

ผลของฤดูกาลเกิดโรคที่มีต่อตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV

EFFECT OF SEASONAL EPIDEMICS ON MATHEMATICAL MODELS OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS (RSV) TRANSMISSION

ณัฐเสน คงเสน วรณภา หมวมณีนี อัญชลี ณ ตะกั่วทุ่ง* เกตุกนก หนูดี และกันยากร อ่อนรักษ์

Natthasen Kongsen, Wannapha Muadmamee, Unchulee Natakuaung*,

Kadkanok Nudee and Kanyakon Onruk

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ที่มีผลมาจากฤดูกาลเกิดโรค โดยได้แบ่งประชากรของการศึกษาออกเป็น 4 กลุ่ม นั่นคือ S แทนประชากรที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อโรค E แทนประชากรที่ไปสัมผัสเชื้อแล้วอยู่ในการระยะฟักตัว I แทนประชากรที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ และ R แทนประชากรที่หายจากการติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกัน ผลการวิจัยพบว่าจุดสมดุลสองจุด : จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค และจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค จากการศึกษาพบว่ามีความสามารถในการติดเชื้อ (R_0) เป็นเงื่อนไขในการควบคุมโรค การวิเคราะห์พบว่า จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรคจะเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ เมื่อ $R_0 < 1$ และจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรคจะเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ เมื่อ $R_0 > 1$ ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข พบว่า ฤดูกาลเกิดโรคมีผลต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ดังนั้นฤดูกาลเกิดโรคจึงเป็นปัจจัยในการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV

คำสำคัญ: ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ไวรัส RSV ความเสถียรภาพ ฤดูกาลการเกิดโรค

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสุราษฎร์ธานี อำเภอเมือง จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84100

Faculty of Science and Technology, Suratthani Rajabhat University, Muang District, Surat Thani Province 84100

*corresponding author e-mail: unchulee.nat@sru.ac.th

Received: 20 December 2022; Revised: 19 May 2023; Accepted: 21 May 2023

DOI: <https://doi.org/10.14456/lsej.2023.18>

Abstract

The objective of this research is to develop and analyze a mathematical model of the RSV epidemic with the effect of seasonal epidemics. The model was divided into 4 compartments including susceptible (S), exposed (E), infected (I) and recovered (R). The results show that the model has two equilibrium points: disease-free equilibrium point and endemic equilibrium point. The study found that the basic reproductive number (R_0), is a condition for disease control. The model analysis reveals that the disease-free equilibrium point is locally asymptotically stable when $R_0 < 1$. Conversely, the endemic equilibrium point is locally asymptotically stable when $R_0 > 1$. The numerical results lead to conclude that seasonal epidemics affect the spread of RSV. Therefore, seasonal epidemics are essential to control the spread of RSV virus.

Keywords: Mathematical model, Respiratory Syncytial Virus (RSV), Stability, Seasonal epidemics

บทนำ

ปัจจุบันการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน (Acute Respiratory Infections) เป็นการติดเชื้อไวรัสที่ทำให้ทางเดินหายใจอักเสบ พบได้ทุกช่วงอายุแต่พบได้บ่อยในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในเด็ก โดยมี Respiratory Syncytial Virus (RSV) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อดังกล่าวและเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคหลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน โรคปอดบวมหรือปอดอักเสบ (CDC, 2022) อาการของโรคติดเชื้อไวรัส RSV บางอย่างอาจคล้ายกับอาการไข้หวัดธรรมดา เช่น ไข้ ไอ จาม แต่ก็มีอาการที่ควรสังเกตและสงสัยว่าอาจได้รับเชื้อไวรัส RSV เช่น หอบเหนื่อย หายใจเร็วและแรง ตัวเขียว หายใจมีเสียงหวีดและมีเสมหะมาก หากพบอาการดังกล่าวควรไปพบแพทย์ในทันทีโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีอาการในเด็ก ไวรัส RSV นั้นสามารถติดต่อได้จากการสัมผัสสารคัดหลั่งของผู้ที่มีเชื้อ RSV เช่น น้ำมูก น้ำลาย เสมหะหรือผ่านการไอและการจาม (WHO, 2020) ไวรัส RSV คร่าชีวิตเด็กทั่วโลกถึงปีละ 160,000 ราย ซึ่งร้อยละ 99 อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา โดยมีเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีทั่วโลก ติดเชื้อไวรัสดังกล่าว 33.8 ล้านคน ในจำนวนนี้ต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลถึง 3.4 ล้านคน และในประเทศไทยก็ยังคงพบการแพร่ระบาดของไวรัสชนิดนี้อย่างต่อเนื่องในทุกปี และมักพบการแพร่ระบาดในช่วงปลายฝน-ต้นหนาว กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์พบว่า ในปี 2560 พบผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 9 แห่ง (โครงการ WHO RSV Surveillance Project) จำนวน 1,935 ราย ติดเชื้อ RSV 148 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.65 และปี 2561 จำนวน 968 ราย ติดเชื้อ RSV 115 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.88 (Department of Medical Sciences Ministry of Public Health, 2021) ในปี 2562 และปี 2563 พบผู้ติดเชื้อ RSV

