

Research Article

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคmelioidosisจาก สัตว์สู่คน โดยพิจารณาจากผลกระทบปัจจัยปริมาณน้ำฝน

A mathematical model of melioidosis transmission in humans and animals with the effect of a rainfall factor

พรวิไล ขาญกิตกรณ^{1*} และพันธุ์ณี พงศ์สัมพันธ²

Pornwilai Chankitkan^{1*} and Puntani Pongsumpun²

¹สาขาวิชาคณิตศาสตร์และสถิติ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏนครสวรรค์ นครสวรรค์

¹Department of Mathematic and Statistics, Faculty of Science and Technology, Nakhon Sawan Rajabhat University, Nakhon Sawan

²ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง กรุงเทพมหานคร

²Department of Mathematic, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok

*E-mail: pornwilai.c@nsru.ac.th

Received: 18/01/2020; Revised: 07/06/2020; Accepted: 15/06/2020

บทคัดย่อ

โรคmelioidosisเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ในบทความวิจัยฉบับนี้เกี่ยวข้องกับ
การศึกษาการแพร่ระบาดของโรคmelioidosisและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคmelioidosis
จากสัตว์สู่คนโดยเพิ่มปัจจัยปริมาณน้ำฝนที่ส่งผลต่อการแพร่ระบาดของโรคmelioidosisกับสัดส่วนประชากร
คนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ ในบทความวิจัยได้หาจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค สภาวะระบาดเรื้อรังและค่า
สืบพันธุ์พื้นฐาน(R_0) วิเคราะห์ความเสถียรภาพเฉพาะที่ของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคด้วยเงื่อนไข $R_0 < 1$
และจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังด้วยเงื่อนไข $R_0 > 1$ โดยตรวจสอบจากการใช้เงื่อนไขเร้าท์เซอร์วิท
จากนั้นวิเคราะห์ความเสถียรภาพวงกว้างของจุดสมดุลโดยการใช้ฟังก์ชันเลียปูนอฟ และผลลัพธ์เชิงตัวเลขพบว่าเมื่อ
ปัจจัยปริมาณน้ำฝนมีค่ามากจะส่งผลกระทบต่อสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น
ดังนั้นปัจจัยปริมาณน้ำฝนจึงมีผลกระทบต่อการระบาดของโรคmelioidosisในประชากรคน
คำสำคัญ: melioidosis, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์, จุดสมดุล, ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน, ปริมาณน้ำฝน

Abstract

Melioidosis is caused by *Burkholderia pseudomallei*. This research paper involves the study of the transmission of the melioidosis by formulating the mathematical model of melioidosis transmission in humans and animals. Adding rainfall factor has an effect on proportion of infectious and symptomatic population. This research was conducted to find the disease free, endemic equilibrium points and basic reproductive number (R_0). Local stability analysis for the disease free equilibrium point with the condition $R_0 < 1$ and the endemic equilibrium point with the condition $R_0 > 1$ was investigated using the Routh – Hurwitz condition. Moreover, global stability of such equilibrium points was analyzed using the Lyapunov function. The numerical results show that when the rainfall factor is high, it will increase the proportion of the infectious and symptomatic population. Therefore, a rainfall factor has an impact on the Melioidosis outbreak in the population.

Keywords: melioidosis, mathematical model, equilibrium points, basic reproductive number, rainfall

บทนำ

โรคmelioidosisเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ *Burkholderia pseudomallei* ซึ่งเป็นโรคที่สามารถติดเชื้อได้ทั้งคนและสัตว์โดยพบเชื้อในสิ่งแวดล้อมทั่วไป เช่น ดิน โคลน และแหล่งน้ำ โรคmelioidosisมักจะเกิดในช่วงฤดูฝนหลังจากมีฝนตกกระาะเชื้อที่อยู่ในดินจะถูกชะขึ้นมาที่ผิวดิน เมื่อคนและสัตว์ที่สัมผัสกับบริเวณดังกล่าวจะมีโอกาสติดเชื้อได้ (Mangkala, 2009) การติดเชื้อที่สำคัญคือ ทางผิวหนังที่มีบาดแผล การหายใจหรือแม้กระทั่งผู้ที่มิโรคเรื้อรังอันเป็นสาเหตุให้มีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำจะมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ ส่วนการแพร่ระบาดของเชื้อจากสัตว์สู่คนสามารถติดเชื้อได้จากคนสัมผัสสารคัดหลั่งหลังจากสัตว์ที่ติดเชื้อ ลักษณะอาการของโรคเมื่อได้รับเชื้อมักจะไม่มีอาการจำเพาะแต่อาจมาด้วยอาการไข้สูง ซึ่งระยะฟักตัวของโรคหลังจากได้รับเชื้อโดยเฉลี่ยประมาณ 9 วัน โดยผู้ป่วยในรายที่ติดเชื้อในกระแสเลือดเฉียบพลันมักเสียชีวิตภายใน 1-3 วันหลังเข้ารับการรักษา (Suwanchairrob, 2015) สำหรับสถานการณ์โรคmelioidosisในประเทศไทย จากข้อมูลระบบเฝ้าระวังรายงาน 506 พบว่าตั้งแต่ พ.ศ. 2546 – 2552 อัตราป่วยโรคmelioidosisอยู่ที่ 1.18 ต่อประชากรแสนคน หลังจากนั้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 – 2560 อัตราป่วยเพิ่มขึ้นอยู่ที่ 4.9 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยตายอยู่ที่ร้อยละ 1.01 และตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 2 พฤศจิกายน 2561 พบรายงานผู้ป่วยโรคmelioidosis จำนวน 2,266 ราย อัตราป่วยเพิ่มขึ้นอยู่ที่ 3.43 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งจะพบได้ว่าผู้ที่ป่วยด้วยโรคmelioidosisมักจะป่วยในช่วงเดือน กรกฎาคม - พฤศจิกายน ของทุกปี (Division of Innovation and Research (DIR.), 2019)

จากข้อมูลการแพร่ระบาดของโรคmelioidosisข้างต้นทำให้เห็นได้ว่ามีแนวโน้มที่จะเกิดโรคดังกล่าวอยู่ จึงทำให้มีบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรคมามากขึ้น โดย Tanwisaid & Surin (2008) ได้ศึกษาปริมาณน้ำฝนรายเดือนและความรุนแรงของโรคmelioidosisของจังหวัดนครพนมในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของ

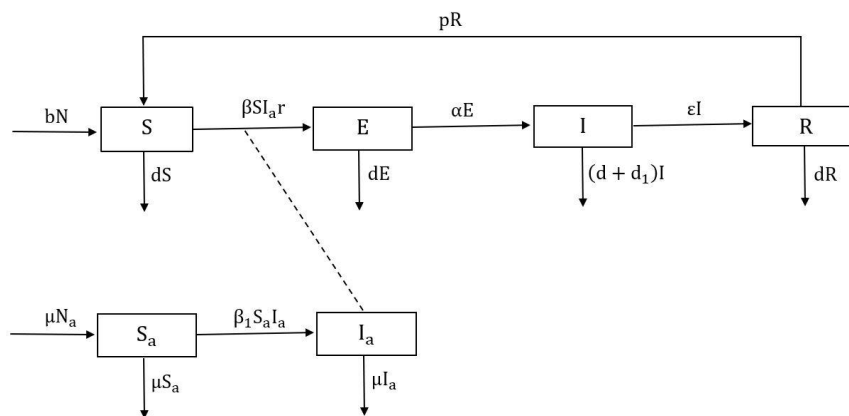
ประเทศไทยของข้อมูลย้อนหลัง 6 ปี จากการศึกษาพบว่า มีความชุกของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 9.97 ต่อประชากรแสนคน และจากข้อมูลปริมาณน้ำฝนรายเดือนทำให้ทราบว่าที่ร้อยละ 73.27 ผู้ป่วยได้รับผลกระทบในช่วงฤดูฝนในช่วงเดือน มิถุนายน – พฤศจิกายน ต่อมา Jeenpun (2013) ได้ศึกษาเกี่ยวกับระบาดวิทยาการติดเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ในสวนสัตว์สงขลาเพื่อประเมินความชุกของซีรัมทั้งในสัตว์และผู้ปฏิบัติงานที่สัมผัสกับสัตว์ซึ่งจากการเก็บตัวอย่างซีรัมจากสัตว์และผู้ปฏิบัติงาน พบว่าความชุกของโรคเมลิออยโดสิสในสัตว์คิดเป็นร้อยละ 1.53 แสดงว่าสัตว์ในสวนสัตว์มีโอกาสสัมผัสกับเชื้อ *B. pseudomallei* ได้จากสิ่งแวดล้อมเช่นเดียวกับการตรวจเจอความชุกในผู้ปฏิบัติงานสัมผัสสัตว์คิดเป็นร้อยละ 1.07 ต่อมา Sumpuntharat et al. (2014) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมป้องกันการติดเชื้อซ้ำของผู้ติดเชื้อเมลิออยด์ โดยในบทความวิจัยพบว่าในการป้องกันการติดเชื้อซ้ำของผู้ติดเชื้อเมลิออยด์ควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยรับรู้เกี่ยวกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคและรับรู้ประโยชน์ในการปฏิบัติพฤติกรรมในการป้องกันโรค ต่อมา Egilmez et al. (2018) ได้ศึกษาเชื้อไวรัสที่ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิที่ส่งผลต่อการเกิดเชื้อแบคทีเรียโดยโรคเมลิออยโดสิส ซึ่งบทความวิจัยได้พัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียที่พบในน้ำและดินโดยใช้พารามิเตอร์อุณหภูมิของอัตราการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการติดเชื้อต่อประชากรของ *B. pseudomallei* โดยผลจากการวิเคราะห์แบบจำลองพบว่า การเปลี่ยนแปลงฤดูกาลมีผลต่อแบคทีเรียซึ่งมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะทำให้เกิดโรคเมลิออยโดสิส และ Mahikul et al. (2019) ได้สร้างแบบจำลองการเปลี่ยนแปลงของประชากรตามฤดูกาลเพื่อพยากรณ์การเกิดโรคเมลิออยโดสิส โดยในบทความวิจัยได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ SEIRS และใช้ข้อมูลอายุ เพศ พื้นที่ทางภูมิศาสตร์ในช่วงปี พ.ศ. 2551 – 2558 จากนั้นวิเคราะห์แบบจำลองโดยวิธีมาร์คอฟ เซน มอนติคาร์โล โดยผลของการพยากรณ์ของแบบจำลองพบว่าอัตราการเกิดของโรคเมลิออยโดสิสสูงขึ้นถึงสองเท่าเมื่อเทียบกับข้อมูลในปี พ.ศ. 2558

จากปัญหาการแพร่ระบาดของโรคเมลิออยโดสิสและบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องผู้วิจัยจึงได้แนวคิดในการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์จากบทความวิจัยของ Jeenpun (2013) และ Mahikul et al. (2019) ผู้วิจัยจึงสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคเมลิออยโดสิสจากสัตว์สู่คน โดยแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มประชากรคนแสดงในรูปแบบจำลอง SEIRS ประชากรสัตว์แสดงในรูปแบบจำลอง SI และเนื่องจากโรคเมลิออยด์โดสิสเป็นโรคที่มักเกิดในช่วงฤดูฝนและจากการศึกษางานวิจัยของ Tanwisaid & Surin (2008) ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะเพิ่มปัจจัยปริมาณน้ำฝนในกลุ่มประชากรคนเพื่อต้องการวิเคราะห์ปัจจัยปริมาณน้ำฝนที่ส่งผลกระทบต่อการแพร่ระบาดของโรคเมลิออยโดสิสกับสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ ซึ่งในบทความวิจัยได้หาจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดเรื้อรัง ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน(R_0) โดย $R_0 < 1$ จะแสดงถึงแนวโน้มเกิดการระบาดในกลุ่มประชากรลดลง และ $R_0 > 1$ จะแสดงถึงแนวโน้มเกิดการระบาดในกลุ่มประชากรเพิ่มขึ้น วิเคราะห์ความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ(Boonpikum & Chinviratit, 2015; Yosyingyong & Viriyapong, 2017) และความเสถียรภาพวงกว้างเชิงเส้นกำกับ(Yongzhen, et al., 2018) ที่สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดเรื้อรัง

วิธีการทดลอง

1. การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ในบทความวิจัยได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคเมลิออยโดสิสจากสัตว์สู่คน โดยแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มประชากรคน และประชากรสัตว์ ซึ่งมีขนาดคงที่โดยกลุ่มประชากรคนจะแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มย่อยคือ กลุ่มประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ $S(t)$ กลุ่มประชากรคนที่ได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการ $E(t)$ กลุ่มประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ $I(t)$ และกลุ่มประชากรคนที่ฟื้นไข้ $R(t)$ กลุ่มประชากรสัตว์จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มประชากรสัตว์ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ $S_a(t)$ และกลุ่มประชากรสัตว์ที่ติดเชื้อและสามารถแพร่เชื้อได้ $I_a(t)$ โดยในแบบจำลองสามารถอธิบายได้ดังนี้



รูปที่ 1 แนวคิดการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคเมลิออยโดสิสจากสัตว์สู่คน

โดยที่ β เป็นอัตราการแพร่เชื้อในประชากรคน r เป็นปริมาณน้ำฝนโดยที่ $r \in [0.000001, 50]$ α เป็นอัตราการฟื้นตัวในประชากรคน ϵ เป็นอัตราการฟื้นไข้ของประชากรคน p เป็นความน่าจะเป็นที่จะกลับมาเป็นประชากรคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ b เป็นอัตราการเกิดของประชากรคน d เป็นอัตราการตายของประชากรคน N เป็นจำนวนประชากรคนทั้งหมด d_1 เป็นอัตราการตายจากโรคเมลิออยโดสิสในประชากรคน β_1 เป็นอัตราการแพร่เชื้อในประชากรสัตว์ μ เป็นอัตราการเกิดและการตายของประชากรสัตว์ และ N_a เป็นจำนวนประชากรสัตว์ทั้งหมดซึ่งจากรูปที่ 1 สามารถสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ในระบบสมการเชิงอนุพันธ์ดังนี้

