



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
กระบวนการสโตแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

Using the Techniques of Formulating the Mathematical Model, Stochastic Process
and Geographic Information System for Studying the Transmission of Malaria

นางสาว พันชนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน
โครงการต่อเนื่อง 2 ปี ประจำปีงบประมาณ 2555
ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2554 ถึงเดือน กันยายน ปี 2556
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

โครงการต่อเนื่อง 2 ปี ประจำปีงบประมาณ 2555 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 571,200 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2554 ถึงเดือน กันยายน ปี 2556

หัวหน้าโครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

สาขาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

โรคมาลาเรียเป็นโรคที่พบได้ในประเทศแถบร้อน การแพร่ระบาดของโรคมาลาเรียเกิดจากการถ่ายทอดของเชื้อปรสิตกลูพลาสโมเดียม 4 ชนิดคือ พลาสโมเดียมไวแวกซ์ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม พลาสโมเดียมโอวาล์ และพลาสโมเดียมมาลาเรีย พาหะนำโรคนี้คือยุงก้นปล่อง โรคนี้พบได้บ่อยในแอฟริกา อเมริกาใต้ และเอเชีย ในประเทศไทยพบเชื้อมาลาเรียอยู่บริเวณป่าเขาชายแดนของประเทศ ระยะฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมมีความแตกต่างกัน คือ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัมมีระยะฟักตัวประมาณ 7-14 วัน พลาสโมเดียมไวแวกซ์ และพลาสโมเดียมโอวาล์ ระยะฟักตัวประมาณ 8-14 วัน พลาสโมเดียมมาลาเรีย มีระยะฟักตัวประมาณ 18-40 วัน โรคมาลาเรียกับการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมได้นำมาศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ในแบบจำลองแบบแรก การฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ได้นำมาพิจารณา โดยแบ่งออกเป็น 2 กรณีย่อยๆ คือ พิจารณาการฟักตัวของเชื้อในประชากรคนอย่างเดียว และพิจารณาการฟักตัวเชื้อในประชากรคนและประชากรยุง แบบจำลองแบบที่สองพิจารณาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ในแบบจำลองแบบที่สาม ผู้วิจัยได้ดำเนินการสร้างสมการเชิงพลวัตเพื่อนำมาอธิบายการระบาดของโรคมาลาเรียเมื่อประชากรมีการเดินทาง และดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการสโตแคสติก วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐานได้นำมาใช้ในการวิเคราะห์ลักษณะของผลเฉลยของแบบจำลองแต่ละแบบ เงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค และสภาวะระบาดอย่างเรื้อรังได้นำมาแสดงในการศึกษาครั้งนี้ ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลองได้ถูกนำมาแสดง เพื่อใช้ในการสนับสนุนสมมติฐานในการศึกษา ผลลัพธ์ของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แต่ละแบบนำไปสู่วิธีการควบคุมการระบาดของโรค การลดอัตราการเกิดและการลดจำนวนของยุงเป็นตัวอย่างของแนวทางที่ช่วยในการควบคุมการระบาดของโรค ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคตนั้นควรจะมีการพิจารณาปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนยุงก้นปล่อง

คำสำคัญ กระบวนการสโตแคสติก การจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน จุดสมดุล เชื้อพลาสโมเดียม แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ มาลาเรีย

Research Title: Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria

Researcher: Asst.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

Faculty: Faculty of Science **Department:** Department of Mathematics

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Malaria disease is found in tropical countries. Transmission of Malaria is caused by the parasite genus *Plasmodium*. There are four species of this parasite causing human malaria, namely, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* and *Plasmodium malariae*. The primary vector for this disease is *Anopheles* mosquito. This disease is usually found in Africa, South America and Asia. In Thailand, Malaria is found along the border. Incubation of each *Plasmodium* has the different periods. The incubation period of *Plasmodium falciparum* is about 7-14 days. The incubation period of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* are about 8-14 days. About 18-40 days for the incubation period of *Plasmodium malariae*. Malaria with the incubation of *Plasmodium* is studied by using mathematical modeling. First model considers the incubation of *Plasmodium Vivax*. We separate models into two sub-models. First sub-model considers only *Plasmodium Vivax* incubation in human. Second sub-model considers *Plasmodium Vivax* incubation in human and vector populations. Second model considers the incubation of *Plasmodium Falciparum*. For the third model, the dynamical equations are used for describing Malaria transmission when there is the commuting of population. The stochastic process is used for analysis our equations. The standard dynamical modeling analysis is used for determining the behaviors of solutions to each model. The conditions required of the parameters for the disease free and endemic equilibrium points to be local asymptotically stable are shown in this study. Numerical solutions are obtained to support the theoretical predictions. The results of each model points to the ways for controlling the outbreak of disease. Reducing the bite rate and decreasing the number of mosquitoes are the exemplary ways for controlling the outbreak of disease in each model. In the future resarch, the model should be modified by taking into account about environmental factors that are influence to the number of *Anopheles* mosquito.

Keywords : Stochastic process, standard dynamical modeling, equilibrium point, *Plasmodium*, mathematical model, Malaria

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ Professor Dr. I-Ming Tang, Mahidol University, Thailand และ Professor Dr. Marc A. Dubois, Service de Physique de l'Etat Condensé, Commissariat à l'Energie Atomique CEA Saclay –Orme des Merisiers, Cedex, France เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำต่างๆ ในการทำงานวิจัย และดูแลเอาใจใส่การทำงาน และให้ความรู้ พร้อมกับประสบการณ์ที่ดีต่างๆ ตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์สาขาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ และคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกท่านที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันธนี พงศ์สัมพันธ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
สารบัญตาราง	v
สารบัญภาพ	vi
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.4 วิธีดำเนินการวิจัย	4
1.5 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย (ภาคผนวก)	4
1.6 ประโยชน์ที่ได้รับ	5
บทที่ 2 แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคมะเร็ง	6
2.2 สถานการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย	13
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	17
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมะเร็งและการวิเคราะห์	20
บทที่ 4 การวิเคราะห์การระบาดของโรคมะเร็งกับโดยใช้กระบวนการสโตนอสติก และระบบ	49
สารสนเทศทางภูมิศาสตร์	
4.1 ระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ของโรคมะเร็งในประเทศไทย (พ.ศ. 2546-2555)	49
4.2 การใช้ความรู้ทางกระบวนการสโตนอสติกกับการวิเคราะห์การระบาดของโรคมะเร็ง	59
บทที่ 5 สรุป วิเคราะห์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	75
เอกสารอ้างอิง	76
ภาคผนวก ก นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง	79
ภาคผนวก ข ผลงานการวิจัย	92
ภาคผนวก ค ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	129

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1	แสดงความแตกต่างของเชื้อมาลาเรีย 4 ชนิด	8-10
ตารางที่ 3.1	แสดงพารามิเตอร์ต่างๆของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์	23
ตารางที่ 3.2	สัญลักษณ์แทนข้อความของแบบจำลองของคนและยุง	29
ตารางที่ 3.3	แสดงตัวแปรและพารามิเตอร์ต่างๆสำหรับสำหรับแบบจำลองของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม	38
ตารางที่ 4.1	แสดงตัวแปรและพารามิเตอร์ต่างๆสำหรับสำหรับแบบจำลองเชิงพลวัตของโรคมาลาเรีย	62

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 2.1 แผนที่โลก แสดงประเทศที่มีการระบาดของโรคมาลาเรีย	13
รูปที่ 2.2 แผนที่แสดงจังหวัดในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2554 แสดงพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคมาลาเรีย	14
รูปที่ 2.3 กราฟแสดงอัตราการป่วยต่อประชากรแสนคนจําแนกตามรายเดือน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2552	15
รูปที่ 2.4 กราฟแสดงอัตราการป่วยต่อประชากรแสนคนจําแนกตามชนิดเชื้อ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2552	16
รูปที่ 3.1 การกระจายของผู้ป่วยโรคมาลาเรียในประเทศไทย	20
รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์	21
3.2 ก) ประชากรมนุษย์ 3.2 ข) ประชากรยุง	
รูปที่ 3.3 พารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลสภาวะเรื้อรังกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz	26
รูปที่ 3.4 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์	27
3.4 ก) ประชากรมนุษย์ 3.4 ข) ประชากรยุง	
รูปที่ 3.5 กราฟของค่าพารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz Criteria	35
รูปที่ 3.6 การกระจายของผู้ป่วยโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม	36
รูปที่ 3.7 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม	36
3.7 ก) ประชากรมนุษย์ 3.7 ข) ประชากรยุง	
รูปที่ 3.8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาของสมการ (3.37)-(3.41) ค่าของพารามิเตอร์กำหนดเป็น	42
$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}, l_v = \frac{1}{25}, \theta_h = 0.00001, \theta_v = 0.00001, \delta_1 = \frac{1}{14}, \delta_2 = \frac{1}{20}, \delta_3 = \frac{1}{14}, e_h = \frac{1}{7}, e_v = \frac{1}{14},$ $N_p = 10,000, M = 400, R_0 = 0.43 \text{ ผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุลสภาวะไร้โรค } E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$	
รูปที่ 3.9 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการ (3.37)-(3.41) ค่าของพารามิเตอร์กำหนดเป็น	43-44
$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}, l_v = \frac{1}{25}, \theta_h = 0.00001, \theta_v = 0.00001, \delta_1 = \frac{1}{14}, \delta_2 = \frac{1}{20}, \delta_3 = \frac{1}{14}, e_h = \frac{1}{7}, e_v = \frac{1}{14},$ $N_p = 10,000, M = 60,000, R_0 = 475.51 \text{ ผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง}$ $(0.000772, 0.000664, 0.000781, 0.006875, 0.12276).$	
3.9 ก) แสดงผลเฉลยในสองมิติ 3.9 ข) แสดงผลเฉลยในสามมิติ	

สารบัญภาพ(ต่อเนื่อง)

หน้า

รูปที่ 3.10 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาของสมการ (3.37)-(3.41) สำหรับอัตราการเกิดของยุงในเวลา 45-46

เริ่มต้นที่แตกต่างกัน พารามิเตอร์กำหนดให้เป็น

$$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}, l_v = \frac{1}{25}, \theta_h = 0.00001, \theta_v = 0.0001, \delta_1 = \frac{1}{14}, \delta_2 = \frac{1}{20}, \delta_3 = \frac{1}{14},$$

$$e_h = \frac{1}{7}, e_v = \frac{1}{14}, N_p = 10,000$$

3.10ก) $M = 60,000$

3.10 ข) $M = 600.$

รูปที่ 3.11 แบบจำลองไบเฟอร์เคชันของสมการ (3.37)-(3.41) แสดงสถานะเสถียรของจุดสมดุลสำหรับ 47

ค่าสปีพั่นพื้นฐานที่แตกต่างกัน  แทนผลเฉลยสถานะเสถียร และ  แทนผลเฉลยสถานะไม่เสถียร

รูปที่ 4.1 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2003	49
รูปที่ 4.2 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2004	50
รูปที่ 4.3 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2005	51
รูปที่ 4.4 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2006	52
รูปที่ 4.5 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2007	53
รูปที่ 4.6 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2008	54
รูปที่ 4.7 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2009	55
รูปที่ 4.8 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2010	56
รูปที่ 4.9 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2011	57
รูปที่ 4.10 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2012	58

สารบัญภาพ(ต่อเนื่อง)

หน้า

รูปที่ 4.11 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่อจำนวนบ้านมีจำนวนที่แตกต่างกันในแต่ละหมู่บ้าน 63

เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

รูปที่ 4.12 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสมาโมเดียมทั้ง 4 ชนิด 64

มีค่าแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

รูปที่ 4.13 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราการย่อยละของผู้ติดเชื้อที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในตัวมีค่า 65

แตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

รูปที่ 4.14 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราการฟักตัวของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน 66

เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\mu_v = 1/45$

สารบัญภาพ(ต่อเนื่อง)

หน้า

รูปที่ 4.15 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยน 67
เป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M =$

$$150, \gamma_{hf} = 0.45, \gamma_{hv} = 0.35, \gamma_{hm} = 0.15, \gamma_{ho} = 0.05, \gamma_{vf} = 0.45, \gamma_{vv} = 0.35, \gamma_{vm} = 0.15, \gamma_{vo} = 0.05, \\ \alpha = 0.5, r_{2v} = 1/(5*30), r_{2o} = 1/(5*30), r_{3v} = 1/(3*30), r_{3o} = 1/(6*30), r_{4v} = 1/(5*30), r_{4o} = 1/(3*30), \\ r_{5f} = 1/30, r_{5v} = 1/14, r_{5m} = 1/7, r_{5o} = 1/17, r_{6f} = 1/90, r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60, r_{6o} = 1/100, \lambda_{hf} = \\ 1/12, \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/45$$

รูปที่ 4.16 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยน 68
ไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M =$

$$150, \gamma_{hf} = 0.45, \gamma_{hv} = 0.35, \gamma_{hm} = 0.15, \gamma_{ho} = 0.05, \gamma_{vf} = 0.45, \gamma_{vv} = 0.35, \gamma_{vm} = 0.15, \gamma_{vo} = 0.05, \\ \alpha = 0.5, r_{1f} = 1/30, r_{1v} = 1/60, r_{1m} = 1/90, r_{1o} = 1/120, r_{2v} = 1/(5*30), r_{2o} = 1/(5*30), r_{3v} = 1/(3*30), \\ r_{3o} = 1/(6*30), r_{4v} = 1/(5*30), r_{4o} = 1/(3*30), r_{5f} = 1/30, r_{5v} = 1/14, r_{5m} = 1/7, r_{5o} = 1/17, \lambda_{hf} = 1/12, \\ \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/4$$

รูปที่ 4.17 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสมาเดียว 69
ทั้ง 4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 100$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} =$

$$0.05, \gamma_{vf} = 0.45, \gamma_{vv} = 0.35, \gamma_{vm} = 0.15, \gamma_{vo} = 0.05, \alpha = 0.5, r_{1f} = 1/30, r_{1v} = 1/60, r_{1m} = 1/90, r_{1o} = \\ 1/120, r_{2v} = 1/(5*30), r_{2o} = 1/(5*30), r_{3v} = 1/(3*30), r_{3o} = 1/(6*30), r_{4v} = 1/(5*30), r_{4o} = 1/(3*30), \\ r_{5f} = 1/30, r_{5v} = 1/14, r_{5m} = 1/7, r_{5o} = 1/17, r_{6f} = 1/90, r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60, r_{6o} = 1/100, \lambda_{hf} = \\ 1/12, \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/45$$

รูปที่ 4.18 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสมาเดียวทั้ง 70
4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} =$

$$0.05, \gamma_{vf} = 0.45, \gamma_{vv} = 0.35, \gamma_{vm} = 0.15, \gamma_{vo} = 0.05, \alpha = 0.5, r_{1f} = 1/30, r_{1v} = 1/60, r_{1m} = 1/90, r_{1o} = \\ 1/120, r_{2v} = 1/(5*30), r_{2o} = 1/(5*30), r_{3v} = 1/(3*30), r_{3o} = 1/(6*30), r_{4v} = 1/(5*30), r_{4o} = 1/(3*30), \\ r_{5f} = 1/30, r_{5v} = 1/14, r_{5m} = 1/7, r_{5o} = 1/17, r_{6f} = 1/90, r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60, r_{6o} = 1/100, \lambda_{hf} = \\ 1/12, \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/45$$

สารบัญภาพ(ต่อเนื่อง)

หน้า

- รูปที่ 4.19** ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสติกโมเดียมทั้ง 71
4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 200$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$
- รูปที่ 4.20** ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสติกโมเดียมทั้ง 72
4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 250$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$
- รูปที่ 4.21** ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยสำหรับจำนวนบ้านที่ 73
แตกต่าง เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 300$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\mu_v = 1/45$

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมาลาเรีย เป็นโรคที่พบส่วนใหญ่ในประเทศเขตร้อน ในแต่ละปีองค์การอนามัยโลกได้รายงานไว้ว่า ประชากรโลก 400 ล้านคนจะล้มป่วยเป็นไข้และมีอาการหนาวสั่นด้วยโรคมาลาเรีย และคน 2 ล้านคน จะเสียชีวิตด้วยโรคนี้ นั่นคือ ในทุก 30 วินาที จะเสียชีวิตด้วยโรคมาลาเรีย 1 คน องค์การสหประชาชาติยังได้ รายงานอีกว่าเหยื่อของโรคนี้ส่วนใหญ่มักเป็นเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี โดยเฉพาะในกรณีครอบครัวที่ยากจน เหตุการณ์เสียชีวิตจะมีโอกาสเป็นไปได้สูง ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2541 มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ถึง 125,013 คน หรือ คิดเป็น อัตราป่วย 2.21 ต่อประชากรพันคน ไข้มาลาเรียเกิดจากเชื้อปรสิตสกุล พลาสโมเดียม (*Plasmodium*) มี 4 ชนิดคือ พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม (*Plasmodium falciparum*) พลาสโมเดียม ไวแวกซ์ (*Plasmodium vivax*) พลาสโมเดียม มาลาเรีย (*Plasmodium malariae*) และ พลาสโมเดียม โอวัลเล่ (*Plasmodium ovale*) ในประเทศไทยพบเชื้อมาลาเรียทั้ง 4 ชนิด จากการรายงานของกลุ่มมาลาเรีย สำนักโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขพบว่า ในปี พ.ศ. 2549 มีแนวโน้มพบการระบาดของไข้มาลาเรียเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับ ปี พ.ศ. 2547 (จำนวนผู้ป่วย 51,271 ราย และ 61,100 ราย ใน ปี พ.ศ. 2547 และ 2549 ตามลำดับ) พาหะของโรคนี้คือ ยุงก้นปล่อง ในประเทศไทย มี 2 ชนิดคือ *Anopheles Dirus* และ *Anopheles Minimus* ยุงที่เป็นพาหะ และกัดคนจะเป็นยุงตัวเมีย โดยยุงที่กัดกินเอาโลหิตของคนที่เป็นมาลาเรียเอาตัวอ่อนของเชื้อมาลาเรียเข้าไปด้วย และมีวงชีวิตของเชื้อ อยู่ภายในตัวยุง จนสร้างตัวอ่อนระยะแพร่เชื้อจำนวนมากที่ต่อมน้ำลายของยุง เมื่อยุงไปกัดคนอื่นอีกก็สามารถแพร่เชื้อให้คนนั้นเป็นมาลาเรียต่อไปได้ เมื่อยุงก้นปล่องตัวเมียมีเชื้อมาลาเรียกัดคน ยุงจะปล่อยเชื้อมาลาเรีย (sporozoite) จากต่อมน้ำลายเข้าสู่กระแสโลหิตของคน จากนั้นเชื้อจะเดินทางไปอยู่ที่ตับและเกิดการแบ่งเซลล์แบบไม่อาศัยเพศ ทำให้ได้ merozoite นับพันตัว จากนั้นเซลล์ตับจะโตและแตกออกปล่อย merozoite ออกมาในกระแสโลหิต ระยะนี้ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการของโรค คือ ไข้ หนาวสั่น ปวดศีรษะ สำหรับเชื้อพลาสโมเดียม ไวแวกซ์ และ พลาสโมเดียม โอวัลเล่ เชื้อบางส่วนยังคงอยู่ในเซลล์ตับที่เรียกว่า "hypnozoite" ทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำ (relapse) ได้ หลังจากที่ merozoite เข้าสู่กระแสโลหิต เชื้อจะเดินทางไปยังม้ามโตแดง และเจริญเป็น trophozoite และแบ่งตัวอีกครั้งเป็น merozoite 6-30 ตัว เมื่อม้ามโตแดงแตก merozoite จะเดินทางไปยังม้ามโตแดงอื่น แล้วเจริญแบ่งตัววนเวียนอยู่เช่นนี้ merozoite บางตัวจะมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเชื้อมีเพศ (gametocyte) เพศผู้และเพศเมีย เมื่อยุงก้นปล่องตัวเมียกัดคนที่มี gametocyte ในกระแสโลหิต เชื้อเหล่านี้จะผสมพันธุ์

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

กันเป็น zygote เจริญเป็น oocyst ฝังตัวที่กระเพาะยุง แล้วแบ่งตัวเป็น sporozoite ไปยังต่อมน้ำลาย เพื่อรอการกัดของยุงอีกครั้ง ระยะฟักตัว ของเชื้อพลาสโมเดียมมีความแตกต่างกัน คือ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัมมีระยะฟักตัวประมาณ 7-14 วัน พลาสโมเดียมไวแวกซ์ และพลาสโมเดียมโอวัลเล่ ระยะฟักตัวประมาณ 8-14 วัน พลาสโมเดียมมาลาริอี มีระยะฟักตัวประมาณ 18-40 วัน ยุงที่มากัดคนสามารถติดเชื้อได้ตลอดระยะเวลาที่คนนั้นมี gametocyte ในกระแสโลหิต ในผู้ป่วย พลาสโมเดียมมาลาริอี ที่ได้รับการรักษาไม่เพียงพออาจจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อได้ถึง 3 ปี หรือ 1-2 ปี ในพลาสโมเดียมไวแวกซ์ และไม่เกิน 1 ปี ในพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม อาการที่สำคัญ ของมาลาเรีย คือ อาการไข้ ช่วงแรก อาจมีอาการไข้ต่ำ ๆ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว แต่หลังจากนั้น จะมีไข้สูงหนาวสั่น อาจจะมีไข้เป็นพัก ๆ หรือสูงลอยก็ได้ อาการไข้มักเกิดหลังรับเชื้อประมาณ 9-17 วัน การให้ยาด้านมาลาเรียที่นิยมใช้กันอยู่ทั่วไปในการรักษามาลาเรียชนิด ฟัลซิพารัม คือควินินร่วมกับเตตราซัยคลิน นอกจากนั้นยังมียากลุ่มใหม่ที่ใช้ได้ผลดีเช่นอาร์ทีซูเนทและอาร์ทีมีเทอร์ ส่วนมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ นั้นในการใช้ยารักษาโรคมาลาเรียชนิดนี้ก็มีผลข้างเคียงเช่นกัน เช่นอาจเกิดโรคนี้ซ้ำและเชื้ออาจดื้อยาได้ ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคนี้ได้อย่างแท้จริง เนื่องจากการที่เชื้อโรคชนิดนี้แปลงตัวปลอมตนได้ตามอายุของมัน เช่น ในระยะที่มันอยู่ในลำไส้ของยุงมันจะมีรูปร่างหนึ่ง แต่พอมันเข้าไปอาศัยในตัวคน มันก็จะเปลี่ยนรูปร่างไปเป็นอีกรูปร่างหนึ่ง

ในปัจจุบันยังไม่มียานวิจัยใดที่มีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เป็นการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่พิจารณาถึงระยะการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมในยุงก้นปล่องในประเทศไทย ซึ่งระยะการฟักตัวที่แตกต่างกันของเชื้อแต่ละชนิด ณ อุณหภูมิที่แตกต่างกันมีผลอย่างมากต่อการระบาดของโรคมาลาเรียแต่ละชนิดเนื่องจากยังไม่มีวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคมาลาเรียนี้ได้อย่างแท้จริง ขณะเดียวกัน ในบางครั้งยารักษาโรคนี้ก็ยังอาจเกิดผลข้างเคียงเช่นกันและใช้งบประมาณที่ค่อนข้างสูงในการควบคุมโรคนี้ การใช้สาร DDT เพื่อกำจัดยุงก้นปล่องนั้นมีข้อเสียคือ สารพิษในสาร DDT มีส่วนในการทำให้สัตว์หลายชนิดเกือบสูญพันธุ์ ทำลายระบบสืบพันธุ์ระบบภูมิคุ้มกันของคน รายงานการวิจัยหลายชิ้นยังแสดงให้เห็นอีกว่า DDT มีส่วนในการทำให้ผู้ใหญ่เป็นมะเร็ง ทำให้เด็กมีสมาธิสั้น และความจำเสื่อม เป็นต้น

ผู้วิจัยจึงคิดว่าน่าจะเสนอทางเลือกใหม่ในการควบคุมโรคนี้ โดยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการแพร่ระบาดของโรคโดยที่พิจารณาถึงอิทธิพลของการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิดที่ก่อให้เกิดโรคมาลาเรีย พิจารณาถึงการระบาดของโรคกับสถานการณ์จริงเมื่อมีการเดินทางของประชาชนระหว่างสถานที่ต่างๆ อย่างเช่น การเดินทางระหว่างบ้าน การเดินทางระหว่างหมู่บ้าน การเดินทางระหว่างตำบล การเดินทางระหว่างจังหวัด การเดินทางของบุคคลไปยังสถานที่ชุมชนต่างๆ ได้แก่ โรงเรียน มหาวิทยาลัย ศูนย์การค้า วัด ตลาด ฯลฯ ส่วนประชากรยุงนั้น

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

จะถูกนำมาพิจารณาเมื่อมีการเคลื่อนที่ด้วย ดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้ กระบวนการสโตแคสติก (Stochastic process) และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ (Geographic information system) มาวิเคราะห์ จำนวนผู้ป่วยโดยจะทำการพิจารณาถึงตัวพารามิเตอร์ต่างๆที่มีอิทธิพลต่อการกระจายของผู้ป่วยโรคนี้ เมื่อได้ผลลัพธ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สรุปผลที่ได้ และ นำไปประยุกต์ใช้ในสถานการณ์จริงว่าจะสามารถลดและควบคุมการระบาดของโรคนี้ให้น้อยลงได้อย่างไร ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้นั้นจะช่วยในการลดการระบาดของโรคนี้ให้น้อยลง ซึ่งเป็นประโยชน์ในทางวิทยาศาสตร์การแพทย์

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อสร้างและพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคมาลาเรียในประเทศไทย โดยพิจารณาถึงอิทธิพลของการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมแต่ละชนิดในยุงก้นปล่อง
2. เพื่อวิเคราะห์และแสดงถึงปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดการระบาดของโรคมาลาเรีย เพื่อเป็นแนวทางในการลดและควบคุมการระบาดของโรคมาลาเรีย
3. เพื่อแสดงให้เห็นว่าสามารถนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ สถิติ และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์มาประยุกต์กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ได้
4. เพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยีและความรู้ใหม่ๆสู่ชุมชน
5. เพื่อผลิตผลงานวิจัยและนวัตกรรมใหม่ เพื่อความเป็นเลิศทางด้านวิชาการ และเป็นที่ยอมรับในระดับชาติและระดับนานาชาติ
6. เพื่อให้สอดคล้องกับโครงการวิจัยกับยุทธศาสตร์การพัฒนาประเทศตามแผน พัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 (พ.ศ. 2555-2559)

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาข้อมูล ลักษณะการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรีย สร้างและพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการแพร่ระบาดของโรคนี้โดยพิจารณาถึงอิทธิพลการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด ซึ่งเชื้อ พลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิดนี้มีระยะการฟักตัว ที่แตกต่างกัน ณ อุณหภูมิที่แตกต่างกัน ทำการวิเคราะห์ด้วยทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ ใช้วิธีการหาคำตอบเชิงตัวเลขเป็นการทดสอบวิธีการที่นำมาวิเคราะห์ ต่อจากนั้นจะพัฒนาการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียกับอิทธิพลการฟักตัวของเชื้อ พลาสโมเดียม โดยพิจารณาถึงการระบาดของโรคกับสถานการณ์จริงเมื่อมีการเดินทางของประชาชนระหว่างสถานที่ต่างๆ อย่างเช่น การเดินทางระหว่างบ้าน การเดินทางระหว่างหมู่บ้าน การเดินทางระหว่างตำบล การเดินทางระหว่างจังหวัด การเดินทางของบุคคลไปยังสถานที่ชุมชนต่างๆ ได้แก่ โรงเรียน มหาวิทยาลัย ศูนย์การค้า วัด ตลาด ฯลฯ ส่วนประชากรยุงนั้นจะถูกนำมาพิจารณาเมื่อมีการเคลื่อนที่ด้วยเช่นกัน ดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้ แบบจำลองการกระจายตามพื้นที่ (Spatial model) กระบวนการสโตแคสติก (Stochastic

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

process) และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ (Geographic information system) มาวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยโดยจะทำการพิจารณาถึงตัวพารามิเตอร์ต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการกระจายของผู้ป่วยโรคนี้ และหาสมการที่สามารถนำมาอธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยมาลาเรีย หลังจากนั้นจะนำมาทดสอบกับข้อมูลจริง สร้างทฤษฎีใหม่ที่เกี่ยวข้อง เมื่อได้ผลลัพธ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สรุปผลที่ได้และนำไปประยุกต์ใช้ในสถานการณ์จริงว่าจะสามารถลดและควบคุมการระบาดของโรคนี้ให้น้อยลงได้อย่างไร

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับโรคมาลาเรีย
2. ค้นหาและรวบรวมข้อมูลของคนไข้โรคมาลาเรีย
3. ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคมาลาเรีย
4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคมาลาเรีย
5. พัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการระบาดของโรคมาลาเรีย
6. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการระบาดสำหรับโรคมาลาเรียพร้อมทั้งเขียนผลการวิจัยเพื่อการตีพิมพ์
7. สร้างทฤษฎีใหม่ๆ ที่เกี่ยวข้อง
8. หาคำตอบเชิงตัวเลข
9. ทดสอบทฤษฎีที่สร้างขึ้นใหม่
10. วิเคราะห์การกระจายของผู้ป่วยโรคมาลาเรีย
11. วิเคราะห์และสรุปผลขั้นตอน
12. สรุปผลการวิจัย

1.5 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย (ภาคผนวก)

1. Standard Dynamical Analysis Method
2. The equilibrium state
3. The Routh-Hurwitz criteria
4. Local asymptotical stability
5. Stochastic process

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

1.6 ประโยชน์ที่ได้รับ

จะได้รับวิธีการใหม่ๆ ในการลดการระบาดของโรคมาลาเรีย ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากในทางการแพทย์ และกระทรวงสาธารณสุข นอกจากนั้น องค์ความรู้ที่ได้จะเป็นองค์ความรู้ในการพัฒนางานวิจัยทางด้านแบบจำลองสำหรับโรคระบาดต่อไป พร้อมทั้งผลิตบัณฑิตจบการศึกษา ระดับปริญญาโท 2 คน และนักวิจัยรุ่นใหม่ รวมทั้งผลิตผลงานวิจัยระดับชาติ และนานาชาติ

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

บทที่ 2

แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคมาลาเรีย

มาลาเรียเป็นโรคหรือสภาวะติดเชื้อในคนที่มีสาเหตุมาจากโปรโตซัว Genus *Plasmodium* คำว่า malaria มาจากภาษาอิตาเลียน mal+aria แปลว่า bad air ถ้าเรียกตามหลักการเรียกชื่อโรคนี้ทางวิทยาศาสตร์ ควรเรียกว่า *Plasmodiosis* แต่คำนี้ไม่เป็นที่นิยมใช้กัน ส่วนในประเทศไทยก่อนที่จะรู้จักคำว่า มาลาเรีย มีชื่อที่ใช้เรียกโรคนี้ได้แก่ ไข้ป่า ไข้จับสั่น ไข้ป่า ไข้ร้อนเย็นและไข้ดอกสีก เชื้อมาลาเรียที่พบในปัจจุบันมีทั้งหมดกว่า 100 ชนิด ในจำนวนนี้มี 22 ชนิด ที่พบในสัตว์ชั้นสูง คือ ลิง และคน นอกนั้นเป็นเชื้อมาลาเรียของสัตว์จำพวกฟันแทะ ค้างคาว สัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เชื้อมาลาเรียที่จัดว่าเป็นปรสิตของคนมี 4 ชนิด ได้แก่ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม พลาสโมเดียมไวแวกซ์ พลาสโมเดียมมาลาริอี และ พลาสโมเดียมโอวัลต์ [1] ความแตกต่างของมาลาเรียทั้ง 4 ชนิดนำมาแสดงไว้ในตารางที่ 2.1

อาการไข้ซึ่งเป็นอาการที่เด่นชัดของมาลาเรีย ประกอบด้วย 3 ระยะคือ

- 1.ระยะต้น (the cold stage) ผู้ป่วยจะมีอาการหนาวสั่น ปากและตัวสั่น ชีด ผิวหนังแห้งเหี่ยว อาจเกิดขึ้นนาน ประมาณ 15 – 60 นาที ระยะนี้ตรงกับอาการของเม็ดโลหิตแดงที่มีเชื้อมาลาเรีย
- 2.ระยะร้อนหรือมีไข้ (the hot stage) ผู้ป่วยจะมีไข้สูง อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย หน้าแดงระยะนี้ใช้เวลา 2 – 6 ชั่วโมง
- 3.ระยะเหงื่อออก (the sweating stage) ผู้ป่วยจะมีเหงื่อออกจนชุ่มที่นอน หลังจากกระหายเหงื่อออกจะมีอาการอ่อนเพลีย ไข้ลด

ปัจจุบันนี้จะพบลักษณะทั้ง 3 ระยะได้น้อยมาก ผู้ป่วยจะมีไข้สูงตลอดเวลา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียครั้งแรก เนื่องจากในระยะแรกของการติดเชื้อมาลาเรีย เชื้ออาจเจริญไม่พร้อมกัน ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการได้รับเชื้อในเวลาที่แตกต่างกัน เชื้อจึงเจริญในเม็ดโลหิตแดงไม่พร้อมกัน ทำให้เกิดมีเชื้อหลายระยะ การแตกของเม็ดโลหิตแดงจึงไม่พร้อมกัน ผู้ป่วยมาลาเรียในระยะแรกอาจมีไข้สูงตลอดวันแต่เมื่อผ่านไประยะหนึ่งแล้ว การแตกของเม็ดโลหิตแดงเกิดขึ้นพร้อมกัน จะเห็นผู้ป่วยมีการจับไข้หนาวสั่นเป็นเวลา แยกได้ชัดเจนตามชนิดของเชื้อมาลาเรีย เชื้อไวแวกซ์ ฟัลซิพารัม และโอวัลต์ ใช้เวลาในการแบ่งตัว 48 ชั่วโมง จึงทำให้เกิดไข้ทุกวันที่ 3 ส่วนมาลาริอี ใช้เวลา 72 ชั่วโมง อาการไข้จึงเกิดทุกวันที่ 4 ภายหลังที่เป็นมาลาเรียได้ระยะหนึ่ง จะตรวจพบว่าผู้ป่วยซีด บางคนมีตัวเหลือง ตาเหลือง ดับและม้ามโต บางรายกดเจ็บ ถ้าเม็ดโลหิตแดงแตกมากๆ จะพบว่าผู้ป่วยมีปัสสาวะดำ อาการของผู้ป่วยโรคมาลาเรียแต่ละคนจะขึ้นอยู่กับระยะฟักตัวของเชื้อ ชนิดของเชื้อ จำนวนของสปอโรซอยต์ที่ผู้ป่วยได้รับเข้าไป ภาวะ

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรียของผู้ป่วย ภาวะที่ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันมาลาเรียมาก่อน หรือได้รับยารักษา มาลาเรียมาบ้างแล้ว

ผู้ป่วยโรคมาลาเรียชนิดไวเวกซ์และโอวัลต์ สามารถเกิดการกลับมามีอาการและมีเชื้อมาลาเรียใน โลหิตอีก หลังจากหายแล้วโดยไม่ได้รับเชื้อใหม่อีกเพราะทั้ง 2 ชนิดนี้มีเชื้อมาลาเรียหลบซ่อนที่เซลล์ตับ ซึ่งจะเจริญเข้าสู่เม็ดโลหิตแดงอีก จึงทำให้เป็นซ้ำกลับ (Relapse) แต่อาการจะไม่รุนแรงเหมือนครั้งแรก [1,2]

การติดเชื้อผสม (mixed infections) การติดเชื้อผสมที่พบได้บ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อที่เกิดจาก เชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมร่วมกับไวเวกซ์ ในประเทศไทยรายงานจากการตรวจโลหิตผู้ป่วยทั่วประเทศ พบการติดเชื้อผสมของฟัลซิพารัมกับไวเวกซ์ ในระยะแรกพบเพียงร้อยละ 0.5 แต่รายงานจาก โรงพยาบาลที่มีการติดตามผู้ป่วยฟัลซิพารัมภายหลังการรักษานาน 2 เดือน พบว่ามีอัตราการเป็นไวเวกซ์ มาลาเรียสูงถึงร้อยละ 33 อาจแสดงได้ว่าในระยะแรกอัตราการได้รับเชื้อผสม 2 ชนิด เกิดได้บ่อย แต่ตรวจ ไม่พบหรือตรวจแยกชนิดของมาลาเรียได้ยาก ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษามาลาเรียชนิดเดียว คือ ฟัลซิพารัม แต่ภายหลังจึงเป็นมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ตามมาในอัตราที่สูง [3]

ลักษณะ / ชนิดเชื้อ	พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม	พลาสโมเดียมไวแวกซ์	พลาสโมเดียมมัลลารีอี	พลาสโมเดียมโอวัลต์
การค้นพบ	บริเวณเขตร้อนและอบอุ่น จะไม่พบเชื้อในช่วงฤดูร้อนที่ อุณหภูมิต่ำกว่า 21.1 °C และใน ฤดูหนาวที่ต่ำกว่า 8.8 °C พบ มากในเขตร้อนของแอฟริกา อเมริกาและเอเชีย ในไทยพบ ได้โดยเฉพาะบริเวณชายแดน	แพร่กระจายเป็นบริเวณกว้าง มาก พบน้อยในทวีปแอฟริกา ในไทยพบมากในบริเวณ ภาคใต้	มีจำกัดไม่แพร่หลายนักในทวีป แอฟริกากลางและตะวันตก ศรี ลังกาและบางส่วนของมาเลเซีย	มีมากในแอฟริกาตะวันตก พบ ในฟิลิปปินส์ บอร์เนียว ในประ เทศไทยพบน้อยมากเพียงปีละ 1-2 รายและมักพบบริเวณ จังหวัดชายแดนซึ่งมีมาลาเรีย ชุกชุม
การพบเชื้อในกระแสโลหิต	สามารถติดเชื้อได้ในปริมาณ สูง	พบเชื้อในกระแสโลหิต 1-2%	พบเชื้อในกระแสโลหิตไม่เกิน 2%	พบเชื้อในกระแสโลหิตน้อย มากๆ
เปอร์เซ็นต์อุบัติการณ์ในไทย	50-60%	50%	น้อยกว่า 1%	พบน้อยมากๆ
การดำเนินการของโรค	เป็นมาลาเรียชนิดที่รุนแรงและ เป็นอันตรายมากที่สุด เสียชีวิต 50%	ผู้ป่วยมักไม่เสียชีวิต ยกเว้น ร่างกายอ่อนแอ	อาการไม่รุนแรง มักไม่เสียชีวิต ยกเว้นร่างกายอ่อนแอ	อาการทางคลินิกคล้ายพลาสโม เดียมไวแวกซ์แต่มีอาการน้อย กว่า มักไม่เสียชีวิตยกเว้น ร่างกายอ่อนแอ
เม็ดโลหิตแดง	เม็ดโลหิตแดงที่มีเชื้ออยู่มักมี ขนาดปกติ	เม็ด โล หิต แดง ที่มี เชื้อ อยู่ ส่วนมากมีขนาดใหญ่กว่าเม็ด โลหิตแดงปกติ	เม็ด โล หิต แดง ที่มี เชื้อ อยู่ มั ก มี ขนาดเล็กหรือเท่ากับปกติ	ผนังเม็ดโลหิตแดงที่มีเชื้อมัก แตกเป็นแฉกรูปร่างเม็ด โลหิตแดงที่มีเชื้ออยู่ส่วนใหญ่ จะรี

ลักษณะ / ชนิดเชื้อ	พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม	พลาสโมเดียมไวแวกซ์	พลาสโมเดียมมาลาริอี	พลาสโมเดียมโอวัลเล่
การแบ่งตัวในเม็ดโลหิตแดง	ในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบเฉพาะระยะ ring form และ/หรือ gametocyte ที่มีรูปร่างคล้ายกล้วยหอม ยกเว้นในรายที่มีเชื้อจำนวนมากๆ	มี Schuffner dots ทุกระยะ ยกเว้นในระยะ ring form	ไม่เห็น stippling บนผนังเม็ดโลหิตแดง	เชื้อจะทำลายเฉพาะเซลล์เม็ดโลหิตแดงที่ยังเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์เท่านั้น
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับเชื้อจนเริ่มมีเชื้อปรากฏในกระแสโลหิต (prepatent period)	9-16 วัน	11-13 วัน	15-16 วัน	10-14 วัน
ระยะเวลาที่ได้รับเชื้อจนเริ่มมีอาการ (incubation period)	12 (9-14) วัน	13 (12-17) หรืออาจจะเป็นเดือน	28 (18-40) หรือมากกว่า	17 (16-18) หรือมากกว่า

ตารางที่ 2.1 แสดงความแตกต่างของเชื้อมาลาเรีย 4 ชนิด

ลักษณะ / ชนิดเชื้อ	พลาสมาเดียมฟัลซิพารัม	พลาสมาเดียมไวแวกซ์	พลาสมาเดียมมาลารีอิ	พลาสมาเดียมโอวัลเล่
สภาวะการจับไข่	จับไข่ทุก 36-48 ชั่วโมง	จับไข่ทุก 48 ชั่วโมง	จับไข่ทุก 72 ชั่วโมง	จับไข่ทุก 48 ชั่วโมง
อาการไข้	มีไข้ ไข้สูงตลอดเวลา ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน มีอาการเบื่ออาหารร่วมด้วย ปวดท้อง ท้องเดิน ไอ คล้ายไข้หวัด	มีไข้น้อยกว่า พลาสมาเดียมฟัลซิพารัม แต่พบหนาวสั่นบ่อยกว่า	กว่าจะมีอาการไข้ใช้เวลานาน เป็นปี ไข้หนาวสั่นวันเว้น 3 วัน	คล้ายพลาสมาเดียมไวแวกซ์ แต่อาการน้อยกว่า
อาการแทรกซ้อน	เกิดภาวะน้ำตาลในโลหิตต่ำ เหลืองซีด ปัสสาวะดำ ไตล้มเหลว ปอดบวม น้ำมาลาเรียขึ้นสมอง	ไม่ค่อยพบถ้าร่างกายไม่อ่อนแอ	ไม่ค่อยพบถ้าร่างกายไม่อ่อนแอ	ไม่ค่อยพบถ้าร่างกายไม่อ่อนแอ
ระยะเวลาการเป็นซ้ำ (ปี)	ค่าเฉลี่ย / สูงสุด 1 / 4	ค่าเฉลี่ย / สูงสุด 2 / 8	ค่าเฉลี่ย / สูงสุด 4 / 53	ค่าเฉลี่ย / สูงสุด 1 / 5
ปริมาณเชื้อที่เหลือในกระแสโลหิตหลังร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันแล้ว	ค่าเฉลี่ย/สูงสุด (ไมโครลิตร) 20,000-50,000/2,000,000	ค่าเฉลี่ย/สูงสุด (ไมโครลิตร) 20,000/50,000	ค่าเฉลี่ย/สูงสุด (ไมโครลิตร) 6,000/20,000	ค่าเฉลี่ย/สูงสุด (ไมโครลิตร) 9,000/30,000
จำนวน merozoites ในระยะ mature schizont	จำนวน 12-30 ตัว	จำนวน 12-24 ตัว ส่วนใหญ่ 16 ตัว	จำนวน 6-12 ตัว ส่วนใหญ่ 8 ตัว	จำนวน 6-12 ตัว ส่วนใหญ่ 8 ตัว

ตารางที่ 2.1 (ต่อ) แสดงความแตกต่างของเชื้อมาลาเรีย 4 ชนิด

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

พาหะนำโรคมาลาเรียคือ ยุงก้นปล่อง (*Anopheles*) ยุงก้นปล่องที่สำคัญในประเทศไทยมีสองชนิดคือ

1. *Anopheles dirus* พบในป่าทึบ ชอบออกไข่ ตามแอ่งน้ำนิ่งขังตามธรรมชาติ นิยชอบกัดกินโลหิตคนมาก ไม่ชอบกัดสัตว์อื่น ออกหากินตอนดึกถึงเช้ามืด แต่ถ้าป่าทึบมากๆ ก็หากินช่วงกลางวันด้วย และถ้าเข้ามากัดคนในบ้าน ก็จะไม่เกาะฝาบ้าน ยุงชนิดนี้เป็นชนิดที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อมาลาเรียมากกว่ายุงพาหะชนิดอื่นในประเทศไทย

2. *Anopheles minimus* พบตามชายป่า ชอบวางไข่ในลำธารน้ำใสไหลเอื่อยๆ เดิมพบว่าเมื่อกัดคนในบ้านก็จะเกาะตามฝาบ้าน ปัจจุบันยุงชนิดนี้มีการปรับตัว ไม่เกาะฝาบ้าน และกัดคนนอกบ้านมากขึ้นโดยเฉพาะตอนหัวค่ำ [2]

ระยะการบินของยุงก้นปล่อง (Flight range) ประมาณ 2-3 กิโลเมตร [16,17] โดยมีส่วนประกอบที่เกี่ยวข้อง คือ ทิศทางลม ยุงพาหะที่ชอบกินโลหิตคน (anthropophily) สามารถแพร่เชื้อมาลาเรียมาสู่คนได้ดีกว่ายุงที่ชอบกินโลหิตสัตว์ (zoophily) ยุงแต่ละชนิดมีเวลาออกหากินไม่เหมือนกัน *An. dirus* ออกหากินหลัง 20.00 น. และสูงสุดในช่วง 23.00 - 03.00 น. ชอบหากินนอกตัวบ้าน ยุง *An. minimus* ชอบออกหากินตลอดทั้งคืนสม่ำเสมอ ความชอบในชนิดอาหารโลหิตก็แตกต่างกันไป พบว่า *An. dirus* ชอบกินโลหิตคน และโลหิตสัตว์ใหญ่ เช่น วัว, ควาย พบว่าในพื้นที่ที่มีการระบาดตลอดปี ยุงพาหะจะเป็นยุงที่ชอบกินโลหิตคนและมีอายุยาวกว่าในพื้นที่ที่มีการระบาดเป็นช่วงๆ คุณลักษณะของยุงบางประการ เช่น นิยการกินโลหิตนอกและในบ้าน (exophagy/endophagy) การพักนอกบ้านและในบ้านหลังจากกินโลหิต (exophily/endophily) แหล่งเพาะพันธุ์ และความไวต่อยาฆ่ายุง ยังเป็นปัจจัยในการแพร่เชื้อความชื้นที่สูงทำให้ยุงมีอายุยาวขึ้น ซึ่งจะนานพอสำหรับการติดเชื้อและการพัฒนาของเชื้อในยุง ดังนั้นโรคมาลาเรียมักจะพบได้สูงในฤดูฝน เนื่องจากมีแหล่งเพาะพันธุ์มากขึ้น และยุงมีอายุยาวขึ้น นอกจากนี้ระยะทางระหว่างแหล่งเพาะพันธุ์และที่อยู่อาศัยเป็นปัจจัยหนึ่งในการระบาด การชลประทานและการก่อสร้างต่างๆ โดยมนุษย์ เช่น เขื่อน และคลองส่งน้ำ ที่มีเกี่ยวข้องกับแหล่งเพาะพันธุ์จะมีผลต่อการระบาดของไข้มาลาเรีย

จากผลการวิจัยของ S. Puangsa-aret และคณะ [18] แสดงให้เห็นว่าจำนวนลูกน้ำยุงก้นปล่องจะมีจำนวนมากในช่วงเดือนพฤษภาคม-กรกฎาคมของทุกปี ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างมากที่บ่งชี้จำนวน ยุงก้นปล่องตัวเต็มวัยที่เป็นพาหะของโรคมาลาเรีย ซึ่งสอดคล้องกับอัตราการป่วยที่จำแนกตามรายเดือนที่มีการระบาดในช่วงเดือนเหล่านี้ แสดงดังรูปที่ 3

รายงานการระบาดของโรคมาลาเรีย เริ่มในสมัยเมื่อ 1,500 ปีก่อน โดยแพทย์กรีกชื่อ Hippocrates ได้พบว่า มาลาเรียเป็นโรคชนิดหนึ่งที่มีสาเหตุจากการที่ผู้ป่วยใช้ชีวิตใกล้ชิดกับบริเวณที่มีน้ำนิ่ง แต่ Hippocrates ไม่รู้ว่าโรคนี้มีสาเหตุมาจากยุง ในปี พ.ศ. 2423 Charles-Louis-Alphonse

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

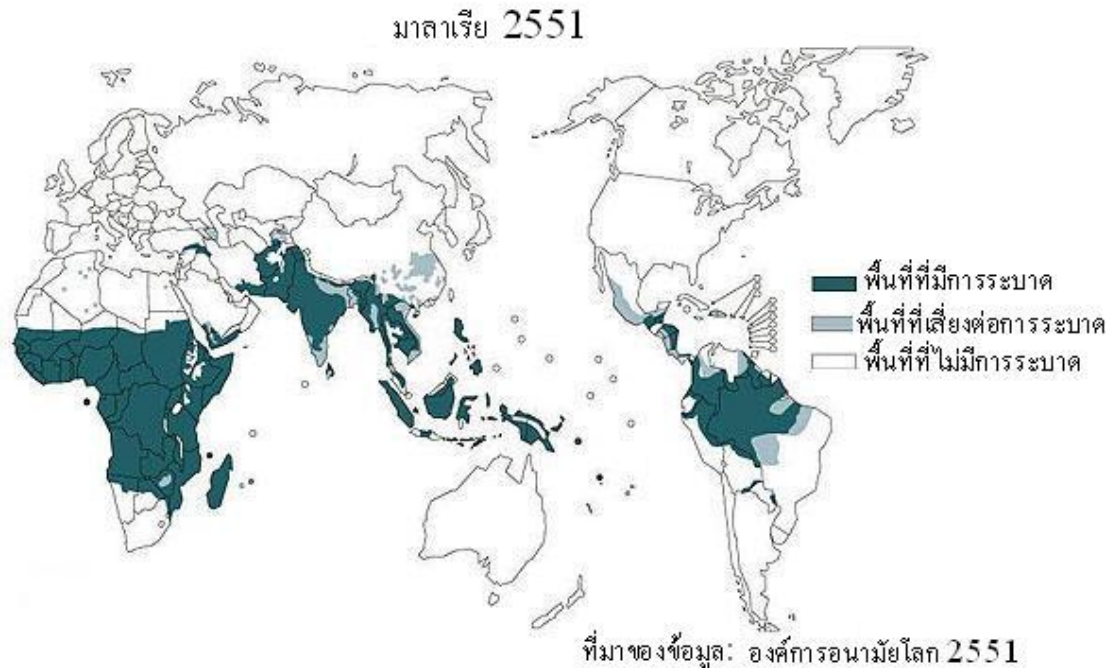
Laveran แพทย์ทหารชาวฝรั่งเศส ซึ่งขณะนั้นทำงานอยู่ที่ประเทศ Algeria ได้สังเกตเห็นเชื้อมาลาเรียในโลหิตของคนป่วย โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ แต่ Laveran ก็ไม่รู้ว่าเชื้อโรคที่เขาเห็นมาจากแหล่งใด จนกระทั่งเมื่อ Ronald Ross ผู้เป็นนักจุลชีววิทยาชาวอังกฤษ ซึ่งขณะนั้นทำงานอยู่ที่โรงพยาบาล Hyderabad ในประเทศอินเดีย เมื่อ Ross สามารถพิสูจน์ได้ว่าเชื้อพยาธิที่ Laveran เห็นนั้นมาจากการที่คนถูกยุงก้นปล่องกัด และในขณะเดียวกัน Giovanni Battista Grassi นักชีววิทยาชาวอิตาลี ก็ได้พบว่า ยุงตัวเมีย Anopheles คือพาหะนำเชื้อมาลาเรีย

องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่าทุกปีจะมีผู้ป่วยจำนวน 400 ล้านคน และมีผู้ป่วย 2 ล้านคน จะเสียชีวิตด้วยโรคนี้ แหล่งการระบาดของโรคมาลาเรียแสดงดังรูปที่ 2.1

องค์การสหประชาชาติยังได้รายงานอีกว่า คนที่ป่วยเป็นโรคนี้ส่วนมากมักเป็นเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ขวบ โดยเฉพาะในกรณีครอบครัวที่ยากจน เหตุการณ์เสียชีวิตจะมีโอกาสเป็นไปได้สูง สำหรับสตรีมีครรภ์หากได้รับเชื้อมาลาเรีย ลูกที่คลอดจะมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติและอาจพิการด้วย [19]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

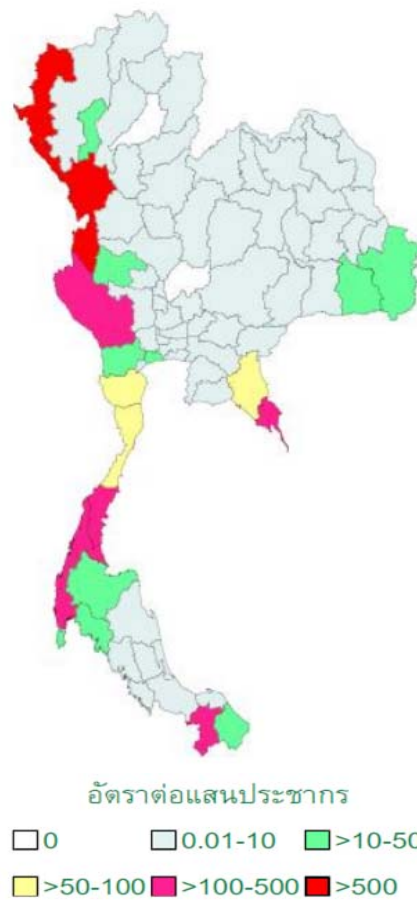
2.2 สถานการณ์โรคมาลาเรียในประเทศไทย



รูปที่ 2.1 แผนที่โลก แสดงประเทศที่มีการระบาดของโรคมาลาเรีย [20]

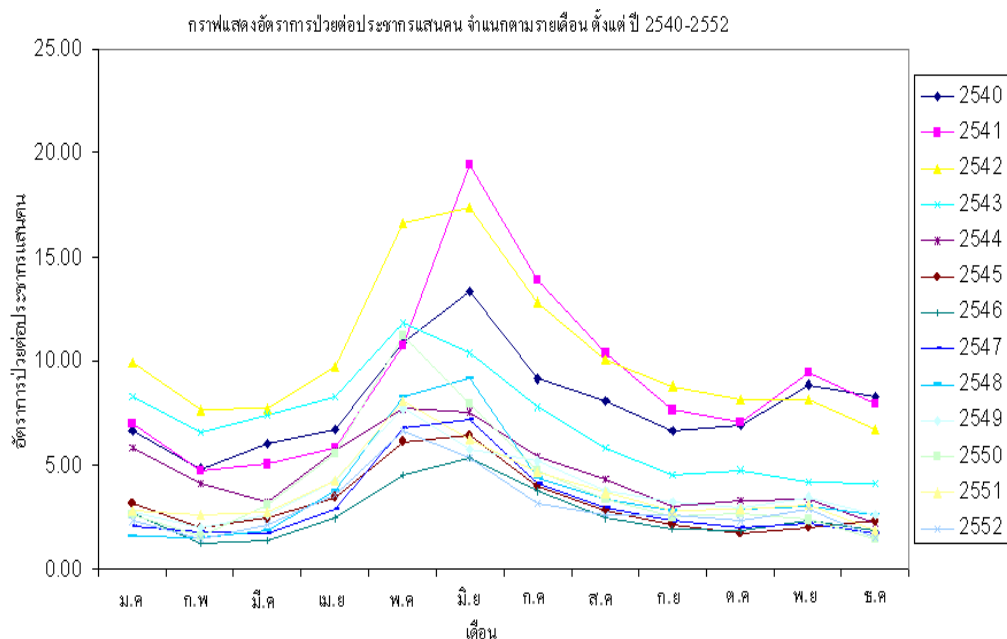
สำหรับประเทศไทย แหล่งระบาดของโรคมาลาเรียอยู่ตามจังหวัดชายแดน แสดงดังรูปที่ 2 โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นภูเขาสูง ป่าทึบ และมีแหล่งน้ำ ลำธาร อันเป็นแหล่งแพร่พันธุ์ของยุงก้นปล่อง จังหวัดที่พบผู้ป่วยมาลาเรียส่วนใหญ่ ได้แก่ ตาก แม่ฮ่องสอน หนองคาย ยะลา ชุมพร กาญจนบุรี ตราด จันทบุรี และประจวบคีรีขันธ์ [21] พบผู้ป่วยกระจายทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะในกลุ่มอายุ 10-35 ปี อัตราส่วนของผู้ป่วยเพศชายจะมากกว่าเพศหญิง ประมาณ 2 เท่า พบผู้ป่วยได้ตลอดทั้งปี แต่จะพบมากในช่วงฤดูฝน

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



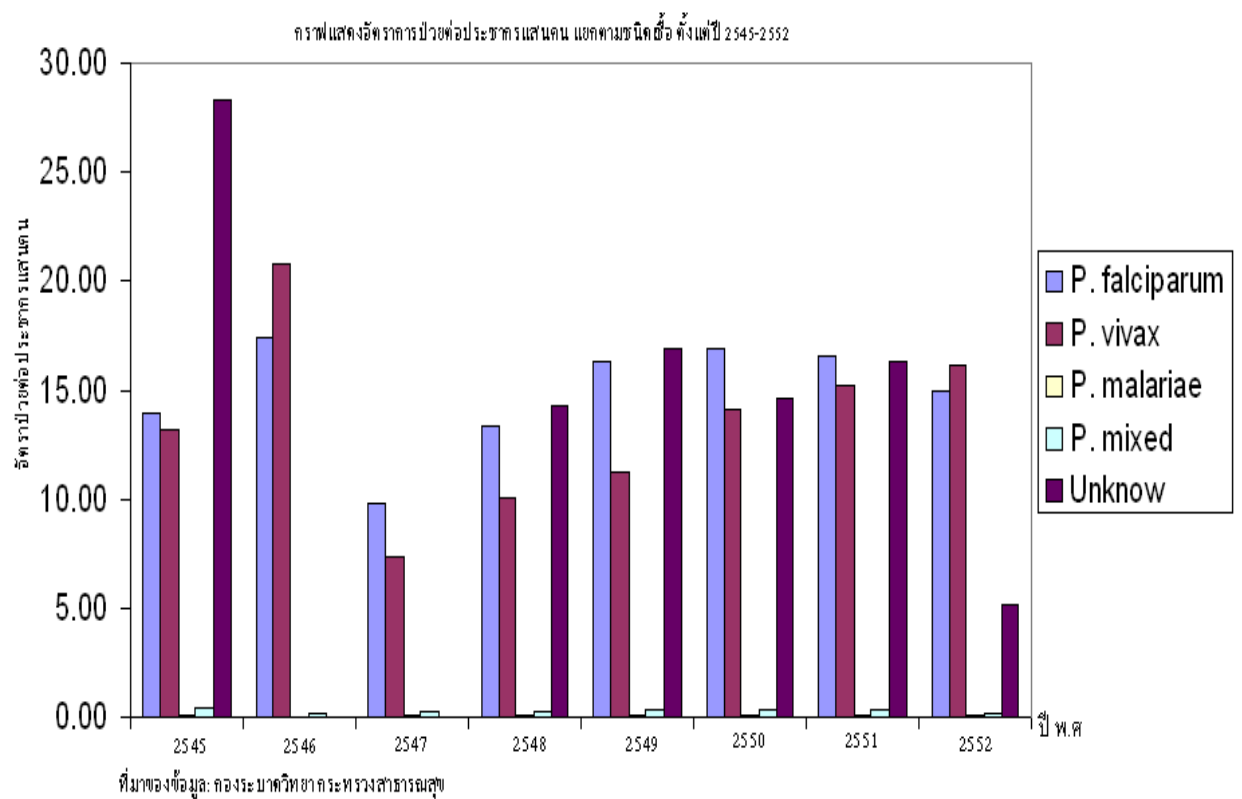
รูปที่ 2.2 แผนที่แสดงจังหวัดในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2554 แสดงพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคมาลาเรีย [21]

ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยในประเทศไทยตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2540-2552 จำนวนผู้ป่วยจะมีสูงสุดในช่วงเดือนพฤษภาคม - กรกฎาคม แสดงดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 กราฟแสดงอัตราการป่วยต่อประชากรแสนคนจำแนกตามรายเดือน ตั้งแต่ปี พ.ศ.
2540-2552 [21]

ชนิดเชื้อที่ตรวจพบในประเทศไทยส่วนมากจะเป็น เชื้อ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม และพลาสโมเดียมไวแวกซ์ ที่พบรองลงมาคือ พลาสโมเดียมมาลาริอี และที่พบน้อยที่สุดหรือแทบจะไม่พบเลยคือ พลาสโมเดียมโอวัลต์ สำหรับการติดเชื้อผสม (*P. mixed*) ในประเทศไทยมีรายงานจากการตรวจโลหิตผู้ป่วยทั่วประเทศพบการติดเชื้อผสมของ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัมและ พลาสโมเดียมไวแวกซ์ [3] แสดงดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 กราฟแสดงอัตราการป่วยต่อประชากรแสนคนจำแนกตามชนิดเชื้อ ตั้งแต่ปี พ.ศ.
2545-2552 [21,22]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แบบจำลอง (Model) หมายถึง ตัวแทนของลักษณะหรือพฤติกรรมของสิ่งที่สนใจ ใช้ในการนำเสนอ เพื่อศึกษา หรือเลียนแบบเพื่อใช้ศึกษาปัญหานั้นๆ การจำลองแบบปัญหาเป็นวิธีการหนึ่งที่มีประสิทธิภาพอย่างมากที่นำมาช่วยสำหรับการทำการศึกษาและวิเคราะห์หาผลลัพธ์ เพื่อนำไปใช้ในการแก้ปัญหาในด้านต่างๆ ซึ่งมีระบบหรือขั้นตอนการทำงานที่มีความยุ่งยากซับซ้อน การจำลองแบบปัญหาเป็นเครื่องมือที่จะช่วยในการวิเคราะห์และทำการตัดสินใจเกี่ยวกับปัญหานั้นๆ แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพทย์ ได้มีบทบาทอย่างมากต่อการทำความเข้าใจและแก้ปัญหาเกี่ยวกับโรค เพื่อศึกษา วิเคราะห์และนำไปสู่การควบคุมการระบาดของโรค การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เริ่มมีบทบาทสำคัญต่อการแก้ปัญหาการระบาดของโรคต่างๆ ตัวอย่างเช่น โรคมาลาเรีย ได้มีผู้พัฒนาแบบจำลองดังนี้

การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาโรคมาลาเรียเกิดขึ้นครั้งแรกในปี พ.ศ.2454 โดย Ross [23] ต่อมาในปี พ.ศ. 2500 ได้มีการอธิบายเพิ่มเติมครั้งสำคัญในหนังสือของ Macdonald [24] โดยที่แบบจำลองแบบแรกนั้นเป็นแบบจำลองแบบ 2 ทิศทาง โดยการพิจารณาประชากรคนและประชากรยุง

ต่อมาในปี พ.ศ. 2517 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรีย ถูกนำมาศึกษาเพิ่มเติมโดยผู้ที่มีบทบาทสำคัญคือ Dietz, Molineaux และ Thomas [25] พวกเขาได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาแนวทางการควบคุมโรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อ พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัมและศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันของประชากรโดยแสดงในรูปแบบของฟังก์ชัน และพวกเขาได้มีการนำข้อมูลของมาลาเรียในแอฟริกาที่ได้มาจากองค์การอนามัยโลก ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ.2513 มาทดสอบกับแบบจำลองของพวกเขา

หลังจากนั้น ในปี พ.ศ.2531 Aron [26] ได้ศึกษาเปรียบเทียบแบบจำลอง 2 แบบ โดยการศึกษาผลของการมีภูมิคุ้มกันต่อมาลาเรีย เขาได้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างในการหาแนวทางการควบคุมและลดการระบาดของโรค โดยแสดงให้เห็นว่าการระบาดของโรคจะลดลงถ้าเสริมสร้างภูมิคุ้มกันและเพิ่มอัตราการฟื้นไข้

ในปี พ.ศ.2534 Koella [27] ได้ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ศึกษาการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรีย จากสิ่งที่มีอิทธิพลต่อการแพร่ระบาดของโรคและในปีถัดมา Halloran และ Struchiner [28] ได้สร้างแบบจำลองเพื่อศึกษาคุณลักษณะเฉพาะเพื่อเป็นแนวทางการหาวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรีย ต่อมาในปี พ.ศ.2539 Lindsay และ Birley [29] ได้ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ศึกษาอิทธิพลผลกระทบของอุณหภูมิต่อการระบาดของโรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อ ไวเวกซ์ ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาพบว่า การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิเพียงเล็กน้อยก็สามารถทำให้อัตราการแพร่ระบาดเพิ่มมากขึ้น

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ในปี พ.ศ.2542 Ngwa [30] ได้ศึกษาและวิเคราะห์ แบบจำลองของตัวแบบเชิงกำหนด (deterministic model) สำหรับการระบาดของโรคมาลาเรีย โดยการพิจารณากลุ่มประชากรคน และประชากรยุง พวกเขาได้ค้นพบเงื่อนไขของจุดสมดุล (equilibrium state) ที่นำไปสู่สภาวะการระบาดของโรคแบบไร้โรค (disease free state) และสภาวะการระบาดของโรคแบบเรื้อรัง (disease endemic state) จากค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน ต่อมาในปี พ.ศ.2543 Yang [31] ได้อธิบายการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรีย โดยการพิจารณากลุ่มประชากรคนและประชากรยุง ผลที่ได้จากการศึกษาคือ จุดสมดุลซึ่งได้จากการคำนวณจากค่าสืบพันธุ์พื้นฐานในเทอมของตัวแปรต่างๆ และในปีเดียวกันนั้นเอง Yang และ Ferreira [32] ได้ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์อธิบายและทำความเข้าใจเกี่ยวกับการแพร่ระบาดของโรค โดยการศึกษาอิทธิพลเพิ่มเติมจากการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ การรวมกลุ่มของประชากรคน และสถานะเศรษฐกิจที่มีผลต่อการแพร่ระบาดของโรค

ในปี พ.ศ. 2544 Yang [33] ได้ศึกษาและวิเคราะห์แบบจำลองโดยการพิจารณากลุ่มประชากรที่ไวต่อการติดเชื้อโดยการพิจารณาช่วงอายุของการได้รับวัคซีน ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญยิ่งต่อการติดเชื้อ โดยการอธิบายการแพร่ระบาดด้วยสมการเชิงอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้น หลังจากนั้นในปี พ.ศ. 2546 Koella และ Boete [34] ได้อธิบายแบบจำลองโดยการพิจารณาประชากรยุงเป็นหลัก

ในปี พ.ศ. 2547 Ngwa [35] ได้ศึกษาและวิเคราะห์แบบจำลองโดยการพิจารณาค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน จุดสภาวะไร้โรคแบบ global ผลที่ได้จากการศึกษาพบว่า ถ้าค่าสืบพันธุ์พื้นฐานน้อยกว่า 1 จะเกิดสภาวะไร้โรค ซึ่งเป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองแบบกระบวนการสโตแคสติก (stochastic process)

ในปี พ.ศ. 2550, ผู้วิจัยและคณะ [36] ได้ทำการศึกษาและพัฒนาแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ และได้แสดงเงื่อนไขของตัวพารามิเตอร์ที่ทำให้เกิดความเสถียรภายใน (local asymptotically stable) ของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค (disease free state) และสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง (disease endemic state) ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลองได้ถูกนำมาแสดง เพื่อใช้ในการสนับสนุนสมมติฐานในการศึกษา ในปี พ.ศ. 2551 ผู้วิจัยและคณะ [37] ได้ทำการวิเคราะห์เงื่อนไขที่ทำให้ เกิดพฤติกรรมการระบาดของโรคมาลาเรียชนิดไวเวกซ์แบ่งออกเป็นสองลักษณะ (Bifurcation) ในเวลาต่อมา ผู้วิจัยและคณะ [38] ได้ทำการศึกษาและพัฒนาแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ที่เกิดขึ้นในระดับชุมชน ต่อมาผู้วิจัยและคณะ [39] ได้ทำการศึกษาและพัฒนาแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม และชนิดไวเวกซ์ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย ในเวลาต่อมาผู้วิจัยและคณะ [40] ได้ทำการศึกษาและพัฒนาแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคมาลาเรียชนิด

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ฟิลลิปอาร์ม และชนิดไวกเวซ์โดยพิจารณาการระบาดเมื่อมีการเดินทางของชาวพม่าเพื่อมาเป็นแรงงานในประเทศไทย และได้แสดงสภาวะการระบาดของโรคที่แตกต่างกันเมื่อมีอัตราการเดินทางของแรงงานชาวพม่าที่ต่างกัน

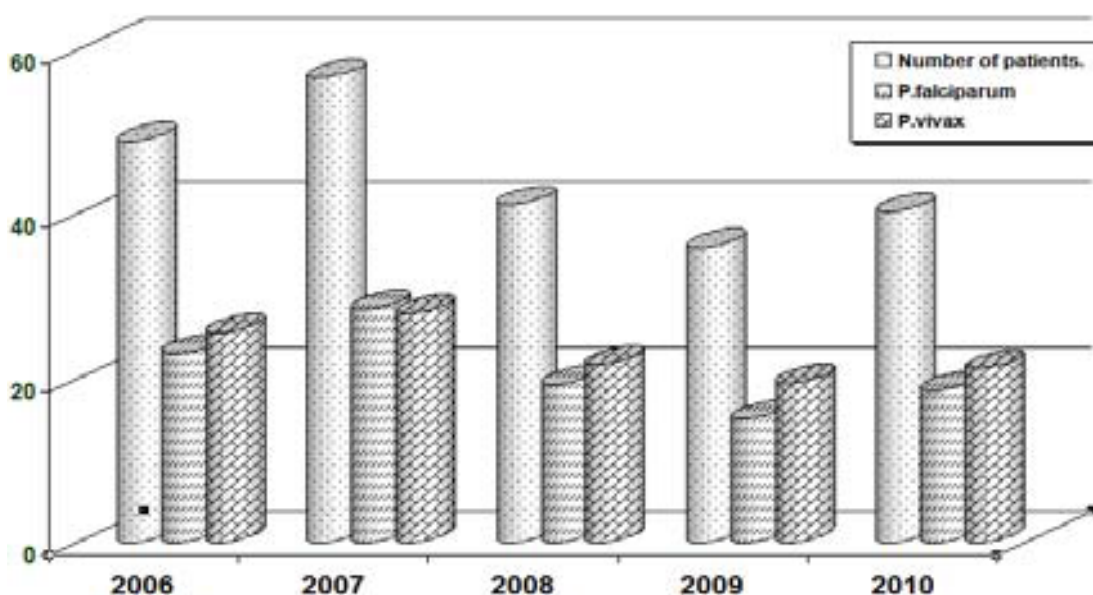
จากงานวิจัยของผู้วิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับโรคมาลาเรียนั้น จะเป็นการศึกษาและพัฒนาแบบจำลองของโรคมาลาเรียเพียงสองชนิด และไม่มีการศึกษาถึงอิทธิพลการฟักตัวของเชื้อมาลาเรีย ผู้วิจัยได้เคยทำการพิจารณาอิทธิพลการฟักตัวแต่เป็นการพิจารณาสำหรับเชื้อแดงกีไวรัส (Dengue virus) ในยุบลาย [41] เนื่องจากเชื้อมาลาเรียนั้นมี 4 ชนิด และแต่ละชนิดมีระยะการฟักตัวของเชื้อที่ต่างกันสำหรับสภาวะอุณหภูมิที่ต่างกัน [4] และเนื่องจากในสถานการณ์จริงนั้นประชากรคน และประชากรยุงไม่ได้ถูกจำกัดในสถานที่ๆหนึ่ง ประชากรคนจะต้องมีการเดินทางตลอดเวลา อาจจะเป็นการเดินทางเพื่อไปเยี่ยมญาติ เพื่อไปศูนย์การค้า เพื่อไปวัด โบสถ์ เพื่อไปสถานศึกษา เพื่อไปสถานพยาบาล ฯลฯ ส่วนประชากรยุงนั้นจะต้องมีการบิน การบินของยุงนั้นขึ้นอยู่กับ ภูมิอากาศ อาหาร ที่หลบภัย และแหล่งเพาะพันธุ์ พบว่ายุงก้นปล่องบินได้ไกลประมาณ 2-3 กิโลเมตร ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะทำการสร้างและพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการแพร่ระบาดของโรคนี้โดยพิจารณาถึงอิทธิพลการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

บทที่ 3

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียและการวิเคราะห์

ในบทนี้ ผู้วิจัยพิจารณาการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียกับการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคมาลาเรีย จากตารางที่ 2.1 ในบทที่ 2 จะเห็นได้ว่าระยะเวลาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิดมีความแตกต่างกัน ดังนั้นระยะเวลาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมจึงนำมาพิจารณาในงานวิจัยนี้



รูปที่ 3.1 การกระจายของผู้ป่วยโรคมาลาเรียในประเทศไทย

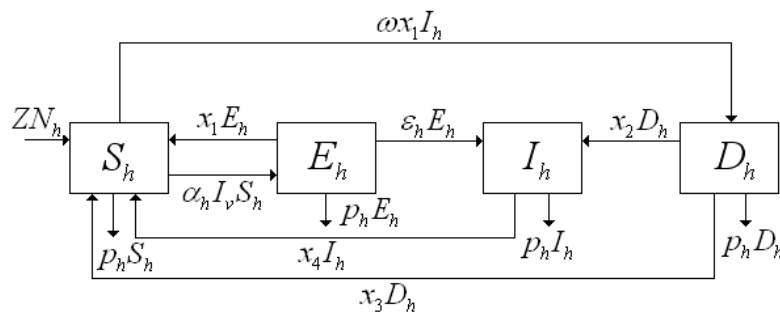
จากการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยในประเทศไทย พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะติดเชื้อพลาสโมเดียมชนิดไวแวกซ์ และชนิดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ในแบบจำลอง 2 แบบแรกจึงพิจารณาการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้งสองชนิดนี้

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

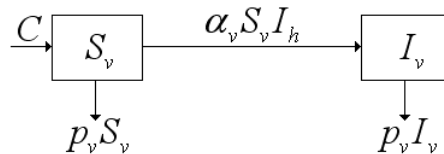
3.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์กับการฟักตัวของเชื้อ

-พิจารณาเฉพาะการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมในประชากรคน

ในแบบจำลองแบบแรกนี้ แบ่งการพิจารณาประชากรออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ประชากรคนและประชากรยุง โดยที่ประชากรคนแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มย่อยคือ ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ผู้ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ ส่วนประชากรยุงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ ยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ และยุงที่ติดเชื้อพร้อมทั้งสามารถถ่ายทอดเชื้อได้



3.2 ก)



3.2 ข)

รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์

3.2 ก) ประชากรมนุษย์

3.2 ข) ประชากรยุง

กำหนดให้

$S_h(t)$ แทนจำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t

$E_h(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$I_h(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$D_h(t)$ แทนจำนวนผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ ณ เวลา t

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมalaria

$S_v(t)$ แทนจำนวนยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t

$I_v(t)$ แทนจำนวนยุงที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

จากแผนภาพข้างต้น สามารถนำมาเขียนระบบสมการเชิงอนุพันธ์ได้ดังนี้

สำหรับประชากรมนุษย์

$$\frac{dS_h(t)}{dt} = ZN_h + x_3D_h(t) + x_1E_h(t) + x_4I_h(t) - (p_h + \alpha_h I_v(t))S_h(t) - \omega t_1 I_h(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dE_h(t)}{dt} = \alpha_h I_v(t)S_h(t) - (p_h + \varepsilon_h + x_1)E_h(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dI_h(t)}{dt} = \varepsilon_h E_h(t) + x_2D_h(t) - (p_h + x_4)I_h(t) \quad (3.3)$$

$$\frac{dD_h(t)}{dt} = \omega_1 I_h(t) - (x_2 + p_h + x_3)D_h(t) \quad (3.4)$$

สำหรับประชากรยุง

$$\frac{dS_v(t)}{dt} = C - (p_v + \alpha_v I_h(t))S_v(t) \quad (3.5)$$

$$\frac{dI_v(t)}{dt} = \alpha_v I_h(t) S_v(t) - p_v I_v(t) \quad (3.6)$$

โดยที่ $N_h = S_h(t) + E_h(t) + I_h(t) + D_h(t)$ และ $N_v = S_v(t) + I_v(t)$

เมื่อพารามิเตอร์มีความหมายดังนี้

พารามิเตอร์	ความหมาย
N_h	จำนวนประชากรมนุษย์ทั้งหมด
N_v	จำนวนประชากรยุงทั้งหมด
Z	อัตราการเกิดของประชากรมนุษย์
p_h	อัตราการเสียชีวิตของประชากรมนุษย์
p_v	อัตราการเสียชีวิตของประชากรยุง
α_h	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมไวกเวจจากยุงไปสู่มนุษย์
α_v	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมไวกเวจจากมนุษย์ไปสู่ยุง
ω	ร้อยละของผู้ติดเชื้อที่ยังคงมีเชื้อฝังตัวอยู่ในตับ
x_1	อัตราที่คนไข้เปลี่ยนจากสภาวะการติดเชื้อไปเป็นคนที่มีเชื้อฝังตัวอยู่
x_2	อัตราที่ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ตัวมีไข้กลับและกลายเป็นคนไข้อีกครั้ง
x_3	อัตราการฟื้นไข้ของผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

พารามิเตอร์	ความหมาย
x_4	อัตราที่ผู้ติดเชื้อเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออีกครั้ง
ε_h	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์ในมนุษย์
C	อัตราการเกิดของยุง

ตารางที่ 3.1 แสดงพารามิเตอร์ต่างๆของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์
กำหนดให้ประชากรรวมเป็นค่าคงที่ นั่นก็คือ

$$N_h = S_h + E_h + I_h + D_h \quad \text{และ} \quad N_v = S_v + I_v$$

หรือ อัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรแต่ละกลุ่มมีค่าเท่ากับ 0 หรือ

$$\frac{d}{dt} N_h = 0 \quad \text{และ} \quad \frac{d}{dt} N_v = 0$$

กำหนดให้ $S_h^* = \frac{S_h}{N_h}, E_h^* = \frac{E_h}{N_h}, I_h^* = \frac{I_h}{N_h}, D_h^* = \frac{D_h}{N_h}, S_v^* = \frac{S_v}{N_v}, I_v^* = \frac{I_v}{N_v}$

จะได้สมการที่ลดรูปคือ

$$S_h^*(t) = p_h + x_3 D_h^*(t) + x_1 E_h^*(t) + x_4 I_h^*(t) - (p_h + \alpha_h I_v^*(t) N_v) S_h^*(t) - \alpha x_1 I_h^*(t), \quad (3.7)$$

$$E_h^*(t) = \alpha_h I_v^*(t) N_v S_h^*(t) - (p_h + \varepsilon_h + x_1) E_h^*(t), \quad (3.8)$$

$$I_h^*(t) = \varepsilon_h E_h^*(t) + x_2 D_h^*(t) - (p_h + x_4) I_h^*(t), \quad (3.9)$$

$$I_v^*(t) = \alpha_v S_v^*(t) I_h^*(t) N_h - p_v I_v^*(t) \quad (3.10)$$

โดยมีเงื่อนไขคือ

$$D_h^* = 1 - S_h^* - E_h^* - I_h^* \quad \text{และ} \quad S_v^* = 1 - I_v^*$$

- ผลการวิเคราะห์

จัดสมการ (3.7)-(3.10) ให้มีค่าเท่ากับ 0 จะได้จุดสมดุลคือ

i) จุดสมดุลสภาวะไร้โรค $F_1(0,1,0,0)$ และ

ii) จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง $F_2(I_h^*, S_h^*, E_h^*, I_v^*)$

โดยที่

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย

$$I_h^* = \frac{p_v x_2 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) - [p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)]}{(N_h \alpha_v)(x_3 - x_4 + \omega x_1)(p_h x_2 + x_1 x_2 + N_v x_2 \alpha_h + x_2 \varepsilon_h - N_v \alpha_h \varepsilon_h)}$$

$$S_h^* = \frac{[p_h + x_3 + (x_3 - x_4 + \omega x_1) I_h^*](p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{\left[p_h^2 + \varepsilon_h p_h + x_1 p_h + p_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + \varepsilon_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + p_h x_3 + \varepsilon_h x_3 + x_1 x_3 + x_3 \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \right]}$$

$$E_h^* = \frac{\alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \left(\frac{[p_h + x_3 + (x_3 - x_4 + \omega x_1) I_h^*](p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{\left[p_h^2 + \varepsilon_h p_h + x_1 p_h + p_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + \varepsilon_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + p_h x_3 + \varepsilon_h x_3 + x_1 x_3 + x_3 \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \right]} \right)}{(p_h + x_1 + \varepsilon_h)}$$

$$I_v^* = \frac{\alpha_v I_h^* N_h}{P_v + \alpha_v I_h^* N_h},$$

I_h^* เป็นผลเฉลยของสมการ

$$A_1 (I_h^*)^2 + A_2 I_h^* = 0$$

โดยที่

$$A_2 = p_v x_2 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) - [p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)]$$

$$A_1 = (N_h \alpha_v)(x_3 - x_4 + \omega x_1)(p_h x_2 + x_1 x_2 + N_v x_2 \alpha_h + x_2 \varepsilon_h - N_v \alpha_h \varepsilon_h)$$

$I_h^* > 0$ เมื่อ

$$G_0 > 1, \left(G_0 = \frac{p_v x_2 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)} \right)$$

สถานะเสถียรจะสมดุลเมื่อส่วนจริงของค่าเจาะจงมีค่าน้อยกว่า 0 ซึ่งค่าเจาะจงสามารถหาได้จากการแก้สมการ
ลักษณะเฉพาะ

$$\det(J - \eta I) = 0,$$

i) จุดสมดุลสถานะไร้โรค $F_1(0,1,0,0)$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(-p_h - x_4 - x_2 - \eta)(-p_h - x_3 - \eta)(-p_h - \varepsilon_h - x_1 - \eta)(-p_v - \eta) = 0;$$

จะได้ค่าเจาะจงคือ

$$\eta = -p_h - x_4 - x_2; \eta = -p_h - x_3; \eta = -p_h - \varepsilon_h - x_1; \eta = -p_v$$

จะเห็นว่าส่วนจริงของค่าเจาะจงทุกตัวมีค่าเป็นลบ

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ii) จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง $F_2(I_h^*, S_h^*, E_h^*, I_v^*)$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$\eta^4 + K_4\eta^3 + K_3\eta^2 + K_2\eta + K_1 = 0$$

ใช้ทฤษฎีบทของ Routh-Hurwitz :

$$\begin{aligned} K_4 &> 0, \\ K_4K_3 - K_2 &> 0, \\ K_4(K_2K_3 + K_1K_4) - K_2^2 &> 0, \\ K_1(-K_2^2 + K_2K_3K_4 - K_1K_4^2) &> 0, \end{aligned} \quad (3.11)$$

โดยที่

$$\begin{aligned} K_4 &= 3P_h + P_v + X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + I_v N_v \alpha_v + I_h N_h \alpha_v + \varepsilon_h \\ K_3 &= 3P_h^3 + 3P_h^2 P_v + 2P_h^2 X_1 + P_v X_1 + 2P_h^2 X_2 + P_v X_2 + X_1 X_2 + 2P_h^2 X_3 + P_v X_3 + X_1 X_3 + 2P_h^2 X_4 + P_v X_4 + X_1 X_4 + X_2 X_4 + X_3 X_4 + 2I_v N_v P_h \alpha_h + I_v N_v P_v \alpha_h \\ &\quad + I_v N_v X_2 \alpha_h + I_v N_v X_3 \alpha_h + I_v N_v X_4 \alpha_h + 3I_h N_h P_h \alpha_v + I_h N_h X_1 \alpha_v + I_h N_h X_2 \alpha_v + I_h N_h X_3 \alpha_v + I_h N_h X_4 \alpha_v + I_h I_v N_h N_v \alpha_h \alpha_v + 2P_h \varepsilon_h + P_v \varepsilon_h + X_2 \varepsilon_h + X_3 \varepsilon_h \\ &\quad + X_4 \varepsilon_h + I_v N_v \alpha_h \varepsilon_h + I_h N_h \alpha_v \varepsilon_h - X_2 \omega X_1 \\ K_2 &= P_h^3 + 3P_h^2 P_v + P_h^2 X_1 + 2P_h^2 P_v X_1 + P_h^2 X_2 + 2P_h^2 P_v X_2 + P_h X_1 X_2 + P_v X_1 X_2 + P_h^3 X_3 + 2P_h^2 P_v X_3 + P_h X_1 X_3 + P_v X_1 X_3 + P_h^3 X_4 + 2P_h^2 P_v X_4 + P_h X_1 X_4 + P_v X_1 X_4 \\ &\quad + P_h X_2 X_4 + P_v X_2 X_4 + X_1 X_2 X_4 + P_h X_3 X_4 + P_v X_3 X_4 + X_1 X_3 X_4 + I_v N_v P_h^2 \alpha_h + 2I_v N_v P_h P_v \alpha_h + I_v N_v P_h^2 X_2 \alpha_h + I_v N_v P_h X_2 \alpha_h + I_v N_v P_h X_3 \alpha_h + I_v N_v P_v X_3 \alpha_h \\ &\quad + I_v N_v P_h X_4 \alpha_h + I_v N_v P_v X_4 \alpha_h + I_v N_v X_2 X_4 \alpha_h + I_v N_v X_3 X_4 \alpha_h + 3I_h^2 N_h P_h^2 \alpha_v + 2I_h N_h P_h X_1 \alpha_v + 2I_h N_h P_h X_2 \alpha_v + I_h N_h X_1 X_2 \alpha_v + 2I_h N_h P_h X_3 \alpha_v + I_h N_h X_1 X_3 \alpha_v \\ &\quad + 2I_h N_h P_h X_4 \alpha_v + I_h N_h X_1 X_4 \alpha_v + I_h N_h X_2 X_4 \alpha_v + I_h N_h X_3 X_4 \alpha_v + 2I_h I_v N_h N_v P_h \alpha_h \alpha_v + I_h I_v N_h N_v X_2 \alpha_h \alpha_v + I_h I_v N_h N_v X_3 \alpha_h \alpha_v + I_h I_v N_h N_v X_4 \alpha_h \alpha_v + P_h^2 \varepsilon_h \\ &\quad + 2P_h^2 P_v \varepsilon_h + P_h^2 X_2 \varepsilon_h + P_v X_2 \varepsilon_h + P_h X_3 \varepsilon_h + P_v X_3 \varepsilon_h + P_h X_4 \varepsilon_h + P_v X_4 \varepsilon_h + X_2 X_4 \varepsilon_h + X_3 X_4 \varepsilon_h + I_v N_v P_h \alpha_h \varepsilon_h + I_v N_v P_v \alpha_h \varepsilon_h + I_v N_v X_2 \alpha_h \varepsilon_h + I_v N_v X_3 \alpha_h \varepsilon_h \\ &\quad + 2I_h N_h P_h \alpha_v \varepsilon_h + I_h N_h X_2 \alpha_v \varepsilon_h + I_h N_h X_3 \alpha_v \varepsilon_h + I_h N_h X_4 \alpha_v \varepsilon_h + I_h I_v N_h N_v \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h - N_h N_v S_h \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h + I_v N_h N_v S_h \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h - P_h X_2 \omega X_1 - P_v X_2 \omega X_1 - X_1 X_2 \omega X_1 \\ &\quad - I_v N_v X_2 \omega X_1 - I_h N_h X_2 \omega X_1 - X_2 \omega X_1 + I_v N_v \alpha_h \omega X_1 \\ K_1 &= P_h^3 (P_v + I_h N_h \alpha_v) + P_h^2 (P_v + I_h N_h \alpha_v)(X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + I_v N_v \alpha_v + \varepsilon_h) + P_h (N_h \alpha_v ((-1 + I_v) N_v S_h \alpha_h \varepsilon_h + I_h (X_3 X_4 + X_1 (X_2 + X_3 + X_4) + I_v N_v X_3 \alpha_h \\ &\quad + I_v N_v X_4 \alpha_h + X_2 \varepsilon_h + X_4 \varepsilon_h + I_v N_v \alpha_h \varepsilon_h + X_2 (X_4 + I_v N_v \alpha_v + \varepsilon_h - \omega X_1))) + P_v (X_3 X_4 + X_1 (X_2 + X_3 + X_4) + I_v N_v X_3 \alpha_h + I_v N_v X_4 \alpha_h + X_2 \varepsilon_h + X_4 \varepsilon_h \\ &\quad + I_v N_v \alpha_h \varepsilon_h + X_2 (X_4 + I_v N_v \alpha_v + \varepsilon_h - \omega X_1))) + P_v (X_1 (X_3 X_4 + X_2 (X_4 - \omega X_1)) + \varepsilon_h (X_3 X_4 + X_2 (X_4 - \omega X_1)) + I_v N_v \alpha_h (X_3 (X_4 + \varepsilon_h) + X_2 (X_4 + \varepsilon_h - \omega X_1) \\ &\quad + \varepsilon_h \omega X_1)) + N_h \alpha_v ((-1 + I_v) N_v S_h (X_2 + X_3) \alpha_h \varepsilon_h + I_h (X_1 (X_3 X_4 + X_2 (X_4 - \omega X_1)) + \varepsilon_h (X_3 X_4 + X_2 (X_4 - \omega X_1)) + I_v N_v \alpha_h (X_3 (X_4 + \varepsilon_h) + X_2 (X_4 + \varepsilon_h - \omega X_1) \\ &\quad + \varepsilon_h \omega X_1))) \end{aligned}$$

จากการคำนวณจะได้ว่าจุดสมดุลสภาวะไร้โรคมีความเสถียรสำหรับ $G_0 < 1$ และ จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรังมีความเสถียรสำหรับ $G_0 > 1$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนค็อก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย

- ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

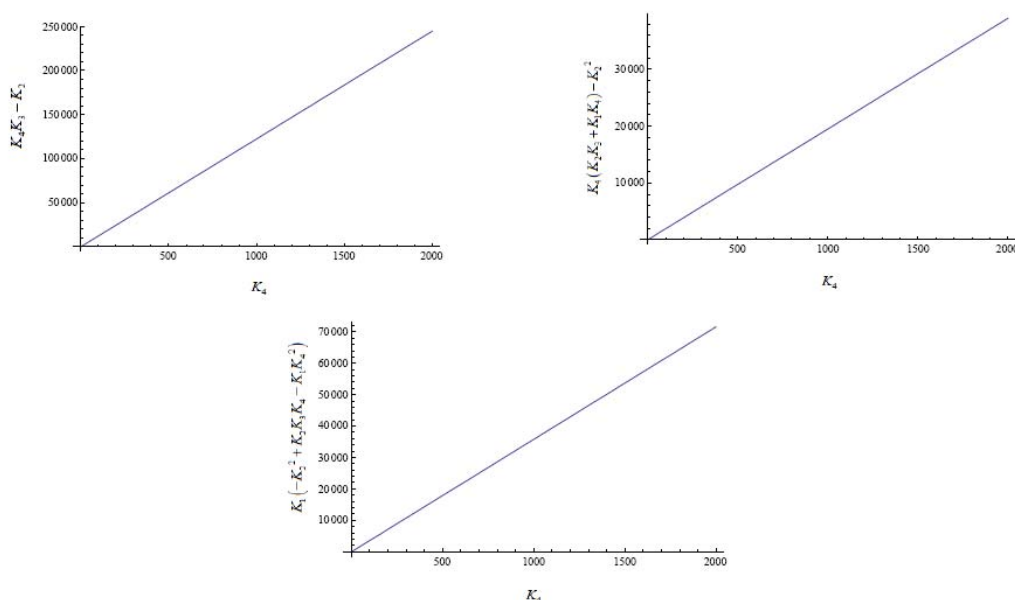
ในการหาผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง กำหนดให้พารามิเตอร์มีค่าดังนี้

$p_h = \frac{1}{365 \times 71}$ ต่อวัน สอดคล้องกับอายุขัย 71 วันของประชากร ช่วงชีวิตของยุงก้นปล่องโดยเฉลี่ยกำหนดให้

มีค่าเท่ากับ 35 วันหรือ $p_v = \frac{1}{35}$ ต่อวัน พารามิเตอร์ตัวอื่นๆ กำหนดให้มีค่าเป็น $N_h = 1,000$, $N_v = 900$,

$x_1 = \frac{1}{14}$, $x_2 = \frac{1}{10}$, $x_3 = \frac{1}{20}$, $x_4 = \frac{1}{14}$, $\alpha_v = \frac{1}{0.5}$, $\alpha_h = \frac{1}{0.5}$, $\varepsilon_h = 0.001$, $\omega = 0.001$ เงื่อนไขของ

พารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลสถานะเรื้อรังสอดคล้องกับทฤษฎีบทของ Routh-Hurwitz แสดงดังรูปที่ 3.3



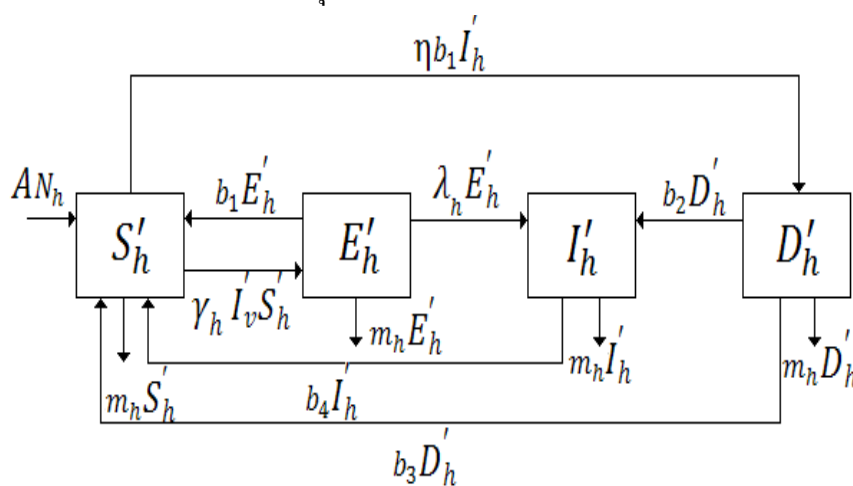
รูปที่ 3.3 พารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลสถานะเรื้อรังกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz

สรุปได้ว่า จุดสมดุลสถานะไร้โรคมีความเสถียรสำหรับ $G_0 < 1$ และ จุดสมดุลสถานะระบาดเรื้อรังมีความเสถียรสำหรับ $G_0 > 1$

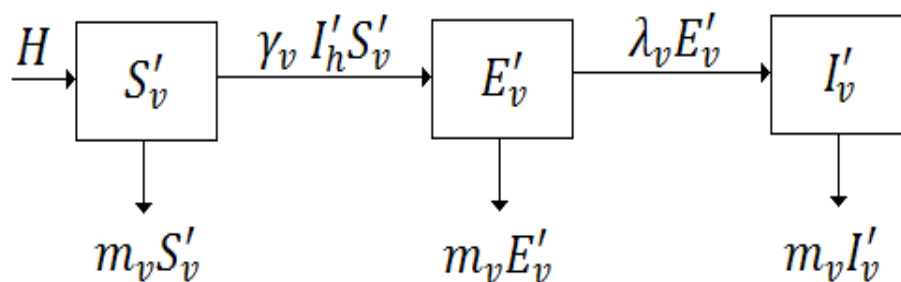
การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

-พิจารณาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมในประชากรคน และประชากรยุง

ในแบบจำลองแบบที่สองนี้ ได้ทำการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์ (*Plasmodium vivax*) ที่สอดคล้องกับกลุ่มประชากรสองกลุ่มคือ ระหว่างประชากรมนุษย์และยุง ในกลุ่มประชากรมนุษย์จะแบ่งออกเป็น 4 กรณี ได้แก่ ประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ประชากรที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ เนื่องจากประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ เมื่อเข้าสู่สถานะที่ติดเชื้อแล้วจะต้องใช้ระยะเวลาในการฟักตัวของเชื้อ จึงจำเป็นต้องเพิ่มกลุ่มประชากรประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ (E'_h) ในกลุ่มของยุง แบ่งออกเป็น 3 กรณี ได้แก่ ยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ จำนวนยุงที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และยุงที่ติดเชื้อ ซึ่งสมการพลศาสตร์ของประชากรมนุษย์ สามารถอธิบายได้ดังนี้



3.4 ก)



3.4 ข)

รูปที่ 3.4 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์

3.4 ก) ประชากรมนุษย์

3.4 ข) ประชากรยุง

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\frac{d}{dt} S'_h = AN_h + b_3 D'_h + b_1 E'_h + b_4 I'_h - \eta b_1 I'_h - (m_h + \gamma_h I'_v) S'_h \quad (3.12)$$

$$\frac{d}{dt} E'_h = \gamma_h I'_v S'_h - (m_h + \lambda_h + b_1) E'_h \quad (3.13)$$

$$\frac{d}{dt} I'_h = \lambda_h E'_h + b_2 D'_h - (m_h + b_4) I'_h \quad (3.14)$$

$$\frac{d}{dt} D'_h = \eta b_1 I'_h - (m_h + b_2 + b_3) D'_h \quad (3.15)$$

โดยที่ S'_h, E'_h, I'_h และ D'_h เป็นประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถ
ถ่ายทอดเชื้อได้ ประชากรที่ติดเชื้อ ประชากรที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ ตามลำดับ
สมการพลศาสตร์ของยุง มีดังนี้

$$\frac{d}{dt} S'_v = H - (m_v + \gamma_v I'_h) S'_v \quad (3.16)$$

$$\frac{d}{dt} E'_v = \gamma_v I'_h S'_v - (m_v + \lambda_v) E'_v \quad (3.17)$$

$$\frac{d}{dt} I'_v = \lambda_v E'_v - m_v I'_v \quad (3.18)$$

โดยที่ S'_v, E'_v และ I'_v เป็นจำนวนยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ , จำนวนยุงที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอด
เชื้อได้ และยุงที่ติดเชื้อ ตามลำดับ ซึ่ง $N_h = S'_h + E'_h + I'_h + D'_h$ เป็นจำนวนประชากรมนุษย์ทั้งหมด
และ $N_v = S'_v + E'_v + I'_v$ เป็นจำนวนยุงทั้งหมด

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ข้อความ	สัญลักษณ์	ข้อความ	สัญลักษณ์
อัตราการเกิดของประชากร	A	อัตราการตายของยุง	m_v
อัตราการตายของประชากร	m_h	จำนวนยุง ณ เวลาเริ่มต้น	H
จำนวนประชากรทั้งหมด	N_h	ร้อยละผู้ติดเชื้อของประชากร	η
อัตราที่เชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ ในผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่สามารถเป็นผู้ที่ติดเชื้ออีกครั้ง	b_2	อัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	λ_h
อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ไวต่อการติดเชื้อ	b_1	อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์จากประชากรไปยัง	γ_v
อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ จากยุงไปประชากร	γ_h	อัตราผู้ที่ฟื้นจากการติดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์	b_3
อัตราประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	b_4	อัตราที่ยุงเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นยุงที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	λ_v
จำนวนประชากรของยุง	N_v		

ตารางที่ 3.2 สัญลักษณ์แทนข้อความของแบบจำลองของคนและยุง

สมมติว่าจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ นั่นคือ

$$\frac{dN_h}{dt} = 0 \text{ และ } \frac{dN_v}{dt} = 0$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

จาก $N_h = S'_h + E'_h + I'_h + D'_h$ จะได้ว่า $\frac{d}{dt} N_h = \frac{d}{dt} S'_h + \frac{d}{dt} E'_h + \frac{d}{dt} I'_h + \frac{d}{dt} D'_h$

เนื่องจากจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ให้ด้านขวามือของสมการเป็นศูนย์เมื่อ $A = m_h$
(ค่าคงที่ของอัตราการเกิดและอัตราการตายต่อประชากรมนุษย์มีค่าเท่ากัน)

จาก $N_v = S'_v + E'_v + I'_v$ จะได้ว่า $\frac{d}{dt} N_v = \frac{d}{dt} S'_v + \frac{d}{dt} E'_v + \frac{d}{dt} I'_v$

เนื่องจากจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ให้ด้านขวามือของสมการเป็นศูนย์เมื่อ $m_v = \frac{H}{N_v}$
(ค่าคงที่อัตราการตายของยุงเท่ากับอัตราส่วนระหว่างค่าคงที่อัตราการเกิดใหม่ของยุงกับจำนวนยุงทั้งหมด)

กำหนดให้ $S_h = \frac{S'_h}{N_h}$ $E_h = \frac{E'_h}{N_h}$ $I_h = \frac{I'_h}{N_h}$ $D_h = \frac{D'_h}{N_h}$
 $S_v = \frac{S'_v}{N_v}$ $E_v = \frac{E'_v}{N_v}$ $I_v = \frac{I'_v}{N_v}$

