

ผลของการใช้ยากันยุงที่มีต่อตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรค มาลาเรีย

Effect of Mosquito Repellent Using on Epidemic Mathematical Model of Malaria Disease

กันญารัตน์ หนูชุม^{*}, สุจารี คำศรี และสุรพล เนาวรัตน์

Kanyarat Noochum^{*}, Sujaree Damsri and Surapol Naowarat

สาขาวิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสุราษฎร์ธานี

Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Suratthani Rajabhat University

^{*}Corresponding author; E-mail: nok.math@hotmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้พัฒนาและวิเคราะห์ที่ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคมาลาเรียโดยกำหนดตัวแบบในรูประบบสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นของประชากรคนและประชากรยุง ผู้วิจัยได้เพิ่มพารามิเตอร์ที่สนใจคืออัตราการใช้ยากันยุง (P) แล้ววิเคราะห์ที่ตัวแบบโดยวิธีมาตรฐานคือหาจุดสมดุล 2 จุด คำนวณค่าระดับการติดเชื้อ (R_0) โดยใช้วิธีร่อนถัดไป หาเงื่อนไขที่ทำให้เกิดความเสถียรภาพของจุดสมดุลและนำมาแสดงในรูปของค่าระดับการติดเชื้อ หากคำตอบเชิงตัวเลขเพื่อนำคำตอบที่ได้มาสนับสนุนผลการวิเคราะห์เชิงทฤษฎี ผลการวิจัยพบว่าเมื่อคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีอัตราการใช้ยากันยุงในปริมาณมาก โดยกำหนดให้ $P = 0.9$ จะทำให้คนติดเชื้อโรคมาลาเรียน้อยลง $R_0 = 0.53356 < 1$ แสดงว่าไม่เกิดการแพร่ระบาดของโรค และเมื่อคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีอัตราการใช้ยากันยุงในปริมาณน้อย โดยกำหนดให้ $P = 0.01$ จะทำให้คนติดเชื้อโรคมาลาเรียมากขึ้น $R_0 = 1.67881208 > 1$ แสดงว่าเกิดการแพร่ระบาดของโรค

คำสำคัญ: โรคมาลาเรีย ยากันยุง ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

Abstract

In this research, we developed and analyzed the mathematical model for the transmission of malaria by proposing the model in nonlinear differential equation for human and mosquito populations. Moreover, we further added mosquito repellent (P) into the model. The model was analyzed by using the



standard method to find two equilibrium points. We calculated the basic reproduction number (R_0) by using the next generation method, finding numerical results for supporting the theoretical results. The results found that if the susceptible human population used the high rate of mosquito repellent with $P = 0.9$, the infected human population decreased. $R_0 = 0.53356 < 1$ implied that there are no outbreak. But if the susceptible human population used the low rate of mosquito repellent with $P = 0.01$, the infected human population increased and resulted in outbreak of the disease ($R_0 = 1.67881208 > 1$).

Keywords: Malaria, Mosquito repellent, Mathematical model

บทนำ

โรคมาลาเรียเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุข สุขในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อน โดยมียุงก้นปล่องเป็นพาหะในการนำโรค เกิดจากเชื้อปรสิตสกุลพลาสโมเดียมที่มีทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium Knowlesi*, *Plasmodium vivax* และ *Plasmodium oval* [1] ที่พบบ่อยในประเทศไทยมี 2 ชนิด คือ *P. falciparum* และ *P. vivax* [2] หลังจากถูกยุงกัดอาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน รู้สึกหน้ามืดเมื่อเปลี่ยนท่า ซีด ตับและม้ามโต ในกรณีที่เชื้อมาลาเรียขึ้นสมองผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงซึ่งอาจจะชักรหรือหมดสติ และในกรณีที่มึนน้ำท่วมปอดหรือมีเลือดเป็นกรดจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบ [3]

สถานการณ์ของผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียทั่วโลก ตั้งแต่ปี 2543 เป็นต้นมา พบว่ามีแนวโน้มลดลงประมาณร้อยละ 37 และในปี พ.ศ. 2558 องค์การอนามัยโลก รายงานจำนวนผู้ป่วยทั่วโลกประมาณ 214 ล้านราย ซึ่งร้อยละ 89 อยู่ในประเทศแถบแอฟริกา และมีผู้ป่วยเสียชีวิตทั่วโลก 438,000 ราย สำหรับประเทศไทยในระยะเวลา 15 ปีที่ผ่านมา นั้นจำนวนผู้ป่วยลดลงร้อยละ