เฉลี่ยร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคไข้หวัด ฤดูหนาวเป็นสภาพอากาศที่เหมาะสมต่อการแพร่เชื้อ ประกอบกับเชื้อไวรัส RSV ที่เริ่มแพร่ระบาด ซึ่งมีลักษณะอาการและการแพร่เชื้อติดต่อกันง่ายในเด็ก อุณหภูมิและความชื้นจะทำให้การแพร่กระจายเชื้อได้ง่ายขึ้น เวลาที่อากาศชื้นและความเย็นทำให้เชื้ออยู่ได้นานขึ้น (Pebody et al., 2020)

ปัจจุบันยังคงพบการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ได้ทั่วโลก จึงทำให้นักวิจัยทั่วโลกพยายามศึกษาการแพร่ระบาดทางวิทยาของไวรัส RSV เพื่อกำหนดมาตรการต่างๆในการควบคุมโรค ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาและหาปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการลดการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV เพื่อเป็นแนวทางที่สามารถลดการแพร่ระบาดได้จริงในอนาคต Hogan et al. (2013) ได้สร้างตัวแบบ *SEIRS* เพื่อศึกษาการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ตามฤดูกาล และศึกษาในกลุ่มทารก 2 ช่วงอายุ คือ เด็กอายุต่ำกว่า 12 เดือน และเด็กอายุระหว่าง 12-13 เดือน จากการศึกษาพบว่าอายุของเด็กที่มากขึ้นทำให้ความรุนแรงของการแพร่ระบาดลดลง และในช่วงกลางฤดูหนาวมีจำนวนผู้ป่วยสูงสุด ในทางกลับกันจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยมากในช่วงฤดูร้อน ต่อมา Paynter et al. (2014) ได้สร้างตัวแบบคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาพฤติกรรมของการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ในเด็กฟิลิปปินส์ พบการระบาดสูงสุด 51 วันและปริมาณน้ำฝนมีความสอดคล้องกับการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV และโรคติดเชื้อในทางเดินหายใจเรื้อรังมา Obando-Pacheco et al. (2018) ทำการศึกษาระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ใน 27 ประเทศที่มีโปรแกรมการเฝ้าระวังในฤดูกาลเกิดโรคติดเชื้อไวรัส RSV ซึ่งมีการศึกษา ข้อมูลเกี่ยวกับฤดูกาลเกิดโรคติดเชื้อไวรัส RSV ช่วงเวลาเริ่มต้น สิ้นสุด และสูงสุด โดยในประเทศไทยฤดูกาลเกิดโรคเริ่มช่วงเดือน เมษายน - พฤษภาคม สิ้นสุดเดือนพฤศจิกายน และสูงสุดในเดือนกันยายน ฤดูกาลเกิดโรค 24 สัปดาห์ หรือ 6 เดือน

ดังนั้น จากการศึกษางานวิจัยข้างต้นทำให้ผู้วิจัยได้นำแนวคิดของ Hogan et al. (2013) มาพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาผลของฤดูกาลเกิดโรคที่มีต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผน ควบคุมการแพร่ระบาดในอนาคต โดยวางวัตถุประสงค์ของการวิจัย โดยมีเพื่อพัฒนาและวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ที่มีผลจากฤดูกาลเกิดโรค และกำหนดขอบเขตการวิเคราะห์ ดังนั้น วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ หาจุดสมดุล หาค่าระดับการติดเชื้อ ศึกษาความเสถียรภาพของจุดสมดุล และวิเคราะห์ผลเชิงตัวเลข

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับโรคติดเชื้อไวรัส RSV เพื่อหาปัจจัย หรือพารามิเตอร์ที่ส่งผลต่อการแพร่ระบาด รวมทั้งศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
2. พัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์จากแนวคิดของ Hogan et al. (2013) เนื่องจากเป็นตัวแบบที่สามารถอธิบายการระบาดได้สอดคล้องกับระบาดวิทยาของโรค โดยเพิ่มปัจจัยที่ต้องการศึกษา มาพัฒนาเป็น ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ที่มีผลจากฤดูกาลเกิดโรค
3. วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ดังนี้
 - 3.1 การหาจุดสมดุล (equilibrium point) ได้แก่ จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค (disease-free equilibrium point) และจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค (endemic-equilibrium point)
 - 3.2 วิเคราะห์ค่าระดับการติดเชื้อ (basic reproduction number)
 - 3.3 วิเคราะห์เสถียรภาพของจุดสมดุล (stability of equilibrium point)
 - 3.4 วิเคราะห์คำตอบเชิงตัวเลข (numerical solutions)

