yılında yaptıkları “The Dynamics and Optimal Control of a Hand-Foot-Mouth Disease Model” başlıklı çalışmada SEIVT tipli bir kompartımanlı model kullanarak hastalığın aşı ile yayılma dinamiklerini incelemişlerdir. Burada aşılanmış bireyler V kompartımanında, iyileşmiş bireyler ise T kompartımanında incelenmiştir (Tan ve Cao, 2018). Li vd. 2019 yılında yaptıkları “A multi-group model for estimating the transmission rate of hand, foot and mouth disease in mainland China”

başlıklı çalışmada Çin bölgesinde hastalığın yayılımını SEILR tipli bir kompartımanlı model kullanarak yapmışlardır (Liv d., 2019). Pongsumpun ve Wongvanich 2018 yılında yaptıkları “Age Structural Model of the Hand Foot Mouth Disease in Thailand” başlıklı çalışmada 10 yaşını altındaki ve üstündeki bireyler için ayrı ayrı SEIR tipli kompartımanlı model kullanarak hastalığın Tayland’da yayılımını incelemişlerdir (Pongsumpun ve Wongvanich, 2018). Shi ve Lu 2020 yılında yaptıkları “Dynamic analysis and optimal control of a fractional order model for hand-foot-mouth Disease” başlıklı makalede SEIIRW tipli bir modelde kesirli mertebeden türev kullanarak hastalığın yayılımını incelemişlerdir (Shi ve Lu, 2020). El, Ayak, Ağız hastalığı günümüzde de dünyanın çeşitli bölgelerinde görülmekte olan bir hastalık olduğu için bu hastalıkla ilgili modelleme çalışmaları da literatürde yerlerini almaya devam etmektedir.

1.8. SIR Modeli

SIR modeli bir hastalığın bir toplulukta yayılımının incelenmesi için matematikte kullanılan en temel araçlardan biridir. Sistem ismini toplumu ayırdığı 3 grup olan hastalığa duyarlı bireyler (susceptible), hasta bireyler (infected) ve hastalıktan iyileşmiş olanların (recovered) İngilizce isimlerinin baş harflerinden almaktadır. SIR modeli 1927 yılında İskoç biyokimyacı William Ogilvy Kermack ve İskoç fizyolog Anderson Gray McKendrick tarafından yayımlanan “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics” başlıklı çalışma ile tanıtılan model günümüzde birçok hastalığın yayılımının matematiksel olarak incelenmesine temel oluşturmaktadır. Bu çalışmada SIR modelinin en basit formu

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -\kappa xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \kappa xy - ly, \\ \frac{dz}{dt} &= ly.\end{aligned}\tag{1}$$

şeklinde κ ve l sabitleri kullanılarak verilmiştir (Kermack ve McKendrick, 1927). Zaman içinde x, y ve z gruplarının S, I ve R ile adlandırılması ve bu denklem sistemine yeni kompartımanlar ve parametreler eklenmesi ile farklı SIR modeli tabanlı kompartımanlı

modeller elde edilmiştir. En basit halinde SIR modeli tüm toplumun bu üç kompartımandan oluştuğunu varsayar ve topluluğun toplam büyüklüğünün bu üç grubun büyüklükleri toplamı olduğunu kabul eder.

$$S(t) + I(t) + R(t) = N(t) \quad (2)$$

SIR modeli topluluğu ayırdığı üç gruptaki değişimleri modelleyerek hastalığın topluluktaki yayılımını inceleme amaçlı bir diferansiyel denklem sistemidir. Örneğin hastalığın yayılma aşamasında I kompartımanındaki popülasyonun artması, benzer şekilde hastalığın gerilediği dönemde de R kompartımanındaki popülasyonun artması beklenmektedir. SIR modelinin normal akış şemasında en başta sağlıklı tüm bireyler hastalığa duyarlı olarak kabul edilir ve S kompartımanında bulunurlar. Hasta olan tüm bireyler de I kompartımanında yer almakta ve bu iki kompartımandaki bireylerin karışımı esnasında hasta bireylerden sağlıklı bireylere hastalığın belirli bir oranda bulaştığı varsayılmaktadır. Bu şekilde S kompartımanından I kompartımanına bireylerin geçişi söz konusudur. Belirli bir süre sonra I kompartımanındaki hasta bireylerin kendiliğinden veya tedavi sonucu iyileşmesi ile R kompartımanına geçişi insan akışının tamamlanması SIR modelinin ana fikrini oluşturmaktadır.

SIR modeli literatürde kullanılan birçok varyasyonunun temelini oluşturmuştur. Örneğin virüsün bireye bulaştığı ancak bireylin henüz hasta olmadığı durumlarda SIR modeline E (Exposed) kompartımanı eklenerek SEIR modeli elde edilmektedir. Hastalıktan iyileşenlerin tekrar hasta olma ihtimalinin olduğu durumda I kompartımanından çıkan bireylerin tekrar S kompartımanına dönmekte ve SIS modeli elde edilmektedir. SEIR modeli için de benzer şekilde iyileşenlerin hastalanma olasılığının olduğu durumlarda S kompartımanının eklenmesi ile SEIRS modeli elde edilebilmektedir. Hastalığa karşı doğuştan bağışıklık kazanılması durumunun var olduğu hastalıklarda SEIR modeline M (Maternal immunity) kompartımanı eklenerek MSEIR modeli elde edilebilmektedir. Hastalığa karşı aşının geliştirilmiş olduğu ve aşılanan bireylerin V (Vaccinated) kompartımanında toplandığı SEIVR modeli de SIR modelinin bir başka varyasyonudur. Hastalığın bulaştığı ancak hastalıkla ilgili herhangi bir belirti göstermeyen bireylerin A (Asymptomatic) kompartımanında sisteme eklendiği SEIAR modeli ve hasta olan bireylerin bir kısmının karantinaya alındığı durumda Q (Quarantined) kompartımanında sisteme eklendiği SEIQR modeli de SIR modelinin

farklı versiyonlarından bazılarıdır.

1.9. Rastgele Modeller

Deterministik modeller hastalık bileşenlerini temsil eden parametreler ve başlangıç değerleri gibi çoklukların sabit değerler olarak kabul edilmesi nedeniyle hastalıkların yayılımında yaşanabilecek olası belirsizlikleri temsil etme konusunda yetersiz kalmaktadırlar. Bu nedenle son yıllarda içinde rastgele bileşenler bulunan rastgele ve stokastik diferansiyel denklemler, tıpkı kesirli ve zaman gecikmeli diferansiyel denklemler gibi, son yıllarda deterministik sistemler yerine tercih edilmeye başlanmıştır. Literatürde $X'(t) = A(t)X(t) + Y(t), t \in T = [t_0, a], x(t_0) = x_0$ tipindeki bir diferansiyel denklemde $A(t)$ bileşeninin temsil ettiği hastalık bileşenlerinin sabit büyüklükler yerine rastgele değişkenler olarak kullanılmasıyla elde edilen rastgele değişkenler yanı sıra diferansiyel denklemlere stokastik gürültü eklenerek oluşturulan stokastik diferansiyel denklemler de kullanılabilmektedir. Farklı tiplerdeki kompartımanlı modellerde kullanılan deterministik denklemler rastgele ve stokastik hale getirilerek oluşturulan rastgele modeller hemen her salgın hastalığın incelenmesi için kullanılabilmektedir.

Merdan ve Khaniyev tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada Kuş Gribi hastalığının yayılımı için rastgele bir model kullanılmaktadır (Merdan ve Khaniyev, 2008). Bekiryazici vd. tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada Dang Humması hastalığının yayılımı için bir rastgele diferansiyel denklem sistemi kullanılmaktadır (Bekiryazici vd., 2016). Bekiryazici vd. tarafından 2017 yılında bir çalışmada Sıtma hastalığının yayılımı rastgele ve stokastik diferansiyel denklem sistemleri ile karşılaştırmalı analiz içeren bir çalışma yapıldığı görülmektedir (Bekiryazici vd., 2017). Bekiryazici vd. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada Çocuk Felci hastalığının yayılımı için deterministik bir sistemi temel alan bir rastgele diferansiyel denklem sistemi kullanılmaktadır (Bekiryazici vd., 2018). Merdan vd. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada Ebola hastalığının rastgele yayılımına ait yaklaşık karakteristikler üzerine Diferansiyel Dönüşüm yöntemi kullanılarak bir inceleme yapılmaktadır (Merdan vd., 2018). Merdan vd. tarafından 2017 yılında yapılan bir çalışmada Hepatit C hastalığının yayılımının rastgele davranışları ile ilgili bir inceleme yapılmaktadır (Merdan vd., 2017).

Bu alışma literatürdeki rastgele modelleme çalışmalarını kaynak olarak El, Ayak, Ağız hastalığı ile ilgili bir inceleme içermektedir.



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu bölümde El, Ayak, Ağız hastalığı ile ilgili bilgiler verilecek ve El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımını modelleyen diferansiyel denklem sistemi tanıtılacaktır. Simülasyon algoritmasının da verilmesinin ardından modelin rastgele olarak incelenmesi ile elde edilen sonuçlar da bu bölümde verilecektir.

2.1. El, Ayak, Ağız Hastalığı

El, Ayak, Ağız hastalığı genellikle çocuklarda olmakla birlikte bazı durumlarda yetişkinlerde de görülebilen bulaşıcı bir hastalıktır. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda görülebilen ve oldukça bulaşıcı olan bu hastalığa enterovirus 71 ve coxsackievirus A16 gibi bazı patojenlerin dâhil olduğu bir grup virüs neden olmaktadır. El, Ayak, Ağız hastalığı genel olarak ilkbahar, yaz ve sonbahar başı dönemlerde sıklıkla görülmekte olan bir hastalık olup küresel ısınma dolayısıyla hastalığın görülme dönemlerinde değişkenlik de yaşanabilmektedir. Hastalık genellikle bir hafta ile 10 gün arasında değişen bir süreçte kendiliğinden iyileşebilmektedir. El, Ayak, Ağız hastalığı tüm dünyada görülmekle birlikte tropikal bölgelerde ve düşük hijyen koşullarına sahip bölgelerde daha şiddetli seyretmektedir (URL-1, 2020).

Hastalığın belirtileri genellikle yüksek ateş, iştahsızlık, boğaz ağrısı, bulantı, kusma, vücutta kırıklık hali ve öksürük şeklindedir. Ağızda, ayak altında, el ve avuç içinde içi su dolu ağrılı döküntüler meydana gelir. Bazı durumlarda döküntüler dizlerde, dirseklerde, kalçada ve genital bölgede de oluşabilmektedir. Hastalık el ve ayak tırnağı kaybına yol açabilmektedir. Çocuklarda çok fazla kaşıntıya yol açmasa da yetişkinlerde görüldüğü durumlarda hastalık kaşıntıya sebep olmaktadır. Hastalığın tanısı normalde semptomlar ve bulgularla konulabilmektedir. Ancak bulgular yeterli değilse boğaz veya dışkı örneği aracılığı ile de tanı konulabilmektedir (URL-2, 2020).

Hastalık solunum yolu, tükürük, burun mukusu, öksürük, yakın temas veya dışkı aracılığıyla bulaşmaktadır. Semptomların düzelmesinden sonra bile bulaşıcı olma durumunun devam etmesi mümkündür. Yazın havuzlarda enfekte suların yutulması durumunda ve çocuk bakım evleri ve kreşlerde hastalık en çok yayılabilmektedir. Hastalığın yayılmasını engellemek için enfekte bireylerle doğrudan temastan kaçınma (kucaklaşma, öpüşme, vb.), ortak kullanılan eşyalar ve ortak kullanım alanlarının

hijyenine dikkat etme, eller in tuvalet sonrası veya bebek bezi değişimi sonrası temizlenmesi gibi önlemler alınmalıdır.

Hastalığın belirli bir tedavisi bulunmamaktadır. Çin’de EV71 adı verilen bir aşının 2015 Aralık itibarı ile hastalığı engellemek için kullanıldığı bilinmektedir (URL-2, 2020). Hastalık genellikle kendiliğinden geçtiği için ilaç tedavisi gerekli değildir ancak kişiye göre ağrı kesici ve ateş düşücü kullanılabilir.

Hastalık klinik olarak ilk defa 1957’de Kanada ve Yeni Zelanda’da tanımlanmıştır. Hastalığın ismi Thomas Henry Flewett tarafından 1960 yılındaki bir salgın sonrası verilmiştir. 1998 yılında Tayvan’da yaklaşık 1.5 milyon vakanın görüldüğü bir salgın gerçekleşmiş, ayrıca hastalık Çin’de 2012 Temmuz sonu itibarı ile yaklaşık 1.5 milyon bireye bulaşmıştır (URL-2, 2020).

2.2. El, Ayak, Ağız Hastalığı Yayılımının Deterministik Modeli

Tez çalışmasında kullanılacak olan matematiksel model, Hongwu Tan ve Hui Cao tarafından 2018 yılında “The Dynamics and Optimal Control of a Hand-Foot-Mouth Disease Model” başlıklı çalışma ile yayımlanmıştır (Tan ve Cao, 2018). Model, literatürdeki El, Ayak, Ağız hastalığı modellerinden farklı olarak aşılınmış bireylerin bir kompartıman olarak eklenmesini içermektedir. El, Ayak, Ağız hastalığının deterministik modeli şu şekilde ifade edilmektedir (Tan ve Cao, 2018):

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= (1 - p)b - \beta_1 S(t)I_1(t) - \beta_2 S(t)I_2(t) - (\mu + \omega)S(t) + \eta_1 V(t) \\ &\quad + \eta_2 T(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta_1 S(t)I_1(t) + \beta_2 S(t)I_2(t) - (\mu + \alpha)E(t), \\ \frac{dI_1(t)}{dt} &= q\alpha E(t) - (\mu + d_1 + \gamma_1)I_1(t), \\ \frac{dI_2(t)}{dt} &= (1 - q)\alpha E(t) - (\mu + d_2 + \gamma_2)I_2(t), \\ \frac{dV(t)}{dt} &= pb - (\mu + \omega + \eta_1)V(t), \\ \frac{dT(t)}{dt} &= \gamma_1 I_1(t) + \gamma_2 I_2(t) - (\mu + \omega + \eta_2)T(t),\end{aligned}\tag{3}$$

şeklindedir.