ละ 85 จาก 150,000 รายในปี พ.ศ. 2543 เหลือเพียง 24,000 รายในปี พ.ศ. 2558 [4] สถานการณ์ของโรคมาลาเรียในประเทศไทยที่ผ่านมาพบว่าลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 กลับพบผู้ป่วยมาลาเรียเพิ่มขึ้นจากปีที่ผ่านมา 5.9 % ในปี พ.ศ. 2558 จังหวัดที่พบผู้ป่วยโรคมาลาเรียสูงสุด 10 อันดับแรกคือ อุบลราชธานี ตาก ศรีสะเกษ ยะลา กาญจนบุรี นราธิวาส แม่ฮ่องสอน สุราษฎร์ธานี สงขลา และปราจีนบุรี ตามลำดับ ซึ่งในจังหวัดอุบลราชธานี ตรวจพบผู้ป่วย 3,327 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.54 ของผู้ป่วยทั้งหมด 12,492 ราย โดยพบผู้ป่วยโรคมาลาเรียในช่วงอายุ 15 – 24 ปี มากที่สุด รองลงมาคือช่วงอายุ 25 – 34 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มเกษตรกร นักเรียน นักศึกษา และอาชีพอื่น ๆ [2]

ปัจจุบันพบผู้ป่วยมาลาเรียตามชายแดนของประเทศไทยที่ติดกับประเทศพม่า ได้แก่ แม่ฮ่องสอนลงมาถึงจังหวัดระนอง ชายแดนไทย-กัมพูชา บริเวณชายแดนจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ ลงมาถึงปราจีนบุรีและจากปัญหาความไม่สงบในสี่จังหวัดภาคใต้ทำให้เชื้อกลับมาแพร่ระบาดเพิ่มขึ้นในจังหวัดยะลา นราธิวาส และสงขลา กลุ่มเสี่ยงที่จะเป็นโรคมาลาเรีย ได้แก่ ประชาชนที่ประกอบอาชีพเกี่ยวกับป่าคนงานสวนยางและสวนผลไม้ ทหาร ตำรวจตระเวน



ชายแดน และนักท่องเที่ยวนิยมธรรมชาติตามชายแดนที่ติดกับประเทศเพื่อนบ้าน [5] ถึงแม้ว่าสถานการณ์โรคมาลาเรียจะลดลงอย่างต่อเนื่องจนพื้นที่ส่วนใหญ่ของประเทศปลอดจากการแพร่เชื้อแล้ว แต่โรคมาลาเรียก็ยังคงมีความสำคัญเนื่องจากปัญหาเชื้อมาลาเรีย *P. falciparum* ตื้อยาเพิ่มขึ้น ทำให้ต้องใช้เวลาในการรักษามากขึ้น อัตราส่วนการพบเชื้อ *P. vivax* เพิ่มขึ้นมากกว่า *P. falciparum* และมีแนวโน้มว่าจะมีอาการทางคลินิกรุนแรงเพิ่มขึ้นจนถึงขั้นเสียชีวิต

ในการศึกษาการระบาดของโรคนี้เครื่องมือหนึ่งที่ได้รับความสะดวกเป็นอย่างมากคือการใช้ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เป็นเครื่องมือในจำลองสถานการณ์เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมเพื่อควบคุมการแพร่ระบาดของโรคและเพื่อเป็นข้อมูลในการพยากรณ์โรค ในปี ค.ศ. 2015 Nirwani และคณะ [6] ได้รายงานตัวแบบทางคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียที่มีการถ่ายทอดสิ่งก่อโรคจากรุ่นหนึ่งไปสู่อีกรุ่นหนึ่ง โดยสนใจศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนที่ให้แก่ประชากรมนุษย์ ผู้วิจัยแสดงตัวแบบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นของประชากรมนุษย์เป็น SIR และประชากรยุงเป็น SI พบว่ามีจุดสมดุล 2 จุด คือ จุดสมดุลในสภาวะที่ไม่มีโรคและจุดสมดุลในสภาวะที่มีการระบาดของโรค ซึ่งเสถียรภาพของจุดสมดุลจะถูกควบคุมโดยค่าระดับการติดเชื้อในตัวแบบนี้จุดสมดุลในสภาวะที่ไม่มีโรคจะมีเสถียรภาพเมื่อ $R_0 < 1$ และจุดสมดุลในสภาวะที่มีการระบาดของโรคจะมีเสถียรภาพเมื่อ $(R_0 > 1)$ และในปีเดียวกันนี้ Gebremeskel และ Krogstad [7] ได้รายงานตัวแบบทางคณิตศาสตร์โดยทำความเข้าใจตัวแปรที่สำคัญในการแพร่กระจายของโรคมาลาเรียเพื่อหาทางแก้ปัญหาที่เหมาะสมและกลยุทธ์ในการ

