

ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียที่มีการรักษาในโรงพยาบาล

A mathematical model of malaria transmission with hospitalized compartment

สลิลทิพย์ แดงกองโค^{1*} และ นัฐกานต์ เมินกระโทก¹

Salinthip Daengkongkho^{1*} and Nattakan Maenkrathok¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้ศึกษาแบบจำลองโรคมาลาเรียของประชากรมนุษย์และประชากรยุง และหาจุดสมดุลของแบบจำลอง ณ จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสและจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส อีกทั้งยังได้ศึกษาเสถียรภาพของจุดสมดุลทั้งสองบนเงื่อนไขของค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน R_0 โดยใช้เกณฑ์เสถียรภาพรouth-herwitz ผลลัพธ์ที่ได้คือ ถ้า $R_0 < 1$ แล้วจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสมีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ และถ้า $R_0 > 1$ และเงื่อนไขที่เพียงพอ แล้วจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัสมีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ และหาคำตอบเชิงตัวเลขโดยการกำหนดค่าพารามิเตอร์ พิจารณาจากบทความวิจัยเกี่ยวกับการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรียที่ผ่านมาและการให้สมมติฐานของผู้วิจัยจำลองการแพร่ระบาดของโรค ซึ่งผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขพบว่า ณ จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส มีค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 = 0.7006$ ไม่เกิดการแพร่ระบาดของโรค และสุดท้ายได้ตั้งสมมติฐานของค่าพารามิเตอร์ของ สัดส่วนของประชากรมนุษย์ที่ถูกยุงกัดแล้วติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้น ความน่าจะเป็นของประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสกลายเป็นยุงที่ติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้น อัตราการหายจากการติดเชื้อไวรัสของประชากรมนุษย์ที่ผ่านการรักษาในโรงพยาบาลลดลง และอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลง แล้วจึงได้ผลลัพธ์ ณ จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส มีค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 = 2.50$ และมีเงื่อนไขซึ่งสอดคล้องกับเกณฑ์เสถียรภาพรouth-herwitz สำหรับ $n = 4$ เกิดการแพร่ระบาดของโรค

คำสำคัญ: แบบจำลองโรคมาลาเรีย จุดสมดุล เสถียรภาพ ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน เมทริกซ์เฮอริวิทซ์

Abstract

This study aimed to consider the malaria model of the human and mosquito populations and investigate the equilibrium points of the model at disease free equilibrium point and endemic equilibrium point. Moreover, the stability of the equilibrium points was considered on the conditions of basic reproduction number R_0 by using Routh-Hurwitz stability criterion. The results showed that if $R_0 < 1$, then disease free equilibrium point was locally asymptotically stable and if $R_0 > 1$, with a sufficient condition then endemic equilibrium point was locally asymptotically stable. The numerical solutions were studied by defining the parameters from the literature researches of the spread of malaria and our assumptions. The numerical analysis revealed that the basic reproduction number at the stability of disease free equilibrium point was $R_0 = 0.7006$ which indicated that there was

¹ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏพิบูลสงคราม พิษณุโลก 65000

¹ Faculty of Science and Technology, Pibulsongkram Rajabhat University, Phitsanulok 65000

* Corresponding author. E-mail: dsalinthip@psru.ac.th

no outbreak of the disease. Finally, if we assume that the proportion of human population bitten by mosquitoes and infected by the virus increases, the probability of mosquito population infected with the virus increased, the recovery rate of hospitalized humans decreased and the rate of hospitalization decreased. Therefore, the results showed that at stability of endemic equilibrium point, the basic reproduction number was $R_0 = 2.50$, and the condition which satisfy the Routh-Hurwitz stability criterion for $n = 4$ implied that there was an outbreak of the disease.

Keywords: malaria model, equilibrium point, stability, basic reproduction number, Hurwitz matrix

บทนำ

โรคมาลาเรียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญมาก โดยประชากรร้อยละ 36 ของประชากรจากกว่า 90 ประเทศทั่วโลกอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีการแพร่กระจายของโรคมาลาเรีย (Department of Disease Control, 2018) จากรายงานขององค์การอนามัยโลกหรือ WHO พบว่า ในปี พ.ศ. 2560 มีประชากรกว่า 219 ล้านคนที่ป่วยเป็นโรคมาลาเรีย จากใน 87 ประเทศ และมีประชากรที่เสียชีวิตจำนวน 435,000 คน (World Health Organization, 2019) ในประเทศไทย โรคมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ มีอัตราการป่วยและอัตราการตายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (Department of Disease Control, 2018) สถานการณ์โรคมาลาเรียในประเทศไทย จากการรายงานของกรมควบคุมโรคข้อมูล ณ วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 9 สิงหาคม 2562 มีผู้ป่วยโรคมาลาเรียจำนวน 3,649 ราย โดยจังหวัดที่พบมากที่สุด คือ ตาก เป็นกลุ่มอายุ 25-44 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกร และมีจำนวนผู้เสียชีวิตจำนวน 7 ราย (Department of Disease Control, 2019)

โรคมาลาเรียเป็นโรคติดต่อที่มียุงก้นปล่องเป็นพาหะนำโรค เกิดจากเชื้อ *Plasmodium* ซึ่งในประเทศไทย ชนิดของ *Plasmodium* ที่พบมากส่วนใหญ่เป็นชนิด *P. falciparum* และ *P. vivax* วิธีการติดต่อของ

โรคมาลาเรียเกิดจากยุงก้นปล่องตัวเมียมีเชื้อมาลาเรียกัดคน ยุงจะปล่อยเชื้อมาลาเรียจากตอมัน้ำลายเข้าสู่กระแสเลือดของคน จากนั้นเชื้อจะเดินทางไปยังที่ตับ ทำให้เซลล์ตับโตและแตกออกมาในกระแสเลือด อาการของโรคไม่มีลักษณะพิเศษเฉพาะ โดยจะมีอาการคล้ายเป็นหวัด คือ มีไข้ต่ำ ปวดศีรษะ ปวดตามตัวและกล้ามเนื้อ อาจมีอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาการนี้จะเป็นเพียงระยะสั้นหรือหลายวันขึ้นอยู่กับระยะพักตัวของเชื้อ ชนิดของเชื้อ หรือปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย (Department of Disease Control, 2018) และผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเป็นโรคมาลาเรียจัดว่าเป็นผู้ต้องสงสัยโรคมาลาเรียเนื่องจากในระยะสปอโรโซइट (sporozite) ของ *P. vivax* และ *P. ovale* จะมีบางส่วนที่เข้าสู่เซลล์ตับแล้วหยุดพักการเจริญเติบโตชั่วคราว แล้วจึงกลับมาเจริญต่อไปได้อีก ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดไข้กลับได้ นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณตอนล่างของทะเลทรายซาฮาราสำหรับผู้ที่เคยติดเชื้อมาหลายครั้งจะสามารถสร้างภูมิคุ้มกันที่ช่วยลดความรุนแรงของโรคได้ (Jongwutiwes, 2011; Suvanthabpa et al., 2015) และวิธีหนึ่งของการป้องกันโรคมาลาเรียคือการฉีดวัคซีน ซึ่งได้มีการทดลองฉีดวัคซีน FSV1 ในกลุ่มคนที่เป็นอาสาสมัคร โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง และให้ขนาดของวัคซีนที่แตกต่างกันแล้วให้ยุงที่มีเชื้อมาลาเรียกินเลือด พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนมี

ระยะพักตัวของเชื้อมาลาเรียนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน และมีคนที่ไม่เป็นโรคมาลาเรียด้วย และในการทดลองฉีดวัคซีน (NANP)₃ ให้ผลการทดลองเช่นเดียวกันกับการฉีดวัคซีน FSV1 คืออาสาสมัครที่มีแอนติบอดีสูงจะมีระยะพักตัวของโรคนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน หรือในบางกลุ่มวัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้ (Wongsrichanalai, & Webster, 1991) ในปัจจุบันการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรียในทางปฏิบัตินั้นยังไม่สามารถป้องกันโรคมาลาเรียได้อย่างสมบูรณ์แต่ยังมีการถูกพัฒนาวัคซีนที่แบ่งตามช่วงเวลาเชื้อเจริญในโฮสต์ เนื่องจากวงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรียในระยะต่าง ๆ จะมีการเจริญในเซลล์ของโฮสต์ที่แตกต่างกัน (Jongwutiwes, 2011) ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียแบ่งออกเป็นผู้ป่วยแบบไม่รุนแรงและแบบรุนแรง การรักษาแบบไม่รุนแรงจะให้ยาตามอาการ แต่ถ้าหายแล้วกลับมาเป็นอีกไม่ควรให้ยาซ้ำ และจะต้องเพิ่มประสิทธิภาพของยา การรักษาผู้ป่วยแบบรุนแรงหรือการรักษาจำเพาะ ต้องใช้ยาฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ต้องฉีดอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นให้เปลี่ยนเป็นการรับประทานยาแทน (Kaojarern et al., 2014)

แบบจำลองโรคระบาด (epidemic model) มีบทบาทต่อการพัฒนาด้านสาธารณสุข ในส่วนของพยากรณ์การระบาดของโรคในอนาคต ทำให้สามารถคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อและพื้นที่ที่มีความเสี่ยง เพื่อช่วยในการประเมินประสิทธิภาพของมาตรการให้เหมาะสมแก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อลดความรุนแรงของการแพร่ระบาดของโรค (Chinviriyasit, 2011; Mandal, Sarkar, & Sinha, 2011)

แบบจำลองโรคมาลาเรียได้ถูกนำเสนอเริ่มต้นตอนต้นปี พ.ศ. 2443 โดย Ronald Ross และได้ถูกพัฒนาเป็นแบบจำลองที่เรารู้จักกันคือ Ross model ที่ซึ่งอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนประชากรยุงกับการเกิดโรคมาลาเรียในประชากรมนุษย์ (Mandal, Sarkar, & Sinha, 2011) แบบจำลองโรคมาลาเรียได้ถูกอธิบายในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ภายใต้สมมติฐานต่างๆ ได้แก่ การศึกษาแบบจำลองโรคมาลาเรียที่แบ่งกลุ่มประชากรมนุษย์ออกเป็น 3 กลุ่มเรียกว่าแบบจำลอง SIR ที่ซึ่ง S (susceptible) คือกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส I (infected) คือกลุ่มที่ติดเชื้อไวรัสและ R (recovery) คือ กลุ่มที่หายจากการติดเชื้อไวรัส และหากประชากรมนุษย์มีภูมิคุ้มกันตามชั่วคราวสามารถกลับไปเป็นประชากรที่เสี่ยงได้อีก เรียกแบบจำลองลักษณะนี้ว่า แบบจำลอง SIRS (Chitnis, Hyman, & Cushing, 2008) หรือมีการเพิ่มกลุ่มประชากรมนุษย์ ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล H (hospitalized) (Zaman, Lashari, & Chohan, 2012) หรือการกล่าวถึงปัจจัยวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรีย (Nirwani, Badshah, & Khandelwal, 2015) ซึ่งในแต่ละบทความวิจัยได้มีการศึกษาเสถียรภาพของแบบจำลองที่สร้างขึ้น และพิจารณาเงื่อนไขของค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน R_0 (basic reproduction number)

จากเหตุข้างต้นทำให้เราได้ตระหนักและเล็งเห็นถึงความสำคัญในการศึกษาแบบจำลองการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรีย โดยในบทความวิจัยนี้ได้มีการสร้างแบบจำลองโรคมาลาเรียที่มีกลุ่มประชากรที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งพัฒนาบทความวิจัยใน (Nirwani, Badshah, & Khandelwal, 2015) ที่ไม่ได้พิจารณากลุ่มประชากรที่เข้ารับการรักษาใน

โรงพยาบาล และเราจะหาจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส (disease free equilibrium point) และจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส (endemic equilibrium point) และวิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุลทั้งสอง รวมถึงยืนยันผลการวิเคราะห์ด้วยการหาคำตอบเชิงตัวเลข

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ได้สร้างแบบจำลองโรคมาลาเรียที่มีการแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็นประชากรมนุษย์และประชากรยุงต่างๆ ดังนี้ ประชากรมนุษย์ประกอบด้วย $S_h(t)$, $I_h(t)$, $H_h(t)$ และ $R_h(t)$ ที่ซึ่ง

$S_h(t)$ คือ จำนวนประชากรมนุษย์ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส ณ เวลา t ใดๆ

$I_h(t)$ คือ จำนวนประชากรมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัส ณ เวลา t ใดๆ

$H_h(t)$ คือ จำนวนประชากรมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัสและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ณ เวลา t ใดๆ

$R_h(t)$ คือ จำนวนประชากรมนุษย์ที่หายจากการติดเชื้อไวรัส โดยการได้รับวัคซีน การหายด้วยตนเองเนื่องจากร่างกายมีภูมิคุ้มกัน และการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ณ เวลา t ใดๆ และมีประชากรรวมมนุษย์ ดังต่อไปนี้

$$N_h(t) = S_h(t) + I_h(t) + H_h(t) + R_h(t)$$

ประชากรยุงประกอบด้วย $S_m(t)$ และ $I_m(t)$ ที่ซึ่ง $S_m(t)$ คือ จำนวนประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส ณ เวลา t ใดๆ

$I_m(t)$ คือ จำนวนประชากรยุงที่ติดเชื้อไวรัส ณ เวลา t ใดๆ และมีประชากรรวมยุง ดังต่อไปนี้

$$N_m(t) = S_m(t) + I_m(t)$$

แบบจำลองโรคมาลาเรียที่สร้างขึ้นมีการตั้งสมมติฐานในการศึกษา ได้แก่

1. อัตราการเกิดและอัตราการตายมีค่าเท่ากัน
2. มีจำนวนประชากรรวมเป็นค่าคงที่
3. ประชากรยุงที่หายจากการติดเชื้อไวรัสไม่ปรากฏในแบบจำลองเนื่องจากประชากรยุงเมื่อติดเชื้อไวรัสแล้ว มีช่วงอายุสั้นไม่ทันได้หายจากโรคจึงตายก่อน
4. ประชากรมนุษย์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนไม่สามารถมีภูมิคุ้มกันโรคมาลาเรียได้ตลอดชีวิต
5. ประชากรมนุษย์ที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันโรคมาลาเรียจะสามารถหายจากการติดเชื้อไวรัสได้ด้วยตนเองโดยไม่ผ่านการรักษาในโรงพยาบาล
6. ประชากรที่หายจากการติดเชื้อไวรัสจะมีภูมิคุ้มกันชั่วคราวสามารถเสี่ยงติดเชื้อไวรัสได้อีกหากมีการสูญเสียภูมิคุ้มกันจากวัคซีนที่ได้รับครั้งแรกหรือจากการรักษาหายแล้วโดยการรักษาในโรงพยาบาล