Bu denklem sisteminde, $N(t)$ ile gösterilmekte olan 10 yaşından küçük çocukların sayısı, $S(t)$, $E(t)$, $I_1(t)$, $I_2(t)$, $V(t)$ ve $T(t)$ kompartımanlarına ayrılmaktadır. Dolayısıyla

$$N(t) = S(t) + E(t) + I_1(t) + I_2(t) + V(t) + T(t) \quad (4)$$

şeklindedir. Burada

- $S(t)$: hastalığa duyarlı bireyler
- $E(t)$: hastalığa maruz kalmış (latent) bireyler
- $I_1(t)$: EV71 virüsü bulaşmış bireyler
- $I_2(t)$: CVA16 virüsü bulaşmış bireyler
- $V(t)$: aşılanmış bireyler
- $T(t)$: iyileşmiş bireyler

şeklinde ifade edilmektedir. Model klasik SEIR modelinin, hastalıklı bireylerin I_1 ve I_2 şeklinde iki parçaya ayrılması ve aşılanmış bireylerin V ile eklenmesiyle oluşan SEIIVT tipinde bir kompartımanlı modeldir. Bu denklem sistemindeki parametreler, tanımları ve sistemin sayısal analizinde kullanılacak deterministik değerleri aşağıdaki gibi verilmektedir (Tan ve Cao, 2018):

- $b = 2 \rightarrow$ Toplumdaki doğum oranını göstermektedir.
- $p = 0.5 \rightarrow$ Toplumdaki aşılama oranını göstermektedir.
- $\beta_1 = 0.04 \rightarrow$ EV71 virüsü bulaşmış bireylerin hastalığı bulaştırma katsayısını göstermektedir.
- $\beta_2 = 0.04 \rightarrow$ CVA16 virüsü bulaşmış bireylerin hastalığı bulaştırma katsayısını göstermektedir.
- $\mu = 0.0017 \rightarrow$ Toplumdaki doğal ölüm oranını göstermektedir.
- $\alpha = 1.75 \rightarrow$ Virüse maruz kalmış bireylerin kuluçka dönemini geçirip hastalığa yakalanma oranını (kişi başı) göstermektedir.
- $q = 0.0034 \rightarrow$ EV71 virüsüne maruz kalmış bireylerin hastalığa yakalanma yüzdesini göstermektedir ($1 - q$ ile de CVA16 virüsüne maruz kalmış bireylerin hastalığa yakalanmaları yüzdesi gösterilmektedir).

- $d_1 = 0.0034 \rightarrow$ EV71 virüsüne maruz kalmış bireylerin hastalığa bağlı ölüm oranlarını göstermektedir.
- $d_2 = 0.0034 \rightarrow$ CVA16 virüsüne maruz kalmış bireylerin hastalığa bağlı ölüm oranlarını göstermektedir.
- $\gamma_1 = 0.4 \rightarrow$ EV71 virüsüne maruz kalmış bireylerin tedavi oranını göstermektedir.
- $\gamma_2 = 0.4 \rightarrow$ CVA16 virüsüne maruz kalmış bireylerin tedavi oranını göstermektedir.
- $\omega = 0.125 \rightarrow$ Topluluktan ayrılma oranını göstermektedir.
- $\eta_1 = 0.5 \rightarrow$ Aşılanmış bireylerin bağışıklığı kaybetme oranını göstermektedir.
- $\eta_2 = 0.2 \rightarrow$ İyileşmiş bireylerin bağışıklığı kaybetme oranını göstermektedir.

Kaynak çalışmada (3) denklem sisteminde teorik olarak $\beta = \beta_1 = \beta_2$, $\gamma = \gamma_1 = \gamma_2$, $d = d_1 = d_2$ ve $I(t) = I_1(t) + I_2(t)$ alınarak EV71 ve CVA16 virüsleri bir arada değerlendirilmektedir. Bu durumda (3) denklem sistemi aşağıdaki hali alır.

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= (1-p)b - \beta S(t)I(t) - (\mu + \omega)S(t) + \eta_1 V(t) + \eta_2 T(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - (\mu + \alpha)E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \alpha E(t) - (\mu + d + \gamma)I(t), \\
\frac{dV(t)}{dt} &= pb - (\mu + \omega + \eta_1)V(t), \\
\frac{dT(t)}{dt} &= \gamma I(t) - (\mu + \omega + \eta_2)T(t).
\end{aligned} \tag{5}$$

şeklinde. (5) denklem sisteminin sayısal olarak incelenmesinde kullanılacak başlangıç değerleri aşağıdaki gibidir:

$$(S(0), E(0), I(0), V(0), T(0)) = (2, 0.7, 0.2, 0.1, 1) \times 10^3. \tag{6}$$

Bu başlangıç değerleri toplumda ilk başta (6) ile verilen sayıda hastalığa duyarlı, hastalığa maruz kalmış, hasta, aşılanmış ve iyileşmiş birey olduğunu göstermektedir.

Parametre ve başlangıç koşulları için kullanılan sayısal değerler kaynak çalışmadan elde edilmiştir (Tan ve Cao, 2018).

2.3. El, Ayak, Ağız Hastalığı Yayılımının Rastgele Modeli (Normal Dağılım)

El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımını modelleyen (5) denklem sistemi deterministik diferansiyel denklemlerden oluşan bir sistemdir. Dolayısıyla $b, p, \beta, \mu, \omega, \eta_1, \eta_2, \alpha, d, \gamma$ parametrelerinin temsil ettiği hastalık bileşenlerinin rastgele davranışları (5) denklem sisteminde modellenmemektedir. Bu rastgele yapının denklem sisteminde temsil edilebilmesi için yeni parametreler aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\begin{aligned}
 b^* &= b + s_1 Z_1, \\
 p^* &= p + s_2 Z_2, \\
 \beta^* &= \beta + s_3 Z_3, \\
 \mu^* &= \mu + s_4 Z_4, \\
 \omega^* &= \omega + s_5 Z_5, \\
 \eta_1^* &= \eta_1 + s_6 Z_6, \\
 \eta_2^* &= \eta_2 + s_7 Z_7, \\
 \alpha^* &= \alpha + s_8 Z_8, \\
 d^* &= d + s_9 Z_9, \\
 \gamma^* &= \gamma + s_{10} Z_{10}.
 \end{aligned} \tag{7}$$

(7) ile ifade edilen $b^*, p^*, \beta^*, \mu^*, \omega^*, \eta_1^*, \eta_2^*, \alpha^*, d^*, \gamma^*$ rastgele parametrelerin tanımında verilen $s_i, i = \overline{1,10}$ rastgele değişkenlerin standart sapmalarını, $Z_i, i = \overline{1,10}$ ise bağımsız standart normal dağılıma sahip rastgele değişkenleri göstermektedir. Rastgele parametrelerin bu şekilde tanımlanması deterministik değerleri $p, \beta, \mu, \omega, \eta_1, \eta_2, \alpha, d, \gamma$ ile verilen parametrelerin bu değerler etrafında değişen rastgele çokluklar haline gelmesini sağlamaktadır. Burada $Z_i, i = \overline{1,10}$ ile verilen standart normal dağılıma sahip rastgele değişkenlerin bağımsız olarak tanımlanması $b^*, p^*, \beta^*, \mu^*, \omega^*, \eta_1^*, \eta_2^*, \alpha^*, d^*, \gamma^*$ rastgele parametrelerinin de birbirlerinden bağımsız olmasını sağlamaktadır. (7) ile tanımlanan rastgele parametreler (5) denklem sisteminde yerine yazılırsa yeni rastgele model elde edilir:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= (1 - p^*)b^* - \beta^*S(t)I(t) - (\mu^* + \omega^*)S(t) + \eta_1^*V(t) + \eta_2^*T(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta^*S(t)I(t) - (\mu^* + \alpha^*)E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \alpha^*E(t) - (\mu^* + d^* + \gamma^*)I(t), \\
\frac{dV(t)}{dt} &= p^*b^* - (\mu^* + \omega^* + \eta_1^*)V(t), \\
\frac{dT(t)}{dt} &= \gamma^*I(t) - (\mu^* + \omega^* + \eta_2^*)T(t).
\end{aligned} \tag{8}$$

(7) şeklinde tanımlanan rastgele değişkenlerin dağılımlarının normal dağılım olduğu kabul edilmişti. Gerçek hayatta bu değişkenlerin tam olarak hangi dağılıma, hangi ölçeklerde sahip olduğu dünya çapındaki El, Ayak, Ağız hastalıklarının incelenmesi ile belirlenebilir. Bu çalışmada normal dağılıma sahip rastgele parametrelerin %5 varyasyon katsayısına sahip oldukları varsayılacaktır. Bu durumda (7) ile verilen rastgele parametreler şu hali alır:

$$\begin{aligned}
b^* &= 2 + \frac{5}{100} \times 2Z_1 = 2 + 0.1Z_1, \\
p^* &= 0.5 + \frac{5}{100} \times 0.5Z_2 = 0.5 + 0.025Z_2, \\
\beta^* &= 0.04 + \frac{5}{100} \times 0.04Z_3 = 0.04 + 0.002Z_3, \\
\mu^* &= 0.0017 + \frac{5}{100} \times 0.0017Z_4 = 0.0017 + 0.000085Z_4, \\
\omega^* &= 0.125 + \frac{5}{100} \times 0.125Z_5 = 0.125 + 0.00625Z_5, \\
\eta_1^* &= 0.5 + \frac{5}{100} \times 0.5Z_6 = 0.5 + 0.025Z_6, \\
\eta_2^* &= 0.2 + \frac{5}{100} \times 0.2Z_7 = 0.2 + 0.01Z_7, \\
\alpha^* &= 1.75 + \frac{5}{100} \times 1.75Z_8 = 1.75 + 0.0875Z_8, \\
d^* &= 0.0034 + \frac{5}{100} \times Z_9 = 0.0034 + 0.00017Z_9, \\
\gamma^* &= 0.4 + \frac{5}{100} \times 0.4Z_{10} = 0.4 + 0.02Z_{10}.
\end{aligned}$$

Bu rastgele parametrelerin (8) modelinde yazılması ile rastgele diferansiyel denklem sisteminin son hali elde edilmiş olur.

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= (1 - (0.5 + 0.025Z_2))(2 + 0.1Z_1) - (0.04 + 0.002Z_3)S(t)I(t) \\
&\quad - ((0.0017 + 0.000085Z_4) + (0.125 + 0.00625Z_5))S(t) \\
&\quad + (0.5 + 0.025Z_6)V(t) + (0.2 + 0.01Z_7)T(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= (0.04 + 0.002Z_3)S(t)I(t) \\
&\quad - ((0.0017 + 0.000085Z_4) + (1.75 + 0.0875Z_8))E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= (1.75 + 0.0875Z_8)E(t) \\
&\quad - ((0.0017 + 0.000085Z_4) + (0.0034 + 0.00017Z_9) + (0.4 \\
&\quad + 0.02Z_{10}))I(t), \\
\frac{dV(t)}{dt} &= (0.5 + 0.025Z_2)(2 + 0.1Z_1) \\
&\quad - ((0.0017 + 0.000085Z_4) + (0.125 + 0.00625Z_5) + (0.5 \\
&\quad + 0.025Z_6))V(t), \\
\frac{dT(t)}{dt} &= (0.4 + 0.02Z_{10})I(t) \\
&\quad - ((0.0017 + 0.000085Z_4) + (0.125 + 0.00625Z_5) \\
&\quad + (0.2 + 0.01Z_7))T(t).
\end{aligned} \tag{9}$$

(9) ile verilen El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının rastgele modelinin simülasyonu ile hastalık yayılımının beklenen değer, varyans ve standart sapma gibi rastgele sayısal karakteristiklerinin incelenmesi mümkündür.

2.4. Rastgele Sistemin Simülasyon Algoritması

(9) denklem sisteminin aşağıdaki algoritma izlenerek oluşturulan MATLAB kodlarıyla simülasyonu yapılacaktır:

1. Adım: (5) ile verilen deterministik diferansiyel denklem sistemi ve (6) ile

verilen başlangıç koşulları programa girilir.

2. Adım: (7) ile verilen rastgele parametreler tanımlanır. Burada rastgele parametreler %5 varyasyon katsayısına sahip olacak şekilde belirlenir. Standart normal dağılıma sahip bağımsız rastgele değişkenlerin programda tanımlanması için MATLAB'ın "randn" komutu kullanılır.

3. Adım: Rastgele parametrelerin sistemde yazılması ile elde edilen (9) denklem sisteminin program tarafından N kez simülasyonu oluşturulur. Burada oluşturulan N adet denklem sisteminin her biri katsayıları normal dağılıma göre seçilmiş farklı çokluklardan oluşan deterministik diferansiyel denklem sistemleridir.

4. Adım: Sistem tarafında oluşturulan N adet diferansiyel denklem sistemlerinin her biri 4. Mertebe Runge-Kutta yöntemi kullanılarak sayısal olarak çözülür.

5. Adım: 4. Mertebe Runge-Kutta yöntemi ile çözülen N adet sistemden S, E, I, V, T değişkenleri için çözümler elde edilir.

6. Adım: S, E, I, V, T değişkenleri için elde edilen N adet çözüm takımı kullanılarak kompartımanların istatistikleri oluşturulur.