ป้องกันและการควบคุมโรค ผู้วิจัยแบ่งประชากรมนุษย์เป็น SIR และประชากรยุงเป็น SI กำหนดประชากรทั้งสองให้มีค่าคงที่ คนที่หายจะมีภูมิคุ้มกันถาวร เด็กแรกเกิดทุกคนจะเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และมีเชื้อมาลาเรียเมื่อถูกยุงที่มีเชื้อกัด ประชากรยุงจะไม่ตายจากการติดเชื้อมาลาเรีย พบว่าถ้าอัตราการสัมผัสระหว่างคนกลุ่มเสี่ยงกับยุงที่ติดเชื้อมีค่าลดลงจะทำให้ค่าระดับการติดเชื้อมีค่าน้อยกว่า 1 แสดงว่าจุดสมดุลที่ไม่มีโรคมียุติสภาพ ดังนั้นไม่เกิดการแพร่ระบาดของโรค แต่ถ้าอัตราการสัมผัสระหว่างคนกลุ่มเสี่ยงกับยุงที่ติดเชื้อมีค่าเพิ่มขึ้นจะทำให้ค่าระดับการติดเชื้อมีค่ามากกว่า 1 แสดงว่าจุดสมดุลที่ไม่มีโรคมียุติสภาพ นั่นคือมีการระบาดของโรค ดังนั้นตัวแปรสำคัญที่ทำให้การป้องกันและควบคุมโรคมาลาเรียมีประสิทธิภาพคือการลดอัตราการสัมผัสระหว่างคนกับยุง ซึ่งอาจจะใช้มุ้งหรือยากันยุงเพื่อลดประชากรยุง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้พัฒนาและวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคมาลาเรียเพื่อนำไปใช้ในการลดจำนวนผู้ป่วยและใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันโรคที่เฝ้าระวังของสำนักกระบวนวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ต่อไป

ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยนำเสนอตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับโรคมาลาเรียที่สอดคล้องกับกลุ่มประชากรและลักษณะของการเกิดโรค ซึ่งกำหนดให้จำนวนประชากรคนและประชากรยุงมีขนาดคงที่ โดยจะแบ่งประชากรคนออกเป็น 3 กลุ่ม คือ ประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S_H) ประชากรที่ติดเชื้อ (I_H) และประชากรที่มีภูมิคุ้มกัน (R_H) และแบ่งประชากรยุง



ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ประชากรที่ยังเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S_M) และประชากรที่ติดเชื้อ (I_M)

โดยกำหนดให้ N_H แทนจำนวนประชากรคนทั้งหมด N_M แทนจำนวนประชากรยุงทั้งหมด Ψ แทนอัตราการเกิดของประชากรคน μ_H แทนอัตราการตายธรรมชาติของประชากรคน γ_H แทนอัตราการฟื้นตัวของประชากรคน μ_M แทนอัตราการเกิด (ตาย) ของประชากรยุง λ_{H_1} แทนอัตราการสัมผัสระหว่างประชากร

คนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีประชากรที่ยังติดเชื้อ λ_{H_2} แทนอัตราการสัมผัสระหว่างประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีประชากรคนที่ติดเชื้อ ρ_H แทนอัตราการสูญเสียภูมิคุ้มกันของประชากรคน λ_M แทนอัตราการกัดโดยยุง และ P แทนอัตราการเข้ายุง สามารถเขียนแผนภาพแสดงแนวคิดในการพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ได้ดังใน Figure 1

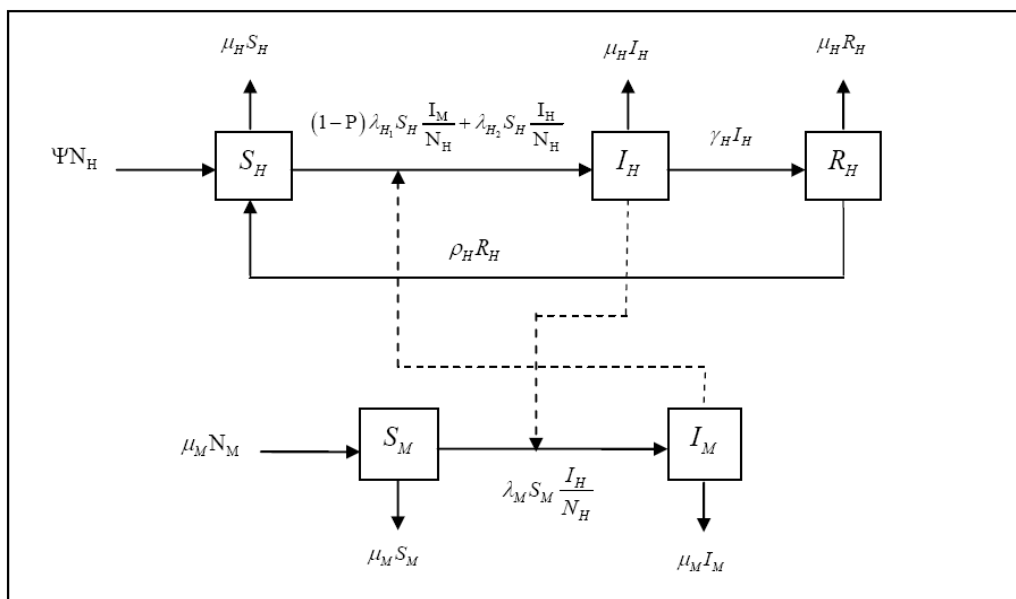


Figure 1. Flowchart of the transmission dynamics of Malaria

ผู้วิจัยได้พัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคมาลาเรียซึ่งเป็นระบบสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นดังนี้

