



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ (ภาษาไทย) : รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

(ภาษาอังกฤษ) : A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

โดย ดร.มาลี ศรีพรหมและคณะ

ตุลาคม 2553

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ (ภาษาไทย) : รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

(ภาษาอังกฤษ) : A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis

นางมาลี ศรีพรหม

มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร

ศาสตราจารย์ อิมิง ถัง

มหาวิทยาลัยมหิดล

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยรูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ประจำปี พ.ศ. 2550 ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณศาสตราจารย์ อี มิง ถึง ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำการทำโครงการนี้ด้วยดีตลอดมา ขอขอบคุณหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง อาทิ กรมส่งเสริมคุณภาพสิ่งแวดล้อม สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร สถานีอุตุวิทยามหาวิทยาลัยจังหวัดสกลนครและมหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร ที่อำนวยความสะดวกทุกด้านจนทำให้ผลงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์

ประโยชน์และคุณค่าของผลงานวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณบิดามารดา บุรพจารย์ ผู้มีพระคุณทุกท่าน และแผ่นดินเกิด

มาลี ศรีพรหม

ตุลาคม 2553

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5080390
ชื่อโครงการ: รูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
ชื่อนักวิจัย: ดร.มาลี ศรีพรหม
E-mail Address: malee_apm@yahoo.com
ระยะเวลาโครงการ: วันที่ 2 กรกฎาคม 2550 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2553

โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรูปเกลียวสว่านในสกุล “เลปโตสไปรา” เป็นโรคติดเชื้อจากสัตว์สู่คนที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย แบคทีเรียสามารถแพร่เชื้อทางตรงไปสู่คนหรือระหว่างสัตว์รังโรคจากการสัมผัสปัสสาวะหรือเนื้อเยื่อของสัตว์ที่ติดเชื้อ หรือสามารถแพร่เชื้อทางอ้อมผ่านการสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาทฤษฎีของโรคเลปโตสไปโรซิสในคนโดยใช้ระเบียบวิธีทางวิทยาการระบาดและทางสถิติ เพื่อวิเคราะห์และแสดงตัวแบบ SARIMA สำหรับพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ต่อจากนั้นผู้วิจัยนำเสนอตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์สามัญ 6 สมการ ของกลุ่มประชากรคน หนู และสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อ เพื่อพิจารณาทั้งการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม โดยวิเคราะห์ความเสถียรของจุดสมดุลด้วยทฤษฎีคณิตศาสตร์และการวิเคราะห์เชิงตัวเลขเพื่ออธิบายพลวัตของการระบาดและแสดงผลด้วยกราฟพลเฉลยของชุดพารามิเตอร์ที่แตกต่างกัน ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าอัตราป่วยมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปัจจัยภูมิอากาศ และตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ไม่เพียงแต่พยากรณ์ได้เหมาะสมกับข้อมูลในอดีตแต่สามารถพยากรณ์ข้อมูลอนาคตได้ด้วย สำหรับตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่นำเสนอสร้างความเข้าใจพลวัตการระบาดได้เป็นอย่างดี พบว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมมีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อได้ใกล้เคียงกัน ดังนั้นการควบคุมแหล่งรังโรคจึงควรพิจารณาเงื่อนไขของค่าภาวะการระบาด R₀ ซึ่งจะพบว่า การลดจำนวนของประชากรหนูจะเป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการควบคุมโรค

คำสำคัญ: โรคเลปโตสไปโรซิส; โรคติดเชื้อจากสัตว์สู่คน; อนุกรมเวลา; ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์; ค่าภาวะการระบาด

Abstract

Project Code: MRG5080390
Project Title: A Dynamic Transmission Model of Leptospirosis
Investigator: Malee Sriprom
E-mail Address: malee_apm@yahoo.com
Project Period: 2 July 2007 – 1 January 2010

Leptospirosis, which is caused by one of several strains of bacterium spirochetes of the genus *Leptospira*, is a zoonotic disease and an emerging public health problem in Thailand. The bacterium can be transmitted either directly through contacts to human or between reservoir hosts with urine of carrier animals or indirectly via contact with contaminated environment. In this work, we first consider ontology of human leptospirosis, using a variety of epidemiological and statistical methods, to analyze and present the SARIMA forecasting model on the number of leptospirosis incidence in Sakon Nakhon Province. We then propose a mathematical model, involving six ordinary differential equations for the human, rat, and contaminated area states, in order to take two modes of transmission into account. The stability of the equilibria is studied by using the theory of differential equation and numerical simulation. The epidemic dynamics is discussed and illustration is given by figures for different values of the parameters. Our results indicate that leptospirosis incidence is significantly associated with climatic factors, and show that the SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ is not only the fittest model but also make prediction based on the leptospirosis dataset. The proposed model allows for better understanding of the disease dynamics. It is concluded from the analysis that both of two transmission modes are identically affected on the spread of leptospirosis transmission. The control measures for the source of infection can be explained in term of the basic reproductive number, R_0 . Consequently, decreasing the rodent populations seems to be the more effective way to control the disease.

Keywords: Leptospirosis; Zoonotic disease; Time series; Mathematical model; Basic reproductive number

หน้าสรุปโครงการ (Executive Summary)

โครงการ รูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
2. เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

การดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

1.1 ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส ในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และหาความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้เลือดออก

1.2 หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ

1.3 พยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และทดสอบค่าพยากรณ์ด้วยข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยอาศัยทฤษฎีตัวแบบพื้นฐานทางการระบาดวิทยา

2.1 วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ทั้งทางทฤษฎีและหาผลเฉลยด้วยการวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

2.2 แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

ผลการดำเนินงาน

1. วิทยาของโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับการระบาดของโรคไข้เลือดออกและปัจจัยภูมิอากาศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราป่วยของโรคมีค่าสูงในอำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อย รูปแบบการแพร่เชื้อของตัวแบบอนุกรมเวลา SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ให้ค่าพยากรณ์สูงกว่าค่าจริง แต่สามารถพยากรณ์แนวโน้มเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถวางแผนป้องกันโรคได้

2. ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์แสดงเงื่อนไขค่าภาวะการระบาด (R0) และแสดงว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมเป็นสาเหตุของการระบาดได้ใกล้เคียงกัน แต่ทั้งนี้การแพร่เชื้อทางอ้อมจะมีผลต่อกลุ่มผู้ติดเชื้อในคนมากกว่าการแพร่เชื้อทางตรง และหากพิจารณาภายใต้กรอบพารามิเตอร์ที่คงที่ ถ้าความหนาแน่นของหนูประมาณ 1 ตัวต่อ 80 ตารางเมตร หรือ 20 ตัวต่อไร่ สถานการณ์การระบาดของโรคในจังหวัดสกลนครจะยุติในเวลาประมาณ 3 เดือนโดยมีค่า $R_0 = 5.183$, $K = 2.276$

ข้อเสนอแนะ

หากข้อมูลพารามิเตอร์มีความสมบูรณ์ ครบถ้วน ค่า R0 จะถูกต้องและแม่นยำยิ่งขึ้น

สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ii
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	iii
หน้าสรุปโครงการ (Executive Summary)	iv
สารบัญตาราง	vi
สารบัญภาพ	vii
เนื้อหางานวิจัย	
บทนำ	1
วิธีดำเนินการวิจัย	7
ผลการวิจัย	12
สรุปและอภิปรายผลการวิจัย	32
บรรณานุกรม	37
Output จากโครงการวิจัย	39

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 ความหมายของสัญลักษณ์และค่าพารามิเตอร์.....	11
2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครจำแนกรายเดือน ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	12
3 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนคร จำแนกรายปีระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	14
4 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	15
5 ค่าสถิติของตัวแบบ SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เป็นไปได้ทั้งหมด.....	18
6 การเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1) ₁₂ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551.....	20

สารบัญภาพ

รูปที่

หน้า

1 รายงานผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสจำแนกตามภูมิภาคในประเทศไทย ปี 2550.....	5
2 รายงานอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2515 และ พ.ศ. 2549.....	5
3 สถานที่ดำเนินการวิจัย.....	6
4 อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	13
5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกจำแนกรายเดือน ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	14
6 อนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสรายเดือนในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550.....	16
7 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของอนุกรมเวลาอัตราป่วย.....	16
8 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล 12 เดือน ครั้งที่ 1.....	17
9 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล และไม่มีฤดูกาล.....	17
10 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ความคลาดเคลื่อนของตัวแบบ.....	20
11 อนุกรมเวลาเปรียบเทียบค่าจริง (Actual) และค่าพยากรณ์ (Predicted) อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในจังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551.....	21
12 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c), และ E (d) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$, $\beta_{eh} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$ $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 1$, $R_0 = 0.1$ และ $K = 0.316$	25

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
13 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b) , และ E (c) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$, $\beta_{eh} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$ $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500, 1000, 5000$, $R_0 = 50.02, 100.04, 500.18$ และ $K = 7.07, 10, 22.36$ ตามลำดับ.....	26
14 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c), และ E (d) ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางอ้อม โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$ $\beta_h = 0$, $\beta_m = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, ยกเว้น (a)-(b) $\beta_{em} = 0.238$, $\beta_{eh} = 0.5$ (เส้นทึบ), $\beta_{eh} = 0.75$ (จุด) (c)-(d) $\beta_{em} = 0.0238$ (เส้นทึบ), $\beta_{em} = 0.1428$ (จุด), $\beta_{em} = 0.238$ (เส้นประ), $\beta_{eh} = 0.75$ และ $R_0 = 150, 900, 1500$, $K = 12.25, 30, 38.73$ ตามลำดับ.....	27
15 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c) ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางตรง โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$ $\beta_{eh} = 0$, $\beta_{em} = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_m = 0.005$, $\beta_h = 0.001, 0.002$, $N_m = 500$ (เส้นทึบ), $N_m = 1000$ (จุด) $K = 30.21$ และ 42.72 ตามลำดับ.....	28
16 การเปรียบเทียบผลเฉลยของ I_h (a), I_m (b) ระหว่างการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\alpha = 0.00082$ $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500$ ซึ่งพารามิเตอร์สำหรับการ แพร่เชื้อทางตรง คือ $\beta_h = 0.001$, $\beta_m = 0.005$ และทางอ้อม คือ $\beta_{eh} = 0.75$, $\beta_{em} = 0.1428$, $K = 30.21, 30$ ตามลำดับ.....	29
17 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c) และ E (d) ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.5$, $\beta_{eh} = 0.3$, $\beta_m = 0.0001$, $\beta_{em} = 0.5$, $N_m = 45000$, $\alpha = 0.02$, $K = 42.37$	30

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่

หน้า

18 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h, I_h, I_m และ E

ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$,

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.1$, $\beta_{eh} = 0.36$, $\beta_m = 0.01$, $\beta_{em} = 0.005$,

$N_m = 100$, $\alpha = 0.02$, $K = 2.277$, $S_h(0) = 0.48$, $I_h(0) = 0.0022$,

$I_m(0) = 0.2$, $E(0) = 0.1$ 31

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) เป็นโรคติดเชื้อประจำถิ่นที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของโลก โดยเฉพาะในภูมิภาคเขตร้อนเช่นประเทศไทย เป็นโรคที่สามารถติดต่อจากสัตว์ไปสู่คน (Zoonotic Disease) เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อมาจากสัตว์หลายชนิด ก่ออาการหลากหลาย ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ (serovars) เชื้อก่อโรคเป็นรูปเกลียวสว่าน (Spirochete) ใน Order Spirochaetales Genus มี 6 ชนิด คือ *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira weilii* ซึ่งถูกจำแนกได้ 23 serogroup และมากกว่า 230 serovars มีขนาดเล็กมาก มองด้วยตาเปล่าไม่เห็นแต่จะเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด (dark-field microscope) หรือกล้องจุลทรรศน์ระบบเรืองแสงเมื่อย้อมสีพิเศษ เชื้อนี้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.1 ไมครอน และความยาวประมาณ 6 - 20 ไมครอน เป็นเชื้อที่ต้องการความชื้น ออกซิเจน สภาพกรด-ด่างเป็นกลาง และอุณหภูมิที่เหมาะสม 28-30 องศาเซลเซียส เคลื่อนไหวได้รวดเร็วโดย การหมุน (spinning) หรือการโค้งงอ (bending) โดยมากปลายทั้ง 2 ข้าง หรือข้างใดข้างหนึ่งจะโค้งหรืองอเป็นขอ แต่อาจพบเชื้อที่เป็นเส้นตรง ซึ่งมักจะหมุนและเคลื่อนไหวได้ช้ากว่า มักจะพบการระบาดช่วงฤดูการเก็บเกี่ยวผลผลิตทางการเกษตรในเดือนตุลาคม และพฤศจิกายน เนื่องจากเป็นฤดูฝนต่อหนาว มีน้ำขัง สัตว์ที่นำเชื้อ ได้แก่ พวกสัตว์ฟันแทะ เช่น หนู โดยเฉพาะ หนูนา หนูพุก รองลงมาได้แก่ สุนัข แมว วัว ควาย สัตว์เลี้ยงในบ้าน แต่พบมากในหนูซึ่งสามารถแพร่เชื้อออกมาได้โดยที่ตัวมันไม่เป็นโรค สัตว์พวกนี้เก็บเชื้อไว้ในไต และสามารถปล่อยเชื้อออกมากับปัสสาวะได้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์ หลายเดือนหรือนานตลอดชีวิตของมัน ทำให้มีการแพร่ติดต่อของเชื้อในฝูงสัตว์ จากการเลียกินปัสสาวะ การผสมพันธุ์ การสัมผัสปัสสาวะในสิ่งแวดล้อม โดยเชื้อที่ปล่อยออกมาจะอยู่ในน้ำ ใบบัว ปืชผักหรือพื้นดินบริเวณที่มีความเปียกชื้นเป็นเวลา 2-6 สัปดาห์ เมื่อคนสัมผัสสิ่งสกปรกที่มีเชื้อจากการอำดินโคลน การแช่น้ำท่วม หรือการว่ายน้ำ เชื้อโรคอาจจะเข้าทางบาดแผลหรือรอยถลอก เยื่อในปาก ตาหรือจมูก บางรายงานระบุผิวหนังปกติด้วย หรือเชื้อสามารถเข้าสู่ร่างกายได้โดยตรงจากการสัมผัสปัสสาวะสัตว์หรือเนื้อสัตว์ที่นำเชื้อ นอกจากนี้การกินอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ รวมทั้งผ่านทางเยื่อต่าง ๆ ที่สัมผัสกับน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ มีรายงานการติดต่อจากปัสสาวะผู้ป่วยเพียงรายเดียว ความสุขของโรคจะสัมพันธ์กับอาชีพของบุคคลที่ต้องสัมผัสกับน้ำที่ขุ่นและ เช่น เกษตรกร จะพบว่าป่วยเป็นโรคนี้มากกว่าอาชีพอื่น ๆ (กระทรวงสาธารณสุข, 2549)

ระยะฟักตัวของโรคโดยเฉลี่ยประมาณ 10 วัน หรืออยู่ในช่วง 4-19 วัน หลังจากที่ได้รับเชื้อ ภายใน 2-9 วัน จึงจะปรากฏอาการ (บางรายอาจรอนานถึง 31 วันก็มี) บางรายอาจไม่แสดงอาการเลยก็ได้ อาการของโรคนี้จะมีอาการไข้คล้ายโรคอีกหลายชนิด เช่น เมลิออยโดสิส สкарบไทฟัส

ไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก มาลาเรีย ไข้เลือดออกอันตราย จึงทำให้การวินิจฉัยโรคค่อนข้างยาก อาการที่พบคือ เป็นไข้สูง เกิน 39 องศาเซลเซียส อาการไข้จะเกิดร่วมกับอาการอื่นๆ เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาการปวดเมื่อย ตาขาวออกแดงเป็นร่างแห ปวดศีรษะฉับพลัน เชื้อหุ้มสมองอักเสบ ปวดกล้ามเนื้อมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กล้ามเนื้อน่องและโคนขา ส่วนอาการอื่นๆที่อาจมีร่วมด้วย เช่น มีผื่น หรือจุดเลือดออกทางผิวหนัง ตัวเหลืองตาเหลือง ถ้ามีอาการรุนแรง จะมีผลให้ตับอักเสบ ไตอักเสบ ไตวาย ทำให้เสียชีวิตได้ ทั้งนี้ความรุนแรง จะมากหรือน้อย ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ ของเชื้อที่ติดมา ผู้ป่วยมักมีไข้ อย่างฉับพลัน ขณะที่ไข้ เชื้อจะกระจายไปในกระแสโลหิต แพร่ไปทุกอวัยวะ หลังจากนั้น อาการไข้ ก็จะลดลง แต่เชื้อที่ออกมาทางน้ำปัสสาวะก็ยังสามารถแพร่เชื้อได้ ระยะสุดท้ายจะเกิดอาการไตวาย และเสียชีวิตในที่สุด (CDC, 2001)

การรายงานผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทยเริ่มมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2485 เป็นต้นมา สรุปได้ว่าคนทุกกลุ่มและทุกเพศมีความไวต่อการติดเชื้อโรคนี้ใกล้เคียงกัน และจากรายงานของสำนักกระบวนวิทยากระทรวงสาธารณสุข ในปี 2550 พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในทั่วทุกภาคของประเทศไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รองลงมาคือภาคเหนือ สถานการณ์ของโรคเลปโตสไปโรซิสในปัจจุบันมีแนวโน้มว่าจะเกิดการระบาดของโรคนี้มากขึ้น (รายงานการเฝ้าระวังโรค, 2550) แสดงในรูปที่ 1 ลักษณะของโรคโดยทั่วไปมีอาการรุนแรงมากขึ้นกว่าที่เคยพบมา และพบว่ามีโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นรุนแรงมากกว่าแต่ก่อน และมีความรุนแรงมากขึ้น ด้วยเหตุนี้ทำให้การรักษาพยาบาลมีความยุ่งยากมากขึ้น และส่งผลให้อัตราการตายของผู้ป่วยสูงขึ้นกว่าแต่ก่อน ดังแสดงในรูปที่ 2 ถึงแม้ว่าจะมีผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสไม่มากนัก เกิดขึ้นประปรายทั่วทุกภาคของประเทศไทย ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากอาการที่ใกล้เคียงกับโรคติดเชื้ออื่น ๆ ซึ่งประเทศไทยมีรายงานสำรวจพบโรคนี้ในกลุ่มผู้ป่วยไม่ทราบสาเหตุ 2.2% ถึง 18.9% แต่โรคนี้ก็เป็นโรคติดต่อที่มีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิตโดยเฉพาะกลุ่มประชากรในวัยทำงานที่ประกอบอาชีพเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เราจึงไม่ควรประมาทและควรป้องกันตนเองตลอดจนบุคคลในครอบครัวให้ปลอดภัยจากโรคนี้ ประกอบกับยังไม่มีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคเลปโตสไปโรซิสในปัจจุบัน ส่วนการใช้ยาปฏิชีวนะป้องกันส่วนใหญ่มักใช้ในหมู่นักท่องเที่ยวหรือนักสำรวจที่มีภารกิจต้องสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่มีเชื้อโรคปะปนอยู่ หากเป็นเกษตรกรคงต้องพิจารณาความเหมาะสม เพราะต้องคำนึงถึงความเสี่ยงต่อการดื้อยาของโรคและภาวะทางเศรษฐกิจด้วย อีกทั้งแหล่งรังโรคนอกเหนือจากหนูแล้วสามารถเกิดได้กับสัตว์เลี้ยงภายในบ้านที่ไปสัมผัสกับสัตว์หรือสิ่งแวดล้อมที่มีเชื้อปนเปื้อน ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อในคนได้ ดังนั้นการศึกษาข้อมูลทางภววิทยา ปัจจัยเสี่ยงและกลไกการแพร่เชื้อของโรคนี้ที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้ออื่น รวมทั้งความสัมพันธ์หรือความเกี่ยวข้องระหว่างข้อมูลทั้งทางด้านสิ่งแวดล้อมกายภาพ พฤติกรรมสังคมและเศรษฐกิจยังมีความจำเป็นที่สมควรต้องศึกษา การประยุกต์วิธีการทางชีววิทยาเชิงคณิตศาสตร์ (Mathematical Biology) หรือวิทยาการระบาดเชิงคณิตศาสตร์ (Mathematical Epidemiology) เป็นวิธีการหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ศึกษาการแพร่เชื้อและพฤติกรรมของโรค เพราะการวิจัยด้านตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เป็นงานวิจัยที่ใช้ทฤษฎีของ

สมการเชิงอนุพันธ์เพื่อจำลองและวิเคราะห์ลักษณะของคำตอบ ก่อให้เกิดความเข้าใจที่ลึกซึ้งเกี่ยวกับปรากฏการณ์ต่าง ๆ ของระบบที่เราต้องการศึกษา อีกทั้งยังเป็นประโยชน์ต่อการได้มาซึ่งองค์ความรู้ในเชิงทฤษฎีและปฏิบัติ ทำให้ได้ภาพรวมและความเป็นไปได้ที่อาจจะเกิดขึ้นในระบบที่เราากำลังศึกษาก็ได้

ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ (Mathematical model) ที่ใช้ศึกษาพลวัตและพฤติกรรมของโรคติดเชื้อมีรากฐานมาจากระบบของผู้ล่ากับเหยื่อ (predator-prey) ซึ่งถูกศึกษาและประยุกต์อย่างต่อเนื่องโดยนักวิชาการหลายท่าน อาทิ Kermack-McKendrick (1927), Bailey (1975), Anderson RM and May RM (1991) และ Hethcote (2000) เป็นต้น โดยใช้ ตัวแบบ S-I-R ซึ่งแทนด้วยระบบสมการเชิงอนุพันธ์ 3 สมการ ประกอบด้วย สมการการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มที่ไวต่อการติดเชื้อ (susceptible; $S(t)$) กลุ่มที่ติดเชื้อและสามารถแพร่เชื้อได้ (Infectious; $I(t)$) และกลุ่มที่ถูกกักแล้วและมีภูมิคุ้มกันต่อโรค (Removal; $R(t)$) มีสมการพื้นฐานในรูปทั่วไปดังนี้

$$\frac{dS}{dt} = \mu(1-S) - \beta SI + \gamma R, \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \varepsilon I, \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon I - \gamma R. \quad (3)$$

โดยที่ βSI เป็นพจน์ของอัตราการแพร่เชื้อจากกลุ่มที่ติดเชื้อไปยังกลุ่มที่ไวหรือเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิสโดยอาศัยทฤษฎีพื้นฐานของตัวแบบ SIR ที่มีลักษณะแบ่งแยกเป็น 3 กลุ่ม โดยปรับเปลี่ยนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคนี้ ซึ่งความเข้าใจที่ได้จากการวิเคราะห์ระบบนี้จะสามารถอธิบายพลวัตและเงื่อนไขของอัตราการแพร่เชื้อ และถ้าเราสามารถคาดเดาได้ว่าช่วงใดจะเกิดความชุกชุมของโรค ตลอดจนสามารถหาเงื่อนไขที่ทำให้การแพร่กระจายของโรคเป็นโรคประจำถิ่น (endemic) หรือการระบาดของโรค (epidemic) และการสูญพันธุ์ (extinct) ของโรคจากการพิจารณาเงื่อนไขของค่า Basic reproductive number (R_0) เพื่อนำไปสู่แนวทางควบคุม ป้องกันก่อนที่โรคนี้จะก่อให้เกิดความเสียหายต่อทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจของประเทศ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพลวัตการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
2. เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

การดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาพลวัตการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

- 1.1 ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส ในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร

ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และหาความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้เลือดออก

- 1.2 หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ

1.3 พยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และทดสอบค่าพยากรณ์ด้วยข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยอาศัยทฤษฎีตัวแบบพื้นฐานทางการระบาดวิทยา

2.1 วิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ทั้งทางทฤษฎีและหาผลเฉลยด้วยการวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

2.2 แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

ขอบเขตของการวิจัย

1. วิธีการที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ วิธีวิทยาการระบาดเชิงคณิตศาสตร์ของโรคติดเชื้อ (Mathematical Epidemiology for Infectious Disease) วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงตัวเลขโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่เหมาะสม

2. ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ คือ สมการเชิงอนุพันธ์สามัญ (Ordinary differential equation) ที่เป็น deterministic model โดยประยุกต์จากตัวแบบพื้นฐานทางการระบาดของโรค ได้แก่ SIR-Model ต่อการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

3. สถานที่ดำเนินงานวิจัย ได้แก่ จังหวัดสกลนคร ประกอบด้วยอำเภอ 18 อำเภอ ตามข้อมูลจากกรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย (รูปที่ 3)

4. ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้จากการวินิจฉัยของแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสจากรายงานการเฝ้าระวังโรค ซึ่งได้จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนครให้ถือว่าถูกต้อง

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) คือ กลุ่มอาการของโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน โดยมีหนูเป็นสัตว์นำโรค เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Leptospira* spp.

2. การแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis transmission) คือ การแพร่กระจายของโรคหรือการติดต่อโรคระหว่างคน หนู และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อตามลักษณะของแหล่งรังโรค

3. การแพร่เชื้อทางตรง (Direct transmission) คือ การได้รับเชื้อโรคโดยการสัมผัสโดยตรงกับแหล่งรังโรค เช่น เนื้อเยื่อของสัตว์ ของเหลวหรือปัสสาวะของสัตว์นำโรค

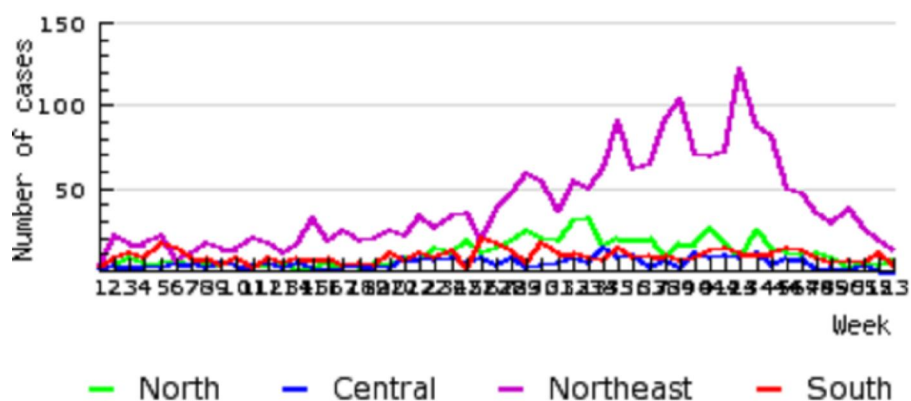
4. การแพร่เชื้อทางอ้อม (Indirect transmission) คือ การได้รับเชื้อโรคโดยการสัมผัสปัสสาวะของสัตว์นำโรคจากสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ

5. ค่าภาวะการระบาด (Basic reproductive number) คือ จำนวนเฉลี่ยของผู้ติดเชื้อรายใหม่ที่เกิดขึ้นจากการแพร่เชื้อของผู้ป่วยรายแรกในกลุ่มประชากรที่ไวต่อการรับเชื้อ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

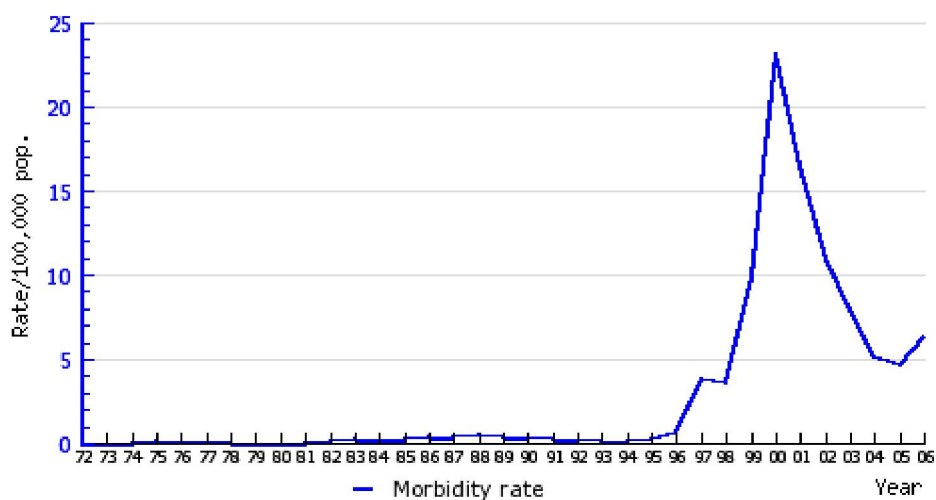
ได้ข้อมูลการระบาดและตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เพื่อการทำนายแนวโน้มการระบาดของโรค

Number of Leptospirosis cases by week of onset and region.
2550

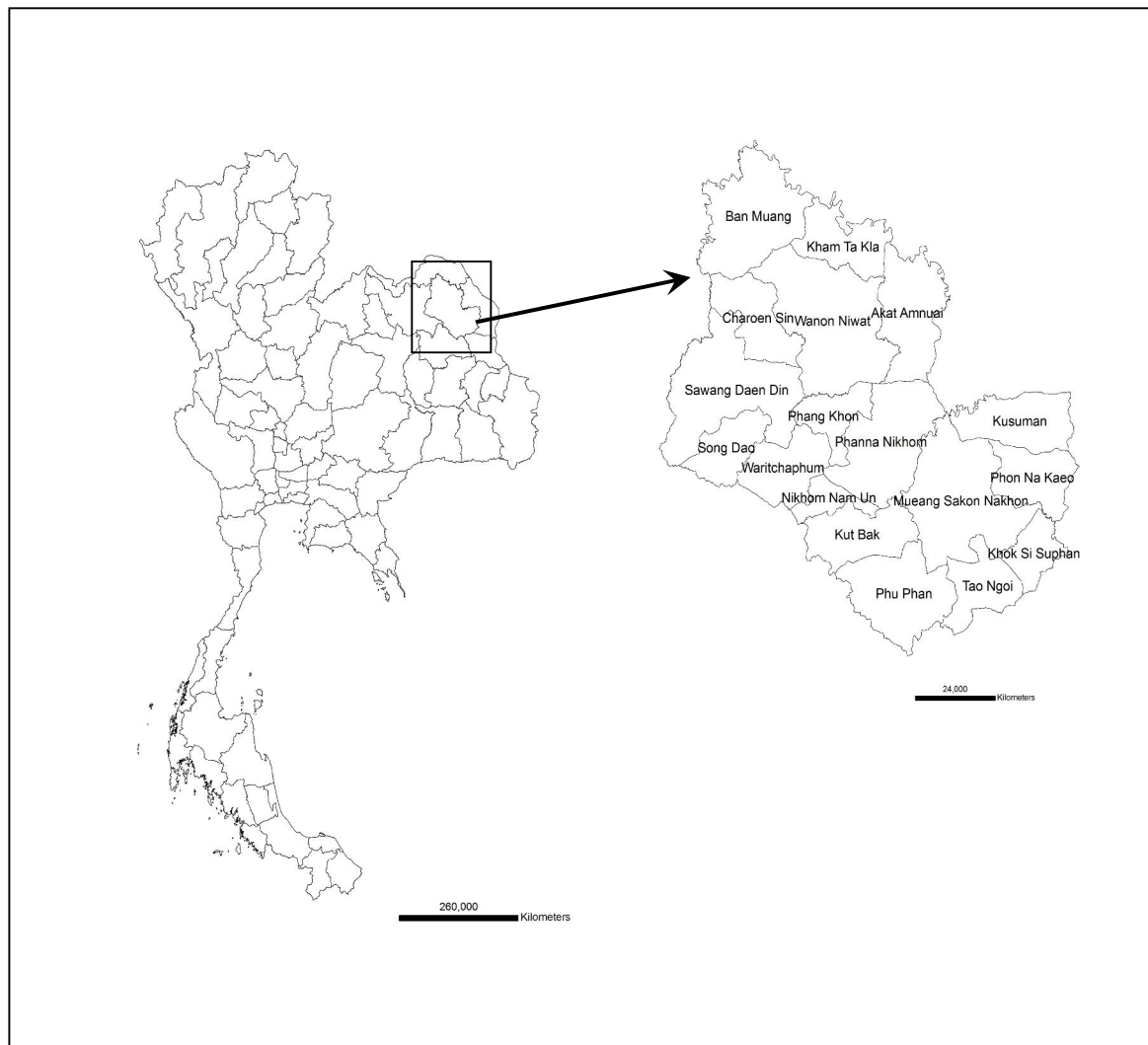


รูปที่ 1 รายงานจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสจำแนกตามภูมิภาคในประเทศไทย
ปี พ.ศ. 2550
(ที่มา: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข)

Morbidity rate(per 100,000 population)
of Leptospirosis cases from report 506 (1972-2006)



รูปที่ 2 รายงานอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย
ระหว่างปี พ.ศ. 2515 และ พ.ศ. 2549
(ที่มา: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
<http://203.157.15.4/surdata/disease.php?dcontent=graph&ds=43>)



รูปที่ 3 สถานที่ดำเนินการวิจัย ได้แก่ จังหวัดสกลนคร

การดำเนินการวิจัย

การศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลประกอบหลายด้าน อาทิ ด้านวิทยาการระบาดของโรค ปัจจัยพื้นฐานรวมทั้งตัวแบบที่เหมาะสมกับการระบาดของโรค ผู้วิจัยจึงศึกษาปัจจัยของการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสจากวารสารทั้งในและต่างประเทศ ตลอดจนความสัมพันธ์โรคเลปโตสไปโรซิสกับโรคติดเชื้ออื่น โดยแบ่งการดำเนินงานวิจัยเป็น 2 กิจกรรม ดังนี้

กิจกรรมที่ 1 ศึกษาวิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส

กิจกรรมที่ 2 การสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

กิจกรรมที่ 1 ศึกษาวิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส โดยดำเนินการ ดังนี้

สถานที่ดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยเลือกจังหวัดสกลนครเป็นสถานที่ดำเนินการวิจัย โดยเลือกแบบเจาะจงเพราะโรคเลปโตสไปโรซิสเป็นสาเหตุของการตายที่สำคัญของจังหวัด จังหวัดสกลนครตั้งอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ประมาณเส้นรุ้งที่ 16 องศา 45 ลิปดา ถึง 18 องศา 15 ลิปดาเหนือ และเส้นแวงที่ 103 องศา 15 ลิปดา ถึง 104 องศา 30 ลิปดา ตะวันออก แบ่งเขตการปกครองออกเป็น 18 อำเภอ 125 ตำบล 1,485 หมู่บ้าน 295,774 ครัวเรือน จำนวนประชากรทั้งสิ้น (2550) 1,113,064 คน อำเภอที่มีประชากรสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ อำเภอเมืองสกลนคร อำเภอสว่างแดนดินและอำเภอวานรนิวาส ลักษณะภูมิอากาศเป็นแบบฝนเมืองร้อนหรือแบบทุ่งหญ้าเมืองร้อน ฝนตกชุกในฤดูฝนและอากาศแห้งแล้งในฤดูหนาว อุณหภูมิเฉลี่ยระหว่าง 2 ถึง 39 องศาเซลเซียส (สำนักงานจังหวัดสกลนคร, 2548)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสรายเดือน เป็นระยะเวลา 108 เดือน ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2542 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2550 โดยได้รับความอนุเคราะห์ข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร

วิธีดำเนินการศึกษา

1. ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส (Incidence rate) ต่อ 100 000 ประชากรในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และสร้างแผนภาพความสัมพันธ์ โดยใช้โปรแกรมระบบสารสนเทศภูมิศาสตร์ (ArcGIS เวอร์ชัน 9)
2. หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศในจังหวัดสกลนคร ได้แก่ ความชื้น (Humidity) ปริมาณน้ำฝน (Rain) อุณหภูมิสูงสุด (TMax) และอุณหภูมิต่ำสุด (TMin) ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากสถานีอุตุนิยมวิทยาจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี

พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS

3. พยากรณ์อัตราป่วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาโดยวิธีของบ็อกซ์และเจนกินส์ (Box-Jenkins) ด้วยตัวแบบกระบวนการถดถอยในตัวเองบูรณาการกับค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบมีฤดูกาล (Seasonal autoregressive integrated moving average models; SARIMA) ด้วยข้อมูลอนุกรมเวลาอัตราป่วย จำนวน 108 ลำดับ เป็นชุดเรียนรู้ สำหรับการสร้างตัวแบบที่จะนำไปใช้จริง และทดสอบตัวแบบด้วยข้อมูลอัตราป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 15.0 ตามขั้นตอน ดังนี้

3.1 การกำหนดตัวแบบและอันดับ (Identification) SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เหมาะสม โดยนำข้อมูลชุดเรียนรู้ 108 ลำดับมาสร้างแผนภาพเพื่อพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเอง (Autocorrelation function; ACF) และค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเองบางส่วน (Partial autocorrelation function; PACF) ของข้อมูลและตรวจสอบความเป็นสเตชันนารี (Stationary) ของข้อมูล หากพบว่าข้อมูลไม่เป็นสเตชันนารีจะปรับข้อมูลโดยใช้วิธีแปลงรูปกำลัง (Power transformation) และการหาผลต่าง (differencing) ทั้งแบบมีฤดูกาล (Seasonal differencing; D) หรือแบบไม่มีฤดูกาล (Non-seasonal differencing; d) การกำหนดตัวแบบและอันดับของตัวแบบ (p, d, q และ P, D, Q) จะทำโดยการเปรียบเทียบลักษณะของฟังก์ชัน ACF และ PACF ของค่าสังเกต กับลักษณะของ ACF และ PACF ตามทฤษฎีของตัวแบบ ARIMA อันดับต่าง ๆ ซึ่งเสนอโดย Box-Jenkins (1976)

3.2 การประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบ (Estimation) หาค่าประมาณอย่างง่ายจากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

3.3 การตรวจสอบตัวแบบ (Diagnostic checking) พิจารณาตัวแบบโดยใช้เงื่อนไขให้ค่าสถิติ AIC (Akaike Information Criteria) หรือ SBC (Schwarz-Bayesian Information Criteria) มีค่าน้อยสุด และพิจารณาความคลาดเคลื่อนจากการพยากรณ์

3.4 การพยากรณ์ (Forecast) นำตัวแบบที่เหมาะสมมาพยากรณ์อัตราป่วยตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551

กิจกรรมที่ 2 การสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส
ผู้วิจัยดำเนินการดังนี้

1. ศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับโรคเลปโตสไปโรซิสและ/หรือโรคที่เกิดจากสัตว์สู่คน รวมทั้งปัจจัยเอื้อต่อการระบาด ตลอดจนวิธีการเชิงตัวเลขและการจำลองสถานการณ์ดังรายละเอียดต่อไปนี้

Ward MP (2545) ศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ของปัจจัยฤดูกาลต่อการแพร่โรคเลปโตสไปโรซิสในสุนัขในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดาโดยวิธีการศึกษาย้อนหลัง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้

เทคนิควิเคราะห์หอนุกรมเวลา พบว่า ช่วงของฤดูกาลและปริมาณน้ำฝนสามารถทำนายการเกิดโรค เลปโตสไปโรซิสในสุนัข เพื่อหาทางป้องกันโดยฉีดวัคซีน

Pappachan MJ et al. (2546) ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณน้ำฝนต่อการระบาดของโรค เลปโตสไปโรซิสในประเทศอินเดีย พบว่า การระบาดของโรคมักเกิดภายหลังช่วงเวลาที่ฝนตกหนักและ ต่อด้วยฝนตกประปราย โดยผู้ป่วยสัมผัสเชื้อโรคจากการเดินในน้ำขังหรือดินที่เปียกชื้นแสดงว่า เชื้อเลปโตสไปรา อาจะขยายพันธุ์ในบริเวณที่น้ำท่วมขังเป็นเวลา 2-3 วันหลังฝนตกนั่นเอง

Sauvage F et al. (2546) นำเสนอการสร้างตัวแบบการระบาดของโรคไวรัสฮันตาใน กลุ่มประชากรหนูเพื่อศึกษาบทบาทของการแพร่เชื้อทางอ้อม พบว่า ตัวแบบที่สร้างขึ้นสามารถทำนาย แนวโน้มของวงจรการระบาดของโรคแม้ในระยะที่ประชากรมีความหนาแน่นน้อย

Holt J et al. (2549) ศึกษาตัวแบบของการติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสในประชากรหนู แอฟริกัน เพื่อหาความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในคน กรณีความผันผวนของฤดูกาลและการควบคุมประชากร พบว่า ฤดูกาลมีผลต่อการกระจายของเชื้อโรคในหนูในสิ่งแวดล้อมทางการเกษตรระหว่างเดือนมกราคม และเมษายน สำหรับในชุมชนเมืองอยู่ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงกรกฎาคม นอกจากนี้ผลงานวิจัยยัง ระบุว่า การกำจัดหนูเป็นการควบคุมโรคค่อนข้างดีกว่าการจัดการสิ่งแวดล้อมแหล่งรังโรค

Triampo W et al. (2550) สร้างตัวแบบอย่างง่ายของการกระจายโรคเลปโตสไปโรซิส ในประเทศไทย โดยอาศัยแนวคิดตัวแบบพื้นฐาน SIR ศึกษาพลวัตของคนและพาหะ วิเคราะห์ข้อมูลเชิง ตัวเลข จำลองสถานการณ์กับข้อมูลผู้ป่วยและข้อมูลปริมาณน้ำฝน พบว่าการกระจายของโรคสัมพันธ์ กับปริมาณน้ำฝน

ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสยังมีไม่มากนัก ส่วนใหญ่จะ ปรับปรุงจากตัวแบบของโรคไวรัสฮันตา ซึ่งมีหนูเป็นสัตว์นำโรคเช่นเดียวกับโรคเลปโตสไปโรซิส การ ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางอ้อม ซึ่งกลุ่มที่ไวต่อการติดเชื้อมีทั้งกลุ่มคนที่มีพฤติกรรมเสี่ยง และ กลุ่มสัตว์ที่อยู่ในแหล่งรังโรคโดยสัตว์นำโรคล่อยเชื้อผ่านสิ่งแวดล้อม

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

ผู้วิจัยสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิสจากรากฐานของ ตัวแบบโรคไวรัสฮันตาของ Sauvage F et al. (2546) ตัวแบบโรคเลปโตสไปโรซิสเฉพาะในกลุ่มหนู และกลุ่มแบคทีเรียของ Holt J et al. (2549) ประกอบกับตัวแบบของกลุ่มคนและหนูของ Triampo W et al. (2550) ผู้วิจัยนำตัวแบบต้นแบบมาปรับเปลี่ยนโดยกำหนดให้มีการแพร่เชื้อโรคทั้งทางตรงและ ทางอ้อมระหว่างคน สัตว์นำโรคและสิ่งแวดล้อมจำนวน 3 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นกลุ่มย่อย (Compartment model) ที่มีความสัมพันธ์กัน

กลุ่มประชากรของคน แบ่งเป็น 3 กลุ่มย่อย ได้แก่ คนที่ไวต่อการรับเชื้อ (S_h) คนที่ติด เชื้อ (I_h) และคนที่ได้รับการรักษาและหายจากโรค (R_h) จากจำนวนคนทั้งหมด (N_h) ในกลุ่ม

ประชากรของสัตว์แบ่งได้ 2 กลุ่มย่อย คือ สัตว์ที่ไวต่อการรับเชื้อและกลุ่มที่ติดเชื่อโรค ($\bar{S}_m, \bar{I}_m$) ส่วนในกลุ่มสิ่งแวดล้อมเป็นสัดส่วนของจำนวนสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ (E)

จำนวนประชากรของทั้งสองกลุ่มคงที่ด้วยอัตราเกิดและอัตราตาย (μ_h, μ_m) คนมีโอกาสได้รับเชื้อทั้งจากสัตว์และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อเท่ากับ $\beta_h (\beta_{ch})$ คนที่ติดเชื่ออยู่ในช่วงของการแพร่เชื้อเท่ากับ $1/\lambda_1$ (ประมาณ 15 วัน) และสามารถกลับมาติดเชื่อซ้ำได้ภายใน 1 ปี สำหรับการแพร่เชื่อในสัตว์นำโรคและในสิ่งแวดล้อม มีโอกาสติดเชื่อและแพร่เชื้อจากสัตว์สู่สัตว์และสู่สิ่งแวดล้อมเท่ากับ (β_m, β_{em}) สัตว์นำโรคสามารถแพร่เชื่อได้ตลอดชีวิตโดยที่สิ่งแวดล้อมมีโอกาสจะได้รับเชื่อโรคจากการปล่อยของเสียของสัตว์เท่ากับ α และปลดเชื้อด้วยอัตรา $1/\delta$ (1-6 สัปดาห์)

จากความสัมพันธ์ดังกล่าว สามารถสร้างตัวแบบที่ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์สามัญแบบไม่เชิงเส้น 6 สมการ ดังนี้

กลุ่มประชากรคน

$$\frac{d\bar{S}_h}{dt} = \mu_h (1 - \bar{S}_h) - \beta_h \bar{S}_h \bar{I}_m - \beta_{ch} \bar{S}_h \bar{E} + \lambda_2 \bar{R}_h, \quad (4)$$

$$\frac{d\bar{I}_h}{dt} = \beta_h \bar{S}_h \bar{I}_m + \beta_{ch} \bar{S}_h \bar{E} - \mu_h \bar{I}_h - \lambda_1 \bar{I}_h, \quad (5)$$

$$\frac{d\bar{R}_h}{dt} = \lambda_1 \bar{I}_h - \mu_h \bar{R}_h - \lambda_2 \bar{R}_h, \quad (6)$$

กลุ่มประชากรสัตว์นำโรค

$$\frac{d\bar{S}_m}{dt} = \mu_m N_m - \beta_m \bar{S}_m \bar{I}_m - \beta_{em} \bar{S}_m \bar{E} - \mu_m \bar{S}_m, \quad (7)$$

$$\frac{d\bar{I}_m}{dt} = \beta_m \bar{S}_m \bar{I}_m + \beta_{em} \bar{S}_m \bar{E} - \mu_m \bar{I}_m, \quad (8)$$

กลุ่มสิ่งแวดล้อม

$$\frac{d\bar{E}}{dt} = \alpha \bar{I}_m (1 - \bar{E}) - \delta \bar{E}. \quad (9)$$

โดยมีเงื่อนไข คือ $\bar{S}_h + \bar{I}_h + \bar{R}_h = N_h, \bar{S}_m + \bar{I}_m = N_m,$

และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั้งหมดจะเกิดภายใต้กฎเกณฑ์ที่แน่นอน ผู้วิจัยจึงกำหนดข้อตกลงเบื้องต้น ดังนี้

- 2.1 อัตราการเกิดและอัตราการตายเท่ากัน จำนวนประชากรที่ศึกษาคงที่
- 2.2 อัตราการแพร่เชื้อโรคในสมการ กำหนดตามแนวคิดของ Anderson และ May
- 2.3 เชื้อโรคที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมมาจากการแพร่ของสัตว์นำโรคเท่านั้น
- 2.4 คนสามารถได้รับเชื้อทั้งจากสัตว์และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ

3. หาผลเฉลยของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

3.1 ประมาณค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในตัวแบบ โดยอ้างอิงมาจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง (Sauvage F, Holt J, และ Triampo W)

3.2 วิเคราะห์ด้วยทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ เพื่อหาเงื่อนไขของภาวะการระบาดของโรคและความสัณฐานของจุดสมดุล รวมทั้งเงื่อนไขที่ผลเฉลยจะเกิดขึ้นในลักษณะต่าง ๆ

3.3 หาผลเฉลยของตัวแบบด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

4. แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

ตารางที่ 1 ความหมายของสัญลักษณ์และค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบ หน่วยที่ใช้ (day^{-1})

สัญลักษณ์	ความหมายพารามิเตอร์	ค่า	อ้างอิง
$\bar{S}_h$	จำนวนคนที่ไวต่อการติดเชื้อ (Susceptible human)	ตัวแปร	-
$\bar{I}_h$	จำนวนคนที่ติดเชื้อ (Infected human)	ตัวแปร	-
$\bar{R}_h$	จำนวนคนที่หายจากโรค (Removed human)	ตัวแปร	-
$\bar{S}_m$	จำนวนสัตว์ที่ไวต่อการรับเชื้อ	ตัวแปร	-
$\bar{I}_m$	จำนวนสัตว์ที่ติดเชื้อและแพร่เชื้อได้	ตัวแปร	-
E	สัดส่วนสิ่งแวดลอมที่ปนเปื้อนเชื้อ	ตัวแปร	-
N_h	จำนวนคน	[1,10000]	-
N_m	จำนวนสัตว์นำโรค	[1,10000]	-
μ_h^{-1}	อัตราการตายของคน	70 ปี	17
μ_m^{-1}	อัตราการตายของสัตว์	1 ปี	6,10
$\beta_h (\beta_{eh})$	โอกาสการติดเชื้อโรคของคนจากสัตว์และสิ่งแวดลอม	[0,1]	4, 12, 15
$\beta_m (\beta_{em})$	โอกาสการติดเชื้อโรคของสัตว์จากสัตว์และสิ่งแวดลอม	[0,1]	12, 15
λ_1^{-1}	ระยะเวลาการติดเชื้อของคน	15 วัน	17
λ_2^{-1}	ระยะเวลาของการมีภูมิคุ้มกันโรค	1 ปี	17
α	อัตราการปนเปื้อนเชื้อของสิ่งแวดลอมจากสัตว์นำโรค	[0,1]	15
δ^{-1}	ระยะเวลาที่เชื้ออยู่ในสิ่งแวดลอม	2-6 สัปดาห์	5

ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อและสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส ผู้วิจัยจึงขอนำเสนอผลการวิจัยตามรายละเอียดการดำเนินการวิจัยดังต่อไปนี้

1. ผลการศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส
2. ผลการสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์โรคเลปโตสไปโรซิส

ผลการศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

1. การศึกษาจำนวนผู้ป่วยและอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส (Incidence rate)

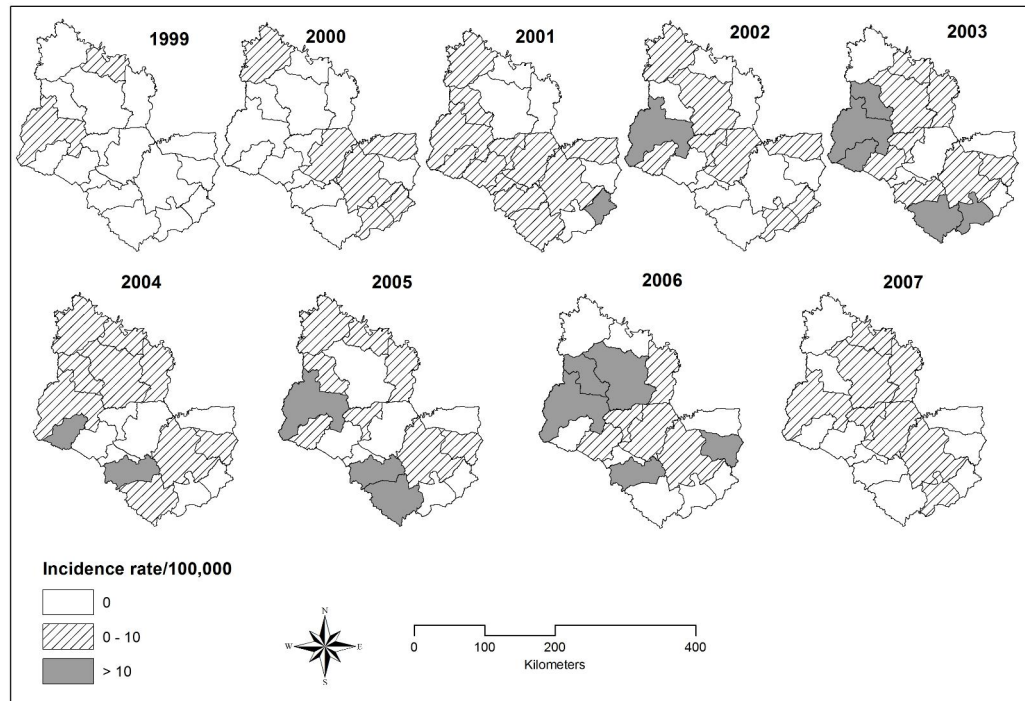
ต่อ 100 000 ประชากรในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

ผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 4

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนครจำแนกรายเดือน ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

เดือนปี	2542	2543	2544	2545	2546	2547	2548	2549	2550	รวม	%
มกราคม	0	0	0	0	1	0	0	3	0	4	1
กุมภาพันธ์	0	0	0	0	0	2	1	4	0	7	2
มีนาคม	0	0	1	0	0	3	5	4	0	13	3
เมษายน	0	1	1	1	0	4	2	5	0	14	3
พฤษภาคม	0	0	3	0	0	3	1	5	1	13	3
มิถุนายน	0	2	2	10	5	5	8	16	3	51	13
กรกฎาคม	0	1	4	17	11	4	12	12	3	64	16
สิงหาคม	1	2	13	4	27	8	18	14	4	91	22
กันยายน	0	4	7	15	20	6	12	19	8	91	22
ตุลาคม	1	1	1	6	8	3	12	4	4	40	10
พฤศจิกายน	1	0	0	2	5	2	1	3	1	15	4
ธันวาคม	0	0	1	1	1	0	0	0	1	4	1
รวม	3	11	33	56	78	40	72	89	25	407	100

