

ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อและสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส ผู้วิจัยจึงขอนำเสนอผลการวิจัยตามรายละเอียดการดำเนินการวิจัยดังต่อไปนี้

1. ผลการศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส
2. ผลการสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์โรคเลปโตสไปโรซิส

ผลการศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

1. การศึกษาจำนวนผู้ป่วยและอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส (Incidence rate)

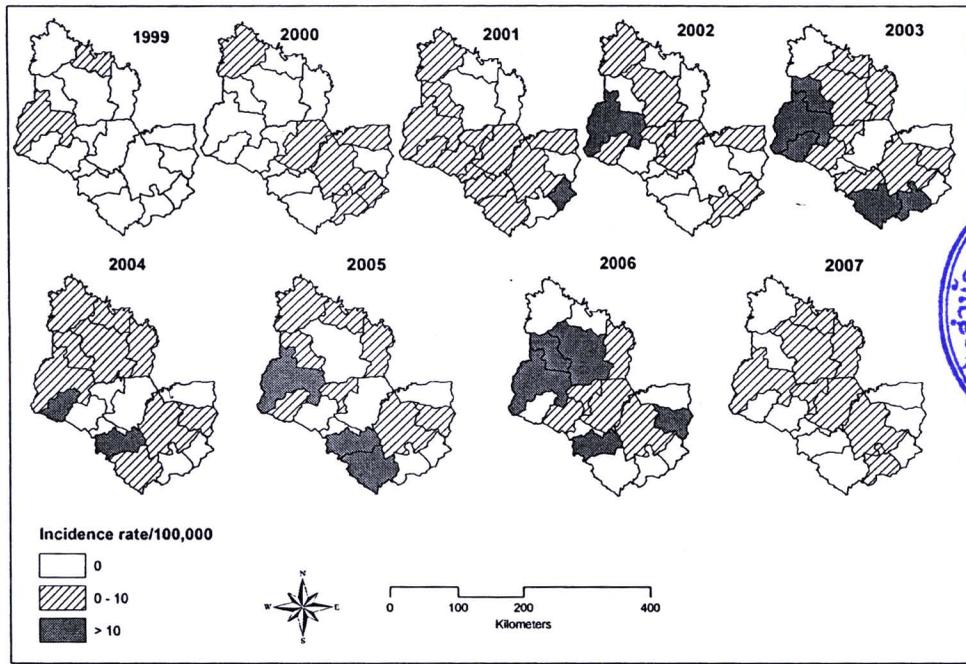
ต่อ 100 000 ประชากรในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

ผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 4

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครจำแนกรายเดือน ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

เดือนปี	2542	2543	2544	2545	2546	2547	2548	2549	2550	รวม	%
มกราคม	0	0	0	0	1	0	0	3	0	4	1
กุมภาพันธ์	0	0	0	0	0	2	1	4	0	7	2
มีนาคม	0	0	1	0	0	3	5	4	0	13	3
เมษายน	0	1	1	1	0	4	2	5	0	14	3
พฤษภาคม	0	0	3	0	0	3	1	5	1	13	3
มิถุนายน	0	2	2	10	5	5	8	16	3	51	13
กรกฎาคม	0	1	4	17	11	4	12	12	3	64	16
สิงหาคม	1	2	13	4	27	8	18	14	4	91	22
กันยายน	0	4	7	15	20	6	12	19	8	91	22
ตุลาคม	1	1	1	6	8	3	12	4	4	40	10
พฤศจิกายน	1	0	0	2	5	2	1	3	1	15	4
ธันวาคม	0	0	1	1	1	0	0	0	1	4	1
รวม	3	11	33	56	78	40	72	89	25	407	100

จากตารางที่ 2 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีทั้งสิ้น 407 ราย พบการระบาดในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนตุลาคม จำนวนผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2549 พิจารณาโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง 2 ช่วงเวลา เริ่มจาก 3 รายในปี พ.ศ.2542 ถึง 78 รายในปี พ.ศ. 2546



รูปที่ 4 อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

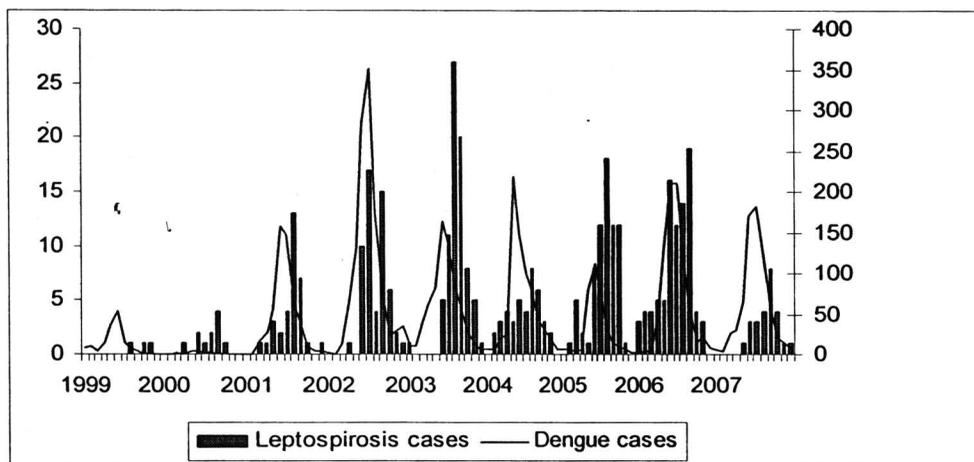
จากรูปที่ 4 พบว่า ในช่วง 5 ปีแรก อัตราป่วยเพิ่มจาก 0.2 เป็น 7.7 ต่อแสนประชากร และจากปี พ.ศ. 2547 ถึงปี พ.ศ. 2549 อัตราป่วยเพิ่มจาก 4.05 เป็น 5.9 ต่อแสนประชากร อำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อยจะมีอัตราป่วยสูง

หากพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนคร ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 5 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.555777$)

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่.....2..2..ค.ย. 2555.....
เลขทะเบียน.....246115.....
เลขเรียกหนังสือ.....

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซีสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนครจำแนกรายปี
ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

ปี	2542	2543	2544	2545	2546	2547	2548	2549	2550
โรคเลปโตสไปโรซีส	3	11	33	56	78	40	72	89	25
โรคไข้เลือดออก	153	19	520	1178	686	704	362	822	710
รวม	156	30	553	1234	764	744	434	911	735



รูปที่ 5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซีส (กราฟแท่ง) และโรคไข้เลือดออก (กราฟเส้น)
จำแนกรายเดือนในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

2. การหาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซีสและปัจจัยภูมิอากาศ
ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน
ผลการวิเคราะห์แสดงในตารางที่ 4

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

			LEPTO	HUMIDITY	RAIN	TMAX	TMIN
Spearman's rho	LEPTO	Correlation Coefficient	1.000	.500**	.503**	-.102	.552**
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.000	.295	.000
		N	108	108	108	108	108
	HUMIDITY	Correlation Coefficient	.500**	1.000	.801**	-.328**	.730**
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.000	.001	.000
		N	108	108	108	108	108
	RAIN	Correlation Coefficient	.503**	.801**	1.000	.050	.833**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.	.608	.000
		N	108	108	108	108	108
	TMAX	Correlation Coefficient	-.102	-.328**	.050	1.000	.077
		Sig. (2-tailed)	.295	.001	.608	.	.426
		N	108	108	108	108	108
	TMIN	Correlation Coefficient	.552**	.730**	.833**	.077	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.426	.
		N	108	108	108	108	108

