รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยโดยการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

Studying the Relation of Human, Rat and Season for the Spreading of Leptospirosis in Thailand by Using Mathematical Model

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556

คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การศึกษาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรค เลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยโดยการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2556 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 50,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2555 ถึงเดือน กันยายน ปี 2556

หัวหน้าโครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

สาขาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเลปโตสไปรา (Leptospira) โรคนี้พบได้ทั้งในเขตเมืองและชนบท ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา โดยเฉพาะประเทศไทย โรคนี้ถ่ายทอดเชื้อจากหนูสู่คน ซึ่งคนสามารถได้รับเชื้อได้ 2 ทาง คือ ทางตรงโดยการสัมผัสหนูที่นำเชื้อเข้าสู่ร่างกายและ ทางอ้อมโดยเชื้อที่ปนในน้ำ ในดิน เข้าสู่คนทางผิวหนังหรือเยื่อบุที่ตา ปาก จมูก จากข้อมูลของผู้ป่วยในประเทศไทยพบว่า โรคนี้เกิดในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็ก การระบาดของโรคได้นำมาศึกษา โดยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้พิจารณาประชากรคน ประชากรหนู และปัจจัยอื่นๆ จากนั้นนำวิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน (standard dynamical modeling) มาวิเคราะห์ลักษณะของคำตอบในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พร้อมทั้งแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียร ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง ได้นำมาพิจารณาเพื่อใช้สนับสนุนการทำนายเชิงทฤษฎีในการศึกษาการลดการระบาดของโรค

คำสำคัญ การจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน, จุดสมดุล, แบบจำลองคณิตศาสตร์, เลปโตสไปโรซิส

Research Title: Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model

Researcher: Asst.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

Faculty: Faculty of Science **Department:** Department of Mathematics

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Leptospirosis is a bacterial disease caused by spirochetes of the genus *Leptospira*. This disease is found in urban and rural areas, developed and developing countries, especially in Thailand. It can be transmitted to the human by rats through direct and indirect ways. Human can be infected by either touching the infected rats or contacting with water, soil containing urine from the infected rats through skin, eyes and nose. From the data of patients in Thailand, it indicates that most of the patients are adults. Transmission of this disease is studied through the mathematical model. We consider the human, rat and other factors. The standard dynamical modeling method is used for analyzing the behaviors of solutions. The conditions of parameters for stability are obtained. Numerical solutions are shown to support the theoretical predictions. The results of this study point the way to decrease the disease outbreak.

Keywords : Standard dynamical modeling, equilibrium point, mathematical model, Leptospirosis

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ Professor Dr. I-Ming Tang, Mahidol University, Thailand และ Professor Dr.Marc A. Dubois, Service de Physique de l'Etat Condensé, Commissariat à l'Energie Atomique CEA Saclay –Orme des Merisiers, Cedex, France เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำแนะนำต่างๆ ในการทำงานวิจัย พร้อมทั้งให้ความรู้และประสบการณ์ที่ดี

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์สาขาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกท่านที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันธนี พงศ์สัมพันธ์

สารบัญ

สารบัญภาพ

หน้า

สารบัญภาพ(ต่อเนื่อง)

หน้า

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model) เป็นแบบจำลองที่แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงค่าของข้อมูลต่างๆในรูปแบบของสมการทางคณิตศาสตร์ ซึ่งถูกใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ทั้งทางด้านฟิสิกส์ ชีววิทยา สังคมศาสตร์ จิตวิทยา เคมี เศรษฐศาสตร์ แพทยศาสตร์ และสาขาอื่นๆอีกมากมาย ในงานวิจัยชิ้นนี้ได้ใช้ความรู้ของการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เพื่อศึกษา วิเคราะห์ และนำไปสู่การควบคุมการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ซึ่งโรคนี้เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คนที่พบได้ทั่วโลกโดยเฉพาะในเขตร้อนชื้นรวมทั้งประเทศไทยซึ่งถือเป็นโรคประจำถิ่น โดยพบได้ทั่วทุกภาคของประเทศไทย โดยเฉพาะในแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ในงานวิจัยชิ้นนี้เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ของ คน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสโดยการสร้าง พัฒนา และศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดโรคนี้ โดยพิจารณาปัจจัยทั้งหมดที่มีผลต่อการระบาดของโรคนี้ โดยทำการศึกษา ทำความเข้าใจ พร้อมทั้งวิเคราะห์และหาวิธีการแก้ปัญหาการระบาดของโรคนี้ หลังจากนั้นใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาวิเคราะห์แบบจำลอง แสดงผลการวิเคราะห์ที่ได้ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันการระบาดของโรค ใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคของประเทศไทยทั่วภูมิภาคของทางสำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข และเพื่อเป็นแนวทางในการลดงบประมาณรายจ่ายทางการแพทย์ของประเทศไทย

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1. เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.2.2. เพื่อสร้าง และพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.2.3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.2.4. เพื่อหาแนวทางใหม่ในการลดการระบาดของโรคนี้ให้น้อยลง โดยใช้ความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์

1.2.5. เพื่อใช้ความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.2.6. เพื่อช่วยวางแผนควบคุมการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.3.1. ศึกษาและค้นคว้าเกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิส ลักษณะการแพร่เชื้อ และสถิติผู้ป่วย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 จนถึงปัจจุบัน จากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.

1.3.2. ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิส โดยหาความสัมพันธ์ของ คน หนู และฤดูกาล ตามลักษณะการแพร่เชื้อ

13.3. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.3.4. พัฒนา แก้ไขเพื่อให้ได้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการแพร่เชื้อ

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1. เป็นการสร้าง และเพิ่มความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

1.4.2. เป็นการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ในประเทศไทย

1.4.3. สามารถนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษา การวิจัย ทางด้านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้

1.4.4. สอดคล้องแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 ยุทธศาสตร์การพัฒนาคนสู่สังคมแห่งการเรียนรู้ตลอดชีวิตอย่างยั่งยืน ประเภทการวิจัยประยุกต์

1.4.5. สามารถนำผลที่ได้จากการวิเคราะห์ และการวิจัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้

1.4.6. สามารถหาแนวทางใหม่ที่ช่วยในการลดการระบาดของโรค โดยใช้เทคนิคและทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาสร้างแบบจำลองการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ในประเทศไทย ซึ่งเป็นการช่วยลดงบประมาณในการควบคุมการระบาดของโรค

1.4.7. เพื่อเป็นการช่วยให้ประชาชนรอดพ้นจากการเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย ซึ่งในแต่ละปีมีประชาชนที่ป่วยจากโรคนี้เป็นจำนวนมาก

1.4.8. เพื่อเป็นการนำคณิตศาสตร์มาศึกษา และประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.4.9. ผลิตบทความตีพิมพ์เผยแพร่ในระดับชาติ และนานาชาติ พร้อมทั้งผลิตบัณฑิต

1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

1.5.1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิส และลักษณะการแพร่ระบาดของโรค

1.5.2. ศึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.5.3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ จำนวนหนู อายุของผู้ป่วย และเดือนที่พบผู้ป่วยโรคนี้ ตัวแปรตามคือ จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส

1.5.4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย

1.5.5. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และประมวลผลที่ได้โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

1.5.6. พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสม

1.5.7. วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.5.8. สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย

1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย (ภาคผนวก)

1. Standard Dynamical Analysis Method
2. The equilibrium state
3. The Routh-Hurwitz criteria
4. Local asymptotical stability

บทที่ 2
โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis)

2.1. ความเป็นมา/สภาพปัญหา

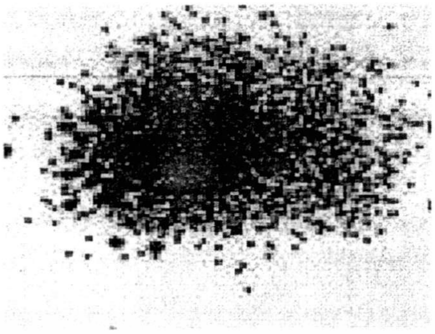
โรคเลปโตสไปโรซิส เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ที่ชาวบ้านรู้จักกันในชื่อของ "โรคฉี่หนู" มักเป็นกับสัตว์พวก ม้า โค กระบือ สุกรแพะ แกะ สุนัข แมว หนูและสามารถติดต่อสู่คนได้ เป็นโรคที่พบกันได้บ่อยๆ ในประเทศไทย เนื่องจากสภาพภูมิประเทศเป็นที่ลุ่มหรือบางแห่งมีน้ำขัง และพบว่าหนูท่อเป็นพาหะที่สำคัญของโรค

เชื้อก่อโรค

เกิดจากเชื้อ Leptospira ใน Order Spirochaetales อยู่ใน Genus Leptospira ซึ่งมีเพียง Species เดียวคือ Leptospira interrogans ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 Complex คือ interrogans และ biflexa ซึ่งเชื้อที่ทำให้เกิดโรคคือ Leptospira interrogans แยกเป็น 23 subgroups ซึ่งมีมากกว่า 200 serovars ในไทยโรคนี้มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ.2486 จากการศึกษาของ Perrocheau และ Perolat(1997):161-ในการ Survey 1 ปี ใน New Caledonia (South Pacific) ปี 1989 พบว่า 41% ของผู้ป่วยจำนวน 144 cases เกิดจากเชื้อ L. icterohemorrhagi

พาหะและการระบาดของโรค

สัตว์หลายชนิดเช่น หนู สุกร โค กระบือ แพะ แกะ เป็นพาหะและตัวเก็บโรค โดยเชื้อจะเจริญอยู่ในไตและจะขับออกพร้อมปัสสาวะของสัตว์ โดยมีหนูเป็นพาหะและเป็นตัวกักโรคที่สำคัญที่สุด ทั้งนี้เนื่องจากเชื้อเล็ปโตสไปโรซีสจะอยู่ในไตของหนูได้ตลอดชีวิตโดยไม่ทำอันตราย



ใดๆ ต่อหนูเลย โดยเชื้อแบคทีเรียจะถูกขับออกมากับปัสสาวะของหนูเรื่อยๆ และพบว่าหนูทั่วทุกภาคของประเทศไทยสามารถตรวจหาเชื้อเลปโตสไปโรซิสได้ โดยเฉพาะหนูท่อ (Rattus norvegicus) ซึ่งเป็นหนูที่พบได้ในเมือง ในแหล่งที่มีการประกอบอาหาร ในห้างสรรพสินค้า ในตลาดสด และที่พบเชื้อรองลงมาคือหนูบ้านและหนูนา

สุนัขมักเป็นพาหะและเป็นแหล่งเก็บโรคที่สำคัญรองลงมาจากหนู แต่สุนัขจะเป็นแหล่งเก็บโรคชั่ว-คราว โดยสุนัขที่ป่วยเป็นโรคเชื้อเลปโตสไปโรซิสและเมื่อหายจากโรคจะมีเชื้ออยู่ในไตระยะหนึ่งและเชื้อแบคทีเรียจะถูกกขับออกมากับปัสสาวะอยู่เป็นระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งสุนัขส่วนใหญ่มักติดโรคเลปโตสไปโรซิสจากหนูจากการดมหรือเลียปัสสาวะของสุนัขตัวอื่นๆ ที่เป็นโรค หรือเข้าทางบาดแผลจากการกัดกันเองของสุนัข

ในสุกรพบว่ามีอัตราการติดโรคเลปโตสไปโรซิสค่อนข้างต่ำ แต่มักจะทำให้แม่สุกรที่กำลังตั้งท้องอยู่เกิดการแท้งได้ และมีส่วนให้คนที่ทำงานฟาร์มติดเชื้อได้

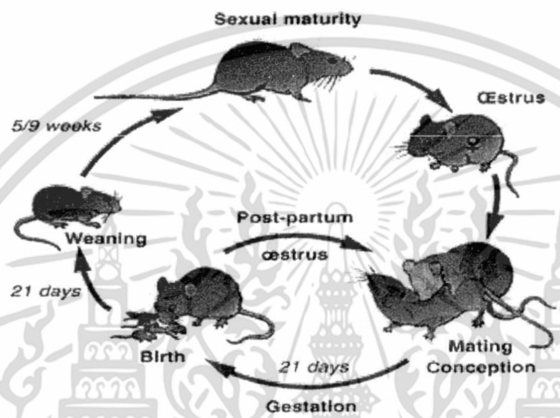
วงจรชีวิตของหนู

หนู เป็นศัตรูที่สำคัญของมนุษย์ ทำความเสียหายทั้งทางตรงและทางอ้อม เช่น กัดแทะทำลายเครื่องอุปโภค บริโภค ที่อยู่อาศัย และยังเป็นสัตว์พาหะนำโรคสำคัญที่นำโรคสู่มนุษย์และสัตว์เลี้ยง เช่น โรคไข้ฉี่หนู (leptospirosis) โรคไข้หนู (murine thypus, scrup thyphus), กาฬโรค (plaque) และโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น ส่วนความเสียหายทางอ้อมมักเกิดจากการกัดแทะเพื่อลับฟันของหนูต่อสิ่งก่อสร้าง ของในอาคาร เช่นสายไฟ และอุปกรณ์ ไฟฟ้าต่างๆ ทำให้เกิดไฟฟ้าลัดวงจร รวมทั้งการขุดดินใต้อาคาร ทำให้อาคารทรุด ซึ่งความเสียหายที่เกิดขึ้นมีมูลค่ามากมายมหาศาล

ชีววิทยา และนิเวศวิทยา

หนูเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม 4 เท้า ขนาดเล็ก มีความหลาหลายในเรื่องของอาหาร จึงพบการแพร่กระจายเกือบทั่วโลก หนูเป็นสัตว์ที่ขยายพันธุ์ได้รวดเร็วเกือบตลอดปี ออกลูกครอกละ

หลายตัว เพศเมียตั้งท้องนาน 21-25 วัน และแม่หนูสามารถผสมพันธุ์หลังคลอด 24 ชั่วโมง พบว่าใน 1 ปี หนู 1 คู่สามารถขยายพันธุ์ได้มากกว่า 1,000 ตัว หนูมีฟันแทะ 2 คู่ ที่กรามบนและกรามล่าง ฟันแทะของหนูสามารถงอกยาวตลอดชีวิตเฉลี่ย 5 นิ้ว เพื่อไม่ให้ฟันแทะของหนูไม่ยาวเกินไปจะไม่สามารถกินอาหารได้ ทำให้มีนิสัยการกินแบบกัดแทะสิ่งต่างๆ ที่อยู่ในทางเดินของมัน หนูมีประสาทสัมผัสและรับความรู้สึกที่ดีมาก ปกติหนูเป็นสัตว์ที่หากินเวลากลางคืน แต่หากอาหารขาดแคลนหรือมีประชากรหนูมาก ก็อาจทำให้หนูบางตัวต้องออกหากินเวลากลางวัน



วงจรชีวิตของหนู

แหล่งรังโรค

หมายถึงเป็นที่พักของเชื้อ สัตว์ที่เป็นแหล่งพักได้แก่ หนู สุกร โค กระบือ สุนัข แรคคูณ สัตว์อาจจะไม่มีอาการแต่สามารถปล่อยเชื้อได้เป็นเวลาหลายสัปดาห์หรืออาจจะตลอดชีวิตสัตว์ ทำให้มีการติดต่อของเชื้อในสัตว์

-จากการสำรวจหนูใน 27 จังหวัดเมื่อปี 2508 พบว่าทั้งหนูท่อ หนูบ้าน หนูนา เป็นแหล่งรังโรคที่สำคัญโดยพบเชื้อร้อยละ 10-50 รองลงมาได้แก่สุนัข

-จากการสำรวจหนูนาพบว่าหนูพุกติดีเชื้อร้อยละ 40

-จากการสำรวจสัตว์ในกรุงเทพเมื่อปี 2508 พบว่าหนูท่อติดเชื้อ 66% สุนัขติดเชื้อ 8 % แสดงว่าหนูเป็นตัวแพร่เชื้อ

-การสำรวจเมื่อปี 2540 โดยสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติพบภูมิคุ้มกันในความ31% โค 28.25% แพะแกะ 27.35% สุกร 2.15%

การติดต่อของโรคเลปโตสไปโรซิสในคน

ในคนมักติดโรคนี้จากการเดินลุยน้ำ โดยเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายได้ตามเยื่อเมือกของผิวหนังที่มีรอยถลอกหรือขีดข่วนตามร่างกายหรือการแช่น้ำอยู่เป็นเวลานานๆ นอกจากนี้เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสสามารถเข้าไปในเยื่อบุเช่น เยื่อบุในช่องปาก เยื่อบุในช่องจมูก เยื่อบุนัยน์ตา

เกษตรกรที่ทำงานในฟาร์มปศุสัตว์ที่สัมผัสกับสัตว์ที่เป็นโรคหรือสัมผัสกับสิ่งขับถ่ายจากการแท้งของสัตว์ หรือการรีดนมในฟาร์มที่มีสัตว์ป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิส อาจจะเป็นสาเหตุทำให้ติดโรคได้ นอกจากนี้เกษตรกรหรือชาวบ้านที่ลงไปหรือว่ายน้ำใน สระ หนอง บึง ที่สัตว์ป่วยเป็นโรคลงไปดื่มน้ำ ทำให้เชื้อแพร่กระจายและสามารถแพร่เชื้อโรคได้

นอกจากนี้ผู้ที่ทำงานในโรงงานฆ่าสัตว์ ผู้ที่ทำการตัดแต่งซาก ผู้จำหน่ายเนื้อสัตว์ในตลาดสดหรือแม้แต่สัตว์แพทย์ผู้ที่ทำการตรวจเนื้อสัตว์ในโรงงานฆ่าสัตว์ ซึ่งสัมผัสกับสัตว์ที่ป่วยด้วยโรคนี้ โดยเฉพาะการสัมผัสกับอวัยวะภายในของสัตว์ป่วยเช่น ไต กระเพาะ น้ำปัสสาวะ ตับ ม้าม (ในสัตว์ที่เพิ่งเริ่มป่วยจะมีเชื้อในตับและม้ามได้)

นอกจากนี้อาจติดต่อโดยบังเอิญจากการกินอาหารและน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนของเชื้อนี้ เคยมีรายงานพบว่า การกินอาหารที่ปรุงสุกๆ ดิบๆ จากสัตว์ที่ป่วยเป็นโรคนี้ แล้วรีบนำมาฆ่าเพื่อการบริโภคก่อนที่สัตว์ป่วยนั้นจะตายเอง

อาการของโรคเลปโตสไปโรซิสในคน

พบระยะฟักตัวของโรคนี้กินเวลา 4 – 19 วัน ส่วนใหญ่จะกินเวลา 7 – 10 วัน เนื่องจากเชื้อที่พบในประเทศไทยนั้นมีหลายชนิด ดังนั้นการแสดงอาการและความรุนแรงของโรคจึงแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับเชื้อนั้นๆ ในผู้ป่วยบางรายหลังจากที่ได้รับเชื้อนี้เข้าไปแล้ว แต่ไม่ปรากฏอาการของโรคให้เห็น (Subclinical sign) ซึ่งอาการจะไม่รุนแรงเพียงแต่จะมีอาการไข้ ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ ตาแดง บางครั้งไอ มีอาการคล้ายไข้หวัด ไม่มีอาการตัวเหลืองหรือดีซ่าน การทำงานของตับและไตยังคงปกติ สีของอุจจาระยังปกติ อาการเช่นนี้จะหายไปเองใน 1 – 2 สัปดาห์

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง จะมีไข้สูงเฉียบพลัน อุณหภูมิของร่างกายสูง 39 – 40 องศาเซลเซียส พร้อมทั้งมีอาการปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ บางครั้งมีอาการเหมือนปวดเกร็งของกล้ามเนื้อที่ต้องใช้งานมากๆ เช่น น่อง แขน บางครั้งมีอาการคอแข็ง นอกจากนี้ยังมีอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ตาพร่าไม่สามารถมองที่มีแสงได้ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ ในบางรายมีอาการอาเจียน บางรายอาจมีผื่นขึ้นคล้ายหิด ส่วนอาการเหลืองหรือดีซ่านจะเริ่มพบได้ในสัปดาห์แรกของโรคและอาการตัวเหลืองอย่างรวดเร็วในสัปดาห์ที่ 2 หากสังเกตที่เยื่อเมือกนัยน์ตาจะพบว่าเหลืองอย่างชัดเจนและมีอาการอ่อนเพลียมากจำนวนปริมาณน้ำปัสสาวะเริ่มลดลงและอาจไม่มีปัสสาวะเลยเนื่องจากไตไม่ทำงาน ซึ่งผู้ป่วยในระยะนี้เรียกว่า “ภาวะยูรีเมีย” อาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่นๆ ได้ เช่น มีเลือดกำเดาไหล เลือดออกในเยื่อบุตา ปัสสาวะมีเลือดปน มีเลือดปนมากับเสมหะหรือมีอาการไอเป็นเลือด มีเลือดในกระเพาะอาหารและลำไส้ โดยอาเจียนออกมามีเลือดปนหรือถ่ายอุจจาระมีเลือดปนหรืออุจจาระมีสีดำ

ส่วนในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสในสายพันธุ์ Leptospira canicola ผู้ป่วยมักมีอาการปวดศีรษะอย่างมาก คอแข็ง น้ำในไขสันหลังมีเซลล์เพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการไข้มักหายได้เองใน 10 – 14 วัน แม้ไม่ได้รับการรักษาและเมื่อไข้ลดลงแล้ว ประมาณสัปดาห์ที่ 2 – 3 ของการแสดงอาการโรคขึ้นมาอีกแต่ไข้สูงมากเหมือนตอนแรก แต่จะมีไข้อยู่นาน 4 – 20 วัน ซึ่งอาการนี้เรียกว่า “After fever” และมักไม่มีอาการรุนแรง

อาการดังต่อไปนี้ มีแนวโน้มสูงที่จะเป็นโรคฉี่หนู ควรเร่งพบแพทย์โดยด่วน ได้แก่

- ภาวะเยื่อบุตาบวมแดงเกิดขึ้นในตาทั้งสองข้างใน 3 วันแรกและตั้งแต่ 1 - 7 วัน อาจมีเลือดออกที่ตาขาวข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้
- ปวดกล้ามเนื้ออย่างรุนแรงมากโดยเฉพาะบริเวณน่อง โคนขา หน้าท้อง กล้ามเนื้อหลังและมีอาการกดเจ็บกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง โดยเฉพาะที่น่อง
- ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจพบจุดเลือดออกตามผิวหนัง หรือผื่นเลือดออกใต้เยื่อบุตาหรือมีเสมะเป็นเลือด
- ผื่น อาจจะพบได้หลายแบบ ผื่นแดงราบ ผื่นแดงลมพิษ
- อาการเหลือง อาการเหลืองมักเกิดวันที่ 4 – 6 ของโรค

กลุ่มที่มีอาการเหลือง ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอันตรายรุนแรง ต้องไปโรงพยาบาลทันทีเพื่อรับการรักษาที่เหมาะสม

ประวัติการระบาดของโรคในประเทศไทย

ข้อมูลจากการเฝ้าระวังของกองระบาดวิทยา พบว่าผู้ป่วยประปรายจากทุกภาคของประเทศ ส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกรรม ในวัยทำงาน (25-44ปี)และเป็นชายมากกว่าหญิงประมาณ 2 เท่า

โรคนี้เป็นโรคที่ต้องรายงานตามข่าวงานเฝ้าระวังโรคของกองระบาดวิทยา โดยมีการรายงานผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเฉพาะราย และรายงานการสอบสวนโรคกรณีมีการระบาดของโรคในคน ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นการรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย เกิดขึ้นประปรายในทุกภาคของประเทศ โดยในแต่ละปีมีจำนวนผู้ป่วยใกล้เคียงกัน (ประมาณปีละ 100-200 กว่าราย) และมีอัตราตายต่ำมาก สำหรับรายงานการระบาดได้รับจากกรุงเทพมหานครในปี พ.ศ.2526 ซึ่งเกิดภาวะน้ำท่วมขังในหลายพื้นที่ ศูนย์วิจัยโรคเลปโตสไปโรซิส คณะเวชศาสตร์เขตร้อน รายงานว่าได้รับโลหิตจากโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานครพบผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 5.4 เท่า เชื่อว่าเป็นผลมาจากน้ำท่วมใหญ่ ต่อมาปี พ.ศ. 2532 เกิดภาวะน้ำท่วมจึงได้มีการรายงานการระบาดของ จ.สงขลา นครราชสีมา บุรีรัมย์และกาฬสินธุ์ว่าโรคนี้ระบาดในช่วงเดือน มิถุนายน-ตุลาคม

ตั้งแต่ปี พ.ศ.2504เป็นต้นมาได้มีการสำรวจโรคในสัตว์และคนโดยศูนย์วิจัยโรคเลปโตสไปโรซิส พบเชื้อ leptospira เพียง 16 ชนิด อัตราการติดเชื้อในหนูจะสูงกว่าในสัตว์ชนิดอื่นๆ ส่วนในสุนัขและสุกรจะติดเชื้อในช่วงปลายฤดูฝน (ในช่วงเดือนตุลาคม-พฤศจิกายน) และการสำรวจประชาชนใน 71 จังหวัดพบว่ามีภูมิต้านทานเชื้อเพียง 10 ชนิด กลุ่มที่พบมากได้แก่ กลุ่มของชาวนามีประมาณ 52 เปอร์เซ็นต์ และพบในกรรมกร 14 เปอร์เซ็นต์

ข้อมูลจากโรงพยาบาลทั่วไปพบว่า ช่วงปี พ.ศ.2521-2524 มีผู้ป่วยที่เป็นเด็กอายุ 5-14 ปี มีประวัติป่วยเป็นโรค โดย 13 รายมีประวัติสัมผัสโรคจากน้ำท่วม

ในปี พ.ศ.2529 กองระบาดวิทยาได้รับข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ว่าพบผู้ป่วย 23 ราย ทุกรายมีอาการเหลืองและมีไตวายร่วมด้วย ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่มีไตวาย มีอาการเหลือง และมีผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการเหลืองและไตวายรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิต

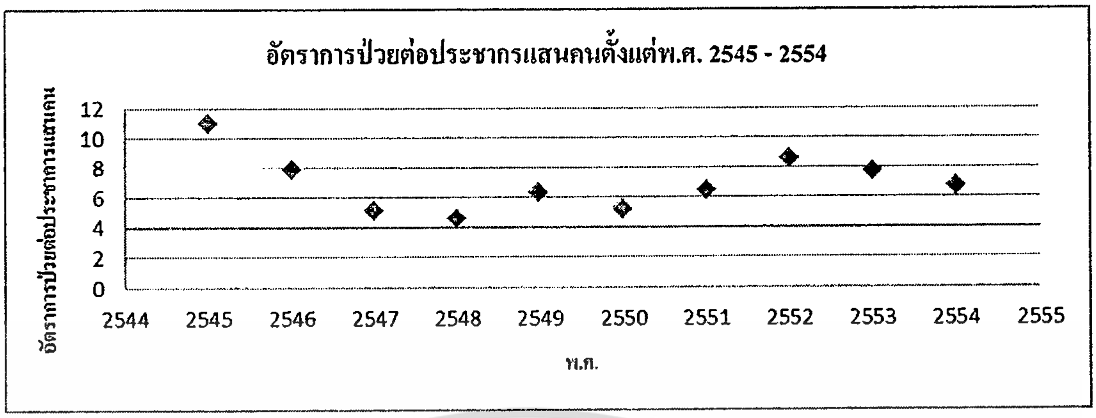
ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการทำงานของไตและตับผิดปกติแบบไม่รุนแรงและมีผู้ป่วย 1 รายมีภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลัน ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาแบบประคับประคองและในที่สุดก็หายเป็นปกติ มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่ต้องได้รับเพนนิซิลิน

ข้อมูลการระบาดที่จังหวัดนครราชสีมาและจังหวัดบุรีรัมย์ ทีมควบคุมโรคจากระบาดวิทยาและสาธารณสุขจังหวัด สรุปสาเหตุในเบื้องต้นพบว่า เกิดจากหนูจำนวนมากอพยพหนีน้ำท่วมทำให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อในนาข้าวและแหล่งน้ำที่ชาวบ้านลงไปจับปลา

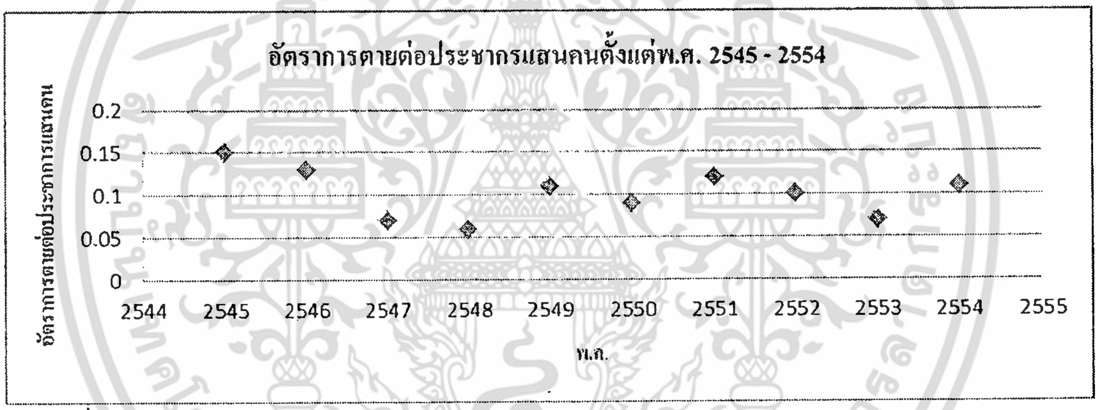
จังหวัดนครราชสีมาพบผู้ป่วยรายแรกวันที่ 13 มิถุนายน 2539 ถึง 30 ตุลาคม 2539 มีผู้ป่วยทั้งหมด 76 คน เสียชีวิต 4 คน พบที่อำเภอวังน้ำเขียว อำเภอหนองบุนนาคพบ 40 คน ตาย 3 คน รองลงมาที่อำเภอห้วยแถลงพบ 18 คน ตาย 1 คน และอำเภออื่นๆมีผู้ป่วย 1-4 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงประมาณ 5 เท่า

