



## รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

แบบจำลองเลียนแบบสำหรับการกระจายของโรคงูสวัดในประเทศไทย  
Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์  
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2557

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

แบบจำลองเลียนแบบสำหรับการกระจายของโรคงูสวัดในประเทศไทย  
Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์  
(หัวหน้าโครงการ)

เลขที่.....  
เลขทะเบียน 142894  
รับเดือน.ปี. - 6 ส.ย. 2559

b. 12783304  
i. ....

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2557  
คณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) แบบจำลองเลียนแบบสำหรับการกระจายของโรคงูสวัดในประเทศไทย

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand.

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2557 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 50,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2556 ถึงเดือน กันยายน ปี 2557

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

สาขาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

### บทคัดย่อ

โรคงูสวัดเกิดจากการกระตุ้นของเชื้อไวรัส Varicella-zoster (VZV) โดยทั่วไปในเด็กพบโรคนี้ไม่บ่อย อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุเชื่อว่าเกิดจากการลดลงของภูมิคุ้มกัน หลังจากที่ผู้ป่วยเป็นโรคอีสุกอีใส เชื้อ VZV ผังตัวอยู่ในร่างกาย การกระตุ้นเชื้อที่แฝงตัวอยู่ทำให้เกิด โรคงูสวัด มักเกิดเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ โดยโรคจะเกิดเป็นผื่นตามลำตัว และมีอาการปวดมาก การเกิดโรคงูสวัดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุ ในประชากรทั่วไปมีโอกาสเกิดโรคงูสวัด 1.2-4.8/1000 คน/ปี แต่คนที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดโรคสูงขึ้นอยู่ที่ 7.2-11.8/1000 คน/ปี การระบาดของโรคได้นำมาศึกษา โดยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้พิจารณาประชากรคนกับช่วงอายุ จากนั้นนำวิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน (standard dynamical modeling) มาวิเคราะห์ลักษณะของคำตอบในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พร้อมทั้งแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียร ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง ได้นำมาพิจารณาเพื่อใช้สนับสนุนการทำนายเชิงทฤษฎีในการศึกษาการลดการระบาดของโรค

คำสำคัญ การจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน, จุดสมดุล, แบบจำลองคณิตศาสตร์, งูสวัด

**Research Title:** Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand.

**Researcher:** Assoc.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

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

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

## ABSTRACT

Herpes zoster is occurred from the stimulation of Varicella-zoster (VZV) virus. Generally, this disease is not found in children. This disease is usually found in elder human because of less immunity. After each human is infected with herpes zoster, VZV is dormant in their body. Stimulation of VZV virus can occur the transmission of herpes zoster. Usually, this disease is occurred when each person has wrong immunity. The pain and rash most commonly occurs on the torso. The trend of herpes zoster is increasing with age of each person. The chance of general people may be infected with Herpes zoster is 1.2-4.8/1,000 populations per year. The person who is older than 60 years old has the chance of infected about 7.2-11.8/1,000 populations per year. The transmission of this disease is studied by constructing the mathematical model. The human population is considered with age group. After that we use standard dynamical modeling to analyze our mathematical model. Condition for local stability of steady state is shown. Numerical solutions are used to support the theoretical prediction. The way for reducing outbreak of this disease is suggested in this study.

**Keywords :** Standard dynamical modeling, equilibrium point, mathematical model, Herpes zoster

## 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

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์สาขาเคมีศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ งานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันธณี พงศ์สัมพันธ์

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
สารบัญภาพ	v
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย	2
1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	3
บทที่ 2 โรงอุศวัต	4
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรงอุศวัต	10
บทที่ 4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรงอุศวัตในประเทศไทยและการวิเคราะห์	13
บทที่ 5 สรุป วิจาร์ณ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	29
เอกสารอ้างอิง	30
ภาคผนวก ก นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง	33
ภาคผนวก ข ผลงานการวิจัย	46
ภาคผนวก ค ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 2.1 แสดงอัตราผู้ป่วยโรคงูสวัดในประเทศไทยตั้งแต่ปีคศ.2002-2011	8
รูปที่ 2.2 แสดงอัตราผู้ป่วยโรคงูสวัดในประเทศไทยตามอายุตั้งแต่ปีคศ.2002-2011	9
รูปที่ 3.1 แผนภาพแสดงแบบจำลองของเชื้อไวรัสวาริเซลลาโซสเตอร์ของ Schuette	10
รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงแบบจำลองในงานวิจัยนี้สำหรับประชากรกลุ่มที่ 1	11
รูปที่ 3.3 แผนภาพแสดงแบบจำลองในงานวิจัยนี้สำหรับประชากรกลุ่มที่ 2	11
รูปที่ 4.1 แสดงแผนภาพการถ่ายทอดโรคงูสวัดสำหรับประชากรกลุ่มที่ 1	15
รูปที่ 4.2 แสดงแผนภาพการถ่ายทอดโรคงูสวัดสำหรับประชากรกลุ่มที่ 2	16
รูปที่ 4.3 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง	26
รูปที่ 4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาสำหรับค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่แตกต่างกัน ( $R_0^a$ และ $R_0^b$ )	28



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

การจำลองแบบปัญหาเป็นศาสตร์แห่งวิธีการในการแก้ไขปัญหาที่ขาดไม่ได้สำหรับศาสตร์เกือบทุกแขนง เช่น วิศวกร นักธุรกิจ นักเศรษฐศาสตร์ นักวิทยาศาสตร์ แพทย์ ฯลฯ แบบจำลองที่ใช้ในการจำลองแบบปัญหาจะต้องสามารถช่วยให้เข้าใจในปัญหาจริงได้ เพื่อประโยชน์ในการอธิบายพฤติกรรม และเพื่อปรับปรุงพร้อมทั้งแก้ไขปัญหานั้น ฉะนั้นการจำลองแบบปัญหาจะเน้นถึงการสร้างแบบจำลองและการทดลองเพื่อศึกษาปัญหาต่างๆ ที่ต้องการเรียนรู้ และแสดงผลลัพธ์ออกมาซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้

ในงานวิจัยชิ้นนี้เป็นการสร้าง พัฒนาและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคงูสวัด ทำความเข้าใจ พร้อมทั้งวิเคราะห์และหาวิธีการแก้ปัญหาคาระบาดของโรค โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาวิเคราะห์แบบจำลอง แสดงผลการวิเคราะห์ที่ได้ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันการระบาดของโรค เพื่อใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคของประเทศไทยทั่วภูมิภาคของทางสำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข เพื่อลดงบประมาณรายจ่ายทางการแพทย์ของประเทศไทย

#### 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1. เพื่อศึกษาการระบาดวิทยาของโรคงูสวัด

1.2.2. เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย

1.2.3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการระบาดวิทยาของโรคงูสวัดในประเทศไทย

1.2.4. เพื่อศึกษาและค้นคว้าหาแนวทางในการลดการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย โดยนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้

1.2.5. เพื่อนำศาสตร์และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.2.6. เพื่อเป็นแนวทางลดการระบาด และลดงบประมาณสำหรับควบคุมการระบาดของโรคงูสวัด

### 1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.3.1. ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับโรคงูสวัด ลักษณะการระบาดของโรค และสถิติผู้ป่วยโรคงูสวัดในประเทศไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002 จนถึงปัจจุบัน จากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

1.3.2. ศึกษาและค้นคว้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการระบาดของโรคงูสวัด

1.3.3. ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคงูสวัด

1.3.4. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคงูสวัด

1.3.5. แก้ไขและปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ให้เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย

1.3.6. สรุปผลการวิจัย

### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1. เพื่อเพิ่มความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคงูสวัด

1.4.2. เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย

1.4.3. เพื่อนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษา การวิจัย ทางด้านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

1.4.4. เพื่อให้สอดคล้องกับแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 ยุทธศาสตร์การพัฒนาคนสู่สังคมแห่งการเรียนรู้ตลอดชีวิตอย่างยั่งยืน ประเภทการวิจัยประยุกต์

1.4.5. เพื่อให้ผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้

1.4.6. เพื่อหาแนวทางใหม่ที่จะช่วยในการลดการระบาดของโรค โดยใช้เทคนิคและทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการศึกษาการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย ซึ่งอาจเป็นการช่วยลดงบประมาณในการควบคุมการระบาดของโรคนี้

1.4.7. ผลิตบทความตีพิมพ์เพื่อเผยแพร่ในระดับชาติ และนานาชาติ พร้อมทั้งผลิตบัณฑิต

### 1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

1.5.1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคงูสวัด และลักษณะการแพร่ระบาดของโรคงูสวัด

1.5.2. ศึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลของโรคงูสวัด

1.5.3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ อายุของผู้ป่วย และความเสี่ยงในการเกิดโรคนี้

1.5.4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคงูสวัดในประเทศไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น **รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์** ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 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



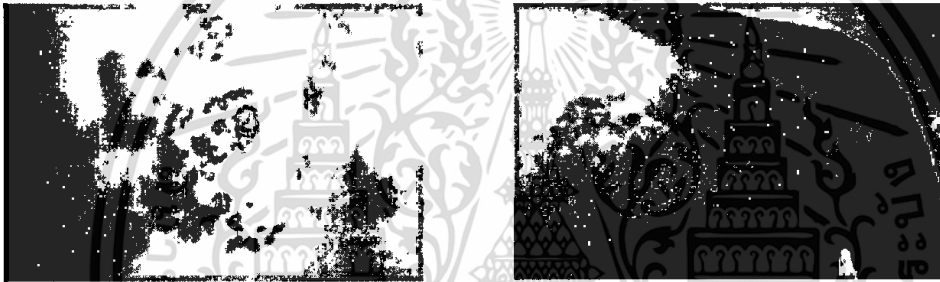
## บทที่ 2

### โรคงูสวัด

โรคงูสวัด หรือ Herpes zoster มาจากภาษากรีก Herpes มีความหมายว่า เลื้อยหรือคลาน และ zoster มีความหมายว่า คล้ายเข็มขัด เนื่องจากว่าเมื่อกว่า 2,000 ปีมาแล้ว มีการสังเกตว่าโรคงูสวัดมีลักษณะเป็นผื่นขึ้นเป็นวงรอบเอว โรคงูสวัดเกิดจากการกระตุ้นของเชื้อไวรัส Varicella-zoster (VZV) ที่หลบซ่อนอยู่ โดยทั่วไปในเด็กพบโรคนี้ไม่บ่อย อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ เชื่อกันว่าเกิดจากการลดลงของภูมิคุ้มกันชนิด cell-mediated immunity (CMI) ต่อเชื้อ VZV ซึ่งลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น [1-3] หลังจากที่ผู้ป่วยเป็นโรคอีสุกอีใส เชื้อ VZV ผังตัวอยู่ในร่างกาย การกระตุ้นเชื้อที่แฝงตัวอยู่ทำให้เกิดโรคงูสวัด มักเกิดเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติโดยโรคจะเกิดเป็นผื่นตามแนวเส้นประสาทของผิวหนัง (dermatome) และมีอาการปวดมาก การเกิดโรคงูสวัดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุ ในประชากรทั่วไปมีโอกาสเกิดโรคงูสวัด 1.2-4.8/1000 คน/ปี แต่คนที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดโรคสูงขึ้นอยู่ที่ 7.2-11.8/1000 คน/ปี อุบัติการณ์ของงูสวัดในประเทศไทย สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคงูสวัดเพิ่มขึ้นทุกๆปี จากข้อมูลย้อนหลัง พบว่าอัตราป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อเนื่องทุกปี กลุ่มอายุที่พบอัตราป่วยสูงสุดคือกลุ่มอายุมากกว่า 65 ปี รองลงมาคือ กลุ่มอายุ 55 - 64 ปี, 45 - 54 ปี และ 35 - 44 ปี อายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดโรคงูสวัด ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 60 ปีมีโอกาสเกิดโรคงูสวัดมากกว่าเด็ก 5-10 เท่า ปัจจัยเสี่ยงอื่น ได้แก่ โรคมะเร็ง รวมถึงความผิดปกติของภูมิคุ้มกันและผู้ที่เป็โรคปอดหรือโรคไตเรื้อรัง ผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อของตนเอง (Autoimmune Disease) โดยเฉพาะที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงที่เชื้อ VZV ที่แฝงอยู่ในปมประสาทรากบนของไขสันหลัง (Dorsal Root Ganglion) จะถูกกระตุ้นทำให้เกิดโรคงูสวัดเพิ่มขึ้น และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การแพร่กระจายของโรคงูสวัดไปอวัยวะอื่นจะเพิ่มสูงขึ้น เชื้อ VZV นี้ติดต่อได้ทางอากาศ โดยเชื้อไวรัสเข้ามาเกาะติดที่เยื่อผิวในบริเวณจมูกและลำคอแล้ว ต่อมาได้แพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้เคียง ไวรัสเพิ่มจำนวนขึ้น เข้าสู่กระแสเลือดและกระจายไปอวัยวะต่างๆ และไปผิวหนัง ทำให้เกิดผื่นและตุ่มน้ำตามผิวหนัง เกิดโรคอีสุกอีใส การติดเชื้อ VZV จะแฝงในปมประสาทของเส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory dorsal root ganglia) และเกิดโรคงูสวัดเมื่อมีการกระตุ้นของเชื้อ VZV ซึ่งหลบซ่อนอยู่ภายในร่างกาย พยาธิสภาพของงูสวัดคล้ายโรคอีสุกอีใสคือ มีนิวเคลียสเดี่ยว เซลล์ในปมประสาทรากบนของไขสันหลังที่มีการติดเชื้ออาจทำให้ปมประสาทตายและเกิดการสูญเสียเยื่อหุ้มเส้นประสาทของแอกซอน (axon) ลักษณะรอยโรคจะมีผื่นขึ้นที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย มักเป็นข้างใดข้างหนึ่งของร่างกาย กระจายตัวไปตามแนวเส้นประสาทที่แฝง

ตัวอยู่ (dermatomal distribution) เริ่มต้นจะมีอาการปวดก่อนผื่นขึ้น 48-72 ชั่วโมง ผื่นในระยะแรกเป็นผื่นแดง (macule) ต่อมากลายเป็นผื่นนูน (papule) และ ตุ่มน้ำ (vesicle) ภายใน 3-5 วัน ระยะเวลาที่ผื่นคงอยู่ประมาณ 10-15 วัน บางรายอาจนานกว่านี้กว่าจะหายเป็นปกติ รอยโรคมักพบบริเวณทรวงอกและหลัง (thoracic และ lumbar dermatome) โรคงูสวัดส่วนใหญ่พบในผู้ใหญ่ แต่อาจพบได้ในทารกหรือเด็กซึ่งเคยติดเชื้อ VZV หรือเคยติดเชื้อ VZV ชนิดไม่แสดงอาการมาก่อน ถ้ามารดาเป็นโรคอีสุกอีใสในขณะตั้งครรภ์ เด็กอาจติดเชื้อขณะอยู่ในครรภ์มารดาและทำให้ทารกอาจเป็นโรคงูสวัดได้

โรคงูสวัดในเด็กส่วนใหญ่อาการแสดงไม่รุนแรง และไม่มีอาการปวดรุนแรง ซึ่งแตกต่างจากผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ ที่พบลักษณะเส้นประสาทอักเสบแบบเฉียบพลันหรือ postherpetic neuralgia ได้เกือบครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยอายุเกิน 50 ปี และอาการปวดอาจอยู่นานเป็นเดือน