2.5. El, Ayak, Ağız Hastalığı Yayılımının Rastgele Modeli (Laplace Dağılımı)

(8) ve (9) denklemleri El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının Normal dağılıma sahip parametreler ile incelenmesini sağlamaktadırlar. Bu bölümde $b, p, \beta, \mu, \omega, \eta_1, \eta_2, \alpha, d, \gamma$ parametreleri Laplace dağılımına sahip olacak şekilde rastgele hale getirileceklerdir. Yeni parametreler $b^{**}, p^{**}, \beta^{**}, \mu^{**}, \omega^{**}, \eta_1^{**}, \eta_2^{**}, \alpha^{**}, d^{**}, \gamma^{**}$ olarak adlandırılınsınlar. Bu parametreler şöyle tanımlanırlar:

$$\begin{aligned} b^{**} &= b + t_1 L_1, \\ p^{**} &= p + t_2 L_2, \\ \beta^{**} &= \beta + t_3 L_3, \\ \mu^{**} &= \mu + t_4 L_4, \\ \omega^{**} &= \omega + t_5 L_5, \\ \eta_1^{**} &= \eta_1 + t_6 L_6, \\ \eta_2^{**} &= \eta_2 + t_7 L_7, \end{aligned} \tag{10}$$

$$\alpha^{**} = \alpha + t_8 L_8,$$

$$d^{**} = d + t_9 L_9,$$

$$\gamma^{**} = \gamma + t_{10} L_{10}.$$

(10) ile ifade edilen $b^{**}, p^{**}, \beta^{**}, \mu^{**}, \omega^{**}, \eta_1^{**}, \eta_2^{**}, \alpha^{**}, d^{**}, \gamma^{**}$ rastgele parametrelerinin tanımında verilen $t_i, i = \overline{1,10}$ rastgele değişkenlerin standart sapmalarını, $L_i, i = \overline{1,10}$ ise bağımsız standart Laplace dağılımına sahip rastgele değişkenleri göstermektedir. Normal dağılıma sahip etkiler durumundaki modele benzer şekilde (10) ile ifade edilen yeni parametreler de birbirlerinden bağımsız olarak tanımlanmaktadır. Burada $t_i, i = \overline{1,10}$ standart sapma katsayılarının nasıl belirleneceği kritik öneme sahiptir. Normal dağılım ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki modellerin tam anlamıyla karşılaştırılabilmesi için bu iki durumdaki rastgele parametrelerin aynı beklenen değer ve varyansa sahip olması gerekmektedir. Dolayısıyla $t_i, i = \overline{1,10}$ katsayıları, Laplace dağılımına sahip olan $b^{**}, p^{**}, \beta^{**}, \mu^{**}, \omega^{**}, \eta_1^{**}, \eta_2^{**}, \alpha^{**}, d^{**}, \gamma^{**}$ rastgele parametrelerinin (7) ile tanımlanan rastgele parametreler ile aynı standart sapma ve varyansa sahip olacak şekilde tanımlanacaktır. Örneğin b^* ve b^{**} parametreleri için aşağıda hesap yapılmaktadır.

$$b^* = b + s_1 Z_1 = 2 + \frac{5}{100} \times 2 Z_1 = 2 + 0.1 Z_1$$

şeklinde tanım yapılmıştı. Buradan

$$E(b^*) = E(b + s_1 Z_1) = E(b) + E(s_1 Z_1) = b + s_1 E(Z_1) = b$$

olur. Benzer şekilde

$$Var(b^*) = Var(b + s_1 Z_1) = s_1^2 Var(Z_1) = s_1^2$$

olur. Laplace dağılımı için

$$E(b^{**}) = E(b + t_1 L_1) = E(b) + E(t_1 L_1)$$

ve L_1 standart Laplace dağılımına sahip olduğundan $E(L_1) = 0, Var(L_1) = 2$ olduğu için

$$E(b^{**}) = b$$

olacaktır. Benzer şekilde

$$Var(b^{**}) = Var(b + t_1 L_1) = t_1^2 Var(L_1) = 2t_1^2$$

olur. Burada varyanslar arasındaki eşitliğin sağlanabilmesi için

$$Var(b^*) = Var(b^{**}) \Leftrightarrow s_1^2 = 2t_1^2$$

olması gerekmektedir. Dolayısıyla

$$t_1 = \frac{s_1 \sqrt{2}}{2}$$

seçiminin yapılması gerekmektedir. b parametresi için $s_1 = \frac{5}{100} \times b = \frac{5}{100} \times 2$ şeklinde tanımlandığından

$$t_1 = \frac{s_1 \sqrt{2}}{2} = \frac{5}{100} \times 2 \times \frac{\sqrt{2}}{2} = \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 2$$

olacaktır. Bu durumda tüm Laplace dağılımına sahip rastgele parametrelerin Normal dağılıma sahip rastgele parametreler ile aynı varyansa sahip olmaları için $t_i, i = \overline{1,10}$ katsayılarının benzer şekilde belirlenmesi gerekmektedir.

$$b^{**} = 2 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 2L_1,$$

$$p^{**} = 0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_2,$$

$$\beta^{**} = 0.04 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.04L_3,$$

$$\mu^{**} = 0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4,$$

$$\omega^{**} = 0.125 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.125L_5,$$

$$\eta_1^{**} = 0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_6,$$

$$\eta_2^{**} = 0.2 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.2L_7,$$

$$\alpha^{**} = 1.75 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 1.75L_8,$$

$$d^{**} = 0.0034 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0034L_9,$$

$$\gamma^{**} = 0.4 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.4L_{10}.$$

olacaktır. (10) ile tanımlanan rastgele parametreler (5) denklem sisteminde yerine yazılırsa yeni rastgele model elde edilir:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= (1 - p^{**})b^{**} - \beta^{**}S(t)I(t) - (\mu^{**} + \omega^{**})S(t) + \eta_1^{**}V(t) \\ &\quad + \eta_2^{**}T(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta^{**}S(t)I(t) - (\mu^{**} + \alpha^{**})E(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \alpha^{**}E(t) - (\mu^{**} + d^{**} + \gamma^{**})I(t), \\ \frac{dV(t)}{dt} &= p^{**}b^{**} - (\mu^{**} + \omega^{**} + \eta_1^{**})V(t), \\ \frac{dT(t)}{dt} &= \gamma^{**}I(t) - (\mu^{**} + \omega^{**} + \eta_2^{**})T(t), \end{aligned} \tag{11}$$

Yeni rastgele parametrelerin (11) modelinde yazılması ile rastgele diferansiyel denklem sisteminin Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler için son hali elde edilmiş olur.

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= \left(1 - \left(0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_2 \right) \right) \left(2 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 2L_1 \right) - (0.04 \\
&\quad + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.04L_3)S(t)I(t) \\
&\quad - \left(\left(0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4 \right) + (0.125 \right. \\
&\quad \left. + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.125L_5) \right) S(t) + (0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_6)V(t) + (0.2 \\
&\quad + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.2L_7)T(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= (0.04 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.04L_3)S(t)I(t) \\
&\quad - \left((0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4) + (1.75 \right. \\
&\quad \left. + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 1.75L_8) \right) E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= (1.75 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 1.75L_8)E(t) \\
&\quad - \left((0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4) + (0.0034 \right. \\
&\quad \left. + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0034L_9) + (0.4 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.4L_{10}) \right) I(t), \\
\frac{dV(t)}{dt} &= (0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_2)(2 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 2L_1) \\
&\quad - \left((0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4) + (0.125 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.125L_5) \right. \\
&\quad \left. + (0.5 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.5L_6) \right) V(t),
\end{aligned} \tag{12}$$

$$\begin{aligned}
\frac{dT(t)}{dt} = & \left(0.4 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.4L_{10} \right) I(t) \\
& - \left(\left(0.0017 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.0017L_4 \right) + \left(0.125 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.125L_5 \right) \right. \\
& \left. + \left(0.2 + \frac{5\sqrt{2}}{200} \times 0.2L_7 \right) \right) T(t).
\end{aligned}$$



3. SİMÜLASYON SONUÇLARI

Bu bölümde Normal dağılıma ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki (9) ve (12) modellerinin simülasyonlarından elde edilen sonuçlar sunulmaktadır. Ek olarak rastgele parametrelerin bu dağılımlara sahip olduğunda olasılık yoğunluk fonksiyonlarının nasıl değiştiğini gösteren karşılaştırmalı bir bölüm de verilmektedir. Rastgele modellerin simülasyonları MATLAB programı kullanılarak yapılmış ve her bir dağılım için 5×10^4 tekrar kullanılmıştır.

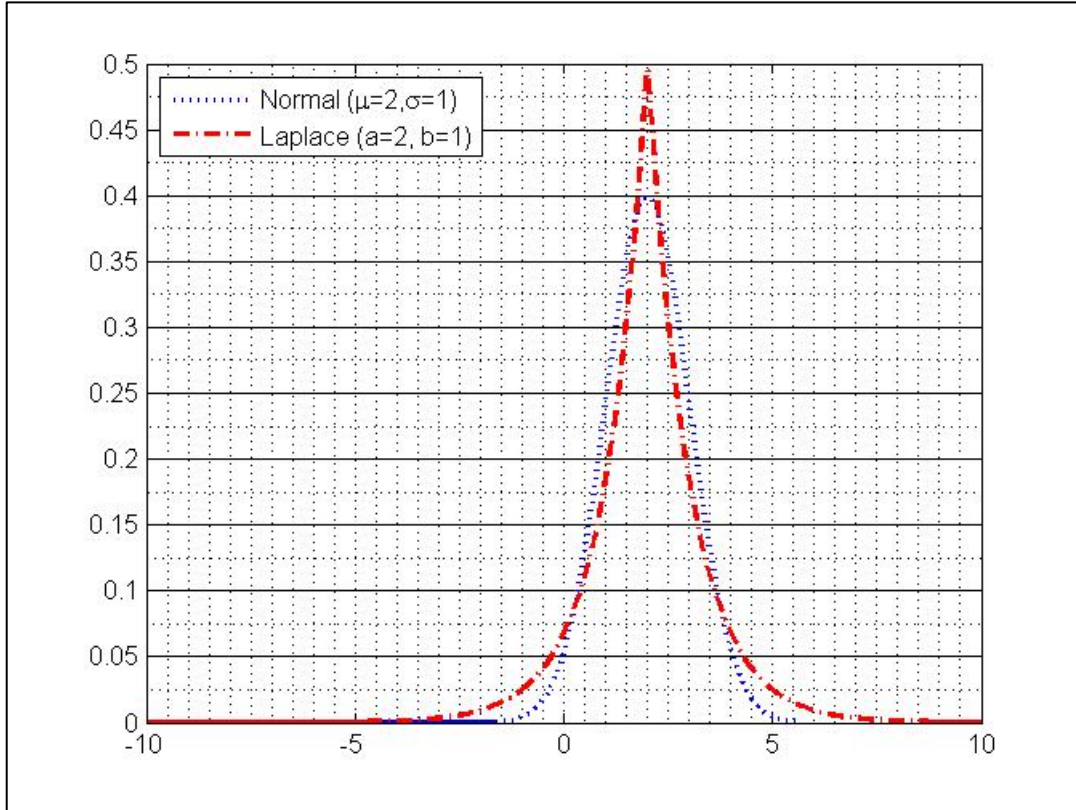
3.1. Dağılımların Karşılaştırılması

Bu çalışmada, literatürde var olan (5) deterministik diferansiyel denklem sisteminin parametreleri Normal dağılım ve Laplace dağılımına sahip rastgele değişkenler haline getirilerek bir inceleme yapılmıştır. Normal dağılım ve Laplace dağılımı yapıları itibarı ile bazı ortak özelliklere sahiptirler. Her iki dağılımın da olasılık yoğunluk fonksiyonlarının tüm $x \in \mathbb{R}$ için değer almaları ve her iki dağılımın olasılık yoğunluk fonksiyonlarının grafiklerinin beklenen değerleri etrafında simetrik olması gibi bazı özellikler bu iki dağılımın karşılaştırılmasını uygun kılmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı (5) modelinin parametreleri Normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele değişkenler olarak değiştirilmiş ve model çözümlerinin istatistiksel özellikleri karşılaştırılmıştır.

Bu iki dağılıma sahip rastgele değişkenlerin olasılık yoğunluk fonksiyonlarının grafiklerinin karşılaştırılması, rastgele parametrelerin bu iki durum için nasıl davranış göstereceğinin anlaşılması açısından faydalı olacaktır. Bu sebeple deterministik olarak verilen parametreler arasından birine özel olarak iki olasılık dağılımının karşılaştırılması için bir grafik oluşturulmuştur. Aşağıdaki grafikte b parametresi için sırasıyla Normal ve Laplace dağılımına sahip olan b^* ve b^{**} parametrelerinin olasılık yoğunluk fonksiyonları verilmektedir (Şekil 1). Grafikten de anlaşılabileceği gibi bu iki dağılıma sahip olan rastgele değişkenlerin alabileceği olası değerlerin dağılımları benzerlik göstermektedir. Bunun nedeni bu iki dağılımın daha önce de belirtilmiş olan benzer özelliklere sahip olmasıdır. Grafikte deterministik çalışmanın sayısal kısmı için $b = 2$ değeri ile kullanılan parametre beklenen değerleri $E(b^*) = 2$ ve $E(b^{**}) = 2$ olan iki rastgele çokluğa dönüştürülmüştür. Diğer parametreler için de benzer şekilde grafiklerin oluşturulması

mümkündür. Her parametre için bu iki dağılıma sahip rastgele değişkenlerin benzer davranış göstermesi beklenir.

Bu iki dağılım için benzer davranış gösterdiği yukarıdaki grafik ile de gösterilen rastgele parametreler kullanılarak incelenen (9) ve (12) rastgele modellerinin sayısal çözümleri ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması bir sonraki bölümde verilmektedir.



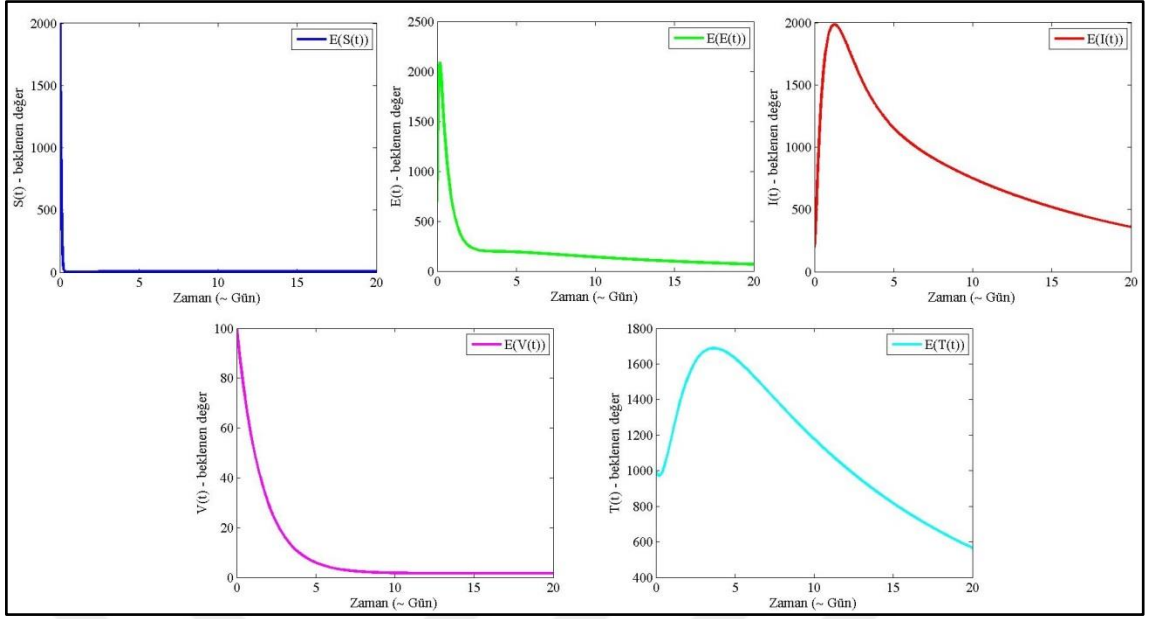
Şekil 1. b parametresi için Normal ve Laplace dağılımlarının karşılaştırılması

3.2. Normal Dağılıma Sahip Parametreler ile Simülasyon Sonuçları

Bu bölümde (9) rastgele modelinin Monte Carlo simülasyonları kullanılarak oluşturulan bazı sayısal karakteristikleri ile ilgili sonuçlar verilmektedir.