ผลการวิจัย

1. ผลการพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคติดเชื้อไวรัส RSV

โรคติดเชื้อไวรัส RSV เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เป็นเชื้อไวรัสชนิดหนึ่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจ สำหรับประเทศไทยอาจพบการระบาดได้บ่อยในช่วงฤดูฝนหรือช่วงปลายฝนต้นหนาว ด้วยเหตุนี้ทางผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเกี่ยวกับโรคติดเชื้อไวรัส RSV และสนใจที่จะศึกษาปัจจัยผลของฤดูกาลเกิดโรค เพื่อวางแผนกำหนดมาตรการต่างๆ รวมไปถึงใช้วางแผนการป้องกันตนเอง ซึ่งตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ซึ่งมีผลมาจากฤดูกาลเกิดโรค สามารถแสดงได้ดังภาพที่ 1 (Figure 1) และอธิบายด้วยระบบสมการเชิงอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้นที่ (1) ดังต่อไปนี้

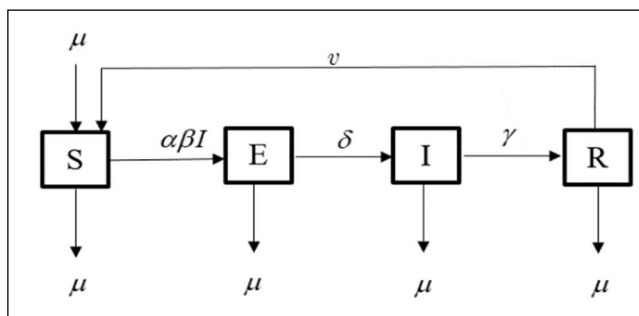


Figure 1 A schematic diagram of RSV model

ระบบสมการเชิงอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้น คือ

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \alpha\beta IS - \mu S + vR \\ \frac{dE}{dt} &= \alpha\beta SI - (\delta + \mu)E \\ \frac{dI}{dt} &= \delta E - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - (v + \mu)R\end{aligned}\quad (1)$$

โดยที่ $N = S + E + I + R$ ซึ่ง N แทนผลรวมประชากร ซึ่งประกอบด้วย S แทนประชากรที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อโรค E แทนประชากรที่ไปสัมผัสเชื้อแล้วอยู่ในการระยะฟักตัว I แทนประชากรที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ และ R แทนประชากรที่หายจากการติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้พารามิเตอร์และความหมายของพารามิเตอร์ประกอบด้วย μ แทนอัตราการเกิดและอัตราการตาย β แทนอัตราการแพร่กระจายเชื้อไวรัส δ แทนอัตราการฟักตัวของเชื้อไวรัส γ แทนด้วยอัตราการหายจากการติดเชื้อ v แทนอัตราเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน และ α แทนความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค

2. ผลการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคติดเชื้อไวรัส RSV

2.1 ผลการวิเคราะห์ความเสถียรภาพของ จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค

โดยเริ่มจากการหาจุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค โดยกำหนดระบบสมการ

(1) ให้เท่ากับศูนย์ จะได้จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค คือ

$$E_0 = (S^0, E^0, I^0, R^0) = (1, 0, 0, 0) \quad (2)$$

ความเสถียรภาพของจุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค (E_0) ใช้วิธีรุ่นถัดไป

(Next Generation Method) โดยนำระบบสมการ (1) เขียนให้อยู่ในรูปเมทริกซ์ $\frac{dx}{dt} = F(x) - V(x)$ โดยที่ $F(x)$ คือ เมทริกซ์ที่ทำให้เกิดผู้ติดเชื้อรายใหม่ และ $V(x)$ คือ เมทริกซ์ที่เปลี่ยนสถานะจากกลุ่มหนึ่งไปยังอีกกลุ่มหนึ่ง (Van Den Driessche & Watmough, 2002) จะได้

$$x = \begin{bmatrix} S \\ E \\ I \\ R \end{bmatrix}, F(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \alpha\beta SI \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, V(x) = \begin{bmatrix} -\mu + \alpha\beta IS + \mu S - vR \\ (\delta + \mu)E \\ -\delta E + (\gamma + \mu)I \\ -\gamma I + (v + \mu)R \end{bmatrix}$$

โดยที่ $F_i(x)$ คือ อัตราการปรากฏของการติดเชื้อใหม่ในกลุ่ม i , $V_i^+(x)$ คือ อัตราการถ่ายทอดเฉพาะบุคคลภายในในกลุ่ม i , $V_i^-(x)$ คือ อัตราการถ่ายทอดเฉพาะบุคคลภายนอกกลุ่ม i ซึ่ง $V_i(x) = V_i^-(x) - V_i^+(x)$, $i = 1, \dots, 4$

จากนั้นหาเมทริกซ์จาโคเบียนของ $F(x)$ และ $V(x)$ ที่จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรคจะได้

$$F_{E_0} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha\beta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, V_{E_0} = \begin{bmatrix} \mu & 0 & \alpha\beta & -v \\ 0 & \delta + \mu & 0 & 0 \\ 0 & -\delta & \gamma + \mu & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma & v + \mu \end{bmatrix}$$

