

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของโรคชิคุนกุนยาในภาคใต้ A Mathematical Model of Chikungunya Fever Epidemic in the South of Thailand

นัทธดา จิเบญจา^{1*} และ พรนภา ไชยมุด¹

Natthada Jibenja¹ and Pornnapa Chaimud¹

¹ภาควิชาคณิตศาสตร์และสถิติ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

วันที่ส่ง : 17 พฤษภาคม 2562 วันที่แก้ไข : 21 พฤศจิกายน 2562 วันที่ตอบรับ : 20 ธันวาคม 2562

บทคัดย่อ

โรคชิคุนกุนยาเป็นโรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (Chikungunya virus, Buggy Creek หรือ CHIKV) ซึ่งมีอยู่กลายเป็นพาหะนำโรค มีอาการคล้ายโรคไข้เลือดออก แต่ต่างกันที่ไม่มีการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือด จึงไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากจนถึงมีอาการช็อค แต่เมื่อเป็นแล้วมักจะมีอาการเรื้อรังอยู่นานจึงจะหายขาด ทั้งนี้ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมาหลายจังหวัดในภาคใต้เกิดการระบาดของโรคชิคุนกุนยาเป็นอย่างมาก ทั้งนี้มีรายงานว่ากลุ่มผู้ป่วยสตรีที่ติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ในระยะใกล้คลอด เมื่อคลอดลูกพบว่าลูกติดเชื้อด้วย ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาโรคนี้โดยรวมกรณีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเข้าไปด้วย และได้ทำการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่ออธิบายการแพร่ระบาดของโรคชิคุนกุนยา โดยได้หาจุดสมดุล หาเงื่อนไขที่ทำให้จุดสมดุลเกิดเสถียรภาพภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะการระบาดเรื้อรัง และวิเคราะห์ค่าสืบพันธุ์พื้นฐานซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางระบาดวิทยา $R_0 = \frac{B_h B_m}{Ar}$ จากการศึกษาพบว่าพารามิเตอร์ที่เราควบคุมได้

เพื่อไม่ให้เกิดสภาวะระบาดของโรคคือ b และ P ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมปริมาณยุง นั่นคือ ถ้าเพิ่มการกำจัดยุงลายตัวเต็มวัยที่มีประสิทธิภาพเน้นการทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย รวมทั้งการป้องกันจากการถูกยุงลายกัด จะทำให้ไม่เกิดการระบาดของโรค

คำสำคัญ : โรคชิคุนกุนยา ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน เสถียรภาพของจุดสมดุล

Abstract

Chikungunya disease is a disease of the Chikungunya virus (Chikungunya virus, Buggy Creek or CHIKV), which has a mosquito-borne disease with dengue-like symptoms but with no plasma leakage outside the blood vessels. Patients with severe symptoms that were not shocked. But patients with this disease often take a long time to recover, there are often

* ที่อยู่ติดต่อ. โทรศัพท์ : 074-288640 โทรสาร : 074-558842 E-mail : natthada.ye@psu.ac.th

chronic conditions that will be cured. In the past few years, in many southern provinces, the outbreak of this disease is very serious. There are reports that the group of infected women during pregnancy, when giving birth, also found that the child is infected as well. The researcher therefore studied this disease, including cases of infected pregnancy women and created a mathematical model to explain the spread of Chikungunya disease. The equilibrium point, conditions for stability of the disease are investigated. In addition the analysis of the basic reproductive numbers which is epidemiological indicator $R_0 = \frac{B_h B_m}{Ar}$. We found that the parameters that we can control to prevent the occurrence of disease epidemic is b and P which is related to the control of the mosquito, that is, if increasing the effective of elimination mosquito breeding sources. As well as protection from mosquito bites will prevent the outbreak of the disease.

Keywords : Chikungunya fever, reproductive number, stability of equilibrium point.

1. บทนำ

โรคชิคุนกุนยาเป็นโรคที่เกิดติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (Chikungunya virus, Buggy Creek หรือ CHIKV) ที่มีอยู่หลายเป็นพาหะนำโรค ผู้ป่วยจะมีไข้สูงอย่างเฉียบพลัน อาจสูงถึง 40 องศาเซลเซียส อาการไข้จะคงอยู่ 2-3 วัน แล้วไข้จะลดลง มีผื่นแดงๆ ปรากฏขึ้นตามลำตัว ตามแขนขา ลักษณะของผื่นจะเป็นผื่นเล็ก ๆ สีชมพูหรือแดงนูนจากผิวหนังเล็กน้อย ลูบที่ผิวหนังจะสัมผัสได้ หลังจากเป็นไข้และมีผื่นขึ้นแล้ว จะมีอาการข้อบวมแดง ข้ออักเสบ ปวดข้อ เป็นพร้อม ๆ กันหลายข้อ ทั้งข้อใหญ่และข้อเล็ก มักเริ่มที่ข้อเล็กก่อน อาการปวดข้อจะทำให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนตัวงอเพราะข้อกระดูกไขสันหลังมีการอักเสบ การนอนตัวงอจะเป็นท่าที่ปวดน้อย นอนได้สบายกว่าท่าอื่น บางรายปวดจนเดินไม่ได้ อาการข้อบวม ปวดข้อนี้อาจเป็นอยู่เพียง 4-5 วัน ในบางรายอาการปวดข้อจะคงอยู่เป็นเดือนหรืออาจนานเป็นปีก็มี