3.2.1. Beklenen Değerler

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerleri için grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. (9) modelinin çözümlerinin beklenen değerleri

Hastalığın yayılımının Normal dağılıma sahip parametreler altında incelenmesini sağlayan (9) modelinden elde edilen sonuçların beklenen değerleri için sayısal incelemelerde bulunan en büyük ve en küçük değerler ve bu değerlerin elde edildiği zamanlar aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. (9) modelinin beklenen değerleri için elde edilen ekstremum değerler

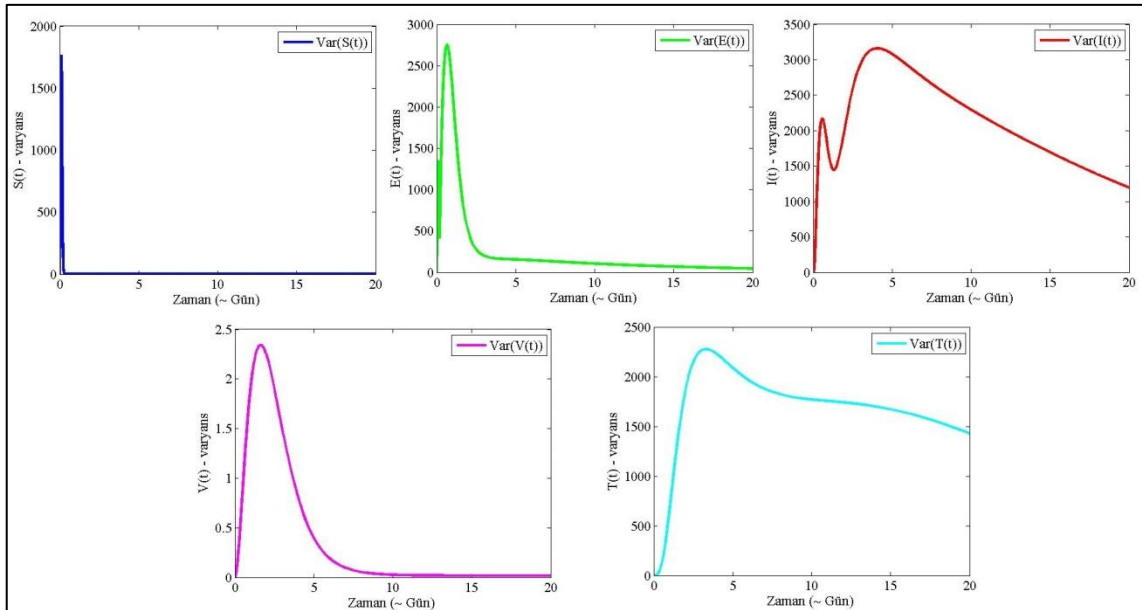
	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$E(S(t))$	3.414	0.94	2000	0
$E(E(t))$	68.05	20	2094	0.17
$E(I(t))$	200	0	1985	1.28
$E(V(t))$	1.597	20	100	0
$E(T(t))$	565.5	20	1688	3.6

Elde edilen sonuçlara göre hastalığa duyarlı bireyleri gösteren S kompartımanının beklenen değeri için en düşük değer $t = 0.94$ anında 3.414 olarak, en yüksek değer ise $t = 0$ anında 2000 olarak elde edilmiştir. Grafikteki eğri ve uç değerler göz önüne alındığında hastalığa duyarlı bireylerin sürecin başında hızlı bir şekilde azaldıktan sonra sifıra yakın bir düzeyde seyrettiği görülmektedir. Burada t ile verilen zaman değişkeninin süreçte geçen gün sayısını gösterdiği unutulmamalıdır. Hastalığa maruz kalmış ancak henüz hastalanmamış (latent) bireyleri içeren E kompartımanının beklenen değerleri için

en düşük değer $t = 20$ anında 68.05 olarak, en yüksek değer ise $t = 0.17$ anında 2094 olarak elde edilmiştir. Sonuçlar ve grafik aracılığı ile latent bireylerin sürecin başlangıcında hızlıca artarak en yüksek değerini elde ettikten sonra düşüş eğilimi gösterdiği görülmektedir. Hastalanmış bireyleri içeren I kompartımanının beklenen değeri için en düşük değer $t = 0$ anında 200 olarak, en yüksek değer ise $t = 1.28$ anında 1985 olarak elde edilmiştir. Grafik incelenecek olursa hastalanmış bireylerin sürecin başında artarak maksimum seviyeye ulaştığı ve ardından sürecin sonuna kadar azalma gösterdiği görülmektedir. Aşılınmış bireyleri gösteren V kompartımanı için en düşük değer $t = 20$ anında 1.597 olarak, en yüksek değer ise $t = 0$ anında 100 olarak elde edilmiştir. Şekil 2’de de görülebileceği gibi aşılınmış bireylerin sayısının süreç boyunca sürekli azaldığı görülmektedir. İyileşmiş bireyleri içeren T kompartımanı için en düşük değer $t = 20$ anında 565.5 olarak, en yüksek değer ise $t = 3.6$ anında 1688 olarak elde edilmiştir. Bu kompartıman için sürecin başında bir artıştan sonra iyileşmiş bireylerde bir azalma yaşandığı görülmektedir.

3.2.2. Varyanslar

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin varyansları için grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. (9) modelinin çözümlerinin varyansları

Normal dağılıma sahip parametreler içeren (9) modelinin sonuçlarının varyansları için elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 2).

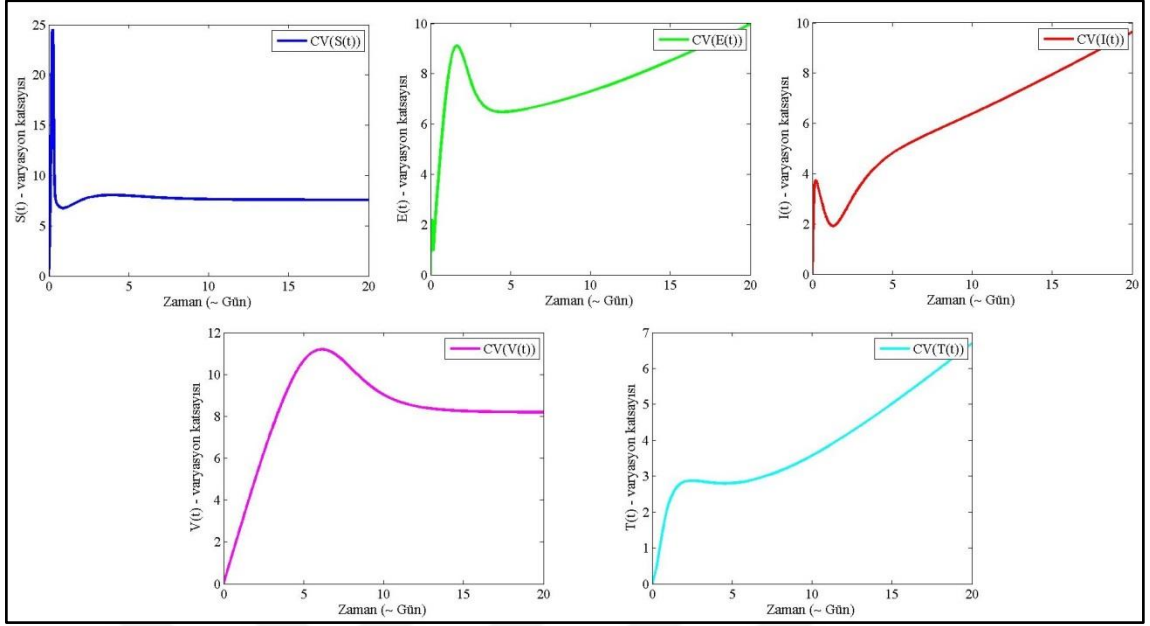
Tablo 2. (9) modelinin varyansları için elde edilen ekstremum değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Var(S(t))$	0	0	1766	0.1
$Var(E(t))$	0	0	2757	0.65
$Var(I(t))$	0	0	3161	3.99
$Var(V(t))$	0	0	2.342	1.6
$Var(T(t))$	0	0	2282	3.25

Varyanslar için elde edilen sonuçlar incelendiğinde tüm kompartımanlar için minimum değerlerin $t = 0$ anında 0 olarak elde edildiği görülmektedir. Kompartımanların varyansları için elde edilen en yüksek değerler ve varyanslarda yaşanan değişimlerin yorumlanması ile hastalığının yayılımına ilişkin sonuçlarda yaşanabilecek rastgele davranışların incelenmesi mümkündür. Varyans, tanım olarak beklenen değerden sapmanın ölçüsüdür. Dolayısıyla varyansların incelenmesi ile kompartımanların beklenen değerleri için elde edilen sonuçlarda yaşanacak olası sapmaların yorumlanması amaçlanmaktadır. S kompartımanının varyansı için maksimum değer $t = 0.1$ anında 1766 olarak, E kompartımanının varyansı için maksimum değer $t = 0.65$ anında 2757 olarak, I kompartımanının varyansı için maksimum değer $t = 3.99$ anında 3161 olarak, V kompartımanının varyansı için maksimum değeri $t = 1.6$ anında 2.342 olarak ve T kompartımanının varyansı için maksimum değer $t = 3.25$ anında 2282 olarak elde edilmiştir. Varyansların grafikler incelendiğinde bazı durumlarda dalgalanmalar gözükse de genelde ilk aşamada yaşanan artışın ardından sürecin sonuna kadar azalma yaşandığı gözükmektedir. Bu sonuçlara göre, varyansların en yüksek değerlerini aldığı süreçte hastalığın yayılımı ile ilgili sonuçlarda yaşanması muhtemel değişikliklerin arttığı söylenebilir.

3.2.3. Değişim Katsayıları

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin değişim katsayıları için grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. (9) modelinin     mlerinin değişim katsayıları

Değişim (varyasyon) katsayısı (Coefficient of Variation) tanım olarak bir rastgele değişkenin standart sapmasının beklenen değerine oranıdır ve relatif standart sapma olarak da adlandırılır. Bu oran literatürde bazen yüzde olarak da kullanılmaktadır. Bu çalışmada değişim katsayısı (CV) istatistiği beklenen değeri μ ve standart sapması σ olarak gösterilen bir X rastgele değişkeni için $CV = 100 \times \sigma / \mu$ şeklinde hesaplanmıştır. Standart sapmanın beklenen değere oranlanması ile hesaplanan bu istatistik kullanılarak kompartımanların beklenen değerlerine ilişkin sonuçlarda yaşanacak muhtemel sapmaların bu beklenen değerlere oranla büyüklükleri yorumlanabilir. Beklenen değer ve standart sapmaya ilişkin verilerin aynı anda işlenmesi sonucu oluşan bu istatistik ile hastalığın yayılımında yaşanacak değişimler farklı bir boyutta analiz edilebilmektedir. Normal dağılıma sahip parametreler içeren (9) modelinin sonuçlarının değişim katsayıları için elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 3).

Değişim katsayısı tanımı gereği varyans için elde edilen sonuçlara bağlı olduğundan değişim katsayılarının da minimum değerlerini $t = 0$ anında 0 olarak elde ettikleri görülmektedir.

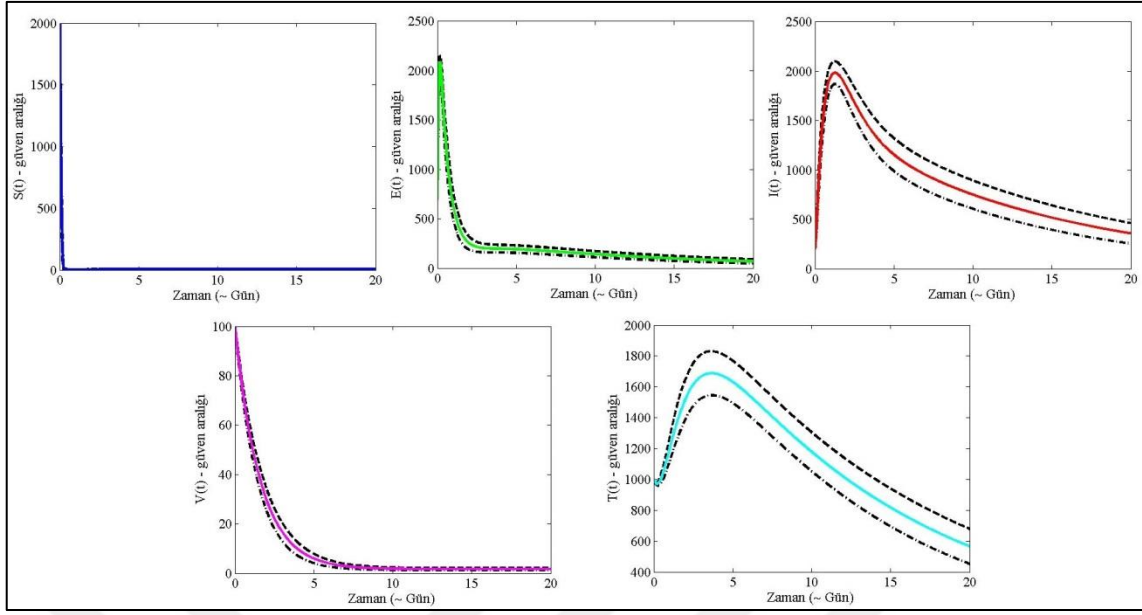
Tablo 3. (9) modelinin değişim katsayıları için elde edilen ekstremum değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$CV(S(t))$	0	0	24.55	0.24
$CV(E(t))$	0	0	9.975	20
$CV(I(t))$	0	0	9.634	20
$CV(V(t))$	0	0	11.19	6.01
$CV(T(t))$	0	0	6.693	20

