สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มุ่งศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส โดยศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อเพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่พิจารณาการแพร่เชื้อทั้งทางตรงและทางอ้อม ตลอดจนหาเงื่อนไขภาวะการระบาด ซึ่งสามารถสรุปได้ ดังนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
2. เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส ตามขั้นตอน ดังนี้

1.1 ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส (Incidence rate) ต่อ 100 000 ประชากร ในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และสร้างแผนภาพความสัมพันธ์โดยใช้โปรแกรมระบบสารสนเทศภูมิศาสตร์ (ArcGIS เวอร์ชัน 9)

1.2 หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส โรคไข้เลือดออกและปัจจัยภูมิอากาศในจังหวัดสกลนคร ได้แก่ ความชื้น (Humidity) ปริมาณน้ำฝน (Rain) อุณหภูมิสูงสุด (TMax) และอุณหภูมิต่ำสุด (TMin) ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากสถานีอุตุนิยมวิทยาจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS

1.3พยากรณ์อัตราป่วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาโดยวิธีของบ็อกซ์และเจนกินส์ (Box-Jenkins) ด้วยตัวแบบกระบวนการถดถอยในตัวเองบูรณาการกับค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบมีฤดูกาล (Seasonal autoregressive integrated moving average models; SARIMA) ด้วยข้อมูลอนุกรมเวลาอัตราป่วย จำนวน108 ลำดับ เป็นชุดเรียนรู้ สำหรับการสร้างตัวแบบที่จะนำไปใช้จริง และทดสอบตัวแบบด้วยข้อมูลอัตราป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 15.0 ตามขั้นตอน ดังนี้

1.3.1 การกำหนดตัวแบบและอันดับ (Identification) SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เหมาะสม โดยนำข้อมูลชุดเรียนรู้ 108 ลำดับมาสร้างแผนภาพเพื่อพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเอง(Autocorrelation function; ACF) และค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเองบางส่วน (Partial autocorrelation function; PACF) ของข้อมูลและตรวจสอบความเป็นสเตชันนารี (Stationary) ของข้อมูล หากพบว่าข้อมูลไม่เป็นสเตชันนารีจะปรับข้อมูลโดยการใช้วิธีแปลงรูปกำลัง (Power transformation) และการหาผลต่าง (differencing) ทั้งแบบมีฤดูกาล (Seasonal differencing; D) หรือแบบไม่มีฤดูกาล (Non-seasonal differencing; d) การกำหนดตัวแบบและอันดับของตัวแบบ (p, d, q

และ P, D, Q) จะทำโดยการเปรียบเทียบลักษณะของฟังก์ชัน ACF และ PACF ของค่าสังเกต กับลักษณะของ ACF และ PACF ตามทฤษฎีของตัวแบบ ARIMA อันดับต่าง ๆ ซึ่งเสนอโดย Box-Jenkins (1976)

1.3.2 การประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบ (Estimation) หาค่าประมาณอย่างง่ายจากการวิเคราะห์ตัวเลขด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

1.3.3 การตรวจสอบตัวแบบ (Diagnostic checking) พิจารณาตัวแบบโดยใช้เงื่อนไขที่ให้ค่าสถิติ AIC (Akaike Information Criteria) หรือ SBC (Schwartz-Bayesian Information Criteria) มีค่าน้อยสุด หรือพิจารณาความคลาดเคลื่อนจากการพยากรณ์

1.3.4 การพยากรณ์ (Forecast) นำตัวแบบที่เหมาะสมมาพยากรณ์อัตราป่วยตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยดำเนินการ ดังนี้

2.1 ศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับโรคเลปโตสไปโรซิสและ/หรือโรคที่เกิดจากสัตว์สู่คน รวมทั้งปัจจัยเอื้อต่อการระบาด ตลอดจนวิธีการเชิงตัวเลขและการจำลองสถานการณ์

