MRG5080390 ดร. มาลี ศรีพรหม

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
246115

สกว
TRF

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ (ภาษาไทย) : รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

(ภาษาอังกฤษ) : A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

โดย ดร.มาลี ศรีพรหมและคณะ

ตุลาคม 2553

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ (ภาษาไทย) : รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

(ภาษาอังกฤษ) : A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย

โดย ดร.มาลี ศรีพรหมและคณะ

ตุลาคม 2553

b00251082

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
246115

สัญญา

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ (ภาษาไทย) : รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

(ภาษาอังกฤษ) : A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

นางมาลี ศรีพรหม มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร
ศาสตราจารย์ อิ มิง ถัง มหาวิทยาลัยมหิดล

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยรูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ประจำปี พ.ศ. 2550 ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณศาสตราจารย์ อิ มิง ถัง ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำการทำโครงการนี้ด้วยดีตลอดมา ขอขอบคุณหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง อาทิ กรมส่งเสริมคุณภาพสิ่งแวดล้อม สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร สถานีอุตุนิยมวิทยาจังหวัดสกลนครและมหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร ที่อำนวยความสะดวกทุกด้านจนทำให้ผลงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์

ประโยชน์และคุณค่าของผลงานวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณบิดามารดา บูรพาจารย์ ผู้มีพระคุณทุกท่าน และแผ่นดินเกิด

มาลี ศรีพรหม

ตุลาคม 2553

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5080390
ชื่อโครงการ: รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
ชื่อนักวิจัย: ดร.มาลี ศรีพรหม
E-mail Address: malee_apm@yahoo.com
ระยะเวลาโครงการ: วันที่ 2 กรกฎาคม 2550 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2553

246115

โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรูปเกลียวสว่านในสกุล "เลปโตสไปร่า" เป็นโรคติดเชื้อจากสัตว์สู่คนที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย แบคทีเรียสามารถแพร่เชื้อทางตรงไปสู่คนหรือระหว่างสัตว์รังโรคจากการสัมผัสปัสสาวะหรือเนื้อเยื่อของสัตว์ที่ติดเชื้อ หรือสามารถแพร่เชื้อทางอ้อมผ่านการสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาภววิทยาของโรคเลปโตสไปโรซิสในคนโดยใช้ระเบียบวิธีทางวิทยาการระบาดและทางสถิติ เพื่อวิเคราะห์และแสดงตัวแบบ SARIMA สำหรับพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ต่อจากนั้นผู้วิจัยนำเสนอตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์สามัญ 6 สมการ ของกลุ่มประชากรคน หนู และสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อ เพื่อพิจารณาทั้งการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม โดยวิเคราะห์ความเสถียรของจุดสมดุลด้วยทฤษฎีคณิตศาสตร์และการวิเคราะห์เชิงตัวเลขเพื่ออธิบายพลวัตของการระบาดและแสดงผลด้วยกราฟผลเฉลยของชุดพารามิเตอร์ที่แตกต่างกัน ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าอัตราป่วยมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปัจจัยภูมิอากาศ และตัวแบบ SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ ไม่เพียงแต่พยากรณ์ได้เหมาะสมกับข้อมูลในอดีตแต่สามารถพยากรณ์ข้อมูลอนาคตได้ด้วย สำหรับตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่นำเสนอสร้างความเข้าใจพลวัตการระบาดได้เป็นอย่างดี พบว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมมีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อได้ใกล้เคียงกัน ดังนั้นการควบคุมแหล่งรังโรคจึงควรพิจารณาเงื่อนไขของค่าภาวะการระบาด R0 ซึ่งจะพบว่าการลดจำนวนของประชากรหนูดูจะเป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการควบคุมโรค

คำสำคัญ: โรคเลปโตสไปโรซิส; โรคติดเชื้อจากสัตว์สู่คน; อนุกรมเวลา; ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์; ค่าภาวะการระบาด

