



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความเสี่ยงของการเป็นโรคคอตีบในประเทศไทย
โดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

Studying the risk of Diphtheria in Thailand by mathematical model

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2559
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความเสี่ยงของการเป็นโรคคอตีบในประเทศไทย
โดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

Studying the risk of Diphtheria in Thailand by mathematical model

นางสาว พันชนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

เลขหมู่ EResearch
145504
เลขทะเบียน
รับเดือนปี 24 ก.พ. 2560

b. 00265089
i.

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2559

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การศึกษาความเสี่ยงของการเป็นโรคคอตีบในประเทศไทยโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Studying the risk of Diphtheria in Thailand by mathematical model

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2559 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 45,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2558 ถึงเดือน กันยายน ปี 2559

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

โรคคอตีบหรือ Diphtheria เป็นโรคติดต่อร้ายแรงเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อนี้จะทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อจมูก คอ และหลอดลม เชื้อนี้ทำให้เกิดเยื่ออุดหลอดลม เชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่า *Corynebacterium diphtheria* อาการของโรคคอตีบคือ น้ำมูกไหล เจ็บคอ ครั่นเนื้อครั่นตัว มีไข้ ต่อม้ำเหลืองที่คอโต มีเชื้อที่คอ หายใจลำบาก กลืนลำบาก การติดเชื้อที่ผิวหนังทำให้เกิดแผลที่ผิวหนังทำให้เกิดอาการเจ็บปวด แผลมีการอักเสบ และมีหนองเขียวที่แผล ระยะพักตัว จะอยู่ที่ประมาณ 2 – 5 วันหรืออาจจะนานกว่านี้ ในบางกรณีผู้ติดเชื้ออาจจะไม่แสดงอาการใดๆ ซึ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อซึ่งไม่แสดงอาการเหล่านี้มักจะพบว่าเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญ ระยะแสดงอาการ อาการจะเริ่มด้วยมีอาการเจ็บคอ มีไข้ต่ำ มีอาการคล้ายไข้หวัดในระยะแรก มีอาการเจ็บคอ เมื่ออาหาร ในเด็กโตอาจจะบ่นเจ็บคอกคล้ายอาการคออักเสบ บางรายจะพบอาการต่อม้ำเหลืองโตบริเวณลำคอ และจะมีการพบแผ่นเยื่อสีขาวปนเทาติดแน่นอยู่บริเวณต่อมทอนซิลและลิ้นไก่ ซึ่งแผ่นเยื่อนี้เกิดการเจริญเติบโตของกลุ่มเชื้อแบคทีเรียซึ่งมีการสร้างสารพิษออกมาเป็นผลให้เนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบตายลงและซ้อนทับกัน อาการแทรกซ้อนที่สามารถพบได้เช่น ไชน์สอักเสบหรือหูชั้นในอักเสบ ในรายที่มีอาการรุนแรง สารพิษที่เชื้อแบคทีเรียสร้างออกมายังสามารถทำให้เกิดเส้นประสาทอักเสบหรือหัวใจอักเสบได้ ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอตีบในประเทศไทย เพื่อศึกษาหาความเสี่ยงของการเป็นโรคนี้

คำสำคัญ ความเสี่ยง, จุดสมดุล, แบบจำลองคณิตศาสตร์, โรคคอตีบ

Research Title: Studying the risk of Diphtheria 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

Diphtheria is Contagious disease caused by a bacterial infection. This infection caused inflammation of the lining of the nose, throat and bronchial. This infection caused obstructive airway lining. The bacteria caused the infection is called *Corynebacterium diphtheria*. The symptoms of this disease are sore throat, runny nose, fever, enlarged lymph nodes in the neck, difficulty breathing, difficulty swallowing, a membrane of skin infections caused skin ulcers cause pain. Incubation period is about 2-5 days or may be longer. Some cases may not show any symptom. Cases with no symptom are usually found to be the transmission source of this disease. The symptoms begin with sore throat, fever, cold and loss of appetite. In older children may complain of symptoms like sore throat. Some cases have common symptoms of enlarged lymph nodes in the neck. The membranes are found in white and gray tight around the tonsils and uvula. This membrane is the growth of bacteria produced toxins out of the tissues. In severe patients, the bacteria create toxins that can cause inflammation of nerves. In this study, a mathematical model of diphtheria in Thailand is studied to find the risk of diphtheria.

Keywords : Risk, steady state, Mathematical model, Diphtheria

กิตติกรรมประกาศ

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

ขอขอบพระคุณคณาจารย์สาขาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาทุกท่าน ที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันธณี พงศ์สัมพันธ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
สารบัญภาพ	v
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย	2
1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	3
บทที่ 2 โรคคอติบ	4
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอติบ	8
บทที่ 4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของคอติบ และการวิเคราะห์	10
บทที่ 5 สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	33
เอกสารอ้างอิง	34
ภาคผนวก ก นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง	36
ภาคผนวก ข ผลงานการวิจัย	49
ภาคผนวก ค ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	58

สารบัญญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคคอตีบในประเทศไทย ระหว่างปี ค.ศ. 2004 และปีค.ศ.2013 [8]	5
รูปที่ 2 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคคอตีบในประเทศไทยจำแนกตามรายเดือนระหว่างปีค.ศ. 2009 และปีค.ศ.2013 [8]	6
รูปที่ 3 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคคอตีบในงานวิจัยนี้	8
รูปที่ 4 แผนภาพแสดงแนวคิดของการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์	10
รูปที่ 5 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อเทียบกับเวลา	13
รูปที่ 6 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา	14
รูปที่ 7 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา	15
รูปที่ 8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา	16
รูปที่ 9 แผนภาพแสดงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอตีบแบบที่ 2 สำหรับเด็ก	17
รูปที่ 10 แผนภาพแสดงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอตีบแบบที่ 2 สำหรับผู้ใหญ่	18
รูปที่ 11 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	23
รูปที่ 12 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถแพร่เชื้อได้	24
รูปที่ 13 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อและไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	25
รูปที่ 14 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	26
รูปที่ 15 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	27
รูปที่ 16 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้	28
รูปที่ 17 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	29
รูปที่ 18 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	30
รูปที่ 19 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนกระตุ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่แต่ไม่ได้รับวัคซีนตอนเด็กและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	31
รูปที่ 20 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนกระตุ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่และได้รับวัคซีนตอนเด็กและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	32

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นิยมใช้ในการอธิบายปัญหาต่างๆ แบบจำลองที่ใช้ในการจำลองปัญหาจะช่วยให้เข้าใจในปัญหาจริงได้ เพื่อประโยชน์ในการอธิบายพฤติกรรม และเพื่อปรับปรุงพร้อมทั้งแก้ไขปัญหานั้น ฉะนั้นการจำลองแบบปัญหาจะเน้นถึงการสร้างแบบจำลองและการทดลองเพื่อศึกษาปัญหาต่างๆ ที่ต้องการเรียนรู้ และแสดงผลลัพธ์ออกมาซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้

ในงานวิจัยฉบับนี้เป็นการสร้าง พัฒนาและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคคอติบ ทำความเข้าใจ พร้อมทั้งวิเคราะห์และหาวิธีการแก้ปัญหาการระบาดของโรค โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาวิเคราะห์แบบจำลอง แสดงผลการวิเคราะห์ที่ได้ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันการระบาดของโรค เพื่อใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคของประเทศไทยที่ภูมิภาคของกระทรวงสาธารณสุข

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย
- 1.2.2 เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย
- 1.2.3 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย
- 1.2.4 เพื่อศึกษาและค้นคว้าหาปัจจัยที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคนี้ พร้อมทั้งหาแนวทางในการลดการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย โดยนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้
- 1.2.5 เพื่อนำศาสตร์และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
- 1.2.6 เพื่อเป็นแนวทางลดการระบาดสำหรับโรคคอติบในประเทศไทย

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

- 1.3.1 ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับโรคคอติบ ลักษณะการระบาดของโรค และสถิติผู้ป่วยโรคคอติบในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 จนถึงปัจจุบัน จากโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทยและจากสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- 1.3.2 ศึกษาและค้นคว้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการระบาดของโรคคอติบ
- 1.3.3 ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอติบ

1.3.4 วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอติบ

1.3.5 แก้ไขและปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ให้เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย

1.3.6 สรุปผลการวิจัย

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1. เพื่อเพิ่มความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคคอติบ

1.4.2. เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย

1.4.3. เพื่อนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษา การวิจัย ทางด้านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

1.4.4. เพื่อให้สอดคล้องกับแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 ยุทธศาสตร์การพัฒนาคนสู่สังคมแห่งการเรียนรู้ตลอดชีวิตอย่างยั่งยืน ประเภทการวิจัยประยุกต์

1.4.5. เพื่อให้ผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้

1.4.6. เพื่อหาแนวทางใหม่ที่จะช่วยในการลดการระบาดของโรค โดยใช้เทคนิคและทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคคอติบในประเทศไทย ซึ่งอาจเป็นการช่วยลดงบประมาณในการควบคุมการระบาดของโรคนี้

1.4.7. ผลิตบความตีพิมพ์เพื่อเผยแพร่ในระดับชาติ และนานาชาติ พร้อมทั้งผลิตบัณฑิต

1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

1.5.1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคคอติบและลักษณะการแพร่ระบาดของโรคคอติบ

1.5.2. ศึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลของโรคคอติบ

1.5.3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ อายุของผู้ป่วย และความเสี่ยงในการเกิดโรคนี้

1.5.4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอติบในประเทศไทย

1.5.5. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และประมวลผลที่ได้โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

1.5.6. พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสม

1.5.7. วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.5.8. สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย

1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย (ภาคผนวก)

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



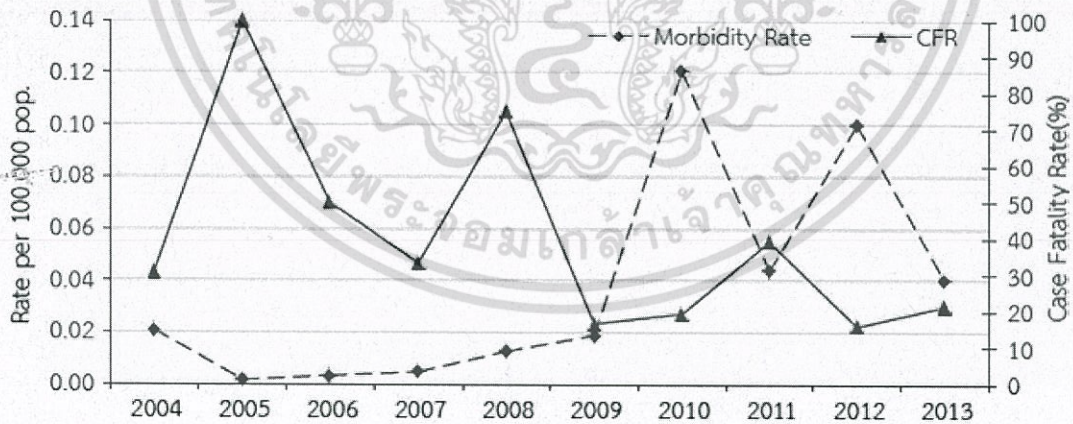
บทที่ 2

โรคคอตีบ

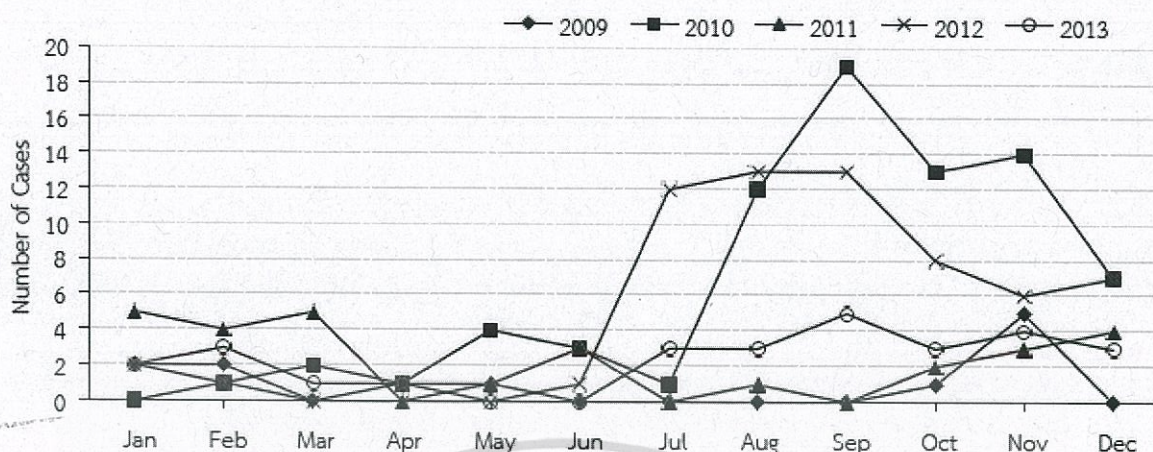
โรคคอตีบหรือ Diphtheria เป็นโรคติดต่อร้ายแรงเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อนี้จะทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อจมูก คอ และหลอดลม เชื้อนี้ทำให้เกิดเยื่ออุคหลอดลม เชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่า *Corynebacterium diphtheria* อาการของโรคคอตีบคือ น้ำมูกไหล เจ็บคอ ครั่นเนื้อครั่นตัว มีไข้ ต่อม้ำเหลืองที่คอโต มีเชื้อที่คอ หายใจลำบาก กลืนลำบาก การติดเชื้อที่ผิวหนังทำให้เกิดแผลที่ผิวหนังทำให้เกิดอาการเจ็บปวด แผลมีการอักเสบ และมีหนองเขียวที่แผล อาการของโรคแบ่งเป็น 2 ระยะคือ ระยะพักตัว จะอยู่ที่ประมาณ 2 – 5 วันหรืออาจจะนานกว่านี้ [1] ในบางกรณีผู้ติดเชื้ออาจจะไม่แสดงอาการใดๆ ซึ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อซึ่งไม่แสดงอาการเหล่านี้มักจะพบว่าเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญ ระยะแสดงอาการ อาการจะเริ่มด้วยมีอาการเจ็บคอ มีไข้ต่ำ มีอาการคล้ายไข้หวัดในระยะแรก มีอาการเจ็บคอ เมื่ออาหาร ในเด็กโตอาจจะบ่นเจ็บคอกคล้ายอาการคอตีบอักเสบ[2] บางรายจะพบอาการต่อม้ำเหลืองโตบริเวณลำคอ และจะมีการพบแผ่นเยื่อสีขาวปนเทาติดแน่นอยู่บริเวณต่อมทอนซิลและลิ้นไก่ ซึ่งแผ่นเยื่อนี้เกิดการเจริญเติบโตของกลุ่มเชื้อแบคทีเรียซึ่งมีการสร้างสารพิษออกมาเป็นผลให้เนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบตายลงและซ้อนทับกัน อาการแทรกซ้อนที่สามารถพบได้เช่น ไช้น้ำอักเสบหรือหูชั้นในอักเสบ ในรายที่มีอาการรุนแรง สารพิษที่เชื้อแบคทีเรียสร้างออกมายังสามารถทำให้เกิดเส้นประสาทอักเสบหรือหัวใจอักเสบได้ นอกจากนี้อาจเกิดทางเดินหายใจตีตันซึ่งเกิดจากแผ่นเยื่อลามลงไปในลำคอและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การระบาดของแต่ละครั้งของโรคคอตีบมักจะพบในเด็กที่ยังไม่ได้วัคซีนหรือยังได้วัคซีนไม่ครบและในกลุ่มคนที่มีประวัติได้รับวัคซีนไม่ครบถ้วนหรือไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้นในเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่ ทำให้ไม่มีภูมิคุ้มกันที่จะป้องกันโรคได้ โดยเมื่อปลายปีที่ผ่านมาประเทศไทยได้เกิดการระบาดของโรคคอตีบ โดยพบมากที่สุด ในจังหวัดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและรองลงมาคือทางภาคใต้ [3] ถึงแม้ว่าอัตราการพบผู้ติดเชื้อจะเหลือเพียงไม่กี่ราย แต่โรคคอตีบเป็นโรคที่รุนแรง โดยในเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปีและในผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 40 ปี จะมีอัตราเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่น โรคนี้พบได้ทั้งในเพศหญิง และเพศชาย โรคนี้พบได้ในทุกอายุ แต่มักไม่พบในเด็กก่อนอายุต่ำกว่า 6 เดือน เนื่องจากเด็กช่วงอายุนี้ได้ภูมิคุ้มกันต้านทานโรคจากแม่ ซึ่งจะหมดไปเมื่อเด็กมีอายุได้ประมาณ 6 เดือน โดยทั่วไป ในประเทศที่ยังไม่พัฒนา โรคนี้มักพบในเด็กเล็ก แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เมื่อเกิดโรคมักพบในวัยตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป เนื่องจากขาดการฉีดวัคซีนกระตุ้น ซึ่งต้องฉีดทุกๆ 10 ปี โรคนี้สามารถติดต่อได้โดยการกิน หรือหายใจเอาน้ำลายหรือเสมหะของผู้ป่วยเข้าไป อาการจะแสดงหลังจากได้รับเชื้อ 2-10 วัน ที่สำคัญผู้ป่วยบางคนมีเชื้อนี้แต่มีอาการน้อยซึ่งอาจจะทำให้เชื้อแพร่กระจาย[4] การติดต่อมี 3 ทาง คือ 1.ทางน้ำลายและเสมหะ คนปกติเมื่อสูดดมเข้าไปก็จะเกิดโรคโดยเฉพาะในที่ระบายอากาศไม่ดี 2. จากการรับประทานอาหารโดยมีการปนเปื้อนน้ำลายหรือเสมหะผู้ป่วย เช่นน้ำดื่ม อาหาร 3.ติดต่อจากเครื่องใช้ในครัวเรือนร่วมกัน เช่น ผ้าเช็ดตัว ของเล่น