กลุ่มประชากรคน

$$\frac{dS}{dt} = bN - \beta SI_a r + pR - dS \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI_a r - dE - \alpha E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - (d + d_1)I - \varepsilon I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon I - dR - pR \quad (4)$$

$$\text{โดยที่ } N = S + E + I + R$$

กลุ่มประชากรสัตว์

$$\frac{dS_a}{dt} = \mu N_a - \mu S_a - \beta_1 S_a I_a \quad (5)$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \beta_1 S_a I_a - \mu I_a \quad (6)$$

$$\text{โดยที่ } N_a = S_a + I_a$$

จากระบบสมการ (1) - (6) กำหนดให้อยู่รูปสัดส่วนต่อไปนี้

$$\bar{S} = \frac{S}{N}, \quad \bar{E} = \frac{E}{N}, \quad \bar{I} = \frac{I}{N}, \quad \bar{R} = \frac{R}{N} \text{ และ } \bar{S}_a = \frac{S_a}{N_a}, \quad \bar{I}_a = \frac{I_a}{N_a} \text{ ซึ่งลดรูปสมการ (1) - (6) ได้ดังนี้}$$

$$\frac{d\bar{S}}{dt} = b - \beta \bar{S} \bar{I}_a N_a r + p(1 - \bar{S} - \bar{E} - \bar{I}) - d\bar{S} \quad (7)$$

$$\frac{d\bar{E}}{dt} = \beta \bar{S} \bar{I}_a N_a r - (d + \alpha)\bar{E} \quad (8)$$

$$\frac{d\bar{I}}{dt} = \alpha \bar{E} - ((d + d_1) + \varepsilon)\bar{I} \quad (9)$$

$$\frac{d\bar{I}_a}{dt} = \beta_1 (1 - \bar{I}_a) \bar{I}_a N_a - \mu \bar{I}_a \quad (10)$$

โดยที่ $\bar{S} + \bar{E} + \bar{I} + \bar{R} = 1$ และ $\bar{S}_a + \bar{I}_a = 1$ จากระบบสมการ (7) - (10) จะมีเซตย่อยไม่แปรผันที่ไม่เป็นลบ โดยกำหนดให้ $\Omega = \{(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{I}_a) \in \mathbb{R}_+^4 | 0 \leq \bar{S} \leq 1, 0 \leq \bar{E} \leq 1, 0 \leq \bar{I} \leq 1, 0 \leq \bar{I}_a \leq 1\}$

ผลการทดลอง

1. การวิเคราะห์จุดสมดุล

ในการหาจุดสมดุลจะกำหนดให้จุดสมดุลอยู่ในรูป $(\bar{S}^*, \bar{E}^*, \bar{I}^*, \bar{I}_a^*)$ โดยการนำสมการ (7) - (10) จับเท่ากับ ศูนย์ซึ่งจะทำให้ได้จุดสมดุล 2 จุด คือ จุดสมดุลภายในได้สภาวะไร้โรค $E_0 = \left(\frac{b+p}{p+d}, 0, 0, 0\right)$ และจุดสมดุลภายในได้สภาวะระบาดเรื้อรัง $E_1 = (\bar{S}^*, \bar{E}^*, \bar{I}^*, \bar{I}_a^*)$ โดยที่

$$\bar{S}^* = \frac{b+p-\bar{E}^*p-\bar{I}^*p}{d+\beta\bar{I}_a^*N_a+p}, \quad \bar{E}^* = \frac{\beta\bar{I}_a^*N_a\bar{S}^*}{d+\alpha}, \quad \bar{I}^* = \frac{\alpha\bar{E}^*}{d+d_1+\varepsilon} \text{ และ } \bar{I}_a^* = \frac{\beta_1N_a-\mu}{\beta_1N_a}$$

พิจารณาเมื่อ $\bar{I}_a^* > 0$ จะได้ว่า $R_0 > 1$ และ $\bar{S}^* > 0$ โดยที่ $R_0 = \frac{\beta_1 N_a}{\mu}$

2. การวิเคราะห์ความเสถียรภาพของจุดสมดุล

การวิเคราะห์หาความเสถียรภาพของจุดสมดุลจะพิจารณาจากค่าลักษณะเฉพาะของเมทริกซ์จาโคเบียนของระบบสมการ (7) – (10) ซึ่งสามารถเขียนให้อยู่ในรูปเมทริกซ์จาโคเบียนได้ดังนี้

$$J = \begin{bmatrix} -\beta_1 \bar{I}_a^* N_a r - p - d & -p & -p & -\beta_1 \bar{S} N_a r \\ \beta_1 \bar{I}_a^* N_a r & -(d + \alpha) & 0 & \beta_1 \bar{S} N_a r \\ 0 & \alpha & -((d + d_1) + \varepsilon) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_1 N_a - 2\beta_1 \bar{I}_a^* N_a - \mu \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \bar{S}^* \\ \bar{E}^* \\ \bar{I}^* \\ \bar{I}_a^* \end{pmatrix}$$

โดยสามารถหาค่าลักษณะเฉพาะได้จากสมการลักษณะเฉพาะ $\det(J - \lambda I) = 0$ เมื่อ λ เป็นค่าลักษณะเฉพาะ และ I เป็นเมทริกซ์เอกลักษณ์ขนาด $n \times n$ และได้ศึกษาเงื่อนไขที่ทำให้จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคมีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับดังนี้

ทฤษฎีบท 1 ถ้า $R_0 < 1$ แล้วจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 จะเป็นจุดสมดุลที่มีเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ (locally asymptotically stable) ถ้า $R_0 > 1$ จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคจะไม่มีเสถียรภาพ(unstable)

วิเคราะห์ความเสถียรภาพจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค $E_0 = \left(\frac{b+p}{p+d}, 0, 0, 0 \right)$ จะได้ค่าลักษณะเฉพาะคือ

$\lambda_1 = -d - p$ และสมการลักษณะเฉพาะ $\lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3 = 0$ ซึ่งจะได้ว่า

$$\begin{aligned} a_1 &= 2d + d_1 + \varepsilon + \alpha - \beta_1 N_a + \mu \\ &= 2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + \mu(1 - R_0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_2 &= d^2 + \varepsilon\alpha - \beta_1 \varepsilon N_a - \beta_1 \alpha N_a + \varepsilon\mu + \alpha\mu + d_1(\alpha - \beta_1 N_a + \mu) \\ &\quad + d(d_1 + \varepsilon + \alpha - 2\beta_1 N_a + 2\mu) \\ &= d^2 + \varepsilon\alpha + d_1\alpha + d(d_1 + \varepsilon + \alpha) + (d_1 + \alpha + \varepsilon + 2d)\mu(1 - R_0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_3 &= (\mu - \beta_1 N_a)(d + d_1 + \varepsilon)(d + \alpha) \\ &= \mu(1 - R_0)(d + d_1 + \varepsilon)(d + \alpha) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_1 a_2 &= ((d + d_1 + \varepsilon)(d + \alpha)(2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + (1 - R_0)\mu) + (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha)(1 - R_0) \\ &\quad (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + (1 - R_0)\mu)) \end{aligned}$$