Abstract

Project Code: MRG5080390

Project Title: A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

Investigator: Malee Sriprom

E-mail Address: malee_apm@yahoo.com

Project Period: 2 July 2007 – 1 January 2010

246115

Leptospirosis, which is caused by one of several strains of bacterium spirochetes of the genus *Leptospira*, is a zoonotic disease and an emerging public health problem in Thailand. The bacterium can be transmitted either directly through contacts to human or between reservoir hosts with urine of carrier animals or indirectly via contact with contaminated environment. In this work, we first consider ontology of human leptospirosis, using a variety of epidemiological and statistical methods, to analyze and present the SARIMA forecasting model on the number of leptospirosis incidence in Sakon Nakhon Province. We then propose a mathematical model, involving six ordinary differential equations for the human, rat, and contaminated area states, in order to take two modes of transmission into account. The stability of the equilibria is studied by using the theory of differential equation and numerical simulation. The epidemic dynamics is discussed and illustration is given by figures for different values of the parameters. Our results indicate that leptospirosis incidence is significantly associated with climatic factors, and show that the SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ is not only the fittest model but also make prediction based on the leptospirosis dataset. The proposed model allows for better understanding of the disease dynamics. It is concluded from the analysis that both of two transmission modes are identically affected on the spread of leptospirosis transmission. The control measures for the source of infection can be explained in term of the basic reproductive number, R0. Consequently, decreasing the rodent populations seems to be the more effective way to control the disease.

Keywords: Leptospirosis; Zoonotic disease; Time series; Mathematical model; Basic reproductive number

หน้าสรุปโครงการ (Executive Summary)

โครงการ รูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
2. เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

การดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.1 ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส ในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และหาความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้เลือดออก

1.2 หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ

1.3 พยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และทดสอบค่าพยากรณ์ด้วยข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยอาศัยทฤษฎีตัวแบบพื้นฐานทางการระบาดวิทยา

2.1 วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ทั้งทางทฤษฎีและหาผลเฉลยด้วยการวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

2.2 แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

ผลการดำเนินงาน

1. ภววิทยาของโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับการระบาดของโรคไข้เลือดออกและปัจจัยภูมิอากาศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราป่วยของโรคมีค่าสูงในอำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อย รูปแบบการแพร่เชื้อของตัวแบบอนุกรมเวลา SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ ให้ค่าพยากรณ์สูงกว่าค่าจริง แต่สามารถพยากรณ์แนวโน้มเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถวางแผนป้องกันโรคได้

2. ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์แสดงเงื่อนไขค่าภาวะการระบาด (R0) และแสดงว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมเป็นสาเหตุของการระบาดได้ใกล้เคียงกัน แต่ทั้งนี้การแพร่เชื้อทางอ้อมจะมีผลต่อกลุ่มผู้ติดเชื้อในคนมากกว่าการแพร่เชื้อทางตรง และหากพิจารณาภายใต้กรอบพารามิเตอร์ที่คงที่ ถ้าความหนาแน่นของหนูประมาณ 1 ตัวต่อ 80 ตารางเมตร หรือ 20 ตัวต่อไร่ สถานการณ์การระบาดโรคในจังหวัดสกลนครจะยุติในเวลาประมาณ 3 เดือนโดยมีค่า $R0 = 5.183, K = 2.276$

ข้อเสนอแนะ

หากข้อมูลพารามิเตอร์มีความสมบูรณ์ ครบถ้วน ค่า R0 จะถูกต้องและแม่นยำยิ่งขึ้น

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ii
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	iii
หน้าสรุปโครงการ (Executive Summary)	iv
สารบัญตาราง	vi
สารบัญภาพ	vii
เนื้อหางานวิจัย	
บทนำ	1
วิธีดำเนินการวิจัย	7
ผลการวิจัย	12
สรุปและอภิปรายผลการวิจัย	32
บรรณานุกรม	37
Output จากโครงการวิจัย	39

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1 ความหมายของสัญลักษณ์และค่าพารามิเตอร์..11