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

กลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค ได้แก่ ผู้ที่สัมผัสกับผู้ที่เป็นโรคนี้นี้ ผู้ที่ยังไม่ได้รับวัคซีน ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ที่อาศัยในพื้นที่สุขอนามัยไม่ดี นักท่องเที่ยวที่เดินทางไปยังแหล่งที่มีการระบาดของ การตรวจร่างกาย โรคแทรกซ้อนของโรคคอตีบ ได้แก่ เยื่อที่แบคทีเรียสร้างอุดหลอดลมทำให้หายใจลำบาก กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเกิดหัวใจล้มเหลว ไตเสื่อม มีการทำลายระบบประสาท โรคนี้นี้เป็นโรคที่หายไปจากประเทศไทยนานกว่า 17 ปี แต่กลับมาระบาดอีกครั้ง โรคคอตีบ [5,6] เป็นหนึ่งในโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวังความต่อเจ้าหน้าที่งานสาธารณสุขงานสาธารณสุข[7] และอยู่ในระบบการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2556 (ค.ศ. 2013) [8] สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคคอตีบจากระบบเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา และผู้ป่วยยืนยันจากระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ จากสำนักระบาดวิทยา รวม 31 ราย อัตราป่วย 0.04 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 7 ราย อัตราเสียชีวิต 0.01 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยตาย ร้อยละ 22.58 แนวโน้มผู้ป่วยระหว่างปี พ.ศ. 2544 - 2552 (ค.ศ. 2001-2009) พบผู้ป่วยปีละไม่เกิน 13 ราย อัตราป่วยระหว่าง 0.00-0.02 ต่อประชากรแสนคน แต่ในปี พ.ศ. 2553 (ค.ศ. 2010) มีการระบาดของโรคคอตีบที่จังหวัดชายแดนภาคใต้ และพบการระบาดอีกในปี พ.ศ. 2555 (ค.ศ. 2012) (รูปที่ 1) ได้รับรายงานผู้ป่วยจำนวนมากจากภาค ตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ใหญ่ และสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรค ส่วนใหญ่ได้แก่ ST 243 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่แตกต่างกับการเกิดโรคในภาคใต้ ซึ่งเกิดในกลุ่มเด็กเป็นส่วนใหญ่ และสาเหตุส่วนใหญ่จากสายพันธุ์ ST 248



รูปที่ 1 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคคอตีบในประเทศไทย ระหว่างปี ค.ศ. 2004 และปีค.ศ.2013 [8]



รูปที่ 2 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคคอตีบในประเทศไทยจำแนกตามรายเดือนระหว่างปีค.ศ. 2009 และปีค.ศ.2013 [8]

ในข้อมูลปีค.ศ.2013 กลุ่มอายุที่พบอัตราป่วยสูงสุด คือ กลุ่มอายุ 0 – 4 ปี อัตราป่วยเท่ากับ 0.26 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาคือ กลุ่มอายุ 5 – 9 ปี, 10 - 14 ปี, 25 - 34 ปี, 15 - 24 ปี, และ 35 - 44 ปี เท่ากับ 0.22, 0.10, 0.03, 0.03, และ 0.02 ตามลำดับ สัดส่วนอาชีพที่พบสูงสุด คือ นักเรียน และเด็ก ในปกครอง อาชีพละร้อยละ 38.71 รองลงมาคือ เกษตรกรรม รับจ้าง งานบ้านร้อยละ 9.68, 6.45 และ 6.45 ตามลำดับ สัดส่วนสัญชาติที่พบสูงสุด คือ ไทย ร้อยละ 93.55 รองลงมาคือ พม่า ร้อยละ 6.45 โรคนี้สามารถพบผู้ป่วยได้ตลอดปี ไม่มีแนวโน้มการเกิดโรคตามฤดูกาล [8]

จากข้อมูลของผู้ป่วยโรคคอตีบในประเทศไทยพบว่า โรคนี้สามารถเกิดขึ้นได้ตลอดปี และโรคนี้ไม่ได้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เป็นเด็กเท่านั้น สามารถเกิดขึ้นได้กับผู้ใหญ่ด้วย เนื่องจากเด็กและผู้ใหญ่อาจได้รับวัคซีนไม่ครบถ้วน ทำให้มีความเสี่ยงติดเชื้อและป่วยเป็นโรคคอตีบได้สูง ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอตีบในประเทศไทย เพื่อศึกษาหาความเสี่ยงของการเป็นโรคนี้

ในปี ค.ศ.1998 Shulgin และคณะ [12] ได้สร้างแบบจำลอง SIR (S = ผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ, I = ผู้ติดเชื้อ, R = ผู้ฟื้นไข้) อธิบายการระบาดของโรคหัด โดยพิจารณาการได้รับวัคซีน ผลที่ได้ทำให้ทราบถึงปริมาณการได้รับวัคซีน และช่วงอายุที่ควรได้รับวัคซีนที่ทำให้สามารถลดการระบาดของโรคนี้ได้

ในปีค.ศ.2001 Kolibo และคณะ [13] ได้ทำการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอตีบ โดยคำนึงถึงปริมาณวัคซีนที่แต่ละคนได้รับ และแสดงชุดของพารามิเตอร์ที่สามารถควบคุมโรคนี้ได้

ในปี คศ.2013 Keeling และคณะ [14] ได้อธิบายการระบาดของโรคกับการได้รับวัคซีนมา อธิบายในรูปแบบของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พร้อมทั้งแสดงการควบคุมโรคโดยสมการทาง คณิตศาสตร์



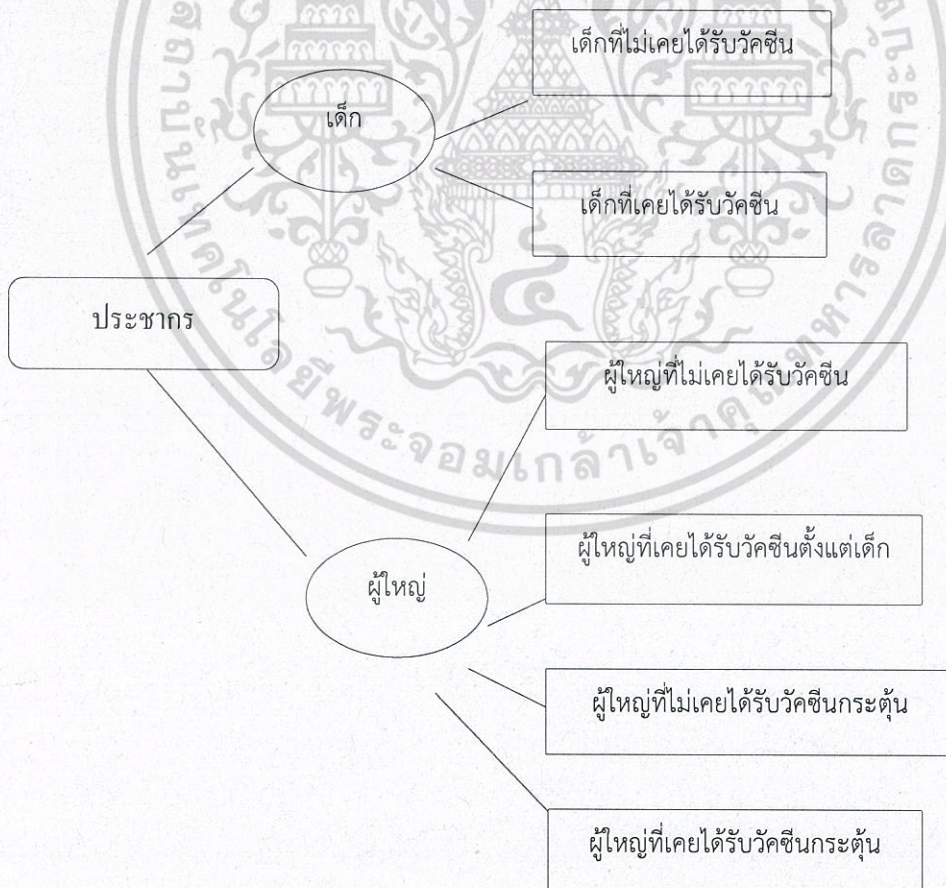
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ยู่ได้เห็นประโยชน์ด้านการศึกษา
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอตีบ

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะพิจารณาการสร้างแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคคอตีบของประชากรเด็กและผู้ใหญ่ในประเทศไทย โดยพิจารณาถึงความเสี่ยงสำหรับการเกิดโรคคอตีบซึ่งได้แก่ คนที่ไม่เคยฉีดวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (ทั้งเด็กและผู้ใหญ่) หรือผู้ใหญ่ที่ไม่เคยฉีดวัคซีนกระตุ้น การอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แออัด และขาดสุขอนามัย รวมทั้งในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ โดยมีระเบียบวิธีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังนี้

- 1) ศึกษาโรคคอตีบอย่างละเอียดโดยพิจารณากระบวนการ และเหตุผลทางชีวภาพสำหรับการระบาดของโรคนี้
- 2) ศึกษาข้อมูลของโรคคอตีบพร้อมทั้งพิจารณาถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อนี้
- 3) ศึกษาและพิจารณาแบบจำลองของโรคคอตีบที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 4) พัฒนาแบบจำลองของโรคคอตีบให้เหมาะสมกับสถานการณ์ในประเทศไทย
- 5) วิเคราะห์และสรุปแบบจำลองที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่
แนวคิดสำหรับงานวิจัยนี้แสดงได้ด้วยแผนภาพดังนี้



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคคอตีบในงานวิจัยนี้

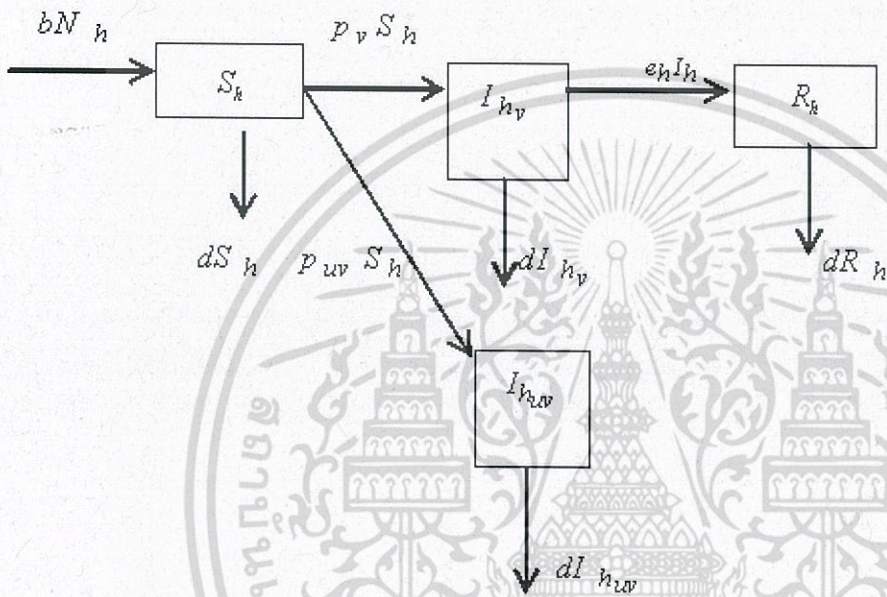
สำหรับงานวิจัยนี้ ประชากรแบ่งออกเป็น เด็กและผู้ใหญ่ โดยที่ประชากรแต่ละกลุ่ม แบ่งเป็นกลุ่มย่อยๆ โดยพิจารณาการได้รับวัคซีน การมีภูมิคุ้มกันต่อโรคโควิด และแบบจำลองที่จะนำมาพิจารณาการระบาดของโรคโควิดในประเทศไทยนี้จะใช้แบบจำลองการติดเชื้อชนิด SEIR (S = ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ, E = ผู้ที่มีเชื้อฟักตัวอยู่, I = ผู้ติดเชื้อ, R = ผู้ฟื้นไข้) นำผลที่ได้มาหาแนวทางลดการระบาดของโรค เพื่อเป็นทางเลือกใหม่อีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ หลังจากนั้น จะนำผลจากการวิเคราะห์หามาทดสอบกับข้อมูลจริง สร้างทฤษฎีใหม่ที่เกี่ยวข้อง เมื่อได้ผลลัพธ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สรุปผลที่ได้ โดยใช้ความรู้ทางการแพทย์มาประยุกต์ เพื่อช่วยในการลดการระบาด ผลที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคในประเทศไทย



บทที่ 4

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคคอตีบและการวิเคราะห์

4.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอตีบแบบที่ 1 ไม่ได้คำนึงถึงกลุ่มประชากรแบบจำลองการระบาดของโรคคอตีบนำมาพิจารณาการได้รับวัคซีนและการไม่ได้รับวัคซีน



รูปที่ 4 แผนภาพแสดงแนวคิดของการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

จากแผนภาพรูปที่ 4 สามารถเขียนระบบสมการเชิงอนุพันธ์ได้ดังนี้

$$S'_h = bN_h - (p_v + p_{uv})S_h - dS_h \tag{1}$$

$$I'_{hv} = p_v S_h - (r + d)I_{hv} \tag{2}$$

$$I'_{huv} = p_{uv} S_h - (r + d)I_{huv} \tag{3}$$

$$R'_h = r(I_{hv} + I_{huv}) - dR_h \tag{4}$$

where $N_h = S_h + I_{hv} + I_{huv} + R_h$. (5)

ตัวแปรและพารามิเตอร์ของระบบสมการนิยามได้ดังนี้

S_h คือจำนวนของผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

I_{hv} คือจำนวนของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีน

รองศาสตราจารย์ ดร.พนรณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$I_{h_{uv}}$ คือจำนวนของผู้ติดเชื้อผู้ซึ่งไม่ได้รับวัคซีน

R_h คือจำนวนของผู้ฟื้นฟู

B คืออัตราการเกิด

d คืออัตราการเสียชีวิต

p_v คือความน่าจะเป็นของการติดเชื้อในประชากรผู้ซึ่งได้รับวัคซีน

p_{uv} คือความน่าจะเป็นของการติดเชื้อในประชากรผู้ซึ่งไม่ได้รับวัคซีน

r คืออัตราการฟื้นฟู

สมมติให้จำนวนประชากรคงที่ นั่นแสดงว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรเท่ากับศูนย์ ดังนั้นจะได้ว่า อัตราการเกิดเท่ากับอัตราการเสียชีวิตหรือ $b = d$.

นิยามตัวแปรดังนี้

$$s_h = S_h / N_h, i_{h_v} = I_{h_v} / N_h, i_{h_{uv}} = I_{h_{uv}} / N_h \text{ และ } r_h = R_h / N_h, \text{ แล้ว}$$

ระบบสมการที่ลดรูปแล้วสามารถเขียนได้ดังนี้

$$s'_h = b - (b + p_v + p_{uv})s_h \quad (6)$$

$$i'_{h_v} = p_v s_h - (r + d)i_{h_v} \quad (7)$$

$$i'_{h_{uv}} = p_{uv} s_h - (r + d)i_{h_{uv}} \quad (8)$$

จุดสมดุลสามารถหาได้จากการจัดสมการ (6)-(8) ให้เท่ากับ 0 จะได้จุดสมดุลดังนี้

- จุดสมดุล

จุดสมดุลคือ $(s_h^*, i_{h_v}^*, i_{h_{uv}}^*)$ โดยที่

$$s_h^* = \frac{b}{b + p_{uv} + p_v}, \quad (9)$$

$$i_{h_v}^* = \frac{p_v s_h^*}{b + r}, \quad (10)$$

$$i_{h_{uv}}^* = \frac{p_{uv} s_h^*}{b + r}. \quad (11)$$

พิจารณาสมการดังนี้

$$s'_h = F_1(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \quad (12)$$

$$i'_{h_v} = F_2(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \quad (13)$$

$$i'_{h_{uv}} = F_3(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \quad (14)$$

เมตริกซ์จาโคเบียน (Jacobian matrix) นิยามได้ดังนี้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial s} F_1 & \frac{\partial}{\partial i_{h_v}} F_1 & \frac{\partial}{\partial i_{h_{uv}}} F_1 \\ \frac{\partial}{\partial s} F_2 & \frac{\partial}{\partial i_{h_v}} F_2 & \frac{\partial}{\partial i_{h_{uv}}} F_2 \\ \frac{\partial}{\partial s} F_3 & \frac{\partial}{\partial i_{h_v}} F_3 & \frac{\partial}{\partial i_{h_{uv}}} F_3 \end{pmatrix}$$

จุดสมดุลมีความเสถียรเมื่อส่วนจริงของค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบ ค่าลักษณะเฉพาะ (λ_i) สามารถหาได้จากการแก้สมการ $\det(J - \lambda_i I) = 0$ โดยที่ I คือเมทริกซ์เอกลักษณ์

สมการลักษณะเฉพาะของแบบจำลองนิยามโดย

$$(\lambda + b + r)(\lambda^2 + (2b + p_v + p_{uv} + r)\lambda + b^2 + b(p_v + p_{uv} + r) + r(p_v + p_{uv})) = 0 \quad (15)$$

จากการแก้สมการจะได้

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -b - r, \lambda_3 = -b - p_v - p_{uv} \quad (16)$$