เพราะว่า $(d + d_1 + \varepsilon)(d + \alpha)(2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + (1 - R_0)\mu) > \mu(1 - R_0)(d + d_1 + \varepsilon)(d + \alpha)$

จะได้ว่ารากสมการลักษณะเฉพาะ $\lambda_1 < 0$ และ $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ ซึ่งเป็นรากอันดับสามของสมการลักษณะเฉพาะซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขราธูร์วิท(Routh - Hurwitz condition) จากการพิจารณา $a_1 > 0, a_2 > 0$ และ $a_1 a_2 > a_3$ (Edelstein-Keshet, 1988; Banerjee, 2014) เมื่อ $R_0 < 1$ ดังนั้นทำให้ได้ว่าจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 มีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ

และได้ศึกษาเงื่อนไขของจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคและสภาวะระบาดเรื้อรังที่มีความเสถียรภาพกว้างเชิงเส้นกำกับดังบทนิยาม 1 และทฤษฎีบท 2 ต่อไปนี้

บทนิยาม 1 ให้ X^* เป็นจุดสมดุลของระบบ $X' = F(X)$ เมื่อ F เป็นฟังก์ชันต่อเนื่องและสามารถหาอนุพันธ์ได้ และฟังก์ชันค่าจริงต่อเนื่อง V บนย่านใกล้เคียงที่มีจุดสมดุล $X^* \in \Omega$ จะเป็นฟังก์ชันเลียปูนอฟ (Lyapunov function) ก็ต่อเมื่อ

1. $V > 0$ และ $V(X^*) = 0$
2. $\nabla_X V(X) \cdot F(X) \leq 0$ บน Ω

ทฤษฎีบท 2 ถ้า $R_0 < 1$ แล้วจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 จะเป็นจุดสมดุลที่มีความเสถียรภาพกว้างเชิงเส้นกำกับ (globally asymptotically stable)

พิสูจน์ พิจารณาฟังก์ชัน $V_1 : \Omega \rightarrow \mathbb{R}_+$ โดยกำหนดให้ $V_1(t) = V_1(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{I}_a) = \frac{\bar{I}_a + \bar{I}_a^2}{\mu}$ ซึ่งจะเห็นได้ชัดว่า $V_1(t) \geq 0$ ทุก ๆ $(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{I}_a) \in \Omega$ พิจารณา $R_0 < 1$ และ $0 \leq \bar{I}_a \leq 1$ จะได้ว่า

$$\begin{aligned} V_1'(t) &= \left(\frac{1+2\bar{I}_a}{\mu} \right) (\beta_1(1-\bar{I}_a)\bar{I}_a N_a - \mu \bar{I}_a) \\ &= -\bar{I}_a(1+2\bar{I}_a)((1-R_0) + R_0 \bar{I}_a) \leq 0 \end{aligned}$$

ดังนั้นทำให้ได้ว่าฟังก์ชัน V_1 เป็นฟังก์ชันเลียปูนอฟ ก็ต่อเมื่อ $R_0 < 1$ และ $V_1'(t) \leq 0$ จะได้ว่าที่จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 มีความเสถียรภาพกว้างเชิงเส้นกำกับ

ทฤษฎีบท 3 ถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 จะเป็นจุดสมดุลที่มีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ (locally asymptotically stable)

วิเคราะห์ความเสถียรภาพจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง $E_1 = (\bar{S}^*, \bar{E}^*, \bar{I}^*, \bar{I}_a^*)$ จะมีค่าลักษณะเฉพาะคือ