สามารถจัดสมการ (2.1) - (2.3) และ (2.6) - (2.7) ได้สมการใหม่ดังนี้

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S_h &= m_h + b_3 + (b_1 - b_3)E_h + (b_4 - b_3 - \eta b_1)I_h \\ &\quad - (b_3 + m_h + I_v \gamma_h N_v)S_h \end{aligned} \quad (3.19)$$

$$\frac{d}{dt} E_h = N_v I_v S_h \gamma_h - (b_1 + m_h + \lambda_h)E_h \quad (3.20)$$

$$\frac{d}{dt} I_h = b_2 + (\lambda_h - b_2)E_h - b_2 S_h - (m_h + b_4 + b_2)I_h \quad (3.21)$$

$$\frac{d}{dt} I_v = E_v \lambda_v - m_v I_v \quad (3.22)$$

$$\frac{d}{dt} E_v = \gamma_v N_h I_h m_v - (m_v + \gamma_v N_h I_h)(m_v + \lambda_v)E_v \quad (3.23)$$

สำหรับสมการของ D_h และ S_v สามารถหาได้จากเงื่อนไขต่อไปนี้

$$S_h + E_h + I_h + D_h = 1 \text{ และ } S_v + I_v + E_v = 1$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

- ผลการวิเคราะห์

จากสมการที่ (3.19) – (3.23) ใช้วิธีการของแบบจำลองเชิงพลวัตมาตรฐานมาวิเคราะห์ดังนี้

จุดสมดุล $(I_h, S_h, E_h, I_v, E_v)$ หาได้จากการจัดสมการ (3.19) – (3.23) ให้เท่ากับศูนย์ จะได้จุด
สมดุลสองจุดคือจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค $E_1 = (0, 1, 0, 0, 0)$ และสภาวะระบาดเรื้อรัง
 $E_2 = (I_h, S_h, E_h, I_v, E_v)$ เมื่อ

$$I_h = \frac{b_2 m_v^2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_3 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{N_h \gamma_v (m_v ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) (b_1 + m_h + \lambda_h) + ((b_1 + m_h + N_v \gamma_h) ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) + ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h + N_v \gamma_h) + (-b_2 + N_v \gamma_h) \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v)}$$

$$S_h = -\frac{-b_2 - m_h + i_h (b_2 - b_4 + \eta b_1)}{b_2 + m_h + \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)} - \frac{i_h (b_1 - b_2) N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)}}$$

$$E_h = \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v (-b_2 - m_h + i_h (b_2 - b_4 + \eta b_1)) \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)} \cdot \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(b_2 + m_h + \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)} - \frac{i_h (b_1 - b_2) N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)})}$$

$$I_v = \frac{i_h N_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)}$$

$$E_v = \frac{i_h m_v N_h \gamma_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)}$$

โดยที่ I_h เป็นผลเฉลยของสมการ $A_1(I_h)^2 + A_2(I_h)$

ผลเฉลยของสมการผลเฉลยของสมการ คือ $I_h = 0$ และ $I_h = \frac{A_2}{A_1}$ เมื่อ

$$A_2 = \frac{b_2 m_v^2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_3 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{-((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) m_v (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v) + N_h \gamma_v (m_v ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) (b_1 + m_h + \lambda_h) + ((b_1 + m_h + N_v \gamma_h) ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) + ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h + N_v \gamma_h) + (-b_2 + N_v \gamma_h) \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v)}$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย

$$\text{เงื่อนไขที่ทำให้ } I_h > 0 \text{ เมื่อ } K_0 > 1, (K_0 = \frac{b_2 m_h^2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_2 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{(b_2 + b_2 + m_h) (b_4 + m_h) m_v (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)})$$

ความเสถียรภาพของจุดสมดุลจะพิจารณาในรูปค่าลักษณะเฉพาะของเมทริกซ์จาโคเบียน
ถ้าค่าลักษณะเฉพาะ มีค่าเป็นลบ แสดงว่าจุดสมดุลนั้นมีความเสถียรภาพ พิจารณาค่าลักษณะเฉพาะ
ได้จากสมการลักษณะเฉพาะ (Characteristic equation)

$$\det (J - VI_5)$$

$$1. \text{จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค } E_1 = (0, 1, 0, 0, 0)$$

ได้สมการลักษณะเฉพาะดังนี้

$$(-m_h - b_4 - b_2 - V)(-b_2 - m_h - I_v \gamma_h N_v - V)(-b_2 - m_h - \lambda_h - V)(-m_v - \gamma_v N_h I_h - \lambda_v - V)(-m_v - V)$$

$$\text{หรือ } V = -m_h - b_4 - b_2, V = -b_2 - m_h - I_v \gamma_h N_v, V = -b_2 - m_h - \lambda_h, V = -m_v - \gamma_v N_h I_h - \lambda_v, V = -m_v$$

พบว่าค่าลักษณะเฉพาะเป็นลบทั้งหมด แสดงว่าจุดสมดุลมีความเสถียรภาพเมื่อ $K_0 < 1$

$$2. \text{จุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง } E_2 = (I_h, S_h, E_h, I_v, E_v)$$

ได้สมการลักษณะเฉพาะดังนี้

$$V^5 + G_5 V^4 + G_4 V^3 + G_3 V^2 + G_2 V^1 + G_1 = 0$$

ค่าลักษณะเฉพาะของจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังมีค่าเป็นลบ เมื่อสอดคล้องกับ Routh-Hurwitz Criteria
ซึ่งแสดงได้ดังนี้

$$G_5 > 0 \quad (3.24)$$

$$G_5 G_4 - G_3 > 0 \quad (3.25)$$

$$G_5 G_4 G_3 + G_5 G_1 - G_2 G_3^2 - G_3^2 > 0 \quad (3.26)$$

$$G_2 (G_5 G_4 G_3 - G_3^2 - G_3^2 G_2) - G_1 (G_5 G_4^2 - G_2 G_4 - 2G_5 G_2 + G_1) > 0 \quad (3.27)$$

$$G_1 (G_2 (G_5 G_4 G_3 - G_3^2 - G_3^2 G_2) - G_1^2 (G_5 G_4^2 - G_2 G_4 - 2G_5 G_2 + G_1)) > 0 \quad (3.28)$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

โดยที่

$$G_5 = b_1 + b_2 + b_3 + b_4 + 3m_h + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h + \lambda_v$$

$$G_4 = b_3 b_4 + 2b_3 m_h + 2b_4 m_h + 3m_h^2 + 2b_3 m_v + 2b_4 m_v + 6m_h m_v + m_v^2 + i_v b_3 N_v \gamma_h + i_v b_4 N_v \gamma_h + 2i_v m_h N_v \gamma_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h + i_h b_3 N_h \gamma_v + i_h b_4 N_h \gamma_v + 3i_h m_h N_h \gamma_v + i_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_3 \lambda_h + b_4 \lambda_h + 2m_h \lambda_h + 2m_v \lambda_h + i_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h N_h \gamma_v \lambda_h + (b_3 + b_4 + 3m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) \lambda_v + b_1 (b_2 + b_3 + b_4 + 2m_h + 2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + b_2 (b_4 + 2m_h + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + \lambda_v)$$

$$G_3 = b_3 b_4 m_h + b_3 m_h^2 + b_4 m_h^2 + m_h^3 + 2b_3 b_4 m_v + 4b_3 m_h m_v + 4b_4 m_h m_v + 6m_h^2 m_v + b_3 m_v^2 + b_4 m_v^2 + 3m_h m_v^2 + i_v b_3 b_4 N_v \gamma_h + i_v b_3 m_h N_v \gamma_h + i_v b_4 m_h N_v \gamma_h + i_v m_h^2 N_v \gamma_h + 2i_v b_3 m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_4 m_v N_v \gamma_h + 4i_v m_h m_v N_v \gamma_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_3 b_4 N_h \gamma_v + 2i_h b_3 m_h N_h \gamma_v + 2i_h b_4 m_h N_h \gamma_v + 3i_h m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_3 m_v N_h \gamma_v + i_h b_4 m_v N_h \gamma_v + 3i_h m_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_3 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_1 (b_3 b_4 + b_3 m_h + b_4 m_h + m_h^2 + 2b_3 m_v + 2b_4 m_v + 4m_h m_v + m_v^2 + i_h (b_3 + b_4 + 2m_h + m_v) N_h \gamma_v) \lambda_h + (3m_h^2 + 3m_h m_v + 2i_v m_h N_v \gamma_h + i_v m_v N_v \gamma_h + 3i_h m_h N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + (2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v) \lambda_h + b_4 (2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h)) \lambda_v + b_2 (b_4 + 2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) \lambda_v + b_2 (m_h^2 + m_v^2 + 2i_v m_v N_v \gamma_h + i_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v - 2m_v \eta b_1 - i_v N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h + \lambda_v) + m_h (4m_v + i_v N_v \gamma_h + 2i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + 2\lambda_v))$$

$$G_2 = 2b_3 b_4 m_h m_v + 2b_3 m_h^2 m_v + 2b_4 m_h^2 m_v + 2m_h^3 m_v + b_3 b_4 m_v^2 + 2b_3 m_h m_v^2 + 2b_4 m_h m_v^2 + 3m_h^2 m_v^2 + 2i_v b_3 b_4 m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_3 m_h m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_4 m_h m_v N_v \gamma_h + 2i_v m_h^2 m_v N_v \gamma_h + i_v b_3 m_v^2 N_v \gamma_h + i_v b_4 m_v^2 N_v \gamma_h + 2i_v m_h m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_3 b_4 m_h N_h \gamma_v + i_h b_3 m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_4 m_h^2 N_h \gamma_v + i_h m_h^3 N_h \gamma_v + i_h b_3 b_4 m_v N_h \gamma_v + 2i_h b_3 m_h m_v N_h \gamma_v + 2i_h b_4 m_h m_v N_h \gamma_v + 3i_h m_h^2 m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_3 b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_3 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v m_h^2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v b_3 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v b_4 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2b_3 b_4 m_v \lambda_h + 2b_3 m_h m_v \lambda_h + 2b_4 m_h m_v \lambda_h + 2m_h^2 m_v \lambda_h + b_3 m_v^2 \lambda_h + b_4 m_v^2 \lambda_h + 2m_h m_v^2 \lambda_h + 2i_v b_3 m_v N_v \gamma_h \lambda_h + 2i_v m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_h b_3 b_4 N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_3 m_h N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_h + i_h m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_4 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v b_3 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h + (m_h (m_h^2 + m_h (3m_v + i_v N_v \gamma_h - 3i_h N_h \gamma_v) + 2i_v N_v \gamma_h (m_v - i_h N_h \gamma_v)) + (m_h^2 + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v) + N_v \gamma_h (-i_h (-1 + e_v) N_h S_h \gamma_v + i_v (m_v - i_h N_h (1 + S_h) \gamma_v + \eta b_1))) \lambda_h + b_4 (m_h^2 + (m_v - i_h N_h \gamma_v) (i_v N_v \gamma_h + \lambda_h)) + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v + \lambda_h)) + b_2 (m_h^2 + i_v N_v \gamma_h (m_v - i_h N_h \gamma_v) + (m_v + i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v) \lambda_h + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v + \lambda_h)) + b_4 (m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v + \lambda_h))) \lambda_v + b_1 (2b_4 m_h m_v + 2m_h^2 m_v + b_4 m_v^2 + 2m_h m_v^2 + i_h b_4 m_h N_h \gamma_v + i_h m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_4 m_v N_h \gamma_v + 2i_h m_h m_v N_h \gamma_v + (b_4 m_h + m_h^2 + b_4 m_v + 2m_h m_v - i_h (b_4 + 2m_h) N_h \gamma_v) \lambda_v + b_3 (m_v (m_v + i_h N_h \gamma_v) + (m_v - i_h N_h \gamma_v) \lambda_v + b_4 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)) + b_2 (m_v^2 + i_h m_v N_h \gamma_v - 2m_v \eta b_1 - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 + (m_v - i_h N_h \gamma_v - \eta b_1) \lambda_v + b_4 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (i_v m_v^2 N_v \gamma_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v - m_v^2 \eta b_1 - 2i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 - i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 + m_v^2 \lambda_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + (m_v - \eta b_1) N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h - 2m_v \eta b_1 \lambda_h - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h + (-m_v \eta b_1 + i_h N_h \gamma_v ((-1 + e_v) N_v S_h \gamma_h + \eta b_1 - \lambda_h)) + (m_v - \eta b_1) \lambda_h + i_v N_v \gamma_h (m_v + i_h N_h (-1 + S_h) \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h)) \lambda_v + m_h^2 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v^2 + i_h N_h \gamma_v (i_v N_v \gamma_h - \eta b_1 + \lambda_h - 2\lambda_v) + (i_v N_v \gamma_h - \eta b_1 + \lambda_h) \lambda_v + 2m_v (i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + \lambda_v)) + b_4 (m_v^2 + i_h N_h \gamma_v (i_v N_v \gamma_h + \lambda_h) + (i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) \lambda_v + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_v (2i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + 2\lambda_h + \lambda_v)))$$

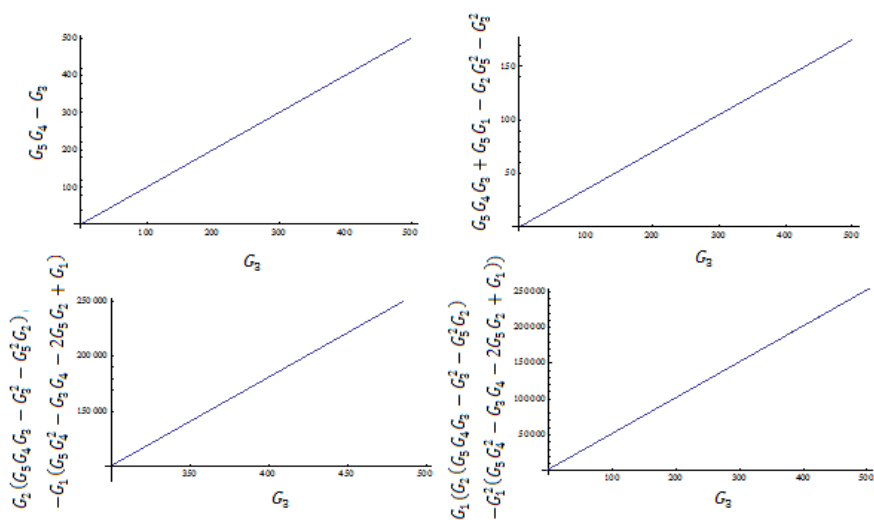
การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\begin{aligned}
 G_1 = & b_2 b_4 m_h m_v^2 + b_3 m_h^2 m_v^2 + b_4 m_h^2 m_v^2 + m_h^3 m_v^2 + i_v b_2 b_4 m_v^2 N_v \gamma_h + i_v b_2 m_h m_v^2 N_v \gamma_h + \\
 & i_v b_4 m_h m_v^2 N_v \gamma_h + i_v m_h^2 m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_2 b_4 m_h m_v N_h \gamma_v + i_h b_2 m_h^2 m_v N_h \gamma_v + i_h b_4 m_h^2 m_v N_h \gamma_v + \\
 & i_h m_h^3 m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_2 b_4 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_2 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + \\
 & i_h i_v m_h^2 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_3 b_4 m_v^2 \lambda_h + b_3 m_h m_v^2 \lambda_h + b_4 m_h m_v^2 \lambda_h + m_h^2 m_v^2 \lambda_h + i_v b_3 m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + \\
 & i_v m_h m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_h b_2 b_4 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_2 m_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_4 m_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h m_h^2 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + \\
 & i_h i_v b_2 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + \\
 & b_3 b_4 m_h m_v \lambda_v + b_3 m_h^2 m_v \lambda_v + b_4 m_h^2 m_v \lambda_v + m_h^2 m_v \lambda_v + i_v b_3 b_4 m_v N_v \gamma_h \lambda_v + i_v b_3 m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_v + \\
 & i_v b_4 m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_v + i_v m_h^2 m_v N_v \gamma_h \lambda_v - i_h b_2 b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_v - i_h b_2 m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_v - i_h b_4 m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_v - \\
 & i_h m_h^3 N_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_2 b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_2 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_4 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - \\
 & i_h i_v m_h^2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v + b_3 b_4 m_v \lambda_h \lambda_v + b_3 m_h m_v \lambda_h \lambda_v + b_4 m_h m_v \lambda_h \lambda_v + m_h^2 m_v \lambda_h \lambda_v + \\
 & i_v b_3 m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v + i_v m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v - i_h b_2 b_4 N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_2 m_h N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - \\
 & i_h b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v b_2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + \\
 & i_h b_2 N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v b_2 N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_2 e_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + \\
 & i_h m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h e_v m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + \\
 & i_h i_v N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v^2 N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v e_v N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v + i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h \lambda_v - \\
 & i_h i_v N_h N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h \lambda_v + b_1 ((b_3 + m_h)(b_4 + m_h)(m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + \\
 & b_2 (-m_v^2 \eta b_1 - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 - i_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v + i_h i_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v + i_h e_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v - \\
 & m_v \eta b_1 \lambda_v + i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_v + b_4 (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + m_h (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + \\
 & m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (-i_v m_v^2 N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + \\
 & i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h - m_v^2 \eta b_1 \lambda_h - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h - i_h i_v N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v + i_h i_v^2 N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v + \\
 & i_h i_v e_v N_h N_v^2 S_h \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v - i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_v + i_v m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v - \\
 & i_h i_v N_h N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v - m_v \eta b_1 \lambda_h \lambda_v + i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h \lambda_v + m_h^2 (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)) + \\
 & b_4 (m_h + i_v N_v \gamma_h + \lambda_h)(m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)) + m_h (m_v^2 (-\eta b_1 + \lambda_h) + \\
 & i_h N_h \gamma_v ((-1 + e_v) N_v S_h \gamma_h + \eta b_1 - \lambda_h) \lambda_v - m_v (\eta b_1 - \lambda_h)(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + i_v N_v \gamma_h (m_v^2 + \\
 & i_h N_h (-1 + S_h) \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)))
 \end{aligned}$$

กำหนดให้ จำนวนประชากรทั้งหมด 1500 คน นั่นคือ $N_h = 1500$ คน , ประชากรหนึ่งคนมีอายุเฉลี่ย 65-70 ปี จำนวนประชากรคงที่ทำให้อัตราการเกิดเท่ากับอัตราการตายของประชากร ดังนั้น $A = m_h = \frac{1}{365*70}$ ต่อวัน , ระยะเวลาของผู้ที่ติดเชื้อก่อนแสดงอาการ 14 วันเท่ากับ ระยะเวลาของผู้ที่ฟื้นจากการป่วยแล้วกลับไปป่วยอีกครั้ง นั่นคือ $b_1 = b_4 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , ระยะเวลาที่เชื้อฝังตัวอยู่ในผู้ป่วย 10 วัน นั่นคือ $b_2 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาอาการป่วยเท่ากับระยะเวลาของการฟื้นจากการติดเชื้อเป็นเวลา 20 วัน นั่นคือ $b_3 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , จำนวนยุงทั้งหมด 500 ตัว นั่นคือ $N_v = 500$ ตัว , ยุงหนึ่งตัวมีอายุเฉลี่ย 35 วัน นั่นคือ $m_v = \frac{1}{35}$ ต่อวัน , ร้อยละผู้ติดเชื้อของประชากรเท่ากับ 0.02 นั่นคือ $\eta = 0.02$, อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากยุงไปประชากรเท่ากับ 0.01 นั่นคือ $\gamma_h = 0.01$, อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากประชากรไปยุงเท่ากับ 0.01 นั่นคือ $\gamma_v = 0.01$

พิจารณาเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz Criteria ดังนั้นจากอสมการที่ (3.24) – (3.28) ใช้ค่าพารามิเตอร์ข้างต้นสามารถแสดงกราฟของอสมการที่ (3.24) – (3.28) ได้ดังนี้

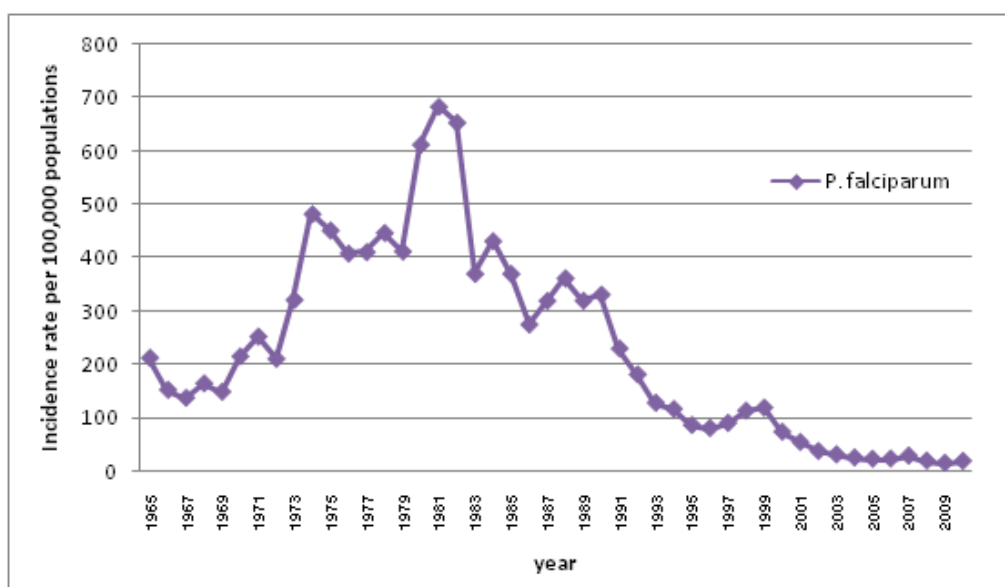
การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนแคลคูลัส และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมะเร็ง



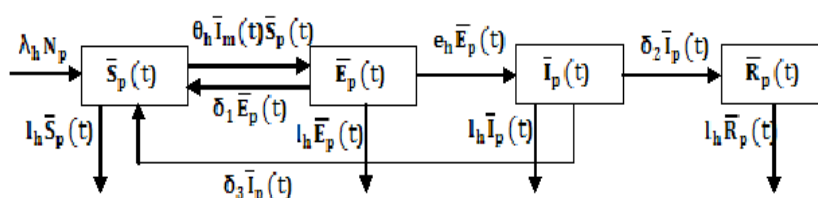
รูปที่ 3.5 กราฟของค่าพารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz Criteria

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

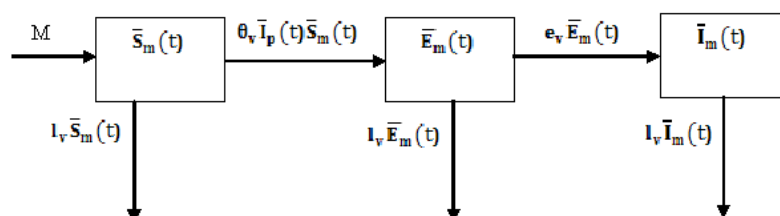
3.2 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม กับการฟักตัวของเชื้อ



รูปที่ 3.6 การกระจายของผู้ป่วยโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม



3.7 ก)



3.7 ข)

รูปที่ 3.7 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม

3.7 ก) ประชากรมนุษย์

3.7 ข) ประชากรยุง

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

กำหนดให้

$\bar{S}_p(t)$ แทนจำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t

$\bar{E}_p(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$\bar{I}_p(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$\bar{R}_p(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ฟื้นไข้ ณ เวลา t

$\bar{S}_m(t)$ แทนจำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t

$\bar{E}_m(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$\bar{I}_m(t)$ แทนจำนวนผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

จากแผนภาพข้างต้น สามารถนำมาเขียนระบบสมการเชิงอนุพันธ์ได้ดังนี้

สำหรับประชากรมนุษย์

$$\frac{d\bar{S}_p(t)}{dt} = \lambda_h N_p + \delta_1 \bar{E}_p(t) + \delta_3 \bar{I}_p(t) - \theta_h \bar{I}_m(t) \bar{S}_p(t) - l_h \bar{S}_p(t) \quad (3.29)$$

$$\frac{d\bar{E}_p(t)}{dt} = \theta_h \bar{I}_m(t) \bar{S}_p(t) - (\delta_1 + l_h + e_h) \bar{E}_p(t) \quad (3.30)$$

$$\frac{d\bar{I}_p(t)}{dt} = e_h \bar{E}_p(t) - (\delta_3 + l_h + \delta_2) \bar{I}_p(t) \quad (3.31)$$

$$\frac{d\bar{R}_p(t)}{dt} = \delta_2 \bar{I}_p(t) - l_h \bar{R}_p(t) \quad (3.32)$$

สำหรับประชากรยุง

$$\frac{d\bar{S}_m(t)}{dt} = M - \theta_v \bar{I}_p(t) \bar{S}_m(t) - l_v \bar{S}_m(t) \quad (3.33)$$

$$\frac{d\bar{E}_m(t)}{dt} = \theta_v \bar{I}_p(t) \bar{S}_m(t) - (e_v + l_v) \bar{E}_m(t) \quad (3.34)$$

$$\frac{d\bar{I}_m(t)}{dt} = e_v \bar{E}_m(t) - l_v \bar{I}_m(t) \quad (3.35)$$

โดยที่ $N_p = \bar{S}_p(t) + \bar{E}_p(t) + \bar{I}_p(t) + \bar{R}_p(t)$ และ $N_m = \bar{S}_m(t) + \bar{E}_m(t) + \bar{I}_m(t)$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนค็อก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

เมื่อพารามิเตอร์มีความหมายดังนี้

พารามิเตอร์	ความหมาย
N_p	จำนวนประชากรมนุษย์ทั้งหมด
N_m	จำนวนประชากรยุงทั้งหมด
λ_h	อัตราการเกิดของประชากรมนุษย์
I_h	อัตราการเสียชีวิตของประชากรมนุษย์
I_v	อัตราการเสียชีวิตของประชากรยุง
θ_h	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสมาโมเดียมฟัลซิพารัมจากยุงไปสู่มนุษย์
θ_v	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสมาโมเดียมฟัลซิพารัมจากมนุษย์ไปยังยุง
δ_1	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
δ_2	อัตราการฟื้นไข้
δ_3	อัตราที่ผู้ติดเชื้อเปลี่ยนเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
e_h	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้
e_v	อัตราที่ยุงติดเชื้อและไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นยุงติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้
M	อัตราการเกิดของยุง

ตารางที่ 3.3 แสดงตัวแปรและพารามิเตอร์ต่างๆสำหรับสำหรับแบบจำลองของเชื้อพลาสมาโมเดียม
ฟัลซิพารัม

กำหนดให้จำนวนประชากรแต่ละกลุ่มมีค่าคงที่นั่นก็คือ

$$N'_p(t) = 0 \quad \text{และ} \quad N'_m(t) = 0$$

จะได้ว่า $\lambda_h = \mu_h$ และ $N_m = M/I_v$ ตามลำดับ

ลดรูปสมการ (3.12)-(3.18) โดยการกำหนดให้

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมalaria

$$\begin{aligned} S_p(t) &= \bar{S}_p(t)/N_p, E_p(t) = \bar{E}_p(t)/N_p, \\ I_p(t) &= \bar{I}_p(t)/N_p, R_p(t) = \bar{R}_p(t)/N_p, S_m(t) = \bar{S}_m(t)/(M/l_v), E_m(t) = \bar{E}_m(t)/(M/l_v) \text{ และ} \\ I_m(t) &= \bar{I}_m(t)/(M/l_v) \end{aligned} \quad (3.36)$$

และจะได้ระบบสมการที่ลดรูปคือ

$$\frac{dS_p(t)}{dt} = \lambda_h + \delta_1 E_p(t) + \delta_3 I_p(t) - (\theta_h N_m I_m(t) + l_h) S_p(t) \quad (3.37)$$

$$\frac{dE_p(t)}{dt} = \theta_h N_m I_m(t) S_p(t) - (\delta_1 + e_h + l_h) E_p(t) \quad (3.38)$$

$$\frac{dI_p(t)}{dt} = e_h E_p(t) - (\delta_3 + \delta_2 + l_h) I_p(t) \quad (3.39)$$

$$\frac{dE_m(t)}{dt} = (1 - I_m(t)) \theta_v N_p I_p(t) - (\theta_v N_p I_p(t) + e_v + l_v) E_m(t) \quad (3.40)$$

$$\frac{dI_m(t)}{dt} = e_v E_m(t) - l_v I_m(t) \quad (3.41)$$

โดยมีเงื่อนไข

$$1 = S_p(t) + E_p(t) + I_p(t) + R_p(t) \quad \text{และ} \quad 1 = S_m(t) + E_m(t) + I_m(t)$$

- การวิเคราะห์

ใช้ทฤษฎีบทเชิงพลวัตมาตรฐานมาวิเคราะห์ผลเฉลย

จัดสมการ (3.37)-(3.41) ให้มีค่าเท่ากับ 0 จะได้จุดสมดุลคือ

i) จุดสมดุลสภาวะไร้โรค $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$

ii) จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง $E_2 = (S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*, I_m^*)$ โดยที่

$$I_m^* = \frac{-l_h l_v v_5 + e_v \theta_h N_m}{l_v \theta_h N_m + l_v v_4 v_5 \theta_h N_m + e_v \theta_h N_m} \quad (3.42)$$

$$S_p^* = \frac{\lambda_h + \delta_1 E_p^* + \delta_3 I_p^*}{\theta_h N_m I_m^* + l_h} \quad (3.43)$$

$$E_p^* = \frac{v_1 (\lambda_h + \delta_3 I_p^*)}{\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_2} \quad (3.44)$$

$$I_p^* = \frac{v_1 v_3 \lambda_h}{\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_4} \quad (3.45)$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมalaria

$$E_m^* = \frac{1 - I_m^*}{1 + v_5 \left(\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_4 \right)} \quad (3.46)$$

$$\text{และ } v_1 = \frac{1}{\delta_1 + e_h + l_h}, v_2 = 1 - \delta_1 v_1, v_3 = \frac{e_h}{\delta_3 + \delta_2 + l_h}, v_4 = v_2 - v_1 v_3 \delta_3, v_5 = \frac{e_v + l_v}{\theta_v N_p v_1 v_3 \lambda_h} \quad (3.47)$$

ความเสถียรของจุดสมดุลแต่ละจุดหาได้จากค่าเจาะจงของจุดสมดุลแต่ละจุด ถ้าส่วนจริงของค่าเจาะจงสำหรับ
สมดุลแต่ละจุดมีค่าเป็นลบ แสดงว่าจุดสมดุลนั้นมีความเสถียร ค่าเจาะจงสำหรับจุดสมดุลแต่ละจุดหาได้จาก
สมการลักษณะเฉพาะ

$$|J_{G_i} - \eta I| = 0; i = 1, 2$$

โดยที่ J_{G_i} คือเมตริกซ์จาโคเบียนของจุดสมดุลแต่ละจุด $G_i; i = 1, 2$ และ I เป็นเมตริกซ์เอกลักษณ์

i) จุดสมดุลสภาวะไร้โรค $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$ สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$|J_{G_1} - \eta I| = 0 \quad (3.48)$$

หรือ

$$\begin{vmatrix} -l_h - \eta & \delta_1 & \delta_3 & 0 & -\theta_h N_m \\ 0 & -(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta & 0 & 0 & \theta_h N_m \\ 0 & e_h & -(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_v N_p & -e_v - l_v - \eta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -l_v - \eta \end{vmatrix} = 0$$

$$[-l_h - \eta][-(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta][-(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta][e_v + l_v + \eta][l_v + \eta] = 0$$

ค่าเจาะจงคือ

$$\eta_1 = -l_h, \eta_2 = -(\delta_1 + e_h + l_h), \eta_3 = -(\delta_3 + \delta_2 + l_h), \eta_4 = -e_v - l_v \text{ และ } \eta_5 = -l_v$$

จะเห็นว่าส่วนจริงของค่าเจาะจงทุกตัวมีค่าเป็นลบ

ii) จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง $E_2 = (S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*, I_m^*)$ โดยที่

$S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*$ และ I_m^* นิยามดังสมการ (3.42)-(3.47) สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$|J_{G_2} - \eta I| = 0 \quad (3.49)$$

หรือ

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\begin{vmatrix} -(\theta_h N_m I_m^* + l_h) - \eta & \delta_1 & \delta_3 & 0 & -\theta_h N_m S_p^* \\ \theta_h N_m I_m^* & -(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta & 0 & 0 & \theta_h N_m S_p^* \\ 0 & e_h & -(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1 - I_m^*) \theta_v N_p - \theta_v N_p E_m^* - (\theta_v N_p I_p^* + e_v + l_v) - \eta & -\theta_v N_p I_p^* \\ 0 & 0 & 0 & e_v & -l_v - \eta \end{vmatrix}$$

$$= 0$$

$$\begin{aligned} & [-(\theta_h N_m I_m^* + l_h) - \eta][-(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta][-(\delta_3 + \delta_2 + l_h) \\ & - \eta][(\theta_v N_p I_p^* + e_v + l_v) - \eta][l_v - \eta] = 0 \end{aligned} \quad (3.50)$$

ค่าเจาะจงคือ

$$\eta_1 = -(\theta_h N_m I_m^* + l_h) = -\theta_h N_m \frac{B}{A} - \mu_h; I_m^* = -\frac{B}{A},$$

$$\eta_2 = -(\delta_1 + e_h + l_h), \eta_3 = -(\delta_3 + \delta_2 + l_h),$$

$$\eta_4 = -(\theta_v N_p I_p^* + e_v + l_v)$$

$$\text{และ } \eta_5 = -l_h.$$

$$\text{ดังนั้นส่วนจริงมีค่าเป็นลบเมื่อ } R_0 > 1 \quad (R_0 = \frac{l_h A}{\theta_h N_m B})$$

จะเห็นได้ว่าจุดสมดุลสภาวะไร้โรคมีความเสถียรสำหรับ $R_0 < 1$ และจุดสมดุลสภาวะเรื้อรังมีความเสถียร
สำหรับ $R_0 > 1$ ค่าสืบพันธุ์พื้นฐานในทางระบาดวิทยาหมายถึง จำนวนคนไข้ที่เกิดจากการแพร่ระบาดของ
คนไข้ที่ติดเชื้อในระยะแรก ซึ่งสามารถหาได้จาก $R_1 = \sqrt{R_0}$

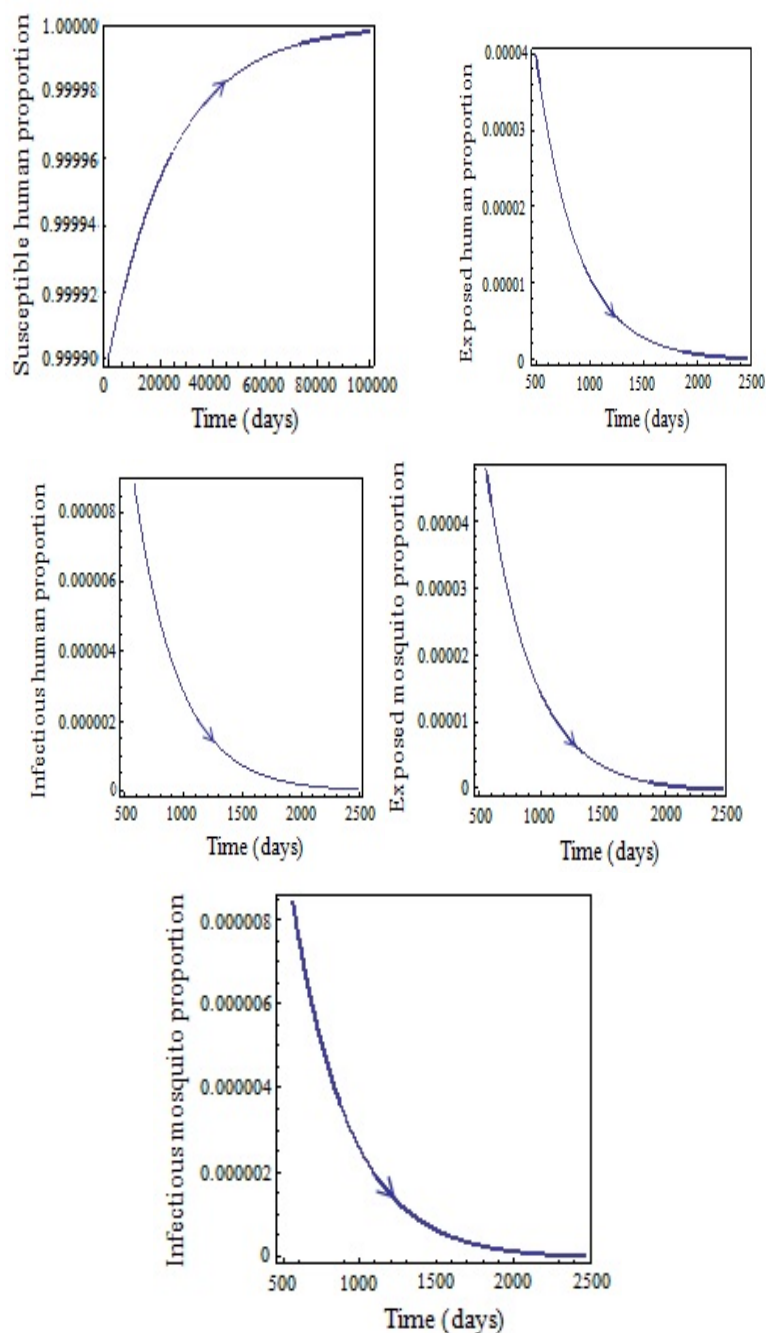
- ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

การหาผลเฉลยเชิงตัวเลข ตัวเลขที่นำมาใช้คำนวณมีค่าดังนี้

$$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)} \quad \text{ต่อวันสอดคล้องกับอายุขัยของประชากรซึ่งกำหนดให้มีค่าเท่ากับ 70 วัน} \quad \text{ค่าอายุเฉลี่ยของ}$$

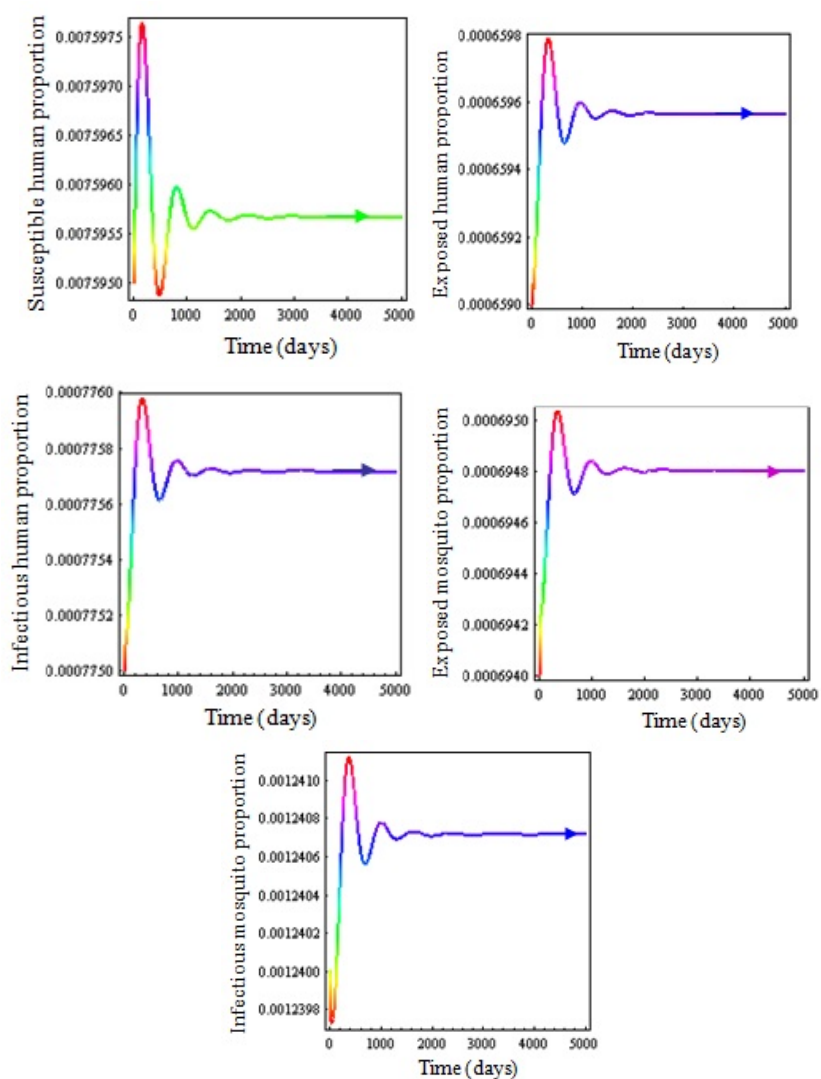
$$\text{ยุงก้นปล่องกำหนดให้มีค่าเป็น 25 วันหรือ } l_v = \frac{1}{25} \quad \text{ต่อวัน พารามิเตอร์ตัวอื่นๆได้จากการกำหนด}$$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนคลอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



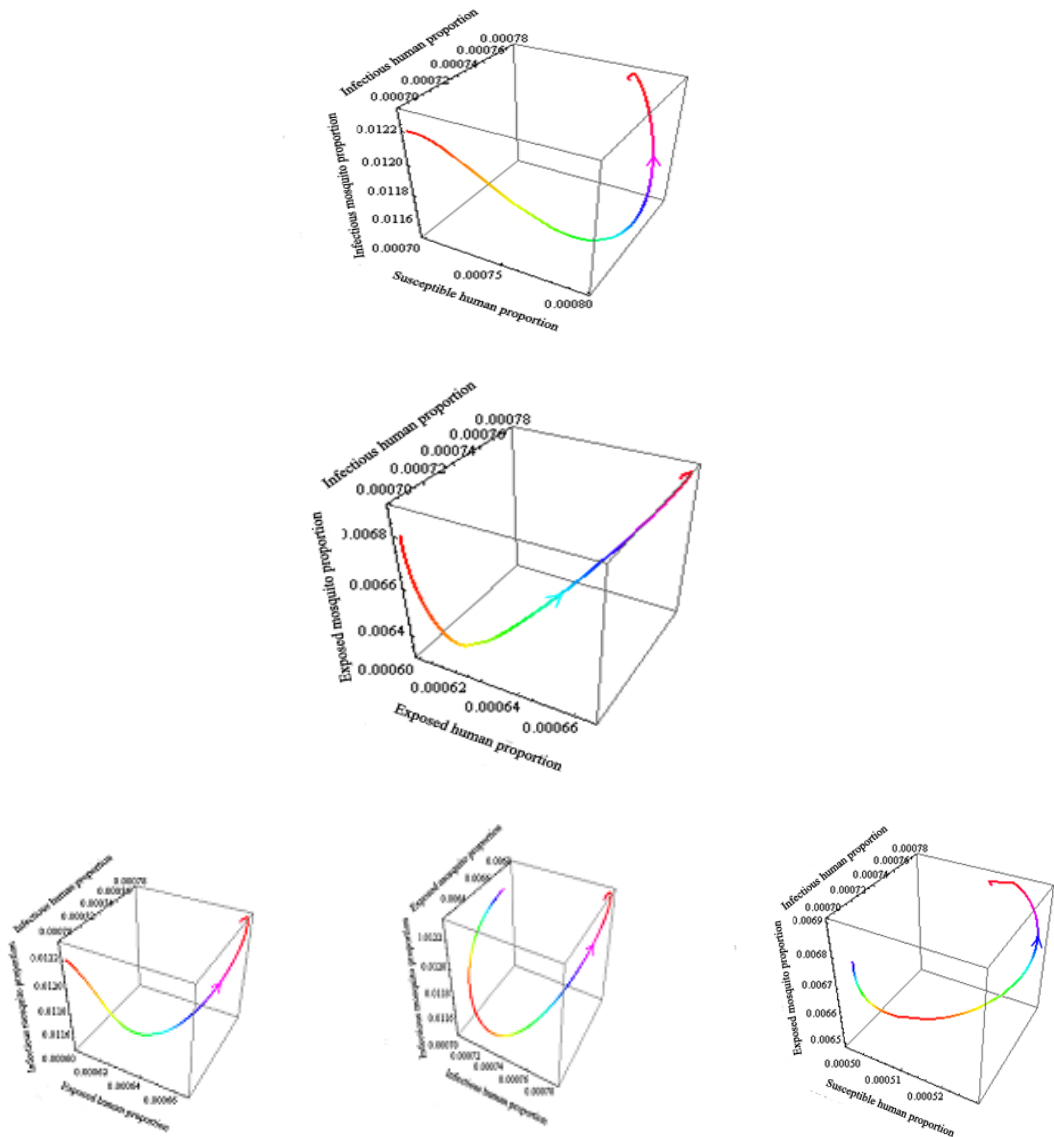
รูปที่ 3.8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาของสมการ (3.37)-(3.41) ค่าของพารามิเตอร์กำหนดเป็น $\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $l_v = \frac{1}{25}$, $\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.00001$, $\delta_1 = \frac{1}{14}$, $\delta_2 = \frac{1}{20}$, $\delta_3 = \frac{1}{14}$, $e_h = \frac{1}{7}$, $e_v = \frac{1}{14}$, $N_p = 10,000$, $M = 400$, $R_0 = 0.43$ ผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุลสภาวะไร้โรค $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนคลอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



3.9 ก)

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโพลีแคติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



3.9 ข)

รูปที่ 3.9 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการ (3.37)-(3.41) ค่าของพารามิเตอร์กำหนดเป็น $\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $l_v = \frac{1}{25}$, $\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.00001$, $\delta_1 = \frac{1}{14}$, $\delta_2 = \frac{1}{20}$, $\delta_3 = \frac{1}{14}$, $e_h = \frac{1}{7}$, $e_v = \frac{1}{14}$, $N_p = 10,000$, $M = 60,000$, $R_0 = 475.51$ ผลเฉลยคู่เข้าสู่จุดสมดุลสภาวะระบาดเรื้อรัง (0.000772, 0.000664, 0.000781, 0.006875, 0.12276).