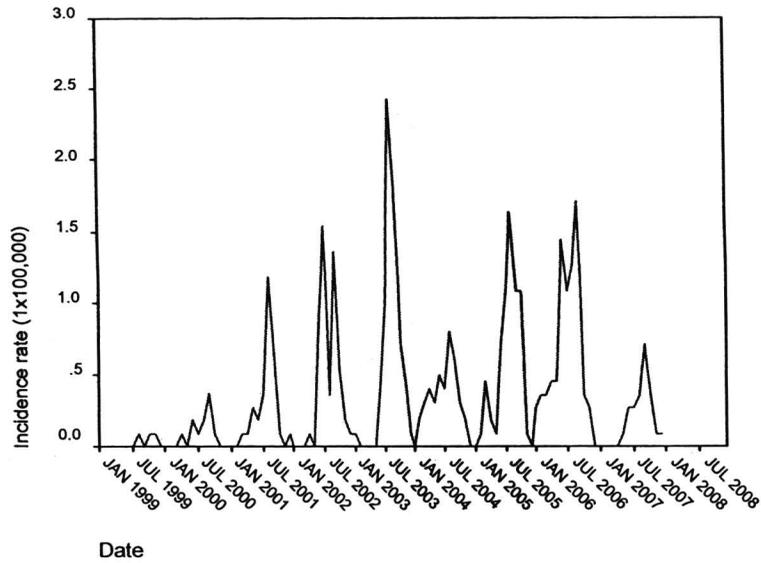
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

จากตารางที่ 4 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความชื้น ปริมาณน้ำฝน และ อุณหภูมิต่ำสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 นั่นคือ หากเดือนใดฝนตกมาก จำนวนผู้ป่วยจะมากขึ้นด้วย

3. การพยากรณ์อัตราป่วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาโดยวิธีของบ็อกซ์และเจนกินส์ (Box-Jenkins) ด้วยตัวแบบกระบวนการถดถอยในตัวเองบูรณาการกับค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบมีฤดูกาล (Seasonal autoregressive integrated moving average models; SARIMA) ตามขั้นตอน ดังนี้

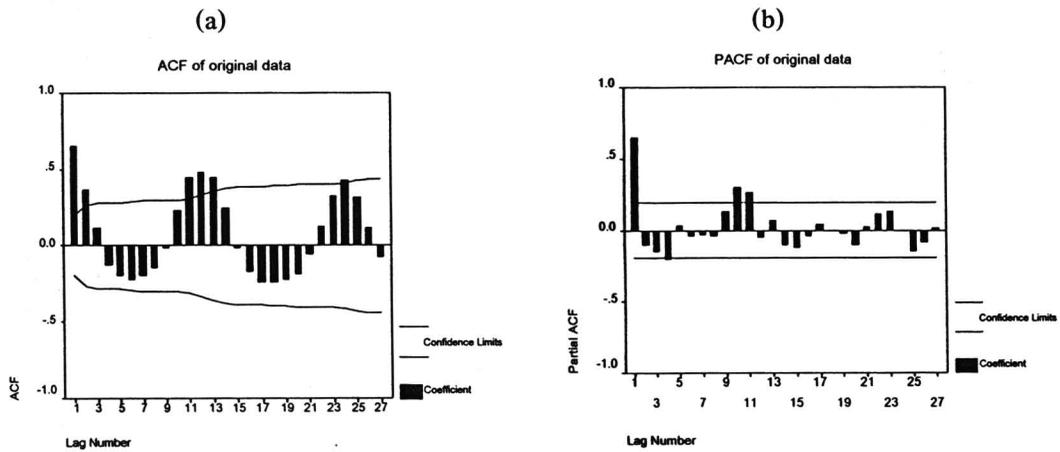
3.1 การกำหนดตัวแบบ

พิจารณาอนุกรมเวลาอัตราป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2542 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2550 ดังแสดงในรูปที่ 6 จะเห็นว่าเป็นอนุกรมเวลาที่มีการแปรผันตามฤดูกาล จึงสร้างแผนภาพ สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในตัวเอง (ACF) และสหสัมพันธ์ในตัวเองบางส่วน (PACF) เพื่อพิจารณา สเตชันนารีของข้อมูล



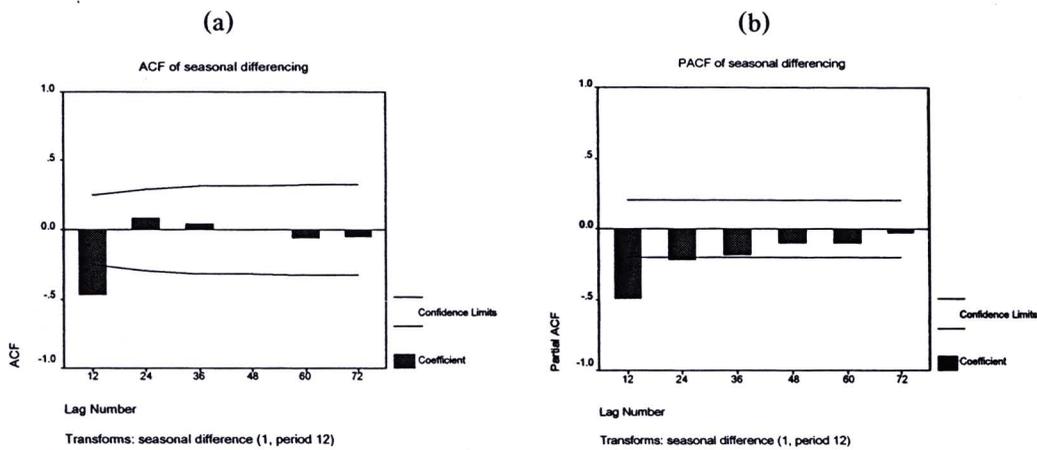
รูปที่ 6 อนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสรายเดือนในจังหวัด
 สกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในตัวเอง (ACF) และสหสัมพันธ์ในตัวเอง
 บางส่วน (PACF) ของอนุกรมเวลา ซึ่งปรับรูปแบบของอนุกรมเวลาให้เสถียรขึ้น โดยใช้ผลต่างของ
 ข้อมูลเมื่อเวลาห่างกัน 12 เดือน และวิเคราะห์อนุกรมเวลาที่มีฤดูกาล ($D=1$) และ ไม่มีฤดูกาล ($d=1$)
 ดังแสดงในรูปที่ 7-9



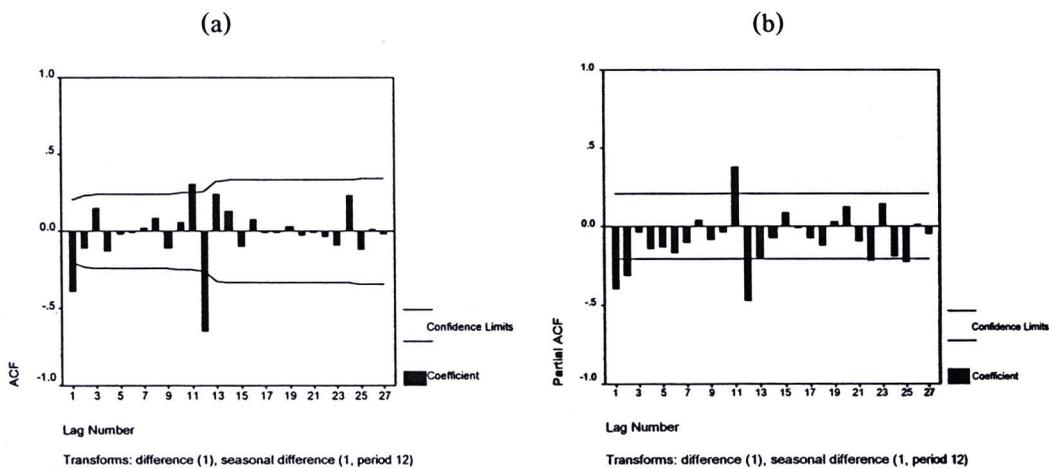
รูปที่ 7 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของอนุกรมเวลาอัตราป่วย

จากรูปที่ 7 จะเห็นว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF ลดลงช้า จึงต้องพิจารณาหาผลต่างฤดูกาล และผลต่างไม่มีฤดูกาลของอนุกรมเวลา



รูปที่ 8 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล 12 เดือนครั้งที่ 1

จากรูปที่ 8 จะเห็นว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF ที่ lag 24, 36,... มีค่าใกล้เคียงศูนย์ ส่วนค่าสัมประสิทธิ์ PACF ที่ lag 12, 24, 36, ... มีค่าลดลงเร็วใกล้ศูนย์



รูปที่ 9 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาลและไม่มีฤดูกาล

จากรูปที่ 9 จะเห็นว่า ค่าสัมประสิทธิ์ PACF มีค่าเป็นศูนย์ เมื่อ $k = 3, 4, \dots$ และมีค่าต่างจากศูนย์เด่นชัดที่ lag 1, 2, 11, 12 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF จะลดลงเข้าใกล้ศูนย์



จากการพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF จากอนุกรมเวลา (รูปที่ 8 และ 9) พบว่า อันดับ (P, D, Q) สำหรับอนุกรมเวลาแบบมีฤดูกาล (D=1) คือ SARIMA(0,1,1)₁₂ และอันดับ (p, d, q) สำหรับอนุกรมเวลาแบบไม่มีฤดูกาล (d=1) คือ ARIMA(1,1,0), ARIMA(1,1,1), ARIMA(2,1,0) และ ARIMA(2,1,1) ดังนั้นตัวแบบ SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เป็นไปได้ทั้งหมดมี 4 แบบ คือ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂, SARIMA(1,0,1)(0,1,1)₁₂, SARIMA(2,1,0)(0,1,1)₁₂, และ SARIMA(2,1,1)(0,1,1)₁₂

3.2 การประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบและตรวจสอบตัวแบบ

ประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบที่เป็นไปได้จากข้อ 3.1 เลือกตัวแบบที่ adequate และให้ค่าสถิติ AIC น้อยที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 5

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

ตัวแบบที่	ตัวแบบ	ค่า AIC	ค่า SBC
1	SARIMA(1,0,0)(0,1,1) ₁₂	77.51	85.20
2	SARIMA(1,0,1)(0,1,1) ₁₂	79.72	89.98
3	SARIMA(2,1,0)(0,1,1) ₁₂	92.18	102.39
4	SARIMA(2,1,1)(0,1,1) ₁₂	87.12	99.89

จากตารางที่ 5 พบว่า ตัวแบบที่ 1 SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ เป็นตัวแบบที่เป็นไปได้ของอนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ ปี พ.ศ. 2550 เพราะให้ค่าสถิติ AIC น้อยที่สุด และประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบได้ดังนี้

Variables in the Model:

	B	SEB	T-RATIO	APPROX. PROB.
AR1	.52228876	.08160528	6.4001838	.00000000
SMA1	.88375456	.22339554	3.9560081	.00014875
CONSTANT	.04624733	.02452300	1.8858755	.06243270

จากค่าประมาณข้างต้น ได้สมการตัวแบบของอัตราป่วย คือ

$$(1 - 0.522B)(1 - B^{12})Z_t = 0.046 + (1 - 0.883B^{12})a_t$$

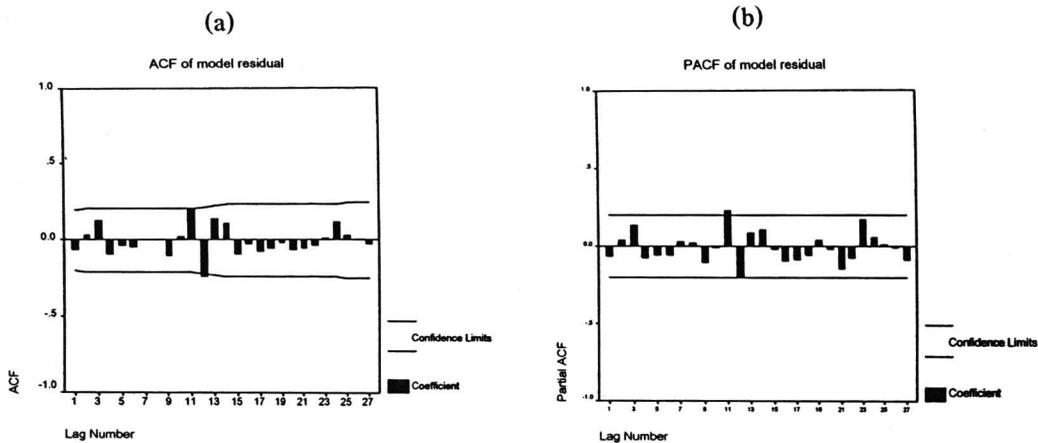
การตรวจสอบตัวแบบพหุคูณค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF ความคลาดเคลื่อน

ดังแสดงในรูปที่ 10

Lag	Corr.	Err.	-1	-.75	-.5	-.25	0	.25	.5	.75	1	Box-Ljung	Prob.
1	-.068	.102					*					.459	.498
2	.038	.103					*					.605	.739
3	.131	.103					***					2.334	.506
4	-.095	.104					**					3.251	.517
5	-.035	.105					*					3.375	.642
6	-.043	.105					*					3.570	.735
7	.003	.106					*					3.571	.828
8	.009	.106					*					3.580	.893
9	-.106	.106					**					4.793	.852
10	.022	.107					*					4.844	.901
11	.210	.107					****					9.718	.556
12	-.238	.111					***					16.062	.188
13	.141	.116					***					18.308	.146
14	.116	.118					**					19.844	.135
15	-.090	.119					**					20.780	.144
16	-.020	.120					*					20.829	.185
17	-.074	.120					*					21.478	.206
18	-.058	.120					*					21.888	.237
19	-.012	.121					*					21.907	.289
20	-.062	.121					*					22.387	.320
21	-.057	.121					*					22.794	.355
22	-.037	.121					*					22.973	.403
23	.019	.121					*					23.017	.460
24	.127	.121					***					25.117	.399
25	.036	.123					*					25.284	.447
26	.004	.123					*					25.286	.503
27	-.024	.123					*					25.366	.554

Partial Autocorrelations: ERR#1 Error for IR from ARIMA, MOD_1 CON

Lag	Pr-Aut- Corr.	Stand. Err.	-1	-.75	-.5	-.25	0	.25	.5	.75	1
1	-.068	.102					*				
2	.034	.102					*				
3	.136	.102					***				
4	-.080	.102					**				
5	-.059	.102					*				
6	-.061	.102					*				
7	.025	.102					*				
8	.022	.102					*				
9	-.104	.102					**				
10	-.009	.102					*				
11	.227	.102					***				*
12	-.201	.102					****				
13	.086	.102					**				
14	.102	.102					**				



รูปที่ 10 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ความคลาดเคลื่อนของตัวแบบ

จากรูปที่ 10 พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF ของความคลาดเคลื่อนอยู่ในช่วงความเชื่อมั่นทุกค่า และจากการวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนด้วยการทดสอบ Ljung-Box พบว่าความน่าจะเป็นของความคลาดเคลื่อนมีค่ามาก ($p\text{-values} > 0.05$) สามารถสรุปได้ว่าตัวแบบนี้เหมาะสม

3.3 การพยากรณ์

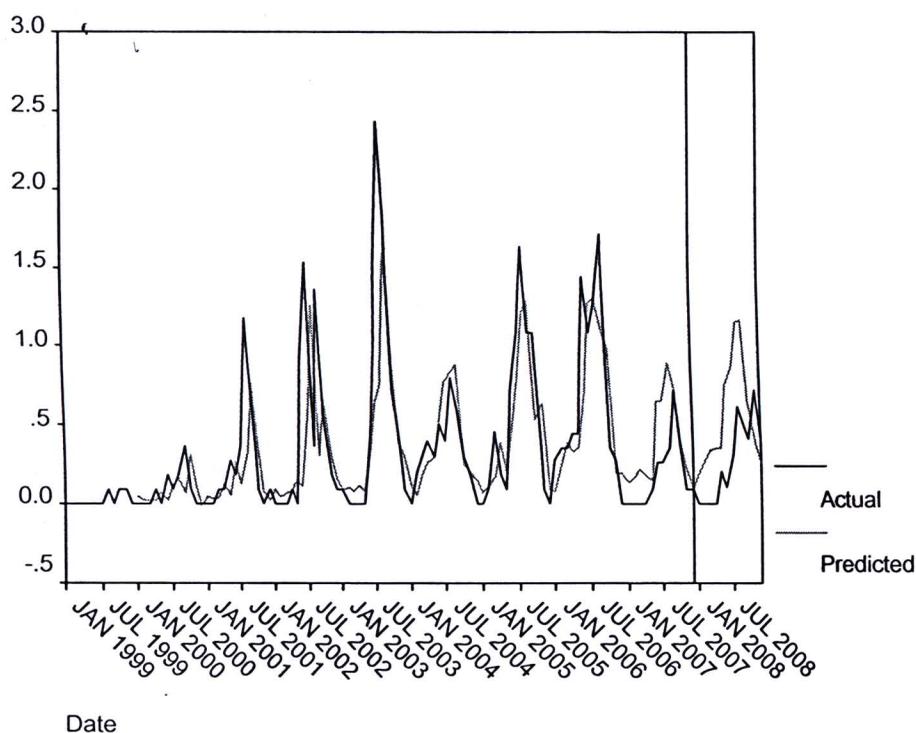
การเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซีสในจังหวัดสกลนคร จากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551 แสดงดังตารางที่ 6 และรูปที่ 11