โรคชิคุนกุนยามักหายเองและยังไม่มียารักษาเฉพาะโรค การรักษาที่ให้ผลดีที่สุดคือ การรักษาตามอาการ เช่น ให้น้ำลดอาการไข้ ปวดข้อ และการพักผ่อน การฟื้นฟูจากโรคมักขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่อายุน้อยจะหายได้ภายในเวลา 5-15 วัน สำหรับวัยกลางคนจะใช้เวลาฟื้นโรค 1-2.5 เดือน ผู้สูงวัยจะกินเวลานานไปกว่านี้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการของม่านตาอักเสบ และอาจมีรอยโรคที่จอตาด้วย [1, 2]

โรคชิคุนกุนยามีอาการคล้ายโรคไข้เลือดออก แต่ต่างกันที่ไม่มีการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือด จึงไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากจนถึงมีอาการช็อค โรคนี้จะพบมากในฤดูฝน เมื่อประชากรยุงเพิ่มขึ้น และมีการติดเชื้อในยุงลายมากขึ้น สามารถพบโรคนี้ได้ทุกกลุ่มอายุซึ่งแตกต่างจากไข้เลือดออกและโรคหัดเยอรมันที่ส่วนมากพบในอายุน้อยกว่า 15 ปี การติดต่อของโรคชิคุนกุนยา เกิดขึ้นเมื่อยุงลายตัวเมียกัดและดูดเลือดผู้ป่วยที่อยู่ในระยะไข้สูง ซึ่งเป็นระยะที่มีไวรัสอยู่ในกระแสเลือด เชื้อไวรัสนั้นจะไปเพิ่มจำนวนมากขึ้นในตัวยุง และเมื่อยุงนั้นไปกัดคนอื่นต่อ ก็จะปล่อยเชื้อไปยังคนที่ถูกกัด ทำให้เกิดการติดเชื้อโรคชิคุนกุน-

ยาได้ ทั้งนี้ โรคซิคุนกุญา มีระยะฟักตัว 1-12 วัน แต่ช่วง 2-3 วัน ก็อาจจะแสดงอาการของโรค ส่วนในช่วงวันที่ 2-4 จะเป็นช่วงที่มีไข้สูง มีไวรัสอยู่ในกระแสเลือดมาก และสามารถติดต่อกันได้ หากมีผู้สงสัยมาก ผู้ป่วยในช่วงนี้ และนำเชื้อไปแพร่ยังผู้อื่นต่อ ภาวะติดเชื้อหรือโรคซิคุนกุญาจะไม่ติดต่อแพร่เชื้อจากคนสู่คนโดยตรง แม้ว่าจะใกล้ชิดกับผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม การดูแลผู้ป่วยจะไม่มีอันตราย ไม่ติดเชื้อจากผู้ป่วยโดยตรง ยกเว้นจะแพร่จากคนสู่คนโดยตรงได้กรณีเดียวคือ จากมารดาที่ติดเชื้อ ผ่านรก สู่ทารกในครรภ์

ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 – 5 มีนาคม 2562 พบผู้ป่วยสะสม 2,063 ราย อัตราป่วย 3.10 ต่อประชากรแสนคน สูงกว่าในรอบ 5 ปีที่ผ่านมาถึง 84 เท่า เป็นเพศหญิง 1,316 ราย เพศชาย 747 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1 : 1.76 พบได้ทุกกลุ่มอายุ ส่วนใหญ่อยู่ในภาคใต้ มีรายงานผู้ป่วย จากทั้งหมด 19 จังหวัด 14 จังหวัดอยู่ในพื้นที่ภาคใต้ อัตราป่วยสูงสุดที่จังหวัดภูเก็ต 78.82 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาคือปัตตานี และสงขลา [3] ทั้งนี้จากรายงานทางสาธารณสุขพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์ พบว่าทารกที่เกิดมาติดเชื้อด้วย ทำให้ทารกที่เกิดมามีภาวะไม่สมบูรณ์ [4,5]

ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคซิคุนกุญาในปี 1970 [6] ในปี 2007 โดย Bacaer [7] ได้ศึกษาค่าสืบพันธุ์พื้นฐานโดยพิจารณาจำนวนประชากรหญิง แล้วในปี 2008 Dumont และ Chairou [8] ได้สร้างตัวแบบที่มีความสัมพันธ์ระหว่างประชากรคนและยุง และหาจุดสมดุลและ วิเคราะห์จุดสมดุลหาเงื่อนไขที่ทำให้จุดสมดุลเกิดเสถียรภาพภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะการระบาดเรื้อรัง ต่อมาในปี 2010 Pongsumpun [9] ได้ศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของโรคซิคุนกุญาในประเทศไทย โดยได้หาจุดสมดุล วิเคราะห์จุดสมดุลและหาเงื่อนไขที่ทำให้จุดสมดุลเกิดเสถียรภาพภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะการระบาดเรื้อรังในฤดูกาลต่างๆ 3 ฤดู และในปี 2013 Naowarat และ Tang [10] ได้ศึกษาการแพร่ระบาดของโรคซิคุนกุญา โดยศึกษาประชากรยุงลายที่เป็นพาหะนำโรคนี้นี้ทั้ง 2 สายพันธุ์ของ *Aedes mosquitoes*.