จะได้ค่าระดับการติดเชื้อ เขียนแทนด้วย R_0 ซึ่งได้จากการหาค่ารัศมีสเปกตรัมของ $F_{E_0} V_{E_0}^{-1}$ นั่นคือ $R_0 = \rho(F_{E_0} V_{E_0}^{-1})$ ดังนี้

$$R_0 = \frac{\alpha\delta\beta}{(\delta + \mu)(\gamma + \mu)} \quad (3)$$

จากระบบสมการ (1) มีจุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค (E_0) สอดคล้องกับเงื่อนไข (A1) – (A5) ในทฤษฎีบทของ Van den Driessche & Watmough (2002) นั่นคือ

1) ให้ $x = (x_1, x_2, x_3, x_4)'$ โดยที่ $x_1 = S, x_2 = E, x_3 = I, x_4 = R$ แทนจำนวนคนของกลุ่มเสี่ยง กลุ่มที่อยู่ในระยะฟักตัว กลุ่มที่แพร่เชื้อและกลุ่มที่หายจากโรค ตามลำดับ ดังนั้นตัวแปรทุกตัวมีค่าเป็นบวก นั่นคือ ถ้า $x \geq 0$ แล้ว $F_i(x), V_i^+(x), V_i^-(x) \geq 0$ สำหรับ $i = 1, \dots, 4$

2) ให้ X_s เป็นเซตที่ไม่มีการเกิดโรค ซึ่งสอดคล้องกับจุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค นั่นคือ $X_s = \{x | x_1 = 1, x_2 = 0, x_3 = 0, x_4 = 0\}$ จะได้ว่า ถ้า $x \in X_s$ แล้ว $V_i^-(x) = 0$

3) ถ้าไม่มีการแพร่กระจายของเชื้อไวรัส ($b = 0$) จะได้ว่า ไม่มีผู้ติดเชื้อรายใหม่ นั่นคือ $F_i(x) = 0$

4) ถ้า $x \in X_s$ แล้ว $F_i(x) = 0$ และ $V_i^+(x) = 0$ สำหรับ $i = 2, 3, 4$

5) ถ้า $F(x) = 0$ และหาค่าลักษณะเฉพาะที่จุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค จะได้ $\lambda_1 = -\mu, \lambda_2 = -(v + \mu), \lambda_3 = -(\delta + \mu), \lambda_4 = -(\gamma + \mu)$ จะเห็นได้ว่า ค่าลักษณะเฉพาะทุกค่ามีส่วนจริงเป็นลบ

จากผลการพิจารณาข้างต้น ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ถ้า $R_0 < 1$ แล้ว E_0 จะมีเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ (Locally Asymptotically Stable) แต่ถ้า $R_0 > 1$ แล้ว E_0 จะไม่มีเสถียรภาพ (Unstable)

2.2 ผลการวิเคราะห์ความเสถียรภาพของจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค

จากระบบสมการ (1) จะได้จุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค ดังนี้

$$E_1 = (S^*, E^*, I^*, R^*) \quad (4)$$

โดยที่

$$S^* = \frac{1}{R_0}$$

$$E^* = \frac{(\gamma + \mu)(\nu + \mu)(\delta + \mu)(\gamma + \mu)(R_0 - 1)}{\alpha\delta\beta((\nu + \gamma + \mu)(\delta + \mu) + \nu\gamma)}$$

$$I^* = \frac{(\nu + \mu)(\delta + \mu)(\gamma + \mu)(R_0 - 1)}{\alpha\beta((\nu + \gamma + \mu)(\delta + \mu) + \nu\gamma)}$$

$$R^* = \frac{\gamma(\delta + \mu)(\gamma + \mu)(R_0 - 1)}{\alpha\beta((\nu + \gamma + \mu)(\delta + \mu) + \nu\gamma)}$$

จาก (4) เห็นได้ชัดว่า จุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรคประกอบด้วย S^*, E^*, I^* และ R^* มีความสัมพันธ์กับค่าระดับการติดเชื้อ (R_0) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเห็นได้ว่า $E^* > 0, I^* > 0$ และ $R^* > 0$ เมื่อ $R_0 > 1$ ดังนั้น จุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรคมีค่าเป็นบวก ถ้า $R_0 > 1$

สำหรับการวิเคราะห์ความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับของจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค (E_1) ได้ดำเนินการหาผลรวมประชากรของระบบสมการ (1) นั่นคือ

$$\frac{dN}{dt} = \mu - \mu N \quad (5)$$

จาก (5) จะได้ $N(t) = 1 + (N(0) - 1)e^{-\mu t}$ และพบว่า $N(t) \rightarrow 1$ เมื่อ $t \rightarrow \infty$ ดังนั้น บริเวณที่เป็นไปได้ของคำตอบ (Feasible Region) ของระบบสมการ (1) คือ

$$\Omega = \{(S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4 | S + E + I + R = N = 1\}$$

ดังนั้นจึงกำหนดให้ขนาดของประชากรเท่ากับหนึ่ง นั่นคือ $S + E + I + R = 1$ จะได้ว่า $R = 1 - S - E - I$ เพื่อต้องการลดระบบสมการ (1) จะได้ระบบสมการอยู่ในรูปดังต่อไปนี้

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu - \alpha\beta SI - \mu S + \nu(1 - S - E - I) \\ \frac{dE}{dt} &= \alpha\beta SI - (\delta + \mu)E \\ \frac{dI}{dt} &= \delta E - (\gamma + \mu)I \end{aligned} \quad (6)$$