### ภาวะแทรกซ้อน

อาการแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคืออาการปวดรุนแรงเป็นเวลานานหลายเดือน (postherpetic neuralgia; PHN) ความรุนแรงของโรคและโอกาสเกิด PHN มากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น จากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงในการเกิด PHN เพิ่มขึ้น 27 เท่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไป เปรียบเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี ในการศึกษาอื่น พบว่า PHN เกิดขึ้นร้อยละ 18 ในผู้ป่วยงูสวัดที่เป็นผู้ใหญ่ แต่พบ PHN มากกว่าหนึ่งในสามของผู้ที่อายุ 79 ปีขึ้นไป นอกจากอาการบริเวณผิวหนัง อาจพบอาการแสดงทางระบบประสาทส่วนกลางได้แก่ เยื่อหุ้มสมองสมองอักเสบ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อของระบบประสาทที่เกิดจากเชื้อไวรัสชนิดอื่นๆ

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยงูสวัดอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ การส่งตรวจเพิ่มเติมอาจมีประโยชน์ใน

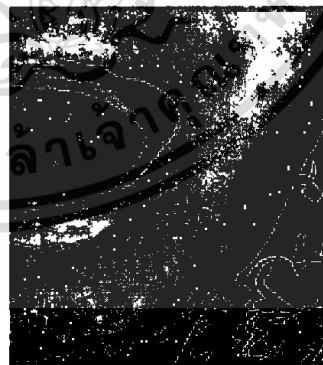
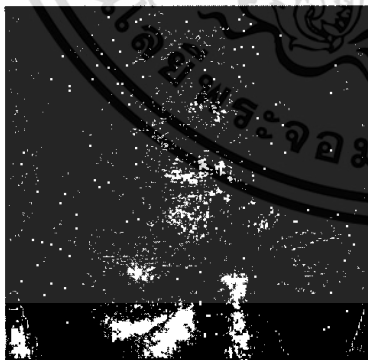
ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือในผู้ป่วยที่มีอาการไม่ชัดเจน การตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ การทำ Tzanck smear โดยการขูดบริเวณฐานของตุ่มน้ำ จะพบลักษณะ multinucleated giant cells นอกจากนี้อาจ

แยกเชื้อไวรัสจากน้ำในตุ่มน้ำโดยการเพาะเชื้อ การตรวจหาเชื้อโดยการย้อม immunofluorescent และโดยวิธี polymerase chain reaction

### การรักษา

ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ อายุน้อยกว่า 50 ปี และอาการไม่รุนแรง ให้การรักษาตามอาการ เช่น ยาแก้ปวด ยกเว้นมีรอยโรคบริเวณ ophthalmic แนะนำให้การรักษาโดยให้ยาในกลุ่ม nucleoside analogs เช่น acyclovir, valacyclovir และ famciclovir ควรให้เร็วที่สุด มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยงูสวัดที่ได้รับยาต้านไวรัสเหล่านี้ภายใน 72 ชั่วโมงหลังผื่นขึ้น จะมีตุ่มน้ำใหม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แผลหายเร็วขึ้น และรวมถึงลดอาการและระยะเวลาปวดสั้นลง ผลของยาต้านไวรัสต่ออาการ PHN ยังไม่สามารถสรุปได้ มีการศึกษาแบบ meta-analysis ไม่พบว่ายาต้านไวรัสสามารถลดการเกิด PHN แต่พบว่าระยะเวลาที่มีอาการปวดสั้นลงในผู้ป่วยบางราย

ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ อาจมีการดำเนินโรครุนแรงและแพร่กระจายได้ แนะนำให้ยา acyclovir เข้าทางหลอดเลือด 7-10 วัน กรณีผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันผิดปกติเล็กน้อยหรือปานกลาง เช่น ผู้ป่วยที่กินยากอร์ติโคสเตอโรยด์หรือยาเคมีบำบัดขนาดต่ำ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อาการไม่รุนแรง อาจพิจารณาให้ยา acyclovir, famciclovir หรือ valacyclovir ชนิดกินเป็นเวลา 7-10 วัน การรักษาอื่นๆ ได้แก่ การให้ยาแก้ปวด ถ้าผู้ป่วยปวดมาก อาจให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids, gabapentin และ tricyclic antidepressant ประโยชน์ของยากอร์ติโคสเตอโรยด์ในการช่วยลดอัตราการเกิด postherpetic neuralgia ยังไม่แน่นอน การใช้ยากอร์ติโคสเตอโรยด์ร่วมกับยาต้านเชื้อไวรัสอาจช่วยให้ผื่นหายเร็วขึ้น ระยะเวลาปวดสั้นลง แต่ต้องพิจารณาถึงผลข้างเคียงจากยากอร์ติโคสเตอโรยด์ด้วย



### การปฏิบัติตนเมื่อพบว่าเป็นงูสวัด

1) รักษาแผลให้สะอาด ในระยะเป็นตุ่มน้ำใสที่มีอาการปวดแสบปวดร้อนให้ใช้ผ้าสะอาดชุบน้ำเกลืออุ่นๆ หรือ กรดบอริก 3% ปิดประคบไว้ประมาณ 5-10 นาที แล้วชุบเปลี่ยนใหม่ ทำวันละ 3-

4 ครั้ง ในระยะตุ่มน้ำแตกมีน้ำเหลืองไหลต้องระมัดระวังการติดเชื้อแบคทีเรียที่จะเข้าสู่แผลได้ ควรใช้น้ำเกลือสะอาดชะแผล แล้วปิดด้วยผ้าก๊อชสะอาด

- 2) ถ้าปวดแผลมากสามารถรับประทานยาแก้ปวด เช่น พาราเซตามอล ได้
- 3) ไม่ควรใช้เล็บแกะเกาตุ่มงูสวัดเพราะอาจทำให้ มีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน กลายเป็นตุ่มหนอง แผลหายช้า และกลายเป็นแผลเป็น
- 4) การรับประทานอาหาร สามารถรับประทานได้ทุกอย่าง โดยไม่มีข้อห้าม
- 5) ไม่ควรเป่า หรือพ่นยาลงบนแผล เพราะจะทำให้ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน แผลหายช้า และกลายเป็นแผลเป็น

ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นงูสวัดแล้วต้องมาพบแพทย์ทันที

- 1) ผู้สูงอายุ มากกว่า 50 ปีขึ้นไป
  - 2) ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ จากการได้ยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ยาฆ่าเซลล์มะเร็ง หรือจากการได้รับการฉายรังสี ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง หรือผู้ป่วยโรคเอดส์ เป็นต้น
  - 3) มีผื่นงูสวัดที่จมูก หรือใกล้ตา เนื่องจากมีโอกาสสูงที่จะลามเข้าตาได้ ทำให้เกิดกระจกตาอักเสบ แผลกระจกตา ม่านตาอักเสบ ต้อหิน ประสาทตาอักเสบ หรือตาบอดในที่สุด
  - 4) มีผื่นงูสวัดที่ใบหน้า, บริเวณหูด้านนอกหรือแก้วหู เพราะอาจทำให้เกิดอัมพาตใบหน้าครึ่งซีก บ้านหมุน คลื่นไส้ เวียนศีรษะ หรืออาเจียน ได้
  - 5) มีผื่นงูสวัดที่เข้า ได้กับผื่นแบบแพร่กระจาย
- วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด

ประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีน จากรายงานพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคงูสวัดจะสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้นเป็นเพราะว่ามีการลดลงของภูมิคุ้มกันชนิด CMI ต่อเชื้อ VZV เมื่ออายุมากขึ้น 1-3 ส่วนระดับแอนติบอดีต่อ VZV ไม่ได้ลดลงตามอายุ 1-3,57 ปัจจุบัน มีวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดเป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นแนะนำให้ฉีดในคนสูงอายุ และมีความพยายามที่จะพัฒนาวัคซีน ที่สามารถกระตุ้นให้คนสูงอายุมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด CMI ต่อ เชื้อ VZV สูงขึ้น เพื่อช่วยป้องกันการเกิดโรคงูสวัดได้

วัคซีนที่ใช้ปัจจุบันทำจากเชื้อมีชีวิต นำมาทำให้อ่อนฤทธิ์ ผลิดขึ้นมาในรูปผงแห้ง (lyophilized) วัคซีนประกอบด้วยเชื้อ VZV สายพันธุ์ Oka จำนวนไม่น้อยกว่า 19,400 PFU ซึ่งปริมาณไวรัสสูงกว่าวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีไสอย่างน้อย 14 เท่า ปัจจุบัน ไม่มีใช้ในประเทศไทยแต่มีใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและอีกหลายประเทศ โดยมีวัคซีนที่ขึ้นทะเบียนชนิดเดียวคือ Zostavax™

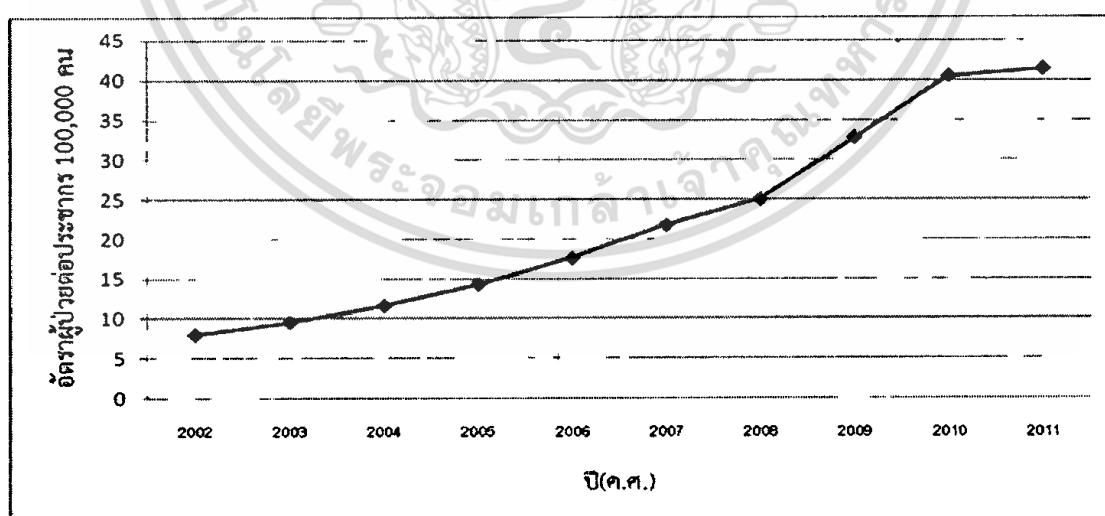
วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ  $\leq 15$  องศา ในรูปผงแห้ง และเมื่อผสมวัคซีนแล้วต้องใช้ภายใน 30 นาที

### ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ขนาด 0.65 มล. จำนวน 1 ครั้ง ปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ฉีดกระตุ้น ให้ได้ในคนอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โดยไม่คำนึงว่าเคยเป็นโรคอีสุกอีใสหรืองูสวัดมาก่อนหรือไม่

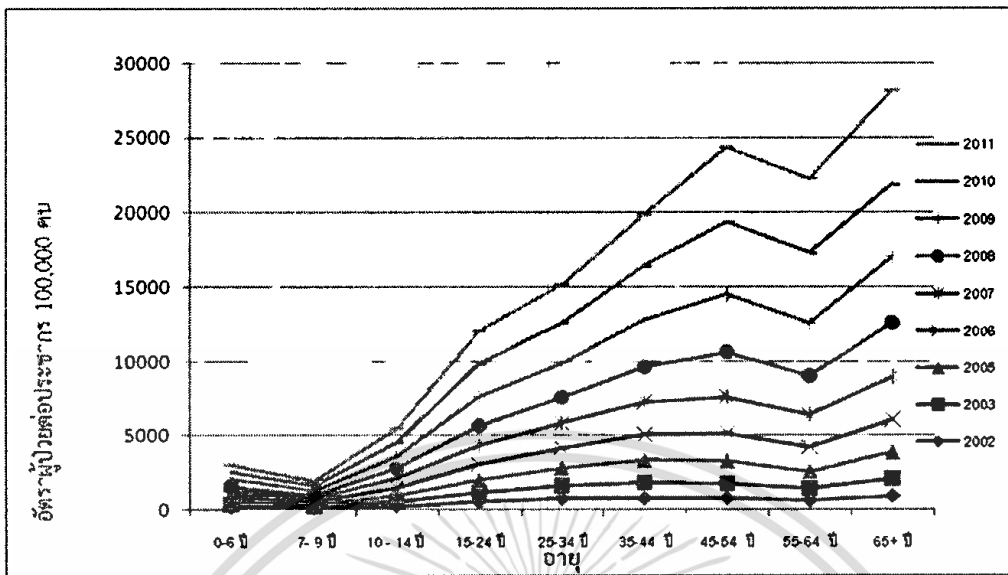
### สรุปข้อแตกต่างของโรคเริมและโรคงูสวัด

เปรียบเทียบความแตกต่างของโรคเริมและโรคงูสวัด	
โรคเริม	โรคงูสวัด (shingle)
1. เกิดจากเชื้อไวรัส H. simplex	1. เกิดจากเชื้อไวรัส Varicella – zoster virus
2. กลุ่มของตุ่มน้ำใส ไม่เรียงตามแนวเส้นประสาท	2. กลุ่มของตุ่มน้ำใสเรียงตัวตามแนวประสาท (dermatome)
3. กลับเป็นซ้ำได้อีก	3. เป็นครั้งเดียว มักไม่กลับมาเป็นซ้ำอีก
4. อาการเจ็บแสบเล็กน้อยกว่ามาก	4. อาการปวดแสบปวดร้อนรุนแรงกว่ามาก
5. ไม่มีอาการปวดดังกล่าว	5. อาจมีอาการปวดตามแนวเส้นประสาทในภายหลังได้ (post herpetic neuralgia)



รูปที่ 2.1 แสดงอัตราผู้ป่วยโรคงูสวัดในประเทศไทยตั้งแต่ปีค.ศ. 2002-2011

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น รังศาสตราจารย์ ดร.พันธนิ พงศ์สัมพันธ์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.2 แสดงอัตราผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในประเทศไทยตามอายุตั้งแต่ปีคศ.2002-2011



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ร้องศาสตราจารย์ ดร.พันธ์ พิษสัมพันธ์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

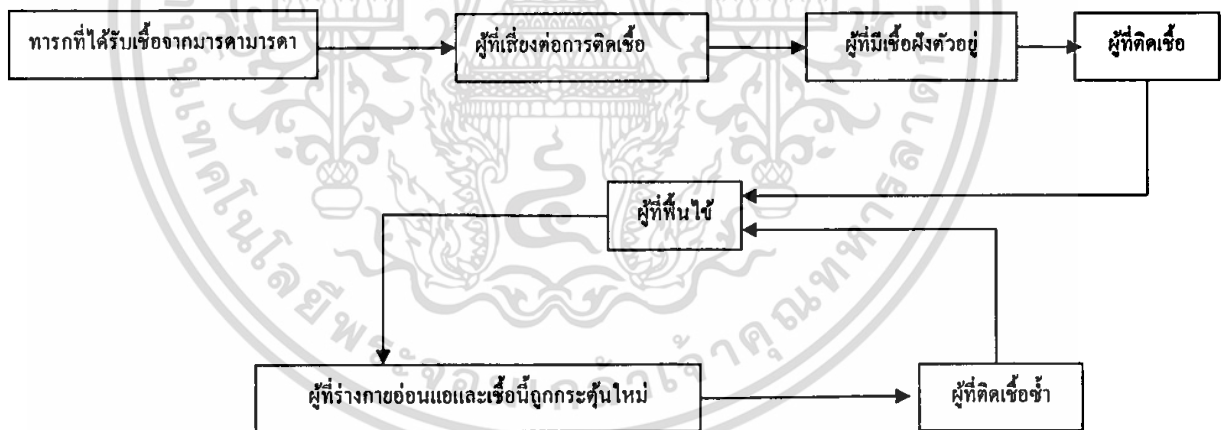
### บทที่ 3

#### แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคงูสวัด

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะพิจารณาการสร้างแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคงูสวัดในประเทศไทย โดยพิจารณาถึงความเสี่ยงสำหรับการได้รับเชื้องูสวัด ซึ่งได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น ผู้ที่เคยเป็นโรคอีสุกอีใส ฯลฯ โดยมีระเบียบวิธีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังนี้