Rastgele modeller oluşturulurken kullanılan rastgele parametrelerin tamamı standart sapmaları beklenen değerlerinin %5'i olacak şekilde tanımlanmıştır. Bu tüm rastgele parametrelerin %5 değişim katsayısına sahip oldukları anlamına gelmektedir. Bu rastgele parametreler kullanılarak değişimleri incelenen kompartımanlar için ise daha yüksek oranda değişim katsayısı elde edilebildiği görölmektedir. S kompartımanı için maksimum değişim katsayısı $t = 0.24$ anında 24.55 olarak elde edilmiştir. Bu veri S değişkeninin beklenen değeri için elde edilen sonuçlarda %24.55'e kadar sapmalar yaşanabileceği, bir başka deyişle gerçek hayatta karşılaşılan durumlarda S kompartımanı için bulunacak sonuçların beklentiden %24.55' kadar farklı olabileceği anlamına gelmektedir. Bu sonuç E kompartımanı için maksimum %9.975 ($t = 20$), I kompartımanı için maksimum %9.634 ($t = 20$), V kompartımanı için maksimum %11.19 ($t = 6.01$) ve T kompartımanı için maksimum %6.693 ($t = 20$) olarak bulunmuştur. Değişim katsayılarının grafikleri incelendiğinde dalgalanmalara rağmen özellikle E, I ve T kompartımanlarının başta yaşanan dalgalanmanın ardından sürecin sonuna kadar artış gösterdiği ve maksimum değerlerine sürecin sonunda ($t = 20$ anında) ulaştıkları görölmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta ise rastgele parametreler %5 değişim katsayısına sahipken kompartımanların değişim katsayılarının yaklaşık olarak maksimum %25'e ulaşmasıdır. Bu açıdan S kompartımanı ile temsil edilen hastalığa duyarlı insanlarla ilgili sonuçların beklenen değerinde sapma yaşanması olasılığının diğer kompartımanlara oranla daha yüksek olduğu söylenebilir.

3.2.4. Güven Aralıkları

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerleri için güven aralıklarına ait grafikler aşığıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. (9) modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları

Güven aralıkları hastalığın yayılımına ilişkin elde edilen sonuçların beklenen değer civarındaki dağılımlarının incelenmesini sağlamaktadır. Beklenen değer için güven aralığı beklenen değeri μ ve standart sapması σ olarak gösterilen bir X rastgele değişkeni $(\mu - k \times \sigma, \mu + k \times \sigma)$ şeklinde kullanılmaktadır. Normal dağılım için $k = 1$ ile rastgele değişkenin değerlerinin yaklaşık %68'ini, $k = 2$ ile yaklaşık %95'ini ve $k = 3$ ile yaklaşık %99'unu içeren aralıklar oluşturulabilmektedir. Bu çalışmada $k = 3$ alınmış, yani beklenen değer 3 standart sapma altı ve üstüne kadar olan değişimler incelenmiştir. Güven aralıklarının üst sınırları tireli çizgi ile, alt aralıkları ise nokta-tireli çizgiler ile gösterilmiştir. Şekil 5 ve bu grafiklerdeki beklenen değerleri temsil eden ortadaki (renkli) eğrilerin etrafındaki açılmalar değişim katsayıları da göz önünde bulundurularak hastalığın yayılmasına ilişkin sonuçlarda yaşanması muhtemel değişimlerin yorumlanması için kullanılabilir. Örneğin, hastalanmış bireyleri gösteren I kompartmanı için $t = 1.28$ anında beklenen maksimum değeri olan 1985'e ulaşmaktadır. Bu beklenti için yaklaşık %99 güven aralıkları incelendiğinde beklenen değer $t = 1.28$ anında 1871 ile 2099 arasında olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla gün sayısını gösteren t değişkeninin 1.28 değeri için hastalanmış insanlara ait sonucun 1985 olan beklentisine ait yaklaşık %5.74 oranında bir sapma gerçekleşebileceği öngörülmektedir. Bu yorum herhangi bir kompartmana ait sonucun herhangi bir andaki değeri için benzer şekilde yapılabilmektedir. Kompartmanlara ait beklenen değerlerin güven aralıkları içinde elde

ettikleri uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 4).

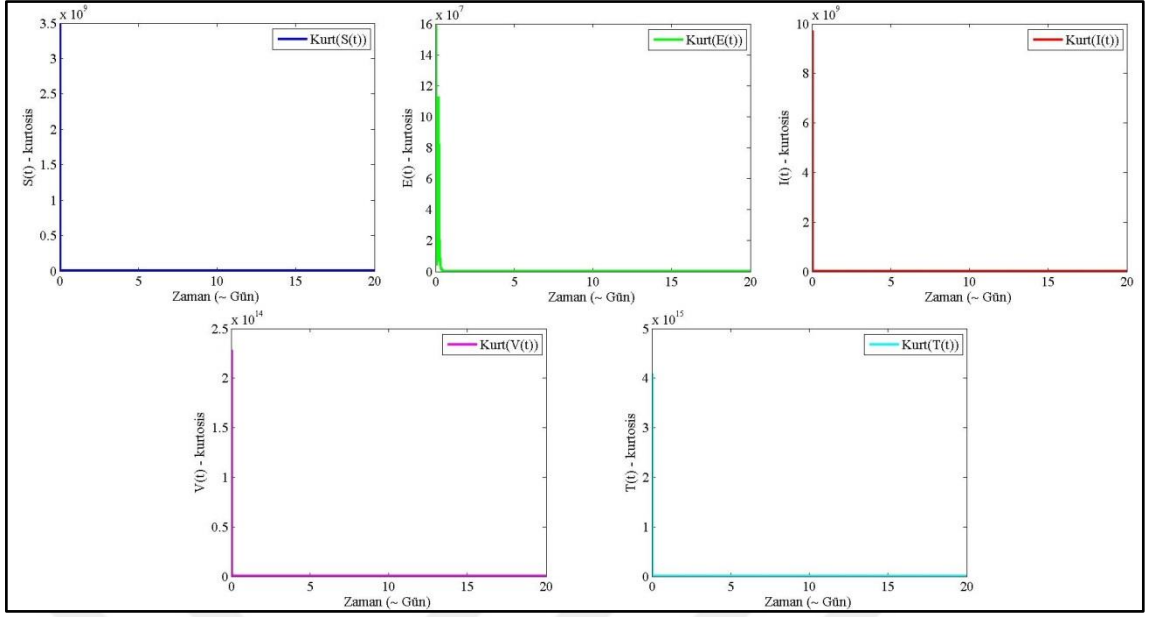
Tablo 4. (9) modelinin beklenen değerlerinin güven aralıkları için uç değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$E(S(t)) \pm 3\sqrt{Var(S(t))}$	2.722	0.95	2000	0
$E(E(t)) \pm 3\sqrt{Var(E(t))}$	47.68	20	2156	0.17
$E(I(t)) \pm 3\sqrt{Var(I(t))}$	200	0	2099	1.23
$E(V(t)) \pm 3\sqrt{Var(V(t))}$	1.205	16.95	100	0
$E(T(t)) \pm 3\sqrt{Var(T(t))}$	452	20	1831	3.54

3.2.5. Basıklık Katsayıları

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin basıklık katsayılarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 6).

Basıklık katsayısı (Kurtosis) bir rastgele değişkenin dağılımın grafiğinin şeklinin normal dağılımın grafiğine göre daha sivri veya daha basık olmasını belirten bir kavramdır. Normal dağılımın basıklık katsayısı (Excess Kurtosis) sıfırdır. Basıklık katsayısının pozitif olması incelenen rastgele değişkenin dağılımının daha sivri bir şekle sahip olduğunu gösterirken, negatif olması ise daha basık olduğunu göstermektedir. Basıklık katsayısı bir X rastgele değişkeninin ortalamaya göre dördüncü momenti μ_4 ve varyansı σ^2 olmak üzere $Kurt(X) = (\mu_4/\sigma^4) - 3$ olarak tanımlanabilir (Nasırova vd., 2009). Basıklık katsayısı literatürde μ_4/σ^4 olarak da kullanılabilir.



Şekil 6. (9) modelinin basıklık katsayıları

(9) rastgele modelinin basıklık katsayıları için elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda belirtilmektedir (Tablo 5).

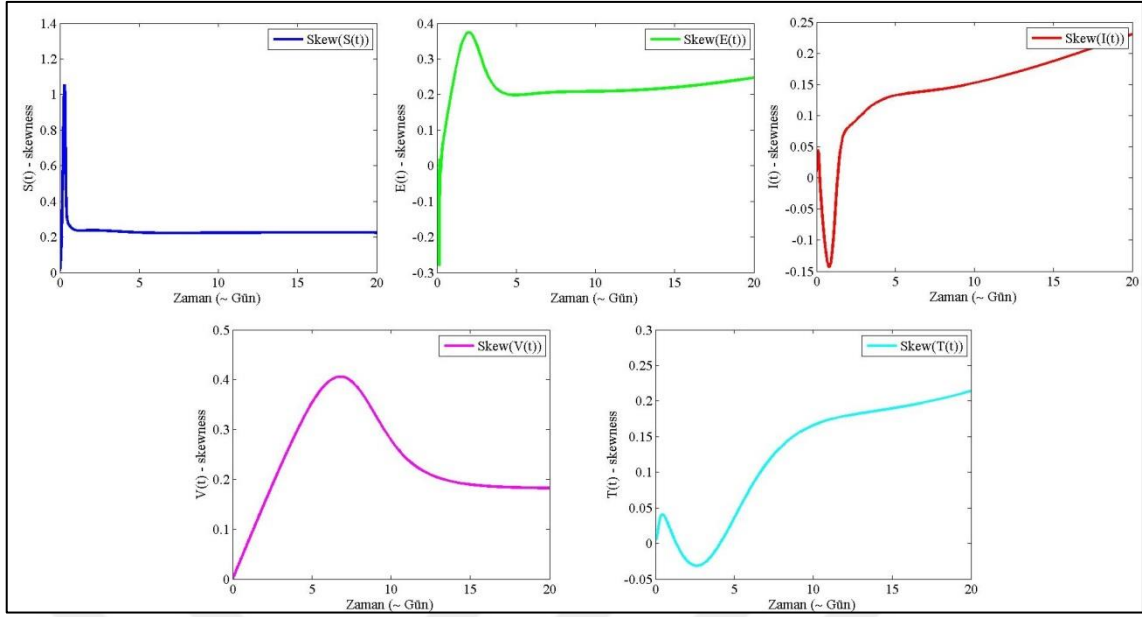
Tablo 5. (9) modelinin basıklık katsayıları için uç değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Kurt(S(t))$	293.3	0.24	3.491×10^9	0.01
$Kurt(E(t))$	1.02×10^4	20	1.589×10^8	0.01
$Kurt(I(t))$	1.172×10^4	20	9.722×10^9	0.01
$Kurt(V(t))$	6448	6.14	2.281×10^{14}	0.01
$Kurt(T(t))$	5.007×10^4	20	4.095×10^{15}	0.01

Basıklık katsayılarına ait veriler incelendiğinde tüm kompartımanlar için elde edilen rastgele sonuçların basıklık katsayılarının her $t \in [0,20]$ için pozitif olduğu görülmektedir. Dolayısıyla rastgele sonuçların dağılımlarının normal dağılıma oranla daha sivri yapıda olması beklenir.

3.2.6. Çarpıklık Katsayıları

(9) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin çarpıklık katsayılarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. (9) modelinin çarpıklık katsayıları

Çarpıklık katsayısı (Skewness) bir rastgele değişkenin dağılımının grafiğinin simetrik olmayışının ölçüsüdür. Bir X rastgele değişkeninin ortalamaya göre üçüncü momenti μ_3 ve standart sapması σ olmak üzere $Skew(X) = \mu_3/\sigma^3$ şeklinde hesaplanır. Normal dağılımın çarpıklık katsayısı sıfırdır. Çarpıklık katsayısının negatif olması dağılımın sola çarpık olması (soldaki kuyruğunun daha uzun olması), pozitif olması ise dağılımın sağa çarpık olması (sağdaki kuyruğunun daha uzun olması) anlamına gelmektedir (Nasırova vd., 2009). Çarpıklık katsayıları için elde edilen uç değerler aşağıda verilmektedir (Tablo 6).

Çarpıklık katsayılarının uç değerleri incelendiğinde bazı kompartımanlar için negatif ve pozitif değerlerin elde edilebildiği görülmektedir. Dolayısıyla kompartımanların sonuçlarının dağılımlarına ait yorumlama belirli noktalardaki çarpıklık katsayılarının değerlerinin incelenmesi ile yapılabilir.

Tablo 6. (9) modelinin çarpıklık katsayıları için uç değerler

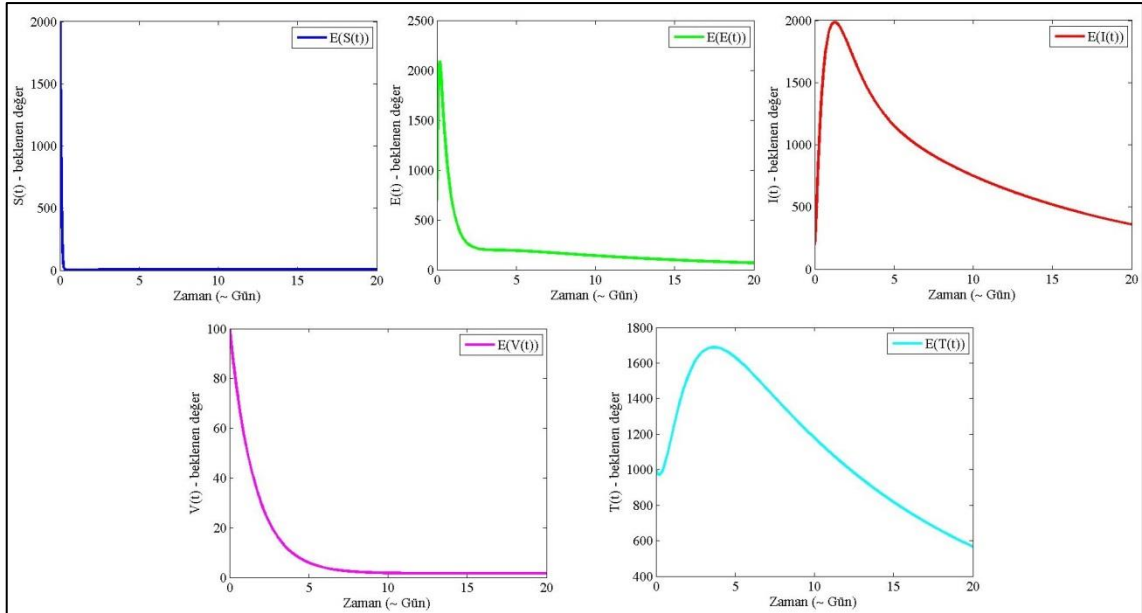
	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Skew(S(t))$	0.01115	0.01	1.055	0.29
$Skew(E(t))$	-0.2796	0.14	0.3743	2.01
$Skew(I(t))$	-0.1431	0.8	0.2305	20
$Skew(V(t))$	0.001643	0.01	0.4058	6.76
$Skew(T(t))$	-0.03141	2.62	0.2137	20

3.3. Laplace Dağılıma Sahip Parametreler ile Simülasyon Sonuçları

Bu bölümde (12) rastgele modelinin Monte Carlo simülasyonları kullanılarak oluşturulan bazı sayısal karakteristikleri ile ilgili sonuçlar verilmektedir.