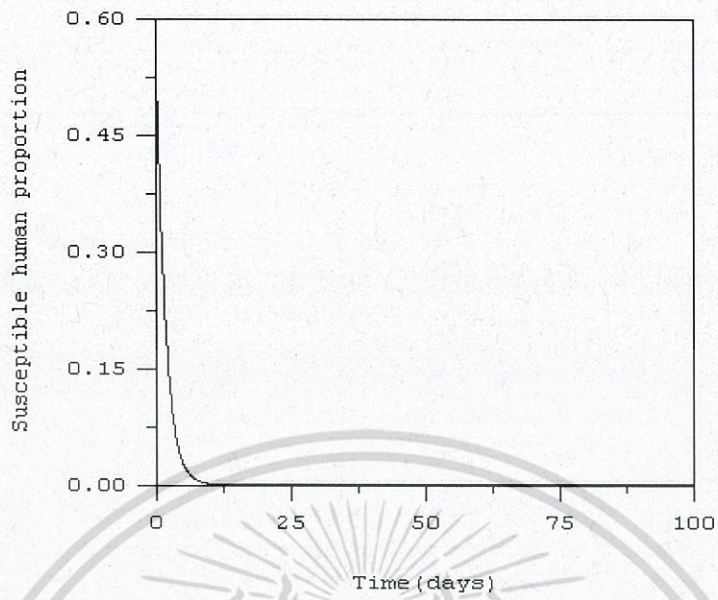
จากการพิจารณาจะเห็นได้ว่าค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบทุกตัว จึงได้ว่าจุดสมดุลข้างต้นมีความเสถียร (local stable)

- ผลเฉลยเชิงตัวเลข

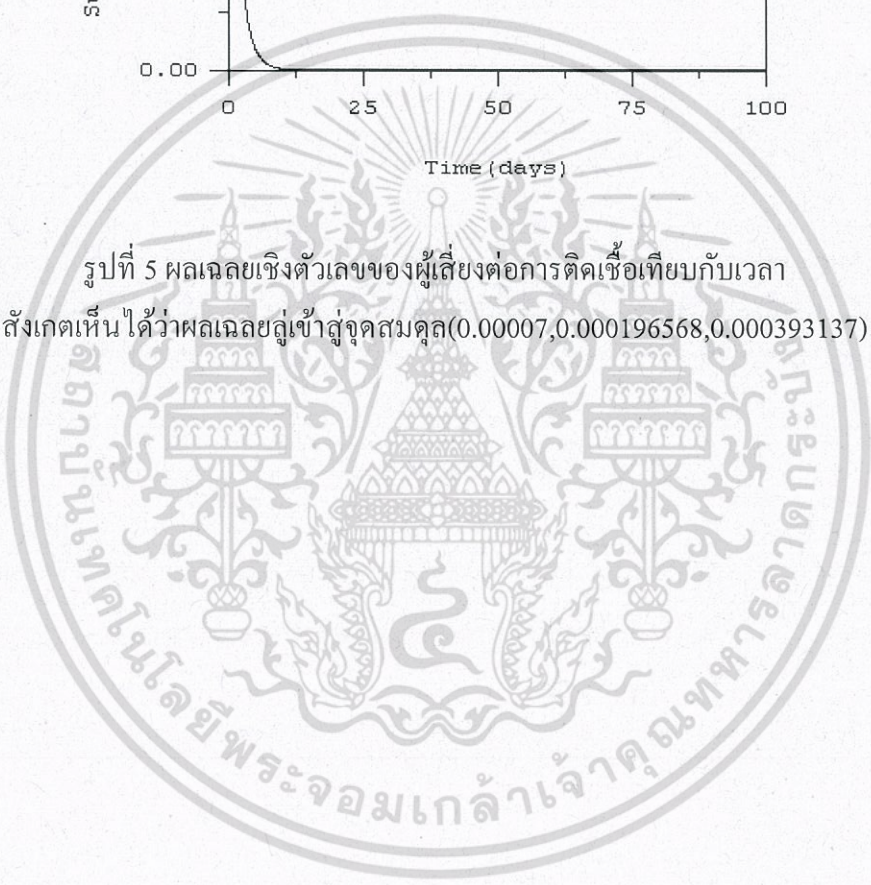
ผู้วิจัยได้หาค่าเชิงตัวเลขโดยกำหนดค่าของพารามิเตอร์ดังนี้ $b = 1/(365 \times 65)$ สอดคล้องกับอายุโดยเฉลี่ยของประชากรซึ่งมีค่าเท่ากับ 65 ปี $p_v = 0.2$ คือค่าความน่าจะเป็นของการติดเชื้อของประชากรผู้ได้รับวัคซีน $p_{uv} = 0.4$ คือค่าความน่าจะเป็นของการติดเชื้อของประชากรที่ไม่ได้รับวัคซีน r คืออัตราการฟื้นไข้

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

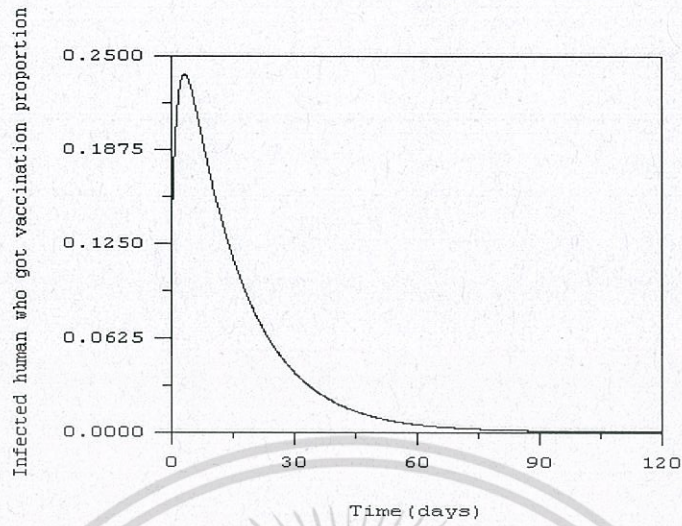


รูปที่ 5 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อเทียบกับเวลา
สังเกตเห็นได้ว่าผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุล(0.00007,0.000196568,0.000393137)

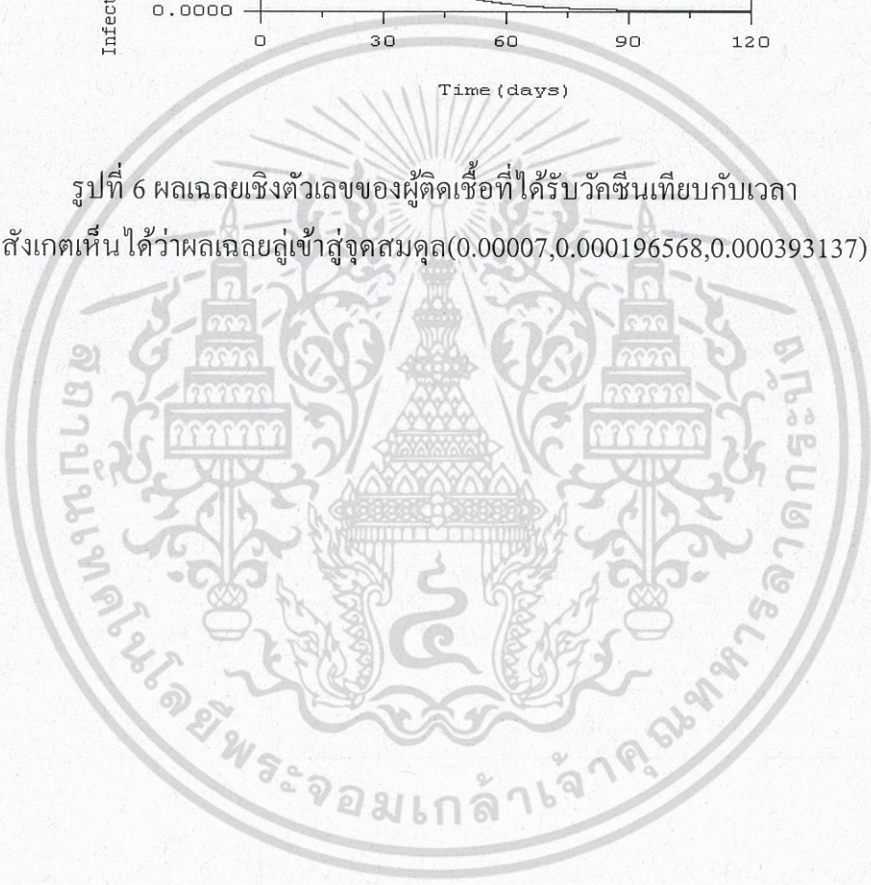


รองศาสตราจารย์ ดร.พนธนี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

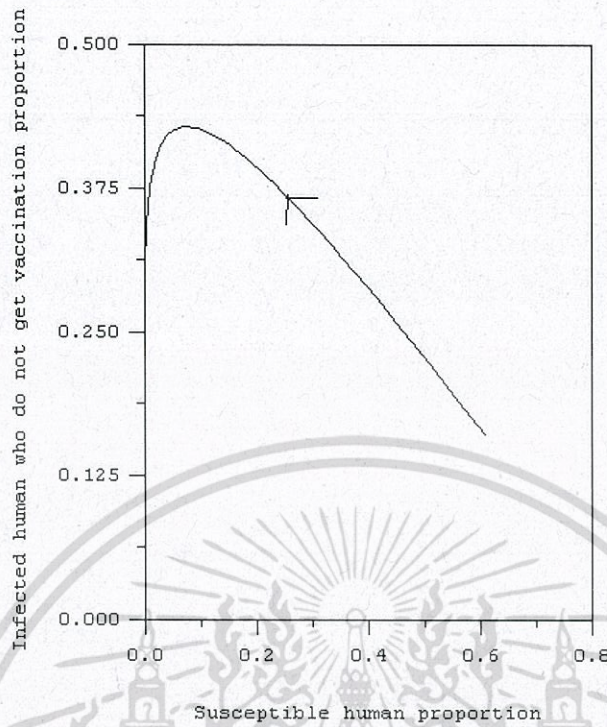


รูปที่ 6 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา
สังเกตเห็นได้ว่าผลเฉลยเข้าสู่จุดสมมูล(0.00007,0.000196568,0.000393137)



รองศาสตราจารย์ ดร.พนธ์นิ พงศ์สัมพันธ์

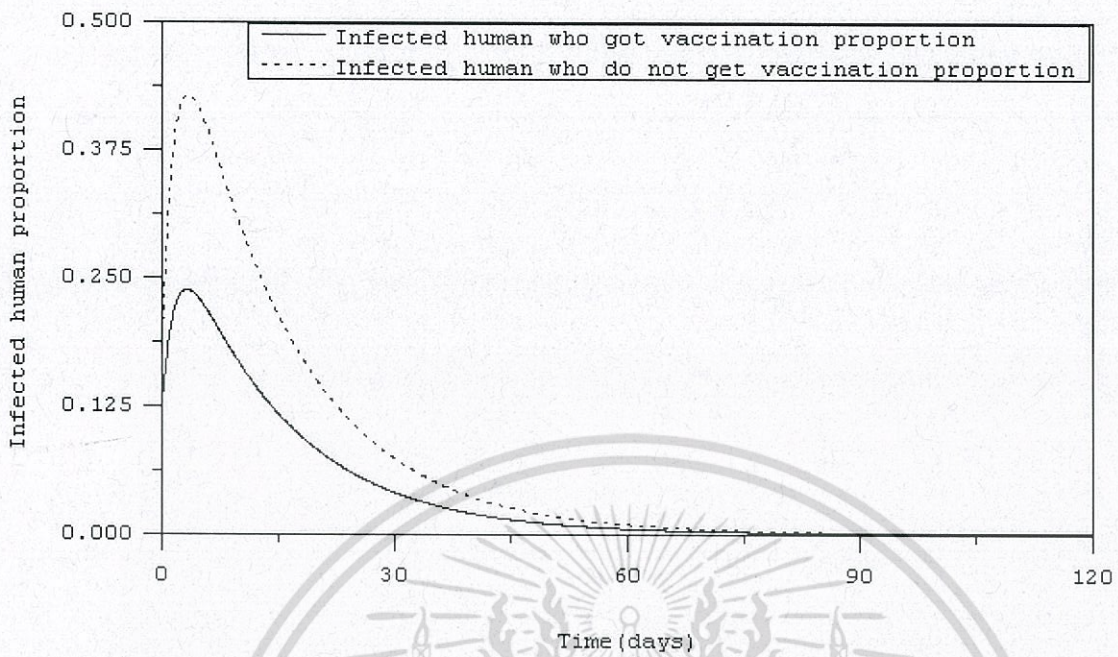
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 7 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา
สังเกตเห็นได้ว่าผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุล(0.00007,0.000196568,0.000393137)

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีนเทียบกับเวลา

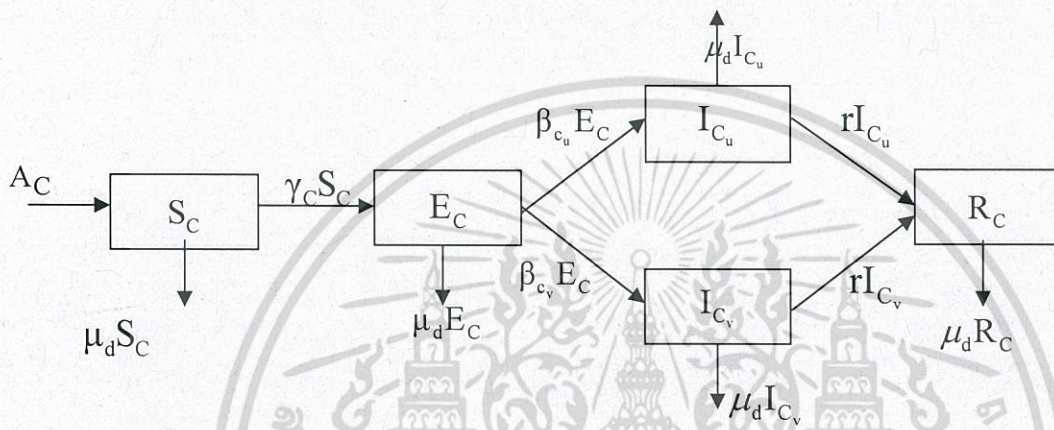
จากรูปที่ 8 สังเกตเห็นได้ว่าผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุลที่ต่างกัน จุดสมดุลของผู้ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนมีค่าน้อยกว่าและสามารถลดการระบาดได้เร็วกว่า นั่นแสดงการได้รับวัคซีนมีผลต่อผู้ป่วยโรคคอตีบ

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธนี พงศ์ถัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอตีบแบบที่ 2 คำนึงถึงกลุ่มประชากร เด็กและผู้ใหญ่

ในแบบจำลองนี้ได้นำกลุ่มอายุของประชากรเข้ามาพิจารณา โดยที่ประชากรเด็ก หมายถึงกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี และประชากรผู้ใหญ่ หมายถึงกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปี แบบจำลองที่จะนำมาวิเคราะห์สอดคล้องกับแผนภาพข้างล่างนี้



รูปที่ 9 แผนภาพแสดงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอตีบแบบที่ 2 สำหรับเด็ก นิยามตัวแปรและพารามิเตอร์ดังนี้

- $S_C(t)$ คือ จำนวนของเด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t
- $E_C(t)$ คือ จำนวนของเด็กที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t
- $I_{C_u}(t)$ คือ จำนวนของเด็กที่ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t
- $I_{C_v}(t)$ คือ จำนวนของเด็กที่ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t
- $R_C(t)$ คือ จำนวนของเด็กที่ฟื้นไข้ ณ เวลา t
- A_C คือจำนวนเด็กเริ่มต้น
- μ_d คือ อัตราการเสียชีวิตของประชากร
- γ_C คือ อัตราการติดเชื้อของประชากร
- β_{C_u} คือ อัตราการเปลี่ยนแปลงจากผู้ติดเชื้อที่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ ไปเป็นผู้ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้และอยู่ในสถานะที่ไม่ได้รับวัคซีน
- β_{C_v} คือ อัตราการเปลี่ยนแปลงจากผู้ติดเชื้อที่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ ไปเป็นผู้ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้และอยู่ในสถานะที่ได้รับวัคซีน