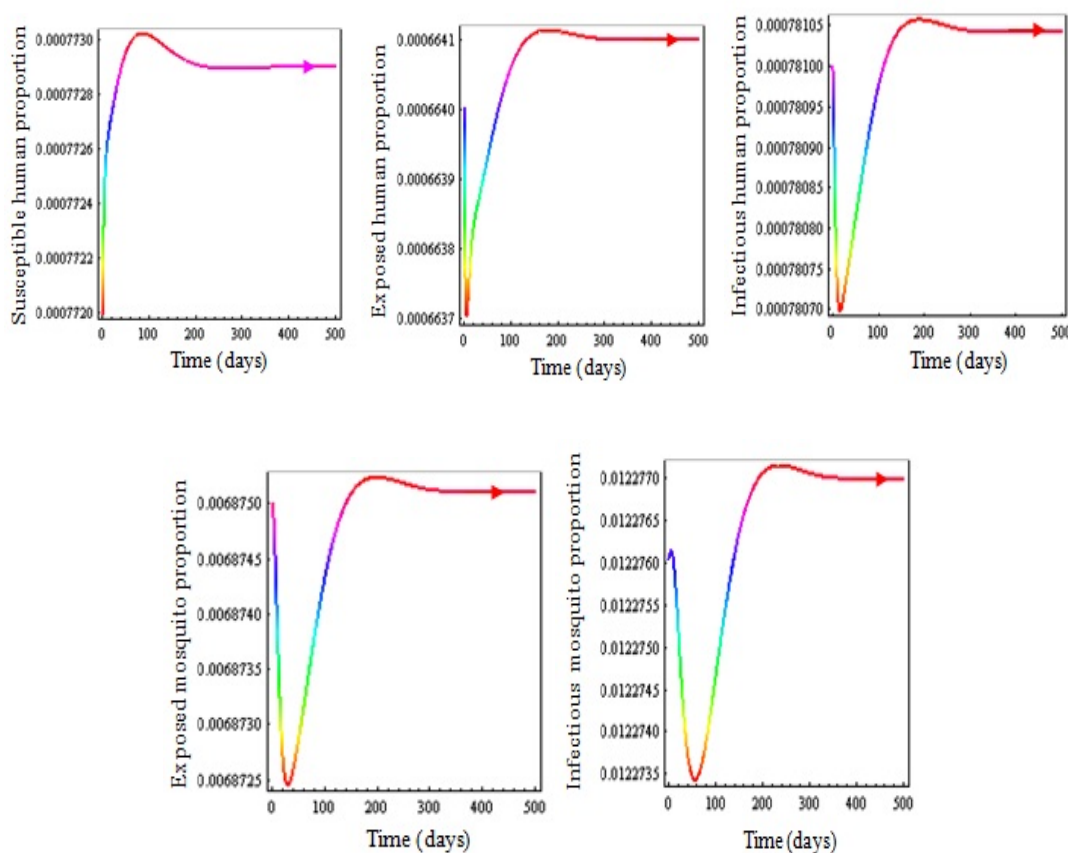
3.9 ก) แสดงผลเฉลยในสองมิติ

3.9 ข) แสดงผลเฉลยในสามมิติ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธุ์ทิพย์ พงศ์สัมพันธ์

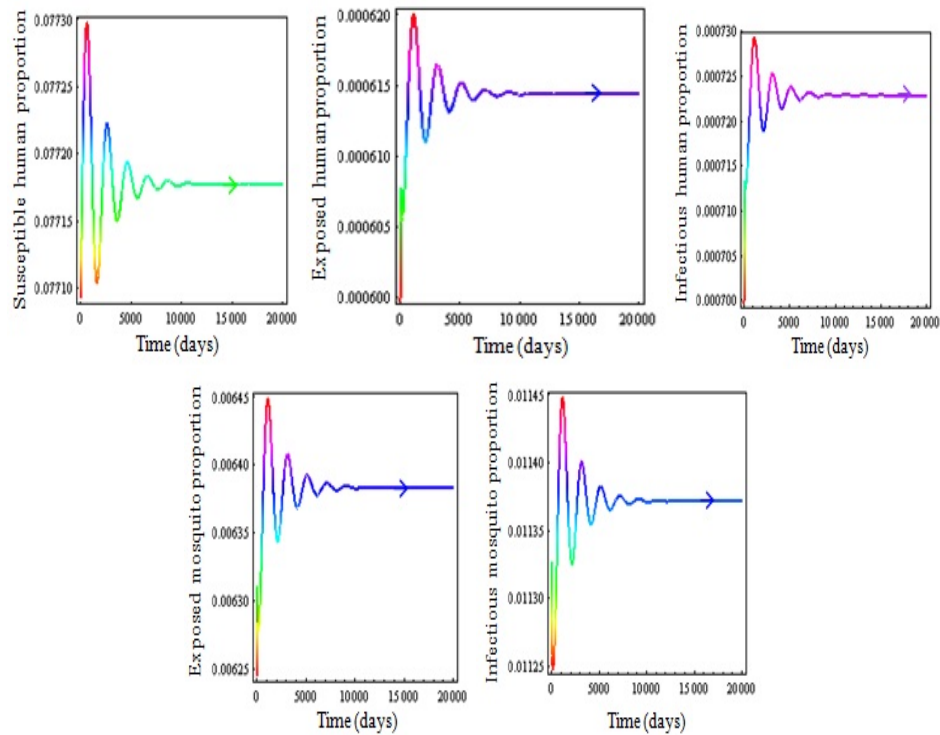
การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมalaria

แบบจำลองการระบาดของโรคมalaria เชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม นำมาวิเคราะห์โดยใช้ทฤษฎีจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน จุดสมดุลสถานะไร้โรคมีความเสถียรสำหรับ $R_0 < 1$ จุดสมดุลสถานะระบาดเริ่มมีความเสถียรสำหรับ $R_0 > 1$ นอกจากนั้นผลเฉลยเชิงตัวเลขนำมาวิเคราะห์สำหรับอัตราการเกิดของยุงในเวลาเริ่มต้นที่แตกต่างกัน ผลที่ได้แสดงดังรูปที่ 3.8 จะเห็นได้ว่า อัตราการเกิดของยุงในเวลาเริ่มต้นมีผลต่อช่วงเวลาการระบาดของโรคนี้



3.10 ก)

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโพลีแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



3.10 ข)

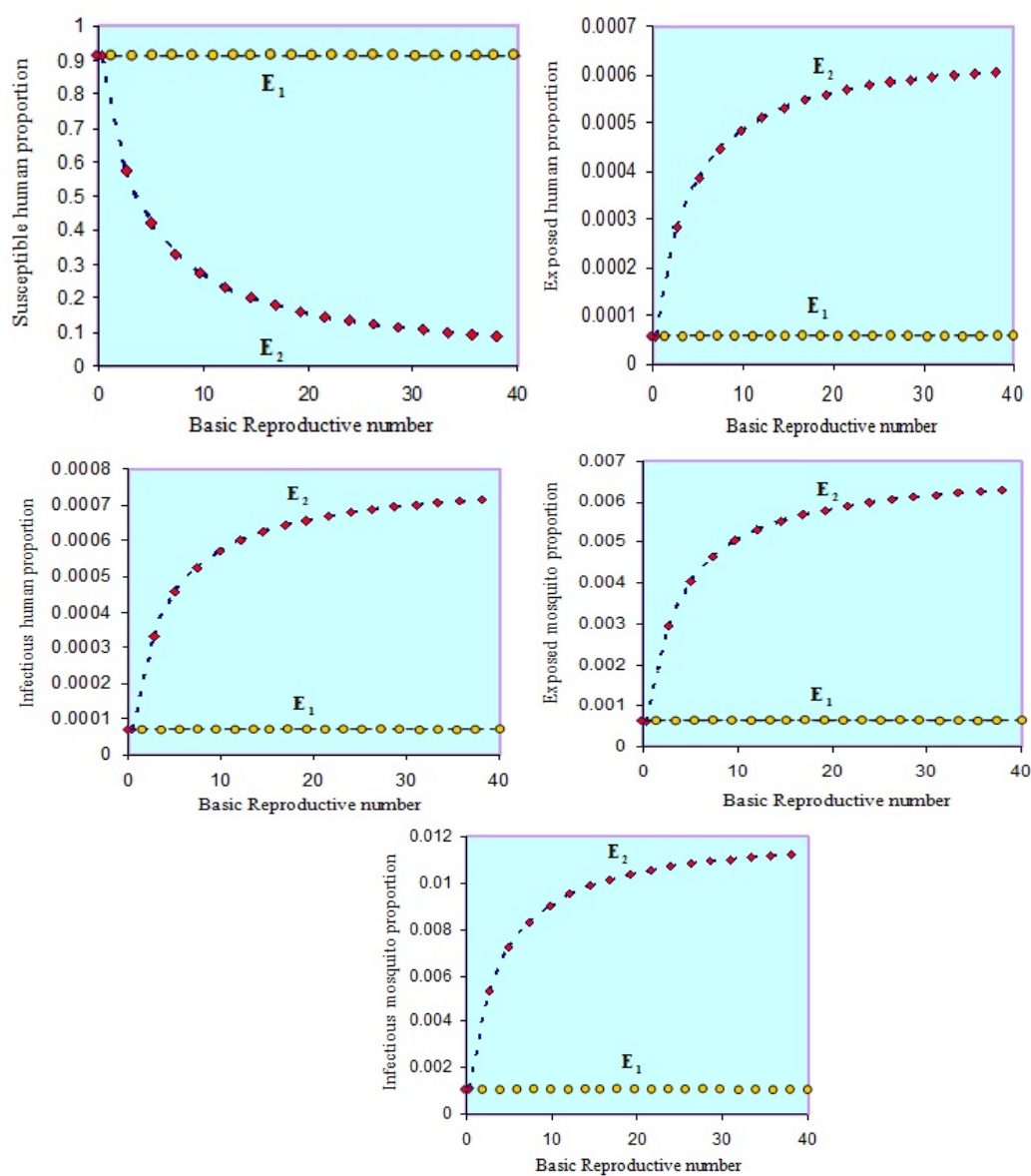
รูปที่ 3.10 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาของสมการ (3.37)-(3.41) สำหรับอัตราการเกิดของยุงในเวลาเริ่มต้นที่แตกต่างกัน พารามิเตอร์กำหนดให้เป็น $\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $l_v = \frac{1}{25}$, $\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.0001$, $\delta_1 = \frac{1}{14}$,

$$\delta_2 = \frac{1}{20}, \delta_3 = \frac{1}{14}, e_h = \frac{1}{7}, e_v = \frac{1}{14}, N_p = 10,000$$

3.10 ก) $M = 60,000$

3.10 ข) $M = 600$.

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



รูปที่ 3.11 แบบจำลองไบเฟอร์เคชันของสมการ (3.37)-(3.41) แสดงสถานะเสถียรของจุดสมดุลสำหรับค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่แตกต่างกัน $\blacklozenge\blacklozenge$ แทนผลเฉลยสถานะเสถียร และ $\bullet\bullet\bullet$ แทนผลเฉลยสถานะไม่เสถียร

จากผลที่ได้จะเห็นว่า สำหรับ $R_0 < 1$ E_1 จะเสถียร และ สำหรับ $R_0 > 1$ E_2 จะเสถียร ค่าสืบพันธุ์พื้นฐานนิยามโดย

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$R_1 = \sqrt{R_0} = \sqrt{\frac{I_h A}{\theta_h N_m B}}. \quad (3.51)$$

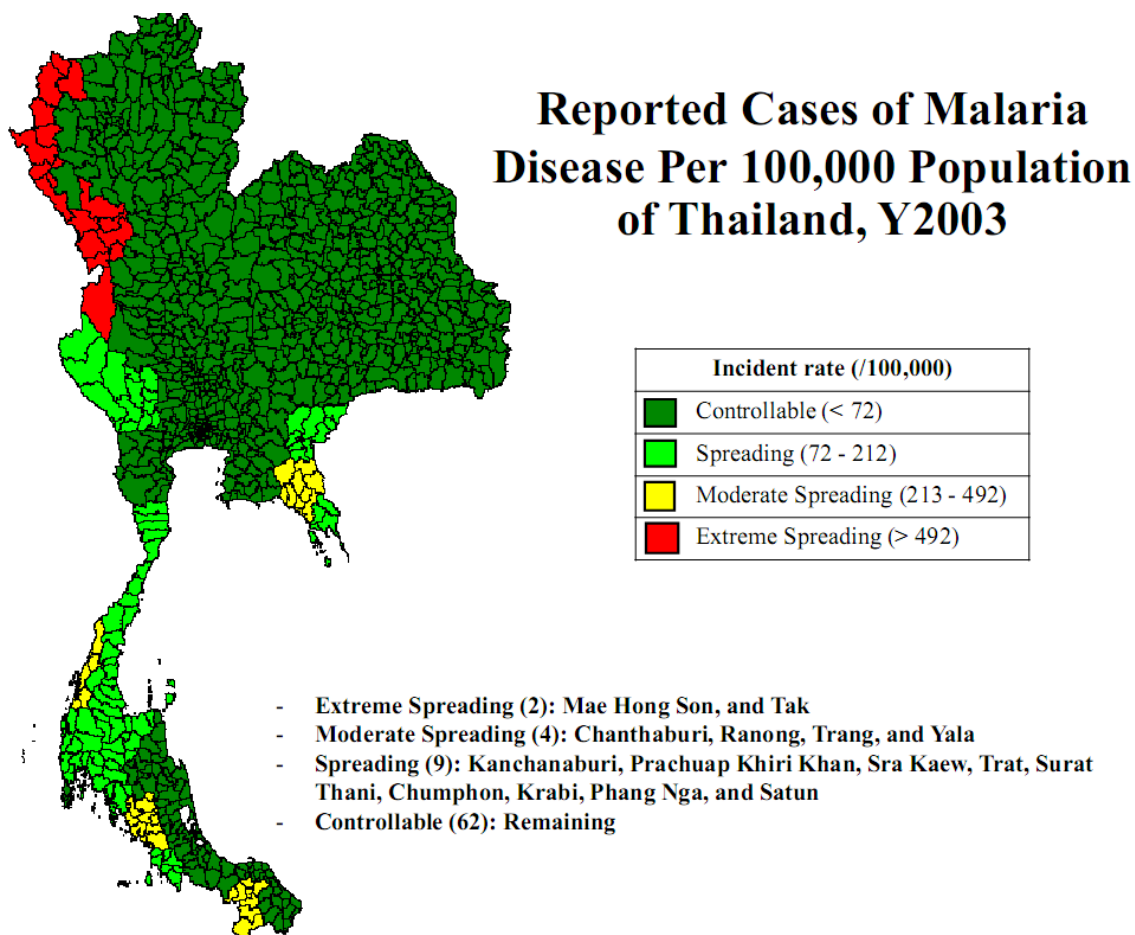
จากรูปที่ 3.9 จะเห็นได้ว่าเมื่อค่าสืบพันธุ์พื้นฐานมากขึ้น สัดส่วนของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อจะมีค่าน้อยลง แต่
สัดส่วนของประชากรกลุ่มอื่นจะมีค่ามากขึ้น จากสมการ (3.51) จะเห็นได้ว่าถ้าสามารถลดค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน
ได้ แล้วจำนวนของคนไข้โรคนี้นี้มีค่าลดลงส่งผลให้การระบาดของโรคนี้นี้มีค่าลดลง

บทที่ 4

การวิเคราะห์การระบาดของโรคมาลาเรียกับโดยใช้กระบวนการสโตนแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์

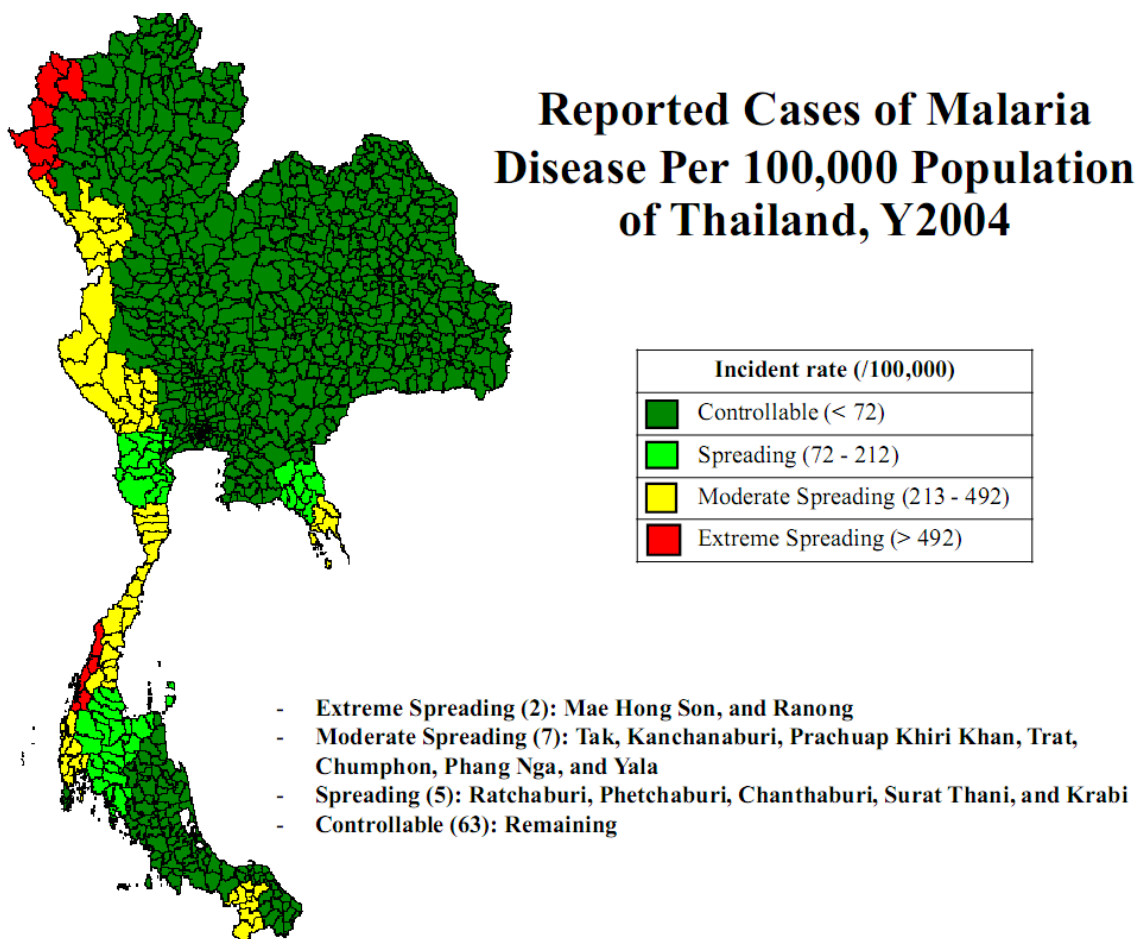
4.1 ระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ของโรคมาลาเรียในประเทศไทย (พ.ศ. 2546-2555)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของโรคมาลาเรียในประเทศไทยตั้งแต่ปีพ.ศ.2546 ถึงปีพ.ศ.2555 โดยใช้ความรู้ทางระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ ผลที่ได้ดังนี้



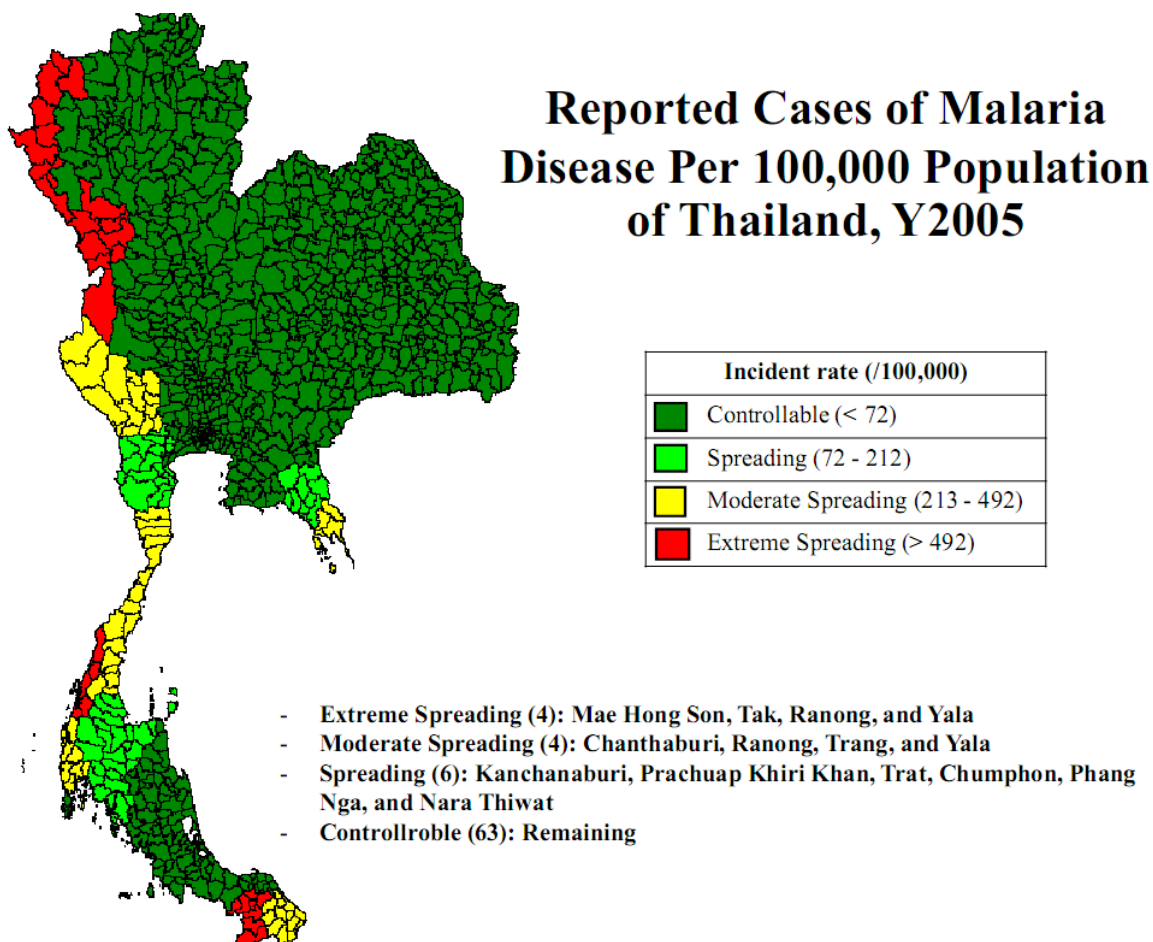
รูปที่ 4.1 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2003 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



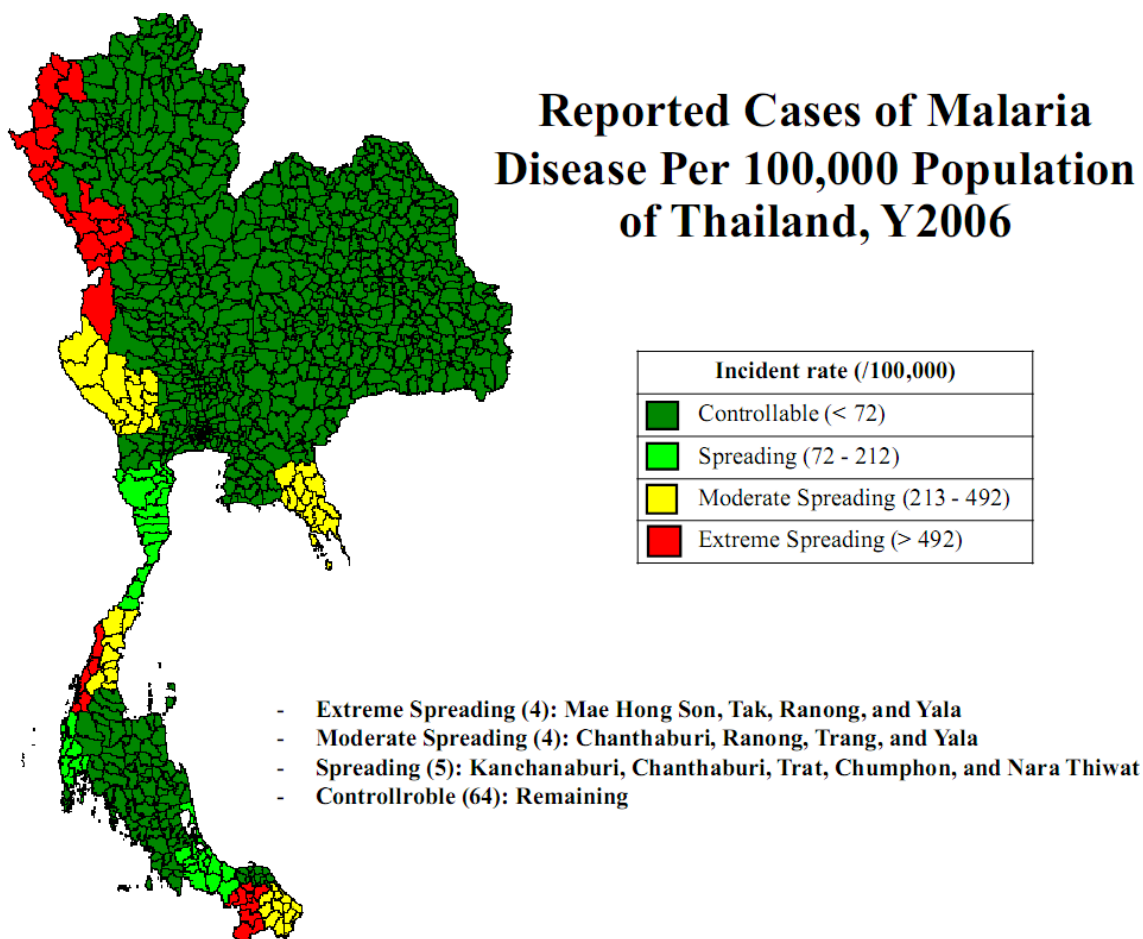
รูปที่ 4.2 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2004 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



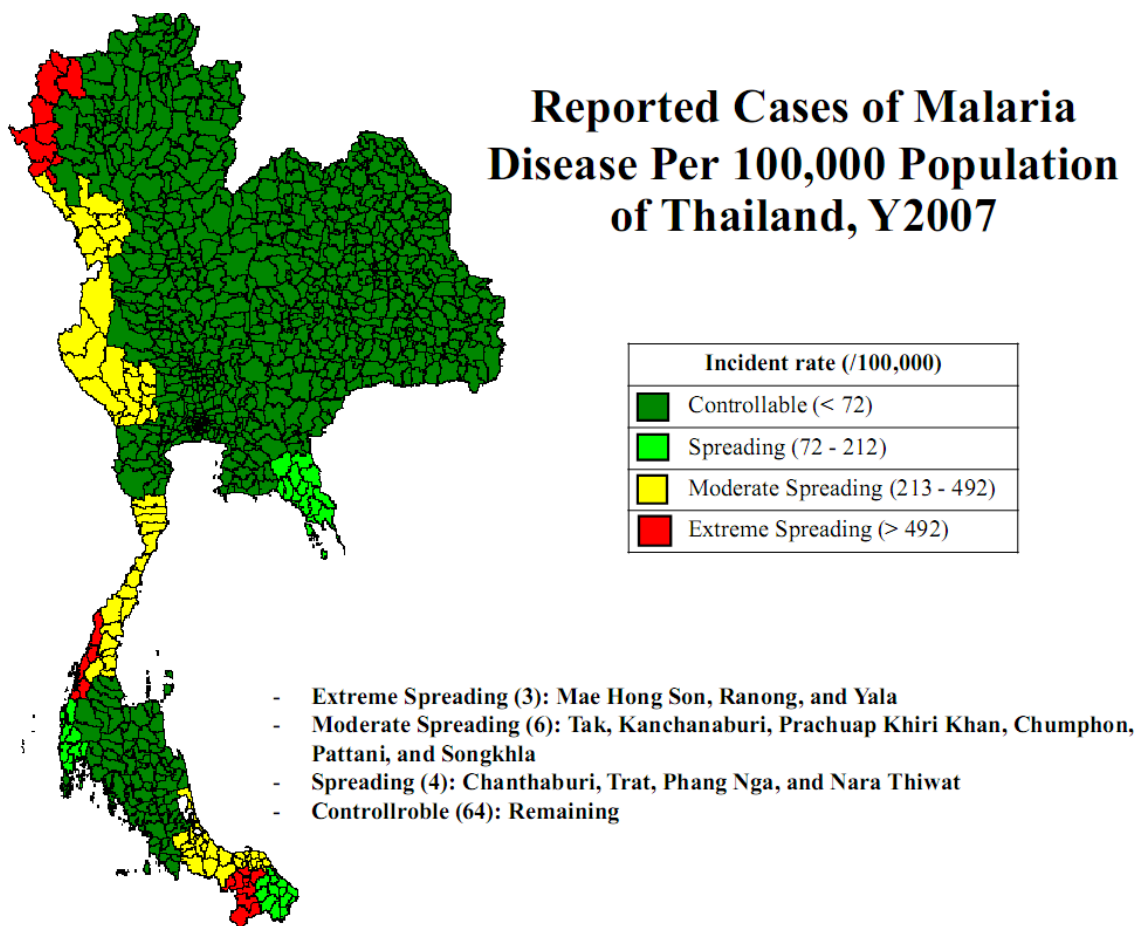
รูปที่ 4.3 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2005 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



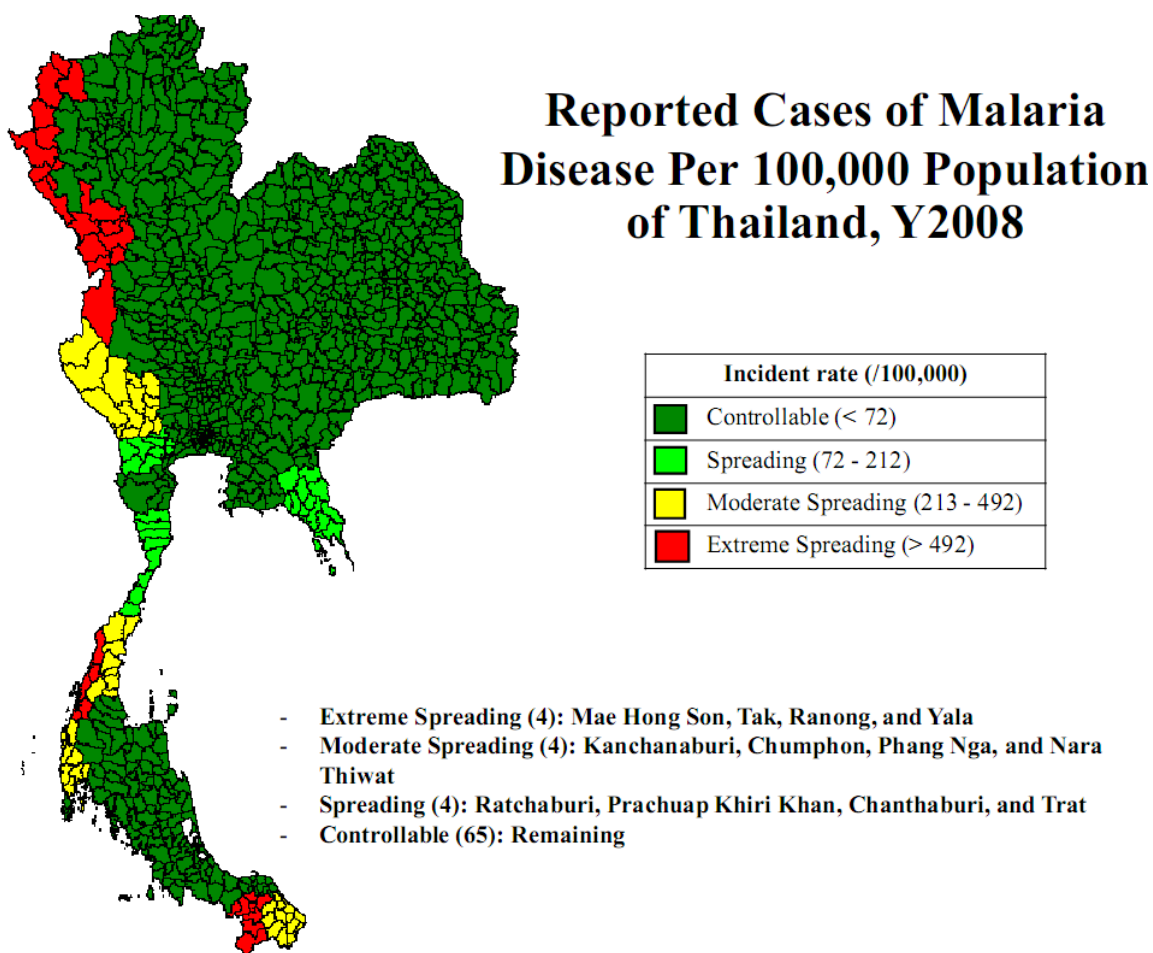
รูปที่ 4.4 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2006 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



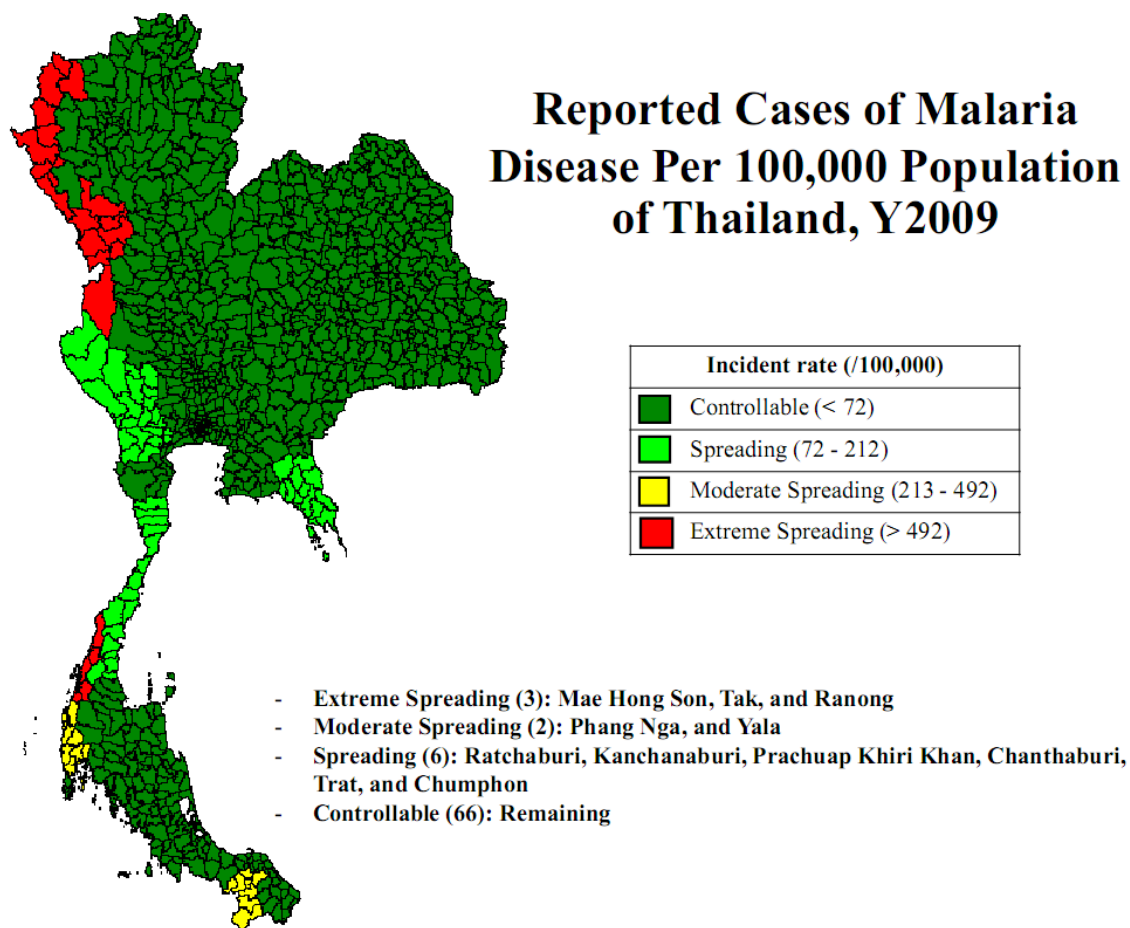
รูปที่ 4.5 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2007 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



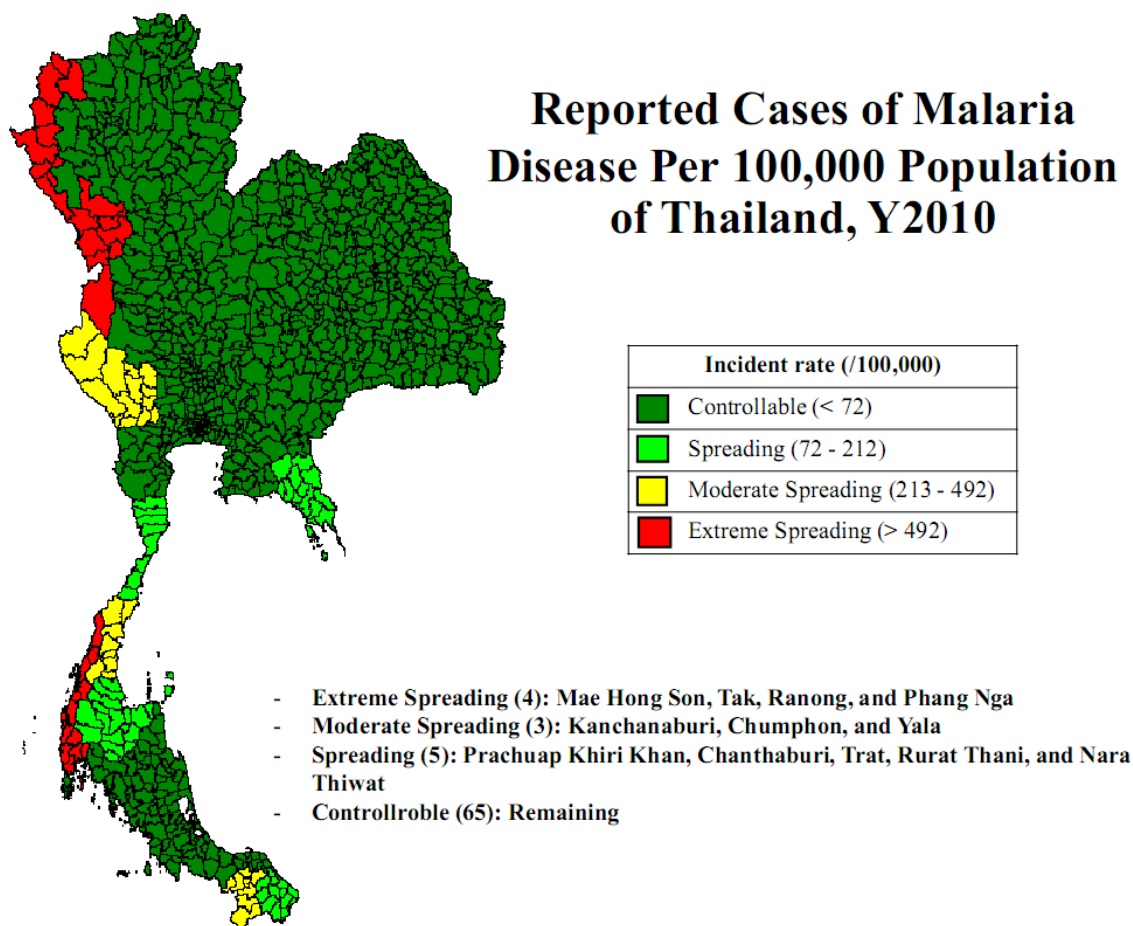
รูปที่ 4.6 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2008 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมalaria



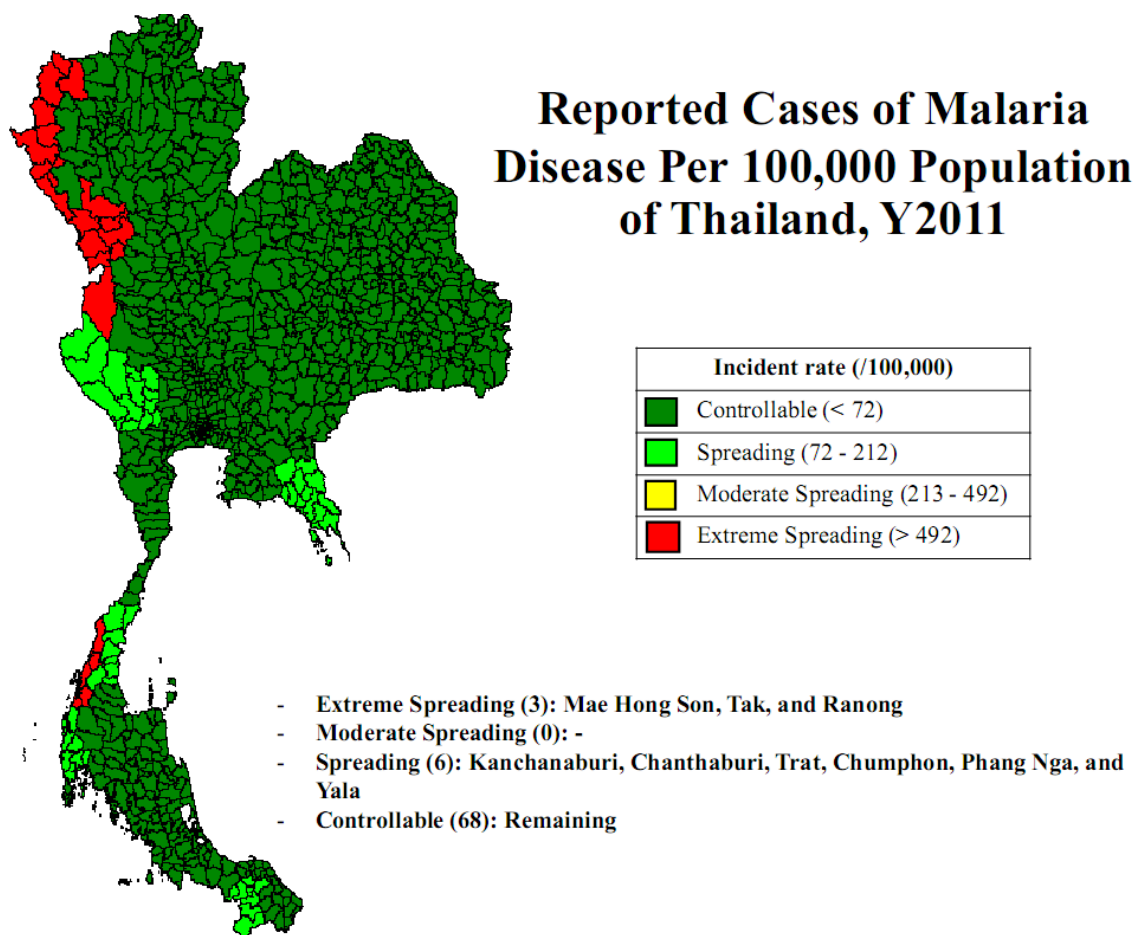
รูปที่ 4.7 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2009 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



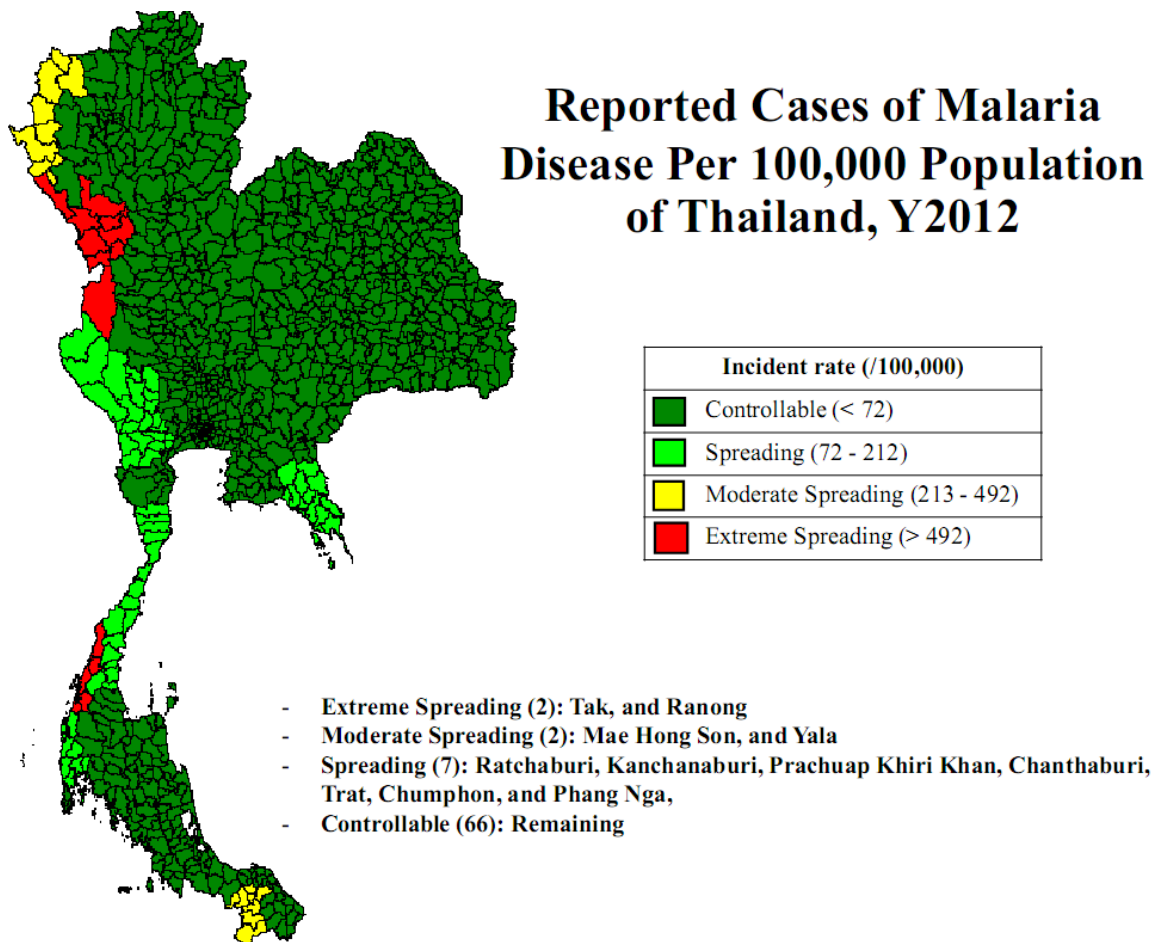
รูปที่ 4.8 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2010 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



รูปที่ 4.9 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2011 [21]

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



รูปที่ 4.10 การกระจายของผู้ป่วยรายจังหวัดในประเทศไทย ปี ค.ศ.2012 [21]

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยโรคมาลาเรียรายจังหวัดประเทศไทย พบว่าโรคมาลาเรียส่วนใหญ่พบตามชายแดนของประเทศไทยเนื่องจาก แหล่งเพาะพันธุ์ของยุงก้นปล่อง จะพบได้ตามบริเวณที่เป็นภูเขาสูง ป่าทึบ และมีแหล่งน้ำ ลำธาร

4.2 การใช้ความรู้ทางกระบวนการสโตนคอสติกกับการวิเคราะห์การระบาดของโรคมาลาเรีย

การระบาดของโรคมาลาเรียกับการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิดนำมาวิเคราะห์พร้อมทั้งประชากรมีการเคลื่อนย้าย สมการเชิงพลวัตของประชากรคน และยุงนำมาพิจารณา ประชากรคนแบ่งออกเป็น 5 กลุ่มคือ ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ผู้ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อ ผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ผู้ที่มีเชื้อฝังตัว ผู้ที่ฟื้นไข้ ยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ยุงที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อ และยุงที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ เนื่องจากยุงเมื่อติดเชื้อแล้วตาย การเคลื่อนย้ายของประชากรเป็นไปตามข้อกำหนดดังนี้ คือ เริ่มต้นมีประชากร K คน และบ้าน M หลังในแต่ละหมู่บ้าน ประชากรแต่ละคนสามารถเดินทางไปที่บ้านหลังไหนก็ได้โดยกระบวนการสุ่ม ในแต่ละวัน ประชากรแต่ละคนจะกลับมาในบ้านของตนเอง ไม่มีคนที่มาจากหมู่บ้านอื่น

ตัวแปรในแบบจำลองนิยามดังนี้

$S_{h,t,j}$ แทนจำนวนของผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$E_{h,t,j}$ แทนจำนวนของผู้ที่ติดเชื้อ แต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$I_{h,t,j}$ แทนจำนวนของผู้ที่ติดเชื้อ และสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$D_{h,t,j}$ แทนจำนวนของผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$R_{h,t,j}$ แทนจำนวนของผู้ที่ฟื้นไข้ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$S_{v,t,j}$ แทนจำนวนของยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$E_{v,t,j}$ แทนจำนวนของยุงที่ติดเชื้อ แต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

$I_{v,t,j}$ แทนจำนวนของยุงที่ติดเชื้อ และสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ในบ้านหลังที่ j ณ วันที่ t

ระบบสมการเชิงพลวัตที่นำมาอธิบายการระบาดของโรคแสดงได้ดังนี้

$$\Delta S_{h,t,j} = -(\gamma_{hf} + \gamma_{hv} + \gamma_{hm} + \gamma_{ho}) I_{v,t,j} S_{h,t,j} + (r_{1f} + r_{1v} + r_{1m} + r_{1o}) E_{h,t,j} - \alpha(r_{1v} + r_{1o}) I_{h,t,j} \\ + (r_{3v} + r_{3o}) D_{h,t,j} + (r_{4v} + r_{4o}) R_{h,t,j} + (r_{6f} + r_{6v} + r_{6m} + r_{6o}) I_{h,t,j}$$

$$\Delta E_{h,t,j} = (\gamma_{hf} + \gamma_{hv} + \gamma_{hm} + \gamma_{ho}) I_{v,t,j} S_{h,t,j}(t) - (r_{1f} + r_{1v} + r_{1m} + r_{1o}) E_{h,t,j}(t) - (\lambda_{hf} + \lambda_{hv} + \lambda_{hm} + \lambda_{ho}) E_{h,t,j}(t)$$

$$\Delta I_{h,t,j} = (\lambda_{hf} + \lambda_{hv} + \lambda_{hm} + \lambda_{ho}) E_{h,t,j} - (r_{5f} + r_{5v} + r_{5m} + r_{5o}) I_{h,t,j} + (r_{2v} + r_{2o}) D_{h,t,j} \\ - (r_{6f} + r_{6v} + r_{6m} + r_{6o}) I_{h,t,j}$$

$$\Delta D_{h,t,j} = \alpha(r_{1v} + r_{1o}) I_{h,t,j} - (r_{3v} + r_{3o}) D_{h,t,j} - (r_{2v} + r_{2o}) D_{h,t,j}$$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\Delta R_{h,t,j} = (r_{5f} + r_{5v} + r_{5m} + r_{5o}) I_{h,t,j}(t) - (r_{4v} + r_{4o}) R_{h,t,j}$$

$$\Delta S_{v,t,j}(t) = C - (\gamma_{vf} + \gamma_{vv} + \gamma_{vm} + \gamma_{vo}) I_{h,t,j}(t) S_{v,t,j}(t) - \mu_v S_{v,t,j}(t)$$

$$\Delta E_{v,t,j}(t) = (\gamma_{vf} + \gamma_{vv} + \gamma_{vm} + \gamma_{vo}) I_{h,t,j}(t) S_{v,t,j}(t) - (\lambda_{vf}(t) + \lambda_{vv}(t) + \lambda_{vm}(t) + \lambda_{vo}(t)) E_{v,t,j}(t) - \mu_v E_{v,t,j}(t)$$

$$\Delta I_{v,t,j}(t) = (\lambda_{vf}(t) + \lambda_{vv}(t) + \lambda_{vm}(t) + \lambda_{vo}(t)) E_{v,t,j}(t) - \mu_v I_{v,t,j}(t)$$

พารามิเตอร์มีความหมายดังนี้

พารามิเตอร์	ความหมาย
γ_{hf}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมจากยุงไปประชากรคน
γ_{hv}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์จากยุงไปประชากรคน
γ_{hm}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมมาลาริอี จากยุงไปประชากรคน
γ_{ho}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลเล่จากยุงไปประชากรคน
γ_{vf}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมจากประชากรคน ไปยุง
γ_{vv}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์จากประชากรคน ไปยุง
γ_{vm}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมมาลาริอี จากประชากรคน ไปยุง
γ_{vo}	อัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลเล่จากประชากรคน ไปยุง
α	ร้อยละของผู้ติดเชื้อที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในตับ
r_{lf}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม
r_{lv}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์
r_{lm}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อพลาสโมเดียมมาลาริอี
r_{lo}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลเล่

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

พารามิเตอร์	ความหมาย
r_{2v}	อัตราที่ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์
r_{2o}	อัตราที่ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์
r_{3v}	อัตราที่ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์
r_{3o}	อัตราที่ผู้ที่มีเชื้อฝังตัวอยู่เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์
r_{4v}	อัตราที่ผู้ฟื้นไข้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์
r_{4o}	อัตราที่ผู้ฟื้นไข้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์
r_{5f}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ฟื้นไข้
r_{5v}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ฟื้นไข้
r_{5m}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมมาลาเรียเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ฟื้นไข้
r_{5o}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ฟื้นไข้
r_{6f}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
r_{6v}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
r_{6m}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมมาลาเรียเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

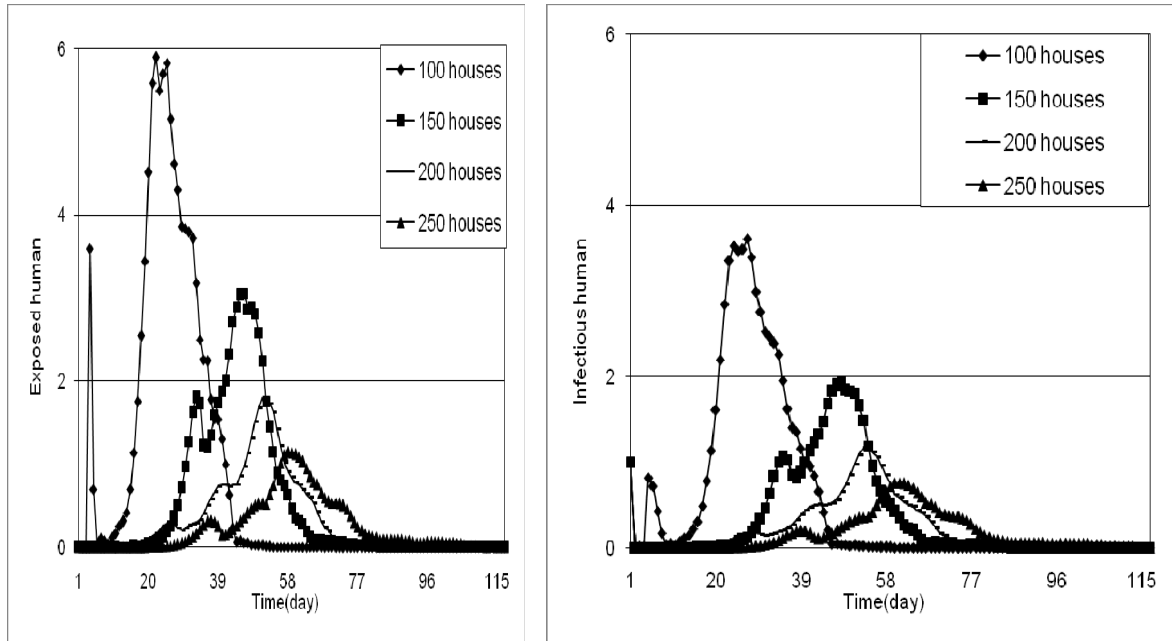
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