เมื่อสร้างแบบจำลองโรคมาลาเรียภายใต้สมมติฐานข้างต้น จะมีการพิจารณาจุดสมดุลของแบบจำลอง คือ จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส และจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส วิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุลที่ได้รับ และนำเสนอการวิเคราะห์เชิงตัวเลข (numerical analysis) เพื่อยืนยันผลการศึกษาของทฤษฎีบทที่ได้รับ โดยในการที่จะได้รับผลการศึกษาดังกล่าว จำเป็นต้องศึกษาบทนิยามและทฤษฎีบทที่จำเป็นต่างๆ สำหรับการศึกษานี้ในหัวข้อต่อไปโดยแสดงรายละเอียด ดังนี้

การพิจารณาจุดสมดุล

Chen, & Huang (2014) กล่าวว่า จากระบบสมการไม่เชิงเส้นที่ (1)

$$\dot{x}(t) = f(x(t), t); x(t_0) = x_0, t \geq t_0 \quad (1)$$

ซึ่ง $t_0 \geq 0$ เราจะเรียก t_0 ว่าเวลาเริ่มต้น (the initial time) และ $x: [t_0, \infty) \mapsto \mathbb{R}^n$ จะถูกเรียกว่าแนววิถี (state trajectory) โดยที่ $x(t_0)$ คือสถานะเริ่มต้น (initial state) และ $f: \mathbb{R}^n \times [t_0, \infty) \mapsto \mathbb{R}^n$ เป็นฟังก์ชันเวกเตอร์ไม่เชิงเส้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าส่วนประกอบของ x และ f ถูกเขียนแทนด้วย $x = [x_1 \dots x_n]^T$ และ $f = [f_1 \dots f_n]^T$ แล้วระบบสมการที่ (1) จะถูกเรียกว่าไม่อิสระ (non-autonomous) หรือระบบการแปรเปลี่ยนของเวลา (time-varying system) สำหรับกรณีที่ระบบสมการเชิงเส้น $\dot{x}(t) = A(t)x(t)$ ซึ่ง $A(t)$ เป็นเมทริกซ์จัตุรัส n มิติจะเป็นกรณีเฉพาะของระบบสมการที่ (1) โดยที่ $f(x(t), t) = A(t)x(t)$ ถ้าเวลา t ไม่ปรากฏชัดแจ้งในฟังก์ชัน f แล้วระบบสมการที่ (1) จะถูกลดรูปไปเป็นดังระบบสมการที่ (2)

$$\dot{x}(t) = f(x(t)) \quad (2)$$

ดังนั้นระบบพลวัตของระบบสมการที่ (2) จะถูกเรียกว่าอิสระ (autonomous) หรือระบบไม่แปรเปลี่ยนของเวลา (time-invariant system) เพื่อความสะดวกในการนำไปใช้ระบบสมการที่ (1) และระบบสมการที่ (2) สามารถเขียนในรูปอย่างง่ายได้เป็น $\dot{x}(t) = f(x, t)$ และ $\dot{x}(t) = f(x)$ ตามลำดับ

บทนิยาม 1 (Chen, & Huang, 2014) **จุดสมดุล** (equilibrium point) ของระบบสมการที่ (1) คือ

$x = x_e$ เมื่อ x_e คือ เวกเตอร์คงตัว (constant vector) ที่ทำให้ $f(x_e, t) = 0, 0 \leq t_0 \leq \forall t$

บทนิยาม 2 (Jirawatphanit, Veeraprasertsakul, Hanchengchai, & Jai-oon, 2017) **ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน** R_0 (basic reproduction number) คือจำนวนเฉลี่ยของประชากรที่ติดเชื้อไวรัสสายใหม่ ซึ่งเกิดจากผู้ป่วยรายแรกแพร่เชื้อไวรัสให้ ถ้า $R_0 > 1$ แสดงว่า โรคมีการระบาดเพิ่มขึ้นและถ้า $R_0 < 1$ แสดงว่าโรคไม่มีการระบาด

การวิเคราะห์เสถียรภาพ

บทนิยาม 3 (Khalil, 2014) ระบบสมการเชิงอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้น สามารถศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยรอบจุดสมดุล โดยการประมาณด้วยระบบสมการเชิงเส้นจากระบบสมการที่ (3)

$$\dot{x} = J(x_e)x \quad (3)$$

โดยที่ $J(x_e)$ คือเมทริกซ์จาโคเบียน (Jacobian matrix) ของระบบสมการที่ (1) ที่จุดสมดุล $x = x_e$ ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$J(x_e) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix} \bigg|_{x=x_e} = \frac{\partial f}{\partial x} \bigg|_{x=x_e}$$

ทฤษฎีบท 4 (Barnett, & Cameron, 1985) ให้ x_e เป็นจุดสมดุลของระบบสมการที่ (1) และ λ_i สำหรับ $i = 1, 2, 3, \dots, n$ เป็นค่ารากลักษณะเฉพาะ (characteristic root) ของสมการลักษณะเฉพาะ (characteristic equation) ดังสมการที่ (4)

$$\det(J(x_e) - \lambda I) \equiv \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n \quad (4)$$

เมทริกซ์เฮอริวิทซ์ (Hurwitz matrix) ขนาด $n \times n$ ในสมการที่ (4) ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \cdots & a_{2n-1} \\ 1 & a_2 & a_4 & \cdots & a_{2n-2} \\ 0 & a_1 & a_3 & \cdots & a_{2n-3} \\ 0 & 1 & a_2 & \cdots & a_{2n-4} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & a_n \end{bmatrix}$$

ที่ซึ่ง $a_r = 0$ เมื่อ $r > n$ ดังนั้นทุกค่ารากของสมการที่ (4) มี $\text{Re}(\lambda_i) < 0$ ก็ต่อเมื่อ $H_i > 0$ สำหรับ $i = 1, 2, 3, \dots, n$ เมื่อ H_i เป็นไมเนอร์สำคัญแบบเรียง (leading principal minor) ของเมทริกซ์ H_i ที่ i สำหรับกรณี $n = 4$ เงื่อนไขที่ทำให้ทุกค่ารากมี $\text{Re}(\lambda_i) < 0$ สำหรับ $i = 1, 2, 3, 4$ คือ $a_1 > 0$, $a_1 a_2 - a_3 > 0$, $a_3 (a_1 a_2 - a_3) - a_1^2 a_4 > 0$ และ $a_4 (a_3 (a_1 a_2 - a_3) - a_1^2 a_4) > 0$

ทฤษฎีบท 5 (Barnett, & Cameron, 1985)

ระบบสมการที่ (3) **จะเสถียรภาพกำกับ** (asymptotically stable) ก็ต่อเมื่อ $J(x_e)$ เป็นเมทริกซ์เสถียร นั่นคือ $\text{Re}(\lambda_i) < 0$ สำหรับทุก i และถ้าระบบสมการที่ (3) **ไม่เสถียร** (unstable) นั่นคือจะมี $\text{Re}(\lambda_i) > 0$