ตารางที่ 6 ผลการเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

Month	Actual	Predicted	Residual	Lower CL	Upper CL
January	0	0.18319	-0.18319	-0.47985	0.84622
February	0	0.25507	-0.25507	-0.49986	1.00999
March	0	0.33796	-0.33796	-0.44396	1.11988
April	0	0.35527	-0.35527	-0.43582	1.14637
May	0.207	0.35107	-0.14407	-0.44355	1.14568
June	0.104	0.75808	-0.65408	-0.03804	1.5542
July	0.311	0.87343	-0.56243	0.07659	1.67028

ตารางที่ 6 (ต่อ) ผลการเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

Month	Actual	Predicted	Residual	Lower CL	Upper CL
August	0.621	1.15262	-0.53162	0.35535	1.94988
September	0.518	1.16633	-0.64833	0.36874	1.96392
October	0.414	0.63673	-0.22273	-0.16124	1.43469
November	0.725	0.37233	0.35267	-0.42617	1.17084
December	0.414	0.2592	0.1548	-0.54009	1.05849



รูปที่ 11 อนุกรมเวลาเปรียบเทียบค่าจริง (Actual) และค่าพยากรณ์ (Predicted) อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในจังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

จากรูปที่ 11 พบว่าค่าจริงและค่าพยากรณ์ของอัตราป่วยมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกัน นั่นคือ ตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ เหมาะสมต่อการพยากรณ์อัตราป่วย



จากการศึกษาทฤษฎีการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร สรุปได้ว่า การแพร่เชื้อของโรคสัมพันธ์กับปริมาณน้ำฝน ความชื้น อุณหภูมิต่ำสุดและสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก เราสามารถพยากรณ์อัตราป่วย ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์หอนุกรมเวลาจากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂

ผลการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

ผู้วิจัยวิเคราะห์ระบบสมการ (4)-(9) โดย normalized ระบบสมการด้วยสัดส่วนต่อไปนี้

$$S_h = \frac{\bar{S}_h}{N_h}, I_h = \frac{\bar{I}_h}{N_h}, R_h = \frac{\bar{R}_h}{N_h}, S_m = \frac{\bar{S}_m}{N_m}, I_m = \frac{\bar{I}_m}{N_m} \text{ ทำให้ได้ระบบสมการที่สมนัยกัน ดังนี้}$$

$$\frac{dS_h}{dt} = \mu_h(1-S_h) - \beta_h N_m S_h I_m - \beta_{ch} S_h E + \lambda_2(1-S_h - I_h), \quad (10)$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \beta_h N_m S_h I_m + \beta_{ch} S_h E - (\mu_h + \lambda_1) I_h, \quad (11)$$

$$\frac{dI_m}{dt} = \beta_m N_m (1-I_m) I_m + \beta_{cm} (1-I_m) E - \mu_m I_m, \quad (12)$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha N_m I_m (1-E) - \delta E. \quad (13)$$

ภายใต้เงื่อนไข คือ $S_h + I_h + R_h = 1$, $S_m + I_m = 1$ และพารามิเตอร์ทุกค่ามีค่าเป็นบวก

จุดสมดุลของตัวแบบ (Equilibrium points of the model)

กำหนดค่าตัวแปรมีค่าเป็นบวกในโดเมนต่อไปนี้

$D = \{(S_h, I_h, I_m, E) : S_h, I_h \geq 0, S_h + I_h \leq 1, 0 \leq I_m \leq 1, 0 \leq E \leq 1\}$ เราคำนวณหาจุดสมดุลโดยกำหนดให้สมการ (10)-(13) มีค่าเท่ากับศูนย์ ซึ่งจากสมการ (13) จะได้

$$E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m} \quad (14)$$

เมื่อนำไปแทนในสมการ (12) ทำให้ได้สมการของ I_m ดังนี้

$$I_m (a_2 I_m^2 + a_1 I_m + a_0) = 0 \quad (15)$$

จะได้ผลเฉลยของสมการ (15) คือ $I_m = 0$ และค่ารากที่เป็นบวกจากสมการ

$$I_m = \frac{-a_1 \pm \sqrt{a_1^2 - 4a_2 a_0}}{2a_2}, \quad (16)$$

เมื่อ

$$a_2 = \beta_m \alpha N_m^2$$

$$a_1 = \delta \mu_m (R_0 + \frac{\alpha N_m}{\delta} (1-R_1))$$

$$a_0 = \delta \mu_m (1-R_0)$$

$$\text{โดยที่ } R_0 = R_1 + R_2, R_1 = \frac{\beta_m N_m}{\mu_m}, R_2 = \frac{\alpha N_m \beta_{cm}}{\delta \mu_m}$$

ถ้าแทนค่า $I_m = 0$ และ I_m ในสมการ (10)-(11) จะได้จุดสมดุล 2 จุดที่อยู่ในช่วง D คือ จุด $E_0 = (1, 0, 0, 0)$ จุดสมดุลที่โรคไม่ระบาด (The disease free equilibrium point) และ จุด $E_1 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*, E^*)$ จุดสมดุลโรคประจำถิ่น (The endemic disease equilibrium point) โดยที่ $S_h = \frac{(\mu_h + \lambda_2) - \lambda_2 I_h}{(\mu_h + \lambda_2) + (\beta_h N_m I_m + \beta_{ch} E)}$, $I_h = \frac{\beta_h N_m S_h I_m + \beta_{ch} S_h E}{(\mu_h + \lambda_1)}$, $E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m}$

การวิเคราะห์ความเสถียร (Stability analysis results)

ผู้วิจัยวิเคราะห์ความเสถียรเฉพาะที่ (Local stability) ณ จุดเสถียรแต่ละจุด โดยพิจารณาจากค่าเฉพาะ (Eigenvalues) ของเมทริกซ์จาโคเบียน (Jacobian matrix) จากระบบสมการ (10)-(13) ณ จุดเสถียร ซึ่งตามทฤษฎีคณิตศาสตร์ (Differential equations, Zill DG, 2005) จะได้ว่า ถ้าค่าเฉพาะของเมทริกซ์ทุกค่ามีส่วนจริงเป็นลบแล้ว จุดเสถียรนั้นจะมีภาวะเสถียรเฉพาะที่

กรณีที่ 1 ภาวะเสถียร ณ จุด E_0

ภาวะเสถียรเฉพาะที่ของจุด E_0 พิจารณาได้จากค่าเฉพาะของ Jacobian matrix ตามอันดับจากสมการ (10)-(13) ดังนี้

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\mu_h + \lambda_2) & 0 & -\beta_h N_m & -\beta_{ch} \\ 0 & -(\mu_h + \lambda_1) & \beta_h N_m & \beta_{ch} \\ 0 & 0 & -(\mu_m - \beta_m N_m) & \beta_{cm} \\ 0 & 0 & \alpha N_m & -\delta \end{pmatrix} \quad (17)$$

ค่าเฉพาะของเมทริกซ์ คือ $-(\mu_h + \lambda_2)$, $-(\mu_h + \lambda_1)$ และรากของสมการ

$$P(s) = s^2 + A_0 s + B_0 \quad (18)$$

$$\begin{aligned} \text{เมื่อ } A_0 &= \delta + \mu_m (1 - R_1), \\ B_0 &= \delta \mu_m (1 - R_0) \end{aligned}$$

