

แบบจำลองการระบาดที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนและการคัดแยก

Epidemic Model for Vaccination and Quarantine

อดิศักดิ์ เต็มเพชรหนอง* มาริษา สนวนิม และ จิรนนท์ คุ้มเคี่ยม

Adisak Denphetnong*, Marisa Suannim and Jiranan Kumkiam

โปรแกรมวิชาคณิตศาสตร์และสถิติ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสงขลา

Mathematics and Statistic Program, Faculty of Science and Technology, Songkhla Rajabhat University

Received : 12 June 2017

Accepted : 14 July 2017

Published online : 7 August 2017

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้พัฒนาแบบจำลองการระบาดเมื่อมีการฉีดวัคซีนและการกักกันที่อยู่บนพื้นฐาน $SEIRVQ$ (กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลุ่มพักเชื้อ กลุ่มติดเชื้อ กลุ่มที่หายจากการติดเชื้อ กลุ่มที่ได้รับการฉีดวัคซีน และกลุ่มที่ถูกกักกันหรือคัดแยก) และนำแบบจำลองที่ได้มาพยากรณ์จำนวนติดเชื้อเมื่อมีการระบาด แบบจำลองนี้มีจุดสมดุล 2 จุด คือ จุดสมดุลที่อิสระจากโรค และ จุดสมดุลที่โรคคงอยู่ ทำการวิเคราะห์แบบจำลองโดยใช้ทฤษฎีบทเสถียรภาพ และการคำนวณผลเชิงตัวเลข ซึ่งจากการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าจุดสมดุลที่อิสระจากโรคเป็นจุดเสถียรเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ ซึ่งถ้าค่าระดับการติดเชื้อน้อยกว่าหนึ่ง หมายความว่าโรคนี้สามารถกำจัดได้จากกลุ่มประชากร ในทางกลับกันถ้าค่าระดับการติดเชื้อมีค่ามากกว่าหนึ่ง จุดสมดุลที่โรคคงอยู่เป็นจุดเสถียรเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ นอกจากนี้แบบจำลองที่ได้ถูกนำมาใช้ในการพยากรณ์การระบาดของโรคอีสุกอีใสในปี 2559 ใน จ.สงขลา ประเทศไทย และได้ทำการเปรียบเทียบจำนวนผู้ที่ติดเชื้อที่ได้จากการพยากรณ์ของแบบจำลองกับข้อมูลที่เกิดขึ้นจริง

คำสำคัญ : แบบจำลองการระบาด $SEIRVQ$ ค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐาน เสถียรภาพ

*Corresponding author. E-mail : adisak.de@skru.ac.th

Abstract

This study aims to develop epidemic model for vaccination and quarantine. The model is formulated based on *SEIRVQ* (Susceptible-Exposed- Infected - Recovered - Vaccinated - Quarantine) in order to predict the number of infection when an outbreak occurs. The model exhibits two equilibriums, disease-free and endemic equilibriums. The stability theory of differential equations and numerical simulation are used. The results found that the disease-free equilibrium is locally asymptotically stable if the basic reproductive number is less than unity. It means that the disease can be eradicated from the population. On the contrary, in case of the basic reproductive number is greater than unity, the endemic equilibrium is locally asymptotically stable. Furthermore, the formulated model is used to predict the chickenpox outbreak in 2016 at Songkhla, Thailand. Then, the predicted data were compared with the actual cases.

Keywords : *SEIRVQ* epidemic model, basic reproductive number, stability

บทนำ

ในปัจจุบันมีการระบาดของโรคมากมายและหนักขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในการระบาดของโรคสร้างความเสียหายและพรากชีวิตผู้คนเป็นจำนวนมาก ปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการระบาดเพิ่มขึ้น คือ การขยายพื้นที่เกิดโรคออกไปอย่างกว้างขวาง เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของประชากร การคมนาคมที่สะดวกขึ้นทั้งทางถนน ทางอากาศทำให้มีการเดินทางมากขึ้นซึ่งปัจจัยเหล่านี้ทำให้การระบาดของโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว และส่งผลกระทบต่อประเทศหลายด้าน ทั้งด้านสังคม เศรษฐกิจและการท่องเที่ยว การควบคุมการระบาดของโรคจึงเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดการระบาดของโรคออกไปอย่างกว้างขวาง เพื่อเป็นการลดพื้นที่เสี่ยงจากการติดเชื้อ ซึ่งการสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การระบาดของโรคติดเชื้อ เป็นอีกหนึ่งวิธีที่สามารถช่วยควบคุมการระบาดของโรคได้ เนื่องจากสามารถพยากรณ์ถึงจำนวนผู้ติดเชื้อ และบ่งบอกช่วงระยะเวลาของการระบาด จึงสามารถออกนโยบาย หรือมาตรการในการป้องกันโรคได้อย่างทันที่

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรค ได้มีผู้ทำการศึกษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่องโดย (Kermack & Mckendrick, 1927) เป็นบุคคลที่เริ่มคิดค้นแบบจำลองการระบาดและสร้างแบบจำลองที่มีชื่อ แบบจำลอง *SIR* มีการแบ่งประชากรออกเป็นสามกลุ่ม คือ กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลุ่มประชากรที่ติดเชื้อ และกลุ่มที่หายจากการเป็นโรคโดยประชากรที่ศึกษาสมมติให้มีอัตราคงที่ กล่าวคือ ประชากรไม่มีการเกิด ไม่มีการเสียชีวิตตามธรรมชาติ และเสียชีวิตจากการเป็นโรค รวมถึงไม่มีการย้ายถิ่นฐาน ต่อมาเมื่อมีผู้พัฒนาแบบจำลองการระบาดของโรคโดยการ ปรับปรุงให้มีประสิทธิภาพและสอดคล้องกับสถานการณ์ที่เกิดขึ้นจริง อาทิ (Christopher & Jorge, 1995) ได้ศึกษาแบบจำลองการระบาดเมื่อมีการฉีดวัคซีน (Orawan & Puntani, 2013) ได้ศึกษาแบบจำลองการระบาดของ โรคอีสุกอีใสในประเทศไทย โดยอยู่บนพื้นฐานของแบบจำลอง *SEIR*