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

r คือ อัตราการฟื้นฟู

สำหรับเด็ก

$$\frac{d}{dt} S_C(t) = A_C - \gamma_C S_C(t) - \mu_d S_C(t) \tag{17}$$

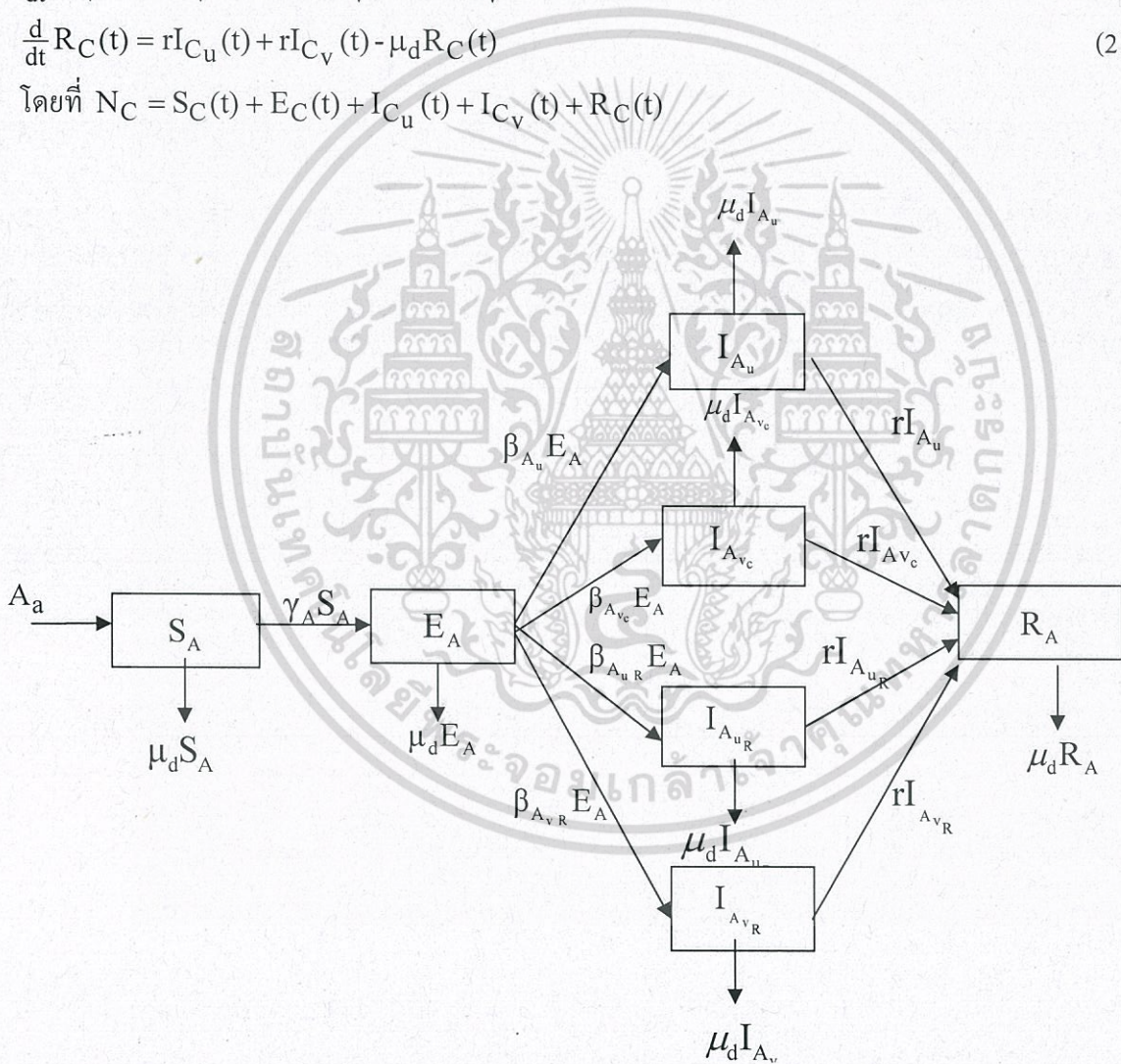
$$\frac{d}{dt} E_C(t) = \gamma_C S_C(t) - \beta_{c_u} E_C(t) - \beta_{c_v} E_C(t) - \mu_d E_C(t) \tag{18}$$

$$\frac{d}{dt} I_{C_u}(t) = \beta_{c_u} E_C(t) - r I_{C_u}(t) - \mu_d I_{C_u}(t) \tag{19}$$

$$\frac{d}{dt} I_{C_v}(t) = \beta_{c_v} E_C(t) - r I_{C_v}(t) - \mu_d I_{C_v}(t) \tag{20}$$

$$\frac{d}{dt} R_C(t) = r I_{C_u}(t) + r I_{C_v}(t) - \mu_d R_C(t) \tag{21}$$

โดยที่ $N_C = S_C(t) + E_C(t) + I_{C_u}(t) + I_{C_v}(t) + R_C(t)$



รูปที่ 10 แผนภาพแสดงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคคอติบแบบที่ 2 สำหรับผู้ใหญ่

รองศาสตราจารย์ ดร.พนชนิ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำหรับผู้ใหญ่

$$\frac{d}{dt}S_A(t) = A_a - \gamma_A S_A(t) - \mu_d S_A(t) \quad (22)$$

$$\frac{d}{dt}E_A(t) = \gamma_A S_A(t) - \beta_{A_u} E_A(t) - \beta_{A_{v_c}} E_A(t) - \beta_{A_{u_R}} E_A(t) - \beta_{A_{v_R}} E_A(t) - \mu_d E_A(t) \quad (23)$$

$$\frac{d}{dt}I_{A_u}(t) = \beta_{A_u} E_A(t) - r I_{A_u}(t) - \mu_d I_{A_u}(t) \quad (24)$$

$$\frac{d}{dt}I_{A_{v_c}}(t) = \beta_{A_{v_c}} E_A(t) - r I_{A_{v_c}}(t) - \mu_d I_{A_{v_c}}(t) \quad (25)$$

$$\frac{d}{dt}I_{A_{u_R}}(t) = \beta_{A_{u_R}} E_A(t) - r I_{A_{u_R}}(t) - \mu_d I_{A_{u_R}}(t) \quad (26)$$

$$\frac{d}{dt}I_{A_{v_R}}(t) = \beta_{A_{v_R}} E_A(t) - r I_{A_{v_R}}(t) - \mu_d I_{A_{v_R}}(t) \quad (27)$$

$$\frac{d}{dt}R_A(t) = r(I_{A_u}(t) + I_{A_{v_c}}(t) + I_{A_{u_R}}(t) + I_{A_{v_R}}(t)) - \mu_d R_A(t) \quad (28)$$

โดยที่ $N_A(t) = S_A(t) + E_A(t) + I_{A_u}(t) + I_{A_{v_c}}(t) + I_{A_{u_R}}(t) + I_{A_{v_R}}(t) + R_A(t)$

นิยามตัวแปรและพารามิเตอร์ดังนี้

$S_A(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ เวลา t

$E_A(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$I_{A_u}(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$I_{A_{v_c}}(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$I_{A_{u_R}}(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนตั้งแต่เด็กแต่ได้รับวัคซีนกระตุ้นและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$I_{A_{v_R}}(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อที่ได้รับวัคซีนตั้งแต่เด็กและได้รับวัคซีนกระตุ้นและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้ ณ เวลา t

$R_A(t)$ คือ จำนวนของผู้ใหญ่ที่ฟื้นไข้ ณ เวลา t

A_a เป็นจำนวนผู้ใหญ่เริ่มต้น

μ_d เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร

γ_A เป็นอัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อไปเป็นผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้

β_{A_u} เป็นอัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้

ไปเป็นผู้ที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้(ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน)

$\beta_{A_{v_c}}$ เป็นอัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้(ที่ได้รับวัคซีนตั้งแต่เด็ก)

รองศาสตราจารย์ ดร.พันธณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอญญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่วงกรรมใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

β_{AuR} เป็นอัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้(ที่ได้รับวัคซีนกระตุ้นแต่ไม่ได้รับวัคซีนตั้งแต่เด็ก)

β_{AvR} เป็นอัตราที่ประชากรเปลี่ยนจากผู้ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ไปเป็นผู้ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้(ที่ได้รับวัคซีนกระตุ้นและได้รับวัคซีนตั้งแต่เด็ก)

r เป็นอัตราการฟื้นไข้

จากการที่กำหนดให้ $N_C(t) = S_C(t) + E_C(t) + I_{Cu}(t) + I_{Cv}(t) + R_C(t)$ นำสมการ (17)-(21) มาบวกกันจะ

ได้ว่า $\frac{d}{dt} N_C(t) = \frac{d}{dt} (S_C(t) + E_C(t) + I_{Cu}(t) + I_{Cv}(t) + R_C(t))$ เนื่องจากกำหนดให้จำนวนประชากรเด็ก

ทั้งหมดคงที่จะได้อัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรเด็กมีค่าเท่ากับศูนย์ จากการพิจารณา

$$\frac{d}{dt} N_C(t) = \frac{d}{dt} (S_C(t) + E_C(t) + I_{Cu}(t) + I_{Cv}(t) + R_C(t)) = 0 \text{ ทำให้ได้ว่า } N_C = \frac{A_C}{\mu_d}$$

ทำนองเดียวกัน $N_A(t) = S_A(t) + E_A(t) + I_{Au}(t) + I_{Av_c}(t) + I_{AuR}(t) + I_{AvR}(t) + R_A(t)$ นำสมการ

(22)-(28) มาบวกกันจะได้ว่า

$$\frac{d}{dt} N_A(t) = \frac{d}{dt} (S_A(t) + E_A(t) + I_{Au}(t) + I_{Av_c}(t) + I_{AuR}(t) + I_{AvR}(t) + R_A(t))$$

เนื่องจากกำหนดให้จำนวนประชากรผู้ใหญ่ทั้งหมดคงที่จะได้อัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรผู้ใหญ่มีค่าเท่ากับศูนย์ จากการพิจารณา

$$\frac{d}{dt} N_A(t) = \frac{d}{dt} (S_A(t) + E_A(t) + I_{Au}(t) + I_{Av_c}(t) + I_{AuR}(t) + I_{AvR}(t) + R_A(t)) = 0 \text{ จะได้ว่า}$$

$$N_A = \frac{A_a}{\mu_d}$$

พิจารณา (17)-(28) , กำหนดตัวแปรใหม่ดังนี้

$$s_c(t) = S_C(t)/N_C, e_c(t) = E_C(t)/N_C, i_{cu}(t) = I_{Cu}(t)/N_C, i_{cv}(t) = I_{Cv}(t)/N_C, r_c(t) = R_C(t)/N_C$$

$$s_A(t) = S_A(t)/N_A, e_A(t) = E_A(t)/N_A, i_{Au}(t) = I_{Au}(t)/N_A, i_{Av_c}(t) = I_{Av_c}(t)/N_A,$$

$$i_{AuR}(t) = I_{AuR}(t)/N_A, i_{AvR}(t) = I_{AvR}(t)/N_A, r_A(t) = R_A(t)/N_A$$

จากการลดรูปสมการทำให้ได้ระบบสมการชุดใหม่ดังนี้

$$\frac{d}{dt} s_c(t) = \mu_d - (\gamma_c + \mu_d)s_c(t)$$

$$\frac{d}{dt} e_c(t) = -e_c(\beta_{cu} + \beta_{cv} + \mu_d)\gamma_c s_c(t)$$

$$\frac{d}{dt} i_{cu}(t) = \beta_{cu} e_c - i_{cu}(t)(\mu_d + r)$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธวี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{d}{dt}i_{c_v}(t) = \beta_{c_v}e_c - i_{c_v}(t)(\mu_d + r)$$

$$\frac{d}{dt}s_A(t) = \mu_d - (\gamma_a + \mu_d)s_A(t)$$

$$\frac{d}{dt}e_A(t) = -e_A(t)(\beta_{a_u} + \beta_{a_{uR}} + \beta_{a_{vC}} + \beta_{a_{vR}} + \mu_d) + \gamma_a s_A(t)$$

$$\frac{d}{dt}i_{A_u}(t) = \beta_{a_u}e_A(t) - i_{A_u}(t)(\mu_d + r)$$

$$\frac{d}{dt}i_{A_{vC}}(t) = \beta_{a_{vC}}e_A(t) - i_{A_{vC}}(t)(\mu_d + r)$$

$$\frac{d}{dt}i_{A_{uR}}(t) = \beta_{a_{uR}}e_A(t) - i_{A_{uR}}(t)(\mu_d + r)$$

$$\frac{d}{dt}i_{A_{vR}}(t) = \beta_{a_{vR}}e_A(t) - i_{A_{vR}}(t)(\mu_d + r)$$

โดยที่ $r_c(t) = 1 - s_c(t) - e_c(t) - i_{c_u}(t) - i_{c_v}(t)$ และ

$$r_A(t) = 1 - s_A(t) - e_A(t) - i_{A_u}(t) - i_{A_{vC}}(t) - i_{A_{uR}}(t) - i_{A_{vR}}(t)$$

จุดสมดุล(equilibrium point) ของระบบสมการนี้คือ $(s_c^*, e_c^*, i_{c_u}^*, i_{c_v}^*, s_A^*, e_A^*, i_{A_u}^*, i_{A_{vC}}^*, i_{A_{uR}}^*, i_{A_{vR}}^*)$

โดยที่

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธ์ พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$s_c^* = \frac{\mu_d}{\gamma_c + \mu_d}, e_c^* = \frac{\gamma_c \mu_d}{(\beta_{c_u} + \beta_{c_v} + \mu_d)(\gamma_c + \mu_d)}, i_{c_u}^* = \frac{\beta_{c_u} \gamma_c \mu_d}{(\beta_{c_u} + \beta_{c_v} + \mu_d)(\gamma_c + \mu_d)(\mu_d + r)},$$

$$i_{c_v}^* = \frac{\beta_{c_v} \gamma_c \mu_d}{(\beta_{c_u} + \beta_{c_v} + \mu_d)(\gamma_c + \mu_d)(\mu_d + r)}, r_c^* = \frac{\gamma_c r (\beta_{c_u} + \beta_{c_v})}{(\beta_{c_u} + \beta_{c_v} + \mu_d)(\gamma_c + \mu_d)(\mu_d + r)},$$

$$s_a^* = \frac{\mu_d}{\gamma_a + \mu_d}, e_a^* = \frac{\gamma_a \mu_d}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)},$$

$$i_{a_u}^* = \frac{\beta_{a_u} \gamma_a \mu_d}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)(\mu_d + r)},$$

$$i_{a_{u_r}}^* = \frac{\beta_{a_{u_r}} \gamma_a \mu_d}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)(\mu_d + r)}$$

$$i_{a_{v_r}}^* = \frac{\beta_{a_{v_r}} \gamma_a \mu_d}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)(\mu_d + r)}$$

$$i_{a_{v_c}}^* = \frac{\beta_{a_{v_c}} \gamma_a \mu_d}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)(\mu_d + r)}$$

$$r_a^* = \frac{\gamma_a r (\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}})}{(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d)(\gamma_a + \mu_d)(\mu_d + r)}$$

ขั้นตอนต่อไปตรวจสอบความเสถียรของระบบสมการโดยหาผลเฉลยจากการแก้สมการ $\det(J - \lambda I) = 0$

โดยที่ $J = \begin{pmatrix} J_1 & 0 \\ 0 & J_2 \end{pmatrix}$ และ $J_1 = \begin{pmatrix} -\gamma_c - \mu_d & 0 & 0 & 0 \\ \gamma_c & -\beta_{c_u} - \beta_{c_v} - \mu_d & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{c_u} & -\mu_d - r & 0 \\ 0 & \beta_{c_v} & 0 & -\mu_d - r \end{pmatrix},$

$$J_2 = \begin{pmatrix} -\gamma_a - \mu_d & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \gamma_a & -\beta & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{a_u} & -\mu_d - r & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{a_{v_c}} & 0 & 0 & 0 & -\mu_d - r & 0 \\ 0 & \beta_{a_{u_r}} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{a_{v_r}} & 0 & -\mu_d & -\mu_d - r & 0 & 0 \\ 0 & 0 & r & r & r & r & -\mu_d \end{pmatrix}$$

$$\beta = \beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_r}} + \mu_d$$

รองศาสตราจารย์ ดร.พนธวี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะได้ค่าลักษณะเฉพาะ(eigenvalue) คือ

$$-(\beta_{c_u} + \beta_{c_v} + \mu_d), -\gamma_c - \mu_d, -\mu_d, -\mu_d - r, -\mu_d - r,$$

$$-(\beta_{a_u} + \beta_{a_{u_r}} + \beta_{a_{v_c}} + \beta_{a_{v_R}} + \mu_d), -\gamma_a - \mu_d, -\mu_d - r, -\mu_d$$
 และค่าลักษณะเฉพาะอีกสามตัวหาได้

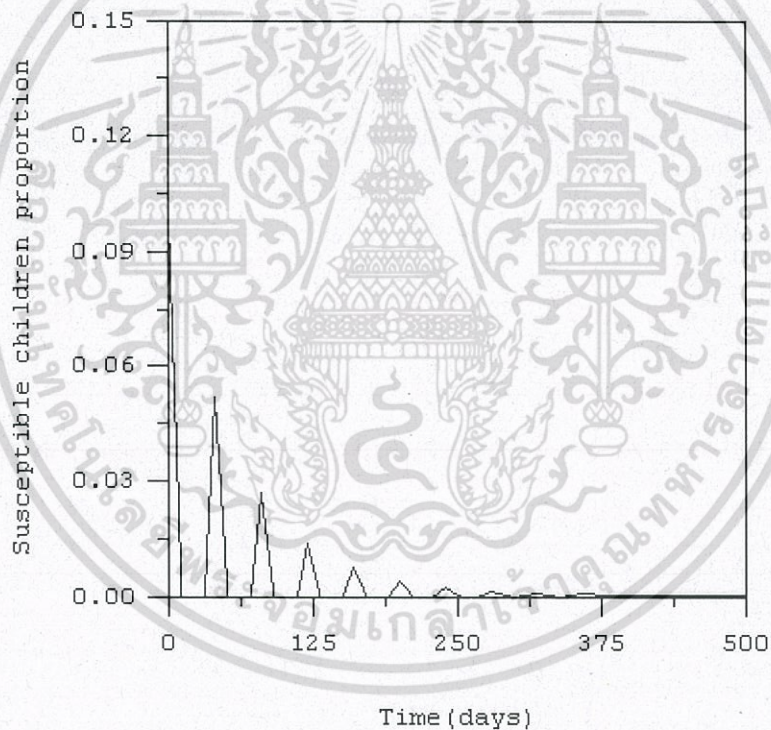
จากการแก้สมการ $\lambda^3 + \mu_d^3 + 3\mu_d^2 r + 3\mu_d r^2 + r^3 = 0$ ถ้าผลที่ได้มีค่าจริงเป็นลบ จะได้ว่าระบบมีความเสถียร

-ผลเชิงตัวเลข

แสดงผลลัพธ์เชิงตัวเลขเมื่อค่าพารามิเตอร์กำหนดดังนี้

$$\mu_d = 1/(365 * 65), \gamma_a = 1/14, \beta_{a_u} = 1/(4 * 30), \beta_{a_{u_r}} = 1/(5 * 30), \beta_{a_{v_c}} = 1/(3 * 30),$$