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\beta_1 N_a + \mu \text{ เมื่อ } \mu < \beta_1 N_a \text{ และสมการลักษณะเฉพาะ } \lambda^3 + c_1 \lambda^2 + c_2 \lambda + c_3 = 0 \text{ โดยที่} \\ c_1 &= 3d + d_1 + \varepsilon + \alpha + \beta_1 N_a - \frac{\beta_1 \mu}{\beta_1} + p \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= 3d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p + \frac{\beta r \mu}{\beta_1} (R_0 - 1) \\
 c_2 &= 3d^2 + \varepsilon \alpha + \beta \varepsilon r N_a + \beta r \alpha N_a + \varepsilon p + \alpha p + \beta r N_a p + d_1 (\alpha + \beta r N_a + p) \\
 &\quad + 2d(d_1 + \varepsilon + \alpha + \beta r N_a + p) - \frac{\beta r \mu (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \\
 &= 3d^2 + \varepsilon \alpha + \beta \varepsilon r N_a + \beta r \alpha N_a + \varepsilon p + \alpha p + \beta r N_a p + d_1 (\alpha + \beta r N_a + p) \\
 &\quad + 2d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + \left(\frac{2d}{(2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)} (R_0 - 1) \right) \left(\frac{\beta r \mu (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \right) \\
 c_3 &= d^3 + (d_1 + \varepsilon) \alpha p + d^2 (d_1 + \varepsilon + \alpha + \beta r N_a + p) + \beta r N_a \alpha p \\
 &\quad + \beta r N_a (d_1 + \varepsilon) (\alpha + p) + d (\beta r \alpha N_a + \alpha p + \beta r N_a p + d_1 (\alpha + \beta r N_a + p)) \\
 &\quad + d \varepsilon (\alpha + \beta r N_a + p) - \frac{\beta r \mu (d^2 + \varepsilon \alpha + \varepsilon p + \alpha p + d_1 (\alpha + p) + d (d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} \\
 &= d^3 + \alpha p (d_1 + \varepsilon) + d^2 (d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + d (\alpha p + (d_1 + \varepsilon) (\alpha + p)) \\
 &\quad + \frac{\beta r \mu (d^2 + \varepsilon \alpha + \varepsilon p + \alpha p + d_1 (\alpha + p) + d (d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} (R_0 - 1) \\
 c_1 c_2 &= 9d^3 + 3\alpha p (d_1 + \varepsilon) + 9d^2 (d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + 7d (\alpha p + (d_1 + \varepsilon) (\alpha + p)) \\
 &\quad + d_1 ((2d + p)(d_1 + 2\varepsilon) + \alpha(d_1 + 2\varepsilon + \alpha) + p^2) + \alpha(\varepsilon^2 + (d_1 + \varepsilon)\alpha \\
 &\quad + (\varepsilon^2 + \alpha^2)p + (\varepsilon + \alpha)p^2 + 2d(\varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2) + \beta r N_a (9d^2 + d_1^2 + 2d_1\varepsilon + \varepsilon^2 \\
 &\quad + 3d_1\alpha + 3\varepsilon\alpha + \alpha^2 + 3(d_1 + \varepsilon + \alpha)p + p^2 + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + \beta r N_a (2d \\
 &\quad + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)) - \frac{\beta r \mu (9d^2 + 3\varepsilon\alpha + 3\varepsilon p + 3\alpha p + 3d_1(\alpha + p) + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} \\
 &\quad - \frac{\beta r \mu (d_1^2 + 2d_1\varepsilon + \varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2)}{\beta_1} - \frac{2\beta^2 r^2 \mu N_a (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} + \frac{\beta^2 r^2 \mu^2 (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \\
 &= 9d^3 + 3\alpha p (d_1 + \varepsilon) + 9d^2 (d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + 7d (\alpha p + (d_1 + \varepsilon) (\alpha + p)) \\
 &\quad + d_1 ((2d + p)(d_1 + 2\varepsilon) + \alpha(d_1 + 2\varepsilon + \alpha) + p^2) + \alpha(\varepsilon^2 + (d_1 + \varepsilon)\alpha \\
 &\quad + (\varepsilon^2 + \alpha^2)p + (\varepsilon + \alpha)p^2 + 2d(\varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2) + \beta^2 r^2 N_a^2 (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p) \\
 &\quad - \frac{2\beta^2 r^2 \mu N_a (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} + \beta r N_a (d_1^2 + 2d_1\varepsilon + \varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2) \\
 &\quad - \frac{\beta r \mu (d_1^2 + 2d_1\varepsilon + \varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2)}{\beta_1} + \beta r N_a (9d^2 + 3\varepsilon\alpha + 3\varepsilon p + 3\alpha p + 3d_1) \\
 &\quad + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) - \frac{\beta r \mu (9d^2 + 3\varepsilon\alpha + 3\varepsilon p + 3\alpha p + 3d_1(\alpha + p) + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + \frac{\beta^2 r^2 \mu^2 (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \\
 = & 9d^3 + 3\alpha p(d_1 + \varepsilon) + 9d^2(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + 7d(\alpha p + (d_1 + \varepsilon)(\alpha + p)) \\
 & + d1((2d + p)(d_1 + 2\varepsilon) + \alpha(d_1 + 2\varepsilon + \alpha) + p^2) + \alpha(\varepsilon^2 + (d_1 + \varepsilon)\alpha + (\varepsilon^2 + \alpha^2)p + \\
 & (\varepsilon + \alpha)p^2) \\
 & + 2d(\varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2) + (R_0 - 1) \left(\frac{2\beta^2 r^2 \mu N_a (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \right) \\
 & + \frac{\beta r \mu (d_1^2 + 2d_1 \varepsilon + \varepsilon^2 + \alpha^2 + p^2)}{\beta_1} (R_0 - 1) + \frac{\beta^2 r^2 \mu^2 (2d + d_1 + \varepsilon + \alpha + p)}{\beta_1} \\
 & + \frac{\beta r \mu (9d^2 + 3\varepsilon \alpha + 3\varepsilon p + 3\alpha p + 3d_1(\alpha + p) + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} (R_0 - 1)
 \end{aligned}$$

เพราะว่า $9d^3 + 3\alpha p(d_1 + \varepsilon) + 9d^2(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + 7d(\alpha p + (d_1 + \varepsilon)(\alpha + p))$

$$\begin{aligned}
 & + \frac{\beta r \mu (9d^2 + 3\varepsilon \alpha + 3\varepsilon p + 3\alpha p + 3d_1(\alpha + p) + 7d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} (R_0 - 1) > d^3 + \alpha p(d_1 + \varepsilon) \\
 & + d^2(d_1 + \varepsilon + \alpha + p) + d(\alpha p + (d_1 + \varepsilon)(\alpha + p)) \\
 & + \frac{\beta r \mu (d^2 + \varepsilon \alpha + \varepsilon p + \alpha p + d_1(\alpha + p) + d(d_1 + \varepsilon + \alpha + p))}{\beta_1} (R_0 - 1)
 \end{aligned}$$

จะได้ว่ารากสมการลักษณะเฉพาะ $\lambda_1 < 0$ และ $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ ซึ่งเป็นรากอันดับสามของสมการลักษณะเฉพาะซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขเร้าฮอร์วิท จากการพิจารณา $c_1 > 0, c_2 > 0$ และ $c_1 c_2 > c_3$ เมื่อ $R_0 > 1$ ดังนั้นทำให้ได้ว่าจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 มีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ

และได้ศึกษาเงื่อนไขของจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังที่มีความเสถียรภาพวงกว้างเชิงเส้นกำกับดังบทนิยาม 1 และทฤษฎีบท 4 ดังนี้

ทฤษฎีบท 4 ถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 จะเป็นจุดสมดุลที่มีเสถียรภาพวงกว้างเชิงเส้นกำกับ (globally asymptotically stable)

พิสูจน์ พิจารณาฟังก์ชัน $V_2 : \Omega \rightarrow \mathbb{R}_+$ โดยกำหนดให้ $V_2(t) = V_2(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{I}_a) = \bar{I}_a - \bar{I}_a^* - \ln \frac{\bar{I}_a}{\bar{I}_a^*}$ ซึ่งจะเห็นได้ชัดว่า $V_2(t) \geq 0$ ทุก ๆ $(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{I}_a) \in \Omega$ เมื่อพิจารณา $R_0 > 1$ และ $0 \leq \bar{I}_a \leq 1$ จะได้ว่า

$$\begin{aligned}
 V_2'(t) & = \left(\frac{\bar{I}_a - 1}{\bar{I}_a} \right) (\beta_1 (1 - \bar{I}_a) \bar{I}_a N_a - \mu \bar{I}_a) \\
 & = \mu (1 - \bar{I}_a) (1 - R_0 (1 - \bar{I}_a)) \leq 0
 \end{aligned}$$

ดังนั้นทำให้ได้ว่าฟังก์ชัน V_2 เป็นฟังก์ชันเลียปูนอฟ ก็ต่อเมื่อ $0 \leq \bar{I}_a \leq 1$ และ $R_0 > 1$ ซึ่งทำให้ $V_2'(t) \leq 0$ จะได้ว่าที่จุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 มีความเสถียรภาพวงกว้างเชิงเส้นกำกับ