วิธีการเชิงตัวเลข

Goenchanart (n.d.) ได้กล่าวว่า หลักการของ**วิธีการเชิงตัวเลข** (numerical method) คือการประมาณการ ซึ่งเป็นวิธีการที่จะใช้คอมพิวเตอร์เพื่อหาคำตอบทางคณิตศาสตร์โดยไม่ต้องแก้สมการทางคณิตศาสตร์โดยตรง ซึ่งในที่นี้ได้จำลองแบบด้วยโปรแกรม Matlab

ผลการศึกษา

เราได้นำเสนอแบบจำลองโรคมาลาเรียที่มีประชากรมนุษย์และประชากรยุง ดังระบบสมการที่ (5)

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS_h}{dt} &= \mu_h (1 - \rho s) N_h - ab S_h \frac{I_m}{N_h} + \tau R_h + r R_h - \mu_h S_h, \\ \frac{dI_h}{dt} &= ab S_h \frac{I_m}{N_h} - \nu I_h - \mu_h I_h - \omega I_h, \\ \frac{dH_h}{dt} &= \omega I_h - \gamma H_h - \mu_h H_h, \\ \frac{dR_h}{dt} &= \mu_h \rho s N_h - \tau R_h - r R_h + \nu I_h + \gamma H_h - \mu_h R_h, \\ \frac{dS_m}{dt} &= \mu_m N_m - ac S_m \frac{I_h}{N_h} - \mu_m S_m, \\ \frac{dI_m}{dt} &= ac S_m \frac{I_h}{N_h} - \mu_m I_m \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

โดยที่

ρ คือ ส่วนของมนุษย์ที่ได้รับการฉีดวัคซีน

s คือ ประสิทธิภาพของวัคซีน

- a คือ อัตราเฉลี่ยของการกักประชากรมนุษย์โดยประชากรยุง
- b คือ สัดส่วนของประชากรมนุษย์ที่ถูกประชากรยุงกัดแล้วติดเชื้อไวรัส
- c คือ ความน่าจะเป็นของประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสกลายเป็นประชากรยุงที่ติดเชื้อไวรัส
- v คือ อัตราการหายจากการติดเชื้อไวรัสด้วยตนเองเนื่องจากร่างกายมีภูมิคุ้มกันโดยไม่ผ่านการรักษาในโรงพยาบาล
- γ คือ อัตราการหายจากการติดเชื้อไวรัสของประชากรมนุษย์ที่ผ่านการรักษาในโรงพยาบาล
- r คือ อัตราการสูญเสียภูมิคุ้มกันของประชากรมนุษย์ซึ่งหายจากการติดเชื้อไวรัสแล้ว โดยผ่านการรักษาในโรงพยาบาล
- τ คือ อัตราการสูญเสียภูมิคุ้มกันซึ่งเกิดจากประสิทธิภาพของวัคซีนที่ได้รับในครั้งแรก
- ω คือ อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของประชากรมนุษย์
- μ_h คือ อัตราการเกิดและอัตราการตายของประชากรมนุษย์
- μ_m คือ อัตราการเกิดและอัตราการตายของประชากรยุงและทุกค่าพารามิเตอร์เป็นบวก และ $0 \leq \rho \leq 1$

ซึ่งอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรรวมมนุษย์ $\frac{dN_h}{dt} = 0$ และอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรรวมยุง $\frac{dN_m}{dt} = 0$ นั้นหมายความว่าจำนวนประชากรรวมของมนุษย์และยุงเป็นค่าคงที่

จากระบบสมการที่ (5) ที่ประชากรมนุษย์ซึ่งประกอบด้วย S_h , I_h , H_h และ R_h นั้นสามารถแสดงได้ดัง (Figure 1) และจากระบบสมการที่ (5) ที่ประชากรยุงซึ่งประกอบด้วย S_m และ I_m นั้นสามารถแสดงได้ดัง (Figure 2)

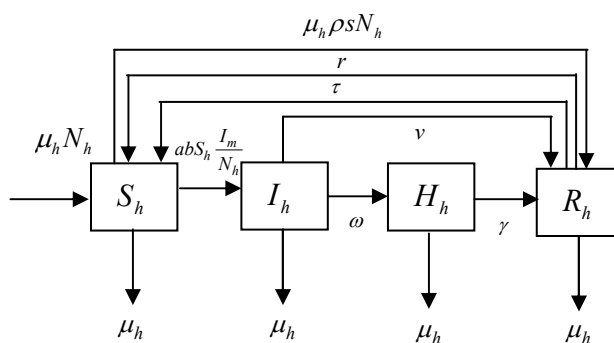


Figure 1 Human population with S_h , I_h , H_h and R_h components of the equation system (5).

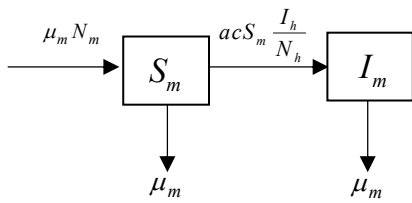


Figure 2 Mosquito population with S_m and I_m components of the equation system (5)

เนื่องจากจำนวนประชากรรวมมนุษย์และยุงเป็นค่าคงที่ นั่นคือ $R_h = N_h - S_h - I_h - H_h$ และ $S_m = N_m - I_m$ เราจึงเลือกแบบจำลองโรคมาลาเรียที่ขึ้นอยู่กับตัวแปร S_h , I_h , H_h และ I_m ดังระบบสมการที่ (6)

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS_h}{dt} &= \mu_h (1 - \rho s) N_h - ab S_h \frac{I_m}{N_h} \\ &\quad + (\tau + r)(N_h - S_h - I_h - H_h) - \mu_h S_h, \\ \frac{dI_h}{dt} &= ab S_h \frac{I_m}{N_h} - \nu I_h - \mu_h I_h - \omega I_h, \\ \frac{dH_h}{dt} &= \omega I_h - \gamma H_h - \mu_h H_h, \\ \frac{dI_m}{dt} &= ac(N_m - I_m) \frac{I_h}{N_h} - \mu_m I_m \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

พิจารณาสัดส่วนประชากรของระบบสมการที่ (6) ให้ $S_H = \frac{S_h}{N_h}$, $I_H = \frac{I_h}{N_h}$, $H_H = \frac{H_h}{N_h}$, $I_M = \frac{I_m}{N_m}$ และ $\phi = \frac{N_m}{N_h}$ ทำให้ได้ระบบสมการที่ศึกษาดังระบบสมการที่ (7)

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS_H}{dt} &= \mu_h (1 - \rho s) - ab \phi S_H I_M + (\tau + r) \\ &\quad - (\tau + r)(S_H + I_H + H_H) - \mu_h S_H, \\ \frac{dI_H}{dt} &= ab \phi S_H I_M - \nu I_H - \mu_h I_H - \omega I_H, \\ \frac{dH_H}{dt} &= \omega I_H - \gamma H_H - \mu_h H_H, \\ \frac{dI_M}{dt} &= ac I_H (1 - I_M) - \mu_m I_M, \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

การพิจารณาจุดสมดุล

เราได้พิจารณาจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสและจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส ดังต่อไปนี้

จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส

พิจารณานหาจุดสมดุลของระบบสมการที่ (7) โดยจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส เขียนแทนด้วย