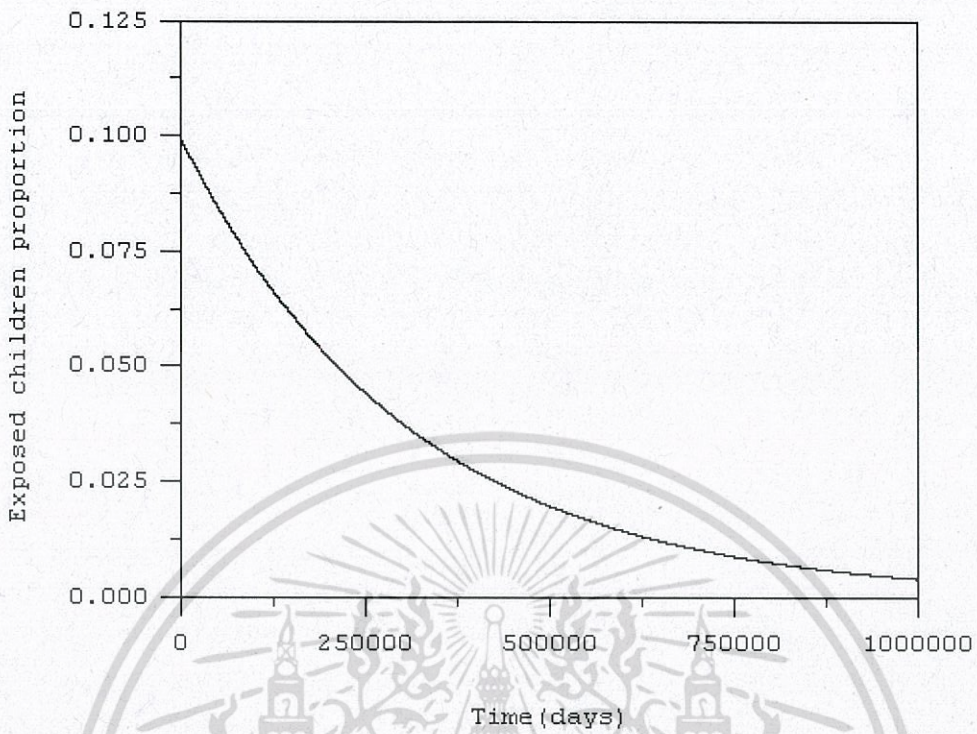
$$\beta_{a_{v_R}} = 1/(2 * 30), \gamma_c = 1/7, \beta_{c_u} = 1/(6 * 30), \beta_{c_v} = 1/14, r = 1/30.$$



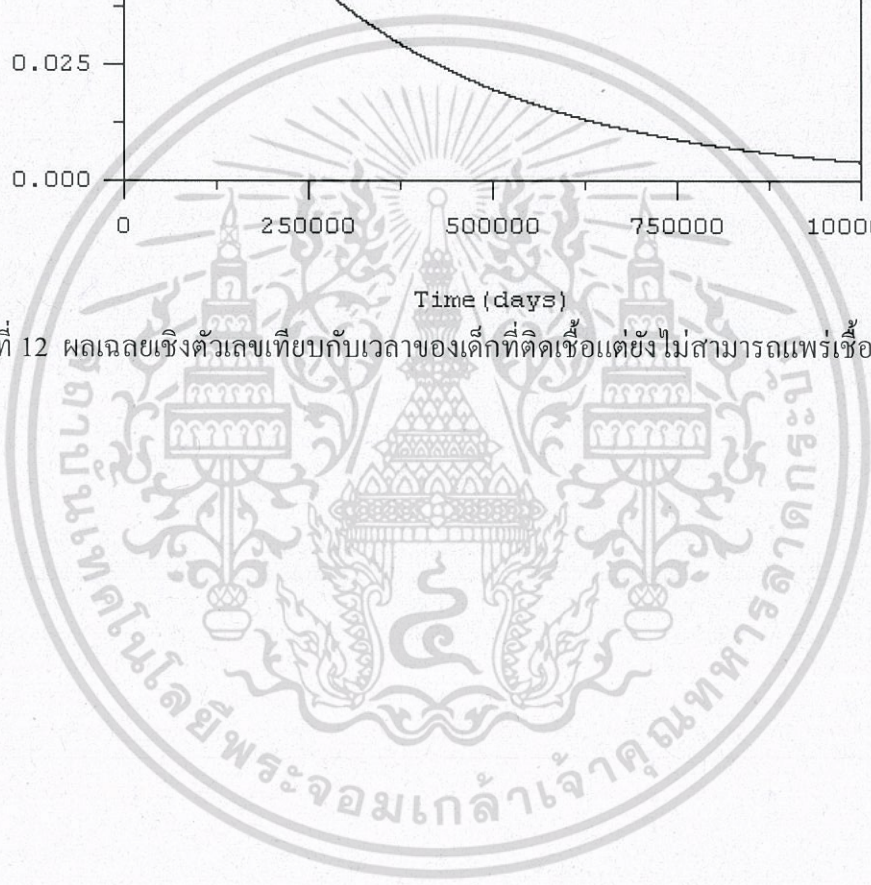
รูปที่ 11 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

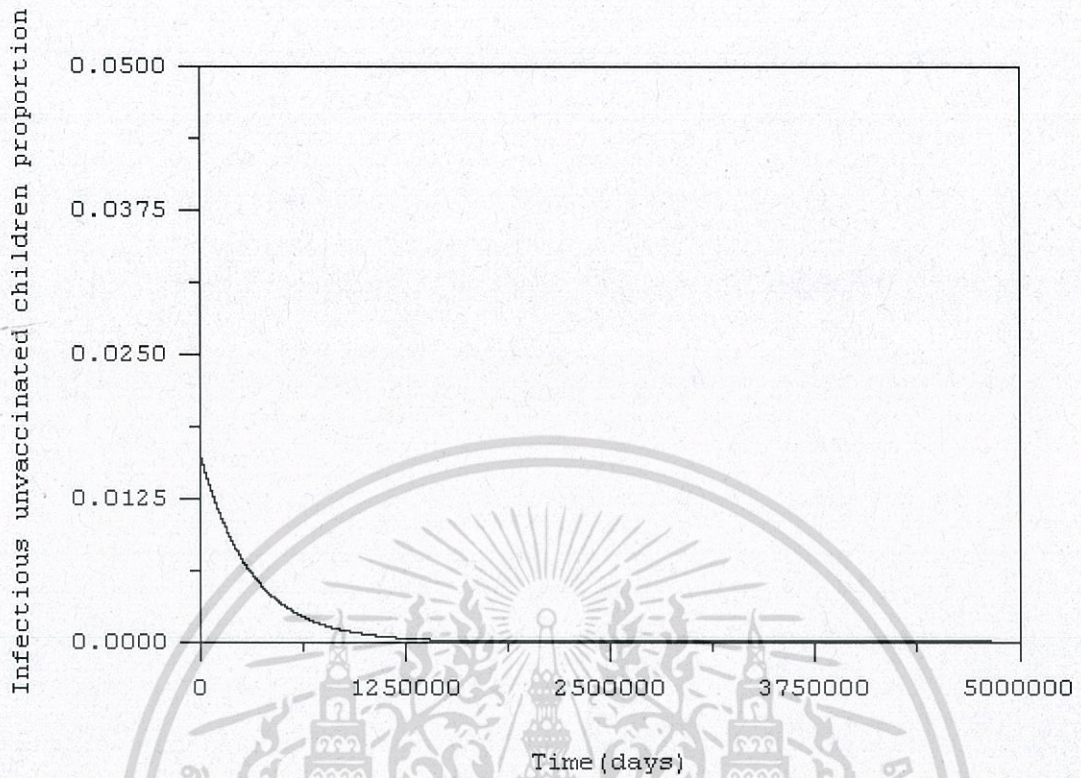
รองศาสตราจารย์ ดร.พนธนี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

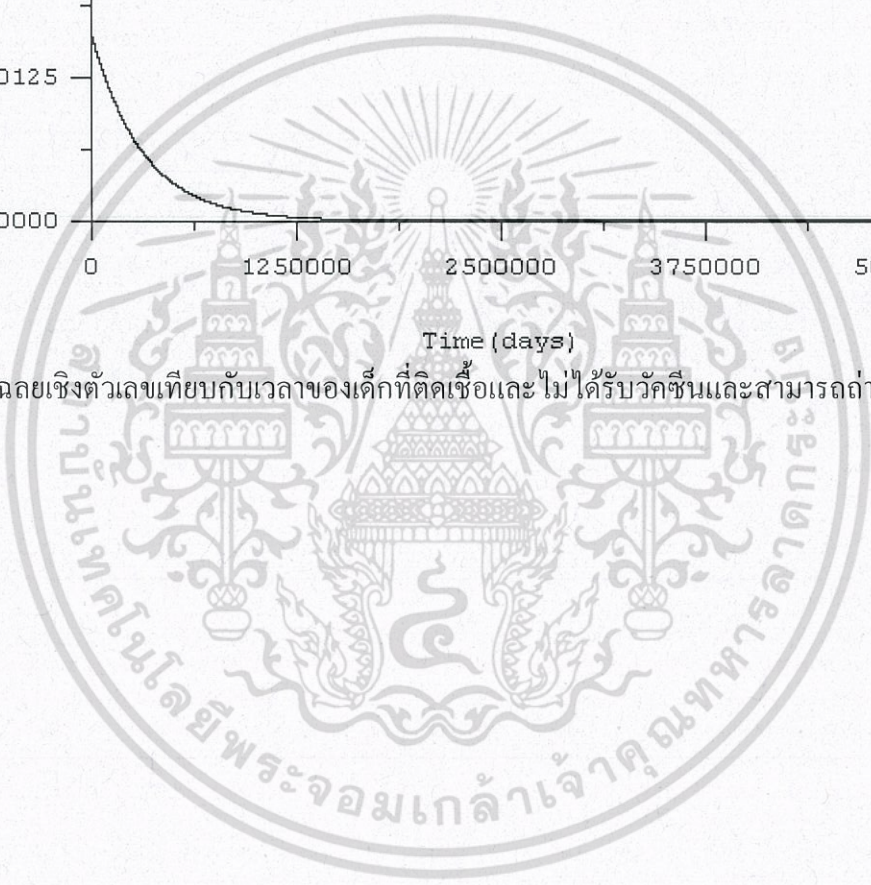


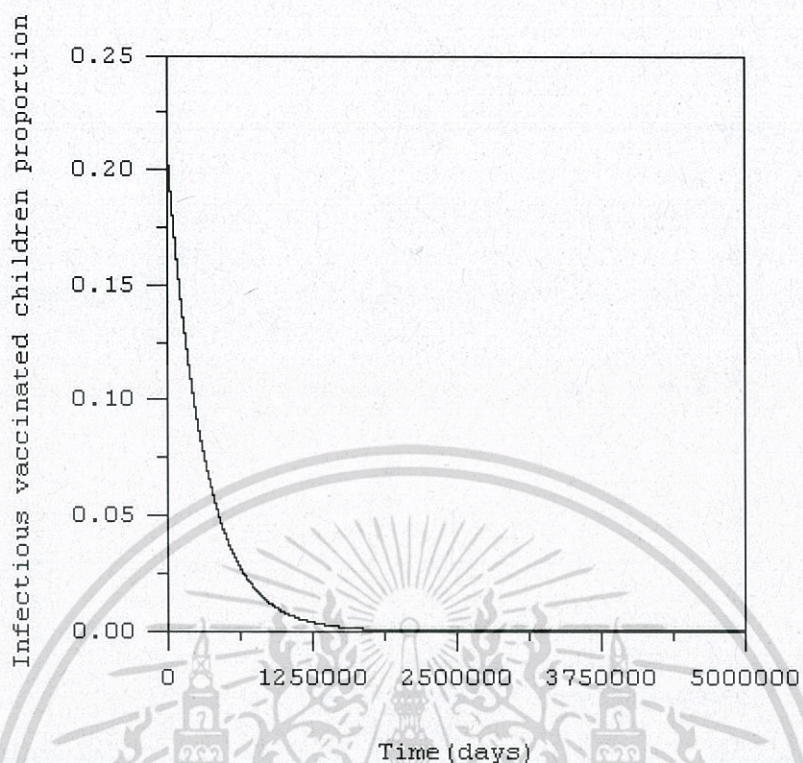
รูปที่ 12 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถแพร่เชื้อได้





รูปที่ 13 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อและไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้

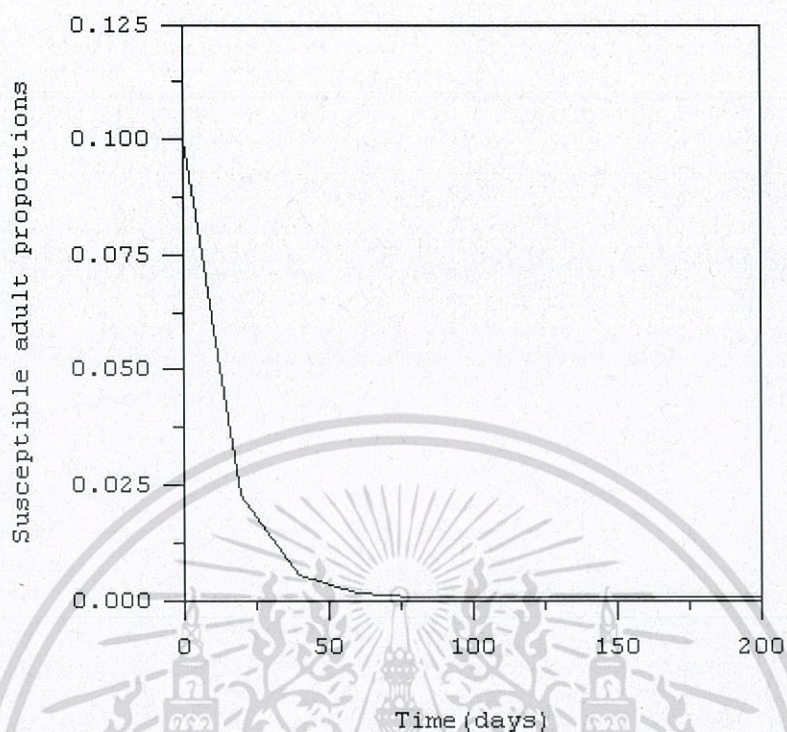




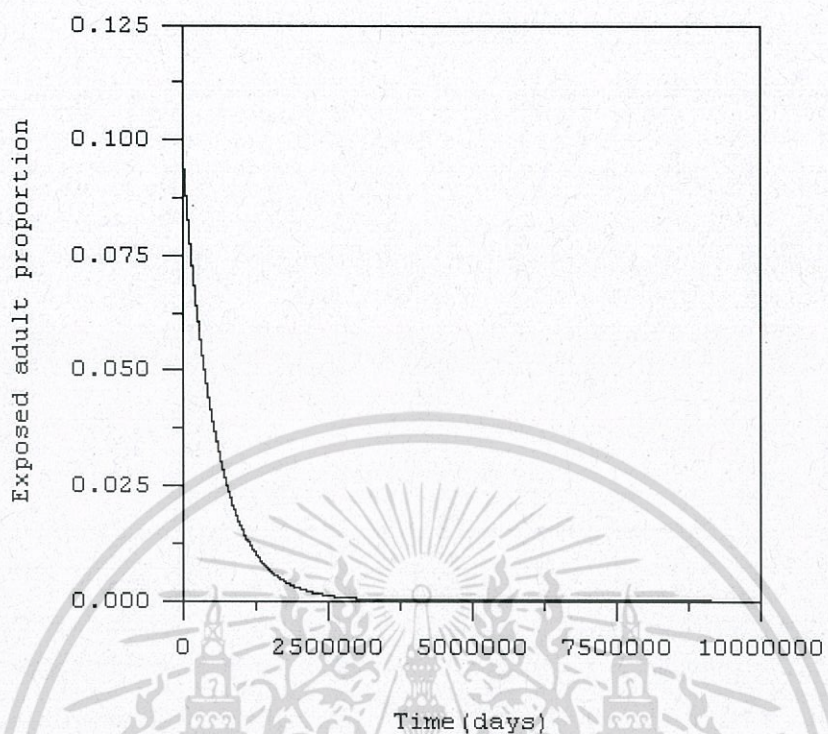
รูปที่ 14 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของเด็กที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้

รองศาสตราจารย์ ดร.พนชนิ พงศ์สัมพันธ์

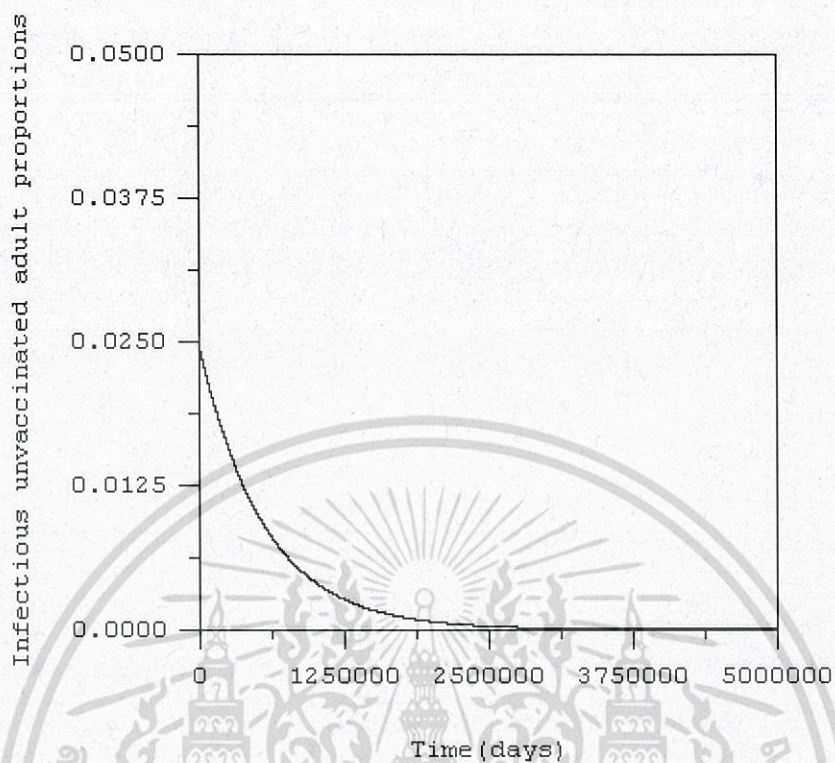
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