งานวิจัยชิ้นนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคซิคุนกุญาในภาคใต้ โดยได้เพิ่มสมมติฐานในส่วนมารดาที่ตั้งครรภ์และติดเชื้อ ทั้งนี้ในการศึกษาไม่ได้แบ่งแยกฤดูกาลเนื่องจากในภาคใต้จะมีฝนตกเกือบทั้งปี ซึ่งถือว่าเกิดการระบาดของโรคนี้นี้ได้ทั้งปี โดยได้หาจุดสมดุล หาเงื่อนไขที่ทำให้จุดสมดุลเกิดเสถียรภาพภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะการระบาดเรื้อรัง และวิเคราะห์ค่าสืบพันธุ์พื้นฐานซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางระบาดวิทยา พร้อมทั้งแสดงผลเฉลยเชิงตัวเลข

2. แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ในงานวิจัยชิ้นนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยจำแนกกลุ่มประชากรคนเป็นกลุ่มย่อยดังนี้ กลุ่มสภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อ สภาวะติดเชื้อ และสภาวะมีภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะทำการคำนวณเพื่อพิจารณาจุดสมดุล และวิเคราะห์ตัวแบบ โดย กำหนดให้

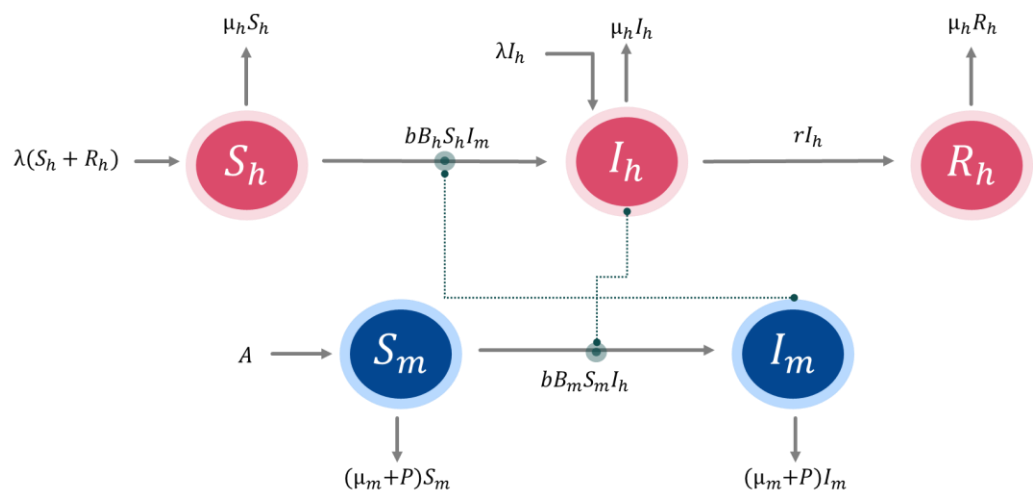
N_h คือ จำนวนประชากรคน

N_m คือ จำนวนประชากรยุง

S_h คือ จำนวนของประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

- S_m คือ จำนวนของประชากรที่ยังเสี่ยงต่อการติดเชื้อ
- I_h คือ จำนวนของประชากรคนที่ติดเชื้อ
- I_m คือ จำนวนของประชากรที่ยังติดเชื้อ
- R_h คือ จำนวนของประชากรคนที่ภูมิคุ้มกัน
- λ คือ อัตราการเกิดของประชากรคน
- A คือ จำนวนยุง
- β_h คือ ความน่าจะเป็นที่ประชากรที่ยังติดเชื้อแพร่ระบาดไปสู่ประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
- β_m คือ ความน่าจะเป็นที่ประชากรคนที่ติดเชื้อแพร่ระบาดไปสู่ประชากรที่ยังเสี่ยงต่อการติดเชื้อ
- μ_h คือ อัตราการตายตามธรรมชาติของประชากรคน
- μ_m คือ อัตราการตายตามธรรมชาติของประชากรยุง
- P คือ อัตราการใช้ยาฆ่าแมลงตัวเต็มวัยที่เกิดประสิทธิภาพ
- b คือ อัตราการกัดของประชากรยุงต่อวันต่อตัว
- r คือ อัตราการมีภูมิคุ้มกันในประชากรคน

โดยแสดงเป็นแผนภาพเพื่ออธิบายแนวคิดในการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้ดังนี้



รูปที่ 1. แผนภาพอธิบายความสัมพันธ์ของกลุ่มประชากรในตัวแทน

ประชากรคนที่เกิดใหม่มีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อโรคซิคุนกุยาด้วยอัตราการเกิด $\lambda(S_h + R_h)$ คน ประกอบด้วยคนปกติทั่วไปที่เกิดจากแม่ที่ไม่เคยติดเชื้อและเกิดจากแม่ที่เคยติดเชื้อ (แม้มีภูมิคุ้มกันแล้ว) ซึ่งเมื่อประชากรคนโดนยุ่งกัด้วยอัตราการกั b แล้วจะมีความน่าจะเป็นที่ประชากรยุงที่ติดเชื้อจะแพร่ระบาดไปสู่ประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อด้วยความน่าจะเป็น β_h เมื่อประชากรคนโดนยุ่งที่มีเชื้อกัจะติดเชื้อด้วย และคนที่เกิดใหม่จากแม่ตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อจะติดเชื้อด้วยอัตราการเกิด λI_h คน หลังจากนั้นจะพ้นไ้จากโรคซิคุนกุยา เข้าสู่สภาวะมีภูมิคุ้มกันด้วยอัตรา r คน ร่างกายจะมีภูมิคุ้มกันตลอดชีวิตไม่สามารถติดเชื้อได้อีก คนจะเสียชีวิตลงตามธรรมชาติด้วยอัตรา μ_h คน ทั้งหมด เนื่องจากโรคซิคุนกุยานั้นไม่ทำให้คนเสียชีวิต

