

## นิพนธ์ต้นฉบับ

### อุบัติการณ์ของเดงกีที่มีอาการรุนแรงและไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในช่วงที่มีการระบาด พ.ศ. 2562

สุรภัศ นาคะวิโรจน์, พ.บ., นพรัตน์ เหลืองทองวัฒนา, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี

Received: May 12, 2021 Revised: June 7, 2021 Accepted: July 18, 2021

#### บทคัดย่อ

**ที่มาของปัญหา:** การติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นการติดเชื้อไวรัสที่มีอยู่กลายเป็นพาหะ ในปี พ.ศ. 2562 ได้มีการรายงานการระบาดของ การติดเชื้อไวรัสเดงกีในจังหวัดจันทบุรี โดยพบผู้ป่วย 369.2 ราย ต่อ 100,000 ประชากร และมีอัตราการเสียชีวิต 0.56 ราย ต่อ 100,000 ประชากร การระบาดของ การติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งนี้เป็นการระบาดครั้งใหญ่ซึ่งไม่เคยมีการรายงานมาก่อนจึงเป็นที่มาของการศึกษา

**วัตถุประสงค์:** วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของเดงกีที่มีอาการรุนแรงและไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรงในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีอายุมากกว่า 15 ปีที่เข้ารับการรักษาตัวใน โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไปที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยมีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน อาการ อาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระยะวิกฤติและอัตราการเสียชีวิต

**ผลการศึกษา:** พบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีและมีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันทั้งสิ้น 288 ราย เป็นผู้ป่วยเดงกีที่มี

อาการรุนแรง 43 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 14.9 พบผู้ป่วยไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ 6 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 2 ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบประสาท 3 ราย เป็นกลุ่มอาการ PRESS syndrome 1 ราย มีอาการชัก 2 ราย ตีบอึกเสบรุนแรง 2 ราย และมีภาวะตับอ่อนอักเสบ 1 ราย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุโดยวิธีพหุคูณถอย พบว่าภาวะอ้วน BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (aOR = 4.66; 95%CI: 1.45 – 14.8) ภาวะอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 g/dL (aOR = 2.69; 95%CI: 1.08 – 6.66) ภาวะกรดแลคติกในเลือดสูงกว่า 2.5 mmol/L (aOR = 9; 95%CI: 1.88 - 43) และค่า APTT มากกว่า 35 วินาที (aOR = 10.31; 95%CI: 3.2 - 32) สัมพันธ์กับการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง

**สรุป:** พบอุบัติการณ์ของเดงกีที่มีอาการรุนแรงร้อยละ 14.9 และอุบัติการณ์ของไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติร้อยละ 2 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีอายุมากกว่า 15 ปีที่รักษาตัวในโรงพยาบาลพระปกเกล้า นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่า ภาวะอ้วน ภาวะอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 g/dL ภาวะกรดแลคติก ในเลือดสูงกว่า 2.5 mmol/L และระดับ APTT มากกว่า 35 วินาที สัมพันธ์กับการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง สามารถนำมาใช้เป็นเครื่องมือที่ใช้พยากรณ์ความรุนแรงของโรคระหว่างการรักษาได้

**คำสำคัญ:** อุบัติการณ์, เดงกีที่มีอาการรุนแรง, ไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ, ปัจจัยเสี่ยง

## ORIGINAL ARTICLE

**Incidence of Severe Dengue Fever and Dengue Fever with Unusual Manifestations in Patients Older than 15 Years in Prapokkiao Hospital, Chanthaburi Province during The 2019 Outbreak**

Surat Nakaviroj, M.D., Noparat Luangtongwattana, M.D.

Department of Medicine, Prapokkiao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand

**ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Dengue infection is a mosquito - borne viral infection. In 2019, an outbreak of dengue infection was reported in Chanthaburi Province, Thailand, in which there were 369.2 cases per 100,000 people and a mortality rate of 0.56 deaths per 100,000 population. This was a major outbreak that had never been reported before in this province. Therefore, the authors conducted a retrospective cohort study to review the medical records of adult dengue fever patients admitted to Prapokkiao Hospital.