สถานการณ์โรคเลปโตไปโรซิส

จากรายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539 –2554 มีรายงานผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสทุกปี และเริ่มพบอัตราป่วยสูงกว่าระดับประเทศ มาตั้งแต่ พ.ศ.2545 ต่อเนื่องมาทุกปี (รูปที่ 1) และตั้งแต่ พ.ศ.2546 จนถึง พ.ศ.2554 มีอัตราตายต่อประชากรแสนคน สูงกว่าระดับประเทศทุกปีเช่นกัน (รูปที่ 2)



รูปที่ 2.1 อัตราป่วยต่อประชากรแสนคนโรคเลปโตสไปโรซิสประเทศไทย พ.ศ. 2545 – 2554

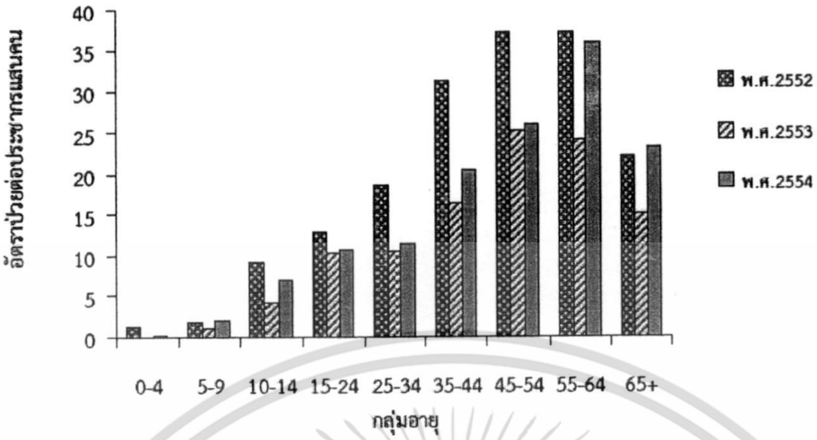


รูปที่ 2.2 อัตราตายต่อประชากรแสนคนโรคเลปโตสไปโรซิสประเทศไทย พ.ศ. 2545 – 2554

การกระจายของโรคเลปโตสไปโรซิส

2.1 การกระจายตามบุคคล

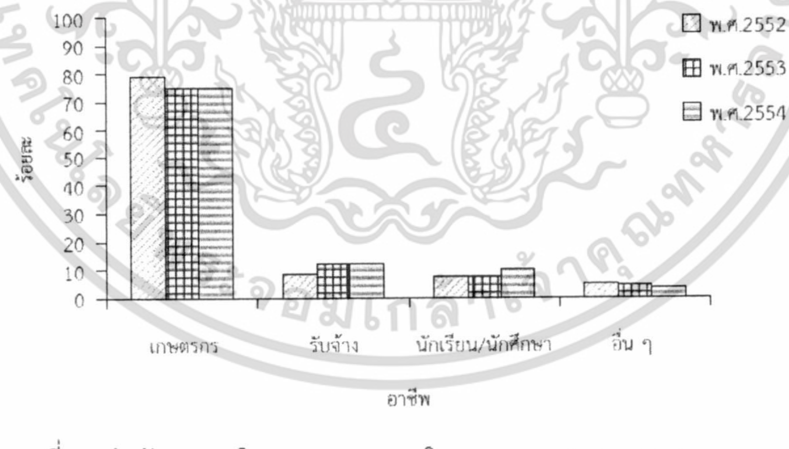
การกระจายตามกลุ่มอายุ พบว่ากลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยมากที่สุดในทุกๆปีคือกลุ่มอายุ 45-54 ปี และกลุ่มอายุ 55-64 ปี (รูปที่3)



ที่มา: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

รูปที่ 2.3 อัตราป่วยต่อประชากรแสนคนโรคเลปโตสไปโรซิส จำแนกตามกลุ่มอายุ พ.ศ. 2552 - 2554

การกระจายตามอาชีพ พบว่าอาชีพที่มีสัดส่วนผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ อาชีพเกษตรกร รองลงมาได้แก่ อาชีพรับจ้าง และนักเรียน ตามลำดับ



ที่มา: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

รูปที่ 2.4 สัดส่วนของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส จำแนกตามอาชีพ พ.ศ.2552- 2554

2.2 การกระจายตามเวลา

เมื่อพิจารณาการกระจายของผู้ป่วยรายเดือน พบว่าจำนวนผู้ป่วยจะสูงช่วงปลายฝนต้นหนาว หรือระหว่างเดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคมของทุกปี

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส

จากรายการการสอบสวนโรคและการศึกษาวิจัย พบว่านอกจากพฤติกรรมเสี่ยงดังที่ได้กล่าว
มาข้างต้นแล้ว ยังมีปัจจัยเสริมที่มีผลต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส อีกหลายด้าน ได้แก่

1. ปริมาณน้ำฝน
2. ปริมาณปศุสัตว์/ความชุกของการติดเชื้อเลปโตสไปร่า
3. ปริมาณหนูนา/ความชุกของการติดเชื้อเลปโตสไปร่า
4. ปริมาณแหล่งน้ำในพื้นที่
5. ปัจจัยทางวัฒนธรรม สังคมและสิ่งแวดล้อม

ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้เป็นปัจจัยเสริมที่มีผลต่อการเกิดและการแพร่ระบาดของโรค และน่าจะเป็นองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้เขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 14 เป็นพื้นที่ที่การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส อย่างต่อเนื่อง

มาตราการควบคุมการระบาด และ ควบคุม ดำเนินการดังนี้

1.กำจัดหนู โดยสาธารณสุขจังหวัดจัดสรรงบประมาณเป็นค่าจ้างให้ชาวบ้านจับหนูตัวละ 1 บาท

2.ให้สุขศึกษาแก่ประชาชนในหมู่บ้านที่พบเชื้อ เน้นการป้องกันโดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสน้ำที่สงสัยว่าปนเปื้อนเชื้อ

3.ให้สุขศึกษาเน้นอันตรายของโรคโดยให้ประชาชนระมัดระวังสังเกตตนเอง หากมีอาการไข้เฉียบพลัน ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อโดยเฉพาะน่องและต้นขา ตาแดง ให้รีบไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษาได้ทันท่วงที

4.ประชุมแพทย์และประสานแจ้งโรงพยาบาลในจังหวัดทั้งหมดให้ทราบสถานการณ์การระบาดของโรค การวินิจฉัยและการรักษาเพื่อไม่ให้มีผู้เสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น

5.ประสานกับเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ระดับอำเภอและระดับจังหวัด เพื่อร่วมดำเนินการหาแหล่งของเชื้อโรคในสัตว์ และควบคุมโรคในสัตว์

6.ประสานกับศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เพื่อเริ่มการให้บริการตรวจชันสูตรโรค

จากการดำเนินการดังกล่าวทำให้สามารถควบคุมการระบาดให้สงบลงได้ แต่ยังพบว่ามีปัญหาและอุปสรรคบางประการในการแก้ปัญหาที่ควรแก้ไข และทางกรมควบคุมโรคก็ติดตามเก็บข้อมูลจากแบบสอบถาม เพื่อศึกษาในเชิงระบาดวิทยาต่อไป

การควบคุมและการป้องกันโรค (Prevention and control)

1. การให้สุขศึกษาแก่ประชาชนและบุคคลในครอบครัว ให้ระมัดระวัง สังเกตอาการของตนเองและคนข้างเคียงหากมีอาการไข้เฉียบพลัน ปวดศีรษะอย่างมาก ปวดกล้ามเนื้อน่องและต้นขา มีอาการคอแข็ง ตาแดงและมีเยื่อบุตาอักเสบ อยู่ในที่สว่างจะมีอาการเคืองตามากและน้ำตาไหล ให้รีบไปพบแพทย์ทันที

2. หลีกเลี่ยงการลงเดินในน้ำที่แช่ขังเป็นเวลานานๆ หากหลีกเลี่ยงไม่ได้ให้ใช้รองเท้าบูท หรือในกรณีที่มีบาดแผลควรปิดพลาสเตอร์ที่สามารถกันน้ำได้

3. ควรบริโภคอาการที่ปรุงสุกและร้อน การรับประทานอาหารนอกบ้านตามร้านค้าควรเลือกร้านจำหน่ายอาหารที่สะอาด ไม่สกปรกรุงรัง

4. บริเวณที่จำหน่ายอาหาร เนื้อสัตว์ น้ำดื่ม น้ำใช้ ควรมีภาชนะปกปิดให้มิดชิดเพื่อป้องกันหนูและสุนัขที่เป็นโรคมาปัสสาวะรด ร้านที่จำหน่ายอาหารควรจัดร้านค้าให้สะอาด จัดวางของให้เป็นระเบียบและง่ายต่อการทำความสะอาด บริเวณที่เตรียมอาหารหรือที่ล้างจานควรมีภาชนะเก็บขยะมูลฝอยและเศษอาหารเพื่อป้องกันเป็นแหล่งอาหารของหนู ไม่ควรทิ้งเศษอาหารลงในท่อระบายน้ำ

5. น้ำใช้ควรเป็นน้ำที่มาจากแหล่งสะอาด ส่วนน้ำดื่มควรเป็นน้ำสะอาดเพื่อการบริโภคหรือน้ำที่ต้มแล้ว

6. ผู้ที่ดูแลผู้ป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิสนั้นควรระวังการสัมผัสกับเชื้อโรคนี้ซึ่งจะมีอยู่ในน้ำปัสสาวะหรือเสมหะของผู้ป่วย ดังนั้นจึงควรใช้ยาฆ่าเชื้อทำลายเชื้อโรคเสียก่อน ก่อนที่จะนำไปทิ้ง

7. ควบคุมดูแลสถานที่ให้สะอาด ไม่ให้มีสิ่งรกรุงรัง และทำการกำจัดหนูซึ่งเป็นพาหะที่สำคัญของโรคนี้

8. ผู้ที่ทำงานในโรงงานฆ่าสัตว์ หรือผู้ที่ทำงานในที่ที่มีโอกาสสัมผัสกับโรคนี้ได้ควรสวมถุงมือ และควรใส่รองเท้า

9. กสิกรที่ทำการเลี้ยงสัตว์ ควรจัดหาแหล่งน้ำกินของสัตว์โดยเฉพาะให้แยกต่างหากจากแหล่งน้ำที่คนใช้ เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนของเชื้อโรคลงมาสู่ในแหล่งน้ำธรรมชาติ

10. สำหรับผู้ที่เสี่ยงต่อการติดโรคนี้ หรือช่วงที่จำเป็นต้องสัมผัสกับน้ำปกปรกนั้น การใช้ยาปฏิชีวนะจำพวก ดรอกซีซัยคลิน (Doxycyclin) ขนาด 200 มิลิลิกรัม สัปดาห์ละครั้งจะให้ผลดีมากสำหรับการป้องกันโรคนี้

แนวทางการป้องกันและควบคุม

1. การเฝ้าระวังโรค

การควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิส จำเป็นอย่างยิ่งจะต้องอาศัยข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการและประกอบได้แก่ การเฝ้าระวังโรคในสัตว์ป่า การตรวจแหล่งน้ำ ดินทราย เพื่อค้นหาแหล่งปนเปื้อน หรือแหล่งแพร่เชื้อและดำเนินการควบคุมแก้ไข เช่น การกำจัดหนู การแยกสัตว์เลี้ยงที่ติดเชื้อไปรักษาและป้องกันการแพร่ หรือปนเปื้อนเชื้อในบริเวณที่อยู่อาศัย ที่ทำงาน หรือแหล่งพักผ่อนท่องเที่ยว ข้อมูลที่ใช้ในการเฝ้าระวังโรคได้แก่

- **ข้อมูลจากการสำรวจทางซีโรโลยี** เพื่อค้นหาผู้เคยสัมผัสโรคทำให้ทราบข้อมูล เช่น ปัจจัยเรื่องกลุ่มเสี่ยงการสำรวจโรคในสัตว์เพื่อค้นหาแหล่งรังโรค และการสำรวจหาความสัมพันธ์ของโรคกับสภาพภูมิอากาศและสภาพแวดล้อม เป็นต้น

- **ข้อมูลจากโรงพยาบาล** เพื่อค้นหาผู้ป่วยทำให้ทราบข้อมูลเช่น อุบัติการณ์ อัตราป่วย ตาย อัตราส่วนของโรคในกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น PUO เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ฯลฯ

-**ข้อมูลพื้นฐานเพื่อการเฝ้าระวังโรคในผู้ป่วย** ได้แก่ ประวัติการสัมผัสแหล่งน้ำที่สงสัยภายในระยะเวลา 3 สัปดาห์ วันที่ติดเชื้อ แหล่งที่อยู่อาศัย และที่ทำงาน อายุ เพศ อาชีพ สัตว์และ SEROVAR ของเชื้อที่สัมผัส

-**ข้อมูลนิเวศวิทยาของสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรค** เช่น การอพยพย้ายถิ่นของหนูจากน้ำท่วม สภาพแวดล้อมในฟาร์มปศุสัตว์ เป็นต้น

2. การให้สุขศึกษาและประชาสัมพันธ์

ควรเน้นกลุ่มที่เสี่ยงโรคสูง เช่น ชาวไร่ ชาวนา คนหาปลา เป็นต้น ให้ทราบถึงอันตรายของโรค การติดต่อโดยเฉพาะการป้องกันโดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสน้ำที่อาจปนเปื้อนเชื้อ ถ้าจำเป็นต้องสัมผัสควรสวมรองเท้าบูทแต่ถ้าไม่สามารถทำได้อาจจำเป็นต้องรับประทานยา daxycycline ป้องกันในช่วงที่เสี่ยง (รับประทาน 200 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง) วิธีนี้มีรายงานว่าได้ผลดีในประเทศปานามา

ผู้ที่มีอาการไข้เฉียบพลันปวดกล้ามเนื้อมาก ตาแดงหลังสัมผัสน้ำหรือสัตว์ที่สงสัยต้องรีบไปรักษาการตรวจและรักษาโดยเร็วที่สุดมิเช่นนั้นอาจรุนแรงถึงเสียชีวิตได้

3. การป้องกันตนเองไม่ให้เป็นโรคเลปโตสไปโรซิส

- หลีกเลี่ยงไม่ไปสัมผัสปัสสาวะ โค กระบือ หนู สุกร และไม่ใช้แหล่งน้ำที่สงสัยว่าอาจปนเปื้อนเชื้อ หลีกเลี่ยงอาหารที่ปล่อยค้างคืน โดยไม่มีภาชนะปกปิด เป็นต้น

- หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงควรสวมชุดป้องกัน เช่น รองเท้าบูท ถุงมือ ถุงเท้า เสื้อผ้าให้มิดชิดขณะต้องทำงานสัมผัสน้ำ ดิน โคลน หากไม่มีชุดป้องกันควรหลีกเลี่ยงการทำงานในน้ำเป็นเวลานานๆ

- ควรหลีกเลี่ยงการกินอาหารดิบหรือผักสดที่เก็บมาจากท้องทุ่งนาที่เสี่ยงต่อการเป็นโรค

4. การฉีดวัคซีนป้องกันโรคแก่ปศุสัตว์ จะช่วยป้องกันโรคได้แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อและการปล่อยเชื้อออกมาได้ วัคซีนที่ใช้ต้องมี SEROVAR

5. การวินิจฉัยโรค จากประวัติการสัมผัสโรคและตรวจร่างกายเมื่อแพทย์สงสัย

-CBC การตรวจเลือดทั่วไปจะพบว่าเม็ดเลือดขาวเพิ่ม บางรายเกร็ดเลือดต่ำ

-ตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง ไข่ขาวในปัสสาวะรวมทั้งพบน้ำดี bilirubin ในปัสสาวะ

-ตรวจการทำงานของตับ พบการอักเสบของตับโดยจะมีค่า sgot,sgpt

-ในรายที่รุนแรงการทำงานของไตจะเสื่อมค่า cretinin จะเพิ่มขึ้น

-การตรวจทางภูมิคุ้มกัน สามารถตรวจพบหลังการติดเชื้อ 2 สัปดาห์

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการขณะนี้ ที่สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้ **มี 5 แห่ง** คือ

-คณะแพทย์ศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

-คณะแพทย์ศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

-กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

-ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์พิษณุโลก

-ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สงขลา

การรักษาเฉพาะตามอาการ

ควรให้เพนนิซีลินภายใน 4-5 วัน หลังเริ่มป่วยหรือjundicepenicilin 4-5 ล้านยูนิต ร่วมกับ procinepenicilin 4-5 ล้านยูนิต IM เมื่อไข้ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งให้ยานาน 5-6 วัน และเมื่อไม่พบ albuminuriaให้ procinepenicilin ต่ออีกสองวัน

การวินิจฉัยโรคและแนวทางการรักษา

การวินิจฉัยโรค

เนื่องจากอาการของโรคไม่จำเพาะ จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในปัจจุบันวิธีการตรวจมาตรฐานเพื่อยืนยันโรคคือการตรวจหาแอนติบอดีในเลือด สามารถทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการที่มีความชำนาญเท่านั้น

แนวทางการรักษา

โรคเลปโตสไปโรซิสสามารถรักษาได้ด้วยยาปฏิชีวนะ ควรให้ยาเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ หรือไม่ควรเกิน 4 วันหลังจากมีอาการเป็นอย่างช้า ระยะเวลาที่ให้นานอย่างน้อย 7 วัน โดยชนิดของยาปฏิชีวนะจะแตกต่างกันไปตามความรุนแรงของอาการ ดังนี้

ระดับความรุนแรง	สูตรยา
ไม่รุนแรง	ด็อกซีไซคลิน (doxycycline) , 100 มิลลิกรัม รับประทาน วันละ 2 ครั้ง หรือ แอมพิซิลลิน (ampicillin) , 500-750 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ วันละ 4 ครั้ง หรือ อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) , 500 มิลลิกรัม รับประทาน วันละ 4 ครั้ง
รุนแรงปานกลางถึงมาก	เพนนิซิลลิน จี (penicillin G) , 1.5 ล้านยูนิต ทางหลอดเลือดดำ วันละ 4 ครั้ง หรือ แอมพิซิลลิน (ampicillin) , 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ วันละ 4 ครั้ง หรือ อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) , 1 กรัม รับประทาน วันละ 4 ครั้ง หรือ อีริโธรไมซิน (erythromycin) , 500 มิลลิกรัม รับประทาน วันละ 4 ครั้ง

นอกจากนี้ยังมียาในกลุ่มเซฟาโลสปอรินตัวใหม่ๆ อีกหลายตัวที่สามารถต้านเชื้อเลปโตสไปโรซิสได้ในห้องปฏิบัติการ แต่ยังไม่มีการผลการรักษาทางคลินิกที่แน่ชัด

การตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส มีหลักการตรวจด้วยกัน 2 ลักษณะคือ

1. การตรวจหาเชื้อโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง

- โดยการใช้กล้อง dark field microscope / ย้อมด้วย giemsa stain
- การเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบพิเศษคือ EMJH เป็นวิธีที่มีความสำคัญ เพราะสามารถแสดงตัวเชื้อที่เป็นต้นเหตุได้เลย แต่ค่อนข้างต้องใช้เวลา แต่ควรทำควบคู่ไปกับการทดสอบอื่นด้วย
- การฉีดเข้าสัตว์โดยตรงโดยใช้ตัวอย่างคนไข้ฉีดเข้าในหนูตะเภาหรือแฮมสเตอร์สัตว์จะป่วยดูดน้ำในช่องท้องไปตรวจหาเชื้อต่อไป
- การตรวจหา ดีเอ็นเอของเชื้อโดยใช้เทคนิค PCR มีความไวสูง แต่ต้องอาศัยเทคนิค ผู้ชำนาญค่าใช้จ่ายสูง

2 การตรวจหาแอนติบอดีย์ต่อเชื้อเลปโตสไปโรซิส

โดยปกติจะเริ่มมีแอนติบอดีย์หลังเริ่มมีอาการไปแล้วประมาณ 1 อาทิตย์ และจะมีระดับสูงสุดประมาณ 4 อาทิตย์ การตรวจควรตรวจแบบ pair serum โดยเจาะห่างกัน 1 อาทิตย์

ชนิดในการทดสอบมีด้วยกันหลายวิธี เช่น

1. Microscopic Agglutination test (MAT)

2. Indirect Heagglutination Test (HA) /

3 Macroscopic Slide Agglutination Test (MSAT)

4 Indirect Fluoresent Antibody Technique (IFA)

การตรวจโดยวิธีมาตรฐาน ก็คือการเพาะแยกเชื้อจากตัวสิ่งส่งตรวจ แต่เนื่องจากการเพาะเลี้ยงเชื้อยุ่งยากและใช้เวลา จึงได้ถือเอาวิธี Microscope Agglutination test (MAT) เป็นวิธีมาตรฐานแทนซึ่งสามารถตรวจแยกชนิดสายพันธุ์ได้

ตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ

- เลือดและน้ำไขสันหลัง ควรเก็บตัวอย่างภายใน 1 สัปดาห์หลังเริ่มแสดงอาการ ควรมีการเจาะเลือด 2 ครั้งห่างกัน 1 อาทิตย์ ปั่นเอาน้ำเหลืองมาทำ

การทดสอบ

- ปัสสาวะ ควรเก็บตัวอย่างหลังแสดงอาการเพื่อนำไปเพาะเลี้ยงเชื้อ
- ควรเก็บตัวอย่างก่อนคนไข้ได้รับยาปฏิชีวนะ

หลักการ

ใช้เชื้อ Leptospira ทั้ง 26 Serovars เป็นแอนติเจนเพื่อทำปฏิกริยากับแอนติบอดีย์ต่อเลปโตสไปโรซิส ในซีรั่มผู้ป่วย ที่ต้องการทดสอบ จะเกิดปฏิกริยาการจับกัน(Agglutination)เมื่อดูด้วยกล้อง dark field ผลบวกจะเกิดการเกาะกลุ่มกันของเชื้อ Leptospira การตรวจทุกครั้งควรทำ Positive/Negative control ควบคู่ไปด้วยทุกครั้ง

วิธีการตรวจ

1. เจือจางซีรั่มให้เป็น 1 : 50 ด้วย PBS

2. ใช้ pipette ดูดซีรั่มที่เจือจางแล้ว จำนวน 50 ไมโครลิตร มาหยดลงในหลุมจำนวน 26 หลุม

3. นำแอนติเจนจำนวน 26 ซีโรวาร์ที่ได้เตรียมไว้ มาหยดลงในแต่ละหลุม

4. เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมง

5. อ่านผลการตกตะกอนด้วยกล้อง Dark field

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

P Pongsumpun (2004) ได้นำวิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน (stand dynamical modeling) มาวิเคราะห์ของลักษณะแบบจำลอง (SIR) ทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออก แล้วแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียร ผลที่ได้จากการวิจัยนี้ คือ ได้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่นำไปสู่การควบคุมการระบาดของโรค การลดอัตราการกัดและการลดจำนวนของยุงเป็นตัวอย่างของแนวทางที่ช่วยในการควบคุมของโรค

J Holt (2006) สร้างแบบจำลอง (SIR) คณิตศาสตร์สำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสของประชากรคนของประเทศแทนซาเนียในแอฟริกา ระหว่างเดือนมกราคมและเดือนเมษายน พ.ศ. 2550 ผลงานวิจัย คือ สภาพภูมิอากาศ ฤดูกาล (ฤดูฝน) จำนวนของหนูมีผลกระทบต่อการแพร่ระบาดของโรคในคนและการลดการระบาดของโรคโดยวิธีการควบคุมการขยายพันธ์ของหนู

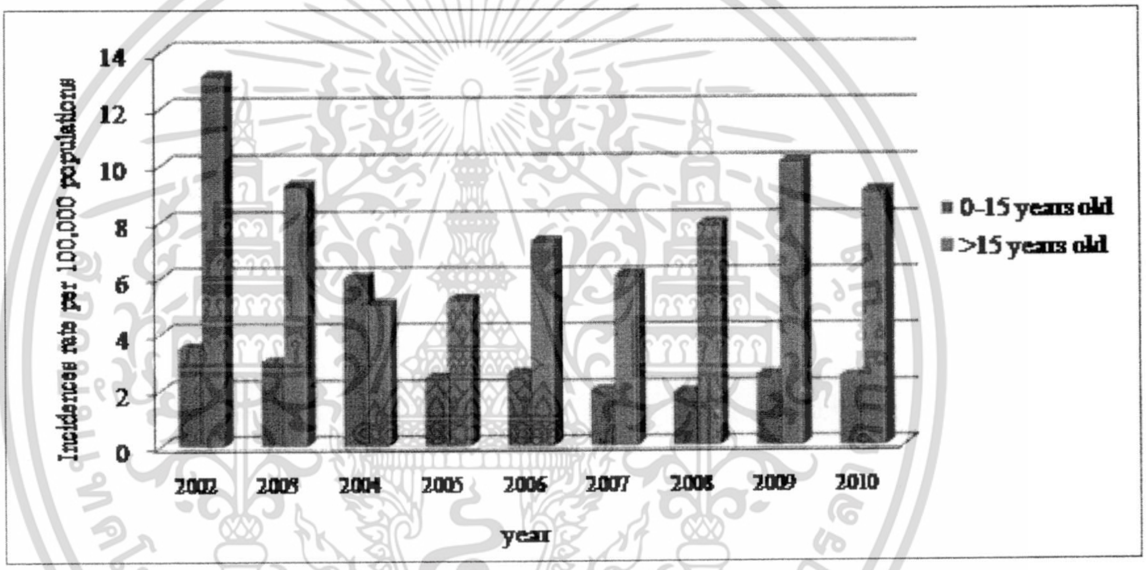
W Triampo (2007) ได้นำแบบจำลอง (SIR) มาใช้เกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย พ.ศ. 2543 และ พ.ศ. 2544 ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ คือ แบบจำลอง SIR สอดคล้องกับหลักการที่เป็นจริงโดยทำให้ทราบว่าอัตราการระบาดของโรคจากพาหะไปยังประชากรของคนนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณฝนที่ตก

W Triampo (2006) พิจารณาโดยใช้แบบจำลองสำหรับการถ่ายทอดโรคเลปโตสไปโรซิสซึ่งแพร่กระจายในประชากรไทย ผลที่ได้จากการวิจัยนี้ คือ แบบจำลอง SIR มาประยุกต์ใช้กับข้อมูลทางระบาดวิทยา โดยนำผลเฉลยของสมการ SIR ซึ่งในแบบจำลองกับข้อมูลที่มีอยู่จริง มาปรับปรุง ในการแพร่กระจายของโรค

บทที่ 3
แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสโรซิสตามอายุและการวิเคราะห์

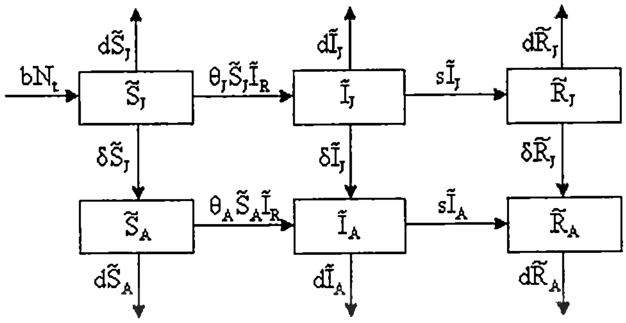
3.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคเลปโตสโรซิสตามอายุ

จากการศึกษาข้อมูลเบื้องต้นของโรคเลปโตสไปโรซิสผู้วิจัยพบว่า อายุของประชากรมีผลต่อการระบาดของโรคนี้ ผู้วิจัยจึงทำการแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มเด็ก (0-15 ปี) และกลุ่มผู้ใหญ่ (> 15 ปี)

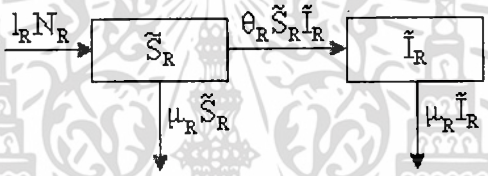


รูปที่ 3.1 อัตราคนไข้ของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยระหว่างปี คศ.2002 ถึง ปี คศ.2010

ในงานวิจัยเบื้องต้นนี้ ผู้วิจัยได้ทำการพิจารณากลุ่มอายุของผู้ป่วยโรคนี้ แล้วนำมาสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มีดังนี้



รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับประชากรมนุษย์



รูปที่ 3.3 แผนภาพแสดงแนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับประชากรหนู

แบบจำลองสามารถแสดงได้ดังนี้

$$\frac{d\tilde{S}_J}{dt} = bN_t - \theta_J \tilde{S}_J \tilde{I}_J - (\delta + d)\tilde{S}_J \tag{3.1}$$

$$\frac{d\tilde{I}_J}{dt} = \theta_J \tilde{S}_J \tilde{I}_J - (s + \delta + d)\tilde{I}_J \tag{3.2}$$

$$\frac{d\tilde{R}_J}{dt} = s\tilde{I}_J - (\delta + d)\tilde{R}_J \tag{3.3}$$

$$\frac{d\tilde{S}_A}{dt} = \delta\tilde{S}_J - \theta_A \tilde{S}_J \tilde{I}_R - d\tilde{S}_J \tag{3.4}$$

$$\frac{d\tilde{I}_A}{dt} = \theta_A \tilde{S}_A \tilde{I}_A - (s + \delta + d)\tilde{I}_A \tag{3.5}$$

$$\frac{d\tilde{R}_A}{dt} = s\tilde{I}_A - (\delta + d)\tilde{R}_A \tag{3.6}$$

$$\frac{d\tilde{S}_R}{dt} = l_R N_R - \theta_R \tilde{S}_R \tilde{I}_R - \mu_R \tilde{S}_J \tag{3.7}$$

$$\frac{d\tilde{I}_R}{dt} = \theta_R \tilde{S}_R \tilde{I}_R - \mu_R \tilde{I}_R \tag{3.8}$$

โดยที่

$$N_t = N_J + N_A,\ N_J = \tilde{S}_J + \tilde{I}_J + \breve{R}_J,\ N_A = \tilde{S}_A + \tilde{I}_A + \breve{R}_A \text{ and } N_R = \tilde{S}_R + \tilde{I}_R. \tag{3.9}$$

b เป็นอัตราการเกิดของประชากรมนุษย์,

d เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากรมนุษย์,

N_t เป็นจำนวนประชากรมนุษย์ทั้งหมด,

N_J เป็นจำนวนประชากรเด็กทั้งหมด,

N_A เป็นจำนวนประชากรผู้ใหญ่,

N_R เป็นจำนวนประชากรหนูทั้งหมด,

δ เป็นอัตราการถ่ายทอดเชื้อสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสจากเด็กไปผู้ใหญ่,

s เป็นอัตราการฟื้นไข้ของประชากรมนุษย์,

l_R เป็นอัตราการเกิดของหนู,

μ_R เป็นอัตราการตายของหนู,

θ_J เป็นอัตราการถ่ายทอดเชื้อสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสจากหนูไปผู้ใหญ่,

θ_A เป็นอัตราการถ่ายทอดเชื้อสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสจากหนูไปเด็ก,

θ_R เป็นอัตราการถ่ายทอดเชื้อสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสระหว่างหนู,

$\tilde{S}_J$ เป็นจำนวนเด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ,

$\tilde{I}_J$ เป็นจำนวนเด็กที่ติดเชื้อ,

$\tilde{R}_J$ เป็นจำนวนเด็กที่ฟื้นไข้,

$\tilde{S}_A$ เป็นจำนวนผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ,

$\tilde{I}_A$ เป็นจำนวนผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ,

$\tilde{R}_A$ เป็นจำนวนผู้ใหญ่ที่ฟื้นไข้,

จำนวนของประชากรคนและประชากรหนูสมมติให้คงที่ นั่นหมายถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรแต่ละกลุ่มเป็นศูนย์

จัดสมการดังนี้ $\frac{dN_t}{dt} = \frac{dN_J}{dt} = \frac{dN_A}{dt} = \frac{dN_R}{dt} = 0$,

จะได้ว่า $b = d\,, \frac{N_t}{N_J} = \frac{b+\delta}{b}, \frac{N_A}{N_J} = \frac{\delta}{b}$ and $I_R = \mu_R$.