3.3.1. Beklenen Değerler

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerlerine ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. (12) modelinin beklenen değerleri

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerlerine ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 7).

Tablo 7. (12) modelinin beklenen değerleri için elde edilen ekstremum değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$E(S(t))$	3.414	0.93	2000	0
$E(E(t))$	68.1	20	2094	0.17
$E(I(t))$	200	0	1985	1.25
$E(V(t))$	1.598	20	100	0
$E(T(t))$	565.9	20	1688	3.51

Tablo 7 ile Şekil 8 incelendiğinde, özellikle de normal dağılıma sahip parametreler ile yapılan simülasyon sonuçlarının beklenen değerleri için oluşturulan Tablo 1 ve Şekil 2 de göz önünde bulundurulursa, benzer sonuçların elde edildiğın görülmektedir. Uç değerlere ilişkin elde edilen veriler aşağıdaki tabloda karşılaştırılmaktadır (Tablo 8).

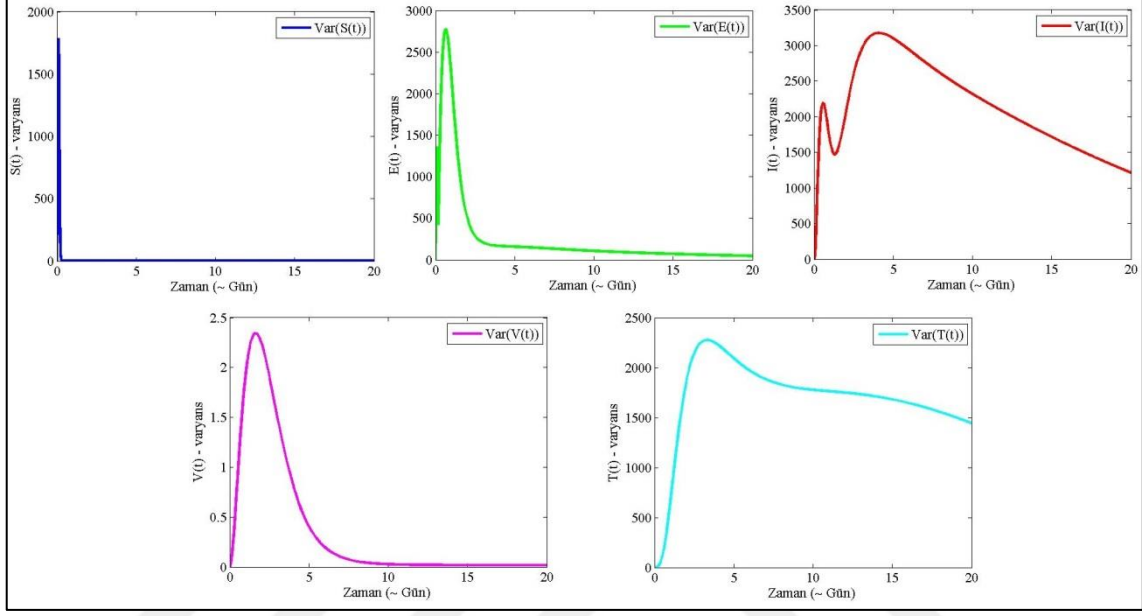
Tablo 8. Her iki dağılım için beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları

	Normal Dağılım		Laplace Dağılımı	
	Minimum (Zaman)	Maksimum (Zaman)	Minimum (Zaman)	Maksimum (Zaman)
$E(S(t))$	3.414 (0.94)	2000 (0)	3.414 (0.93)	2000 (0)
$E(E(t))$	68.05 (20)	2094 (0.17)	68.1 (20)	2094 (0.17)
$E(I(t))$	200 (0)	1985 (1.28)	200 (0)	1985 (1.25)
$E(V(t))$	1.597 (20)	100 (0)	1.598 (20)	100 (0)
$E(T(t))$	565.5 (20)	1688 (3.56)	565.9 (20)	1688 (3.51)

(9) ve (12) sistemleri ile farklı iki dağılıma sahip rastgele parametreler içeren SEIVT tipli modelin beklenen değerleri karşılaştırıldığında sadece uç noktaların sayısal değerleri değil aynı zamanda bu değerlerin elde edildiği t değerlerinin de çok yakın bir şekilde açığa çıktığı görülmektedir. Grafiklerin de benzer kompartımanlar için benzer eğriler içerdiği gösterilebilir. Buradan Laplace dağılımı ve Normal dağılıma sahip rastgele etkiler altında El, Ayak, Ağız Hastalığının yayılımına ait beklenen değerlerin çok benzer şekilde elde edildiği yorumu yapılır. Dolayısıyla hastalıkla ilgili toplumdaki doğum oranı (b), aşılama oranı (p), hastalık bulaştırma katsayısı (β), doğal ölüm oranı (μ), dönem dönemi sonrası hasta olma oranı (α), virüse maruz kalmış bireylerin hastalanma yüzdesi (q), hastalığa bağlı ölüm oranı (d), tedavi oranı (γ), topluluktan ayrılma oranı (ω) ve bağışıklığı kaybetme oranları (η_1, η_2) Laplace ve Normal dağılıma sahip bir şekilde dağılsalar bile hastalığın yayılımının çok farklı bir şekilde gerçekleşmeyeceği yorumu yapılır. Burada hastalığın yayılımına ait sonuçların bu derece benzer çıkmasının bir nedeni olarak da rastgele parametrelerin dağılımları için kullanılan beklenen değer ve standart sapmaların benzer şekilde seçilmiş olması göz ardı edilmemelidir. Kompartımanlarda yaşanan artış ve azalmaların yorumları da Normal dağılım için yapılan yorumlarla aynı olacaktır.

3.3.2. Varyanslar

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin varyanslarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. (12) modelinin varyansları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin varyanslarına ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 9).

Tablo 9. (12) modelinin varyansları için elde edilen ekstremum değerler

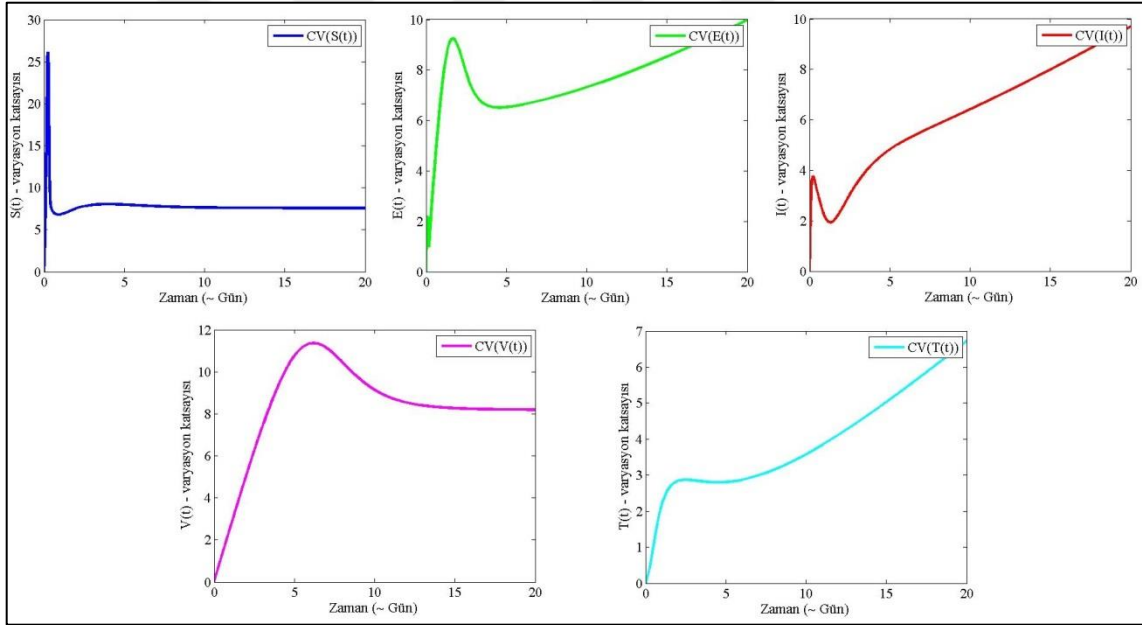
	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Var(S(t))$	0	0	1785	0.1
$Var(E(t))$	0	0	2778	0.64
$Var(I(t))$	0	0	3175	4.03
$Var(V(t))$	0	0	2.343	1.63
$Var(T(t))$	0	0	2281	3.26

Normal dağılıma sahip parametreler ve Laplace dağılımına sahip parametrelerin kullanıldığı durumlar için varyanslara ait uç değerlerin de benzer şekilde elde edildiği Tablo 2 ve Tablo 9 incelenerek görülebilir. Şekil 3 ve Şekil 9 aracılığı ile eğrilerin de benzer şekilde açığa çıktığı görülmektedir. Dolayısıyla varyanslar için de, tıpkı beklenen değerlerde olduğu gibi, kompartımanlara ait aynı yorumlar yapılacaktır. Burada ek olarak

standart sapmalar incelenmek istenirse, tanım gereği varyansın karekökü olarak hesaplanan standart sapmalar için de iki durumda hemen hemen aynı sonuçların elde edilebileceği öngörülmektedir. Buradan hastalık dinamiklerinin Normal ve Laplace dağılımına göre dağılmaları durumunda deterministik sonuçlara göre benzer anlarda benzer değişkenliklerin yaşanabileceği yorumu yapılır.

3.3.3. Değişim Katsayıları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin değişim katsayılarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 10). (12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin değişim katsayılarına ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 10).



Şekil 10. (12) modelinin değişim katsayıları

Tablo 10. (12) modelinin değişim katsayıları için elde edilen ekstremum değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$CV(S(t))$	0	0	26.12	0.25
$CV(E(t))$	0	0	9.987	20
$CV(I(t))$	0	0	9.704	20
$CV(V(t))$	0	0	11.36	6.09
$CV(T(t))$	0	0	6.721	20

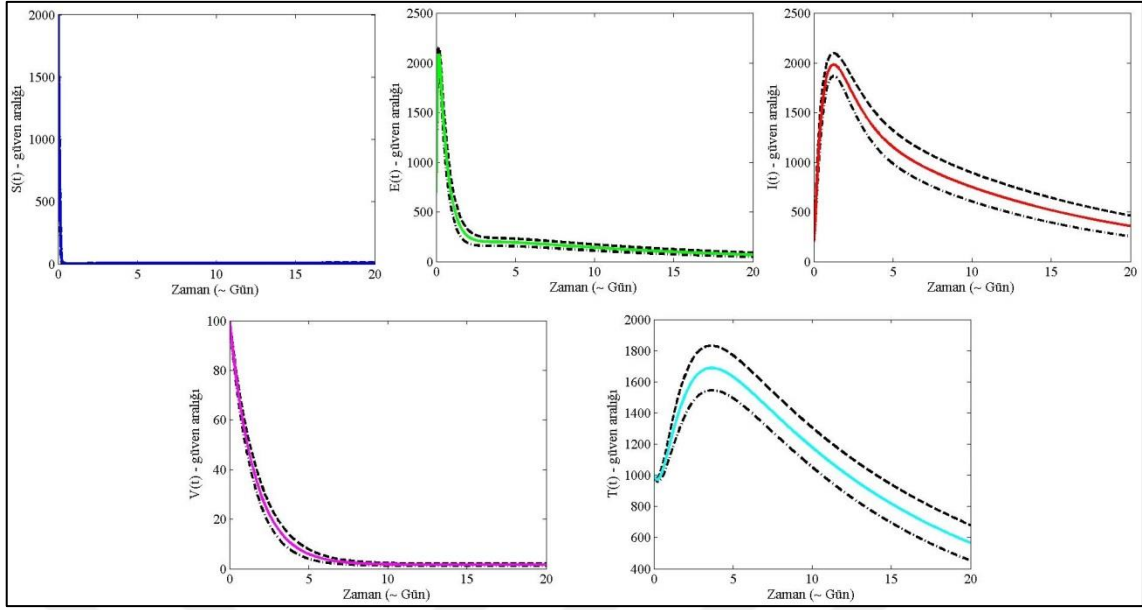
Değişim katsayısı tanımı gereği bir rastgele değişkenin standart sapması ve beklenen değeri kullanılarak hesaplanmaktadır. Bu nedenle Normal dağılım ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki modellerden elde edilen beklenen değer ve varyans sonuçlarının benzer olması bu iki durum için elde edilen değişim katsayılarının da benzer olması anlamına gelmektedir.