2.2 สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิสจากรากฐานของ ตัวแบบโรคไวรัสฮันตาของ Sauvage F *et al.* (2546) ตัวแบบโรคเลปโตสไปโรซิสเฉพาะในกลุ่มหนูและกลุ่มแบคทีเรียของ Holt J *et al.* (2549) ประกอบกับตัวแบบของกลุ่มคนและหนูของ Triampo W *et al.* (2550) โดยผู้วิจัยนำตัวแบบต้นแบบมาปรับเปลี่ยนเพื่อศึกษาการแพร่เชื้อโรคทั้งทางตรงและทางอ้อมระหว่างคน สัตว์นำโรคและสิ่งแวดล้อมจำนวน 3 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นกลุ่มย่อย (Compartment model) ที่มีความสัมพันธ์กัน

2.3 หาผลเฉลยของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

2.3.1 ประมาณค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในตัวแบบ โดยอ้างอิงมาจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง (Sauvage F, Holt J, และ Triampo W)

2.3.2 วิเคราะห์ตัวแบบด้วยทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ เพื่อหาเงื่อนไขของภาวะการระบาดของโรคและความสถียรของจุดสมดุล รวมทั้งเงื่อนไขที่ผลเฉลยจะเกิดขึ้นในลักษณะต่าง ๆ

2.3.3 หาผลเฉลยของตัวแบบด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

2.4 แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

1. การศึกษาภววิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส สรุปผลได้ดังนี้

1.1 จำนวนผู้ป่วยในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 มีทั้งสิ้น 407 ราย พบการระบาดในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนตุลาคม จำนวนผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2549 พิจารณาโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง 2 ช่วงเวลา เริ่มจาก 3 รายในปี พ.ศ.2542 ถึง 78 รายในปี พ.ศ. 2546

อัตราป่วยในช่วง 5 ปีแรก เพิ่มจาก 0.2 เป็น 7.7 ต่อแสนประชากร และจากปี พ.ศ. 2547 ถึงปี พ.ศ. 2549 อัตราป่วยเพิ่มจาก 4.05 เป็น 5.9 ต่อแสนประชากร อำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อยจะมีอัตราป่วยสูง

จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ρ = 0.555777)

1.2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความชื้น ปริมาณน้ำฝน และอุณหภูมิต่ำสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 นั่นคือ หากเดือนใดฝนตกมาก จำนวนผู้ป่วยจะมากขึ้นด้วย

1.3 ตัวแบบอนุกรมเวลาในการพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร เป็นแบบ SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ ค่าจริงและค่าพยากรณ์ของอัตราป่วยมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกัน

ภววิทยาของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับการระบาดของโรคไข้เลือดออกตลอดจนฤดูกาลและปัจจัยทางภูมิอากาศ ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลของจังหวัดสกลนคร จำนวนผู้ป่วยในแต่ละปีมีไม่มากนัก แต่เมื่อศึกษาอัตราป่วยในช่วง 10 ปี พบว่า การระบาดเกิดขึ้นซ้ำอย่างต่อเนื่องในพื้นที่ที่เคยระบาด อาทิ อำเภอ สว่างแดนดินและส่องดาว เป็นต้น เนื่องมาจากวงจรชีวิตของหนูที่หากินไม่เกิน 50 ฟุตตามแหล่งน้ำขัง นอกจากนั้นหนูยังสามารถแพร่พันธุ์ได้ปีละหลายครั้ง ๆ ละหลายตัว หากหนูมีเชื้อเลปโตสไปร่าอาจจะแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการ แต่สามารถแพร่เชื้อได้ตลอดชีวิต โรคนี้จึงกลายเป็นโรคประจำถิ่นของจังหวัดสกลนคร ซึ่งประชากรส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม เสี่ยงต่อการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่อาจจะปนเปื้อนเชื้อโรคได้ตลอดเวลา ตัวแบบอนุกรมเวลาจึงต้องพิจารณาเงื่อนไขด้านฤดูกาลด้วย