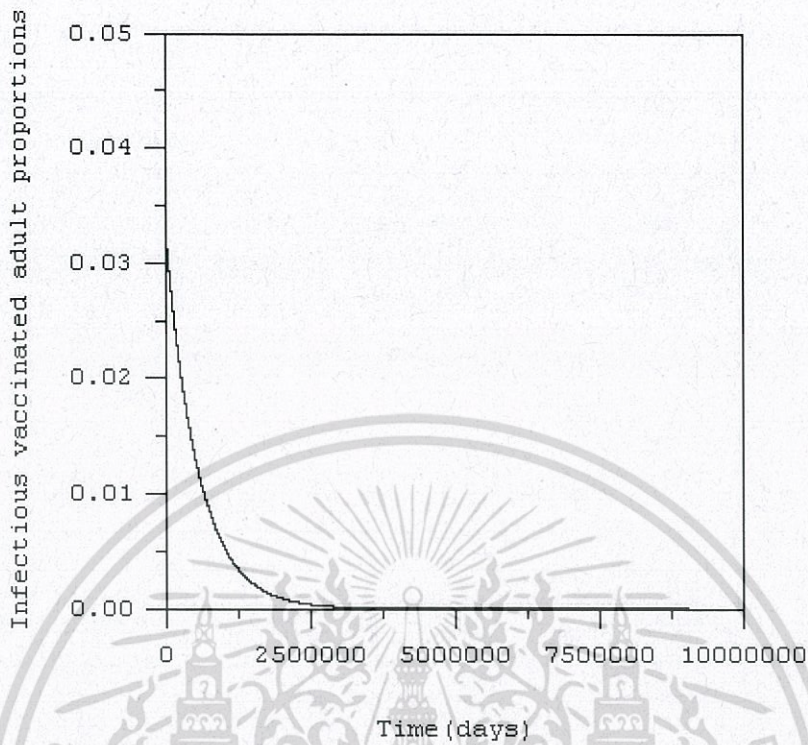
รูปที่ 15 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ



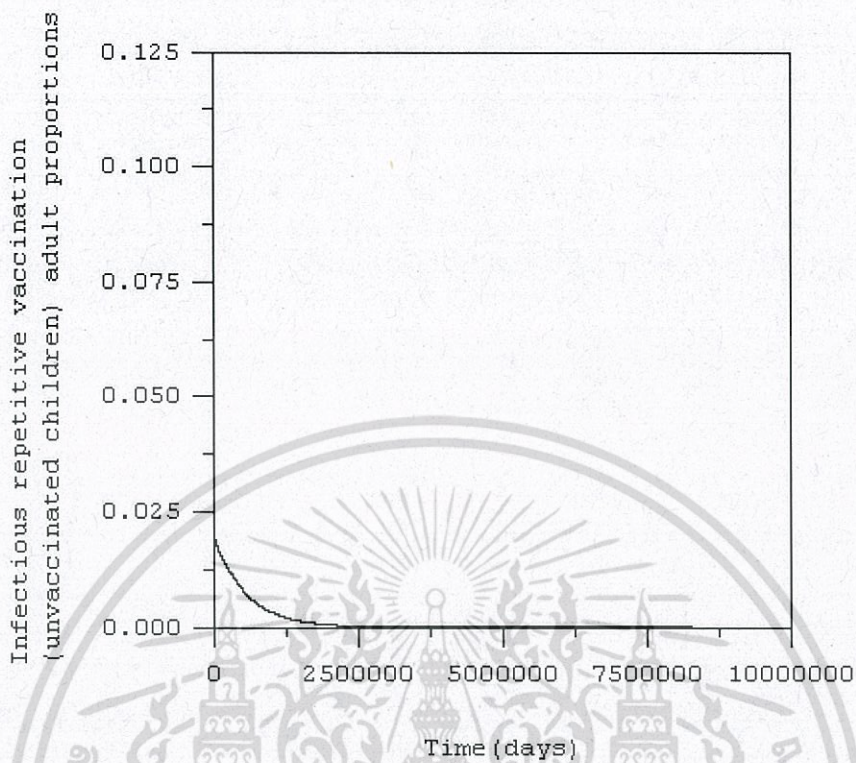
รูปที่ 16 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้



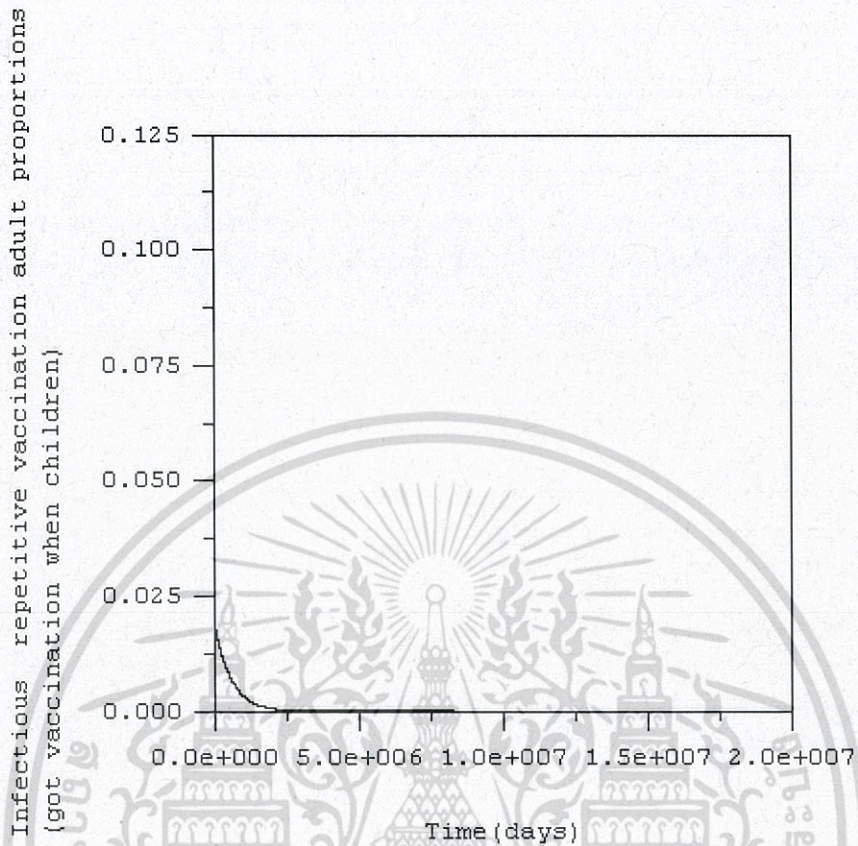
รูปที่ 17 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและไม่ได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้



รูปที่ 18 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้



รูปที่ 19 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนกระตุ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่แต่ไม่ได้รับวัคซีนตอนเด็กและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้



รูปที่ 20 ผลเฉลยเชิงตัวเลขเทียบกับเวลาของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อและได้รับวัคซีนกระตุ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่และได้รับวัคซีนตอนเด็กและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้

บทที่ 5

สรุป วิจาร์ณ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยในแบบจำลองการระบาดของโรคคอติบ โดยพิจารณาการได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีนของประชากรคนในประเทศไทย โดยประยุกต์วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน ซึ่งทำให้ได้เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุล โดยการใช้อนุพันธ์ Routh-Hurwitz ตรวจสอบความเสถียรของจุดสมดุล ผลที่ได้จากทฤษฎี ทำให้ได้ชุดของค่าพารามิเตอร์ที่สามารถลดการระบาดของโรคได้ ซึ่งแสดงในรูปของเงื่อนไข ความเสถียร ซึ่งชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ได้นั้นจะมีผลทำให้ลดการระบาดของโรคนี้ ผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาพิจารณาสำหรับกรณีผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีน ผลที่ได้ทำให้ได้ว่าการได้รับวัคซีนมีผลต่อเวลาที่ลดการระบาดของผู้ป่วยและสามารถลดจำนวนของผู้ป่วยได้ ซึ่งในทางการแพทย์นั้น ชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ทำให้เกิดความเสถียรนั้นสามารถควบคุมการระบาดของโรคนี้ได้นั่นเอง

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงการเกิดโรคในเด็กทารกที่คลอดมาจากสตรีมีครรภ์ งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

เอกสารอ้างอิง

- [1] Pan American Health Organization. Diphtheria. Control of Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Haemophilus influenza type b, and Hepatitis B FIELD GUIDE, 2005.
- [2] ปิยทิพย์ ชันตยาภรณ์, บทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน [online], Available: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article>
- [3] คณะทำงานด้านการแพทย์กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับคณาจารย์มหาวิทยาลัยคณะแพทยศาสตร์. ร่างแนวทางการวินิจฉัย ดูแลรักษาและการป้องกันการติดเชื้อของโรคคอตีบฉบับวันที่ 27 ตุลาคม 2555.
- [4] สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยการส่งเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย [online], Available: http://pidst.or.th/userfiles/64_%20การส่งเสริมภูมิคุ้มกันในประเทศไทย.pdf
- [5] โรคคอตีบ (Diphtheria) โรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน, กลุ่มสื่อสารความเสี่ยงและพัฒนาพฤติกรรมสุขภาพ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Diphtheria. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease.The Pink Book: Course Textbook – 12th edition second printing; May 2012 [cited 28 May 2014]; pp. 75-86. [online], Available: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf
- [7] ประกาศกระทรวงสาธารณสุข: ชื่อโรคติดต่อต้องแจ้งความ, (9 พฤศจิกายน 2547). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 121 ตอนพิเศษ 126 ง, หน้า 22-23.
- [8] สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2556, สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- [9] Leah EK., *Mathematical models in biology*, Random House, 1988.

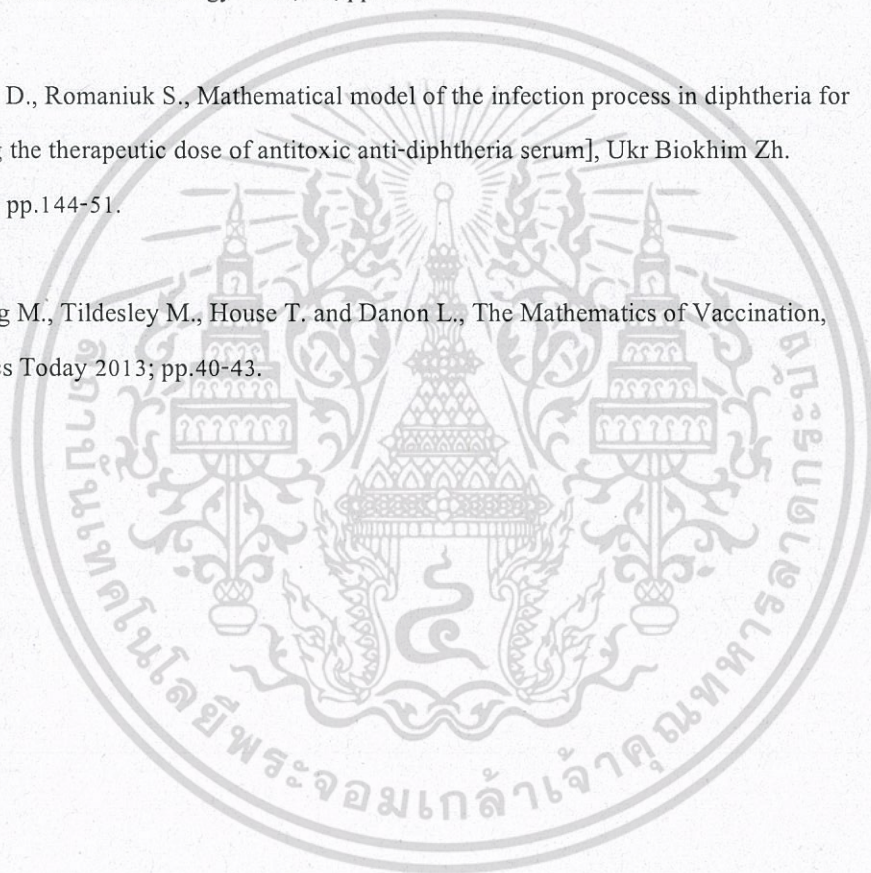
[10] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill.

[11] ปราโมทย์ เดชะอำไพ และ นิพนธ์ วรรณ โสภากย์. *ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในงานวิศวกรรม*. พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2555.

[12] Shulgin B., Stone L. and Agur Z., Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model, *Bulletin of Mathematical Biology* 1998, 60; pp.1123-48

[13] Kolibo D., Romaniuk S., Mathematical model of the infection process in diphtheria for determining the therapeutic dose of antitoxic anti-diphtheria serum], *Ukr Biokhim Zh.* 2001,73(2): pp.144-51.

[14] Keeling M., Tildesley M., House T. and Danon L., The Mathematics of Vaccination, *Mathematics Today* 2013; pp.40-43.



ภาคผนวก ก

นียบามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

A1. Theoretical Background

Many biological problems can be explained mathematically by a set of differential equation, which may be nonlinear. In many situations, it is possible to replace the nonlinear differential equation by a set of related linear differential equation that approximates the real nonlinear equation close enough to give useful effects. The method of “linearization” may not always be appropriated. Then the original nonlinear differential equation must be considered. The study of nonlinear differential equation is usually confined to a variety of special cases and we have to use various approximation methods. In this part, we shall give an introduction to the method which we use in this research.

Definition A.1 A point $X_c \in \mathfrak{R}^n$ is an equilibrium point (or stationary point, singular point, critical point or rest point) of

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

if $f(t, X_c) = 0$ for all $t \geq t^*$.

If X_c is an equilibrium point of (A.1) at t^* , then it is an equilibrium point for all $\tau \geq t^*$.

Definition A.2 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if for every $\delta > 0$ and any $t_0 \in \mathfrak{R}^+$ there is a $\omega(\delta, t_0) > 0$ such that $|u(t, t_0, \gamma)| < \delta$ for every $t \geq t_0$ whenever $|\gamma| < \omega(\delta, t_0)$ where $u(t, \gamma)$ is the solution of (A.1).

Definition A.3 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is asymptotically stable if

- 1) it is stable and
- 2) for every $t_0 \geq 0$ there is an $\varepsilon(t_0) > 0$ such that

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t, t_0, \gamma) = 0 \text{ whenever } |\gamma| < \varepsilon \quad [10] \quad (A.2)$$

Definition A.4 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is unstable if it is not stable. In this case there is a $t_0 \geq 0$ and a sequence $\gamma_n \rightarrow 0$ of initial points and a sequence t_m such that $|u(t_0 + t_m, t_0, \gamma_m)| \geq \gamma$ for every $m, t_m \geq 0$.

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

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

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

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

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

Setting the solution at any time in the form

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

and

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

This method is called perturbation of the equilibrium point. We substitute $X(t)$ and $Y(t)$ from (A.6) and (A.7) into (A.3) and (A.4),

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

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

On the left hand side, we expand the derivatives and on the right hand side, we expand g_1 and g_2 in a Taylor series about the equilibrium point (\bar{X}, \bar{Y}) . Then we obtain

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{X}}{dt} + \frac{dx}{dt} &= g_1(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \\ &+ \text{terms of order } x^2, y^2, xy \text{ and higher,} \end{aligned} \quad (\text{A.10})$$

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{Y}}{dt} + \frac{dy}{dt} &= g_2(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \\ &+ \text{terms of order } x^2, y^2, xy \text{ and higher,} \end{aligned} \quad (\text{A.11})$$

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

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

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

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

We denote J as the Jacobian matrix of equations (A.3) and (A.4) and is given by

$$J(\bar{X}, \bar{Y}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial x} & \frac{\partial g_1}{\partial y} \\ \frac{\partial g_2}{\partial x} & \frac{\partial g_2}{\partial y} \end{bmatrix}_{(\bar{X}, \bar{Y})}$$

Letting

$$\alpha = a_{11} + a_{22}$$

$$\beta = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$$

and

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

Then the characteristic equation is $\lambda^2 - \alpha\lambda + \beta = 0$

The eigenvalues are obtained from:

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm \sqrt{\gamma}}{2}$$

A linear system can have at most one equilibrium point, $(0,0)$ if $\beta = \det J \neq 0$.

Theorem A.1 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if all eigenvalues of J have negative real parts and every eigenvalues of J which has a zero real part is a simple zero of the characteristic polynomial of J .

The behavior of the equilibrium points of the system of equations (A.3) and (A.4) can be determined by considering the different kinds of eigenvalues of the Jacobian matrix.

The different behavior of equilibrium points are determined from the characteristics of eigenvalues of J .

- i) The eigenvalues of J are real and distinct.
- ii) The eigenvalues of J are real and repeated.
- iii) The eigenvalues of J are complex.

The behaviors of the equilibrium points for all three cases are described as follows.

Case I The eigenvalues of J are real and distinct. There are three possible behaviors.