ประชากรยุงมีจำนวนเริ่มต้นเป็นค่าคงที่ A ตัว จะเป็นยุงปกติทั่วไปที่ไม่มีเชื้อโรคซิคุนกุยาที่ติดเชื้อมาจากแม่ที่ตั้งครรภ์ แต่ประชากรยุงมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อเท่ากันทุกตัว ซึ่งเมื่อประชากรยุงไปกัคนด้วยอัตรา b ซึ่งมีความน่าจะเป็นที่ประชากรคนที่ติดเชื้อจะแพร่ระบาดไปสู่ประชากรยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อด้วยความน่าจะเป็น β_m และเมื่อประชากรยุงไปกัคนที่มีเชื้อจะติดเชื้อนี้ด้วย แล้วจะเสียชีวิตลงตามธรรมชาติด้วยอัตรา μ_m และการใช้ยาฆ่ายุงด้วยอัตรา P

เราสามารถสร้างระบบเพื่ออธิบายการแพร่กระจายของโรคและแสดงความสัมพันธ์ของประชากรคนและยุงได้ดังนี้

$$\begin{aligned}\frac{dS_h}{dt} &= \lambda S_h + \lambda R_h - \mu_h S_h - b\beta_h I_m S_h \\ \frac{dI_h}{dt} &= \lambda I_h - r I_h - \mu_h I_h + b\beta_h I_m S_h \\ \frac{dR_h}{dt} &= r I_h - \mu_h R_h \\ \frac{dS_m}{dt} &= A - (\mu_m + P) S_m - b\beta_m I_h S_m \\ \frac{dI_m}{dt} &= b\beta_m I_h S_m - (\mu_m + P) I_m\end{aligned}\tag{1}$$

โดยมีเงื่อนไข $N_h = S_h + I_h + R_h$ และ $N_m = S_m + I_m$

สมมติฐานของตัวแบบ คือ

1. กลุ่มประชากรแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลุ่มคนที่ติดเชื้อ กลุ่มคนที่มีภูมิคุ้มกัน กลุ่มยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ และกลุ่มยุงที่ติดเชื้อ
2. ประชากรคนและยุง ไม่มีการอพยพ ย้ายเข้าย้ายออกนอกพื้นที่ศึกษา
3. ประชากรแต่ละกลุ่มคงที่
4. ทารกที่เกิดจากการติดเชื้อขณะตั้งครรภ์จะติดเชื้อ

5. ผู้ที่เป็นโรคนี้อาจจะไม่กลับมาเป็นซ้ำ

จากประชากรแต่ละกลุ่มคงที่ นั่นคือ $\frac{dN_h}{dt} = \frac{dN_m}{dt} = 0$ ทำให้ได้ว่า $\lambda = \mu_h$ และ

$$N_m = \frac{A}{(\mu_m + P)}$$

เราลดจำนวนสมการลงโดยการกำหนดตัวแปรใหม่ ดังนี้

$$\bar{S}_h = \frac{S_h}{N_h}, \bar{I}_h = \frac{I_h}{N_h}, \bar{R}_h = \frac{R_h}{N_h}, \bar{S}_m = \frac{S_m}{N_m} = \frac{S_m}{A/(\mu_m + P)} \quad (2)$$

$$\text{และ } \bar{I}_m = \frac{I_m}{N_m} = \frac{I_m}{A/(\mu_m + P)} \quad (3)$$

และภายใต้เงื่อนไข $1 = \bar{S}_h + \bar{I}_h + \bar{R}_h$ และ $1 = \bar{S}_m + \bar{I}_m$

เราสามารถเปลี่ยนตัวแปร $\bar{R}_h$ ซึ่งเป็นตัวแปรแทนจำนวนประชากรคนที่มีภูมิคุ้มกันให้อยู่ในฟังก์ชันของ

(S_h, I_h) ได้ คือ $\bar{R}_h = 1 - \bar{S}_h - \bar{I}_h$ และเราเปลี่ยนตัวแปร $\bar{S}_m$ ซึ่งเป็นตัวแปรแทนจำนวนประชากรที่ยังที่

เสี่ยงต่อการติดเชื้อให้อยู่ในฟังก์ชันของ $\bar{I}_m$ ได้ คือ $\bar{S}_m = 1 - \bar{I}_m$

จาก $\lambda = \mu_h$ และกำหนดให้ $B_h = \frac{b\beta_h A}{(\mu_m + P)}$ และ $B_m = \frac{b\beta_m A}{(\mu_m + P)}$

จะได้ระบบสมการเชิงอนุพันธ์ดังนี้

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{S}_h}{dt} &= \mu_h(1 - \bar{S}_h - \bar{I}_h) - B_h \bar{I}_m \bar{S}_h \\ \frac{d\bar{I}_h}{dt} &= B_h \bar{I}_m \bar{S}_h - r \bar{I}_h \\ \frac{d\bar{I}_m}{dt} &= (1 - \bar{I}_m) B_m \bar{I}_h - A \bar{I}_m \end{aligned} \quad (4)$$

3. จุดสมดุลและการวิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุล

3.1 จุดสมดุล

พิจารณาจุดสมดุล (S_h^*, I_h^*, I_m^*) ได้จากการกำหนดให้ขวามือของแต่ละสมการ ในระบบสมการ (4)

เท่ากับ 0 จะได้ว่า

จุดสมดุลสภาวะไร้โรค คือ $P_0 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*) = (1, 0, 0)$