พารามิเตอร์	ความหมาย
r_{60}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
λ_{hf}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมในประชากรคน
λ_{hv}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ในประชากรคน
λ_{hm}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมพลาสโมเดียมมาลารีอีในประชากรคน
λ_{ho}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์ในประชากรคน
λ_{vf}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมในยุง
λ_{vv}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ในยุง
λ_{vm}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมพลาสโมเดียมมาลารีอีในยุง
λ_{vo}	อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมโอวัลต์ในยุง
μ_v	อัตราการเสียชีวิตของยุง
C	อัตราการเกิดใหม่ของยุง
K	จำนวนยุงทั้งหมด
M	จำนวนของบ้าน

ตารางที่ 4.1 แสดงตัวแปรและพารามิเตอร์ต่างๆสำหรับสำหรับแบบจำลองเชิงพลวัตของโรคมาลาเรีย

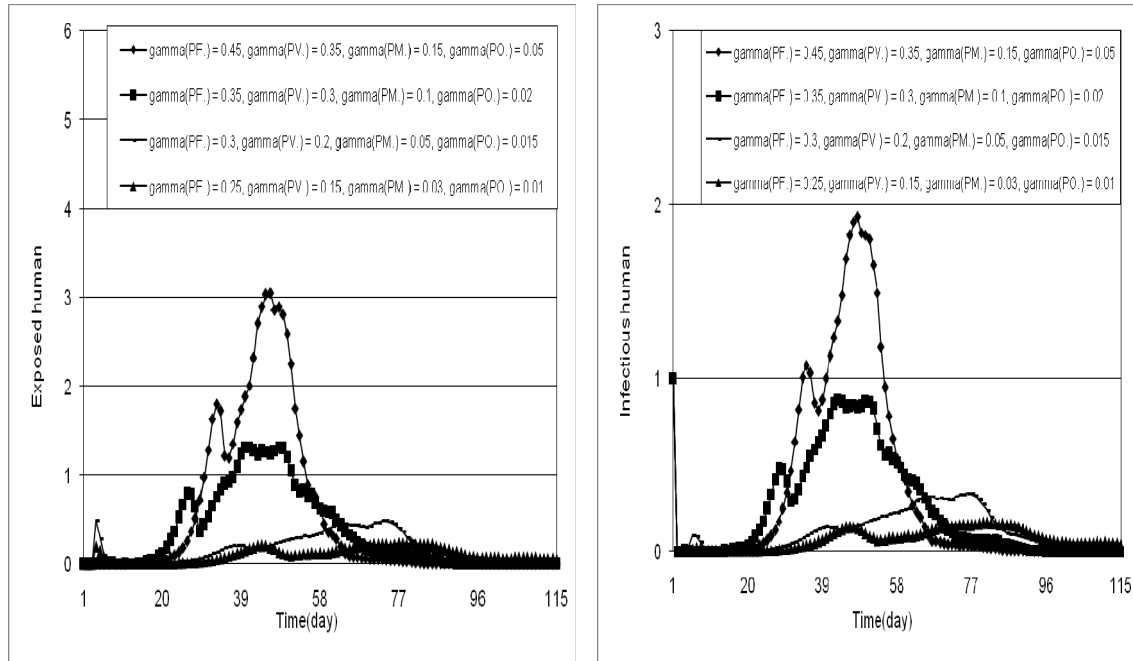
ผู้วิจัยได้ใช้การวิเคราะห์เชิงตัวเลขมาวิเคราะห์แบบจำลองเชิงพลวัต และพิจารณาการระบาดของโรค ณ สถานการณ์ที่แตกต่างกัน แสดงดังรูปต่อไปนี้

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย



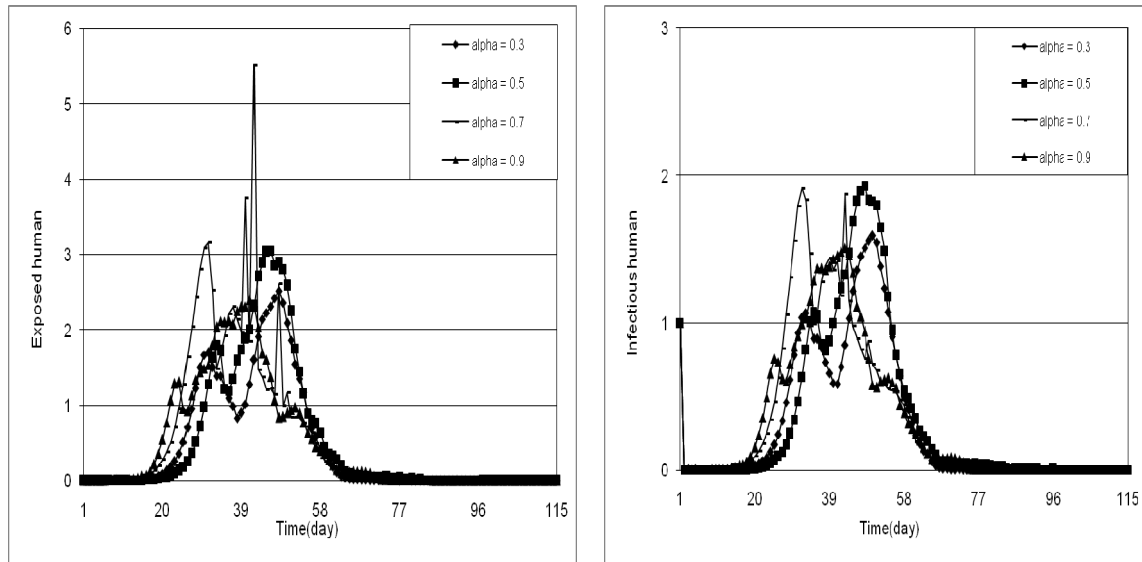
รูปที่ 4.11 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่อจำนวนบ้านมีจำนวนที่แตกต่างกันในแต่ละหมู่บ้าน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย



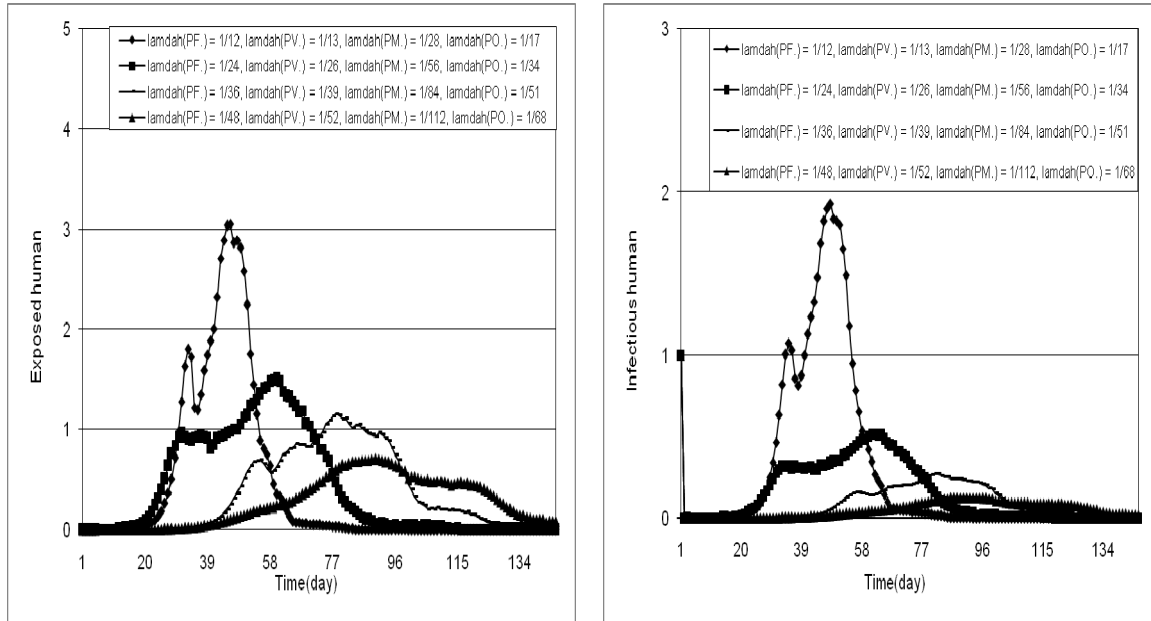
รูปที่ 4.12 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อพลาสมาเดียมทั้ง 4 ชนิดมีค่าแตกต่างกัน
เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$,
 $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$,
 $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$,
 $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



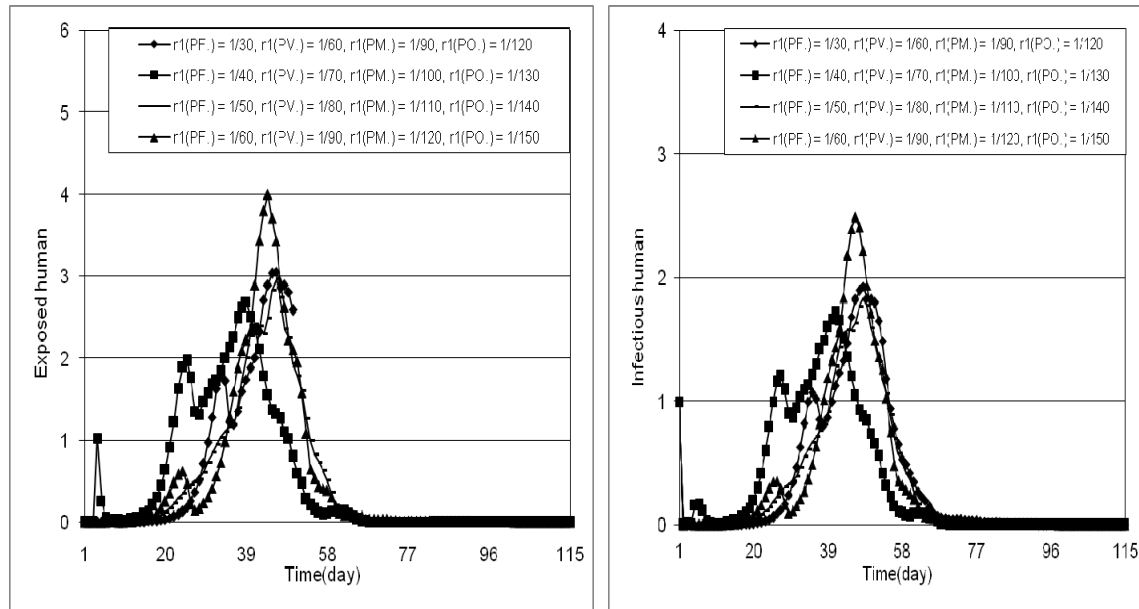
รูปที่ 4.13 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราร้อยละของผู้ติดเชื้อที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในตัวมีค่าแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย



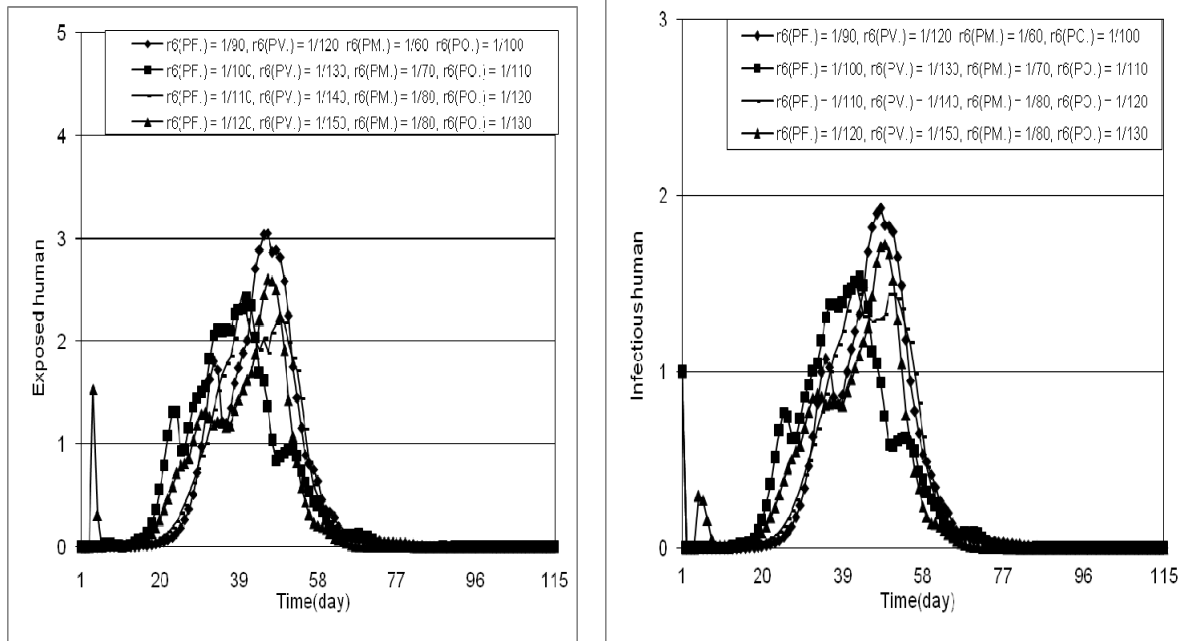
รูปที่ 4.14 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราการฟักตัวของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\mu_v = 1/45$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย



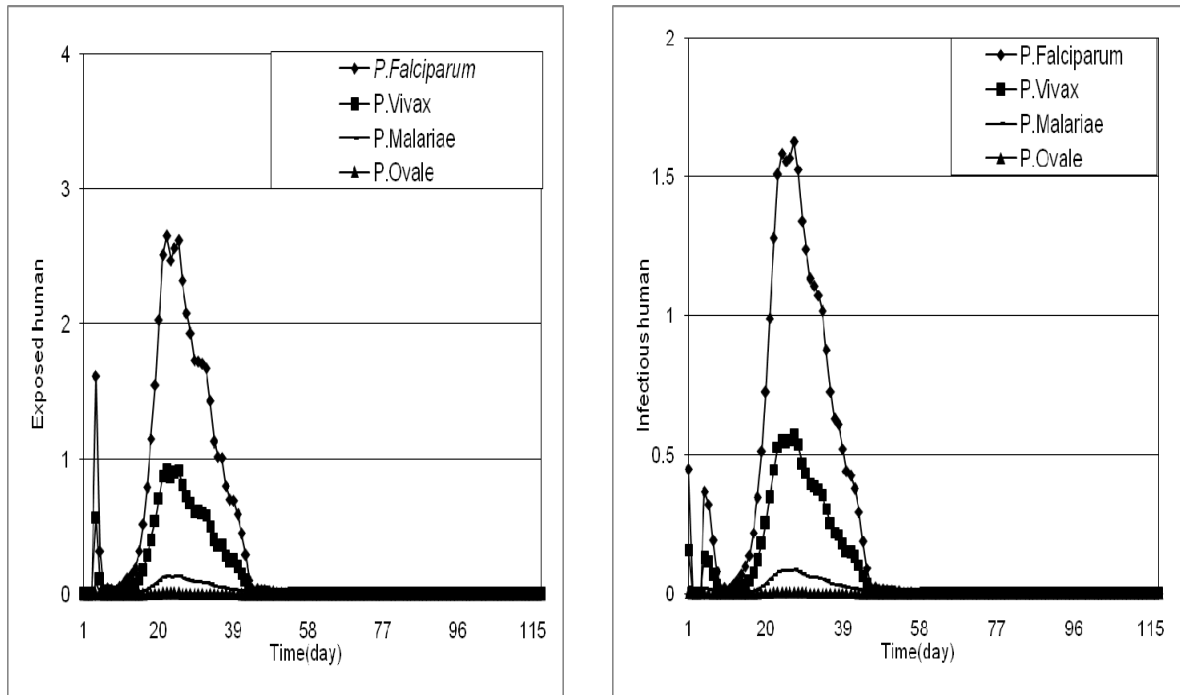
รูปที่ 4.15 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{2v} = 1/(5 \cdot 30)$, $r_{2o} = 1/(5 \cdot 30)$, $r_{3v} = 1/(3 \cdot 30)$, $r_{3o} = 1/(6 \cdot 30)$, $r_{4v} = 1/(5 \cdot 30)$, $r_{4o} = 1/(3 \cdot 30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมลาเรีย



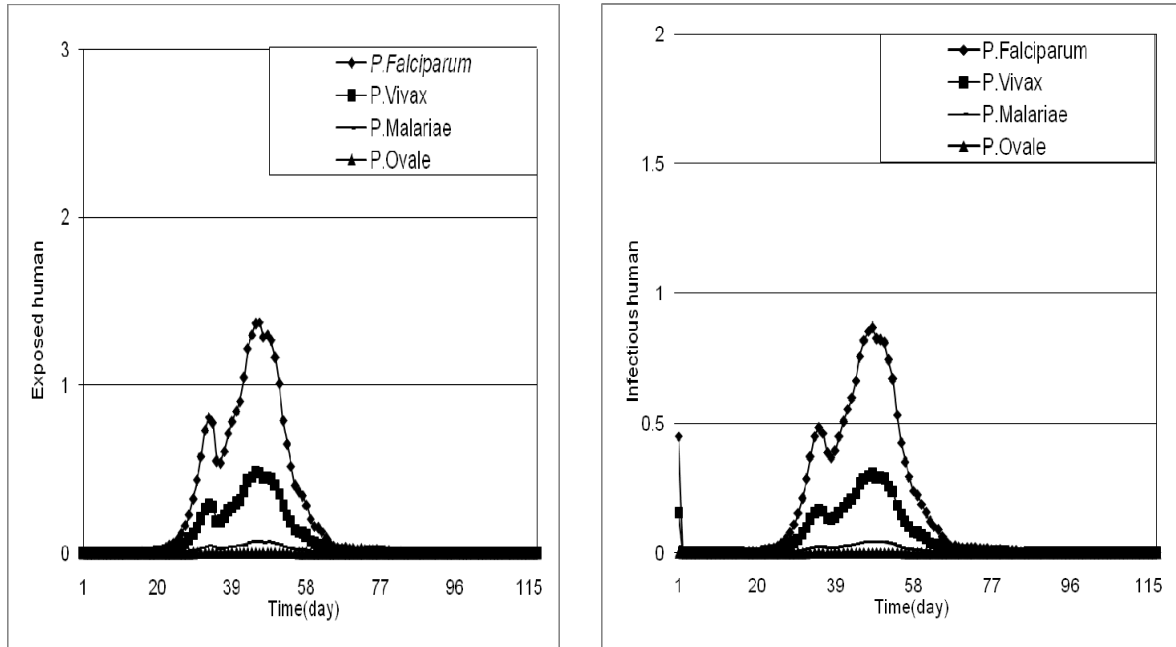
รูปที่ 4.16 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองเมื่ออัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของเชื้อทั้ง 4 ชนิดแตกต่างกัน เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$

- ผลเฉลยเชิงตัวเลขสำหรับจำนวนบ้านที่แตกต่างกันในแต่ละหมู่บ้าน



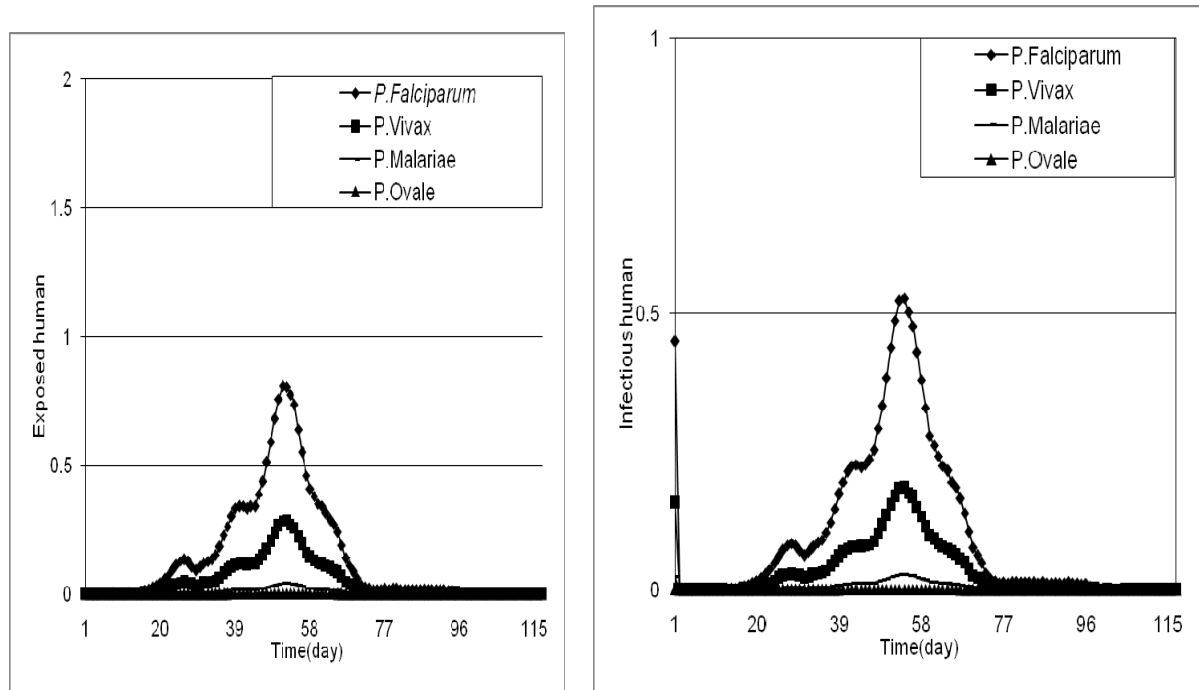
รูปที่ 4.17 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 100$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



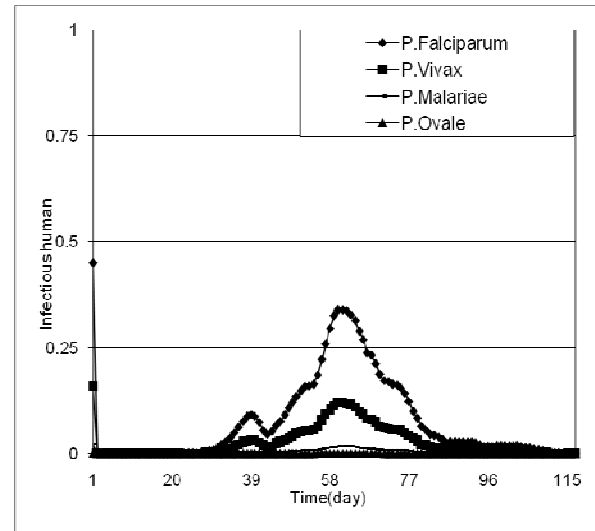
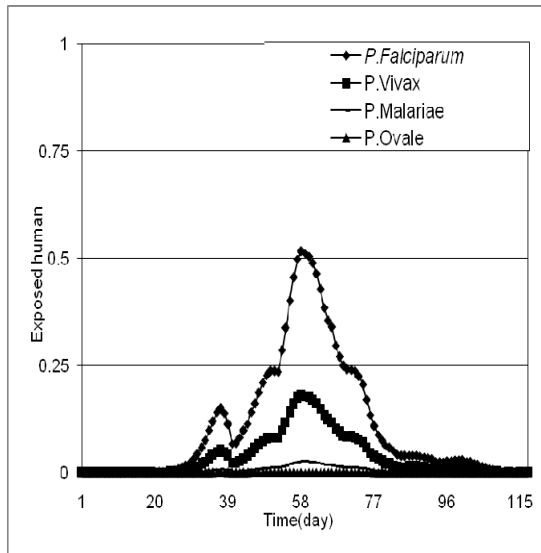
รูปที่ 4.18 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



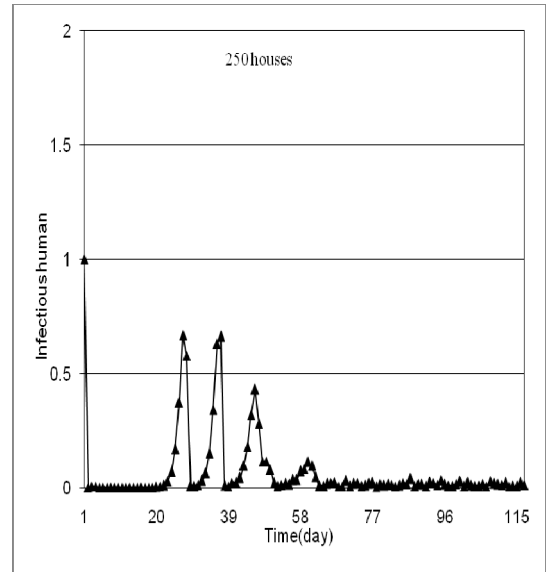
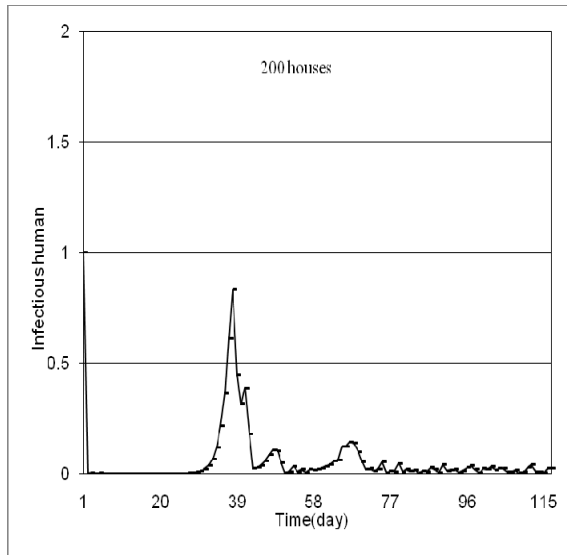
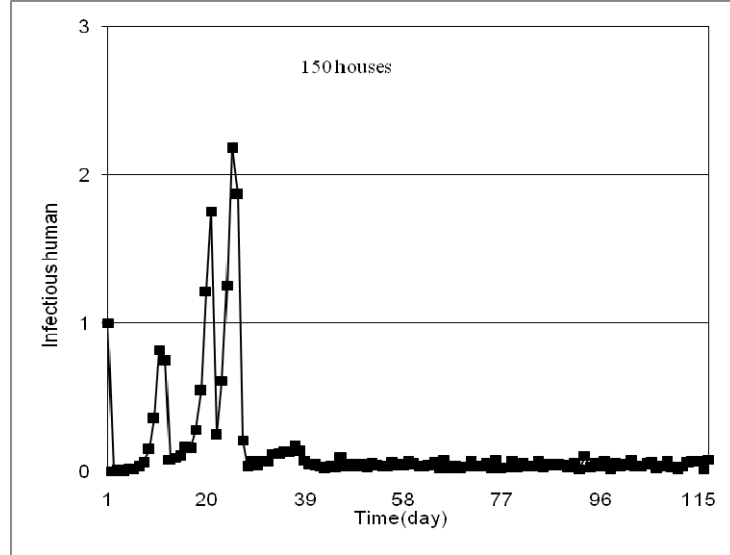
รูปที่ 4.19 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 200$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย



รูปที่ 4.20 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อพลาสมาเดียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 10,000$, $M = 250$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

นอกจากนั้น ผลเฉลยเชิงตัวเลขนำมาวิเคราะห์สำหรับกรณีที่ไม่พิจารณาการฟักตัวของเชื้อพลาสมาเดียมทั้ง 4 ชนิด ดังนี้



รูปที่ 4.21 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลองแสดงถึงการกระจายของผู้ป่วยสำหรับจำนวนบ้านที่แตกต่างกัน เมื่อ
กำหนดพารามิเตอร์ดังนี้ $K = 300$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$,
 $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} =$
 $1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$,
 $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\mu_v = 1/45$

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

ผลเฉลยเชิงตัวเลขนำมาแสดงสำหรับชุดพารามิเตอร์ที่แตกต่างกัน จำนวนบ้านที่แตกต่างกัน อัตราการถ่ายทอดเชื้อที่แตกต่างกัน อัตราร้อยละของผู้ติดเชื้อที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในตับมีค่าแตกต่างกัน อัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิดมีค่าแตกต่างกัน จากผลเฉลยเชิงตัวเลขที่ได้ จะเห็นได้ว่า ขนาดของการระบาดเพิ่มขึ้นเมื่อจำนวนบ้านน้อยลง อัตราการถ่ายทอดเชื้อสูงขึ้น อัตราร้อยละของผู้ติดเชื้อที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ในตับมีค่าน้อยลง อัตราการฟักตัวของเชื้อสูงขึ้น อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อลดลง และอัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงขึ้น ระยะเวลาการกระจายของโรคนานขึ้นเมื่อจำนวนบ้านสูงขึ้น อัตราการถ่ายทอดเชื้อลดลง และอัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมลดลง นอกจากนั้น ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาได้นำมาแสดงสำหรับพลาสโมเดียมแต่ละชนิด สำหรับจำนวนบ้านที่แตกต่างกัน จะเห็นได้ว่า คนไข้โรคมาลาเรียส่วนใหญ่ติดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม พลาสโมเดียมไวแวกซ์ พลาสโมเดียมมาลาริอี และ พลาสโมเดียมโอวัลเล่ตามลำดับ นอกจากนั้นในงานวิจัยนี้ยังพิจารณาการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เมื่ออัตราการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไม่นำมาพิจารณา ผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นแนวทางในการลดการระบาดของโรคมาลาเรียเมื่อมีการเคลื่อนที่ของประชากรต่อไป

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

บทที่ 5

สรุป วิจัย และเสนอแผนงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้เราได้ศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยในแบบจำลองสำหรับโรคมาลาเรียโดยคำนึงถึงอิทธิพลการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม พลาสโมเดียมไวแวกซ์ พลาสโมเดียมมาลาเรีย และพลาสโมเดียมโอวัลต์ ในแบบจำลองแบบแรกและแบบที่สอง ผู้วิจัยสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยพิจารณาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ และพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ต่อมาผู้วิจัยสร้างสมการเชิงพลวัตเพื่ออธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงของประชากรแต่ละกลุ่ม โดยพิจารณาการฟักตัวของเชื้อพลาสโมเดียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อประชากรมีการเดินทางไปมาหาสู่กันระหว่างบ้านแต่ละหลัง ทฤษฎีการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน กระบวนการสโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์ นำมาวิเคราะห์ในงานวิจัยนี้ ในแบบจำลองแต่ละแบบจะได้เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง โดยการใช้เงื่อนไข Routh-Hurwitz ตรวจสอบความเสถียรของจุดสมดุลแต่ละจุด ผลที่ได้จากทฤษฎีทำให้ได้ชุดของค่าพารามิเตอร์ที่สามารถลดการระบาดของโรค และแสดงในรูปของค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่หมายถึงจำนวนผู้ป่วยโดยเฉลี่ยที่เกิดจากการติดเชื้อของผู้ป่วยระยะที่หนึ่ง ซึ่งแสดงในรูปของเงื่อนไขที่ครอบคลุมถึงความเสถียรของสภาวะระบาดภายในและสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง ซึ่งชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ได้ นั้นจะมีผลทำให้ลดการระบาดของโรคนี้ ผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาพิจารณาสำหรับสถานการณ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งในทางการแพทย์นั้น ชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ทำให้เกิดความเสถียรนั้นสามารถลดการระบาดของโรคนี้ได้นั่นเอง

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงปริมาณน้ำฝนหรือปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ที่มีผลต่อจำนวนยุงก้นปล่อง งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

เอกสารอ้างอิง

- [1] ปรัชญา สมบูรณ์ มาลาเรีย Available from: http://www.med.cmu.ac.th/dept/parasite/Lecture%20Note/malaria_pradya.doc
- [2] ศูนย์การเรียนรู้สู่ศึกษาและพฤติกรรมสุขภาพ มาลาเรีย
Available from: <http://www.vachiraphuket.go.th/www/public-health/index.php?name=knowledge&file=readknowledge&id=218>
- [3] สุนทร โคมปราชญ์ และ ศิริพร ขงชัยตระกูล โรคมาลาเรีย
Available from: <http://dpc2.ddc.moph.go.th/option/PSO/pso2/data/pic/28.doc>
- [4] K.P. Paaijmans, A.F.Read, & M.B.Thomas, “Understanding the link between malaria risk and climate”, *PNAS*, vol.106, no.33, pp.13844-13849, 2009.
- [5] E.K.Leah., *Mathematical models in biology*; 1988, Random House, Inc.
- [6] M.Robert, *Stability and complexity in model ecosystem*; 1973, Princeton university press.
- [7] H.N. Agiza, :”On the Analysis of Stability, Bifurcation, Chaos and Chaos Control of Kopel Map”, *Chaos, Solitons, & Fractals*, vol.10, pp.1909-1916, 1999.
- [8] M.T.Yassen, “Chaos control of Chen chaotic dynamical system”, *Chaos, Solitons & Fractals* vol.15, pp.271-283, 2003.
- [9] B.D.Bassard, *Theory and application of Hopf bifurcation*, Cambridge U. Press, Cambridge 1981.
- [10] B. Bamieh, Lecture 6: Stability of Dynamic Systems Lyapunov’s Direct Method, University of California, 1999.
- [11] Lyapunov Stability Theory, Available from: <http://control.ee.ethz.ch/~apnoco/Script/08.pdf>
- [12] J. LA Salle, & S. Lefschetz, *Stability by Liapunov’s direct method*. New York: Academic Press, 1961.
- [13] J.D.Hoffman, *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill, 1993.
- [14] Geographic information system, Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Geographic_information_system

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตนคอสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

- [15] What is GIS?, Available from: <http://www.gis.com/whatisgis/>
- [16] พฤติกรรมต่างๆ ของยุงก้นปล่อง, Available from: <http://www.jcc2u.com/jcc2006/contentdetail.asp?content=C46>,
- [17] มหิรุทธ มุ่งถิ่น, การป้องกันและควบคุมไข้มาลาเรีย, Available from: <http://www.gmwebsite.com/upload/thaimilitarymedicine.com/file/unit10.doc>
- [18] S. Puangsa-aret *et al.*, “Study on the Ecology of Anopheline Larvae in Malaria Endemic Areas of Tanowsri Canton, Suanphung District, Ratchaburi Province,” *J Trop Med Parasitol*, vol. 29, pp. 56-64, 2006.
- [19] มาลาเรีย , Available from: http://www.ipst.ac.th/thaiversion/publications/in_sci/malaria.html
- [20] องค์การอนามัยโลก, *มาลาเรีย*, Available from: <http://www.who.int/topics/malaria/en/>
- [21] กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข, *มาลาเรีย*, รายงานการเฝ้าระวังโรค
- [22] สำนักโรคติดต่อภายใน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- [23] R. Ross, *The Prevention of Malaria*, John Murray, London, 1911.
- [24] G. Macdonald, *The Epidemiology and Control of Malaria*, Oxford University Press, London, 1957.
- [25] K. Dietz, L. Molineaux, & A. Thomas, “A malaria model tested in the African savannah”, *Bull. Org.mond. Sante*, vol 50, pp. 347-357, 1974.
- [26] J. L. Aron, “Mathematical modeling of immunity to malaria,” *Mathematical Biosciences*, vol.90, pp.385- 396, 1988.
- [27] J. C. Koella, “On the use of mathematical models of malaria transmission”, *Acta Trop*, vol. 49, pp.1-25, 1991.
- [28] M. E. Halloran, & C. J. Struchiner, “Modeling transmission dynamics of stage-specific Malaria vaccines”, *Parasitol Today*, vol.8, pp. 77-85, 1992.
- [29] S. W. Lindsay, & M. H. Birley, “Climate change and malaria transmission”, *Annals of Tropical medicine and parasitology*, vol. 90, pp. 573-588, 1996.
- [30] G. A. Ngwa, & W. S. Shu, “A mathematical model for endemic malaria with variable Human and mosquito populations”, , Available from: http://www.ictp.trieste.it/pub_off.
- [31] H. M. Yang, “Malaria transmission model fir different levels of acquired immunity and

การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโโทแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์
เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

- immunity and temperature-dependent parameters (vector) ”, *Revista de Saude Publica J Public Health*, vol.34, pp. 223-231, 2000.
- [32] H. M. Yang,& M. U. Ferreira, “Assessing the effects of global warming and local social and economic conditions on the malaria transmission”, *Revista de Saude Publica J Public Health*, vol. 34, pp.214-222, 2000.
- [33] H. M. Yang, “Modeling directly transmission infections in a routinely vaccinated population-the force of infection described by a Volterra integral equation”, *Applied Math Comput*, vol.122, pp. 27-58, 2001.
- [34] J. C. Koella,& C. Boete, “A model for the coevolution of immunity and immune evasion in vector-borne diseases with implications for the epidemiology of malaria”, *The American Naturalist*, vol. 161, pp. 698-707, 2003.
- [35] G. A. Ngwa, “Modelling the dynamics of endemic malaria in growing populations”, *Discrete and continuous dynamical systems-series B*, vol. 4, pp. 1173-1202, 2004.
- [36] P.Pongsumpun and I.M.Tang, “Mathematical Model for the transmission of *Plasmodium Vivax* Malaria”, *Int J. math. Mod. Met. Appl. Sci.*, vol.3, pp.117-121, 2007.
- [37] P.Pongsumpun and I.M.Tang, “Transmission Model for *Plasmodium Vivax* Malaria: Conditions for Bifurcation” , *Int. J. Biol Med. Sci.*, vol.3, pp.161-168, 2008.
- [38] P.Pongsumpun and I.M.Tang, “The transmission dynamics of *Plasmodium vivax* malaria at the local level”, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, pp.406-410, 2008.
- [39] P.Pongsumpun and I.M.Tang, “Mathematical model of *Plasmodium Vivax* and *Plasmodium Falciparum* Malaria”, *Int. J. math. Mod. Met. Appl. Sci.* 2009, vol.3, pp.283-290.
- [40] P.Pongsumpun and I.M.Tang, “The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax* Malaria between Thai and Burmese”, *Int. J. math. Mod. Met. Appl. Sci.* 2009, vol.3, pp.19-26.
- [41] P. Pongsumpun, “Influence of incubation of virus for the transmission of dengue disease”, *Int. J. math. Mod. Met. Appl. Sci.* , vol.1, pp.122-126, 2007.

ภาคผนวก ก

นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง

A1. Theoretical Background

Many biological problems can be explained mathematically by a set of differential equation, which may be nonlinear. In many situations, it is possible to replace the nonlinear differential equation by a set of related linear differential equation that approximates the real nonlinear equation close enough to give useful effects. The method of “linearization” may not always be appropriated. Then the original nonlinear differential equation must be considered. The study of nonlinear differential equation is usually confined to a variety of special cases and we have to use various approximation methods. In this part, we shall give an introduction to the method which we use in this research.

Definition A.1 A point $X_e \in \mathfrak{R}^n$ is an equilibrium point (or stationary point, singular point, critical point or rest point) of

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X) \quad (A.1)$$

if $f(t, X_e) = 0$ for all $t \geq t^*$.

If X_e is an equilibrium point of (A.1) at t^* , then it is an equilibrium point for all $\tau \geq t^*$.

Definition A.2 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if for every $\delta > 0$ and any $t_0 \in \mathfrak{R}^+$ there is a $\omega(\delta, t_0) > 0$ such that

$$|u(t, t_0, \gamma)| < \delta \quad \text{for every } t \geq t_0$$

whenever $|\gamma| < \omega(\delta, t_0)$ where $u(t, \gamma)$ is the solution of (A.1).

Definition A.3 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is asymptotically stable if

- 1) it is stable and
- 2) for every $t_0 \geq 0$ there is an $\varepsilon(t_0) > 0$ such that

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t, t_0, \gamma) = 0 \quad \text{whenever } |\gamma| < \varepsilon \quad [54] \quad (A.2)$$

Definition A.4 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is unstable if it is not stable. In this case there is a $t_0 \geq 0$ and a sequence $\gamma_n \rightarrow 0$ of initial points and a sequence t_m such that $|u(t_0 + t_m, t_0, \gamma_m)| \geq \gamma$ for every $m, t_m \geq 0$.

For more general setting, consider a system of two autonomous first-order differential equations :

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\frac{dX}{dt} = g_1(X, Y) \quad (A.3)$$

$$\frac{dY}{dt} = g_2(X, Y) \quad (A.4)$$

where g_1 and g_2 are nonlinear functions. We let $(\bar{X}, \bar{Y})$ is the equilibrium point, then

$$g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0. \quad (A.5)$$

Setting the solution at any time in the form

$$X(t) = \bar{X} + x(t) \quad (A.6)$$

and

$$Y(t) = \bar{Y} + y(t). \quad (A.7)$$

This method is called perturbation of the equilibrium point. We substitute $X(t)$ and $Y(t)$ from (A.6) and (A.7) into (A.3) and (A.4),

$$\frac{d}{dt}(\bar{X} + x) = g_1(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \quad (A.8)$$

$$\frac{d}{dt}(\bar{Y} + y) = g_2(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \quad (A.9)$$

On the left hand side, we expand the derivatives and on the right hand side, we expand g_1 and g_2 in a Taylor series about the equilibrium point $(\bar{X}, \bar{Y})$. Then we obtain

$$\frac{d\bar{X}}{dt} + \frac{dx}{dt} = g_1(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \quad (A.10)$$

+ terms of order x^2, y^2, xy and higher,

$$\frac{d\bar{Y}}{dt} + \frac{dy}{dt} = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \quad (A.11)$$

+ terms of order x^2, y^2, xy and higher,

where $g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})$ is $\frac{\partial g_1}{\partial x}$ calculated at $(\bar{X}, \bar{Y})$ and similarly for $g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})$ and other terms.

By the definition of the equilibrium point, we have $\frac{d\bar{X}}{dt} = 0, \frac{d\bar{Y}}{dt} = 0$, $g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$ and $g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$. We consider only linear term. Thus from (A.10) and (A.11), we obtain

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= a_{11}x + a_{12}y, \\ \frac{dy}{dt} &= a_{21}x + a_{22}y.\end{aligned}$$

We denote J as the Jacobian matrix of equations (A.3) and (A.4) and is given by

$$J(\bar{X}, \bar{Y}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial x} & \frac{\partial g_1}{\partial y} \\ \frac{\partial g_2}{\partial x} & \frac{\partial g_2}{\partial y} \end{bmatrix}_{(\bar{X}, \bar{Y})}.$$

Letting $\alpha = a_{11} + a_{22}$

$$\beta = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$$

and $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is called the discriminant.

Then the characteristic equation is $\lambda^2 - \alpha\lambda + \beta = 0$

The eigenvalues are obtained from:

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm \sqrt{\gamma}}{2}$$

A linear system can have at most one equilibrium point, (0,0) if $\beta = \det J \neq 0$.

Theorem A.1 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if all eigenvalues of J have negative real parts and every eigenvalues of J which has a zero real part is a simple zero of the characteristic polynomial of J .

The behavior of the equilibrium points of the system of equations (A.3) and (A.4) can be determined by considering the different kinds of eigenvalues of the Jacobian matrix.

The different behavior of equilibrium points are determined from the characteristics of eigenvalues of J .

- i) The eigenvalues of J are real and distinct.
- ii) The eigenvalues of J are real and repeated.
- iii) The eigenvalues of J are complex.

The behaviors of the equilibrium points for all three cases are described as follows.

Case I The eigenvalues of J are real and distinct. There are three possible behaviors.

- a. If both eigenvalues of J are negative, the equilibrium point will be a stable-two tangent node (Figure A.1).

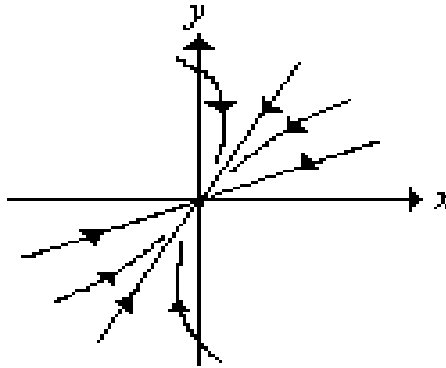
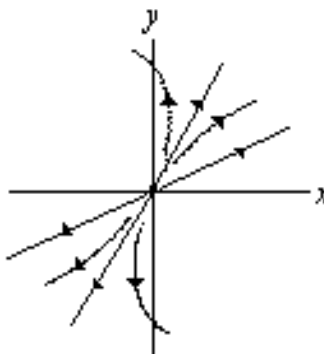


Figure A.1 A stable two-tangent node.



- b. If both eigenvalues of J are positive, the equilibrium point will be an unstable two - tangent node(Figure A.2).

Figure A.2 An unstable two-tangent node.

- c. If the eigenvalues of J have opposite signs, the critical point will be a saddle point (Figure A.3).

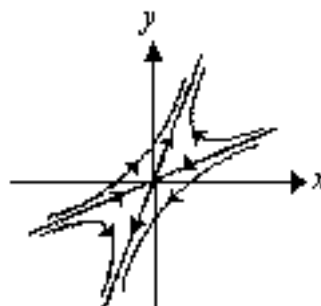
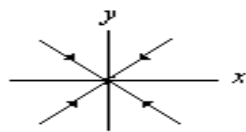


Figure A.3 A saddle point.

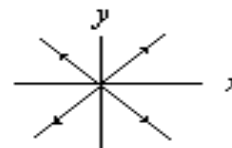
ii) The eigenvalues of J are real and repeated. There are two possible behaviors.

a. If J is diagonal and J is similar to the matrix as $J = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix}$, then the

critical point is called a stellar node which be stable if $\lambda < 0$ and unstable if $\lambda > 0$ (Figure A.4).



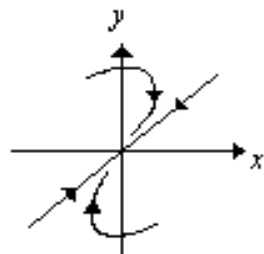
(a) Stable



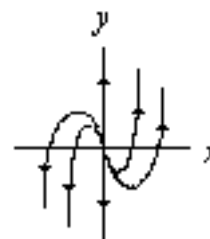
(b) Unstable

Figure A.4 A stellar node.

b. If J is not diagonal, then it is not similar to a diagonal matrix. The critical point is called a stable one-tangent node if $\lambda < 0$, and an unstable one-tangent node if $\lambda > 0$ (Figure A.5).



(a) Stable



(b) Unstable

Figure A.5 The one-tangent node.

iii) The eigenvalues of J are complex.

It is necessary and sufficient that $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is negative and then

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm i\sqrt{-\gamma}}{2}$$

There are six possible behaviors as follows.

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

- a. If $\alpha > 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be unstable node.
- b. If $\alpha < 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be stable node.
- c. If $\alpha < 0$ then the equilibrium point will be a saddle point.
- d. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha > 0$, then the equilibrium point will be an unstable spiral node (Figure A.6).

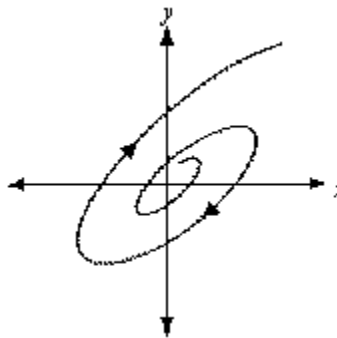
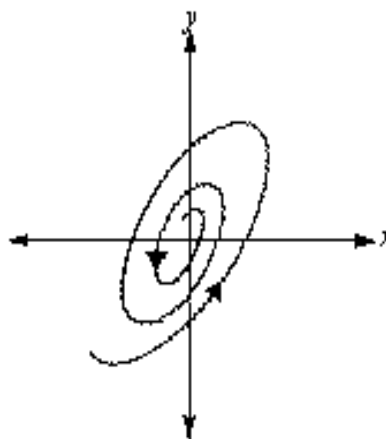


Figure A.6 An unstable spiral node.

- e. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha < 0$, then the equilibrium point will be a stable spiral node

Figure A.7 A stable spiral node.

- f. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha = 0$ mean that the eigenvalues of J are purely imaginary, then the



critical point will be a center (Figure A.8).

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

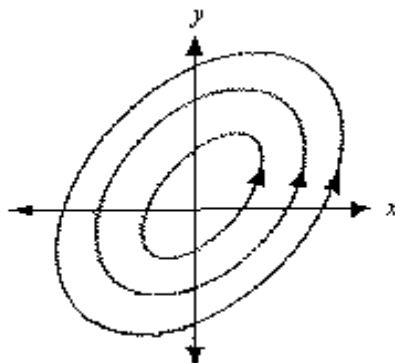


Figure A.8 A center.

In this section, we use the above ideas to apply for systems of $n > 2$ equations.

Consider

$$\frac{dX}{dt} = f_j(X_1, X_2, \dots, X_k) \quad \text{where } j = 1, 2, \dots, k \quad (\text{A.12})$$

or in the form of vector notation

$$\frac{dX}{dt} = F(X) \quad (\text{A.13})$$

for $X = (X_1, X_2, \dots, X_k)$ and $F = (f_1, f_2, \dots, f_k)$ where each function f_j depend on all or some $Y_1, Y_2, \dots, Y_k$. The equilibrium point $\bar{Y}$ is obtained by solving $F(Y) = 0$. The next step is to determine stability properties of this equilibrium point.

When we linearize equation (A.13), the Jacobian is obtained by setting

$$J = \frac{\partial}{\partial X} F(\bar{Y}) \quad (\text{A.14})$$

where J is a $k \times k$ matrix. The eigenvalues λ of the matrix satisfy $\det(J - \lambda I) = 0$. We obtain a characteristic equation in the form

$$\lambda^k + b_1 \lambda^{k-1} + \dots + b_k = 0 \quad (\text{A.15})$$

The stability of the equilibrium point can be determined without solving the actual values of eigenvalues by using the Routh-Hurwitz criteria.