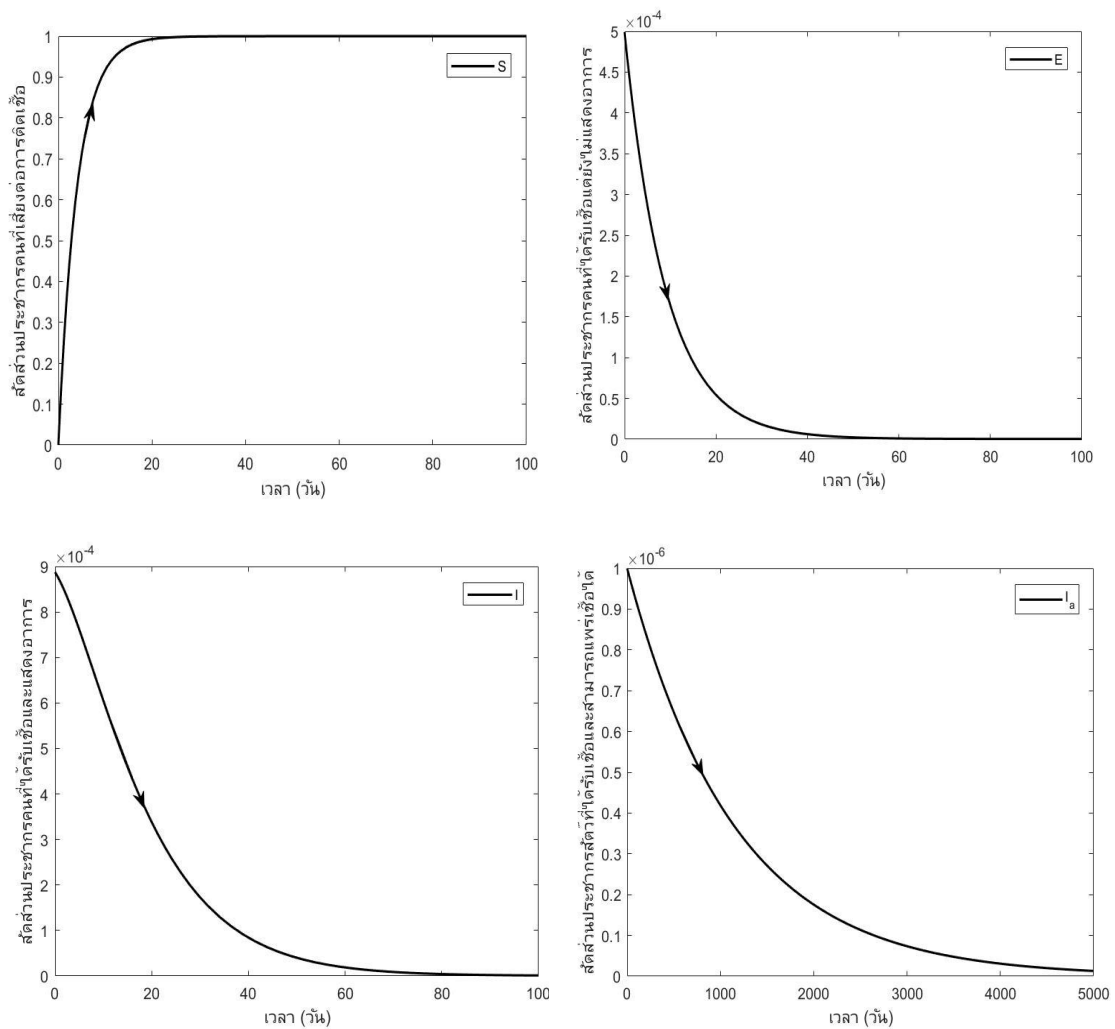
3. การวิเคราะห์เชิงตัวเลข

ในบทความวิจัยผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลการระบาดของโรคเมลิออยโดสิสในสัตว์และคน (Jeenpun, 2013; Suwanchairob, 2015; Sumpuntharat et al., 2014; Suchatsoonthorn & Sealim, 2019; Muangjaiphet & Suggaravetsiri, 2019) และนำค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ มาใช้ในการวิเคราะห์เชิงตัวเลขซึ่งแสดงดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 1. ค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของโรคเมลิออยโดสิส

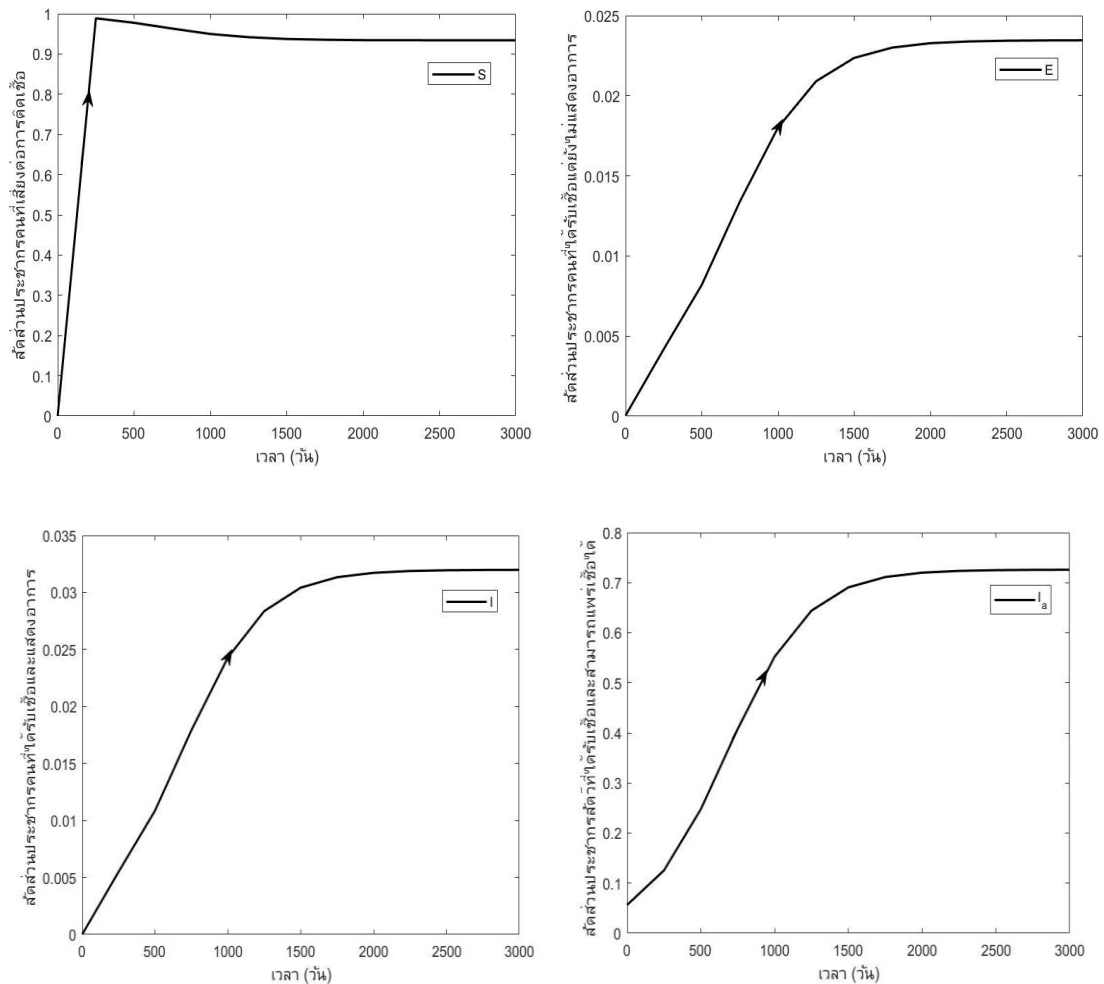
คำอธิบาย	สัญลักษณ์	ค่าพารามิเตอร์	หน่วย
อัตราการเกิดของประชากรคน	b	$1/(365 \times 75.5)$	ต่อคน ต่อวัน
อัตราการตายของประชากรคน	d	$1/(365 \times 75.5)$	ต่อคน ต่อวัน
อัตราการตายจากโรคเมลิออยโดสิสในประชากรคน	d_1	0.01	ต่อคน
ปริมาณน้ำฝน	r	0.001	มิลลิเมตร
อัตราการแพร่เชื้อในประชากรคน	β	$1/13$	ต่อวัน
อัตราการฟักตัวในประชากรคน	α	$1/9$	ต่อวัน
อัตราการฟื้นไข้ของประชากรคน	ε	$1/14$	ต่อวัน
ความน่าจะเป็นที่จะกลับมาเป็นประชากรคนกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	p	0.25	
อัตราการแพร่เชื้อในประชากรสัตว์	β_1	0.0001	ต่อวัน
อัตราการเกิดและการตายของประชากรสัตว์	μ	$1/(365 \times 2)$	ต่อตัว ต่อวัน
สถานะไร้โรค			
จำนวนประชากรคนทั้งหมด	N	10	คน
จำนวนประชากรสัตว์ทั้งหมด	N_a	5	ตัว
สภาวะระบาดเรื้อรัง			
จำนวนประชากรคนทั้งหมด	N	100	คน
จำนวนประชากรสัตว์ทั้งหมด	N_a	50	ตัว