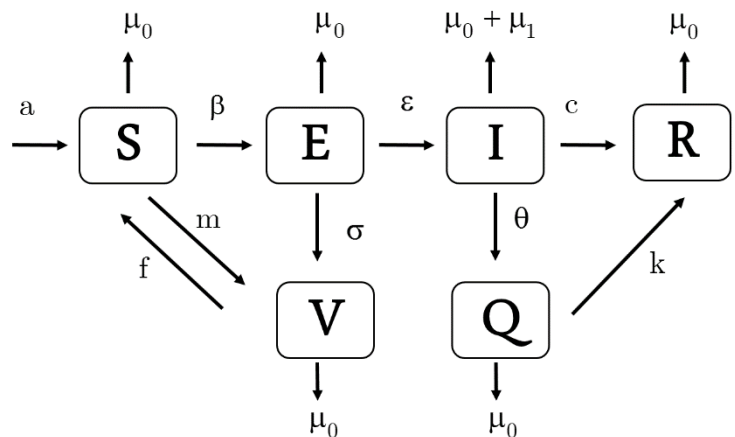
ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้มีการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรค จาก แบบจำลองการระบาดที่รู้จักกันในรูปแบบ *SEIR* โดยมีการเพิ่มกลุ่มประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีน (v) และกลุ่มที่ถูกคัดแยก (Q)

เพื่อช่วยในการตัดสินใจ การวางแผนการผลิตวัคซีนให้เพียงพอและไม่มากจนเกินไป เพื่อให้ไม่ให้เกิดปัญหาปริมาณ อีกทั้งช่วยวิเคราะห์ผลกระทบของการคัดแยกผู้ป่วยเมื่อมีการระบาดของโรครวมไปถึงการพยากรณ์จำนวนผู้ติดเชื้อ และบ่งบอกช่วงระยะเวลาของการระบาด

วิธีดำเนินการวิจัย

1. แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

งานวิจัยครั้งนี้แบ่งประชากรออกเป็น 6 กลุ่ม ดังนี้ $S(t)$ แทนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (Susceptible individuals) ณ เวลา t $E(t)$ แทนประชากรที่ฟักเชื้อแต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ (Exposed individuals) ณ เวลา t $I(t)$ แทนประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ (Infected individuals) ณ เวลา t $R(t)$ แทนประชากรที่หายจากการติดเชื้อ (Recovered individuals) ณ เวลา t $V(t)$ แทนประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีน (Vaccinated individuals) ณ เวลา t $Q(t)$ แทนประชากรที่ติดเชื้อที่ถูกคัดแยก (Quarantine individuals) ณ เวลา t เพื่อความสะดวกจะเขียนแทน $S(t), E(t), I(t), R(t), V(t)$ และ $Q(t)$ เป็น S, E, I, R, V และ Q ตามลำดับ ดังนั้นประชากรรวม $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) + V(t) + Q(t)$ การเปลี่ยนแปลงของแต่ละกลุ่มประชากร แสดงในภาพที่ 1 พารามิเตอร์และความหมายของแต่ละตัวแปร จะแสดงในตารางที่ 1



ภาพที่ 1 แผนภาพแสดงแนวคิดในการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ตารางที่ 1 พารามิเตอร์ ความหมายและค่าของตัวแปรแต่ละตัว

ตัวแปร	ความหมาย	ค่า
a	อัตราการเกิดหรือการย้ายถิ่นฐาน (Recruitment rate)	3
β	อัตราการติดเชื้อ	vary
ε	อัตราการพักตัวของเชื้อ	0.67
c	อัตราผู้ที่ติดเชื้อที่หายจากการเป็นโรค	0.7
k	อัตราการหายจากการเป็นโรคเนื่องจากถูกกักบริเวณจากการติดเชื้อ	0.085
θ	อัตราการแยกจากการติดเชื้อ	0.025
σ	อัตราการได้รับการฉีดวัคซีนของผู้ติดเชื้อที่อยู่ในระยะพักตัว	0.5
f	อัตราประชากรสูญเสียการได้รับวัคซีน	0.075
m	อัตราประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้รับการฉีดวัคซีน	0.5
μ_0	อัตราการตายโดยธรรมชาติ	0.37
μ_1	อัตราการตายด้วยโรค	0.01