$E^0 = (S_H^0, I_H^0, H_H^0, I_M^0)$ นั่นคือ จักรวรรบสมการที่

(7) ให้เท่ากับศูนย์ (Chen, & Huang, 2014) และ

$I_H^0 = 0$ และ $I_M^0 = 0$ ทำให้ได้ว่า

$$E^0 = \left(\frac{\mu_h(1-\rho s) + \tau + r}{\tau + r + \mu_h}, 0, 0, 0 \right)$$

จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส

พิจารณาหาจุดสมดุลของระบบสมการที่ (7)

โดยจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส เขียนแทนด้วย

$E^+ = (S_H^+, I_H^+, H_H^+, I_M^+)$ นั่นคือ จักรวรรบสมการที่ (7)

ให้เท่ากับศูนย์ (Chen, & Huang, 2014) และไม่มีกลุ่มประชากรใดเป็นศูนย์ จะได้จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส

$$E^+ = (S_H^+, I_H^+, H_H^+, I_M^+) \text{ เมื่อ}$$

$$S_H^+ = \frac{\mu_m(v + \mu_h + \omega)}{a^2 bc \phi (1 - I_M^+)} = \frac{\mu_m(v + \mu_h + \omega) [(\gamma + \mu_h) \{(\tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega) R_0 + ab \phi (\mu_h + \omega + \tau + r)\} + (\tau + r) ab \phi \omega]}{a^2 bc \phi [(\gamma + \mu_h) \{(\tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega) + ab \phi (\mu_h + \omega + \tau + r)\} + (\tau + r) ab \phi \omega]}$$

$$I_H^+ = \frac{\mu_m I_M^+}{ac(1 - I_M^+)} = \frac{\mu_m(\gamma + \mu_h)(v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)(R_0 - 1)}{ac[(\gamma + \mu_h) \{ab \phi (\mu_h + \omega + \tau + r) + (v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)\} + (\tau + r) ab \phi \omega]}$$

$$H_H^+ = \frac{\omega \mu_m I_M^+}{ac(1 - I_M^+)(\gamma + \mu_h)} = \frac{\omega \mu_m(v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)(R_0 - 1)}{ac[(\gamma + \mu_h) \{ab \phi (\mu_h + \omega + \tau + r) + (v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)\} + (\tau + r) ab \phi \omega]}$$

$$I_M^+ = \frac{(\gamma + \mu_h) [a^2 bc \phi (\mu_h(1 - \rho s) + \tau + r) - \mu_m(v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)]}{(\gamma + \mu_h) [a^2 bc \phi (\mu_h(1 - \rho s) + \tau + r) + ab \phi \mu_m(\mu_h + \omega + \tau + r)] + (\tau + r) ab \phi \omega \mu_m}$$

$$= \frac{(\gamma + \mu_h)(v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h)(R_0 - 1)}{(\gamma + \mu_h) [R_0(v + \mu_h + \omega)(\tau + r + \mu_h) + ab \phi (\mu_h + \omega + \tau + r)] + (\tau + r) ab \phi \omega}$$

เมื่อ $R_0 = a^2 bc \phi \left(\frac{\mu_h(1 - \rho s) + \tau + r}{\mu_m(\tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega)} \right)$ และ

R_0 หมายถึงค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน และจะเห็นได้ว่า

จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+ จะเกิดขึ้นได้เมื่อ $R_0 > 1$

การวิเคราะห์เสถียรภาพ

เราได้วิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0 และจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+ ซึ่งแสดงผลดังทฤษฎีบท 6 และทฤษฎีบท 7 ต่อไปนี้

ทฤษฎีบท 6 ถ้า E^0 เป็นจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสของระบบสมการที่ (7) และ

6.1 $R_0 < 1$ แล้ว จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0

มีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่

6.2 $R_0 > 1$ แล้ว จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0

ไม่เสถียร

พิสูจน์ เราพิจารณาระบบสมการที่ (8)

$$\left. \begin{aligned} F_1 &= \mu_h(1-\rho s) - ab\phi S_H I_M + (\tau+r) - (\tau+r)(S_H + I_H + H_H) - \mu_h S_H, \\ F_2 &= ab\phi S_H I_M - vI_H - \mu_h I_H - \omega I_H, \\ F_3 &= \omega I_H - \gamma H_H - \mu_h H_H, \\ F_4 &= acI_H(1-I_M) - \mu_m I_M \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

จากระบบสมการที่ (8) จัดให้อยู่ในรูปเมทริกซ์จาโคเบียน (Khalil, 2014) ได้ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S_H} & \frac{\partial F_1}{\partial I_H} & \frac{\partial F_1}{\partial H_H} & \frac{\partial F_1}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S_H} & \frac{\partial F_2}{\partial I_H} & \frac{\partial F_2}{\partial H_H} & \frac{\partial F_2}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S_H} & \frac{\partial F_3}{\partial I_H} & \frac{\partial F_3}{\partial H_H} & \frac{\partial F_3}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S_H} & \frac{\partial F_4}{\partial I_H} & \frac{\partial F_4}{\partial H_H} & \frac{\partial F_4}{\partial I_M} \end{bmatrix}$$

และได้เมทริกซ์จาโคเบียน ณ จุดสมดุลใด ๆ $\bar{E} = (\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{H}_H, \bar{I}_M)$ ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$J(\bar{E}) = \begin{bmatrix} -ab\phi\bar{I}_M - (\tau+r) - \mu_h & -(\tau+r) & -(\tau+r) & -ab\phi\bar{S}_H \\ ab\phi\bar{I}_M & -v - \mu_h - \omega & 0 & ab\phi\bar{S}_H \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu_h & 0 \\ 0 & ac - ac\bar{I}_M & 0 & -ac\bar{I}_H - \mu_m \end{bmatrix}$$

เราพิจารณาเมทริกซ์จาโคเบียน ณ จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส นั่นคือ $\bar{E} = E^0 = \left(\frac{\mu_h(1-\rho s) + (\tau+r)}{\tau+r+\mu_h}, 0, 0, 0 \right)$

ได้ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} -\tau - r - \mu_h & -\tau - r & -\tau - r & -ab\phi \left(\frac{\mu_h(1-\rho s) + \tau + r}{\tau + r + \mu_h} \right) \\ 0 & -v - \mu_h - \omega & 0 & ab\phi \left(\frac{\mu_h(1-\rho s) + \tau + r}{\tau + r + \mu_h} \right) \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu_h & 0 \\ 0 & ac & 0 & -\mu_m \end{bmatrix}$$

ทำให้ได้สมการลักษณะเฉพาะ จาก $|J(E^0) - \lambda I| = 0$ ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$0 = \begin{vmatrix} -\tau-r-\mu_h-\lambda & -\tau-r & -\tau-r & -ab\phi\left(\frac{\mu_h(1-\rho s)+\tau+r}{\tau+r+\mu_h}\right) \\ 0 & -v-\mu_h-\omega-\lambda & 0 & ab\phi\left(\frac{\mu_h(1-\rho s)+\tau+r}{\tau+r+\mu_h}\right) \\ 0 & \omega & -\gamma-\mu_h-\lambda & 0 \\ 0 & ac & 0 & -\mu_m-\lambda \end{vmatrix}$$

และทำให้ได้สมการลักษณะเฉพาะ (Barnett, & Cameron, 1985) ดังสมการที่ (9)

$$(\lambda+\tau+r+\mu_h)(\lambda+\gamma+\mu_h)\left[\lambda^2+(v+\mu_h+\omega+\mu_m)\lambda+(v+\mu_h+\omega)\mu_m-a^2bc\phi\left(\frac{\mu_h(1-\rho s)+\tau+r}{\tau+r+\mu_h}\right)\right]=0 \quad (9)$$