จากนั้นหาเมทริกซ์จาโคเบียนของ (6) ที่ (S^*, E^*, I^*) จะได้

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\frac{a_3(\alpha\delta\beta - a_1a_2)}{a_4} - a_3 & -\nu & -\frac{a_1a_2}{\delta} - \nu \\ \frac{a_3(\alpha\delta\beta - a_1a_2)}{a_4} & -a_1 & \frac{a_1a_2}{\delta} \\ 0 & \delta & -a_2 \end{bmatrix}$$

โดยที่ $a_1 = \delta + \mu, a_2 = \gamma + \mu, a_3 = \nu + \mu$ และ $a_4 = a_1(\nu + a_2) + \nu\gamma$

หาค่าลักษณะเฉพาะจาก $\det(J_1 - \lambda I) = 0$ จะได้

$$\lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3 = 0 \quad (7)$$

โดยที่ $A_1 = a_7(R_0 - 1) + a_5$, $A_2 = a_7(a_1 + a_2 + \nu)(R_0 - 1) + a_6$, $A_3 = a_7(a_2(a_1 + \nu) + \nu\delta)(R_0 - 1)$,

$$a_5 = a_1 + a_2 + a_3, a_6 = a_3(a_1 + a_2), a_7 = \frac{a_1 a_2 a_3}{a_4}$$

จะเห็นได้ว่า $A_1 > 0, A_2 > 0$ และ $A_3 > 0$ เมื่อ $R_0 > 1$ นอกจากนี้ จะได้ว่า $A_1 A_2 > A_3$ เมื่อ $R_0 > 1$ ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไข Routh–Hurwitz (Willems JL, 1970) นั่นคือ ค่าลักษณะเฉพาะทุกค่ามีส่วนจริงเป็นลบ ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า ถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค (E_1) มีความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ

3. ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

จากผลการศึกษาข้างต้น ในหัวข้อนี้จะแสดงผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขด้วยโปรแกรม MATLAB เพื่อยืนยันผลการศึกษาที่ได้รับและกำหนดค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ตามตารางที่ 1 (Table 1) ดังนี้

Table 1 Description and values of model parameters

Parameter	Description	Values	Reference
μ	Birth rate and Natural death rate	$1/(60 \cdot 365) \text{ day}^{-1}$	Suksawat et al. (2014)
β	Transmission rate	0.36 day^{-1}	Hogan et al. (2013)
δ	Rate at which exposed individuals become infectious	$1/4 \text{ day}^{-1}$	DDC (2022), Spencer et al. (2022)
ν	Rate at which recovered individuals lose immunity	$4.3 \times 10^{-3} \text{ day}^{-1}$	Campbell et al. (2020)
γ	Recovery rate	$1/9 \text{ day}^{-1}$	CDC (2020)
α	Probability of seasonal epidemics	$0 - 1$	Assumed
$\alpha = \frac{\text{season length (months)}}{\text{total months in a year}}$			

3.1 เสถียรภาพของจุดสมดุลที่ไม่มีการแพร่ระบาดของโรค

จากค่าพารามิเตอร์ตามตารางที่ 1 (Table 1) และกำหนดให้ความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{3}{12}$ หรือเกิดฤดูกาลเกิดโรคนานาน 3 เดือนต่อปี ผลการศึกษาแสดงดังภาพที่ 2 (Figure 2)