จากภาพที่ 1 จะแสดงประชากรกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีจำนวนเพิ่มขึ้นเนื่องจาก อัตราการย้ายถิ่นฐานหรืออัตราการเกิด a และจากประชากรที่สูญเสียการได้รับวัคซีนด้วยอัตรา f และในทางกลับกันประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีจำนวนลดลงเนื่องจากอัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติด้วยอัตรา μ_0 และเมื่อได้รับการฉีดวัคซีนด้วยอัตรา m ซึ่งมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ กลุ่มประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีน สำหรับประชากรกลุ่มติดเชื้อที่อยู่ในระยะพักตัวมีจำนวนเพิ่มขึ้นเนื่องจากประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการของโรคแล้วย้ายมาอยู่ในกลุ่มติดเชื้อที่อยู่ในระยะพักตัวด้วยอัตรา β และมีจำนวนลดลงเนื่องจากอัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติด้วยอัตรา μ_0 และการได้รับการฉีดวัคซีนด้วยอัตรา σ เมื่อเวลาผ่านไป สักระยะหนึ่งกลุ่มที่ติดเชื้อในระยะพักตัวจะเริ่มแสดงอาการของโรค ดังนั้นประชากรที่เริ่มแสดงอาการของโรคจะถูกย้ายเข้ามา อยู่ในกลุ่มติดเชื้อด้วยอัตรา ε มีผลต่อการลดลงของจำนวนประชากรที่ติดเชื้อที่อยู่ในระยะพักตัว และมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ กลุ่มประชากรที่ติดเชื้อ และประชากรในกลุ่มติดเชื้อจะมีจำนวนลดลงเนื่องจากอัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติและ การเสียชีวิตด้วยโรคด้วยอัตรา μ_0 และ μ_1 ตามลำดับ รวมถึงประชากรกลุ่มติดเชื้อบางส่วนที่ถูกย้ายไปอยู่ในกลุ่มคัดแยกด้วยอัตรา θ และประชากรกลุ่มติดเชื้อได้รับการรักษาจนหาย และย้ายไปอยู่ในกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อด้วยอัตรา c ส่งผลให้กลุ่ม ประชากรที่ถูกคัดแยกและกลุ่มประชากรที่หายจากการติดเชื้อมีจำนวนเพิ่มขึ้นตามลำดับ ซึ่งกลุ่มประชากรที่ถูกคัดแยกจะมี จำนวนลดลงเนื่องจากอัตราการหายจากการเป็นโรคติดเชื้อด้วยอัตรา k มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของกลุ่มประชากรที่หายจาก การติดเชื้อ และมีจำนวนลดลงด้วยการเสียชีวิตโดยธรรมชาติด้วยอัตรา μ_0 นอกจากนี้สมมติฐานการสร้างแบบจำลองเมื่อมี การฉีดวัคซีน และคัดแยกประชากรที่ติดเชื้อคือ ประชากรที่ติดเชื้อไม่ติดเชื้อมันตั้งแต่แรกเกิด ประชากรที่อยู่ในระยะพักตัว ไม่สามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ และอัตราการตายตามธรรมชาติเท่ากันทุกกลุ่มประชากร

จากภาพที่ 1 และสมมติฐานข้างต้นจะได้ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของแบบจำลองการระบาดเมื่อมีการฉีดวัคซีนและการคัดแยกประชากรที่ติดเชื้อมอยู่ในระบบสมการเชิงอนุพันธ์ดังนี้

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= a + fV - \beta SI - (m + \mu_0)S, & \frac{dE}{dt} &= \beta SI - (\sigma + \varepsilon + \mu_0)E, & \frac{dI}{dt} &= \varepsilon E - (c + \theta + \mu_0 + \mu_1)I, \\ \frac{dR}{dt} &= cI + kQ - \mu_0 R, & \frac{dV}{dt} &= mS + \sigma E - (f + \mu_0)V, & \frac{dQ}{dt} &= \theta I - (k + \mu_0)Q \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

โดยที่ $\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = \frac{dV}{dt} = \frac{dQ}{dt}$ หมายถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรกลุ่ม S กลุ่ม E กลุ่ม I กลุ่ม R กลุ่ม V และกลุ่ม Q เทียบกับเวลา t

2. วิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์ของแบบจำลอง

การวิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์ของแบบจำลอง เป็นการตรวจสอบเสถียรภาพของแบบจำลองก่อนที่จะนำไปพยากรณ์ โดยเริ่มต้นจากการหาจุดสมดุล และนำจุดสมดุลที่ได้มาวิเคราะห์เสถียรภาพทางคณิตศาสตร์

จุดสมดุลของแบบจำลอง

จุดสมดุลของแบบจำลอง จะได้จากการกำหนด $\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = \frac{dV}{dt} = \frac{dQ}{dt} = 0$ เมื่อแก้ระบบสมการจะได้จุดสมดุลที่อิสระจากโรค (Disease - free equilibrium) คือ

$$E^0 = (S^0, E^0, I^0, R^0, V^0, Q^0) = \left(\frac{a(f + \mu_0)}{\mu_0(f + m + \mu_0)}, 0, 0, 0, \frac{ma}{\mu_0(f + m + \mu_0)}, 0 \right) \quad (2)$$

จากแนวคิดของเมทริกซ์รุ่นถัดไป (Next generation matrix) (Diekmann *et al.*, 1990) และค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐานที่แสดงใน (Van den Driessche & Watmough, 2002) เรากำหนดให้ $F = \begin{bmatrix} 0 & \beta S \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ และ $V = \begin{bmatrix} c + \theta + \mu_0 + \mu_1 & 0 \\ -\varepsilon & \mu_0 + \varepsilon + \sigma \end{bmatrix}$ ดังนั้นค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐาน (Basic reproduction number) สำหรับแบบจำลอง คือ

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta \varepsilon a (f + \mu_0)}{\mu_0 (f + m + \mu_0) (\theta + c + \mu_0 + \mu_1) (\sigma + \varepsilon + \mu_0)} \quad (3)$$

เมื่อ $\rho(FV^{-1})$ ถูกกำหนดให้เป็นรัศมีสเปกตรัม (spectral radius) ของเมทริกซ์ FV^{-1} ถ้า $R_0 > 1$ เราจะได้จุดสมดุลที่โรคคงอยู่ (Endemic equilibrium) $E^* = (S^*, E^*, I^*, R^*, V^*, Q^*)$ เมื่อ

$$\left. \begin{aligned}
 S^* &= \frac{(\theta + c + \mu_0 + \mu_1)(\sigma + \varepsilon + \mu_0)}{\beta \varepsilon}, \quad E^* = \frac{\beta S^* I^*}{\sigma + \varepsilon + \mu_0}, \quad I^* = \frac{\varepsilon S^* (f + m + \mu_0) \mu_0 [R_0 - 1]}{(\theta + c + \mu_0 + \mu_1)[(\varepsilon + \mu_0)(f + \mu_0) + \sigma \mu_0]}, \\
 R^* &= I^* \frac{(c(k + \mu_0) + k\theta)}{\mu_0(k + \mu_0)}, \quad V^* = \frac{m S^* (\sigma + \varepsilon + \mu_0) + \sigma \beta S^* I^*}{(f + \mu_0)(\sigma + \varepsilon + \mu_0)}, \quad Q^* = \frac{\theta I^*}{(k + \mu_0)}, \quad R_0 = \frac{S^0}{S^*}
 \end{aligned} \right\} (4)$$

ค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐานของโรค คือ ดัชนีวัดจำนวนเฉลี่ยของผู้ติดเชื้อต่อมาจากผู้ป่วยแต่ละคน หรือ ค่า R_0 (Anderson & May, 1991) ค่าดัชนีสำหรับการแพร่ระบาดจะอิงกับจำนวนประชากรที่ติดเชื้อครั้งแรกที่มีความสัมพันธ์กันทางสังคมกับประชากรในกลุ่มเสี่ยง

วิเคราะห์เสถียรภาพของแบบจำลอง

จุดสมดุลเป็นจุดเสถียรภาพ ถ้าค่าเจาะจง (Eigenvalue) (แทนด้วย λ) ของจาโคเบียนเมตริกซ์ของระบบสมการ (1)

$$J(E) = \begin{bmatrix}
 -(\beta I + m + \mu_0) & 0 & -\beta S & 0 & f & 0 & 0 \\
 \beta I & -(\sigma + \varepsilon + \mu_0) & \beta S & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & \varepsilon & -(\theta + c + \mu_0 + \mu_1) & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & c & -\mu_0 & 0 & 0 & k \\
 m & \sigma & 0 & 0 & 0 & -(f + \mu_0) & 0 \\
 0 & 0 & \theta & 0 & 0 & 0 & -(\mu_0 + k)
 \end{bmatrix} \quad (5)$$

ที่จุดสมดุล (E) เป็นจำนวนจริงลบ หรือจำนวนเชิงซ้อนที่มีส่วนจริงเป็นลบ ดังนั้นเสถียรภาพของจุดสมดุลของแบบจำลองพิจารณา ดังนี้

1. ค่าเจาะจงของจาโคเบียนเมตริกซ์ (5) ที่จุดสมดุลที่อิสระจากโรค $E^0 = (S^0, E^0, I^0, R^0, V^0, Q^0)$ คือ

$$\lambda_1 = -\mu_0, \quad \lambda_2 = -\mu_0, \quad \lambda_3 = -k - \mu_0, \quad \lambda_4 = -m - f - \mu_0 \quad \text{และ}$$

$$f(\lambda) = \lambda^2 + (\theta + c + 2\mu_0 + \mu_1 + \sigma + \varepsilon)\lambda + \varepsilon \beta S^0 \left(\frac{1}{R_0} - 1 \right) = 0 \quad (6)$$

จะได้ว่า $\lambda_i < 0, i = 1, 2, 3, 4$ และ λ_5, λ_6 จะเป็นรากของพหุนามกำลังสอง (6) จากหลักการรูทเฮอริวิตซ์ (Routh Hurwitz Criterion) รากของสมการพหุนามกำลังสองมีรากที่เป็นจำนวนลบถ้า $a_1 > 0$ และ $a_2 > 0$ จาก (6) จะเห็นว่า $a_i > 0, i = 1, 2$ เมื่อ $R_0 < 1$ ดังนั้นจุดสมดุลที่อิสระจากโรค E^0 เป็นจุดที่เสถียร ดังทฤษฎีต่อไป

ทฤษฎีบท 1 ถ้า $R_0 < 1$ แล้วจุดสมดุลที่อิสระจากโรค E_0 เป็นจุดสมดุลที่มีเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ (locally asymptotically stable)

2. ค่าเฉพาะของจาโคเบียนเมตริกซ์ (5) ที่จุดสมดุลที่โรคคงอยู่ $E^* = (S^*, E^*, I^*, R^*, V^*, Q^*)$ คือ $\lambda_1 = -\mu_0$, $\lambda_2 = -k - \mu_0$ และ

$$f(\lambda) = \lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0 \quad (7)$$

เมื่อ

$$\begin{aligned} a_1 &= K + 4\mu_0 + \mu_1 + f + \beta I^* + m + \sigma + \varepsilon \\ a_2 &= (2\mu_0 + \beta I^* + f + m)(K + 2\mu_0 + \mu_1 + \sigma + \varepsilon) + \mu_0(\beta I^* + f + \mu_0 + m) + \beta I^* f \\ a_3 &= (K + \mu_0 + \mu_1)(\beta I^* + \mu_0)(f + \mu_0) + (K + \mu_0 + \mu_1)(\sigma + \varepsilon + \mu_0)\beta I^* \\ &\quad + (K + \mu_0 + \mu_1)m\mu_0 + (\varepsilon + \mu_0)\beta I^* f + (\sigma + \varepsilon + \mu_0)(\beta I^* + f + \mu_0 + m)\mu_0 \\ a_4 &= (K + \mu_0 + \mu_1)(\varepsilon + \mu_0)\beta I^* f + (K + \mu_0 + \mu_1)(\sigma + \varepsilon + \mu_0)\beta I^* \mu_0 \end{aligned} \quad \text{และ } K = c + \theta$$

จะได้ว่า $\lambda_1 < 0$, $\lambda_2 < 0$, และ $\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5, \lambda_6$ คือรากของสมการพหุนามกำลังสี่ (7) จากหลักการรูดท์เฮอริวิตซ์ รากของสมการพหุนามกำลังสี่จะมีรากที่เป็นจำนวนลบถ้า $a_1 a_2 - a_3 > 0$ และ $a_1 a_2 a_3 - a_3^2 + a_1^2 a_4 > 0$ จาก (7) จะเห็นว่า $a_i > 0, i = 1, 2, 3, 4$ และ

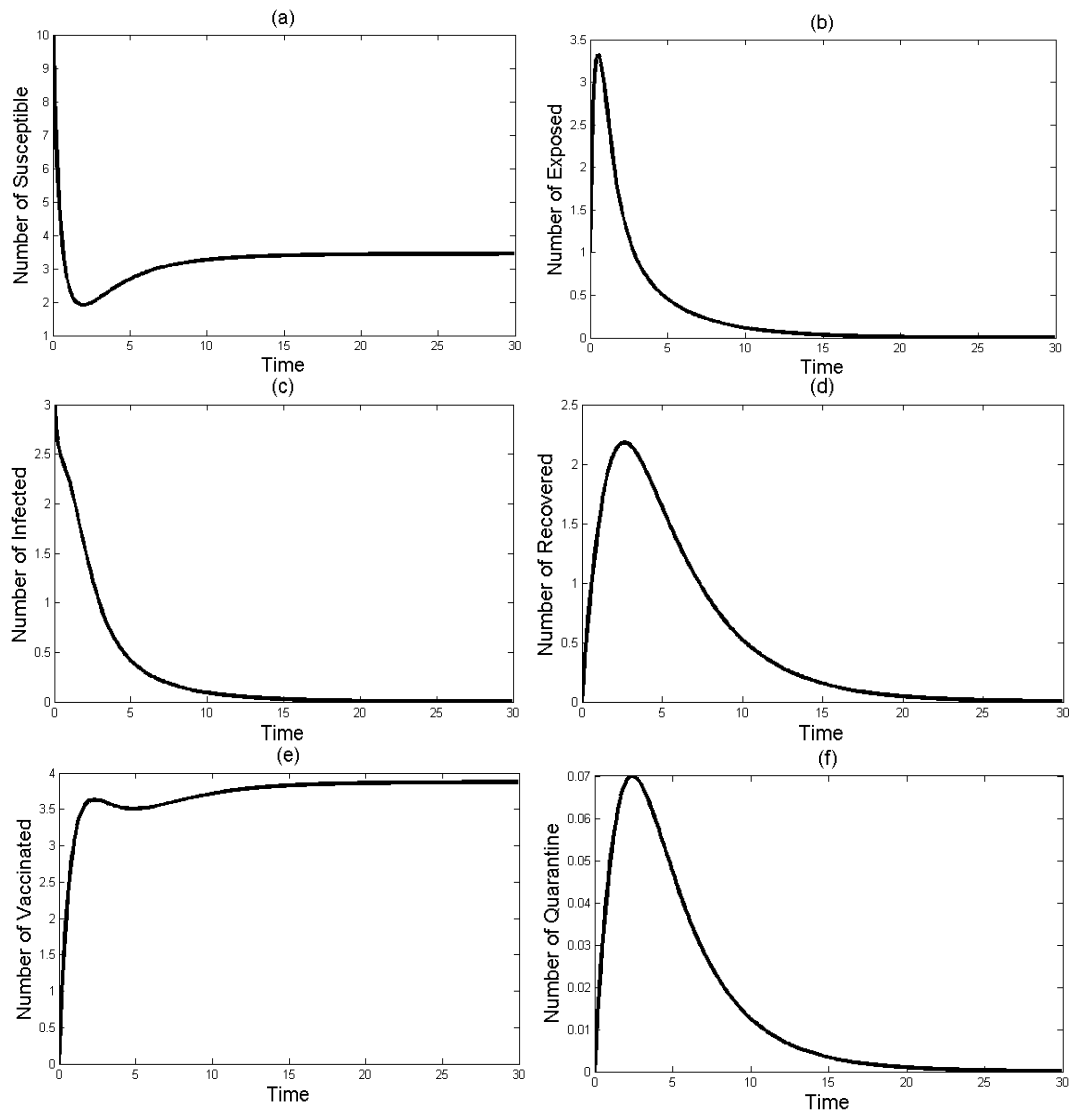
$$\begin{aligned} a_1 a_2 - a_3 &= \beta^2 (f + \varepsilon + K + \mu_1 + \sigma + 3\mu_0) I^{*2} + \beta (K^2 + 2fk + 8f\mu_0 + 2f\mu_1 + 3f\sigma + 2f\varepsilon + 7\mu_0 K \\ &\quad + 14\mu_0^2 + 7\mu_0\mu_1 + 7\mu_0\sigma + 7\mu_0\varepsilon + 2mk + 2m\mu_1 + 2m\sigma + 2m\varepsilon + mf + K\sigma + K\varepsilon + \mu_1\sigma \\ &\quad + \mu_1\varepsilon + 2\sigma\varepsilon + 2K\mu_1 + \mu_1^2 + f^2 + \sigma^2 + \varepsilon^2 + \sigma m\mu_0) I^* + (2\mu_0 + f + m)(\mu_1 + 3\mu_0 + K \\ &\quad + \sigma + \varepsilon)(K + f + \sigma + \mu_1 + 3\mu_0 + m + \varepsilon) > 0 \\ a_1 a_2 - a_3 - a_3^2 - a_1^2 a_4 &= \beta^3 (\varepsilon + \sigma + 2\mu_0 + f)(2f\mu_0 + fK + f\varepsilon + f\mu_1 + K^2 + 4\mu_0\mu_1 + 2\mu_0\sigma + 4\mu_0^2 + \mu_1^2 + \mu_1\varepsilon \\ &\quad + 4\mu_0 K + \mu_1\sigma + K\sigma + K\varepsilon + 2K\mu_1 + 2\mu_0\varepsilon) I^{*3} + \beta^2 (\mu_0^3 D_4 + \mu_0^2 D_3 + \mu_0 D_2 + D_1) I^{*2} \\ &\quad + \beta (66\mu_0^5 + \mu_0^4 M_5 + \mu_0^3 M_4 + \mu_0^2 M_3 + \mu_0 M_2) + \beta (m + K + f + \varepsilon + \sigma + \mu_1) M_1 > 0 \end{aligned}$$

เมื่อ $D_i > 0, M_i > 0, i = 1, 2, 3, 4$ และ $I^* > 0$ ถ้า $R_0 > 1$ ดังนั้นจุดสมดุลที่โรคคงอยู่ E^* เป็นจุดที่เสถียรดังทฤษฎีต่อไปนี

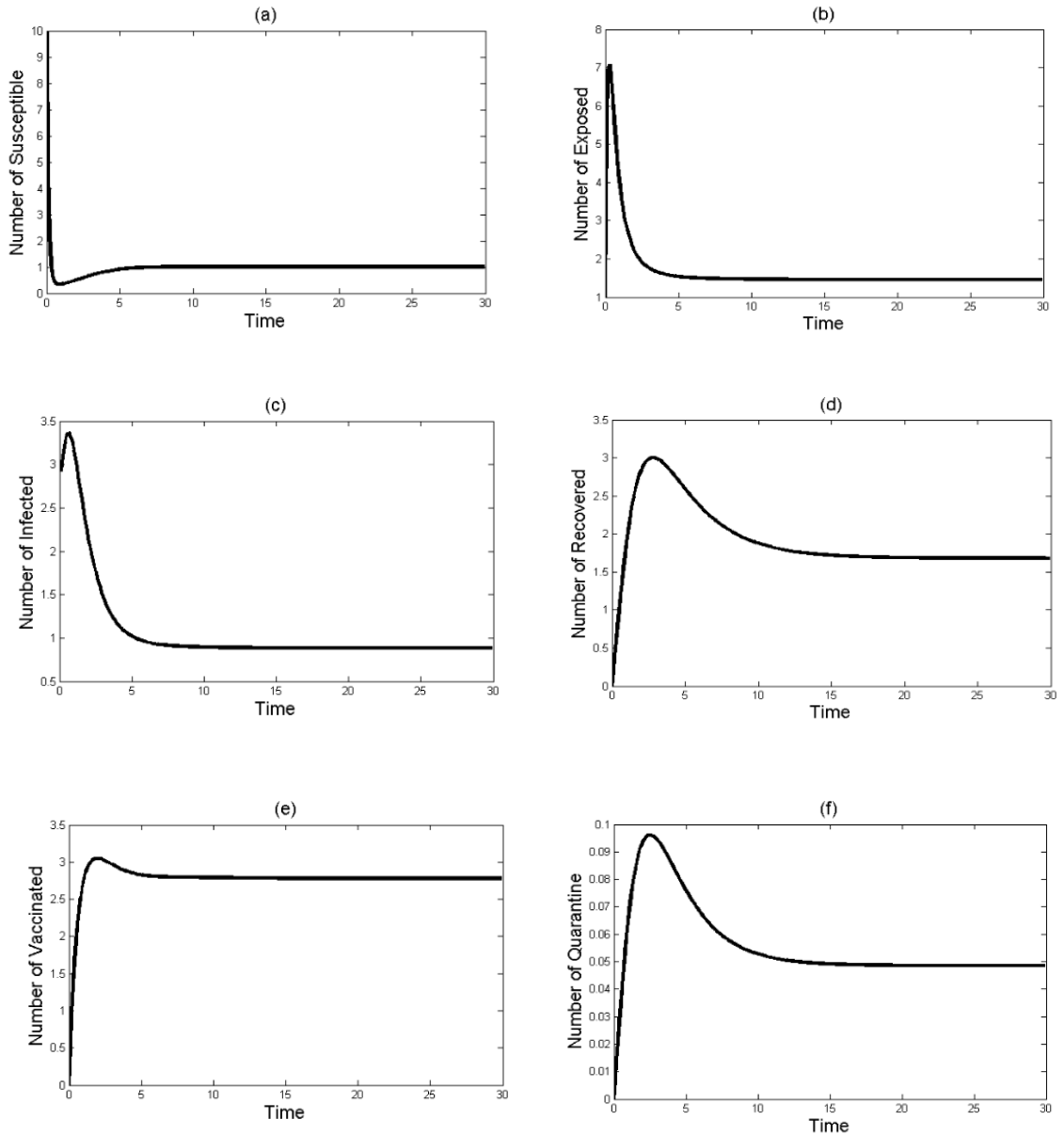
ทฤษฎีบท 2 ถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลที่โรคคงอยู่ E^* เป็นจุดสมดุลที่มีเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ (locally asymptotically stable)

3. วิเคราะห์ผลเชิงตัวเลขของแบบจำลอง

การวิเคราะห์แบบจำลอง (1) จะได้คำนวณหาผลลัพธ์เชิงตัวเลขของระบบสมการ (1) ร่วม ด้วยค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในตารางที่ 1 การทดลองเริ่มต้นตรวจสอบว่าแบบจำลอง (1) เป็นแบบจำลองที่มีเสถียรภาพ ภายใต้เงื่อนไขของค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐาน โดยเปลี่ยนค่าอัตราการติดเชื้อ β โดยกำหนด $\beta = 0.5$ และ $\beta = 2.5$ เพื่อให้สอดคล้องกับเงื่อนไข $R_0 < 1$ และ $R_0 > 1$ ตามลำดับ โดยมีเงื่อนไขค่าเริ่มต้น $S(0) = 10$, $E(0) = 1$, $I(0) = 3$, $R(0) = 0$, $V(0) = 0$, $Q(0) = 0$ ผลการทดลองพบว่าผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง (1) สอดคล้องกับผลลัพธ์เชิงทฤษฎี (ทฤษฎีบท 1 และ 2) ดังแสดงในภาพ



ภาพที่ 2 ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง (1) เมื่อ $\beta = 0.5$ จะได้ $R_0 < 1$



ภาพที่ 3 ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง (1) เมื่อ $\beta = 2.5$ จะได้ $R_0 > 1$

ภาพที่ 2 แสดงผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง (1) มีค่าเข้าสู่จุดสมดุลที่อิสระจากโรค E^0 เมื่อ $R_0 < 1$ ซึ่งสอดคล้องกับทฤษฎีบทที่ 1 ในขณะที่ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง (1) จะเข้าสู่จุดสมดุลที่โรคคงอยู่ E^* เมื่อ $R_0 > 1$ ซึ่งผลลัพธ์เชิงตัวเลขที่ได้สอดคล้องกับทฤษฎีบทที่ 2 และแสดงได้ดังภาพที่ 3

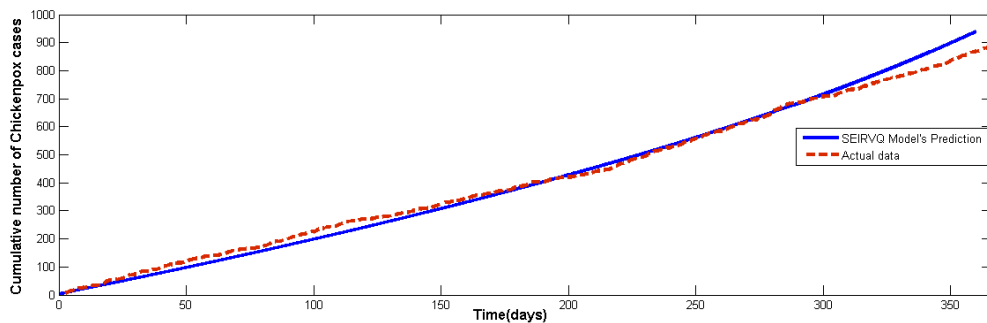
4. การนำแบบจำลองไปประยุกต์ใช้กับโรคอีสุกอีใส

ในงานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการวิเคราะห์เชิงตัวเลข โดยนำแบบจำลองไปประยุกต์ใช้โรคอีสุกอีใสที่ระบาดในจังหวัดสงขลา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2559 โดยรวบรวมข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา และเลือกค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมที่สุดซึ่งมีค่าต่าง ๆ ดังนี้

$$a = 5 \text{ day}^{-1}, \varepsilon = 1/15 \text{ day}^{-1}, \theta = 1/7 \text{ day}^{-1}, k = 1/7 \text{ day}^{-1}, m = 1/(10 \times 365) \text{ day}^{-1}, f = 1/(20 \times 365) \text{ day}^{-1}, \\ \sigma = 1/5 \text{ day}^{-1}, c = 1/14 \text{ day}^{-1}, \mu_0 = 1/(73.6 \times 365) \text{ day}^{-1} \text{ และ } \mu_1 = 0$$

ค่า μ_0, ε และ c จะมีความสอดคล้องกับอายุเฉลี่ยของคนไทยประมาณ 73.6 ปี ค่าเฉลี่ยเวลาพักตัว 14 วัน และระยะเวลาหายจากการเป็นโรคประมาณ 14 วัน (Orawan & Puntani, 2013) ตามลำดับ สำหรับการเสียชีวิตจากโรคอีสุกอีใสมีการเสียชีวิตที่น้อยมากเนื่องจากเป็นโรคที่ไม่ร้ายแรงจึงกำหนดให้ μ_1 มีค่าเท่ากับศูนย์ เมื่อพิจารณาค่า m และ f มีค่าสอดคล้องกับการฉีดวัคซีนกล่าวคือ ส่วนใหญ่เด็กจะฉีดวัคซีนในช่วง 10 ปี และภูมิคุ้มกันอยู่ได้ประมาณ 20 ปี (Puangtong, 2014) ตามลำดับ สำหรับค่า k และค่า σ จะตรงตามลักษณะของระยะเวลาฟื้นตัวในช่วงคัดแยกเชื้อ 7 วัน และผู้ติดเชื้อที่อยู่ในระยะพักตัวได้รับการฉีดวัคซีนภายใน 5 วัน ตามลำดับ ค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐานของโรคอีสุกอีใส มีค่าอยู่ในช่วง 8 - 9 (Data analysis activity: Herd Immunity, 2015) แล้วเลือก $R_0 = 9$ และค่าพารามิเตอร์ต่างๆ แทนใน (2) จะได้อัตราการติดเชื้อ (β) คือ 0.00006

ผลเชิงตัวเลข กำหนดเงื่อนไขค่าเริ่มต้น คือ $S(0) = 14500, E(0) = 1, R(0) = 1, V(0) = 1, Q(0) = 1$ สำหรับ $I(0) = 3$ จำนวนผู้ติดเชื้อโรคอีสุกอีใสในวันแรก จากภาพที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบประชากรที่ติดเชื้อสะสมที่ได้จากแบบจำลอง (1) กับประชากรที่ติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายในจังหวัดสงขลา ซึ่งจะสังเกตเห็นว่าแบบจำลองนี้สามารถพยากรณ์ได้ค่อนข้างแม่นยำ



ภาพที่ 4 กราฟแสดงเปรียบเทียบจำนวนผู้ติดเชื้อสะสมจากแบบจำลอง (1) กับข้อมูลจริงของผู้ป่วยโรคอีสุกอีใส จาก (Songkhla Provincial Public Health office, 2016)

ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล

งานวิจัยในครั้งนี้ได้ปรับปรุงแบบจำลองอย่างง่ายที่รู้จักกันในรูปแบบจำลอง SEIR โดยการเพิ่มกลุ่มประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีน และเพิ่มกลุ่มประชากรที่ถูกคัดแยกจากการติดเชื้อ ซึ่งจะได้แบบจำลอง SEIRVQ ผลการศึกษาพบว่าแบบจำลองที่ปรับปรุงเป็นแบบจำลองที่มีเสถียรภาพภายใต้เงื่อนไขค่าระดับการติดเชื้อ โดยผลการวิเคราะห์เสถียรภาพทางคณิตศาสตร์มีความสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขซึ่งเป็นไปตามทฤษฎีบทที่ 1 และ 2 เมื่อนำแบบจำลอง (1) มาประยุกต์ใช้กับโรคอีสุกอีใส ที่ระบาดใน จ.สงขลา จะพบว่าแบบจำลองสามารถพยากรณ์ได้ค่อนข้างแม่นยำ ซึ่งในบางช่วงจำนวนผู้ติดเชื้อจากแบบจำลองจะมากกว่าหรือน้อยกว่าจำนวนผู้ติดเชื้อจากข้อมูลจริง ด้วยเหตุผลที่ว่าผลจากการพยากรณ์โดยใช้แบบจำลอง (1) จะอยู่ภายใต้สมมติฐานที่กำหนดขึ้น แต่ข้อมูลจริงมีปัจจัยหลายด้านเข้ามามีส่วนร่วมในการเก็บข้อมูลซึ่งมีผลให้ข้อมูลที่ได้อาจการพยากรณ์กับข้อมูลจริงมีความแตกต่างกัน

สรุปผลการวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ จะเป็นเครื่องมือที่สำคัญอย่างหนึ่งในการศึกษาการแพร่ระบาดของโรคซึ่งสามารถพยากรณ์ถึงจำนวนผู้ติดเชื้อ และช่วงเวลาของการระบาด และเพื่อการสร้างวัคซีนป้องกันโรคที่เพียงพอต่อการแพร่ระบาด รวมถึง สามารถควบคุมการระบาดของโรคด้วยวิธีกักกันหรือการคัดแยกเพื่อลดพื้นที่เสี่ยงต่อประชากรที่ติดเชื้อจากพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคไปยังอีกที่หนึ่งได้

เอกสารอ้างอิง

- Anderson, R. M., & May, R. M. (1991). *Infectious diseases of humans*. London: Oxford University Press.
- Christopher, M., & Jorge, X. (1995). A Simple Vaccination model with Multiple Endemic State. *Math. Biosci.*, 164, 183-201.
- Data analysis activity: Herd Immunity. (2015). Retrieved August, 28, 2016, from https://www.teachunicef.org/sites/default/files/Data_Analysis.pdf
- Diekmann, O., Heesterbeek, J.A.P., & Metz, J.A.J. (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J. Math. Biol.*, 28, 365-382.
- Kermack, W.O., & McKendrick, A.G. (1927). Contributions to the mathematical theory of epidemic. *Proc. Roy. Soc. Lond.*, 115, 700 -721.
- Orawan, T., & Puntani, P. (2013). Chickenpox Transmission Model in Thailand. *Journal of Science Ladkrabang*, 22(1), 39 – 52 (in Thai)
- Puangtong, K. (2014). Haamordotcom. Chickenpox. Retrieved January, 10, 2017, from <http://haamor/th/Chickenpox> (in Thai)

Songkhla Provincial Public Health office. (2016). Data Center. Retrieved January, 5, 2017, from <http://www.skho.moph.go.th/dataservice/> (in Thai)

Van den Driessche, P. and Watmough, J. (2002). Reproduction number and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* ,180, 29-48.