- 1) ศึกษาโรคงูสวัดอย่างละเอียดโดยพิจารณากระบวนการ และเหตุผลทางชีวภาพสำหรับการระบาดของโรคนี้
- 2) ศึกษาข้อมูลของโรคงูสวัด พร้อมทั้งพิจารณาถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อนี้
- 3) ศึกษาและพิจารณาแบบจำลองของโรคงูสวัดที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 4) พัฒนาแบบจำลองของโรคงูสวัดที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 5) วิเคราะห์และสรุปแบบจำลองที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่

แบบจำลองต้นแบบสำหรับงานวิจัยนี้คือ แบบจำลองการแพร่ระบาดของไวรัสวาริเซลลา-โชสเตอร์ของ Schuette ซึ่งแนวคิดในการสร้างแบบจำลองของเขา แสดงได้ด้วยแผนภาพดังนี้



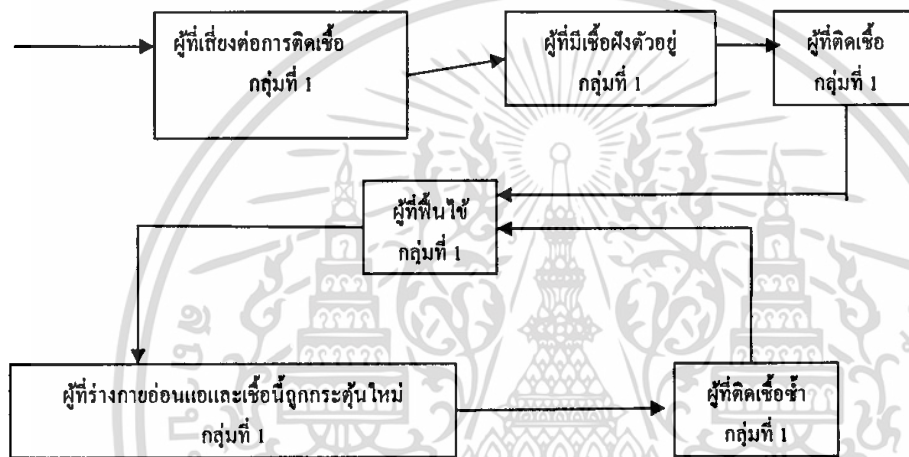
รูปที่ 3.1 แผนภาพแสดงแบบจำลองของเชื้อไวรัสวาริเซลลา-โชสเตอร์ของ Schuette

แบบจำลองดังกล่าวข้างต้นนำมาอธิบายการระบาดของไวรัสวาริเซลลา-โชสเตอร์ โดยที่ไม่มีการพิจารณาถึงอายุและความเสี่ยงสำหรับการระบาดของโรคนี้นี้ เนื่องจากโรคงูสวัดเกิดจากปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง ผู้วิจัยจึงทำการพัฒนาแบบจำลองดังกล่าวข้างต้นให้เหมาะสมกับการระบาดของโรคนี้ในประเทศไทยโดยพิจารณาอายุ และความเสี่ยงของการได้รับเชื้อนี้

จากข้อมูลของผู้ป่วยโรคสวัดในประเทศไทย พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคสวัดในช่วงอายุน้อยกว่า 65 ปี และอายุมากกว่า 65 ปีมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนแสดงดังรูปที่ 2 (บทที่ 2) ดังนั้นในแบบจำลองสำหรับงานวิจัยนี้จึงแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ได้แก่ กลุ่มประชากรที่อายุน้อยกว่า 65 ปี และกลุ่มที่ 2 ได้แก่ กลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า 65 ปี

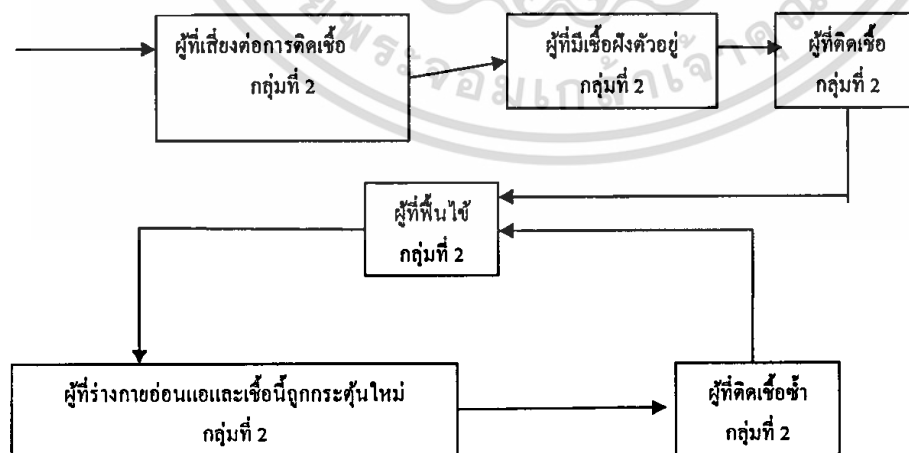
แบบจำลองในงานวิจัยนี้แสดงได้ดังแผนภาพนี้

ประชากรที่เกิดใหม่



รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงแบบจำลองในงานวิจัยนี้สำหรับประชากรกลุ่มที่ 1

ประชากรที่เข้ามาใน  
กลุ่มที่ 2



รูปที่ 3.3 แผนภาพแสดงแบบจำลองในงานวิจัยนี้สำหรับประชากรกลุ่มที่ 2

การสร้างสมการของแบบจำลองที่อธิบายการระบาดของโรคงูสวัดและการวิเคราะห์แสดง  
ในบทที่ 4



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ร้องศาสตราจารย์ ดร.พันธิ พงศ์สัมพันธ์ ด้านการคำนวณว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

## แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคโควิดในประเทศไทยและการวิเคราะห์

## 4.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคโควิดในประเทศไทย

แบบจำลองการระบาดของโรคโควิดนำมาพิจารณา หลังจากพิจารณาข้อมูลของโรคโควิดในประเทศไทยพบว่าอายุและภูมิคุ้มกันมีผลต่อการระบาดของโรคนี้ ดังนั้นในแบบจำลองนี้จึงพิจารณาประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มแรกประกอบด้วยประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี และกลุ่มที่สองประกอบด้วยประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ประชากรแต่ละกลุ่มแบ่งออกเป็น 6 กลุ่มย่อย คือ ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ผู้ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ผู้ที่ฟื้นไข้ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และผู้ที่สามารถติดเชื้อใหม่ได้

ตัวแปรและพารามิเตอร์นิยามดังนี้

$S_a(t)$  แทนจำนวนของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$E_a(t)$  แทนจำนวนของผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$I_a(t)$  แทนจำนวนของผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$R_a(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่ฟื้นไข้ ณ เวลา  $t$  สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$W_a(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$Z_a(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่มีได้รับการติดเชื้อซ้ำสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มแรก ณ เวลา  $t$

$S_b(t)$  แทนจำนวนของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

$E_b(t)$  แทนจำนวนของผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

$I_b(t)$  แทนจำนวนของผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

$R_b(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่ฟื้นไข้ ณ เวลา  $t$  สำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$W_b(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

$Z_b(t)$  แทนจำนวนของผู้ที่ได้รับการติดเชื้อซ้ำสำหรับกลุ่มอายุกลุ่มที่สอง ณ เวลา  $t$

$N$  แทนจำนวนประชากรทั้งหมด

$N_a$  แทนจำนวนประชากรเด็ก

$N_b$  แทนจำนวนประชากรผู้ใหญ่

$c_1$  แทนอัตราที่ผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อเปลี่ยนไปเป็นผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_2$  แทนอัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_3$  แทนอัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ฟื้นไข้สำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_4$  แทนอัตราที่ผู้ฟื้นไข้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำสำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_5$  แทนอัตราที่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อซ้ำสำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_6$  แทนอัตราที่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเปลี่ยนไปเป็นผู้ฟื้นไข้สำหรับกลุ่มประชากรเด็ก

$c_7$  แทนอัตราที่ผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อเปลี่ยนไปเป็นผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

$c_8$  แทนอัตราที่ผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้สำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

$c_9$  แทนอัตราที่ผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้เปลี่ยนไปเป็นผู้ฟื้นไข้สำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

$c_{10}$  แทนอัตราที่ผู้ฟื้นไข้เปลี่ยนไปเป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำสำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

$c_{11}$  แทนอัตราที่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเปลี่ยนไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อซ้ำสำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

รองศาสตราจารย์ ดร.พนชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

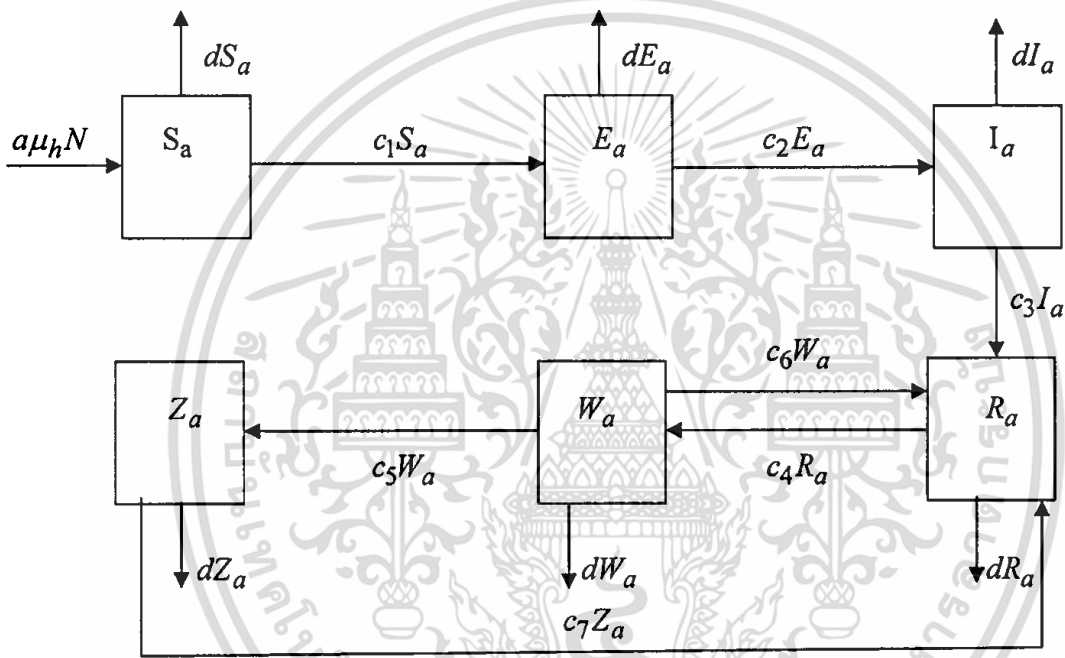
$e_6$  แทนอัตราที่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเปลี่ยนไปเป็นผู้ฟื้นฟูสำหรับกลุ่มประชากรผู้ใหญ่

$d$  แทนอัตราการเสียชีวิต

$\mu_h$  แทนอัตราการเกิด

$a$  แทนสัดส่วนของเด็กที่เกิดขึ้น

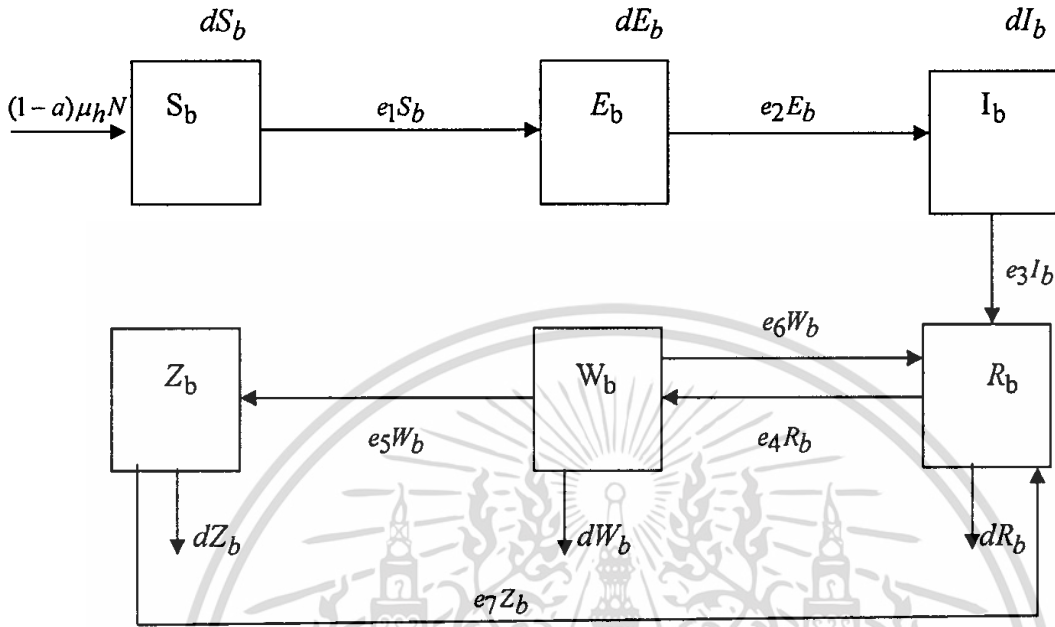
แผนภาพที่แสดงถึงการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แสดงได้ดังนี้



รูปที่ 4.1 แสดงแผนภาพการถ่ายทอดโรคสวัดสำหรับประชากรกลุ่มที่ 1

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธนี พงศ์ถัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.2 แสดงแผนภาพการถ่ายทอดโรคสวัดสำหรับประชากรกลุ่มที่ 2

ระบบสมการที่แสดงถึงกรเปลี่ยนแปลงของประชากรแต่ละกลุ่มแสดง ได้ดังนี้

สำหรับประชากรกลุ่มที่ 1

$$\frac{d}{dt} S_a = a\mu_h N - (c_1 + d)S_a \quad (1)$$

$$\frac{d}{dt} E_a = c_1 S_a - (c_2 + d)E_a \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt} I_a = c_2 E_a - (c_3 + d)I_a \quad (3)$$

$$\frac{d}{dt} R_a = c_3 I_a + c_7 Z_a + c_6 W_a - (c_4 + d)R_a \quad (4)$$

$$\frac{d}{dt} W_a = c_4 R_a - (c_5 + c_6 + d)W_a \quad (5)$$

$$\frac{d}{dt} Z_a = c_5 W_a - (c_7 + d)Z_a \quad (6)$$

โดยที่  $N_a = S_a + E_a + I_a + R_a + W_a + Z_a$ . (7)

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำหรับประชากรกลุ่มที่ 2

$$\frac{d}{dt} S_b = (1-a)\mu_h N - (e_1 + d)S_b \quad (8)$$

$$\frac{d}{dt} E_b = e_1 S_b - (e_2 + d)E_b \quad (9)$$

$$\frac{d}{dt} I_b = e_2 E_b - (e_3 + d)I_b \quad (10)$$

$$\frac{d}{dt} R_b = e_3 I_b + e_7 Z_b + e_6 W_b - (e_4 + d)R_b \quad (11)$$

$$\frac{d}{dt} W_b = e_4 R_b - (e_5 + e_6 + d)W_b \quad (12)$$

$$\frac{d}{dt} Z_b = e_5 W_b - (e_7 + d)Z_b \quad (13)$$

โดยที่  $N_b = S_b + E_b + I_b + R_b + W_b + Z_b$  . (14)

3.2 การวิเคราะห์

สมมติให้จำนวนประชากรแต่ละกลุ่มมีจำนวนคงที่ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรแต่ละ

กลุ่มเท่ากับ 0 นั่นก็คือ

$$\frac{d}{dt} N = 0, \frac{d}{dt} N_a = 0, \frac{d}{dt} N_b = 0.$$

ดังนั้น จะได้ว่า  $d = \mu_h, N_a = aN, N_b = (1-a)N$ .

จัดรูปสมการข้างต้น โดยการกำหนดให้

$$s_a = S_a / N_a, e_a = E_a / N_a, i_a = I_a / N_a, r_a = R_a / N_a, w_a = W_a / N_a, z_a = Z_a / N_a,$$

$$s_b = S_b / N_b, e_b = E_b / N_b, i_b = I_b / N_b, r_b = R_b / N_b, w_b = W_b / N_b, z_b = Z_b / N_b$$

แล้วสมการที่ลดรูปแล้วสามารถเขียนได้เป็น

$$\frac{d}{dt} s_a = \mu_h - (c_1 + d)s_a \quad (15)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{d}{dt}e_a = c_1s_a - (c_2 + d)e_a \quad (16)$$

$$\frac{d}{dt}i_a = c_2e_a - (c_3 + d)i_a \quad (17)$$

$$\frac{d}{dt}r_a = c_3i_a + c_7(1 - s_a - e_a - i_a - r_a - w_a) + c_6w_a - (c_4 + d)r_a \quad (18)$$

$$\frac{d}{dt}w_a = c_4R_a - (c_5 + c_6 + d)w_a \quad (19)$$

$$\frac{d}{dt}s_b = \frac{(1-a)\mu_h}{a} - (e_1 + d)s_b \quad (20)$$

$$\frac{d}{dt}e_b = e_1s_b - (e_2 + d)e_b \quad (21)$$

$$\frac{d}{dt}i_b = e_2e_b - (e_3 + d)i_b \quad (22)$$

$$\frac{d}{dt}r_b = e_3i_b + e_7(1 - s_a - e_a - i_a - r_a - w_a) + e_6w_b - (e_4 + d)r_b \quad (23)$$

$$\frac{d}{dt}w_b = e_4R_b - (e_5 + e_6 + d)w_b \quad (24)$$

โดยที่

$$N = N_a + N_b, \quad s_a + e_a + i_a + r_a + w_a + z_a = 1 \quad \text{และ} \quad s_b + e_b + i_b + r_b + w_b + z_b = 1.$$

ในการหาจุดสมดุล เราจัดสมการ (15)-(24) ให้เท่ากับศูนย์ ดังนั้นจุดสมดุลที่เป็นบวกนิยามโดย

$$(s_a^*, e_a^*, i_a^*, r_a^*, w_a^*, s_b^*, e_b^*, i_b^*, r_b^*, w_b^*)$$

โดยที่

$$s_a^* = \frac{a\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)N_a}, \quad (25)$$

$$e_a^* = \frac{ac_1\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)(c_2 + \mu_h)N_a}, \quad (26)$$

$$i_a^* = \frac{ac_1c_2\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)(c_2 + \mu_h)(c_3 + \mu_h)N_a}, \quad (27)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธนี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$r_a^* = \frac{((c_5 + c_6 + \mu_h) (-a\mu_h (c_7 (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) + c_1 (c_2 (-c_3 + c_7) + c_7 (c_3 + \mu_h))) N + c_7 (c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) N_a))}{((c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) ((c_5 + c_6 + \mu_h) (c_7 + \mu_h) + c_4 (c_5 + c_7 + \mu_h)) N_a)}, \quad (28)$$

$$w_a^* = \frac{(c_4 (-a\mu_h (c_7 (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) + c_1 (c_2 (-c_3 + c_7) + c_7 (c_3 + \mu_h))) N + c_7 (c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) N_a))}{((c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) ((c_5 + c_6 + \mu_h) (c_7 + \mu_h) + c_4 (c_5 + c_7 + \mu_h)) N_a)}, \quad (29)$$

$$s_b^* = \frac{(1-a)\mu_h N}{(e_1 + \mu_h) N_b}, \quad (30)$$

$$e_b^* = \frac{(1-a)e_1\mu_h N}{(e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h) N_b}, \quad (31)$$

$$i_b^* = \frac{(1-a)e_1e_2\mu_h N}{(e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h)(e_3 + \mu_h) N_a}, \quad (32)$$

$$r_b^* = \frac{((e_5 + e_6 + \mu_h)((-1+a)\mu_h (e_7 (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) + e_1 (e_2 (-e_3 + e_7) + e_7 (e_3 + \mu_h))) N + e_7 (e_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) N_b))}{((e_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) ((e_5 + e_6 + \mu_h) (e_7 + \mu_h) + e_4 (e_5 + e_7 + \mu_h)) N_b)}, \quad (33)$$

$$w_b^* = \frac{((1-a)e_1e_2e_4(e_3 - e_7)\mu_h N + e_4e_7(e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h)(e_3 + \mu_h)N_b)}{((e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h)(e_3 + \mu_h)((e_5 + e_6 + \mu_h)(e_7 + \mu_h) + e_4(e_5 + e_7 + \mu_h))N_b)}, \quad (34)$$

การหาความเสถียรภายใน (The local stable) ของจุดสมดุลสามารถหาได้โดยพิจารณาเครื่องหมายของค่าลักษณะเฉพาะ (eigenvalue) ถ้าเครื่องหมายของค่าลักษณะเฉพาะ (eigenvalue) ทุกตัวมีค่าเป็นลบ แสดงว่าจุดสมดุลนั้นมีความเสถียรภาพ จากการวิเคราะห์ จะได้ว่าค่าลักษณะเฉพาะ (eigenvalue) สามารถหาจากผลเฉลยของสมการลักษณะเฉพาะ

$$\det(J_e - \lambda I_{10}) = 0 \quad (35)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์  
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยที่  $I_{10}$  เป็นเมตริกซ์เอกลักษณ์ขนาด  $10 \times 10$  และ  $J_e$  เป็นเมตริกซ์จาโคเบียนของจุดสมดุลที่เป็นบวก จาก

การแก้สมการข้างต้น ค่าลักษณะเฉพาะ (eigenvalue) นิยามโดย

$$\lambda_1 = -c_1 - \mu_h,$$

$$\lambda_2 = -c_2 - \mu_h,$$

$$\lambda_3 = -c_3 - \mu_h,$$

$$\lambda_{4,5} = \frac{1}{2}(-c_4 - c_5 - c_6 - c_7 - 2\mu_h) \pm \sqrt{c_4^2 + (c_5 + c_6 - c_7)^2 - 2c_4(c_5 - c_6 + c_7)}$$

$$\lambda_6 = -e_1 - \mu_h,$$

$$\lambda_7 = -e_2 - \mu_h,$$

$$\lambda_8 = -e_3 - \mu_h,$$

$$\lambda_{9,10} = \frac{1}{2}(-e_4 - e_5 - e_6 - e_7 - 2\mu_h) \pm \sqrt{e_4^2 + (e_5 + e_6 - e_7)^2 - 2e_4(e_5 - e_6 + e_7)} \quad (36)$$

ค่าลักษณะเฉพาะข้างต้นมีเครื่องหมายเป็นลบสำหรับ  $R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$  โดยที่

$$R_0^a = \frac{c_4(c_4 + 2c_6) + (c_5 + c_6)^2 + c_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)c_7}$$

และ

$$R_0^b = \frac{e_4(e_4 + 2e_6) + (e_5 + e_6)^2 + e_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)e_7}$$

ดังนั้นจุดสมดุลที่เป็นบวกข้างต้นมีความเสถียรภายใน (local stable) สำหรับ  $R_0^a > 1$  และ  $R_0^b > 1$

### 3.3 ผลเฉลยเชิงตัวเลข

ผลเฉลยเชิงตัวเลขนำมาวิเคราะห์โดยกำหนดพารามิเตอร์ดังนี้:  $\mu_h = 1/(365*70)$ ;  $a = 0.4$ ,  $c_1 = 0.6$ ,  $c_2 = 1/10$ ,

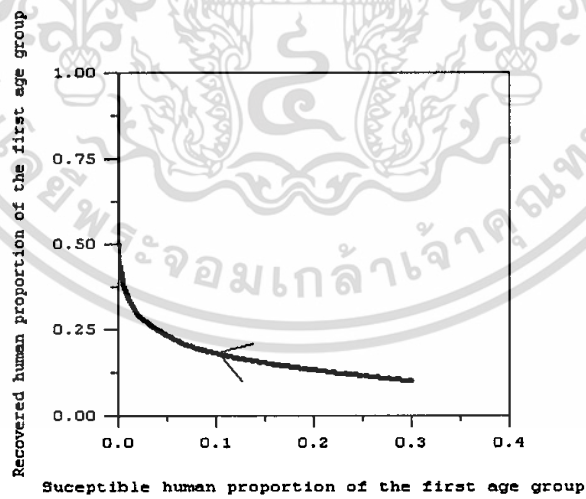
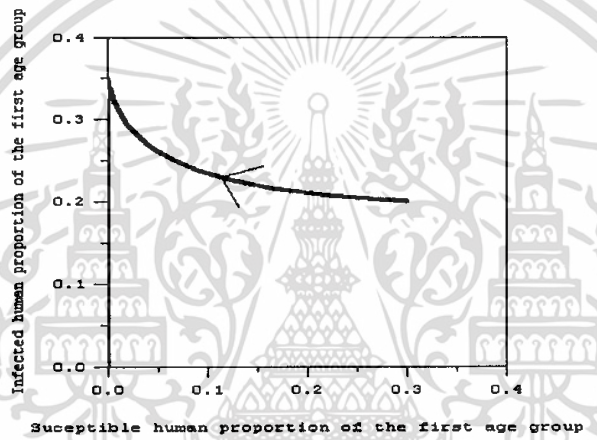
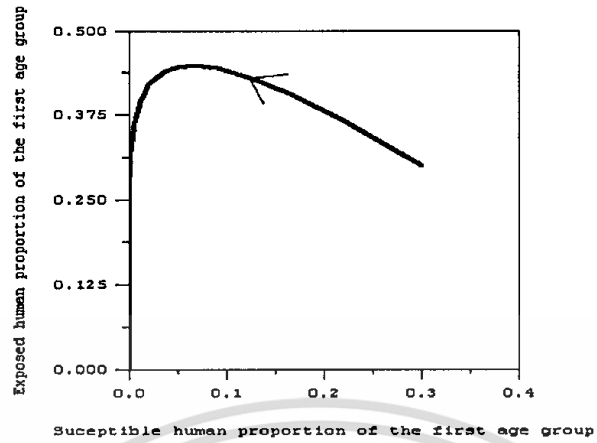
$c_3 = 1/14$ ,  $c_4 = 1/(365*2)$ ,  $c_5 = 1/(365*2)$ ,  $c_6 = 1/14$ ,  $c_7 = 1/14$ ,  $e_1 = 0.6$ ,  $e_2 = 1/10$ ;  $e_3 = 1/14$ ;  $e_4 = 1/365$ ,

$e_5 = 1/365$ ,  $e_6 = 1/14$ ,  $e_7 = 1/10$ ,  $R_0^a = 1.01$  and  $R_0^b = 1.03$

จุดสมดุลคือ (0.000043, 0.00026, 0.00037, 0.433348, 0.015999, 0.000065, 0.000391, 0.000547, 0.980208, 0.0184349)

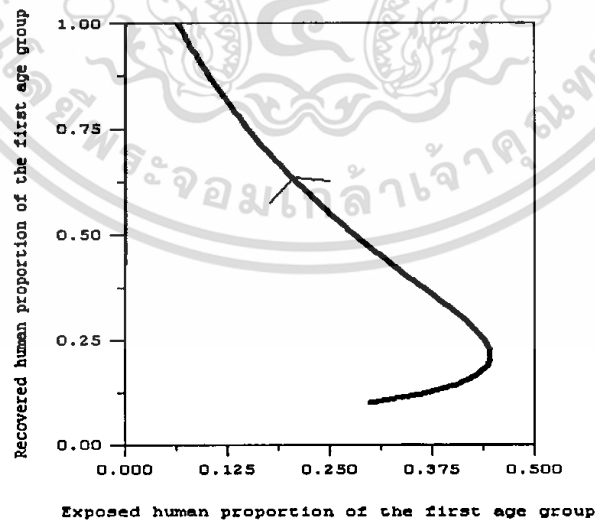
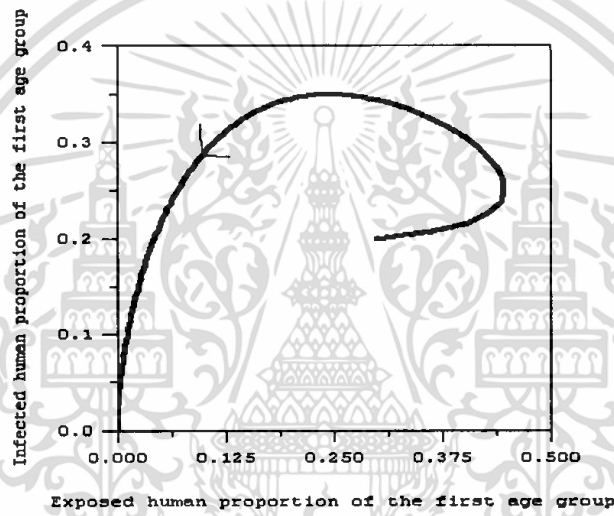
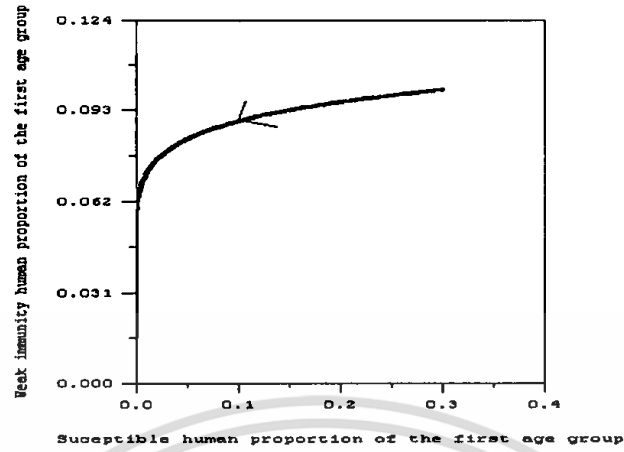
รองศาสตราจารย์ ดร.พนธ์นิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



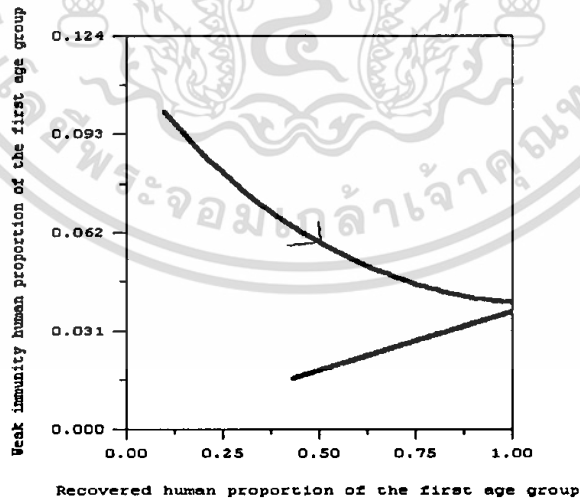
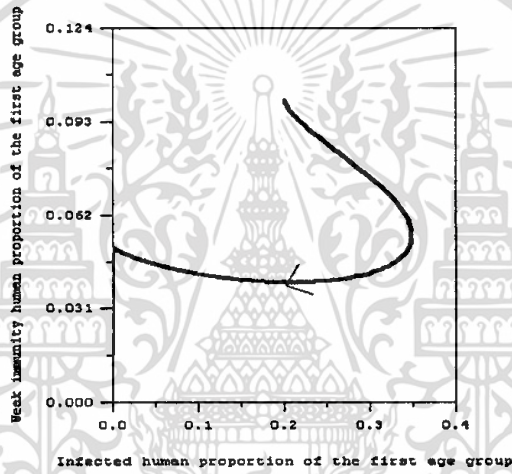
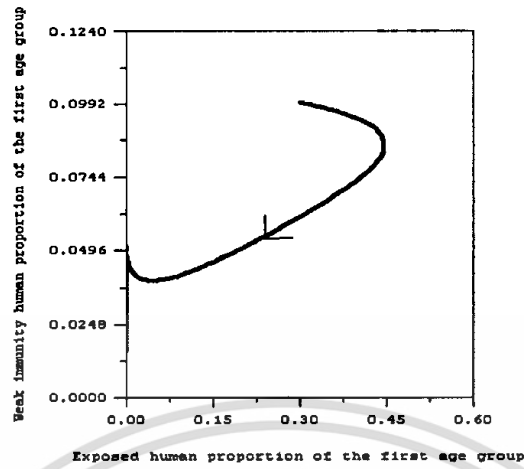
รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



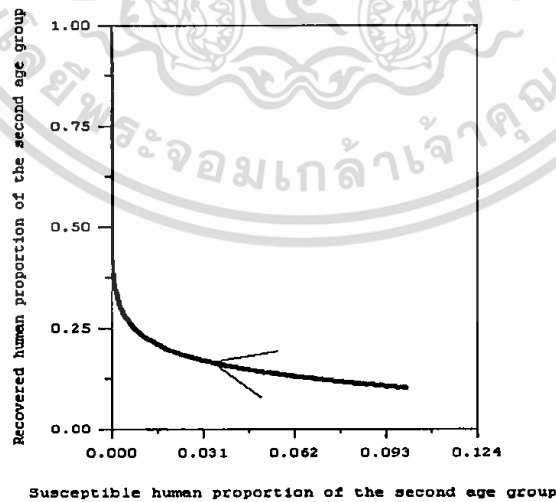
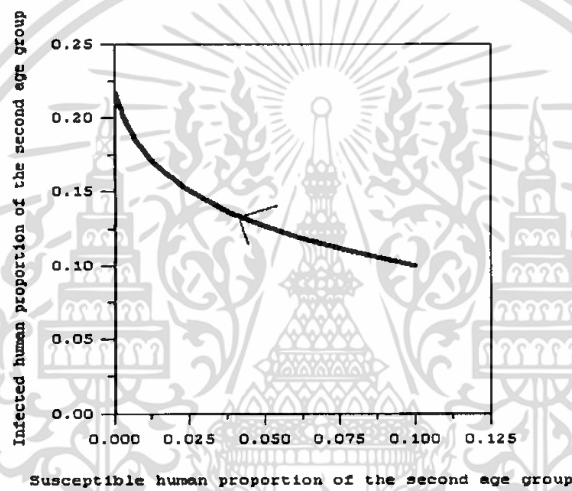
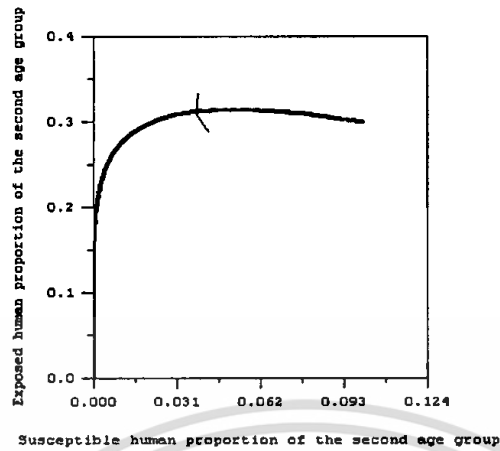
รองศาสตราจารย์ ดร.พนธวี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



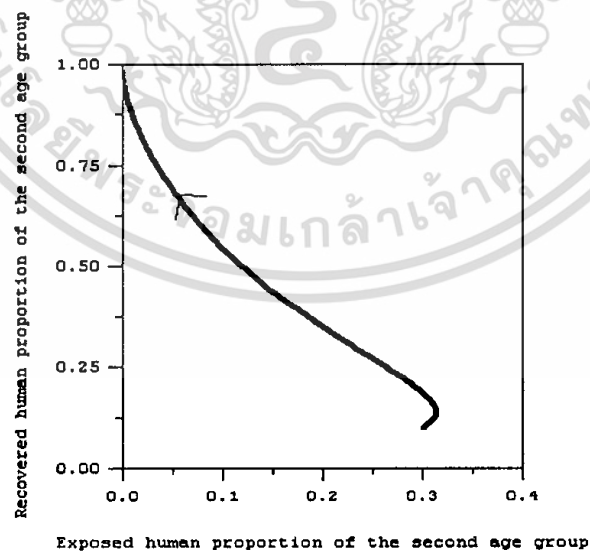
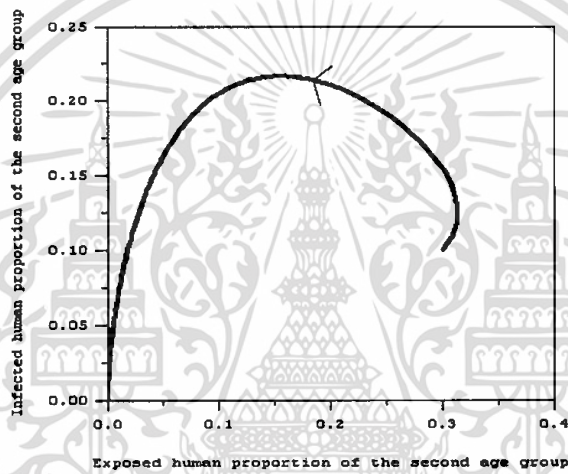
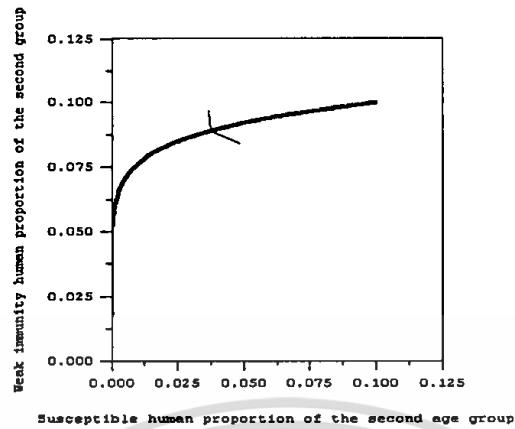
รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



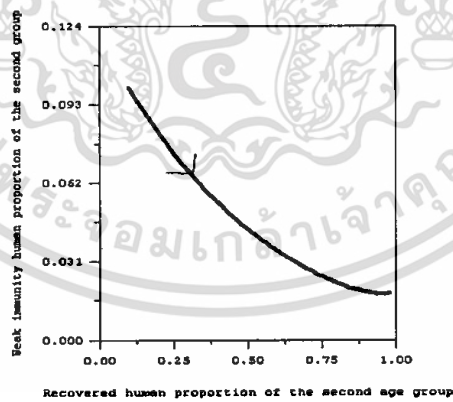
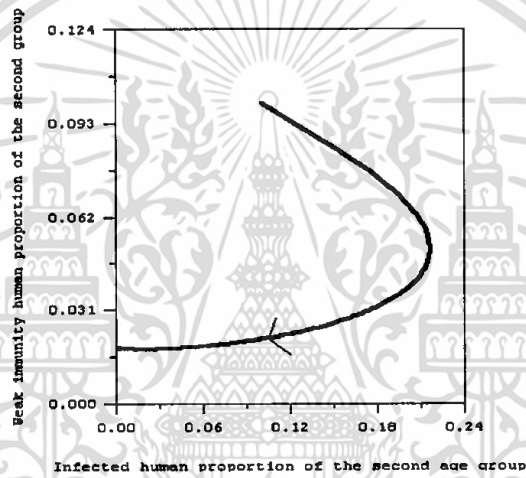
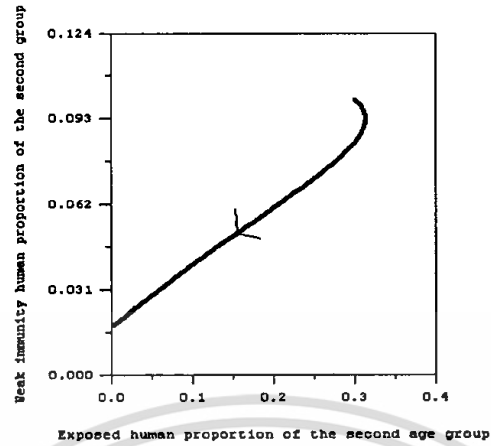
รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

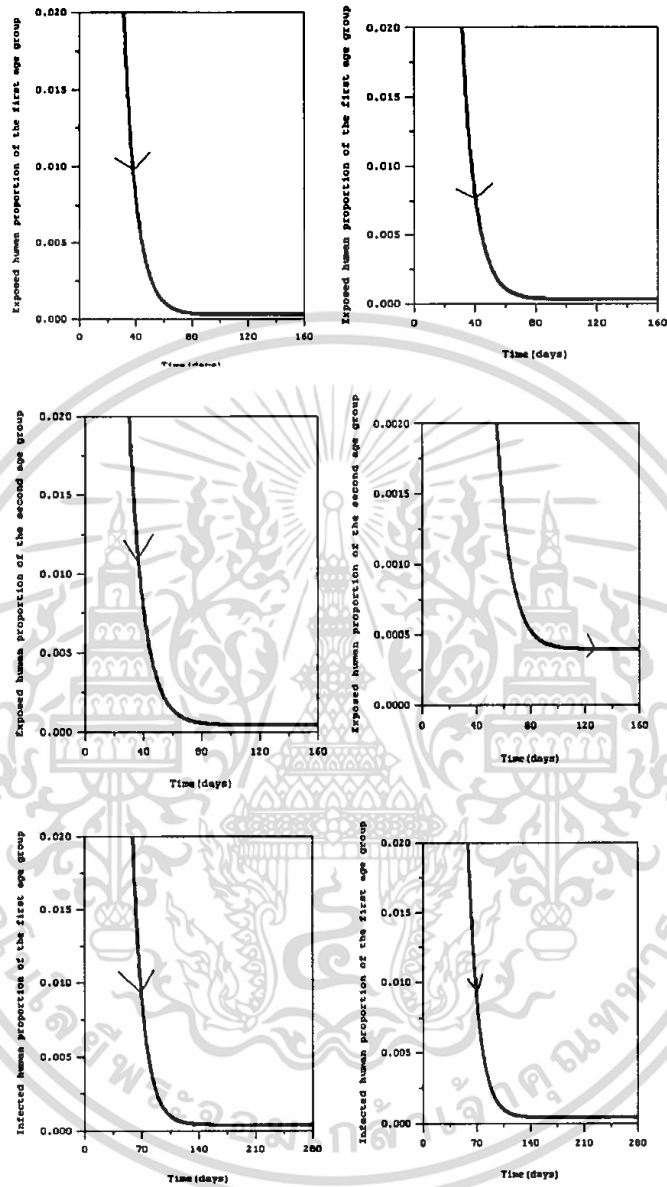
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.3 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของแบบจำลอง

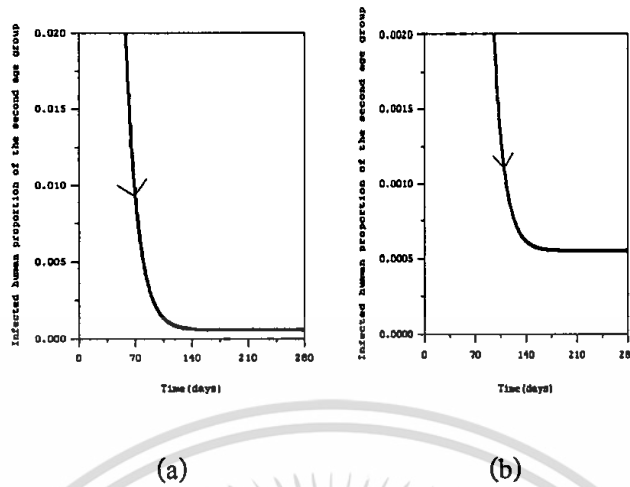
รองศาสตราจารย์ ดร.พนธ์นิ พงศ์สัมพันธ์  
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลที่ได้จากการ simulation พบว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่จุดสมดุลข้างต้นสำหรับ  $R_0^a > 1$  และ  $R_0^b > 1$



รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขตามเวลาสำหรับค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่แตกต่างกัน ( $R_0^a$  และ  $R_0^b$ )

(a)  $R_0^a = 1.01$  และ  $R_0^b = 1.03$

(b)  $R_0^a = 1.1$  และ  $R_0^b = 1.2$

จากการวิเคราะห์ข้างต้น เงื่อนไขความเสถียรภายใน (local stable) คือ  $R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$  โดยที่

$$R_0^a = \frac{c_4(c_4 + 2c_6) + (c_5 + c_6)^2 + c_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)c_7}$$

และ

$$R_0^b = \frac{e_4(e_4 + 2e_6) + (e_5 + e_6)^2 + e_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)e_7}$$

นิยาม  $R_0^a$  และ  $R_0^b$  เป็นค่าสืบพันธุ์พื้นฐานของโรคนี้ โดยที่ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน หมายถึงจำนวนผู้ป่วยระยะที่สองที่ได้รับเชื้อจากผู้ป่วยระยะเริ่มต้น จากรูปที่ 6 จะเห็นได้ว่าค่าสืบพันธุ์พื้นฐานที่แตกต่างกันให้ระยะเวลาการระบาดและจำนวนผู้ป่วยที่สูงสุดแตกต่างกัน ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ข้างต้นแสดงถึงแนวทางสำหรับการระบาดของโรคนี้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 5

## สรุปวิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยในแบบจำลองการระบาดของโรคงูสวัด โดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของประชากรคนในประเทศไทย โดยประยุกต์วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน ทำให้ได้เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุล โดยการใช้เงื่อนไข Routh-Hurwitz ตรวจสอบความเสถียรของจุดสมดุล ผลที่ได้จากทฤษฎีทำให้ได้ชุดของค่าพารามิเตอร์ที่สามารถลดการระบาดของโรคได้ ซึ่งแสดงในรูปของเงื่อนไข และทำให้ได้ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน ซึ่งครอบคลุมถึงความเสถียรของสภาวะระบาด ซึ่งชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ได้นั้นจะมีผลทำให้ลดการระบาดของโรคนี้ ผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาพิจารณาสำหรับสถานการณ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งในทางการแพทย์นั้น ชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ทำให้เกิดความเสถียรนั้นสามารถควบคุมการระบาดของโรคนี้ได้นั่นเอง

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงการระบาดของโรคเมื่อมีการเดินทางของประชากร งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธุ์ทิพย์ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตเห็นไปเผยแพร่ภายนอกโดยไม่ผ่านการคัดค้าน  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## เอกสารอ้างอิง

- [1] Miller AE. Selective decline in cellular immune response to varicella-zoster in the elderly. *Neurology*. 1980;30:582-587.
- [2] Berger R, Florent G, Just M. Decrease of the lymphoproliferative response to varicellazoster virus antigen in the aged. *Infect Immun*. 1981;32:24-27.
- [3] Burke BL, Steele RW, Beard OW, Wood JS, Cain TD, Marmer DJ. Immune responses to varicella-zoster in the aged. *Arch Intern Med*. 1982 ;142:291-293.
- [4] Hope-Simpson RE. The Nature of Herpes Zoster: A Long-Term Study And a New Hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9-20.
- [5] McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs TE, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1364-1371.
- [6] Patti, ME, Selvaggi, KJ, Kroboth, FJ. Varicella hepatitis in the immunocompromised adult: a case report and review of the literature. *Am J Med*. 1990;88:77-80.
- [7] Carby M, Jones A, Burke M, Hall A, Banner N. Varicella infection after heart and lung transplantation: a single-center experience. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:399-402.
- [8] Van de Beek D, Patel R, Daly RC, McGregor CG, Wijdicks EF. Central nervous system infections in heart transplant recipients. *Arch Neurol*. 2007;64:1715-1720.
- [9] Kim DH, Messner H, Minden M, Gupta V, Kuruvilla J, Wright J, et al. Factors influencing varicella zoster virus infection after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation: low-dose acyclovir prophylaxis and pre-transplant diagnosis of lymphoproliferative disorders. *Transpl Infect Dis*. 2008;10:90-98.
- [10] Miller, GG, Dummer, JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: forgotten but not gone. *Am J Transplant*. 2007;7:741-747.
- [11] Hovens, MM, Vaessen, N, Sijpkens, YW, de Fijter, JW. Unusual presentation of central nervous system manifestations of Varicella zoster virus vasculopathy in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2007;9:237-240.
- [12] Korelitz, BI, Fuller, SR, Warman, JI, Goldberg, MD. Shingles during the course of treatment with 6-mercaptopurine for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:424-426.
- [13] Antonelli, MA, Moreland, LW, Brick, JE. Herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with weekly, low-dose methotrexate. *Am J Med*. 1991;90:295-298.

- [14] Lyon, CC, Thompson, D. Herpes zoster encephalomyelitis associated with low dose methotrexate for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1997;24:589-591.
- [15] Kinder, A, Stephens, S, Mortimer, N, Sheldon, P. Severe herpes zoster after infliximab infusion. *Postgrad Med J.* 2004;80:26.
- [16] Annual epidemiological surveillance report 2002. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2002.
- [17] Annual epidemiological surveillance report 2003. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2003.
- [18] Annual epidemiological surveillance report 2004. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2004.
- [19] Annual epidemiological surveillance report 2005. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2005.
- [20] Annual epidemiological surveillance report 2006. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2006.
- [21] Annual epidemiological surveillance report 2007, Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2007.
- [22] Annual epidemiological surveillance report 2008. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2008.
- [23] Annual epidemiological surveillance report 2009. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2009.
- [24] Annual epidemiological surveillance report 2010. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2010.
- [25] Annual epidemiological surveillance report 2011. Bureau of epidemiology department of disease control Ministry of Public Health Thailand, Thailand. 2011.
- [26] Baumgart, DC, Dignass, AU. Shingles following infliximab infusion. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61:661.
- [27] Choi, HJ, Kim, MY, Kim, HO, Park, YM. An atypical varicella exanthem associated with the use of infliximab. *Int J Dermatol.* 2006;45:999-1000.
- [28] Chanan-Khan, AA, Cheson, BD. Lenalidomide for the treatment of B-cell malignances. *J Clin Oncol.* 2008;26:1544-1552.

- [29] Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1992;166:1153-1156.
- [30] Veenstra J, Krol A, van Praag RM, Frissen PH, Schellekens PT, Lange JM, et al. Herpes zoster, immunological deterioration and disease progression in HIV-1 infection. *AIDS.* 1995; 9:1153-1158.
- [31] Gershon AA, Mervish N, LaRussa P, Steinberg S, Lo SH, Hodes D, et al. Varicella-zoster virus infection in children with underlying human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1997;176:1496-1500.
- [32] Leah EK., *Mathematical models in biology*; 1988, Random House, Inc. 1993.
- [33] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill.
- [34] Allen L. and Thrasher D. The Effects of Vaccination in an Age-Dependent Model for Varicella and Herpes Zoster. *IEEE Transactions on Automatic Control* 1998;43: 779-789.
- [35] Schuette M.C. A qualitative analysis of a model for the transmission of varicella-zoster virus. *Math Biosci.* 2003,182:113-126.
- [36] Owoeye J. and Popoola. D. Herpes zoster infection and HIV seropositively among eye patients-University of Ilorin Teaching Hospital experience. *WAJM.* 2003;22(2): 136-138.
- [37] Johnson R. and Whitton T. Management of Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia, *Expert Opin. Pharmacother.* 2004;5(3): 551-559.
- [38] Zaman G., Kang Y and Jung I. Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model. *BioSystems.* 2008; 93: 240-249.
- [39] Weinberg A., Levin M. and MacGregor R. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. *Human vaccines.* 2010;6(4): 318-321.
- [40] อรวรรณ ต้นสุข และ พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง 2013, 22(1); หน้า.39-52.

ภาคผนวก ก

นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 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  $X_e \in \mathfrak{R}^n$  is an equilibrium point (or stationary point, singular point, critical point or rest point) of

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X) \quad (\text{A.1})$$

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  $t_0 \in \mathfrak{R}^+$  there is a  $\omega(\delta, t_0) > 0$  such that

$$|u(t, t_0, \gamma)| < \delta \quad \text{for every } t \geq t_0$$

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

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t, t_0, \gamma) = 0 \quad \text{whenever } |\gamma| < \varepsilon \quad [54] \quad (\text{A.2})$$

**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  $\gamma_n \rightarrow 0$  of initial points and a sequence  $t_m$  such that

$$|u(t_0 + t_m, t_0, \gamma_m)| \geq \gamma \quad \text{for every } m, t_m \geq 0.$$

For more general setting, consider a system of two autonomous first-order differential equations :

$$\frac{dX}{dt} = g_1(X, Y) \quad (A.3)$$

$$\frac{dY}{dt} = g_2(X, Y) \quad (A.4)$$

where  $g_1$  and  $g_2$  are nonlinear functions. We let  $(\bar{X}, \bar{Y})$  is the equilibrium point, then

$$g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0. \quad (A.5)$$

Setting the solution at any time in the form

$$X(t) = \bar{X} + x(t) \quad (A.6)$$

and

$$Y(t) = \bar{Y} + y(t). \quad (A.7)$$

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),

$$\frac{d}{dt}(\bar{X} + x) = g_1(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \quad (A.8)$$

$$\frac{d}{dt}(\bar{Y} + y) = g_2(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \quad (A.9)$$

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  $(\bar{X}, \bar{Y})$ . Then we obtain

$$\frac{d\bar{X}}{dt} + \frac{dx}{dt} = g_1(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \quad (A.10)$$

+ terms of order  $x^2, y^2, xy$  and higher,

$$\frac{d\bar{Y}}{dt} + \frac{dy}{dt} = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \quad (A.11)$$

+ terms of order  $x^2, y^2, xy$  and higher,

where  $g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})$  is  $\frac{\partial g_1}{\partial x}$  calculated at  $(\bar{X}, \bar{Y})$  and similarly for  $g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})$  and other terms.

By the definition of the equilibrium point, we have  $\frac{d\bar{X}}{dt} = 0, \frac{d\bar{Y}}{dt} = 0, g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$  and  $g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$ . We consider only linear term. Thus from (A.10) and (A.11), we obtain

$$\frac{dx}{dt} = a_{11}x + a_{12}y,$$

$$\frac{dy}{dt} = a_{21}x + a_{22}y.$$

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

$$\gamma = \alpha^2 - 4\beta \text{ is called the discriminant.}$$

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.

**Case I** 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).

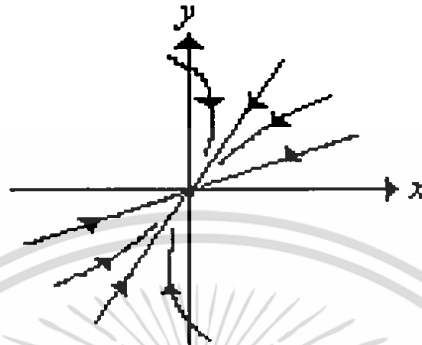


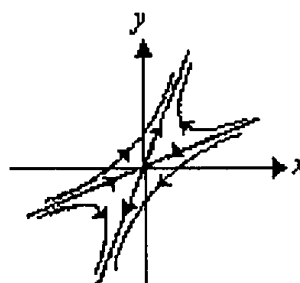
Figure A.1 A stable two-tangent node.



- 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).



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่หรือใช้เพื่อการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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).



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).



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.

- 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).

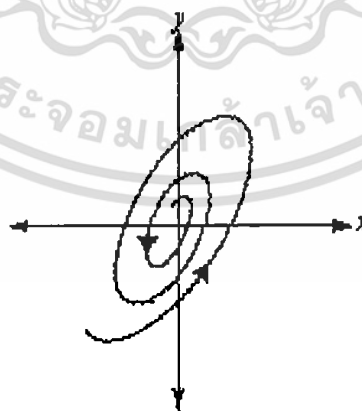


Figure A.6 An unstable spiral node.

- 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).

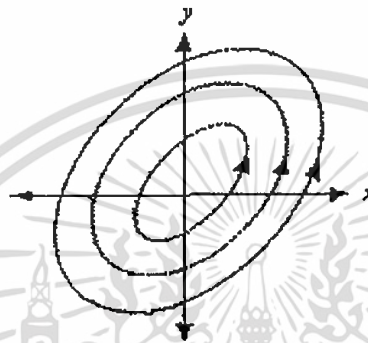


Figure A.8 A center.

In this section, we use the above ideas to apply for systems of  $n > 2$  equations.

Consider

$$\frac{dX}{dt} = f_j(X_1, X_2, \dots, X_k) \quad \text{where } j = 1, 2, \dots, k \quad (\text{A.12})$$

or in the form of vector notation

$$\frac{dX}{dt} = F(X) \quad (\text{A.13})$$

for  $X = (X_1, X_2, \dots, X_k)$  and  $F = (f_1, f_2, \dots, f_k)$  where each function  $f_j$  depend on all or some  $Y_1, Y_2, \dots, Y_k$ . The equilibrium point  $\bar{Y}$  is obtained by solving  $F(Y) = 0$ . The next step is to determine stability properties of this equilibrium point.

When we linearize equation (A.13), the Jacobian is obtained by setting

$$J = \frac{\partial}{\partial X} F(\bar{Y}) \quad (\text{A.14})$$

where  $J$  is a  $k \times k$  matrix. The eigenvalues  $\lambda$  of the matrix satisfy  $\det(J - \lambda I) = 0$ . We obtain a characteristic equation in the form

$$\lambda^k + b_1 \lambda^{k-1} + \dots + b_k = 0 \quad (\text{A.15})$$

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:

$$H_1 = [b_1],$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix},$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix} \dots$$

$$H_j = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & \dots & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ b_{2j-1} & b_{2j-2} & b_{2j-3} & b_{2j-4} & \dots & b_j \end{bmatrix} \dots$$

$$H_k = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & b_k \end{bmatrix}$$

where the  $(l,m)$  term in the matrix  $H_j$  is

$$\begin{aligned} b_{2l-m} & \text{ for } 0 < 2l-m < k \\ 1 & \text{ for } 2l = m \\ 0 & \text{ for } 2l < m \text{ or } 2l > k+m. \end{aligned}$$

Then all eigenvalues have negative real part. This means that the equilibrium point  $\bar{X}$  is stable if and only if the determination of all Hurwitz matrices are positive which is

$$\text{Det } H_j > 0 \text{ for } j = 1, 2, 3, \dots, k.$$

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  $3$ .

$$H_1 = [b_1]; \quad \text{Det } H_1 = b_1,$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5.$$

Since coefficients  $b_4$  and  $b_5$  in 3<sup>rd</sup> order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$\text{Det } H_2 = b_1b_2 - b_3 \text{ and}$$

$$\text{Det } H_3 = b_1b_2b_3 - b_3^2 = b_3(b_1b_2 - b_3).$$

So the three conditions which correspond to  $\text{Det } H_j > 0$  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<sup>rd</sup> 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  $\text{Det } H_j > 0$  for  $j = 1, 2, 3, 4$  and  $5$ .

$$H_1 = [b_1];$$

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix};$$

$$\text{Det } H_2 = b_1b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix};$$

$$\text{Det } H_3 = b_1b_2b_3 - b_3^2 - b_1^2b_4 + b_1b_5,$$

$$H_4 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 \end{bmatrix};$$

$$\text{Det } H_4 = b_1b_2b_3b_4 - b_3^2b_4 - b_1^2b_4^2 - b_1b_2^2b_5 + b_2b_3b_5 + 2b_1b_4b_5 - b_5^2 + b_1^2b_2b_6 - b_1b_3b_6 - b_1b_2b_7 + b_3b_7,$$

$$H_5 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & b_1 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 & b_3 \\ b_9 & b_8 & b_7 & b_6 & b_5 \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 = & b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 - b_1 b_2 b_3^2 b_6 \\ & + b_3^2 b_6 + b_1^2 b_3 b_4 b_6 + 2b_1^2 b_2 b_5 b_6 - 3b_1 b_3 b_5 b_6 - b_1^3 b_6^2 + b_1 b_2^2 b_3 b_7 - b_2 b_3^2 b_7 \\ & - b_1^2 b_2 b_4 b_7 - b_1 b_2 b_3 b_7 + 2b_3 b_5 b_7 + 2b_1^2 b_6 b_7 - b_1 b_7^2 - b_1^2 b_2 b_3 b_8 + b_1 b_3^2 b_8 \\ & + b_1^3 b_4 b_8 - b_1^2 b_5 b_8 + b_1 b_2 b_3 b_9 - b_3^2 b_9 - b_1^2 b_4 b_9 + b_1 b_5 b_9. \end{aligned}$$

Since the coefficients  $b_6, b_7, b_8$  and  $b_9$  in 5<sup>th</sup> order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$\text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_3 = & b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5 \\ = & b_3(b_1 b_2 - b_3) - b_1(b_1 b_4 - b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_4 = & b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 \\ = & b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 = & b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 \\ = & b_5(b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5)) \end{aligned}$$

So the conditions which correspond to  $\text{Det } H_j > 0$  for  $j = 1, 2, 3, 4$  and  $5$ .

$$\begin{aligned} \text{are } b_1 & > 0, \\ b_1 b_2 - b_3 & > 0, \\ b_3(b_1 b_2 - b_3) - b_1(b_1 b_4 - b_5) & > 0, \\ b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5) & > 0. \end{aligned}$$

After we rearrange all above inequalities, we get the conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 5<sup>th</sup> order characteristic polynomial equation

- i)  $b_i > 0$  ( $i = 1, 2, 3, 4, 5$ )
- ii)  $b_1 b_2 b_3 > b_3^2 + b_1^2 b_4$  and
- iii)  $(b_1 b_4 - b_5)(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) > b_5(b_1 b_2 - b_3)^2 + b_1 b_5^2$ .

## 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

$$k_1 = hf(x_n, y_n, z_n, t_n),$$

$$k_2 = hf\left(x_n + \frac{k_1}{4}, y_n + \frac{r_1}{4}, z_n + \frac{s_1}{4}, t_n + \frac{h}{4}\right),$$

$$k_3 = hf\left(x_n + \frac{(3k_1 + 9k_2)}{32}, y_n + \frac{(3r_1 + 9r_2)}{32}, z_n + \frac{(3s_1 + 9s_2)}{32}, t_n + \frac{3h}{8}\right),$$

$$k_4 = hf\left(x_n + \frac{(1932k_1 - 7200k_2 + 7296k_3)}{2197},$$

$$y_n + \frac{(1922r_1 - 7200r_2 + 7296r_3)}{2197},$$

$$z_n + \frac{(1932s_1 - 7200s_2 + 7296s_3)}{2197}, t_n + \frac{12h}{13}\right),$$

$$k_5 = hf\left(x_n + \frac{(8341k_1 - 32832k_2 + 29440k_3 - 845k_4)}{4104},$$

$$y_n + \frac{(8341r_1 - 32832r_2 + 29440r_3 - 854r_4)}{4104},$$

$$z_n + \frac{(8341s_1 - 32832s_2 + 29440s_3 - 854s_4)}{4104}, t_n + h)\right),$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น รongศาสตราจารย์ ดร.พันธิ พงศ์สัมพันธ์ ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$k_6 = hf(x_n + \frac{(-6080k_1 + 41040k_2 - 28352k_3 + 9295k_4 - 5643k_5)}{20520},$$

$$y_n + \frac{(-6080r_1 + 41040r_2 - 28352r_3 + 9295r_4 - 5643r_5)}{20520},$$

$$z_n + \frac{(-6080s_1 + 41040s_2 - 28352s_3 + 9295s_4 - 5643s_5)}{20520}, t_n + \frac{h}{2}),$$

and the error for each step will be

$$\text{Error} = \frac{k_1}{360} - \frac{128k_3}{4275} - \frac{2197k_4}{75240} + \frac{k_5}{50}.$$

$r_1, r_2, \dots, r_6$  and the error of  $y$  value can be evaluated from the above equations.  $s_1, s_2, \dots, s_6$  and the error of  $z$  value can be evaluated from the above equations.  $k_1, k_2, \dots, k_6$  and error of  $x$  by replacing function  $f$  with function  $g$  and function  $h$ .

Runge-Kutta-Fehlberg's method can be applied directly to a system of  $n$  first-order differential equations

**Definition** A probability space  $(\Omega, F, P)$ , 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. P. Pongsumpun, Local Stability Analysis of Age Structural Model for Herpes Zoster in Thailand, International Journal of Mathematical, Computational Science and Engineering, Vol.7, No.12,2013; pp.146 – 152
2. พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองเสถียรแบบสำหรับการกระจายของโรคงูสวัดในประเทศไทย, จัดแสดงผลงานวิจัย แบบโปสเตอร์ งานนิทรรศการวันวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, 25-26 สิงหาคม 2557
3. พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองเสถียรแบบสำหรับการกระจายของโรคงูสวัดในประเทศไทย, จัดแสดงผลงานวิจัย แบบโปสเตอร์ ครั้งที่ 4 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, 3 กันยายน 2557

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# Local Stability Analysis of Age Structural Model for Herpes Zoster in Thailand

P. Pongsumpun

**Abstract**—Herpes zoster is a disease that manifests as a dermatological condition. The characteristic of this disease is an irritating skin rash with blisters. This is often limited to one side of body. From the data of Herpes zoster cases in Thailand, we found that age structure effects to the transmission of this disease. In this study, we construct the age structural model of Herpes zoster in Thailand. The local stability analysis of this model is given. The numerical solutions are shown to confirm the analytical results.

**Keywords**—Age structural model, Herpes zoster, local stability, Numerical solution.

## I. INTRODUCTION

HERPES zoster is a viral disease characterized by a painful skin rash with blisters in a limited area on one side of the body (left or right), often in a stripe. The initial infection with varicella zoster virus (VZV) causes the acute, short-lived illness chickenpox which generally occurs in children and young adults. Herpes zoster is not the same disease as herpes simplex, despite the name similarity; both the varicella zoster virus and herpes simplex virus belong to the same viral subfamily *Alpha herpesviridae* [1]. This disease is also known as shingles or zoster, is a reactivated VZV infection of the sensory nerve ganglion and the peripheral nerve and its branches. Inflammation of the nerve axons results in a painful, burning sensation on the affected dermatome(s) being supplied by the peripheral nerve. In each year, there are about 1 million herpes zoster cases occur in the U.S. Herpes zoster more commonly occurs in white patients (35% higher incidence than in black patients), elderly patients (3 to 7 times higher incidence than in the general population). Some studies report a higher case in women (3.8 cases per 1,000 person-years and 2.6 cases per 1,000 person-years among men) [2]. Adults aged 60 years and older are risk of infection with this disease. Recurrent of infection with this disease increases with advancing age. The highest case occurs between 50 and 80 years old. Each person has 15-20% risk of herpes zoster infection.

The symptoms are usually followed by sensations of burning pain, itching, hyperesthesia or paresthesia. The pain may be mild to extreme in the affected dermatome, with sensations that are often described as stinging, tingling, aching, numbing or throbbing, and can be interspersed with quick

stabs of agonizing pain. In children, Herpes zoster is often painless, but older people are more severe than children. After 1-2 days or sometimes 3 weeks, the initial phase of patients is followed by the appearance of the skin rash. The pain and rash most commonly occurs on the torso. In Thailand, Appearance of Herpes zoster is increasing with the age. The chance of general people may be infected with Herpes zoster is 1.2-4.8/1,000 populations per year. The person who is older than 60 years old has the chance of infected about 7.2-11.8/1,000 populations per year. The trend of Thai Herpes zoster cases is increasing every year. The patient who is greater than 65 years old has the highest incidence rate [3]-[5]. Age is influence to the transmission of Herpes zoster. Older people who greater than 60 years has higher risk of Herpes zoster than children 5-10 times.

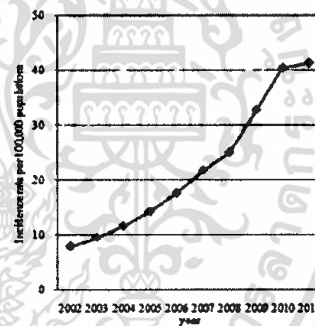


Fig. 1 Incidence rate per 100,000 populations in Thailand, 2002-2011

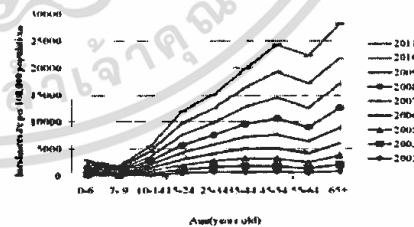


Fig. 2 Incidence rate per 100,000 populations in Thailand by age group, 2002-2011

The data of Herpes zoster in Thailand are shown in Figs. 1 and 2. We will see that Herpes zoster cases in Thailand are

P. Pongsumpun is with the Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalokkrung road, Ladkrabang, Bangkok, Thailand, 10520 (phone: (662)-329-8400 ext.320; fax: (662)-329-8400 ext.284, e-mail: kppsumpun@kmitl.ac.th).

increasing every year. The highest incidence rate is found in the people greater than 65 years old.

In 1998, Allen and Thrasher [6] analyzed the model for Varicella and Herpes Zoster in United States considering vaccination in each age group and finding the appropriated parameters. In 2003, Schuette [7] studied the transmission of Varicella-zoster virus by using mathematical model. We found that basic reproductive number of Varicella-Zoster virus is calculated from the sum of basic reproduction of Varicella virus and Zoster virus. In the same year, Owioye and Popoola [8] studied the relation between the Herpes zoster and HIV in Nigerian. They found that 50% of Herpes zoster cases are infected with HIV. In 2008, Zaman and et al. [9] studied SIR model by finding the equilibrium points and their stability conditions. The numerical solutions are evaluated by using Runge-Kutta method. Their results can be applied to many diseases such as varicella, mumps, etc. In 2010, Weinberg and et al. [10] studied HIV patients and normal people with Herpes zoster vaccination to study Herpes zoster infection. From the data of Herpes zoster in Thailand, we found that age structure effects to the transmission of this disease. In this study, we formulate the mathematical model of Herpes zoster in Thailand by considering age group of human.

## II. TRANSMISSION MODEL

The transmission model of Herpes Zoster by age structure is considered. We are interested in the dynamical changes of human population with the transmission of Herpes Zoster. We separate the human population into two groups. First age group represents the human less than 65 years old. Second age group represents the human greater than 65 years old. Each human age group is divided into 6 subgroups; susceptible, exposed, infected, recovered, weak immunity and re-infected groups.

We define the variables and parameters in our model as follows:

$S_a(t)$  is the number of susceptible human of the first age group at time  $t$ ,

$E_a(t)$  is the number of exposed human of the first age group at time  $t$ ,

$I_a(t)$  is the number of infected human of the first age group at time  $t$ ,

$R_a(t)$  is the number of recovered human of the first age group at time  $t$ ,

$W_a(t)$  is the number of weak immunity human of the first age group at time  $t$ ,

$Z_a(t)$  is the number of re-infected human of the first age group at time  $t$ ,

$S_b(t)$  is the number of susceptible human of the second age group at time  $t$ ,

$E_b(t)$  is the number of exposed human of the second group at time  $t$ ,

$I_b(t)$  is the number of infected human of the second age group at time  $t$ ,

$R_b(t)$  is the number of recovered human of the second age group at time  $t$ ,

$W_b(t)$  is the number of weak immunity human of the second age group at time  $t$ ,

$Z_b(t)$  is the number of re-infected human of the second age group at time  $t$ ,

$N$  is the total human,

$N_a$  is the total juvenile human,

$N_b$  is the total adult human,

$a$  is the birth rate of human,

$c_1$  is the rate at which susceptible human change to be exposed human in the juvenile group,

$c_2$  is the rate at which exposed human change to be infectious human in the juvenile group,

$c_3$  is the rate at which infectious human change to be recovered human in the juvenile group,

$c_4$  is the rate at which recovered human change to be weak immunity human in the juvenile group,

$c_5$  is the rate at which weak immunity human change to be re-infected human in the juvenile group,

$c_6$  is the rate at which weak immunity human change to be recovered human in the juvenile group,

$e_1$  is the rate at which susceptible human change to be exposed human in the adult group,

$e_2$  is the rate at which exposed human change to be infectious human in the adult group,

$e_3$  is the rate at which infectious human change to be recovered human in the adult group,

$e_4$  is the rate at which recovered human change to be weak immunity human in the adult group,

$e_5$  is the rate at which weak immunity human change to be re-infected human in the adult group,

$e_6$  is the rate at which weak immunity human change to be recovered human in the adult group,

$d$  is the death rate,

$\mu_h$  is the birth rate,

$\alpha$  is the proportion of juvenile human.

The dynamical equations for juvenile human are given by

$$\frac{d}{dt} S_a = \alpha \mu_h N - (c_1 + d) S_a \quad (1)$$

$$\frac{d}{dt} E_a = c_1 S_a - (c_2 + d) E_a \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt} I_a = c_2 E_a - (c_3 + d) I_a \quad (3)$$

$$\frac{d}{dt}R_a = c_3I_a + c_7Z_a + c_6W_a - (c_4 + d)R_a \tag{4}$$

$$\frac{d}{dt}s_a = m_h - (c_1 + d)s_a \tag{15}$$

$$\frac{d}{dt}W_a = c_4R_a - (c_5 + c_6 + d)W_a \tag{5}$$

$$\frac{d}{dt}e_a = c_1s_a - (c_2 + d)e_a \tag{16}$$

$$\frac{d}{dt}Z_a = c_5W_a - (c_7 + d)Z_a \tag{6}$$

$$\frac{d}{dt}i_a = c_2e_a - (c_3 + d)i_a \tag{17}$$

where  $N_a = S_a + E_a + I_a + R_a + W_a + Z_a$ .  $\frac{d}{dt}r_a = c_3i_a + c_7(1 - s_a - e_a - i_a - r_a - w_a) + c_6w_a - (c_4 + d)r_a$  (18)

The dynamical equations for adult human are given by

$$\frac{d}{dt}S_b = (1 - a)\mu_h N - (e_1 + d)S_b \tag{8}$$

$$\frac{d}{dt}w_a = c_4R_a - (c_5 + c_6 + d)w_a \tag{19}$$

$$\frac{d}{dt}E_b = e_1S_b - (e_2 + d)E_b \tag{9}$$

$$\frac{d}{dt}s_b = \frac{(1 - a)m_h}{a} - (e_1 + d)s_b \tag{20}$$

$$\frac{d}{dt}I_b = e_2E_b - (e_3 + d)I_b \tag{10}$$

$$\frac{d}{dt}e_b = e_1s_b - (e_2 + d)e_b \tag{21}$$

$$\frac{d}{dt}R_b = e_3I_b + e_7Z_b + e_6W_b - (e_4 + d)R_b \tag{11}$$

$$\frac{d}{dt}i_b = e_2e_b - (e_3 + d)i_b \tag{22}$$

$$\frac{d}{dt}W_b = e_4R_b - (e_5 + e_6 + d)W_b \tag{12}$$

$$\frac{d}{dt}r_b = e_3i_b + c_7(1 - s_a - e_a - i_a - r_a - w_a) + c_6w_b - (e_4 + d)r_b \tag{23}$$

$$\frac{d}{dt}Z_b = c_5W_b - (e_7 + d)Z_b \tag{13}$$

$$\frac{d}{dt}w_b = e_4R_b - (e_5 + e_6 + d)w_b \tag{24}$$

where  $N_b = S_b + E_b + I_b + R_b + W_b + Z_b$ .  $s_b + e_b + i_b + r_b + w_b + z_b = 1$  and  $s_b + e_b + i_b + r_b + w_b + z_b = 1$ . (14)

We suppose that the total human population and the human population for each group have constant sizes. Thus the rate of change for each human group equals to zero: i.e.

$$\frac{d}{dt}N = 0, \frac{d}{dt}N_a = 0, \frac{d}{dt}N_b = 0. \tag{15)-(24)}$$

Then we obtain  $d = \mu_h$ .  $N_a = aN$ ,  $N_b = (1 - a)N$ . We normalize our dynamical equations by letting

where  $(s_a^*, e_a^*, i_a^*, r_a^*, w_a^*, s_b^*, e_b^*, i_b^*, r_b^*, w_b^*)$   
 $s_a^* = \frac{a\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)N_a}$  (25)

$$s_a = S_a / N_a, e_a = E_a / N_a, i_a = I_a / N_a, r_a = R_a / N_a, w_a = W_a / N_a, z_a = Z_a / N_a, s_b = S_b / N_b, e_b = E_b / N_b, i_b = I_b / N_b, r_b = R_b / N_b, w_b = W_b / N_b, z_b = Z_b / N_b$$

$$e_a^* = \frac{ac_1\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)(c_2 + \mu_h)N_a}$$
 (26)

then the reduced equations become

$$i_a^* = \frac{ac_1c_2\mu_h N}{(c_1 + \mu_h)(c_2 + \mu_h)(c_3 + \mu_h)N_a}$$
 (27)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$r_a^* = \frac{((c_3 + c_6 + \mu_h) (-c_1 \mu_h (c_7 (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) + c_1 (c_2 (-c_3 + c_7) + c_7 (c_3 + \mu_h))) N + c_7 (c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) N_a))}{((c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) ((c_3 + c_6 + \mu_h) (c_7 + \mu_h) + c_4 (c_5 + c_7 + \mu_h) N_b))} \quad (28)$$

$$w_a^* = \frac{(c_4 (-c_1 \mu_h (c_7 (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) + c_1 (c_2 (-c_3 + c_7) + c_7 (c_3 + \mu_h))) N + c_7 (c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) N_a))}{((c_1 + \mu_h) (c_2 + \mu_h) (c_3 + \mu_h) ((c_3 + c_6 + \mu_h) (c_7 + \mu_h) + c_4 (c_5 + c_7 + \mu_h) N_b))} \quad (29)$$

$$s_b^* = \frac{(1-a)\mu_h N}{(e_1 + \mu_h) N_b} \quad (30)$$

$$e_b^* = \frac{(1-a)e_1 \mu_h N}{(e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h) N_b} \quad (31)$$

$$i_b^* = \frac{(1-a)e_1 e_2 \mu_h N}{(e_1 + \mu_h)(e_2 + \mu_h)(e_3 + \mu_h) N_a} \quad (32)$$

$$r_b^* = \frac{((e_5 + e_6 + \mu_h) ((-1+a)\mu_h (e_7 (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) + e_7 (e_2 (-c_3 + c_7) + c_7 (e_3 + \mu_h))) N + e_7 (e_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) N_a))}{((e_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) ((e_5 + e_6 + \mu_h) (e_7 + \mu_h) + e_4 (e_5 + e_7 + \mu_h) N_b))} \quad (33)$$

$$w_b^* = \frac{((1-a)e_1 e_2 e_4 (e_3 - e_7) \mu_h N + e_4 e_7 (c_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) N_b)}{((e_1 + \mu_h) (e_2 + \mu_h) (e_3 + \mu_h) ((e_5 + e_6 + \mu_h) (e_7 + \mu_h) + e_4 (e_5 + e_7 + \mu_h) N_b))} \quad (34)$$

III. ANALYTICAL SOLUTIONS

The local stable of each steady state is determined by the sign of eigenvalues for each steady state. If all eigenvalues have negative real parts, then that steady state is local stable [11]. The eigenvalues are the results of the following characteristic equation:

$$\det(J_e - \lambda I_{10}) = 0 \quad (35)$$

where  $I_{10}$  is the identity matrix dimension 10 x 10 and  $J_e$  is the *Jacobian* matrix of the positive steady state. From solving (17), the eigen values are given by

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -c_1 - \mu_h. \\ \lambda_2 &= -c_2 - \mu_h. \\ \lambda_3 &= -c_3 - \mu_h. \\ \lambda_{4,5} &= \frac{1}{2}(-c_4 - c_5 - c_6 - c_7 - 2\mu_h) \\ &\quad \pm \sqrt{c_4^2 + (c_5 + c_6 - c_7)^2 - 2c_4(c_5 - c_6 + c_7)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \lambda_6 &= -e_1 - \mu_h. \\ \lambda_7 &= -e_2 - \mu_h. \\ \lambda_8 &= -e_3 - \mu_h. \\ \lambda_{9,10} &= \frac{1}{2}(-e_4 - e_5 - e_6 - e_7 - 2\mu_h) \\ &\quad \pm \sqrt{e_4^2 + (e_5 + e_6 - e_7)^2 - 2e_4(e_5 - e_6 + e_7)} \end{aligned} \quad (36)$$

We can see that all eigenvalues have negative real parts for

$R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$  where

$$R_0^a = \frac{c_4(c_4 + 2c_6) + (c_5 + c_6)^2 + c_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)c_7}$$

and

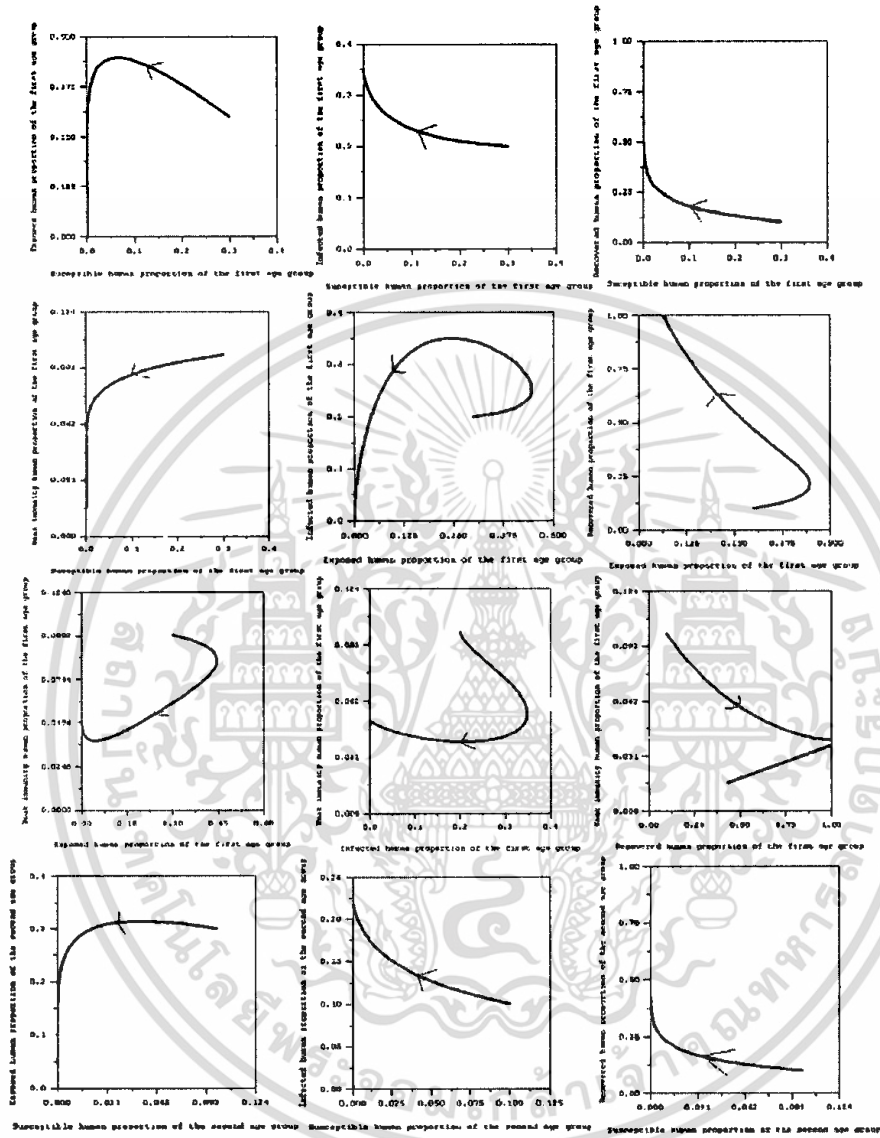
$$R_0^b = \frac{e_4(e_4 + 2e_6) + (e_5 + e_6)^2 + e_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)e_7}$$

Therefore, the positive state is local stable for  $R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$ .

IV. NUMERICAL SOLUTIONS

The numerical solutions of our model are shown with the parameters defined as follows:  $\mu_h = 1/(365*70)$ ;  $a = 0.4$ ,  $c_1 = 0.6$ ,  $c_2 = 1/10$ ,  $c_3 = 1/14$ ,  $c_4 = 1/(365*2)$ ,  $c_5 = 1/(365*2)$ ,  $c_6 = 1/14$ ,  $c_7 = 1/14$ ,  $e_1 = 0.6$ ,  $e_2 = 1/10$ ;  $e_3 = 1/14$ ;  $e_4 = 1/365$ ,  $e_5 = 1/365$ ,  $e_6 = 1/14$ ,  $e_7 = 1/10$ . Each parameters are obtained from simulation.  $R_0^a = 1.01$  and  $R_0^b = 1.03$ . Steady state solution is given by (0.000043, 0.00026, 0.00037, 0.433348, 0.015999, 0.000065, 0.000391, 0.000547, 0.980208, 0.0184349)

From our simulation, we can see that the solutions converge to the non-trivial solution for  $R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$  corresponding to the analytical solutions.



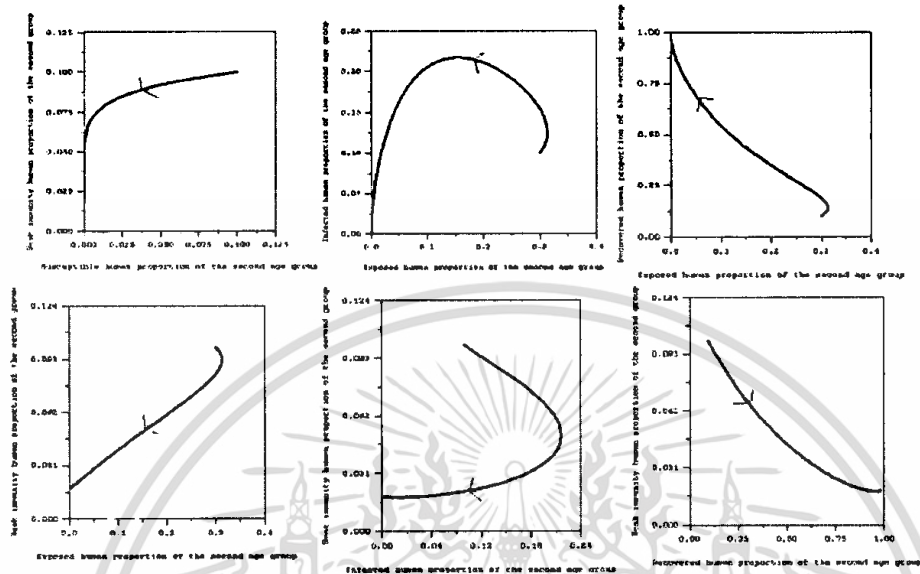


Fig. 3 Numerical solutions of our dynamical equations

V. DISCUSSION AND CONCLUSION

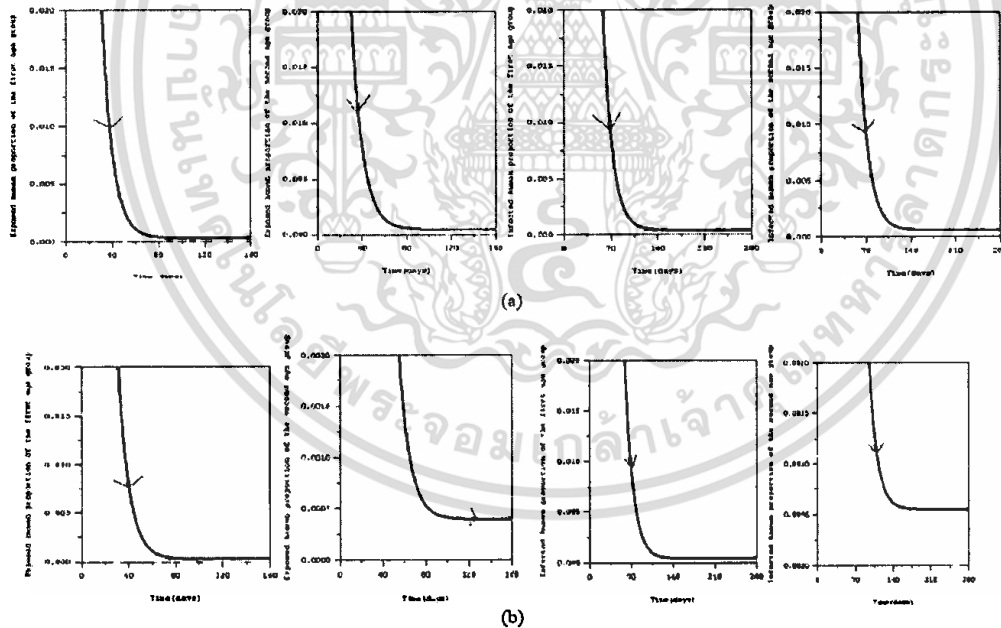


Fig. 4 Time series solutions for the different basic reproductive number (a)  $R_0^a = 1.01$  and  $R_0^b = 1.03$  (b)  $R_0^a = 1.1$  and  $R_0^b = 1.2$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

From our analysis, we found the condition for local stability. We found that if  $R_0^a > 1$  and  $R_0^b > 1$  then the positive steady state is local stable, where

$$R_0^a = \frac{c_4(c_4 + 2c_6) + (c_5 + c_6)^2 + c_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)c_7}$$

and 
$$R_0^b = \frac{e_4(e_4 + 2e_6) + (e_5 + e_6)^2 + e_7^2}{2c_4c_5 + 2(c_4 + c_5 + c_6)e_7}$$

We defined  $R_0^a$  and  $R_0^b$  as the basic reproductive number of this disease. It represents the average number of secondary cases reproduced from the primary cases [12]-[15]. From Fig. 4, we can see that the different basic reproductive number can produce the different outbreak time and highest cases. The results of this study should introduce the way for reducing the transmission of this disease.

#### ACKNOWLEDGMENT

This work is supported by Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand.

#### REFERENCES

- [1] [http://en.wikipedia.org/wiki/Herpes\\_zoster](http://en.wikipedia.org/wiki/Herpes_zoster).
- [2] <https://www.clinicalkey.com/topics/dermatology/herpes-zoster.html>.
- [3] R. Dehmukh, A. Raut, S. Soane, S. Pawar, N. Bharude, A. Umkar, G. Laddha and R. Shimpi, "Herpes zoster(HZ): A Fatal Viral Disease: A comprehensive review", *Int J Pharmaceutical, Chemical and Biological Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, vol.2(2), pp.138-145, 2012.
- [4] R.E. Hope-Simpson, The Nature of Herpes Zoster: A Long-Term Study And a New Hypothesis, *Proc R Soc Med*, vol.58, pp.9-20, 1965.
- [5] JR. McDonald, AL. Zeringue, L. Caplan, P. Ranganathan, H. Xian, TE. Burroughs, et al "Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis" *Clin Infect Dis*, vol.48, pp.1364-1371, 2009.
- [6] 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*, vol.3(3), pp.208-214, 2008.
- [7] R. Kongnuay and P. Pongsumpun, "Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season", *International Journal of Biological and Medical Sciences*, vol.5(2), pp.74-78, 2010.
- [8] R. Ross, *The Prevention of Malaria*, John Murray, London, 1911.
- [9] K. Dietz, L. Molineaux and A. Thomas, "A Malaria model tested in the African savannah" *Bulletin of world health organization*, vol. 50, pp. 347-357, 1974.
- [10] J. L. Aron, "Mathematical modeling of immunity to malaria," *Mathematical Biosciences*, vol.90, pp.385-396, 1988.
- [11] J. LA Salle and S. Lefschetz, *Stability by Liapunov's direct method* New York Academic Press, 1961
- [12] L. Esteva and C. Vargas, "Analysis of a dengue disease transmission model" *Mathematical Biosciences*, vol. 152, pp.132-151, 1998
- [13] L. Esteva and C. Vargas C, "A model for dengue disease with variable human population" *J. Math Biol*, vol.38, pp.220-240, 1999.
- [14] 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", *Int J Biol and Med Sciences*, vol. 3(3), pp. 208-214, 2008.
- [15] R. Kongnuay and P. Pongsumpun, "Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season" *Int J Biol and Med Sciences*, vol.5 (2), pp.74-78, 2010.





เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

## ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

## ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ด.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๖
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

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

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 the H1N1 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
12. โครงการวิจัย “Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2557 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.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น **รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์ถัมพันธ์** ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตเห็นว่าเป็นประโยชน์  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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 Medicine 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 ต้นสุข และ พันชนี 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, 80(1), 55-84.
44. P. Pongsumpun, R. Kongnuy, D.Garcia Lopez, I-Ming Tang, M.A. Dubois, Contact infection spread in an SEIR model, *ScienceAsia* 2013, 39;pp.410-415.

45. T.Tanutpanit, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Stability and oscillations of time-delayed model for the testosterone regulation, *International Journal of Mathematics and Computers in simulation* 2013, 4(7);pp.355-362.
46. R. Sungchakit, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Transmission Model of Dengue virus by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 83(1), 85-112.
47. P. Pongsumpun, Leptospirosis transmission model with the gender of human and season in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, accepted. , *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, 4(1):pp.245-256.
48. P. Pongsumpun and I-Ming Tang, Dynamics of a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus Incorporating the Effects of Repetitive Contacts, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2014, Article ID 487974.
49. W.Mumtong, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Studying Menstrual cycle by using Mathematical Model, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2014, 85(1),1-22.

#### 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.
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. *RGI-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 และพนัสนิ พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสมอเดียมไวแวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15<sup>th</sup> 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

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น **รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์** ไม่อนุญาติให้นำไปใช้ประโยชน์อื่นใด  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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 the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.
27. สิริพัชร แสงสว่าง และ พันชนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองตามโครงสร้างอายุสำหรับการระบาดของโรคชิคุนกุนยา, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, หน้า 327-340.
28. เขาวนิตี เทียมแพ, พันชนี พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมัลเรียชนิดเชื้อไวรัส, *Proceeding of the 16th 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 4<sup>th</sup> 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 Reinfected 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.Sungchakit 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.Sungchakit 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, 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.
39. 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.
40. พันธณี พงศ์สัมพันธ์, เซาวนิตติ เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมาเลเรียชนิดไวเวกซ์, *Proceeding of the 18th Annual Meeting in Mathematics (AMM2013)* Thaksin University, Phatthalung, Thailand, march 14-16, 2013; pp.639-651.
41. Puntani Pongsumpun, Stability analysis of H1N1 transmission model between two population groups, *Proceedings of Asian Mathematical Conference 2013*, Bexco, Pusan, Korea, 30 June-4 July 2013.
42. Puntani Pongsumpun, Rattiya Sungchakit, Mathematical model of dengue disease with the different seasons, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics (MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.25-33.

43. Thurdkwun Changpuek, Puntani Pongsumpun, SEIQR model with its Global stability, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.39-49.
44. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Limit Cycle Behaviour Of Menstrual Cycle Model, *Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact*, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.3-12.
45. Pratchaya Chanprasopchai and Puntani Pongsumpun, The transmission dynamics of SIR modeling for dengue fever with vector born infection, *Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact*, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.295-301.
46. จิราพร ถ้าวังษ์ และ พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการถ่ายทอดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 กับการฟักตัวของเชื้อ, การประชุมวิชาการนเรศวรวิจัยครั้งที่ 10, มหาวิทยาลัยนเรศวร; pp.2-9.