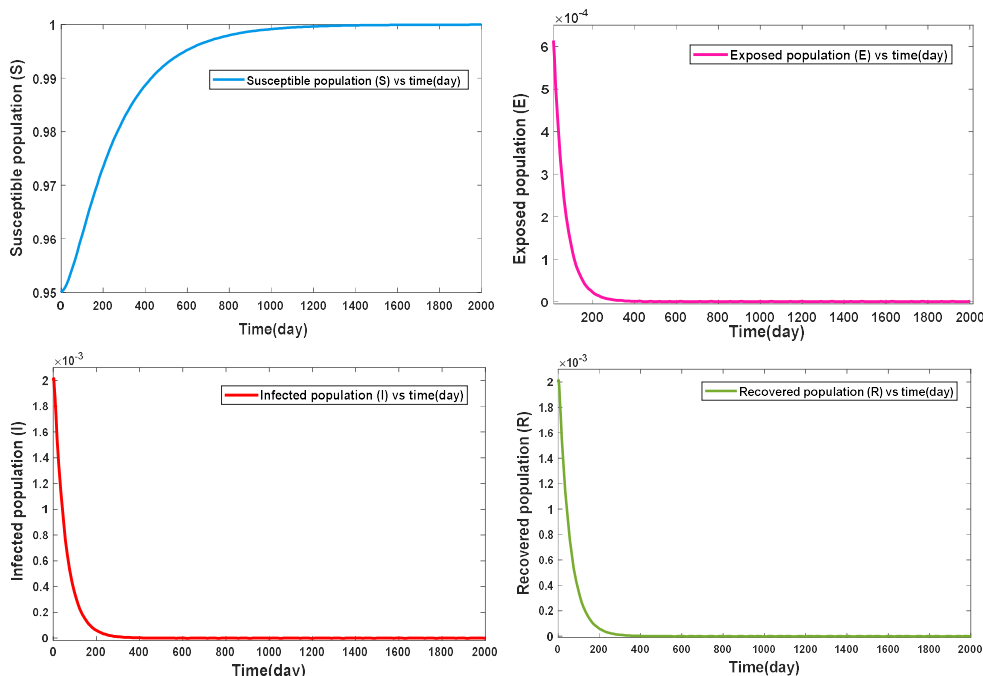


Figure 2 Time series of SEIR model at $E_0 = (1, 0, 0, 0)$. Parameter values used are those given in Table 1 and $\alpha = \frac{3}{12}$

จากภาพที่ 2 (Figure 2) ถ้าความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{3}{12}$ หรือฤดูกาลเกิดโรคยาวนาน 3 เดือนต่อปี จะเห็นได้ว่าจำนวนประชากรที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อโรค (S) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและเมื่อเวลาผ่านไปจำนวนประชากรคงที่ซึ่งมีค่าเท่ากับหนึ่ง ในขณะที่จำนวนประชากรกลุ่มที่ไปสัมผัสเชื้อแล้วอยู่ในการระยะฟักตัว (E) จำนวนประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ (I) และจำนวนประชากรที่หายจากการติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกัน (R) มีแนวโน้มลดลงจนกระทั่งไม่พบผู้ที่ติดเชื้อ ดังนั้น ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการ (1) ลู่เข้าสู่จุดสมดุลที่ $E_0 = (1, 0, 0, 0)$ ซึ่งมีความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ โดยที่ $R_0 = 0.8095 < 1$

3.2 เสถียรภาพของจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค

กำหนดให้ความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{4}{12}$ หรือฤดูกาลเกิดโรคยาวนาน 4 เดือนต่อปี และพารามิเตอร์อื่น ๆ ตามตารางที่ 3 (Table 1) ผลการศึกษาแสดงดังภาพที่ 3 (Figure 3)

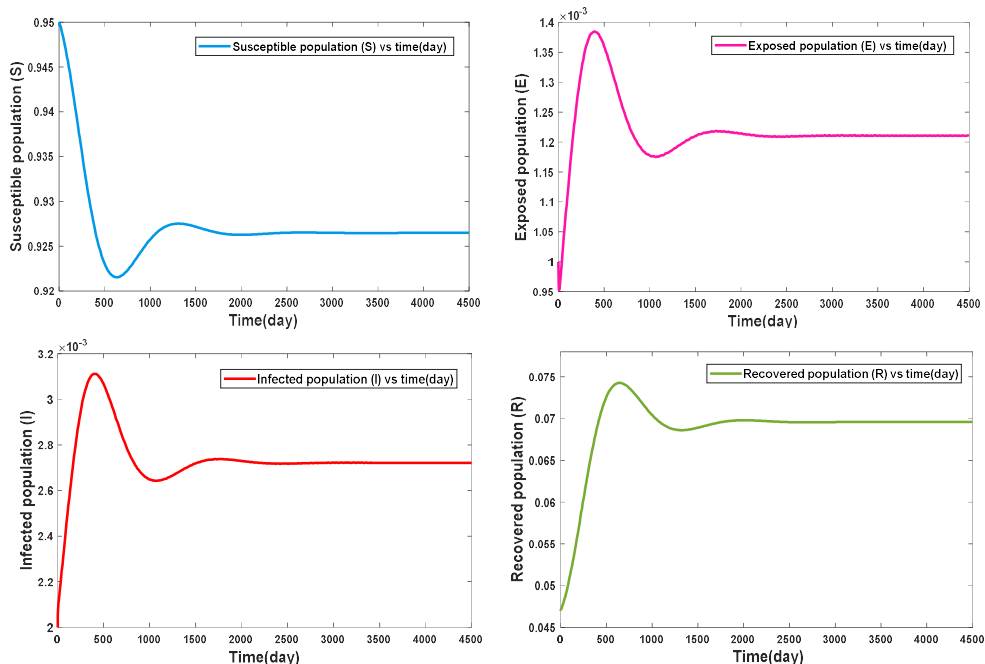


Figure 3 Numerical simulation of SEIR model at $E_1 = (0.9265, 0.0012, 0.0027, 0.0696)$.