จัดสมการโดยการกำหนดให้

$S_J = \tilde{S}_J/N_J\,, I_J = \tilde{I}_J/N_J\,,\ R_J = \tilde{R}_J/N_J\,, S_A = \tilde{S}_A/N_A\,, I_A = \tilde{I}_A/N_A\,,\ R_A = \tilde{R}_A/N_A\,, S_R = \tilde{S}_R/N_R$ and $I_R = \tilde{I}_R/N_R$,

แล้วระบบสมการสามารถลดรูปได้เป็น

$$\frac{dS_J}{dt} = (d+\delta)(1-S_J) - \theta_J S_J I_R N_R\,, \tag{3.10}$$

$$\frac{dI_J}{dt} = \theta_J S_J I_R N_R - (d+\delta+s)I_J\,, \tag{3.11}$$

$$\frac{dS_A}{dt} = d(1-S_A) - \theta_A S_A I_R N_R\,, \tag{3.12}$$

$$\frac{dI_A}{dt} = \theta_A S_A I_R N_R + dI_J - (s+d)I_A\,, \tag{3.13}$$

$$\frac{dI_R}{dt} = (\theta_R N_R - \mu_R)I_R - \theta_R N_R I_R^2\,, \tag{3.14}$$

เงื่อนไขคือ $R_J = 1 - S_J - I_J, R_A = 1 - S_A - I_A, S_R = 1 - I_R$

การหาจุดสมดุล

เพื่อที่จะหาจุดสมดุล จัดสมการ(3.10) ถึง (3.14) ให้เป็น 0 ดังนั้นจุดสมดุลคือ

i) สภาวะไร้โรค $E_1 = (1,0,1,0,0)$ (3.15)

ii) สภาวะเรื้อรัง $E_2 = (S_J^*, I_J^*, S_A^*, I_A^*, I_R^*)$ (3.16)

โดยที่ $S_J^* = \dfrac{1}{1+\eta_1 I_R^*}$, $I_J^* = \dfrac{\eta_1 I_R^*}{(1+\eta_2)(1+\eta_1 I_R^*)}$, $S_A^* = \dfrac{1}{1+\eta_3 I_R^*}$, $I_A^* = I_R^*\left(\dfrac{\eta_4}{1+\eta_3 I_R^*} + \dfrac{\eta_5}{1+\eta_1 I_R^*}\right)$,

$$I_R^* = 1 - \frac{\mu_R}{\theta_R N_R}, \eta_1 = \frac{\theta_J N_R}{d+\delta}, \eta_2 = \frac{s}{d+\delta}, \eta_3 = \frac{\theta_A N_R}{d}, \eta_4 = \frac{\theta_A N_R}{d+s} \text{ and } \eta_5 = \frac{d\eta_1}{(d+s)(1+\eta_2)}.$$

สภาวะเสถียรของจุดสมดุลหาได้จากเครื่องหมายของค่าเจาะจง ถ้าค่าเจาะจงทุกตัวมีเครื่องหมายเป็นลบ จะได้ว่าจุดสมดุลนั้นๆ มีความเสถียรภายใน ค่าเจาะจงได้จากการแก้สมการ

$$\det(J_{C_i} - \lambda I_5) = 0 \qquad (3.17)$$

โดยที่ I_5 เป็นเมตริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 5 x 5 และ J_{C_i} เป็นเมตริกซ์จาโคเบียนของจุดสมดุลแต่ละจุด

จาโคเบียนของสภาวะไร้โรคนิยามโดย

$$J_{C_1} = \begin{pmatrix} -(d+\delta) & 0 & 0 & 0 & -\theta_J N_R \\ 0 & -(d+\delta+s) & 0 & 0 & \theta_J N_R \\ 0 & 0 & -d & 0 & -\theta_A N_R \\ 0 & d & 0 & -(d+r) & \theta_A N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -(d-\theta_R N_R) \end{pmatrix}.$$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda+d+\delta)(\lambda+d+\delta+s)(\lambda+d)(\lambda+d+s)(\lambda+\mu_R-\theta_R N_R) = 0. \qquad (3.18)$$

ค่าเจาะจงคือ

$$\lambda_1 = -d-\delta,\ \lambda_2 = -d-\delta-s,\ \lambda_3 = -d, \lambda_4 = -d-s,\ \lambda_5 = -\mu_R + \theta_R N_R. \qquad (3.19)$$

จะเห็นได้ว่าค่าเจาะจงทุกตัวมีส่วนจริงเป็นลบสำหรับ $G_0 < 1$; โดยที่ $G_0 = \dfrac{\theta_R N_R}{\mu_R}$. (3.20)

ในทำนองเดียวกัน จุดสมดุล ณ สภาวะเรื้อรัง $C_2 = (S_J^*, I_J^*, S_A^*, I_A^*, I_R^*)$, จาโคเบียนคือ

$$J_{C_2}=\begin{pmatrix} -(d+\delta)-\theta_J N_R I_R^* & 0 & 0 & 0 & -\theta_J N_R S_J^* \\ \theta_J N_R I_R^* & -(d+\delta+s) & 0 & 0 & \theta_J N_R S_J^* \\ 0 & 0 & -d-\theta_A N_R I_R^* & 0 & -\theta_A N_R S_A^* \\ 0 & d & \theta_A N_R I_R^* & -(d+r) & \theta_A N_R S_A^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_R+\theta_R N_R(1-2I_R^*) \end{pmatrix}$$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda+d+\delta+\theta_J N_R-\frac{\mu_R\theta_J}{\theta_R})(\lambda+d+\delta+s)(\lambda+d+s)(\lambda+d+\theta_A N_R-\frac{\mu_R\theta_A}{\theta_R})(\lambda+\theta_R N_R-\mu_R)=0. \quad (3.21)$$

ค่าเจาะจงคือ

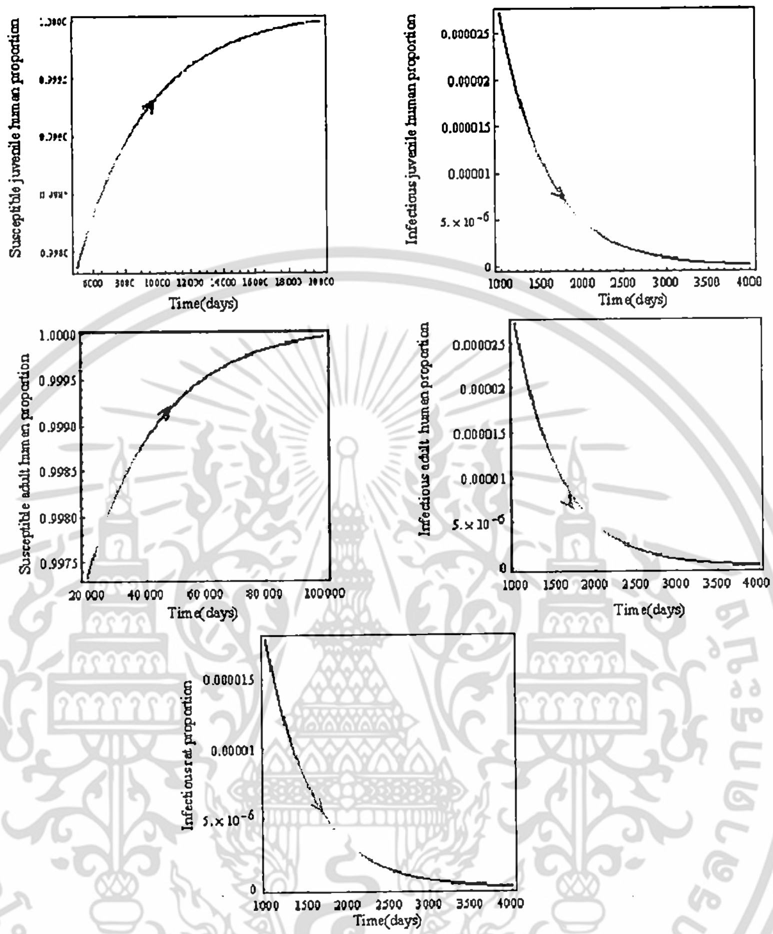
$$\lambda_1=-d-\delta-\theta_J N_R+\frac{\mu_R\theta_J}{\theta_R}, \lambda_2=-d-\delta-s, \lambda_3=-d-s, \lambda_4=-d-\theta_A N_R+\frac{\mu_R\theta_A}{\theta_R}, \lambda_5=-\theta_R N_R+\mu_R. \quad (3.22)$$

ค่าเจาะจงดังกล่าวข้างต้นมีส่วนจริงเป็นลบสำหรับ $G_0>1$; โดยที่ $G_0=\frac{\theta_R N_R}{\mu_R}$ (3.23)

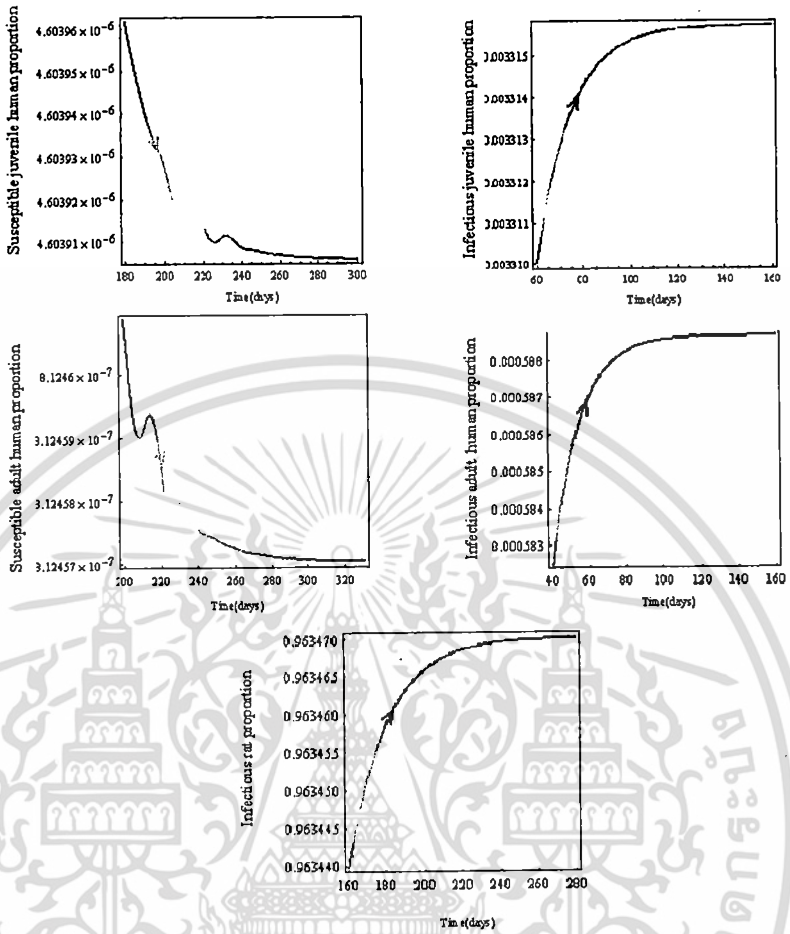
ดังนั้นสรุปได้ว่าจุดสมดุล ณ สภาวะไร้โรคมีความเสถียรภายในสำหรับ $G_0<1$ และจุดสมดุล ณ สภาวะระบาดเรื้อรังมีความเสถียรภายในสำหรับ $G_0>1$ โดยที่ $G_0=\frac{\theta_R N_R}{\mu_R}$ ค่าสืบพันธ์พื้นฐานคำนวณได้จากจำนวนผู้ป่วยเฉลี่ยที่เกิดจากการติดเชื้อของผู้ป่วยระยะเริ่มต้นคำนวณได้จาก $G_0'=\sqrt{G_0}$

ผลเฉลยเชิงตัวเลข

ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยสนใจในการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสระหว่างคนและหนู อัตราการติดเชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิสระหว่างหนูไปเด็กและผู้ใหญ่แตกต่างกัน ค่าของพารามิเตอร์ที่นำมาคำนวณคือ $d = 1/(365\times70)$ ต่อวันสอดคล้องกับอายุเฉลี่ยของคนหนึ่งคนที่มีค่าเป็น 70 ปี $s = 1/15$ ต่อวันสอดคล้องกับระยะเวลาการฟื้นไข้ของคนที่ติดเชื้อนี้เป็น 15 วัน $\delta= 1/(365\times15)$ ต่อวันสอดคล้องกับระยะเวลาที่เด็กเติบโตเป็นผู้ใหญ่คือ 15 ปี $\mu_R=1/(365\times1.5)$ สอดคล้องกับช่วงชีวิตของหนูที่สามารถมีชีวิตอยู่ได้คือ 1.5 ปี พารามิเตอร์ตัวอื่นได้จากการ simulation ได้แก่ $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$ and $\theta_R = 0.000001$, respectively.



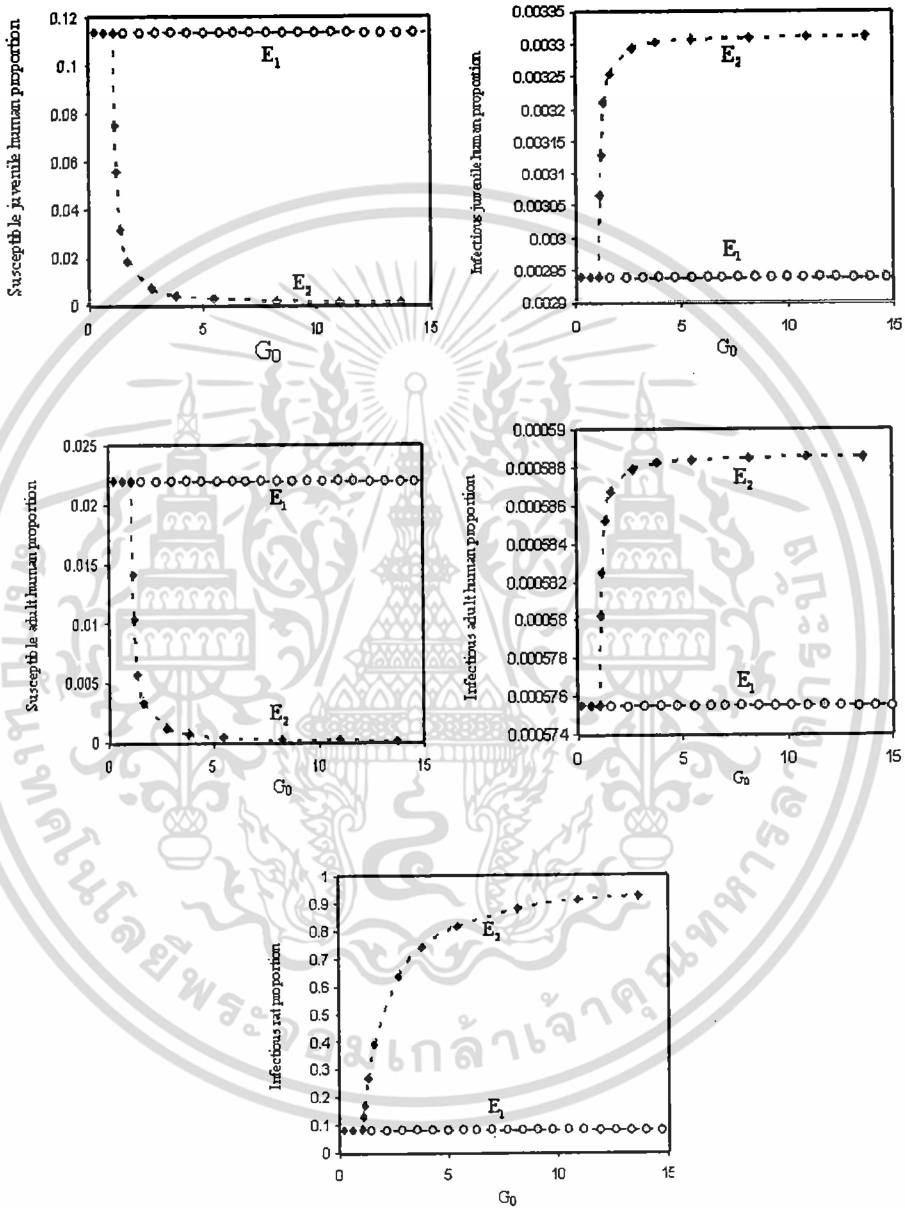
รูปที่ 3.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง พารามิเตอร์ในการ simulaton คือ $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15), \mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R = 0.000001$, $N_R = 100$, $G_0 = 0.05475$. จะเห็นได้ว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่สภาวะไร้โรค (1,0,1,0,0).



รูปที่ 3.5 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง พารามิเตอร์ในการ simulaton คือ $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R = 0.000001$, $N_R = 500{,}00$, $G_0 = 27.375$. จะเห็นได้ว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่สภาวะระบาดเรื้อรัง

(0.0000046,0.0033,0.00000081,0.00059,0.96).

จากรูปที่ 3.5 และ 3.6 จะเห็นได้ว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดเรื้อรัง สำหรับ $G_0 < 1$ และ $G_0 > 1$ ตามลำดับ



รูปที่ 3.6 แผนภาพไบเฟอร์เคชั่นของ (3.10)-(3.14) สำหรับประชากรแต่ละกลุ่ม พารามิเตอร์ในการคำนวณคือ $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R =$

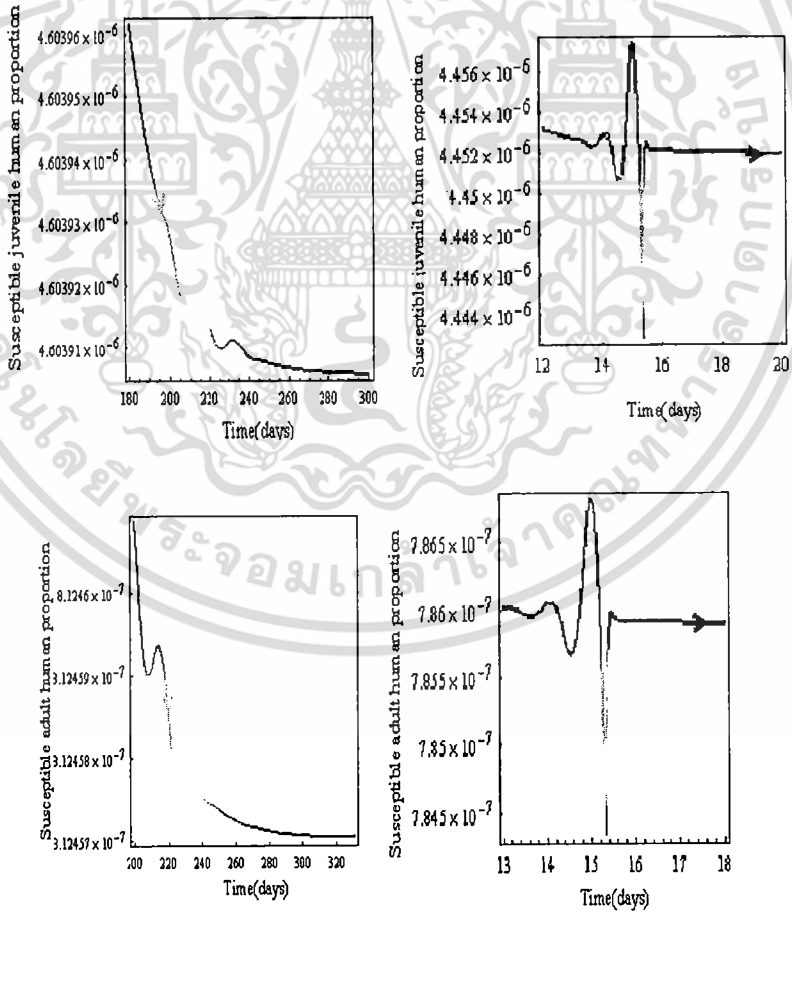
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

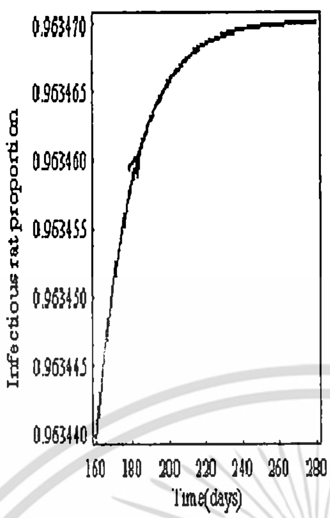
0.000001. ◆◆◆ แทนผลเฉลยที่อยู่ในสภาวะเสถียร และ o-o-o-o แทนผลเฉลยที่อยู่ในสภาวะไม่เสถียร สำหรับ $G_0 < 1$, E_1 จะมีความเสถียร สำหรับ $G_0 > 1$, E_2 จะมีความเสถียร

ในแบบจำลแงแบบแรกนี้ค่าสืบพันธ์พื้นฐานนิยามโดย

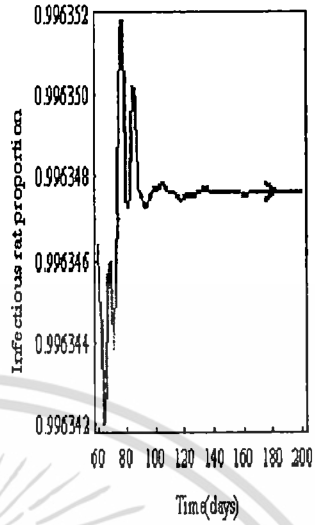
$$G_0 = \frac{\theta_R N_R}{\mu_R}.$$

จากรูปที่ 3.6 ถ้าค่าสืบพันธุ์พื้นฐานสูงกว่านี้จะสูงกว่านี้หมายความว่าผู้ป่วยรายหนึ่งสามารถผลิตจำนวนผู้ป่วยที่สูงขึ้น ถ้าค่าสืบพันธุ์พื้นฐานลดลงแสดงว่าจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะลดลงด้วย กราฟแสดงดังรูปที่ 3.7





3.7a)



3.7b)

รูปที่ 3.7 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง พารามิเตอร์ในการ simulation คือ $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $N_R = 500{,}00$.

3.7a) $\theta_R = 0.000001, G_0 = 27.375.$

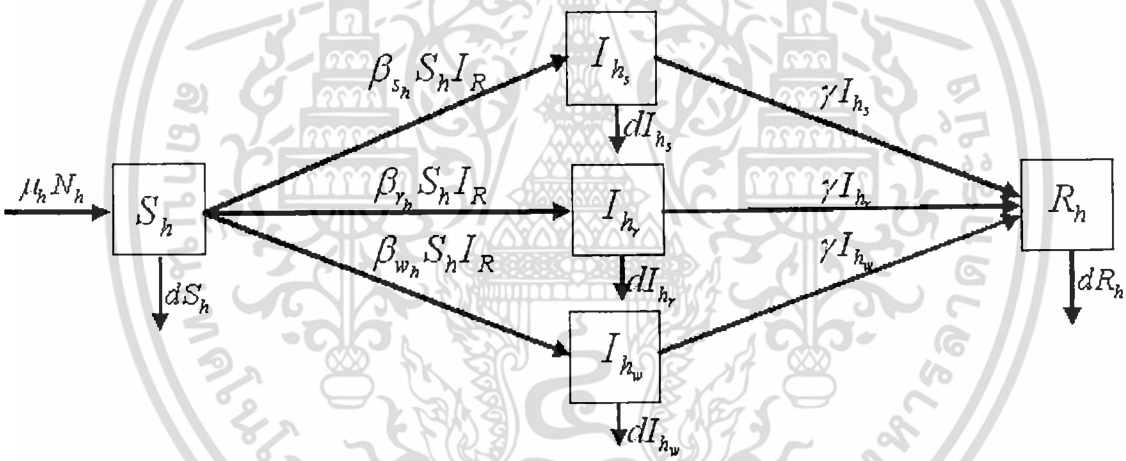
3.7b) $\theta_R = 0.00001, G_0 = 273.75.$

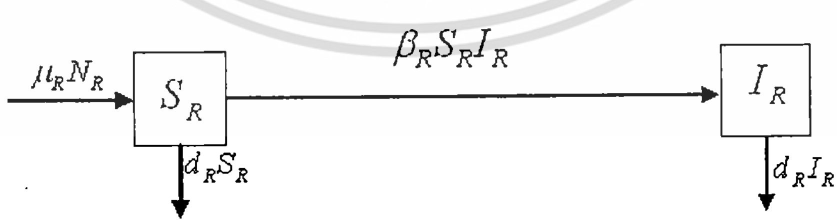
บทที่ 4
แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสโรซิสตามเพศและการวิเคราะห์

4.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสโรซิสตามเพศ

ในบทนี้ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ในแบบจำลองแบบที่ 1 ไม่คำนึงเพศของประชากร และแบบจำลองแบบที่ 2 คำนึงถึงเพศของประชากร

แบบที่ 1





ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

เมื่อ N_h แทน ประชากรมนุษย์

S_h แทน ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในประชากรมนุษย์

I_{h_s} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูร้อนในประชากรมนุษย์

I_{h_r} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูฝนในประชากรมนุษย์

I_{h_w} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูหนาวในประชากรมนุษย์

R_h แทน ผู้ที่ฟื้นไข้ในประชากรมนุษย์

μ_h แทน อัตราการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรมนุษย์

d แทน อัตราการตายในประชากรมนุษย์

β_{s_h} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์ในฤดูร้อน

β_{r_h} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์ในฤดูฝน

β_{w_h} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์ในฤดูหนาว

γ แทน อัตราการฟื้นไข้ในประชากรมนุษย์

N_R แทน ประชากรหนู

S_R แทน หนูที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในประชากรหนู

I_R แทน หนูที่ติดเชื้อโรคในประชากรหนู

μ_R แทน อัตราการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรหนู

d_R แทน อัตราการตายในประชากรหนู

β_R แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่หนูในประชากรหนู

ให้

$$S_h'(t)=\frac{dS_h}{dt}=\mu_h N_h-\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)S_h I_R-dS_h \tag{1}$$

$$I_{h_s}'(t)=\frac{dI_{h_s}}{dt}=\beta_{s_h}S_h I_R-(\gamma+d)I_{h_s} \tag{2}$$

$$I_{h_r}'(t)=\frac{dI_{h_r}}{dt}=\beta_{r_h}S_h I_R-(\gamma+d)I_{h_r} \tag{3}$$

$$I_{h_w}'(t)=\frac{dI_{h_w}}{dt}=\beta_{w_h}S_h I_R-(\gamma+d)I_{h_w} \tag{4}$$

$$R_h'(t)=\frac{dR_h}{dt}=\gamma\left(I_{h_s}+I_{h_r}+I_{h_w}\right)-dR_h \tag{5}$$

$$S_R'(t)=\frac{dS_R}{dt}=\mu_R N_R-\beta_R S_R I_R-d_R S_R \tag{6}$$

$$I_R'(t)=\frac{dI_R}{dt}=\beta_R S_R I_R-d_R S_R \tag{7}$$

โดยที่ $N_h = S_h + I_{h_s} + I_{h_r} + I_{h_w} + R_h$ และ $N_R = S_R + I_R$

พิจารณา $(1)+(2)+(3)+(4)+(5)$ จะได้ว่า

$$S_h'(t)+I_{h_s}'(t)+I_{h_r}'(t)+I_{h_w}'(t)+R_h'(t)=\mu_h N_h-\left(I_{h_s}+I_{h_r}+I_{h_w}\right)d-dS_h-dR_h$$

$$=\mu_h N_h-\left(S_h+I_{h_s}+I_{h_r}+I_{h_w}+R_h\right)d$$ เนื่องจาก

$N_h = S_h + I_{h_s} + I_{h_r} + I_{h_w} + R_h$ และ N_h เป็นค่าคงที่ จึงได้ว่า

$$\left\{S_h(t)+I_{h_s}(t)+I_{h_r}(t)+I_{h_w}(t)+R_h(t)\right\}'=\mu_h N_h-dN_h$$

$$\frac{dN_h}{dt}=\mu_h N_h-dN_h$$

$$0=\mu_h N_h-dN_h$$

$$\mu_h N_h=dN_h$$

$$\mu_h=d$$

นั่นคือ อัตราการเกิดโดยธรรมชาติและอัตราการตายในประชากรมนุษย์เท่ากัน

พิจารณา $(6)+(7)$ จะได้ว่า

$$S_R'(t)+I_R'(t)=\mu_R N_R-d_R S_R-d_R I_R$$

$$=\mu_R N_R-d_R\left(S_R+I_R\right)$$

$$\left\{S_R(t)+I_R(t)\right\}'=\mu_R N_R-d_R N_R$$

เนื่องจาก $N_R = S_R + I_R$ และ N_R เป็นค่าคงที่ จึงได้ว่า

$$\frac{dN_R}{dt}=\mu_R N_R-d_R N_R$$

$$0=\mu_R N_R-d_R N_R$$

$$\mu_R N_R=d_R N_R$$

$$\mu_R=d_R$$

นั่นคือ อัตราการเกิดโดยธรรมชาติและอัตราการตายในประชากรหนูเท่ากัน

เมื่อ $s_h=\frac{S_h}{N_h}, i_{h_s}=\frac{I_{h_s}}{N_h}, i_{h_r}=\frac{I_{h_r}}{N_h}, i_{h_w}=\frac{I_{h_w}}{N_h}, r_h=\frac{R_h}{N_h}, s_R=\frac{S_R}{N_R}, i_R=\frac{I_R}{N_R}$