ในการพิจารณาเสถียรภาพของจุดสมดุลที่ไม่ มีเชื้อไวรัส เห็นได้ชัดว่ามีค่ารากลักษณะเฉพาะ λ ที่

เป็นลบ 2 ค่า ดังนั้น จึงเหลือการพิจารณาค่าราก

$$\lambda^2+(v+\mu_h+\omega+\mu_m)\lambda+(v+\mu_h+\omega)\mu_m-a^2bc\phi\left(\frac{\mu_h(1-\rho s)+\tau+r}{\tau+r+\mu_h}\right)=0 \quad (10)$$

จากสมการที่ (10) สามารถเขียนให้อยู่ในพจน์ของ R_0 ได้ดังสมการที่ (11)

$$\lambda^2+(v+\mu_h+\omega+\mu_m)\lambda+\mu_m(1-R_0)(v+\mu_h+\omega)=0 \quad (11)$$

กรณี 6.1 ถ้า $R_0 < 1$

ดังนั้นค่ารากลักษณะเฉพาะของสมการที่ (11) คือ

$$\lambda = \frac{-(v+\mu_h+\omega+\mu_m) \pm \sqrt{(v+\mu_h+\omega+\mu_m)^2 - 4\mu_m(1-R_0)(v+\mu_h+\omega)}}{2}$$

$$< 0$$

ทำให้ได้ว่าค่ารากลักษณะเฉพาะทุกค่าของ สมการที่ (9) มี $\text{Re}(\lambda) < 0$ จึงสรุปได้ว่า ถ้า $R_0 < 1$ แล้วจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0 มีเสถียรภาพกำกับ เฉพาะที่ (Barnett, & Cameron, 1985) $\square$

กรณี 6.2 ถ้า $R_0 > 1$

ดังนั้นค่ารากลักษณะเฉพาะของสมการที่ (11) คือ

$$\lambda = \frac{-(v + \mu_h + \omega + \mu_m) + \sqrt{(v + \mu_h + \omega + \mu_m)^2 - 4\mu_m(1 - R_0)(v + \mu_h + \omega)}}{2}$$

> 0

และ

$$\lambda = \frac{-(v + \mu_h + \omega + \mu_m) - \sqrt{(v + \mu_h + \omega + \mu_m)^2 - 4\mu_m(1 - R_0)(v + \mu_h + \omega)}}{2}$$

< 0

ทำให้ได้ว่ามีค่ารากลักษณะเฉพาะของสมการที่ (9) ค่าหนึ่งที่ $\text{Re}(\lambda) > 0$ จึงสรุปได้ว่าถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0 ไม่เสถียร (Barnett, & Cameron, 1985) $\square$

ทฤษฎีบท 7 ถ้า E^+ เป็นจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัสของระบบสมการที่ (7) และ $R_0 > 1$ และ

$a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 > 0$ แล้วจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+ มีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่

พิสูจน์ พิจารณาเมทริกซ์จาโคเบียน ณ จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+ นั่นคือ แทนค่า $\bar{E} = E^+ = (S_H^+, I_H^+, H_H^+, I_M^+)$ ลงในเมทริกซ์จาโคเบียน ณ จุดสมดุลใดๆ (Khalil, 2014) ได้ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$J(E^+) = \begin{bmatrix} -ab\phi I_M^+ - \tau - r - \mu_h & -\tau - r & -\tau - r & -ab\phi S_H^+ \\ ab\phi I_M^+ & -v - \mu_h - \omega & 0 & ab\phi S_H^+ \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu_h & 0 \\ 0 & ac - acI_M^+ & 0 & -acI_H^+ - \mu_m \end{bmatrix}$$

พิจารณาสมการลักษณะเฉพาะจาก $|J(E^+) - \lambda I| = 0$ ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$0 = \begin{vmatrix} -ab\phi I_M^+ - \tau - r - \mu_h - \lambda & -\tau - r & -\tau - r & -ab\phi S_H^+ \\ ab\phi I_M^+ & -v - \mu_h - \omega - \lambda & 0 & ab\phi S_H^+ \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu_h - \lambda & 0 \\ 0 & ac - acI_M^+ & 0 & -acI_H^+ - \mu_m - \lambda \end{vmatrix} \quad (12)$$

แทนค่า $S_H^+ = \frac{\mu_m(v + \mu_h + \omega)}{a^2 bc \phi(1 - I_M^+)}$ ลงในเมทริกซ์ที่ (12) ได้ดังเมทริกซ์ต่อไปนี้

$$0 = \begin{vmatrix} -ab\phi I_M^+ - \tau - r - \mu_h - \lambda & -\tau - r & -\tau - r & -ab\phi \left(\frac{\mu_m(v + \mu_h + \omega)}{a^2 bc \phi(1 - I_M^+)} \right) \\ ab\phi I_M^+ & -v - \mu_h - \omega - \lambda & 0 & ab\phi \left(\frac{\mu_m(v + \mu_h + \omega)}{a^2 bc \phi(1 - I_M^+)} \right) \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu_h - \lambda & 0 \\ 0 & ac - acI_M^+ & 0 & -acI_H^+ - \mu_m - \lambda \end{vmatrix}$$

และได้สมการลักษณะเฉพาะ (Barnett, & Cameron, 1985) ดังสมการที่ (13)

$$0 = \lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 \quad (13)$$

โดยที่

$$a_1 = \gamma + 3\mu_h + ab\phi I_M^+ + \tau + r + v + \omega + acI_H^+ + \mu_m > 0$$

$$a_2 = (ab\phi I_M^+ + \tau + r + 2\mu_h + v + \omega + acI_H^+ + \mu_m)(\gamma + \mu_h) + (ab\phi I_M^+ + \tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega + acI_H^+ + \mu_m) + (v + \mu_h + \omega)(acI_H^+) + (\tau + r)(ab\phi I_M^+) > 0$$

$$a_3 = \left[(ab\phi I_M^+ + \tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega + acI_H^+ + \mu_m) + (v + \mu_h + \omega)(acI_H^+) + (\tau + r)(ab\phi I_M^+) \right](\gamma + \mu_h) + ab\phi I_M^+ (acI_H^+ + \mu_m)(v + \mu_h + \omega + \tau + r) + (\tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega)(acI_H^+) + (\tau + r)(ab\phi I_M^+) > 0$$

$$a_4 = \left[ab\phi I_M^+ (acI_H^+ + \mu_m)(v + \mu_h + \omega + \tau + r) + (\tau + r + \mu_h)(v + \mu_h + \omega)(acI_H^+) \right](\gamma + \mu_h) + (\tau + r)(ab\phi I_M^+) (acI_H^+ + \mu_m) > 0$$

จาก $a_i > 0$ สำหรับ $i = 1, 2, 3, 4$ และสมมติฐาน $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 > 0$ ทำให้ได้ว่า $a_1a_2 - a_3 > \frac{a_1^2a_4}{a_3} > 0$ เพราะฉะนั้น $a_1a_2 - a_3 > 0$ และจาก $a_4 > 0$ และสมมติฐาน $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 > 0$ ทำให้ได้ว่า $a_4(a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4) > 0$ ซึ่งสอดคล้องกันกับ