Parameter values used are those given in Table 1 except for $\alpha = \frac{4}{12}$

จากภาพที่ 3 (Figure 3) ถ้าเพิ่มความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{4}{12}$ หรือ ฤดูกาลเกิดโรค ยาวนานเพิ่มขึ้นเป็น 4 เดือนต่อปี จะเห็นได้ว่าจำนวนประชากรกลุ่มที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อโรค (S) มีแนวโน้มลดลงในช่วงระยะเวลา 500 วัน หลังจากนั้นจำนวนประชากรคงที่ โดยมีค่าประมาณ 0.9265 ในขณะที่จำนวนประชากรกลุ่มที่ไปสัมผัสเชื้อแล้วอยู่ในการระยะฟักตัว (E) จำนวนประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ (I) และจำนวนประชากรที่หายจากการติดเชื้อ และมีภูมิคุ้มกัน (R) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วงเวลาเริ่มต้นและยังคงมีจำนวนประชากรค่อนข้างคงที่ โดยที่ประชากรกลุ่มที่ไปสัมผัสเชื้อแล้วอยู่ในการระยะฟักตัว มีค่าประมาณ 0.0012 จำนวนประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ มีค่าประมาณ 0.0027 และจำนวนประชากรที่หายจากการติดเชื้อ และมีภูมิคุ้มกัน มีค่าประมาณ 0.0696 ดังนั้น จะได้ว่าระบบสมการ (3.1) ลู่เข้าสู่จุดสมดุล $E_1 = (0.9265, 0.0012, 0.0027, 0.0696)$

นอกจากนี้ ได้ใช้พารามิเตอร์ตารางที่ 1 (Table 1) และกำหนดความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{4}{12}$ คำนวณค่า A_1, A_2, A_3 และ R_0 พบว่า $A_1 = 0.3658 > 0, A_2 = 0.0017 > 0, A_3 = 0.00001 > 0, A_1 A_2 - A_3 = 0.0006 > 0$ โดยที่ $R_0 = 1.0793 > 1$ ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไข Routh - Hurwitz ซึ่งจะได้ค่าลักษณะเฉพาะทุกค่ามีส่วนจริงเป็นลบ และสอดคล้องกับการศึกษาข้างต้น ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ถ้า $R_0 > 1$ แล้วจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค (E_1) มีความเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ

3.3 ผลการศึกษาผลของฤดูกาลเกิดโรคต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV

ในหัวข้อนี้ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อที่สามารถแพร่เชื้อได้ (I) เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{2}{12}, \frac{3}{12}, \frac{4}{12}, \frac{5}{12}, \frac{6}{12}$ และ $\frac{7}{12}$ ตามลำดับ และกำหนดพารามิเตอร์อื่น ๆ ตามตารางที่ 1 (Table 1) ผลการศึกษา แสดงดังภาพที่ 4 (Figure 4)

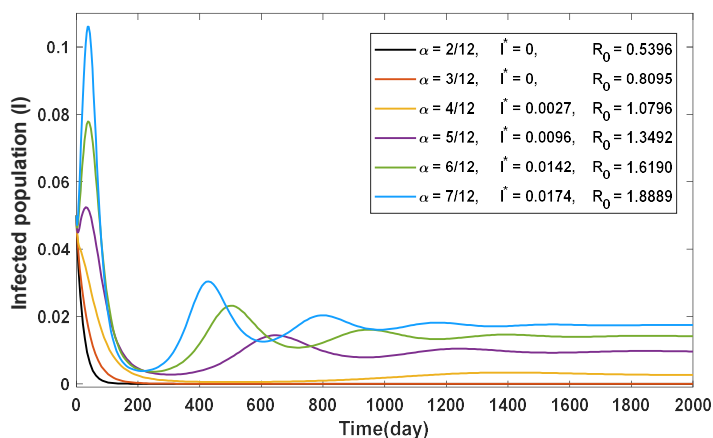


Figure 4 Numerical simulation with varying effect of probability of seasonal epidemics at values of $\alpha = \frac{2}{12}, \frac{3}{12}, \frac{4}{12}, \frac{5}{12}, \frac{6}{12}$ and $\frac{7}{12}$.

จากภาพที่ 4 (Figure 4) จะเห็นได้ว่า เมื่อกำหนดค่าความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{2}{12}$ พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 100 วัน จะพบว่าจำนวนประชากรกลุ่มติดเชื้อ เท่ากับ 0 นั่นคือ ถ้าจำนวนเดือนในการเกิดโรคเป็น 2 เดือนต่อปี จะส่งผลให้จำนวนผู้ติดเชื้อ RSV ลดลงอย่างต่อเนื่องและหมดไป เช่นเดียวกันกับเมื่อกำหนดให้ค่าความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{3}{12}$ พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 150 วัน จะพบว่าจำนวนประชากรกลุ่มติดเชื้อเป็น 0 นั่นคือ ถ้าเพิ่มจำนวนเดือนของการเกิดโรคเป็น 3 เดือนต่อปี จะส่งผลให้จำนวนผู้ติดเชื้อ RSV ลดลงอย่างต่อเนื่องและหมดเช่นเดียวกัน แต่ในทางกลับกันถ้าความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรค (α) เท่ากับ $\frac{4}{12}, \frac{5}{12}, \frac{6}{12}$ และ

$\frac{7}{12}$ หรือจำนวนเดือนในการเกิดโรคเป็น 4, 5, 6 และ 7 เดือนต่อปี ตามลำดับนั้น จากกราฟพบว่า จำนวนผู้ติดเชื้อ RSV จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องระยะเวลาหนึ่ง และเมื่อเวลาผ่านไปยังคงมีจำนวนผู้ติดเชื้ออย่างต่อเนื่อง จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าจำนวนเดือนในการเกิดโรคมีผลต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV โดยถ้าการเกิดโรคในแต่ละปียาวนานขึ้น จะมีแนวโน้มของจำนวนผู้ติดเชื้อ RSV มากขึ้นด้วย