ตัวแบบให้ค่าพยากรณ์อัตราป่วยสูงกว่าค่าจริง โดยคาดว่าจะมีอัตราป่วยสูงขึ้นเรื่อย ๆ ระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนกันยายนและลดลงในเดือนถัดไป ขณะที่ค่าจริงของอัตราป่วยสูงขึ้นจนถึงเดือนสิงหาคมและลดต่ำลงเล็กน้อยในเดือนกันยายนและตุลาคมและสูงขึ้นอีกครั้งในเดือนพฤศจิกายน อาจจะเนื่องมาจากฝนตกหนักในระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกันยายน อันเป็นสาเหตุของการแพร่เชื้อเลปโตสไปร่าไปยังสิ่งแวดล้อมที่เป็นแหล่งน้ำขังในเดือนถัดไป ประกอบกับเดือนพฤศจิกายนเป็นฤดูเกี่ยวข้าว และประชาชนอาจจะออกหาปลาตามแหล่งน้ำขังหลังจากฝนทิ้งช่วงแล้ว จึงทำให้มีโอกาสติดเชื้อทางอ้อมได้โดยง่าย ค่าอัตราป่วยจริงในเดือนพฤศจิกายนจึงสูงกว่าค่าพยากรณ์ แต่อย่างไรก็ตาม รูปแบบการแพร่เชื้อของตัวแบบอนุกรมเวลา SARIMA$(1,0,0)(0,1,1)_{12}$ สามารถพยากรณ์แนวโน้มอัตราป่วยเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับค่าจริง ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถวางแผนป้องกันโรคได้ และหากพิจารณาร่วมกับปัจจัยภูมิอากาศ ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้ดำเนินการในครั้งนี้ ตัวแบบอาจจะพยากรณ์ใกล้เคียงค่าจริงมากขึ้น

2. การสร้างและการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส สรุปผลได้ดังนี้

2.1 ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์สามัญแบบไม่เชิงเส้น 6 สมการ ดังสมการ (4)-(9)

2.2 การวิเคราะห์ความเสถียรของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์จากระบบสมการ (10)-(13) ได้จุดสมดุล 2 จุด คือ

จุด E0 = (1, 0, 0, 0) จุดสมดุลที่โรคไม่ระบาด (The disease free equilibrium point) และ

จุด $E1 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*, E^*)$ จุดสมดุลโรคประจำถิ่น (The endemic disease equilibrium point)

โดยที่ $S_h = \frac{(\mu_h + \lambda_2) - \lambda_2 I_h}{(\mu_h + \lambda_2) + (\beta_h N_m I_m + \beta_{eh} E)}, I_h = \frac{\beta_h N_m S_h I_m + \beta_{eh} S_h E}{(\mu_h + \lambda_1)}, E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m}$

ซึ่งได้ค่าภาวะการระบาดของโรค $K = \sqrt{R_0}$ โดยที่

$$R_0 = R_1 + R_2 : R_1 = \frac{\beta_m N_m}{\mu_m}, R_2 = \frac{\alpha N_m \beta_{em}}{\delta \mu_m}$$

จากผลการวิเคราะห์ สรุปได้ว่า เมื่อค่า $R_0 < 1$ สัดส่วนประชากรคน สัตว์และสิ่งแวดล้อมลู่เข้าสู่จุดสมดุล E0 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสไม่มีการระบาด (รูปที่ 12) และเมื่อค่า $R_0 > 1$ สัดส่วนประชากรคน สัตว์และสิ่งแวดล้อมลู่เข้าสู่จุดสมดุล E1 (รูปที่ 13-17)

2.3 พลวัตการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางอ้อม คือ β_{eh}, β_{em} เมื่อเพิ่มค่าพารามิเตอร์ดังกล่าว สัดส่วนคนที่ติดเชื้อ สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อ และสิ่งแวดล้อมจะปนเปื้อนเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเดือนแรก และลู่เร็วเข้าสู่จุดสมดุล E1 เช่นเดียวกับการแพร่เชื้อทางตรง คือ β_m ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนหนูที่เพิ่มขึ้น ทำให้คนที่ติดเชื้อและสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อมากขึ้น จำนวนหนูที่ติดเชื้อมีลักษณะกวัดแกว่ง และประชากรทุกกลุ่มจะลู่เร็วเข้าสู่จุดสมดุล E1 ซึ่งยังคงเป็นโรคระบาดประจำถิ่น โดยที่สัดส่วนประชากรจากการแพร่เชื้อทางตรงจะลู่เร็วกว่า