- a. If both eigenvalues of J are negative, the equilibrium point will be a stable-two tangent node (Figure A.1).

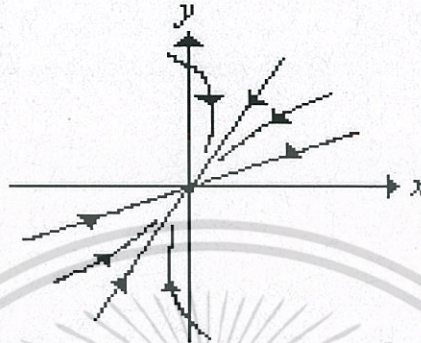


Figure A.1 A stable two-tangent node.

- b. If both eigenvalues of J are positive, the equilibrium point will be an unstable two - tangent node(Figure A.2).

Figure A.2 An unstable two-tangent node.

- c. If the eigenvalues of J have opposite signs, the critical point will be a saddle point (Figure A.3).

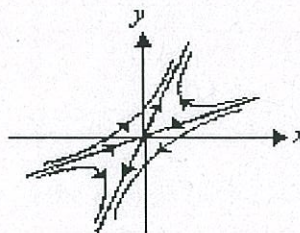


Figure A.3 A saddle point.

ii) The eigenvalues of J are real and repeated. There are two possible behaviors.

a. If J is diagonal and J is similar to the matrix as $J = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix}$, then the critical point is called a stellar node which be stable if $\lambda < 0$ and unstable if $\lambda > 0$ (Figure A.4).



Figure A.4 A stellar node.

b. If J is not diagonal, then it is not similar to a diagonal matrix. The critical point is called a stable one-tangent node if $\lambda < 0$, and an unstable one-tangent node if $\lambda > 0$ (Figure A.5).



Figure A.5 The one-tangent node.

iii) The eigenvalues of J are complex.

It is necessary and sufficient that $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is negative and then

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm i\sqrt{-\gamma}}{2}$$

There are six possible behaviors as follows.

- a. If $\alpha > 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be unstable node.
- b. If $\alpha < 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be stable node.
- c. If $\alpha < 0$ then the equilibrium point will be a saddle point.
- d. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha > 0$, then the equilibrium point will be an unstable spiral node (Figure A.6).

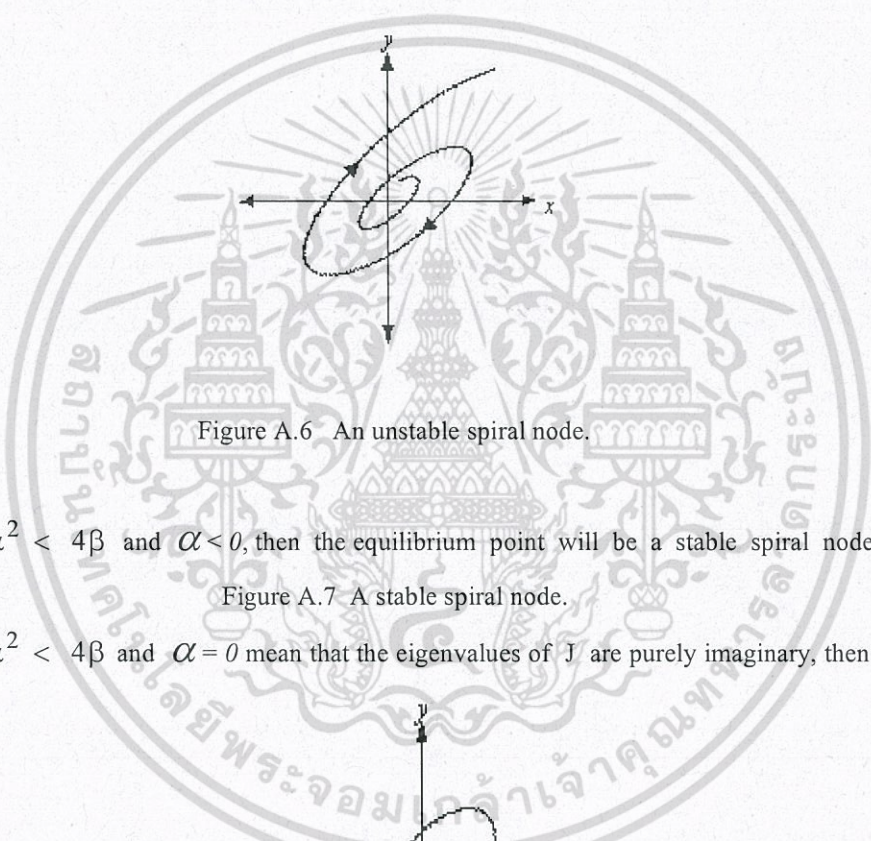
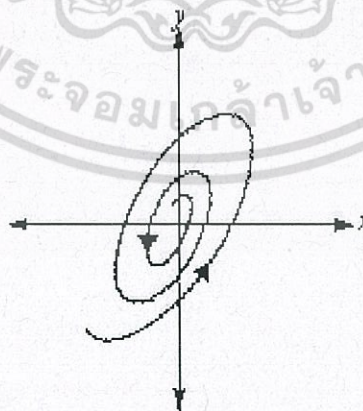


Figure A.6 An unstable spiral node.

- e. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha < 0$, then the equilibrium point will be a stable spiral node

Figure A.7 A stable spiral node.

- f. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha = 0$ mean that the eigenvalues of J are purely imaginary, then the



critical point will be a center (Figure A.8).

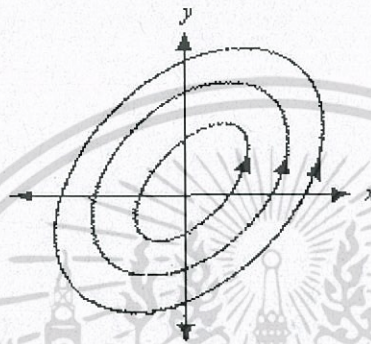


Figure A.8 A center.

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

Consider

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

or in the form of vector notation

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

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

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

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

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

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

The stability of the equilibrium point can be determined without solving the actual values of eigenvalues by using the Routh-Hurwitz criteria.

Definition A.5 (Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability)

Take the characteristic equation (A.15), define k matrices as follows:

$$H_1 = [b_1],$$

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

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

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

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

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

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

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

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

Next, we show conditions of Routh-Hurwitz criteria for case $k=3$ and 5 which are appeared in the thesis.

For $k=3$;

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3.

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

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

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

Since coefficients b_4 and b_5 in 3^{rd} order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

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

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

$$\text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 = b_3 (b_1 b_2 - b_3).$$

So the three conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3 are $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ and $b_1 b_2 > b_3$.

Therefore the three conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 3^{rd} order characteristic polynomial equation are

- i) $b_1 > 0$,
- ii) $b_3 > 0$ and
- iii) $b_1 b_2 > b_3$.

For $k = 5$

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5 .

$$H_1 = [b_1];$$

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

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

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

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

$$\text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5,$$

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

$$\text{Det } H_4 = b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 + b_1^2 b_2 b_6 - b_1 b_3 b_6 - b_1 b_2 b_7 + b_3 b_7,$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A2. Numerical Solutions of Differential Equations

In this research, we use Runge-Kutta-Fehlberg's method which is one of the most widely used methods, and is particularly suitable in cases when the computation of higher derivatives is complicated. It can be used for equations of arbitrary order by means of a transformation to a

system of first-order equations. We shall discuss the solution of three first-order equations. Let this system be

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z, t)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y, z, t)$$

$$\frac{dz}{dt} = h(x, y, z, t)$$

with initial point (x_0, y_0, z_0, t_0) and interval length h .

Runge-Kutta-Fehlberg's method for finding approximate values of x, y and z at each step is

$$x_{n+1} = x_n + \frac{(2375k_1 + 11264k_3 + 10985k_4 - 4104k_5)}{20520},$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{(2375r_1 + 11264r_3 + 10985r_4 - 4104k_5)}{20520}$$

$$z_{n+1} = z_n + \frac{(2375s_1 + 11264s_3 + 10985s_4 - 4104s_5)}{20520}$$

where

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

and the error for each step will be

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

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

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

Definition A probability space (Ω, F, P) , a stochastic process (or random process) with state space X is a collection of X -valued random variables indexed by a set T ("time"). That is,

a stochastic process F is a collection

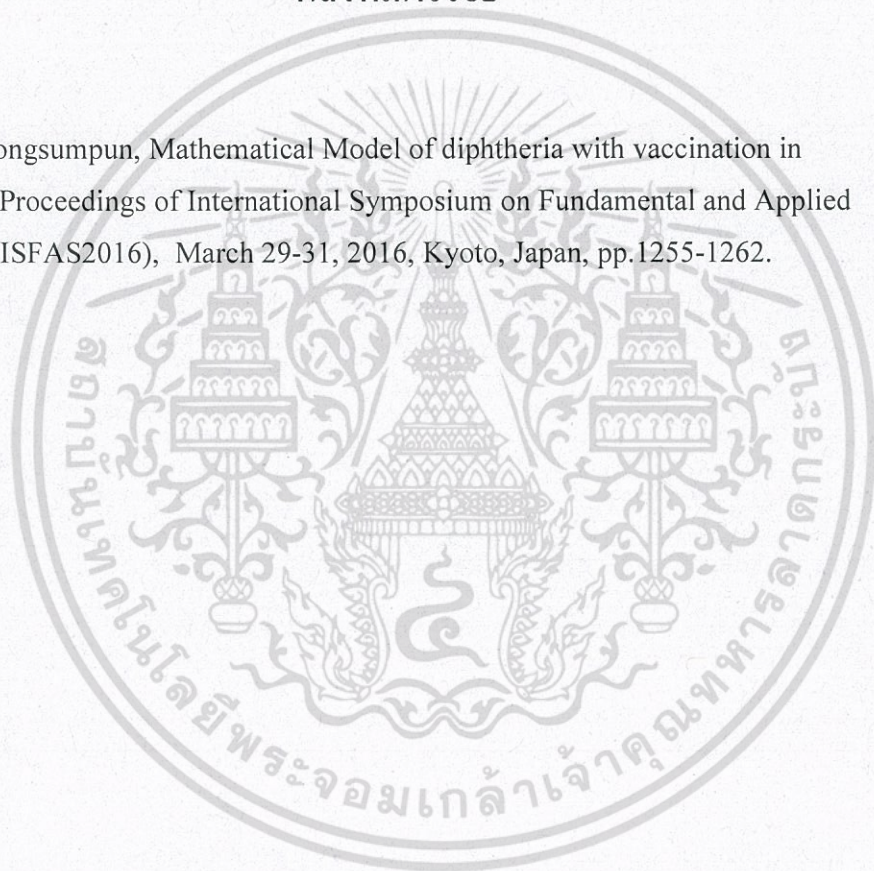
$$\{F_t : t \in T\}$$

where each F_t is an X -valued random variable.

ภาคผนวก ข

ผลงานการวิจัย

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.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ISFAS-1442
Mathematical Model of Diphtheria with Vaccination in Thailand

Puntani Pongsumpun

Department of Mathematics, Faculty of Science,

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand

Corresponding author: puntani_p@yahoo.com, kppuntan@kmitl.ac.th

Abstract

Diphtheria is an acute, toxin-mediated disease caused by the bacterium *Corynebacterium diphtheriae*. It can be transmitted from person to person by close physical and respiratory contacts. In Thailand, this disease can occur for adult and children because some persons may not obtain the efficient vaccination. In this paper, we formulate the mathematical model for describing the transmission of diphtheria with vaccination in Thailand. Analysis of this model is given and the way for reducing the outbreak of this disease is described.

Keyword: Diphtheria, Mathematical model, Simulation, Vaccination

1. Introduction

The infectious disease caused by the bacterium *Corynebacterium diphtheriae* called as Diphtheria.[1] The symptoms of this disease vary from mild to severe. After exposure of this disease, they usually start two to five days. The symptoms starts from a sore throat and fever. In severe cases, a grey or white patch develops in the throat. This can create a barking cough as in croup. Diphtheria is an infection spread only from people to people. The people are the only known reservoir for it. It is contagious through direct physical contact of 4-6 droplets breathed out into the air. Secretions from the nose and throat. Infected skin lesions. Sometimes it can be contacted via intermediary objects such as bedding or clothes but can be rarely found. Previous infection may not prevent against future infection.[2-3] Some persons have the bacteria without showing symptoms, but he/she can spread the disease to the others. *Diphtheriae* cause different severities of disease. The symptoms are due to a toxin produced by the bacteria. The outbreak of diphtheria is usually found in children who have not been vaccinated or have not completed the vaccine group and in people who have not been vaccinated or incompletely vaccinated children in adults. This can make no immunity to prevent disease. The epidemic of this disease can be found in the Northeast and in the south of Thailand. Although the infectious rate of this disease is found only a few, but Diphtheria is a serious disease in children younger than 5

1255

รองศาสตราจารย์ ดร.พັນณี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

years and in adults over age 40 years. The risk of death is higher than other groups. This disease is found in both female and male and all age groups. But this disease is not often found in infants under 6 months because children at this age have immune to this disease from their mothers.

The immunity will disappear when the child is about six months. From fig.1, we will see that this disease occur every year.

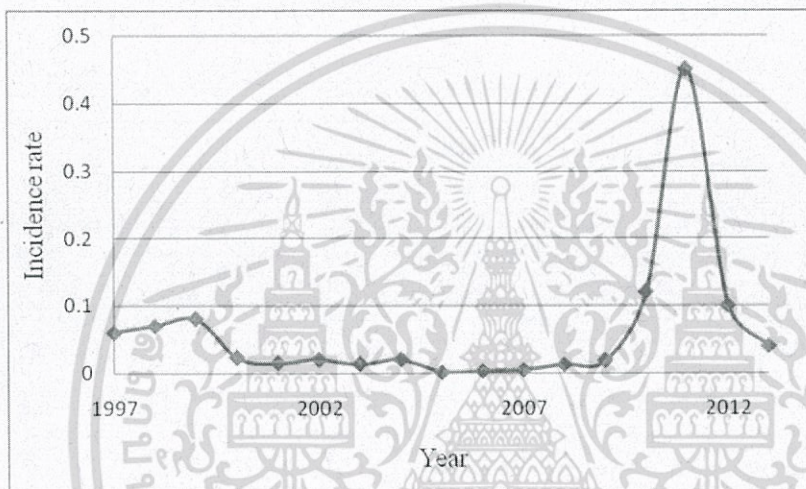


Fig. 1 Incidence rate of diphtheria cases in Thailand. [2]

Many research papers studied about the mathematical model of diseases [4-5]. In 1998, Shulgin et al [6] formulated the SIR (S = Susceptible, I = Infected, R = Recovered) model described an outbreak of measles by considering the volume of vaccination. The result of this study was the volumes of vaccination and age of people who should get the vaccination. In 2001, Kolibo et al. [7] created a mathematical model of diphtheria vaccine taking into account the amount of each person can receive the vaccination. Parameters of their model are shown to reduce the outbreak of diphtheria. In this study, we formulate and analyze model for the transmission of diphtheria in Thailand by considering the vaccination.

2. Mathematical Model

Mathematical model of diphtheria with vaccination is considered in this study. The diagram for describing our model equations is described in figure 1.

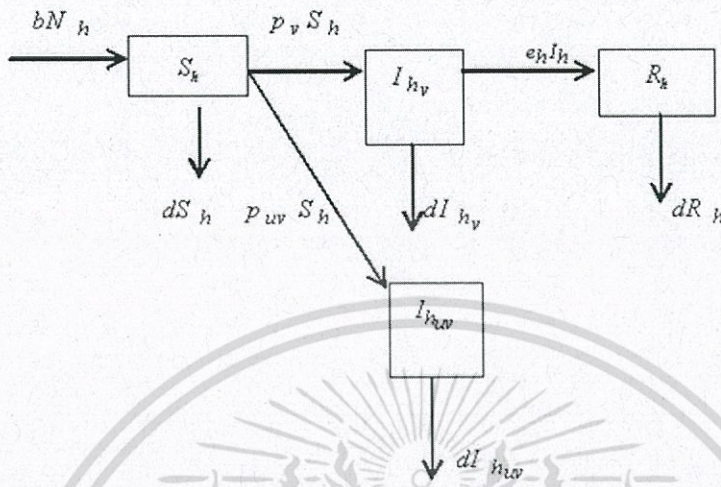


Fig. 2 Diagram of our equations.

Our model equations are explained in equations(1) to (4):

$$S'_h = bN_h - (p_v + p_{uv})S_h - dS_h \tag{1}$$

$$I'_{h_v} = p_v S_h - (r + d)I_{h_v} \tag{2}$$

$$I'_{h_{nv}} = p_{uv} S_h - (r + d)I_{h_{nv}} \tag{3}$$

$$R'_h = r(I_{h_v} + I_{h_{nv}}) - dR_h \tag{4}$$

$$\text{where } N_h = S_h + I_{h_v} + I_{h_{nv}} + R_h. \tag{5}$$

The variables and parameters are defined as follows:

S_h is the number of susceptible human,

I_{h_v} is the number of infected human who get vaccination,

$I_{h_{nv}}$ is the number of infected human who do not get vaccination,

R_h is the number of recovered human,

b is the birth rate of human,

d is the death rate of human,

p_v is the probability of infection in the people who got vaccination,

p_{uv} is the probability of infection in the people who do not get vaccination,
 r is the recovery rate of human.

We suppose that there is the constant number of population, then the rate of change for human population equals to zero. The result is the birth rate is equivalent to the death rate or $b = d$.