จากเงื่อนไข Routh-Hurwitz สำหรับสมการกำลังสอง จะได้ว่า ถ้า ค่า $A_0 > 0, B_0 > 0$ รากของสมการกำลังสองจะมีค่าส่วนจริงเป็นลบ ดังนั้นจากสมการ (18) จะได้ว่า

$$A_0 > 0 \quad \text{ถ้า } R_1 < 1 \quad \text{และ}$$

$$B_0 > 0 \quad \text{ถ้า } R_0 < 1$$

ดังนั้นจะได้ว่า จุด E_0 จะเสถียร (Stable) ถ้าค่า $R_0 < 1$ และจะไม่เสถียร (Unstable) ถ้าค่า $R_0 > 1$

เราเรียกค่า $K = \sqrt{R_0}$ ว่าค่าภาวะการระบาดของโรค (Basic reproductive number) ซึ่งหมายถึงจำนวนเฉลี่ยผู้ติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสรายใหม่ในประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยรายแรกแพร่เชื้อ

กรณีที่ 2 ภาวะเสถียร ณ จุด E1

ในการทำงานเดียวกัน ภาวะเสถียรเฉพาะที่ของจุด E1 จะพิจารณาได้จากค่าเฉพาะของ Jacobian matrix จากสมการ (10)-(13) ซึ่งสามารถเขียนให้อยู่ในรูปแบบ ดังนี้

$$J(E1) = \begin{pmatrix} J1 & J2 \\ 0 & J4 \end{pmatrix} \quad (19)$$

เมื่อ

$$J1 = \begin{pmatrix} -(\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*) & -\lambda_2 \\ \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^* & -(\mu_h + \lambda_1) \end{pmatrix}$$

และ

$$J4 = \begin{pmatrix} \beta_m N_m - \mu_m - 2\beta_m N_m I_m^* - \beta_{cm} E^* & -\beta_{cm} (I_m^* - 1) \\ \alpha N_m (1 - E^*) & -(\delta + \alpha N_m I_m^*) \end{pmatrix}$$

ค่าเฉพาะของ $J(E1)$ หาได้จากค่าเฉพาะของ $J1$ และ $J4$ โดยแทนค่า E^* และ I_m^* จากสมการ (14) และ (16) ซึ่งค่าเฉพาะคือรากของสมการกำลังสอง (20) และ (21) ตามลำดับ

$$h_1(s) = s^2 + A_1 s + B_1 \quad (20)$$

เมื่อ

$$A_1 = (\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*) + (\mu_h + \lambda_1),$$

$$B_1 = (\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*)(\mu_h + \lambda_1) + \lambda_2 (\beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*)$$

และ

$$h_2(s) = s^2 + A_2 s + B_2 \quad (21)$$

เมื่อ

$$A_2 = (\mu_m + 2\beta_m N_m I_m^* + \beta_{cm} E^* - \beta_m N_m) + (\delta + \alpha N_m I_m^*),$$

$$B_2 = (\mu_m + 2\beta_m N_m I_m^* + \beta_{cm} E^* - \beta_m N_m)(\delta + \alpha N_m I_m^*) + \beta_{cm} (I_m^* - 1)(\alpha N_m (1 - E^*))$$

การหาค่าเฉพาะจากสมการ (20) และ (21) มีความยุ่งยากซับซ้อน ผู้วิจัยจึงพิจารณาการเสถียรจากเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz สำหรับพหุนามกำลังสอง ด้วยการแทนค่าพารามิเตอร์ที่ได้ รากของสมการมีค่าส่วนจริงเป็นลบทุกค่า จากเงื่อนไขที่ทำให้ $A_1 > 0, B_1 > 0, A_2 > 0, B_2 > 0$

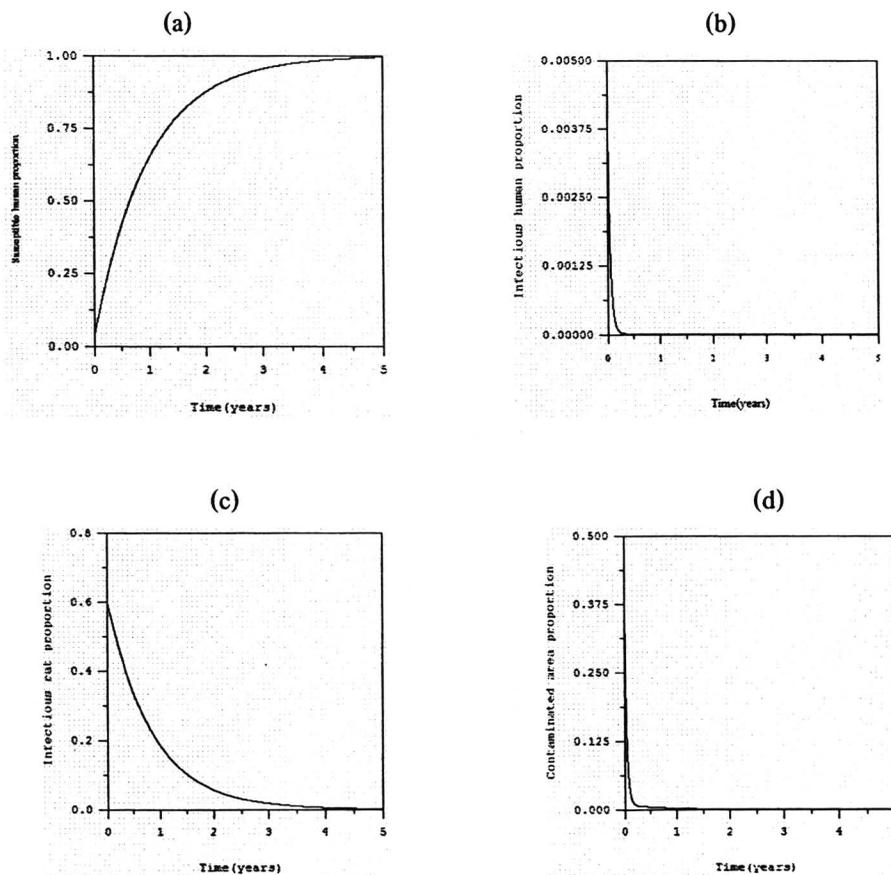


คำนวณราคาของสมการด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Mathematica program) พบว่า ราคาของสมการ (20) และ (21) มีค่าส่วนจริงเป็นลบทุกค่า ถ้าค่า $R_0 > 1$ ดังนั้นจะได้ว่า จุด E1 เสถียร ถ้าค่า $R_0 > 1$ ซึ่งจะแสดงได้ด้วยตัวอย่างการวิเคราะห์เชิงตัวเลขในหัวข้อต่อไป

การวิเคราะห์เชิงตัวเลข (Numerical results)

การศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสครั้งนี้ ผู้วิจัยสนใจการแพร่เชื้อระหว่างคน หนู และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยคนสามารถรับเชื้อได้ทั้งทางตรงจากการสัมผัสหนู ปัสสาวะของหนูหรือได้รับเชื้อทางอ้อมจากการสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ ซึ่งเชื้อจะเข้าสู่ร่างกายทางบาดแผล และเยื่อเมือกต่าง ๆ ขณะที่หนูจะแพร่เชื้อสู่สิ่งแวดล้อม และในทำนองกลับกัน ก็สามารถติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อมโดยการกินน้ำที่มีเชื้อ วงจรการแพร่เชื้อจะวนเวียนเช่นนี้เรื่อยไป และจากการวิเคราะห์ภาวะเสถียรของตัวแบบในระบบสมการ (10)-(13) พบว่า ค่าภาวะการระบาด $K = \sqrt{R_0}$ เป็นค่าวิกฤติที่บ่งชี้สถานการณ์การระบาดได้เป็นอย่างดี ดังตัวอย่างผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยวิธี sixth-order Runge-Kutta และแสดงค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไขภาวะเสถียร รายละเอียดดังนี้