จุดสมดุลสภาวะการระบาดของโรค คือ $P_1 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*)$

$$\begin{aligned} \text{โดยที่ } S_h^* &= \frac{1 - I_h^*}{1 + \frac{B_h^*}{\mu_h} I_m^*}, \\ I_h^* &= \frac{\frac{B_h^*}{r} I_m^*}{1 + \frac{AB_h^*}{B_m \mu_h} + \frac{B_h^*}{r} I_m^*}, \\ I_m^* &= \frac{\frac{B_h^*}{r} - \frac{A}{B_m}}{\frac{B_h^*}{r} + \frac{AB_h^*}{B_m \mu_h} + \frac{AB_h^*}{r B_m}}, \\ \text{โดยที่ } B_h &= \frac{b\beta_h A}{(\mu_m + P)} \text{ และ } B_m = \frac{b\beta_m A}{(\mu_m + P)} \end{aligned} \quad (5)$$

3.2 วิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุลสภาวะไร้โรค [11]

เมทริกซ์จาโคเบียนของสมการ (4) คือ

$$J = \begin{bmatrix} -\mu_h - B_h I_m^* & -\mu_h & -B_h S_h^* \\ B_h I_m^* & -r & B_h S_h^* \\ 0 & (1 - I_m^*)B_m & -B_m I_h^* - A \end{bmatrix} \quad (6)$$

ณ จุดสมดุลสภาวะไร้โรค $P_0 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*) = (1, 0, 0)$ จะได้เมทริกซ์จาโคเบียน ดังนี้

$$J_{P_0} = \begin{bmatrix} -\mu_h & -\mu_h & -B_h \\ 0 & -r & B_h \\ 0 & B_m & -A \end{bmatrix} \quad (7)$$

ดังนั้น สมการค่าลักษณะเฉพาะ คือ $\det(J_{P_0} - \lambda I_3) = 0$

ซึ่ง

$$(-\mu_h - \lambda)(\lambda^2 + a_1\lambda + a_0) = 0$$

โดยที่

$$a_1 = A + r$$

$$a_0 = Ar - B_h B_m$$

ค่าลักษณะเฉพาะ คือ $\lambda_1 = -\mu_h$

และค่าลักษณะเฉพาะที่เหลือ สามารถหาได้โดยการแก้สมการ $\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0$ (8)

จากเงื่อนไข Routh-Hurwitz criteria ค่าลักษณะเฉพาะ λ_2, λ_3 จะมีส่วนจริงเป็นลบเมื่อสอดคล้องกับเงื่อนไขต่อไปนี้

1. $a_1 > 0$
2. $a_0 > 0$

เมื่อพิจารณาดังนี้

1. $a_1 = A + r$ มีค่าเป็นบวกเสมอ
2. $a_0 = Ar - B_h B_m$ มีค่าเป็นบวกเมื่อ $Ar > B_h B_m$

$$R_0 = \frac{B_h B_m}{Ar} < 1$$

ดังนั้น จากทั้ง 2 เงื่อนไขสอดคล้องกับ Routh - Hurwitz criteria ค่าลักษณะเฉพาะจะมีส่วนจริงเป็นลบสำหรับ $R_0 = \frac{B_h B_m}{Ar} < 1$ แสดงว่าจุดสมดุลสภาวะไร้โรคเสถียรเมื่อ $R_0 < 1$

3.3 เสถียรภาพของจุดสมดุลสภาวะการระบาดของโรค

ณ จุดสมดุลสภาวะการระบาดของโรค $P_0^* = (S_h^*, I_h^*, I_m^*)$

เราจะได้เมทริกซ์จาโคเบียน ดังนี้

$$J_{P_1} = \begin{bmatrix} -\mu_h - B_h I_m^* & -\mu_h & -B_h S_h^* \\ B_h I_m^* & -r & B_h S_h^* \\ 0 & (1 - I_m^*)B_m & -B_m I_h^* - A \end{bmatrix} \quad (9)$$

ดังนั้น สมการค่าลักษณะเฉพาะ คือ $\det(J_{P_1} - \lambda I_3) = 0$ นั่นคือ $\lambda^3 + b_2\lambda^2 + b_1\lambda + b_0 = 0$ โดยที่

$$b_2 = A + B_h I_m^* + B_m I_h^* + r + \mu_h$$

$$b_1 = AB_h I_m^* + Ar + A\mu_h + B_h B_m I_h^* I_m^* + B_h B_m I_m^* S_h^* + r B_h I_m^* + \mu_h B_h I_m^* \\ - B_h B_m S_h^* + r B_m I_h^* + \mu_h B_m I_h^* + r \mu_h$$

$$b_0 = B_h B_m I_h^* I_m^* r + B_h B_m I_h^* I_m^* \mu_h + B_h B_m S_h^* I_m^* \mu_h + B_h I_m^* \mu_h r \\ - B_h B_m S_h^* \mu_h + I_h^* B_m r \mu_h + AB_h I_m^* r + AB_h I_m^* \mu_h + Ar \mu_h$$

ค่าลักษณะเฉพาะ $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ และ λ_4 จะมีส่วนจริงเป็นลบเมื่อสอดคล้องกับเงื่อนไขต่อไปนี้

1. $b_2 > 0$
2. $b_0 > 0$
3. $b_2 b_1 > b_0$

พบว่าทั้ง 3 เงื่อนไขของ Routh – Hurwitz criteria เป็นจริงเมื่อ $R_0 > 1$ แสดงว่าจุดสมดุลสภาวะการระบาดของโรคเสถียรเมื่อ $R_0 > 1$

3.4 ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ เพื่อยืนยันผลลัพธ์จุดสมดุลและความเสถียรของจุดสมดุล โดยโปรแกรม MATLAB version R2015b+ (License number 1104672) ด้วยระเบียบวิธีวิธีรุงเง-คุตตา อันดับ 4 (Runge - Kutta order 4)