Definition A.5 (Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability)

Take the characteristic equation (A.15), define k matrices as follows:

$$H_1 = [b_1],$$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix},$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}, \dots,$$

$$H_j = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & \dots & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & \dots & 0 \\ b_{2j-1} & b_{2j-2} & b_{2j-3} & b_{2j-4} & \dots & b_j \end{bmatrix}, \dots,$$

$$H_k = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & & b_k \end{bmatrix},$$

where the (l,m) term in the matrix H_j is

$$\begin{aligned} b_{2l-m} & \quad \text{for } 0 < 2l-m < k \\ 1 & \quad \text{for } 2l = m \\ 0 & \quad \text{for } 2l < m \text{ or } 2l > k+m. \end{aligned}$$

Then all eigenvalues have negative real part. This means that the equilibrium point $\bar{X}$ is stable if and only if the determination of all Hurwitz matrices are positive which is

$$\text{Det } H_j > 0 \quad \text{for } j = 1, 2, 3, \dots, k.$$

Next, we show conditions of Routh-Hurwitz criteria for case $k = 3$ and 5 which are appeared in the thesis.

For $k = 3$;

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3.

$$H_1 = [b_1]; \quad \text{Det } H_1 = b_1,$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5.$$

Since coefficients b_4 and b_5 in 3rd order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3 \quad \text{and}$$

$$\text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 = b_3 (b_1 b_2 - b_3).$$

So the three conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3 are $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ and $b_1 b_2 > b_3$.

Therefore the three conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 3rd order characteristic polynomial equation are

$$\text{i) } b_1 > 0,$$

$$\text{ii) } b_3 > 0 \quad \text{and}$$

$$\text{iii) } b_1 b_2 > b_3.$$

For $k = 5$

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5 .

$$H_1 = [b_1]; \quad \text{Det } H_1 = b_1,$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5,$$

$$H_4 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 \end{bmatrix};$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_4 = & b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 + b_1^2 b_2 b_6 - b_1 b_3 b_6 \\ & - b_1 b_2 b_7 + b_3 b_7, \end{aligned}$$

$$H_5 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & b_1 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 & b_3 \\ b_9 & b_8 & b_7 & b_6 & b_5 \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 = & b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 - b_1 b_2 b_3^2 b_6 \\ & + b_3^2 b_6 + b_1^2 b_3 b_4 b_6 + 2b_1^2 b_2 b_5 b_6 - 3b_1 b_3 b_5 b_6 - b_1^3 b_6^2 + b_1 b_2^2 b_3 b_7 - b_2 b_3^2 b_7 \\ & - b_1^2 b_2 b_4 b_7 - b_1 b_2 b_5 b_7 + 2b_3 b_5 b_7 + 2b_1^2 b_6 b_7 - b_1 b_7^2 - b_1^2 b_2 b_3 b_8 + b_1 b_3^2 b_8 \end{aligned}$$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$+ b_1^3 b_4 b_8 - b_1^2 b_5 b_8 + b_1 b_2 b_3 b_9 - b_3^2 b_9 - b_1^2 b_4 b_9 + b_1 b_5 b_9.$$

Since the coefficients b_6, b_7, b_8 and b_9 in 5th order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$\text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_3 &= b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5 \\ &= b_3 (b_1 b_2 - b_3) - b_1 (b_1 b_4 - b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_4 &= b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 \\ &= b_4 (b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5 (b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 &= b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 \\ &= b_5 (b_4 (b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5 (b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5)) \end{aligned}$$

So the conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5 .

$$\begin{aligned} \text{are } b_1 &> 0, \\ b_1 b_2 - b_3 &> 0, \\ b_3 (b_1 b_2 - b_3) - b_1 (b_1 b_4 - b_5) &> 0, \\ b_4 (b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5 (b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5) &> 0. \end{aligned}$$

After we rearrange all above inequalities, we get the conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 5th order characteristic polynomial equation

- i) $b_i > 0$ ($i = 1, 2, 3, 4, 5$)
- ii) $b_1 b_2 b_3 > b_3^2 + b_1^2 b_4$ and
- iii) $(b_1 b_4 - b_5)(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) > b_5 (b_1 b_2 - b_3)^2 + b_1 b_5^2$.

A2. Numerical Solutions of Differential Equations

In this research, we use Runge-Kutta-Fehlberg's method which is one of the most widely used methods, and is particularly suitable in cases when the computation of higher derivatives is complicated. It can be used for equations of arbitrary order by means of a transformation to a system of first-order equations. We shall discuss the solution of three first-order equations. Let this system be

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z, t)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y, z, t)$$

$$\frac{dz}{dt} = h(x, y, z, t)$$

with initial point (x_0, y_0, z_0, t_0) and interval length h .

Runge-Kutta-Fehlberg's method for finding approximate values of x, y and z at each step is

$$x_{n+1} = x_n + \frac{(2375k_1 + 11264k_3 + 10985k_4 - 4104k_5)}{20520},$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{(2375r_1 + 11264r_3 + 10985r_4 - 4104k_5)}{20520}$$

$$z_{n+1} = z_n + \frac{(2375s_1 + 11264s_3 + 10985s_4 - 4104s_5)}{20520}$$

where

$$k_1 = hf(x_n, y_n, z_n, t_n),$$

$$k_2 = hf(x_n + \frac{k_1}{4}, y_n + \frac{r_1}{4}, z_n + \frac{s_1}{4}, t_n + \frac{h}{4}),$$

$$k_3 = hf(x_n + \frac{(3k_1 + 9k_2)}{32}, y_n + \frac{(3r_1 + 9r_2)}{32}, z_n + \frac{(3s_1 + 9s_2)}{32}, t_n + \frac{3h}{8}),$$

$$k_4 = hf(x_n + \frac{(1932k_1 - 7200k_2 + 7296k_3)}{2197},$$

$$y_n + \frac{(1922r_1 - 7200r_2 + 7296r_3)}{2197},$$

$$z_n + \frac{(1932s_1 - 7200s_2 + 7296s_3)}{2197}, t_n + \frac{12h}{13}),$$

$$k_5 = hf(x_n + \frac{(8341k_1 - 32832k_2 + 29440k_3 - 845k_4)}{4104},$$

$$y_n + \frac{(8341r_1 - 32832r_2 + 29440r_3 - 854r_4)}{4104},$$

$$z_n + \frac{(8341s_1 - 32832s_2 + 29440s_3 - 854s_4)}{4104}, t_n + h),$$

เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย

$$k_6 = hf(x_n + \frac{(-6080k_1 + 41040k_2 - 28352k_3 + 9295k_4 - 5643k_5)}{20520},$$

$$y_n + \frac{(-6080r_1 + 41040r_2 - 28352r_3 + 9295r_4 - 5643r_5)}{20520},$$

$$z_n + \frac{(-6080s_1 + 41040s_2 - 28352s_3 + 9295s_4 - 5643s_5)}{20520}, t_n + \frac{h}{2}),$$

and the error for each step will be

$$\text{Error} = \frac{k_1}{360} - \frac{128k_3}{4275} - \frac{2197k_4}{75240} + \frac{k_5}{50}.$$

$r_1, r_2, \dots, r_6$ and the error of y value can be evaluated from the above equations. $s_1, s_2, \dots, s_6$ and the error of z value can be evaluated from the above equations. $k_1, k_2, \dots, k_6$ and error of x by replacing function f with function g and function h .

Runge-Kutta-Fehlberge's method can be applied directly to a system of n first-order differential equations

Definition 8 A probability space (Ω, F, P) , a stochastic process (or random process) with state space X is a collection of X -valued random variables indexed by a set T ("time"). That is, a stochastic process F is a collection

$$\{F_t : t \in T\}$$

where each F_t is an X -valued random variable[14].

Definition 9 Geographic Information System (GIS) is a process of spatial information (spatial data) with computer systems. The set-oriented data description (attributed data) and information such as address, house number are associated with spatial location as latitude longitude in the form of data tables and databases. GIS system comprises a set of tools that have the ability to collect, maintain and search, to provide customized analysis, display spatial data, to meet deployment objectives. The form and spatial relationships of all information can be used with GIS to analyze meaning in relation to changes over time as such the spread of the diseases, the migration movements, and the Intrusion damages [15].

ภาคผนวก ข

ผลงานการวิจัย

1. Choawaniti Teampae, Puntani Pongsumpun, The Relapsed Transmission Model of Plasmodium Vivax, *Proceedings of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0031; pp.1-6.
2. Puntani Pongsumpun, Plasmodium Falciparum Malaria Transmission Model with its incubation in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, 66, June 2012; pp.234-239.
3. Puntani Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of Plasmodiums' incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012,2(11); pp.11926-11935.
4. พันธนี พงศ์สัมพันธ์, เชาวนิตี เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมาเลเรียชนิดไวแวกซ์, *Proceeding of the 18th Annual Meeting in Mathematics(AMM2013)* Thaksin University, Phatthalung, Thailand, march 14-16,2013; pp.639-651.
5. พันธนี พงศ์สัมพันธ์, การใช้เทคนิคการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กระบวนการสโตแคสติก และระบบสารสนเทศทางภูมิศาสตร์เพื่อนำมาศึกษาการระบาดของโรคมาลาเรีย, จัดแสดงผลงานวิจัย แบบโปสเตอร์ ครั้งที่ 2 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, 18 มิถุนายน 2556.

THE RELAPSED TRANSMISSION MODEL OF PLASMODIUM VIVAX

Choawaniti Teampae, Puntani Pongsumpun*

Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology
Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand

*e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

Abstract : Malaria in human is due to 4 types : Plasmodium falciparum , Plasmodium vivax , Plasmodium ovale and Plasmodium malariae. Plasmodium falciparum and Plasmodium malariae destroy red blood cells at all stages because Plasmodium vivax and Plasmodium ovale destroy only the red blood cells. Most Malaria cases in Thailand are due to Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax. This disease occurs in Africa, South America and Asia. In Thailand, Malaria is found along the border with Burma , Cambodia and Malaysia. In 2010, the provinces which have a large number of malaria patients are Tak , Kanchanaburi , Trad , Ratchaburi and Mae Hong Son. It is found in the forest area only. Malaria is not found in urban areas. Anopheles vectors transmit this disease to the human. In this study, the transmission of Plasmodium vivax malaria and the effect of relapsing of Plasmodium vivax are considered by using mathematical model .The population are separated into human and mosquito populations. The application of the standard dynamical modeling method is used for analyzing the behaviors of solutions. The conditions of the parameters for the disease free and endemic states are obtained. The example of parameter which may reduce the outbreak of this disease is given.

Introduction: WHO estimated that each year, the malaria cases are 300-400 million persons worldwide [1]. There are about 1 million deaths per year, mostly in Africa. In Thailand, Malaria is found along the border with Burma, Cambodia and Malaysia. Malaria in human is due to 4 types: Plasmodium falciparum , Plasmodium vivax, Plasmodium ovale and Plasmodium malariae. Most Malaria cases in Thailand are due to Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax , the anopheles vectors transmit this disease. The symptoms of this disease depend on the type of infection. Body aches, nausea, vomiting abdominal pain or diarrhea are symptoms of the malaria cases. Some people may have a cough or flu-like in 4-5 days of fever. The breakdown of red blood cells is not the same for all people. However, after malaria were in the same period. Red blood cells are broken once every 48 hours. Symptom of patients who be infected with Plasmodium vivax is usually not fatal, so called "benign tertian malaria". The Plasmodium vivax cases can be repeated within two years, the longest is 8 years [2]. Top ten provinces that found malaria patients in fiscal year 2010 are as follows. Tak (1574.87 people per hundred thousand population), Mae Hong Son(649.49 people per hundred thousand population), Ranong (506.12 people per hundred thousand population), Phangnga (338.52 people per hundred thousand population), Yala (328.92 people per hundred thousand population), Chumphon (207.31 people per hundred thousand population), Kanchanaburi (184.43 people per hundred thousand population), Trad (171.10 people per hundred thousand population), Chanthaburi (166.59 people per hundred thousand population), Prachuap Khiri Khan (91.00 people per hundred thousand population).

In 2010, there were 25,639 Malaria patients cases. There are 13,425 cases due to Plasmodium vivax 11,852 cases due to Plasmodium falciparum. The data of Malaria cases are show in the following figure.

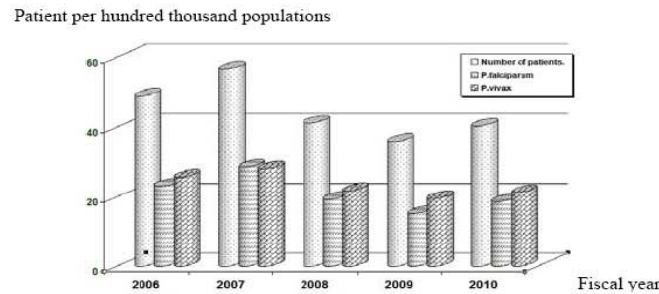


Figure 1. The graph shows the rate per hundred thousand population, patients in the fiscal year 2007-2010.

To recognize the importance of people's lives and property at risk of this infection, we study the problem of patients from the Ministry of Health from 2007 to 2010. We analyze and find the solution to the problem by creating a mathematical model for malaria. We use this as basic information on disease prevention. The output of this study should be the way for reducing the outbreak of this disease.

Methodology: In this study. We analyzed the mathematical model for the Plasmodium vivax transmission. The human population is divided into four types. We study the dynamical change of human and mosquito populations:

S_h = the number of population who is at risk of infection,

E_h = the number of population who is infected but cannot transmit the infection,

I_h = the number of population who is infected,

D_h = the number of population who is infected with embedded,

The mosquitoes are divided into two types:

S_v = The number of mosquitoes at risk of infection.

I_v = The number of mosquito that is infected.

The equations for the dynamics of the human population can be explained as follows.

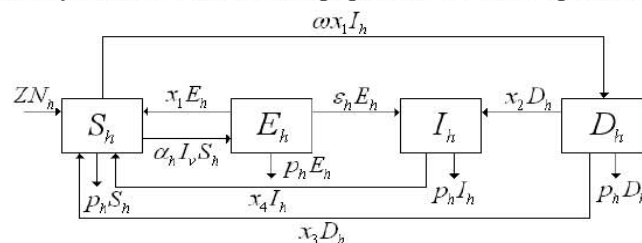


Figure 2. The transmission diagram of human

$$S'_h(t) = ZN_h + x_3D_h(t) + x_1E_h(t) + x_4I_h(t) - (p_h + \alpha_h I_v(t))S_h(t) - \omega x_1 I_h(t), \quad (1)$$

$$E'_h(t) = \alpha_h I_v(t)S_h(t) - (p_h + \varepsilon_h + x_1)E_h(t), \quad (2)$$

$$I'_h(t) = \varepsilon_h E_h(t) + x_2 D_h(t) - (p_h + x_4)I_h(t), \quad (3)$$

$$D'_h(t) = \omega x_1 I_h(t) - (x_2 + p_h + x_3)D_h(t), \quad (4)$$

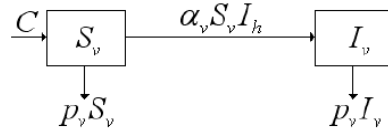


Figure 3: The transmission diagram of mosquitoes

$$S'_v(t) = C - (p_v + \alpha_v I_h(t))S_v(t), \quad (5)$$

$$I'_v(t) = \alpha_v S_v(t)I_h(t) - p_v I_v(t). \quad (6)$$

Where the parameters in the above equations are defined as follows

- Z is the birth rate of human population,
- p_h is the death rate of human population,
- N_h is the total number of human population,
- ω is the percentage of infected human in whom some hypnozoites remain dormant in the liver,
- x_1 is the rate at which a person leaves the infected class by recovering or by entering into the dormant class,
- x_2 is the rate at which the dormant human relapses back to the infected human,
- x_3 is the recovery rate of the dormant human,
- x_4 is the rate at which the infected human can be susceptible human,
- α_h is the rate at which the *P. vivax* parasite is transmitted from the mosquito to the human,
- ε_h is rate of the population who change from an infected person (can not transmit infection) to become infected (can transmit the infection),
- α_v is the rate at which the *P. vivax* parasite transmitted from the human to the mosquito,
- C is the number of mosquitoes at the beginning,
- p_v is the mortality rate of mosquitoes.

We have $N_h = S_h + E_h + I_h + D_h$ and $N_v = S_v + I_v$.

We assume the total of populations are constant.

$$\frac{dN_h}{dt} = 0 \quad \text{and} \quad \frac{dN_v}{dt} = 0$$

From (1) – (6) we let

$$S_h^* = \frac{S_h}{N_h}; \quad E_h^* = \frac{E_h}{N_h}; \quad I_h^* = \frac{I_h}{N_h}; \quad D_h^* = \frac{D_h}{N_h}; \quad S_v^* = \frac{S_v}{N_v}; \quad I_v^* = \frac{I_v}{N_v}$$

These give

$$S_h^{**}(t) = p_h + x_3 D_h^*(t) + x_1 E_h^*(t) + x_4 I_h^*(t) - (p_h + \alpha_h I_v^*(t) N_v) S_h^*(t) - \omega x_1 I_h^*(t), \quad (7)$$

$$E_h^{**}(t) = \alpha_h I_v^*(t) N_v S_h^*(t) - (p_h + \varepsilon_h + x_1) E_h^*(t), \quad (8)$$

$$I_h^{**}(t) = \varepsilon_h E_h^*(t) + x_2 D_h^*(t) - (p_h + x_4) I_h^*(t), \quad (9)$$

$$I_v^{**}(t) = \alpha_v S_v^*(t) I_h^*(t) N_h - p_v I_v^*(t). \quad (10)$$

D_h^* and S_v^* are obtained from the conditions : $D_h^* = 1 - S_h^* - E_h^* - I_h^*$ and $S_v^* = 1 - I_v^*$.

A. Steady state

The Steady state $(I_h^*, S_h^*, E_h^*, I_v^*)$ is found form setting the rate of change of each variable equal to zero [3], this gives:

1) The disease Steady state $F_1(0, 1, 0, 0)$ and

2) The endemic Steady state $F_2(I_h^*, S_h^*, E_h^*, I_v^*)$

where

$$I_h^* = \frac{p_v x_3 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) - [p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_v \alpha_h \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)]}{(N_h \alpha_v)(x_3 - x_4 + \omega x_1)(p_h x_2 + x_1 x_3 + N_v x_3 \alpha_h + x_2 \varepsilon_h - N_v \alpha_h \varepsilon_h)},$$

$$S_h^* = \frac{[p_h + x_3 + (x_3 - x_4 + \omega x_1) I_h^*](p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{\left[p_h^2 + \varepsilon_h p_h + x_1 p_h + p_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + \varepsilon_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + p_h x_3 + \varepsilon_h x_3 + x_1 x_3 + x_3 \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \right]},$$

$$E_h^* = \frac{\alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \left(\frac{[p_h + x_3 + (x_3 - x_4 + \omega x_1) I_h^*](p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{\left[p_h^2 + \varepsilon_h p_h + x_1 p_h + p_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + \varepsilon_h \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) + p_h x_3 + \varepsilon_h x_3 + x_1 x_3 + x_3 \alpha_h N_v \left(\frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h} \right) \right]} \right)}{(p_h + x_1 + \varepsilon_h)}$$

$$I_v^* = \frac{\alpha_v I_h^* N_h}{p_v + \alpha_v I_h^* N_h},$$

I_h^* is the solution of the equation $A_1(I_h^*)^2 + A_2 I_h^* = 0$, where

$$A_2 = p_v x_2 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) - [p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_v \alpha_h \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)]$$

$$A_1 = (N_h \alpha_v)(x_3 - x_4 + \omega x_1)(p_h x_2 + x_1 x_3 + N_v x_3 \alpha_h + x_2 \varepsilon_h - N_v \alpha_h \varepsilon_h)$$

$I_h^* > 0$ when

$$G_0 > 1, \left(G_0 = \frac{p_v x_2 x_4 (p_h + x_1 + \varepsilon_h)}{p_v x_2 x_3 (p_h + x_1 + \varepsilon_h) + N_h N_v \alpha_h \alpha_v \varepsilon_h (p_h + x_1 + x_3) + p_v x_2 \omega x_1 (p_h + x_1 + x_2)} \right).$$

The local stability of each steady state is determined by the sign of all eigenvalues. If all eigenvalues have negative real parts, then that steady state is locally stable. Eigenvalues (η) for each steady state are obtained by setting

$$\det(J - \eta I) = 0,$$

where J is the gradient matrix evaluated at the steady state and I is the identity matrix.

i) The disease free steady state $F_1(0,1,0,0)$ the characteristic equation is

$$(-p_h - x_4 - x_2 - \eta)(-p_h - x_3 - \eta)(-p_h - \varepsilon_h - x_1 - \eta)(-p_v - \eta) = 0;$$

so $\eta = -p_h - x_4 - x_2; \eta = -p_h - x_3; \eta = -p_h - \varepsilon_h - x_1; \eta = -p_v$.

ii) The endemic steady state :

the correspondent eigenvalues for each equilibrium point are found by solving the characteristic equation; which is in the form

$$\eta^4 + K_4\eta^3 + K_3\eta^2 + K_2\eta + K_1 = 0.$$

By using Routh-Hurwitz criteria, each equilibrium point is locally stable if the following conditions are satisfied;

$$K_4 > 0, \quad (11)$$

$$K_4 K_3 - K_7 > 0, \quad (12)$$

$$K_4(K_2K_3+K_1K_4)-K_2^2 > 0, \quad (13)$$

$$K_1(-K_2^2 + K_2K_3K_4 - K_1K_4^2) > 0, \quad (14)$$

where

$$\begin{aligned}
K_1 &= 3P_0 + P_0 + X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + I_r N_r \alpha_0 + I_h N_h \alpha_0 + \varepsilon_0 \\
K_2 &= 3P_0^2 + 3P_0 P_1 + 2P_0 X_1 + P_0 X_2 + 2P_0 X_3 + P_0 X_4 + X_1 X_2 + 2P_0 X_3 + P_0 X_4 + X_1 X_3 + 2P_0 X_4 + P_0 X_4 + X_1 X_4 + X_2 X_4 + 2I_r N_r P_0 \alpha_0 + I_h N_r P_0 \alpha_0 \\
&\quad + I_r N_r X_1 \alpha_0 + I_r N_r X_2 \alpha_0 + I_r N_r X_3 \alpha_0 + 3I_h N_h P_0 \alpha_0 + I_h N_h X_1 \alpha_0 + I_h N_h X_2 \alpha_0 + I_h N_h X_3 \alpha_0 + I_h N_h X_4 \alpha_0 + I_r I_h N_r N_h \alpha_0 \alpha_0 + 2P_0 \varepsilon_0 + P_0 \varepsilon_0 + X_2 \varepsilon_0 + X_3 \varepsilon_0 \\
&\quad + X_4 \varepsilon_0 + I_r N_r \alpha_0 \varepsilon_0 + I_h N_h \alpha_0 \varepsilon_0 - X_1 \omega X_1 \\
K_2 &= P_0^3 + 3P_0^2 P_1 + P_0^2 X_1 + 2P_0 P_1 X_1 + P_0^2 X_2 + 2P_0 P_1 X_2 + P_0 X_1 X_2 + P_0^2 X_3 + 2P_0 P_1 X_3 + P_0 X_1 X_3 + P_0^2 X_4 + 2P_0 P_1 X_4 + P_0 X_1 X_4 + P_0 X_2 X_4 \\
&\quad + P_0 X_3 X_4 + P_0 X_2 X_4 + X_1 X_2 X_4 + P_0 X_3 X_4 + P_0 X_4 X_4 + X_1 X_3 X_4 + I_r N_r P_0^2 \alpha_0 + 2I_r N_r P_0 P_1 \alpha_0 + I_r N_r P_0^2 X_2 \alpha_0 + I_r N_r P_0^2 X_3 \alpha_0 + I_r N_r P_0^2 X_4 \alpha_0 \\
&\quad + I_r N_r P_0 X_1 \alpha_0 + I_r N_r P_0 X_2 \alpha_0 + I_r N_r P_0 X_3 \alpha_0 + I_r N_r P_0 X_4 \alpha_0 + 2I_h N_h P_0^2 \alpha_0 + 2I_h N_h P_0 X_2 \alpha_0 + 2I_h N_h P_0 X_3 \alpha_0 + 2I_h N_h P_0 X_4 \alpha_0 + I_r I_h N_r N_h \alpha_0 \alpha_0 \\
&\quad + 2I_r N_h P_0 X_1 \alpha_0 + I_r N_h P_0 X_2 \alpha_0 + I_r N_h P_0 X_3 \alpha_0 + I_r N_h P_0 X_4 \alpha_0 + I_r N_h N_h X_1 X_2 \alpha_0 \alpha_0 + I_r N_h N_h X_1 X_3 \alpha_0 \alpha_0 + I_r N_h N_h X_1 X_4 \alpha_0 \alpha_0 + I_r N_h N_h X_2 X_3 \alpha_0 \alpha_0 \\
&\quad + 2P_0 P_0 \varepsilon_0 + P_0 X_1 \varepsilon_0 + P_0 X_2 \varepsilon_0 + P_0 X_3 \varepsilon_0 + P_0 X_4 \varepsilon_0 + X_2 X_1 \varepsilon_0 + X_3 X_1 \varepsilon_0 + I_r N_r P_0 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_r P_0 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_r X_2 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_r X_3 \alpha_0 \varepsilon_0 \\
&\quad + 2I_r N_h N_h X_1 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_2 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_3 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_4 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_1 X_2 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_1 X_3 \alpha_0 \varepsilon_0 + I_r N_h N_h X_1 X_4 \alpha_0 \varepsilon_0 \\
&\quad - I_r N_r N_h X_1 \alpha_0 \omega X_1 - I_h N_h N_h X_2 \alpha_0 \omega X_1 - X_2 \omega X_1 \omega X_1 + X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + I_r N_r \alpha_0 + \varepsilon_0 + P_0 (N_r \alpha_0 ((-1 + I_r) N_r S_r \alpha_0 \varepsilon_0 + I_h (X_2 X_3 + X_1 (X_2 + X_3 + X_4) + I_r N_r X_r \alpha_0 \\
&\quad + I_r N_r X_1 \alpha_0 + X_1 \varepsilon_0 + X_4 \varepsilon_0 + I_r N_r \alpha_0 \varepsilon_0 + X_1 (X_4 + I_r N_r \alpha_0 + \varepsilon_0 - \omega X_1))) + P_0 (X_1 X_2 + X_1 (X_2 + X_3 + X_4) + I_r N_r X_r \alpha_0 + I_r N_r X_1 \alpha_0 + X_1 \varepsilon_0 + X_4 \varepsilon_0 \\
&\quad + I_r N_r \alpha_0 \varepsilon_0 + X_1 (X_4 + I_r N_r \alpha_0 + \varepsilon_0 - \omega X_1))) + P_0 (X_1 (X_1 X_4 + X_1 (X_4 - \omega X_1))) + \varepsilon_0 (X_1 X_4 + X_1 (X_4 - \omega X_1)) + I_r N_r \alpha_0 (X_1 (X_1 + \varepsilon_0) - X_1 (X_1 + \varepsilon_0 - \omega X_1) \\
&\quad + \varepsilon_0 \omega X_1)) + N_r \alpha_0 ((-1 + I_r) N_r S_r (X_2 + X_3) \alpha_0 \varepsilon_0 + I_h (X_1 (X_1 X_3 + X_1 (X_4 - \omega X_1))) + \varepsilon_0 (X_1 X_3 + X_1 (X_4 - \omega X_1))) + I_r N_r \alpha_0 (X_1 (X_4 + \varepsilon_0) + X_2 (X_4 + \varepsilon_0 - \omega X_1) \\
&\quad + \varepsilon_0 \omega X_1)))
\end{aligned}$$

From our calculations, we found that the disease free steady state is locally stable for $G_0 < 1$.

The endemic steady state is locally stable for $G_0 > 1$.

The values of the parameter used in this study are as follows : $p_h = \frac{1}{365 * 71}$ per day corresponds to a life expectancy of 71 years in human. The mean life of mosquito is 35 day ;

$p_v = \frac{1}{35}$ per day. The parameters are assumed as follows: $N_h = 1000$; $N_v = 900$;

$$x_1 = \frac{1}{14}; x_2 = \frac{1}{10}; x_3 = \frac{1}{20}; x_4 = \frac{1}{14}; \alpha_v = \frac{1}{0.5}; \alpha_h = \frac{1}{0.5}; \varepsilon_h = 0.001; \omega = 0.001.$$

The conditions of Routh - Hurwitz Criteria are given in (11) - (14).

The conditions (11) - (14) with the above parameter are show in the following figures

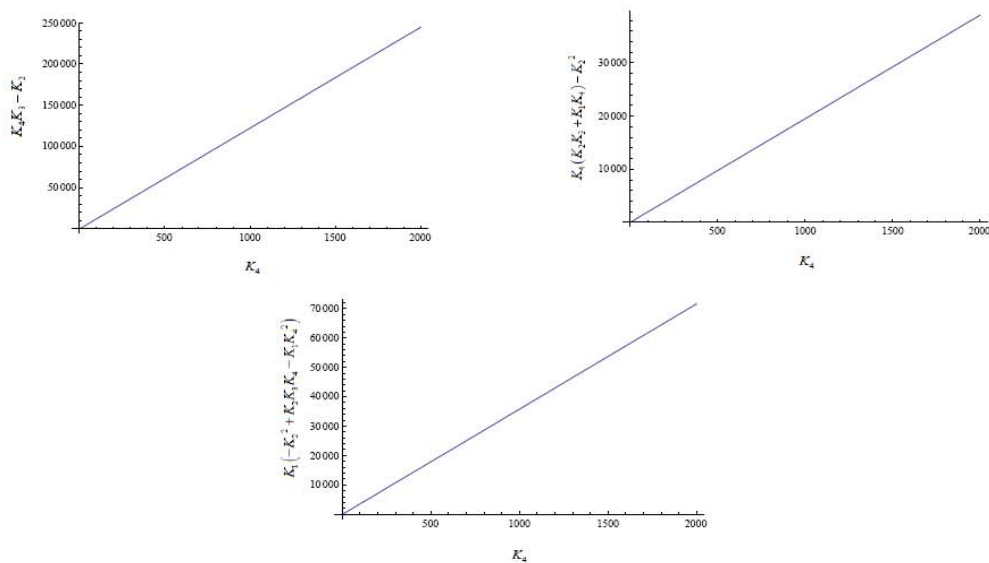


Figure 4: The conditions of Routh-Hurwitz criteria in endemic disease state.

Results, Discussion and Conclusion: In analyzing the mathematical model of malaria, we found two steady states. The local stability condition of each steady state is obtained. The basic reproductive number (G_0) is used for reducing the outbreak of many diseases [4, 5]. The result of this paper proposes an alternative approach, another way to reduce the spread of malaria vivax. If we can define parameters to meet the conditions above, we can control an outbreak of malaria.

References:

1. Pongsumpun, P.; Tang, I. M. *Int j math models and method in applied sci.* **2007**, 3, 117-121.
2. Pongsumpun, P.; Patanarapelert, K.; Sripom, M.; Varamit, S.; Tang, I. M. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health.* **2004**, 35, 155 – 159.
3. Pongsumpun, P.; Tang, I. M. *Int j Biol and Med Sci.* **2008**, 3(3), 200-207.
4. Kammanee, A.; Kanyamee, N.; and Tang, I. M. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* **2001**, 32, 702-706.
5. Nah, K.; Kim, Y.; Lee, J.M. *Journal of Theoretical Biology.* **2010**, 266, 299-306.

Keywords : Plasmodium vivax, disease free state, disease endemic state, malaria

Plasmodium Falciparum Malaria Transmission Model with its Incubation in Thailand

Puntani Pongsumpun

Abstract— Malaria is transmitted to human by biting of the infected *Anopheles* mosquitoes. *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* are four types of Malaria infection. This disease is found every year in Thailand. *Plasmodium falciparum* is the commonest species spreading on the tropical and subtropical countries. The severity of disease depends on the type of *Plasmodium* which each person is infected. In this paper, we study the transmission of *Plasmodium Falciparum* Malaria in Thailand through mathematical modeling. The incubation period of *Plasmodium Falciparum* in human and mosquitoes are considered in this study. The analytical and numerical solutions of our models are obtained. The comparisons of numerical solutions when there are the different constant recruitment rates of mosquitoes and different basic reproductive numbers are given.

Keywords— *Plasmodium Falciparum*, Basic reproductive number, mathematical model, numerical solutions, mosquitoes.

I. INTRODUCTION

MALARIA is occurred long time ago. This disease is caused by the multiplication of protozoa parasite of the genus *Plasmodium*. There are four types; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*. Malaria is ranked among the top six of the world's serious diseases in the world by the World Health Organization (WHO). More than three hundred million Malaria cases are reported annually [1]. *Plasmodium falciparum* is the species spreading on the tropic and subtropics such as Africa, South America and Asia. We can find *Plasmodium vivax* in the widest area. It can be found in many temperate zones, subtropics and tropic such as China, Turkey, Latin America and Asia. *Plasmodium malariae* is found in the same breadth as *Plasmodium falciparum* but is much less common in areas such as Central America. *Plasmodium ovale* is found predominantly in tropic Africa, but many occur in the West Pacific. The human (vertebrate) and *Anopheles* mosquitoes (invertebrate) are host for the transmission of *Plasmodium*. This disease can also be transmitted accidentally via blood transfusion when the donating individual has the malaria parasite. This is one of the reasons why people who have been infected with disease can never donate blood. Congenital infection of a newborn from an infected mother also happens, but it is comparatively rare [2].

The relationship between host, agent and environment are three factors which effect to the transmission of Malaria.

P. Pongsumpun is with Industrial Mathematics Research unit, Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalalongkrung road, Ladkrabang, Bangkok, THAILAND, 10520(phone: (662)-329-8400 ext.320; fax: (662)-329-8400 ext.284; e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th).

Temperature and humidity are the most important environmental factors. Malaria parasites stop developing in the mosquitoes when the temperature is under 16°C . The best temperature for the development of diseases is within the range of $20 - 30^{\circ}\text{C}$, and the average relative humidity is at least 60% [3]. A high relative humidity lengthens the life of the mosquito and it enables them to live long enough to transmit the infection to many persons. The *Anopheline* mosquitoes are insects of the order Diptera, and genus *Anopheles*. The male *Anopheles* feeds on nectar and fruit juices while the female takes both these plant products and blood [4]. The number of life cycle for the mosquito is 4 cycles: egg, larva, pupa and adult. The emerging adult mosquitoes copulate within a day or so, usually in flight and after one or two blood meals, the first batch of several hundred eggs are laid at the breeding site. The female may lay several batches of eggs during her lifetime. The eggs hatch within 2 – 3 days, releasing the larvae into water, the larvae transform into the non-feeding pupae. Within the pupae, over a period of 2 – 4 days, metamorphosis takes place, terminating in the materialization of the adults [5].

The factors that effect to the choice of breeding site are consisting of salinity, temperature, and amount of light and shade. Apart from large expands of open water and clean edged tanks and reservoirs mosquitoes will breed in anything containing water. Larval surroundings, transitory and everlasting, are grouped under the broad headings [2]. Malaria is still a problem in Thailand [6]. It has not been removed because the land features are suitable for mosquitoes to breed in and malaria is developing resistance to malaria drugs. In Thailand, malaria is found along the border with Burma, Cambodia and Malaysia. Situation of *Plasmodium falciparum* cases in Thailand is shown in fig 1.

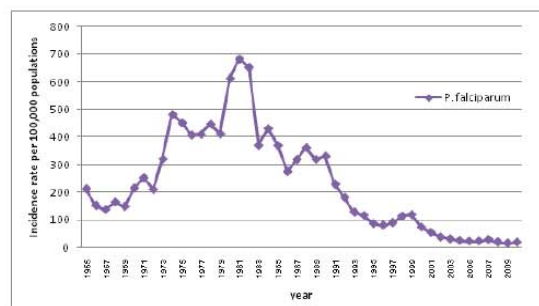


Fig 1. Reported cases of *Plasmodium falciparum* in Thailand, year 1965-2009 [7].

The transmission of malaria is usually described by the Ross-MacDonald (RM) model [6] but it can not describe the

situation of Malaria in Thailand. To better understand the problems of public health officials in Thailand, a new transmission model must be introduced to understand the situations of the *Falciparum* Malaria transmission in Thailand. The incubation period of *Plasmodium Falciparum* in human and vector populations are introduced into our model.

II. MATHEMATICAL MODEL

This model considers the dynamical change of human and vector populations. The human population is divided into susceptible, exposed, infectious and recovered classes. The vector population is separated into susceptible, exposed and infectious classes. The total human and vectors are supposed to be constant [8].

In our model, we define the variables are as follows:

$\bar{S}_p(t)$ is the number of susceptible human population,

$\bar{E}_p(t)$ is the number of exposed human population,

$\bar{I}_p(t)$ is the number of infectious human population,

$\bar{R}_p(t)$ is the number of recovered human population,

$\bar{S}_m(t)$ is the number of susceptible vector population,

$\bar{E}_m(t)$ is the number of exposed vector population,

$\bar{I}_m(t)$ is the number of infectious vector population.

The schematic diagram of the transmission of *Plasmodium falciparum* is represented as the following fig.:

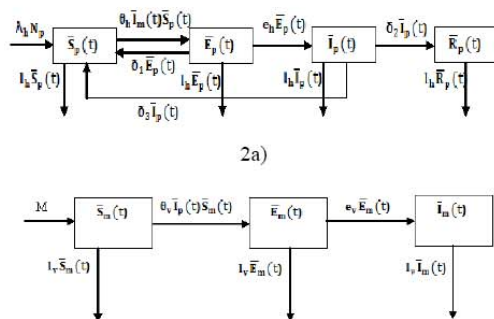


Fig. 2. The compartmental diagrams of the model
2a) the human population 2b) the mosquito populations
For the human population, the rate of change for all groups are given by

$$\frac{d\bar{S}_p(t)}{dt} = \lambda_h N_p + \delta_1 \bar{E}_p(t) + \delta_3 \bar{I}_p(t) - \theta_h \bar{I}_m(t) \bar{S}_p(t) - l_h \bar{S}_p(t) \quad (1)$$

$$\frac{d\bar{E}_p(t)}{dt} = \theta_h \bar{I}_m(t) \bar{S}_p(t) - (\delta_1 + l_h + e_h) \bar{E}_p(t) \quad (2)$$

$$\frac{d\bar{I}_p(t)}{dt} = e_h \bar{E}_p(t) - (\delta_3 + l_h + \delta_2) \bar{I}_p(t) \quad (3)$$

$$\frac{d\bar{R}_p(t)}{dt} = \delta_2 \bar{I}_p(t) - l_h \bar{R}_p(t) \quad (4)$$

For the vector population:

$$\frac{d\bar{S}_m(t)}{dt} = M - \theta_v \bar{I}_p(t) \bar{S}_m(t) - l_v \bar{S}_m(t) \quad (5)$$

$$\frac{d\bar{E}_m(t)}{dt} = \theta_v \bar{I}_p(t) \bar{S}_m(t) - (e_v + l_v) \bar{E}_m(t) \quad (6)$$

$$\frac{d\bar{I}_m(t)}{dt} = e_v \bar{E}_m(t) - l_v \bar{I}_m(t) \quad (7)$$

where $N_p = \bar{S}_p(t) + \bar{E}_p(t) + \bar{I}_p(t) + \bar{R}_p(t)$ and

$$N_m = \bar{S}_m(t) + \bar{E}_m(t) + \bar{I}_m(t)$$

The parameters are defined as follows:

N_p = The total human population,

N_m = The total vector population,

λ_h = The birth rate of human population,

l_h = The death rate of human population,

l_v = The death rate of vector population,

θ_h = The transmission rate of *Plasmodium falciparum* from vector to human populations,

θ_v = The transmission rate of *Plasmodium falciparum* from human to vector populations,

δ_1 = The rate at which the exposed human change to be the susceptible human,

δ_2 = The rate at which the infectious human change to be the recovered human,

δ_3 = The rate at which the infectious human change to be the susceptible human,

e_h = The rate at which the exposed human change to be the infectious human,

e_v = The rate at which the exposed vector change to be the infectious vector,

M = The constant recruitment rate of vector population.

Since the total human is constant, thus the rate of change for each human population equals to zero.

We set $N_p'(t) = 0$ and $N_m'(t) = 0$, then we obtain $\lambda_h = \mu_h$

and $N_m = M/l_v$, respectively.

We reduce equations (1)-(7) by letting

$$S_p(t) = \bar{S}_p(t)/N_p, E_p(t) = \bar{E}_p(t)/N_p, I_p(t) = \bar{I}_p(t)/N_p,$$

$$R_p(t) = \bar{R}_p(t)/N_p, S_m(t) = \bar{S}_m(t)/(M/l_v),$$

$$E_m(t) = \bar{E}_m(t)/(M/l_v) \text{ and}$$

$$I_m(t) = \bar{I}_m(t)/(M/l_v), \text{ then the reduced equations become}$$

$$\frac{dS_p(t)}{dt} = \lambda_h + \delta_1 E_p(t) + \delta_3 I_p(t) - (\theta_h N_m I_m(t) + l_h) S_p(t) \quad (8)$$

$$\frac{dE_p(t)}{dt} = \theta_h N_m I_m(t) S_p(t) - (\delta_1 + e_h + l_h) E_p(t) \quad (9)$$

$$\frac{dI_p(t)}{dt} = e_h E_p(t) - (\delta_3 + \delta_2 + l_h) I_p(t) \quad (10)$$

$$\frac{dE_m(t)}{dt} = (1 - I_m(t)) \theta_v N_p I_p(t) - (\theta_v N_p I_p(t) + e_v + l_v) E_m(t) \quad (11)$$

$$\frac{dI_m(t)}{dt} = e_v E_m(t) - l_v I_m(t) \quad (12)$$

$$\text{with the conditions } 1 = S_p(t) + E_p(t) + I_p(t) + R_p(t) \text{ and}$$

$$1 = S_m(t) + E_m(t) + I_m(t)$$

III. MODEL ANALYSIS

A. Analytical Results

The equilibrium points are found by setting the right hand side of equations (8) to (12) equal to zero.

So the equilibrium points are

(i) the disease free equilibrium point $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$

(ii) the disease endemic equilibrium point

$$E_2 = (S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*, I_m^*) \quad \text{where}$$

$$I_m^* = \frac{-l_h l_v v_5 + e_v \theta_h N_m}{l_v \theta_h N_m + l_v v_4 v_5 \theta_h N_m + e_v \theta_h N_m} \quad (13)$$

$$S_p^* = \frac{\lambda_h + \delta_1 E_p^* + \delta_3 I_p^*}{\theta_h N_m I_m^* + l_h} \quad (14)$$

$$E_p^* = \frac{v_1 (\lambda_h + \delta_3 I_p^*)}{\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_2} \quad (15)$$

$$I_p^* = \frac{v_1 v_3 \lambda_h}{\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_4} \quad (16)$$

$$E_m^* = \frac{1 - I_m^*}{1 + v_5 \left(\frac{l_h}{\theta_h N_m I_m^*} + v_4 \right)} \quad (17)$$

$$\text{with } v_1 = \frac{1}{\delta_1 + e_h + l_h}, v_2 = 1 - \delta_1 v_1, v_3 = \frac{e_h}{\delta_3 + \delta_2 + l_h}, \\ v_4 = v_2 - v_1 v_3 \delta_3, v_5 = \frac{e_v + l_v}{\theta_h N_p v_1 v_3 \lambda_h} \quad (18)$$

The local stability of each equilibrium point is defined by the signs of all eigenvalues. The eigenvalues (η) are the solutions of the characteristic equation;

$$|J_{G_i} - \eta I| = 0; i = 1, 2,$$

where J_{G_i} is the Jacobian matrix at the equilibrium point G_i

; $i = 1, 2$ and I is the identity matrix.

If all eigenvalues for each equilibrium point produce the negative real parts, then that equilibrium point is local stability.

i) The disease free equilibrium point $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$, the characteristic equation is

$$|J_{G_1} - \eta I| = 0 \quad (19)$$

or

$$\begin{vmatrix} -l_h - \eta & \delta_1 & \delta_3 & 0 & -\theta_h N_m \\ 0 & -(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta & 0 & 0 & \theta_h N_m \\ 0 & e_h & -(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_h N_p & -e_v - l_v - \eta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -l_v - \eta \end{vmatrix} = 0$$

$$[-l_h - \eta][-(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta][-(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta][-e_v - l_v - \eta][-l_v - \eta] = 0.$$

The eigenvalues are

$$\eta_1 = -l_h, \eta_2 = -(\delta_1 + e_h + l_h),$$

$$\eta_3 = -(\delta_3 + \delta_2 + l_h), \eta_4 = -e_v - l_v$$

$$\text{and } \eta_5 = -l_v.$$

We can see that all eigenvalues have negative real parts.

ii) The disease endemic equilibrium point

$$E_2 = (S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*, I_m^*)$$

where $S_p^*, E_p^*, I_p^*, E_m^*$ and I_m^* are defined in (13)-(18). The characteristic equation is

$$|J_{G_2} - \eta I| = 0 \quad (20)$$

or

$$\begin{vmatrix} -(\theta_h N_m I_m^* + l_h) - \eta & \delta_1 & \delta_3 & 0 & -\theta_h N_m S_p^* \\ \theta_h N_m I_m^* & -(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta & 0 & 0 & \theta_h N_m S_p^* \\ 0 & e_h & -(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1 - I_m^*) \theta_h N_p - \theta_h N_p E_m^* & -e_v - l_v - \eta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -l_v - \eta & 0 \end{vmatrix} = 0$$

$$[-(\theta_h N_m I_m^* + l_h) - \eta][-(\delta_1 + e_h + l_h) - \eta][-(\delta_3 + \delta_2 + l_h) - \eta][-(\theta_h N_p I_p^* + e_v + l_v) - \eta][-l_v - \eta] = 0 \quad (21).$$

The eigenvalues are

$$\eta_1 = -(\theta_h N_m I_m^* + l_h) = -\theta_h N_m \frac{B}{A} - \mu_h; I_m^* = -\frac{B}{A},$$

$$\eta_2 = -(\delta_1 + e_h + l_h), \eta_3 = -(\delta_3 + \delta_2 + l_h),$$

$$\eta_4 = -(\theta_h N_p I_p^* + e_v + l_v)$$

$$\text{and } \eta_5 = -l_v.$$

Thus, the real part of the above eigenvalues are negatives

$$\text{when } R_0 > 1. (R_0 = \frac{l_h A}{\theta_h N_m B})$$

We can conclude that the disease free equilibrium point is local stability for $R_0 < 1$ and the endemic disease equilibrium point is local stability for $R_0 > 1$. The basic reproductive number of the disease is defined by the averaging of the number of secondary patient that one patient can produce if he/she is introduced into a susceptible human. This number is represented as $R_1 = \sqrt{R_0}$.

B. Numerical Results

In this paper, we considered the transmission of *plasmodium falciparum* between the human and vector populations. The values of the parameters used in this study are as follows:

$$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)} \text{ per day satisfies to a life expectancy of 70}$$

$$\text{years in human. The mean life of vectors is 25 days; } l_v = \frac{1}{25}$$

per day. The other parameters are arbitrarily chosen

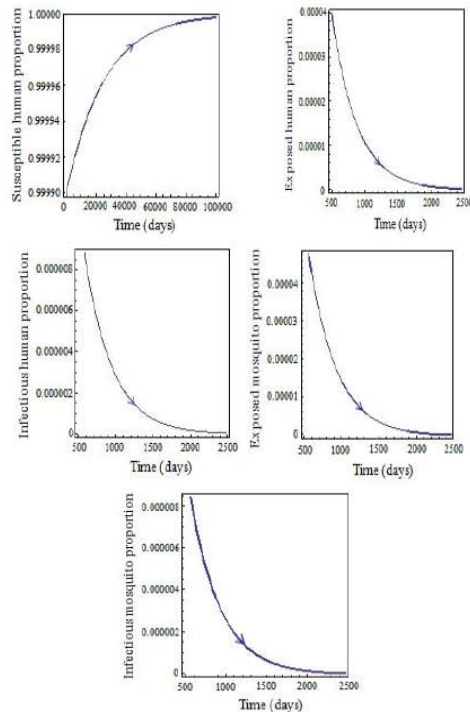
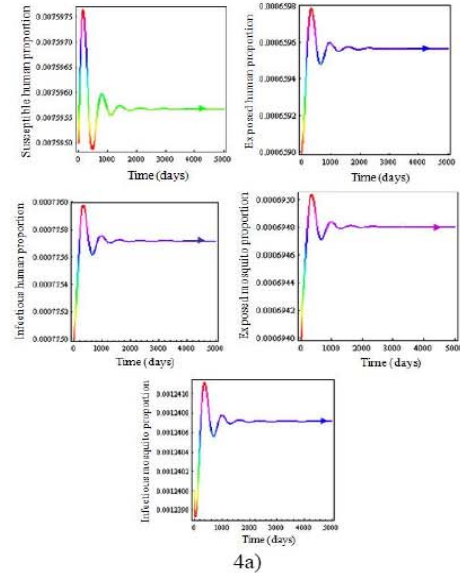
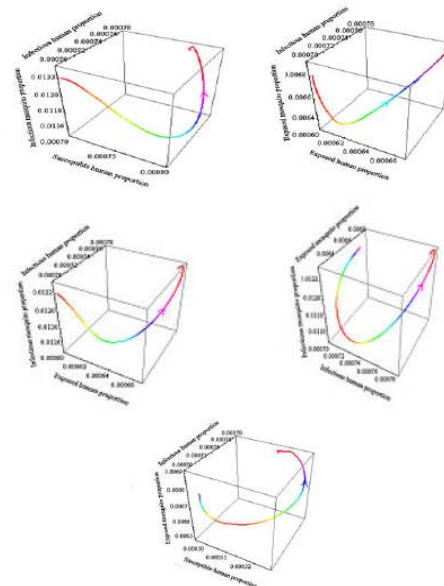


Fig. 3. Numerical solutions of eqs.(8)-(12), demonstrate the time series solutions of susceptible, exposed, infectious human populations, exposed and vector populations. The values of parameters are $\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $l_v = \frac{1}{25}$, $\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.00001$, $\delta_1 = \frac{1}{14}$, $\delta_2 = \frac{1}{20}$, $\delta_3 = \frac{1}{14}$, $e_h = \frac{1}{7}$, $e_v = \frac{1}{14}$, $N_p = 10,000$, $M = 400$, $R_0 = 0.43$. The solutions approach The disease free equilibrium point $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)$.