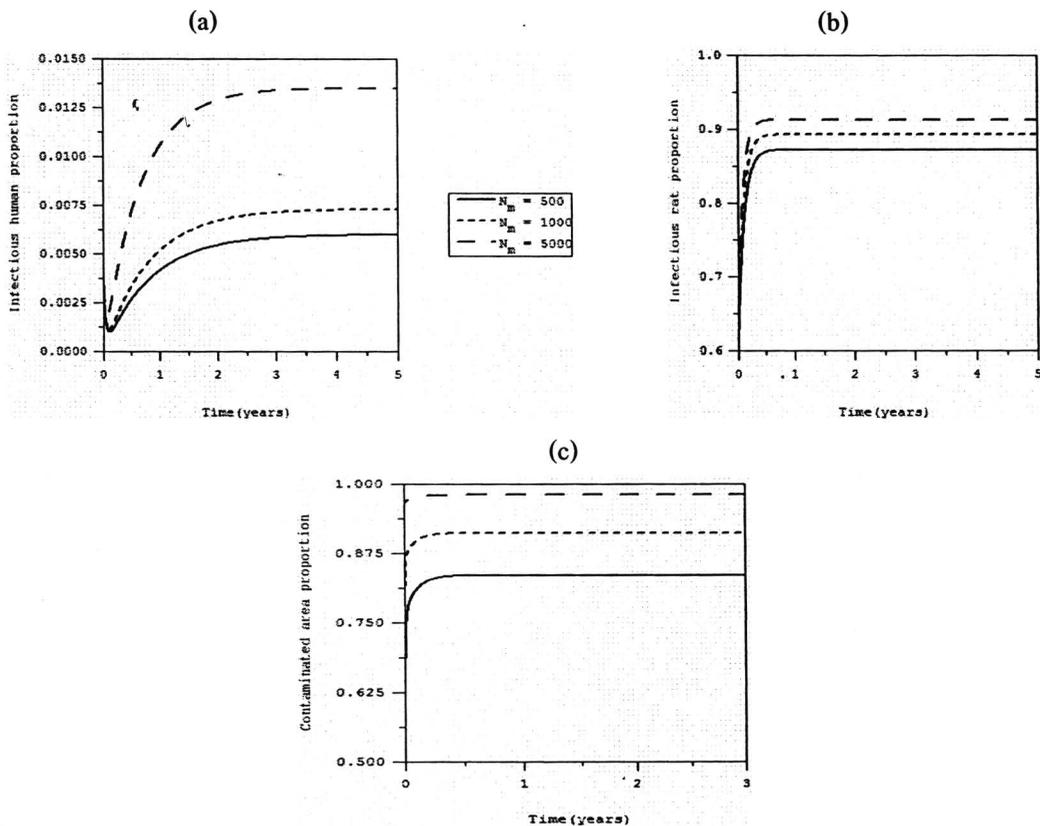
1. สัดส่วนของประชากร ณ จุดสมดุล E0 แสดงดังรูปที่ 12 (a)-(d)



รูปที่ 12 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c), และ E (d)
 ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$,
 $\beta_{ch} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$
 $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 1$, $R_0 = 0.1$ และ $K = 0.316$

จากรูปที่ 12 พบว่าเมื่อค่า $R_0 < 1$ สัดส่วนประชากรคน หนูและสิ่งแวดลอมเข้าสู่จุดสมดุล E_0 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสไม่มีการระบาด

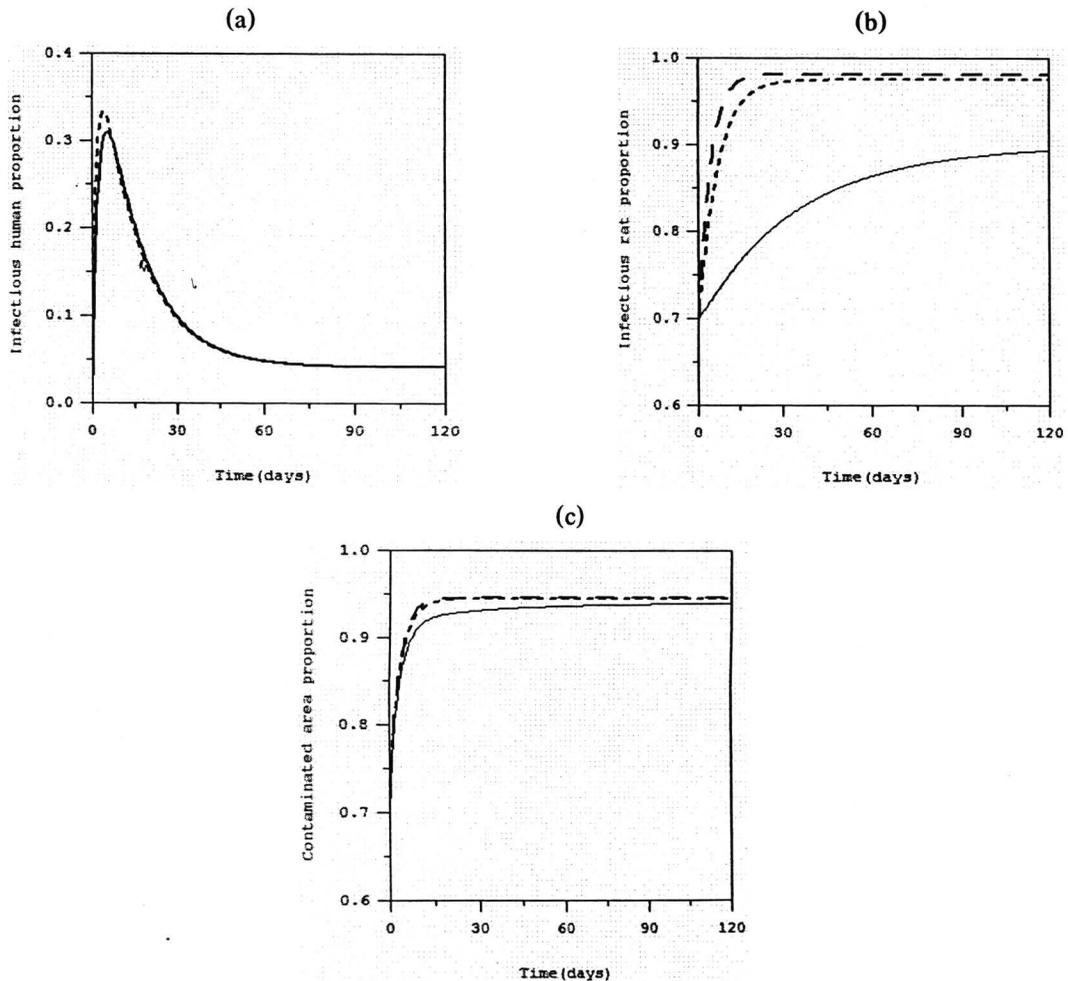
2. สัดส่วนของประชากร ณ จุดสมดุล E_1 เมื่อเลือกค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไขกรณีที่ 2 แสดงดังรูปที่ 13



รูปที่ 13 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)
 ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$,
 $\beta_{ch} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$
 $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500, 1000, 5000$, $R_0 = 50.02, 100.04, 500.18$
 และ $K = 7.07, 10, 22.36$ ตามลำดับ

จากรูปที่ 13 พบว่า เมื่อจำนวนหนูเพิ่มขึ้น โดยที่ค่าพารามิเตอร์อื่นคงที่ ทำให้ค่า $R_0 > 1$ สัดส่วนประชากรของคนที่ติดเชื้อ หนูที่ติดเชื้อ เพิ่มมากขึ้น และเกือบทุกพื้นที่จะปนเปื้อนเชื้อ สัดส่วนจำนวนประชากรจะลู่เข้าสู่จุดสมดุล E_1 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสยังคงระบาดเป็นโรคประจำถิ่นต่อไป (Endemic)

การแพร่เชื้อโรคระหว่างกลุ่มประชากร สามารถแพร่ได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม จึงแยกพิจารณาสัดส่วนของประชากรในสถานการณ์ดังกล่าว โดยแสดงผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขจากระบบสมการ (10)-(13) และพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไข ดังรูปที่ 14-15



รูปที่ 14 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)