พิจารณา

$$s_h+i_{h_s}+i_{h_r}+i_{h_w}+r_h=\frac{S_h}{N_h}+\frac{I_{h_s}}{N_h}+\frac{I_{h_r}}{N_h}+\frac{I_{h_w}}{N_h}+\frac{R_h}{N_h}$$

$$=\frac{S_h+I_{h_s}+I_{h_r}+I_{h_w}+R_h}{N_h}$$

$$= \frac{N_h}{N_h}$$

$$= 1$$

และ

$$s_R + i_R = \frac{S_R}{N_R} + \frac{I_R}{N_R}$$

$$= \frac{S_R + I_R}{N_R}$$

$$= \frac{N_R}{N_R}$$

$$= 1$$

นั่นคือ $s_h + i_{h_s} + i_{h_r} + i_{h_w} + r_h = 1$ และ $s_R + i_R = 1$

<u>จะได้สมการลดรูป คือ</u>

$$s_h'(t) = \mu_h(1 - s_h) - (\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h})(i_R N_R)s_h$$

$$i_{h_s}'(t) = \beta_{s_h} s_h(i_R N_R) - (\gamma + d)i_{h_s}$$

$$i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h(i_R N_R) - (\gamma + d)i_{h_r}$$

$$i_{h_w}'(t) = \beta_{w_h} s_h(i_R N_R) - (\gamma + d)i_{h_w}$$

$$i_R'(t) = \{\beta_R(1 - i_R)N_R - d_R\}i_R$$

<u>พิสูจน์</u>

<u>กรณีที่ 1</u> จะแสดงว่า $s_h'(t) = \mu_h(1 - s_h) - (\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h})(i_R N_R)s_h$

จาก $s_h = \dfrac{S_h}{N_h}$

จะได้ว่า

$$s_h'(t) = \frac{N_h S_h'(t) - S_h N_h'(t)}{N_h^2}$$

$N_h'(t) = 0,$

$$= \frac{N_h S_h'(t)}{N_h^2}$$

$$= \frac{S_h'(t)}{N_h}$$

จากสมการที่ (1),

$$= \frac{\mu_h N_h - (\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h})S_h I_R - dS_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \frac{N_h}{N_h} - (\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h})\frac{S_h I_R}{N_h} - d\frac{S_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \left\{ \frac{S_h}{N_h} + \frac{I_{h_s}}{N_h} + \frac{I_{h_r}}{N_h} \frac{I_{h_w}}{N_h} + \frac{R_h}{N_h} \right\} - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) I_R \frac{S_h}{N_h} - d \frac{S_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \frac{S_h}{N_h} + \mu_h \left\{ \frac{I_{h_s}}{N_h} + \frac{I_{h_r}}{N_h} \frac{I_{h_w}}{N_h} + \frac{R_h}{N_h} \right\} - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) I_R \frac{S_h}{N_h} - d \frac{S_h}{N_h} \qquad \mu_h = d,$$

$$= d \frac{S_h}{N_h} + \mu_h \left\{ \frac{I_{h_s}}{N_h} + \frac{I_{h_r}}{N_h} \frac{I_{h_w}}{N_h} + \frac{R_h}{N_h} \right\} - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) I_R \frac{S_h}{N_h} - d \frac{S_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \left\{ \frac{I_{h_s}}{N_h} + \frac{I_{h_r}}{N_h} \frac{I_{h_w}}{N_h} + \frac{R_h}{N_h} \right\} - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) I_R \frac{S_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \left\{ 1 - \frac{S_h}{N_h} \right\} - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) \left(i_R N_R \right) \frac{S_h}{N_h}$$

$$= \mu_h \left(1 - s_h \right) - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) \left(i_R N_R \right) s_h \therefore s_h'(t) = \mu_h \left(1 - s_h \right) - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h} \right) \left(i_R N_R \right) s_h$$

<u>กรณีที่ 2</u> จะแสดงว่า $i_{h_s}'(t) = \beta_{s_h} s_h \left(i_R N_R \right) - (\gamma + d) i_{h_s}$

จาก $i_{h_s} = \dfrac{I_{h_s}}{N_h}$

จะได้ว่า $$i_{h_s}'(t) = \frac{N_h I_{h_s}'(t) - I_{h_s} N_h'(t)}{N_h^2}$$

$N_h'(t) = 0,$ $$i_{h_s}'(t) = \frac{N_h I_{h_s}'(t)}{N_h^2}$$

$$= \frac{I_{h_s}'(t)}{N_h}$$

จากสมการที่ (2), $$= \frac{\beta_{s_h} S_h I_R - (\gamma + d) I_{h_s}}{N_h}$$

$$= \frac{\beta_{s_h} S_h I_R}{N_h} - (\gamma + d) \frac{I_{h_s}}{N_h}$$

$$= \beta_{s_h} \frac{S_h}{N_h} \left(i_R N_R \right) - (\gamma + d) \frac{I_{h_s}}{N_h}$$

$$= \beta_{s_h} s_h \left(i_R N_R \right) - (\gamma + d) i_{h_s}$$

$$\therefore i_{h_s}'(t) = \beta_{s_h} s_h \left(i_R N_R \right) - (\gamma + d) i_{h_s}$$

<u>กรณีที่ 3</u> จะแสดงว่า $i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h \left(i_R N_R \right) - (\gamma + d) i_{h_r}$

จาก $i_{h_r} = \dfrac{I_{h_r}}{N_h}$

จะได้ว่า $$i_{h_r}'(t) = \frac{N_h I_{h_r}'(t) - I_{h_r} N_h'(t)}{N_h^2}$$

$N_h'(t) = 0,$ $$= \frac{N_h I_{h_r}'(t)}{N_h^2}$$

$$= \frac{I_{h_r}'(t)}{N_h}$$

จากสมการที่ (3), $$= \frac{\beta_{r_h} S_h I_R - (\gamma + d) I_{h_r}}{N_h}$$

$$= \frac{\beta_{r_h} S_h I_R}{N_h} - (\gamma + d)\frac{I_{h_r}}{N_h}$$

$$= \beta_{r_h} \frac{S_h}{N_h} I_R - (\gamma + d)\frac{I_{h_r}}{N_h}$$

$$i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_r}$$

$$\therefore i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_r}$$

<u>กรณีที่ 4</u> จะแสดงว่า $i_{h_w}'(t) = \beta_{w_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_w}$

จาก $$i_{h_w} = \frac{I_{h_w}}{N_h}$$

จะได้ว่า $$i_{h_w}'(t) = \frac{N_h I_{h_w}'(t) - I_{h_w} N_h'(t)}{N_h^2}$$

$N_h'(t) = 0,$ $$= \frac{N_h I_{h_w}'(t)}{N_h^2}$$

$$= \frac{I_{h_w}'(t)}{N_h}$$

จากสมการที่ (4), $$= \frac{\beta_{w_h} S_h I_R - (\gamma + d) I_{h_w}}{N_h}$$

$$= \frac{\beta_{w_h} S_h I_R}{N_h} - (\gamma + d)\frac{I_{h_w}}{N_h}$$

$$= \beta_{w_h} \frac{S_h}{N_h} I_R - (\gamma + d)\frac{I_{h_w}}{N_h}$$

$$= \beta_{w_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_w}$$

$$\therefore i_{h_w}'(t) = \beta_{w_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_w}$$

<u>กรณีที่ 5</u> จะแสดงว่า $i_R'(t) = \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R$

จาก $i_R = \dfrac{I_R}{N_R}$

จะได้ว่า $i_R'(t) = \dfrac{N_R I_R'(t) - I_R N_R'(t)}{N_R^{\,2}}$

$N_R'(t) = 0,$ $\quad = \dfrac{N_R I_R'(t)}{N_R^{\,2}}$

$$= \frac{I_R'(t)}{N_R}$$

จากสมการที่ (7), $\quad = \dfrac{\beta_R S_R I_R - d_R I_R}{N_R}$

$$= \frac{\beta_R S_R I_R}{N_R} - d_R \frac{I_R}{N_R}$$

$$= \beta_R S_R \frac{I_R}{N_R} - d_R \frac{I_R}{N_R}$$

$$= \beta_R (s_R N_R) i_R - d_R i_R$$

$$= (\beta_R s_R N_R - d_R) i_R$$

$$= \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R$$

$$\therefore i_R'(t) = \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R$$

ให้

$$s_h'(t) = \mu_h (1 - s_h) - (\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h})(i_R N_R) s_h = 0 \tag{8}$$

$$i_{h_s}'(t) = \beta_{s_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_s} = 0 \tag{9}$$

$$i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_r} = 0 \tag{10}$$

$$i_{h_w}'(t) = \beta_{w_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{h_w} = 0 \tag{11}$$

$$i_R'(t) = \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R = 0 \tag{12}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (12), $\quad \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R = 0$

$$\{\beta_R N_R - \beta_R N_R i_R - d_R\} i_R = 0$$

$$\beta_R N_R i_R - \beta_R N_R i_R^{\,2} - d_R i_R = 0$$

$$\beta_R N_R i_R^{\,2} - \beta_R N_R i_R + d_R i_R = 0$$

$$\beta_R N_R i_R^{\,2} - i_R (\beta_R N_R - d_R) = 0$$

$$i_R \{\beta_R N_R i_R - (\beta_R N_R - d_R)\} = 0$$

จะได้ว่า $\quad i_R = 0$

และ $\quad \beta_R N_R i_R - (\beta_R N_R - d_R) = 0$

$$\beta_R N_R i_R = \beta_R N_R - d_R$$

$$i_R = \frac{\beta_R N_R - d_R}{\beta_R N_R}$$

$$i_R = \frac{\beta_R N_R}{\beta_R N_R} - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

$$i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

$\therefore i_R = 0$ และ $i_R = 1 - \dfrac{d_R}{\beta_R N_R}$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (8), $$\mu_h - \mu_h s_h - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(i_R N_R\right) s_h = 0$$

$$\mu_h - s_h\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(i_R N_R\right)\right\} = 0$$

พิจารณา $i_R = 0$ จะได้ว่า $$\mu_h - s_h\left(\mu_h\right) = 0$$

$$s_h\left(\mu_h\right) = \mu_h$$

$$s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h} = 1$$

พิจารณา $i_R = 1 - \dfrac{d_R}{\beta_R N_R}$ จะได้ว่า $$\mu_h - s_h\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)\left(N_R\right)\right\} = 0$$

$$\mu_h - s_h\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)\right\} = 0$$

$$\mu_h - s_h\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (9)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_h = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-\left(\gamma + d\right) i_{h_s} = 0$$

$$i_{h_s} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{s_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) - (\gamma + d)\, i_{h_s} = 0$$

$$\beta_{s_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) - (\gamma + d)\, i_{h_s} = 0$$

$$\beta_{s_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d)\, i_{h_s} = 0$$

$$\beta_{s_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d)\, i_{h_s}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{s_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) = (\gamma + d)\, i_{h_s}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{h_s} = \frac{\beta_{s_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (10)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_h = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma + d)\, i_{h_r} = 0$$

$$i_{h_r} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{r_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)-(\gamma+d)i_{h_r} = 0$$

$$\beta_{r_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)-(\gamma+d)i_{h_r} = 0$$

$$\beta_{r_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{h_r} = 0$$

$$\beta_{r_h}\mu_h\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{h_r}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{r_h}\mu_h\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)=(\gamma+d)i_{h_r}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{h_r} = \frac{\beta_{r_h}\mu_h\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (11)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_h = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma+d)i_{h_w} = 0$$

$$i_{h_w} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{w_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) - (\gamma + d)i_{h_w} = 0$$

$$\beta_{w_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) - (\gamma + d)i_{h_w} = 0$$

$$\beta_{w_h}\left[\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d)i_{h_w} = 0$$

$$\beta_{w_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d)i_{h_w}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{w_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) = (\gamma + d)i_{h_w}\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{h_w} = \frac{\beta_{w_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$\therefore E_1 = (1,0,0,0,0)$ และ $E_2 = \left(s_h, i_{h_s}, i_{h_r}, i_{h_w}, i_R\right)$

โดยที่ $$s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{h_s} = \frac{\beta_{s_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{h_r} = \frac{\beta_{r_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{h_w} = \frac{\beta_{w_h}\mu_h\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

ให้ $s_h'(t) = \mu_h(1-s_h) - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)(i_R N_R)s_h = f$

$$i_{h_s}'(t) = \beta_{s_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma+d)i_{h_s} = g$$

$$i_{h_r}'(t) = \beta_{r_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma+d)i_{h_r} = h$$

$$i_{h_w}'(t) = \beta_{w_h} s_h (i_R N_R) - (\gamma+d)i_{h_w} = j$$

$$i_R'(t) = \left\{\beta_R(1-i_R)N_R - d_R\right\}i_R = k$$

พิจารณา $DF(E_n) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial s_h} & \frac{\partial f}{\partial i_{h_s}} & \frac{\partial f}{\partial i_{h_r}} & \frac{\partial f}{\partial i_{h_w}} & \frac{\partial f}{\partial i_R} \\ \frac{\partial g}{\partial s_h} & \frac{\partial g}{\partial i_{h_s}} & \frac{\partial g}{\partial i_{h_r}} & \frac{\partial g}{\partial i_{h_w}} & \frac{\partial g}{\partial i_R} \\ \frac{\partial h}{\partial s_h} & \frac{\partial h}{\partial i_{h_s}} & \frac{\partial h}{\partial i_{h_r}} & \frac{\partial h}{\partial i_{h_w}} & \frac{\partial h}{\partial i_R} \\ \frac{\partial j}{\partial s_h} & \frac{\partial j}{\partial i_{h_s}} & \frac{\partial j}{\partial i_{h_r}} & \frac{\partial j}{\partial i_{h_w}} & \frac{\partial j}{\partial i_R} \\ \frac{\partial k}{\partial s_h} & \frac{\partial k}{\partial i_{h_s}} & \frac{\partial k}{\partial i_{h_r}} & \frac{\partial k}{\partial i_{h_w}} & \frac{\partial k}{\partial i_R} \end{bmatrix}$ เมื่อ $n = 1,2$

จะได้ว่า $\frac{\partial f}{\partial s_h} = -\mu_h - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)(i_R N_R)$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)(N_R)s_h$$

$$\frac{\partial g}{\partial s_h} = \beta_{s_h}\left(i_R N_R\right)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_s}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_h} s_h\left(N_R\right)$$

$$\frac{\partial h}{\partial s_h} = \beta_{r_h}\left(i_R N_R\right)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_r}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_h} s_h\left(N_R\right)$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_h}=\beta_{w_h}\left(i_R N_R\right)$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_s}}=0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_r}}=0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_w}}=-(\gamma+d)$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_R}=\beta_{w_h}s_h\left(N_R\right)$$
$$\frac{\partial k}{\partial s_h}=0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_s}}=0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_r}}=0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_w}}=0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_R}=\beta_R N_R-2\beta_R N_R i_R-d_R$$

เมื่อ $E_1=(1,0,0,0,0)$

จะได้ว่า $\frac{\partial f}{\partial s_h}=-\mu_h$
$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_s}}=0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_r}}=0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_w}}=0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_R}=-\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)N_R$$
$$\frac{\partial g}{\partial s_h}=0$$

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_s}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_h} N_R$$

$$\frac{\partial h}{\partial s_h} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_r}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_h} N_R$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_h} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_w}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_R} = \beta_{w_h} N_R$$

$$\frac{\partial k}{\partial s_h}=0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_s}}=0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_r}}=0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_w}}=0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_R}=\beta_R N_R-d_R$$

$$\therefore DF(E_1)=\begin{bmatrix}-\mu_h & 0 & 0 & 0 & -\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)N_R\\ 0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & \beta_{s_h}N_R\\ 0 & 0 & -(\gamma+d) & 0 & \beta_{r_h}N_R\\ 0 & 0 & 0 & -(\gamma+d) & \beta_{w_h}N_R\\ 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_R N_R-d_R\end{bmatrix}(*)$$

จากสมการ $(*)$ สามารถหาค่าลักษณะเฉพาะ (λ) ได้จาก $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right]=0$

เมื่อ $I=\begin{bmatrix}1&0&0&0&0\\0&1&0&0&0\\0&0&1&0&0\\0&0&0&1&0\\0&0&0&0&1\end{bmatrix}$

จึงได้ว่า $\lambda I=\begin{bmatrix}\lambda&0&0&0&0\\0&\lambda&0&0&0\\0&0&\lambda&0&0\\0&0&0&\lambda&0\\0&0&0&0&\lambda\end{bmatrix}$

ให้ $a=\mu_h$

$b_1=\beta_{s_h}$

$b_2=\beta_{r_h}$

$b_3=\beta_{w_h}$

$g=\gamma+d$

$n = N_R$

$x = \beta_R$

$m = d_R$

จะได้ว่า $DF(E_1)-\lambda I = \begin{bmatrix} -a & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)n \\ 0 & -g & 0 & 0 & b_1 n \\ 0 & 0 & -g & 0 & b_2 n \\ 0 & 0 & 0 & -g & b_3 n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & xn-m \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$

$$= \begin{bmatrix} -a-\lambda & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)n \\ 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & b_1 n \\ 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & b_2 n \\ 0 & 0 & 0 & -g-\lambda & b_3 n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & xn-m-\lambda \end{bmatrix}$$

นั่นคือ $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right] = (-g-\lambda)^2(-m+xn-\lambda)\left(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2\right)$

เนื่องจาก $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right] = 0$

จึงได้ว่า $(-g-\lambda)^2(-m+xn-\lambda)\left(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2\right) = 0$

นั่นคือ $(-g-\lambda)^2 = (-g-\lambda)(-g-\lambda) = 0 \rightarrow \lambda = -g,-g$

$$(-m+xn-\lambda) = 0 \rightarrow \lambda = xn-m$$

$$\left(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2\right) = (\lambda+a)(\lambda+g) = 0 \rightarrow \lambda = -a,-g$$

ให้ $\lambda_1 = -a = -\mu_h$

$\lambda_2 = -g = -(\gamma+d)$

$\lambda_3 = -g = -(\gamma+d)$

$\lambda_4 = -g = -(\gamma+d)$

$\lambda_5 = xn-m = \beta_R N_R - d_R$

จะเห็นได้ว่า $\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0, \lambda_3 < 0, \lambda_4 < 0$

และพิจารณา $\lambda_5 < 0$ จะได้ว่า $\beta_R N_R - d_R < 0$

$$\beta_R N_R < d_R$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R} < \frac{d_R}{d_R}$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R} < 1$$

$\therefore R_0 < 1$ โดยที่ $R_0 = \dfrac{\beta_R N_R}{d_R}$

จากค่าเจาะจงทั้ง 5 ค่า มีค่าเป็นลบ แสดงว่า จุดสมดุลมีเสถียรภาพ

ดังนั้น จุดสมดุลสภาวะไร้โรค คือ ค่าเสถียรเฉพาะสำหรับ $R_0 < 1$ โดยที่ $R_0 = \dfrac{\beta_R N_R}{d_R}$

เมื่อ $E_2 = \left(s_h, i_{h_s}, i_{h_r}, i_{h_w}, i_R\right)$

โดยที่

$$s_h = \frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{h_s} = \frac{\beta_{s_h}\mu_h\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{h_r} = \frac{\beta_{r_h}\mu_h\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{h_w} = \frac{\beta_{w_h}\mu_h\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \dfrac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

จะได้ว่า

$$\begin{aligned}\frac{\partial f}{\partial s_h} &= -\mu_h - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) \\ &= -\mu_h - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) \\ &= -\mu_h - \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\end{aligned}$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)(N_R)\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}$$

$$\frac{\partial g}{\partial s_h} = \beta_{s_h}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{s_h}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{s_h}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_s}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R)$$

$$\frac{\partial h}{\partial s_h} = \beta_{r_h}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{r_h}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{r_h}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_r}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R)$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_h} = \beta_{w_h}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_h} = \beta_{w_h}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{w_h}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{h_w}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_R} = \beta_{w_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h + \left(\beta_{s_h} + \beta_{r_h} + \beta_{w_h}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R)$$

$$\frac{\partial k}{\partial s_h} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_s}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_r}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{h_w}} = 0$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\partial k}{\partial i_R} &= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right) - d_R \\
&= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R + \frac{2\beta_R N_R d_R}{\beta_R N_R} - d_R \\
&= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R + 2d_R - d_R \\
&= -\beta_R N_R + d_R
\end{aligned}
$$

$$
\therefore DF(E_2)=\left[\begin{array}{ccccc}
-\mu_h-\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & 0 & 0 & -\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)(N_R)\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\} \\
\beta_{s_h}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & -(\gamma+d) & 0 & 0 & \beta_{s_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R) \\
\beta_{r_h}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & -(\gamma+d) & 0 & \beta_{r_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R) \\
\beta_{w_h}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & 0 & -(\gamma+d) & \beta_{w_h}\left\{\frac{\mu_h}{\mu_h+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}(N_R) \\
0 & 0 & 0 & 0 & -\beta_R N_R+d_R
\end{array}\right] \quad (**)
$$

จากสมการ $(**)$ สามารถหาค่าลักษณะเฉพาะ (λ) ได้จาก $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right]=0$

เมื่อ $I=\begin{bmatrix}1&0&0&0&0\\0&1&0&0&0\\0&0&1&0&0\\0&0&0&1&0\\0&0&0&0&1\end{bmatrix}$

จึงได้ว่า $\lambda I=\begin{bmatrix}\lambda&0&0&0&0\\0&\lambda&0&0&0\\0&0&\lambda&0&0\\0&0&0&\lambda&0\\0&0&0&0&\lambda\end{bmatrix}$

ให้ $a=\mu_h$

$b_1=\beta_{s_h}$

$b_2=\beta_{r_h}$

$$b_3 = \beta_{w_h}$$

$$c = N_R - \frac{d_R}{\beta_R}$$

$$g = \gamma + d$$

$n = N_R$

$x = \beta_R$

$m = d_R$

จะได้ว่า

$$DF(E_2) - \lambda I = \begin{bmatrix} -a-(b_1+b_2+b_3)(c) & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\} \\ b_1(c) & -g & 0 & 0 & b_1\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_2(c) & 0 & -g & 0 & b_2\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_3(c) & 0 & 0 & -g & b_3\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -xn+m \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -a-(b_1+b_2+b_3)(c)-\lambda & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\} \\ b_1(c) & -g-\lambda & 0 & 0 & b_1\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_2(c) & 0 & -g-\lambda & 0 & b_2\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_3(c) & 0 & 0 & -g-\lambda & b_3\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -xn+m-\lambda \end{bmatrix}$$

นั่นคือ $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right] = (m-xn-\lambda)(g+\lambda)^3(a+\lambda+cb_1+cb_2+cb_3)$

เนื่องจาก $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right] = 0$

จึงได้ว่า $(m-xn-\lambda)(g+\lambda)^3(a+z+cb_1+cb_2+cb_3) = 0$

นั่นคือ $(m-xn-\lambda) = 0 \rightarrow \lambda = -xn+m$

$$(g+\lambda)^3 = (g+\lambda)(g+\lambda)(g+\lambda) = 0 \rightarrow \lambda = -g, -g, -g$$

$$(a+\lambda+cb_1+cb_2+cb_3)=0 \rightarrow \lambda=-a-c(b_1+b_2+b_3)$$

ให้ $\lambda_1=-xn+m=-\beta_R N_R+d_R$

$$\lambda_2=-g=-(\gamma+d)$$

$$\lambda_3=-g=-(\gamma+d)$$

$$\lambda_4=-g=-(\gamma+d)$$

$$\lambda_5=-a-c(b_1+b_2+b_3)=-\mu_h-\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)$$

จะเห็นได้ว่า $\lambda_2<0, \lambda_3<0, \lambda_4<0$

พิจารณา $\lambda_1<0$ จะได้ว่า $-\beta_R N_R+d_R<0$

$$d_R<\beta_R N_R$$

$$\frac{d_R}{\beta_R N_R}<\frac{\beta_R N_R}{\beta_R N_R}$$

$$\frac{d_R}{\beta_R N_R}<1$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}>1$$

นั่นคือ $\lambda_1<0$ เมื่อ $\frac{\beta_R N_R}{d_R}>1$

และพิจารณา $\lambda_5<0$ จะได้ว่า $-\mu_h-\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)<0$

$$\mu_h+\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\mu_h+\left(\frac{\beta_R N_R-d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\mu_h+\left(\frac{1}{\beta_R}\right)(\beta_R N_R-d_R)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\mu_h\beta_R+(\beta_R N_R-d_R)\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\mu_h\beta_R+\beta_R N_R\beta_{s_h}+\beta_R N_R\beta_{r_h}+\beta_R N_R\beta_{w_h}-d_R\beta_{s_h}-d_R\beta_{r_h}-d_R\beta_{w_h}>0$$

$$\beta_R\left(\mu_h+N_R\beta_{s_h}+N_R\beta_{r_h}+N_R\beta_{w_h}\right)-\left(d_R\beta_{s_h}+d_R\beta_{r_h}+d_R\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\beta_R\left\{\mu_h+N_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\}-d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)>0$$

$$\beta_R\left\{\mu_h + N_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\} > d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)$$

$$\beta_R N_R\left\{\frac{\mu_h}{N_R}+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\} > d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)$$

$$\frac{\beta_R N_R\left\{\frac{\mu_h}{N_R}+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\}}{d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)} > \frac{d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)}{d_R\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)}$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}\frac{\left\{\frac{\mu_h}{N_R}+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)} > 1$$

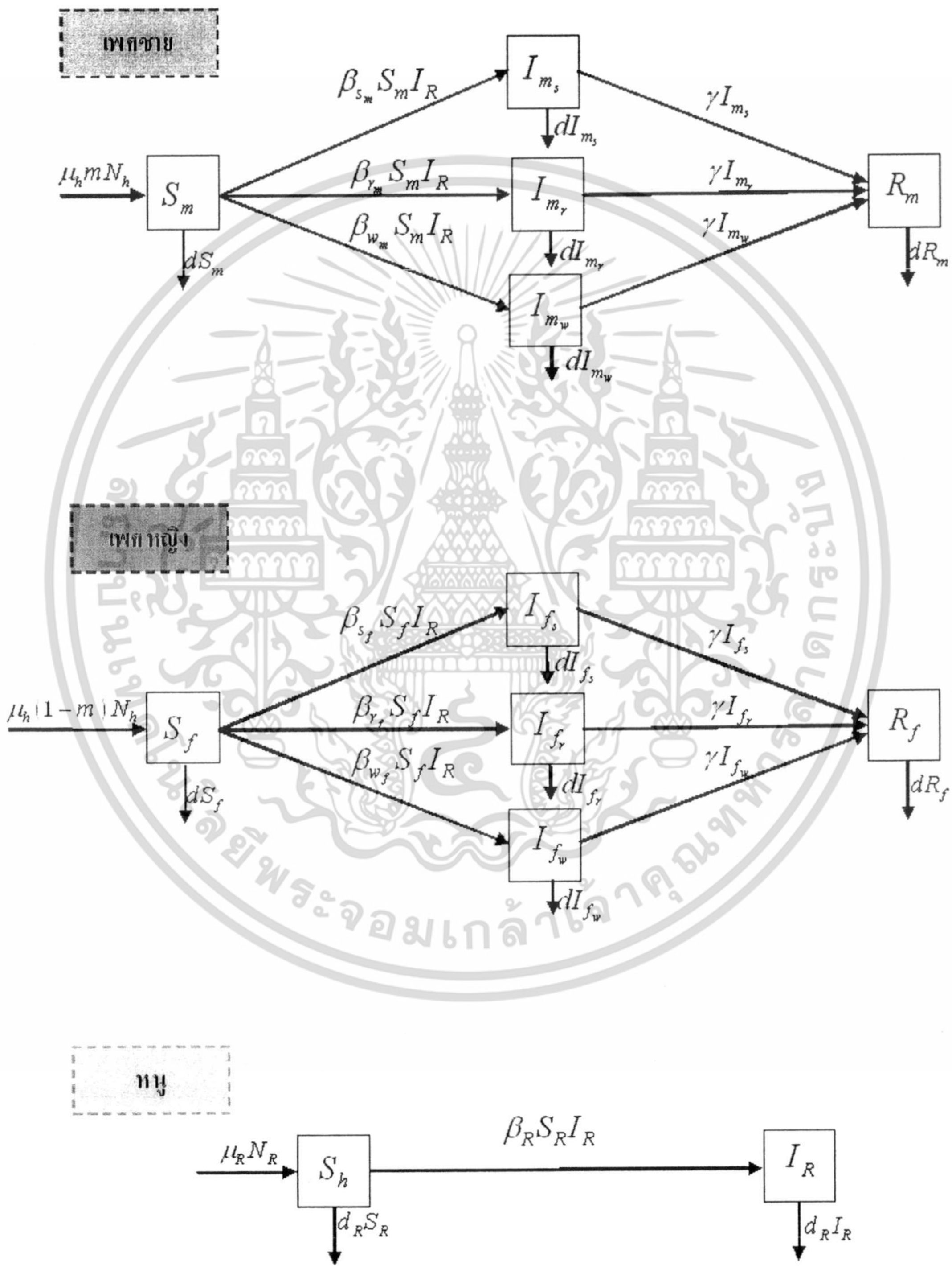
นั่นคือ $\lambda_5 < 0$ เมื่อ $\frac{\beta_R N_R}{d_R}\frac{\left\{\frac{\mu_h}{N_R}+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)} > 1$

$\therefore R_0 > 1$ โดยที่ $R_0 = \frac{\beta_R N_R}{d_R}$

ค่าเจาะจงทั้ง 5 ค่า มีค่าเป็นลบ แสดงว่า จุดสมดุลมีเสถียรภาพ

ดังนั้น จุดสมดุลสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง คือ ค่าเสถียรเฉพาะสำหรับ $R_0 > 1$ โดยที่ $R_0 = \frac{\beta_R N_R}{d_R}$

แบบที่ 2


เพศชาย
$\mu_h m N_h$
S_m
dS_m
$\beta_{s_m} S_m I_R$
$\beta_{r_m} S_m I_R$
$\beta_{w_m} S_m I_R$
I_{m_s}
I_{m_r}
I_{m_w}
dI_{m_s}
dI_{m_r}
dI_{m_w}
γI_{m_s}
γI_{m_r}
γI_{m_w}
R_m
dR_m
เพศหญิง
$\mu_h (1-m) N_h$
S_f
dS_f
$\beta_{s_f} S_f I_R$
$\beta_{r_f} S_f I_R$
$\beta_{w_f} S_f I_R$
I_{f_s}
I_{f_r}
I_{f_w}
dI_{f_s}
dI_{f_r}
dI_{f_w}
γI_{f_s}
γI_{f_r}
γI_{f_w}
R_f
dR_f
หนู
$\mu_R N_R$
S_h
$\beta_R S_R I_R$
I_R
$d_R S_R$
$d_R I_R$

เมื่อ N_h แทน ประชากรมนุษย์

μ_h แทน อัตราการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรมนุษย์

m แทน โอกาสในการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

S_m แทน ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

I_{m_s} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูร้อนในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

I_{m_r} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูฝนในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

I_{m_w} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูหนาวในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

R_m แทน ผู้ที่ฟื้นไข้ในประชากรมนุษย์สำหรับเพศชาย

β_{s_m} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศชายในฤดูร้อน

β_{r_m} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศชายในฤดูฝน

β_{w_m} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศชายในฤดูหนาว

d แทน อัตราการตายในประชากรมนุษย์

γ แทน อัตราการฟื้นไข้ในประชากรมนุษย์

S_f แทน ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

$1-m$ แทน โอกาสในการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

I_{f_s} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูร้อนในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

I_{f_r} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูฝนในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

I_{f_w} แทน ผู้ที่ติดเชื้อในฤดูหนาวในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

R_f แทน ผู้ที่ฟื้นไข้ในประชากรมนุษย์สำหรับเพศหญิง

β_{s_f} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศหญิงในฤดูร้อน

β_{r_f} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศหญิงในฤดูฝน

β_{w_f} แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่มนุษย์สำหรับเพศหญิงในฤดูหนาว

N_R แทน ประชากรหนู

S_R แทน หนูที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในประชากรหนู

I_R แทน หนูที่ติดเชื้อโรคในประชากรหนู

μ_R แทน อัตราการเกิดโดยธรรมชาติในประชากรหนู

d_R แทน อัตราการตายในประชากรหนู

β_R แทน อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคจากหนูไปสู่หนูในประชากรหนู

ให้ $$S_m'(t) = \frac{dS_m}{dt} = \mu_h m N_h - \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) S_m I_R - dS_m \quad (1)$$

$$I_{m_s}'(t) = \frac{dI_{m_s}}{dt} = \beta_{s_m} S_m I_R - (\gamma + d) I_{m_s} \quad (2)$$

$$I_{m_r}'(t) = \frac{dI_{m_r}}{dt} = \beta_{r_m} S_m I_R - (\gamma + d) I_{m_r} \quad (3)$$

$$I_{m_w}'(t) = \frac{dI_{m_w}}{dt} = \beta_{w_m} S_m I_R - (\gamma + d) I_{m_w} \quad (4)$$

$$R_m'(t) = \frac{dR_m}{dt} = \gamma\left(I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w}\right) - dR_m \quad (5)$$

$$S_f'(t) = \frac{dS_f}{dt} = \mu_h (1-m) N_h - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right) S_f I_R - dS_f \quad (6)$$

$$I_{f_s}'(t) = \frac{dI_{f_s}}{dt} = \beta_{s_f} S_f I_R - (\gamma + d) I_{f_s} \quad (7)$$

$$I_{f_r}'(t) = \frac{dI_{f_r}}{dt} = \beta_{r_f} S_f I_R - (\gamma + d) I_{f_r} \quad (8)$$

$$I_{f_w}'(t) = \frac{dI_{f_w}}{dt} = \beta_{w_f} S_f I_R - (\gamma + d) I_{f_w} \quad (9)$$

$$R_f'(t) = \frac{dR_f}{dt} = \gamma\left(I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w}\right) - dR_f \quad (10)$$

$$S_R'(t) = \frac{dS_R}{dt} = \mu_R N_R - \beta_R S_R I_R - d_R S_R \quad (11)$$

$$I_R'(t) = \frac{dI_R}{dt} = \beta_R S_R I_R - d_R S_R \quad (12)$$

โดยที่ $N_m = S_m + I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w} + R_m$

$N_f = S_f + I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w} + R_f$

และ $N_R = S_R + I_R$

พิจารณา $(1)+(2)+(3)+(4)+(5)$ จะได้ว่า

$$\begin{aligned} S_m'(t) + I_{m_s}'(t) + I_{m_r}'(t) + I_{m_w}'(t) + R_m'(t) &= \mu_h m N_h - dS_m - d\left(I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w}\right) - dR_m \\ &= \mu_h m N_h - d\left(S_m + I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w} + R_m\right) \end{aligned}$$

เนื่องจาก $N_m = S_m + I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w} + R_m$ และ N_m เป็นค่าคงที่ จึงได้ว่า

$$\left\{S_m(t) + I_{m_s}(t) + I_{m_r}(t) + I_{m_w}(t) + R_m(t)\right\}' = \mu_h m N_h - dN_m$$

$$\frac{dN_m}{dt} = \mu_h m N_h - dN_m$$

$$0 = \mu_h m N_h - dN_m$$

$$\mu_h m N_h = dN_m$$

นั่นคือ $\mu_h m N_h = dN_m$

พิจารณา $(6)+(7)+(8)+(9)+(10)$ จะได้ว่า

$$S_f'(t) + I_{f_s}'(t) + I_{f_r}'(t) + I_{f_w}'(t) + R_f'(t) = \mu_h(1-m)N_h - dS_f - d\left(I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w}\right) - dR_f$$

$$= \mu_h(1-m)N_h - d\left(S_f + I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w} + R_f\right)$$

เนื่องจาก $N_f = S_f + I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w} + R_f$ และ N_f เป็นค่าคงที่ จึงได้ว่า

$$\left\{S_f(t) + I_{f_s}(t) + I_{f_r}(t) + I_{f_w}(t) + R_f(t)\right\}' = \mu_h(1-m)N_h - dN_f$$

$$\frac{dN_f}{dt} = \mu_h(1-m)N_h - dN_f$$

$$0 = \mu_h(1-m)N_h - dN_f$$

$$\mu_h(1-m)N_h = dN_f$$

นั่นคือ $\mu_h(1-m)N_h = dN_f$

พิจารณา $(11)+(12)$ จะได้ว่า

$$S_R'(t) + I_R'(t) = \mu_R N_R - d_R S_R - d_R I_R$$

$$= \mu_R N_R - d_R\left(S_R + I_R\right)$$

$$\left\{S_R(t) + I_R(t)\right\}' = \mu_R N_R - d_R N_R$$

เนื่องจาก $N_R = S_R + I_R$ และ N_R เป็นค่าคงที่ จึงได้ว่า

$$\frac{dN_R}{dt} = \mu_R N_R - d_R N_R$$

$$0 = \mu_R N_R - d_R N_R$$

$$\mu_R N_R = d_R N_R$$

$$\mu_R = d_R$$

นั่นคือ อัตราการเกิดและอัตราการตายโดยธรรมชาติในประชากรหนูเท่ากัน

เมื่อ $s_m = \dfrac{S_m}{N_m}, i_{m_s} = \dfrac{I_{m_s}}{N_m}, i_{m_r} = \dfrac{I_{m_r}}{N_m}, i_{m_w} = \dfrac{I_{m_w}}{N_m}, r_m = \dfrac{R_m}{N_m}$

$s_f = \dfrac{S_f}{N_f}, i_{f_s} = \dfrac{I_{f_s}}{N_f}, i_{f_r} = \dfrac{I_{f_r}}{N_f}, i_{f_w} = \dfrac{I_{f_w}}{N_f}, r_f = \dfrac{R_f}{N_f}$

และ $s_R = \dfrac{S_R}{N_R}, i_R = \dfrac{I_R}{N_R}$

พิจารณา
$$\begin{aligned} s_m + i_{m_s} + i_{m_r} + i_{m_w} + r_m &= \frac{S_m}{N_m} + \frac{I_{m_s}}{N_m} + \frac{I_{m_r}}{N_m} + \frac{I_{m_w}}{N_m} + \frac{R_m}{N_m} \\ s_m + i_{m_s} + i_{m_r} + i_{m_w} + r_m &= \frac{S_m + I_{m_s} + I_{m_r} + I_{m_w} + R_m}{N_m} \\ &= \frac{N_m}{N_m} \\ &= 1 \end{aligned}$$

พิจารณา
$$\begin{aligned} s_f + i_{f_s} + i_{f_r} + i_{f_w} + r_f &= \frac{S_f}{N_f} + \frac{I_{f_s}}{N_f} + \frac{I_{f_r}}{N_f} + \frac{I_{f_w}}{N_f} + \frac{R_f}{N_f} \\ &= \frac{S_f + I_{f_s} + I_{f_r} + I_{f_w} + R_f}{N_f} \\ &= \frac{N_f}{N_f} \\ &= 1 \end{aligned}$$

และ
$$\begin{aligned} s_R + i_R &= \frac{S_R}{N_R} + \frac{I_R}{N_R} \\ &= \frac{S_R + I_R}{N_R} \\ &= \frac{N_R}{N_R} \\ &= 1 \end{aligned}$$

$\therefore s_m + i_{m_s} + i_{m_r} + i_{m_w} + r_m = 1, s_f + i_{f_s} + i_{f_r} + i_{f_w} + r_f = 1$ และ $s_R + i_R = 1$

<u>จะได้สมการลดรูป คือ</u> $s_m'(t) = d(1 - s_m) - (\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m})(i_R N_R) s_m$

$$i_{m_s}'(t) = \beta_{s_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_s}$$

$$i_{m_r}'(t) = \beta_{r_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_r}$$

$$i_{m_w}'(t) = \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_w}$$

$$s_f'(t)=d\left(1-s_f\right)-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(i_R N_R\right)s_f$$
$$i_{f_s}'(t)=\beta_{s_f}s_f\left(i_R N_R\right)-(\gamma+d)i_{f_s}$$
$$i_{f_r}'(t)=\beta_{r_f}s_f\left(i_R N_R\right)-(\gamma+d)i_{f_r}$$
$$i_{f_w}'(t)=\beta_{w_f}s_f\left(i_R N_R\right)-(\gamma+d)i_{f_w}$$
$$i_R'(t)=\left\{\beta_R\left(1-i_R\right)N_R-d_R\right\}i_R$$

พิสูจน์

กรณีที่ 1 จะแสดงว่า $s_m'(t)=d\left(1-s_m\right)-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R s_m$

จาก $s_m=\dfrac{S_m}{N_m}$

จะได้ว่า $s_m'(t)=\dfrac{N_m S_m'(t)-S_m N_m'(t)}{N_m^{\,2}}$

$N_m'(t)=0,$ $\quad =\dfrac{N_m S_m'(t)}{N_m^{\,2}}$

$$=\frac{S_m'(t)}{N_m}$$

จากสมการที่ (1),

$$=\frac{\mu_h m N_h-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)S_m I_R-dS_m}{N_m}$$
$$=\frac{\mu_h m N_h}{N_m}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\frac{S_m I_R}{N_m}-d\frac{S_m}{N_m} \qquad \mu_h m N_h=dN_m,$$
$$=\frac{dN_m}{N_m}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}-d\frac{S_m}{N_m}$$
$$=d\frac{N_m}{N_m}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}-d\frac{S_m}{N_m}$$
$$=d\left\{\frac{S_m}{N_m}+\frac{I_{m_s}}{N_m}+\frac{I_{m_r}}{N_m}\frac{I_{m_w}}{N_m}+\frac{R_m}{N_m}\right\}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}-d\frac{S_m}{N_m}$$
$$=d\frac{S_m}{N_m}+d\left\{\frac{I_{m_s}}{N_m}+\frac{I_{m_r}}{N_m}\frac{I_{m_w}}{N_m}+\frac{R_m}{N_m}\right\}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}-d\frac{S_m}{N_m}$$
$$=d\left\{\frac{I_{m_s}}{N_m}+\frac{I_{m_r}}{N_m}\frac{I_{m_w}}{N_m}+\frac{R_m}{N_m}\right\}-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}$$
$$=d\left(1-\frac{S_m}{N_m}\right)-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)I_R\frac{S_m}{N_m}$$

$$= d(1-s_m)-(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m})(i_R N_R)s_m \therefore s_m'(t) = d(1-s_m)-(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m})(i_R N_R)s_m$$

<u>กรณีที่ 2</u> จะแสดงว่า $i_{m_s}'(t)=\beta_{s_m}s_m(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{m_s}$

จาก $i_{m_s}=\dfrac{I_{m_s}}{N_m}$

จะได้ว่า $i_{m_s}'(t)=\dfrac{N_m I_{m_s}'(t)-I_{m_s}N_m'(t)}{N_m^{\,2}}$

$N_m'(t)=0,$ $\quad=\dfrac{N_m I_{m_s}'(t)}{N_m^{\,2}}$

$$=\frac{I_{m_s}'(t)}{N_m}$$

จากสมการที่ (2), $i_{m_s}'(t)=\dfrac{\beta_{s_m}S_m I_R-(\gamma+d)I_{m_s}}{N_m}$

$$=\frac{\beta_{s_m}S_m I_R}{N_m}-(\gamma+d)\frac{I_{m_s}}{N_m}$$

$$=\beta_{s_m}\frac{S_m}{N_m}I_R-(\gamma+d)\frac{I_{m_s}}{N_m}$$

$$=\beta_{s_m}s_m(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{m_s}$$

$\therefore i_{m_s}'(t)=\beta_{s_m}s_m(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{m_s}$

<u>กรณีที่ 3</u> จะแสดงว่า $i_{m_r}'(t)=\beta_{r_m}s_m(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{m_r}$

จาก $i_{m_r}=\dfrac{I_{m_r}}{N_m}$

จะได้ว่า $i_{m_r}'(t)=\dfrac{N_m I_{m_r}'(t)-I_{m_r}N_m'(t)}{N_m^{\,2}}$

$N_m'(t)=0,$ $\quad=\dfrac{N_m I_{m_r}'(t)}{N_m^{\,2}}$

$$=\frac{I_{m_r}'(t)}{N_m}$$

จากสมการที่ (3), $\quad=\dfrac{\beta_{r_m}S_m I_R-(\gamma+d)I_{m_r}}{N_m}$

$$= \frac{\beta_{r_m} S_m I_R}{N_m} - (\gamma + d)\frac{I_{m_r}}{N_m}$$

$$= \beta_{r_m} \frac{S_m}{N_m} I_R - (\gamma + d)\frac{I_{m_r}}{N_m}$$

$$= \beta_{r_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_r}$$

$$\therefore i'_{m_r}(t) = \beta_{r_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_r}$$

<u>กรณีที่ 4</u> จะแสดงว่า $i'_{m_w}(t) = \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_w}$

จาก $i_{m_w} = \frac{I_{m_w}}{N_m}$

จะได้ว่า $i_{m_w}'(t) = \frac{N_m I_{m_w}'(t) - I_{m_w} N'_m(t)}{{N_m}^2}$

$N_m'(t) = 0,$ $= \frac{N_m I_{m_w}'(t)}{{N_m}^2}$

$$i_{m_w}'(t) = \frac{I_{m_w}'(t)}{N_m}$$

จากสมการที่ (4), $= \frac{\beta_{w_m} S_m I_R - (\gamma + d) I_{m_w}}{N_m}$

$$= \frac{\beta_{w_m} S_m I_R}{N_m} - (\gamma + d)\frac{I_{m_w}}{N_m}$$

$$= \beta_{w_m} \frac{S_m}{N_m} I_R - (\gamma + d)\frac{I_{m_w}}{N_m}$$

$$= \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_w}$$

$$\therefore i'_{m_w}(t) = \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_w}$$

<u>กรณีที่ 5</u> จะแสดงว่า $s'_f(t) = d(1 - s_f) - (\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}) I_R s_f$

จาก $s_f = \frac{S_f}{N_f}$

จะได้ว่า $s_f'(t) = \frac{N_f S_f'(t) - S_f N'_f(t)}{{N_f}^2}$

$N_f'(t) = 0,$ $= \frac{N_f S_f'(t)}{{N_f}^2}$

$$= \frac{S_f'(t)}{N_f}$$

จากสมการที่ (6), $$=\frac{\mu_h(1-m)N_h-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)S_fI_R-dS_f}{N_f}$$

$$=\frac{\mu_h(1-m)N_h}{N_f}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\frac{S_fI_R}{N_f}-d\frac{S_f}{N_f}$$

$\mu_h(1-m)N_h=dN_f,$ $$=\frac{dN_f}{N_f}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}-d\frac{S_f}{N_f}$$

$$=d\frac{N_f}{N_f}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}-d\frac{S_f}{N_f}$$

$$=d\left\{\frac{S_f}{N_f}+\frac{I_{f_s}}{N_f}+\frac{I_{f_r}}{N_f}+\frac{I_{f_w}}{N_f}+\frac{R_f}{N_f}\right\}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}-d\frac{S_f}{N_f}$$

$$=d\frac{S_f}{N_f}+d\left\{+\frac{I_{f_s}}{N_f}+\frac{I_{f_r}}{N_f}+\frac{I_{f_w}}{N_f}+\frac{R_f}{N_f}\right\}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}-d\frac{S_f}{N_f}$$

$$s_f^{'}(t)=d\left\{\frac{I_{f_s}}{N_f}+\frac{I_{f_r}}{N_f}+\frac{I_{f_w}}{N_f}+\frac{R_f}{N_f}\right\}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}$$

$$=d\left\{1-\frac{S_f}{N_f}\right\}-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)I_R\frac{S_f}{N_f}$$

$$=d\left(1-s_f\right)-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)(i_RN_R)s_f$$

$$\therefore s_f^{'}(t)=d\left(1-s_f\right)-\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)(i_RN_R)s_f$$

<u>กรณีที่ 6</u> จะแสดงว่า $i_{f_s}^{'}(t)=\beta_{s_f}s_fI_R-(\gamma+d)i_{f_s}$

จาก $i_{f_s}=\dfrac{I_{f_s}}{N_f}$

จะได้ว่า $$i_{f_s}^{'}(t)=\frac{N_fI_{f_s}^{'}(t)-I_{f_s}N_f^{'}(t)}{N_f^{2}}$$

$N_f^{'}(t)=0,$ $$=\frac{N_fI_{f_s}^{'}(t)}{N_f^{2}}$$

$$=\frac{I_{f_s}^{'}(t)}{N_f}$$

จากสมการที่ (7), $$=\frac{\beta_{s_f}S_fI_R-(\gamma+d)I_{f_s}}{N_f}$$

$$=\frac{\beta_{s_f}S_fI_R}{N_f}-(\gamma+d)\frac{I_{f_s}}{N_f}$$

$$= \beta_{s_f} \frac{S_f}{N_f} I_R - (\gamma + d) \frac{I_{f_s}}{N_f}$$

$$= \beta_{s_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_s}$$

$$\therefore i'_{f_s}(t) = \beta_{s_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_s}$$

กรณีที่ 7 จะแสดงว่า $i'_{f_r}(t) = \beta_{r_f} s_f I_R - (\gamma + d) i_{f_r}$

จาก $i_{f_r} = \frac{I_{f_r}}{N_f}$

จะได้ว่า $$i_{f_r}'(t) = \frac{N_f I_{f_r}'(t) - I_{f_r} N_f'(t)}{N_f^2}$$

$N_f'(t) = 0,$ $$= \frac{N_f I_{f_r}'(t)}{N_f^2}$$

$$i_{f_r}'(t) = \frac{I_{f_r}'(t)}{N_f}$$

จากสมการที่ (8), $$= \frac{\beta_{r_f} S_f I_R - (\gamma + d) I_{f_r}}{N_f}$$

$$= \frac{\beta_{r_f} S_f I_R}{N_f} - (\gamma + d) \frac{I_{f_r}}{N_f}$$

$$= \beta_{r_f} \frac{S_f}{N_f} I_R - (\gamma + d) \frac{I_{f_r}}{N_f}$$

$$= \beta_{r_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_r}$$

$$\therefore i'_{f_r}(t) = \beta_{r_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_r}$$

กรณีที่ 8 จะแสดงว่า $i'_{f_w}(t) = \beta_{w_f} s_f I_R - (\gamma + d) i_{f_w}$

จาก $i_{f_w} = \frac{I_{f_w}}{N_f}$

จะได้ว่า

$$i_{f_w}'(t) = \frac{N_f I_{f_w}'(t) - I_{f_w} N_f'(t)}{N_f^2}$$ $N_f'(t) = 0,$

$$= \frac{N_f I_{f_w}'(t)}{N_f^2}$$

$$= \frac{I_{f_w}'(t)}{N_f}$$

จากสมการที่ (9), $$= \frac{\beta_{w_f} S_f I_R - (\gamma + d) I_{f_w}}{N_f}$$

$$= \frac{\beta_{w_f} S_f I_R}{N_f} - (\gamma + d)\frac{I_{f_w}}{N_f}$$

$$= \beta_{w_f} \frac{S_f}{N_f} I_R - (\gamma + d)\frac{I_{f_w}}{N_f}$$

$$= \beta_{w_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_w}$$

$$\therefore i_{f_w}'(t) = \beta_{w_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{f_w}$$

<u>กรณีที่ 9</u> จะแสดงว่า $i_R'(t) = (\beta_R S_R + d_R) i_R$

จาก $$i_R = \frac{I_R}{N_R}$$

จะได้ว่า $$i_R'(t) = \frac{N_R I_R'(t) - I_R N_R'(t)}{N_R^{\,2}}$$

$N_R'(t) = 0,$ $$= \frac{N_R I_R'(t)}{N_R^{\,2}}$$

$$= \frac{I_R'(t)}{N_R}$$

จากสมการที่ (11), $$= \frac{\beta_R S_R I_R - d_R I_R}{N_R}$$

$$= \frac{\beta_R S_R I_R}{N_R} - d_R \frac{I_R}{N_R}$$

$$= \beta_R S_R \frac{I_R}{N_R} - d_R \frac{I_R}{N_R}$$

$$= \beta_R (s_R N_R) i_R - d_R i_R$$

$$= (\beta_R s_R N_R - d_R) i_R$$

$$= \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R$$

$$\therefore i_R'(t) = \{\beta_R (1 - i_R) N_R - d_R\} i_R$$

ให้ $$s_m'(t) = d(1 - s_m) - (\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m})(i_R N_R) s_m = 0 \quad (13)$$

$$i_{m_s}'(t) = \beta_{s_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_s} = 0 \quad (14)$$

$$i_{m_r}'(t) = \beta_{r_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_r} = 0 \quad (15)$$

$$i_{m_w}'(t) = \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma + d) i_{m_w} = 0 \quad (16)$$

$$s_f'(t)=d(1-s_f)-(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f})(i_R N_R)s_f=0 \tag{17}$$

$$i_{f_s}'(t)=\beta_{s_f}s_f(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{f_s}=0 \tag{18}$$

$$i_{f_r}'(t)=\beta_{r_f}s_f(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{f_r}=0 \tag{19}$$

$$i_{f_w}'(t)=\beta_{w_f}s_f(i_R N_R)-(\gamma+d)i_{f_w}=0 \tag{20}$$

$$i_R'(t)=\{\beta_R(1-i_R)N_R-d_R\}i_R=0 \tag{21}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (21), $\{\beta_R(1-i_R)N_R-d_R\}i_R=0$

$$\{\beta_R N_R-\beta_R N_R i_R-d_R\}i_R=0$$

$$\beta_R N_R i_R-\beta_R N_R i_R^{\,2}-d_R i_R=0$$

$$\beta_R N_R i_R^{\,2}-\beta_R N_R i_R+d_R i_R=0$$

$$\beta_R N_R i_R^{\,2}-i_R(\beta_R N_R-d_R)=0$$

$$i_R\{\beta_R N_R i_R-(\beta_R N_R-d_R)\}=0$$

จะได้ว่า $i_R=0$

และ $\beta_R N_R i_R-(\beta_R N_R-d_R)=0$

$$\beta_R N_R i_R=\beta_R N_R-d_R$$

$$i_R=\frac{\beta_R N_R-d_R}{\beta_R N_R}$$

$$i_R=\frac{\beta_R N_R}{\beta_R N_R}-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

$$i_R=1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

$\therefore i_R=0$ และ $i_R=1-\dfrac{d_R}{\beta_R N_R}$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (13), $d-ds_m-(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m})(i_R N_R)s_m=0$

$$d-s_m\{d+(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m})(i_R N_R)\}=0$$

พิจารณา $i_R=0$ จะได้ว่า $d-s_m(d)=0$

$$s_m(d)=d$$

$$s_m=\frac{d}{d}=1$$

พิจารณา $i_R = 1 - \dfrac{d_R}{\beta_R N_R}$ จะได้ว่า

$$d - s_m\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)\right\} = 0$$

$$d - s_m\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)\right\} = 0$$

$$d - s_m\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$s_m = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (14)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_m = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma + d)i_{m_s} = 0$$

$$i_{m_s} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1 - \dfrac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_m = \dfrac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{s_m}\left\{\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) - (\gamma + d)i_{m_s} = 0$$

$$\beta_{s_m}\left\{\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) - (\gamma + d)i_{m_s} = 0$$

$$\beta_{s_m}\left\{\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d)i_{m_s} = 0$$

$$\beta_{s_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d) i_{m_s} \left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{s_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) = (\gamma + d) i_{m_s} \left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{m_s} = \frac{\beta_{s_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (15)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_m = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma + d) i_{m_r} = 0$$

$$i_{m_r} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_m = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{r_m}\left[\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) - (\gamma + d) i_{m_r} = 0$$

$$\beta_{r_m}\left[\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) - (\gamma + d) i_{m_r} = 0$$

$$\beta_{r_m}\left[\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d) i_{m_r} = 0$$

$$\beta_{r_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) - (\gamma + d) i_{m_r} \left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{r_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right) = (\gamma + d) i_{m_r} \left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{m_r} = \frac{\beta_{r_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (16)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_m = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma+d)i_{m_w} = 0$$

$$i_{m_w} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_m = \frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{w_m}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)-(\gamma+d)i_{m_w} = 0$$

$$\beta_{w_m}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)-(\gamma+d)i_{m_w} = 0$$

$$\beta_{w_m}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{m_w} = 0$$

$$\beta_{w_m} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{m_w}\left\{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$\beta_{w_m} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) = (\gamma+d)i_{m_w}\left\{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{m_w} = \frac{\beta_{w_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (17), $d - ds_f - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)(i_R N_R)s_f = 0$

$$d - s_f\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)(i_R N_R)\right\} = 0$$

พิจารณา $i_R = 0$ จะได้ว่า $d - s_f(d) = 0$

$$s_f(d) = d$$

$$s_f = \frac{d}{d} = 1$$

พิจารณา $i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$ จะได้ว่า $d - s_f\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)\right\} = 0$

$$d - s_f\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)\right\} = 0$$

$$d - s_f\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\} = 0$$

$$s_f = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (18)

แทนค่า $i_R = 0$ และ $s_f = 1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma + d)i_{f_s} = 0$$

$$i_{f_s} = 0$$

แทนค่า $i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_f = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{s_f}\left\{\frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) - (\gamma + d)i_{f_s} = 0$$

$$\beta_{s_f}\left\{\frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) - (\gamma + d)i_{f_s} = 0$$

$$\beta_{s_f}\left\{\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right\}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{f_s}=0$$

$$\beta_{s_f}d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{f_s}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}=0$$

$$\beta_{s_f}d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)=(\gamma+d)i_{f_s}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{f_s}=\frac{\beta_{s_f}d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (19)

แทนค่า $i_R=0$ และ $s_f=1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma+d)i_{f_r}=0$$

$$i_{f_r}=0$$

แทนค่า $i_R=1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_f=\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{r_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)-(\gamma+d)i_{f_r}=0$$

$$\beta_{r_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)-(\gamma+d)i_{f_r}=0$$

$$\beta_{r_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d)i_{f_r}=0$$

$$\beta_{r_f} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d) i_{f_r}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}=0$$

$$\beta_{r_f} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)=(\gamma+d) i_{f_r}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{f_r}=\frac{\beta_{r_f} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

<u>พิจารณาสมการที่</u> (20)

แทนค่า $i_R=0$ และ $s_f=1$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$-(\gamma+d) i_{f_w}=0$$

$$i_{f_w}=0$$

แทนค่า $i_R=1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}$ และ $s_f=\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}$ ลงในสมการจะได้ว่า

$$\beta_{w_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)\left(N_R\right)-(\gamma+d) i_{f_w}=0$$

$$\beta_{w_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)-(\gamma+d) i_{f_w}=0$$

$$\beta_{w_f}\left[\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right]\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d) i_{f_w}=0$$

$$\beta_{w_f} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)-(\gamma+d) i_{f_w}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}=0$$

$$\beta_{w_f} d\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)=(\gamma+d) i_{f_w}\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}$$

$$i_{f_w} = \frac{\beta_{w_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$\therefore E_1 = (1,0,0,0,1,0,0,0,0)$ และ $E_2 = \left(s_m, i_{m_s}, i_{m_r}, i_{m_w}, s_f, i_{f_s}, i_{f_r}, i_{f_w}, i_R\right)$

โดยที่

$$s_m = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{m_s} = \frac{\beta_{s_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{m_r} = \frac{\beta_{r_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{m_w} = \frac{\beta_{w_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$s_f = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{f_s} = \frac{\beta_{s_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{f_r} = \frac{\beta_{r_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma + d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{f_w} = \frac{\beta_{w_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

ให้ $s_m'(t) = d(1-s_m) - \left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)(i_R N_R)s_m = f$

$$i_{m_s}'(t) = \beta_{s_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{m_s} = g$$

$$i_{m_r}'(t) = \beta_{r_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{m_r} = h$$

$$i_{m_w}'(t) = \beta_{w_m} s_m (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{m_w} = j$$

$$s_f'(t) = d(1-s_f) - \left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)(i_R N_R)s_f = k$$

$$i_{f_s}'(t) = \beta_{s_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{f_s} = l$$

$$i_{f_r}'(t) = \beta_{r_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{f_r} = w$$

$$i_{f_w}'(t) = \beta_{w_f} s_f (i_R N_R) - (\gamma+d) i_{f_w} = e$$

$$i_R'(t) = \left\{\beta_R(1-i_R)N_R - d_R\right\} i_R = r$$

พิจารณา

$$DF(E_i)=\begin{bmatrix}
\frac{\partial f}{\partial s_m} & \frac{\partial f}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial f}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial f}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial f}{\partial s_f} & \frac{\partial f}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial f}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial f}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial f}{\partial i_R} \\
\frac{\partial g}{\partial s_m} & \frac{\partial g}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial g}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial g}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial g}{\partial s_f} & \frac{\partial g}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial g}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial g}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial g}{\partial i_R} \\
\frac{\partial h}{\partial s_m} & \frac{\partial h}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial h}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial h}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial h}{\partial s_f} & \frac{\partial h}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial h}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial h}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial h}{\partial i_R} \\
\frac{\partial j}{\partial s_m} & \frac{\partial j}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial j}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial j}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial j}{\partial s_f} & \frac{\partial j}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial j}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial j}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial j}{\partial i_R} \\
\frac{\partial k}{\partial s_m} & \frac{\partial k}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial k}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial k}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial k}{\partial s_f} & \frac{\partial k}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial k}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial k}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial k}{\partial i_R} \\
\frac{\partial l}{\partial s_m} & \frac{\partial l}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial l}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial l}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial l}{\partial s_f} & \frac{\partial l}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial l}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial l}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial l}{\partial i_R} \\
\frac{\partial w}{\partial s_m} & \frac{\partial w}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial w}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial w}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial w}{\partial s_f} & \frac{\partial w}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial w}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial w}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial w}{\partial i_R} \\
\frac{\partial e}{\partial s_m} & \frac{\partial e}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial e}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial e}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial e}{\partial s_f} & \frac{\partial e}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial e}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial e}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial e}{\partial i_R} \\
\frac{\partial r}{\partial s_m} & \frac{\partial r}{\partial i_{m_s}} & \frac{\partial r}{\partial i_{m_r}} & \frac{\partial r}{\partial i_{m_w}} & \frac{\partial r}{\partial s_f} & \frac{\partial r}{\partial i_{f_s}} & \frac{\partial r}{\partial i_{f_r}} & \frac{\partial r}{\partial i_{f_w}} & \frac{\partial r}{\partial i_R}
\end{bmatrix}$$

เมื่อ $i=1,2$

จะได้ว่า $\frac{\partial f}{\partial s_m}=-d-\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)(i_R N_R)$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_s}}=0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_r}}=0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_w}}=0$$

$$\frac{\partial f}{\partial s_f}=0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_s}}=0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)(N_R)s_m$$
$$\frac{\partial g}{\partial s_m} = \beta_{s_m}\left(i_R N_R\right)$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_s}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_m} s_m\left(N_R\right)$$
$$\frac{\partial h}{\partial s_m} = \beta_{r_m}\left(i_R N_R\right)$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_r}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_m} s_m \left(N_R\right)$$
$$\frac{\partial j}{\partial s_m} = \beta_{w_m} \left(i_R N_R\right)$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_w}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial j}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_R} = \beta_{w_m} s_m \left(N_R\right)$$
$$\frac{\partial k}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial s_f} = -d - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)(i_R N_R)$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)(N_R) s_f$$
$$\frac{\partial l}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial s_f} = \beta_{s_f}(i_R N_R)$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_s}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_R} = \beta_{s_f} s_f (N_R)$$
$$\frac{\partial w}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial s_f} = \beta_{r_f}(i_R N_R)$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_r}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_R} = \beta_{r_f} s_f (N_R)$$
$$\frac{\partial e}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial s_f} = \beta_{w_f}(i_R N_R)$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_w}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_R} = \beta_{w_f} s_f (N_R)$$

$$\frac{\partial r}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_R} = \beta_R N_R - 2\beta_R N_R i_R - d_R$$

เมื่อ $E_1 = (1,0,0,0,1,0,0,0,0)$

จะได้ว่า

$$\frac{\partial f}{\partial s_m} = -d$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial f}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) N_R$$
$$\frac{\partial g}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_s}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_m} N_R$$
$$\frac{\partial h}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_r}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_m} N_R$$
$$\frac{\partial j}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_w}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial j}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial j}{\partial i_R} = \beta_{w_m} N_R$$
$$\frac{\partial k}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial s_f} = -d$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial k}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right) N_R$$
$$\frac{\partial l}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_s}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial l}{\partial i_R} = \beta_{s_f} N_R$$
$$\frac{\partial w}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_r}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_w}} = 0$$
$$\frac{\partial w}{\partial i_R} = \beta_{r_f} N_R$$
$$\frac{\partial e}{\partial s_m} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_s}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_r}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_w}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial s_f} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_s}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_r}} = 0$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_w}} = -(\gamma + d)$$
$$\frac{\partial e}{\partial i_R} = \beta_{w_f} N_R$$

$$\frac{\partial r}{\partial s_m}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_s}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_r}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_w}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial s_f}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_s}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_r}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_w}}=0$$
$$\frac{\partial r}{\partial i_R}=\beta_R N_R-d_R$$

$$\therefore DF(E_1)=\begin{bmatrix} -d & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)N_R \\ 0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{s_m}N_R \\ 0 & 0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{r_m}N_R \\ 0 & 0 & 0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{w_m}N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -d & 0 & 0 & 0 & -\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & \beta_{s_f}N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(\gamma+d) & 0 & \beta_{r_f}N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(\gamma+d) & \beta_{w_f}N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_R N_R-d_R \end{bmatrix}$$

จากสมการ $(*)$ สามารถหาค่าลักษณะเฉพาะ (λ) ได้จาก $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right]=0$

เมื่อ $$I=\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

จึงได้ว่า $$\lambda I = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

ให้ $a = d$

$b_1 = \beta_{s_m}$

$b_2 = \beta_{r_m}$

$b_3 = \beta_{w_m}$

$b_4 = \beta_{s_f}$

$b_5 = \beta_{r_f}$

$b_6 = \beta_{w_f}$

$g = \gamma + d$

$n = N_R$

$x = \beta_R$

$m = d_R$

จะได้ว่า $$DF(E_1)-\lambda I=\begin{bmatrix} -a & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)n \\ 0 & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_1n \\ 0 & 0 & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_2n \\ 0 & 0 & 0 & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & b_3n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -a & 0 & 0 & 0 & -(b_4+b_5+b_6)n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g & 0 & 0 & b_4n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g & 0 & b_5n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g & b_6n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & xn-m \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

$$=\begin{bmatrix} -a-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)n \\ 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_1n \\ 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_2n \\ 0 & 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & b_3n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -a-\lambda & 0 & 0 & 0 & -(b_4+b_5+b_6)n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & b_4n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & b_5n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -g-\lambda & b_6n \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & xn-m-\lambda \end{bmatrix}$$

นั่นคือ $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right]=(-g-\lambda)^5(-a-\lambda)(-m+xn-\lambda)\left(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2\right)$

เนื่องจาก $\det\left[DF(E_1)-\lambda I\right]=0$

จึงได้ว่า $(-g-\lambda)^5(-a-\lambda)(m-xn-\lambda)\left(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2\right)=0$

นั่นคือ $(-g-\lambda)^5=(-g-\lambda)(-g-\lambda)(-g-\lambda)(-g-\lambda)(-g-\lambda)=0 \rightarrow \lambda=-g,-g,-g,-g,-g$

$$(-a-\lambda)=0 \rightarrow \lambda=-a$$

$$(-m+xn-\lambda)=0 \rightarrow \lambda = xn-m$$
$$(ag+a\lambda+g\lambda+\lambda^2)=(\lambda+a)(\lambda+g)=0 \rightarrow \lambda=-a,-g$$

ให้ $\lambda_1=-a=-d$

$\lambda_2=-a=-d$

$\lambda_3=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_4=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_5=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_6=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_7=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_8=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_9=xn-m=\beta_R N_R-d_R$

จะเห็นได้ว่า $\lambda_1<0,\lambda_2<0,\lambda_3<0,\lambda_4<0,\lambda_5<0,\lambda_6<0,\lambda_7<0,\lambda_8<0$

และพิจารณา $\lambda_9<0$ จะได้ว่า $\beta_R N_R-d_R<0$

$$\beta_R N_R<d_R$$
$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}<\frac{d_R}{d_R}$$
$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}<1$$

$\therefore R_0<1$ โดยที่ $R_0=\dfrac{\beta_R N_R}{d_R}$

เมื่อ $E_2=\left(s_m,i_{m_s},i_{m_r},i_{m_w},s_f,i_{f_s},i_{f_r},i_{f_w},i_R\right)$

โดยที่
$$s_m=\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{m_s}=\frac{\beta_{s_m}d\left(N_R-\dfrac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\dfrac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{m_r} = \frac{\beta_{r_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{m_w} = \frac{\beta_{w_m} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$s_f = \frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}$$

$$i_{f_s} = \frac{\beta_{s_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{f_r} = \frac{\beta_{r_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_{f_w} = \frac{\beta_{w_f} d\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}{(\gamma+d)\left\{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\right\}}$$

$$i_R = 1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}$$

จะได้ว่า

$$\begin{aligned}
\frac{\partial f}{\partial s_m} &= -d - \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) \\
&= -d - \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) \\
&= -d - \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)
\end{aligned}$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)(N_R)\left(\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial g}{\partial s_m} &= \beta_{s_m}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R) \\ &= \beta_{s_m}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right) \\ &= \beta_{s_m}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\end{aligned}$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_s}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial i_R} = \beta_{s_m}\left(\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial h}{\partial s_m} = \beta_{r_m}\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{r_m}\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{r_m}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_r}} = -(\gamma+d)$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial i_R} = \beta_{r_m}\left(\frac{d}{d+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_m} = \beta_{w_m}\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{w_m}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{w_m}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{m_w}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial j}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial i_R} = \beta_{w_m}\left(\frac{d}{d + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial k}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial s_f} = -d - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= -d - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

$$= -d - \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial i_R} = -\left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)(N_R)\left(\frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)$$

$$\frac{\partial l}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial s_f} = \beta_{s_f}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{s_f}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{s_f}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_s}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial l}{\partial i_R} = \beta_{s_f}\left(\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial w}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial w}{\partial s_f} &= \beta_{r_f}\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)\\ &= \beta_{r_f}\left(N_R-\frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)\\ &= \beta_{r_f}\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\end{aligned}$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_r}} = -(\gamma+d)$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$\frac{\partial w}{\partial i_R} = \beta_{r_f}\left(\frac{d}{d+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial e}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial s_f} = \beta_{w_f}\left(1 - \frac{d_R}{\beta_R N_R}\right)(N_R)$$

$$= \beta_{w_f}\left(N_R - \frac{d_R N_R}{\beta_R N_R}\right)$$

$$= \beta_{w_f}\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_{f_w}} = -(\gamma + d)$$

$$\frac{\partial e}{\partial i_R} = \beta_{w_f}\left(\frac{d}{d + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R)$$

$$\frac{\partial r}{\partial s_m} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_s}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_r}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{m_w}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial s_f} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_s}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_r}} = 0$$

$$\frac{\partial r}{\partial i_{f_w}} = 0$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\partial k}{\partial i_R} &= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R\left(1-\frac{d_R}{\beta_R N_R}\right) - d_R \\
&= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R - \frac{2\beta_R N_R d_R}{\beta_R N_R} - d_R \\
&= \beta_R N_R - 2\beta_R N_R - 2d_R - d_R \\
&= -\beta_R N_R + d_R
\end{aligned}
$$

$$
\left.\begin{matrix}
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(\beta+\beta+\beta)(N_R)\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right) \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
-(\gamma+d) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
0 & -(\gamma+d) & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
0 & 0 & -d-(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & 0 & 0 & -(\beta+\beta+\beta)(N_R)\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right) \\
0 & 0 & \beta\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & -(\gamma+d) & 0 & 0 & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
0 & 0 & \beta\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & -(\gamma+d) & 0 & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
0 & 0 & \beta\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right) & 0 & 0 & -(\gamma+d) & \beta\left(\frac{d}{d+(\beta+\beta+\beta)\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)}\right)(N_R) \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\beta_R N_R + d_R
\end{matrix}\right] \quad (**)
$$

จากสมการ $(**)$ สามารถหาค่าลักษณะเฉพาะ (λ) ได้จาก $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right]=0$

เมื่อ $I=\begin{bmatrix}1&0&0&0&0\\0&1&0&0&0\\0&0&1&0&0\\0&0&0&1&0\\0&0&0&0&1\end{bmatrix}$

จึงได้ว่า $\lambda I=\begin{bmatrix}\lambda&0&0&0&0\\0&\lambda&0&0&0\\0&0&\lambda&0&0\\0&0&0&\lambda&0\\0&0&0&0&\lambda\end{bmatrix}$

ให้ $a=d$

$b_1=\beta_{s_m}$

$b_2=\beta_{r_m}$

$b_3=\beta_{w_m}$

$b_4=\beta_{s_f}$

$b_5=\beta_{r_f}$

$b_6=\beta_{w_f}$

$c=N_R-\dfrac{d_R}{\beta_R}$

$g=\gamma+d$

$n=N_R$

$x=\beta_R$

$m=d_R$

จะได้ว่า

$$DF(E_2)-\lambda I=\begin{bmatrix} -a-(b_1+b_2+b_3)(c) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\} \\ b_1(c) & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_1\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_2(c) & 0 & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_2\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ b_3c & 0 & 0 & -g & 0 & 0 & 0 & 0 & b_3\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -a-(b_4+b_5+b_6)(c) & 0 & 0 & 0 & -(b_4+b_5+b_6)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & b_4(c) & -g & 0 & 0 & b_4\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & b_5(c) & 0 & -g & 0 & b_5\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & b_6(c) & 0 & 0 & -g & b_6\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -xn+m \end{bmatrix}$$

$$-\begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

$$
=\begin{bmatrix}
-a-(b_1+b_2+b_3)(c)-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(b_1+b_2+b_3)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\} \\
b_1(c) & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_1\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\
b_2(c) & 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & b_2\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\
b_3c & 0 & 0 & -g-\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & b_3\left\{\frac{a}{a+(b_1+b_2+b_3)(c)}\right\}(n) \\
0 & 0 & 0 & 0 & -a-(b_4+b_5+b_6)(c)-\lambda & 0 & 0 & 0 & -(b_4+b_5+b_6)(n)\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\} \\
0 & 0 & 0 & 0 & b_4(c) & -g-\lambda & 0 & 0 & b_4\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\
0 & 0 & 0 & 0 & b_5(c) & 0 & -g-\lambda & 0 & b_5\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\
0 & 0 & 0 & 0 & b_6(c) & 0 & 0 & -g-\lambda & b_6\left\{\frac{a}{a+(b_4+b_5+b_6)(c)}\right\}(n) \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -xn+m-\lambda
\end{bmatrix}
$$

นั่นคือ $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right]=(g+\lambda)^6(m-xn-\lambda)(a+\lambda+cb_1+cb_2+cb_3)(a+\lambda+cb_4+cb_5+cb_6)$

เนื่องจาก $\det\left[DF(E_2)-\lambda I\right]=0$

จึงได้ว่า $(g+\lambda)^6(m-xn-\lambda)(a+\lambda+cb_1+cb_2+cb_3)(a+\lambda+cb_4+cb_5+cb_6)=0$

นั่นคือ

$$(g+\lambda)^6=(g+\lambda)(g+\lambda)(g+\lambda)(g+\lambda)(g+\lambda)(g+\lambda)=0\rightarrow\lambda=-g,-g,-g,-g,-g,-g$$

$$(m-xn-\lambda)=0\rightarrow\lambda=-xn+m$$

$$(a+\lambda+cb_1+cb_2+cb_3)=0\rightarrow\lambda=-a-c(b_1+b_2+b_3)$$

$$(a+\lambda+cb_4+cb_5+cb_6)=0\rightarrow\lambda=\underline{-a-c(b_4+b_5+b_6)}$$

ให้ $\lambda_1=-xn+m=-\beta_R N_R+d_R$

$\lambda_2=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_3=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_4=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_5=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_6=-g=-(\gamma+d)$

$\lambda_7=-g=-(\gamma+d)$

$$\lambda_8=-a-c(b_1+b_2+b_3)=-d-\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)$$

$$\lambda_9 = -a - c\left(b_4 + b_5 + b_6\right) = -d - \left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)$$

จะเห็นได้ว่า $\lambda_2 < 0, \lambda_3 < 0, \lambda_4 < 0, \lambda_5 < 0, \lambda_6 < 0, \lambda_7 < 0$

พิจารณา $\lambda_1 < 0$ จะได้ว่า $-\beta_R N_R + d_R < 0$

$$d_R < \beta_R N_R$$
$$\frac{d_R}{d_R} < \frac{\beta_R N_R}{d_R}$$
$$1 < \frac{\beta_R N_R}{d_R}$$

นั่นคือ $\lambda_1 < 0$ เมื่อ $\frac{\beta_R N_R}{d_R} > 1$

พิจารณา $\lambda_8 < 0$ จะได้ว่า $-d - \left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) < 0$

$$d + \left(N_R - \frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) > 0$$
$$d + \left(\frac{\beta_R N_R - d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) > 0$$
$$d + \left(\frac{1}{\beta_R}\right)\left(\beta_R N_R - d_R\right)\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) > 0$$
$$d\beta_R + \left(\beta_R N_R - d_R\right)\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) > 0$$
$$d\beta_R + \beta_R N_R \beta_{s_m} + \beta_R N_R \beta_{r_m} + \beta_R N_R \beta_{w_m} - d_R \beta_{s_m} - d_R \beta_{r_m} - d_R \beta_{w_m} > 0$$
$$\beta_R\left(d + N_R\beta_{s_m} + N_R\beta_{r_m} + N_R\beta_{w_m}\right) - \left(d_R\beta_{s_m} + d_R\beta_{r_m} + d_R\beta_{w_m}\right) > 0$$
$$\beta_R\left\{d + N_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\right\} - d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right) > 0$$
$$\beta_R\left\{d + N_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\right\} > d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)$$
$$\beta_R N_R\left\{\frac{d}{N_R} + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\right\} > d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)$$
$$\frac{\beta_R N_R\left\{\frac{d}{N_R} + \left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)\right\}}{d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)} > \frac{d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)}{d_R\left(\beta_{s_m} + \beta_{r_m} + \beta_{w_m}\right)}$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}\frac{\left\{\frac{d}{N_R}+\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_m}+\beta_{r_m}+\beta_{w_m}\right)}>1$$

นั่นคือ $\lambda_5<0$ เมื่อ $\frac{\beta_R N_R}{d_R}\frac{\left\{\frac{d}{N_R}+\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_h}+\beta_{r_h}+\beta_{w_h}\right)}>1$

และพิจารณา $\lambda_9<0$ จะได้ว่า $-d-\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)<0$

$$d+\left(N_R-\frac{d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)>0$$

$$d+\left(\frac{\beta_R N_R-d_R}{\beta_R}\right)\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)>0$$

$$d+\left(\frac{1}{\beta_R}\right)\left(\beta_R N_R-d_R\right)\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)>0$$

$$d\beta_R+\left(\beta_R N_R-d_R\right)\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)>0$$

$$d\beta_R+\beta_R N_R\beta_{s_f}+\beta_R N_R\beta_{r_f}+\beta_R N_R\beta_{w_f}-d_R\beta_{s_f}-d_R\beta_{r_f}-d_R\beta_{w_f}>0$$

$$\beta_R\left(d+N_R\beta_{s_f}+N_R\beta_{r_f}+N_R\beta_{w_f}\right)-\left(d_R\beta_{s_f}+d_R\beta_{r_f}+d_R\beta_{w_f}\right)>0$$

$$\beta_R\left\{d+N_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\right\}-d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)>0$$

$$\beta_R\left\{d+N_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\right\}>d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)$$

$$\beta_R N_R\left\{\frac{d}{N_R}+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\right\}>d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)$$

$$\frac{\beta_R N_R\left\{\frac{d}{N_R}+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\right\}}{d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)}>\frac{d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)}{d_R\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)}$$

$$\frac{\beta_R N_R}{d_R}\frac{\left\{\frac{d}{N_R}+\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_f}+\beta_{r_f}+\beta_{w_f}\right)}>1$$

นั่นคือ $\lambda_5 < 0$ เมื่อ $\dfrac{\beta_R N_R}{d_R} \dfrac{\left\{\dfrac{d}{N_R} + \left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)\right\}}{\left(\beta_{s_f} + \beta_{r_f} + \beta_{w_f}\right)} > 1$

$\therefore R_0 > 1$ โดยที่ $R_0 = \dfrac{\beta_R N_R}{d_R}$

บทที่ 5
สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้เราได้ศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยในแบบจำลองโดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของประชากรคนและหนู โดยประยุกต์วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน ทำให้ได้ เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง โดยการใช้เงื่อนไข Routh-Hurwitz ตรวจสอบความเสถียรของแต่ละจุดสมดุล ผลที่ได้จากทฤษฎี ทำให้ได้ชุดของค่าพารามิเตอร์ที่สามารถลดการระบาดของโรคได้ ซึ่งแสดงในรูปของเงื่อนไข และทำให้ได้ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน ซึ่งครอบคลุมถึงความเสถียรของสภาวะระบาดภายในและสภาวะระบาดอย่างเรื้อรัง ซึ่งชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ได้นั้นจะมีผลทำให้ลดการระบาดของโรคนี้ ผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาพิจารณาสำหรับสถานการณ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งในทางการแพทย์นั้น ชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ทำให้เกิดความเสถียรนั้นสามารถควบคุมการระบาดของโรคนี้ได้นั่นเอง

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงปริมาณน้ำฝนหรือปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ที่มีผลต่อจำนวนหนู งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

เอกสารอ้างอิง

ชาญชุติ จรรยาสัณห์ โรคเลปโตสไปโรซิส, โรคติดเชื้อ, ภาคจุลชีววิทยา สาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 2535-390-397

ทวี เจริญลาภ โรคจากเลปโตสไปโรซิส โรคเขตร้อน พิมพ์ครั้งที่ 2 จรูญเวศน์และคณะ บรรณาธิการกรุงเทพมหานคร เรือนแก้วการพิมพ์ 2534 หน้า 367-373

สมนพธ์ บุญคุปต์, สมศักดิ์ โลห์เลขา การติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง, โรคติดเชื้อที่พบบ่อย กรุงเทพมหานคร, สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร 2532

สพ.ญ. ดาริกา กิ่งเนตร,ผู้จัดการแผนงานควบคุมโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ

สุเนตร เลียนขุนทด มิติทางสังคมวัฒนธรรมและเงื่อนไขทางนิเวศวิทยาที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส อ.ประทาย จ.นครราชสีมา,วิทยานิพนธ์. มหาวิทยาลัยมหิดล,พ.ศ.2544

J.Holt,S.Davis and H. Leirs. A model of Leptospirosis infection in African rodent to determine risk to humans : Seasonal fluctuations and impact of rodent control. Issue 20 September 2006, Pages 218 – 225.

P. Pongsumpun. Transimission Model for Dengue virus infection in Thailand. Facuty of Gradute Studies Mahidol University 2004.

P.Pongsumpun,T.Munmai and R.Kongnuy. Age Structural Transmission Model for Leptospirosis. The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008).

W. Triampo, D. Baowan, I.M. Tang, N. Nuttavut, J. Wong-Ekkabut, and G. Doungchawee. A Simple Deterministic Model for the Spread of Leptospirosis in Thailand. International Journal of Biological and Life Sciences 2:1 2006,pp22 – 26.

ภาคผนวก ก

นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง

A1. Theoretical Background

Many biological problems can be explained mathematically by a set of differential equation, which may be nonlinear. In many situations, it is possible to replace the nonlinear differential equation by a set of related linear differential equation that approximates the real nonlinear equation close enough to give useful effects. The method of "linearization" may not always be appropriated. Then the original nonlinear differential equation must be considered. The study of nonlinear differential equation is usually confined to a variety of special cases and we have to use various approximation methods. In this part, we shall give an introduction to the method which we use in this research.

Definition A.1 A point $X_e \in \Re^n$ is an equilibrium point (or stationary point, singular point, critical point or rest point) of

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X) \tag{A.1}$$

if $f(t, X_e) = 0$ for all $t \geq t^*$.

If X_e is an equilibrium point of (A.1) at t^*, then it is an equilibrium point for all $\tau \geq t^*$.

Definition A.2 The equilibrium point X = 0 of (A.1) is stable if for every $\delta > 0$ and any $t_0 \in \Re^+$ there is a $\omega(\delta, t_0) > 0$ such that

$|u(t, t_0, \gamma)| < \delta$ for every $t \geq t_0$

whenever $|\gamma| < \omega(\delta, t_0)$ where $u(t, \gamma)$ is the solution of (A.1).

Definition A.3 The equilibrium point X = 0 of (A.1) is asymptotically stable if

1) it is stable and
2) for every $t_0 \geq 0$ there is an $\varepsilon(t_0) > 0$ such that

$$\lim_{t \to \infty} u(t, t_0, \gamma) = 0 \text{ whenever } |\gamma| < \varepsilon \text{ [54]} \tag{A.2}$$

Definition A.4 The equilibrium point X = 0 of (A.1) is unstable if it is not stable. In this case there is a $t_0 \geq 0$ and a sequence $\gamma_n \longrightarrow 0$ of initial points and a sequence t_m such that $|u(t_0 + t_m, t_0, \gamma_m)| \geq \gamma$ for every m, $t_m \geq 0$.

For more general setting, consider a system of two autonomous first-order differential equations :

$$\frac{dX}{dt} = g_1(X, Y) \tag{A.3}$$

$$\frac{dY}{dt} = g_2(X, Y) \tag{A.4}$$

where g_1 and g_2 are nonlinear functions. We let $(\overline{X}, \overline{Y})$ is the equilibrium point, then

$$g_1(\overline{X}, \overline{Y}) = g_2(\overline{X}, \overline{Y}) = 0. \tag{A.5}$$

Setting the solution at any time in the form

$$X(t) = \overline{X} + x(t) \tag{A.6}$$

and

$$Y(t) = \overline{Y} + y(t). \tag{A.7}$$

This method is called perturbation of the equilibrium point. We substitute X(t) and Y(t) from (A.6) and (A.7) into (A.3) and (A.4) ,

$$\frac{d}{dt}(\overline{X} + x) = g_1(\overline{X} + x, \overline{Y} + y) \tag{A.8}$$

$$\frac{d}{dt}(\overline{Y} + y) = g_2(\overline{X} + x, \overline{Y} + y) \tag{A.9}$$

On the left hand side, we expand the derivatives and on the right hand side, we expand g_1 and g_2 in a Taylor series about the equilibrium point $(\overline{X}, \overline{Y})$. Then we obtain

$$\frac{d\overline{X}}{dt} + \frac{dx}{dt} = g_1(\overline{X}, \overline{Y}) + g_{1_x}(\overline{X}, \overline{Y})x + g_{1_y}(\overline{X}, \overline{Y})y$$
$$+ \text{ terms of order } x^2, y^2, xy \text{ and higher,} \tag{A.10}$$

$$\frac{d\overline{Y}}{dt} + \frac{dy}{dt} = g_2(\overline{X}, \overline{Y}) + g_{2_x}(\overline{X}, \overline{Y})x + g_{2_y}(\overline{X}, \overline{Y})y$$
$$+ \text{ terms of order } x^2, y^2, xy \text{ and higher,} \tag{A.11}$$

where $g_{1_x}(\overline{X}, \overline{Y})$ is $\frac{\partial g_1}{\partial x}$ calculated at $(\overline{X}, \overline{Y})$ and similarly for $g_{1y}(\overline{X}, \overline{Y})$, $g_{2_x}(\overline{X}, \overline{Y})$, $g_{2_y}(\overline{X}, \overline{Y})$ and other terms.

By the definition of the equilibrium point, we have $\frac{d\overline{X}}{dt} = 0$, $\frac{d\overline{Y}}{dt} = 0$, $g_1(\overline{X}, \overline{Y}) = 0$ and $g_2(\overline{X}, \overline{Y}) = 0$. We consider only linear term. Thus from (A.10) and (A.11), we obtain

$$\frac{dx}{dt} = a_{11}x + a_{12}y,$$

$$\frac{dy}{dt} = a_{21}x + g_{22}y.$$

We denote J as the Jacobian matrix of equations (A.3) and (A.4) and is given by

$$J(\bar{X},\bar{Y}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial x} & \frac{\partial g_1}{\partial y} \\ \frac{\partial g_2}{\partial x} & \frac{\partial g_2}{\partial y} \end{bmatrix}_{(\bar{X},\bar{Y})} .$$

Letting $\alpha = a_{11} + a_{22}$

$\beta = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$

and $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is called the discriminant.

Then the characteristic equation is $\lambda^2 - \alpha\lambda + \beta = 0$

The eigenvalues are obtained from:

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm \sqrt{\gamma}}{2}$$

A linear system can have at most one equilibrium point, (0,0) if $\beta = \det J \neq 0$.

Theorem A.1 The equilibrium point X = 0 of (A.1) is stable if all eigenvalues of J have negative real parts and every eigenvalues of J which has a zero real part is a simple zero of the characteristic polynomial of J.

The behavior of the equilibrium points of the system of equations (A.3) and (A.4) can be determined by considering the different kinds of eigenvalues of the Jacobian matrix.

The different behavior of equilibrium points are determined from the characteristics of eigenvalues of J.

i) The eigenvalues of J are real and distinct.

ii) The eigenvalues of J are real and repeated.

iii) The eigenvalues of J are complex.

The behaviors of the equilibrium points for all three cases are described as follows.

<u>Case I</u> The eigenvalues of J are real and distinct. There are three possible behaviors.

a. **If both eigenvalues of J are negative, the equilibrium point will be a stable-two tangent node (Figure A.1).**

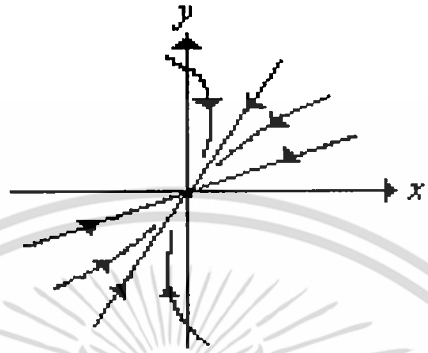
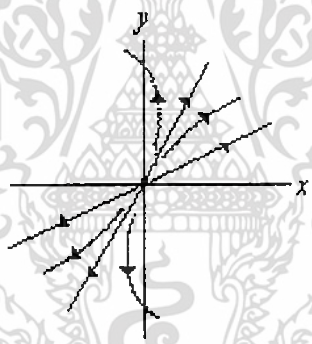


Figure A.1 A stable two-tangent node.



b. If both eigenvalues of J are positive, the equilibrium point will be an unstable two - tangent node(Figure A.2).

Figure A.2 An unstable two-tangent node.

c. If the eigenvalues of J have opposite signs, the critical point will be a saddle point (Figure A.3).

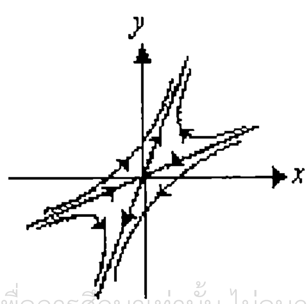


Figure A.3 A saddle point.

ii) The eigenvalues of J are real and repeated. There are two possible behaviors.

a. If J is diagonal and J is similar to the matrix as $J = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix}$, then the critical point is called a stellar node which be stable if $\lambda < 0$ and unstable if $\lambda > 0$ (Figure A.4).

(a) Stable (b) Unstable

Figure A.4 A stellar node.

b. If J is not diagonal , then it is not similar to a diagonal matrix. The critical point is called a stable one-tangent node if $\lambda < 0$, and an unstable one-tangent node if $\lambda > 0$ (Figure A.5).

(a) Stable (b) Unstable

Figure A.5 The one-tangent node.

iii) The eigenvalues of J are complex.

It is necessary and sufficient that $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is negative and then

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm i\sqrt{-\gamma}}{2}$$

There are six possible behaviors as follows.

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

a. If $\alpha > 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be unstable node.

b. If $\alpha < 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be stable node.

c. If $\alpha < 0$ then the equilibrium point will be a saddle point.

d. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha > 0$, then the equilibrium point will be an unstable spiral node (Figure A.6).

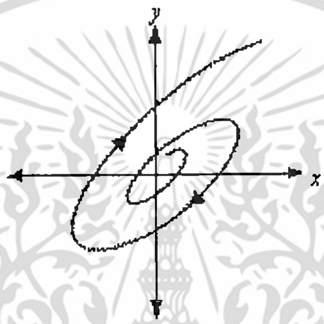
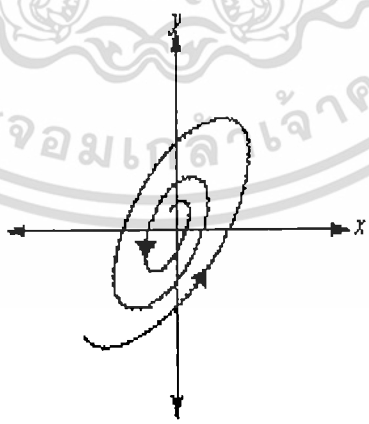


Figure A.6 An unstable spiral node.

e. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha < 0$, then the equilibrium point will be a stable spiral node

Figure A.7 A stable spiral node.

f. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha = 0$ mean that the eigenvalues of J are purely imaginary, then the



critical point will be a center (Figure A.8).

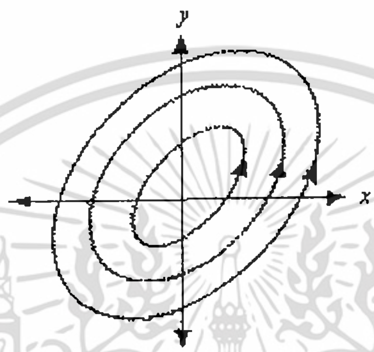


Figure A.8 A center.

In this section, we use the above ideas to apply for systems of n > 2 equations.

Consider

$$\frac{dX}{dt} = f_j(X_1, X_2, \ldots, X_k) \quad \text{where } j = 1,2,\ldots,k \qquad (A.12)$$

or in the form of vector notation

$$\frac{dX}{dt} = F(X) \qquad (A.13)$$

for $X = (X_1, X_2, \ldots, X_k)$ and $F = (f_1, f_2, \ldots, f_k)$ where each function f_j depend on all or some $Y_1, Y_2, \ldots, Y_k$. The equilibrium point $\overline{Y}$ is obtained by solving $F(Y) = 0$. The next step is to determine stability properties of this equilibrium point.

When we linearlize equation (A.13), the Jacobian is obtained by setting

$$J = \frac{\partial}{\partial X} F(\overline{Y}) \qquad (A.14)$$

where J is a $k \times k$ matrix. The eigenvalues λ of the matrix satisfy $\det(J - \lambda I) = 0$. We obtain a characteristic equation in the form

$$\lambda^k + b_1\lambda^{k-1} + \cdots + b_k = 0 \qquad (A.15)$$

The stability of the equilibrium point can be determined without solving the actual values of eigenvalues by using the Routh-Hurwitz criteria.

Definition A.5 (Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability)

Take the characteristic equation (A.15), define k matrices as follows:

$H_1 = [b_1]$,

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix},$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}, \ldots$$

$$Hj = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & \ldots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & \ldots & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & \ldots & 0 \\ b_{2j-1} & b_{2j-2} & b_{2j-3} & b_{2j-4} & \ldots & b_j \end{bmatrix}, \ldots$$

$$H_k = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & & b_k \end{bmatrix},$$

where the (l,m) term in the matrix H_j is

b_{2l-m} for $0 < 2l-m < k$

1 for $2l = m$

0 for $2l < m$ or $2l > k+m$.

Then all eigenvalues have negative real part. This means that the equilibrium point $\overline{X}$ is stable if and only if the determination of all Hurwitz matrices are positive which is

$\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, \ldots, k$.

Next, we show conditions of Routh-Hurwitz criteria for case k = 3 and 5 which are appeared in the thesis.

For k = 3;

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3.

$H_1 = [b_1]$; $\text{Det } H_1 = b_1$,

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5.$$

Since coefficients b_4 and b_5 in 3^{rd} order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

Det H_1 = b_1,

Det H_2 = $b_1b_2 - b_3$ and

Det H_3 = $b_1b_2b_3 - b_3^2 = b_3(b_1b_2 - b_3)$.

So the three conditions which correspond to Det $H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3 are $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ and $b_1b_2 > b_3$.

Therefore the three conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 3^{rd} order characteristic polynomial equation are

i) $b_1 > 0$,

ii) $b_3 > 0$ and

iii) $b_1b_2 > b_3$.

For k = 5

We need to show that Det $H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5.

$H_1 = [b_1]$; Det $H_1 = b_1$,

$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}$; Det $H_2 = b_1b_2 - b_3$,

$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}$; Det $H_3 = b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4 + b_1b_5$,

$H_4 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 \end{bmatrix}$;

$$\text{Det } H_4 = b_1b_2b_3b_4 - b_3^2b_4 - b_1^2b_4^2 - b_1b_2^2b_5 + b_2b_3b_5 + 2b_1b_4b_5 - b_5^2 + b_1^2b_2b_6 - b_1b_3b_6 - b_1b_2b_7 + b_3b_7,$$

$$H_5 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & b_1 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 & b_3 \\ b_9 & b_8 & b_7 & b_6 & b_5 \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned}\text{Det } H_5 = {} & b_1b_2b_3b_4b_5 - b_3^2b_4b_5 - b_1^2b_4^2b_5 - b_1b_2^2b_5^2 + b_2b_3b_5^2 + 2b_1b_4b_5^2 - b_5^3 - b_1b_2b_3^2b_6 \\ & + b_3^2b_6 + b_1^2b_3b_4b_6 + 2b_1^2b_2b_5b_6 - 3b_1b_3b_5b_6 - b_1^3b_6^2 + b_1b_2^2b_3b_7 - b_2b_3^2b_7 \\ & - b_1^2b_2b_4b_7 - b_1b_2b_5b_7 + 2b_3b_5b_7 + 2b_1^2b_6b_7 - b_1b_7^2 - b_1^2b_2b_3b_8 + b_1b_3^2b_8 \\ & + b_1^3b_4b_8 - b_1^2b_5b_8 + b_1b_2b_3b_9 - b_3^2b_9 - b_1^2b_4b_9 + b_1b_5b_9.\end{aligned}$$

Since the coefficients b_6, b_7, b_8 and b_9 in 5^{th} order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$\text{Det } H_1 = b_1$,

$\text{Det } H_2 = b_1b_2 - b_3$,

$$\begin{aligned}\text{Det } H_3 &= b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4 + b_1b_5 \\ &= b_3(b_1b_2 - b_3) - b_1(b_1b_4 - b_5),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Det } H_4 &= b_1b_2b_3b_4 - b_3^2b_4 - b_1^2b_4^2 - b_1b_2^2b_5 + b_2b_3b_5 + 2b_1b_4b_5 - b_5^2 \\ &= b_4(b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4) - b_5(b_1b_2^2 - b_2b_3 - 2b_1b_4 + b_5),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Det } H_5 &= b_1b_2b_3b_4b_5 - b_3^2b_4b_5 - b_1^2b_4^2b_5 - b_1b_2^2b_5^2 + b_2b_3b_5^2 + 2b_1b_4b_5^2 - b_5^3 \\ &= b_5(b_4(b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4) - b_5(b_1b_2^2 - b_2b_3 - 2b_1b_4 + b_5))\end{aligned}$$

So the conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5.

are

$$\begin{aligned} b_1 &> 0, \\ b_1b_2 - b_3 &> 0, \\ b_3(b_1b_2 - b_3) - b_1(b_1b_4 - b_5) &> 0, \\ b_4(b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4) - b_5(b_1b_2^2 - b_2b_3 - 2b_1b_4 + b_5) &> 0.\end{aligned}$$

After we rearrange all above inequalities, we get the conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 5^{th} order characteristic polynomial equation

i) $b_i > 0 \; (i = 1, 2, 3, 4, 5)$

ii) $b_1b_2b_3 > b_3^2 + b_1^2b_4$ and

iii) $(b_1b_4 - b_5)(b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4) > b_5(b_1b_2 - b_3)^2 + b_1b_5^2$.

A2. Numerical Solutions of Differential Equations

In this research, we use Runge-Kutta-Fehlberg's method which is one of the most widely used methods, and is particularly suitable in cases when the computation of higher derivatives is complicated. It can be used for equations of arbitrary order by means of a transformation to a system of first-order equations. We shall discuss the solution of three first-order equations. Let this system be

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z, t)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y, z, t)$$

$$\frac{dz}{dt} = h(x, y, z, t)$$

with initial point (x_0, y_0, z_0, t_0) and interval length h.

Runge-Kutta-Fehlberg's method for finding approximate values of x,y and z at each step is

$$x_{n+1} = x_n + \frac{(2375k_1 + 11264k_3 + 10985k_4 - 4104k_5}{20520},$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{(2375r_1 + 11264r_3 + 10985r_4 - 4104k_5}{20520}$$

$$z_{n+1} = z_n + \frac{(2375s_1 + 11264s_3 + 10985s_4 - 4104s_5}{20520}$$

where

$$k_1 = hf(x_n, y_n, z_n, t_n),$$

$$k_2 = hf(x_n + \frac{k_1}{4}, y_n + \frac{r_1}{4}, z_n + \frac{s_1}{4}, t_n + \frac{h}{4}),$$

$$k_3 = hf(x_n + \frac{(3k_1 + 9k_2)}{32}, y_n + \frac{(3r_1 + 9r_2)}{32}, z_n + \frac{(3s_1 + 9s_2)}{32}, t_n + \frac{3h}{8}),$$

$$k_4 = hf(x_n + \frac{(1932k_1 - 7200k_2 + 7296k_3)}{2197},$$

$$y_n + \frac{(1922r_1 - 7200r_2 + 7296r_3)}{2197},$$

$$z_n + \frac{(1932s_1 - 7200s_2 + 7296s_3)}{2197}, t_n + \frac{12h}{13}),$$

$$k_5 = hf(x_n + \frac{(8341k_1 - 32832k_2 + 29440k_3 - 845k_4)}{4104},$$

$$y_n + \frac{(8341r_1 - 32832r_2 + 29440\, r_3 - 854r_4)}{4104},$$

$$z_n + \frac{(8341s_1 - 32832s_2 + 29440\, s_3 - 854s_4)}{4104}, t_n + h),$$

$$k_6 = hf(x_n + \frac{(-6080k_1 + 41040k_2 - 28352k_3 + 9295k_4 - 5643k_5)}{20520},$$

$$y_n + \frac{(-6080r_1 + 41040r_2 - 28352r_3 + 9295r_4 - 5643r_5)}{20520},$$

$$z_n + \frac{(-6080s_1 + 41040s_2 - 28352s_3 + 9295s_4 - 5643s_5)}{20520}, t_n + \frac{h}{2}),$$

and the error for each step will be

$$\text{Error} = \frac{k_1}{360} - \frac{128k_3}{4275} - \frac{2197k_4}{75240} + \frac{k_5}{50}.$$

$r_1, r_2, \ldots, r_6$ and the error of y value can be evaluated from the above equations. $s_1, s_2, \ldots, s_6$ and the error of z value can be evaluated from the above equations. $k_1, k_2, \ldots, k_6$ and error of x by replacing function f with function g and function h.

Runge-Kutta-Fehlberge's method can be applied directly to a system of n first-order differential equations

Definition A probability space (Ω, F, P) , a stochastic process (or random process) with state space *X* is a collection of *X*-valued random variables indexed by a set T ("time"). That is,

a stochastic process F is a collection

$$\{F_t : t \in T\}$$

where each F_t is an *X*-valued random variable.

ภาคผนวก ข

ผลงานการวิจัย

1. Puntani Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Perth, Australia, Issue 72, December 2012; pp.272-277.

2. พันธนี พงศ์สัมพันธ์, การศึกษาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยโดยการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์, จัดแสดงผลงานวิจัย แบบโปสเตอร์ ครั้งที่ 2 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, 18 มิถุนายน 2556

3. พันธนี พงศ์สัมพันธ์, การศึกษาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยโดยการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์, จัดแสดงผลงานวิจัย แบบโปสเตอร์ นิทรรศการวันวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, 19-20 สิงหาคม 2556

World Academy of Science. Engineering and Technology 72 2012

Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvennile and Adults Humans

P. Pongsumpun

Abstract—Leptospirosis occurs worldwide (except the poles of the earth), urban and rural areas. developed and developing countries. especially in Thailand. It can be transmitted to the human by rats through direct and indirect ways. Human can be infected by either touching the infected rats or contacting with water, soil containing urine from the infected rats through skin. eyes and nose. The data of the people who are infected with this disease indicates that most of the patients are adults. The transmission of this disease is studied through mathematical model. The population is separated into human and rat. The human is divided into two classes. namely juvenile and adult. The model equation is constructed for each class. The standard dynamical modeling method is then used for analyzing the behaviours of solutions. In addition, the conditions of the parameters for the disease free and endemic states are obtained. Numerical solutions are shown to support the theoretical predictions. The results of this study guide the way to decrease the disease outbreak.

Keywords—Adult human. juvenile human, leptospirosis. mathematical model.

I. Introduction

LEPTOSPIROSIS is an infectious disease caused by a type of bacteria called a spirochete. This disease is transmitted by many animals such as rats, skunks, opossums, raccoons, foxes, and other vermin. It is transferred though contacting with infected soil or water. The soil or water is contaminated with the waste products of an infected animal. People contract the disease by either ingesting contaminated food or water or by broken skin and mucous membrane (eyes, nose, sinuses, mouth) contact with the contaminated water or soil. Leptospirosis occurs around the world, but it is usually found in the tropical countries. There are 7 strains due to Leptospirosis. such as Leptospira interrogans, Leptospira kirschneri. Leptospira noguchii. Leptospira borgpetersenii, Leptospira santarosai. Leptospira weilii and Leptospira inadai. Leptospirosis has emerged in Thailand since 1997, as a major health concern [1,2]. The characteristics of the patients due to Leptospirosis are high fever. headache. chills, muscle aches. conjunctivitis (red eyes). diarrhea, vomiting. and kidney or liver problems (which may include jaundice), anemia and, sometimes, rash. The duration of symptoms due to this disease may last from a few days to several weeks. After infected. some patients can be mild and without obvious symptom [3]-[7]. The season and the environmental factors effect to the outbreaks of this disease [8]. A deterministic model (consists of a set of differential equations) have a long tradition in the study of infectious diseases. In 2006, J.Holt and et al. constructed a mathematical model for the transmission of Leptospirosis in Tanzania [9]. In 2007, W.Triampo and et al. considered a deterministic SIR (S = Susceptible, I = Infected, R = Recovered) model for the transmission of leptospirosis in the Thai population but they did not consider the age group of the patients [10]. SIR model can be used for describing the transmission of many infectious diseases [11]. From the data of Leptospirosis patients during 2002 and 2009 in Thailand [12], we can see that there is the different number of cases between juvenile and adults humans as shown in Fig. 1.

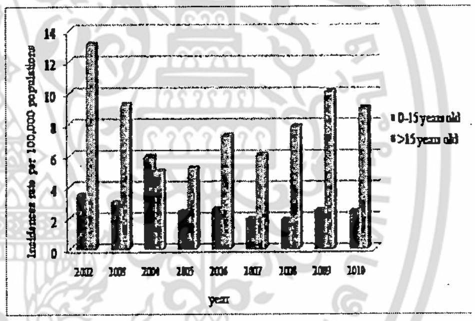


Fig. 1 Reported cases of Leptospirosis in Thailand. year 2002-2010 [12]

In this paper, we consider the transmission of Leptospirosis in Thailand through mathematical modeling. The difference of transmission rate for this disease between juvenile and adult humans is considered. The basic reproductive number of this disease is analyzed. The alternative way for controlling the outbreak of this disease is introduced.

II. Mathematical Model

We formulate the mathematical model of this disease by considering the dynamical equations for human and rats.The human is separated into two groups; juvenile and adult groups. Each group is divided into three sub-groups such as Susceptible(S). Infectious (I) and Recovered(R). The rat is divided into two sub-groups such as Susceptible(S) and Infectious (I) because the rat never recovers from infection. We assume that total human are rat populations are constant [13]. For our dynamical equations, the definitions of variables and parameters are given as follows:

b is the birth rate of human population.

P. Pongsumpun is with the Department of Mathematics, Faculty of Science. King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalongkrung road. Ladkrabang. Bangkok, Thailand, 10520(phone: (662)-329-8400 ext.320; fax: (662)-329-8400 ext.284: e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th).

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

World Academy of Science, Engineering and Technology 72 2012

d is the death rate of human population,
N_t is the total human population,
N_J is the total juvenile human population,
N_A is the total adult human population,
N_R is the total rat population,
δ is the transition rate from juvenile to adult humans,
s is the recovery rate of human,
l_R is the birth rate of rat population,
μ_R is the death rate of rat population,
θ_J is the transmission rate of Leptospirosis from rat to juvenile human populations,
θ_A is the transmission rate of Leptospirosis from rat to adult human populations,
θ_R is the transmission rate of Leptospirosis between rat populations,
$\tilde{S}_J$ is the number of susceptible juvenile human populations,
$\tilde{I}_J$ is the number of infectious juvenile human populations,
$\tilde{R}_J$ is the number of recovered juvenile human populations,
$\tilde{S}_A$ is the number of susceptible adult human populations,
$\tilde{I}_A$ is the number of infectious adult human populations,
$\tilde{R}_A$ is the number of recovered adult human populations.

The transmission diagrams for Leptospirosis of human and rat populations are represented in figure 2 and figure 3, respectively.

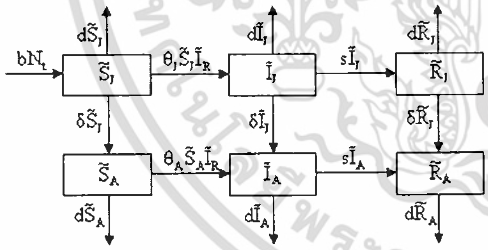


Fig. 2 The transmission diagram for human population

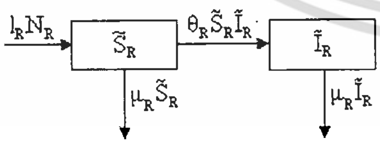


Fig. 3 The transmission diagram for rat population

The dynamical equations for human and rat populations are given as follows:

$$\frac{d\tilde{S}_J}{dt} = bN_t - \theta_J\tilde{S}_J\tilde{I}_J - (\delta+d)\tilde{S}_J \tag{1}$$

$$\frac{d\tilde{I}_J}{dt} = \theta_J\tilde{S}_J\tilde{I}_J - (s+\delta+d)\tilde{I}_J \tag{2}$$

$$\frac{d\tilde{R}_J}{dt} = s\tilde{I}_J - (\delta+d)\tilde{R}_J \tag{3}$$

$$\frac{d\tilde{S}_A}{dt} = \delta\tilde{S}_J - \theta_A\tilde{S}_J\tilde{I}_R - d\tilde{S}_J \tag{4}$$

$$\frac{d\tilde{I}_A}{dt} = \theta_A\tilde{S}_A\tilde{I}_A - (s+\delta+d)\tilde{I}_A \tag{5}$$

$$\frac{d\tilde{R}_A}{dt} = s\tilde{I}_A - (\delta+d)\tilde{R}_A \tag{6}$$

$$\frac{d\tilde{S}_R}{dt} = l_R N_R - \theta_R\tilde{S}_R\tilde{I}_R - \mu_R\tilde{S}_J \tag{7}$$

$$\frac{d\tilde{I}_R}{dt} = \theta_R\tilde{S}_R\tilde{I}_R - \mu_R\tilde{I}_R \tag{8}$$

where $N_t = N_J + N_A$, $N_J = \tilde{S}_J + \tilde{I}_J + \tilde{R}_J$,

$$N_A = \tilde{S}_A + \tilde{I}_A + \tilde{R}_A \text{ and } N_R = \tilde{S}_R + \tilde{I}_R . \tag{9}$$

The total human and rat populations are supposed to be constant. So the dynamical change of each populations equals to 0. Setting $\frac{dN_t}{dt} = \frac{dN_J}{dt} = \frac{dN_A}{dt} = \frac{dN_R}{dt} = 0$, then $b = d$, $\frac{N_t}{N_J} = \frac{b+\delta}{b}, \frac{N_A}{N_J} = \frac{\delta}{b}$ and $l_R = \mu_R$. We normalize our dynamical equations by setting $S_J = \tilde{S}_J/N_J$, $I_J = \tilde{I}_J/N_J$, $R_J = \tilde{R}_J/N_J$, $S_A = \tilde{S}_A/N_A$, $I_A = \tilde{I}_A/N_A$, $R_A = \tilde{R}_A/N_A$, $S_R = \tilde{S}_R/N_R$ and $I_R = \tilde{I}_R/N_R$, then the reduced equations become

$$\frac{dS_J}{dt} = (d+\delta)(1-S_J) - \theta_J S_J I_R N_R \tag{10}$$

$$\frac{dI_J}{dt} = \theta_J S_J I_R N_R - (d+\delta+s)I_J \tag{11}$$

$$\frac{dS_A}{dt} = d(1-S_A) - \theta_A S_A I_R N_R \tag{12}$$

$$\frac{dI_A}{dt} = \theta_A S_A I_R N_R + dI_J - (s+d)I_A \tag{13}$$

$$\frac{dI_R}{dt} = (\theta_R N_R - \mu_R)I_R - \theta_R N_R I_R^2 \tag{14}$$

with the conditions $R_J = 1 - S_J - I_J, R_A = 1 - S_A - I_A$,

$S_R = 1 - I_R$.

III. Analysis of Model

A. Model

To find the equilibrium states, we set the right hand side of equations (10) to (14) equal to zero. So the equilibrium states are

i) disease free state: $E_1 = (1,0,1,0,0)$ (15)

World Academy of Science, Engineering and Technology 72 2012

ii) endemic disease state: $E_2 = (S_J^*, I_J^*, S_A^*, I_A^*, I_R^*)$ (16)

where

$$S_J^* = \frac{1}{1+\eta_1 I_R^*},\ I_J^* = \frac{\eta_1 I_R^*}{(1+\eta_2)(1+\eta_1 I_R^*)},\ S_A^* = \frac{1}{1+\eta_3 I_R^*},$$

$$I_A^* = I_R^*\left(\frac{\eta_4}{1+\eta_3 I_R^*} + \frac{\eta_5}{1+\eta_1 I_R^*}\right),\ I_R^* = 1 - \frac{\mu_R}{\theta_R N_R}.$$

$$\eta_1 = \frac{\theta_J N_R}{d+\delta},\ \eta_2 = \frac{s}{d+\delta},\ \eta_3 = \frac{\theta_A N_R}{d},\ \eta_4 = \frac{\theta_A N_R}{d+s} \text{ and}$$

$$\eta_5 = \frac{d\eta_1}{(d+s)(1+\eta_2)}.$$

The locally asymptotical stable of each equilibrium state is determined by the sign of eigenvalues for each equilibrium state. If all eigenvalues have negative real parts, then that equilibrium state is local stability [13]. The eigenvalues are obtained by solving the following characteristic equation

$$\det(J_{C_i} - \lambda I_5) = 0 \qquad (17)$$

where I_5 is the identity matrix dimension 5 x 5 and J_{C_i} is the *Jacobian* matrix of the steady state $D_i; i = 1,2$. For the disease free state $C_1 = (1,0,1,0,0)$, the *Jacobian* matrix is given by

$$J_{C_1} = \begin{pmatrix} -(d+\delta) & 0 & 0 & 0 & -\theta_J N_R \\ 0 & -(d+\delta+s) & 0 & 0 & \theta_J N_R \\ 0 & 0 & -d & 0 & -\theta_A N_R \\ 0 & d & 0 & -(d+r) & \theta_A N_R \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -(d-\theta_R N_R) \end{pmatrix}$$

The characteristic equation is

$$(\lambda+d+\delta)(\lambda+d+\delta+s)(\lambda+d)(\lambda+d+s)(\lambda+\mu_R-\theta_R N_R) = 0 \quad (18)$$

The eigenvalues are

$$\lambda_1 = -d-\delta,\ \lambda_2 = -d-\delta-s,\ \lambda_3 = -d,\ \lambda_4 = -d-s,$$
$$\lambda_5 = -\mu_R + \theta_R N_R. \qquad (19)$$

We can see that all eigenvalues have negative real parts for

$$G_0 < 1;\ \text{where } G_0 = \frac{\theta_R N_R}{\mu_R}. \qquad (20)$$

In the same manner, for the endemic disease state $C_2 = (S_J^*, I_J^*, S_A^*, I_A^*, I_R^*)$, the *Jacobian* matrix is given by

$$J_{C_2} = \begin{pmatrix} -(d+\delta)-\theta_J N_R I_R^* & 0 & 0 & 0 & -\theta_J N_R S_J^* \\ \theta_J N_R I_R^* & -(d+\delta+s) & 0 & 0 & \theta_J N_R S_J^* \\ 0 & 0 & -d-\theta_A N_R I_R^* & 0 & -\theta_A N_R S_A^* \\ 0 & d & \theta_A N_R I_R^* & -(d+r) & \theta_A N_R S_A^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_R+\theta_R N_R(1-2I_R^*) \end{pmatrix}$$

the characteristic equation is given by

$$\left(\lambda+d+\delta+\theta_J N_R-\frac{\mu_R\theta_J}{\theta_R}\right)(\lambda+d+\delta+s)(\lambda+d+s)\left(\lambda+d+\theta_A N_R-\frac{\mu_R\theta_A}{\theta_R}\right)(\lambda+\theta_R N_R-\mu_R) = 0. \qquad (21)$$

The eigenvalues are

$$\lambda_1 = -d-\delta-\theta_J N_R + \frac{\mu_R\theta_J}{\theta_R},\ \lambda_2 = -d-\delta-s,\ \lambda_3 = -d-s,$$

$$\lambda_4 = -d-\theta_A N_R + \frac{\mu_R\theta_A}{\theta_R},\ \lambda_5 = -\theta_R N_R + \mu_R \qquad (22)$$

The above eigenvalues have negative real parts for $G_0 > 1$:

$$\text{where } G_0 = \frac{\theta_R N_R}{\mu_R}. \qquad (23)$$

Therefore, we can conclude that the disease free state is locally asymptotical stable for $G_0 < 1$ and the endemic disease state is locally asymptotical stable for $G_0 > 1$, where $G_0 = \frac{\theta_R N_R}{\mu_R}$. The basic reproductive number of the disease is evaluated from the averaging of the number of secondary case that one case can produce if he/she is introduced into a susceptible human. This number is represented as $G_0' = \sqrt{G_0}$.

B. Numerical Simulation

In this paper, we are interested in the transmission of Leptospirosis between the human and rat populations. The different transmission rate of Leptosiposis to juvenile and adult humans is considered. The values of the parameters used in this study are as follows: d = 1/(365×70) per day corresponds to the life expectancy of 70 years for human population. s = 1/15 per day corresponds to the 15 days of the recovery for the human populations. δ = 1/(365×15) per day satisfies the 15 years of the transition from juvenile to adult human populations. $\mu_R = 1/(365\times1.5)$ per day satisfies the life expectancy of 1.5 years for rat population. The other parameters are arbitary chosen as follows: the total juvenile, adult humans, transmission rate of Leptospirosis from rat to juvenile humans, transmission rate of Leptospirosis from rat to adult humans, transmission rate of Leptospirosis between rats are N_J = 3,000, N_A = 7,000, θ_J = 0.001, θ_A = 0.01 and θ_R = 0.000001, respectively.

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

World Academy of Science. Engineering and Technology 72 2012

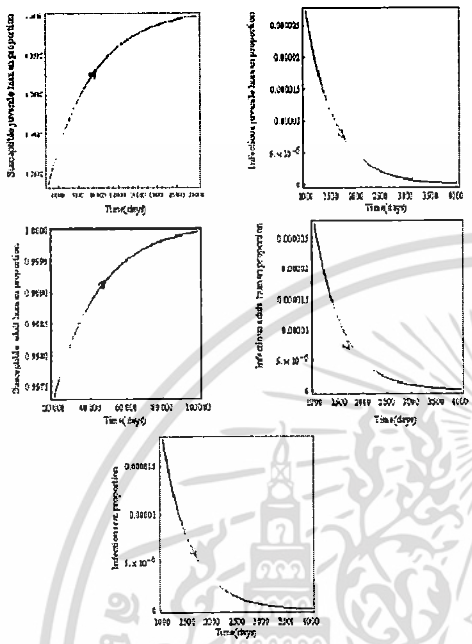


Fig. 4 Time series solutions of our dynamical equations. The parameters are $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R = 0.000001$, $N_R = 100$, $G_0 = 0.05475$.

We can see that the solutions approach to the disease free equilibrium state (1,01,0,0)

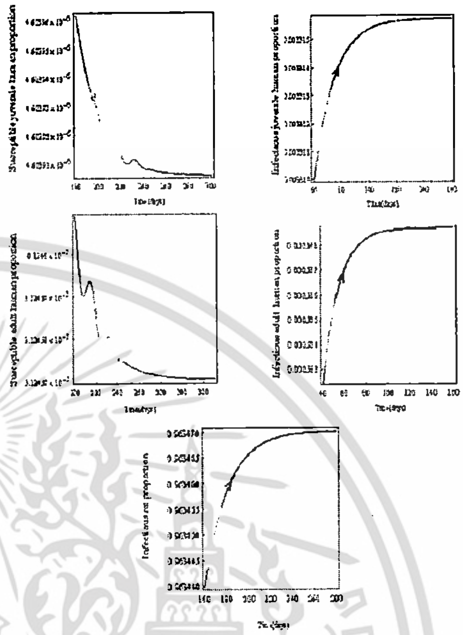
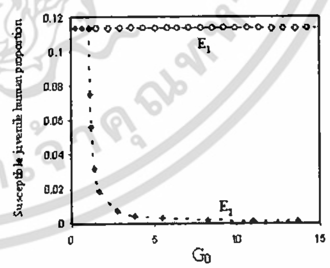


Fig. 5 Time series solutions of our dynamical equations. The parameters are $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3.000$, $N_A = 7.000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R = 0.000001$, $N_R = 50.000$, $G_0 = 27.375$. We can see that the solutions converge to the disease endemic state (0.0000046,0.0033,0.00000081,0.00059,0.96)

From fig.5 and fig.6, we can see that the solutions converge to the disease free state and endemic disease state for $G_0 < 1$ and $G_0 > 1$, respectively



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

World Academy of Science, Engineering and Technology 72 2012

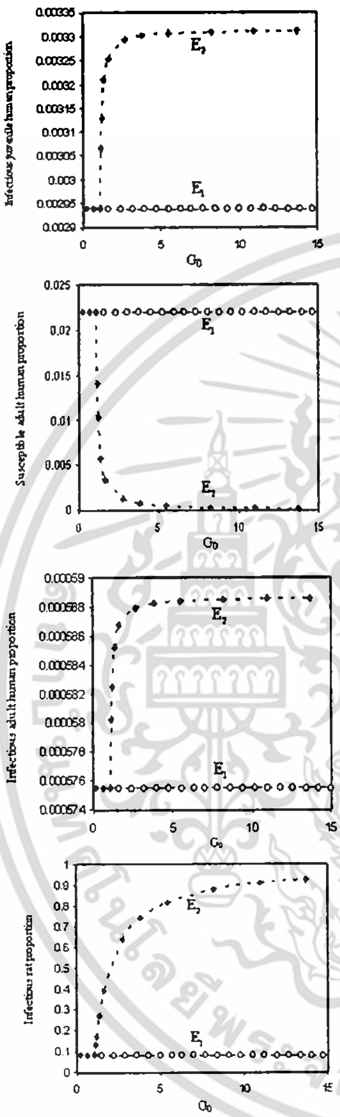
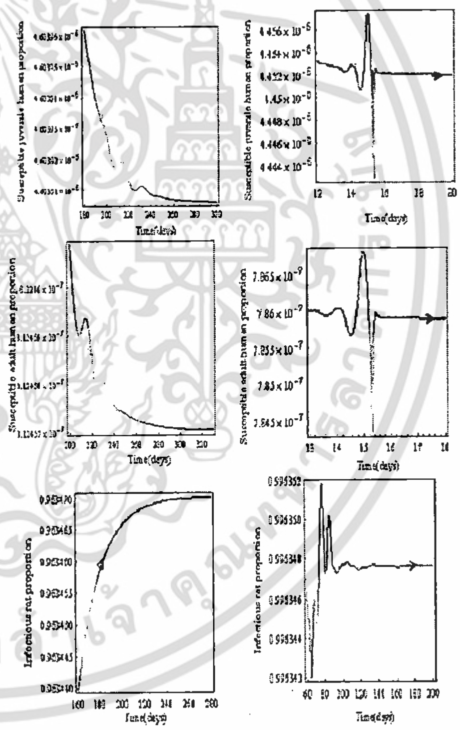


Fig. 6 Bifurcation diagrams of (10)-(14) demonstrate the equilibrium solutions of susceptible, infectious juvenile humans, susceptible, infectious adult humans and infectious rat populations, respectively for the different values of G_0 with $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\cdot15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $\theta_R = 0.000001$. ◆◆◆ represents the stable solutions and o-o-o-o represents the unstable solutions. For $G_0 < 1$, E_1 will be stable. For $G_0 > 1$, E_2 will be stable

IV. Conclusion

The basic reproductive number of the disease (G_0) is defined as follows: $G_0 = \frac{\theta_R N_R}{\mu_R}$. From figure 6, if the basic reproductive number is higher, this means that one patient can produce the higher number of secondary cases. If the basic reproductive number is greater than one, the normalized susceptible juvenile and susceptible adult human decrease.The normalized infectious juvenile human, infectious adult human and infectious rat populations increase. The normalized infectious juvenile and adult human first increase to a peak and then decrease. This subsequent behavior occurs because there are enough susceptible juvenile human and adult human to be infected from infectious rat population. Furthermore, we compare the behaviors of time series of solutions when there is the different transmission rate of Leptospirosis between rat populations.



7a) 7b)

Fig. 7 Time series solutions of our dynamical equations. The parameters are $d = 1/(365\times70)$, $s = 1/15$, $\delta = 1/(365\times15)$, $\mu_R = 1/(365\times1.5)$, $N_J = 3{,}000$, $N_A = 7{,}000$, $\theta_J = 0.001$, $\theta_A = 0.01$, $N_R = 50{,}000$

7a) $\theta_R = 0.000001$, $G_0 = 27.375$ 7b) $\theta_R = 0.00001$, $G_0 = 273.75$

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

We can see that when there is the smaller transmission rate of Leptospirosis between rat populations, the basis reproductive number (G_0) is higher and the duration of reducing the outbreak for this disease is smaller. The basic reproductive numbers are produced to be the alternative way for decreasing the outbreak of the diseases [14,15]. The output of this study should introduce the way for controlling the outbreak of Leptospirosis.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported by Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand. Thailand. The author would like to thank Prof.Dr.I-Ming Tang at Mahidol University, Thailand. Numerical simulations are done by Thongoon Munmai.

REFERENCES

[1] A.R. Bharti, J.E.Nally, J.N.Ricaldi, M.A.Matthias, M.M.Diaz, M.A.Lovett, P.N.Levett, R.H.Gilman, M.R.Willig, E.Gotuzzo, and J.M. "Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance", *Lancet Infectious Diseases*, vol.12, pp.757-771, 2003.

[2] W.Tangkanakul, H.L.Smits, S.Jatanasen, and D.A.Ashford, "Leptospirosis: an emerging health problem in Thailand", *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, vol.36,no.2, pp.281-288, 2005.

[3] R. Inada . Y. Ido , and et al, "Etiology mode of infection and specific therapy of Weil's disease", *The Journal of Experimental medicine*, vol. 23, pp.377-402, 1916.

[4] R. C. Abdulkader . A. C. Seguro . P. S. Malheiro, and et al. "Peculiar electrolytic and hormonal abnormalities in acute renal failure due to leptospirosis", *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 51, no. 1, pp. 1-6, 1996.

[5] V. M. Arean , G. Sarasin, and J. H. Green, "The pathogenesis of leptospirosis: toxin production by leptospira icterohaemorrha -gine", *American Journal of Veterinary Research*, vol. 28, pp. 836-43, 1964.

[6] V. M. Arean , "Studies on the pathogenesis of leptospirosis,II. A clinicopathologic evaluation of hepatic and renal function in experimental leptospira infections", *Laboratory Investigation*, vol. 11, pp.273-88, 1962.

[7] S. Barkay , and H. Garzozi , "Leptospirosis and uveitis," *Annals of Ophthalmology*, vol. 16, no. 2, pp. 164-8, 1984.

[8] S. Faine. "Guideline for control of leptospirosis", *World Health Organization Geneva*, vol. 67. pp.129, 1982

[9] J.Holt, S.Davis and H.Leirs, "A model of Leptospirosis infection in African rodent to determine risk to humans : Seasonal fluctuations and the impact of rodent control", *Acta Tropica*, vol. 99, pp. 218 – 225, 2006.

[10] W. Triampo, D. Baowan, I. M. Tang, N. Nuttavut, J. Wong– Ekkabut and G. Doungchawee, "A Simple Deterministic Model for the Spread of Leptospirosis in Thailand," *International Journal of Biomedical Sciences*, vol 2, pp. 1306 –1216, 2007.

[11] R. M. Anderson and R.M. May, *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*, Oxford University Press, Oxford, 1991.

[12] Division of Epidemiology, *Annual Epidemiological Surveillance Report*. Ministry of Public Health, Royal Thai Government, 2002-2010.

[13] Edelstein – Keshet, Leah, *Mathematical models in biology*, Random House of Canada, 1988.

[14] P.Pongsumpun, and I. M . Tang, "Mathematical model for the transmission of Plasmodium Vivax Malaria," *International Journal of mathematical models and methods in applied sciences*, vol. 3, pp.117-121, 2007.

[15] P.Pongsumpun, and I. M . Tang, "Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission Model of Plasmodium Vivax Malaria ,"*International Journal of mathematical models and methods in applied sciences*, vol.2, pp.563-570, 2008.

P. Pongsumpun received her B.Sc. degree in Mathematics (second class honors), Mahidol University, Thailand, in 1998, and her Ph.D. degree in Mathematics(International Programme), Mahidol University, Thailand, in 2004. From 2004 till date she is an assistant Professor of Mathematics, Ph.D.Thesis and M.Sc.advisors in King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand. Her research interests are Mathematical modelling in medical science, differential equation and numerical analysis.

รหัสโครงการ 2556-0205002

การศึกษาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย โดยการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

KMITL พระจอมเกล้าลาดกระบัง

ผศ.ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์ สาขาวิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

งบประมาณเงินรายได้ประเภทส่งเสริมนักวิจัย ประจำปีงบประมาณ 2556

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2555 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2556 งบประมาณตลอดโครงการ 50,000 บาท

รายงานความก้าวหน้ารอบ 9 เดือน

วัตถุประสงค์

1.เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของคน หนู และฤดูกาล สำหรับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส

2. เพื่อสร้าง และพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ สำหรับการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

4. เพื่อหาแนวทางใหม่ในการลดการระบาดของโรคนี้ให้น้อยลง โดยใช้ความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์

5. เพื่อใช้ความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

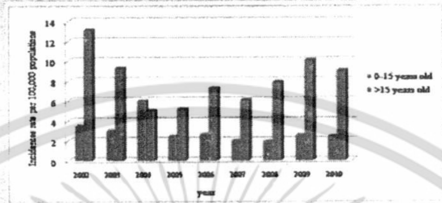
6. เพื่อช่วยวางแผนควบคุมการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส

แผนการดำเนินงานวิจัย

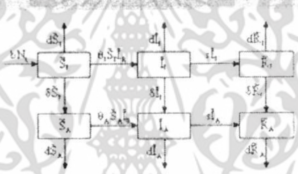
การดำเนินงาน	ระยะเวลา												หมายเหตุ
	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	
ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิส และศึกษาลักษณะการแพร่ระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส	←→												
ศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลของโรคเลปโตสไปโรซิส		←→											
กำหนดตัวแปรในการวิจัย			←→										
สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย				←→									
วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และประมวลผลที่ได้โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์					←→	←→							
พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสม							←→	←→					
วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์									←→	←→			
สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย											←→	←→	

สรุปผลการดำเนินงานวิจัยที่ได้จริงถึงปัจจุบัน

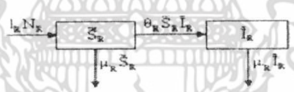
จากการศึกษาข้อมูลเบื้องต้นของโรคเลปโตสไปโรซิส ผู้วิจัยพบว่า อายุของประชากรมีผลต่อการระบาดของโรคนี้ ผู้วิจัยจึงทำการแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มเด็ก (0-15 ปี) และกลุ่มผู้ใหญ่ (> 15 ปี)



แนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มีดังนี้



สำหรับประชากรมนุษย์



สำหรับประชากรหนู

แบบจำลองสามารถแสดงได้ดังนี้

$$\frac{dS_J}{dt} = bN_t - \theta_J S_J I_J - (\delta + d)S_J \quad (1.1)$$

$$\frac{dI_J}{dt} = \theta_J S_J I_J - (s + \delta + d)I_J \quad (1.2)$$

$$\frac{dR_J}{dt} = sI_J - (\delta + d)R_J \quad (1.3)$$

$$\frac{dS_A}{dt} = \delta S_J - \theta_A S_J I_R - dS_J \quad (1.4)$$

$$\frac{dI_A}{dt} = \theta_A S_A I_A - (s + \delta + d)I_A \quad (1.5)$$

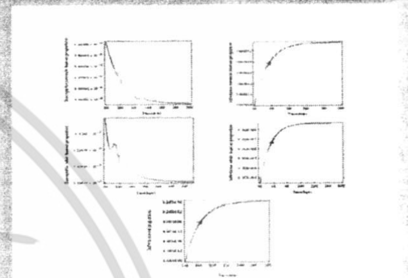
$$\frac{dR_A}{dt} = sI_A - (\delta + d)R_A \quad (1.6)$$

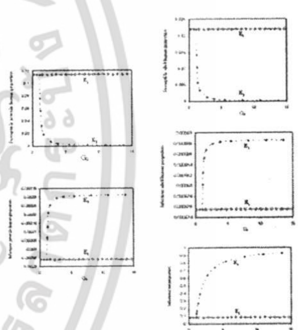
$$\frac{dS_R}{dt} = l_R N_R - \theta_R S_R I_R - \mu_R S_R \quad (1.7)$$

$$\frac{dI_R}{dt} = \theta_R S_R I_R - \mu_R I_R \quad (1.8)$$

โดยที่ $N_t = N_J + N_A,\ N_J = S_J + I_J + R_J,\ N_A = S_A + I_A + R_A$ and $N_R = S_R + I_R$. (1.9)

ผลการวิเคราะห์





แนวทางการพัฒนางานวิจัย

พัฒนาและแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสมโดยพิจารณา เพศ อายุ ของประชากร และฤดูกาลในประเทศไทย พร้อมทั้งเขียนบทความวิจัยลงวารสารวิชาการระดับนานาชาติ เสนอแนวทางสำหรับลดการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยพร้อมทั้งผลิตบัณฑิต

บทความวิชาการที่ผลิตได้จริง

1. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012; pp.266-271.

2. Puntani pongsumpun, Leptospirosis transmission model with the gender of human and season in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, submitted.

ภาคผนวก ค

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ด.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๗
วท.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2)	คณิตศาสตร์	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๑

สาขาวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษ Mathematical model, Differential equations, Computer simulation และ Numerical Analysis

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

1. The Royal Golden Jubilee Ph.D. program (RGJ), Thailand Research Fund (TRF), Thailand, 2001-2004.
2. โครงการวิจัย "Spatial approach and mathematical modeling of emerging infectious disease Transmission" แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2548-2551
3. โครงการวิจัย "Transmission model for Plasmodium Vivax Malaria" แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ปี 2550-2551
4. โครงการวิจัย "Mathematical model for the transmission by age structure and serotypes of Dengue disease" ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2552 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
5. โครงการวิจัย "Franco-Thai Network for Mathematical and Epidemiological Modeling of Infectious Diseases in Thailand" แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2552-2553

6. โครงการวิจัย "Transmission model for Chikungunya Fever in Thailand" ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2553 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

7. โครงการวิจัย"Transmission model for Influenza Pandemic Due to a New-strain of theH1N1 Influenza A Virus" กองทุนวิจัยลาดกระบัง สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ปี 2554-2556

8. โครงการวิจัย "Mathematical model of Malaria transmission by age group of patients and season in Thailand "ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2555 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

9. โครงการวิจัย "Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria" Research Grant from National Research Council of Thailand, 2011-2013.

10. โครงการวิจัย "Dynamical model for dengue epidemic of urban community in Thailand" ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

11. โครงการวิจัย "Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model"ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P.Pongsumpun and I.M.Tang. A realistic age structured transmission model for dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2001; 32, pp.336-340.

2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2002, 33, pp.255-258.

3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of Mathematics* 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.

4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age

structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.

5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection. *Dengue Bulletin* 2003, 27,pp.39-45.

6. P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang. Infection risk to travelers going to dengue fever endemic regions. *Southeast Asian Journal of Tropical Medine and Public Health* 2004, 35,pp.155-159.

7. P. Pongsumpun, P.Barbazan, M.A.Dubois and I.M. Tang. Effect of age structure and tourists for the endemic region on the transmission of dengue disease, *KMITL Science Journal* 2005, 5, pp.151-160.

8. P. Pongsumpun and I.M. Tang. Risk of infection to tourists visiting an dengue fever endemic region, *KMITL Science Journal*, 5(2), pp.460-468.

9. P.Pongsumpun. Dengue disease model with the effect of extrinsic incubation period, *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.139-144.

10. P.Pongsumpun and D.Samana. Mathematical model for Asymptomatic and Symptomatic infections of dengue disease. *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.264-269.

11. P.Pongsumpun and D.Samana.Transmission model of dengue disease with the appearance of symptom. *KMITL Science Journal* 2006, 6(2a) no.2a, pp.391-399.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for the transmission of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.117-121.

13. P.Pongsumpun and R. Kongnuy, Model for the transmission of dengue disease in pregnant and non-pregnant patients, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.127-132.

14. P.Pongsumpun, Age structured model for symptomatic and asymptomatic infections of dengue disease, *International Journal of Modeling and Simulation* 2009, 29, pp.199-205.

15. P.Pongsumpun, D.Garcia Lopez, C.Favier, L.Torres, J.Llosa, and M.A.Dubois Dynamics of dengue epidemics in urban contexts, *Tropical Medicine and International Health* 2008, 13(9), pp.1180-1187.

16. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission Model for *Plasmodium Vivax* Malaria: Conditions for Bifurcation , *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.161-168.

17. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model for the transmission of P.falciparum and P. vivax malaria along the Thai-Myanmar border, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.200-207.

18. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of a Mathematical Model for Dengue Disease in Pregnant Cases, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), 2008, pp.192-199.

19. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Effect of the Seasonal Variation in the Extrinsic Incubation Period on the Long Term Behaviour of the Dengue Hemorrhagic Fever Epidemic, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.208-214.

20. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission Model of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2008, 4(2), 2008, pp.563-570.

21. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax* Malaria between Thai and Burmese, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3, pp.19-26.

22. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission network dynamics of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.275-282.

23. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model of *Plasmodium Vivax* and *Plasmodium Falciparum* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.283-290.

24. P.Pongsumpun, Influence of symptomatic and asymptomatic infections for the

age structural model of dengue transmission, *International Journal of Mathematical Modeling, Simulation and Applications*, 2(1), 2009, pp.63-75

25. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for Dengue Disease with Maternal Antibodies, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(1), pp.5-14.

26. P.Pongsumpun, Mathematical model for the transmission of two Plasmodium Malaria, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.69-73.

27. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.74-78.

28. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Impact of Cross Border Migration on Disease Epidemics: Case of the *P. falciparum* and *P. vivax* malaria Epidemic along the Thai-Myanmar border, *Journal of Biological system* 2010, 18(1), pp.55-73.

29. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Mathematical model of the symptomatic and asymptomatic infections of Swine flu, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 2(5), pp.247-254.

30. R.Kongnuy, E.Naowanich and P.Pongsumpun, Analysis of a dengue disease Transmission model with clinical diagnosis in Thailand, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 5, pp.594-601.

31. P. Pongsumpun and P.Mumtong, Mathematical model for the incubation of the *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal on Applied Biomedical Engineering* 2011, 4(1), pp.42-48.

32. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Dengue Virus Infection in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2011, 1(10), pp.1372-1379.

33. P. Pongsumpun and R. Kongnuy, Lyapunov Function of Dengue Model in Infant with Maternal Antibody, Far East Journal of Applied Mathematics 2011, 57(2), pp.73-102.

34. P.Pongsumpun, Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7), pp.6358-6366.

35. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population,

Journal of Basic and Applied Scientific Research 2012, 2(7); pp.6657-6669.

36. S.Sangsawang, T.Tanutpanit, W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of Mathematical Model for Hemorrhagic Conjunctivitis Disease, *KMITL Science and.Technology Journal* 2012,12(2), pp.189-197..

37. P.Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of *Plasmodiums*' incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(11), pp.11926-11935.

38. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of mathematical model for swine flu transmission by age group, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 73(2), pp.201-229.

39. P.Pongsumpun and S.Sangsawang, Local Stability Analysis for Age Structural Model of Chikungunya Disease, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(3), pp.302-312.

40. P.Pongsumpun , Model for the transmission of Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus with the risk of infection in human, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.502-511.

41. P.Pongsumpun , The household distribution of dengue epidemic, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.56-65.

42. อรวรรณ ตันสุย และ พันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง 2013, 22(1); หน้า.39-52.

43. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Global stability of the age structural transmission model for Swine flu, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, accepted.

การเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Mathematical Modelling of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *An Annual Conference Progress in Mathematics*, 12-13 December 2000, Karnmanee Palace Hotel, Thailand.

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

2. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Structure in a Model for the transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *The fifth Annual National Symposium on Computational Science and Engineering*, 19-20 June 2001, Bangkok Convention Center, Central Plaza, Thailand.

3. P.Pongsumpun and I.M. Tang, Model for the Realistic Age Structured Transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *International Conference Computational Mathematics and Modeling(CMM 2002)*, 22-24 May 2002, Century Park Hotel, Bangkok, Thailand.

4. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Distribution of Dengue Haemorrhagic Fever Epidemics: Real Data Comparison. *RGJ Seminar Series XXI, Research in Mathematics & Physics*, 12 December 2002, Chiang Mai University, Thailand.

5. P. Pongsumpun, Modelisation de la diffusion de la dengue. *Atelier de modelisation en epidemiologie*, 8-14 March 2004, Cargese, France.

6. P. Pongsumpun, A discrete transmission model for dengue disease in Thailand. RGJ-Ph.D. *Congress V*, 23-25 April 2004, Jomtien Palm Beach Resort Hotel, Pattaya, Thailand.

7. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Seasonality Transmission Model of Dengue Disease with and without Symptomatic and Asymptomatic Classes, *Proceeding of the International Conference on Engineering, Applied Sciences, and Technology*, November 21-23, 2007, pp.902-905.

8. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Analysis of Model in Pregnant and non-Pregnant Dengue patients, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.338-343.

9. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.344-350.

10. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Disease between Infant and Pregnant humans, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.395-400.

11. P.Pongsumpun, Dengue model with age structure and two different serotypes,

Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.401-405.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The transmission dynamics of Plasmodium vivax malaria at the local level, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, pp.406-410.

13. P. Pongsumpun, T. Manmai and R. Kongnuy, Age structural transmission model for Leptospirosis, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.411-416.

14. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Limit cycle and chaotic behaviors on the Dengue model in pregnant patients *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.417-422.

15. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Effect of dengue antibody to the transmission model of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2009), August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.205-211.

16. P.Pongsumpun, Age structural model with four serotypes of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2009), August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.212-217.

17. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, A model of the transmission of dengue disease in infant population, *Proceeding of the International Workshops on Pure and Applied Mathematics*, February 22-24, 2010, Chiangmai, Thailand, pp.52-69.

18. ปรียาภรณ์ มุมทอง และพันธนี พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15th Annual meeting in Mathematics: March 10- 12, 2010 Proceedings* (AMM2010), หน้า 267-276.

19. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Local dynamics for a dengue disease with seasonal in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.435-440.

20. P.Pongsumpun, Swine flu transmission model in risk and non-risk human population, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France,

Issue 68, July 2010, pp.704-709.

21. P.Pongsumpun, Dynamical transmission model of Chikungunya in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.710-714.

22. T.Changpuek and P.Pongsumpun, The Age structural Transmission Model of Swine Flu, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2010), August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.1-6.

23. P.Pongsumpun, The Mathematical model of dengue disease classified by the characteristics of the patients, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2010), August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.7-12.

24. P.Pongsumpun and P.Mumtong, The monthly mathematical model of dengue disease in Thailand, *KMITL Math workshop I,* 2010, pp. 10.

25. P.Pongsumpun, The basic reproductive number for the transmission of four serotypes of dengue model, *Proceeding of the ISATED International Conference Modelling Identification and Control(MIC 2011)*, February 14-16, 2011, Innsbruck, Austria, pp.20-27.

26. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Mathematical model between mother and infant with antibodies, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011), March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.

27. สิริพัชร แสงสว่าง และพันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองตามโครงสร้างอายุสำหรับการระบาดของโรคชิกุนกุนยา, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011), March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, หน้า 327-340.

28. เชาวนิติ เทียมแพ, พันธนี พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011), March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand; หน้า 363-372.

29. C.Teampae and P.Pongsumpun, The Relapsed Transmission Model of Plasmodium Vivax, *Proceedings of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0031, pp.1-6.

30. S.Sangsawang and P.Pongsumpun, Transmission Model of Chikungunya in

Thailand, *Proceeding of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0037, pp.1-6.

31. P.Pongsumpun, Mathematical model of Influenze A(H1N1) virus transmission, *Proceeding of International Conference in Mathematics and Applications* (UEL,VNU-HCMC 2011), Hochi Minh city, December 20-22, 2011, pp.184-194.

32. P.Pongsumpun and P.Mumtong, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, Proceeding of The 4th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON-2011), Chiangmai, Thailand, January 29-31, 2012, pp.11-16.

33. P.Pongsumpun, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.234-239.

34. P.Pongsumpun, The Reinfectious Model of H1N1 Virus Transmission, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

35. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Transmission Model of Dengue Disease with the Different Contact Rates of three Seasons in Thailand, Proceedings of the 38th Congress on Science and Technology of Thailand, October 17-19, 2012, A_A0008, pp.1-7.

36. W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of the Mathematical Model for Menstrual Cycle, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1,2012, P-SC-A_2, pp.1-10.

37. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Dengue Transmission Model with the Different Incubation Rate for each Season, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1,2012, P-SC-A_3, pp.1-12.

38. P.Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.272-277.

39. P.Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering*

and Technology, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.266-271.