Değişim katsayılarının uç değerleri incelendiğinde yalnızca $S(t)$ değişkeninin en yüksek değeri ile ilgili bir farklılık göze batmaktadır. Laplace dağılımına sahip parametreler için en yüksek değer olarak $t = 0.25$ anında %26.12 olarak elde edilen maksimum değişim katsayısı Normal dağılım için $t = 0.24$ anında %24.55 olarak bulunmuştur. Bu iki değer arasındaki kayda değer bir fark olduğu görülmektedir. Standart sapma ve beklenen değer için iki durum karşılaştırıldığında önemsiz gibi görünen bu fark bu iki istatistiğin oranlanması ile elde edilen değişim katsayısında fark edilecek boyuta gelmiştir. Bu değer bize Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altında hastalığa duyarlı insanlar ile ilgili sonuçlarda Normal dağılıma göre daha fazla değişkenlik olabileceğini göstermektedir. Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler durumunda değişim katsayılarının genel olarak daha yüksek uç değerlere sahip olduğu görülse de bu fark yalnızca S kompartımanı için kayda değer bir şekilde açığa çıkmıştır.

3.3.4. Güven Aralıkları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerlerinin güven aralıklarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 11).

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin beklenen değerlerinin güven aralıklarına ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 11).



Şekil 11. (12) modelinin güven aralıkları

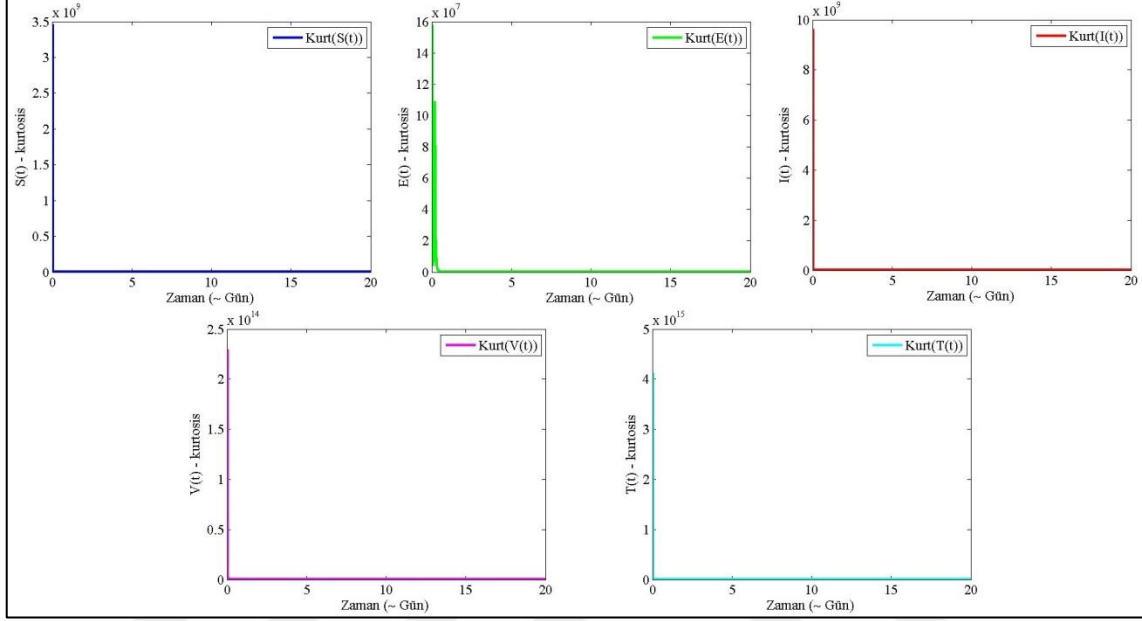
Tablo 11. (12) modelinin beklenen değerlerinin güven aralıkları için uç değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$E(S(t)) \pm 3\sqrt{Var(S(t))}$	2.718	0.94	2000	0
$E(E(t)) \pm 3\sqrt{Var(E(t))}$	47.7	20	2156	0.17
$E(I(t)) \pm 3\sqrt{Var(I(t))}$	200	0	2100	1.22
$E(V(t)) \pm 3\sqrt{Var(V(t))}$	1.205	17.9	100	0
$E(T(t)) \pm 3\sqrt{Var(T(t))}$	451.8	20	1831	3.5

Güven aralıklarında Normal dağılıma sahip duruma benzer şekilde üst sınırlar tireli çizgi ile, alt aralıklar ise nokta-tireli çizgiler ile gösterilmiştir. İki dağılım için benzer güven aralıklarının olduğu tablolar (Tablo 4 ve Tablo 11) ve şekiller (Şekil 5 ve Şekil 11) karşılaştırılarak da görülebilmektedir. Normal dağılım için I kompartımanının beklenen değeri $t = 1.28$ anında 1985 iken bu değer $[1871, 2099]$ aralığında olabileceği görülmüştü. Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altında I kompartımanının beklenen değeri $t = 1.28$ anında aynı şekilde 1985 iken bu değer $[1869, 2100]$ aralığında değişebileceği görülebilmektedir. Dolayısıyla genel durumda benzer sonuçlar elde edildiği gibi özel noktaların da incelenmesi durumunda benzerliğin sürdüğü söylenebilir.

3.3.5. Basıklık Katsayıları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin basıklık katsayılarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 12).



Şekil 12. (12) modelinin basıklık katsayıları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin basıklık katsayılarına ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 12).

Tablo 12. (12) modelinin basıklık katsayıları için uç değerler

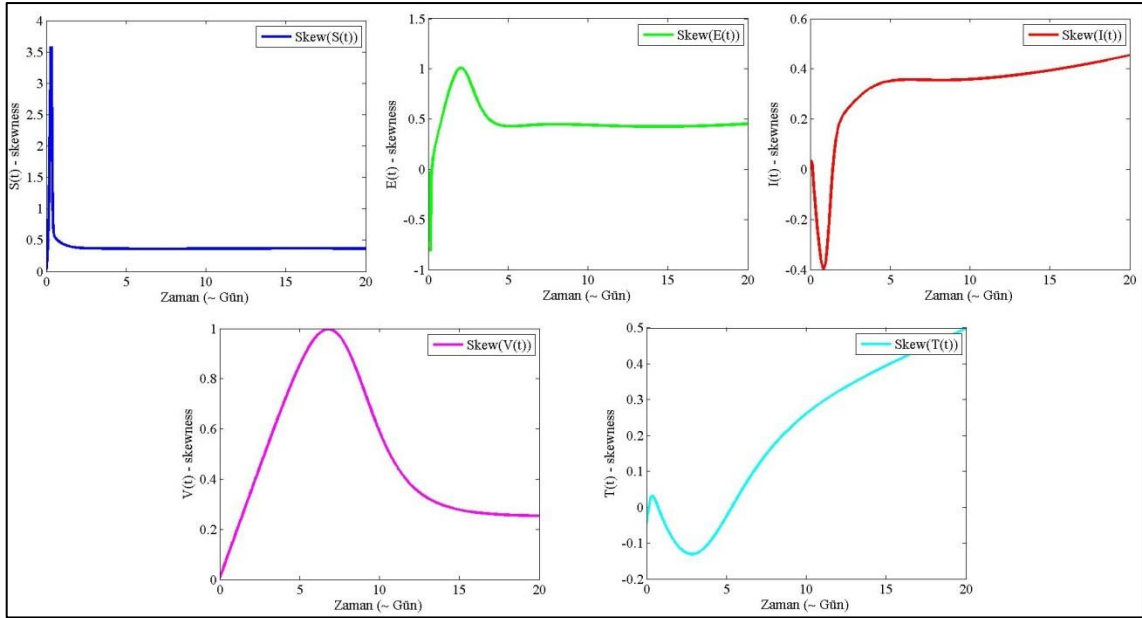
	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Kurt(S(t))$	248.3	0.24	3.459×10^9	0.01
$Kurt(E(t))$	1.015×10^4	20	1.579×10^8	0.01
$Kurt(I(t))$	1.139×10^4	20	9.631×10^9	0.01
$Kurt(V(t))$	6086	6.18	2.297×10^{14}	0.01
$Kurt(T(t))$	4.923×10^4	20	4.113×10^{15}	0.01

Basıklık katsayısı istatistiği bir rastgele değişkenin dağılımının şekli ile ilgili olduğundan, her ne kadar uç değerleri de önemli olsa bile, asıl bakılacak nokta bu istatistiğin değerlerinin pozitif veya negatif olması durumudur. Bu duruma göre Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altında kompartımanların sonuçlarının dağılımlarının

şekillerinin yorumlanması yapılabilmektedir. Sonuçlar incelendiğinde Normal dağılıma sahip olan duruma benzer şekilde tüm kompartımanların basıklık katsayılarının pozitif olduğu ve dolayısıyla dağılımlarının normal dağılıma oranla daha sivri yapıda olduğu görülmektedir.

3.3.6. Çarpıklık Katsayıları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin çarpıklık katsayılarına ait grafikler aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 13).



Şekil 13. (12) modelinin çarpıklık katsayıları

(12) rastgele diferansiyel denklem sisteminin çözümlerinin çarpıklık katsayılarına ait elde edilen uç değerler aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 13).

Tablo 13. (12) modelinin çarpıklık katsayıları için uç değerler

	Minimum	Zaman	Maksimum	Zaman
$Skew(S(t))$	0.02329	0.01	3.582	0.31
$Skew(E(t))$	-0.8137	0.15	1.009	2.06
$Skew(I(t))$	-0.3953	0.84	0.4539	20
$Skew(V(t))$	0.009124	0.01	0.9969	6.79
$Skew(T(t))$	-0.1312	2.82	0.4986	20

Basıklık katsayısına benzer şekilde çarpıklık katsayısı da sonuçların dağılımlarının şekli ile ilişkili olduğundan uç değerlerin sayısal büyüklükleri kadar işaretleri de önemlidir. Normal dağılıma göre Laplace dağılımına sahip durum için uç değerlerde bazı farklılıklar gözükse de çarpıklık katsayılarının işaretleri için benzer durumun olduğu görülmektedir. Dolayısıyla her iki durum için de kompartımanların sonuçlarının dağılımına ilişkin şekil incelemesi yapıldığında benzer durumlarla karşılaşılması beklenebilir.



4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının modellenmesi için Tan ve Cao tarafından 2018 yılında yayımlanan “The Dynamics and Optimal Control of a Hand-Foot-Mouth Disease Model” isimli çalışmada yer alan SEIVT tipli kompartımanlı model (3) deterministik denklem sistemi olarak gösterilip bu denklem sistemi baz alınarak El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki davranışlarının incelenmesi yapılmıştır.

Ancak kaynak çalışmada (3) denklem sisteminde $\beta = \beta_1 = \beta_2$, $\gamma = \gamma_1 = \gamma_2$, $d = d_1 = d_2$ ve $I(t) = I_1(t) + I_2(t)$ kabul edilerek EV71 ve CVA16 virüsleri bir arada kullanılmıştır. Bu durumda model (5) deterministik diferansiyel denklem sistemi halini almıştır.

El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımını modelleyen (5) denklem sistemindeki $b, p, \beta, \mu, \omega, \eta_1, \eta_2, \alpha, d, \gamma$ parametreleri normal dağılıma sahip rastgele etkiler altında $b^*, p^*, \beta^*, \mu^*, \omega^*, \eta_1^*, \eta_2^*, \alpha^*, d^*, \gamma^*$ rastgele parametrelerine dönüştürülmüştür. Bu rastgele parametreler (5) denklem sisteminde yerine yazılarak hastalığın normal dağılıma sahip rastgele bileşenlerle yayılımını modellemek için (8) denklem sistemi oluşturulmuştur. Benzer şekilde (5) denklem sistemindeki $b, p, \beta, \mu, \omega, \eta_1, \eta_2, \alpha, d, \gamma$ parametreleri Laplace dağılıma sahip rastgele etkiler altında $b^{**}, p^{**}, \beta^{**}, \mu^{**}, \omega^{**}, \eta_1^{**}, \eta_2^{**}, \alpha^{**}, d^{**}, \gamma^{**}$ şeklinde rastgele hale getirilerek bu parametreler yine (5) denklem sisteminde yerine yazıldığında Laplace dağılıma sahip rastgele bileşenlerle yayılımını modellemek için (11) ile verilen bir denklem sistemi elde edilmiştir.

Öncelikle (8) ve (11) ile normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele hale dönüştürülen bu iki modelin bütünüyle karşılaştırılmalarının yapılabilmesi için beklenen değeri ve varyansı aynı olacak şekilde Laplace dağılımına sahip rastgele parametrelerin standart sapmalarını gösteren $t_i, i = \overline{1,10}$ değişkenleri için düzenlemeler yapılmıştır. Çalışmada özel olarak b parametresi için t_1 katsayısı örneklendirilmiştir.

Normal dağılıma sahip parametrelerin varyasyon sayısının %5 olduğu kabul edilerek oluşturulan rastgele parametrelerin sayısal değerleri (8) denklem sisteminde yerine yazılarak normal dağılıma sahip rastgele etkiler için son denklem sistemi (9) elde edilmiş olur. Benzer şekilde Laplace dağılıma sahip parametrelerin standart sapmalarının normal dağılıma sahip rastgele parametrelerin standart sapmaları ile aynı olmaları için

Laplace dağılımının rastgele parametrelerin değerleri hesaplanarak (11) denklem sistemine yazılmasıyla (12) denklem sistemi oluşur.

Normal ve Laplace dağılıma sahip (9) ve (12) modellerindeki rastgele parametrelerin olasılık yoğunluk fonksiyonlarının karşılaştırılması için Şekil 1’de grafiklerle örneklendirilme yapılmıştır. Verilen grafikte farklı iki dağılıma sahip rastgele b^* ve b^{**} parametreleri için inceleme mevcuttur. Aynı şekilde diğer parametreler için de benzer şekilde olasılık yoğunluk fonksiyonlarının grafikleri oluşturulabilir.

Daha sonra (9) ve (12) normal ve Laplace dağılıma sahip rastgele modellerinin çözümlerinin Monte Carlo simülasyon sonuçları kullanılarak beklenen değerler, varyanslar, değişim katsayıları, beklenen değerler için 3 standart sapma kullanılan güven aralıkları, basıklık katsayıları ve çarpıklık katsayıları için sayısal sonuçlar elde edilmiştir. Bu iki dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki modelde bütün karakteristiklerin ayrı ayrı sayısal analizleri yapılarak bunlar SEIVT tipli modelin her bir kompartımanı için grafikler ve tablolar hazırlanarak incelenmiştir. İlk olarak El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının normal dağılıma sahip rastgele parametreler altındaki modelinin karakteristiklerinin zamana bağlı uç noktaları incelenmiştir. Benzer şekilde bu hastalık için Laplace dağılıma sahip rastgele modelindeki parametrelerinin karakteristikleri de aynı şekilde incelenmiş olup bu iki farklı dağılımın sayısal sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu iki dağılımın analizler sonucunda birbiriyle uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımını incelemek için literatürdeki Tan ve Cao, (2018)'in sistemi kullanılarak ilk kez SEIVT tipli rastgele diferansiyel denklem sistemleri ile bir rastgele model oluşturulmuştur.