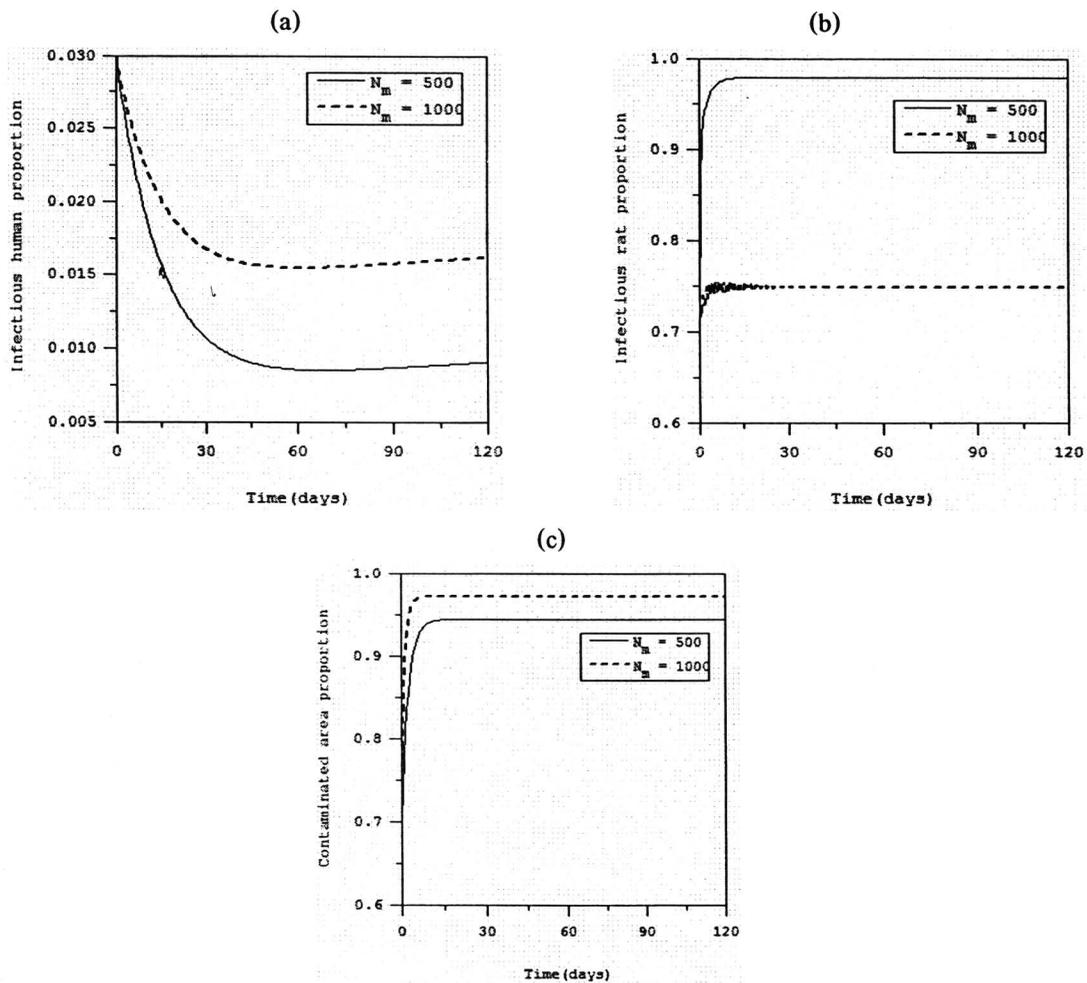
ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางอ้อม โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$

$\beta_h = 0$, $\beta_m = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500$

ยกเว้น (a) $\beta_{cm} = 0.238$, $\beta_{ch} = 0.5$ (เส้นทึบ), $\beta_{ch} = 0.75$ (จุด)

รูปที่ 14 (ต่อ) (b)-(c) $\beta_{cm} = 0.0238$ (เส้นทึบ), $\beta_{cm} = 0.1428$ (จุด), $\beta_{cm} = 0.238$ (เส้นประ),
 $\beta_{ch} = 0.75$ และ $R_0 = 150, 900, 1500, K = 12.25, 30, 38.73$ ตามลำดับ

จากรูปที่ 14 พบว่า พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางอ้อม คือ β_{ch}, β_{cm} เมื่อเพิ่มค่าพารามิเตอร์ดังกล่าว สัดส่วนคนที่ติดเชื้อ (a)-(b) สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อ (c)-(d) และสิ่งแวดล้อมจะปนเปื้อนเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเดือนแรก และถ่วงเร็วเข้าสู่จุดสมดุล E1



รูปที่ 15 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)

ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางตรง โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$

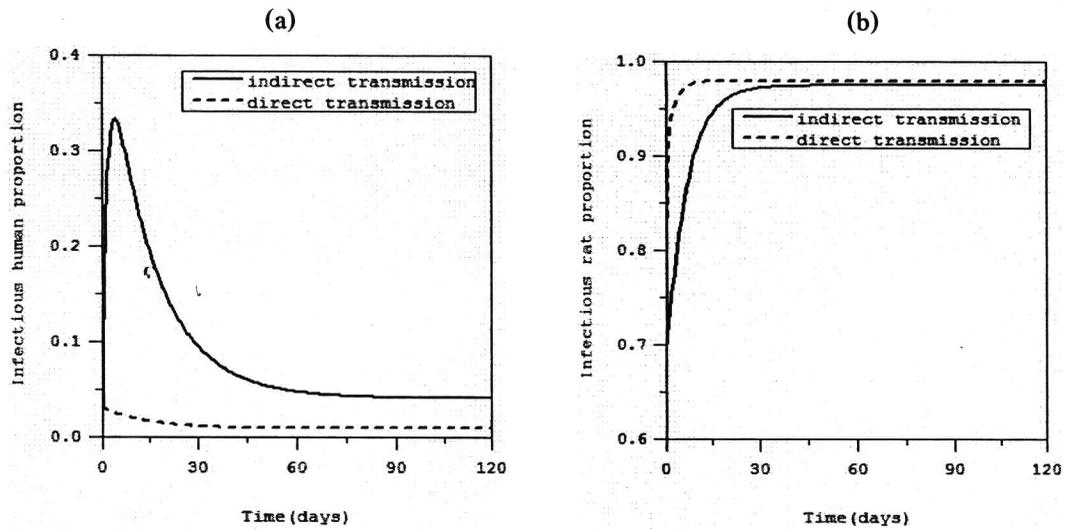
$\beta_{ch} = 0$, $\beta_{cm} = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$,

$\beta_m = 0.005$, $\beta_h = 0.001, 0.002$, $N_m = 500$ (เส้นทึบ), $N_m = 1000$ (จุด)

$K = 30.21$ และ 42.72 ตามลำดับ

จากรูปที่ 15 พบว่า พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางตรง คือ β_m ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนหนูที่เพิ่มขึ้น ทำให้คนที่ติดเชื้อและสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อมากขึ้น สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อมีลักษณะกวัดแกว่ง ($N_m = 1000$) และประชากรทุกกลุ่มจะลู่เข้าสู่จุดสมดุล E1 ซึ่งยังคงเป็นโรคระบาดประจำถิ่น

การเปรียบเทียบระหว่างสถานการณ์การแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมในกรณีที่มีค่าภาวะการระบาดใกล้เคียงกัน เพื่อพิจารณาสัดส่วนของประชากรที่ติดเชื้อ แสดงดังรูปที่ 16