4a)



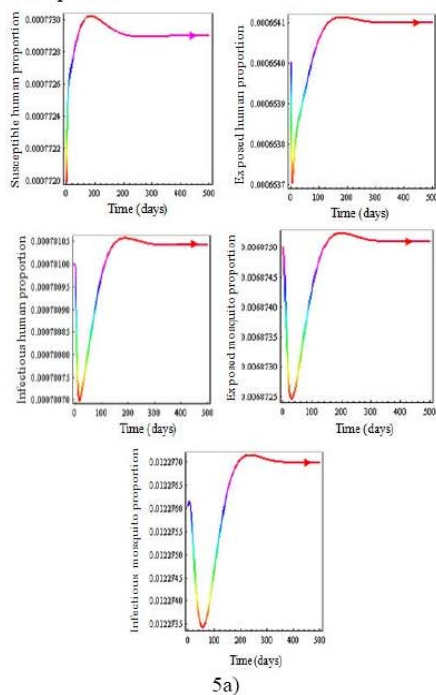
4b)

Fig. 4. 4a) Numerical solutions of eqs.(8)-(12), demonstrate the time series solutions of susceptible, exposed, infectious human populations, exposed and vector populations. The values of parameters are $\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $l_v = \frac{1}{25}$,

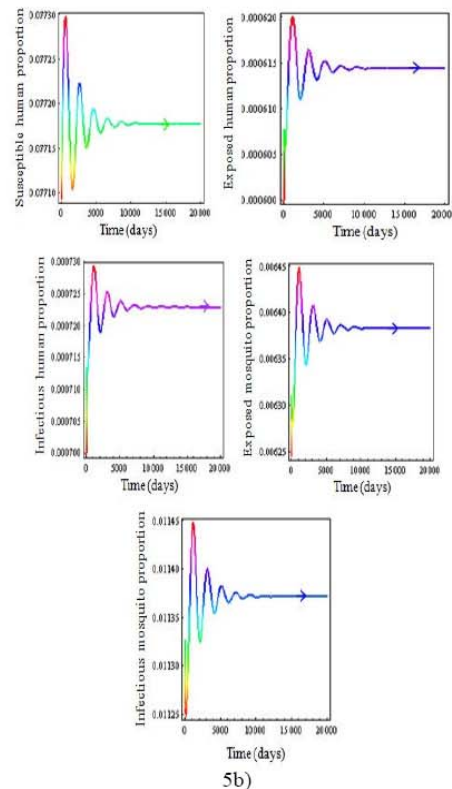
$\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.00001$, $\delta_1 = \frac{1}{14}$, $\delta_2 = \frac{1}{20}$, $\delta_3 = \frac{1}{14}$,
 $e_h = \frac{1}{7}$, $e_v = \frac{1}{14}$, $N_p = 10,000$, $M = 60,000$, $R_0 = 475.51$.
4b) The three dimension trajectories solutions of all populations, the values of parameters are same as 4a). The solutions approach to the disease endemic equilibrium point $E_2 = (0.000772, 0.000664, 0.000781, 0.006875, 0.12276)$.

IV. DISCUSSION AND CONCLUSION

The transmission model of *Plasmodium Falciparum* is studied and is analyzed by using standard dynamic modeling method [7]. The disease free equilibrium state is local stability for $R_0 < 1$. For $R_0 > 1$, the disease endemic equilibrium state is local stability. The numerical results for two conditions are shown in fig.3 and fig.4. Moreover, we simulate the solutions when the constant recruitment rates of mosquitoes are different. From fig.5, we can see that the less time to reduce the outbreak of disease when the more constant recruitment rate of mosquitoes.



5a)



5b)

Fig. 5. Time series solutions of susceptible, exposed, infectious human populations, exposed and vector populations for the different values of constant recruitment rate of vector populations. The values of parameters are

$\lambda_h = \frac{1}{(365 \times 70)}$, $\lambda_v = \frac{1}{25}$, $\theta_h = 0.00001$, $\theta_v = 0.00001$,
 $\delta_1 = \frac{1}{14}$, $\delta_2 = \frac{1}{20}$, $\delta_3 = \frac{1}{14}$, $e_h = \frac{1}{7}$, $e_v = \frac{1}{14}$, $N_p = 10,000$
5a) $M = 60,000$ 5b) $M = 600$.

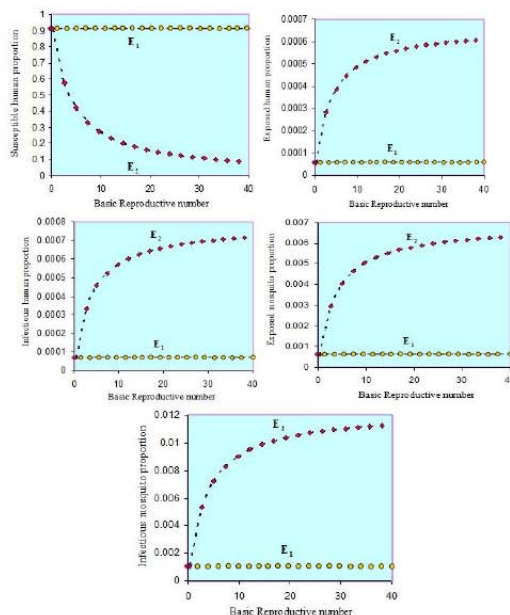


Fig. 6. Bifurcation diagram of eqs.(8)-(12), demonstrate the equilibrium solutions of susceptible, exposed, infectious human populations, exposed and vector populations for the different values of basic reproductive numbers.

◆◆◆ represents the stable solutions and ○○○ represents the unstable solutions. For $R_0 < 1$, E_1 will be stable. For $R_0 > 1$, E_2 will be stable.

The bifurcation diagrams of all populations are given in fig.6. The basic reproductive number (R_1) is defined as

$$R_1 = \sqrt{R_0} = \sqrt{\frac{l_h A}{\theta_h N_m B}} \quad (22)$$

From fig. 6, we will see that when the basic reproductive number is higher, the susceptible human proportion is smaller but the proportions of the other classes are higher. This behavior occurs since there are enough susceptible human to be infected from infectious vectors. If we can reduce the basic reproductive number as we define in (22), then the number of infected human population will be decreased. This will reduce the outbreak of *Plasmodium Falciparum* in Thailand.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported by King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang and National Research Council of Thailand. The author would like to thank Prof.Dr.I-Ming Tang at Mahidol University, Thailand.

REFERENCES

- [1] Holtz TH, Kachur SP, MacArthur JR, Roberts JM, Barber AM, Steketee RW, et.al. Malaria surveillance. [online] Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5005a1.htm>.
- [2] Phillippe RS. Malaria. London : Edward Arnold; 1983.

- [3] Kammanee A, Kanyamee N, Tang IM. Basic reproduction number for transmission of *Plasmodium vivax* malaria. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001; 32: 702-6.
- [4] Kreier JP. editor. Malaria volume1 epidemiology, chemotherapy, morphology, and metabolism. New York:Academic Press; 1980.
- [5] Mashaal H. Clinical malariology : Southeast Asian Medical Information Center ; 1986.
- [6] MacDonald G. The epidemiology and control of malaria. London : Oxford University press ;1957
- [7] Annual Epidemiological Surveillance Report, 1958-2009, Division of Epidemiology, Ministry of Public Health, Royal Thai Government.
- [8] Esteva L,Vargas C. Analysis of a dengue disease transmission model. Mathematical biosciences 1998;150:131-151.

P. Pongsumpun received her B.Sc. degree in Mathematics(second class honors), Mahidol University, Thailand, in 1998, and her Ph.D. degree in Mathematics(International Programme), Mahidol University, Thailand, in 2004. From 2004 till date she is an assistant Professor of Mathematics, Ph.D.Thesis and M.Sc.advisors in King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand. Her research interests are Mathematical modelling in medical science, differential equation and numerical analysis.



Studying the Dynamical Network of Malaria at the Local Level with the Effect of *Plasmodiums*' Incubations

Puntani Pongsumpun

Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalokkrung road, Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand.

ABSTRACT

Anopheles mosquito is the epidemic vector of Malaria. This disease is usually found in Thailand for many years because the physical features of the land in Thailand is suitable for breeding of *Anopheles* mosquitoes. Four types of *Plasmodiums* (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*) are related with this disease. The incubation rates of four *Plasmodiums* are difference. The people who work in the border of Thailand are at a higher risk to infection with this disease. In this study, we formulate and analysis the dynamical equations for the transmission of Malaria with the effect of *Plasmodiums*' incubations when there is the movement of population at the local level. The analysis of each parameter is given to point the way for decreasing the outbreak of this disease.

KEYWORDS: *Anopheles* mosquito, dynamical equations, incubation, local level, movement, Malaria, *Plasmodiums*.

INTRODUCTION

In each year, there are about 300 to 500 million Malaria cases. There is 1.5 to 2.7 million deaths worldwide due to this disease. This disease can transmit between the people by biting of the female *Anopheles* mosquito. Birds, mammals and lizards are also the host of Malaria parasite. Protozoa parasite of the genus *Plasmodium* can cause the Malaria disease. There are four types of malaria parasites: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*. These four types have the different incubation periods. The incubation periods of *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* are 12 days, 13 days, 28 days and 17 days, respectively. There are about 60 different species belonging to the genus *Anopheles* [1]. *Anopheline* mosquitoes are the only known vectors of malaria in human that perform this function throughout the world. These mosquitoes undergo an aquatic larval stage, pupate and then hatch into flying adults. *Anopheline* mosquitoes are insects of the order Diptera, and genus *Anopheles*. The male *Anopheles* feeds on nectar and fruit juices while the female takes both plant products and blood [2]. The females' mosquitoes require a meal of blood to produce fertile eggs. The female mosquito ingests the malaria parasite by biting a human who was already infected with the parasite. There is four phases; egg, larva, pupa and adult for the life cycle of mosquitoes. The adult vectors copulate within a day or so, usually in flight and after one or two blood meals, the first batch of several hundred eggs are laid at the breeding site. Lifetime of female mosquitoes may lay several batches of eggs. During two to three days, the eggs will hatch and release the larvae into the water, the larvae will transform into the non-feeding pupae. Over a period of 2-4 days, within the pupae, metamorphosis takes place, terminating in the materialization of the adults [2]. The symptoms of Malaria cases are chills, fever, nausea, vomiting, back pain, increased sweating anemia, splenomegaly (enlargement of the spleen). Temperature and humidity are most important environmental factors for developing of *Plasmodiums* in mosquitoes. If temperature is below 16 °C, then parasites will stop developing in mosquitoes. The average temperature between 20 – 30 °C and the average relative humidity about 60% are the best condition for the development of this disease [3]. Most Malaria cases are from Southeast Asia and the Western Pacific, although a significant number also be found in Africa and South America [4]. The dynamical model of Malaria was first explained by Ross [5], the equations were constructed between human and vector populations but the incubation period of *Plasmodium* did not included into the model. In 2009 [6], we formulated the transmission network dynamics of only one *Plasmodium*; *Plasmodium Vivax*, and the analysis of time distribution for the different situations were given. In 2012 [7], we presented the mathematical model for the transmission of *Plasmodium Falciparum* Malaria by separating the human into juvenile and adults populations. Standard dynamical modeling method was used for analysis our model. Recently [8], mathematical model of Malaria was developed by inclusion age of human and season. Analysis of the model was given. From the previous studies, the effects of incubations of four *Plasmodiums* (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*) were not considered for constructing the model. But in reality, all four *Plasmodiums* have the different behaviors. The human behaviors, social contacts and travel between cities should be included in the model [9-10]. In this study, we construct and analyze the dynamical equations for the transmission of Malaria with the effect of four *Plasmodiums*' incubation when there is the movement of population at the local level (village).

*Corresponding Author: Puntani Pongsumpun, Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalokkrung road, Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand. kppuntan@kmitl.ac.th

Pongsumpun, 2012

DYNAMICAL EQUATIONS

We study the transmission of Malaria with *Plasmodiums'* incubations. The dynamical changes of human and mosquito populations are considered. The human population is separated into five groups; susceptible, exposed, infectious, dormant and recovered groups. The mosquito population is separated into three groups; susceptible, exposed and infectious groups because the vector never recover from infection. The movement of people is considered to see the distribution of this disease. Suppose that there are K persons and M houses in each village. The persons move to any houses in this village by random process. We random the 1st person to the Kth person go to each house. The uniformly distribution is used for random processing. Each day, one person can go only one time in one house of this village. The probability for each person to visit each house is equivalent. Nobody come from the other villages.

In each house, the persons who stay at the first day will come back to their houses at the ending time. At the first day, there is only one infected human in one house, no infected human stay in the other houses in the village.

The considered variables are defined as follows:

$S_{h,t,j}$ is the number of susceptible persons in jth house after visited at day t ,

$E_{h,t,j}$ is the number of exposed persons in jth house after visited at day t ,

$I_{h,t,j}$ is the number of infectious persons in jth house after visited at day t ,

$D_{h,t,j}$ is the number of dormant persons in jth house after visited at day t ,

$R_{h,t,j}$ is the number of recovered persons in jth house after visited at day t ,

$S_{v,t,j}$ is the number of susceptible vector in jth house after visited at day t ,

$E_{v,t,j}$ is the number of exposed vector in jth house after visited at day t ,

$I_{v,t,j}$ is the number of infectious vector in jth house after visited at day t .

The dynamical equations of human and vector populations are given by

$$\Delta S_{h,t,j} = -(\gamma_{hf} + \gamma_{hv} + \gamma_{hm} + \gamma_{ho})I_{v,t,j} S_{h,t,j} + (r_{1f} + r_{1v} + r_{1m} + r_{1o})E_{h,t,j} - \alpha(r_{1v} + r_{1o})I_{h,t,j} \\ + (r_{3v} + r_{3o})D_{h,t,j} + (r_{4v} + r_{4o})R_{h,t,j} + (r_{6f} + r_{6v} + r_{6m} + r_{6o})I_{h,t,j}$$

$$\Delta E_{h,t,j} = (\gamma_{hf} + \gamma_{hv} + \gamma_{hm} + \gamma_{ho})I_{v,t,j} S_{h,t,j} - (r_{1f} + r_{1v} + r_{1m} + r_{1o})E_{h,t,j} - (\lambda_{hf} + \lambda_{hv} + \lambda_{hm} + \lambda_{ho})E_{h,t,j} \quad (t)$$

$$\Delta I_{h,t,j} = (\lambda_{hf} + \lambda_{hv} + \lambda_{hm} + \lambda_{ho})E_{h,t,j} - (r_{5f} + r_{5v} + r_{5m} + r_{5o})I_{h,t,j} + (r_{2v} + r_{2o})D_{h,t,j} \\ - (r_{6f} + r_{6v} + r_{6m} + r_{6o})I_{h,t,j}$$

$$\Delta D_{h,t,j} = \alpha(r_{1v} + r_{1o})I_{h,t,j} - (r_{3v} + r_{3o})D_{h,t,j} - (r_{2v} + r_{2o})D_{h,t,j}$$

$$\Delta R_{h,t,j} = (r_{5f} + r_{5v} + r_{5m} + r_{5o})I_{h,t,j} - (r_{4v} + r_{4o})R_{h,t,j}$$

$$\Delta S_{v,t,j}(t) = C - (\gamma_{vf} + \gamma_{vv} + \gamma_{vm} + \gamma_{vo})I_{h,t,j}(t) S_{v,t,j}(t) - \mu_v S_{v,t,j}(t)$$

$$\Delta E_{v,t,j}(t) = (\gamma_{vf} + \gamma_{vv} + \gamma_{vm} + \gamma_{vo})I_{h,t,j}(t) S_{v,t,j}(t) - (\lambda_{vf}(t) + \lambda_{vv}(t) + \lambda_{vm}(t) + \lambda_{vo}(t))E_{v,t,j}(t) \\ - \mu_v E_{v,t,j}(t)$$

$$\Delta I_{v,t,j}(t) = (\lambda_{vf}(t) + \lambda_{vv}(t) + \lambda_{vm}(t) + \lambda_{vo}(t))E_{v,t,j}(t) - \mu_v I_{v,t,j}(t)$$

The parameters are defined as follows

Parameters	Definition
γ_{hf}	Transmission rate of <i>P.falciparum</i> from mosquitoes to human
γ_{hv}	Transmission rate of <i>P.vivax</i> from mosquitoes to human
γ_{hm}	Transmission rate of <i>P.malariae</i> from mosquitoes to human
γ_{ho}	Transmission rate of <i>P. ovale</i> from mosquitoes to human
γ_{vf}	Transmission rate of <i>P.falciparum</i> from human to mosquitoes
γ_{vv}	Transmission rate of <i>P.vivax</i> from human to mosquitoes

J. Basic. Appl. Sci. Res., 2(11)11926-11935, 2012

γ_{vm}	Transmission rate of <i>P.malariae</i> from human to mosquitoes
γ_{vo}	Transmission rate of <i>P. ovale</i> from human to mosquitoes
α	Percentage of infected humans in whom some hypnozoites remain dormant in the liver
r_{1f}	Rate at which the exposed human change to be the susceptible human with <i>P.falciparum</i>
r_{1v}	Rate at which the exposed human change to be the susceptible human with <i>P.vivax</i>
r_{1m}	Rate at which the exposed human change to be the susceptible human with <i>P.malariae</i>
r_{1o}	Rate at which the exposed human change to be the susceptible human with <i>P. ovale</i>
r_{2v}	Rate at which the dormant human change to be the infected human with <i>P.vivax</i>
r_{2o}	Rate at which the dormant human change to be the infected human with <i>P. ovale</i>
r_{3v}	Rate at which the dormant human change to be the susceptible human with <i>P.vivax</i>
r_{3o}	Rate at which the dormant human change to be the susceptible human with <i>P. ovale</i>
r_{4v}	Rate at which the recovered human change to be the susceptible human with <i>P.vivax</i>
r_{4o}	Rate at which the recovered human change to be the susceptible human with <i>P. ovale</i>
r_{5f}	Rate at which the infectious human who be infected with <i>P.falciparum</i> change to be the recovered human
r_{5v}	Rate at which the infectious human who be infected with <i>P.vivax</i> change to be the recovered human
r_{5m}	Rate at which the infectious human who be infected with <i>P.malariae</i> change to be the recovered human
r_{5o}	Rate at which the infectious human who be infected with <i>P. ovale</i> change to be the recovered human
r_{6f}	Rate at which the infectious human change to be the susceptible human with <i>P.falciparum</i>
r_{6v}	Rate at which the infectious human change to be the susceptible human with <i>P.vivax</i>
r_{6m}	Rate at which the infectious human change to be the susceptible human with <i>P.malariae</i>
r_{6o}	Rate at which the infectious human change to be the susceptible human with <i>P. ovale</i>
λ_{hf}	Incubation rate of <i>P.falciparum</i> in human
λ_{hv}	Incubation rate of <i>P.vivax</i> in human
λ_{hm}	Incubation rate of <i>P.malariae</i> in human
λ_{ho}	Incubation rate of <i>P. ovale</i> in human
λ_{vf}	Incubation rate of <i>P.falciparum</i> in mosquitoes
λ_{vv}	Incubation rate of <i>P.vivax</i> in mosquitoes
λ_{vm}	Incubation rate of <i>P.malariae</i> in mosquitoes
λ_{vo}	Incubation rate of <i>P. ovale</i> in mosquitoes
μ_v	Death rate of mosquitoes
C	Constant recruitment rate of mosquitoes
K	The total population
M	The number of house
E	The ending time

Table 1. Definition of parameters in our model.

NUMERICAL ANALYSIS OF OUR DYNAMICAL EQUATIONS

We simulate our dynamical equations in the different situations to see the time distribution of exposed and infected humans. The results are as follows:

Pongsumpun, 2012

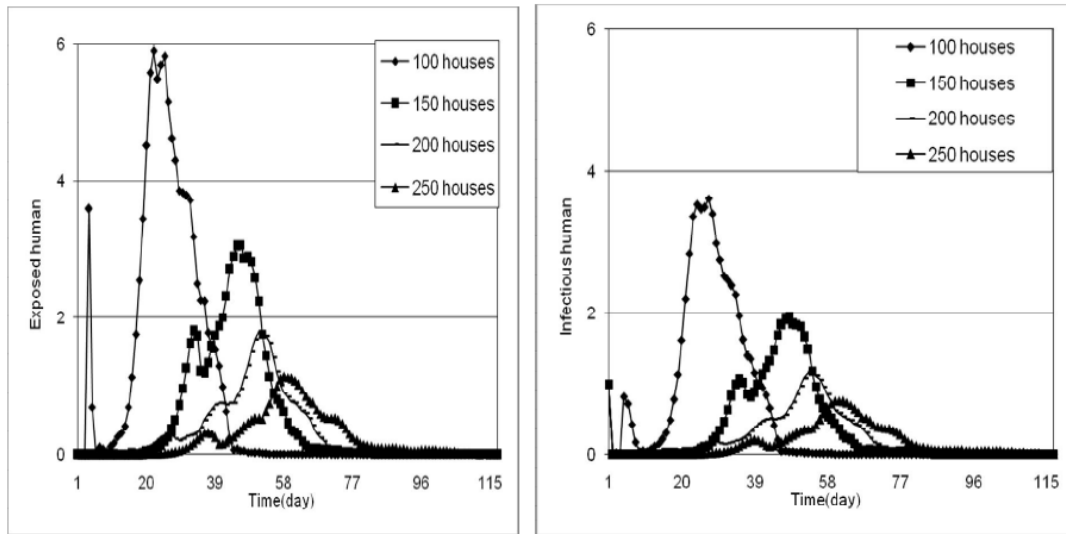


Fig.1 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different number of house in one village.

The parameters are $K = 10,000$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

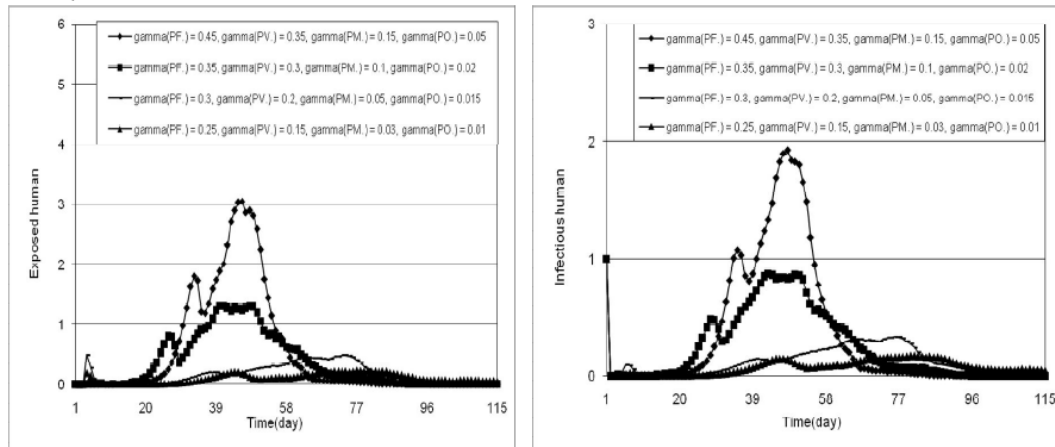


Fig.2 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different transmission rate of four

Plasmodiums in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

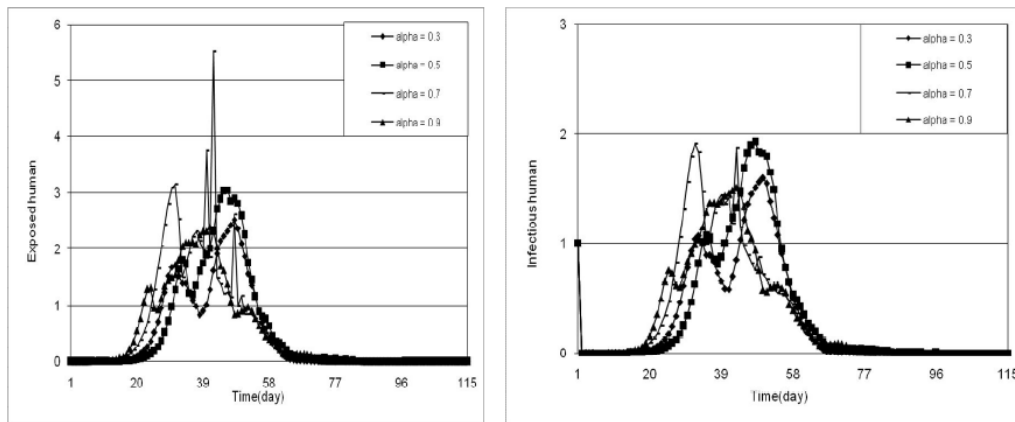


Fig.3 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different percentage of infected humans in whom some hypnozoites remain dormant in the liver. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

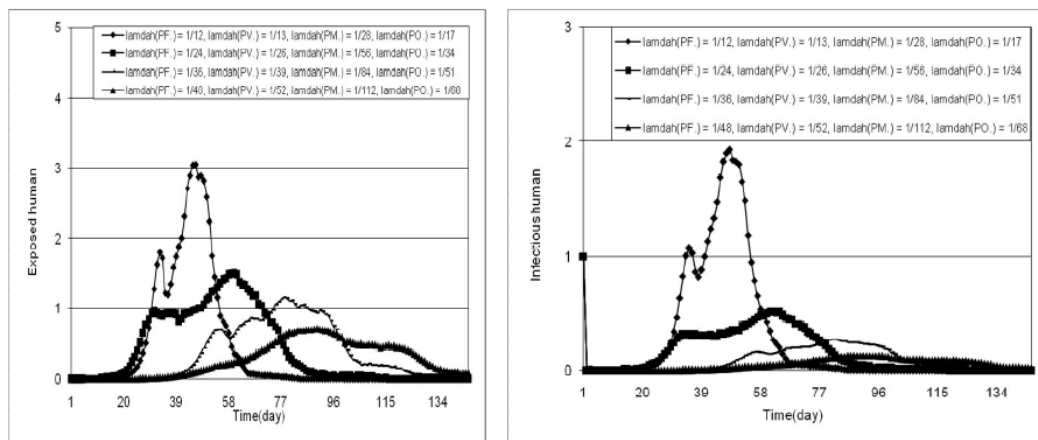


Fig.4 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different incubation rate of four *Plasmodiums* in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{lf} = 1/30$, $r_{lv} = 1/60$, $r_{lm} = 1/90$, $r_{lo} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\mu_v = 1/45$.

Pongsumpun, 2012

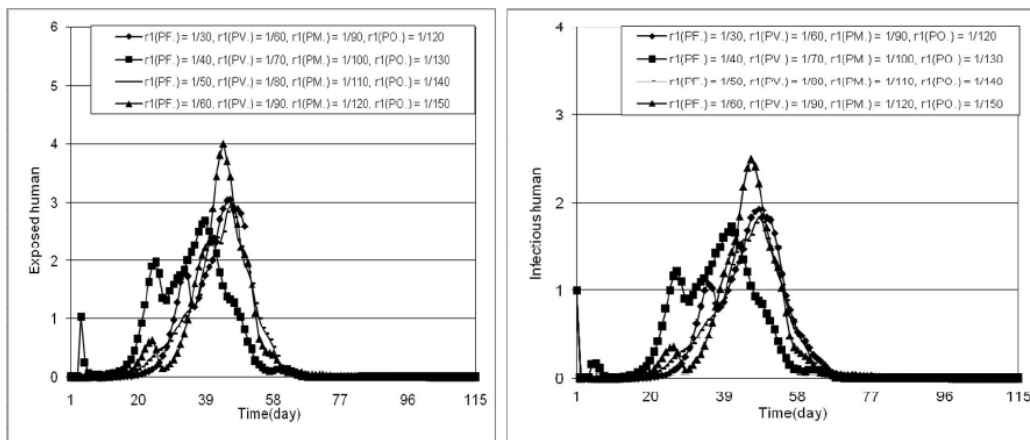


Fig.5 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different rate at which the exposed human change to be the susceptible human in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

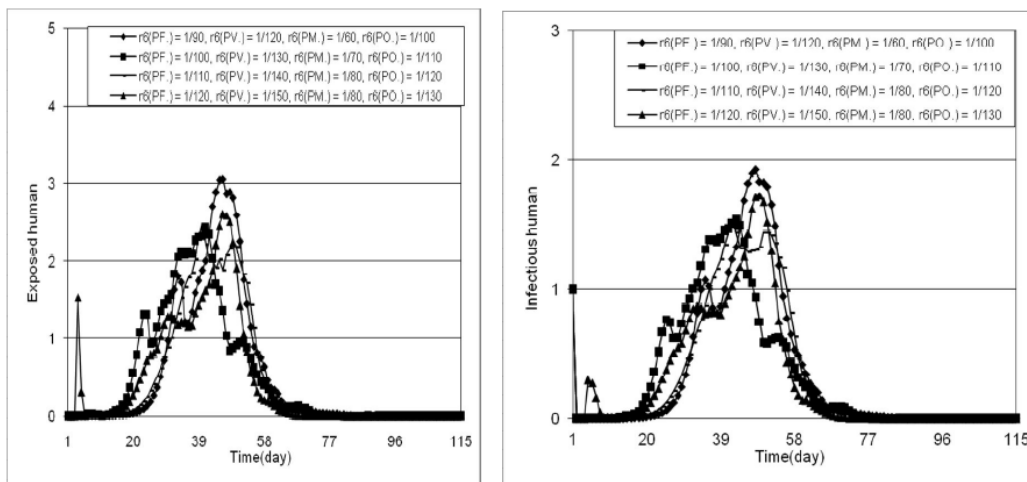


Fig.6 Time series solutions of exposed human and infectious human for the different rate at which the infectious human change to be the susceptible human in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

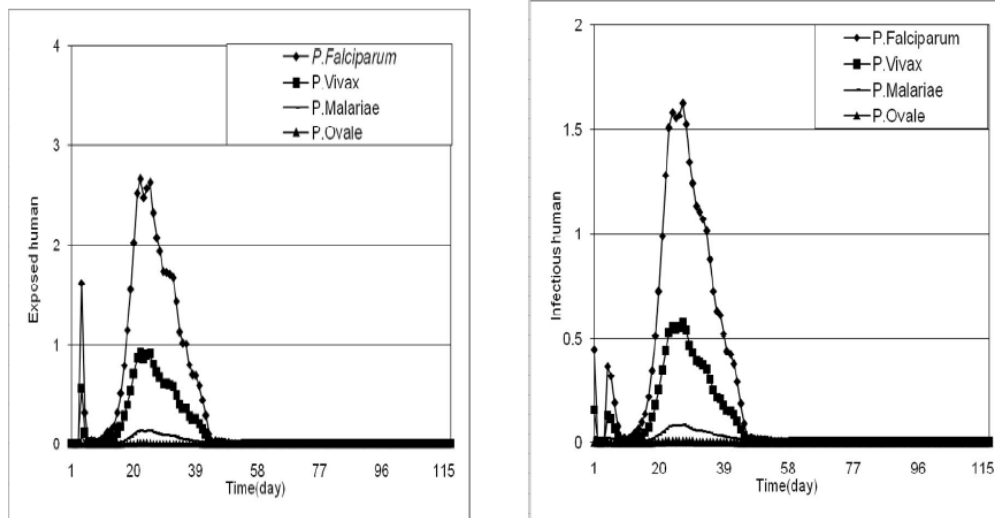


Fig.7 Time series solutions of exposed human and infectious human for each type of *Plasmodium* in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 100$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

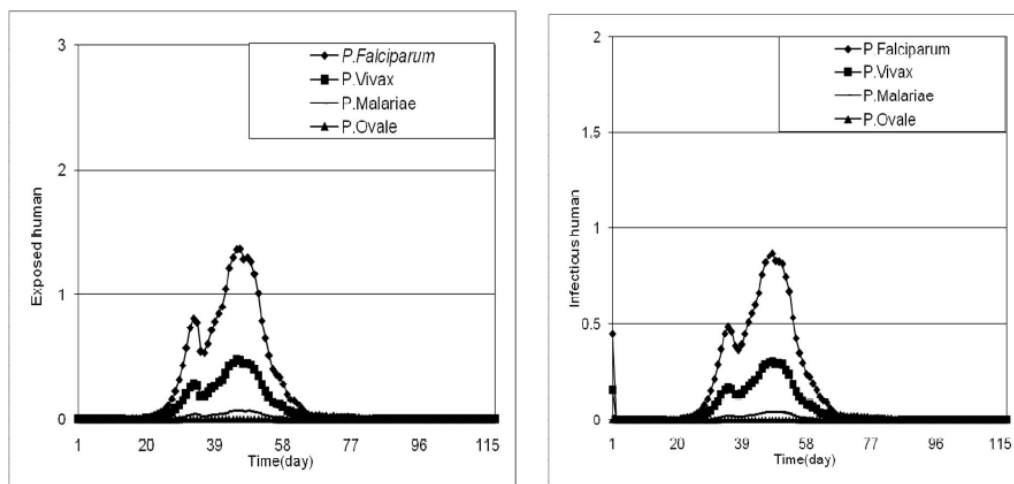


Fig.8 Time series solutions of exposed human and infectious human for each type of *Plasmodium* in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 150$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

Pongsumpun, 2012

$$r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60, r_{6o} = 1/100, \lambda_{hf} = 1/12, \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \\ \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/45.$$

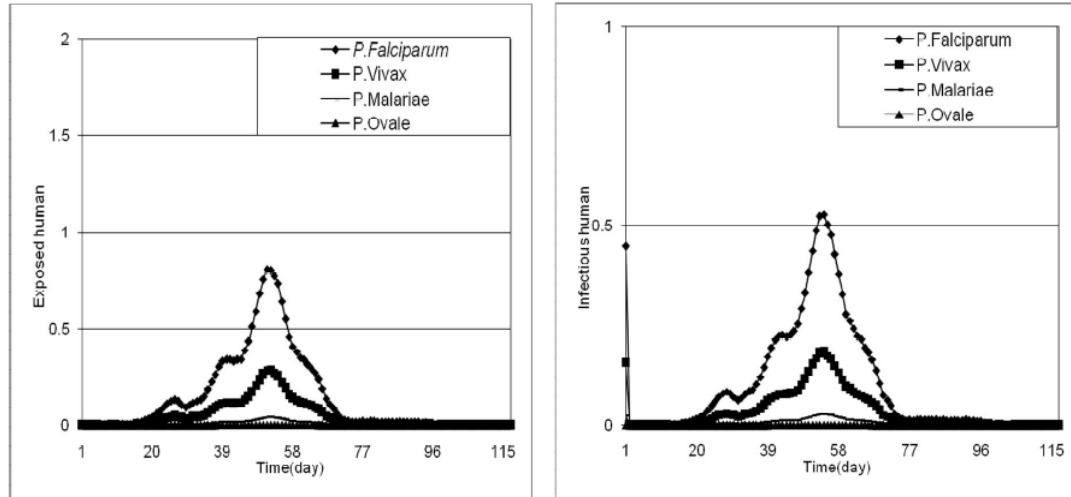


Fig.9 Time series solutions of exposed human and infectious human for each type of *Plasmodium* in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 200$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$, $r_{6v} = 1/120$, $r_{6m} = 1/60$, $r_{6o} = 1/100$, $\lambda_{hf} = 1/12$, $\lambda_{hv} = 1/13$, $\lambda_{hm} = 1/28$, $\lambda_{ho} = 1/17$, $\lambda_{vf} = 1/12$, $\lambda_{vv} = 1/13$, $\lambda_{vm} = 1/28$, $\lambda_{vo} = 1/17$, $\mu_v = 1/45$.

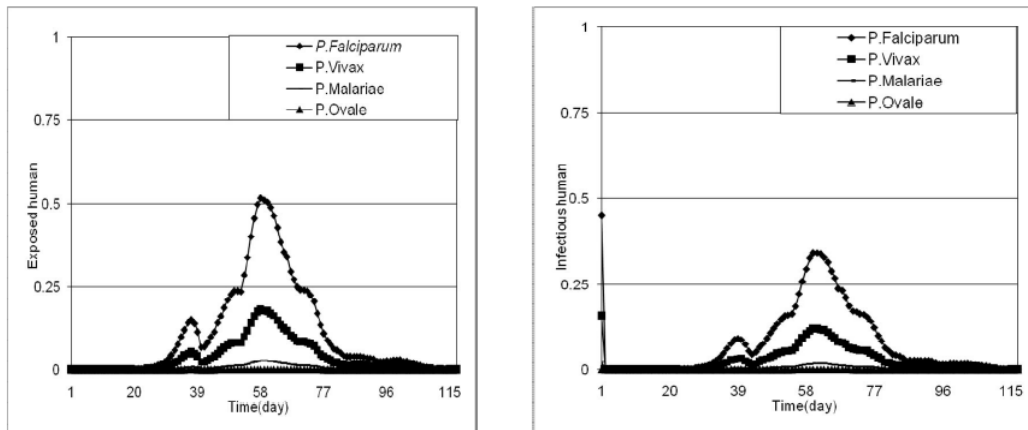


Fig.10 Time series solutions of exposed human and infectious human for each type of *Plasmodium* in one village. The parameters are $K = 10,000$, $M = 250$, $\gamma_{hf} = 0.45$, $\gamma_{hv} = 0.35$, $\gamma_{hm} = 0.15$, $\gamma_{ho} = 0.05$, $\gamma_{vf} = 0.45$, $\gamma_{vv} = 0.35$, $\gamma_{vm} = 0.15$, $\gamma_{vo} = 0.05$, $\alpha = 0.5$, $r_{1f} = 1/30$, $r_{1v} = 1/60$, $r_{1m} = 1/90$, $r_{1o} = 1/120$, $r_{2v} = 1/(5*30)$, $r_{2o} = 1/(5*30)$, $r_{3v} = 1/(3*30)$, $r_{3o} = 1/(6*30)$, $r_{4v} = 1/(5*30)$, $r_{4o} = 1/(3*30)$, $r_{5f} = 1/30$, $r_{5v} = 1/14$, $r_{5m} = 1/7$, $r_{5o} = 1/17$, $r_{6f} = 1/90$,

$$r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60, r_{6o} = 1/100, \lambda_{hf} = 1/12, \lambda_{hv} = 1/13, \lambda_{hm} = 1/28, \lambda_{ho} = 1/17, \lambda_{vf} = 1/12, \lambda_{vv} = 1/13, \\ \lambda_{vm} = 1/28, \lambda_{vo} = 1/17, \mu_v = 1/45.$$

Furthermore, we consider the time distribution of infectious human when incubation rates of *Plasmodiums* do not included in our dynamical equations.

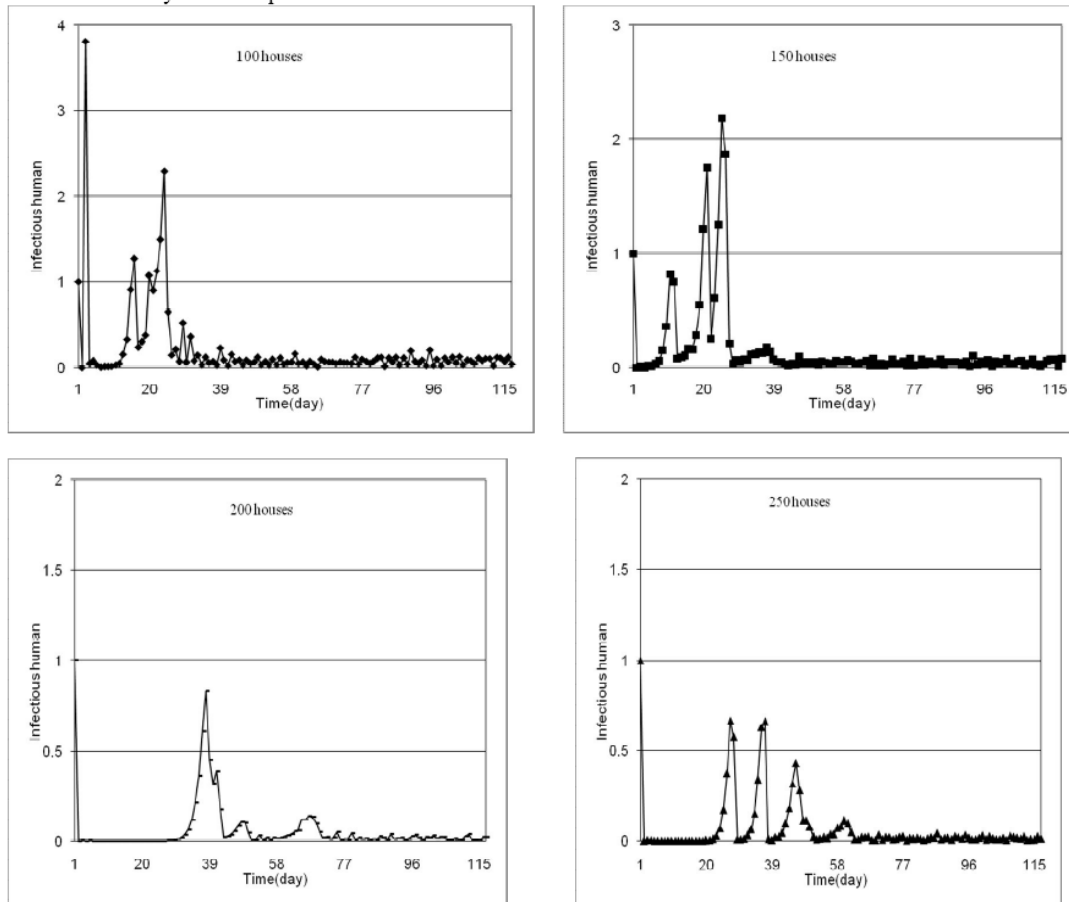


Fig.11 Time series solutions of infectious human for the different number of houses in one village. The parameters are $K = 300, \gamma_{hf} = 0.45, \gamma_{hv} = 0.35, \gamma_{hm} = 0.15, \gamma_{ho} = 0.05, \gamma_{vf} = 0.45, \gamma_{vv} = 0.35, \gamma_{vm} = 0.15, \gamma_{vo} = 0.05, \alpha = 0.5,$
 $r_{1f} = 1/30, r_{1v} = 1/60, r_{1m} = 1/90, r_{1o} = 1/120, r_{2v} = 1/(5*30), r_{2o} = 1/(5*30), r_{3v} = 1/(3*30), r_{3o} = 1/(6*30),$
 $r_{4v} = 1/(5*30), r_{4o} = 1/(3*30), r_{5f} = 1/30, r_{5v} = 1/14, r_{5m} = 1/7, r_{5o} = 1/17, r_{6f} = 1/90, r_{6v} = 1/120, r_{6m} = 1/60,$
 $r_{6o} = 1/100, \mu_v = 1/45.$

DISCUSSION AND CONCLUSION

We show numerical solutions of our dynamical equations. The different parameters are considered. Fig.1 show time series solutions of exposed human and infectious human for the different number of houses in one village. Fig.2 show time series solutions of exposed human and infectious human for the different transmission rate of four *Plasmodiums* in one village. Fig.3 show time series solutions of exposed human and infectious human for the different percentage of infected humans in whom some hypnozoites remain dormant in the liver. Fig.4 show time series solutions of exposed human and infectious human for the different incubation rates of four *Plasmodiums* in one village. Fig.5 show time series solutions of exposed human and infectious human for the different rate at which the exposed human change to be the susceptible human in one village. Fig.6 show time series solutions of exposed human and infectious

Pongsumpun, 2012

human for the different rate at which the infectious human change to be the susceptible human in one village. From the model outputs, we can see that the epidemic sizes are higher when the smaller number of households, the higher transmission rates, the smaller percentages of infected humans in whom some hypnozoites remain dormant in the liver, the higher incubation rates of *Plasmodiums*, the smaller rates at which the exposed human change to be the susceptible human and the higher rates at which the infectious human change to be the susceptible human. The epidemic outbursts are longer when the higher number of houses, smaller transmission rates and smaller incubation rates of *Plasmodiums*. Fig.7 to fig.10 show time series solutions of exposed human and infectious human for each type of *Plasmodium* when different number of households are considered. We can see that the most Malaria cases are infected with *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*, respectively. Moreover, we consider the time distribution of infectious human when the incubation rates of *Plasmodiums* are not considered. From fig.11, we can see that the epidemic outbursts are longer than when the incubation rate of *Plasmodiums* are included. The results of this study will point the way for controlling the transmission of this disease when there is the movement of populations.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported by King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang and National Research Council of Thailand. The author would like to thank Prof.Dr.I-Ming Tang at Mahidol University, Thailand.

REFERENCES

- [1] Center for Disease Control and prevention. Malaria Surveillance-United states 1998. Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC, 2001 ; 50(SS-5).
- [2] RS. Phillipe. 1983. "Malaria", London: Edward Arnold.
- [3] JP.Kreier. 1980. "Malaria epidemiology, chemotherapy, morphology, and metabolism", New York:Academic Press.
- [4] RN. Price, et al. 2007. "Vivax Malaria: Neglected and Not Benign", **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 77: 79-87.
- [5] R.Ross. 1911. "The prevention of malaria", London.
- [6] P.Pongsumpun and I.M.Tang. 2009, "Transmission network dynamics of *Plasmodium Vivax* Malaria", **International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences**, 3(3): 275-282.
- [7] P.Pongsumpun. 2012, "Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission", **Journal of Basic and Applied Scientific Research**, 2(7): 6358-6366.
- [8] P.Pongsumpun. 2012, "Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population", **Journal of Basic and Applied Scientific Research**, 2(7): 6657-6669.
- [9] C.Moore and MEJ.Newman. 2000, "Epidemics and percolation in small world networks", **Physical Review**, E 61: 5678-5682.
- [10] M.Kuperman and G.Abramson. 2001, "Small world effects in an epidemiological model", **Physical Review Letters**, 86: 2909-2912.