El, Ayak, Ağız hastalığı için ilk kez farklı iki dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki modeller kullanılarak bu dağılımların bu hastalığın yayılımı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu hastalık için normal ve Laplace dağılımına sahip parametreler rastgele hale getirilip sonrasında bunların değerleri hesaplanmıştır. Bu rastgele parametreler kullanılarak elde edilen sonuçların deterministik sonuçlarla arasında bir uyumun olduğu görülmüştür.

Bu iki dağılım ile oluşturulan rastgele modeller ve deterministik çalışmalarda elde edilen sonuçlara ilaveten hastalığın yayılımının bazı rastgele karakteristiklerini tanımlayan sonuçlar da ilk kez elde edilmiştir. El, Ayak, Ağız hastalığı için bu karakteristiklerin - beklenen değerler, varyanslar, değişim katsayıları, beklenen değerler için 3 standart sapma kullanılan güven aralıkları, basıklık katsayıları ve çarpıklık katsayıları - sonuçları her bir kompartıman için ayrı ayrı incelenip grafik ve tablo yardımıyla tek tek analizleri yapılarak irdelenmiştir.

Yapılan çalışmada ilk kez El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının rastgele etkiler altındaki modeli incelendiğinde kullanılan normal ve Laplace dağılımına sahip rastgele modellerin deterministik modeldeki parametrelerle uyumlu olduğu ve bu iki dağılımın sonuçlarının dağılımın yapısından kaynaklanan küçük farklılıklar olsa da birbiriyle uyum içinde olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada, SEIVT tipli deterministik diferansiyel denklem sisteminin parametreleri Normal dağılım ve Laplace dağılımına sahip rastgele değişkenler haline getirilerek bir inceleme yapılmıştır.

Öncelikle normal ve Laplace dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki deterministik modeldeki parametreler rastgele hale getirilerek %5 varyasyon katsayısı ile beklenen değer ve varyans aynı olacak şekilde hesaplanıp $b = 2$ alınarak bu dağılımların olasılık yoğunluk fonksiyonlarının benzer davranış gösterdiği grafikte gözlenmiştir (Şekil 1). Diğer parametrelerin de aynı davranışları göstermesi beklenmektedir.

El, Ayak, Ağız hastalığının yayılımının normal dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki parametrelerle modelini veren (9) denklem sisteminin bazı karakteristikler için

sayısal sonuçlarının incelenmesi aşağıda verilmektedir.

Beklenen değerler için yapılan incelemede S kompartımanı için beklenen değerinin en büyük değeri 2000, $t = 0$ zamanında; en küçük değeri ise 3.414, $t = 0.94$ zamanında elde edildiği gözlemlenmiştir. S kompartımanının grafiği dikkate alındığında hastalığa duyarlı kişilerin sürecin ilk zamanlarında hızlı olarak azalarak sifıra yakın bir değerde devam ettiği görülmektedir. Varyansların sonuçları incelendiğinde bütün kompartımanlar için en küçük değerin, $t = 0$ anında 0 olduğu görülmektedir. Örneğin E kompartımanının varyansı için en büyük değer $t = 0.65$ anında 2757 olarak elde edilmiştir. Tüm kompartımanların grafiği göz önüne alındığında sürecin başında bir artış yaşanmış olup sonlara doğru bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. Değişim katsayıları sonuçları incelendiğinde ise en küçük değerlerinin $t = 0$ anında 0 olduğu görülmektedir. Özel olarak I kompartımanı için maksimum değişim katsayısı $t = 20$ anında 9.634 olarak elde edilmiştir. Bu durum gerçek hayatta elde edilebilecek sonuçların I kompartımanı için beklentiden %9.634 daha farklı olabileceği anlamını taşımaktadır. Bu karakteristiğin grafikleri incelendiğinde değişkenliğe rağmen E, I ve T kompartımanlarında başlangıçta dalgalanmalar olup sürecin sonlarına doğru artış göstererek $t = 20$ anında maksimum değere ulaştığı görülmektedir. Burada önemli olan diğer bir nokta ise rastgele parametreler %5 değişim katsayısına sahipken kompartımanların değişim katsayılarının yaklaşık olarak en yüksek %25'e ulaşmasıdır. Dolayısıyla S kompartımanındaki sonuçların beklenen değerden sapma olasılığının diğer kompartımanlara göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Güven aralıkları sonuçları incelendiğinde I kompartımanı için $t = 1.28$ anında beklenen en yüksek değer 1985'dir. Bu beklenti için yaklaşık %99 güven aralıkları incelendiğinde beklenen değer $t = 1.28$ anında 1871 ile 2099 arasında olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla $t = 1.28$ değeri için hastalanmış insanlara ait sonucun 1985 olan beklentisine karşılık olarak yaklaşık %5.74 oranında bir sapma olabileceği kestirilebilmektedir. Basıklık katsayıları incelendiğinde tüm kompartımanlar $t \in [0,20]$ için sonuçların pozitif değer olduğu görülmüştür. Bu nedenle rastgele etkiler altındaki sonuçların normal dağılıma göre daha sivri olması beklenmektedir. Son olarak çarpıklık katsayıları için uç değerleri incelendiğinde ise bazı kompartımanlar için negatif ve pozitif değerlerin olduğu gözlemlenmiştir. Buna göre normal dağılım için yapılan simülasyon sonuçlarının deterministik sonuçlarla uyumlu olduğu ve hastalığın yayılımının rastgele davranışının normal dağılım kullanılarak yapılmasının uygun olabileceği görülmektedir.

Hastalığın yayılımının Laplace dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki parametreler ile modelini veren (12) diferansiyel denklem sisteminin bazı karakteristikler için sayısal sonuçlarının incelenmesi ve bu sonuçların normal dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki parametrelerle çözümlerinin karşılaştırılması aşağıda verilmektedir.

İki dağılım içinde SEIVT tipli modelin beklenen değerleri karşılaştırıldığında maksimum, minimum değerleri ve bu değerlerin elde edildiği zamanlar birbiri ile yakınlık göstermektedir. Dolayısıyla grafikler de benzer eğrileri gösterir. Bu hastalığın yayılımına ait sonuçların benzer çıkması iki dağılımda rastgele parametre için kullanılan beklenen değer ve standart sapmaların benzer şekilde seçilmesinden ileri gelmektedir. Varyanslar ve güven aralıkları için de, tıpkı beklenen değerlerde olduğu gibi, tüm kompartımanlara ait sonuçlar dikkate alındığında aynı ifadeler kullanılacaktır. Değişim katsayıları incelendiğinde ise S kompartımanındaki Laplace dağılımına sahip rastgele parametreler için maksimum değer $t = 0.25$ anında %26.12 iken normal dağılım için $t = 0.24$ anında %24.55 dir. Bu iki sonuç arasında kayda değer bir fark oluşmaktadır. Bu farkın dağılımın yapısından kaynaklandığı öngörülmektedir. Basıklık katsayısı için kompartımanlardaki uç değerler farklılık gösterse de iki dağılım için de sonuçların pozitif olduğu görülmüştür. Dolayısıyla normal dağılıma göre daha sivri bir yapıda olduğu söylenebilir. Çarpıklık katsayısı için kompartımanlardaki uç değerler birbirinden farklı olsa da işaretlerinin aynı olduğu gözlemlenmiştir. Genel olarak Laplace dağılımının kullanımı diğer sonuçlarla benzer davranışlar göstermiştir.

Yukarıdaki açıklamalara göre simülasyon sonuçlarında kullanılan normal ve Laplace dağılımlarının sahip oldukları özelliklerden kaynaklanan bazı küçük farklılıklar olsa da iki sonuç setinin de birbiriyle uyum içinde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla hastalığın yayılımı için rastgele modelleme çalışması için bu iki dağılımdan herhangi birinin kullanılması çok fark yaratmayacaktır.

6. ÖNERİLER

Bu hastalık için rastgele modellemenin farklı bir çeşidi olan stokastik diferansiyel denklemler kullanılarak stokastik bir model oluşturulup alternatif bir modelleme çalışması yapılabilir.

Normal ve Laplace dağılımı dışında başka dağılımlar kullanılarak da rastgele bir modelleme yapılabilir. Kullanılacak olan farklı dağılım veya dağılımlar ile parametreler rastgele hale getirilerek simülasyon sonuçları analiz edilip bu sonuçlar karşılaştırılarak dağılımların uyumlu olup olmadığına bakılabilir.

Bu hastalık için bir salgın bölgesinde gerekli araştırmalar yapılarak rastgele hale getirilecek parametrelerin gerçek verileri yansıtmayı sağlanarak bir inceleme yapılabilir.

Literatür taraması yapılarak El, Ayak, Ağız hastalığı için farklı deterministik modeller incelenerek farklı dağılımlar ile farklı modeller rastgele hale getirilerek bir inceleme yapılabilir.

Yapılan çalışmada simülasyon sonuçlarının sayısı artırılarak hatanın daha az indirilmesi sağlanıp daha iyi sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmadaki rastgele modellerde ek sayısal karakteristiklerin sonuçları da incelenerek katkı sağlanabilir.

KAYNAKLAR

- Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Merdan, M. (2017). Stochastic and random models of Malaria disease with vertical transmission. *New Trends in Mathematical Sciences*, 5(1), 269-277.
- Bekiryazici, Z., Merdan, M. ve Kesemen, T. (2018). Generalized beta parameters for a SVEIR-type random model of Polio transmission, *AIP Conference Proceedings* 2037(1), 020004.
- Bekiryazici, Z., Merdan, M., Kesemen, T. ve Najmuldeen, M. (2016). Mathematical modeling of Dengue disease under random effects. *Mathematical Sciences and Applications E-Notes*, 4(2), 58-70.
- Bronson, R. (1994). Diferensiyel Denklemler (Schaum's Outlines). McGraw Hill, 2. Baskıdan Çeviri.
- Chadsuthi, S. ve Wichapeng, S. (2018). The modelling of Hand, foot, and mouth disease in contaminated environments in Bangkok, Thailand. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2018, 5168931.
- Chen, S., Yang, D., Liu, R., Zhao, J., Yang, K. ve Chen, T. (2019). Estimating the transmissibility of Hand, foot, and mouth disease by a dynamic model. *Public Health*, 174, 42-48.
- Dai, C., Wang, W., Li, Y. ve Wang, K. (2019). Epidemics and underlying factors of multiple-peak pattern on Hand, foot and mouth disease in Wenzhou, China. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 16(4), 2168-2188.
- Edwards, C. H., Penney, D. E. ve Calvis, D. T. (2016). Differential Equations and Boundary Value Problems. Pearson Education Limited.
- Forbes, C., Evans, M., Hastings, N. ve Peacock, B. (2011). Statistical Distributions, John Wiley and Sons.
- Huang, Z., Wang, M., Qiu, L., Wang, N., Zhao, Z., Rui, J., ... ve Su, Y. (2019). Seasonality of the transmissibility of Hand, foot and mouth disease: a modelling study in Xiamen City, China. *Epidemiology and Infection*, 147, e327.
- Karaboğa, N. (2019). Sayısal Yöntemler ve Matlab Uygulamaları, Nobel Akademik Yayıncılık, 5. Basım.
- Kermack, W. O. ve McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing*

- Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700-721.
- Khaniyev, T., Ünver, İ., Küçük, Z. ve Kesemen, T. (2017). Olasılık Kuramında Çözümlü Problemler, Nobel Akademik Yayıncılık.
- Krishnamoorthy, K. (2006). Handbook of Statistical Distributions with Applications. Chapman and Hall/CRC.
- Li, Y., Huang, M. ve Peng, L. (2019). A multi-group model for estimating the transmission rate of Hand, foot and mouth disease in mainland China. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 16(4), 2305-2321.
- Liao, Y., He, Y., Lu, Y., Yang, H., Su, Y., Chiang, Y. C., ... ve Chen, T. (2019). Relative transmissibility of Hand, foot and mouth disease from male to female individuals. *Epidemiology and Infection*, 147, e284.
- Luo, K., Rui, J., Hu, S., Hu, Q., Yang, D., Xiao, S., ... ve An, R. (2020). Interaction analysis on transmissibility of main pathogens of Hand, foot, and mouth disease: A modeling study (a STROBE-compliant article). *Medicine*, 99(11), e19286.
- Merdan, M., Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Khaniyev, T. (2017). Deterministic stability and random behavior of a Hepatitis C model. *PloS One*, 12(7), e0181571.
- Merdan, M., Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Khaniyev, T. (2018). Analyzing the dynamics of Ebola transmission with random effects. *Communications in Mathematical Biology and Neuroscience*, 2018, 22.
- Merdan, M. ve Khaniyev, T. (2008). On the Behavior of Solutions under the influence of stochastic Effect of Avian-Human influenza epidemic Model, *International Journal of Biotechnology and Biochemistry*, 4(1), 75-100.
- Nasırova, T., Khaniyev, T., Yapar, C., Ünver, İ. ve Küçük, Z. (2009). Olasılık, Karadeniz Teknik Üniversitesi Yayınları.
- Phonchan, P. ve Naowarat, S. (2019). Sensitivity Analysis of Hand foot mouth disease model with public health resources. *Southeast Asian Journal of Sciences*, 7(1), 59-70.
- Pongsumpun, P. ve Wongvanich, N. (2018). Age structural model of the Hand foot mouth disease in Thailand. *2nd European Conference on Electrical Engineering and Computer Science*, Bern, Switzerland, 20-22 December 2018.
- Shi, R. ve Lu, T. (2020). Dynamic analysis and optimal control of a fractional order model for Hand-foot-mouth disease. *Journal of Applied Mathematics and Computing*, 64, 565-590.

- Soong, T.T. (1973). Random Differential Equations in Science and Engineering. Academic Press Inc.
- Tan, H. ve Cao, H. (2018). The dynamics and optimal control of a Hand-foot-mouth disease model. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2018, 9254794.
- URL-1, (2020). <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/el-ayak-hastaligi.html> (14 Temmuz 2020).
- URL-2, (2020). https://en.wikipedia.org/wiki/Hand,_foot,_and_mouth_disease (14 Temmuz 2020).