เมทริกซ์เฮอริวิตซ์ สำหรับ $n = 4$ ดังนั้นค่ารากลักษณะเฉพาะทุกค่าของสมการที่ (13) มี $\text{Re}(\lambda) < 0$ จึงสรุปได้ว่า ถ้า $R_0 > 1$ และ $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 > 0$ แล้วจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+ มีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ (Barnett, & Cameron, 1985) $\square$

การวิเคราะห์เชิงตัวเลข

จากผลการศึกษาที่ได้รับ เราได้วิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยจำลองเลียนแบบโรคมาลาเรียด้วย

โปรแกรม Matlab หาคำตอบเชิงตัวเลข เพื่อยืนยันผลการศึกษาที่ได้รับและกำหนดค่าพารามิเตอร์ของการจำลองเลียนแบบ รายละเอียดแสดงดัง (Table 1)

Table 1 Parameters for numerical simulation.

parameters	description	values	references
μ_h	the birth and death rate of human	0.26/day	(Nirwani, Badshah, & Khandelwal, 2015; Laxminarayan, 2004)
μ_m	the birth and death rate of mosquito	0.22/day	(Nirwani, Badshah, & Khandelwal, 2015; Laxminarayan, 2004)
a	the average bitten rate on man by a single mosquito	0.29/day	(Ishikawa et al., 2003; Laxminarayan, 2004 as cited in Nyang'era, 2013)
b	the proportion of bites on man that produce an infection	0.75	(Laxminarayan, 2004)
c	the probability that a mosquito becomes infectious	0.75	(Ishikawa et al., 2003; Laxminarayan, 2004 as cited in Nyang'era, 2013)
ρ_s	the expected value of vaccine	0.009	(Nirwani, Badshah, & Khandelwal, 2015)
τ	the lose immunity rate caused by the vaccine effectiveness for the first time	0.037/day	assumption
v	the recovery rate of self-immunity of non-hospitalized humans	0.0035/day	assumption
r	the lose immunity rate of hospitalized humans	0.002/day	assumption
γ	the recovery rate of hospitalized humans	0.51/day	assumption
ω	the hospitalized rate	0.65/day	assumption
ϕ	the ratio of human and mosquito population	3	assumption

เสถียรภาพของจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส E^0

จากค่าพารามิเตอร์ที่แสดงใน (Table1) และกำหนดให้ $(S_H(0), I_H(0), H_H(0), I_M(0)) = (0.2, 0.4, 0.2, 0.3)$ พบว่า ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบลู่เข้าสู่จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส $E^0 = (0.992, 0, 0, 0)$ มีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ โดยที่ $R_0 = 0.7006 < 1$ ไม่มีการระบาดของโรค (Jirawatphanit, Veeraprasertsakul, Hanchengchai, & Jai-on, 2017) ได้แสดงดัง (Figure 3)

เสถียรภาพของจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส E^+

กำหนดให้ $b = 0.88$, $c = 0.92$, $\gamma = 0.001$ และ $\omega = 0.105$ สำหรับค่าพารามิเตอร์อื่นๆ ถูกกำหนดด้วยค่าใน (Table1) และกำหนดให้ $(S_H(0), I_H(0), H_H(0), I_M(0)) = (0.2, 0.4, 0.2, 0.3)$ พบว่า ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบลู่เข้าสู่จุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส $E^+ = (0.548, 0.314, 0.126, 0.276)$ มีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ โดยที่

$R_0 = 2.50 > 1$, $a_1 = 1.444$, $a_2 = 0.691$, $a_3 = 0.136$, $a_4 = 0.009$ และ $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 = 0.098 > 0$ (Barnett, & Cameron, 1985; Jirawatphanit, Veeraprasertsakul, Hanchengchai, & Jai-oon, 2017) ได้แสดงดัง (Figure 4) มีการระบาดของโรค

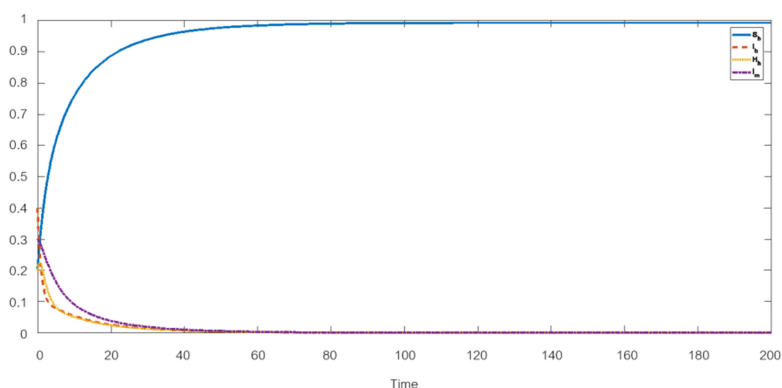


Figure 3 Numerical solutions of the equations systems (7) obtained by using parameters:

$\mu_h = 0.26$, $\mu_m = 0.22$, $a = 0.29$, $b = 0.75$, $c = 0.75$, $\tau = 0.037$, $v = 0.0035$, $r = 0.002$, $\gamma = 0.51$, $\omega = 0.65$, $\phi = 3$ and $\rho_s = 0.009$ and solutions approach to the disease free equilibrium point E^0 .

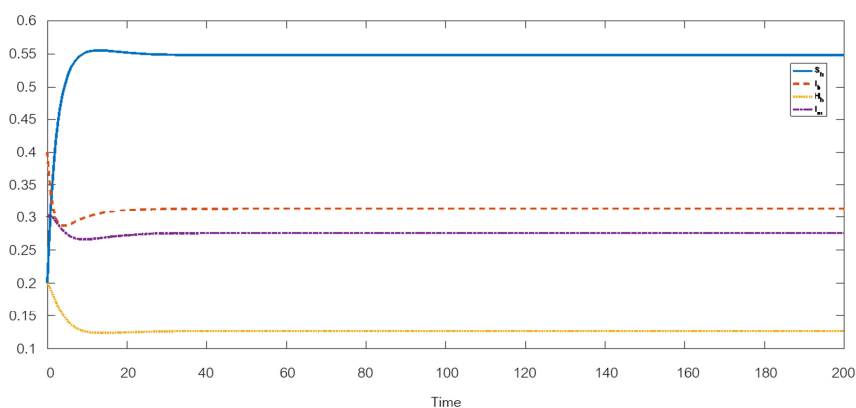


Figure 4 Numerical solutions of the equations systems (7) obtained by using parameters:

$\mu_h = 0.26$, $\mu_m = 0.22$, $a = 0.29$, $b = 0.88$, $c = 0.92$, $\tau = 0.037$, $v = 0.0035$, $r = 0.002$, $\gamma = 0.001$, $\omega = 0.105$, $\phi = 3$ and $\rho_s = 0.009$ and solutions approach to the endemic equilibrium point E^+ .