2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครจำแนกรายเดือน
ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550..12

3 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนคร
จำแนกรายปีระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550....................................14

4 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ
ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550..............................15

5 ค่าสถิติของตัวแบบ SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เป็นไปได้ทั้งหมด.........................18

6 การเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ
SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม
ปี พ.ศ. 2551..20

สารบัญภาพ

รูปที่ หน้า

1 รายงานผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสจำแนกตามภูมิภาคในประเทศไทย ปี 2550..........5
2 รายงานอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2515 และ พ.ศ. 2549..........5
3 สถานที่ดำเนินการวิจัย..........6
4 อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550..........13
5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกจำแนกรายเดือน ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550..........14
6 อนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสรายเดือนในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550..........16
7 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของอนุกรมเวลาอัตราป่วย..........16
8 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล 12 เดือน ครั้งที่ 1..........17
9 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล และไม่มีฤดูกาล..........17
10 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ความคลาดเคลื่อนของตัวแบบ..........20
11 อนุกรมเวลาเปรียบเทียบค่าจริง (Actual) และค่าพยากรณ์ (Predicted) อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในจังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551..........21
12 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c), และ E (d) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$, $\beta_{eh} = 0.00045, \beta_m = 0.0000001, \beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$ $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365, N_m = 1, R0 = 0.1$ และ $K = 0.316$..........25

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่ หน้า

13 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h(a), I_m(b) , และ E (c) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$, $\beta_{eh} = 0.00045, \beta_m = 0.0000001, \beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$ $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365, N_m = 500,1000,5000$, R0 = 50.02, 100.04, 500.18 และ K = 7.07, 10, 22.36 ตามลำดับ.....26

14 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h(a), I_h(b), I_m(c), และ E (d) ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางอ้อม โดยที่ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$ $\beta_h = 0$, $\beta_m = 0, \alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, ยกเว้น (a)-(b) $\beta_{em} = 0.238, \beta_{eh} = 0.5$ (เส้นทึบ), $\beta_{eh} = 0.75$ (จุด) (c)-(d) $\beta_{em} = 0.0238$(เส้นทึบ), $\beta_{em} = 0.1428$(จุด), $\beta_{em} = 0.238$(เส้นประ), $\beta_{eh} = 0.75$ และ R0 = 150, 900, 1500, K = 12.25, 30, 38.73 ตามลำดับ.....27

15 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h(a), I_m(b), และ E (c) ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางตรง โดยที่ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$ $\beta_{eh} = 0$, $\beta_{em} = 0, \alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_m = 0.005, \beta_h = 0.001, 0.002$, $N_m = 500$ (เส้นทึบ), $N_m = 1000$ (จุด) K = 30.21 และ 42.72 ตามลำดับ.....28

16 การเปรียบเทียบผลเฉลยของ I_h(a), I_m(b) ระหว่างการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365, \alpha = 0.00082$ $\delta = 0.0238, r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365, N_m = 500$ ซึ่งพารามิเตอร์สำหรับการแพร่เชื้อทางตรง คือ $\beta_h = 0.001$, $\beta_m = 0.005$ และทางอ้อม คือ $\beta_{eh} = 0.75$, $\beta_{em} = 0.1428$, K = 30.21, 30 ตามลำดับ.....29

17 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h(a), I_h(b), I_m(c) และ E (d) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.5$, $\beta_{eh} = 0.3$, $\beta_m = 0.0001, \beta_{em} = 0.5$, $N_m = 45000$, $\alpha = 0.02$, K = 42.37.....30

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่ **หน้า**

18 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h, I_h, I_m และ E
ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365x70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$,
$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.1$, $\beta_{eh} = 0.36$, $\beta_m = 0.01, \beta_{em} = 0.005$,
$N_m = 100$, $\alpha = 0.02$, $K = 2.277, S_h(0) = 0.48, I_h(0) = 0.0022$,
$I_m(0) = 0.2, E(0) = 0.1$ 31