พิจารณาที่สถานะไร้โรคสัดส่วนประชากรที่จุดสมดุลภายใต้สถานะไร้โรค E_0 จะแสดงดังนี้



รูปที่ 2 กราฟแสดงสัดส่วนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรที่ได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการ ประชากรที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ และประชากรตัวที่ติดเชื้อและสามารถแพร่เชื้อได้ในสภาวะไร้โรค จากรูปที่ 2 แสดงให้เห็นได้ว่าผลเฉลยเชิงตัวเลขจะเข้าสู่จุดสมดุลที่ $E_0 = (1, 0, 0, 0)$ โดยที่ $R_0 = 0.365$

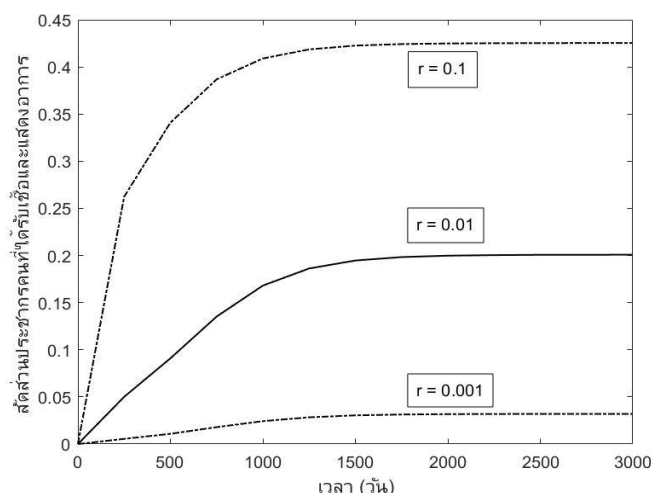
พิจารณาที่สภาวะระบาดเรื้อรังสัดส่วนประชากรที่จุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 จะแสดงดังนี้



รูปที่ 3 กราฟแสดงสัดส่วนประชากรคนที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรคนที่ได้รับเชื้อแต่ยังไม่แสดงอาการ ประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ และประชากรสัตว์ที่ได้รับเชื้อและสามารถแพร่เชื้อได้ ในสภาวะระบาดเรื้อรัง

จากรูปที่ 3 แสดงให้เห็นได้ว่าผลเฉลยเชิงตัวเลขจะเข้าสู่จุดสมดุลที่ $E_1 = (0.9341, 0.0235, 0.0320, 0.7260)$ โดยที่ $R_0 = 3.65$

พิจารณาระดับปริมาณน้ำฝนที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการแพร่ระบาดของโรคเมลิออยโดสิสกับสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการซึ่งจะแสดงดังนี้



รูปที่ 4 กราฟแสดงการเปรียบเทียบปัจจัยระดับปริมาณน้ำฝนที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการแพร่ระบาดของโรคเมลิออยโดสิสกับสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการ

จากรูปที่ 4 ได้จำลองค่าปริมาณน้ำฝนโดยเพิ่มระดับปริมาณน้ำฝนเป็น 0.001, 0.01 และ 0.1 มิลลิเมตร ตามลำดับ และคำนวณผลเฉลยเชิงตัวเลขทำให้ได้ว่าที่ระดับปริมาณน้ำฝนที่มากขึ้นจะส่งผลให้เกิดการระบาดของโรคเพิ่มขึ้น โดยจากการวิเคราะห์สัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการที่มีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 0.0320 , 0.2008 และ 0.4253 ตามลำดับ ซึ่งจากผลลัพธ์ดังกล่าวจะสอดคล้องกับบทความวิจัยของ Tanwisaid & Surin (2008) ที่ศึกษาเกี่ยวกับปริมาณน้ำฝนรายเดือนและความรุนแรงของโรคเมลิออยโดสิสของจังหวัดนครพนม และได้ข้อสรุปว่าปริมาณน้ำฝนในช่วงฤดูฝนส่งผลให้เกิดความชุกของการเกิดโรคเมลิออยโดสิส ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลหนึ่งในการสนับสนุนว่าปัจจัยปริมาณน้ำฝนส่งผลต่อการระบาดของโรค

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

ในบทความวิจัยสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคเมลิออยโดสิสจากสัตว์สู่คนโดยพิจารณาจากผลกระทบปัจจัยปริมาณน้ำฝนซึ่งกำหนดให้จำนวนประชากรคนและสัตว์มีขนาดคงที่ ในบทความวิจัยได้แบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มประชากรคนแสดงในรูปแบบจำลอง SEIRS ประชากรสัตว์แสดงในรูปแบบจำลอง SI โดยจากแบบจำลองได้พิจารณาจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 และสภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 และค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน $R_0 = \frac{\beta_1 N_a}{\mu}$