อภิปรายผล

จากการพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ที่มีผลจากฤดูกาลเกิดโรค ผลการศึกษาพบว่าฤดูกาลเกิดโรคส่งผลกระทบต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV โดยเฉพาะเมื่อมีฤดูหนาวยาวนานขึ้น สอดคล้องกับรายงานของ Department of Medical Sciences Ministry of Public Health (2021) ที่มีแนวทางให้เฝ้าระวังโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในประเทศไทยในช่วงฤดูหนาว นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ Obando-Pacheco et al. (2018) ซึ่งได้ศึกษาฤดูกาลเกิดโรคติดเชื้อไวรัส RSV ใน 27 ประเทศทั้งในประเทศตะวันออกและตะวันตก ประเทศทั้ง 2 ซีกโลกมีฤดูกาลการเกิดโรคนานกว่า 6 เดือน โดยส่วนใหญ่มีช่วงที่มีการระบาดสูงสุดของการแพร่ระบาดในฤดูหนาว มากไปกว่านั้นในประเทศที่มีฝนตกและอากาศชื้นอาจจะทำให้ฤดูกาลเกิดโรคนานถึง 10 เดือน

สรุปผลการวิจัย

ผู้วิจัยได้สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ที่มีผลจากฤดูกาลเกิดโรค จากผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข พบว่า เมื่อลดความน่าจะเป็นของฤดูกาลเกิดโรคลงจะส่งผลทำให้จำนวนผู้ติดเชื้อลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อฤดูกาลเกิดโรคนานเพียง 3 เดือน จะทำให้ผู้ติดเชื้อลดลงเรื่อย ๆ จนไม่พบผู้ติดเชื้อ มากไปกว่านั้นหากฤดูกาลเกิดโรคนานเหลือเพียง 2 เดือนต่อปี จะทำให้ควบคุมโรคได้เร็วขึ้น ดังนั้นภาครัฐควรมีมาตรการการเฝ้าระวังและควบคุมการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส RSV ในช่วงที่เกิดการแพร่ระบาดของโรค (ปลายฝนต้นหนาว) และถ้าใช้มาตรการที่เหมาะสมจนสามารถทำให้ความยาวนานของฤดูกาลเกิดโรคลดลงได้ จะทำให้สามารถควบคุมการแพร่ระบาดหรืออาจทำให้ผู้ติดเชื้อลดลงจนไม่มีผู้ติดเชื้อได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ สาขาวิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสุราษฎร์ธานี ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินการวิจัยนี้ รวมไปถึงผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Assessed November 11, 2022.
- Campbell PT, Geard N, Hogan AB. Modelling the household-level impact of a maternal Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine in a High-Income Setting. *BMC Medicine* 2020;18:319.
- Department of Disease Control (DDC). Observing symptoms for beware of RSV virus. 2022. Available at: https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=15306&deptcode=brc&news_views=457. Assessed September 8, 2022.
- Department of Medical Sciences Ministry of Public Health. WHO meeting of review of the RSV surveillance pilot based on the global influenza surveillance and response system. 2021. Available at: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/434>. Assessed November 11, 2022.
- Hogan AB, Glass K, Moore HC. Modelling the seasonality of respiratory syncytial virus in young children. In J. Piantadosi, R. S. Anderssen, & J. Boland (Eds.), *Proceedings of the 20th International Congress on Modelling and Simulation*. Australia: Modelling and simulation society of australia and new zealand Inc; 2013:338-344.
- Noti JD, Blachere FM, McMillen CM, Lindsley WG, Kashon ML, Slaughter DR. et al. High humidity leads to loss of infectious influenza virus from simulated coughs. *PLoS One* 2013;8(2):e57485.
- Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I. et al. Respiratory syncytial virus seasonality: A global overview. *International Journal of Infectious Diseases* 2018;217(9):1356-1364.
- Paynter S, Yakob L, Simões EA, et al. Using mathematical transmission modelling to investigate drivers of respiratory syncytial virus seasonality in children in the Philippines. *PLoS One* 2014;9(2):e90094.
- Pebody R, Moyes J, Hirve S, et al. Approaches to use the WHO respiratory syncytial virus surveillance platform to estimate disease burden. *Influenza Other Respiratory Viruses* 2020;14(6):615-621.
- Spencer JA, Shutt DP, Moser SK, et al. Distinguishing viruses responsible for influenza-like illness. *Journal of Theoretical Biology* 2022;545:1-17.
- Suksawat J, Naowarat S. Effect of rainfall on the transmission model of conjunctivitis. *Advances in Environmental Biology* 2014;8(14):99-104.
- Van Den Driessche P., Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences* 2002;180:29-48.
- Willems JL. *Stability Theory of Dynamical Systems*. New York: Wiley Interscience Division; 1970.
- World Health Organization. Respiratory Syncytial Virus Surveillance. 2020. Available at: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance>. Assessed July 13, 2020.