รูปที่ 1-3 แสดงถึงพฤติกรรมทั่วไปของประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อ เมื่อ $R_0 < 1$ ซึ่งเป็นสภาวะไร้โรค โดยมีพารามิเตอร์ที่ใช้ในการวิเคราะห์ดังนี้

$$\beta_h = 0.5, \beta_m = 0.7, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 1, r = 0.33 \text{ และ } b = 0.4 \quad [12]$$

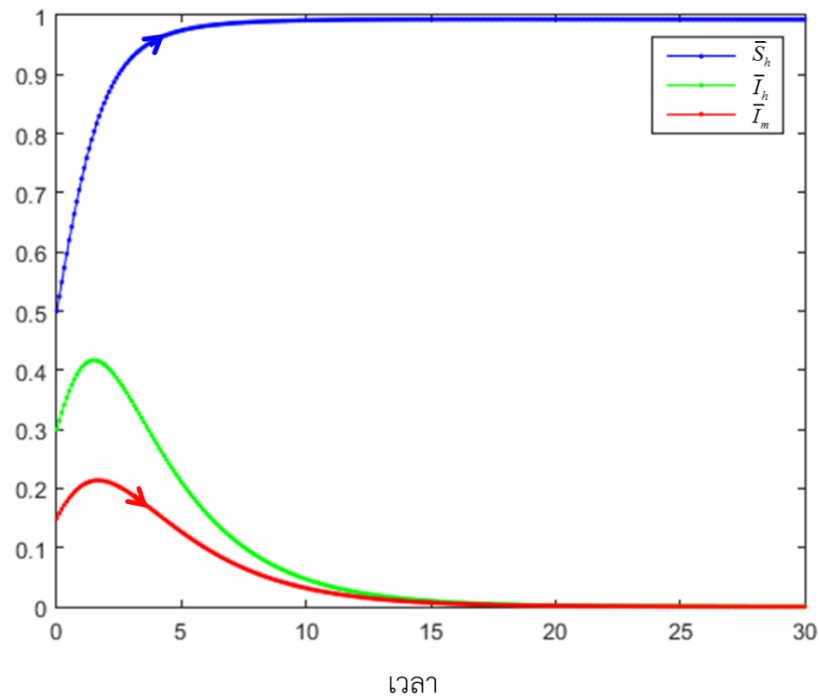
จะเห็นได้ว่าประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อมีแนวโน้มลดลงเป็นศูนย์

รูปที่ 4-6 แสดงถึงพฤติกรรมทั่วไปของประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อ เมื่อ $R_0 > 1$ ซึ่งเป็นสภาวะระบาดของโรค เกิดขึ้นเมื่ออัตราการมีภูมิคุ้มกันในประชากรคนมี

ค่าน้อย $r = 0.00051$ โดยมีพารามิเตอร์ที่ใช้ในการวิเคราะห์ดังนี้

$$\beta_h = 0.7, \beta_m = 0.9, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 0.5, r = 0.00051 \text{ และ } b = 0.4$$

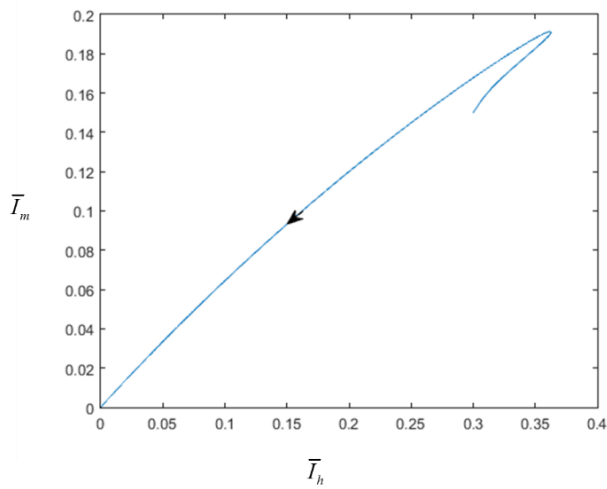
[12]



รูปที่ 2. แสดงผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{S}_h$, $\bar{I}_h$ และ $\bar{I}_m$ กับเวลา

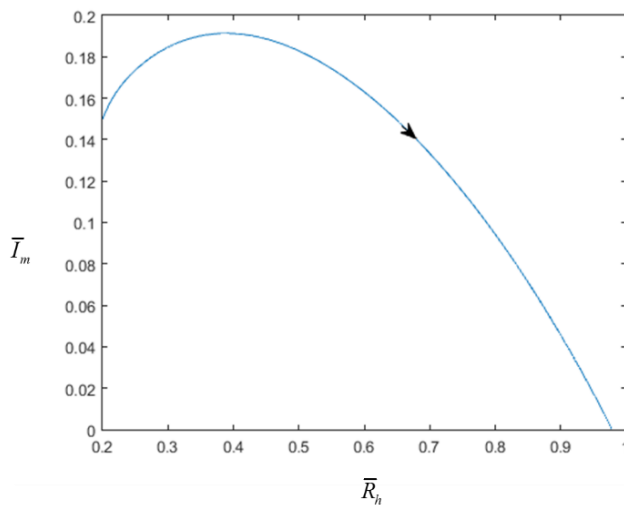
โดยมีพารามิเตอร์ คือ $\beta_h = 0.5$, $\beta_m = 0.7$, $\mu_h = 0.0000457$, $\mu_m = 0.071$, $P = 1$, $r = 0.33$ และ $b = 0.4$ [12]

จะเห็นว่าแนวโน้มของประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อจะเข้าสู่ 0 แต่ประชากรคนที่เสี่ยงติดเชื้อจะลดลงเข้าสู่จุดสมดุลคือ 1 เนื่องจากเกิดสภาวะไร้โรค



รูปที่ 3. ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{S}_m$ และ $\bar{I}_h$

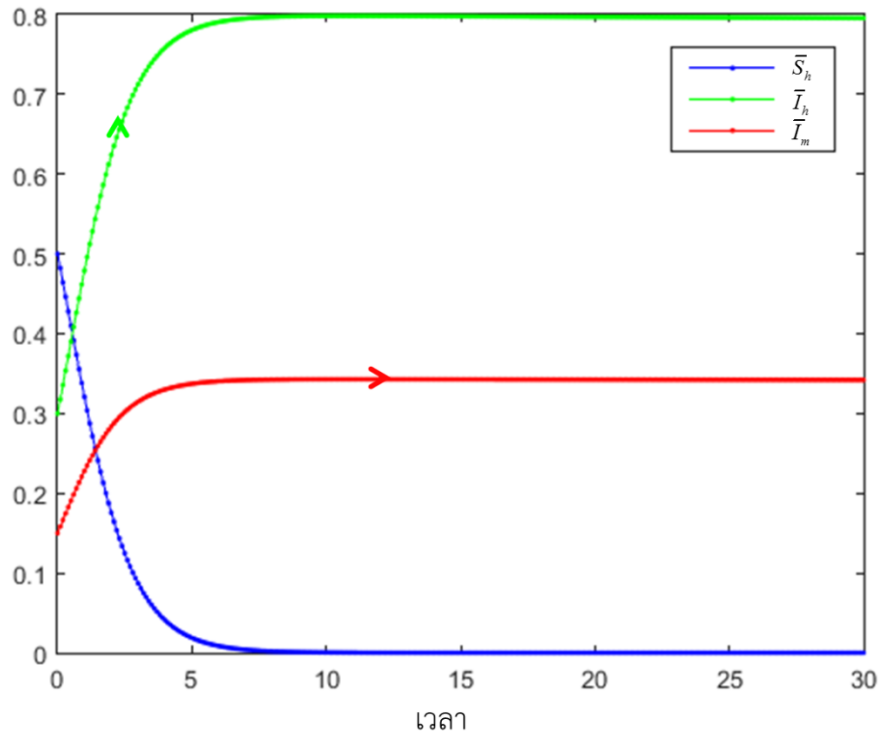
โดยมีพารามิเตอร์ คือ $\beta_h = 0.5, \beta_m = 0.7, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 1, r = 0.33$ และ $b = 0.4$ [12] จะเห็นว่าแนวโน้มของประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อจะเข้าสู่ 0 แต่ประชากรคนที่เสี่ยงติดเชื้อจะลดลงเข้าสู่จุดสมดุลคือ 1 เนื่องจากเกิดสภาวะไร้โรค



รูปที่ 4. ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{R}_h$ และ $\bar{I}_m$

โดยมีพารามิเตอร์ คือ $\beta_h = 0.5, \beta_m = 0.7, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 1, r = 0.33$ และ $b = 0.4$ [12]

จะเห็นว่าแนวโน้มของประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อจะลดลงเข้าสู่ 0 แต่ประชากรคนที่มีภูมิคุ้มกันจะเพิ่มขึ้น เนื่องจากเกิดสภาวะไร้โรค

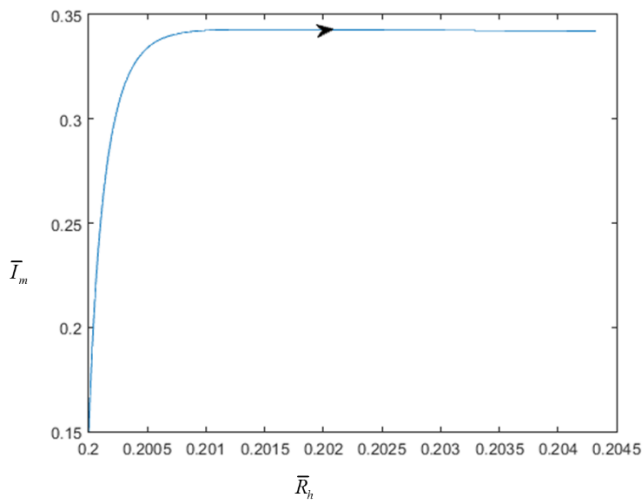


รูปที่ 5. ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{R}_h$ และ $\bar{I}_h$

โดยมีพารามิเตอร์ คือ

$$\beta_h = 0.7, \beta_m = 0.9, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 0.5, r = 0.00051 \text{ และ } b = 0.4$$

[12] จะเห็นว่าแนวโน้มของประชากรคนที่เสี่ยงติดเชื้อเข้าสู่ 0 เนื่องจากประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อเข้าสู่สภาวะระบาดของโรค

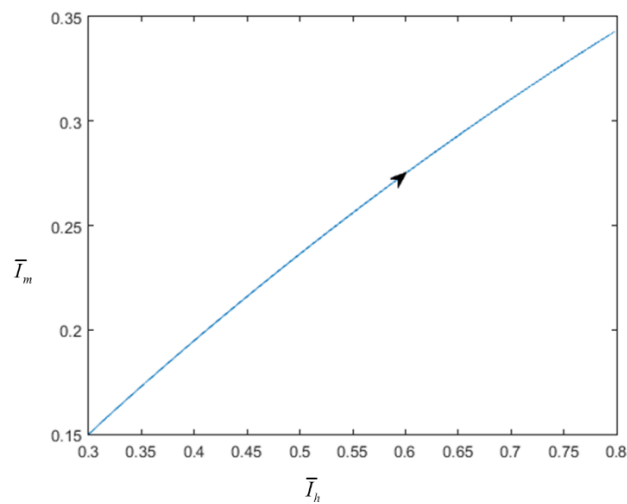


รูปที่ 6. ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{R}_h$ และ $\bar{I}_m$

โดยมีพารามิเตอร์ คือ

$$\beta_h = 0.7, \beta_m = 0.9, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 0.5, r = 0.00051 \text{ และ } b = 0.4$$

[12] จะเห็นว่าแนวโน้มของยุงที่ติดเชื้อเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่จุดสมดุลและประชากรคนที่มีภูมิคุ้มกันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นกัน เนื่องจากประชากรที่ติดเชื้อมีการสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่จุดสมดุลสภาวะระบาดของโรค



รูปที่ 7. ผลเฉลยเชิงตัวเลขของตัวแบบ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ $\bar{I}_m$ และ $\bar{I}_h$

โดยมีพารามิเตอร์ คือ

$$\beta_h = 0.7, \beta_m = 0.9, \mu_h = 0.0000457, \mu_m = 0.071, P = 1, r = 0.00051 \text{ และ } b = 0.4$$

[12] จะเห็นว่าแนวโน้มของประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่จุดสมดุล เนื่องจากประชากรคนและยุงที่ติดเชื้อเข้าสู่สภาวะระบาดของโรค

4. อภิปรายและสรุปผล

ผู้วิจัยได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาการระบาดของโรคชิคุนกุนยา ภายใต้ข้อกำหนดคือประชากรคงที่ รวมทั้งอัตราการเกิด อัตราการเสียชีวิต และอัตราในการถ่ายทอดเชื้อคงที่ ทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์จะติดเชื้อมาด้วย และผู้ที่เป็นโรคนี้อาจจะไม่กลับมาเป็นโรคนี้อีก โดยสร้างระบบสมการเชิงอนุพันธ์เพื่ออธิบายโรคดังกล่าว ทั้งนี้ผู้วิจัยได้หาจุดสมดุลและวิเคราะห์จุดสมดุลดังกล่าว และได้ค่าสืบพันธุ์พื้นฐานซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางระบาดวิทยาที่ใช้เพื่ออธิบายถึงการติดต่อหรือการแพร่กระจายของโรค โดยบ่งบอกถึงการติดเชื้อของผู้ป่วยรายใหม่ในประชากรที่ไม่มี

ภูมิคุ้มกัน ที่เกิดจากประชากรที่ติดเชื้ออยู่แล้ว โดยที่ $R_0 = \frac{B_h B_m}{Ar}$ โดยที่ $B_h = \frac{b\beta_h A}{(\mu_m + P)}$ และ

$$B_m = \frac{b\beta_m A}{(\mu_m + P)}$$

พร้อมทั้งยืนยันผลลัพธ์ด้วยผลเฉลยเชิงตัวเลข จากการศึกษาพบว่าพารามิเตอร์ที่เรา

ควบคุมได้เพื่อไม่ให้เกิดสภาวะระบาดของโรคคือ b และ P ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมปริมาณยุงนั้นคือ ถ้าเพิ่มการกำจัดยุงลายตัวเต็มวัยที่มีประสิทธิภาพเน้นการทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย รวมทั้งการป้องกันจากการถูกยุงลายกัด จะทำให้ไม่เกิดการระบาดของโรคเนื่องจากทำให้ $R_0 < 1$

เอกสารอ้างอิง (References)

- [1] โรคชิคุนกุนยา สำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก : <<http://www.boe.moph.go.th/fact/Chikungunya.htm>>
- [2] โรคชิคุนกุนยา faculty of tropical medicine Mahidol university [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก : <<http://www.tm.mahidol.ac.th/eng/tropical-medicine-knowledge/chikungunya.htm>>
- [3] กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข[ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor/6f4922f45568161a8cdf4ad2299f6d23/files/Chikun/2562/chikun_wk 8.pdf>
- [4] คำแนะนำโรคไข้ปวดข้อหลายในหญิงมีครรภ์ [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก: <<http://medicarezine.com/2012/03/guide-for-chikungunya-fever-in-pregnant-woman/>>
- [5] ระบาดวิทยาโรคชิคุนกุนยาในภาคใต้ กรณีศึกษา:หญิงตั้งครรภ์ จังหวัดตรัง [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก: <http://www.boe.moph.go.th/files/meeting/Rayong_23-11-53.pdf>

- [6] Moor,P, and Steffens, F. 1970. A computer-simulated model of an arthropod- borne virus transmission cycle, with special reference to Chikungunya virus, Transaction of Royal Society Tropical Medicine and Hygiene.64, 927-934,
- [7] Bacaer,N. 2007. Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population, Bulletin of Mathematical Biology.69,1067-91.
- [8] Dumont,Y., Chiroleu,F., and Domerg, C. 2008. On a temporal model for the Chikungunya disease: Modeling, theory and numerics, Mathematical Biosciences. 213, 80-91.
- [9] Pongsumpun,P. 2010. Dynamical transmission model of Chikunkunya in Thailand, World academy of science, Engineering and technology.
- [10] Naowarat,s and Tang,I.M. 2013. Transmission model of Chikungunya fever in the presence of two species of Aeds mosquitoes, American journal of applied science.5,449-459.
- [11] Leah, E.K. 1998. Mathematical Models in Biology. New York: Random House.
- [12] Naowarat,S., Tawarat,W., and Tang,I.M. 2011. Control of the Transmission of Chikungunya Fever Epidemic Through the use of Adulticid, Science Publication. 6, 558-565.