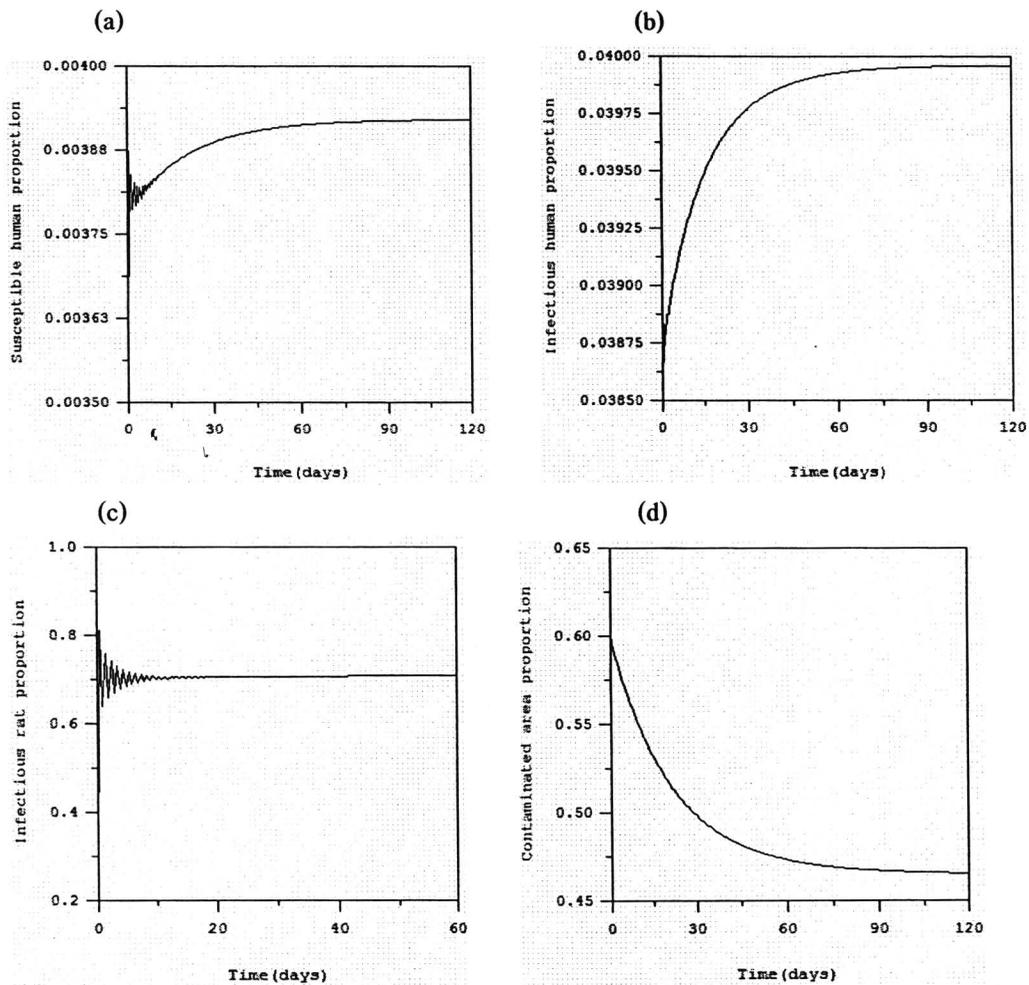


รูปที่ 16 การเปรียบเทียบผลเฉลยของ I_h (a), I_m (b) ระหว่างการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500$ ซึ่งพารามิเตอร์สำหรับการแพร่เชื้อทางตรง คือ $\beta_h = 0.001$, $\beta_m = 0.005$ และทางอ้อม คือ $\beta_{ch} = 0.75$, $\beta_{cm} = 0.1428$, $K = 30.21$, 30 ตามลำดับ

จากรูปที่ 16 พบว่า การแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ต่างมีผลต่อสัดส่วนของประชากรที่ติดเชื้อ ซึ่งสัดส่วนประชากรจากการแพร่เชื้อทางตรงจะลู่เร็วกว่า

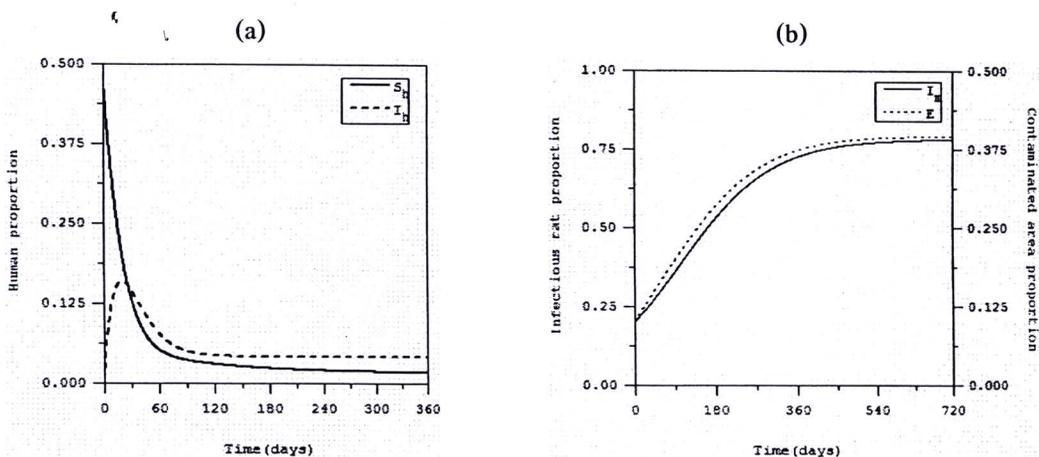
จากผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข พบว่า ค่า Basic reproductive number เป็นผลมาจากการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ซึ่งค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญ ได้แก่ โอกาสการติดเชื้อโรคของสัตว์ทั้งจากสัตว์และจากสิ่งแวดล้อม (β_m, β_{cm}) จำนวนของหนู (N_m) อัตราการตายของหนู (μ_m) อัตราการปนเปื้อนเชื้อของสิ่งแวดล้อมและอัตราการปลดเชื้อ (α, δ) ผู้วิจัยได้ทดสอบเพิ่มค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้อง (ไม่ได้แสดงผล) พบว่า ค่าพารามิเตอร์ทุกค่ามีผลต่อสัดส่วนประชากร ยกเว้น อัตราการตายโดยธรรมชาติของ

หนู อาจเนื่องมาจากถึงแม้หนูจะมีวงจรชีวิตสั้นลงแต่หากจำนวนหนูยังคงมีปริมาณมาก จำนวนประชากรที่ติดเชื้อก็ยังคงมากเช่นเดิม ดังนั้นเมื่อค่า K ยังมีค่าสูงซึ่งเป็นผลจากจำนวนหนูที่มากขึ้นและโอกาสการติดเชื้อมากขึ้น สัตว์ส่วนประชากรจะเริ่มกวัดแกว่งสู่จุด E_1 ดังแสดงในรูปที่ 17



รูปที่ 17 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c) และ E (d) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.5$, $\beta_{ch} = 0.3$, $\beta_m = 0.0001$, $\beta_{cm} = 0.5$, $N_m = 45000$, $\alpha = 0.02$, $K = 42.37$

ผู้วิจัยได้ทดสอบตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ เพื่อประมาณการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อในจังหวัดสกลนคร ซึ่งกลุ่มคนที่ไวต่อการรับเชื้อ จะมีอายุระหว่าง 25-54 ปี ติดเชื้อทางอ้อมจากการแช่อยู่ในน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมงต่อวัน และให้มีโอกาสติดเชื้อทางตรงปีละครั้ง สมมติให้พื้นที่ที่อยู่อาศัยและพื้นที่เพาะปลูกมี โอกาสปนเปื้อนเชื้อ เนื่องจากเป็นทั้งแหล่งอาหารและแหล่งรังโรคของหนูด้วย จึงประมาณค่าอัตราการ ปนเปื้อนเชื้อด้วยอัตราส่วนของพื้นที่และจำนวนครัวเรือน ประมาณพารามิเตอร์จำนวนหนู เท่ากับ 1 ตัว/80 ตารางเมตร (Tangkanakul W et al., 2005) สำหรับค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ประมาณค่าจาก เอกสารอ้างอิง (ตารางที่ 1) ซึ่งคำนวณค่า $R_0 = 5.183$, $K = 2.276$ โรคนี้จึงเป็นโรคประจำถิ่นและระบาด ประมาณ 3 เดือน ซึ่งสัดส่วนของกนติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (รูปที่ 18 (a)) เนื่องจากจำนวนหนูที่ แพร่เชื้อเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นโรคลดลงประมาณสิ้นเดือนที่ 3 ส่วนหนูที่แพร่เชื้อยังคงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และ ทำให้สัดส่วนสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อแปรผันตามไปด้วย (รูปที่ 18 (b)) จนผ่านไปเกือบ 2 ปี จึงจะเข้าสู่ ภาวะสมดุล ดังแสดงในรูปที่ 18



รูปที่ 18 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h , I_h (a), I_m , E (b)

ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$,

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.205$, $\beta_{ch} = 0.36$, $\beta_m = 0.0001$, $\beta_{cm} = 0.005$,

$N_m = 100$, $\alpha = 0.0002$, $K = 10.18$, $S_h(0) = 0.48$, $I_h(0) = 0.002$,

$I_m(0) = 0.2$, $E(0) = 0.1$