Proceedings of the 18th Annual Meeting in Mathematics (AMM2013)
Thaksin University, Phatthalung, Thailand, March 14-16, 2013

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมาเลเรียชนิดไวแวกซ์

พันธณี พงศ์สัมพันธ¹ และ เขาวินดี เทียมแพ^{2,*}

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ 10520 ประเทศไทย

¹kppuntan@kmitl.ac.th, ²t_teevow@hotmail.com

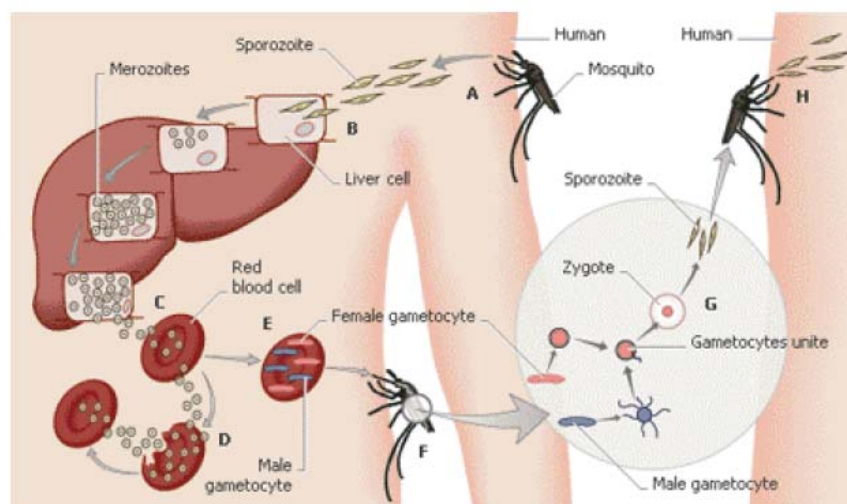
บทคัดย่อ : โรคมาลาเรียเกิดจากเชื้อปรสิตสกุล พลาสโมเดียม (*Plasmodium*) 4 ชนิดได้แก่ ฟัลซิพารัม (*Falciparum*) , ไวแวกซ์ (*Vivax*) , โอวัลเล่ (*Ovale*) และมาลาเรีย (*Malaria*) โดย ฟัลซิพารัมและ มาลาเรียจะทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดงทุกระยะ แต่ ไวแวกซ์ และ โอวัลเล่ นั้น จะฆ่าเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ยังเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์เท่านั้น โดยเชื้อที่มีความสำคัญในประเทศไทยนั้นมี 2 ชนิด คือ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม (*Plasmodium Falciparum*) และพลาสโมเดียมไวแวกซ์ (*Plasmodium Vivax*) โรคนี้พบได้บ่อยในทวีปแอฟริกา อเมริกา และ เอเชีย พบได้ทั้งในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อน ส่วนในประเทศไทยเองสามารถพบเชื้อมาลาเรียได้ในเขตอบอุ่น โดยเฉพาะตามเขตชายแดนติดกับประเทศเพื่อนบ้านเช่น ชายแดนไทย-พม่า ชายแดนไทย-กัมพูชา โดยจังหวัดที่มีการรายงานพบผู้ป่วยมาลาเรียเป็นจำนวนมากคือ จังหวัดตาก กาญจนบุรี ตราด ราชบุรี แม่ฮ่องสอน เป็นต้น โดยจะพบในเขตพื้นที่ที่เป็นป่าเขาเท่านั้น ไม่พบมาลาเรียในเขตเมือง ยุ้งก้นปล่องเป็นพาหะหลักในการนำเชื้อโรคมาลาเรีย งานวิจัยนี้ได้ศึกษาเกี่ยวกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการระบาดของโรคมาเลเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์ ซึ่งพิจารณาถึงการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของประชากรคนและยุง จากนั้นประยุกต์วิธีการของแบบจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน (standard dynamical modeling) มาวิเคราะห์ลักษณะของคำตอบในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พร้อมทั้งแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภาพของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค (disease free state) และสภาวะระบาดของโรค (disease endemic state) และแสดงการวิเคราะห์การควบคุมโรคมาลาเรีย

คำสำคัญ : มาเลเรีย (*Malaria*); พลาสโมเดียมไวแวกซ์ (*Plasmodium Vivax*); แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical model)

*Corresponding author e-mail : t_teevow@hotmail.com

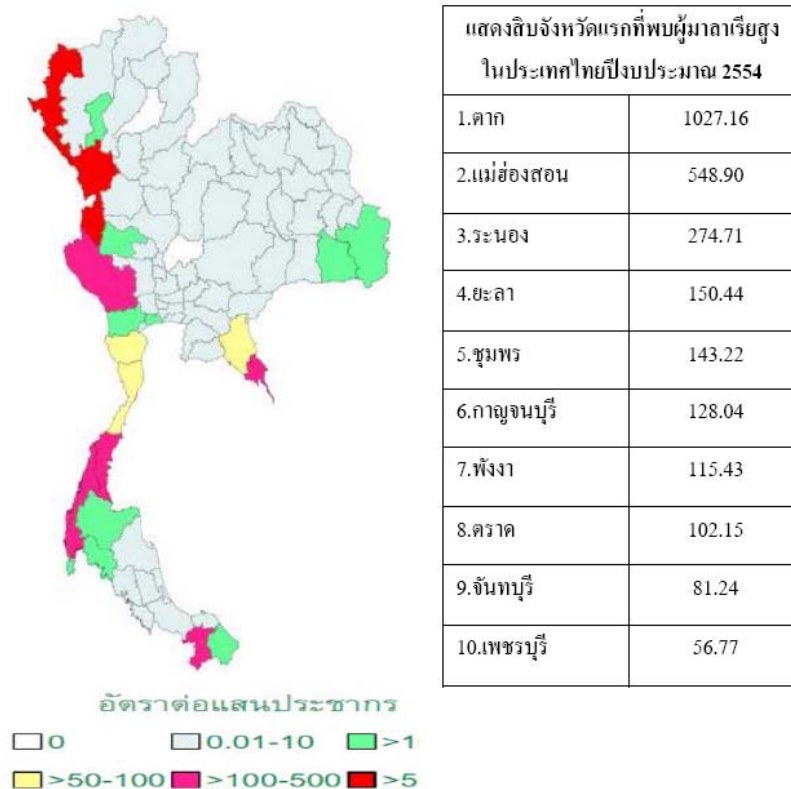
1 บทนำ

องค์การอนามัยโรคประมาณกันว่าในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยเป็นมาลาเรียถึงปีละ 300-400 ล้านคนทั่วโลก และมีคนเสียชีวิตปีละประมาณ 1 ล้านคน โดยส่วนใหญ่เกิดในทวีปแอฟริกา ส่วนในประเทศไทยเองสามารถพบเชื้อมาลาเรียได้ในเขตป่า โดยเฉพาะตามเขตชายแดนติดกับประเทศเพื่อนบ้านเช่น ชายแดนไทย-พม่า ชายแดนไทย-กัมพูชา โรคมาลาเรียเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อปรสิต สกุลพลาสโมเดียม (Plasmodium) 4 ชนิดได้แก่ ฟัลซิพารัม (Falciparum) , ไวเวกซ์ (Vivax) , โอวัลเล่ (Ovale) และมาลาเรีย (Malaria) โดยเชื้อที่มีความสำคัญในประเทศไทยมี 2 ชนิด คือ พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม (Plasmodium Falciparum) กับ พลาสโมเดียมไวเวกซ์ (Plasmodium Vivax) โดยยุงก้นปล่องเป็นพาหะหลักในการนำเชื้อโรคมาลาเรีย อาการของโรคนี้ขึ้นอยู่กับชนิดเชื้อ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ในระยะแรกของโรคจะมีอาการไข้ ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องหรือท้องเดิน บางคนอาจมีอาการไอหรือลักษณะคล้ายไข้หวัดได้ใน 4 – 5 วันแรกของโรค ไข้จะสูงสลับตลอดเวลา เนื่องจากการแตกของเม็ดเลือดแดงแต่ละชุด ไม่พร้อมกัน แต่หลังจากเชื้อมาลาเรียเจริญอยู่ในระยะเดียวกันแล้ว เม็ดเลือดแดงจะแตกพร้อมกันทุก 48 ชั่วโมง อาการของผู้ที่ติดเชื้อพลาสโมเดียมไวเวกซ์ ผู้ป่วยที่เป็นไวเวกซ์มาลาเรียมักจะไม่มีเสียชีวิต จึงมีชื่อว่า “Benign Tertian Malaria” แต่ผู้ป่วยจะเป็นโรคซ้ำอีก อาการของผู้ป่วยไวเวกซ์มาลาเรีย จะมีลักษณะคล้ายกับฟัลซิพารัมมาลาเรีย แต่จะพบหนาวสั่นได้บ่อยกว่า และจะเกิดหนาวสั่น มักมีอาการปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อมาก ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอาการไข้จะค่อย ๆ ทุเลาและหายได้ แต่จะเป็นซ้ำได้อีกภายใน 2 ปี นานที่สุด 8 ปี



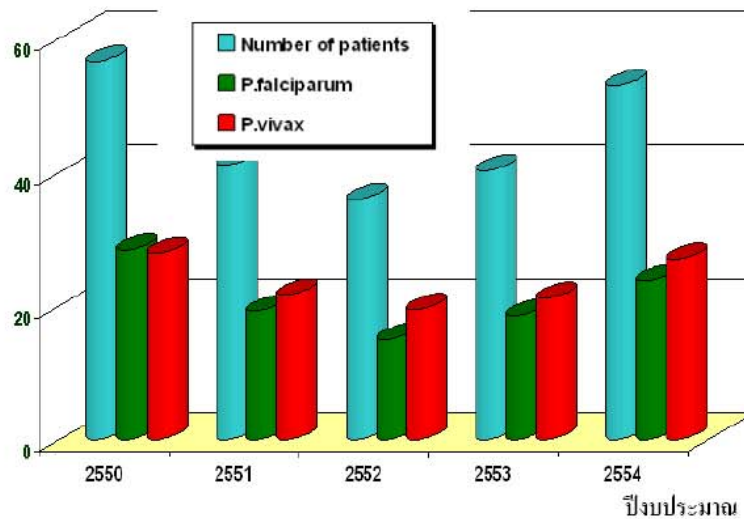
รูปที่ 1 วงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรีย

โดยประเทศไทยในปีงบประมาณ 2554 เมื่อพิจารณาตามจังหวัด สิบจังหวัดแรกที่พบผู้ป่วยมาลาเรียมากที่สุดใน
ประเทศไทย ปีงบประมาณ 2554 มีผลดังนี้



รูปที่ 2 แผนที่แสดงอัตราผู้ป่วยต่อประชากรแสนคน ในปีงบประมาณ 2550-2554

ปีงบประมาณ 2554 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 34,002 คน แยกเป็นชนิดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ 17,385 คน และ
เชื้อชนิด พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม 15,248 คน กราฟแสดงอัตราจำนวนผู้ป่วยแสดงได้ดังนี้



รูปที่ 3 กราฟแสดงอัตราผู้ป่วยต่อประชากรแสนคน ใน ปีงบประมาณ 2550-2554

ด้วยการเล็งเห็นความสำคัญของชีวิตและทรัพย์สินของประชาชนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคนี้ ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาปัญหาจากข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รวบรวมมาจากกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550-2554 พร้อมทั้งวิเคราะห์และหาวิธีการแก้ปัญหาโดยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียเพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันโรค ลดจำนวนผู้ป่วยและใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคของประเทศไทยทั่วภูมิภาคของโรคที่เฝ้าระวังของสำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่และกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุขต่อไป

2 บทเบื้องต้น

A. Kammanee, N. Kanyamee and IM Tang (2001) ได้สร้างแบบจำลอง (SIDR) ทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่โรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อไวแวกซ์ สามารถหาจุดวิกฤตได้ 2 จุด คือ จุดสภาวะไร้โรคและจุดสภาวะระบาดเรื้อรัง ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ คือ ทำให้ทราบค่าการแพร่พันธุ์พื้นฐาน ทำให้ได้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่นำไปสู่การควบคุมการระบาดของโรคนี้

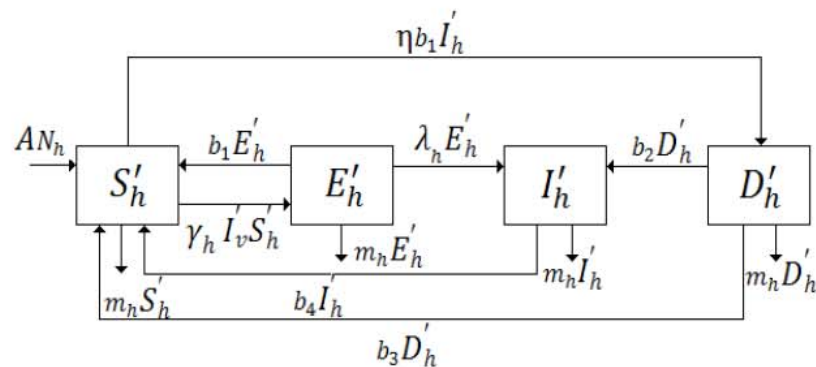
P. Pongsumpun and IM Tang (2007) ได้สร้างแบบจำลอง (SIDR) ทางคณิตศาสตร์ โดยคำนึงถึงระยะการฟักตัวของเชื้อ Plasmodium vivax ในมนุษย์ พร้อมทั้งแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดเสถียรภาพของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค (disease free state) และสภาวะระบาดเรื้อรัง (disease endemic state) ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ คือ ได้

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่นำไปสู่การควบคุมการระบาดของโรค และกราฟในการวิเคราะห์แบบจำลองเพื่อใช้ในการลดการระบาดของโรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อไวแวกซ์

K. Nah , Y. Kim and JM. Lee (2010) ได้สร้างแบบจำลองเชิงพลวัตของการป้องกันโรคจากสัตว์ (Zooprophylaxis) การแพร่ระบาดของยุง การแพร่ระบาดของโรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อไวแวกซ์ไปยังประชากรมนุษย์ และวิเคราะห์สมมูลการระบาด ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ คือ ทำให้ทราบค่าการแพร่พันธุ์พื้นฐาน ได้ค่าประมาณความเสี่ยงต่อคนที่จะสามารถได้รับ โรคมาลาเรีย ชนิดเชื้อไวแวกซ์

2.1 หัวข้อย่อย

ในการศึกษารั้วนี้ ได้ทำการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อพลาสมอดิเยมไวแวกซ์ ที่สอดคล้องกับกลุ่มประชากรสองกลุ่ม คือ ระหว่างประชากรมนุษย์และยุง ในกลุ่มประชากรมนุษย์จะแบ่งออกเป็น 4 กรณี ได้แก่ ประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และประชากรที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ เนื่องจากประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ เมื่อเข้าสู่สภาวะที่ติดเชื้อแล้วจะต้องใช้ระยะเวลาในการฟักตัวของเชื้อ จึงจำเป็นต้องเพิ่มกลุ่มประชากร ประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ (E'_h) ในกลุ่มของยุงแบ่งออกเป็น 3 กรณี ได้แก่ ยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ , จำนวนยุงที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และยุงที่ติดเชื้อ ซึ่งสมการพลศาสตร์ของประชากรมนุษย์ สามารถอธิบายได้ดังนี้



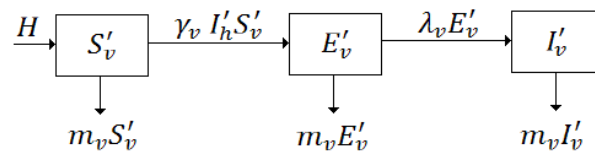
$$\frac{d}{dt} S'_h = AN_h + b_3 D'_h + b_1 E'_h + b_4 I'_h - \eta b_1 I'_h - (m_h + \gamma_h I'_v) S'_h \quad (2.1)$$

$$\frac{d}{dt} E'_h = \gamma_h I'_v S'_h - (m_h + \lambda_h + b_1) E'_h \quad (2.2)$$

$$\frac{d}{dt} I'_h = \lambda_h E'_h + b_2 D'_h - (m_h + b_4) I'_h \quad (2.3)$$

$$\frac{d}{dt} D'_h = \eta b_1 I'_h - (m_h + b_2 + b_3) D'_h \quad (2.4)$$

โดยที่ S'_h, E'_h, I'_h และ D'_h เป็นประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ, ประชากรที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้, ประชากรที่ติดเชื้อ, ประชากรที่มีเชื้อฝังตัวอยู่ ตามลำดับ
สมการพลศาสตร์ของยุง มีดังนี้



$$\frac{d}{dt} S'_v = H - (m_v + \gamma_v I'_h) S'_v \quad (2.5)$$

$$\frac{d}{dt} E'_v = \gamma_v I'_h S'_v - (m_v + \lambda_v) E'_v \quad (2.6)$$

$$\frac{d}{dt} I'_v = \lambda_v E'_v - m_v I'_v \quad (2.7)$$

โดยที่ S'_v, E'_v และ I'_v เป็นจำนวนยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ, จำนวนยุงที่ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และยุงที่ติดเชื้อ ตามลำดับ ซึ่ง $N_h = S'_h + E'_h + I'_h + D'_h$ เป็นจำนวนประชากรมนุษย์ทั้งหมด และ $N_v = S'_v + E'_v + I'_v$ เป็นจำนวนยุงทั้งหมด

ตารางที่ 1 สัญลักษณ์แทนข้อความของแบบจำลองของคนและยุง

ข้อความ	สัญลักษณ์	ข้อความ	สัญลักษณ์
อัตราการเกิดของประชากร	A	อัตราการตายของยุง	m_v
อัตราการตายของประชากร	m_h	จำนวนยุง ณ เวลาเริ่มต้น	H
จำนวนประชากรทั้งหมด	N_h	ร้อยละผู้ติดเชื้อของประชากร	η
อัตราการที่เชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ ในผู้ที่ติดเชื้อฝังตัวอยู่สามารถเป็นผู้ที่ติดเชื้ออีกครั้ง	b_2	อัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	λ_h
อัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ไวต่อการติดเชื้อ	b_1	อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ จากประชากรไปยุง	γ_v

ข้อความ	สัญลักษณ์	ข้อความ	สัญลักษณ์
อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ จากยุงไปประชากร	γ_h	อัตราผู้ที่ฟื้นจากการติดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์	b_3
อัตราประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	b_4	อัตราที่ยุงเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นยุงที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	λ_v
จำนวนประชากรของยุง	N_v		

สมมติว่าจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ นั่นคือ

$$\frac{dN_h}{dt} = 0 \text{ และ } \frac{dN_v}{dt} = 0$$

จาก $N_h = S'_h + E'_h + I'_h + D'_h$ จะได้ว่า $\frac{d}{dt} N_h = \frac{d}{dt} S'_h + \frac{d}{dt} E'_h + \frac{d}{dt} I'_h + \frac{d}{dt} D'_h$

เนื่องจากจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ให้ด้านขวามือของสมการเป็นศูนย์เมื่อ $A = m_h$

(ค่าคงที่ของอัตราการเกิดและอัตราการตายต่อประชากรมนุษย์มีค่าเท่ากัน)

จาก $N_v = S'_v + E'_v + I'_v$ จะได้ว่า $\frac{d}{dt} N_v = \frac{d}{dt} S'_v + \frac{d}{dt} E'_v + \frac{d}{dt} I'_v$

เนื่องจากจำนวนประชากรทั้งหมดเป็นค่าคงที่ให้ด้านขวามือของสมการเป็นศูนย์เมื่อ $m_v = \frac{H}{N_v}$

(ค่าคงที่อัตราการตายของยุงเท่ากับอัตราส่วนระหว่างค่าคงที่อัตราการเกิดใหม่ของยุงกับจำนวนยุงทั้งหมด)

กำหนดให้ $S_h = \frac{S'_h}{N_h}$ $E_h = \frac{E'_h}{N_h}$ $I_h = \frac{I'_h}{N_h}$ $D_h = \frac{D'_h}{N_h}$

$$S_v = \frac{S'_v}{N_v} \quad E_v = \frac{E'_v}{N_v} \quad I_v = \frac{I'_v}{N_v}$$

สามารถจัดสมการ (2.1) - (2.3) และ (2.6) - (2.7) ได้สมการใหม่ดังนี้

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S_h &= m_h + b_3 + (b_1 - b_3)E_h + (b_4 - b_3 - \eta b_1)I_h \\ &\quad - (b_3 + m_h + I_v \gamma_h N_v)S_h \end{aligned} \quad (2.8)$$

$$\frac{d}{dt} E_h = N_v I_v S_h \gamma_h - (b_1 + m_h + \lambda_h)E_h \quad (2.9)$$

$$\frac{d}{dt} I_h = b_2 + (\lambda_h - b_2)E_h - b_2 S_h - (m_h + b_4 + b_2)I_h \quad (2.10)$$

$$\frac{d}{dt} I_v = E_v \lambda_v - m_v I_v \quad (2.11)$$

$$\frac{d}{dt} E_v = \gamma_v N_h I_h m_v - (m_v + \gamma_v N_h I_h)(m_v + \lambda_v)E_v \quad (2.12)$$

สำหรับสมการของ D_h และ S_v สามารถหาได้จากเงื่อนไขต่อไปนี้ $S_h + E_h + I_h + D_h = 1$ และ $S_v + I_v + E_v = 1$

3 ผลงานวิจัยหลัก

จากสมการที่ (2.8) – (2.12) ใช้วิธีการของแบบจำลองเชิงพลวัตมาตรฐานมาวิเคราะห์ดังนี้

3.1 จุดสมดุล

จุดสมดุล (I_h, S_h, E_h, I_v, E_v) หาได้จากการจัดสมการ (2.8) – (2.12) ให้เท่ากับศูนย์ จะได้

จุดสมดุลสองจุดคือจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค $E_1 = (0, 1, 0, 0, 0)$ และสภาวะระบาดเรื้อรัง

$E_2 = (I_h, S_h, E_h, I_v, E_v)$ เมื่อ

$$I_h = \frac{b_2 m_2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_3 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{N_h \gamma_v (m_v ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) (b_1 + m_h + \lambda_h) + ((b_1 + m_h + N_v \gamma_h) ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) + ((b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h + N_v \gamma_h) + (-b_2 + N_v \gamma_h) \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v)}$$

$$S_h = - \frac{-b_3 - m_h + i_h (b_3 - b_4 + \eta b_1)}{b_3 + m_h + \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)} - \frac{i_h (b_1 - b_3) N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)}}$$

$$E_h = \frac{i_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v (-b_3 - m_h + i_h (b_3 - b_4 + \eta b_1)) \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)}$$

$$I_v = \frac{i_h N_h \gamma_v \lambda_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)}$$

$$E_v = \frac{i_h m_v N_h \gamma_v}{(m_v + i_h N_h \gamma_v) (m_v + \lambda_v)}$$

โดยที่ I_h เป็นผลเฉลยของสมการ $A_1(I_h)^2 + A_2(I_h)$

ผลเฉลยของสมการผลเฉลยของสมการ คือ $I_h = 0$ และ $I_h = \frac{A_2}{A_1}$ เมื่อ

$$A_2 = \frac{b_2 m_2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_3 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{- (b_2 + b_3 + m_h) (b_4 + m_h) m_v (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)}$$

$$A_1 = \frac{N_h \gamma_v (m_v ((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1)(b_1 + m_h + \lambda_h) + ((b_1 + m_h + N_v \gamma_h)((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) + ((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h + N_v \gamma_h) + (-b_2 + N_v \gamma_h) \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v)}{((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1)(b_1 + m_h + \lambda_h) + ((b_1 + m_h + N_v \gamma_h)((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h) - b_2 \eta b_1) + ((b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h + N_v \gamma_h) + (-b_2 + N_v \gamma_h) \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}$$

เงื่อนไขที่ทำให้

$$I_h > 0 \text{ เมื่อ } K_0 > 1, (K_0 = \frac{b_2 m_v^2 \eta b_1 (b_1 + m_h + \lambda_h) + (b_2 (b_1 + m_h) m_v \eta b_1 + ((b_2 + b_3 + m_h) N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_2 m_v \eta b_1) \lambda_h) \lambda_v}{(b_2 + b_3 + m_h)(b_4 + m_h) m_v (b_1 + m_h + \lambda_h) (m_v + \lambda_v)})$$

3.2 ความเสถียรภาพ

ความเสถียรภาพของจุดสมดุลจะพิจารณาในรูปค่าลักษณะเฉพาะของเมทริกซ์จาโคเบียน ถ้าค่าลักษณะเฉพาะ มีค่าเป็นลบ แสดงว่าจุดสมดุลนั้นมีความเสถียรภาพ พิจารณาค่าลักษณะเฉพาะได้จากสมการลักษณะเฉพาะ (Characteristic equation)

$$\det (J - VI_5)$$

1) จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค $E_1 = (0, 1, 0, 0, 0)$ ได้สมการลักษณะเฉพาะดังนี้

$$(-m_h - b_4 - b_2 - V)(-b_3 - m_h - I_v \gamma_h N_v - V)(-b_1 - m_h - \lambda_h - V)(-m_v - \gamma_v N_h I_h - \lambda_v - V)(-m_v - V)$$

$$\text{หรือ } V = -m_h - b_4 - b_2, V = -b_3 - m_h - I_v \gamma_h N_v, V = -b_1 - m_h - \lambda_h, V = -m_v - \gamma_v N_h I_h - \lambda_v, V = -m_v$$

พบว่าค่าลักษณะเฉพาะเป็นลบทั้งหมด แสดงว่าจุดสมดุลมีความเสถียรภาพเมื่อ $K_0 < 1$

2) จุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง $E_2 = (I_h, S_h, E_h, I_v, E_v)$ ได้สมการลักษณะเฉพาะดังนี้

$$V^5 + G_5 V^4 + G_4 V^3 + G_3 V^2 + G_2 V^1 + G_1 = 0$$

ค่าลักษณะเฉพาะของจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังมีค่าเป็นลบ เมื่อสอดคล้องกับ Routh-Hurwitz Criteria ซึ่งแสดงได้ดังนี้

$$G_5 > 0 \quad (3.1)$$

$$G_5 G_4 - G_3 > 0 \quad (3.2)$$

$$G_5 G_4 G_3 + G_5 G_1 - G_2 G_5^2 - G_3^2 > 0 \quad (3.3)$$

$$G_2 (G_5 G_4 G_3 - G_3^2 - G_5^2 G_2) - G_1 (G_5 G_4^2 - G_3 G_4 - 2 G_5 G_2 + G_1) > 0 \quad (3.4)$$

$$G_1 (G_2 (G_5 G_4 G_3 - G_3^2 - G_5^2 G_2) - G_1^2 (G_5 G_4^2 - G_3 G_4 - 2 G_5 G_2 + G_1)) > 0 \quad (3.5)$$

โดยที่

$$G_5 = b_1 + b_2 + b_3 + b_4 + 3m_h + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h + \lambda_v$$

$$G_4 = b_3 b_4 + 2b_3 m_h + 2b_4 m_h + 3m_h^2 + 2b_3 m_v + 2b_4 m_v + 6m_h m_v + m_v^2 + i_v b_3 N_v \gamma_h + i_v b_4 N_v \gamma_h + 2i_v m_h N_v \gamma_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h + i_h b_3 N_h \gamma_v + i_h b_4 N_h \gamma_v + 3i_h m_h N_h \gamma_v + i_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_3 \lambda_h + b_4 \lambda_h + 2m_h \lambda_h + 2m_v \lambda_h + i_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h N_h \gamma_v \lambda_h + (b_3 + b_4 + 3m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) \lambda_v + b_1 (b_2 + b_3 + b_4 + 2m_h + 2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + b_2 (b_4 + 2m_h + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + \lambda_v)$$

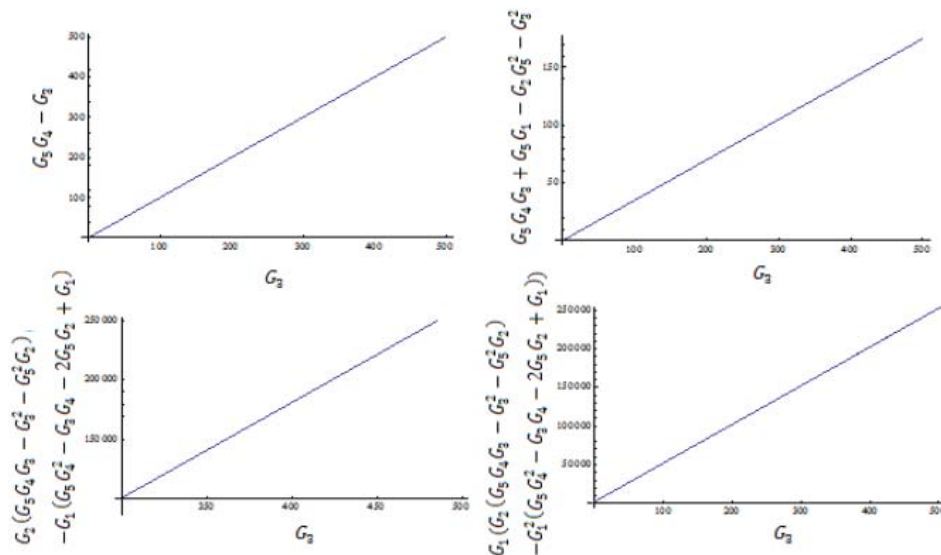
$$G_3 = b_3 b_4 m_h + b_3 m_h^2 + b_4 m_h^2 + m_h^3 + 2b_3 b_4 m_v + 4b_3 m_h m_v + 4b_4 m_h m_v + 6m_h^2 m_v + b_3 m_v^2 + b_4 m_v^2 + 3m_h m_v^2 + i_v b_3 b_4 N_v \gamma_h + i_v b_3 m_h N_v \gamma_h + i_v b_4 m_h N_v \gamma_h + i_v m_h^2 N_v \gamma_h + 2i_v b_3 m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_4 m_v N_v \gamma_h + 4i_v m_h m_v N_v \gamma_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_3 b_4 N_h \gamma_v + 2i_h b_3 m_h N_h \gamma_v + 2i_h b_4 m_h N_h \gamma_v + 3i_h m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_3 m_v N_h \gamma_v + 3i_h m_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_3 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_1 (b_2 b_3 + b_2 m_h + b_4 m_h + m_h^2 + 2b_3 m_v + 2b_4 m_v + 4m_h m_v + m_v^2 + i_h (b_2 + b_4 + 2m_h + m_v) N_h \gamma_v + b_2 (b_4 + m_h + 2m_v + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1)) + b_3 b_4 \lambda_h + b_3 m_h \lambda_h + b_4 m_h \lambda_h + m_h^2 \lambda_h + 2b_3 m_v \lambda_h + 2b_4 m_v \lambda_h + 4m_h m_v \lambda_h + m_v^2 \lambda_h + i_v b_3 N_v \gamma_h \lambda_h + i_v m_h N_v \gamma_h \lambda_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h b_3 N_h \gamma_v \lambda_h + i_h m_h N_h \gamma_v \lambda_h + 2i_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + b_1 (b_2 + b_3 + b_4 + 2m_h + m_v + i_h N_h \gamma_v) \lambda_v + (3m_h^2 + 3m_h m_v + 2i_v m_h N_v \gamma_h + i_v m_v N_v \gamma_h + 3i_h m_h N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + (2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v) \lambda_h + b_4 (2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) + b_3 (b_4 + 2m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h)) \lambda_v + b_2 (m_h^2 + m_v^2 + 2i_v m_v N_v \gamma_h + i_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v - 2m_v \eta b_1 - i_v N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 + 2m_v \lambda_h + i_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h N_h \gamma_v \lambda_h - \eta b_1 \lambda_h + (m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h) \lambda_v + b_4 (m_h + 2m_v + i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + \lambda_h + \lambda_v) + m_h (4m_v + i_v N_v \gamma_h + 2i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + 2\lambda_v))$$

$$G_2 = 2b_3 b_4 m_h m_v + 2b_3 m_h^2 m_v + 2b_4 m_h^2 m_v + 2m_h^3 m_v + b_3 b_4 m_v^2 + 2b_3 m_h m_v^2 + 2b_4 m_h m_v^2 + 3m_h^2 m_v^2 + 2i_v b_3 b_4 m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_3 m_h m_v N_v \gamma_h + 2i_v b_4 m_h m_v N_v \gamma_h + 2i_v m_h^2 m_v N_v \gamma_h + i_v b_3 m_v^2 N_v \gamma_h + i_v b_4 m_v^2 N_v \gamma_h + 2i_v m_h m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_3 b_4 m_h N_h \gamma_v + i_h b_3 m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_4 m_h^2 N_h \gamma_v + i_h m_h^3 N_h \gamma_v + i_h b_3 m_v N_h \gamma_v + 2i_h b_4 m_v N_h \gamma_v + 3i_h m_h m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_3 b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_3 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v m_h^2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_3 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2i_h i_v m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + 2b_3 b_4 m_v \lambda_h + 2b_3 m_h m_v \lambda_h + 2b_4 m_h m_v \lambda_h + 2m_h^2 m_v \lambda_h + b_3 m_v^2 \lambda_h + b_4 m_v^2 \lambda_h + 2m_h m_v^2 \lambda_h + 2i_v b_3 m_v N_v \gamma_h \lambda_h + 2i_v m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_h b_3 b_4 N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_3 m_h N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_h + i_h m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_3 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + 2i_h m_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v b_3 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h + (m_h (m_h^2 + m_h (3m_v + i_v N_v \gamma_h - 3i_h N_h \gamma_v) + 2i_v N_v \gamma_h (m_v - i_h N_h \gamma_v))) + (m_h^2 + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v) + N_v \gamma_h (-i_h (-1 + e_v) N_h S_h \gamma_v + i_v (m_v - i_h N_h (1 + S_h) \gamma_v + \eta b_1))) \lambda_h + b_4 (m_h^2 + (m_v - i_h N_h \gamma_v) (i_v N_v \gamma_h + \lambda_h) + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v + \lambda_h)) + b_3 (m_h^2 + i_v N_v \gamma_h (m_v - i_h N_h \gamma_v) + (m_v + i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v) \lambda_h + m_h (2m_v + i_v N_v \gamma_h - 2i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) + b_4 (m_h + m_v + i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v + \lambda_h))) \lambda_v + b_1 (2b_4 m_h m_v + 2m_h^2 m_v + b_4 m_v^2 + 2m_h m_v^2 + i_h b_4 m_h N_h \gamma_v + i_h m_h^2 N_h \gamma_v + i_h b_4 m_v N_h \gamma_v + 2i_h m_h m_v N_h \gamma_v + (b_4 m_h + m_h^2 + b_4 m_v + 2m_h m_v - i_h (b_4 + 2m_h) N_h \gamma_v) \lambda_v + b_2 (m_v (m_v + i_h N_h \gamma_v) + (m_v - i_h N_h \gamma_v) \lambda_v + b_4 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (m_v^2 + i_h m_v N_h \gamma_v - 2m_v \eta b_1 - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 + (m_v - i_h N_h \gamma_v - \eta b_1) \lambda_v + b_4 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (i_v m_v^2 N_v \gamma_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v - m_v^2 \eta b_1 - 2i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 - i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 + m_v^2 \lambda_h + 2i_v m_v N_v \gamma_h \lambda_h + i_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h - 2m_v \eta b_1 \lambda_h - i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h + (-m_v \eta b_1 + i_h N_h \gamma_v ((-1 + e_v) N_v S_h \gamma_h + \eta b_1 - \lambda_h) + (m_v - \eta b_1) \lambda_h + i_v N_v \gamma_h (m_v + i_h N_h (-1 + S_h) \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h)) \lambda_v + m_h^2 (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_h (2m_v^2 + i_h N_h \gamma_v (i_v N_v \gamma_h - \eta b_1 + \lambda_h - 2\lambda_v) + (i_v N_v \gamma_h - \eta b_1 + \lambda_h) \lambda_v + 2m_v (i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v - \eta b_1 + \lambda_h + \lambda_v))) + b_4 (m_v^2 + i_h N_h \gamma_v (i_v N_v \gamma_h + \lambda_h) + (i_v N_v \gamma_h - i_h N_h \gamma_v + \lambda_h) \lambda_v + m_h (2m_v + i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + m_v (2i_v N_v \gamma_h + i_h N_h \gamma_v + 2\lambda_h + \lambda_v)))$$

$$G_1 = b_3 b_4 m_h m_v^2 + b_3 m_h^2 m_v^2 + b_4 m_h^2 m_v^2 + m_h^2 m_v^2 + i_v b_3 b_4 m_v^2 N_v \gamma_h + i_v b_3 m_h m_v^2 N_v \gamma_h + i_v b_4 m_h m_v^2 N_v \gamma_h + i_v m_h^2 m_v^2 N_v \gamma_h + i_h b_3 b_4 m_h m_v N_h \gamma_v + i_h b_3 m_h^2 m_v N_h \gamma_v + i_h b_4 m_h^2 m_v N_h \gamma_v + i_h m_h^2 m_v N_h \gamma_v + i_h i_v b_3 b_4 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_3 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v b_4 m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + i_h i_v m_h^2 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v + b_3 b_4 m_v^2 \lambda_h + b_3 m_h m_v^2 \lambda_h + b_4 m_h m_v^2 \lambda_h + m_h^2 m_v^2 \lambda_h + i_v b_3 m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_v m_h m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_h b_3 b_4 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_3 m_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h b_4 m_h m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h m_h^2 m_v N_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v b_3 m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_h i_v m_h m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h + b_3 b_4 m_h m_v \lambda_v + b_3 m_h^2 m_v \lambda_v + b_4 m_h^2 m_v \lambda_v + m_h^2 m_v \lambda_v + i_v b_3 b_4 m_v N_v \gamma_h \lambda_v + i_v b_3 m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_v + i_v b_4 m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_v + i_v m_h^2 m_v N_v \gamma_h \lambda_v - i_h b_3 b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_v - i_h b_3 m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_v - i_h b_4 m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_v - i_h m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_3 b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_3 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v b_4 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v - i_h i_v m_h^2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_v + b_3 b_4 m_v \lambda_h \lambda_v + b_3 m_h m_v \lambda_h \lambda_v + b_4 m_h m_v \lambda_h \lambda_v + m_h^2 m_v \lambda_h \lambda_v + i_v b_3 m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v + i_v m_h m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v - i_h b_3 b_4 N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_3 m_h N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_4 m_h N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h m_h^2 N_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v b_3 b_4 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v b_3 m_h N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v m_h^2 N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + i_h b_3 b_4 N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_3 b_4 N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h b_3 e_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + i_h m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h e_v m_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v + i_h i_v N_h N_v S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v^2 N_h N_v^2 S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v - i_h i_v e_v N_h N_v^2 S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_h \lambda_v + i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_h \lambda_v - i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_v + b_1 ((b_3 + m_h)(b_4 + m_h)(m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (-m_v^2 \eta b_1 - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 - i_h N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v + i_h i_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v + i_h e_v N_h N_v S_h \gamma_h \gamma_v \lambda_v - m_v \eta b_1 \lambda_v + i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_v + b_4 (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + m_h (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_2 (-i_v m_v^2 N_v \gamma_h \eta b_1 - i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 + i_v m_v^2 N_v \gamma_h \lambda_h + i_h i_v m_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h - m_v^2 \eta b_1 \lambda_h - i_h m_v N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h - i_h i_v N_h N_v S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v + i_h i_v^2 N_h N_v^2 S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v + i_h i_v e_v N_h N_v^2 S_h^2 \gamma_h^2 \gamma_v \lambda_v - i_v m_v N_v \gamma_h \eta b_1 \lambda_v + i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_v + i_v m_v N_v \gamma_h \lambda_h \lambda_v - i_h i_v N_h N_v \gamma_h \gamma_v \lambda_h \lambda_v - m_v \eta b_1 \lambda_h \lambda_v + i_h N_h \gamma_v \eta b_1 \lambda_h \lambda_v + m_h^2 (m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v))) + b_4 (m_h + i_v N_v \gamma_h + \lambda_h)(m_v^2 - i_h N_h \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)) + m_h (m_v^2 - \eta b_1 + \lambda_h) + i_h N_h \gamma_v ((-1 + e_v) N_v S_h \gamma_h + \eta b_1 - \lambda_h) \lambda_v - m_v (\eta b_1 - \lambda_h) (i_h N_h \gamma_v + \lambda_v) + i_v N_v \gamma_h (m_v^2 + i_h N_h (-1 + S_h) \gamma_v \lambda_v + m_v(i_h N_h \gamma_v + \lambda_v)))$$

กำหนดให้ จำนวนประชากรทั้งหมด 1500 คน นั่นคือ $N_h = 1500$ คน , ประชากรหนึ่งคนมีอายุเฉลี่ย 65-70 ปี จำนวนประชากรคงที่ทำให้อัตราการเกิดเท่ากับอัตราการตายของประชากร ดังนั้น $A = m_h = \frac{1}{365 \times 70}$ ต่อวัน , ระยะเวลาของผู้ที่ติดเชื้อก่อนแสดงอาการ 14 วันเท่ากับระยะเวลาของผู้ที่ฟื้นจากการป่วยแล้วกลับไปป่วยอีกครั้ง นั่นคือ $b_1 = b_4 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , ระยะเวลาที่เชื้อฝังตัวอยู่ในผู้ป่วย 10 วัน นั่นคือ $b_2 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาอาการป่วยเท่ากับระยะเวลาของการฟื้นจากการติดเชื้อเป็นเวลา 20 วัน นั่นคือ $b_3 = \frac{1}{14}$ ต่อวัน , จำนวนยุงทั้งหมด 500 ตัว นั่นคือ $N_v = 500$ ตัว , ยุงหนึ่งตัวมีอายุเฉลี่ย 35 วัน นั่นคือ $m_v = \frac{1}{35}$ ต่อวัน , ร้อยละผู้ติดเชื้อของประชากรเท่ากับ 0.02 นั่นคือ $\eta = 0.02$, อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากยุงไปประชากรเท่ากับ 0.01 นั่นคือ $\gamma_h = 0.01$, อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากประชากรไปยุงเท่ากับ 0.01 นั่นคือ $\gamma_v = 0.01$

พิจารณาเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz Criteria ดังนั้นจากสมการที่ (3.1) – (3.5) ใช้ค่าพารามิเตอร์ข้างต้นสามารถแสดงกราฟของสมการที่ (3.1) – (3.5) ได้ดังนี้



รูปที่ 4 กราฟของค่าพารามิเตอร์สำหรับจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขของ
Routh-Hurwitz Criteria

4 สรุปผลงานวิจัย

ในการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์ จะพบจุดสมดุลได้ภายใต้ 2 สภาวะ คือ จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคพบว่ามีค่าลักษณะเป็นลบทั้งหมด แสดงว่าจุดสมดุลมีความเสถียรภาพเมื่อ $K_0 < 1$ และจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังมีค่าเป็นลบ เมื่อสอดคล้องกับ Routh-Hurwitz Criteria ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไข $K_0 > 1$ เราควรควบคุม อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ จากยุงไป ประชากร (γ_h) และ อัตราการถ่ายทอดเชื้อชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์ จากประชากรไปยุง (γ_v) ซึ่งพารามิเตอร์เหล่านี้ ส่งผลให้เกิดการระบาดอยู่ในสภาวะไร้โรคหรือสภาวะระบาดเรื้อรัง ในงานวิจัยนี้ได้เสนอแนวทางที่เป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งที่จะลดการระบาดของโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์

เอกสารอ้างอิง

- [1] P. Pongsumpun and I.M. Tang, *Mathematics model for the transmission of Plasmodium Vivax Malaria*, Int J Math Models and Method in Applied Sci, 3 (2007), 117-121.
- [2] P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang, *Infection risk to travelers going to dengue fever endemic regions*, Southeast Asian J Trop Med Publ Health, 35 (2004), 155 – 159.
- [3] P. Pongsumpun and I.M. Tang, *Mathematical model for the transmission of P.falciparum and P. vivax malaria along the Thai-Myanmar border*, Int J Biol and Med Sci, 3 : 3 (2008), 200-207.
- [4] A. Kammanee, N. Kanyamee and I.M. Tang, *The basic reproduction number for transmission of Plasmodium Vivax Malaria*, Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2001, 32, 702-706.
- [5] K. Nah, Y. Kim and J.M. Lee, *The dilution effect of the domestic animal population on the transmission of P. Vivax Malaria*, Journal of Theoretical Biology, 226 (2010), 299-306.

ภาคผนวก ค

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ด.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๗
วท.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2)	คณิตศาสตร์	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๑

สาขาวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษ Mathematical model, Differential equations, Computer simulation
และ Numerical Analysis

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

1. The Royal Golden Jubilee Ph.D. program (RGJ), Thailand Research Fund (TRF), Thailand, 2001-2004.
2. โครงการวิจัย “Spatial approach and mathematical modeling of emerging infectious disease Transmission” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2548-2551
3. โครงการวิจัย “Transmission model for Plasmodium Vivax Malaria” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ปี 2550-2551
4. โครงการวิจัย “Mathematical model for the transmission by age structure and serotypes of Dengue disease” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2552 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
5. โครงการวิจัย “Franco-Thai Network for Mathematical and Epidemiological Modeling of Infectious Diseases in Thailand” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

และประเทศฝรั่งเศส ปี 2552-2553

6. โครงการวิจัย “Transmission model for Chikungunya Fever in Thailand”ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2553 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

7. โครงการวิจัย “Transmission model for Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus” กองทุนวิจัยลาดกระบัง สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ปี 2554-2556

8. โครงการวิจัย “Mathematical model of Malaria transmission by age group of patients and season in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2555 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

9. โครงการวิจัย “Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria” Research Grant from National Research Council of Thailand, 2011-2013.

10. โครงการวิจัย “Dynamical model for dengue epidemic of urban community in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

11. โครงการวิจัย “Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P.Pongsumpun and I.M.Tang. A realistic age structured transmission model for dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2001; 32, pp.336-340.
2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2002, 33, pp.255-258.
3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of Mathematics* 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.

4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.
5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection. *Dengue Bulletin* 2003, 27,pp.39-45.
6. P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang. Infection risk to travelers going to dengue fever endemic regions. *Southeast Asian Journal of Tropical Medine and Public Health* 2004, 35,pp.155-159.
7. P. Pongsumpun, P.Barbazan, M.A.Dubois and I.M. Tang. Effect of age structure and tourists for the endemic region on the transmission of dengue disease, *KMITL Science Journal* 2005, 5, pp.151-160.
8. P. Pongsumpun and I.M. Tang. Risk of infection to tourists visiting an dengue fever endemic region, *KMITL Science Journal*, 5(2), pp.460-468.
9. P.Pongsumpun. Dengue disease model with the effect of extrinsic incubation period, *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.139-144.
10. P.Pongsumpun and D.Samana. Mathematical model for Asymptomatic and Symptomatic infections of dengue disease. *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.264-269.
11. P.Pongsumpun and D.Samana. Transmission model of dengue disease with the appearance of symptom. *KMITL Science Journal* 2006, 6(2a) no.2a, pp.391-399.
12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for the transmission of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.117-121.
13. P.Pongsumpun and R. Kongnuy, Model for the transmission of dengue disease in pregnant and non-pregnant patients, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.127-132.
14. P.Pongsumpun, Age structured model for symptomatic and asymptomatic infections of dengue disease, *International Journal of Modeling and Simulation* 2009, 29,

pp.199-205.

15. P.Pongsumpun, D.Garcia Lopez, C.Favier, L.Torres, J.Llosa, and M.A.Dubois
Dynamics of dengue epidemics in urban contexts, *Tropical Medicine
and International Health* 2008, 13(9), pp.1180-1187.
16. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission Model for *Plasmodium Vivax*
Malaria: Conditions for Bifurcation , *International Journal of Biological and Medical
Sciences* 2008, 3(3), pp.161-168.
17. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model for the transmission of
P.falciparum and *P. vivax* malaria along the Thai-Myanmar border,
International Journal of Biological and Medical Sciences 2008, 3(3), pp.200-207.
18. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of a Mathematical Model for
Dengue Disease in Pregnant Cases, *International Journal of Biological and Medical
Sciences* 2008, 3(3), 2008, pp.192-199.
19. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Effect of the Seasonal Variation in the Extrinsic
Incubation Period on the Long Term Behaviour of the Dengue Hemorrhagic Fever
Epidemic, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3),
pp.208-214.
20. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission
Model of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and
methods in Applied Sciences* 2008, 4(2), 2008, pp.563-570.
21. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax*
Malaria between Thai and Burmese, *International Journal of Mathematical models
and methods in Applied Sciences* 2009, 3, pp.19-26.
22. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission network dynamics of *Plasmodium
Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in
Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.275-282.
23. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model of *Plasmodium Vivax*
and *Plasmodium Falciparum* Malaria, *International Journal of Mathematical models
and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.283-290.

24. P.Pongsumpun, Influence of symptomatic and asymptomatic infections for the age structural model of dengue transmission, *International Journal of Mathematical Modeling, Simulation and Applications*, 2(1), 2009, pp.63-75
25. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for Dengue Disease with Maternal Antibodies, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(1), pp.5-14.
26. P.Pongsumpun, Mathematical model for the transmission of two Plasmodium Malaria, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.69-73.
27. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.74-78.
28. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Impact of Cross Border Migration on Disease Epidemics: Case of the *P. falciparum* and *P. vivax* malaria Epidemic along the Thai-Myanmar border, *Journal of Biological system* 2010, 18(1), pp.55-73.
29. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Mathematical model of the symptomatic and asymptomatic infections of Swine flu, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 2(5), pp.247-254.
30. R.Kongnuy, E.Naowanich and P.Pongsumpun, Analysis of a dengue disease Transmission model with clinical diagnosis in Thailand, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 5, pp.594-601.
31. P. Pongsumpun and P.Mumtong, Mathematical model for the incubation of the *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal on Applied Biomedical Engineering* 2011, 4(1), pp.42-48.
32. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Dengue Virus Infection in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2011, 1(10), pp.1372-1379.
33. P. Pongsumpun and R. Kongnuy, Lyapunov Function of Dengue Model in Infant with Maternal Antibody, *Far East Journal of Applied Mathematics* 2011, 57(2), pp.73-102.
34. P.Pongsumpun, Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7), pp.6358-6366.

35. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7); pp.6657-6669.
36. S.Sangsawang, T.Tanutpanit, W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of Mathematical Model for Hemorrhagic Conjunctivitis Disease, *KMITL Science and Technology Journal* 2012,12(2), pp.189-197..
37. P.Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of *Plasmodiums*' incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(11), pp.11926-11935.
38. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of mathematical model for swine flu transmission by age group, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 73(2), pp.201-229.
39. P.Pongsumpun and S.Sangsawang, Local Stability Analysis for Age Structural Model of Chikungunya Disease, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(3), pp.302-312.
40. P.Pongsumpun , Model for the transmission of Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus with the risk of infection in human, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.502-511.
41. P.Pongsumpun , The household distribution of dengue epidemic, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.56-65.
42. อรวรรณ ต้นสุข และ พันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย, *วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง* 2013, 22(1); หน้า.39-52.
43. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Global stability of the age structural transmission model for Swine flu, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, accepted.

การเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Mathematical Modelling of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *An Annual Conference Progress in Mathematics*, 12-13 December

2000, Karnmanee Palace Hotel, Thailand.

2. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Structure in a Model for the transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *The fifth Annual National Symposium on Computational Science and Engineering*, 19-20 June 2001, Bangkok Convention Center, Central Plaza, Thailand.

3. P.Pongsumpun and I.M. Tang, Model for the Realistic Age Structured Transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *International Conference Computational Mathematics and Modeling(CMM 2002)*, 22-24 May 2002, Century Park Hotel, Bangkok, Thailand.

4. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Distribution of Dengue Haemorrhagic Fever Epidemics: Real Data Comparison. *RGJ Seminar Series XXI, Research in Mathematics & Physics*, 12 December 2002, Chiang Mai University, Thailand.

5. P. Pongsumpun, Modelisation de la diffusion de la dengue. *Atelier de modelisation en epidemiologie*, 8-14 March 2004, Cargese, France.

6. P. Pongsumpun, A discrete transmission model for dengue disease in Thailand. *RGJ-Ph.D. Congress V*, 23-25 April 2004, Jomtien Palm Beach Resort Hotel, Pattaya, Thailand.

7. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Seasonality Transmission Model of Dengue Disease with and without Symptomatic and Asymptomatic Classes, *Proceeding of the International Conference on Engineering, Applied Sciences, and Technology*, November 21-23, 2007, pp.902-905.

8. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Analysis of Model in Pregnant and non-Pregnant Dengue patients, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.338-343.

9. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.344-350.

10. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Disease between Infant and Pregnant humans, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand,

pp.395-400.

11. P.Pongsumpun, Dengue model with age structure and two different serotypes, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.401-405.
12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The transmission dynamics of Plasmodium vivax malaria at the local level, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, pp.406-410.
13. P. Pongsumpun, T. Manmai and R. Kongnuy, Age structural transmission model for Leptospirosis, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.411-416.
14. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Limit cycle and chaotic behaviors on the Dengue model in pregnant patients *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.417-422.
15. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Effect of dengue antibody to the transmission model of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.205-211.
16. P.Pongsumpun, Age structural model with four serotypes of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.212-217.
17. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, A model of the transmission of dengue disease in infant population, *Proceeding of the International Workshops on Pure and Applied Mathematics*, February 22-24, 2010, Chiangmai, Thailand, pp.52-69.
18. ปรียาภรณ์ มุมทอง และพนัสนิ พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสมาเดียมไวเวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15th Annual meeting in Mathematics: March 10- 12, 2010 Proceedings (AMM2010)*, หน้า 267-276.
19. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Local dynamics for a dengue disease with seasonal in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.435-440.

20. P.Pongsumpun, Swine flu transmission model in risk and non-risk human population, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.704-709.
21. P.Pongsumpun, Dynamical transmission model of Chikungunya in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.710-714.
22. T.Changpuek and P.Pongsumpun, The Age structural Transmission Model of Swine Flu, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.1-6.
23. P.Pongsumpun, The Mathematical model of dengue disease classified by the characteristics of the patients, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.7-12.
24. P.Pongsumpun and P.Mumtong, The monthly mathematical model of dengue disease in Thailand, *KMITL Math workshop I*, 2010, pp. 10.
25. P.Pongsumpun, The basic reproductive number for the transmission of four serotypes of dengue model, *Proceeding of the ISATED International Conference Modelling Identification and Control (MIC 2011)*, February 14-16, 2011, Innsbruck, Austria, pp.20-27.
26. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Mathematical model between mother and infant with antibodies, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics (AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.
27. สิริพัชร แสงสว่าง และพนัสนิ พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองตามโครงสร้างอายุสำหรับการระบาดของโรคชิคุนกุนยา, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics (AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, หน้า 327-340.
28. เขาวนิตี เทียมแพ, พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวรัสเวกซ์, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics (AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand; หน้า 363-372.
29. C.Teampae and P.Pongsumpun, The Relapsed Transmission Model of Plasmodium Vivax, *Proceedings of the 37th Congress on Science and Technology of*

Thailand, October 10-12, 2011, A_A0031, pp.1-6.

30. S.Sangsawang and P.Pongsumpun, Transmission Model of Chikungunya in Thailand, *Proceeding of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0037, pp.1-6.

31. P.Pongsumpun, Mathematical model of Influenze A(H1N1) virus transmission, *Proceeding of International Conference in Mathematics and Applications* (UEL,VNU-HCMC 2011), Hochi Minh city, December 20-22, 2011, pp.184-194.

32. P.Pongsumpun and P.Mumtong, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceeding of The 4th Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON-2011), Chiangmai, Thailand, January 29-31, 2012, pp.11-16.

33. P.Pongsumpun, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.234-239.

34. P.Pongsumpun, The Reinfectious Model of H1N1 Virus Transmission, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

35. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Transmission Model of Dengue Disease with the Different Contact Rates of three Seasons in Thailand, *Proceedings of the 38th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 17-19, 2012, A_A0008, pp.1-7.

36. W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of the Mathematical Model for Menstrual Cycle, *Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012*, November 29-December 1, 2012, P-SC-A_2, pp.1-10.

37. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Dengue Transmission Model with the Different Incubation Rate for each Season, *Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012*, November 29-December 1, 2012, P-SC-A_3, pp.1-12.

38. P.Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.272-277.

39. P.Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.266-271.