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้เราได้พัฒนาและวิเคราะห์แบบจำลองการแพร่ระบาดของโรค

มาลาเรีย ที่มีการคำนึงถึงกลุ่มประชากรมนุษย์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งได้ปรับแบบจำลองที่สร้างขึ้นโดยประกอบด้วยประชากรมนุษย์ที่เสี่ยงต่อ

การติดเชื้อไวรัส ประชากรมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัส ประชากรมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัสและเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล และประชากรยุงที่ติดเชื้อไวรัส และพิจารณาจุดสมดุล เงื่อนไขของการมีเสถียรภาพของจุดสมดุล และการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

ผลการศึกษาทำให้เราทราบจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส และจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัส และพบว่าค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 < 1$ ได้ว่าจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสมีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ในทางตรงกันข้าม $R_0 > 1$ จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัสไม่เสถียร และหาก $R_0 > 1$ และเงื่อนไข $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 > 0$ ซึ่งเป็นไปตามเงื่อนไขของรูทเฮอริวิทซ์ ได้ว่าจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัสมีเสถียรภาพกำกับเฉพาะที่ และจากการวิเคราะห์เชิงตัวเลขพบว่าจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อไวรัส มีค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 = 0.7006$ ไม่เกิดการแพร่ระบาดของโรค และจากการตั้งสมมติฐานของค่าพารามิเตอร์ได้แก่ สัดส่วนของประชากรมนุษย์ที่ถูกประชากรยุงกัดแล้วติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้น ความเป็นของประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส กลายเป็นประชากรยุงที่ติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้น อัตราการหายจากการติดเชื้อไวรัสของประชากรมนุษย์ที่ผ่านการรักษาในโรงพยาบาลลดลง และอัตราการเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลลดลง ทำให้ได้ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 = 2.50$ และเงื่อนไข $a_3(a_1a_2 - a_3) - a_1^2a_4 = 0.098$ นั่นคือจุดสมดุลที่มีเชื้อไวรัสเกิดการแพร่ระบาดของโรค

จากผลการศึกษาทำให้พบแนวทางในการควบคุมการระบาดของโรคมาลาเรีย ได้แก่ การลดการติดต่อกันจากประชากรยุงที่ติดเชื้อไวรัสไปสู่ประชากรมนุษย์ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส เช่น การใช้

มุ้งชุบสารเคมี หรือการพ่นสารเคมีชนิดมีฤทธิ์ตกค้าง การลดการติดต่อกันจากประชากรมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัสไปสู่ประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส โดยการใช้ยาฆ่าเชื้อแกมมาไคโตไซด์ การเพิ่มการหายจากการติดเชื้อไวรัสในประชากรมนุษย์ โดยการได้รับการรักษาที่รวดเร็วและการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง รวมถึงการติดตามการรักษา ซึ่งสอดคล้องกันกับงานวิจัยใน (Chitnis, Hyman, & Cushing, 2008) ที่ได้ศึกษาพารามิเตอร์ที่สำคัญและส่งผลต่อการระบาดของโรคมาลาเรียในพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อไวรัสต่ำและพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อไวรัสสูง โดยผลการวิจัยพบว่าในพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อไวรัสต่ำพารามิเตอร์ที่สำคัญต่อค่าสืบพันธุ์พื้นฐานมากที่สุด คือ อัตราการกักขังของยุง ซึ่งจะมีกลยุทธ์ในการใช้มุ้งชุบสารเคมี และการพ่นสารเคมี ในขณะที่พื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อไวรัสสูงพารามิเตอร์ที่สำคัญที่สุด คืออัตราการหายของประชากรมนุษย์ ซึ่งจะมีกลยุทธ์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโดยให้มีการวินิจฉัยโรคที่รวดเร็ว โดยจะสามารถควบคุมการระบาดของโรคมาลาเรียได้ด้วยค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่น้อยกว่าหนึ่ง ในการพัฒนาแบบจำลองต่อไปอาจมีการศึกษาถึงองค์ประกอบอื่น ๆ ที่มีผลต่อการแพร่ระบาดของโรค ได้แก่ การรณรงค์ให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การกักกันผู้ติดเชื้อไวรัส เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

- Barnett, S., & Cameron, R. G. (1985). *Introduction to mathematical control theory*. Oxford: Clarendon.
- Chen, Z., & Huang, J. (2014). *Stabilization and regulation of nonlinear systems a robust and adaptive approach*. Switzerland: Springer.

- Chinviriyasit, W. (2011). Mathematics to forecast disease outbreaks. *Mathematical Journal*, 56(638-640), 91-97. (in Thai)
- Chitnis, N., Hyman, J. M., & Cushing, J. M. (2008). Determining important parameters in the spread of malaria theory the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bull. Math. Biol.*, 70(5), 1272-1296.
- Department of Disease Control. (2018). *Malaria*. Retrieved 20 August 2019, from http://malaria.ddc.moph.go.th/malariaR10/index_newversion.php (in Thai)
- Department of Disease Control. (2019). *Situation of malaria in Thailand*. Retrieved 20 August 2019, from <http://malaria.ddc.moph.go.th/malariaR10> (in Thai)
- Goenchanart, Ut. (n.d.). *Computer engineering mathematic II*. Retrieved 15 November 2019, from <http://cpe.rsu.ac.th/ut/courses/T2-57/cpe332/download/CPE332%20Ed3%20Pt%20III.pdf> (in Thai)
- Ishikawa, H., Ishii, A., Nagai, N., Ohmae, H., Harada, M., Suguri, S., & Leafasia, J. (2003). A mathematical model for the transmission of *Plasmodium vivax* malaria. *Parasitol. Int.*, 52, 81-93.
- Jirawatphanit, A., Veeraprasertsakul, A., Hanchengchai, S., & Jai-on, J. (2017). A mathematical model SEIR for controlling the spread of chickenpox by education campaign. *Phuket Rajabhat University Academic Journal*, 13(2), 254-274. (in Thai)
- Jongwutiwes, S. (2011). *Malaria vaccine*. Retrieved 1 November 2019, from http://pidst.or.th/userfiles/41_วัคซีนป้องกันโรคมาลาเลีย.pdf (in Thai)
- Kaojarem, S., Wilairatana, P., Krudsood, S., Suputtamongkol, Y., Chetchotisakd, P., Prayoonwiwat, ... Vijaykadga, S. (2014). *Guidelines practice for the treatment of malaria patient in Thailand 2014*. Nonthaburi: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand. (in Thai)
- Khalil, H. (2014). *Nonlinear systems*. London: Pearson.
- Laxminarayan, R. (2004). Act now or later? Economics of malaria resistance. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 71(Suppl.2), 187-195.
- Mandal, S., Sarkar, R. R., & Sinha, S. (2011). Mathematical models of malaria-a review. *Malar. J.*, 10(202), 1-19.
- Nirwani, N., Badshah, V. H., & Khandelwal, R. (2015). A mathematical model of malaria disease with vertical transmission. *J. Math. Res.*, 7(3), 159-164.
- Nyang'era, O. W. (2013). *A mathematical model for the control of malaria with temporary immunity* (Master's thesis). University of Nairobi, Kenya.
- Suvanhabpa, S., Thimasarn, K., Ruangweerayut, R., Wilairatana, P., Krudsood, S., Satimai, W., ... Samajitsuyangam, C. (2015). *Guidelines diagnosis and treatment of malaria fever in Thailand 2015*. Nonthaburi: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand. (in Thai)
- Wongsrichanalai, C., & Webster, H. K. (1991). Malaria vaccines. *Journal of Health Research*, 5(1), 63-75. (in Thai)
- World Health Organization. (2019). *Malaria*. Retrieved 20 August 2019, from who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria
- Zaman, G., Lashari, A. A., & Chohan, M. I. (2012). Dynamical features of dengue disease with saturating incidence rate. *Int J Pure Appl Math*, 76(3), 383-402.