จากตารางที่ 2 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีทั้งสิ้น 407 ราย พบการระบาดในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนตุลาคม จำนวนผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2549 พิจารณาโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง 2 ช่วงเวลา เริ่มจาก 3 รายในปี พ.ศ.2542 ถึง 78 รายในปี พ.ศ. 2546



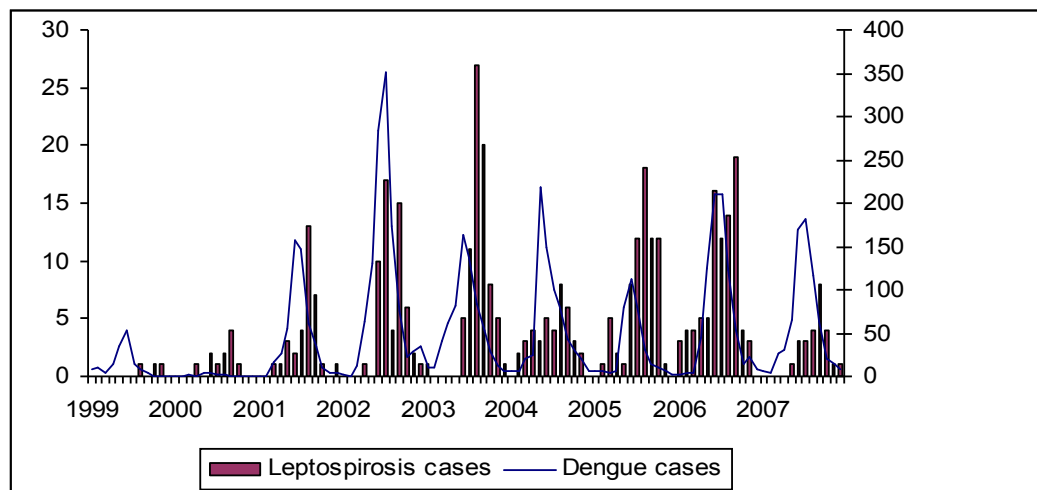
รูปที่ 4 อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

จากรูปที่ 4 พบว่า ในช่วง 5 ปีแรก อัตราป่วยเพิ่มจาก 0.2 เป็น 7.7 ต่อแสนประชากร และจากปี พ.ศ. 2547 ถึงปีพ.ศ. 2549 อัตราป่วยเพิ่มจาก 4.05 เป็น 5.9 ต่อแสนประชากร อำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อยจะมีอัตราป่วยสูง

หากพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนคร ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 5 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.555777$)

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและโรคไข้เลือดออกในจังหวัดสกลนครจำแนกรายปี
ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

ปี	2542	2543	2544	2545	2546	2547	2548	2549	2550
โรคเลปโตสไปโรซิส	3	11	33	56	78	40	72	89	25
โรคไข้เลือดออก	153	19	520	1178	686	704	362	822	710
รวม	156	30	553	1234	764	744	434	911	735



รูปที่ 5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส (กราฟแท่ง) และโรคไข้เลือดออก (กราฟเส้น)
จำแนกรายเดือนในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

2. การหาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ
ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน
ผลการวิเคราะห์แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสและปัจจัยภูมิอากาศ
ในจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

Correlations			LEPTO	HUMIDITY	RAIN	TMAX	TMIN
Spearman's rho	LEPTO	Correlation Coefficient	1.000	.500*	.503*	-.102	.552*
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.000	.295	.000
		N	108	108	108	108	108
	HUMIDITY	Correlation Coefficient	.500*	1.000	.801*	-.328*	.730*
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.000	.001	.000
		N	108	108	108	108	108
	RAIN	Correlation Coefficient	.503*	.801*	1.000	.050	.833*
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.	.608	.000
		N	108	108	108	108	108
	TMAX	Correlation Coefficient	-.102	-.328*	.050	1.000	.077
		Sig. (2-tailed)	.295	.001	.608	.	.426
		N	108	108	108	108	108
	TMIN	Correlation Coefficient	.552*	.730*	.833*	.077	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.426	.
		N	108	108	108	108	108

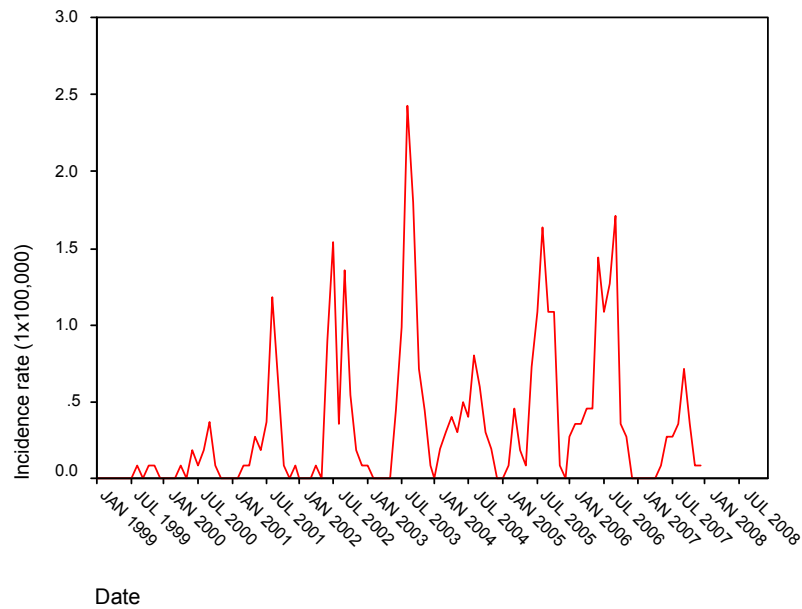
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

จากตารางที่ 4 พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความชื้น ปริมาณน้ำฝน และ อุณหภูมิต่ำสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 นั่นคือ หากเดือนใดฝนตกมาก จำนวนผู้ป่วยจะมากขึ้นด้วย

3. การพยากรณ์อัตราป่วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาโดยวิธีของบ็อกซ์และเจนกินส์ (Box-Jenkins) ด้วยตัวแบบกระบวนการถดถอยในตัวเองบูรณาการกับค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบมีฤดูกาล (Seasonal autoregressive integrated moving average models; SARIMA) ตามขั้นตอน ดังนี้

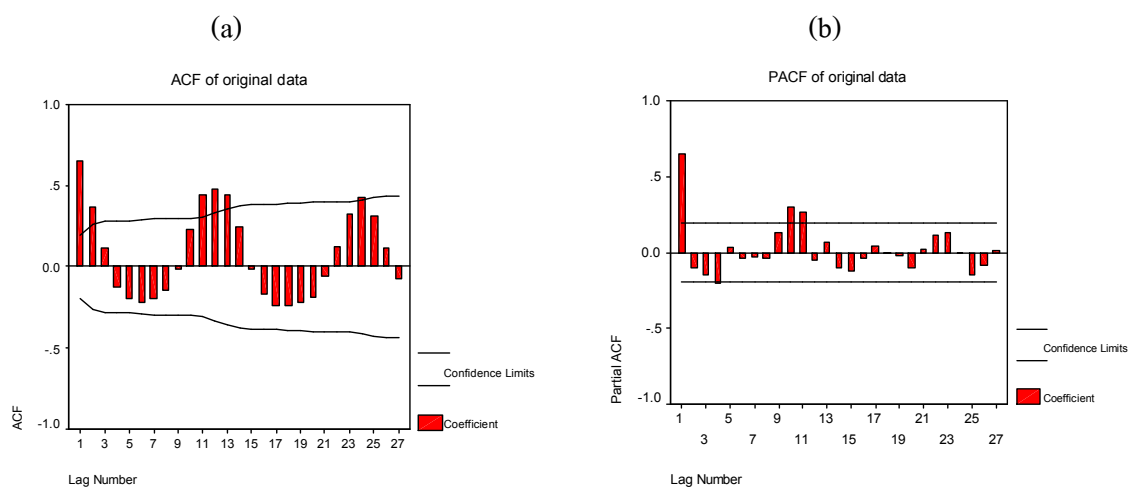
3.1 การกำหนดตัวแบบ

พิจารณาอนุกรมเวลาอัตราป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2542 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2550 ดังแสดงในรูปที่ 6 จะเห็นว่าเป็นอนุกรมเวลาที่มีการแปรผันตามฤดูกาล จึงสร้างแผนภาพ สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในตัวเอง (ACF) และสหสัมพันธ์ในตัวเองบางส่วน (PACF) เพื่อพิจารณา สเตชันนารีของข้อมูล



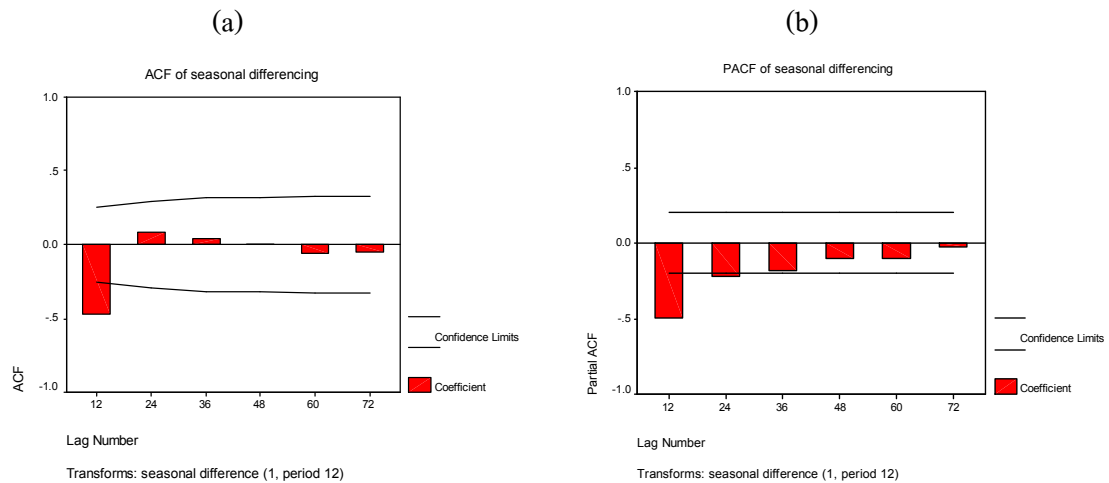
รูปที่ 6 อนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสรายเดือนในจังหวัด
สกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550

การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในตัวเอง (ACF) และสหสัมพันธ์ในตัวเอง
บางส่วน (PACF) ของอนุกรมเวลา ซึ่งปรับรูปแบบของอนุกรมเวลาให้สถิตินันารี โดยใช้ผลต่างของ
ข้อมูลเมื่อเวลาห่างกัน 12 เดือน และวิเคราะห์อนุกรมเวลาที่มีฤดูกาล ($D=1$) และไม่มีฤดูกาล ($d=1$)
ดังแสดงในรูปที่ 7-9



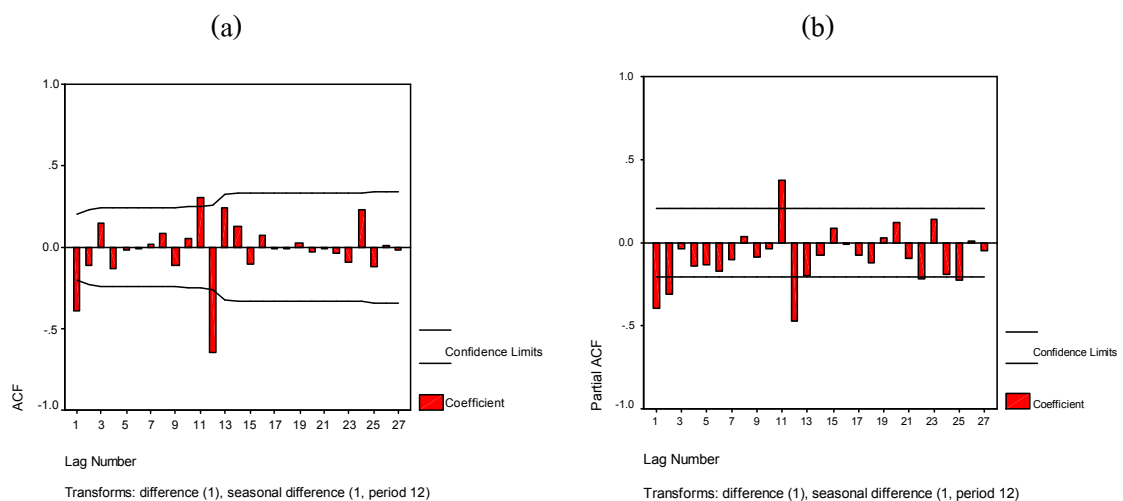
รูปที่ 7 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของอนุกรมเวลาอัตราป่วย

จากรูปที่ 7 จะเห็นว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF ลดลงช้า จึงต้องพิจารณาหาผลต่างฤดูกาล และผลต่าง ไม่มีฤดูกาลของอนุกรมเวลา



รูปที่ 8 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาล 12 เดือนครั้งที่ 1

จากรูปที่ 8 จะเห็นว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF ที่ lag 24, 36,... มีค่าใกล้เคียงศูนย์ ส่วนค่าสัมประสิทธิ์ PACF ที่ lag 12, 24, 36, ... มีค่าลดลงเร็วใกล้ศูนย์



รูปที่ 9 กราฟค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ของผลต่างฤดูกาลและไม่มีฤดูกาล

จากรูปที่ 9 จะเห็นว่า ค่าสัมประสิทธิ์ PACF มีค่าเป็นศูนย์ เมื่อ $k = 3, 4, \dots$ และมีค่าต่างจากศูนย์เด่นชัดที่ lag 1, 2, 11, 12 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF จะลดลงเข้าใกล้ศูนย์

จากการพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF จากอนุกรมเวลา (รูปที่ 8 และ 9) พบว่า อันดับ (P, D, Q) สำหรับอนุกรมเวลาแบบมีฤดูกาล (D=1) คือ SARIMA(0,1,1)₁₂ และอันดับ (p, d, q) สำหรับอนุกรมเวลาแบบไม่มีฤดูกาล (d=1) คือ ARIMA(1,1,0), ARIMA(1,1,1), ARIMA(2,1,0) และ ARIMA(2,1,1) ดังนั้นตัวแบบ SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เป็นไปได้ทั้งหมดมี 4 แบบ คือ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂, SARIMA(1,0,1)(0,1,1)₁₂, SARIMA(2,1,0)(0,1,1)₁₂, และ SARIMA(2,1,1)(0,1,1)₁₂

3.2 การประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบและตรวจสอบตัวแบบ

ประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบที่เป็นไปได้จากข้อ 3.1 เลือกตัวแบบที่ adequate และให้ค่าสถิติ AIC น้อยที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ค่าสถิติของตัวแบบ SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เป็นไปได้ทั้งหมด

ตัวแบบที่	ตัวแบบ	ค่า AIC	ค่า SBC
1	SARIMA(1,0,0)(0,1,1) ₁₂	77.51	85.20
2	SARIMA(1,0,1)(0,1,1) ₁₂	79.72	89.98
3	SARIMA(2,1,0)(0,1,1) ₁₂	92.18	102.39
4	SARIMA(2,1,1)(0,1,1) ₁₂	87.12	99.89

จากตารางที่ 5 พบว่า ตัวแบบที่ 1 SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ เป็นตัวแบบที่เป็นไปได้ของ อนุกรมเวลาอัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร ระหว่าง ปี พ.ศ. 2542 และ ปี พ.ศ. 2550 เพราะให้ค่าสถิติ AIC น้อยที่สุด และประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบได้ดังนี้

Variables in the Model:

	B	SEB	T-RATIO	APPROX. PROB.
AR1	.52228876	.08160528	6.4001838	.00000000
SMA1	.88375456	.22339554	3.9560081	.00014875
CONSTANT	.04624733	.02452300	1.8858755	.06243270

จากค่าประมาณข้างต้น ได้สมการตัวแบบของอัตราป่วย คือ

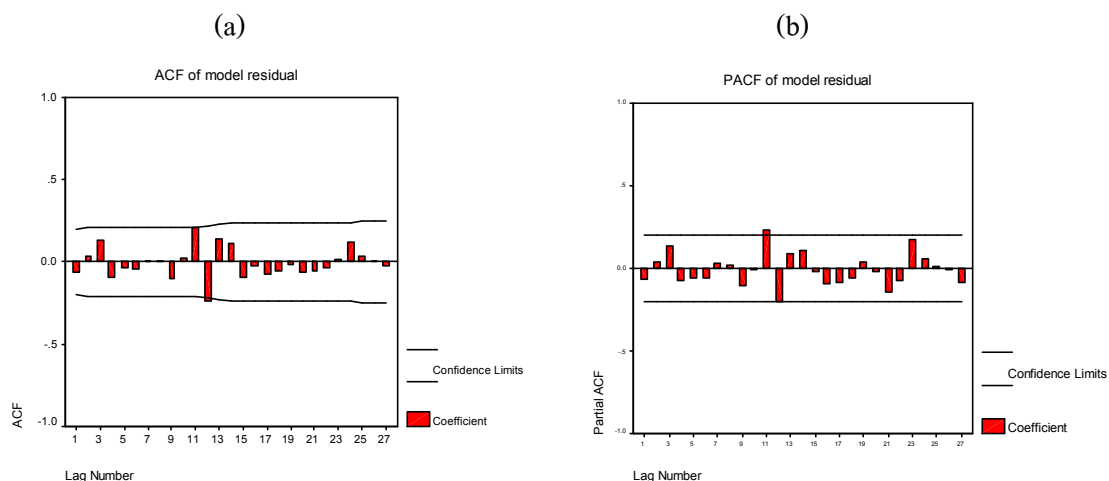
$$(1 - 0.522B)(1 - B^{12})Z_t = 0.046 + (1 - 0.883B^{12})a_t$$

การตรวจสอบตัวแบบพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF ความคลาดเคลื่อน
 ดังแสดงในรูปที่ 10

Lag	Corr.	Err.	-1	-.75	-.5	-.25	0	.25	.5	.75	1	Box-Ljung	Prob.
1	-.068	.102					*					.459	.498
2	.038	.103					*					.605	.739
3	.131	.103					***					2.334	.506
4	-.095	.104					**					3.251	.517
5	-.035	.105					*					3.375	.642
6	-.043	.105					*					3.570	.735
7	.003	.106					*					3.571	.828
8	.009	.106					*					3.580	.893
9	-.106	.106					**					4.793	.852
10	.022	.107					*					4.844	.901
11	.210	.107					****					9.718	.556
12	-.238	.111				*	***					16.062	.188
13	.141	.116					***					18.308	.146
14	.116	.118					**					19.844	.135
15	-.090	.119					**					20.780	.144
16	-.020	.120					*					20.829	.185
17	-.074	.120					*					21.478	.206
18	-.058	.120					*					21.888	.237
19	-.012	.121					*					21.907	.289
20	-.062	.121					*					22.387	.320
21	-.057	.121					*					22.794	.355
22	-.037	.121					*					22.973	.403
23	.019	.121					*					23.017	.460
24	.127	.121					***					25.117	.399
25	.036	.123					*					25.284	.447
26	.004	.123					*					25.286	.503
27	-.024	.123					*					25.366	.554

Partial Autocorrelations: ERR#1 Error for IR from ARIMA, MOD_1 CON

Lag	Pr-Aut- Corr.	Stand. Err.	-1	-.75	-.5	-.25	0	.25	.5	.75	1
1	-.068	.102					*				
2	.034	.102					*				
3	.136	.102					***				
4	-.080	.102					**				
5	-.059	.102					*				
6	-.061	.102					*				
7	.025	.102					*				
8	.022	.102					*				
9	-.104	.102					**				
10	-.009	.102					*				
11	.227	.102					***.*				
12	-.201	.102					****				
13	.086	.102					**				
14	.102	.102					**				



รูปที่ 10 ค่าสัมประสิทธิ์ ACF (a) และ PACF (b) ความคลาดเคลื่อนของตัวแบบ

จากรูปที่ 10 พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ ACF และ PACF ของความคลาดเคลื่อนอยู่ในช่วงความเชื่อมั่นทุกค่า และจากการวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนด้วยการทดสอบ Ljung-Box พบว่าความน่าจะเป็นของความคลาดเคลื่อนมีค่ามาก ($p\text{-values} > 0.05$) สามารถสรุปได้ว่าตัวแบบนี้เหมาะสม

3.3 การพยากรณ์

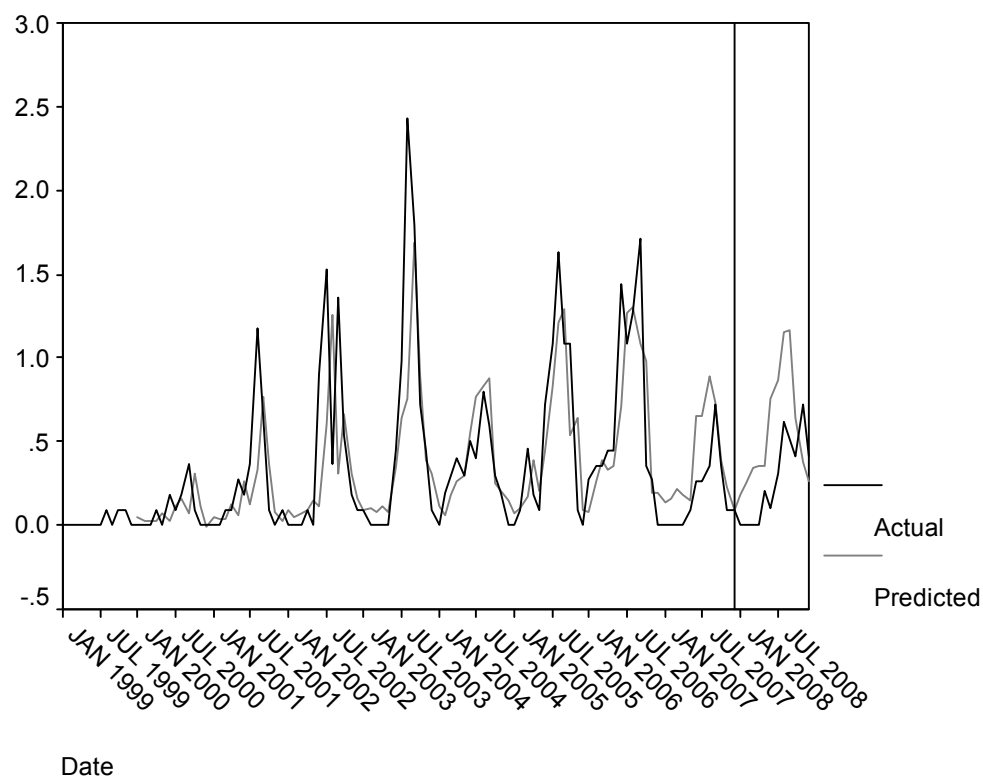
การเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร จากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551 แสดงดังตารางที่ 6 และรูปที่ 11

ตารางที่ 6 ผลการเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

Month	Actual	Predicted	Residual	Lower CL	Upper CL
January	0	0.18319	-0.18319	-0.47985	0.84622
February	0	0.25507	-0.25507	-0.49986	1.00999
March	0	0.33796	-0.33796	-0.44396	1.11988
April	0	0.35527	-0.35527	-0.43582	1.14637
May	0.207	0.35107	-0.14407	-0.44355	1.14568
June	0.104	0.75808	-0.65408	-0.03804	1.5542
July	0.311	0.87343	-0.56243	0.07659	1.67028

ตารางที่ 6 (ต่อ) ผลการเปรียบเทียบค่าจริงและค่าพยากรณ์อัตราป่วยจากตัวแบบ ระหว่างเดือนมกราคม
ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

Month	Actual	Predicted	Residual	Lower CL	Upper CL
August	0.621	1.15262	-0.53162	0.35535	1.94988
September	0.518	1.16633	-0.64833	0.36874	1.96392
October	0.414	0.63673	-0.22273	-0.16124	1.43469
November	0.725	0.37233	0.35267	-0.42617	1.17084
December	0.414	0.2592	0.1548	-0.54009	1.05849



รูปที่ 11 อนุกรมเวลาเปรียบเทียบค่าจริง (Actual) และค่าพยากรณ์ (Predicted) อัตราป่วย
โรคเลปโตสไปโรซิส ในจังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551
ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2551

จากรูปที่ 11 พบว่าค่าจริงและค่าพยากรณ์ของอัตราป่วยมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกัน
นั่นคือ ตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ เหมาะสมต่อการพยากรณ์อัตราป่วย

จากการศึกษาวิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร สรุปได้ว่าการแพร่เชื้อของโรคสัมพันธ์กับปริมาณน้ำฝน ความชื้น อุณหภูมิต่ำสุดและสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก เราสามารถพยากรณ์อัตราป่วย ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาจากตัวแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂

ผลการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

ผู้วิจัยวิเคราะห์ระบบสมการ (4)-(9) โดย normalized ระบบสมการด้วยสัดส่วนต่อไปนี้

$$S_h = \frac{\bar{S}_h}{N_h}, I_h = \frac{\bar{I}_h}{N_h}, R_h = \frac{\bar{R}_h}{N_h}, S_m = \frac{\bar{S}_m}{N_m}, I_m = \frac{\bar{I}_m}{N_m} \text{ ทำให้ได้ระบบสมการที่สมนัยกัน ดังนี้}$$

$$\frac{dS_h}{dt} = \mu_h(1-S_h) - \beta_h N_m S_h I_m - \beta_{eh} S_h E + \lambda_2(1-S_h - I_h), \quad (10)$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \beta_h N_m S_h I_m + \beta_{eh} S_h E - (\mu_h + \lambda_1) I_h, \quad (11)$$

$$\frac{dI_m}{dt} = \beta_m N_m (1-I_m) I_m + \beta_{em} (1-I_m) E - \mu_m I_m, \quad (12)$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha N_m I_m (1-E) - \delta E. \quad (13)$$

ภายใต้เงื่อนไข คือ $S_h + I_h + R_h = 1$, $S_m + I_m = 1$ และพารามิเตอร์ทุกค่ามีค่าเป็นบวก

จุดสมดุลของตัวแบบ (Equilibrium points of the model)

กำหนดค่าตัวแปรมีค่าเป็นบวกในโดเมนต่อไปนี้

$D = \{(S_h, I_h, I_m, E) : S_h, I_h \geq 0, S_h + I_h \leq 1, 0 \leq I_m \leq 1, 0 \leq E \leq 1\}$ เราคำนวณหาจุดสมดุลโดยกำหนดให้สมการ (10)-(13) มีค่าเท่ากับศูนย์ ซึ่งจากสมการ (13) จะได้

$$E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m} \quad (14)$$

เมื่อนำไปแทนในสมการ (12) ทำให้ได้สมการของ I_m ดังนี้

$$I_m(a_2 I_m^2 + a_1 I_m + a_0) = 0 \quad (15)$$

จะได้ผลเฉลยของสมการ (15) คือ $I_m = 0$ และค่ารากที่เป็นบวกจากสมการ

$$I_m = \frac{-a_1 \pm \sqrt{a_1^2 - 4a_2 a_0}}{2a_2}, \quad (16)$$

เมื่อ

$$a_2 = \beta_m \alpha N_m^2$$

$$a_1 = \delta \mu_m (R_0 + \frac{\alpha N_m}{\delta} (1 - R_1))$$

$$a_0 = \delta \mu_m (1 - R_0)$$

$$\text{โดยที่ } R_0 = R_1 + R_2, \quad R_1 = \frac{\beta_m N_m}{\mu_m}, \quad R_2 = \frac{\alpha N_m \beta_{em}}{\delta \mu_m}$$

ถ้าแทนค่า $I_m = 0$ และ I_m ในสมการ (10)-(11) จะได้จุดสมดุล 2 จุดที่อยู่ในช่วง D คือ
จุด $E_0 = (1, 0, 0, 0)$ จุดสมดุลที่โรคไม่ระบาด (The disease free equilibrium point) และ
จุด $E_1 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*, E^*)$ จุดสมดุลโรคประจำถิ่น (The endemic disease equilibrium point)
โดยที่ $S_h = \frac{(\mu_h + \lambda_2) - \lambda_2 I_h}{(\mu_h + \lambda_2) + (\beta_h N_m I_m + \beta_{eh} E)}$, $I_h = \frac{\beta_h N_m S_h I_m + \beta_{eh} S_h E}{(\mu_h + \lambda_1)}$, $E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m}$

การวิเคราะห์ความเสถียร (Stability analysis results)

ผู้วิจัยวิเคราะห์ความเสถียรเฉพาะที่ (Local stability) ณ จุดเสถียรแต่ละจุด โดยพิจารณาจากค่าเฉพาะ (Eigenvalues) ของเมทริกซ์จาโคเบียน (Jacobian matrix) จากระบบสมการ (10)-(13) ณ จุดเสถียร ซึ่งตามทฤษฎีคณิตศาสตร์ (Differential equations, Zill DG, 2005) จะได้ว่า ถ้าค่าเฉพาะของเมทริกซ์ทุกค่ามีค่าส่วนจริงเป็นลบแล้ว จุดเสถียรนั้นจะมีภาวะเสถียรเฉพาะที่

กรณีที่ 1 ภาวะเสถียร ณ จุด E_0

ภาวะเสถียรเฉพาะที่ของจุด E_0 พิจารณาได้จากค่าเฉพาะของ Jacobian matrix ตามอันดับจากสมการ (10)-(13) ดังนี้

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\mu_h + \lambda_2) & 0 & -\beta_h N_m & -\beta_{eh} \\ 0 & -(\mu_h + \lambda_1) & \beta_h N_m & \beta_{eh} \\ 0 & 0 & -(\mu_m - \beta_m N_m) & \beta_{em} \\ 0 & 0 & \alpha N_m & -\delta \end{pmatrix} \quad (17)$$

ค่าเฉพาะของเมทริกซ์ คือ $-(\mu_h + \lambda_2)$, $-(\mu_h + \lambda_1)$ และรากของสมการ

$$P(s) = s^2 + A_0 s + B_0 \quad (18)$$

$$\begin{aligned} \text{เมื่อ } A_0 &= \delta + \mu_m(1 - R_1), \\ B_0 &= \delta \mu_m(1 - R_0) \end{aligned}$$

จากเงื่อนไข Routh-Hurwitz สำหรับสมการกำลังสอง จะได้ว่า ถ้า ค่า $A_0 > 0, B_0 > 0$ รากของสมการกำลังสองจะมีค่าส่วนจริงเป็นลบ ดังนั้นจากสมการ (18) จะได้ว่า

$$A_0 > 0 \quad \text{ถ้า } R_1 < 1 \quad \text{และ}$$

$$B_0 > 0 \quad \text{ถ้า } R_0 < 1$$

ดังนั้นจะได้ว่า จุด E_0 จะเสถียร (Stable) ถ้าค่า $R_0 < 1$ และจะไม่เสถียร (Unstable) ถ้าค่า $R_0 > 1$

เราเรียกค่า $K = \sqrt{R_0}$ ว่าค่าภาวะการระบาดของโรค (Basic reproductive number) ซึ่งหมายถึงจำนวนเฉลี่ยผู้ติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซีสรายใหม่ในประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยรายแรกแพร่เชื้อ

กรณีที่ 2 ภาวะเสถียร ณ จุด E1

ในทำนองเดียวกัน ภาวะเสถียรเฉพาะที่ของจุด E1 จะพิจารณาได้จากค่าเฉพาะของ Jacobian matrix จากสมการ (10)-(13) ซึ่งสามารถเขียนให้อยู่ในรูปแบบ ดังนี้

$$J(E1) = \begin{pmatrix} J1 & J2 \\ 0 & J4 \end{pmatrix} \quad (19)$$

เมื่อ

$$J1 = \begin{pmatrix} -(\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*) & -\lambda_2 \\ \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^* & -(\mu_h + \lambda_1) \end{pmatrix}$$

และ

$$J4 = \begin{pmatrix} \beta_m N_m - \mu_m - 2\beta_m N_m I_m^* - \beta_{em} E^* & -\beta_{em} (I_m^* - 1) \\ \alpha N_m (1 - E^*) & -(\delta + \alpha N_m I_m^*) \end{pmatrix}$$

ค่าเฉพาะของ J(E1) หาได้จากค่าเฉพาะของ J1 และ J4 โดยแทนค่า E^* และ I_m^* จากสมการ (14) และ (16) ซึ่งค่าเฉพาะคือรากของสมการกำลังสอง (20) และ (21) ตามลำดับ

$$h_1(s) = s^2 + A_1 s + B_1 \quad (20)$$

เมื่อ

$$A_1 = (\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*) + (\mu_h + \lambda_1),$$

$$B_1 = (\mu_h + \lambda_2 + \beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*)(\mu_h + \lambda_1) + \lambda_2(\beta_h N_m I_m^* + \beta_{ch} E^*)$$

และ

$$h_2(s) = s^2 + A_2 s + B_2 \quad (21)$$

เมื่อ

$$A_2 = (\mu_m + 2\beta_m N_m I_m^* + \beta_{em} E^* - \beta_m N_m) + (\delta + \alpha N_m I_m^*),$$

$$B_2 = (\mu_m + 2\beta_m N_m I_m^* + \beta_{em} E^* - \beta_m N_m)(\delta + \alpha N_m I_m^*) + \beta_{em} (I_m^* - 1)(\alpha N_m (1 - E^*))$$

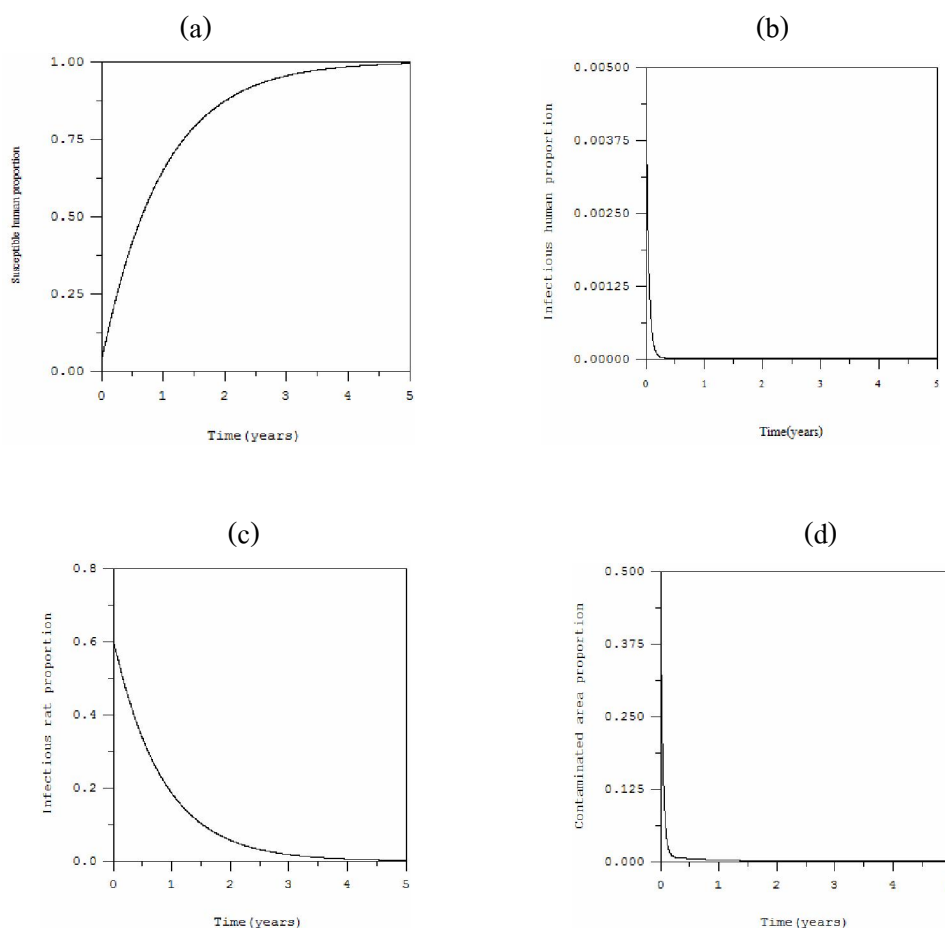
การหาค่าเฉพาะจากสมการ (20) และ (21) มีความยุ่งยากซับซ้อน ผู้วิจัยจึงพิจารณาการเสถียรจากเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz สำหรับพหุนามกำลังสอง ด้วยการแทนค่าพารามิเตอร์ที่จะได้รากของสมการมีค่าส่วนจริงเป็นลบทุกค่า จากเงื่อนไขที่ทำให้ $A_1 > 0, B_1 > 0, A_2 > 0, B_2 > 0$