ผลการวิจัยพบว่าผลลัพธ์เชิงทฤษฎีในการวิเคราะห์ความเสถียรภาพที่จุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรค E_0 สอดคล้องกับเงื่อนไขเร้าเซอร์วิท เมื่อ $R_0 < 1$ ทำให้ได้ว่าจุดสมดุลภายใต้สภาวะไร้โรคมีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ และผลลัพธ์การวิเคราะห์เชิงตัวเลขเข้าสู่จุดสมดุล $E_0 = (1,0,0,0)$ โดยที่ $R_0 = 0.365$ จุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรัง E_1 สอดคล้องกับเงื่อนไขเร้าเซอร์วิท เมื่อ $R_0 > 1$ ทำให้ได้ว่าจุดสมดุลภายใต้สภาวะระบาดเรื้อรังมีความเสถียรภาพเฉพาะที่เชิงเส้นกำกับ และผลลัพธ์การวิเคราะห์เชิงตัวเลขเข้าสู่จุดสมดุล $E_1 = (0.9341, 0.0235, 0.0320, 0.7260)$ โดยที่ $R_0 = 3.65$ และได้วิเคราะห์ความเสถียรภาพวงกว้างเชิงเส้นกำกับโดยผลลัพธ์ที่ได้สอดคล้องกับทฤษฎีของ Lyapunov – Lasalle

จากผลการวิเคราะห์การจำลองปริมาณน้ำฝนโดยเพิ่มระดับปริมาณน้ำฝนเป็น 0.001, 0.01 และ 0.1 มิลลิเมตรตามลำดับ และคำนวณผลเฉลยเชิงตัวเลขทำให้ได้ว่าที่ระดับปริมาณน้ำฝนที่มากขึ้นจะส่งผลให้เกิดการระบาดของโรคเพิ่มขึ้น โดยจากการวิเคราะห์สัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการพบว่าที่ประชากรคนเพียง 1 คนมีโอกาสที่จะได้รับเชื้อเพิ่มขึ้นโดยคิดเป็นร้อยละ 3.2 , 20.08 และ 42.53 ตามลำดับ ซึ่งทำให้ได้ข้อสรุปว่าปริมาณน้ำฝนในช่วงฤดูฝนสามารถส่งผลให้เกิดความชุกของการเกิดโรคเมลิออยโดสิสได้ จากผลของการวิเคราะห์ปัจจัยปริมาณน้ำฝนของบทความวิจัยในครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ทำให้เกิดการเฝ้าระวังโรคเมลิออยโดสิสในช่วงฤดูฝน ซึ่งจะนำไปสู่การวางแผนเตรียมการและความคุมเพื่อลดการระบาดของโรคเมลิออยโดสิสในอนาคตต่อไป

อย่างไรก็ตามในการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การระบาดของโรคเมลิออยโดสิสจากสัตว์สู่คน โดยพิจารณาจากผลกระทบปัจจัยปริมาณน้ำฝน เนื่องจากการวิเคราะห์ปัจจัยปริมาณน้ำฝนที่ส่งผลกระทบต่อสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการเป็นการวิเคราะห์จากการคำนวณผลเฉลยเชิงตัวเลข ดังนั้นในบทความวิจัยครั้งต่อไปควรเลือกใช้วิธีการวิเคราะห์ความอ่อนไหวเพื่อให้ทราบว่าพารามิเตอร์ใดส่งผลกระทบต่อการระบาดของโรคกับสัดส่วนประชากรคนที่ได้รับเชื้อและแสดงอาการมากที่สุด และจากปริมาณน้ำฝนที่ใช้เป็นค่าที่เกิดจากการจำลองไม่ได้เกิดจากการวัดค่าจากข้อมูลจริงจึงอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการคำนวณประชากรคนที่มีโอกาสเกิดโรคเมลิออยโดสิสได้ ซึ่งในบทความวิจัยครั้งต่อไปสามารถนำข้อมูลปริมาณน้ำฝนจริงมาใช้ในการวิเคราะห์เพื่อให้การคำนวณหรือการทำนายจำนวนประชากรคนที่จะเกิดโรคเมลิออยโดสิสได้สอดคล้องมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Banerjee, S. (2014). *Mathematical Modeling: Models, Analysis and Applications*. London: Taylor & Francis.
- Boonpikun, A. & Chinvirasit, W. (2015). *Stability Analysis of an SVIR Epidemic Model with Nonlinear Incidence Rate*. pp. 300 – 307. The 34th National Graduate Research Conference, 27 March 2015, Faculty of Graduate School, Khon Kaen University.

- Division of Innovation and Research (DIR.). (2019). Melioidosis. *Research plan on disease prevention and health control*, 22- 23
- Edelstein-Keshet, L. (1988). Applications of Continuous Models to Population Dynamics. *Mathematical Models in Biology*.pp. 233-234. New York: Random House Publisher.
- Egilmez, H.I. Morozov, A.Y. Clokie, M.R.J. Shan, J. Letarov, A. & Galyov, E.E. (2018). Temperature – dependent virus lifecycle choices may reveal and predict facets of the biology of opportunistic pathogenic bacteria. *Scientific reports*, 8:9642. Doi: 10.1038/s41598-018-27716-3
- Jeenpun, A. (2013). *Epidemiology of Burkholderia pseudomallei in Songkhla Zoo* (M.S. thesis) Department of Veterinary Public Health, Faculty of Graduate School, Kasetsart University, Bangkok.
- Mahikul, W., Lisa J. White, Poovorawan, K., Soonthornworasiri, N., Sukontamarn, P., Chanthavilay, P., et al. (2019). Modelling population dynamics and seasonal movement to assess and predict the burden of melioidosis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 3(5) , e0007380. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007380>
- Mangkala, J. (2009). Diagnosis of Melioidosis in musculoskeletal system. *Thai Journal of Rheumatology*. 20(4), 137 – 166.
- Muangjaiphet, P.& Suggaravetsiri, P. (2019). Prevalence and factors associated with Melioidosis in Ubon Ratchathani province. *The Office of Disease Prevention and Control 7 Khon Kaen*, 26(2), 1-13.
- Yongzhen, P., Xuehui, J., Changguo, L. & Shujing, G. (2018). Dynamics of a model of toxoplasmosis disease in cat and human with varying size populations. *Elsevier B.V. on behalf of International Associations for Mathematics and Computers in Simulation (IMACS)* 144(2018), 52 - 59
- Suchatsoonthorn, C.& Sealim, S. (2019). Thailand’s national and health development status in the world and asia. *Journal of Health Science*, 28(4), 577 – 590
- Sumpuntharat, S., Ruangjiratain, S.& Moopayak, K. (2014). Factors associated with re-infection preventive behaviors among people infected with melioid in northeastern region. *Journal of Nursing Science*, 32(2), 14 – 22.
- Suwanchairob, O. (2015). Melioidosis. *Annual Epidemiological Surveillance Report* 201,82 – 85.
- Tanwisaid, K.& Surin, U. (2008). Monthly rainfall and severity of melioidosis in Nakhon Phanom, Northeastern Thailand. *Journal of Health Science*, 17(3), 363 – 375.
- Yosyingyong, P. & Viriyapong, R. (2017). Mathematical modeling the effects of vaccination on HBV infection in Thailand. *Burapha Science Journal*, 22, 400-410.