Introducing the new variables:

$$s_h = S_h / N_h, i_{h_v} = I_{h_v} / N_h, i_{h_{uv}} = I_{h_{uv}} / N_h \text{ and } r_h = R_h / N_h, \text{ then}$$

the normalized equations become:

$$s'_h = b - (b + p_v + p_{uv})s_h \tag{6}$$

$$i'_{h_v} = p_v s_h - (r + d)i_{h_v} \tag{7}$$

$$i'_{h_{uv}} = p_{uv} s_h - (r + d)i_{h_{uv}}. \tag{8}$$

3. Analysis of model

The known method applied to many mathematical models is standard dynamical modeling method. We find equilibrium state and then determine its local stability.

3.1 Equilibrium point:

The equilibrium point is obtained by setting (6)-(8) equal to zero. The equilibrium point is $(s_h^*, i_{h_v}^*, i_{h_{uv}}^*)$, where

$$s_h^* = \frac{b}{b + p_{uv} + p_v} \tag{9}$$

$$i_{h_v}^* = \frac{p_v s_h^*}{b + r} \tag{10}$$

$$i_{h_{uv}}^* = \frac{p_{uv} s_h^*}{b + r} \tag{11}$$

We consider the model equations:

$$s'_h = F_1(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \tag{12}$$

$$i'_{h_v} = F_2(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \tag{13}$$

$$i'_{h_{uv}} = F_3(s_h, i_{h_v}, i_{h_{uv}}) \tag{14}$$

The Jacobian matrix is defined by $J = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial S} F_1 & \frac{\partial}{\partial I} F_1 & \frac{\partial}{\partial H} F_1 \\ \frac{\partial}{\partial S} F_2 & \frac{\partial}{\partial I} F_2 & \frac{\partial}{\partial H} F_2 \\ \frac{\partial}{\partial S} F_3 & \frac{\partial}{\partial I} F_3 & \frac{\partial}{\partial H} F_3 \end{pmatrix}$

Each equilibrium state is local stable when the real part of all eigenvalues are negative[8-10]. The eigenvalues (λ_i) are found by solving the equation $\det(J - \lambda_i I) = 0$ where I is the identity matrix.

The characteristic equation of our model is given by

$$(\lambda + b + r)(\lambda^2 + (2b + p_v + p_{uv} + r)\lambda + b(p_v + p_{uv} + r) + r(p_v + p_{uv})) = 0 \tag{15}$$

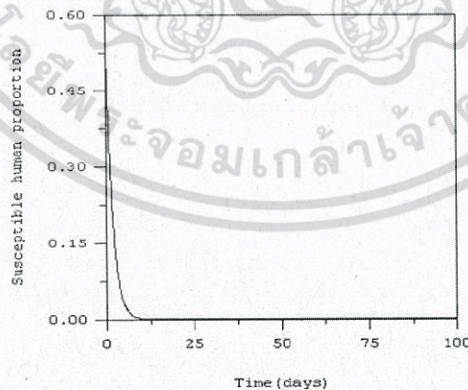
The eigenvalues of the above characteristic equation is

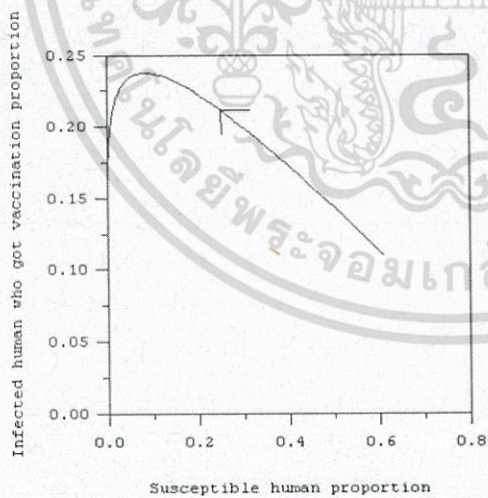
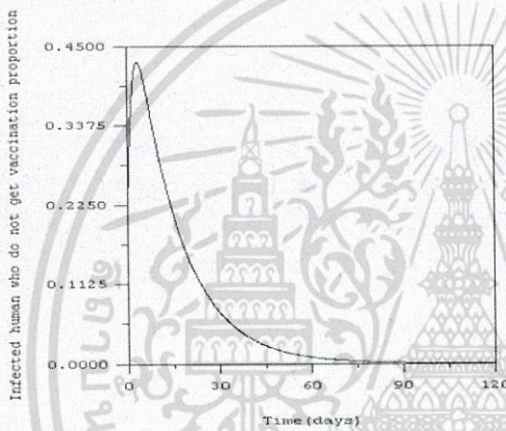
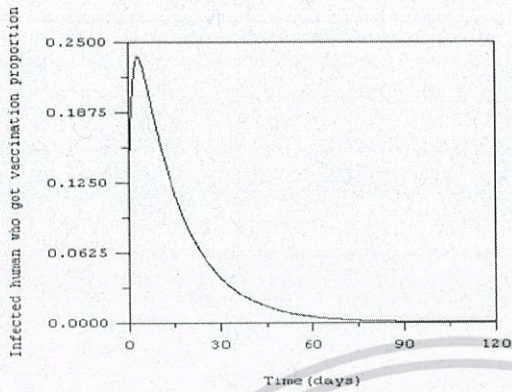
$$\lambda_1 = \lambda_2 = -b - r, \lambda_3 = -b - p_v - p_{uv} \tag{16}$$

It can be seen that all eigenvalues are negative. Therefore the equilibrium point is local stable.

3.2 Numerical Solutions:

We simulate our model equations by using the following parameters: $b = 1/(365 \times 65)$ satisfy to the 65 years life cycle of human. $p_v = 0.2$ is assumed to be equivalent to 0.2 (the probability of infection in the people who got vaccination), $p_{uv} = 0.4$ (the probability of infection in the people who do not get vaccination, r is the recovery rate of human.





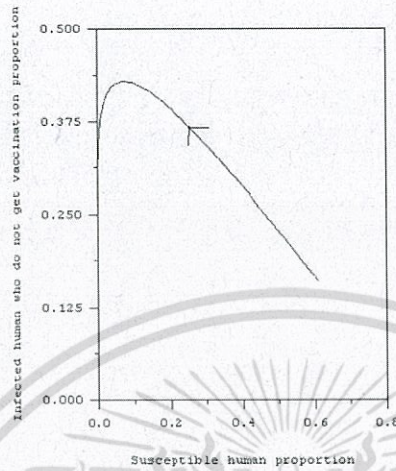


Fig. 3 Numerical solutions of our equations(6)-(8). It can be seen that the solution converges to the equilibrium point (0.00007,0.000196568,0.000393137).

4. Conclusion

In this paper, mathematical model of diphtheria with vaccination is considered. We will see that the vaccination effects to the people who can be diphtheria. If the person gets vaccination then that person has less probability of being diphtheria case as shown in fig.4. The numerical solutions are shown in fig.4.

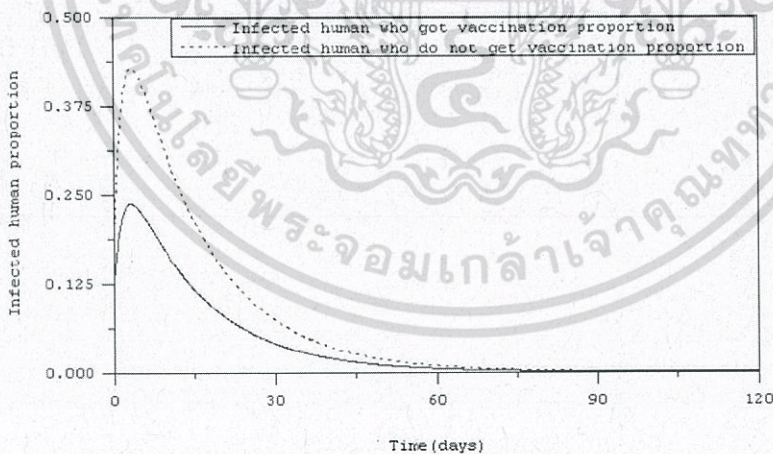


Fig. 4 Numerical solutions of our equations(6)-(8). The comparison of the infected human who got vaccination and do not get vaccination.

From the above figure, we will see that the proportion of human who got vaccination is less than the proportion of human who do not get vaccination. Therefore the vaccination effects to the diphtheria infection of people.

Acknowledgment

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

References

- [1] Pan American Health Organization, Diphtheria, Control of Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Haemophilus influenza type b, and Hepatitis B FIELD GUIDE, 2005.
- [2] Annual Epidemiological Surveillance Report, 2013, Division of Epidemiology, Ministry of Public Health, Royal Thai Government.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Diphtheria. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease.The Pink Book: Course Textbook – 12th edition second printing; May 2012 [cited 28 May 2014]; pp. 75-86. [online], Available: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf
- [4] 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..
- [5] Esteva L.and Vargas C.2000. Influence of vertical and mechanical transmission on the dynamics of dengue disease. *Mathematical Bioscience*, 167, 51-64.
- [6] Shulgin B., Stone L. and Agur Z., Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model, *Bulletin of Mathematical Biology* 1998, 60; pp.1123-48.
- [7] Kolibo D., Romaniuk S., Mathematical model of the infection process in diphtheria for determining the therapeutic dose of antitoxic anti-diphtheria serum], *Ukr Biokhim Zh.* 2001,73(2): pp.144-51.
- [8] Leah EK., *Mathematical models in biology*, Random House, 1988.
- [9] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill.
- [10] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill.

ภาคผนวก ค

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ด.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๓
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 ไม่รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา 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” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2559 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*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

and *Public Health* 2001; 32, pp.336-340.

2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998).

Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 2002, 33, pp.255-258.

3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of*

Mathematics 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.

4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.

5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection.

Dengue Bulletin 2003, 27,pp.39-45.

6. P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang. Infection risk to travelers going to dengue fever endemic regions. *Southeast Asian Journal of Tropical*

Medicine and Public Health 2004, 35,pp.155-159.

7. P. Pongsumpun, P.Barbazan, M.A.Dubois and I.M. Tang. Effect of age structure and tourists for the endemic region on the transmission of dengue disease, *KMITL Science*

Journal 2005, 5, pp.151-160.

8. P. Pongsumpun and I.M. Tang. Risk of infection to tourists visiting an dengue fever endemic region, *KMITL Science Journal*, 5(2), pp.460-468.

9. P.Pongsumpun. Dengue disease model with the effect of extrinsic incubation period, *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.139-144.

10. P.Pongsumpun and D.Samana. Mathematical model for Asymptomatic and Symptomatic infections of dengue disease. *WSEAS Transaction on Biology and*

Biomedicine 2006, 3, pp.264-269.

11. P.Pongsumpun and D.Samana. Transmission model of dengue disease with the appearance of symptom. *KMITL Science Journal* 2006, 6(2a) no.2a, pp.391-399.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for the transmission of

Plasmodium Vivax Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods*

in *Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.117-121.

13. P.Pongsumpun and R. Kongnuy, Model for the transmission of dengue disease in pregnant and non-pregnant patients, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.127-132.
14. P.Pongsumpun, Age structured model for symptomatic and asymptomatic infections of dengue disease, *International Journal of Modeling and Simulation* 2009, 29, pp.199-205.
15. P.Pongsumpun, D.Garcia Lopez, C.Favier, L.Torres, J.Llosa, and M.A.Dubois Dynamics of dengue epidemics in urban contexts, *Tropical Medicine and International Health* 2008, 13(9), pp.1180-1187.
16. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission Model for *Plasmodium Vivax* Malaria: Conditions for Bifurcation, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.161-168.
17. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model for the transmission of *P.falciparum* and *P. vivax* malaria along the Thai-Myanmar border, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.200-207.
18. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of a Mathematical Model for Dengue Disease in Pregnant Cases, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), 2008, pp.192-199.
19. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Effect of the Seasonal Variation in the Extrinsic Incubation Period on the Long Term Behaviour of the Dengue Hemorrhagic Fever Epidemic, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.208-214.
20. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission Model of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2008, 4(2), 2008, pp.563-570.
21. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax* Malaria between Thai and Burmese, *International Journal of Mathematical models*

and methods in Applied Sciences 2009, 3, pp.19-26.

22. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission network dynamics of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.275-282.

23. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model of *Plasmodium Vivax* and *Plasmodium Falciparum* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.283-290.

24. P.Pongsumpun, Influence of symptomatic and asymptomatic infections for the age structural model of dengue transmission, *International Journal of Mathematical Modeling, Simulation and Applications*, 2(1), 2009, pp.63-75

25. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for Dengue Disease with Maternal Antibodies, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(1), pp.5-14.

26. P.Pongsumpun, Mathematical model for the transmission of two *Plasmodium* Malaria, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.69-73.

27. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.74-78.

28. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Impact of Cross Border Migration on Disease Epidemics: Case of the *P. falciparum* and *P. vivax* malaria Epidemic along the Thai-Myanmar border, *Journal of Biological system* 2010, 18(1), pp.55-73.

29. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Mathematical model of the symptomatic and asymptomatic infections of Swine flu, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 2(5), pp.247-254.

30. R.Kongnuy, E.Naowanich and P.Pongsumpun, Analysis of a dengue disease Transmission model with clinical diagnosis in Thailand, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 5, pp.594-601.

31. P. Pongsumpun and P.Mumtong, Mathematical model for the incubation of the *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal on Applied Biomedical Engineering*

2011, 4(1), pp.42-48.

32. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Dengue Virus Infection in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2011, 1(10), pp.1372-1379.

33. P. Pongsumpun and R. Kongnuy, Lyapunov Function of Dengue Model in Infant with Maternal Antibody, *Far East Journal of Applied Mathematics* 2011, 57(2), pp.73-102.

34. P.Pongsumpun, Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7), pp.6358-6366.

35. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7); pp.6657-6669.

36. S.Sangsawang, T.Tanutpanit, W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of Mathematical Model for Hemorrhagic Conjunctivitis Disease, *KMITL Science and Technology Journal* 2012, 12(2), pp.189-197..

37. P.Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of *Plasmodiums'* incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(11), pp.11926-11935.

38. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of mathematical model for swine flu transmission by age group, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 73(2), pp.201-229.

39. P.Pongsumpun and S.Sangsawang, Local Stability Analysis for Age Structural Model of Chikungunya Disease, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(3), pp.302-312.

40. P.Pongsumpun , Model for the transmission of Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus with the risk of infection in human, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.502-511.

41. P.Pongsumpun , The household distribution of dengue epidemic, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.56-65.

42. อรวรรณ 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. (ISSN 2309-3218)
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. (ISSN 2165-6282)

54. Jiraporn Lamwong and Puntani Pongsumpun, MATHEMATICAL MODEL OF AVIAN INFLUENZA WHEN THERE IS THE TRAVELING OF TOURISTS FROM THE RISK COUNTRIES, International journal of Soft Computing, to be appeared.

55. Puntani Pongsumpun and Thurdkwan Changpuek, Analysis of Swine Flu network model, Far East Journal of Mathematical Sciences, to be appeared.

56. Rattiya Sungchasit, Puntani Pongsumpun and I Ming Tang, Environmental Impact on the Spread of Dengue Virus When Two Mosquito Species Circulate, Rattiya Sungchasit, Puntani Pongsumpun and I Ming Tang, Far East Journal of Mathematical Sciences, to be appeared.

การเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Mathematical Modelling of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *An Annual Conference Progress in Mathematics*, 12-13 December 2000, Karnmanee Palace Hotel, Thailand.
2. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Structure in a Model for the transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *The fifth Annual National Symposium on Computational Science and Engineering*, 19-20 June 2001, Bangkok Convention Center, Central Plaza, Thailand.
3. P.Pongsumpun and I.M. Tang, Model for the Realistic Age Structured Transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *International Conference Computational Mathematics and Modeling(CMM 2002)*, 22-24 May 2002, Century Park Hotel, Bangkok, Thailand.
4. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Distribution of Dengue Haemorrhagic Fever Epidemics: Real Data Comparison. *RGJ Seminar Series XXI, Research in Mathematics & Physics*, 12 December 2002, Chiang Mai University, Thailand.
5. P. Pongsumpun, Modelisation de la diffusion de la dengue. *Atelier de modelisation en epidemiologie*, 8-14 March 2004, Cargese, France.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่รองศาสตราจารย์ ดร.พนัสนิ พงศ์สัมพันธ์
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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 และพันธินี พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสมโมเดียมไวเวกซ์ 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 พันชนิ 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. เซวานิติ เทียมแพ, พันชนิ 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 Reinfectious Model of H1N1 Virus Transmission, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen,

Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

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

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

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

38. P.Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.266-271.

39. P.Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.272-277.

40. พันชนิ พงศ์สัมพันธ์, เชาวนิติ เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมะเร็งชนิดไวแวกซ์, *Proceeding of the 18th Annual Meeting in Mathematics(AMM2013)* Thaksin University, Phatthalung, Thailand, march 14-16,2013;pp.639-651.

41. Puntani Pongsumpun, Stability analysis of H1N1 transmission model between two population groups, *Proceedings of Asian Mathematical Conference 2013*, Bexco,Pusan, Korea, 30 June-4 July 2013.

42. Puntani Pongsumpun, Rattiya Sungchakit, Mathematical model of dengue disease with the different seasons, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.25-33.

43. Thurdkwun Changpuek, Puntani Pongsumpun, SEIQR model with its Global stability, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.39-49.

44. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Limit Cycle Behaviour Of Menstrual Cycle Model, Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.3-12.
45. Pratchaya Chanprasopchai and Puntani Pongsumpun, The transmission dynamics of SIR modeling for dengue fever with vector born infection, Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.295-301.
46. จิราพร ล້าวงษ์ และ พันชนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการถ่ายทอดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 กับการ撲ตัวของเชื้อ, 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 Sungchakit, 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 Sungchakit, 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



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้