คำนวณรากของสมการด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Mathematica program) พบว่า รากของสมการ (20) และ (21) มีค่าส่วนจริงเป็นลบทุกค่า ถ้าค่า $R_0 > 1$ ดังนั้นจะได้ว่า จุด E1 เสถียร ถ้าค่า $R_0 > 1$ ซึ่งจะแสดงได้ด้วยตัวอย่างการวิเคราะห์เชิงตัวเลขในหัวข้อต่อไป

การวิเคราะห์เชิงตัวเลข (Numerical results)

การศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสครั้งนี้ ผู้วิจัยสนใจการแพร่เชื้อระหว่างคนหนู และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยคนสามารถรับเชื้อได้ทั้งทางตรงจากการสัมผัสหนู ปัสสาวะของหนูหรือได้รับเชื้อทางอ้อมจากการสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ ซึ่งเชื้อจะเข้าสู่ร่างกายทางบาดแผลและเยื่อต่าง ๆ ขณะที่หนูจะแพร่เชื้อสู่สิ่งแวดล้อม และในทำนองกลับกัน ก็สามารถติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อมโดยการกินน้ำที่มีเชื้อ วงจรการแพร่เชื้อจะวนเวียนเช่นนี้เรื่อยไป และจากการวิเคราะห์ภาวะเสถียรของตัวแบบในระบบสมการ (10)-(13) พบว่า ค่าภาวะการระบาด $K = \sqrt{R_0}$ เป็นค่าวิกฤติที่บ่งชี้สถานการณ์การระบาดได้เป็นอย่างดี ดังตัวอย่างผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยวิธี sixth-order Runge-Kutta และแสดงค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไขภาวะเสถียร รายละเอียดดังนี้

1. สัดส่วนของประชากร ณ จุดสมดุล E0 แสดงดังรูปที่ 12 (a)-(d)



รูปที่ 12 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c), และ E (d)

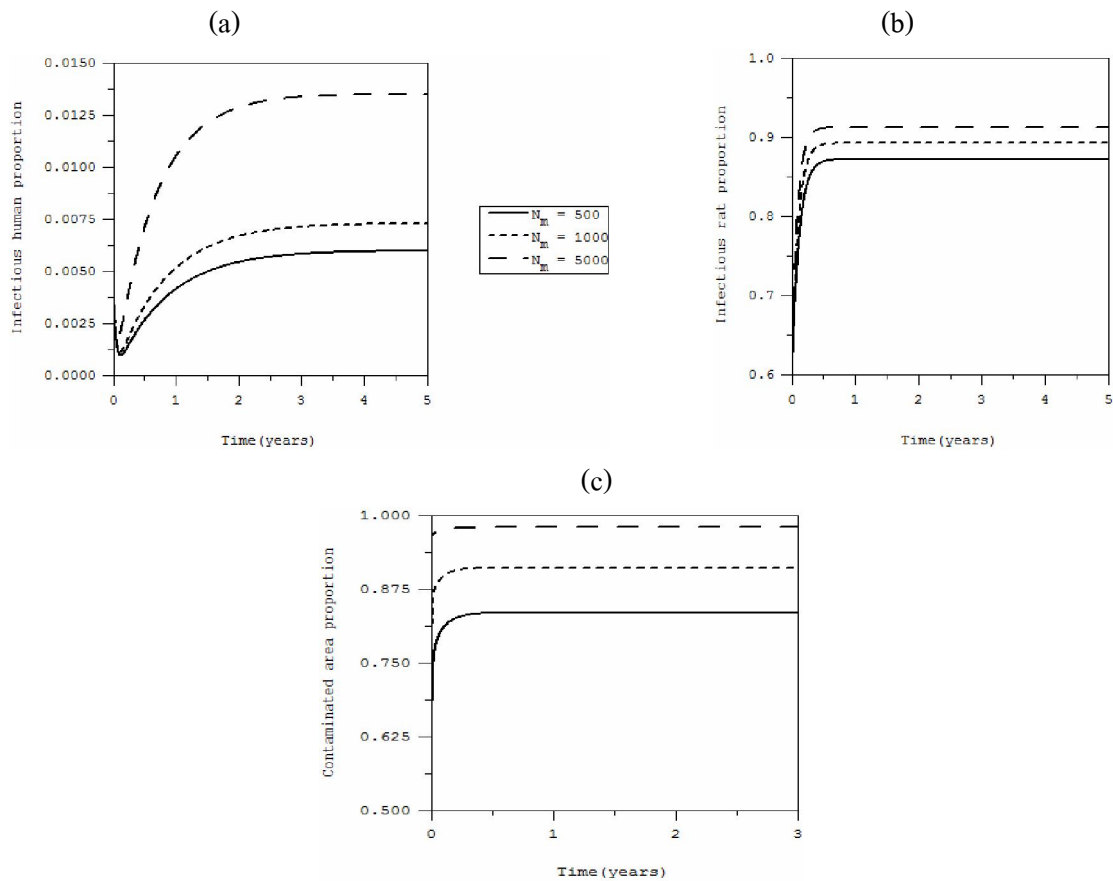
ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$,

$\beta_{eh} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 1$, $R_0 = 0.1$ และ $K = 0.316$

จากรูปที่ 12 พบว่าเมื่อค่า $R_0 < 1$ สัดส่วนประชากรคน หนูและสิ่งแวดล้อมเข้าสู่จุดสมดุล E_0 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสไม่มีการระบาด

2. สัดส่วนของประชากร ณ จุดสมดุล E_1 เมื่อเลือกค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไขที่ 2 แสดงดังรูปที่ 13



รูปที่ 13 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)

ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\beta_h = 0.000001$,

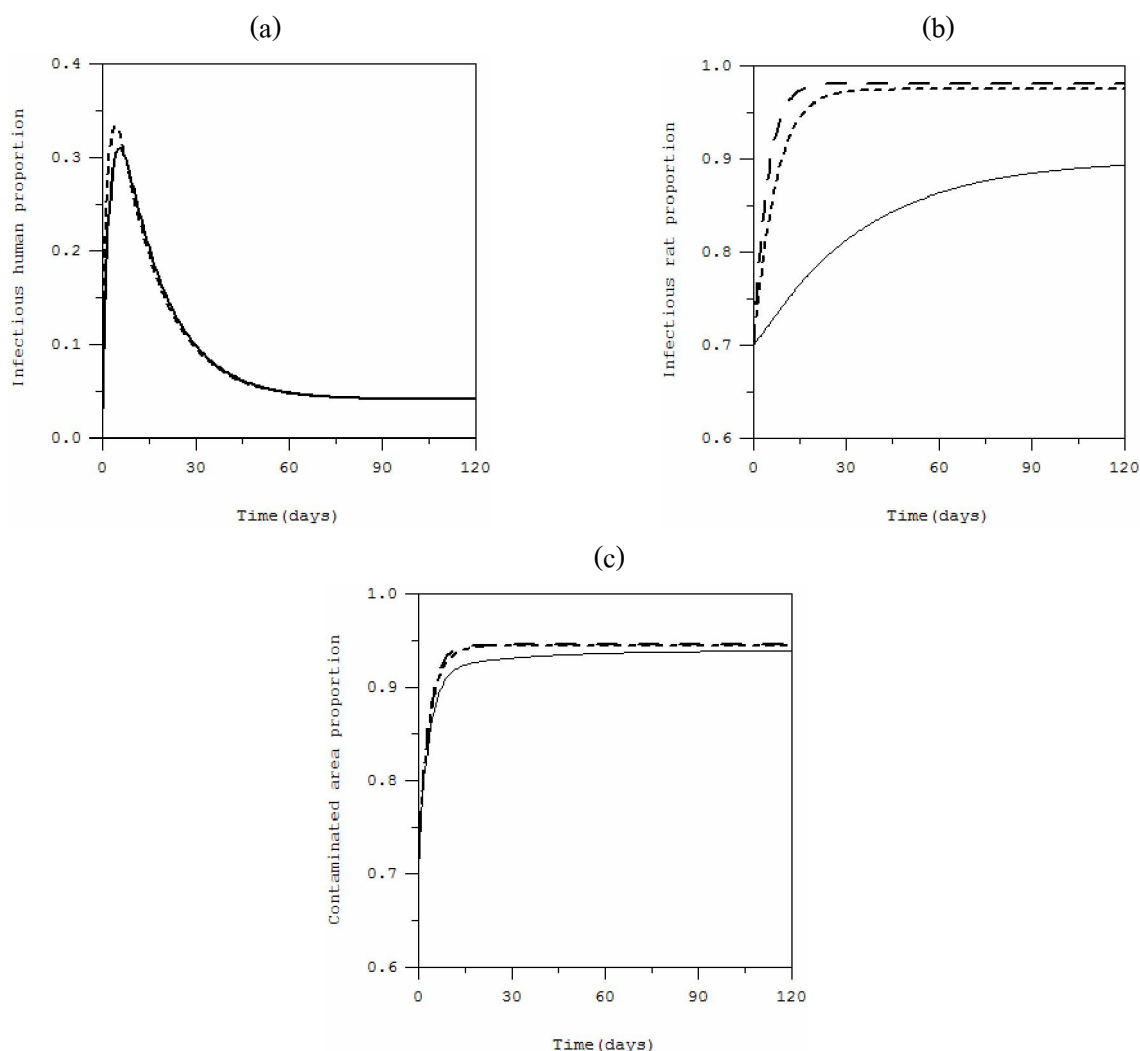
$\beta_{eh} = 0.00045$, $\beta_m = 0.0000001$, $\beta_{em} = 0.0238$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0714$

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500, 1000, 5000$, $R_0 = 50.02, 100.04, 500.18$

และ $K = 7.07, 10, 22.36$ ตามลำดับ

จากรูปที่ 13 พบว่า เมื่อจำนวนหนูเพิ่มขึ้น โดยที่ค่าพารามิเตอร์อื่นคงที่ ทำให้ค่า $R_0 > 1$ สัดส่วนประชากรของคนที่ติดเชื้อ หนูที่ติดเชื้อ เพิ่มมากขึ้น และเกือบทุกพื้นที่จะปนเปื้อนเชื้อ สัดส่วนจำนวนประชากรจะลู่เข้าสู่จุดสมดุล E_1 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสยังคงระบาดเป็นโรคประจำถิ่นต่อไป (Endemic)

การแพร่เชื้อโรคระหว่างกลุ่มประชากร สามารถแพร่ได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม จึงแยกพิจารณาสัดส่วนของประชากรในสถานการณ์ดังกล่าว โดยแสดงผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขจากระบบสมการ (10)-(13) และพารามิเตอร์ที่สอดคล้องเงื่อนไข ดังรูปที่ 14-15



รูปที่ 14 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)

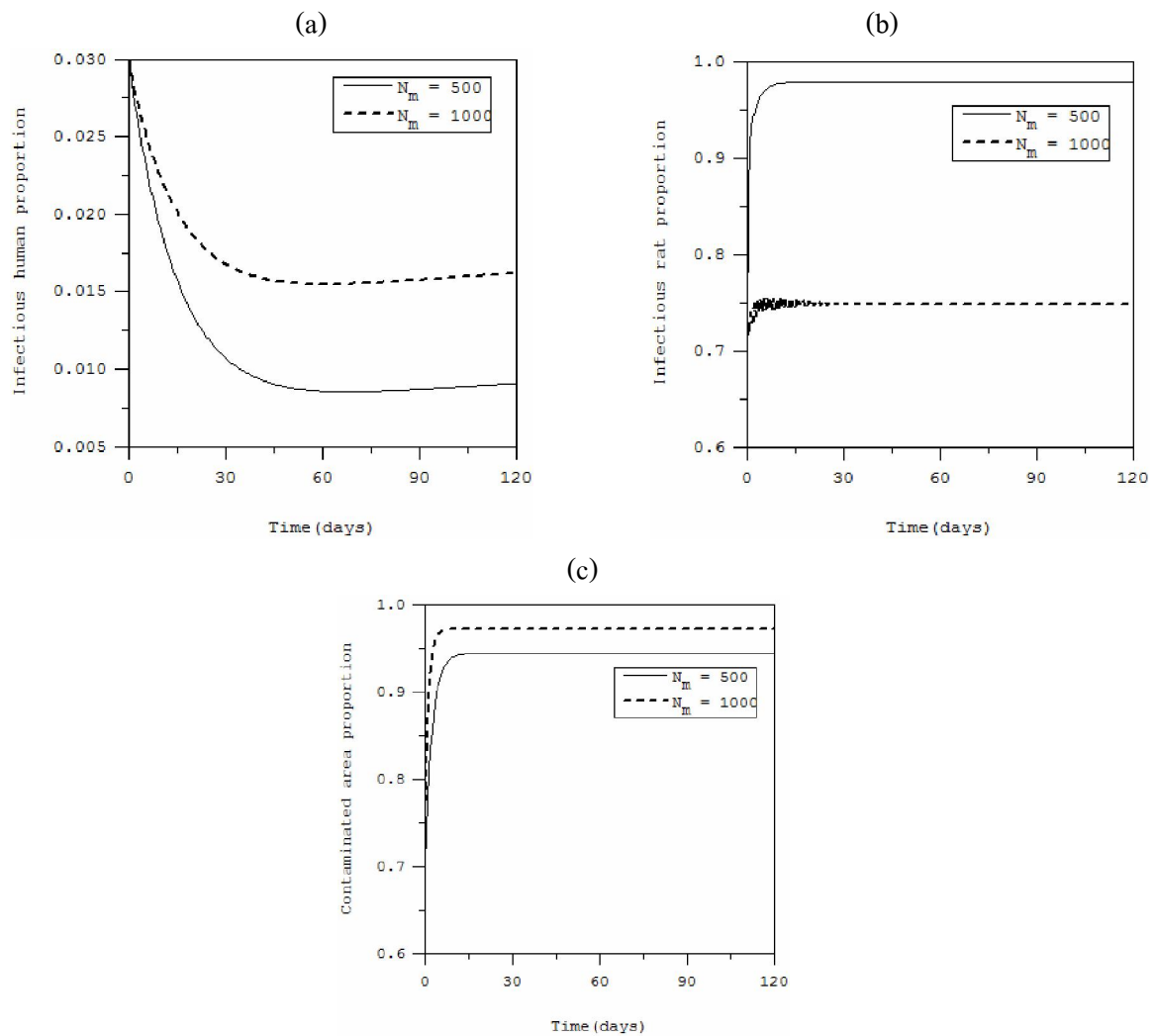
ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางอ้อม โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$

$\beta_h = 0$, $\beta_m = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500$

ยกเว้น (a) $\beta_{em} = 0.238$, $\beta_{eh} = 0.5$ (เส้นทึบ), $\beta_{eh} = 0.75$ (จุด)

รูปที่ 14 (ต่อ) (b)-(c) $\beta_{em} = 0.0238$ (เส้นทึบ), $\beta_{em} = 0.1428$ (จุด), $\beta_{em} = 0.238$ (เส้นประ),
 $\beta_{eh} = 0.75$ และ $R_0 = 150, 900, 1500, K = 12.25, 30, 38.73$ ตามลำดับ

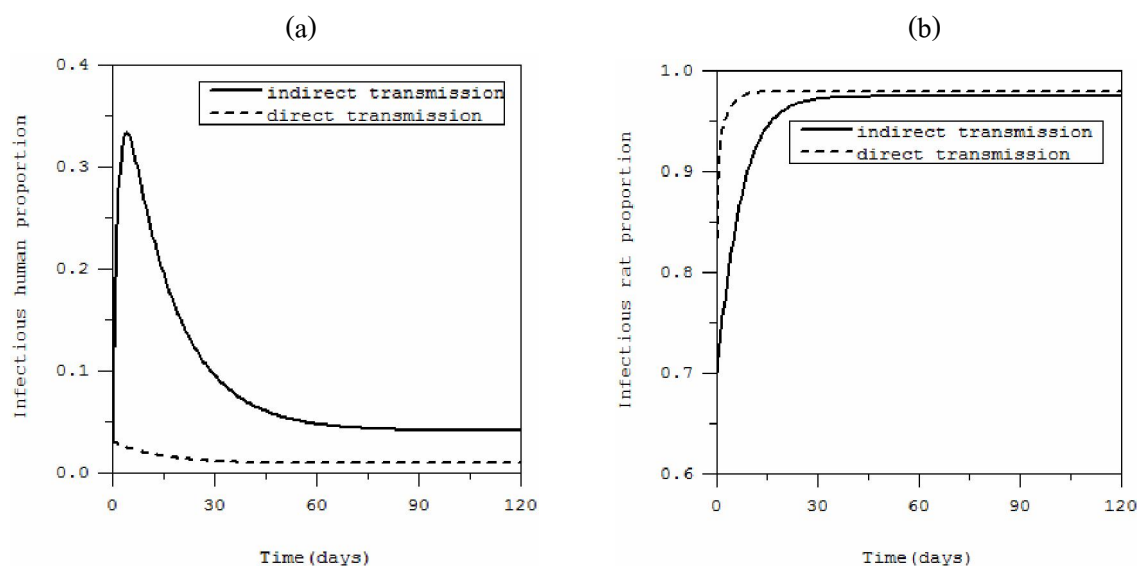
จากรูปที่ 14 พบว่า พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางอ้อม คือ β_{eh}, β_{em} เมื่อเพิ่มค่าพารามิเตอร์ดังกล่าว สัดส่วนคนที่ติดเชื้อ (a)-(b) สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อ (c)-(d) และสิ่งแวดล้อมจะปนเปื้อนเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเดือนแรก และถ่วงเร็วเข้าสู่จุดสมดุล E1



รูปที่ 15 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ I_h (a), I_m (b), และ E (c)
 ที่สอดคล้องเงื่อนไขการแพร่เชื้อทางตรง โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$
 $\beta_{eh} = 0$, $\beta_{em} = 0$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$,
 $\beta_m = 0.005, \beta_h = 0.001, 0.002$, $N_m = 500$ (เส้นทึบ), $N_m = 1000$ (จุด)
 $K = 30.21$ และ 42.72 ตามลำดับ

จากรูปที่ 15 พบว่า พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางตรง คือ β_m ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนหนูที่เพิ่มขึ้น ทำให้คนที่ติดเชื้อและสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อมากขึ้น สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อมีลักษณะกวัดแกว่ง ($N_m=1000$) และประชากรทุกกลุ่มจะลู่เข้าสู่จุดสมดุล E1 ซึ่งยังคงเป็นโรคระบาดประจำถิ่น

การเปรียบเทียบระหว่างสถานการณ์การแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมในกรณีที่มีค่าภาวะการระบาดใกล้เคียงกัน เพื่อพิจารณาสัดส่วนของประชากรที่ติดเชื้อ แสดงดังรูปที่ 16

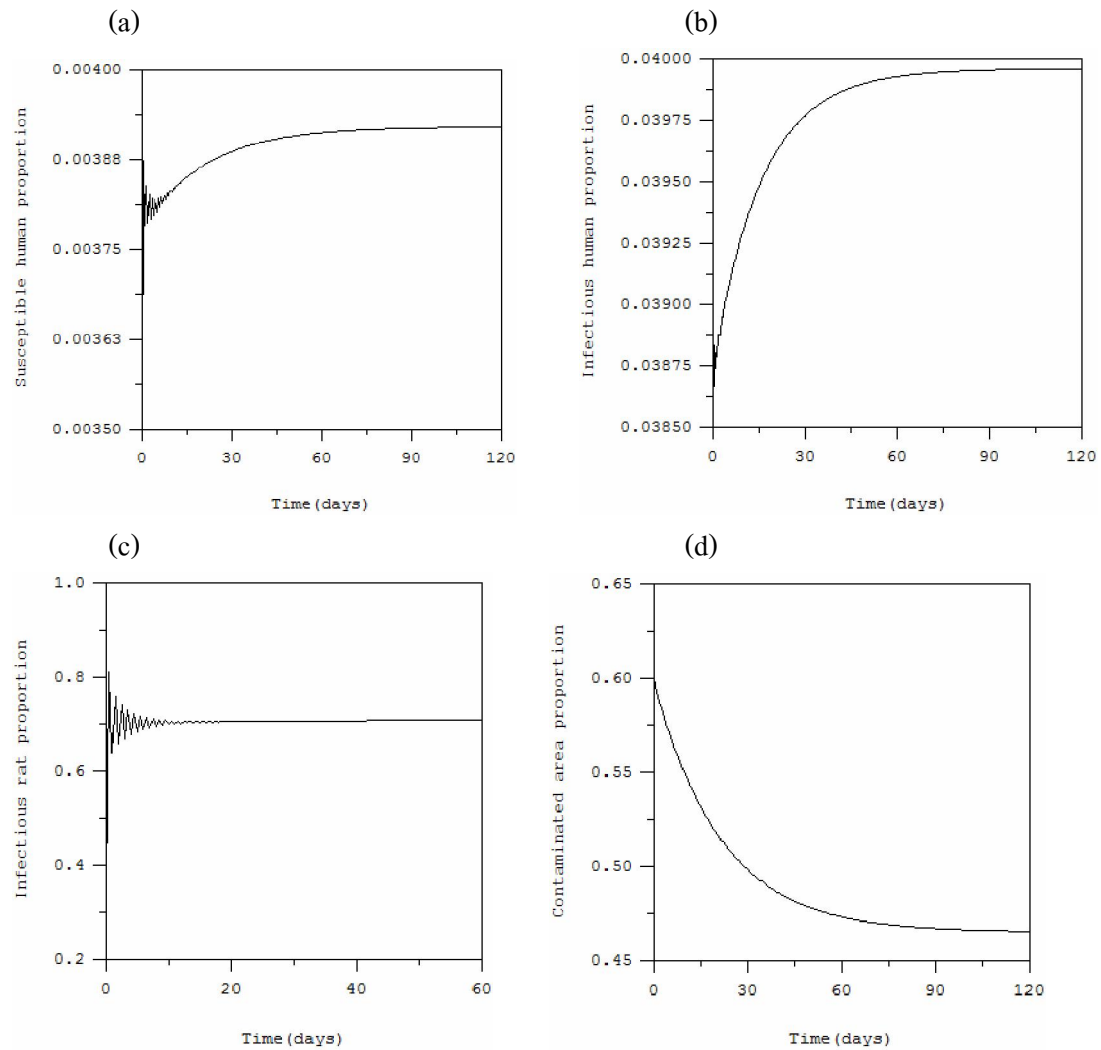


รูปที่ 16 การเปรียบเทียบผลเฉลยของ I_h (a), I_m (b) ระหว่างการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\alpha = 0.00082$, $\delta = 0.0238$, $r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $N_m = 500$ ซึ่งพารามิเตอร์สำหรับการแพร่เชื้อทางตรง คือ $\beta_h = 0.001$, $\beta_m = 0.005$ และทางอ้อม คือ $\beta_{eh} = 0.75$, $\beta_{em} = 0.1428$, $K = 30.21, 30$ ตามลำดับ

จากรูปที่ 16 พบว่า การแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ต่างมีผลต่อสัดส่วนของประชากรที่ติดเชื้อ ซึ่งสัดส่วนประชากรจากการแพร่เชื้อทางตรงจะลู่เร็วกว่า

จากผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข พบว่า ค่า Basic reproductive number เป็นผลมาจากการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม ซึ่งค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญ ได้แก่ โอกาสการติดเชื้อโรคของสัตว์ทั้งจากสัตว์และจากสิ่งแวดล้อม (β_m, β_{em}) จำนวนของหนู (N_m) อัตราการตายของหนู (μ_m) อัตราการปนเปื้อนเชื้อของสิ่งแวดล้อมและอัตราการปลอดเชื้อ (α, δ) ผู้วิจัยได้ทดสอบเพิ่มค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้อง (ไม่ได้แสดงผล) พบว่า ค่าพารามิเตอร์ทุกค่ามีผลต่อสัดส่วนประชากร ยกเว้น อัตราการตายโดยธรรมชาติของ

หนู อาจเนื่องมาจากถึงแม้หนูจะมีวงจรชีวิตสั้นลงแต่หากจำนวนหนูยังคงมีปริมาณมาก จำนวนประชากรที่ติดเชื้อก็ยังคงมากเช่นเดิม ดังนั้นเมื่อค่า K ยังมีค่าสูงซึ่งเป็นผลจากจำนวนหนูที่มากขึ้นและโอกาสการติดเชื้อมากขึ้น สัดส่วนประชากรจะเริ่มกวัดแกว่งสู่จุด E_1 ดังแสดงในรูปที่ 17



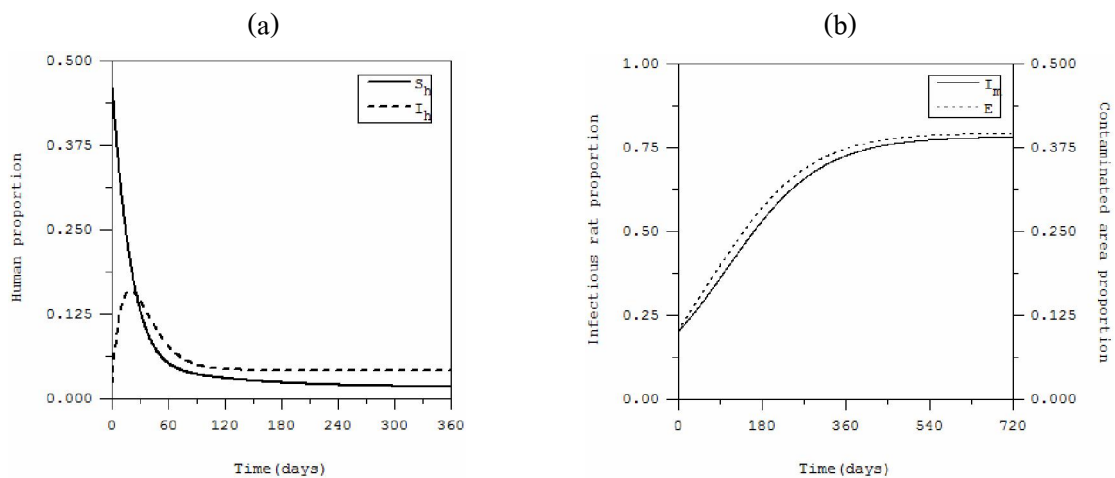
รูปที่ 17 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h (a), I_h (b), I_m (c) และ E (d)

ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$,

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.5$, $\beta_{eh} = 0.3$, $\beta_m = 0.0001$, $\beta_{em} = 0.5$,

$N_m = 45000$, $\alpha = 0.02$, $K = 42.37$

ผู้วิจัยได้ทดสอบตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ เพื่อประมาณการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อในจังหวัดสกลนคร ซึ่งกลุ่มคนที่ไวต่อการรับเชื้อ จะมีอายุระหว่าง 25-54 ปี ติดเชื้อทางอ้อมจากการเช่อยู่ในน้ำอย่างน้อย 6 ชั่วโมงต่อวัน และให้มีโอกาสติดเชื้อทางตรงปีละครั้ง สมมติให้พื้นที่ที่อยู่อาศัยและพื้นที่เพาะปลูกมี โอกาสปนเปื้อนเชื้อ เนื่องจากเป็นทั้งแหล่งอาหารและแหล่งรังโรคของหนูด้วย จึงประมาณค่าอัตราการ ปนเปื้อนเชื้อด้วยอัตราส่วนของพื้นที่และจำนวนครัวเรือน ประมาณพารามิเตอร์จำนวนหนู เท่ากับ 1 ตัว/80 ตารางเมตร (Tangkanakul W et al., 2005) สำหรับค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ประมาณค่าจาก เอกสารอ้างอิง (ตารางที่ 1) ซึ่งคำนวณค่า $R_0 = 5.183$, $K = 2.276$ โรคนี้จึงเป็นโรคประจำถิ่นและระบาด ประมาณ 3 เดือน ซึ่งสัดส่วนของคนติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (รูปที่ 18 (a)) เนื่องจากจำนวนหนูที่ แพร่เชื้อเพิ่มขึ้น หลังจากนั้น โรคยุติลงประมาณสิ้นเดือนที่ 3 ส่วนหนูที่แพร่เชื้อยังคงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และ ทำให้สัดส่วนสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อแปรผันตามไปด้วย (รูปที่ 18 (b)) จนผ่านไปเกือบ 2 ปี จึงจะเข้าสู่ ภาวะสมดุล ดังแสดงในรูปที่ 18



รูปที่ 18 ผลเฉลยจากระบบสมการ (10)-(13) ของ S_h, I_h (a), I_m, E (b)

ด้วยค่าพารามิเตอร์ ดังนี้ $\mu_h = 1/(365 \times 70)$, $\mu_m = 1/365$, $\delta = 0.02381$,

$r_1 = 1/15$, $r_2 = 1/365$, $\beta_h = 0.205$, $\beta_{eh} = 0.36$, $\beta_m = 0.0001$, $\beta_{em} = 0.005$,

$N_m = 100$, $\alpha = 0.0002$, $K = 10.18$, $S_h(0) = 0.48$, $I_h(0) = 0.002$,

$I_m(0) = 0.2$, $E(0) = 0.1$

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มุ่งศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส โดยศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อเพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่พิจารณาการแพร่เชื้อทั้งทางตรงและทางอ้อม ตลอดจนหาเงื่อนไขภาวะการระบาด ซึ่งสามารถสรุปได้ ดังนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส
2. เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาพฤติกรรมการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส ตามขั้นตอน ดังนี้

1.1 ศึกษาอัตราป่วยของโรคเลปโตสไปโรซิส (Incidence rate) ต่อ 100 000 ประชากร ในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 และสร้างแผนภาพความสัมพันธ์โดยใช้โปรแกรมระบบสารสนเทศภูมิศาสตร์ (ArcGIS เวอร์ชัน 9)

1.2 หาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส โรคไข้เลือดออกและปัจจัยภูมิอากาศในจังหวัดสกลนคร ได้แก่ ความชื้น (Humidity) ปริมาณน้ำฝน (Rain) อุณหภูมิสูงสุด (TMax) และอุณหภูมิต่ำสุด (TMin) ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากสถานีอุตุนิยมวิทยาจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS

1.3 พยากรณ์อัตราป่วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์อนุกรมเวลาโดยวิธีของบ็อกซ์และเจนกินส์ (Box-Jenkins) ด้วยตัวแบบกระบวนการถดถอยในตัวเองบูรณาการกับค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบมีฤดูกาล (Seasonal autoregressive integrated moving average models; SARIMA) ด้วยข้อมูลอนุกรมเวลาอัตราป่วย จำนวน 108 ลำดับ เป็นชุดเรียนรู้ สำหรับการสร้างตัวแบบที่จะนำไปใช้จริง และทดสอบตัวแบบด้วยข้อมูลอัตราป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 15.0 ตามขั้นตอน ดังนี้

1.3.1 การกำหนดตัวแบบและอันดับ (Identification) SARIMA (p,d,q)(P,D,Q) ที่เหมาะสม โดยนำข้อมูลชุดเรียนรู้ 108 ลำดับมาสร้างแผนภาพเพื่อพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเอง (Autocorrelation function; ACF) และค่าสัมประสิทธิ์ฟังก์ชันสหสัมพันธ์ในตัวเองบางส่วน (Partial autocorrelation function; PACF) ของข้อมูลและตรวจสอบความเป็นสเตชันนารี (Stationary) ของข้อมูล หากพบว่าข้อมูลไม่เป็นสเตชันนารีจะปรับข้อมูลโดยใช้วิธีแปลงรูปกำลัง (Power transformation) และการหาผลต่าง (differencing) ทั้งแบบมีฤดูกาล (Seasonal differencing; D) หรือแบบไม่มีฤดูกาล (Non-seasonal differencing; d) การกำหนดตัวแบบและอันดับของตัวแบบ (p, d, q)

และ P, D, Q) จะทำโดยการเปรียบเทียบลักษณะของฟังก์ชัน ACF และ PACF ของค่าสังเกต กับลักษณะของ ACF และ PACF ตามทฤษฎีของตัวแบบ ARIMA อันดับต่าง ๆ ซึ่งเสนอโดย Box-Jenkins (1976)

1.3.2 การประมาณค่าพารามิเตอร์ของตัวแบบ (Estimation) หาค่าประมาณอย่างง่ายจากการวิเคราะห์ตัวเลขด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

1.3.3 การตรวจสอบตัวแบบ (Diagnostic checking) พิจารณาตัวแบบโดยใช้เงื่อนไขที่ให้ค่าสถิติ AIC (Akaike Information Criteria) หรือ SBC (Schwarz-Bayesian Information Criteria) มีค่าน้อยสุด หรือพิจารณาความคลาดเคลื่อนจากการพยากรณ์

1.3.4 การพยากรณ์ (Forecast) นำตัวแบบที่เหมาะสมมาพยากรณ์อัตราป่วยตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2551

2. สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยดำเนินการ ดังนี้

2.1 ศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับโรคเลปโตสไปโรซิสและ/หรือโรคที่เกิดจากสัตว์สู่คน รวมทั้งปัจจัยเอื้อต่อการระบาด ตลอดจนวิธีการเชิงตัวเลขและการจำลองสถานการณ์

2.2 สร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคเลปโตสไปโรซิสจากรากฐานของ ตัวแบบโรคไวรัสฮันตาของ Sauvage F *et al.* (2546) ตัวแบบโรคเลปโตสไปโรซิสเฉพาะในกลุ่มหนูและกลุ่มแบคทีเรียของ Holt J *et al.* (2549) ประกอบกับตัวแบบของกลุ่มคนและหนูของ Triampo W *et al.* (2550) โดยผู้วิจัยนำตัวแบบต้นแบบมาปรับเปลี่ยนเพื่อศึกษาการแพร่เชื้อโรคทั้งทางตรงและทางอ้อมระหว่างคน สัตว์นำโรคและสิ่งแวดล้อมจำนวน 3 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นกลุ่มย่อย (Compartment model) ที่มีความสัมพันธ์กัน

2.3 หาผลเฉลยของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

2.3.1 ประมาณค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในตัวแบบ โดยอ้างอิงมาจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง (Sauvage F, Holt J, และ Triampo W)

2.3.2 วิเคราะห์ตัวแบบด้วยทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ เพื่อหาเงื่อนไขของภาวะการระบาดของโรคและความเสถียรของจุดสมดุล รวมทั้งเงื่อนไขที่ผลเฉลยจะเกิดขึ้นในลักษณะต่าง ๆ

2.3.3 หาผลเฉลยของตัวแบบด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงตัวเลข เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของผลลัพธ์ตามทฤษฎี

2.4 แปลความหมายของผลเฉลย และอธิบายพลวัตของตัวแบบในเชิงวิทยาการระบาด

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

1. การศึกษาวิทยาการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส สรุปผลได้ดังนี้

1.1 จำนวนผู้ป่วยในแต่ละอำเภอของจังหวัดสกลนคร ระหว่างปี พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2550 มีทั้งสิ้น 407 ราย พบการระบาดในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนตุลาคม จำนวนผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2549 พิจารณาโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง 2 ช่วงเวลา เริ่มจาก 3 รายในปี พ.ศ.2542 ถึง 78 รายในปี พ.ศ. 2546

อัตราป่วยในช่วง 5 ปีแรก เพิ่มจาก 0.2 เป็น 7.7 ต่อแสนประชากร และจากปี พ.ศ. 2547 ถึงปี พ.ศ. 2549 อัตราป่วยเพิ่มจาก 4.05 เป็น 5.9 ต่อแสนประชากร อำเภอที่มีประชากรหนาแน่นน้อยจะมีอัตราป่วยสูง

จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\rho = 0.555777$)

1.2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความชื้น ปริมาณน้ำฝน และ อุณหภูมิต่ำสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 นั่นคือ หากเดือนใดฝนตกมาก จำนวนผู้ป่วยจะมากขึ้นด้วย

1.3 ตัวแบบอนุกรมเวลาในการพยากรณ์อัตราป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดสกลนคร เป็นแบบ SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ ค่าจริงและค่าพยากรณ์ของอัตราป่วยมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกัน

ภาววิทยาของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสสัมพันธ์กับการระบาดของโรคไข้เลือดออกตลอดจนฤดูกาลและปัจจัยทางภูมิอากาศ ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลของจังหวัดสกลนคร จำนวนผู้ป่วยในแต่ละปีมีไม่มากนัก แต่เมื่อศึกษาอัตราป่วยในช่วง 10 ปี พบว่า การระบาดเกิดขึ้นซ้ำอย่างต่อเนื่องในพื้นที่ที่เคยระบาด อาทิ อำเภอ สว่างแดนดินและส่องดาว เป็นต้น เนื่องจากวงจรชีวิตของหนูที่หากินไม่เกิน 50 ฟุตตามแหล่งน้ำขัง นอกจากนั้นหนูยังสามารถแพร่พันธุ์ได้ปีละหลายครั้ง ๆ ละหลายตัว หากหนูมีเชื้อเลปโตสไปราอาจจะแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการ แต่สามารถแพร่เชื้อได้ตลอดชีวิต โรคนี้จึงกลายเป็นโรคประจำถิ่นของจังหวัดสกลนคร ซึ่งประชากรส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม เสี่ยงต่อการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่อาจจะปนเปื้อนเชื้อโรคได้ตลอดเวลา ตัวแบบอนุกรมเวลาจึงต้องพิจารณาเงื่อนไขด้านฤดูกาลด้วย

ตัวแบบให้ค่าพยากรณ์อัตราป่วยสูงกว่าค่าจริง โดยคาดว่าจะมีอัตราป่วยสูงขึ้นเรื่อย ๆ ระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนกันยายนและลดลงในเดือนถัดไป ขณะที่ค่าจริงของอัตราป่วยสูงขึ้นจนถึงเดือนสิงหาคมและลดต่ำลงเล็กน้อยในเดือนกันยายนและตุลาคมและสูงขึ้นอีกครั้งในเดือนพฤศจิกายน อาจจะเนื่องมาจากฝนตกหนักในระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกันยายน อันเป็นสาเหตุของการแพร่เชื้อเลปโตสไปราไปยังสิ่งแวดล้อมที่เป็นแหล่งน้ำขังในเดือนถัดไป ประกอบกับเดือนพฤศจิกายนเป็นฤดูเกี่ยวข้าว และประชาชนอาจจะออกหาปลาตามแหล่งน้ำขังหลังจากฝนทิ้งช่วงแล้ว จึงทำให้มีโอกาสติดเชื้อทางอ้อมได้โดยง่าย ค่าอัตราป่วยจริงในเดือนพฤศจิกายนจึงสูงกว่าค่าพยากรณ์ แต่อย่างไรก็ตามรูปแบบการแพร่เชื้อของตัวแบบอนุกรมเวลา SARIMA(1,0,0)(0,1,1)₁₂ สามารถพยากรณ์แนวโน้มอัตราป่วยเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับค่าจริง ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถวางแผนป้องกันโรคได้ และหากพิจารณาร่วมกับปัจจัยภูมิอากาศ ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้ดำเนินการในครั้งนี้ ตัวแบบอาจจะพยากรณ์ใกล้เคียงค่าจริงมากขึ้น

2. การสร้างและการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อของโรคเลปโตสไปโรซิส สรุปผลได้ดังนี้

2.1 ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์สามัญแบบไม่เชิงเส้น 6 สมการ ดังสมการ (4)-(9)

2.2 การวิเคราะห์ความเสถียรของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์

การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์จากระบบสมการ (10)-(13) ได้จุดสมดุล 2 จุด คือ

จุด $E_0 = (1, 0, 0, 0)$ จุดสมดุลที่โรคไม่ระบาด (The disease free equilibrium point) และ

จุด $E_1 = (S_h^*, I_h^*, I_m^*, E^*)$ จุดสมดุลโรคประจำถิ่น (The endemic disease equilibrium point)

โดยที่
$$S_h = \frac{(\mu_h + \lambda_2) - \lambda_2 I_h}{(\mu_h + \lambda_2) + (\beta_h N_m I_m + \beta_{eh} E)}, I_h = \frac{\beta_h N_m S_h I_m + \beta_{eh} S_h E}{(\mu_h + \lambda_1)}, E = \frac{\alpha N_m I_m}{\delta + \alpha N_m I_m}$$

ซึ่งได้ค่าภาวะการระบาดของโรค $K = \sqrt{R_0}$ โดยที่

$$R_0 = R_1 + R_2 : R_1 = \frac{\beta_m N_m}{\mu_m}, R_2 = \frac{\alpha N_m \beta_{em}}{\delta \mu_m}$$

จากผลการวิเคราะห์ สรุปได้ว่า เมื่อค่า $R_0 < 1$ สัดส่วนประชากรคน สัตว์และสิ่งแวดล้อมเข้าสู่จุดสมดุล E_0 นั่นคือ โรคเลปโตสไปโรซิสไม่มีการระบาด (รูปที่ 12) และเมื่อค่า $R_0 > 1$ สัดส่วนประชากรคน สัตว์และสิ่งแวดล้อมเข้าสู่จุดสมดุล E_1 (รูปที่ 13-17)

2.3 พลวัตการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส

พารามิเตอร์ที่สำคัญของการแพร่เชื้อทางอ้อม คือ β_{eh}, β_{em} เมื่อเพิ่มค่าพารามิเตอร์ดังกล่าว สัดส่วนคนที่ติดเชื้อ สัดส่วนหนูที่ติดเชื้อ และสิ่งแวดล้อมจะปนเปื้อนเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในตอนแรก และจะเข้าสู่จุดสมดุล E_1 เช่นเดียวกับการแพร่เชื้อทางตรง คือ β_m ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนหนูที่เพิ่มขึ้น ทำให้คนที่ติดเชื้อและสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนเชื้อมากขึ้น จำนวนหนูที่ติดเชื้อมีลักษณะกวัดแกว่ง และประชากรทุกกลุ่มจะเข้าสู่จุดสมดุล E_1 ซึ่งยังคงเป็นโรคระบาดประจำถิ่น โดยที่สัดส่วนประชากรจากการแพร่เชื้อทางตรงจะเร็วกว่า

ค่า Basic reproductive number เป็นขอบเขตภาวะการระบาดที่มีผลทั้งจากการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อม เมื่อค่า K ยังมีค่าสูงซึ่งเป็นผลจากจำนวนหนูที่มากขึ้นและโอกาสการติดเชื้อมากขึ้น สัดส่วนประชากรจะเริ่มกวัดแกว่งสู่จุด E_1

ผู้วิจัยนำเสนอตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ประกอบด้วยพลวัตระหว่างคน หนู และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยกำหนดให้ทั้งคนและหนูสามารถรับเชื้อได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม ผลการวิจัยแสดงการวิเคราะห์เชิงทฤษฎีที่ทำให้ทราบค่าขอบเขตภาวะการระบาด(R_0) และแสดงตัวอย่างการวิเคราะห์เชิงตัวเลขโดยประมาณค่าพารามิเตอร์ที่สอดคล้องตามทฤษฎี ซึ่งค่า R_0 ขึ้นอยู่กับค่าพารามิเตอร์หลายค่า ได้แก่ โอกาสการติดเชื้อโรคของหนูทางตรงและทางอ้อม (β_m, β_{em}) จำนวนของหนู (N_m) อัตราการตายของหนู (μ_m) อัตราการปนเปื้อนเชื้อและอัตราการปลดเชื้อของสิ่งแวดล้อม (α, δ) แต่ด้วยข้อมูลพารามิเตอร์ของโรคมีจำกัด โดยเฉพาะอัตราการติดเชื้อของหนู จำนวนหนูจึงเป็นค่าพารามิเตอร์ที่

สามารถประมาณได้อย่างเหมาะสมที่สุด นอกจากนั้นผู้วิจัยทดสอบตัวแบบคำนวณค่า $R_0 = 5.183$, $K = 2.276$ และประเมินสถานการณ์โรคในจังหวัดสกลนคร พบว่า หากความหนาแน่นของหนูประมาณ 1 ตัวต่อ 80 ตารางเมตร หรือ 20 ตัวต่อไร่ การระบาดของคนจะยุติในเวลาประมาณ 3 เดือน สัดส่วนของกลุ่มประชากรมีความสัมพันธ์กัน ดังรูปที่ 18

อนึ่ง การศึกษารูปแบบการแพร่เชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสยังมีข้อมูลไม่มากนัก ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้ปรับปรุงตัวแบบโดยพิจารณาพลวัตของสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ และผลการวิจัยยืนยันว่าการแพร่เชื้อทางตรงและทางอ้อมเป็นสาเหตุของการระบาดได้ใกล้เคียงกัน แต่ทั้งนี้การแพร่เชื้อทางอ้อมจะมีผลต่อกลุ่มผู้ติดเชื้อในคนมากกว่าการแพร่เชื้อทางตรง และประเมินระยะเวลาการระบาดของโรคภายใต้กรอบพารามิเตอร์ที่คงที่ ตัวแบบนี้ยังมีข้อบกพร่องที่ควรพิจารณาเพิ่มเติมได้แก่ ปัจจัยภูมิอากาศและการแพร่เชื้อจากสัตว์ก่อโรคนชนิดอื่นที่ไม่ใช่หนู ซึ่งหากสามารถเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องได้สมบูรณ์ อาจจะทำให้ตัวแบบมีประสิทธิภาพและมีความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด

ถึงแม้ว่าโรคเลปโตสไปโรซิสไม่ใช่โรคติดต่อร้ายแรง แต่เป็นโรคประจำถิ่นที่เกิดจากเชื้อก่อโรคหลายสายพันธุ์ อีกทั้งอาการของโรคมีลักษณะใกล้เคียงกับโรคติดเชื้อไวรัสอื่น ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยในพื้นที่ที่โรคเกิดประจำถิ่น การป้องกันและควบคุมที่ได้ผลดีที่สุด คือ การกำจัดแหล่งรังโรคและเชื้อก่อโรคในสิ่งแวดล้อมในช่วงเวลาที่เหมาะสม บริการความรู้ประชาชนเพื่อป้องกันและหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงติดโรค ตลอดจนการวางแผนควบคุมเพื่อลดจำนวนผู้ติดเชื้อให้น้อยที่สุดในช่วงเริ่มระบาด ก่อนที่โรคนี้จะสร้างความสูญเสียต่อทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจของประเทศ

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

1. มุกดา แม้นมิตร. **อนุกรมเวลาและการพยากรณ์: Time Series and Forecasting**. กรุงเทพฯ : ประกายพริก, 2549.
2. วิชิต หล่อจิระชนห์กุล และ จิราวัลย์ จิตรถเวช. **เทคนิคการพยากรณ์**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์, 2548.
3. สกกลนคร, สำนักงานจังหวัด. **ข้อมูลทั่วไปจังหวัดสกกลนคร** [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก <http://www.sakonnakhon.go.th>
4. สมชาย ภาสอจและคณะ. “เลปโตสไปโรซิส จังหวัดสกกลนคร พ.ศ. 2543” **วารสารวิชาการสาธารณสุข**. 9(4) : 538-543 ; ตุลาคม-ธันวาคม 2543.
5. สาธารณสุข, กระทรวง. **คู่มือวิชาการโรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis)**. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2549.
6. สาธารณสุข, กระทรวง. “รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 (Leptospirosis)”, สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค , 2550.

ภาษาอังกฤษ

7. Anderson, RM. and May, RM. **Infectious Diseases of Humans**. New York : Oxford University Press, 1991.
8. Bailey, NTJ. **The mathematical theory of infectious diseases and its application**. London : Griffin, 1975.
9. Box, GEP. and Jenkins, G. **Time Series Analysis, Forecasting and Control**. San Francisco, CA : Holden-Day, 1976.
10. Centers for Disease Control and Prevention. [Online]. Available: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/leptospirosis_g.htm
11. Herbert, WH. “The Mathematics of Infectious Diseases” **SIAM Review**. 42(4) : 599-653 ; Dec 2000.
12. Holt L, Davis S, and Leirs H. “A model of leptospirosis infection in an African rodent to determine risk to humans: seasonal fluctuations and the impact of rodent control” **Acta Trop**. 99 : 218-225 ; 2006.

13. Kermack, WO. and McKendrick, AG. “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics” **Proc. Roy. Soc. Lond. A.** 115 : 700-721, 1927.
14. Pappachan, MJ, Mathew, S. and Aravindan, KP. “Relation of rainfall pattern and epidemic leptospirosis in the Indian State of Kerala” **J Epidemiol Commu Health.** 3, 2004.
15. Sauvage, F. Langlais, M. Yoccoz, NG. et al. “Modelling hantavirus inflluating populations of bank voles: the role of indirect transmission on virus persistence” **J Animal Ecol.** 72 : 1-13, 2003.
16. Tangkanakul, W, et al. “Leptospirosis: an emerging health problem in Thailand” **Southeast Asian J Trop Med Public Health.** 36(2) : 281-288, 2005.
17. Triampo, W, Bawan D, Tang IM, et al. “A simple deterministic model for the spread of leptospirosis in Thailand” **IJBS.** 2(1) : 22-26, 2007.
18. Ward MP. “Seasonality of canineleptospirosis in the United State and Canada and its association with rainfall” **Prev Vet Med.** 56: 203-213, 2002.
19. Zill, DG. and Cullen, MR. Differential Equations with Boundary-Value Problems, 7th Edition, Brooks/Cole, 2005.

Output จากโครงการ

1. ผู้วิจัยมีความเชื่อมโยงและความร่วมมือทางวิชาการกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร โดยการสร้างเครือข่ายเพื่อศึกษาการระบาดของโรคติดเชื้อในจังหวัดสกลนคร ซึ่งเป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขในอันดับต้น ๆ ได้แก่ โรคไข้เลือดออก โรคเลปโตสไปโรซิส เป็นต้น ซึ่งผลงานการวิจัยจักได้เผยแพร่ให้กับหน่วยงานนี้เพื่อใช้ประโยชน์ต่อสาธารณสุขต่อไป

2. ผู้วิจัยมีความเชื่อมโยงและความร่วมมือร่วมมือทางวิชาการกับกลุ่มวิจัยทางด้านชีวสถิติและการศึกษาเกี่ยวกับโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน ณ Unité BioMathématiques et Epidémiologie, VetAgro Sup (Ecole Nationale Veterinaire de Lyon) เมืองลียง ประเทศฝรั่งเศส ซึ่งได้ดำเนินการวิจัยร่วมกัน เพื่อการวิเคราะห์และการแสดงผลการวิเคราะห์ในรูปแบบแผนที่โดยใช้โปรแกรม Arc GIS ตลอดจนโปรแกรมการวิเคราะห์อัตราเกิดการเกิดโรค ความชุกชุมของโรค เป็นต้น

3. ผู้วิจัยนำเสนอผลงานวิจัยแบบบรรยายตามชื่อเรื่องที่สอดคล้องวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 “Transmission of Leptospirosis with Climatic Factors in Sakon Nakhon, Thailand” ในการประชุมวิชาการระดับชาติด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี วันที่ 9 - 10 กรกฎาคม 2552 ณ มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร

4. ผู้วิจัยนำเสนอผลงานวิจัยแบบโปสเตอร์ เรื่อง “Spatial-Temporal Pattern of Leptospirosis Transmission” ในการประชุมวิชาการสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา ครั้งที่ 2 : เครือข่ายเชิงกลยุทธ์เพื่อพัฒนาบุคลากรมหาวิทยาลัย วันที่ 27 – 29 สิงหาคม 2552 ณ จังหวัดชลบุรี

5. ผลงานวิจัยคาดว่าจะส่งตีพิมพ์ 2 เรื่อง ดังนี้

5.1 Forecasting long-term transmissions of human leptospirosis in Sakon Nakhon, Thailand. ในวารสาร Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.

5.2 Modeling and dynamics model of leptospirosis with two transmission mode, ในวารสาร : Mathematical and Computer Modeling