ค่า Basic reproductive number เป็นขอบเขตภาวะการระบาดที่มีผลทั้งจากการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม เมื่อค่า K ยิ่งมีค่าสูงซึ่งเป็นผลจากจำนวนหนูที่มากขึ้นและโอกาสการติดเชื้อมากขึ้น สัดส่วนประชากรจะเริ่มกวัดแกว่งสู่จุด E1

ผู้วิจัยนำเสนอตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ประกอบด้วยพลวัตระหว่างคน หนู และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยกำหนดให้ทั้งคนและหนูสามารถรับเชื้อได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม ผลการวิจัยแสดงการวิเคราะห์เชิงทฤษฎีที่ทำให้ทราบค่าขอบเขตภาวะการระบาด(R0) และแสดงตัวอย่างการวิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยประมาณค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องตามทฤษฎี ซึ่งค่า R0 ขึ้นอยู่กับค่าพารามิเตอร์หลายค่า ได้แก่ โอกาสการติดเชื้อโรคของหนูทางตรงและทางอ้อม (β_m, β_{em}) จำนวนของหนู (N_m) อัตราการตายของหนู (μ_m) อัตราการปนเปื้อนเชื้อและอัตราการปลอดเชื้อของสิ่งแวดล้อม (α, δ) แต่ด้วยข้อมูลพารามิเตอร์ของโรคมีจำกัด โดยเฉพาะอัตราการติดเชื้อของหนู จำนวนหนูจึงเป็นค่าพารามิเตอร์ที่

สามารถประมาณได้อย่างเหมาะสมที่สุด นอกจากนั้นผู้วิจัยทดสอบตัวแบบคำนวณค่า R0 = 5.183, K = 2.276 และประเมินสถานการณ์โรคในจังหวัดสกลนคร พบว่า หากความหนาแน่นของหนูประมาณ 1 ตัวต่อ 80 ตารางเมตร หรือ 20 ตัวต่อไร่ การระบาดของคนจะยุติในเวลาประมาณ 3 เดือน สัดส่วนของกลุ่มประชากรมีความสัมพันธ์กัน ดังรูปที่ 18

อนึ่ง การศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสยังมีข้อมูลไม่มากนัก ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้ปรับปรุงตัวแบบโดยพิจารณาพลวัตของสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ และผลการวิจัยยืนยันว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมเป็นสาเหตุของการระบาดได้ใกล้เคียงกัน แต่ทั้งนี้การแพร่เชื้อทางอ้อมจะมีผลต่อกลุ่มผู้ติดเชื้อในคนมากกว่าการแพร่เชื้อทางตรง และประเมินระยะเวลาการระบาดของโรคภายใต้กรอบพารามิเตอร์ที่คงที่ ตัวแบบนี้ยังมีข้อบกพร่องที่ควรพิจารณาเพิ่มเติมได้แก่ ปัจจัยภูมิอากาศและการแพร่เชื้อจากสัตว์ก่อโรคชนิดอื่นที่ไม่ใช่หนู ซึ่งหากสามารถเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องได้สมบูรณ์ อาจจะทำให้ตัวแบบมีประสิทธิภาพและมีความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด

ถึงแม้ว่าโรคเลปโตสไปโรซิสไม่ใช่โรคติดต่อร้ายแรง แต่เป็นโรคประจำถิ่นที่เกิดจากเชื้อก่อโรคหลายสายพันธุ์ อีกทั้งอาการของโรคมีลักษณะใกล้เคียงกับโรคติดเชื้อไวรัสอื่น ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยในพื้นที่ที่โรคเกิดประจำถิ่น การป้องกันและควบคุมที่ได้ผลดีที่สุด คือ การกำจัดแหล่งรังโรคและเชื้อก่อโรคในสิ่งแวดล้อมในช่วงเวลาที่เหมาะสม บริการความรู้ประชาชนเพื่อป้องกันและหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงติดโรค ตลอดจนการวางแผนควบคุมเพื่อลดจำนวนผู้ติดเชื้อให้น้อยที่สุดในช่วงเริ่มระบาด ก่อนที่โรคนี้จะสร้างความความสูญเสียต่อทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจของประเทศ