



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยโดย
แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์

Study the efficient of dengue vaccination in Thailand by mathematical model

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2562
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย
โดยแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Study the efficient of dengue vaccination in Thailand by mathematical
model

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2562 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 80,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่เดือน ตุลาคม ปี 2561 ถึงเดือน กันยายน ปี 2562

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

ไข้เลือดออก (Dengue) มี ยุงลายซึ่งเป็นพาหะของโรค โรคนี้ เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยแล้ว ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลกประเทศในเขตร้อนชื้น มักพบบ่อยในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี โดยเฉพาะช่วงอายุ 2-8 ขวบ แต่ก็พบได้ในผู้ใหญ่ด้วย โรคนี้มี 4 serotypes คือ DEN-1, DEN-2, DEN-3 และ DEN-4 โรคนี้ระบาดในหน้าฝน เมื่อยุงลายเพศเมียไปกัดคนที่มียูไวรัส เชื้อไวรัสนั้นจะเข้าสู่กระเพาะของยุง และเข้าไปอยู่ในเซลล์บริเวณผนังกระเพาะ ไวรัสจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ จากนั้นจะเดินทางเข้าสู่ต่อมน้ำลายของยุงที่พร้อมจะเข้าสู่คนที่ถูกกัดต่อไป ระยะซ็อก ระยะนี้ไข้จะเริ่มลดลง ผู้ป่วยจะซึม เหงื่อออก มือเท้าเย็น ชีพจรเต้นเบาแต่เร็ว ปวดท้อง โดยเฉพาะบริเวณใต้ชายโครงขวา ปัสสาวะออกน้อย อาจมีเลือดออกง่าย เช่น มีเลือดกำเดาไหล อาเจียนเป็นเลือด อูจาระมีสีดำ ในรายที่รุนแรง จะมีความดันโลหิตต่ำ ซ็อก และอาจถึงตายได้ ระยะนี้กินเวลา 24-48 ชั่วโมง ระยะพักฟื้น อาการต่างๆจะเริ่มดีขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกอยากรับประทานอาหาร ความดันโลหิตสูงขึ้น ชีพจรเต้นแรงขึ้นและช้าลง ปัสสาวะมากขึ้น บางรายมีผื่นแดงและมีจุดเลือดออกเล็กๆ ตามลำตัว ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ เพื่อวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย

คำสำคัญ แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ วัคซีน ไข้เลือดออก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title: Study the efficient of dengue vaccination in Thailand by mathematical model

Researcher: Assoc.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

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

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Dengue has *Aedes aegypti* mosquitoes which are carriers of the disease. This disease is a public health problem in Thailand and still a public health problem worldwide. We found in children under 15 years, especially between the ages of 2-8 years, but also found in adults with this disease. There are 4 serotypes, DEN-1, DEN-2, DEN-3 and DEN-4. This disease found in rainy season. When the female mosquito mosquitoes bite the person who has the virus, the virus will enter the mosquito's stomach. The virus will increase in number more and more. Then it will travel to the salivary glands of mosquitoes that are ready to enter the person who is bitten. During this shock phase, the fever will begin to fall. In severe cases, they will have low blood pressure, shock and may be fatal. This period lasts 24-48 hours. Various symptoms will begin to improve. The patient feels like eating. The pulse beats harder and slower. In this research, we created a mathematical model to analyze the effectiveness of dengue vaccination in Thailand.

Keywords : Mathematical model, vaccine, dengue fever

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ Professor Dr. I-Ming Tang และ Professor Dr. Marc A. Dubois เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำแนะนำต่างๆ ในการทำงานวิจัย พร้อมทั้งให้ความรู้และประสบการณ์ในการทำวิจัยที่ดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำ ภาควิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจาก งานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันธณี พงศ์สัมพันธ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย	2
1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	3
บทที่ 2 โรคไข้เลือดออก	4
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออก	8
บทที่ 4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออกกับการได้รับยาต้านไวรัสและการวิเคราะห์	10
บทที่ 5 สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	29
เอกสารอ้างอิง	30
ภาคผนวก ก ผลงานการวิจัย	33
ภาคผนวก ข ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	56

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

การจำลองปัญหาที่ช่วยให้เข้าใจในปัญหาจริงได้หรือการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ มีประโยชน์เพื่อใช้ในการอธิบายพฤติกรรมและเพื่อปรับปรุงรวมทั้งแก้ไขปัญหานั้น ฉะนั้นการจำลองแบบปัญหาจะเน้นถึงการสร้างแบบจำลองและการทดลองเพื่อศึกษาปัญหาต่างๆ ที่ต้องการเรียนรู้ และแสดงผลลัพธ์ออกมาซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้ ในงานวิจัยฉบับนี้เป็นการสร้าง พัฒนาและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกของประชากรในประเทศไทยและเขียนโปรแกรมเพื่อศึกษาการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในระยะช่วงอายุต่างๆของประชากรในประเทศไทย

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกของประชากรในประเทศไทย
2. เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในระยะต่างๆของประชากรในพื้นที่ต่างๆของประเทศไทย ผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลอง ทำให้ทราบว่า การให้วัคซีนก่อนหรือหลังการติดเชื้อ แบบใดจะช่วยลดการระบาดได้มากกว่ากัน
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในระยะต่างๆของประชากรในประเทศไทย
4. เพื่อศึกษาและค้นคว้าหาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยพร้อมทั้งหาแนวทางในการลดการแพร่ระบาดของโรคนี้โดยนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้
5. เพื่อนำศาสตร์และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
6. เพื่อเป็นแนวทางลดการระบาดสำหรับโรคไข้เลือดออกของประชากรในประเทศไทย
7. เพื่อวิเคราะห์ประสิทธิภาพของวัคซีนโรคไข้เลือดออกโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับโรคไข้เลือดออก ลักษณะการแพร่ระบาดของโรค และสถิติของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน รวมทั้งข้อมูลของประชากรที่ได้รับวัคซีนอายุ 0-60 ปีจากโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทยและจากกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งข้อมูลที่น่ามาศึกษาจะเป็นข้อมูลที่มีการเผยแพร่จาก website ของกระทรวงสาธารณสุข และจากบทความที่มีการเผยแพร่ต่างๆ โดยที่ข้อมูลที่จะนำมาศึกษามีทั้งหมด 4 field ได้แก่ อายุของผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน ปีที่ได้รับวัคซีน เดือนที่ได้รับวัคซีน จังหวัด ข้อมูลมีประมาณแสนเรคคอร์ด
2. ศึกษาและค้นคว้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไข้เลือดออก
3. ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกสำหรับประชากรช่วงอายุต่างๆ พร้อมทั้งพิจารณาการได้รับวัคซีนก่อนและหลังการติดเชื้อไวรัสเดงกี ของประชากรในพื้นที่ต่างๆของประเทศไทย
4. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออก
5. แก้ไขและปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ให้เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการเกิดโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีนของประชากรในประเทศไทย
6. เขียนโปรแกรมเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนสำหรับช่วงอายุต่างๆ ของประชากรในประเทศไทย

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเพิ่มความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
2. เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาการระบาดของโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีนในประเทศไทย
3. เพื่อสามารถนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษา การวิจัย ทางด้านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้
4. สามารถนำผลที่ได้จากการวิเคราะห์ และการวิจัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้
5. สามารถหาแนวทางใหม่ที่จะช่วยในการลดการระบาดของโรค โดยใช้เทคนิคและทฤษฎีทางคณิตศาสตร์
6. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์
7. เพื่อเป็นการนำคณิตศาสตร์มาศึกษา และประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์กับวิทยาศาสตร์ทางการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

แพทย์

8. ผลกระทบความตีพิมพ์เผยแพร่ในระดับชาติ และนานาชาติ

1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคไข้เลือดออก ลักษณะการเกิดและการแพร่ระบาดของโรคไข้เลือดออก การได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออก
2. ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับโรคไข้เลือดออกลักษณะการแพร่ระบาดของโรค และสถิติของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน รวมทั้งข้อมูลของประชากรที่ได้รับวัคซีนอายุ 0-60 ปี จากโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทย และจากกระทรวงสาธารณสุขพร้อมทั้งวิเคราะห์ข้อมูล
3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ อัตราเสี่ยงของการเป็นโรคไข้เลือดออก อัตราการมีภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ของไวรัสเดงกีทั้ง 4 ชนิด อัตราการพักตัวของเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 ชนิด สภาวะของประชากรขณะที่ได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออก จำนวนเข็มของวัคซีนโรคไข้เลือดออก ตัวแปรตามคือ จำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในระยะต่างๆ สำหรับพื้นที่ต่างๆของประเทศไทย
4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีนของประชากรในประเทศไทย
5. เขียนโปรแกรมคอมพิวเตอร์ภาษา C++ แสดงจำลองการกระจายของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีน
6. พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองที่ได้ให้เหมาะสม โดยใช้ข้อมูลจากอดีตนำมาสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ แล้วนำไปทดสอบกับข้อมูลจริงที่จะเกิดขึ้นในอนาคต
7. วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการ ลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
8. สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย

1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย

1. จุดสมดุล
2. Runge-Kutta-Fehlberg
3. Generation method

บทที่ 2

โรคไข้เลือดออก

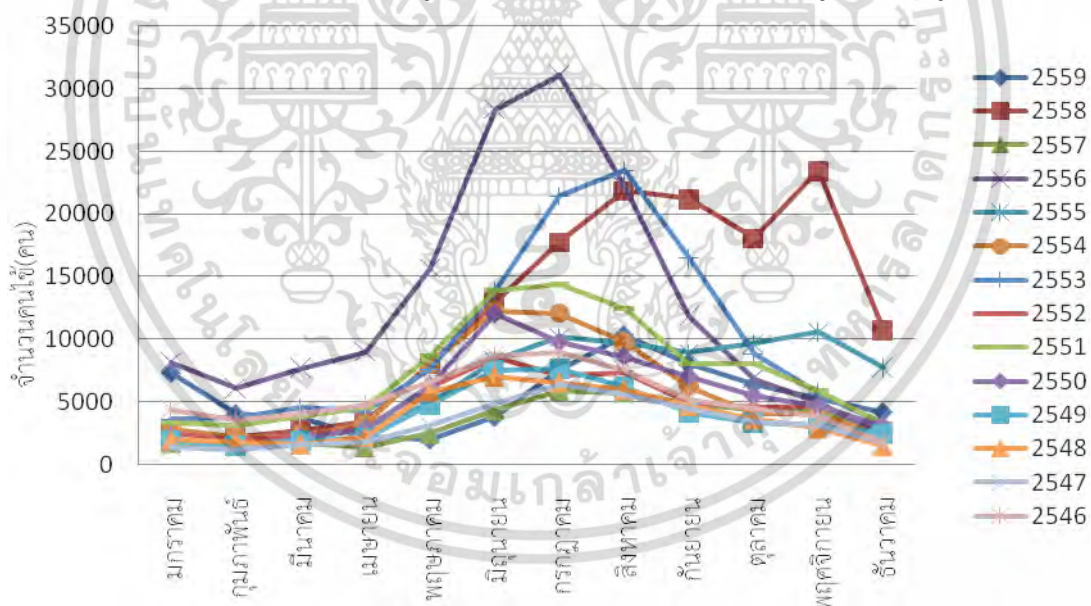
โรคระบาดที่มีุงเป็นพาหะนำโรคเช่น โรคไข้เลือดออก โรคมาลาเรีย โรคเท้าช้าง โรคชิคุนกุนยา โรคไข้สมองอักเสบ เป็นต้น โรคเหล่านี้เป็นโรคที่แต่ละปีมีผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก โรคไข้เลือดออก เป็นโรคที่เกิดขึ้นกับประชากรส่วนใหญ่ในประเทศไทย หากอาการรุนแรง อาจทำให้ประชากรที่ติด โรคนี้เสียชีวิตได้ โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อที่มีุงกลายเป็นพาหะนำโรค โรคไข้เลือดออก ติดต่อกันได้โดยมีุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะนำโรคที่สำคัญ โดยุงตัวเมียซึ่งกัดเวลา กลางวันและดูดเลือดคนเป็นอาหาร โดยุงจะรับเชื้อไวรัสเดงกีโดยการกัดดูดเลือดผู้ป่วยซึ่งในระยะ ไข้สูง และเป็นระยะที่มีไวรัสอยู่ในกระแสเลือดเชื้อไวรัสนี้จะเข้าสู่กระเพาะุง เข้าไปอยู่ในเซลล์ที่ ผนังกระเพาะเพิ่มจำนวนมากขึ้นแล้วออกมาจากเซลล์ผนังกระเพาะเดินทางเข้าสู่ต่อมน้ำลายพร้อมที่ จะเข้าสู่คนที่ถูกกัดในครั้งต่อไปซึ่งระยะฟักตัวในุงนี้ประมาณ 8-12 วัน เมื่อุงตัวนี้ไปกัดคนอื่นอีก ก็จะปล่อยเชื้อไวรัสไปยังผู้ที่ถูกกัดได้เชื้อไวรัสเดงกีที่ก่อให้เกิดโรคนี้นี้มี 4 สายพันธุ์คือ DEN-1, DEN-2, DEN-3 และ DEN-4 เมื่อได้รับการติดเชื้อสายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่งแล้ว คนๆนั้นจะมี ภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ชนิดนั้นๆตลอดชีวิต แต่จะมีภูมิคุ้มกันต่อ 3 สายพันธุ์ที่เหลือประมาณ 6-12 เดือน[1] เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายคนและผ่านระยะฟักตัวนานประมาณ 5-8 วัน (สั้นที่สุด 3 วัน -นาน ที่สุด 15 วัน) ก็จะทำให้เกิดอาการของโรคได้ปัจจุบัน โรคนี้อย่างคงเป็นปัญหาที่สำคัญที่ทำให้ ประชาชนป่วย และเสียชีวิตทุกปี และมีแนวโน้มของการเกิดโรคสูงขึ้นเรื่อยๆอย่างน่าวิตก จาก รายงานทางระบาดวิทยาของโรคไข้เลือดออก พบว่าวิวัฒนาการเกิดโรคเริ่มเปลี่ยนไป พบผู้ป่วยได้ ตลอดปี จากเดิมพบเฉพาะฤดูฝน และพบผู้ป่วยทุกเพศ ทุกวัย ไม่เฉพาะแต่เด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี เหมือนที่ผ่านมา ไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาของประเทศไทยต่อเนื่องมานาน ที่ผ่านมา พบว่า การเกิดและระบาดของโรคมักเกิด ปีเว้นปี ปีเว้นสองปี แต่ในช่วงระยะที่ผ่านมา การเกิดและ ระบาดของโรคมียแนวโน้มต่อเนื่องทุกปี ฤดูกาลเกิดโรคมักพบในช่วงฤดูฝน และผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม อายุ 5-14 ปี จากรายงานการเกิดโรคในช่วง 2 - 3 ปีที่ผ่านมา การเกิดโรคพบผู้ป่วยทุกเดือน และ ความรุนแรงของโรคมียแนวโน้มรุนแรงขึ้น อัตราป่วย และอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นด้วย โรค ไข้เลือดออกเป็นโรคที่เกิดขึ้นใหม่ (emerging disease) เมื่อประมาณ 40 ปีมานี้ โดยเริ่มมีรายงาน ประปรายมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1949 แต่เกิดระบาดใหญ่เป็นครั้งแรกที่ประเทศฟิลิปปินส์ในปี ค.ศ. 1954 ปัจจุบันโรคไข้เลือดออกยังคงเป็นปัญหาเรื้อรังของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เนื่องจากจำนวน ผู้ป่วยที่ยังคงเพิ่มสูงขึ้นเป็นระยะๆทุก 3-5 ปี แม้ว่าอัตราป่วยตายของโรคนี้อาจลดลงอย่างมาก จาก ร้อยละ 5 เหลือประมาณร้อยละ 2 ก็ตาม ในจำนวน 10 ประเทศที่อยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ขึ้นต้นการคำ

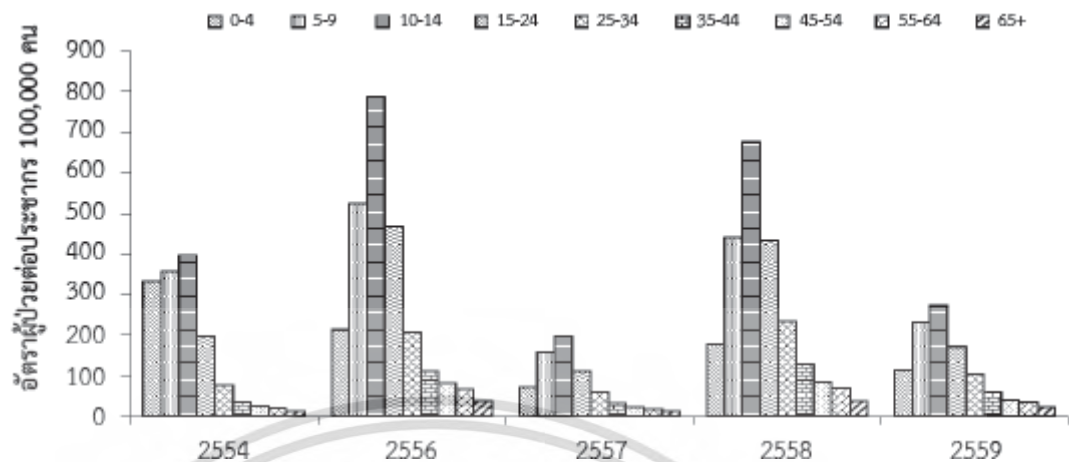
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

ได้นั้น ประเทศไทย อินโดนีเซีย และพม่ามีการระบาดของโรคไข้เลือดออกสูงมาก สถานการณ์ของโรคไข้เลือดออกในประเทศอินเดียและศรีลังกามักอยู่ในระดับปานกลาง แต่ระหว่างเดือนกันยายน-ตุลาคม ปี ค.ศ. 1996 เกิดการระบาดของโรคไข้เลือดออกครั้งใหญ่ที่เมืองเคลี ในประเทศอินเดีย โดยพบผู้ป่วย 8,866 ราย เสียชีวิต 378 ราย คิดเป็นอัตราผู้ป่วยเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 4.3 ส่วนในประเทศบังกลาเทศมีการระบาดของโรคไข้เลือดออกในปี ค.ศ. 1964 และพบว่าในกลุ่มประชากรส่วนใหญ่มีแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการระบาดของโรคไข้เลือดออกในประเทศนี้หลายครั้ง ในประเทศมัลดีฟส์ก็พบสถานการณ์ที่คล้ายคลึงกันนี้ [2,3]

สำหรับในประเทศไทย โรคไข้เลือดออกพบการระบาดใหญ่ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1958 ในระยะ 5 ปีต่อจากนั้นมามีรายงานผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกทุกปี การระบาดเป็นแบบปีหนึ่งสูง และปีถัดมาลดต่ำลง หลังจากนั้นโรคไข้เลือดออกได้แพร่กระจายไปตามจังหวัดต่างๆ โดยเฉพาะที่เป็นหัวเมืองใหญ่ มีประชากรหนาแน่น และการคมนาคมสะดวก โรคไข้เลือดออกแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว จนในที่สุดก็พบว่ามีรายงานผู้ป่วยด้วยโรคนี้จากทุกจังหวัดของประเทศไทย และรูปแบบการระบาดของโรคไข้เลือดออกก็ได้เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมที่เป็นแบบปีเว้นปี มาเป็นแบบสูง 2 ปีแล้วลดต่ำลง หรือลดต่ำลง 2 ปีแล้วเพิ่มสูงขึ้นการระบาดของโรคนี้แสดงดังรูปที่ 1 ถึง รูปที่ 2 [4]



รูปที่ 1 จำนวนคนไข้โรคไข้เลือดออกตามรายเดือนตั้งแต่ปี พ.ศ.2546 ถึง ปีพ.ศ.2559 [4]



รูปที่ 2 จำนวนคนไข้โรคไข้เลือดออกตามช่วงอายุตั้งแต่ปี พ.ศ.2546 ถึง ปีพ.ศ.2559 [4]

วัคซีนโรคไข้เลือดออกได้พัฒนาขึ้นมาโดยใช้ไวรัสที่ทำวัคซีนไข้เหลืองเป็นวัคซีนต้นแบบ แล้วเปลี่ยนรหัสพันธุกรรมของไวรัสไข้เหลืองให้เหมือนกับไวรัสเดงกี จึงทำให้ไวรัสลูกผสมมีส่วนประกอบที่ผิวเหมือนไวรัสเดงกี ในวัคซีนไข้เลือดออกนี้จะมีส่วนประกอบของไวรัสเดงกีทั้ง 4 สายพันธุ์ ซึ่งก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ทั้ง 4 สายพันธุ์ [5] การพัฒนาวัคซีนสำหรับโรคไข้เลือดออกเริ่มขึ้นในช่วงปีพ.ศ. 2472 แต่ยังไม่สามารถใช้ได้เนื่องจากผู้พัฒนาวัคซีนยังขาดความรู้เกี่ยวกับการติดเชื้อโรคนี้ นอกจากนั้นต้องคำนึงถึงการสร้างภูมิคุ้มกันที่ต้องเกิดความเสถียรกับทั้งสี่สายพันธุ์ [5] จากนั้นในปีพ.ศ. 2559 วัคซีนไข้เลือดออก (Dengvaxia®) มีจำหน่ายในท้องตลาดใน 11 ประเทศ ได้แก่ เม็กซิโก ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย บราซิล เอลซัลวาดอร์ คอสตาริกา ปารากวัย กัวเตมาลา เปรู ไทย และสิงคโปร์ [6-7] ในประเทศอินโดนีเซียมีค่าใช้จ่ายประมาณ 207 เหรียญสหรัฐสำหรับประเทศไทย วัคซีนที่มีชื่ออยู่ในปัจจุบันเป็นวัคซีนที่มีชื่อว่า Dengvaxia® (หรือ CYD-TDV) เป็นวัคซีนป้องกันไข้เลือดออกชนิดแรกและชนิดเดียวที่ผ่านการศึกษาวิจัย ทั้งในด้านของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน ซึ่งได้รับการยอมรับจากองค์การอนามัยโลก และได้ขึ้นทะเบียนใช้แล้วในหลายประเทศ รวมทั้งประเทศไทย วัคซีนนี้เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์แล้ว โดยในตัววัคซีนประกอบด้วย เชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 สายพันธุ์ ดังนั้นเมื่อฉีดวัคซีนเข้าไปแล้ว ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 สายพันธุ์ แต่อย่างไรก็ตามร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันที่ เกิดขึ้นต่อเชื้อเดงกีแต่ละสายพันธุ์ไม่เท่ากัน เช่น ร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเดงกีสายพันธุ์ที่ 1 หรือ สายพันธุ์ที่ 2 ได้ดี แต่สายพันธุ์ที่ 3 กับ สายพันธุ์ที่ 4 สร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี ประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนยังขึ้นอยู่กับอายุของประชากรที่ได้รับวัคซีนด้วย โดยที่วัคซีนนี้จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไข้เลือดออกสำหรับเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 9 ปี และในผู้ใหญ่อยู่ที่ 65% โดยที่วัคซีนจะมีประสิทธิภาพดีกว่าในกลุ่มที่เคยติดเชื้อมาก่อนวัคซีนสามารถลดการเกิดโรค

ไข้เลือดออกที่รุนแรงได้ และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ประมาณ 80%ราคาของวัคซีนประมาณ 3,000 บาทต่อเข็ม และต้องฉีดทั้งหมด 3 เข็ม โดยระยะเวลาที่ห่างกันของแต่ละเข็มคือ 0, 6 เดือน และ 12 เดือน จากการวิจัยพบว่า ผลข้างเคียงที่พบจากการฉีดวัคซีนมีน้อย เท่ากับวัคซีนชนิดอื่นๆ และโดยทั่วไปผลข้างเคียงจะไม่รุนแรง เช่นมีไข้ มีอาการเจ็บปวดบริเวณที่ฉีด ฯลฯ และจากการวิจัยยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง [8]จากข้อมูลข้างต้นพบว่า โรคไข้เลือดออกเป็นโรคที่เกิดขึ้นทุกปี และค่าใช้จ่ายในการได้รับวัคซีนค่อนข้างสูง ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาการได้รับวัคซีนของประชากรในประเทศไทย โดยพิจารณาปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการเป็นโรคนี้อันตรายและปริมาณการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออก ฯลฯ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์ ใช้

บทที่ 3

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้เลือดออก

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคไข้เลือดออกโดยพิจารณาประชากรออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลุ่มผู้ติดเชื้อที่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ กลุ่มผู้ติดเชื้อที่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และกลุ่มผู้ฟื้นไข้และยุงแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ ยุงที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ยุงติดเชื้อที่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ และยุงติดเชื้อที่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ โดยที่ประชากรแต่ละกลุ่มจะพิจารณาการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกตามช่วงอายุต่างๆ และคำนึงถึงประวัติการติดเชื้อโรคไข้เลือดออกทั้ง 4 สายพันธุ์ เพื่อพิจารณาประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ สำหรับประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนนั้น ตัวชี้วัดสามารถวัดได้จากร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นหลังจากการที่ประชากรได้รับวัคซีน ใช้ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองคณิตศาสตร์

โดยมีระเบียบวิธีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังนี้

- 1) ศึกษาโรคไข้เลือดออกอย่างละเอียดโดยพิจารณากระบวนการและเหตุผลทางชีวภาพสำหรับการระบาดของโรคนี้
- 2) ศึกษาข้อมูลของโรคไข้เลือดออกรวมทั้งพิจารณาการได้รับวัคซีนของประชากรในช่วงอายุต่างๆ และประวัติของการติดเชื้อไวรัสเดงกี
- 3) ศึกษาและพิจารณาแบบจำลองของโรคไข้เลือดออกที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 4) พัฒนาแบบจำลองของโรคไข้เลือดออกโดยพิจารณาการได้รับวัคซีนของประชากรในประเทศไทย
- 5) วิเคราะห์และสรุปแบบจำลองที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่พร้อมทั้งเขียนโปรแกรมเพื่อ

วิเคราะห์ประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีน

โรคไข้เลือดออกในพื้นที่ต่างๆของประเทศไทย สำหรับประสิทธิภาพของการได้รับวัคซีนนั้น ตัวชี้วัดสามารถวัดได้จากร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นหลังจากการที่ประชากรได้รับวัคซีน ใช้ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองคณิตศาสตร์

ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์แบบเบื้องต้น(ปฐมภูมิ) คือแบบจำลอง SIR (S = Susceptible, I = Infectious, R=Recovered) ของการระบาดของโรคไข้เลือดออกกับการได้รับวัคซีน ซึ่งเป็นงานวิจัยของ Singh และคณะ[24] โดยในงานวิจัยนี้จะพัฒนาแบบจำลองโดยที่มีการเพิ่มปัจจัยเกี่ยวกับอายุ และประวัติการเป็นโรคไข้เลือดออก

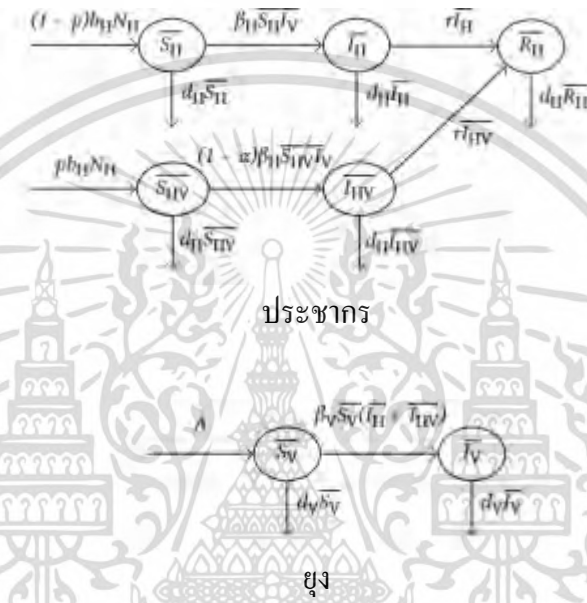
สำหรับงานวิจัยนี้ จะพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อไวรัสเดงกี และพิจารณาการได้รับวัคซีนของประชากรในกลุ่มอายุต่างๆ แล้วนำมาสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เขียนโปรแกรมเพื่อวิเคราะห์หาจำนวนผู้ติดเชื้อโรคไข้เลือดออก โดยพิจารณาการได้รับวัคซีนของประชากรในกลุ่มต่างๆ โดยพิจารณาอายุ เพศ ประวัติการเป็นโรคไข้เลือดออก หลังจากนั้นวิเคราะห์ประสิทธิภาพของวัคซีนโรคไข้เลือดออกโดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์และความรู้ทางการแพทย์ โดยที่หลังจากได้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์แล้ว องค์ความรู้ที่ได้รับจะเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของวัคซีนที่ได้รับพิจารณาถึงอายุหรือระยะที่ควรได้รับวัคซีนที่จะทำให้เกิดประสิทธิภาพของวัคซีนได้ดีที่สุด และคุ้มค่าที่สุด หลังจากนั้น สร้างทฤษฎีใหม่ที่เกี่ยวข้อง เมื่อได้ผลลัพธ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สรุปผลที่ได้โดยใช้ความรู้ทางการแพทย์มาประยุกต์ ผลที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคและการได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย

บทที่ 4

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้วัดดอกกับการได้รับยาต้านไวรัสและการวิเคราะห์

ในงานวิจัยนี้จะพิจารณาแบบจำลอง 2 อัน

1. อันแรก พิจารณา ประชากร และ ยุงดังนี้



สามารถเขียนแบบจำลองได้ดังนี้

$$\begin{aligned} \frac{dS_H}{dt} &= (1-p)b_H N_H - \beta_H S_H I_V - d_H S_H, \\ \frac{dI_H}{dt} &= \beta_H S_H I_V - \gamma I_H - d_H I_H, \\ \frac{dR_H}{dt} &= \gamma (I_H + I_{HV}) - d_H R_H, \\ \frac{dS_{HV}}{dt} &= pb_H N_H - (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V - d_H S_{HV}, \\ \frac{dI_{HV}}{dt} &= (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V - \gamma I_{HV} - d_H I_{HV}, \\ \frac{dS_V}{dt} &= A - \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) - d_V S_V, \\ \frac{dI_V}{dt} &= \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) - d_V I_V. \end{aligned} \tag{1}$$

โดยที่

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธวี พงศ์สัมพันธ์
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$\overline{S}_H(t)$ = Number of susceptible human population

who are unvaccinated at time t ,

$\overline{I}_H(t)$ = Number of infected humans population

who are unvaccinated at time t ,

$\overline{R}_H(t)$ = Number of recovered humans population

who are unvaccinated at time t ,

$\overline{S}_{HV}(t)$ = Number of susceptible human population

who have been vaccinated at time t ,

$\overline{I}_{HV}(t)$ = Number of infected humans population

who have been vaccinated at time t ,

$\overline{S}_V(t)$ = Number of susceptible vector at any time t ,

$\overline{I}_V(t)$ = Number of infected vector at any time t ,

d_H, d_V = Death rate of human and vector population,

N_H, N_V = Total human and vector population,

β_H, β_V = Transmission rate of dengue virus from vector to human, human to vector,

b_H = Birth rate of human population,

A = Constant recruitment rate of vector population

a = Vaccine efficacy, and

p = Fraction of newborns vaccinated

The total human and vector populations are assumed to be governed by the following conditions:

$$\left. \begin{aligned} \overline{S}_H + \overline{I}_H + \overline{R}_H + \overline{S}_{HV} + \overline{I}_{HV} &= N_H \\ \overline{S}_V + \overline{I}_V &= N_V \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

If total human and vector populations are constants, then the rates of change for total human and vector populations are 0. As the results, we will have the following equations:

$$\left. \begin{aligned} \frac{d\overline{S}_H}{dt} + \frac{d\overline{I}_H}{dt} + \frac{d\overline{R}_H}{dt} + \frac{d\overline{S}_{HV}}{dt} + \frac{d\overline{I}_{HV}}{dt} &= 0 \\ \frac{d\overline{S}_V}{dt} + \frac{d\overline{I}_V}{dt} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

and

$$\left. \begin{aligned} N_V &= A / \mu_V \\ b_H &= d_H \end{aligned} \right\} \quad (4)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

Normalizing the equations by introducing the following normalized variables:

$$\left. \begin{aligned} S_H &= \frac{\overline{S_H}}{N_H}, I_H = \frac{\overline{I_H}}{N_H}, R_H = \frac{\overline{R_H}}{N_H}, S_{HV} = \frac{\overline{S_{HV}}}{N_H}, I_{HV} = \frac{\overline{I_{HV}}}{N_H} \\ S_V &= \frac{\overline{S_V}}{N_V}, I_V = \frac{\overline{I_V}}{N_V} \end{aligned} \right\}$$

Introducing these normalized variables into equation (1) we get the new set of equations of states:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS_H}{dt} &= (1-p)b_H - \beta_H S_H I_V N_V - d_H S_H \\ \frac{dI_H}{dt} &= \beta_H S_H I_V N_V - \gamma I_H - d_H I_H \\ \frac{dS_{HV}}{dt} &= pb_H - (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V N_V - d_H S_{HV} \\ \frac{dI_{HV}}{dt} &= (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V N_V - \gamma I_{HV} - d_H I_{HV} \\ \frac{dI_V}{dt} &= \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) N_H - d_V I_V \end{aligned} \right\}$$

The equilibrium states are obtained by setting the right-hand side of equation (6) to be 0. Doing this, we obtain an expression for something known as the basic production number R_0 . This number is defined as

$$R_0 = \frac{\varepsilon_1(-(-2+\alpha)\varepsilon_2 d_V + N_H((1-p\alpha)d_H + \varepsilon_3 N_V \beta_H))\beta_V}{\sqrt{\varepsilon_1^2(\alpha^2 \varepsilon_2^2 d_V^2 + 2\alpha \varepsilon_3 d_V N_H((1+p(-2+\alpha))d_H + (-1+2p)\varepsilon_3 N_V \beta_H)\beta_V + N_H^2((-1+p\alpha)d_H + \varepsilon_3 N_V \beta_H)^2 \beta_V^2}}$$

When $R_0 \leq 1$, the equilibrium state will be the disease-free state E1 defined as

$$E_1(t) = (S_H = 1-p, I_H = 0, S_{HV} = p, I_{HV} = 0, I_V = 0),$$

and when $R_0 > 1$, the equilibrium state is the endemic state defined as

$$E_2(t) = (S_H^*(t), I_H^*(t), S_{HV}^*(t), I_{HV}^*(t), I_V^*(t))$$

where;

$$\begin{aligned} S_H^*(t) &= \frac{\varepsilon_1(\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) + \varepsilon_5}{2\alpha d_H \varepsilon_6} & I_H^*(t) &= \frac{\varepsilon_1(-\alpha \varepsilon_2 d_V + (1+\alpha-2p\alpha)\varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\alpha \varepsilon_2 \varepsilon_6} & S_{HV}^*(t) &= \frac{\varepsilon_1(-\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) + \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \alpha d_H \varepsilon_6} \\ I_{HV}^*(t) &= \frac{\varepsilon_1(\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3(-1+2p\alpha)\varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \alpha \varepsilon_2 \varepsilon_6} \end{aligned} \quad (5)$$

and

$$I_V^*(t) = \frac{\varepsilon_1(-(-2+\alpha)\varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \varepsilon_2 d_V N_V^2 \beta_H^2},$$

With

$$\varepsilon_1 = d_H N_V \beta_H \quad \varepsilon_2 = (\gamma + d_H) \quad \varepsilon_3 = (-1 + \alpha) \quad \varepsilon_4 = N_H N_V S_V \beta_H \beta_V$$

$$\varepsilon_5 = \sqrt{d_H^2 N_V^2 \beta_H^2 (\alpha^2 (\gamma + d_H)^2 d_V^2 + \sqrt{2(-1+2p)(-1+\alpha)\alpha(\gamma + d_H)d_V N_H N_V S_V \beta_H \beta_V}}$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$+ \sqrt{(-1 + \alpha)^2 N_H^2 N_V^2 S_V^2 \beta_H^2 \beta_V^2} \quad \varepsilon_6 = N_H N_V^2 S_V \beta_H^2 \beta_V.$$

The equilibrium states are local asymptotically stable if all the eigenvalues have negative real parts. The eigenvalues (λ) are obtained by solving the eigenvalue matrix equation

$$\text{Det}|J - \lambda I| = 0 \quad (7)$$

where

J is the Jacobian matrix of each equilibrium point,

λ is the eigenvalue and

I is the identity matrix.

The Jacobian matrix of system (6) is as follows:

$$J = \begin{bmatrix} -\beta_H I_V N_V - d_H & 0 & 0 & 0 & -\beta_H S_H N_V \\ \beta_H I_V N_V & -\gamma - d_H & 0 & 0 & \beta_H S_H N_V \\ 0 & 0 & -(1-\alpha)\beta_H I_V N_V - d_H & 0 & -(1-\alpha)\beta_H S_H N_V \\ 0 & 0 & (1-\alpha)\beta_H I_V N_V & -\gamma - d_H & (1-\alpha)\beta_H S_H N_V \\ 0 & \beta_V S_V & 0 & \beta_V S_V & -d_V \end{bmatrix}$$

Constructing the Jacobian matrix from equation (6) and evaluating it at the two equilibrium points, we obtain the eigenvalue equation

$$(-\lambda - \gamma - d_H)(\lambda^4 + e_1 \lambda^3 + e_2 \lambda^2 + e_3 \lambda + e_4) = 0 \quad (8)$$

for the disease-free state E_1 and the eigenvalue equation

$$(\lambda^5 + e_1 \lambda^4 + e_2 \lambda^3 + e_3 \lambda^2 + e_4 \lambda + e_5) = 0 \quad (9)$$

for the endemic state E_2 .

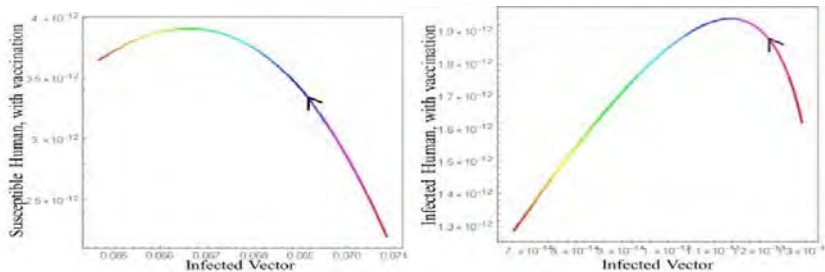
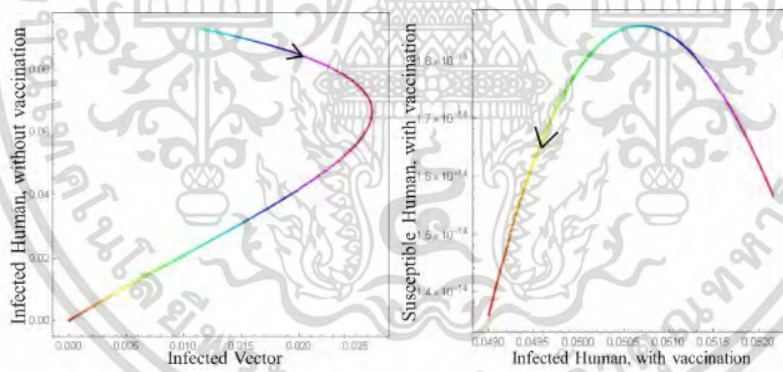
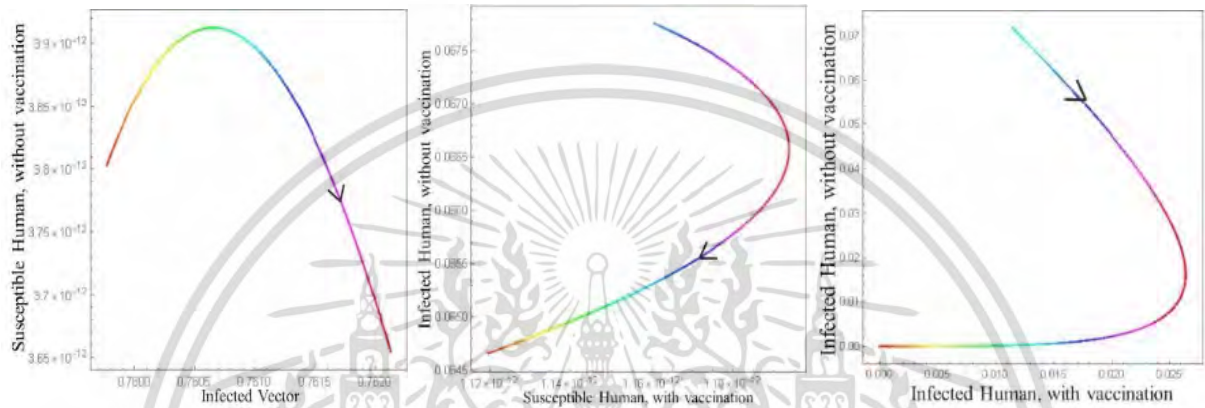
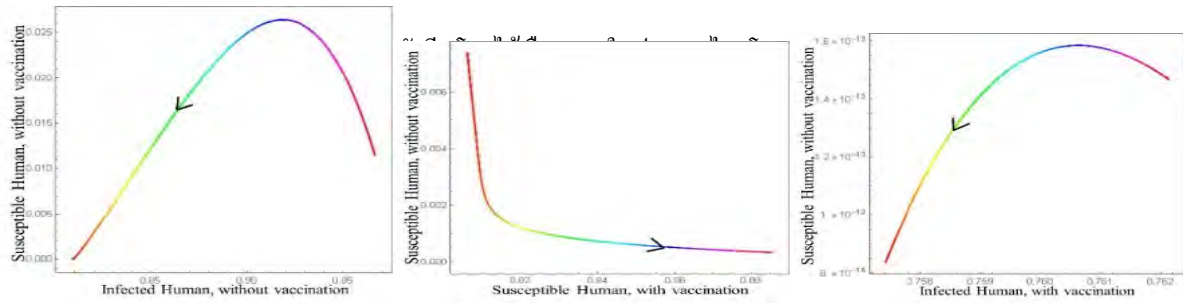
The eigenvalues of disease free equilibrium state will have negative real parts when the coefficients of equation (8) have values satisfying the Routh-Hurwitz criteria

$$\left. \begin{array}{l} e_1 > 0, e_3 > 0, e_4 > 0 \\ e_1 e_2 e_3 > e_3^2 + e_1^2 e_4 \end{array} \right\} \quad (10)$$

The eigenvalues of endemic equilibrium state will have negative real parts when the coefficients of equation (9) have values which satisfy a different Routh-Hurwitz criterion

$$\left. \begin{array}{l} e_1 > 0, e_2 > 0, e_3 > 0, e_4 > 0, e_5 > 0 \\ e_1 e_2 e_3 - e_3^2 - e_1^2 e_4 > 0 \\ (e_1 e_4 - e_5)(e_1 e_2 e_3 - e_3^2 - e_1^2 e_4) - e_5 (e_1 e_2 - e_3)^2 - e_1 e_5^2 > 0 \end{array} \right\} \quad (11)$$

ผลเฉลยเชิงตัวเลข ใช้วิธีการหาค่าเชิงตัวเลขได้ผลดังข้างล่างนี้



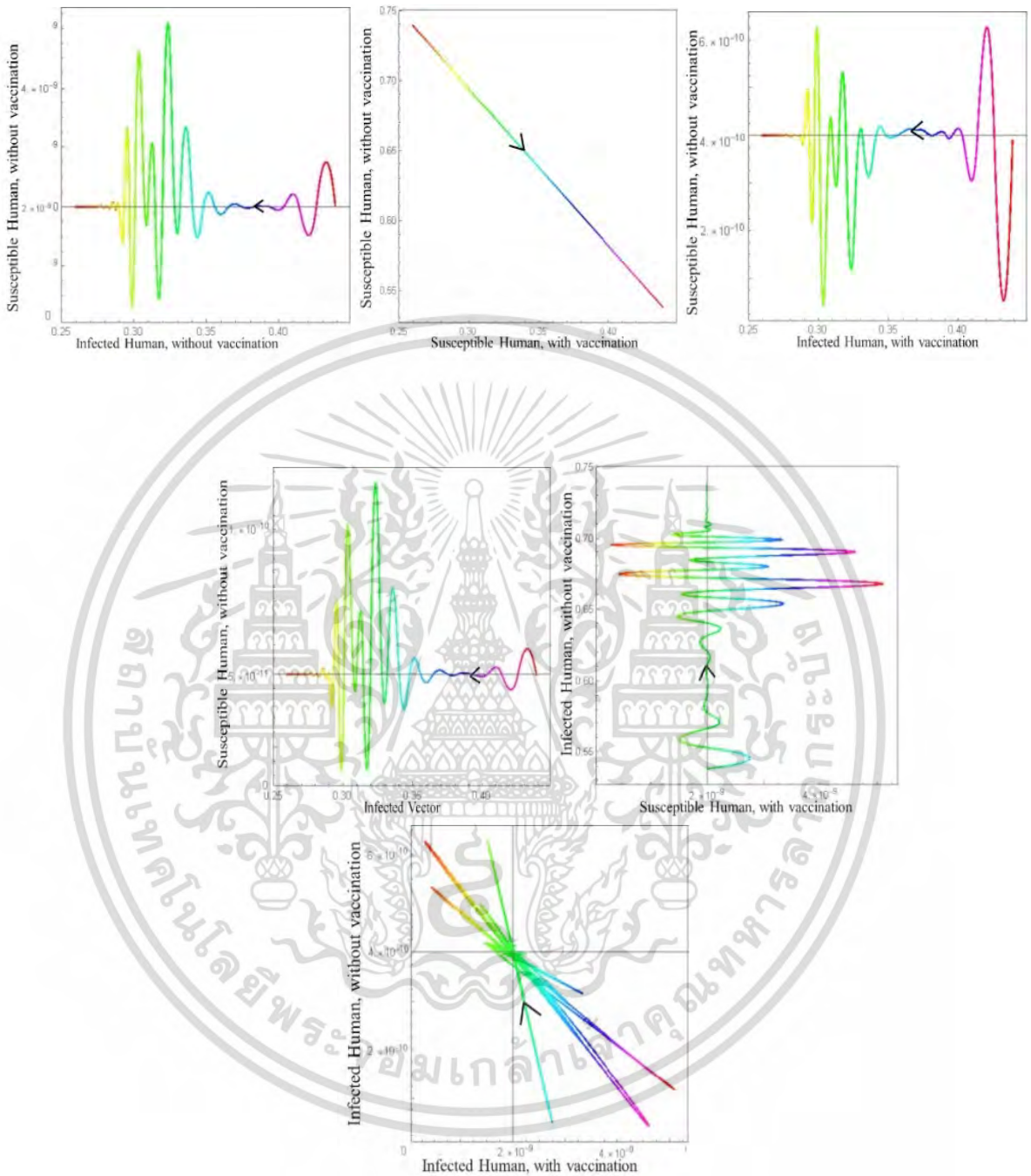
The trajectories of dengue disease for disease free equilibrium projected onto

$(S_H, I_H), (S_H, S_{HV}), (S_H, I_{HV}), (S_H, I_V), (I_H, S_{HV}), (I_H, I_{HV}), (I_H, I_V), (S_{HV}, I_{HV}), (S_{HV}, I_V)$ and (I_{HV}, I_V) planes

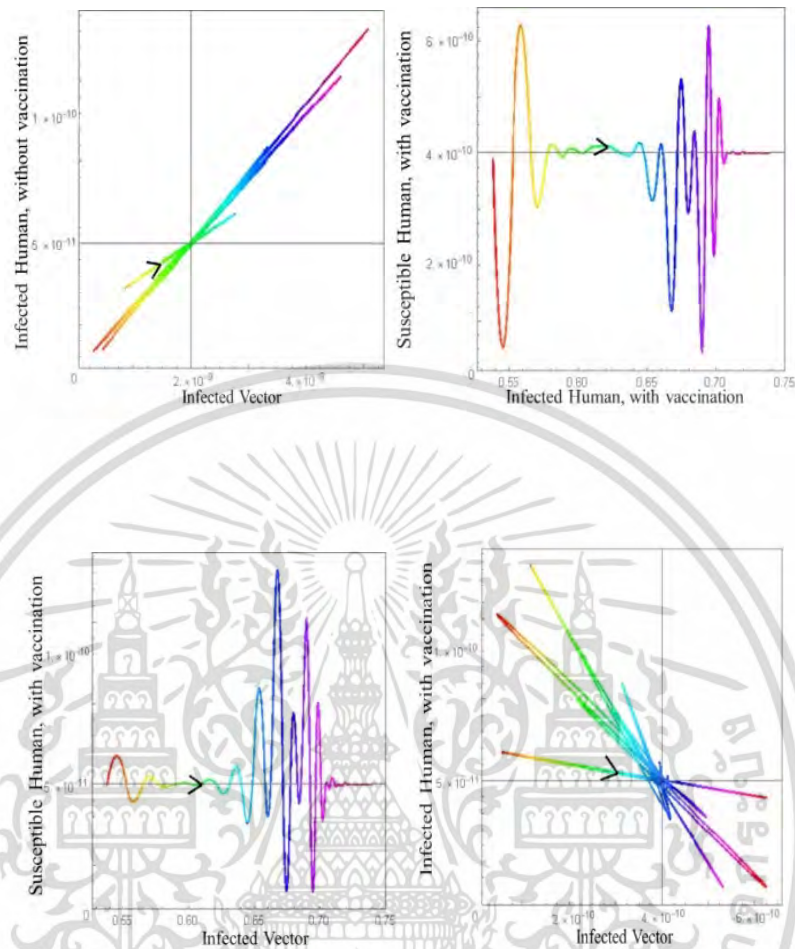
รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



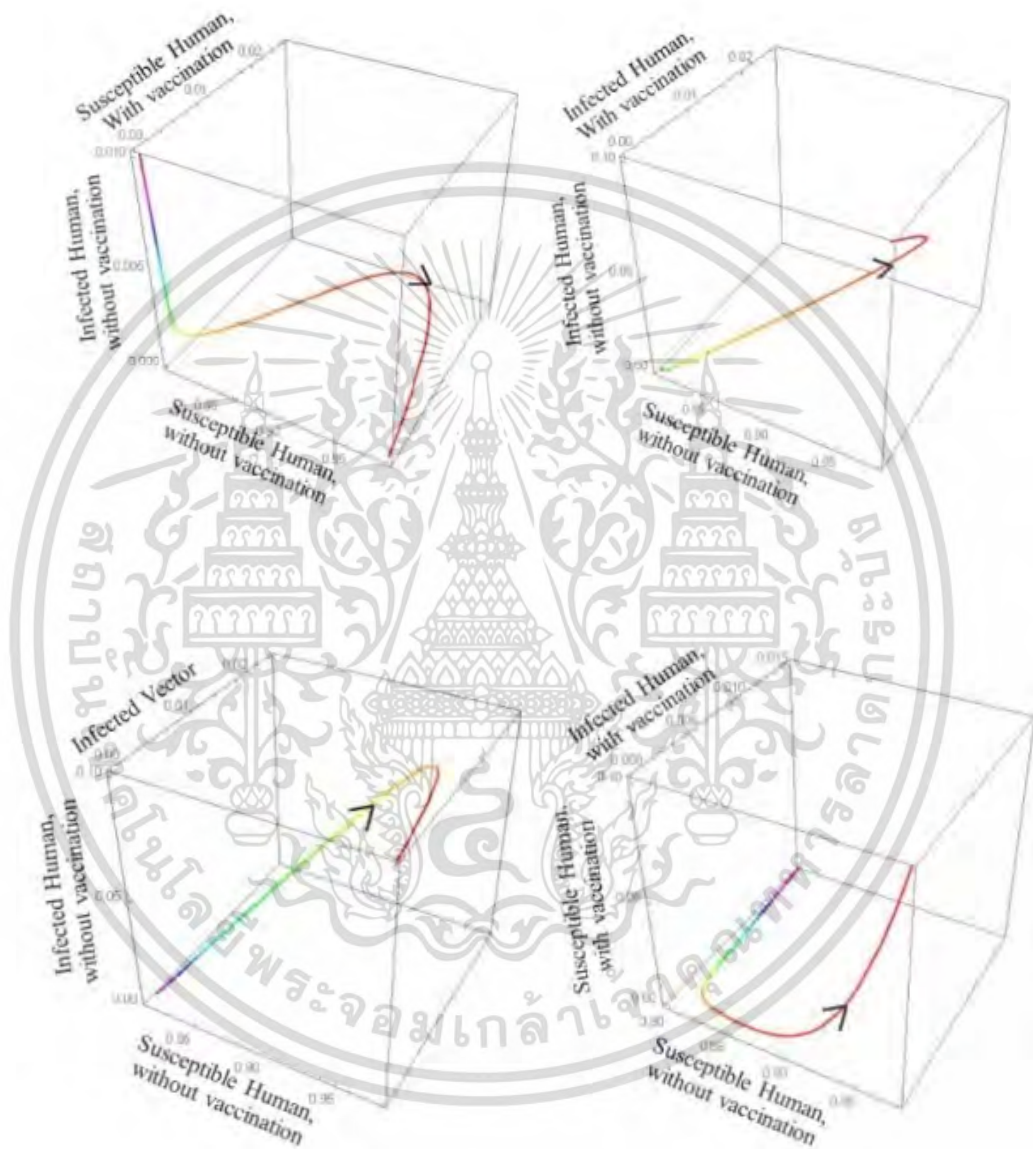
รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



The trajectories of dengue disease for endemic equilibrium projected onto

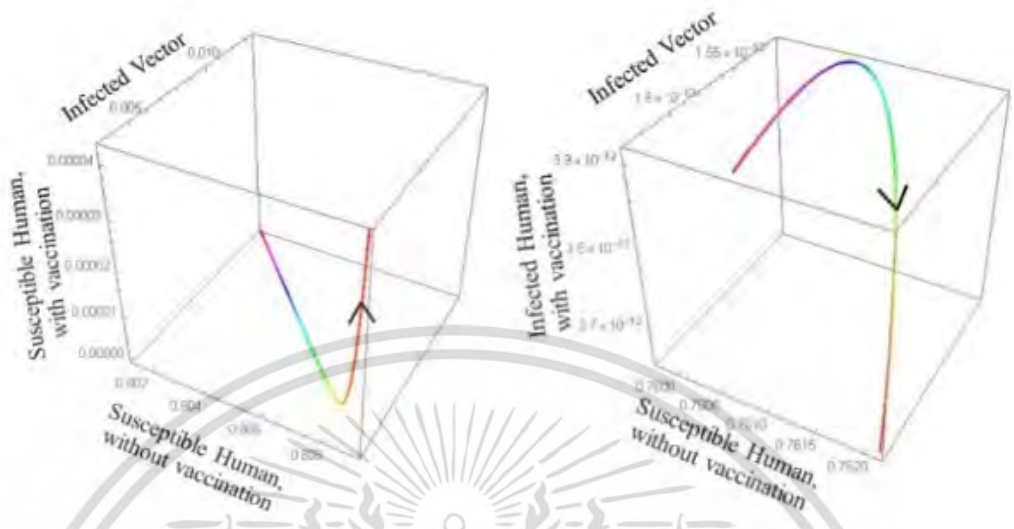
$(S_H, I_H), (S_H, S_{HV}), (S_H, I_{HV}), (S_H, I_V), (I_H, S_{HV}), (I_H, I_{HV}), (I_H, I_V), (S_{HV}, I_{HV}), (S_{HV}, I_V)$ and (I_{HV}, I_V) planes

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์



The trajectories of dengue disease for disease free equilibrium projected onto $(S_{IP}, I_{IP}, S_{HV}), (S_{IP}, I_{IP}, I_{HV}), (S_{IP}, I_{IP}, I_V), (S_{IP}, S_{HV}, I_{HV}), (S_{IP}, S_{HV}, I_V)$ and (S_{IP}, I_{HV}, I_V) spaces.

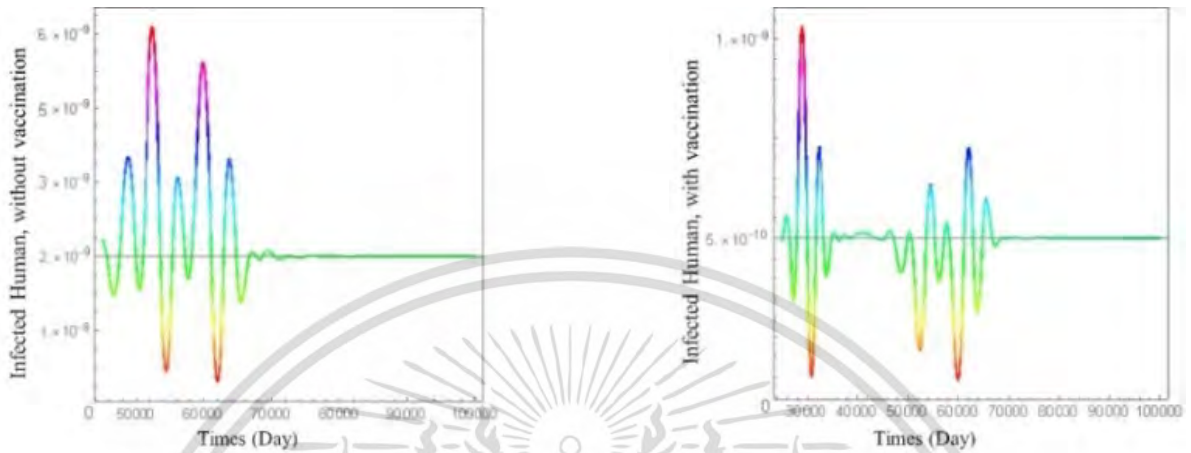


(a) Without vaccination

(b) With vaccination

The Infected human without vaccination (a) and with vaccination (b) comparison by time series to disease free equilibrium point

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

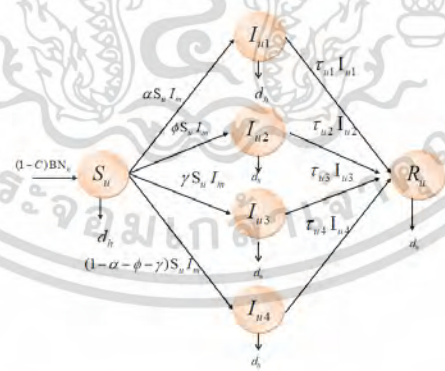


(a) Without vaccination

(b) With vaccination

Infected human without vaccination (a) and with vaccination (b) comparison by time series to endemic equilibrium point

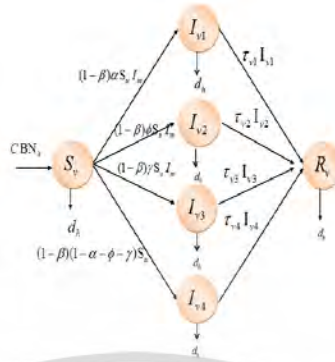
2. พิจารณา ประชากร และ ยุง โดยแบ่งออกเป็น 4 serotypes ดังนี้



(a) The transmission of dengue disease unvaccinated human population

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์



(b) The transmission of dengue disease vaccinated human population



(c) The transmission of dengue disease mosquito population

The dynamic of human populations are given by

$$S_u'(t) = (1-C)BN_h - (\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha-\phi-\gamma))S_u I_m - d_h S_u \quad (1)$$

$$I_{u1}'(t) = \alpha S_u I_m - (d_h + \tau_{u1})I_{u1} \quad (2)$$

$$I_{u2}'(t) = \phi S_u I_m - (d_h + \tau_{u2})I_{u2} \quad (3)$$

$$I_{u3}'(t) = \gamma S_u I_m - (d_h + \tau_{u3})I_{u3} \quad (4)$$

$$I_{u4}'(t) = (1-\alpha-\phi-\gamma)S_u I_m - (d_h + \tau_{u4})I_{u4} \quad (5)$$

$$R_u'(t) = \tau_{u1}I_{u1} + \tau_{u2}I_{u2} + \tau_{u3}I_{u3} + \tau_{u4}I_{u4} - d_h R_u \quad (6)$$

$$S_v'(t) = CBN_h - (1-\beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha-\phi-\gamma))S_v I_m - d_h S_v \quad (7)$$

$$I_{v1}'(t) = (1-\beta)\alpha S_v I_m - (d_h + \tau_{v1})I_{v1} \quad (8)$$

$$I_{v2}'(t) = (1-\beta)\phi S_v I_m - (d_h + \tau_{v2})I_{v2} \quad (9)$$

$$I_{v3}'(t) = (1-\beta)\gamma S_v I_m - (d_h + \tau_{v3})I_{v3} \quad (10)$$

$$I_{v4}'(t) = (1-\beta)(1-\alpha-\phi-\gamma)S_v I_m - (d_h + \tau_{v4})I_{v4} \quad (11)$$

$$R_v'(t) = \tau_{v1}I_{v1} + \tau_{v2}I_{v2} + \tau_{v3}I_{v3} + \tau_{v4}I_{v4} - d_h R_v \quad (12)$$

where $N_h = N_u + N_v$ be the total human population.

The parameters are defined as follows:

B denotes birth rate of human population, C is the Percentage of vaccinated human, d_h is the death rate human population, α is the transmission rate of DEN1, ϕ is the transmission rate of DEN2, γ is the transmission rate of DEN3, $(1-\alpha-\phi-\gamma)$ denotes the transmission rate of DEN4, β is the efficacy of

vaccination , the recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 are represented by $\tau_{u1}, \tau_{u2}, \tau_{u3}, \tau_{u4}$ and recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 are represented by $\tau_{v1}, \tau_{v2}, \tau_{v3}, \tau_{v4}$.

Let $D = (S_u, I_{u1}, I_{u2}, I_{u3}, I_{u4}, R_u, S_v, I_{v1}, I_{v2}, I_{v3}, I_{v4}, R_v, S_m, I_m)$

be the solutions of model (1)-(14).for all non-negative for all time, from eq.(1)-(14).

Let $F(t) = \left\{ (S_u, I_{u1}, I_{u2}, I_{u3}, I_{u4}, R_u, S_v, I_{v1}, I_{v2}, I_{v3}, I_{v4}, R_v, S_m, I_m) \in \mathbb{R}_+^{14}; N_h \leq \frac{B}{d_h}, N_m \leq \frac{G}{d_m} \right\}$ is a feasible region of model.

We have

$$\begin{aligned} \frac{dN_h}{dt} &= B - d_h N_h \\ \frac{dN_m}{dt} &= G - d_m N_m \end{aligned}$$

Where $N_h = S_u + I_{u1} + I_{u2} + I_{u3} + I_{u4} + R_u + S_v + I_{v1} + I_{v2} + I_{v3} + I_{v4} + R_v$ and $N_m = S_m + I_m$ and $N_h = \frac{B}{d_h}, N_m = \frac{G}{d_m}$.

The results are:

Proposition1. The region $F(t)$ is positively invariant for model (1)-(14).

Proof. Because $\frac{dN_h}{dt} = B - d_h N_h$ and $\frac{dN_m}{dt} = G - d_m N_m$ where $B = d_h$ and $G = d_m$.

From a standard comparison theorem

$$0 \leq (N_h(t), N_m(t)) \leq N_h(0)e^{-d_h t} + \frac{B}{d_h}(1 - e^{-d_h t}), N_h(0)e^{-d_m t} + \frac{G}{d_m}(1 - e^{-d_m t}) \text{ as } t \rightarrow \infty, 0 \leq (N_h(t), N_m(t)) \leq \left(\frac{B}{d_h}, \frac{G}{d_m} \right)$$

And $\lim_{t \rightarrow \infty} N_h(t) \leq \frac{B}{d_h}$ and $\lim_{t \rightarrow \infty} N_m(t) \leq \frac{G}{d_m}$, $N_h(t), N_m(t)$ approaches $\frac{B}{d_h}$ and $\frac{G}{d_m}$.

From conditions $N_h = N_u + N_v$ and $N_m = S_m + I_m$, we can have $\frac{dN_h}{dt} = 0$ and $\frac{dN_m}{dt} = 0$.

and assumption $B = d_h$ and $G = d_m$.

We can be normalize our equation (1)-(14) by the introducing the new variable:

$$s_u = \frac{S_u}{N_h}, i_{u1} = \frac{I_{u1}}{N_h}, i_{u2} = \frac{I_{u2}}{N_h}, i_{u3} = \frac{I_{u3}}{N_h}, i_{u4} = \frac{I_{u4}}{N_h}, r_u = \frac{R_u}{N_h}, s_v = \frac{S_v}{N_h}, i_{v1} = \frac{I_{v1}}{N_h}, i_{v2} = \frac{I_{v2}}{N_h}, i_{v3} = \frac{I_{v3}}{N_h}, i_{v4} = \frac{I_{v4}}{N_h}, r_v = \frac{R_v}{N_h}$$

for human population and $s_m = \frac{S_m}{N_h}, i_m = \frac{I_m}{N_h}$ for mosquito population.

The reduced equations as follows;

$$s_u'(t) = (1-C)B - (\alpha + \phi + \gamma + (1 - \alpha - \phi - \gamma))s_u i_m N_m - d_h s_u \quad (15)$$

$$i_{u1}'(t) = \alpha s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u1})i_{u1} \quad (16)$$

$$i_{u2}'(t) = \phi s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u2})i_{u2} \quad (17)$$

$$i_{u3}'(t) = \gamma s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u3})i_{u3} \quad (18)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$i_{u4}'(t) = (1 - \alpha - \phi - \gamma)s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u4})i_{u4} \quad (19)$$

$$s_v'(t) = CB - (1 - \beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1 - \alpha - \phi - \gamma))s_v i_m N_m - d_h s_v \quad (20)$$

$$i_{v1}'(t) = (1 - \beta)\alpha s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v1})i_{v1} \quad (21)$$

$$i_{v2}'(t) = (1 - \beta)\phi s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v2})i_{v2} \quad (22)$$

$$i_{v3}'(t) = (1 - \beta)\gamma s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v3})i_{v3} \quad (23)$$

$$i_{v4}'(t) = (1 - \beta)(1 - \alpha - \phi - \gamma)s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v4})i_{v4} \quad (24)$$

$$i_m'(t) = \sigma N_h(1 - i_m)(i_{u1} + i_{u2} + i_{u3} + i_{u4} + i_{v1} + i_{v2} + i_{v3} + i_{v4}) - d_m i_m \quad (25)$$

Proposition 2. Equations (15)-(25) have two equilibrium points: for $R_0 \leq 1$ the equilibrium points is the disease-free steady state

$$E_1 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*) = \left(\frac{B}{d_h}, 0, 0, 0, 0, \frac{BC}{d_h}, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$$

For $R_0 > 1$, The equilibrium point is the endemic steady state $E_2 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*)$ and satisfied

$$s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^* > 0,$$

Where

$$\begin{aligned} s_u^* &= \frac{(1-C)B}{d_h + N_m i_m^*}, i_{u1}^* = \frac{(1-C)B\alpha N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u1})}, \\ i_{u2}^* &= \frac{(1-C)B\phi N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u2})}, i_{u3}^* = \frac{(1-C)B\gamma N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u3})}, \\ i_{u4}^* &= \frac{(1-C)B(1-\alpha-\phi-\gamma)N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u4})}, s_v^* = \frac{BC}{d_h + (1-\beta)N_m i_m^*}, \\ i_{v1}^* &= \frac{BC\alpha(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v1})}, i_{v2}^* = \frac{BC\phi(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v2})}, \\ i_{v3}^* &= \frac{BC\gamma(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v3})}, i_{v4}^* = \frac{BC(1-\alpha-\phi-\gamma)(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v4})} \end{aligned} \quad (26)$$

where i_m^* of the positive function of the following equation

$$\sigma N_h(1 - i_m^*)(i_{u1}^* + i_{u2}^* + i_{u3}^* + i_{u4}^* + i_{v1}^* + i_{v2}^* + i_{v3}^* + i_{v4}^*) - d_m i_m^* = 0$$

Proof. Let the right hand side of equation (15)-(25) equal to zero. Then we have

From equation (15)

$$\text{We have } (1-C)B - (\alpha + \phi + \gamma + (1 - \alpha - \phi - \gamma))s_u i_m^* N_m - d_h s_u^* = 0$$

$$s_u^* = \frac{(1-C)B}{d_h + N_m i_m^*}$$

From equation (16)

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

we have $\alpha s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u1}) i_{u1}^* = 0$

$$i_{u1}^* = \frac{\alpha N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u1})} = \frac{(1-C)B\alpha N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u1})}$$

From equation (17)

we have $\phi s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u2}) i_{u2}^* = 0$

$$i_{u2}^* = \frac{\phi N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u2})} = \frac{(1-C)B\phi N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u2})}$$

From equation (18)

we have $\gamma s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u3}) i_{u3}^* = 0$

$$i_{u3}^* = \frac{\gamma N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u3})} = \frac{(1-C)B\gamma N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u3})}$$

From equation (19)

we have $(1-\alpha-\phi-\gamma) s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u4}) i_{u4}^* = 0$

$$i_{u4}^* = \frac{(1-\alpha-\phi-\gamma) N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u4})} = \frac{(1-C)B(1-\alpha-\phi-\gamma) N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u4})}$$

From equation (20)

we have $CB - (1-\beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha-\phi-\gamma)) s_v^* i_m^* N_m - d_h s_v^* = 0$

$$s_v^* = \frac{BC}{d_h + (1-\beta) N_m i_m^*}$$

From equation (21)

we have $(1-\beta)\alpha s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v1}) i_{v1}^* = 0$

$$i_{v1}^* = \frac{\alpha(1-\beta) N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v1})} = \frac{BC\alpha(1-\beta) N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta) N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v1})}$$

From equation (22)

we have $(1-\beta)\phi s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v2}) i_{v2}^* = 0$

$$i_{v2}^* = \frac{\phi(1-\beta) N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v2})} = \frac{BC\phi(1-\beta) N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta) N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v2})}$$

From equation (23),

we have $(1-\beta)\gamma s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v3}) i_{v3}^* = 0$

$$i_{v3}^* = \frac{\gamma(1-\beta) N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v3})} = \frac{BC\gamma(1-\beta) N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta) N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v3})}$$

From equation (24),

we have $(1-\beta)(1-\alpha-\phi-\gamma) s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v4}) i_{v4}^* = 0$

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$R_0 = \frac{BN_m N_s \sigma}{d_h d_m} \left[\frac{\gamma + \frac{1}{d_h + \tau_{s3}} + \alpha \left(\frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + c \left(-\frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s1}} - \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \beta \left(\frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} \right) \right) \right)}{\frac{\phi}{d_h + \tau_{s2}} + \frac{\gamma + \phi}{d_h + \tau_{s4}} + c \left(\frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \gamma \left(\frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} + \beta \left(\frac{1}{d_h + \tau_{s1}} + \frac{1}{d_h + \tau_{s4}} \right) \right) \right)} \right] - \left(\frac{\phi}{d_h + \tau_{s2}} + \frac{\phi}{d_h + \tau_{s4}} + \frac{(\beta - 1)(\tau_{s2} - \tau_{s1})\phi - \beta(d_h + \tau_{s2})}{(d_h + \tau_{s2})(d_h + \tau_{s4})} \right)$$

The local stability of different equilibrium point can be determined from Jacobian matrix. If all eigenvalues have negative real part, then that equilibrium point is local stable

Theorem 3.1 The disease-free state E_1 is locally asymptotically stable when $R_0 < 1$.

Proof. The characteristic equation of stability matrix at $E_1 = \left(\frac{B}{d_h}, 0, 0, 0, 0, \frac{BC}{d_h}, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$ is defined by

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -d_h & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A \\ 0 & -(d_h + \tau_{s1}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A\alpha \\ 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s2}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A\phi \\ 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s3}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A\gamma \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s4}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A(1 - \alpha - \phi - \gamma) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -d_h & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -G(1 - \beta) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s1}) & 0 & 0 & 0 & 0 & G\alpha(1 - \beta) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s2}) & 0 & 0 & 0 & G\phi(1 - \beta) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s3}) & 0 & 0 & G\gamma(1 - \beta) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(d_h + \tau_{s4}) & 0 & G(1 - \alpha - \phi - \gamma)(1 - \beta) \\ 0 & \sigma N_h & \sigma N_h & \sigma N_h & \sigma N_h & 0 & \sigma N_h & \sigma N_h & \sigma N_h & \sigma N_h & \sigma N_h & -d_m \end{bmatrix}$$

The characteristic equation of the above Jacobian matrix is

$$\begin{aligned} & (-d_h - \lambda)^2 (-GN_h(1 - \beta)\sigma(d_h^2 + 2d_h\lambda + \lambda^2 + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1} + d_s\tau_{s2} + \lambda\tau_{s2} + \tau_{s1}\tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s1})(-d_h - \lambda - \tau_{s4}) \\ & (-d_h - \lambda - \tau_{s1})(-d_h - \lambda - \tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s3})(1 - \alpha - \gamma - \phi) + (-d_h - \lambda - \tau_{s4})(-GN_h(1 - \beta)\sigma(d_h^2 + 2d_h\lambda + \lambda^2 \\ & + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1} + d_s\tau_{s2} + \lambda\tau_{s2} + \tau_{s1}\tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s3})(-d_h - \lambda - \tau_{s4})(-d_h - \lambda - \tau_{s2}) + (-d_h - \lambda - \tau_{s3}) \\ & (-GN_h(1 - \beta)\sigma(d_h^2 + 2d_h\lambda + \lambda^2 + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1} + d_s\tau_{s2} + \lambda\tau_{s2} + \tau_{s1}\tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s4})(-d_h - \lambda - \tau_{s1}) \\ & \phi + (-d_h - \lambda - \tau_{s2})(-GN_h\alpha(1 - \beta)\sigma(d_h^2 + 2d_h\lambda + \lambda^2 + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1} + d_s\tau_{s2} + \lambda\tau_{s2} + \tau_{s1}\tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s3})(-d_h - \lambda - \tau_{s4}) \\ & + (-d_h - \lambda - \tau_{s1})(-AN_h\sigma(d_h^2 + 2d_h\lambda + \lambda^2 + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1} + d_s\tau_{s2} + \lambda\tau_{s2} + \tau_{s1}\tau_{s2})(-d_h - \lambda - \tau_{s3})(1 - \alpha - \gamma - \phi) + \\ & (-d_h - \lambda - \tau_{s4})(-A\gamma(d_h^2 N_h\sigma + 2d_h N_h\lambda\sigma + N_h\lambda^2\sigma + d_h N_h\sigma\tau_{s1} + N_h\lambda\sigma\tau_{s1} + d_h N_h\sigma\tau_{s2} + N_h\lambda\sigma\tau_{s2} + N_h\sigma\tau_{s1}\tau_{s2}) + (-d_h - \lambda - \tau_{s3}) \\ & ((d_h d_m + d_h\lambda + d_h\lambda + \lambda^2 - AN_h\alpha\sigma + d_s\tau_{s1} + \lambda\tau_{s1})(-d_h - \lambda - \tau_{s2}) - a(-d_h N_h\sigma - N_h\lambda\sigma - N_h\sigma\tau_{s1}\phi)))))) = 0 \quad (27) \end{aligned}$$

We used Routh-Hurwitz criteria check the sign of all eigenvalue to have negative real parts for disease-free equilibrium point. When the $R_0 < 1$ the disease-free equilibrium state is local asymptotically stable.

Where $A = N_m B(1 - C)/d_h$ $G = N_m BC/d_h$

Theorem 3.2 The endemic state E_2 is locally asymptotically stable when $R_0 > 1$.

Proof. The characteristic equation of stability matrix at $E_2 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*)$ is defined by

$$J(E_2) = \begin{bmatrix} -d_u - i_{u1}^* & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_{s1}^* \\ i_{u1}^* \alpha & -(d_u + \tau_{u1}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_{s2}^* \\ i_{u1}^* \phi & 0 & -(d_u + \tau_{u2}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_{s3}^* \\ i_{u1}^* \gamma & 0 & 0 & -(d_u + \tau_{u3}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_{s4}^* \\ i_{u1}^* N_u(1 - \alpha - \phi - \gamma) & 0 & 0 & 0 & -(d_u + \tau_{u4}) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_u(1 - \alpha - \phi - \gamma)s_v^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -d_v - i_{v1}^* & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -N_v(1 - \beta)s_v^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & i_{v1}^* \alpha(1 - \beta) & -(d_v + \tau_{v1}) & 0 & 0 & 0 & 0 & N_{v1} \alpha(1 - \beta)s_v^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & i_{v1}^* \phi(1 - \beta) & 0 & -(d_v + \tau_{v2}) & 0 & 0 & 0 & N_{v1} \phi(1 - \beta)s_v^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & i_{v1}^* \gamma(1 - \beta) & 0 & 0 & -(d_v + \tau_{v3}) & 0 & 0 & N_{v1} \gamma(1 - \beta)s_v^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & i_{v1}^* N_v(1 - \alpha - \phi - \gamma)(1 - \beta) & 0 & 0 & 0 & -(d_v + \tau_{v4}) & 0 & N_v(1 - \alpha - \phi - \gamma)(1 - \beta)s_v^* \\ 0 & (1 - i_{u1}^* \alpha) & (1 - i_{u1}^* \phi) & (1 - i_{u1}^* \gamma) & (1 - i_{u1}^* N_u(1 - \alpha - \phi - \gamma)(1 - \beta)) & 0 & (1 - i_{v1}^* \alpha) & (1 - i_{v1}^* \phi) & (1 - i_{v1}^* \gamma) & (1 - i_{v1}^* N_v(1 - \alpha - \phi - \gamma)(1 - \beta)) & -d_v - (i_{v1}^* \alpha + i_{v1}^* \phi + i_{v1}^* \gamma + i_{v1}^* N_v) & 0 & N_m \end{bmatrix}$$

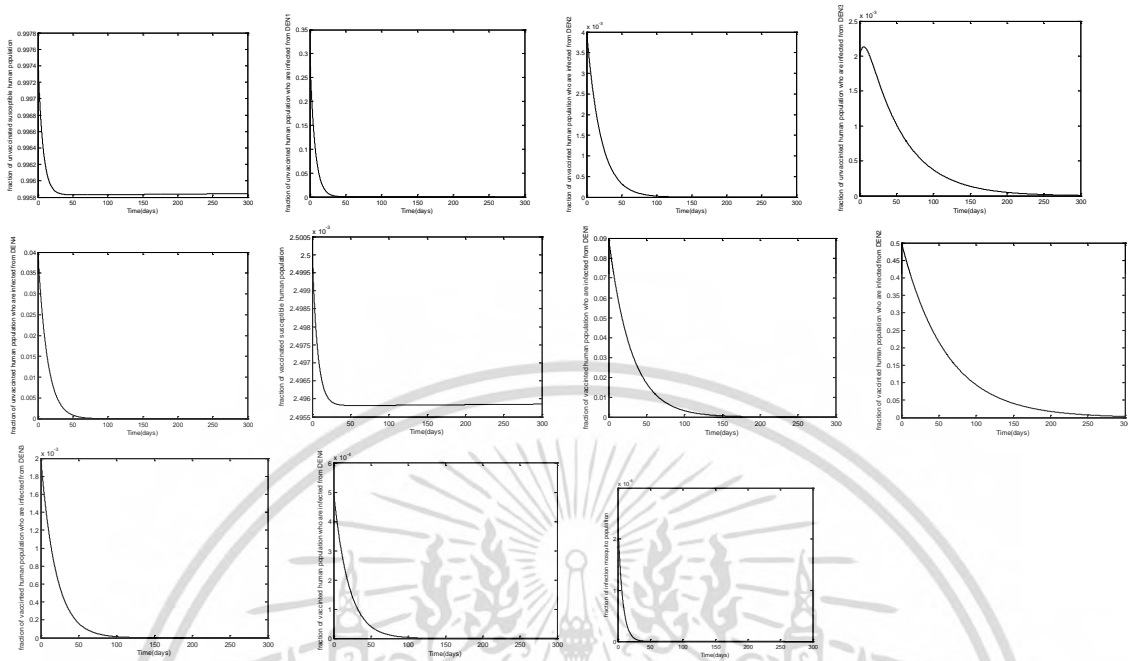
The characteristic equation of the above Jacobian matrix is

$$\begin{aligned}
 & -(1-i_m)N_h(-d_h-i_m N_m-\lambda)\sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1})(-d_h-\lambda-\tau_{u2})(-d_h-\lambda-\tau_{u3})(-d_h-\lambda-\tau_{u4})(-d_h-\lambda-\tau_{v1})(-d_h-\lambda-\tau_{v2}) \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{v3})(i_m^2 N_m^2 s_m^*(1-\beta)^2(1-\alpha-\gamma-\phi)+N_m s_m^*(1-\beta)(-d_h-i_m N_m(1-\beta)-\lambda)(1-\alpha-\gamma-\phi))+(-d_h-\lambda-\tau_{v4}) \\
 & (-1-i_m)N_h(-d_h-i_m N_m-\lambda)(-d_h N_m s_m^* \gamma+d_h N_m s_m^* \beta \gamma-N_m s_m^* \gamma \lambda+N_m s_m^* \beta \gamma \lambda)\sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1})(-d_h-\lambda-\tau_{u2}) \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{u3})(-d_h-\lambda-\tau_{u4})(-d_h-\lambda-\tau_{v1})(-d_h-\lambda-\tau_{v2})+(-d_h-\lambda-\tau_{v3})(-1-i_m)N_h(-d_h-i_m N_m-\lambda)\sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1}) \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{u2})(-d_h-\lambda-\tau_{u3})(-d_h-\lambda-\tau_{u4})(-d_h-\lambda-\tau_{v1})(-d_h N_m s_m^* \phi+d_h N_m s_m^* \beta \phi-N_m s_m^* \lambda \phi+N_m s_m^* \beta \lambda \phi)+ \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{v2})(-1-i_m)N_h(-d_h-i_m N_m-\lambda)(-d_h N_m s_m^* \alpha+d_h N_m s_m^* \alpha \beta-N_m s_m^* \alpha \lambda+N_m s_m^* \alpha \beta \lambda)\sigma(-d_h-\lambda-\tau_{v1}) \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{v2})(-d_h-\lambda-\tau_{v3})(-d_h-\lambda-\tau_{v4})+(-d_h-i_m N_m(1-\beta)-\lambda)(-d_h-\lambda-\tau_{v1})(-1-i_m)N_h \sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1}) \\
 & (-d_h-\lambda-\tau_{u2})(-d_h-\lambda-\tau_{u3})(-i_m^2 N_m^2 s_m^*(1-\alpha-\gamma-\phi)+N_m s_m^*(-d_h-i_m N_m-\lambda)(1-\alpha-\gamma-\phi))+(-d_h-\lambda-\tau_{u4})(-1-i_m)N_h \\
 & (-d_h N_m s_m^* \gamma-2i_m^2 N_m^2 s_m^* \gamma-N_m s_m^* \gamma \lambda)\sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1})(-d_h-\lambda-\tau_{u2})+(-d_h-\lambda-\tau_{u3})(-1-i_m)N_h(-d_h-i_m N_m s_m^* \alpha \\
 & -2N_m^2 \alpha s_m^* i_m-N_m \alpha \lambda s_m^*)\sigma+(-d_h-\lambda-(i_{u1}^*+i_{u2}^*+i_{u3}^*+i_{u4}^*+i_{v1}^*+i_{v2}^*+i_{v3}^*+i_{v4}^*)N_h \sigma)(d_h^2+d_h i_m N_m+2d_h \lambda+ \\
 & i_m^2 N_m \lambda+\lambda^2+d \tau_{u1}+i_m^2 N_m \tau_{u1}+\lambda \tau_{u1})(-d_h-\lambda-\tau_{u2})(-1-i_m)N_h \sigma(-d_h-\lambda-\tau_{u1})(-d_h N_m \phi s_m^*-2i_m^2 N_m^2 \phi-N_m \lambda \phi s_m^*))=0 \quad (28)
 \end{aligned}$$

The endemic equilibrium state is local asymptotically stable when the $R_0 > 1$ we have the negative real part when the coefficients in the characteristic to equation (28) satisfied to the Routh-Hurwitz criteria.

Stability of disease-free state; the parameter values are obtained from real life observations as follows; $d_h = B = 1 / (70 \times 365)$ corresponds to the life cycle of 70 year for human populations. $\tau_{u1} = 1 / 7$ per day corresponds to the 7 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN1. $\tau_{u2} = 1 / 20$ per day corresponds to the 20 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{u3} = 1 / 50$ per day corresponds to the 50 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{u4} = 1 / 13$ per day corresponds to the 13 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN4. $\tau_{v1} = 1 / 30$ per day corresponds to the 30 day of recovery for vaccinated human population from DEN1. $\tau_{v2} = 1 / 60$ per day corresponds to the 60 day of recovery for vaccinated human population from DEN2. $\tau_{v3} = 1 / 20$ per day corresponds to the 20 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{v4} = 1 / 20$ per day corresponds to the 20 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN4. $d_m = 1 / 7$ per day corresponds to the life cycle of 7 days for mosquito populations

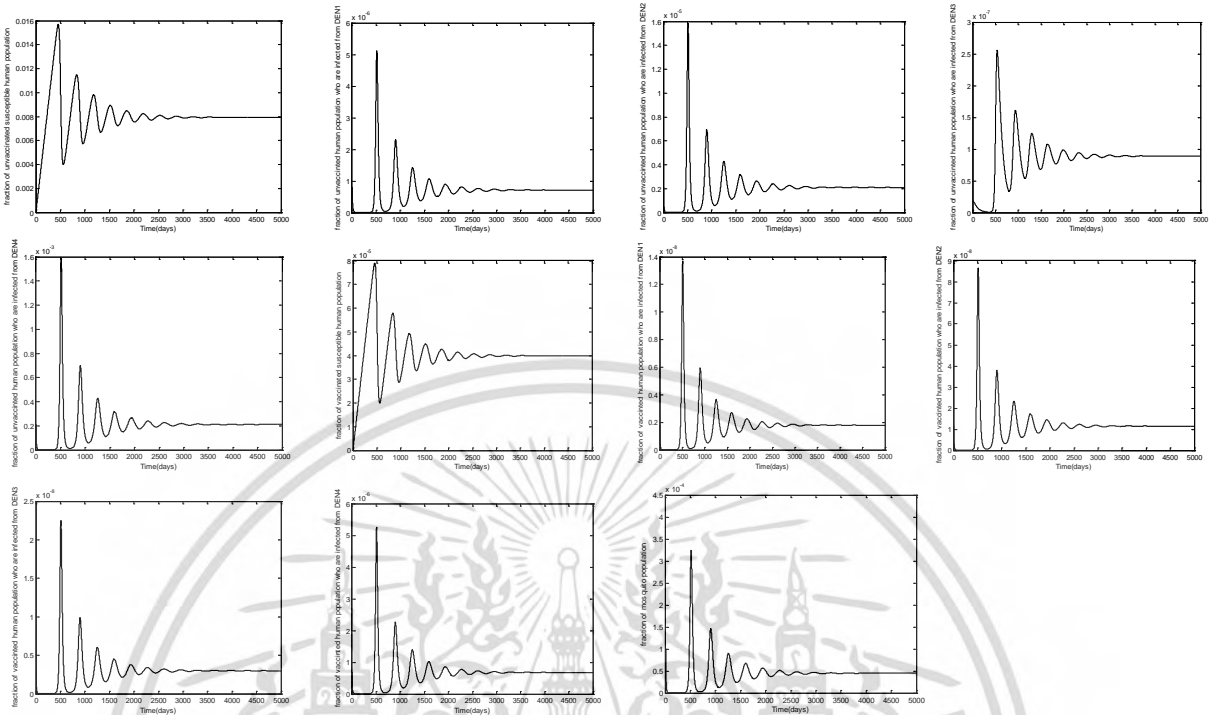
$N_h = 0, N_m = 1, C = 0.0025, \alpha = 0.002, \phi = 0.01, \gamma = 0.04, \beta = 0.0003, \sigma = 0.9$ are arbitrarily chosen.



Time series solutions of unvaccinated human populations,vaccinated human populations and mosquito population for $R_0=0.0102869$.

Stability of endemic state;

the parameter values are obtained from real life observations as follows; $B=1/(75 \times 365)$ corresponds to life cycle 70 year of human populations. $d_h=1/(70 \times 365)$ corresponds to the life cycle 70 year of human populations. $\tau_{u1}=1/10$ per day corresponds to the 10 day of recovery of unvaccinated human population who be infected with DEN1. $\tau_{u2}=1/5.88$ per day corresponds to the 5.88 day of recovery of unvaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{u3}=1/100$ per day corresponds to the 100 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{u4}=1/5.9$ per day corresponds to the 5.9 days of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN4. $\tau_{v1}=1/5$ per day corresponds to the 5 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN1. $\tau_{v2}=1/6.4$ per day corresponds to the 6.4 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{v3}=1/6.6$ per day corresponds to the 6.6 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{v4}=1/3.8$ per day corresponds to the 3.8 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN4. $d_m=1/7$ per day corresponds to life cycle 7 day of mosquito populations[2-3,6-15].and $N_h=150, N_m=100, C=0.005, \alpha=0.002, \phi=0.01, \gamma=0.0025, \beta=0.0003, \sigma=0.0002$.



Time series solutions of unvaccinated human populations, vaccinated human populations and mosquito population for $R_0 = 3.19279$.

$$E_2 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*) = (0.008, 7.1902 \times 10^{-7}, 2.1151 \times 10^{-6}, 8.9562 \times 10^{-8}, 0.000212, 3.9210 \times 10^{-5}, 1.8069 \times 10^{-9}, 1.1582 \times 10^{-8}, 3.0113 \times 10^{-9}, 6.8493 \times 10^{-7}, 0.5 \times 10^{-4})$$

for $R_0 = 20.0566$.

ผลที่ได้นำไปตีพิมพ์ในงาน

1. P.Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2018, Article ID 9861572, 14 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/9861572>
2. .Jiraporn Lamwong, Puntani Pongsumpun, Mathematical model for 4 serotypes of dengue virus with vaccination, the 2nd European Conference on Electrical Engineering and Computer Science (EECS 2018), Bern, Switzerland, December 20-22, 2018

บทที่ 5

สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ ศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษา การได้รับวัคซีนโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยโดยแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ โดยพิจารณาการสร้างระบบสมการเชิงอนุพันธ์ 2 แบบ แบบแรก ไม่พิจารณาชนิดของไข้เลือดออก แบบที่สอง พิจารณาชนิดของไข้เลือดออก โดยแบ่งประชากรออกเป็นกลุ่มเสี่ยง กลุ่มติดเชื้อ และ กลุ่มฟื้นไข้หลังจากที่สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แล้ว ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐานมาหาจุดสมดุล ตรวจสอบความเสถียรของแต่ละจุดสมดุล หลังจากนั้นผู้วิจัยได้แสดงผลเฉลยเชิงตัวเลข เพื่อที่จะยืนยันผลที่ได้เชิงตัวเลขกับผลที่ได้จากการวิเคราะห์

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงของประชากรที่เป็นโรคนี้ที่เกี่ยวกับอาชีพ ซึ่งอาจมีผลต่อโรคนี้ งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

เอกสารอ้างอิง

- [1] โรคไข้เลือดออกแดงก็. Available from http://webdb.dmhc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=902.
- [2] ชัยณู พันธุ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ชีระพงษ์วัฒนวิเชียร และ อุษา ทิสยากร. ไข้เลือดออก. ชมรมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย, 2546.
- [3] World Health Organization, Dengue hemorrhagic fever: Diagnosis, treatment and control, Geneva, 1997.
- [4] สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2546-2559, สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- [5] ข้อมูลเกี่ยวกับวัคซีนไข้เลือดออก. Available from <https://www.thaitravelclinic.com/th/Knowledge/dengue-vaccine-information.html>
- [6] Immunization, Vaccines and Biologicals. Available from http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_vaccines/en/.
- [7] Dengue vaccine. Available from https://en.wikipedia.org/wiki/Dengue_vaccine.
- [8] วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกดีไหม. Available from <https://www.thaitravelclinic.com/blog/th/uncategorized/thai-dengue-vaccine.html>.
- [9] L.Edelstein, Mathematical models in biology. 1sted. New York :Random House, 1989.
- [10] J.D.Hoffman, Numerical Methods for Engineers and Scientists, Singapore: McGraw-Hill.
- [11] ปราโมทย์ เดชะอำไพ และ นิพนธ์ วรรณโสภากย์, 2555. ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในงานวิศวกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [12] Equilibrium Stability Analysis & Next Generation Method, Available from https://www.biostat.washington.edu/sites/.../2016_SISMID_2_2.pdf
- [13] D.E.Goldberg, *Genetic Algorithms in search, optimization and machine learning*. Kluwer Academic, Boston, MA, 1989.
- [14] L.Esteva and C.Vargas, "Analysis of a dengue disease transmission model", *Mathematical Biosciences*, vol.150, pp.132-151, 1998.
- [15] L.Esteva and C.Vargas, "A model for dengue disease with variable human population" *Journal of Mathematical Biology*, vol.38, pp.220-240, 1999.

- [16] L.Esteva and C.Vargas, “Influence of vertical and mechanical transmission on the dynamics of dengue disease”, *Mathematical Biosciences*, vol.167, pp.51-64, 2000.
- [17] L.Esteva and C.Vargas, “Coexistence of different serotypes of dengue virus”, *Journal of Mathematical Biology*, vol.46, pp.31-47, 2003.
- [18] H. M. Yang, “Modeling directly transmission infections in a routinely vaccinated population-the force of infection described by a Volterra integral equation”, *Applied Mathematics and Computation*, vol.122, pp. 27-58, 2001.
- [19] J. C. Koella and C. Boete, “A model for the coevolution of immunity and immune evasion in vector-borne diseases with implications for the epidemiology of malaria”, *The American Naturalist*, vol.161, pp. 698-707, 2003.
- [20] 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.
- [21] R.Kongnuy, 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.
- [22] H.Tasman, Asep, K. Supriatna, N.Nuraini and E.Soewono, “A Dengue Vaccination Model for Immigrants in a Two-Age-Class Population”, *International Journal of Mathematics and Mathematical Sciences*, Article ID 236352, doi:10.1155/2012/236352, pp.1-15, 2012.
- [23] L.Coudeville, P.G.Garnett, “Transmission Dynamics of the Four Dengue Serotypes in Southern Vietnam and the Potential Impact of Vaccination”, *PLOS ONE*, vol.7, no.2, e51244, pp.1-11, 2012.
- [24] B. Singh, S. Jain, R. Khandelwal, S.Porwal and G. Ujjainkar, “Analysis of a dengue disease transmission model with vaccination”, *Advances in Applied Science Research*, vol.5, no.3, pp. 237-242, 2014.
- [25] E.Shim, “Dengue dynamics and vaccine cost-effectiveness analysis in the Philippines”, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol.95, no.5, pp. 1137–1147, 2016.
- [26] M.Aguiar, N.Stollenwerk, S.B.Halstead, “The Impact of the Newly Licensed Dengue Vaccine in Endemic Countries”, *PLoS. Negl.Trop. Dis.*, vol.10, no.12 :e0005179, 2016.

[27] N.Patanarapeelert and K.Patanarapeelert, “Modeling impacts of dengue vaccination to sequential epidemics”, *KMUTNB International Journal of Applied Science and Technology*, vol.10, no.4, pp.287-292, 2017.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิง **รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์** ใช้

ภาคผนวก ก

ผลงานการวิจัย

- 1 .P.Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2018, Article ID 9861572, 14 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/9861572> ฐานข้อมูล ISI
2. J.Lamwong, P.Pongsumpun, Mathematical model for 4 serotypes of dengue virus with vaccination, the 2nd European Conference on Electrical Engineering and Computer Science (EECS 2018), Bern, Switzerland, December 20-22, 2018 (Scopus database)

Research Article

SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination

Pratchaya Chanprasopchai,¹ I. Ming Tang,² and Puntani Pongsumpun¹

¹Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalongkrung Road, Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand

²Computational and Applied Science for Smart Innovation Cluster (CLASSIC), Faculty of Science, King Mongkut's University of Technology Thonburi, Bangkok 10140, Thailand

Correspondence should be addressed to Puntani Pongsumpun; kppuntan@kmitl.ac.th

Received 25 March 2018; Accepted 9 July 2018; Published 28 August 2018

Academic Editor: Ruisheng Wang

Copyright © 2018 Pratchaya Chanprasopchai et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The dengue disease is caused by dengue virus, and there is no specific treatment. The medical care by experienced physicians and nurses will save life and will lower the mortality rate. A dengue vaccine to control the disease is available in Thailand since late 2016. A mathematical model would be an important way to analyze the effects of the vaccination on the transmission of the disease. We have formulated an SIR (susceptible-infected-recovered) model of the transmission of the disease which includes the effect of vaccination and used standard dynamical modelling methods to analyze the effects. The equilibrium states and their stabilities are investigated. The trajectories of the numerical solutions plotted into the 2D planes and 3D spaces are presented. The main contribution is determining the role of dengue vaccination in the model. From the analysis, we find that there is a significant reduction in the total hospitalization time needed to treat the illness.

1. Introduction

Dengue disease is a mosquito-borne viral infection caused by 4 serotypes of dengue virus, DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN-4. Dengue disease is widely spread in tropical and subtropical regions of the world. Dengue virus is transmitted to human by the bite of the female mosquito of the species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* [1]. An estimated 3.9 billion people in 128 countries are at risk to this disease. The countries at danger to infection by the dengue viruses around the world are shown in Figure 1 [2].

Thailand is located in the tropical region where dengue virus is widely circulating. Dengue is spreading nationwide in Thailand including the Bangkok metropolitan area. Thailand is in special danger since three of the four species of the dengue virus have been found in Thailand, and both of the *Aedes* vector species are present. The Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health, has reported dengue cases in all provinces in 2016, a total of 63,931 cases with 64 deaths [3]. At the present time, there is no special treatment for dengue disease, but early detection and the appropriated medical care will decrease the fatality rates. A dengue vaccine

would be another way to reduce the fatality rates. WHO reported the first dengue vaccine, called as Dengvaxia (CYD-TDV). It was registered in several countries in late 2015 and early 2016. It was recommended for use only in high dengue disease burden countries such as Thailand [1]. Dengue vaccine against four strains of the dengue virus was first launched in Thailand in late 2016. The vaccine would be suitable for use in individuals between 9 and 45 years of age living in endemic areas. Since the reported incidence of dengue peaks in the rainy season between June and September, the vaccination should be done in advance of the peak period in order for the immunity to develop.

There were many mathematical models for describing and analyzing the behaviors of dengue disease. Esteva and Vargas [4] proposed an SIR (susceptible-infected-recovery) model to describe the transmission of dengue disease with constant human and vector populations while Chanprasopchai et al. [5] proposed a SEIR (susceptible-exposed-infected-recovered) model for Thailand to determine the effect of the rainfall on the spread of dengue in the Thailand model. The transmission of dengue disease is assumed to depend on the nature of the rainfall in different countries.

รองศาสตราจารย์ ดร.พนชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

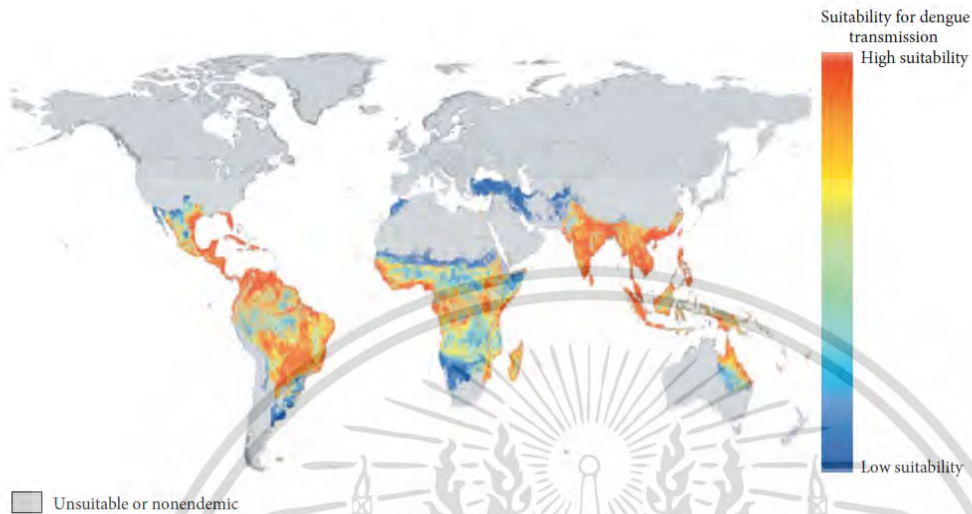


FIGURE 1: Distribution of global dengue risk [2].

The stability of the solution of the model was then analyzed. Numerical results taking into account the rainfall were obtained, and they were seen to correspond to the analytical results. Using standard dynamical analysis techniques, Chanprasopchai and Pongsumpun [6] established relations between the different variables in an SIR model of the dengue transmission model in which the biting rate of mosquito became as factor. Pongsumpun and Tang [7] analyzed the transmission of dengue hemorrhagic fever in an SIR model which included an age structure in human population.

Recently, Shim [8] studied the recently approved dengue vaccination program in the Philippines and showed that with appropriated pricing of dengue vaccination, reduction of the burden of the dengue disease in the Philippines and a significant potential to confer the excellent value were possible. Recker et al. [9] reported that the availability of epidemiological and clinical data from the trials of vaccine provided a great opportunity for formulating mathematical models in which the vaccine efficacy depends on the serotype, age, host immune status, and severity. Mathematical modelling becomes a valuable tool in the policy-making process to estimate what the consequences of any decisions taken could be. Aguiar et al. [10] studied the impact of the tetravalent dengue vaccine (Dengvaxia™) in the dengue endemic countries. They divided the human population into four age groups (below 9 years, between 9 and 45 years and naturally infected with dengue fever, between 9 and 45 years and vaccinated, and older than 45 years). The reasons for dividing the humans into these four groups are the differences in the observed response of patients of different ages to the vaccine. Sridhar et al. [11] reported that the effect of the vaccine was different for people in these four groups. Aguiar et al. [10] also took into account the presence of two strains of the dengue virus in their model even though the vaccine was made with attenuated viruses of the four serotypes of the dengue virus

(DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN-4). In their model, there were thirty-one (31) population categories with differential equations defining the time evolution of each category. In their model, however, the transmission of the dengue virus was taken to be due to a contact between a susceptible person and an infected person even though dengue fever is a virus disease where the transmission occurs when a susceptible vector (mosquito) bites an infected human and then return the infected mosquito bites a susceptible human. Sriprom et al. [12] have studied the transmission of DF when there are two dengue viruses present and no age structure in the human population and where the transmission of disease is via the mosquitoes. The transmission of a single strain of the virus in an age-structured human population has been studied by Pongsumpun and Tang [7].

In this study, we propose an SIR mathematical model to analyze the behaviors of the transmission of dengue fever when vaccination with the Dengvaxia has been carried out. To be able to conduct a simple analytical analysis of the results, only one strain of the DF virus was taken into account and no age structure in the human populations was assumed. Otherwise the mathematics would become intractable. Only inferences based on the numerical simulations of the solutions to the multiple differential equations (31 for the model used in [10]) describing the time evolution of the many population categories can be drawn. The impact of the vaccination on the transmission in our model is expressed through the parameter α (the efficacy) appearing in (1). We note that this parameter appears in most of the analytical expressions for the various population categories and the basic reproduction rate R_0 . The standard analysis method using the Routh–Hurwitz criteria is applied to investigate the system stability in which the dynamical transmission model of dengue disease, equilibrium state, stability, numerical simulation, results, and conclusion are presented.

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. Materials and Methods

In our SIR model, the population is divided into 2 populations, a human and a vector population. The human population consists of three epidemiological states: susceptible humans (\overline{S}_H), infected humans (\overline{I}_H), and recovered humans (\overline{R}_H), while the vector population has two epidemiological states: susceptible vector (\overline{S}_V) and infected vector (\overline{I}_V). Mosquito has no recovery state since the mosquito dies before it can recover from the disease. The susceptible mosquito state is unimmune and uninfected, while in the infected state, it is infected with dengue virus and can transmit the virus. The recovery state in the human population is a person who has recovered from an infection by the dengue virus. We assume that the human and vector populations are constant. The dynamical transmission in human and mosquito population with effect of vaccination is shown in Figure 2.

The transmission model of dengue disease with effect of vaccination can be described by the following differential equations:

$$\begin{aligned}\frac{d\overline{S}_H}{dt} &= (1-p)b_H N_H - \beta_H \overline{S}_H \overline{I}_V - d_H \overline{S}_H, \\ \frac{d\overline{I}_H}{dt} &= \beta_H \overline{S}_H \overline{I}_V - \gamma \overline{I}_H - d_H \overline{I}_H, \\ \frac{d\overline{R}_H}{dt} &= \gamma (\overline{I}_H + \overline{I}_{HV}) - d_H \overline{R}_H, \\ \frac{d\overline{S}_{HV}}{dt} &= pb_H N_H - (1-\alpha)\beta_H \overline{S}_{HV} \overline{I}_V - d_H \overline{S}_{HV}, \\ \frac{d\overline{I}_{HV}}{dt} &= (1-\alpha)\beta_H \overline{S}_{HV} \overline{I}_V - \gamma \overline{I}_{HV} - d_H \overline{I}_{HV}, \\ \frac{d\overline{S}_V}{dt} &= A - \beta_V \overline{S}_V (\overline{I}_H + \overline{I}_{HV}) - d_V \overline{S}_V, \\ \frac{d\overline{I}_V}{dt} &= \beta_V \overline{S}_V (\overline{I}_H + \overline{I}_{HV}) - d_V \overline{I}_V.\end{aligned}\quad (1)$$

The effect of the vaccination is incorporated into our model by the presence of the efficacy coefficient α . Setting it to 1, there will be no infected mosquitoes to transmit the virus and so there will be no dengue fever epidemic. This is however not the way the vaccination works. When a person is vaccinated with a vaccine made from live-attenuated virus, weak attenuated viruses are introduced into the human where the body immune system produces the agents which will provide immunity to further infection of the virus. Invariably, some people will not have an immune response able to the kill the weak virus, and weak virus will develop into a strong virus able to infect the person, producing an infectious person. The effect of the vaccination is to create a new pathway for the transmission of the disease.

The total human and vector populations are assumed to be governed by the following conditions:

$$\begin{aligned}\overline{S}_H + \overline{I}_H + \overline{R}_H + \overline{S}_{HV} + \overline{I}_{HV} &= N_H, \\ \overline{S}_V + \overline{I}_V &= N_V.\end{aligned}\quad (2)$$

If total human and vector populations are constants, then the rate of change for total human and vector populations is 0. As the result, we will have the following equations:

$$\begin{aligned}\frac{d\overline{S}_H}{dt} + \frac{d\overline{I}_H}{dt} + \frac{d\overline{R}_H}{dt} + \frac{d\overline{S}_{HV}}{dt} + \frac{d\overline{I}_{HV}}{dt} &= 0, \\ \frac{d\overline{S}_V}{dt} + \frac{d\overline{I}_V}{dt} &= 0, \\ N_V &= \frac{A}{\mu_V}, \\ b_H &= d_H.\end{aligned}\quad (3)$$

Normalizing the equations by introducing the following normalized variables:

$$\begin{aligned}S_H &= \frac{\overline{S}_H}{N_H}, \\ I_H &= \frac{\overline{I}_H}{N_H}, \\ R_H &= \frac{\overline{R}_H}{N_H}, \\ S_{HV} &= \frac{\overline{S}_{HV}}{N_H}, \\ I_{HV} &= \frac{\overline{I}_{HV}}{N_H}, \\ S_V &= \frac{\overline{S}_V}{N_V}, \\ I_V &= \frac{\overline{I}_V}{N_V}.\end{aligned}\quad (4)$$

Introducing these normalized variables into (1), we get the new set of equations of the following states:

$$\begin{aligned}\frac{dS_H}{dt} &= (1-p)b_H - \beta_H S_H I_V N_V - d_H S_H, \\ \frac{dI_H}{dt} &= \beta_H S_H I_V N_V - \gamma I_H - d_H I_H, \\ \frac{dS_{HV}}{dt} &= pb_H - (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V N_V - d_H S_{HV}, \\ \frac{dI_{HV}}{dt} &= (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V N_V - \gamma I_{HV} - d_H I_{HV}, \\ \frac{dI_V}{dt} &= \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) N_H - d_V I_V.\end{aligned}\quad (5)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สวอนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

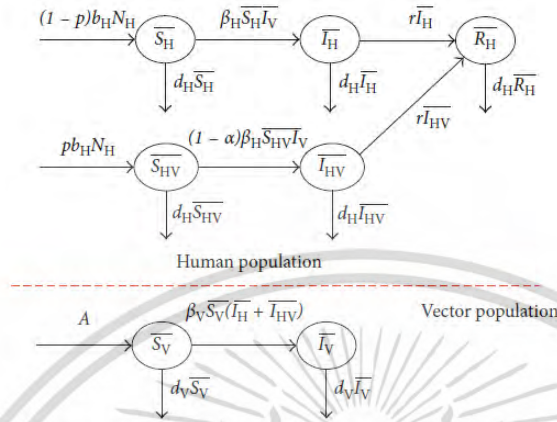


FIGURE 2: Dynamical transmission in humans and mosquitoes with the effect of vaccination incorporated. Note. $\bar{S}_H(t)$ = number of susceptible human population who are unvaccinated at time t ; $\bar{I}_H(t)$ = number of infected human population who are unvaccinated at time t ; $\bar{R}_H(t)$ = number of recovered human population who are unvaccinated at time t ; $\bar{S}_{HV}(t)$ = number of susceptible human population who have been vaccinated at time t ; $\bar{I}_{HV}(t)$ = number of infected human population who have been vaccinated at time t ; $\bar{S}_V(t)$ = number of susceptible vector at any time t ; $\bar{I}_V(t)$ = number of infected vector at any time t ; d_H, d_V = death rates of human and vector populations; N_H, N_V = total human and vector populations; β_H, β_V = transmission rate of dengue virus from vector to human and human to vector; b_H = birth rate of human population; A = constant recruitment rate of vector population; α = vaccine efficacy; p = fraction of newborns vaccinated.

The equilibrium states are obtained by setting the right-hand side of (5) to be 0. By doing this, we obtain an

expression for something known as the basic production number R_0 . This number is defined as

$$R_0 = \frac{\varepsilon_1 (-(-2 + \alpha)\varepsilon_2 d_V + N_H ((1 - p\alpha)d_H + \varepsilon_3 N_V \beta_H) \beta_V)}{\sqrt{\varepsilon_1^2 (\alpha^2 \varepsilon_2^2 d_V^2 + 2\alpha \varepsilon_2 d_V N_H ((1 + p(-2 + \alpha))d_H + (-1 + 2p)\varepsilon_3 N_V \beta_H) \beta_V + N_H^2 ((-1 + p\alpha)d_H + \varepsilon_3 N_V \beta_H)^2 \beta_V^2)}} \quad (6)$$

When $R_0 \leq 1$, the equilibrium state will be the disease-free state E_1 defined as

$$E_1(t) = (S_H = 1 - p, I_H = 0, S_{HV} = p, I_{HV} = 0, I_V = 0), \quad (7)$$

and when $R_0 > 1$, the equilibrium state is the endemic state defined as

$$E_2(t) = (S_H^*(t), I_H^*(t), S_{HV}^*(t), I_{HV}^*(t), I_V^*(t)), \quad (8)$$

where

$$S_H^*(t) = \frac{\varepsilon_1 (\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) + \varepsilon_5}{2\alpha d_H \varepsilon_6},$$

$$I_H^*(t) = \frac{\varepsilon_1 (-\alpha \varepsilon_2 d_V + (1 + \alpha - 2p\alpha)\varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\alpha \varepsilon_2 \varepsilon_6},$$

$$S_{HV}^*(t) = \frac{\varepsilon_1 (-\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) + \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \alpha d_H \varepsilon_6}, \quad (9)$$

$$I_{HV}^*(t) = \frac{\varepsilon_1 (\alpha \varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 (-1 + 2p\alpha)\varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \alpha \varepsilon_2 \varepsilon_6},$$

$$I_V^*(t) = \frac{\varepsilon_1 (-(-2 + \alpha)\varepsilon_2 d_V + \varepsilon_3 \varepsilon_4) - \varepsilon_5}{2\varepsilon_3 \varepsilon_2 d_V N_V^2 \beta_H^2},$$

with

$$\varepsilon_1 = d_H N_V \beta_H,$$

$$\varepsilon_2 = (\gamma + d_H),$$

$$\varepsilon_3 = (-1 + \alpha),$$

$$\varepsilon_4 = N_H N_V S_V \beta_H \beta_V,$$

$$\varepsilon_5 = \sqrt{d_H^2 N_V^2 \beta_H^2 (\alpha^2 (\gamma + d_H)^2 d_V^2}$$

$$+ \sqrt{2(-1 + 2p)(-1 + \alpha)\alpha(\gamma + d_H)d_V N_H N_V S_V \beta_H \beta_V}$$

$$+ \sqrt{(-1 + \alpha)^2 N_H^2 N_V^2 S_V^2 \beta_H^2 \beta_V^2}},$$

$$\varepsilon_6 = N_H N_V S_V \beta_H^2 \beta_V. \quad (10)$$

The equilibrium states are local asymptotically stable if all the eigenvalues have negative real parts. The eigenvalues (λ) are obtained by solving the eigenvalue matrix equation

$$\det|J - \lambda I| = 0, \quad (11)$$

where J is the Jacobian matrix of each equilibrium point, λ is the eigenvalue, and I is the identity matrix.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

The Jacobian matrix of system (6) is as follows:

$$J = \begin{bmatrix} -\beta_H I_V N_V - d_H & 0 & 0 & 0 & -\beta_H S_H N_V \\ \beta_H I_V N_V & -\gamma - d_H & 0 & 0 & \beta_H S_H N_V \\ 0 & 0 & -(1-\alpha)\beta_H I_V N_V - d_H & 0 & -(1-\alpha)\beta_H S_{HV} N_V \\ 0 & 0 & (1-\alpha)\beta_H I_V N_V & -\gamma - d_H & (1-\alpha)\beta_H S_{HV} N_V \\ 0 & \beta_V S_V & 0 & \beta_V S_V & -d_V \end{bmatrix}. \quad (12)$$

Constructing the Jacobian matrix from (5) and evaluating it at the two equilibrium points, we obtain the eigenvalue equation

$$(-\lambda - \gamma - d_H)(\lambda^4 + e_1\lambda^3 + e_2\lambda^2 + e_3\lambda^1 + e_4) = 0, \quad (13)$$

for the disease-free state E_1 and the eigenvalue equation

$$(\lambda^5 + e_1\lambda^4 + e_2\lambda^3 + e_3\lambda^2 + e_4\lambda^1 + e_5) = 0, \quad (14)$$

for the endemic state E_2 .

The eigenvalues of disease-free equilibrium state will have negative real parts when the coefficients of (13) have values satisfying the Routh–Hurwitz criteria

$$\begin{aligned} e_1 &> 0, \\ e_3 &> 0, \\ e_4 &> 0, \\ e_1 e_2 e_3 &> e_3^2 + e_1^2 e_4. \end{aligned} \quad (15)$$

The eigenvalues of the endemic equilibrium state will have negative real parts when the coefficients of (14) have values which satisfy a different Routh–Hurwitz criterion

$$\begin{aligned} e_1 &> 0, \\ e_2 &> 0, \\ e_3 &> 0, \\ e_4 &> 0, \\ e_5 &> 0, \\ e_1 e_2 e_3 - e_3^2 - e_1^2 e_4 &> 0, \\ (e_1 e_4 - e_5)(e_1 e_2 e_3 - e_3^2 - e_1^2 e_4) \\ - e_5 (e_1 e_2 - e_3)^2 - e_1 e_5^2 &> 0. \end{aligned} \quad (16)$$

3. Numerical Results

The transmission of dengue disease in this study is based on the SIR model with vaccination. The nonzero values of α and p are the parameters pertaining to the vaccination program. The numerical simulations were done using the following values of parameters: $d_H = 1/(65 \times 365)$ per day corresponding to a life expectancy of 65 years for the Thai people and $d_V = 1/12$ corresponding to a life expectancy of 12 days of mosquito population. For the disease-free equilibrium state, the parameter values were $A = 1,000$; $N_H = 1,000$; $\gamma_H = 1/3$; $\beta_H = 0.000012$; $\beta_V = 0.000012$; $p = 0.8$; and $\alpha = 0.8$, while the

parameters value of the endemic equilibrium state were $A = 500$; $N_H = 500$; $\gamma_H = 0.03$; $\beta_H = 0.000045$; $\beta_V = 0.000045$; $p = 0.75$; and $\alpha = 0.75$. These numerical values in the first set gave $R_0 < 1$, while the values in the second set gave $R_0 > 1$. The trajectories of the numerical simulations for disease-free and endemic states of S_H , I_H , S_{HV} , I_{HV} , and I_V are shown in Figures 3 and 4, respectively. The trajectories of the numerical simulation for disease-free and endemic states plotted in the 2D planes (S_H, I_H) , (S_H, S_{HV}) , (S_H, I_{HV}) , (S_H, I_V) , (I_H, S_{HV}) , (I_H, I_{HV}) , (I_H, I_V) , (S_{HV}, I_{HV}) , (S_{HV}, I_V) , and (I_{HV}, I_V) planes are shown in Figures 5 and 6, respectively. The trajectories of the numerical solutions for disease-free and endemic states plotted in the 3D spaces (S_H, I_H, S_{HV}) , (S_H, I_H, I_{HV}) , (S_H, I_H, I_V) , (S_H, S_{HV}, I_{HV}) , (S_H, S_{HV}, I_V) , and (S_H, I_{HV}, I_V) spaces are shown in Figures 7 and 8, respectively.

4. Discussion and Conclusion

In this study, the dynamical transmission of dengue disease based on an SIR model where a dengue vaccination campaign in the human population has occurred is studied. Again, it is found that the model system has two equilibrium points, a disease-free and an endemic state. The occurrence of the two equilibrium states depend on whether $R_0 < 1$ and $R_0 > 1$ where R_0 is the basic reproduction number or number of secondary infection caused by an initial infection. The conditions for the stability of the disease-free and endemic equilibrium states were established.

It should be noted that the population was not divided into age groups or the presences of a second, third, or fourth serotype of the dengue virus were taken into account. The different population categories include all peoples between the age of one and sixty-five. The time series solutions of the disease-free and endemic equilibrium states are presented in Figures 3 and 4, respectively. In Figure 3, we see that the different population groups except for the recovered population decay monotonically to their equilibrium for $R_0 < 1$. Figure 4 shows that the time evolutions of the population categories oscillate before reaching their equilibrium values when $R_0 > 1$. Interestingly, the solutions for infected populations with and without vaccination exhibit oscillations in two time intervals with the oscillation between two intervals becoming weak. The oscillation of the infected population without vaccination in first interval is stronger than that in the second time interval. This is opposite to the behavior of the oscillation of the infected population with vaccination. The trajectories of the disease-free and endemic equilibrium

ที่พิมพ์ขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

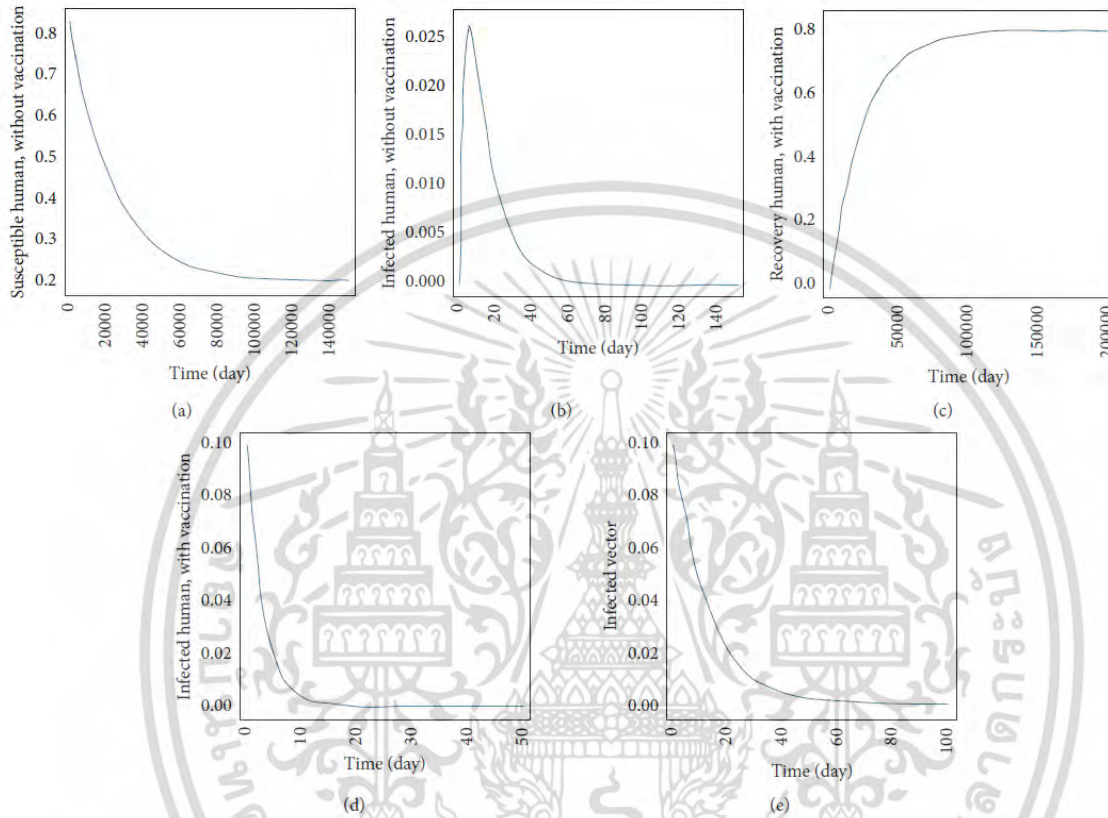


FIGURE 3: The trajectory of (a) S_H , (b) I_H , (c) S_{HV} , (d) I_{HV} , and (e) I_V towards the disease-free equilibrium state (E_1).

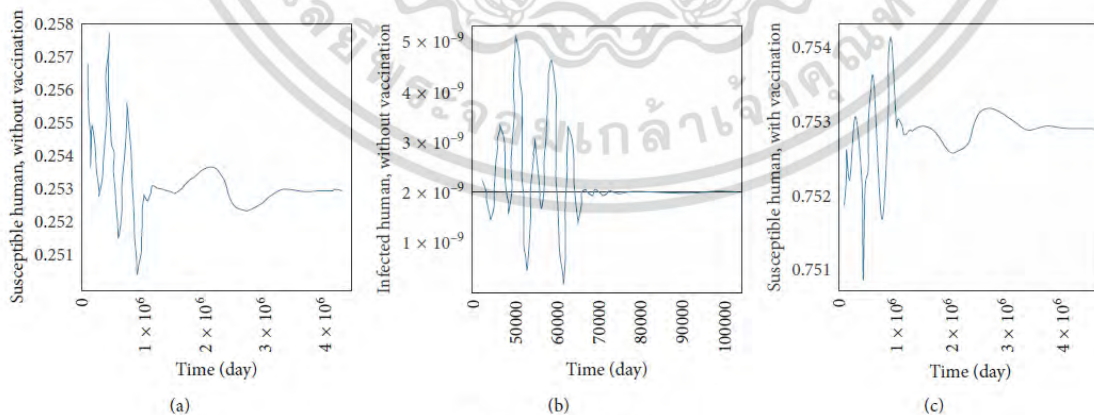


FIGURE 4: Continued.

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

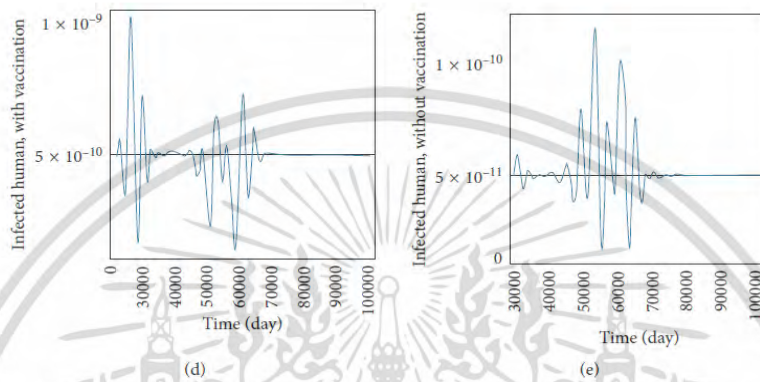


FIGURE 4: The trajectory of (a) S_H , (b) I_H , (c) S_{HV} , (d) I_{HV} , and (e) I_V towards the endemic equilibrium state (E_2).

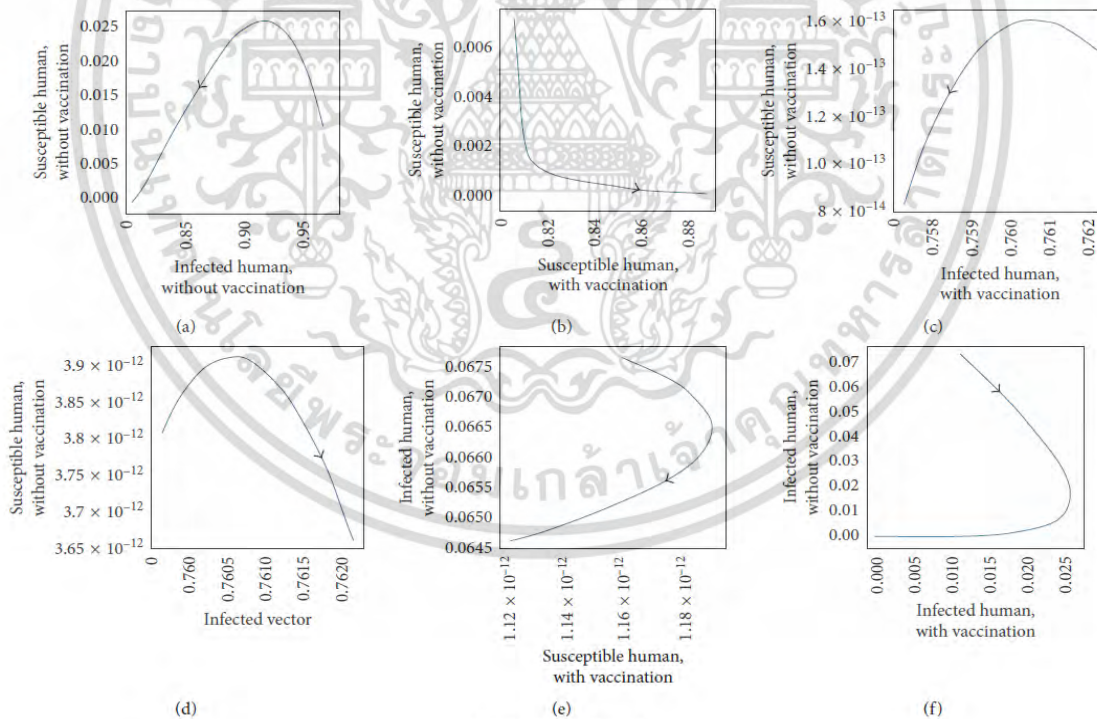


FIGURE 5: Continued.

รองศาสตราจารย์ ดร.พนชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

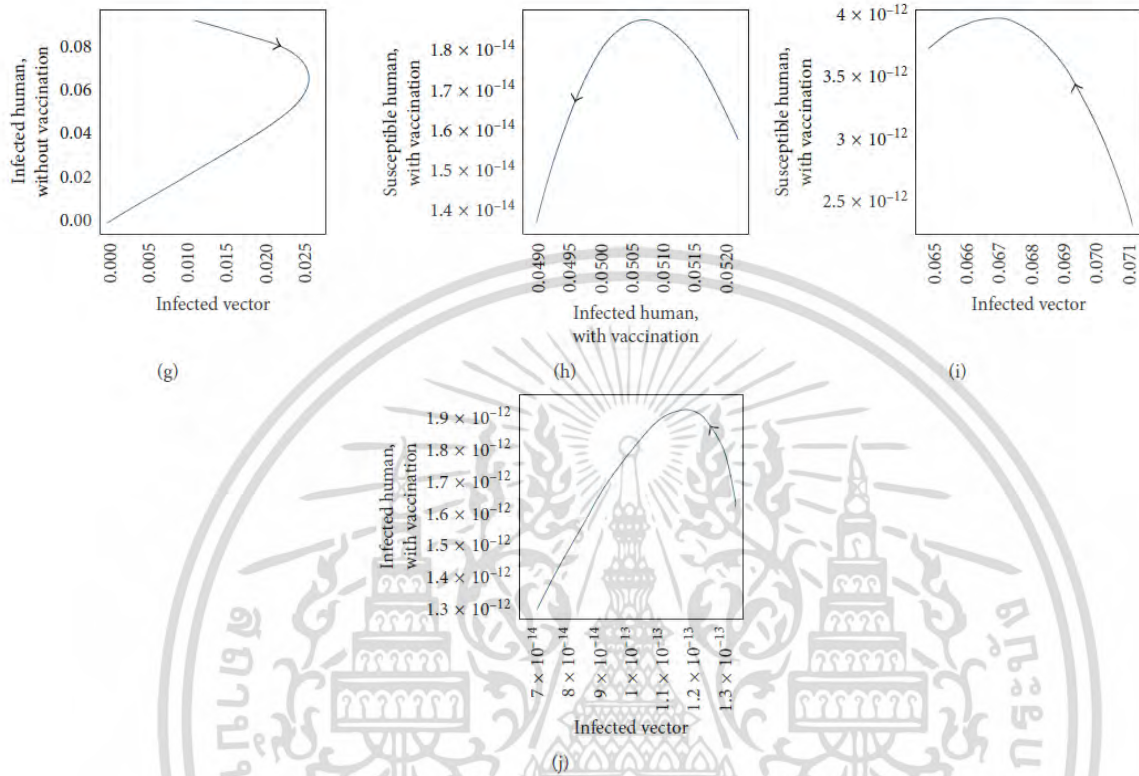


FIGURE 5: The trajectories of dengue disease for disease-free equilibrium projected onto (a) (S_H, I_H) , (b) (S_H, S_{HV}) , (c) (S_H, I_{HV}) , (d) (S_H, I_V) , (e) (I_H, S_{HV}) , (f) (I_H, I_{HV}) , (g) (I_H, I_V) , (h) (S_{HV}, I_{HV}) , (i) (S_{HV}, I_V) , and (j) (I_{HV}, I_V) planes.

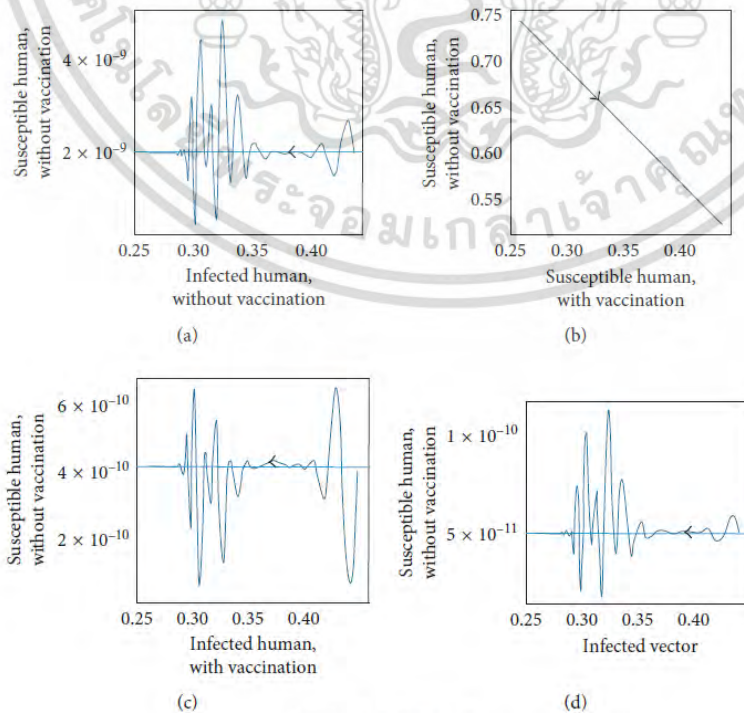


FIGURE 6: Continued.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้ในเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

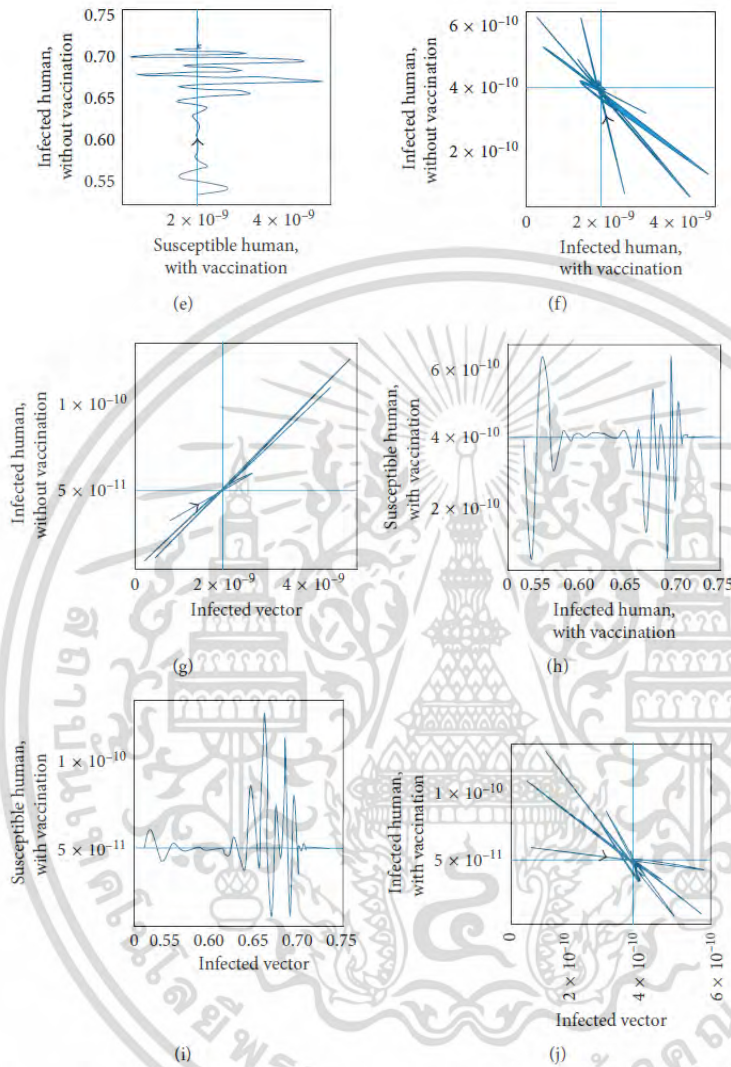


FIGURE 6: The trajectories of dengue disease for endemic equilibrium projected onto (a) (S_H, I_H) , (b) (S_H, S_{HV}) , (c) (S_H, I_{HV}) , (d) (S_H, I_V) , (e) (I_H, S_{HV}) , (f) (I_H, I_{HV}) , (g) (I_H, I_V) , (h) (S_{HV}, I_{HV}) , (i) (S_{HV}, I_V) , and (j) (I_{HV}, I_V) planes.

states onto 2D planes are shown in Figures 5 (when $R_0 < 1$) and 6 (when $R_0 > 1$), while the trajectories of the disease-free and endemic equilibrium states projected onto 3D planes are shown in Figures 7 (when $R_0 < 1$) and 8 (when $R_0 > 1$), respectively. In both the 2D and 3D projections, the trajectories towards the equilibrium values are smooth when $R_0 < 1$. However, when $R_0 > 1$, the trajectories exhibit oscillatory behavior in both the 2D and 3D projections. The conditions for the stability of disease-free and endemic equilibrium states were established. The time series solution of disease-free and endemic equilibrium states are presented in Figures 3 and 4, respectively. The trajectories of disease-free and endemic equilibrium projected onto 2D planes are shown in Figures 5 and 6, while the trajectories of disease-

free and endemic equilibrium projected onto 3D planes are shown in Figures 7 and 8, respectively.

In order to analyze the effect of dengue vaccination, we have investigated both the disease-free and endemic equilibrium states using different values of parameters which would give $R_0 < 1$ and $R_0 > 1$. These same set of numerical values were used for numerical simulation with and without the influence of dengue vaccination campaign. $\alpha = 0$ and $p = 0$ were used in the simulation to get the trajectories in the case where there was no vaccine administered. The influence of dengue vaccination is seen in Figures 9 and 10. Figure 9 shows that the disease-free state is sooner when there are dengue virus vaccines administered than when there are not vaccines administered.

นี่ พงศ์สัมพันธ์

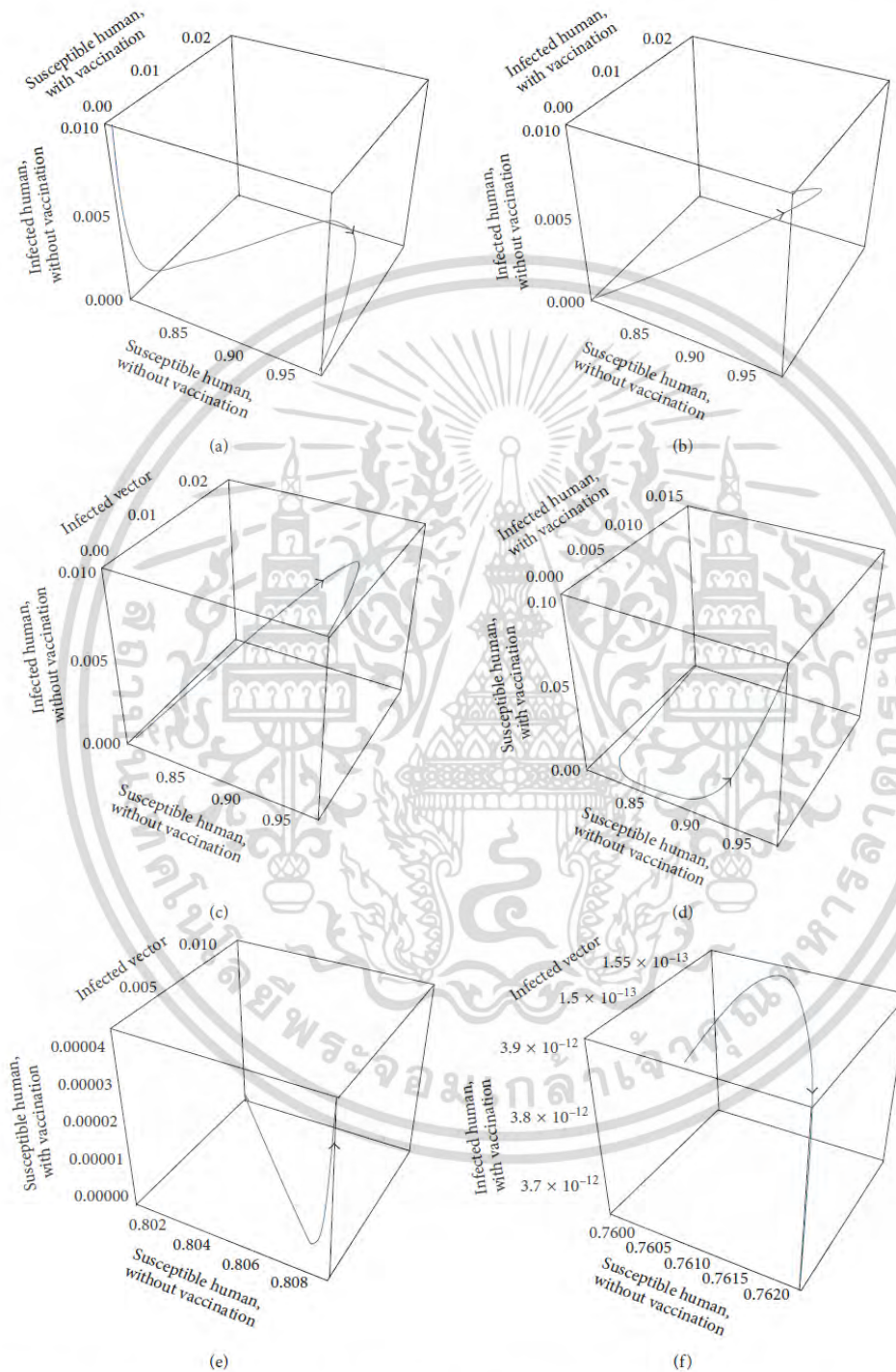


FIGURE 7: The trajectories of dengue disease for disease-free equilibrium projected onto (a) (S_H, I_H, S_{HV}) , (b) (S_H, I_H, I_{HV}) , (c) (S_H, I_H, I_V) , (d) (S_H, S_{HV}, I_{HV}) , (e) (S_H, S_{HV}, I_V) , and (f) (S_H, I_{HV}, I_V) spaces.

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

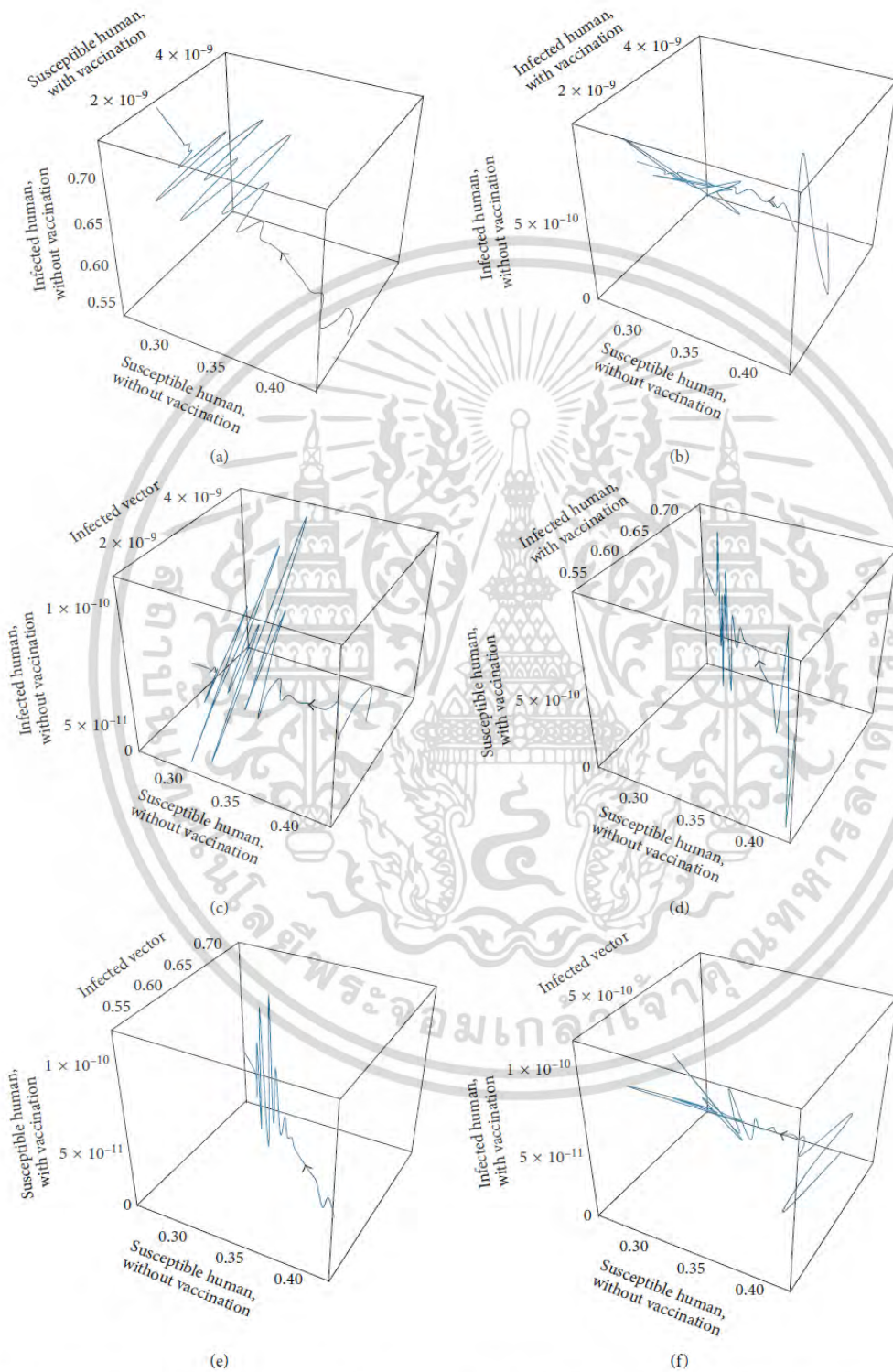


FIGURE 8: The trajectories of dengue disease for endemic equilibrium projected onto (a) (S_H, I_H, S_{HV}) , (b) (S_H, I_H, I_{HV}) , (c) (S_H, I_H, I_V) , (d) (S_H, S_{HV}, I_{HV}) , (e) (S_H, S_{HV}, I_V) , and (f) (S_H, I_{HV}, I_V) spaces.

จี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

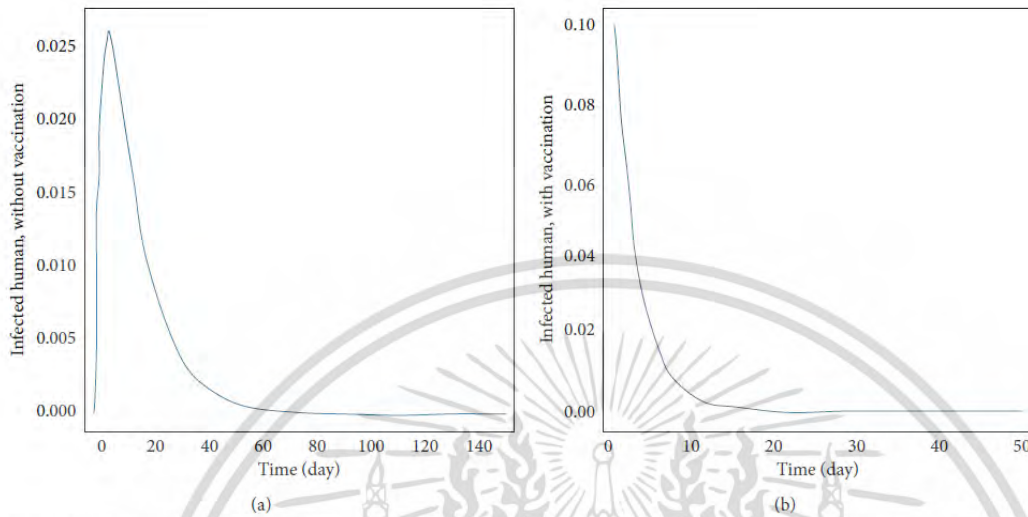


FIGURE 9: The infected human without vaccination (a) and with vaccination (b) by comparison of time series to disease-free equilibrium point.

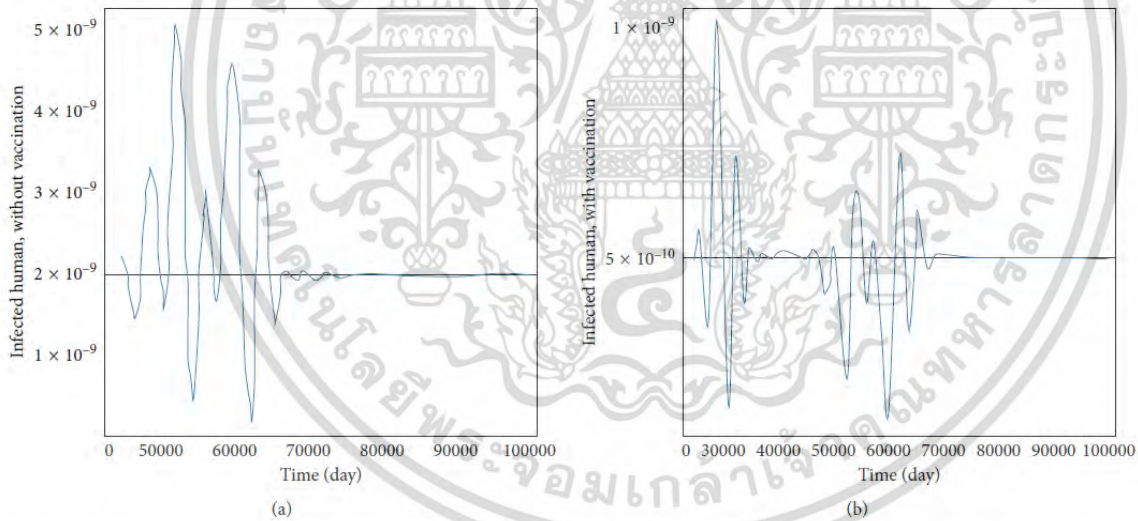


FIGURE 10: Infected human without vaccination (a) and with vaccination (b) by comparison of time series to endemic equilibrium point.

This means that the hospitalization time can be reduced. Figure 10 shows the effects of the vaccine when the parameters are such that the endemic state is in the equilibrium state.

The presence of oscillations around the endemic equilibrium state E_2 means that the imaginary part of the eigenvalue is not zero. For the simulation shown in Figure 4, the imaginary part of the complex roots is approximately 0.000238428. This leads to an estimate of the period of the oscillations or $T_{\text{period}} = 2\pi/\omega$, where $\omega =$ imaginary part of λ or $2\pi/0.000238428 \approx 72.20$ years. This value is the approximation to the period of the solutions [4].

In any vaccination campaigns, one must take into account the difference in the efficacy of the vaccine. It may not be the same for all age groups. Since one is not sure about the safety of the vaccine to children, the vaccination has been recommended only for people between the ages of 9 and 45. As of now, the vaccination schedule consists of 3 injections of 0.5 mL administered at 6-month intervals, given on a 0/6/12 month schedule [13].

The campaign in Thailand began in December 2016, and information on efficacy of the vaccine against the different serotypes and the difference in the efficacy for different age groups is being collected. Dengue disease in Thailand occurs

นี่ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

in urban and suburban areas [14–17] with peak transmission rates during the rainy season [5, 18]. Seasonal and climate affect the dengue fluctuation [19–22]. At present, it is not recommended to give dengue vaccination to pregnant women and travelers or health-care workers at this time due to lack of sufficient data.

Since the present model does not take into account the age structure of the human population, the presence of more than one serotype of the dengue virus, and a proper treatment of how the vaccine interacts with a susceptible human being after it is administered to a human, one cannot answer the present question now facing the Public Health Community: Is the tetravalent vaccine safe or dangerous to the communities in which a vaccination program being carried out? In a community in which no dengue epidemic exist, for example, no dengue virus of a particular serotype exist, Does the small possibility of introducing that virus into the community where there is no chance of the virus entering into the community through natural means worth the risk? Does the chance of the more virulent form of the dengue fever (dengue hemorrhagic fever DHF or dengue shock syndrome, DSS) occurring in community in which only one serotype of DV is circulating worth the risk? In Thailand, three of the serotypes are circulating, so the use of the vaccine does not impose additional risk. These questions cannot be answered on the basis of the results of our model. We have shown that the use of the vaccine is beneficial.

Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

Acknowledgments

This study was supported by King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang. I. Ming Tang acknowledged the financial support provided by King Mongkut's University of Technology Thonburi through the KMUTT 55th Anniversary Commemorative Fund.

References

- [1] World Health Organization, *Dengue and Severe Dengue: Fact Sheet*, WHO, Geneva, Switzerland, 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
- [2] World Health Organization, *Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2012–2020*, WHO, Geneva, Switzerland, 2012.
- [3] Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health, "Annual epidemiology surveillance report 2016," Technical Report, Center of Epidemiological Information, Bangkok, Thailand, 2016.
- [4] L. Esteva and C. Vargas, "Analysis of a dengue disease transmission model," *Mathematical Bioscience*, vol. 150, no. 2, pp. 131–151, 1998.
- [5] P. Chanprasopchai, P. Pongsumpun, and I. M. Tang, "Effect of rainfall for the dynamical transmission model of the dengue disease in Thailand," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2017, Article ID 2541862, 17 pages, 2017.
- [6] P. Chanprasopchai and P. Pongsumpun, "The transmission dynamic of SIR modeling for dengue fever with vector infection," in *Proceedings of the Burapha University International Conference, Global Warming and Its impact*, pp. 295–301, Pattaya, Thailand, July 2014.
- [7] P. Pongsumpun and I. M. Tang, "Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population," *Mathematical and Computer Modelling*, vol. 37, no. 9–10, pp. 949–961, 2003.
- [8] E. Shim, "Dengue dynamics and vaccine cost-effectiveness analysis in the Philippines," *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 95, no. 5, pp. 1137–1147, 2016.
- [9] M. Recker, K. Vannice, J. Hombach, M. Jit, and C. P. Simmons, "Assessing dengue vaccination impact: model challenges and future directions," *Vaccine*, vol. 34, no. 38, pp. 4461–4465, 2016.
- [10] M. Aguiar, N. Stollenwerk, and S. B. Halstead, "The impact of the newly licensed dengue vaccine in endemic countries," *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 10, no. 12, article e0005179, 2016.
- [11] S. Sridhar, A. Luedtke, E. Langevin et al., "Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy," *New England Journal of Medicine*, vol. 379, pp. 327–340, 2018.
- [12] M. Sriprom, P. Barbazn, and I. M. Tang, "Destabilizing effect of the host immune status on the sequential transmission dynamic of the dengue virus infection," *Mathematical and Computer Modelling*, vol. 45, no. 9–10, pp. 1053–1066, 2007.
- [13] Samitivej Hospitals, "The first dengue vaccine in Thailand is available at Samitivej hospitals," 2016, <http://thailand.ahk.de/en/members/member-broadcast/member-broadcast-detail/artikel/the-first-dengue-vaccine-in-thailand-available-at-samitivej-hospitals/?cHash=28e25c2bf27bd4053159b62113ee1733>.
- [14] S. Promprou, M. Jaroensutasinee, and K. Jaroensutasinee, "Climatic factors affecting dengue hemorrhagic fever incidence in Southern Thailand," *Dengue Bulletin*, vol. 29, pp. 41–48, 2005.
- [15] S. Wongkoon, M. Jaroensutasinee, and K. Jaroensutasinee, "Climatic variability and dengue virus transmission in Chiang Rai, Thailand," *Biomedical*, vol. 27, pp. 5–13, 2011.
- [16] S. Wongkoon, M. Jaroensutasinee, and K. Jaroensutasinee, "Distribution, seasonal variation & dengue transmission prediction in Sisaket, Thailand," *Indian Journal of Medical Research*, vol. 138, no. 3, pp. 347–353, 2013.
- [17] V. Wiwanitkit, "Strong correlation between rainfall and the prevalence of dengue in central region of Thailand in 2004," *Journal of Rural and Tropical Public Health*, vol. 4, pp. 41–42, 2005.
- [18] S. Polwiang, "The seasonal reproduction number of dengue fever: impacts of climate on transmission," *PeerJ*, vol. 2015, no. 7, article e1069, 2015.
- [19] M. J. Hopp and J. A. Foley, "Worldwide fluctuations in dengue fever cases related to climate variability," *Climate Research*, vol. 25, no. 1, pp. 85–94, 2003.
- [20] T. T. Toan, P. Martens, N. H. Luu, P. Wright, and M. Choisy, "Climatic-driven seasonality of emerging dengue fever in

Hanoi, Vietnam,” *BMC Public Health*, vol. 14, article 1078, 2014.

- [21] H. S. Rodrigues, M. Teresa, and T. Monteiro, “Seasonality effects on dengue: basic reproduction number, sensitivity analysis and optimal control,” *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, vol. 39, no. 16, pp. 4671–4679, 2014.
- [22] S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, and P. Rohani, “Seasonality and the dynamics of infectious diseases,” *Ecology Letters*, vol. 9, no. 4, pp. 467–484, 2006.



รองศาสตราจารย์ ดร.พนัชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Mathematical model for 4 serotypes of dengue virus with vaccination

Jiraporn Lamwong¹

Department of fundamental Applied Sciences
Thatphanom College, Nakhon Phanom University,
Phanomphanarak road, Nakhon Phanom 48110, Thailand,
e-mail: nuwan_sweet99@yahoo.com

Puntani Pongsumpun²

Department of Mathematics, Faculty of Science, King
Mongkut's institute of Technology
Ladkrabang, Chalongkrung road, Ladkrabang, Bangkok
10520, Thailand, e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

Abstract— In this study, we formulate the SIR model to consider the transmission cycle between two population groups; Human and mosquito populations. We are interested in the cases of unvaccinated and vaccinated where human populations are infected from DEN1, DEN2, DEN3 and DEN4. For mosquito population, we divided it into susceptible and infected populations. The model is analyzed by using dynamical modeling method. The basic reproductive number is obtained from next generation matrix. If the basic reproductive number is less than one, the solutions of our model converge to the disease free steady state. The solutions of our model oscillate to the endemic steady state for the basic reproductive number is greater than one. The numerical solutions are found to support our analytical results.

Keywords: basic reproductive number, disease free steady state, endemic steady state, stability, Standard dynamical modeling method, dengue, next generation matrix.

I. INTRODUCTION

The first reported evidence of dengue disease in 1950 epidemic occurred in Thailand and Philippines countries. The number of dengue cases are increasing to be 30-fold for 50 years. Now, it was estimated that there were around 50-100 million cases for over 100 epidemics countries [1]. Dengue virus is transmitted to human by the biting of infected *Aedes aegypti*. There are single stranded RNA virus called as *flaviviridae*. There are four serotypes of dengue virus, namely DEN-1, DEN-2, DEN3 and DEN-4 [1-4, 6-15]. When a person is infected by one serotype, he/she will have the lifelong immunity for that serotype. But the other three serotypes, he/she will lose immunity about 6-12 months [2-3]. Dengue virus can be classified as Dengue Fever or classic Dengue Fever (DF), Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) and Dengue Shock Syndrome (DSS). In 1958, Thailand first recognized dengue epidemic found in Thailand. Dengue distribution in Thailand is occurred over 50 years. In 1987, the dengue epidemics are found in all regions of Thailand [4]. Figure 1 and figure 2 show the number of dengue patients and number of deaths in each region of Thailand, respectively.

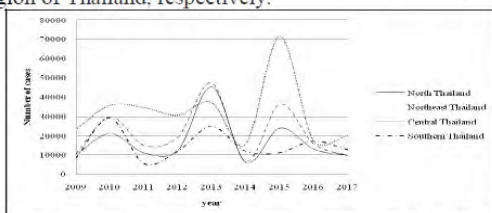


Figure.1 Dengue Report cases during 2009 to 2017 in Thailand, [5]

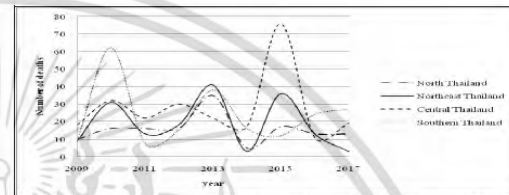


Figure2. Dengue death Report during 2009 to 2017 in Thailand, [5]

Pandey [6] presented the model of dengue transmission with vaccination. They found simple transmission model of dengue and consider the vaccination program. They estimated an average over the first 15 years after vaccination. Singh et al [7] analyzed a dengue transmission model with vaccination, modified model from Soewono and Supriatna [8]. They assumed that the people become susceptible again after infected. Massawe et al. [9] Presented temporal model for dengue disease with treatment. They formulated a non linear model and analyzed the effect of treatment on the transmission of dengue disease in the population. Ojoea et al [10] analyzed the sensitivity of dengue model with saturated incidence rate. They analyzed a new system of ordinary differential equation. They considered the biting rate of vector, adult stages of vector and saturated incidence. Numerical simulations are found to show how to reduce the transmission of disease. The vector biting rate can reduce the infection of the disease and can reduce the cases to its barest minimum. Pongsumpun [11] presented the transmission model of vertical transmission for dengue disease. The dynamical modeling method is used to analyze the model of vertical transmission in *Aedes* mosquito. Chanprasopchai et al. [12] proposed the effect of rainfall for the SEIR model of dengue disease in Thailand and they used mathematical model determining the role of rainfall in Thailand and effect of rainy season. In this study, we consider the transmission of dengue disease by using dynamical modeling method. The vaccination and serotypes of dengue are considered.

II. METHODOLOGY

The model is considered with the transmission dynamics of dengue and vaccination. We consider the transmission cycle between two populations groups; human and mosquito populations. For human populations, we consider two groups; unvaccinated and vaccinated groups. Each class is divided into 3 groups; susceptible, infected and

recovered. The mosquito is classified into susceptible and infected classes.

The variables of our model are defined as follows:

S_u is the number of unvaccinated susceptible human population. I_{u1} is the number of unvaccinated human population who are infected from DEN1. I_{u2} is the number of unvaccinated human population who are infected from DEN2. I_{u3} is the number of unvaccinated human population who are infected from DEN3. I_{u4} is the number of unvaccinated human population who are infected from DEN4. R_u is the number of unvaccinated recovery human population. S_v is the number of vaccinated susceptible human population. I_{v1} is the number of vaccinated human population who are infected from DEN1. I_{v2} is the number of vaccinated human population who are infected from DEN2. I_{v3} is the number of vaccinated human population who are infected from DEN3. I_{v4} is the number of vaccinated human population who are infected from DEN4. R_v is the number of vaccinated recovery human population. S_m is the number of susceptible mosquito population and I_m is the number of infected mosquito population.

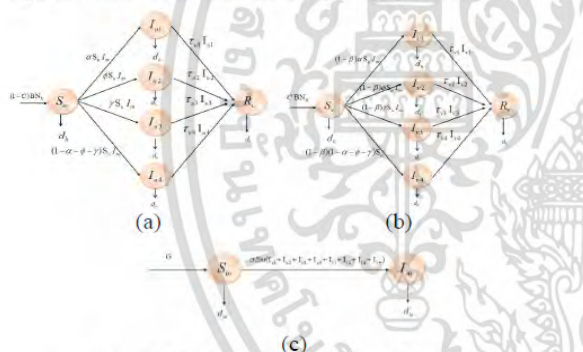


Figure 3: The dynamical transmission of dengue disease
 (a) The transmission of dengue disease unvaccinated human population
 (b) The transmission of dengue disease vaccinated human population
 (c) The transmission of dengue disease mosquito population
 The dynamic of human populations are given by:

$$S_u'(t) = (1-C)BN_h - (\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha-\phi-\gamma))S_u I_m - d_h S_u \quad (1)$$

$$I_{u1}'(t) = \alpha S_u I_m - (d_h + \tau_{u1}) I_{u1} \quad (2)$$

$$I_{u2}'(t) = \phi S_u I_m - (d_h + \tau_{u2}) I_{u2} \quad (3)$$

$$I_{u3}'(t) = \gamma S_u I_m - (d_h + \tau_{u3}) I_{u3} \quad (4)$$

$$I_{u4}'(t) = (1-\alpha-\phi-\gamma) S_u I_m - (d_h + \tau_{u4}) I_{u4} \quad (5)$$

$$R_u'(t) = \tau_{u1} I_{u1} + \tau_{u2} I_{u2} + \tau_{u3} I_{u3} + \tau_{u4} I_{u4} - d_h R_u \quad (6)$$

$$S_v'(t) = CBN_h - (1-\beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha-\phi-\gamma))S_v I_m - d_h S_v \quad (7)$$

$$I_{v1}'(t) = (1-\beta)\alpha S_v I_m - (d_h + \tau_{v1}) I_{v1} \quad (8)$$

$$I_{v2}'(t) = (1-\beta)\phi S_v I_m - (d_h + \tau_{v2}) I_{v2} \quad (9)$$

$$I_{v3}'(t) = (1-\beta)\gamma S_v I_m - (d_h + \tau_{v3}) I_{v3} \quad (10)$$

$$I_{v4}'(t) = (1-\beta)(1-\alpha-\phi-\gamma) S_v I_m - (d_h + \tau_{v4}) I_{v4} \quad (11)$$

$$R_v'(t) = \tau_{v1} I_{v1} + \tau_{v2} I_{v2} + \tau_{v3} I_{v3} + \tau_{v4} I_{v4} - d_h R_v \quad (12)$$

where $N_h = N_u + N_v$ be the total human population. The parameters are defined as follows: B denotes birth rate of human population, C is the Percentage of vaccinated human, d_h is the death rate human population. α is the transmission rate of DEN1, ϕ is the transmission rate of DEN2, γ is the transmission rate of DEN3, $(1-\alpha-\phi-\gamma)$ denotes the transmission rate of DEN4, β is the efficacy of vaccination. the recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 are represented by $\tau_{u1}, \tau_{u2}, \tau_{u3}, \tau_{u4}$ and recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 are represented by $\tau_{v1}, \tau_{v2}, \tau_{v3}, \tau_{v4}$. From eqs.

(1)-(12), we explain as follows, the number of unvaccinated susceptible human population was increased by new recruitment but they diminished by infected and natural death. The number of unvaccinated human population who are infected from DEN1 was increased by infection from DEN1, but it was reduced through recovery of unvaccinated person who be infected with DEN1 and natural death. The number of unvaccinated human population who are infected from DEN2 was increased by infection from DEN2 and decreases by recovery of unvaccinated person who be infected with DEN2 and natural death. The number of unvaccinated human population who be infected from DEN3 was increased by infection from DEN3, but they diminished by recovery of unvaccinated person who be infected with DEN3 and natural death. The number of unvaccinated human population who be infected from DEN4 was increased by infection from DEN4, but they diminished by recovery of unvaccinated person who be infected with DEN4 and natural death. The number of recovery of unvaccinated person was increased by recovery of unvaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3 and DEN4 but reductions through natural death. The number of vaccinated susceptible human population was increased by new recruitment, but they diminished by infected and natural death. The number of vaccinated human population who be infected from DEN1 was increased by infection with DEN1, but they diminished by recovery of vaccinated person who be infected with DEN1 and natural death. The number of vaccinated human population who are infected from DEN2 was increased by infection from DEN2 and decreased through recovery of vaccinated person who be infected with DEN2 and natural death. The number of vaccinated human population who be infected from DEN3 was increased by infection from DEN3, but they diminished by recovery of vaccinated person who be infected with

DEN3 and natural death. The number of vaccinated human population who be infected from DEN4 was increased by infection from DEN4 and decreased through recovery of vaccinated person who be infected with DEN4 and natural death and The number of recovery person was increased by recovery of vaccinated person who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 but reductions through natural death. The dynamic of mosquito populations are given by;

$$S_m'(t) = G - \sigma Sm(I_{u1} + I_{u2} + I_{u3} + I_{u4} + I_{v1} + I_{v2} + I_{v3} + I_{v4}) - d_m S_m \quad (13)$$

$$I_m'(t) = \sigma Sm(I_{u1} + I_{u2} + I_{u3} + I_{u4} + I_{v1} + I_{v2} + I_{v3} + I_{v4}) - d_m I_m \quad (14)$$

where $N_m = S_m + I_m$ be the total mosquito population. The parameters are defines as follows: G denotes birth rate of mosquito population, d_m is the death rate of mosquito population, σ is the transmission rate of dengue virus. Rate of change for the number in each class of mosquito are as follows: the number of susceptible mosquito population was increased by new recruitment but they diminished by infection and natural death and the infected mosquito population increased by infections, but reductions through natural death.

Table I. Description of the parameters for equations (1)-(14)

parameters	Description
C	Percentage of vaccinated human who are infectious from unvaccinated human
B	birth rate of human population
α	transmission rate of dengue virus in DEN1
ϕ	transmission rate of dengue virus in DEN2
γ	transmission rate of dengue virus in DEN3
τ_{u1}	recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN1
τ_{u2}	recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN2
τ_{u3}	recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN3
τ_{u4}	recovery rate of unvaccinated person who be infected with DEN4
d_h	death rate of human population
β	Efficacy of vaccination
τ_{v1}	recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN1
τ_{v2}	recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN2
τ_{v3}	recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN3
τ_{v4}	recovery rate of vaccinated person who be infected with DEN4
G	birth rate of mosquito populations
σ	transmission rate of dengue virus
d_m	death rate of mosquito population
N_h	total human population
N_m	total mosquito population

Appendix 1;

Let

$$D = (S_u, I_{u1}, I_{u2}, I_{u3}, I_{u4}, R_u, S_v, I_{v1}, I_{v2}, I_{v3}, I_{v4}, R_v, S_m, I_m)$$

be the solutions of model (1)-(14).for all non-negative for all time, from eq.(1)-(14).

Let

$$F(t) = \left\{ (S_u, I_{u1}, I_{u2}, I_{u3}, I_{u4}, R_u, S_v, I_{v1}, I_{v2}, I_{v3}, I_{v4}, R_v, S_m, I_m) \in \mathbb{R}_+^{14}; N_h \leq \frac{B}{d_h}, N_m \leq \frac{G}{d_m} \right\}$$

is a feasible region of model.

We have

$$\frac{dN_h}{dt} = B - d_h N_h$$

$$\frac{dN_m}{dt} = G - d_m N_m$$

Where

$$N_h = S_u + I_{u1} + I_{u2} + I_{u3} + I_{u4} + R_u + S_v + I_{v1} + I_{v2} + I_{v3} + I_{v4} + R_v,$$

$$\text{and } N_m = S_m + I_m \text{ and we assume } N_h = \frac{B}{d_h}, N_m = \frac{G}{d_m}.$$

Proposition 1. The region $F(t)$ is positively invariant for model (1)-(14).

Proof. Because $\frac{dN_h}{dt} = B - d_h N_h$ and $\frac{dN_m}{dt} = G - d_m N_m$

where $B = d_h$ and $G = d_m$.

From a standard comparison theorem [16] can be used the show that

$$0 \leq (N_h(t), N_m(t)) \leq N_h(0)e^{-d_h t} + \frac{B}{d_h}(1 - e^{-d_h t}), N_m(0)e^{-d_m t} + \frac{G}{d_m}(1 - e^{-d_m t})$$

$$\text{as } t \rightarrow \infty, 0 \leq (N_h(t), N_m(t)) \leq \left(\frac{B}{d_h}, \frac{G}{d_m} \right)$$

And hence $\lim_{t \rightarrow \infty} N_h(t) \leq \frac{B}{d_h}$ and

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N_m(t) \leq \frac{G}{d_m}, N_h(t), N_m(t) \text{ approaches } \frac{B}{d_h} \text{ and } \frac{G}{d_m}.$$

Sine the region of all solutions of is in \mathbb{R}_+^{14} .

From conditions $N_h = N_u + N_v$ and $N_m = S_m + I_m$.

we can have $\frac{dN_h}{dt} = 0$ and $\frac{dN_m}{dt} = 0$.

and assumption $B = d_h$ and $G = d_m$.

We can be normalize our equation (1)-(14) by the introducing the new variable:

$$s_u = \frac{S_u}{N_h}, i_{u1} = \frac{I_{u1}}{N_h}, i_{u2} = \frac{I_{u2}}{N_h}, i_{u3} = \frac{I_{u3}}{N_h}, i_{u4} = \frac{I_{u4}}{N_h}, r_u = \frac{R_u}{N_h}$$

$$s_v = \frac{S_v}{N_h}, i_{v1} = \frac{I_{v1}}{N_h}, i_{v2} = \frac{I_{v2}}{N_h}, i_{v3} = \frac{I_{v3}}{N_h}, i_{v4} = \frac{I_{v4}}{N_h}, r_v = \frac{R_v}{N_h}$$

for human population and $s_m = \frac{S_m}{N_m}, i_m = \frac{I_m}{N_m}$ for mosquito population.

Then we have reduced equations as follows:

$$s_u'(t) = (1-C)B - (\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha - \phi - \gamma))s_u i_m N_m - d_h s_u \quad (15)$$

$$i_{u1}'(t) = \alpha s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u1})i_{u1} \quad (16)$$

$$i_{u2}'(t) = \phi s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u2})i_{u2} \quad (17)$$

$$i_{u3}'(t) = \gamma s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u3})i_{u3} \quad (18)$$

$$i_{u4}'(t) = (1-\alpha - \phi - \gamma)s_u i_m N_m - (d_h + \tau_{u4})i_{u4} \quad (19)$$

$$s_v'(t) = CB - (1-\beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha - \phi - \gamma))s_v i_m N_m - d_h s_v \quad (20)$$

$$i_{v1}'(t) = (1-\beta)\alpha s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v1})i_{v1} \quad (21)$$

$$i_{v2}'(t) = (1-\beta)\phi s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v2})i_{v2} \quad (22)$$

$$i_{v3}'(t) = (1-\beta)\gamma s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v3})i_{v3} \quad (23)$$

$$i_{v4}'(t) = (1-\beta)(1-\alpha - \phi - \gamma)s_v i_m N_m - (d_h + \tau_{v4})i_{v4} \quad (24)$$

$$i_m'(t) = \sigma N_h(1-i_m)(i_{u1} + i_{u2} + i_{u3} + i_{u4} + i_{v1} + i_{v2} + i_{v3} + i_{v4}) - d_m i_m \quad (25)$$

III. ANALYSIS OF THE MODEL

A. Equilibrium Points

Proposition 2. Equations (15)-(25) have two equilibrium points: for $R_0 \leq 1$ the equilibrium points is the disease-free steady state

$$E_1 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*) = \left(\frac{B}{d_h}, 0, 0, 0, \frac{BC}{d_h}, 0, 0, 0, 0 \right)$$

For $R_0 > 1$. The equilibrium point is the endemic steady

state $E_2 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*)$ and satisfied $s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^* > 0$.

Where

$$\begin{aligned} s_u^* &= \frac{(1-C)B}{d_h + N_m i_m^*}, i_{u1}^* = \frac{(1-C)B\alpha N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u1})}, \\ i_{u2}^* &= \frac{(1-C)B\phi N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u2})}, i_{u3}^* = \frac{(1-C)B\gamma N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u3})}, \\ i_{u4}^* &= \frac{(1-C)B(1-\alpha - \phi - \gamma)N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u4})}, s_v^* = \frac{BC}{d_h + (1-\beta)N_m i_m^*}, \\ i_{v1}^* &= \frac{BC\alpha(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v1})}, i_{v2}^* = \frac{BC\phi(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v2})}, \\ i_{v3}^* &= \frac{BC\gamma(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v3})}, i_{v4}^* = \frac{BC(1-\alpha - \phi - \gamma)(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v4})} \end{aligned} \quad (26)$$

where i_m^* of the positive function of the following equation

$$\sigma N_h(1-i_m)(i_{u1}^* + i_{u2}^* + i_{u3}^* + i_{u4}^* + i_{v1}^* + i_{v2}^* + i_{v3}^* + i_{v4}^*) - d_m i_m^* = 0$$

Proof. Let the right hand side of equation (15)-(25) equal to zero. Then we have

From equation (15)

We have

$$(1-C)B - (\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha - \phi - \gamma))s_u i_m^* N_m - d_h s_u^* = 0$$

$$s_u^* = \frac{(1-C)B}{d_h + N_m i_m^*}$$

From equation (16)

$$\text{we have } \alpha s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u1})i_{u1}^* = 0$$

$$i_{u1}^* = \frac{\alpha N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u1})} = \frac{(1-C)B\alpha N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u1})}$$

From equation (17)

$$\text{we have } \phi s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u2})i_{u2}^* = 0$$

$$i_{u2}^* = \frac{\phi N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u2})} = \frac{(1-C)B\phi N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u2})}$$

From equation (18)

$$\text{we have } \gamma s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u3})i_{u3}^* = 0$$

$$i_{u3}^* = \frac{\gamma N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u3})} = \frac{(1-C)B\gamma N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u3})}$$

From equation (19)

$$\text{we have } (1-\alpha - \phi - \gamma)s_u^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{u4})i_{u4}^* = 0$$

$$i_{u4}^* = \frac{(1-\alpha - \phi - \gamma)N_m i_m^* s_u^*}{(d_h + \tau_{u4})} = \frac{(1-C)B(1-\alpha - \phi - \gamma)N_m i_m^*}{(d_h + N_m i_m^*)(d_h + \tau_{u4})}$$

From equation (20)

we have

$$CB - (1-\beta)(\alpha + \phi + \gamma + (1-\alpha - \phi - \gamma))s_v^* i_m^* N_m - d_h s_v^* = 0$$

$$s_v^* = \frac{BC}{d_h + (1-\beta)N_m i_m^*}$$

From equation (21)

$$\text{we have } (1-\beta)\alpha s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v1})i_{v1}^* = 0$$

$$i_{v1}^* = \frac{\alpha(1-\beta)N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v1})} = \frac{BC\alpha(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v1})}$$

From equation (22)

$$\text{we have } (1-\beta)\phi s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v2})i_{v2}^* = 0$$

$$i_{v2}^* = \frac{\phi(1-\beta)N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v2})} = \frac{BC\phi(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v2})}$$

From equation (23)

$$\text{we have } (1-\beta)\gamma s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v3})i_{v3}^* = 0$$

$$i_{v3}^* = \frac{\gamma(1-\beta)N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v3})} = \frac{BC\gamma(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v3})}$$

From equation (24)

$$\text{we have } (1-\beta)(1-\alpha - \phi - \gamma)s_v^* i_m^* N_m - (d_h + \tau_{v4})i_{v4}^* = 0$$

$$i_{v4}^* = \frac{(1-\alpha - \phi - \gamma)(1-\beta)N_m i_m^* s_v^*}{(d_h + \tau_{v4})} = \frac{BC(1-\alpha - \phi - \gamma)(1-\beta)N_m i_m^*}{(d_h + (1-\beta)N_m i_m^*)(d_h + \tau_{v4})}$$

From equation (24)

we have

$$\sigma N_h(1-i_m)(i_{u1}^* + i_{u2}^* + i_{u3}^* + i_{u4}^* + i_{v1}^* + i_{v2}^* + i_{v3}^* + i_{v4}^*) - d_m i_m^* = 0$$

where i_m^* is the positive function of eq. (25).

The disease free steady state:

$$i_{u1}^* = 0, i_{u2}^* = 0, i_{u3}^* = 0, i_{u4}^* = 0, i_{v1}^* = 0, i_{v2}^* = 0, i_{v3}^* = 0,$$

$$i_{v4}^* = 0, i_m^* = 0$$

.then we have

for unvaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{u3} = 1/50$ per day corresponds to the 50 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{u4} = 1/13$ per day corresponds to the 13 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN4. $\tau_{v1} = 1/30$ per day corresponds to the 30 day of recovery for vaccinated human population from DEN1. $\tau_{v2} = 1/60$ per day corresponds to the 60 day of recovery for vaccinated human population from DEN2. $\tau_{v3} = 1/20$ per day corresponds to the 20 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{v4} = 1/20$ per day corresponds to the 20 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN4. $d_m = 1/7$ per day corresponds to the life cycle of 7 days for mosquito populations[2-3,6-15]. $N_h = 0, N_m = 1, C = 0.0025, \alpha = 0.002, \phi = 0.01, \gamma = 0.04, \beta = 0.0003, \sigma = 0.9$ are arbitrarily chosen.

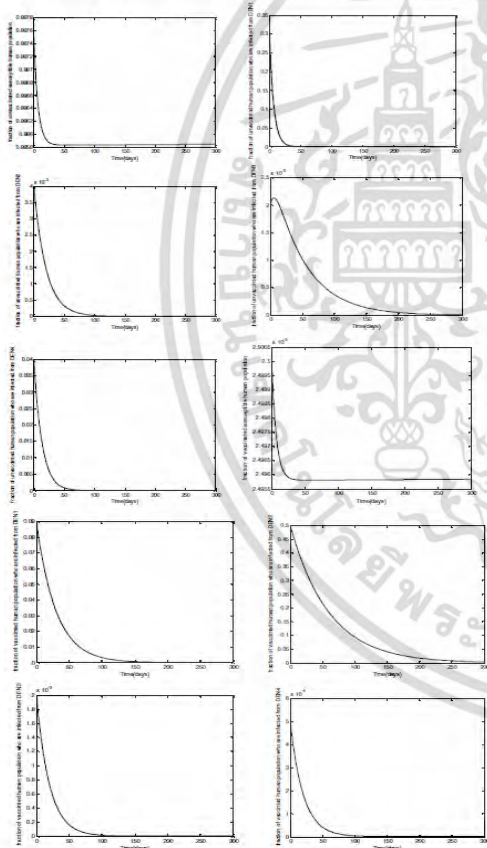


Figure.4 Time series solutions of unvaccinated human populations, vaccinated human populations and mosquito population for $R_0=0.0102869$.

Fig.4 shows the time series solution of fraction for unvaccinated susceptible human population, fraction of unvaccinated human population who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4, fraction of vaccinated susceptible human population, fraction of vaccinated human population who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 and fraction of infected mosquito population. We can see that the parameters satisfied to the disease free condition. Thus, the solutions converge to the disease-free equilibrium point

$$E_1 = (S_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, S_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*) = (0.9975, 0, 0, 0, 0, 0.0025, 0, 0, 0, 0, 0)$$

for $R_0=0.0102869$. **Stability of endemic state;** the parameter values are obtained from real life observations as follows: $B = 1/(75 \times 365)$ corresponds to life cycle 70 year of human populations, $d_h = 1/(70 \times 365)$ corresponds to the life cycle 70 year of human populations. $\tau_{u1} = 1/10$ per day corresponds to the 10 day of recovery of unvaccinated human population who be infected with DEN1. $\tau_{u2} = 1/5.88$ per day corresponds to the 5.88 day of recovery of unvaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{u3} = 1/100$ per day corresponds to the 100 day of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{u4} = 1/5.9$ per day corresponds to the 5.9 days of recovery for unvaccinated human population who be infected with DEN4. $\tau_{v1} = 1/5$ per day corresponds to the 5 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN1. $\tau_{v2} = 1/6.4$ per day corresponds to the 6.4 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN2. $\tau_{v3} = 1/6.6$ per day corresponds to the 6.6 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN3. $\tau_{v4} = 1/3.8$ per day corresponds to the 3.8 day of recovery for vaccinated human population who be infected with DEN4. $d_m = 1/7$ per day corresponds to life cycle 7 day of mosquito populations[2-3,6-15] and $N_h = 150, N_m = 100, C = 0.005, \alpha = 0.002, \phi = 0.01, \gamma = 0.0025, \beta = 0.0003, \sigma = 0.0002$.

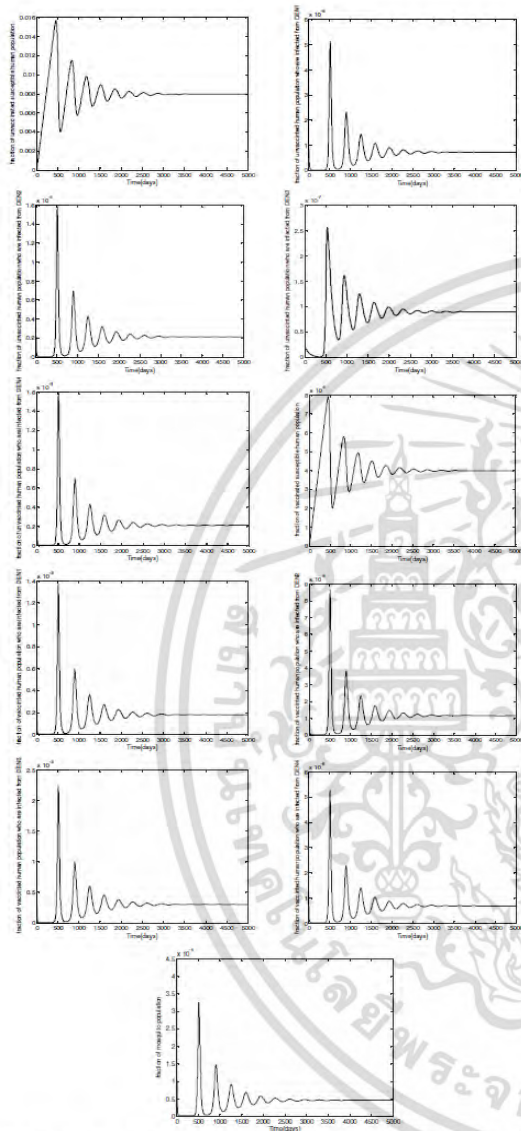


Figure.5 Time series solutions of unvaccinated human populations, vaccinated human populations and mosquito population for $R_0 = 3.19279$. Fig.5 shows the time series solution of fraction of unvaccinated susceptible human population, fraction of unvaccinated human population who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4, fraction of vaccinated susceptible human population, fraction of vaccinated human population who be infected with DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 and fraction of infected mosquito population. We can see that the parameters satisfied to the endemic state

condition. Thus, the solutions converge to the endemic state

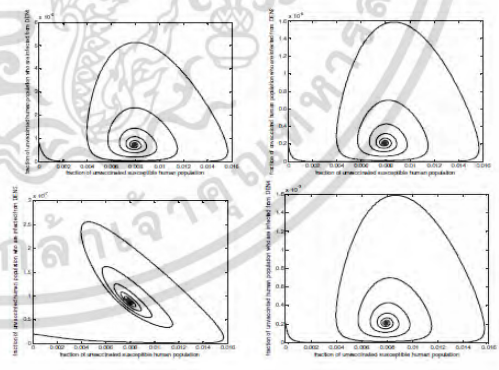
$$E_2 = (s_u^*, i_{u1}^*, i_{u2}^*, i_{u3}^*, i_{u4}^*, s_v^*, i_{v1}^*, i_{v2}^*, i_{v3}^*, i_{v4}^*, i_m^*) = (0.008, 7.1902 \times 10^{-7}, 2.1151 \times 10^{-6}, 8.9562 \times 10^{-8}, 0.000212, 3.9210 \times 10^{-5}, 1.8069 \times 10^{-9}, 1.1582 \times 10^{-8}, 3.0113 \times 10^{-9}, 6.8493 \times 10^{-7}, 0.5 \times 10^{-4}) \text{ for } R_0 = 20.0566.$$

IV. DISCUSSION AND CONCLUSION

Dengue transmission model with vaccination is studied by using SIR model. In this model, we consider the transmission of dengue disease between human and mosquito population, human population is divided into two groups: unvaccination and vaccination groups. We analyzed our model by Routh-Hurwitz criteria to determine the local asymptotical stability of each steady state. When $R_0 < 1$, the disease-free state is locally asymptotical stable and the endemic state equilibrium point is locally asymptotical state for $R_0 > 1$. The basic reproductive number (R_0) is given by

$$R_0 = \frac{BN \cdot N \cdot \sigma}{\sigma \cdot \tau_u + \tau_v + c} \left[\frac{1}{\sigma + \tau_u} + \frac{1}{\sigma + \tau_v} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v + c} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v + c} \right] + \frac{\beta}{\sigma + \tau_u + \tau_v + c} \left[\frac{1}{\sigma + \tau_u} + \frac{1}{\sigma + \tau_v} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v + c} + \frac{1}{\sigma + \tau_u + \tau_v + c} \right]$$

We proposed the basic reproductive number by using next generation matrix [17-18]. The numerical solutions are shown in fig.4 and fig.5. We can see that the solutions converge to the disease-free equilibrium point when the basic reproductive number is less than one. For the basic reproductive number is greater than one, the solutions oscillate to the endemic state. Furthermore, we consider the trajectories of solutions into the $(s_u, i_{u1}), (s_u, i_{u2}), (s_u, i_{u3}), (s_u, i_{u4}), (s_v, i_{v1}), (s_v, i_{v2}), (s_v, i_{v3})$ and (s_v, i_{v4}) . We can see that the solutions oscillate to the endemic steady state.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

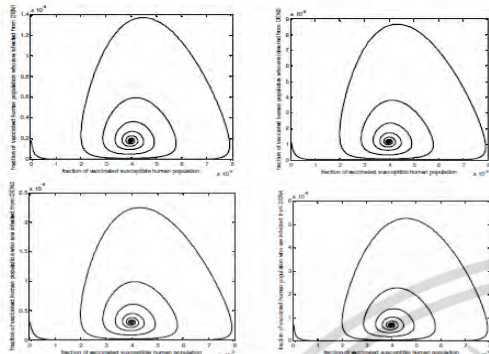


Figure 6. Time series solutions of the trajectories projected into the 2D $(S_u, I_u), (S_u, I_{u2}), (S_u, I_{u3}), (S_u, I_{u4}), (S_v, I_{v1}), (S_v, I_{v2}), (S_v, I_{v3})$ and (S_v, I_{v4}) . Next, we consider the effect of vaccine efficacy by showing the numerical solutions in fig.7. We can see that when the vaccine is more efficient, the infected human will be decreased. Therefore the dengue vaccination can reduce the outbreak of dengue epidemic.

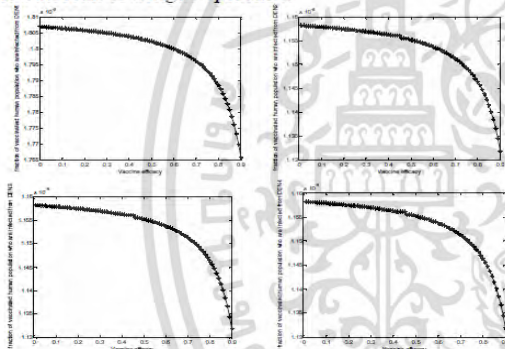


Figure 7. Numerical solutions of the fraction of vaccinated human population who be infected for each serotypes with vaccine efficacy.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported by Thatphanom College, Nakhon Phanom University and Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang.

REFERENCES

[1] World Health Organization. 2012, Dengue control. <http://www.who.int/denguecontrol/disease/en/>
 [2] M. Khalid and M.Sultana, "Numerical Solution of SIR Model of Dengue Fever," International Journal of Computer Applications (0975 8887), Volume 118 - No. 21, May 2015.

[3] S.Gakkhar, C.C.Nareshkumar, "Impact of Awareness on the Spread of Dengue Infection in Human Population," Applied Mathematics, 2013, 4, 142-147, August 2013.
 [4] Ministry of Public Health, Dengue Infectious Diseases and Dengue Medical and Public Health <http://www.thaivbd.org/n/contents/view/324742>
 [5] Ministry of Public Health, Dengue Situation <http://www.thaivbd.org/n/dengues?module>
 [6] A.Pandey, "Modeling Dengue Transmission and Vaccination,"(2014).All Dissertations.Paper 1393.
 [7] B. Singh, S. Jain, R. Khandelwal, S.Porwal and G. Ujjainkar, "Analysis of a dengue disease transmission model with vaccination,"Pelagia Research Library Advances in Applied Science Research, 2014, 5(3):237-242.
 [8] A. K. Supriatna and E. Soewono, "Stability Analysis of Equilibrium in an age Structured Dengue Disease Model," 2nd IMT-GT Regional Conference on Mathematics, Statistics and Applications in Penang, June 13-15, 2006.
 [9] L.N. Massawe, E. S. Massawe and O. D. Makinde, "Temporal Model for Dengue Disease with Treatment," Advances in Infectious Diseases, 2015, 5, 21-36, February 2015.
 [10] M. M. Ojo1, B. Gbadamosi, A. Olukayodeand O.R. Oluwaseun, "Sensitivity Analysis of Dengue Model with Saturated Incidence Rate," Open Access Library Journal 2018, Volume 5, e4413, March, 2018.
 [11] P. Pongsumpun, "The Dynamical Model of Dengue Vertical Transmission," KMITL Sci. Tech. J. Vol.17 No.1 Jan.-Jun. 2017.
 [12] P.Chanprasopchai, P.Pongsumpunand M.Tang, "Research Article Effect of Rainfall for the Dynamical Transmission Model of the Dengue Disease in Thailand,"Hindawi Computational and Mathematical Methods in Medicine Volume 2017, Article ID 2541862, 17 pages, August 2017.
 [13] P.Pongsumpun, "Mathematical Model of Dengue Disease with the Incubation Period of Virus," World Academy of Science, Engineering and Technology 44 2008.
 [14] E. Soewono and A.Supriatna, "A Two-dimensional Model for the Transmission of Dengue Fever Disease," Bull. Malaysian Math. Sc. Soc. (Second Series) 24 (2001) 49-57.
 [15] G. R. Phajjoo and D. B. Gurung, "Analysis of Dengue Disease transmission with the Awareness in both Susceptible and Infected host population," GAMS Journal of Mathematics and Mathematical Biosciences, 76-85, December 2015.
 [16] J.J.Tewa, J. LucDimit and S.Bowong, "Lyapunov functions for a dengue disease transmission model," *Chaos, Solitons&Fractals* Volume 39, Issue 2, Pages 936-941, January 2009.
 [17] P. van den Driessche and James Watmough, "Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission," *Mathematical Biosciences* 180 (2002) 29-48, June 2001.
 [18] J. M. Heffeman, R. J. Smith and L. M. Wahl1, "Perspectives on the basic reproduction ratio," *Journal of the Royal Society Interface* 2, 281-293.
 [19] E.K. Leah, *Mathematical Models in Biology*. New York: Random House,1988.

ภาคผนวก ข

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี 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 รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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
13. โครงการวิจัย “Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2558 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
14. โครงการวิจัย “Studying the risk of Diphtheria in Thailand by mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2559 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
15. โครงการวิจัย “Mathematical model of Thalassemia caused by genetics of population in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2560 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

16. โครงการวิจัย “Mathematical models for the super-spreading of emerging respiratory infectious diseases” Research Grant from National Research Council of Thailand, 2016-2018
17. โครงการวิจัย “Simulation model for the transmission of Hemophilia in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2561 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
18. โครงการวิจัย “Study the inhibition of HIV infection with antiretroviral drugs of AIDS cases in Thailand by mathematical modeling” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2561 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
19. โครงการวิจัย “Study the efficient of dengue vaccination in Thailand by mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2562 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
20. โครงการวิจัย “Simulation model for the transmission of Hand Foot Mouth disease in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2562 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P.Pongsumpun and I.M.Tang. A realistic age structured transmission model for dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2001; 32, pp.336-340.
2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2002, 33, pp.255-258.
3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of Mathematics* 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.
4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.
5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection. *Dengue Bulletin* 2003, 27,pp.39-45.

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 ดันสุข และ พันธณี 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.

50. T. Tanutpanit, P.Pongsumpun and I. M. Tang, A model for the Testosterone Regulation taking into Account the Presence of two types of Testosterone Hormones, doi: 10.1142/S0218339015500138, *Journal of Biological Systems* 2015, 23(2); pp. 1-15.

51. R.Sungchakit, P.Pongsumpun and I.M. Tang, SIR Transmission model of dengue virus taking into account two species of mosquitoes and an age structure in the human population, *American journal of Applied sciences* 2015, 12 (6); pp.426-444.

52. P.Pongsumpun and J.Lamwong, Mathematical model for the Transmission of Avian Influenza by age group of Patients in Thailand, *International Journal of Multidisciplinary Academic Research*, 2016, 4(1); pp.12-23.

53. P.Pongsumpun, DYNAMICAL MODEL OF DENGUE TRANSMISSION IN *AEDES ALBOPICTUS* AND *AEDES AEGYPTI* VECTORS WITH RAINING, *Academic Journal of Science*, 2016, 5(1); pp.345-352.

54. J.Lamwong, P. Pongsumpun, The Zika Virus Transmission Model, *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics* vol. 7, no. 2, pp. 66-73, 2017.

55. R.Sungchakit, P.Pongsumpun, Numerical Analysis of the Transmission Model of Dengue on SEIR Model, *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics* vol. 7, no. 2, pp. 93-101, 2017.

56. P.Pongsumpun, Simple Model for Respiratory Diseases, *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics* vol. 7, no. 2, pp. 118-124, 2017.

57. P.Pongsumpun, P.Chanprasopchai, DENGUE DISEASE IN THAILAND AND MATHEMATICAL MODEL FOR DYNAMICAL TRANSMISSION OF DENGUE DISEASE, *International Journal of Multidisciplinary Academic Research*, 2017, 5(1); pp.31-39.

58. P.Pongsumpun, The dynamical model of dengue vertical transmission, *KMITL Sci. Tech. J. Vol.17 No.1 Jan.-Jun. 2017*, pp.48-61.

59. P.Chanprasopchai, P.Pongsumpun and I Ming Tang, Effect of rainfall for the dynamical transmission model of the dengue disease in Thailand, Computational and Mathematical Methods in Medicine, in press 2017, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2017 (2017), Article ID 2541862, 17 pages, <https://doi.org/10.1155/2017/2541862>
- 60.P.Pongsumpun, R.Sungchasit and I.M.Tang, Lyapunov Function for a Dengue Transmission Model where two Species of Mosquitoes are Present: Global Stability, American Journal of Applied Sciences, 14 (10): pp.994-1004 DOI: 10.3844/ajassp.2017.994.1004.
- 61.P. Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, The SEIR dynamical transmission model of dengue disease with and without the vertical transmission of the Virus,American Journal of Applied Sciences, 14(12), pp.1123-1145, DOI : 10.3844/ajassp.2017.1123.1145.
- 62.J.Lamwong, I.M.Tang and P.Pongsumpun, MERS MODEL OF THAI AND SOUTH KOREAN POPULATION, CURRENT APPLIED SCIENCE AND TECHNOLOGY JOURNAL,2018, 18; pp.45-57.
- 63.J. Lamwong and P. Pongsumpun, Age Structural Model of Zika Virus, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.17-23.
- 64.R. Sungchasit and P.Pongsumpun, Effect of Vaccination to the Transmission Model of H1N1 Virus, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.24-29.
- 65.P.Pongsumpun, Network Distribution Model of Influenza Virus in the Community, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.30-32.
- 66.P.Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2018, Article ID 9861572, 14 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/9861572>.
67. P.Pongsumpun,Super-spreading model for respiratory diseases, International Journal of Advances in Science Engineering and Technology, ISSN(p): 2321 –8991, ISSN(e): 2321 –9009 Vol-6, Iss-4, Spl. Issue-1 Nov.-2018, pp.10-15.
68. J.Lamwong, P.Pongsumpun,I-Ming Tang and N.Wongvanich, The Lyapunov Analyses of MERS-Cov Transmission in Thailand,Current Applied Science and Technology Vol. 19 No. 2 (May – August 2019) , pp.112-123.

69. P.Pongsumpun, SEIR model of Zika virus with sexual transmission, International Journal of Advances in Science Engineering and Technology, ISSN(p): 2321 –8991, ISSN(e): 2321 –9009 Vol-7, Iss-1, Spl. Issue-2 Mar.-2019, <http://iraj.in> ,pp.32-36.

70.P.Pongsumpun, I-Ming Tang and N.Wongvanich, Optimal control of the dengue dynamical transmission with vertical transmission, (2019) 2019:176, <https://doi.org/10.1186/s13662-019-2120-6>

71.R.Sungchakit and P.Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Virus with Primary and Secondary Infection, Current Applied Science and Technology Vol. 19 No. 2 (May - August 2019), pp.154-178

72.อนุสิทธิ์ ชำนาญและ พันธณี พงศ์สัมพันธ์, การหาความเสถียรภาพภายในและความเสถียรภาพวงกว้าง สำหรับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่พิจารณาปฏิสัมพันธ์ระหว่างไข้วัดใหญ่สายพันธุ์เอและสายพันธุ์บีในประเทศไทย, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง ปีที่ 28 ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-มิถุนายน 2562, pp.32-51

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*

modélisation en épidémiologie, 8-14 March 2004, Cargese, France.

6. P. Pongsumpun, A discrete transmission model for dengue disease in Thailand. RGJ-Ph.D. *Congress V*, 23-25 April 2004, Jomtien Palm Beach Resort Hotel, Pattaya, Thailand.
7. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Seasonality Transmission Model of Dengue Disease with and without Symptomatic and Asymptomatic Classes, *Proceeding of the International Conference on Engineering, Applied Sciences, and Technology*, November 21-23, 2007, pp.902-905.
8. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Analysis of Model in Pregnant and non-Pregnant Dengue patients, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.338-343.
9. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.344-350.
10. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Disease between Infant and Pregnant humans, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.395-400.
11. P.Pongsumpun, Dengue model with age structure and two different serotypes, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.401-405.
12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The transmission dynamics of Plasmodium vivax malaria at the local level, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, pp.406-410.
13. P. Pongsumpun, T. Manmai and R. Kongnuy, Age structural transmission model for Leptospirosis, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.411-416.
14. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Limit cycle and chaotic behaviors on the Dengue model in pregnant patients *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.417-422.

15. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Effect of dengue antibody to the transmission model of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.205-211.
16. P.Pongsumpun, Age structural model with four serotypes of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.212-217.
17. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, A model of the transmission of dengue disease in infant population, *Proceeding of the International Workshops on Pure and Applied Mathematics*, February 22-24, 2010, Chiangmai, Thailand, pp.52-69.
18. ปรียาภรณ์ มุมทอง และพนัชนิ พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสติกโมเดียมไวแวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15th Annual meeting in Mathematics: March 10- 12, 2010 Proceedings (AMM2010)*, หน้า 267-276.
19. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Local dynamics for a dengue disease with seasonal in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.435-440.
20. P.Pongsumpun, Swine flu transmission model in risk and non-risk human population, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.704-709.
21. P.Pongsumpun, Dynamical transmission model of Chikungunya in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.710-714.
22. T.Changpuek and P.Pongsumpun, The Age structural Transmission Model of Swine Flu, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.1-6.
23. P.Pongsumpun, The Mathematical model of dengue disease classified by the characteristics of the patients, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.7-12.
24. P.Pongsumpun and P.Mumtong, The monthly mathematical model of dengue disease in Thailand, *KMITL Math workshop I*, 2010, pp. 10.

25. P.Pongsumpun, The basic reproductive number for the transmission of four serotypes of dengue model, *Proceeding of the ISATED International Conference Modelling Identification and Control(MIC 2011)*, February 14-16, 2011, Innsbruck, Austria, pp.20-27.
26. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Mathematical model between mother and infant with antibodies, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.
27. สิริพัชร แสงสว่าง และ พันธณี 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, พันธณี พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์, *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 4th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON-2011)*, Chiangmai, Thailand, January 29-31, 2012, pp.11-16.
33. P.Pongsumpun, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.234-239.
34. P.Pongsumpun, The Reinfertious Model of H1N1 Virus Transmission,

Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

35. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Transmission Model of Dengue Disease with the Different Contact Rates of three Seasons in Thailand, *Proceedings of the 38th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 17-19, 2012, A_A0008, pp.1-7.

36. W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of the Mathematical Model for Menstrual Cycle, *Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012*, November 29-December 1,2012, P-SC-A_2, pp.1-10.

37. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Dengue Transmission Model with the Different Incubation Rate for each Season, *Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012*, November 29-December 1,2012, P-SC-A_3, pp.1-12.

38. P.Pongsumpun, 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 ,เชาวินิติ เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมมาเลเรียชนิดไวแวกซ์, *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 Sungchasit, 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 ล້าวงษ์ และ พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการถ่ายทอดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 กับการฟักตัวของเชื้อ, การประชุมวิชาการนเรศวรวิจัยครั้งที่ 10, มหาวิทยาลัยนเรศวร; pp.2-9.

47. Pratchaya Chanprasopchaia, Puntani Pongsumpun, The SEIR dynamical model of dengue disease with the effect of new infected vectors, The 12th International Symposium on Biocontrol and Biotechnology, Dec 11-13, 2014, Chumphon, Thailand.; pp.28

48. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of Cervical Cancer due to Human Papillomavirus Infection, Proceedings of the 1st International Conference on Mathematical Methods & Computational Techniques in Science & Engineering (MMCTSE 2014), November 28-30, Athens, Greece 2014; pp.157-161.

49. Puntani Pongsumpun, Transmission Model of dengue disease with the effect of Raining in Thailand, Proceedings of International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS2015), Osaka, Japan; pp.883-893.

50. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A delay mathematical model for the operating characteristics of the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand, pp.44-50.

51. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A modified mathematical model interpreting the Quantitative Behavior of Testosterone in the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand, pp.51-56.

52. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Numerical Analysis of Menstrual cycle Model with

- the Effect of Diabetes, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand, pp.62-68.
53. Puntani Pongsumpun, Dengue model in the flooding area, ST-P-027, Proceedings of the Burapha University International Conference 2015, 10-12 July 2015, Bangsaen, Chonburi, Thailand.
54. Puntani pongsumpun, Mathematical model of Malaria with flooding in Thailand, Proceeding of 2015 International Conference on Data Mining, Electronics and Information Technology (DMEIT'15), August 10-11, 2015 Pattaya, Thailand, pp. 88-94
55. Rattiya Sungchasisit, Puntani Pongsumpun, Effect of season on the transmission model of dengue disease, Proceedings of The 1st International Conference on Interdisciplinary Development Research (IDR2015) organized by Social Research Institute, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, 17-18 September 2015, pp.268-275
56. Rattiya Sungchasisit, Puntani Pongsumpun, Analyzing of model for Dengue with its characteristics, , Proceedings of The 1st International Conference on Interdisciplinary Development Research (IDR2015) organized by Social Research Institute, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, 17-18 September 2015, pp.276-286.
57. Puntani Pongsumpun, Transmission model of Dengue disease with the effect of temperature in Thailand, Proceedings of the 2nd International Conference on Interdisciplinary Research and Development 2015, 29-31 October, 2015, Maejo University, Chiang Mai, Thailand, pp.128-137.
- 58.D. Chitcharoen, P. Pongsumpun and I.M. Tang, Analysis of mathematical modelling of Mers, The 11th IMT-GT International Conference on Mathematics, Statistics and its Applications, 23-25 November 2015, Ambassador City Jomtien Hotel, Pattaya, Thailand.
59. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of diphtheria with vaccination in Thailand, Proceedings of International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS2016), March 29-31, 2016, Kyoto, Japan, pp.1255-1262.
60. Puntani Pongsumpun, Analysis of Difference Equations for Population Genetics, Proceedings of the 1st International Conference of Genetics and its Role in Life Science Development ‘Applications and Future Prospects 2016, 19-22 April, 2016, Alexandria, Egypt.

61. P. Pongsumpun, "Household Distribution of Dengue Epidemic of the Flooding Area," Lecture Notes in Engineering and Computer Science: Proceedings of The World Congress on Engineering 2016, 29 June - 1 July, 2016, London, U.K., pp65-68.

62. พันธณี พงศ์สัมพันธ์, การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย (Mathematical Model Formulation of Thalassemia Disease in Thailand), การประชุมวิชาการ งานวิจัยและพัฒนาเชิงประยุกต์ ครั้งที่ 9, 9th ECTI-CARD 2017, Chiang khan Thailand, 25-28 กรกฎาคม 2017.

63. P. Pongsumpun, Mathematical model of Influenza with seasons in Thailand, The 6th Burapha University International Conference 2017, "Creativity, Innovation, and Smart Culture for the Better Society", Proceedings of the Burapha University International Conference 2017, 3-4 August 2017, Bangsaen, Chonburi, Thailand, 537-544.

64. P. Pongsumpun, Difference Equations for the Transmission of Beta Thalassemia, The 6th Burapha University International Conference 2017, "Creativity, Innovation, and Smart Culture for the Better Society", Proceedings of the Burapha University International Conference 2017, 3-4 August 2017, Bangsaen, Chonburi, Thailand, pp.494-502.

65. Puntani Pongsumpun, Prediction the probability of Hemophilia cases by using difference equations The sixth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics (MAM2018), 23-24 June 2018, pp.1=6.

66. Puntani Pongsumpun, Transmission Model of HIV with and without Antiretroviral Drugs. 13th PATTAYA Int'l Conference on "Advances in Science, Engineering and Technology" (ASET-18) Aug. 6-8, 2018 Pattaya (Thailand), pp.28-31.

67. Puntani Pongsumpun, Napasool Wongvanich, Age Structural Model of the Hand Foot Mouth Disease in Thailand, the 2nd European Conference on Electrical Engineering and Computer Science (EECS 2018), Bern, Switzerland, December 20-22, 2018.

68. Jiraporn Lamwong, Puntani Pongsumpun, Mathematical model for 4 serotypes of dengue virus with vaccination, the 2nd European Conference on Electrical Engineering and Computer Science (EECS 2018), Bern, Switzerland, December 20-22, 2018.

69. พันธณี พงศ์สัมพันธ์, นกศุล วรชวีวานิช, การนำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อวิเคราะห์อิทธิพลของสื่อโทรทัศน์กับการได้รับเชื้อ HIV, การประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยราชภัฏ

เขียนราย ครั้งที่ 2 นวัตกรรมเพื่อสร้างเสริมสุขภาพและความปลอดภัยของผู้สูงวัย ไทยแลนด์ 4.0 วันที่ 7-8 กุมภาพันธ์ 2562, หน้า 416-428.

70.อนุสิทธิ์ ชำนาญ และ พันชนิพงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคไข้วัดใหญ่สองสายพันธุ์ โดยพิจารณาการติดเชื้อซ้ำ, การประชุมวิชาการทางคณิตศาสตร์ครั้งที่ 24 ประจำปี 2562, 15-17 May 2019 Burapha university 277 -290.

71. พันชนิ พงศ์สัมพันธ์, นกสกล วงษ์วานิช, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคฉับโรคในประเทศไทย, การประชุมมหาดใหญ่วิชาการระดับชาติและนานาชาติครั้งที่ 10 (12-13 กรกฎาคม 2562), 1574-1586.

72. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model for Mump disease in Thailand.15th PATTAYA-THAILAND International Conference on “Advances in Science, Engineering and Technology” (PASET-19) Aug. 12-14, 2019 Pattaya (Thailand), pp.51-56.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุยให้เผยแพร่ไปใช้ประโยชน์อื่นใด
 ไร่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันชนิ พงศ์สัมพันธ์