$$\frac{dS_H}{dt} = \Psi N_H + \rho_H R_H - (1-P)\lambda_{H_1} S_H \frac{I_M}{N_H} - \lambda_{H_2} S_H \frac{I_H}{N_H} - \mu_H S_H \quad (1)$$

$$\frac{dI_H}{dt} = (1-P)\lambda_{H_1} S_H \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} S_H \frac{I_H}{N_H} - (\gamma_H + \mu_H) I_H \quad (2)$$

$$\frac{dR_H}{dt} = \gamma_H I_H - (\rho_H + \mu_H) R_H \quad (3)$$

$$\frac{dS_M}{dt} = \mu_M N_M - \lambda_M S_M \frac{I_H}{N_H} - \mu_M S_M \quad (4)$$



$$\frac{dI_M}{dt} = \lambda_M S_M \frac{I_H}{N_H} - \mu_M I_M \quad (5)$$

โดยที่ $N_H = S_H + I_H + R_H$ และ $N_M = S_M + I_M$

การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคมาลาเรียโดยใช้วิธีการวิเคราะห์ตามแบบมาตรฐาน (Standard method) คือหาจุดสมดุล หาค่าระดับการติดเชื้อ ตรวจสอบเสถียรภาพของจุดสมดุล และหาเงื่อนไขพารามิเตอร์ที่เหมาะสมของจุดสมดุลนั้นโดยวิธีเชิงวิเคราะห์และหาคำตอบเชิงตัวเลขของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคมาลาเรีย ดังนี้

1. จุดสมดุล (Equilibrium points)

ในการศึกษาจุดสมดุลทำได้โดยจัดสมการ (1), (2), (3), (4) และ (5) ให้เท่ากับศูนย์ [8] จะได้จุดสมดุล 2 จุด คือ

1.1) จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรค (Disease free Equilibrium: DFE) $E_0(N_H, 0, 0, N_M, 0)$ โดยที่ $I_H^* = 0, I_M^* = 0$

1.2) จุดสมดุลที่มีเชื้อโรคเชื้อ (Disease Endemic Equilibrium: DEE)

$$E_1(S_H^*, I_H^*, R_H^*, S_M^*, I_M^*)$$

$$\text{เมื่อ } S_H^* = \frac{(\rho_H + \mu_H)\Psi N_H + \rho_H \gamma_H I_H^*}{(\rho_H + \mu_H) \left[(1-P)H_1 I_M^* + H_2 I_H^* + \mu_H \right]}$$

$$R_H^* = \frac{\gamma_H I_H^*}{\rho_H + \mu_H} \text{ และ } S_M^* = \frac{\mu_M N_M}{M_1 I_H^* + \mu_M}$$

โดยที่ $I_H^* > 0, I_M^* > 0$

2. ค่าระดับการติดเชื้อ (Basic reproductive number)

การหาค่าระดับการติดเชื้อ (R_0) โดยใช้วิธีรุ่นถัดไป (Next Generation Method [9] ตามขั้นตอนดังนี้

$$\text{จัดสมการ (1) - (5) จะได้ } \frac{dx}{dt} = F(x) - V(x)$$

$$\text{โดยที่ } F(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ (1-P)\lambda_{H_1} S_H \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} S_H \frac{I_H}{N_H} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

และ

$$V(x) = \begin{bmatrix} -\Psi N_H - \rho_H R_H + (1-P)\lambda_{H_1} S_H \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} S_H \frac{I_H}{N_H} + \mu_H S_H \\ (\gamma_H + \mu_H) I_H \\ -\gamma_H I_H + (\rho_H + \mu_H) R_H \\ -\mu_M N_M + \lambda_M S_M \frac{I_H}{N_H} + \mu_M S_M \\ \mu_M I_M - \lambda_M S_M \frac{I_H}{N_H} \end{bmatrix}$$

หาเมทริกซ์จาโคเบียนของ $F(x)$ และ $V(x)$

ซึ่งทำให้ $DF(x) = F$ และ $DV(x) = V$

จะได้เมทริกซ์จาโคเบียนดังนี้

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ f_{21} & \frac{\lambda_{H_2} S_H}{N_H} & 0 & 0 & \frac{(1-P)\lambda_{H_1} S_H}{N_H} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$



เมื่อ $f_{21} = (1 - P)\lambda_{H_1} \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} \frac{I_H}{N_H}$

และ

$$V = \begin{bmatrix} v_{11} & \frac{\lambda_{H_2} S_H}{N_H} & -\rho_H & 0 & v_{15} \\ 0 & \gamma_H + \mu_H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma_H & \rho_H + \mu_H & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\lambda_M S_M}{N_H} & 0 & v_{44} & 0 \\ 0 & -\frac{\lambda_M S_M}{N_H} & 0 & v_{54} & \mu_M \end{bmatrix}$$

เมื่อ $v_{11} = (1 - P)\lambda_{H_1} \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} S_H \frac{I_H}{N_H} + \mu_H$,

$v_{15} = (1 - P)\lambda_{H_1} \frac{S_H}{N_H}$, $v_{44} = \lambda_M \frac{I_H}{N_H} + \mu_M$

และ $v_{54} = -\lambda_M \frac{I_H}{N_H}$

หาเมทริกซ์จาโคเบียนของ F และ V ที่จุด

$E_0 (S_H, I_H, R_H, S_M, I_M)$ จะได้

$$F(E_0) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_{H_2} & 0 & 0 & (1 - P)\lambda_{H_1} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

และ

$$V(E_0) = \begin{bmatrix} \mu_H & \lambda_{H_2} & -\rho_H & 0 & e_{15} \\ 0 & \gamma_H + \mu_H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma_H & \rho_H + \mu_H & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\lambda_M N_M}{N_H} & 0 & \mu_M & 0 \\ 0 & -\frac{\lambda_M N_M}{N_H} & 0 & 0 & \mu_M \end{bmatrix}$$

เมื่อ $e_{15} = (1 - P)\lambda_{H_1}$

คำนวณหา FV^{-1} โดยที่ $V^{-1} = \frac{1}{\det(V)} \text{adj}(V)$ จะได้

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\lambda_{H_2} N_H \mu_H}{\mu_M (\gamma_H + \mu_H)} & 0 & 0 & \frac{(1 - P)\lambda_{H_1} N_H \mu_H}{\mu_M^2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

คำนวณหาค่า Spectral radius ของ FV^{-1} เขียนแทนด้วย $\rho(FV^{-1})$ จะได้

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \sqrt{\frac{(1 - P)\lambda_{H_1} \lambda_M N_M}{\mu_M N_H (\gamma_H + \mu_H + \delta - \lambda_{H_2})}}$$

3. ความเสถียรภาพของระบบ (Stability of systems)

ความเสถียรภาพของจุดสมดุลสามารถพิจารณาจากค่าลักษณะเฉพาะของเมทริกซ์จาโคเบียนได้จากสมการลักษณะเฉพาะ $\det(J - \lambda I_5) = 0$ [10]

จากระบบสมการ (1), (2), (3), (4) และ (5) สามารถเขียนในรูปเมทริกซ์จาโคเบียนได้ ดังนี้



$$J = \begin{bmatrix} j_{11} & -\frac{\lambda_{H_2} S_H}{N_H} & \rho_H & 0 & j_{15} \\ j_{21} & j_{22} & 0 & 0 & j_{25} \\ 0 & \gamma_H & -(\rho_H + \mu_H) & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{\lambda_M S_M}{N_H} & 0 & j_{44} & 0 \\ 0 & \frac{\lambda_M S_M}{N_H} & 0 & \frac{\lambda_M I_H}{N_H} & -\mu_M \end{bmatrix}$$

เมื่อ $j_{11} = -(1-P)\lambda_{H_1} \frac{I_M}{N_H} - \lambda_{H_2} \frac{I_H}{N_H} - \mu_H$,

$$j_{15} = -(1-P) \frac{\lambda_{H_1} S_H}{N_H},$$

$$j_{21} = (1-P)\lambda_{H_1} \frac{I_M}{N_H} + \lambda_{H_2} \frac{I_H}{N_H},$$

$$j_{22} = \frac{\lambda_{H_2} S_H}{N_H} - (\gamma_H + \mu_H), \quad j_{25} = (1-P) \frac{\lambda_{H_1} S_H}{N_H}$$

และ $j_{44} = -\frac{\lambda_M I_H}{N_H} - \mu_M$

3.1 ความเสถียรภาพของระบบที่จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรค $E_0(N_H, 0, 0, N_M, 0)$

จากระบบสมการจะได้สมการลักษณะเฉพาะของจุดสมดุลที่ไม่มีโรค คือ

$$(\lambda + \mu_H)(\lambda + s_1)(\lambda + \mu_M)(\lambda^2 + s_2\lambda + s_3) = 0 \quad (6)$$

จากการคำนวณค่าลักษณะเฉพาะ คือ

$$\lambda_1 = -\mu_H, \lambda_2 = -(\rho_H + \mu_H), \lambda_3 = -\mu_M$$

และ $(\lambda^2 + A_1\lambda + B_1) = 0$ โดยที่ $A_1 > 0$ และ

$B_1 > 0$ ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz

Criteria [8] เมื่อ

$$S_1 = \rho_H + \mu_H, S_2 = \gamma_H + \mu_H + \mu_M - \lambda_{H_2} \text{ และ}$$

$$S_3 = \mu_M(\gamma_H + \mu_H - \lambda_{H_2}) - \frac{(1-P)\lambda_{H_1}\lambda_M N_M}{N_H}$$

ดังนั้นจุดสมดุลภายใต้สภาวะที่ไม่มีโรคมียุ่
ความเสถียรภาพเมื่อ $R_0 < 1$ โดยที่

$$R_0 = \sqrt{\frac{(1-P)\lambda_{H_1}\lambda_M N_M}{\mu_M N_H (\gamma_H + \mu_H + \delta - \lambda_{H_2})}}$$

3.2 ความเสถียรภาพของระบบที่จุดสมดุล

ที่มีเชื้อโรค $E_1(S_H^*, I_H^*, R_H^*, S_M^*, I_M^*)$

จากระบบสมการจะได้สมการลักษณะเฉพาะของจุดสมดุลที่มีเชื้อโรค คือ

$$\lambda^5 + B_1\lambda^4 + B_2\lambda^3 + B_3\lambda^2 + B_4\lambda + B_5 = 0 \quad (7)$$

โดยที่ $B_1 = g + d + \mu_M + a + f, B_2 = A_5 - bc,$

$$B_3 = A_6 - bcd - bA_3, B_4 = A_7 - A_8,$$

$$B_5 = afA_2 - A_9$$

เมื่อ $A_1 = (d + \mu_M)g + d\mu_M - ei,$

$$A_2 = g(d\mu_M - ei) + hei,$$

$$A_3 = \mu_M c + (cf - \gamma_H \rho_H) + ie,$$

$$A_4 = \mu_M (cf - \gamma_H \rho_H) + ief,$$

$$A_5 = A_1 + (g + d + \mu_M)(a + f) + af,$$

$$A_6 = A_2 + (a + f)A_1 + (g + d + \mu_M)af,$$

$$A_7 = (a + f)A_2 + afA_1, A_8 = bgA_3 + bA_4 + behi,$$

$$A_9 = behif + bgA_4$$

และ $a = (1-P)\lambda_{H_1} \frac{I_M^*}{N_H} + \lambda_{H_2} \frac{I_H^*}{N_H} + \mu_H,$

$$b = (1-P)\lambda_{H_1} \frac{I_M^*}{N_H} + \lambda_{H_2} \frac{I_H^*}{N_H},$$



$$c = \frac{\lambda_{H_2} S_H^*}{N_H}, d = (\gamma_H + \mu_H) - \frac{\lambda_{H_2} S_H^*}{N_H},$$

$$e = \frac{\lambda_M S_M^*}{N_H}, f = \rho_H + \mu_H,$$

$$g = \frac{\lambda_{M_H} I_H^*}{N_H} + \mu_M, h = \frac{\lambda_{M_H} I_H^*}{N_H},$$

$$i = \frac{\lambda_{H_1} S_H^*}{N_H} (1 - P)$$

จะได้ว่า $B_i > 0; i = 1, 2, 3, 4, 5$,

$$B_1 B_2 B_3 > B_3^2 + B_1^2 B_4 \text{ และ}$$

$$(B_1 B_4 - B_5) \left(\begin{array}{c} B_1 B_2 B_3 - \\ B_3^2 - B_1^2 B_4 \end{array} \right) > B_5 (B_1 B_2 - B_3)^2 + B_1 B_5^2$$

ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz Criteria

[8] ดังนั้นจุดสมดุลภายใต้สภาวะที่มีเชื้อโรคมีความ

เสถียรภาพเมื่อ $R_0 > 1$ โดยที่

$$R_0 = \sqrt{\frac{(1-P)\lambda_{H_1}\lambda_M N_M}{\mu_M N_H (\gamma_H + \mu_H + \delta - \lambda_{H_2})}}$$

การวิเคราะห์เชิงตัวเลข

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยใช้ค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการสำรวจข้อมูลเกี่ยวกับการกระบาดของโรคมาลาเรีย ซึ่งมีค่าต่าง ๆ ดัง Table 1

Table 1. Parameter values used for the numerical simulation

Parameters	Values	Unit
ψ	1/(65*365)	day ⁻¹
μ_H	1/(65*365)	day ⁻¹
μ_M	1/7	day ⁻¹
N_H	1,000	Person/day
N_M	10,000	lt/day
γ_H	1/14	day ⁻¹
λ_{H_1}	0.05	day ⁻¹
λ_{H_2}	0.01	day ⁻¹
ρ_H	0.05	day ⁻¹
λ_M	1/68	day ⁻¹

เมื่อกำหนดให้ $P = 0.9$ ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบเข้าสู่จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรค $E_0 (1000, 0, 0, 10,000, 0)$ จะเป็น Local asymptotically stable โดยที่ $R_0 = 0.53356 < 1$ แสดงดังใน Figure 2



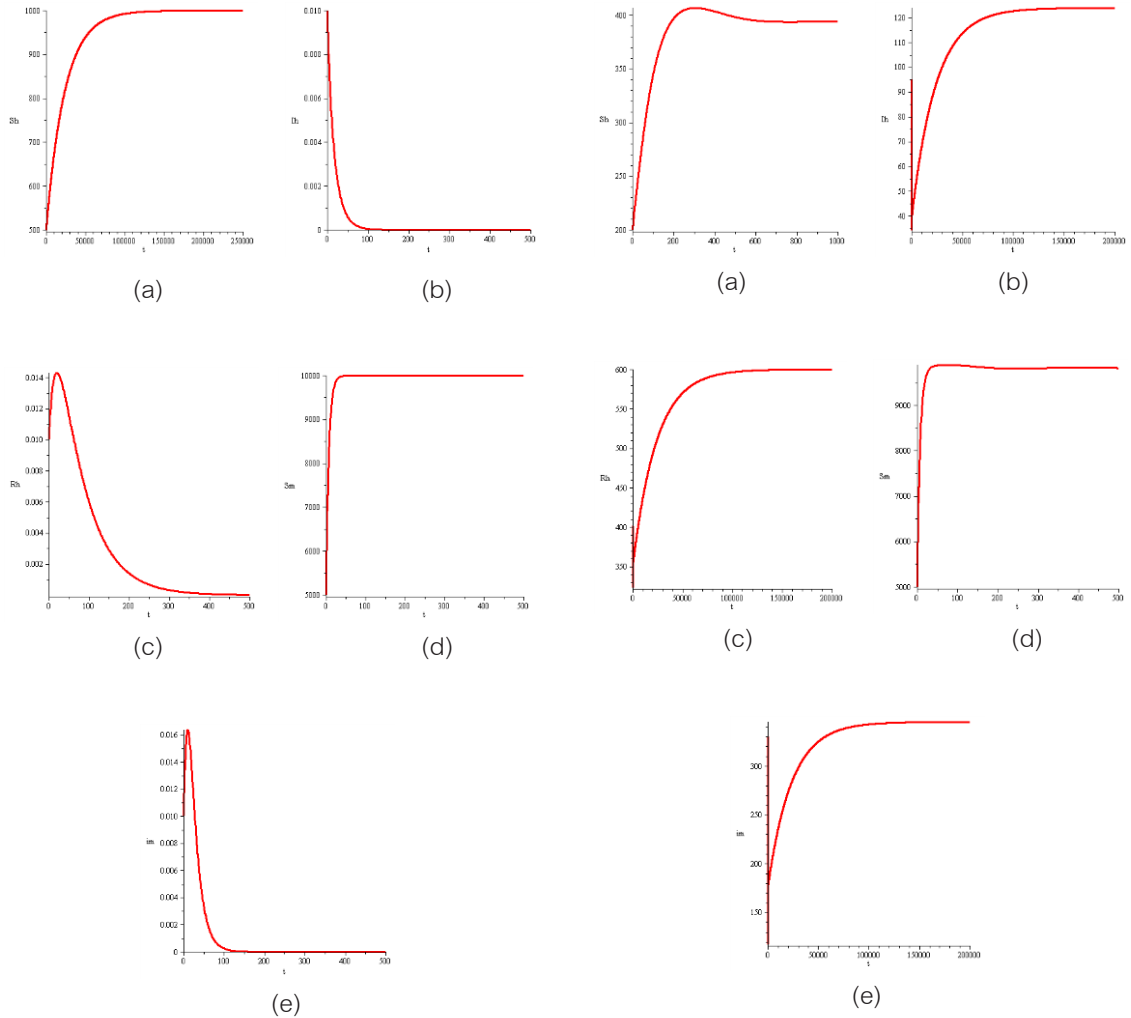


Figure 2. Time series of (a) S_H , (b) I_H , (c) R_H , (d) S_M and (e) I_M . The values of parameters are shown in Table 1. $P = 0.9$ and $R_0 = 0.53356 < 1$

Figure 3. Time series of (a) S_H , (b) I_H , (c) R_H , (d) S_M and (e) I_M . The values of parameters are shown in Table 1. $P = 0.01$ and

$$R_0 = 1.67881208 > 1$$

เมื่อกำหนดให้ $P = 0.01$ ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบ ลู่เข้าสู่จุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรค $E_1(424.224, 98.537, 477.239, 9666.619, 333.381)$ จะ เป็น Local asymptotically stable โดยที่ $R_0 = 1.67881208 > 1$ แสดงดังใน Figure 3



อภิปรายผล

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้พัฒนาและวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคมาลาเรียโดยกำหนดในรูปของสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นของคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ คนกลุ่มที่ติดเชื้อ คนกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกัน ยุงกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และยุงกลุ่มที่ติดเชื้อ โดยเพิ่มพารามิเตอร์เกี่ยวกับอัตราการใช้ยากันยุง (P) แล้วทำการหาจุดสมดุล เงื่อนไขที่ทำให้เกิดความเสถียรภาพ และการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

จากการวิจัยพบว่า ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์มีจุดสมดุล 2 จุด คือจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรคและจุดสมดุลในสภาวะที่มีเชื้อโรคระบาดและค่าระดับการติดเชื้อ (R_0)

$$\text{เท่ากับ } \sqrt{\frac{(1-P)\lambda_{H_1}\lambda_M N_M}{\mu_M N_H (\gamma_H + \mu_H + \delta - \lambda_{H_2})}} \quad \text{จากการวิจัย}$$

พบว่าเมื่อคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีอัตราการใช้ยากันยุงในปริมาณมากโดยกำหนดให้ $P = 0.9$ จะทำให้คนติดเชื้อโรคมาลาเรียน้อยลง $R_0 = 0.53356 < 1$ แสดงว่าจุดสมดุลมีเสถียรภาพ ดังนั้นจุดสมดุลที่ไม่มีโรค $E_0(1,000, 0, 0, 10,000, 0)$ เป็นความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับเฉพาะที่ (Local Asymptotically Stable) นั่นคือไม่เกิดการระบาดของโรคมาลาเรียและพบว่าเมื่อคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีอัตราการใช้ยากันยุงในปริมาณน้อย โดยกำหนดให้ $P = 0.01$ จะทำให้คนติดเชื้อโรคมาลาเรียเพิ่มมากขึ้น $R_0 = 1.67881208 > 1$ แสดงว่าจุดสมดุลมีเสถียรภาพ ดังนั้นจุดสมดุลที่มีโรค $E_1(424.224, 98.537, 477.239, 9666.619, 333.381)$ เป็นความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับเฉพาะที่ (Local Asymptotically Stable) นั่นคือเกิดการระบาดของโรคมาลาเรีย

จากผลการวิจัยจะเห็นว่าการใช้ยากันยุงสามารถช่วยควบคุมการระบาดของโรคได้ ดังนั้นทุกคนสามารถป้องกันตนเองได้โดยการไม่ให้ถูกยุงกัด เช่น การทายากันยุง การนอนในมุ้ง ซึ่งเป็นวิธีที่ดีที่สุด ในขณะที่เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่จะใช้ในการป้องกันโรคนี้ [11] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Misra และ Mishra [12] ที่ได้ศึกษาผลกระทบของมาตรการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคซิคุณกุนยา ซึ่งพารามิเตอร์ที่สนใจคือมาตรการควบคุมโรค ได้แก่ การเพิ่มความตระหนักต่อโรค การใช้สารเคมีในการกำจัดยุงและการแยกผู้ติดเชื้อ ผลการวิจัยพบว่าค่าระดับการติดเชื้อจะมีค่าน้อยกว่า 1 เมื่อใช้มาตรการควบคุมทุกพารามิเตอร์พร้อม ๆ กัน ซึ่งจะทำให้ไม่เกิดการระบาดของโรค

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสาขาวิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสุราษฎร์ธานี ที่ให้การสนับสนุนและขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ให้ข้อเสนอแนะ

เอกสารอ้างอิง

1. Center for Disease Control and Prevention. Malaria: Biology. [online] available : <http://www.cdc.gov/malaria/about/facts.html>. 2016.
2. สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. รายงานสถานการณ์โรคมาลาเรียรายสัปดาห์ ปี 2558 สัปดาห์ที่ 52.



- [online] เข้าถึงได้จาก <http://www.thaivbd.org/n/histories/view/2584>. 2559.
3. World Health Organization. 2012. Management of severe malaria: a practical handbook. 3rd ed. Geneva: World Health Organization
 4. สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กรมควบคุมโรคเดินทางข้ามประเทศ การกำจัดโรคไข้มาลาเลีย พร้อมตั้งเป้าขอรับรองเป็นเขตปลอดโรคไข้มาลาเลียจากองค์การอนามัยโลก ภายในปี 2569. [online] เข้าถึงได้จาก http://pr.moph.go.th/iprg/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHotnew=78878. 2559.
 5. พลรัตน์ วิไลรัตน์และคณะ. 2557. แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยมาลาเลียในประเทศไทย พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ :ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยและสำนักโรคติดต่ออันตราย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
 6. Nirwani, N., Badshah, V.H. and Khandelwal, R. 2015. A Mathematical Model of Malaria Disease with Vertical Transmission. *Journal of Mathematics Research*. 7(3): 159-164.
 7. Gebremeskel, A. A. and Krogstad, H. E. 2015. Mathematical Modelling of Endemic Malaria Transmission. *American Journal of Applied Mathematics*. 3(2): 36-46.
 8. Van den Driessche, P. and Watmough, J. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Bioscience*. 180: 29-48.
 9. Esteva , L. and Vargas, C. 1998. Analysis of a dengue disease Transmission model. *Mathematical Biosciences*, 150: 131–151.
 10. Leah, E.K. 1998. Mathematical Models in Biology. New York: Random House.
 11. สำนักควบคุมโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2559. ประกาศกรมควบคุมโรค เรื่องการป้องกันโรคและภัยสุขภาพที่เกิดในช่วงฤดูฝน. [Online] เข้าถึงได้จาก <http://thaigcd.ddc.moph.go.th/uploads/pdf/cocommunications.pdf>. 2559.
 12. Misra, O.P. and Mishra. D.K. 2012. Simultaneous Effects of Control Measures on the Transmission Dynamics of Chikungunya Disease. *Applied Mathematics*. 2(4): 124-130.