**OBJECTIVES:** The primary objective was to study the incidence of severe dengue fever and dengue fever with unusual manifestations, and the secondary objective was to investigate the factors associated with the occurrence of severe dengue fever in dengue infected patients aged older than 15 years who were admitted to Prapokkiao Hospital in Chanthaburi Province between January 1 and December 31, 2019.

**METHODS:** The data were collected from the medical records of patients aged 15 years and older diagnosed with a dengue infection with confirmed laboratory results. The patients' demographics, clinical characteristics, laboratory results, treatments, and results extracted from the medical records were used for the analysis.

**RESULTS:** A total of 288 patients were diagnosed

with a dengue infection and had confirmed laboratory results. Forty - three patients were diagnosed with severe dengue fever accounting for 14.9% of the incidence, and six patients showing unusual manifestations accounted for 2% of the incidence: one case of PRESS syndrome, two cases of seizures, two cases of severe hepatitis, and one case of pancreatitis. The results of the analysis of the factor data by using the multiple regression method found that obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), serum albumin < 3.5 g/dL, serum lactate > 2.5 mmol/L, and elevated APTT > 35 second were associated with severe dengue fever, and the adjusted OR (aOR) were 4.66; 95%CI: (1.45 – 14.8), 2.69; 95%CI: (1.08 – 6.66), 9; 95%CI: (1.88 - 43), and 10.31; 95%CI: (3.2 - 32), respectively.

**CONCLUSIONS:** The incidence of severe dengue fever and dengue fever with unusual manifestations during the 2019 outbreak was 14.9% and 2%, respectively. This study found that obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), serum albumin < 3.5 g/dL, serum lactate > 2.5 mmol/L, and elevated APTT > 35 second were associated with severe dengue fever, which could be used as a prognostic tool that could predict the severity of the disease during treatment.

**KEYWORDS:** incidence, severe dengue fever, unusual manifestation, risk factors

## บทนำ

การติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นการติดเชื้อไวรัสมีุงลาย เป็นพาหะ พบได้ในพื้นที่ป่าเขตร้อนแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมถึงประเทศไทย พบความชุกสูงสุดในช่วงฤดูฝน<sup>1</sup> ในแต่ละปีพบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีทั่วโลกประมาณ 50 ล้านราย และมีผู้ป่วย 500,000 ราย มีอาการของการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล มีอัตราการเสียชีวิต 20,000 รายต่อปี<sup>2</sup> ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีร้อยละ 80 – 90 จะไม่มีอาการ มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 – 20 ที่มีอาการของโรคและมักจะมีอาการไม่รุนแรงได้แก่ กลุ่มอาการไวรัสไม่จำเพาะซึ่งพบร้อยละ 50 (undifferentiated fever) ไข้เดงกีพบร้อยละ 40 ส่วนที่มีอาการทางคลินิกรุนแรงพบได้เพียงร้อยละ 10 คือไข้เลือดออกเดงกี ส่วนไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติพบประมาณร้อยละ 3 - 5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการทางสมอง มีภาวะตัววูบและไตวาย ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีรายงานการติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ใหญ่เพิ่มขึ้น มีอาการรุนแรงมากขึ้นและมีอาการแสดงผิดไปจากปกติ ผู้ป่วยบางรายมีอาการมากและมักต้องรับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล นอกจากนี้ผู้ใหญ่ยังมีโรคประจำตัวมากกว่าเด็ก เช่น โรคกระเพาะอาหารที่ทำให้อาการเลือดออกมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น ส่วนโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคตับ โรคหัวใจ ก็ทำให้การรักษายุ่งยากมากขึ้น<sup>3</sup> การตรวจยืนยันการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีต้องใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งแบ่งเป็น 2 แบบ คือ การตรวจทางตรงได้แก่ การตรวจเพาะเลี้ยงแยกเชื้อไวรัส การตรวจหาสารพันธุกรรมที่จำเพาะโดยเทคนิคอณูชีวโมเลกุลและการตรวจหาส่วนของแอนติเจนที่จำเพาะเช่นการตรวจหา Non structural protein 1 อีกวิธีคือการตรวจทางอ้อมเป็นการตรวจหาภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อเชื้อ ได้แก่ การตรวจหา Dengue viral antibody เป็นต้น ในปี 2009 องค์การอนามัยโลกได้เสนอการจำแนกการติดเชื้อไวรัสเดงกีออกเป็น เดงกี (dengue) เดงกีที่มีอาการเสี่ยง (dengue with warning sign) และเดงกีที่มีอาการรุนแรง (severe dengue)<sup>4</sup> ซึ่งแนวทางนี้ได้ถูกนำมาใช้ในประเทศไทยและทั่วโลก

ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคพบว่า อัตราป่วยและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีเพิ่มสูงขึ้นในปี พ.ศ. 2562 โดยเพิ่มขึ้นสูงเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับ

ปีก่อน และมีจำนวนผู้ป่วยสูงขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อเข้าสู่ฤดูฝน โดยในเดือนกรกฎาคมมีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดถึง 22,248 ราย และในปี พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยเสียชีวิต 144 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 0.12<sup>5</sup> มีการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรงมีหลายปัจจัยซึ่งแตกต่างกันไปตามแต่ละการศึกษา ปัจจัยดังกล่าวได้แก่ เพศหญิง<sup>6</sup> มีประวัติปวดท้อง<sup>7</sup> มีประวัติเลือดออกผิดปกติ<sup>8</sup> มีภาวะอ้วน<sup>9</sup> ตรวจพบน้ำในช่องท้อง<sup>10</sup> ตรวจพบน้ำในเยื่อหุ้มปอด<sup>10</sup> เป็นไวรัสเดงกีสายพันธุ์ที่ 2<sup>11</sup> มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 4,000 ตัว<sup>10</sup> มีค่า AST หรือค่า ALT สูง<sup>12</sup> มีค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (PT, APTT)<sup>13</sup> และมีค่าแลคติกในเลือดสูง<sup>14</sup> เป็นต้น

ในปี พ.ศ. 2562 ได้มีรายงานการระบาดของการติดเชื้อไวรัสเดงกีในจังหวัดจันทบุรี โดยพบผู้ป่วย 369.2 รายต่อ 100,000 ประชากรและมีอัตราการเสียชีวิต 0.56 รายต่อ 100,000 ประชากร การระบาดของการติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งนี้เป็นการระบาดครั้งใหญ่ซึ่งยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อนในจังหวัดจันทบุรีจึงเป็นที่มาของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของเดงกีที่มีอาการรุนแรงและไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 มีวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาอาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระยะวิกฤตในผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง และศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง

## วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษา วิจัยโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัย ในมนุษย์ จังหวัดจันทบุรี/เขตสุขภาพที่ 6 เลขที่โครงการวิจัย 020/64

## ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ที่เข้ารับการรักษา ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 และได้รับการวินิจฉัยว่า ติดเชื้อไวรัสเดงกี

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตร  $N = [Z^2 P(1 - P)]/e^2$  โดยใช้ความชุกของผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงที่เข้ารับการรักษาตัวในของโรงพยาบาลร้อยละ 13.3<sup>13</sup> ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ ดังนั้นต้องการกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 158 ราย ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 288 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีหรือตรวจพบลักษณะอาการ อาการแสดง และผลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเข้าได้กับไข้เดงกี หรือไข้เฉียบพลันที่ไม่มีสาเหตุชัดเจนในพื้นที่ที่มีการระบาดของการติดเชื้อไวรัสเดงกี และมีหลักฐานยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างน้อย 1 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Immunochromatographic detection of NS - 1 antigen, RT - PCR หรือ Serology IgM

เกณฑ์การคัดออก คือ ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบถ้วนไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ มีการติดเชื้ออื่นร่วม เช่น ไข้มาลาเรีย ไข้ฉี่หนู ติดเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น และผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminal illness) อาทิเช่น Advance stage CA ร่วมกับ ECOG status 4 คำจำกัดความ<sup>4</sup>

ผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรง (severe dengue) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีการรั่วซึมของพลาสมารุนแรงจนทำให้เกิดอาการช็อค หรือมีภาวะคั่งของสารน้ำร่วมกับมีอาการทางระบบหายใจผิดปกติ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงและผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนของอวัยวะต่างๆ ที่รุนแรง เช่น ภาวะตับวายเฉียบพลัน ไตวายเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ และสมองอักเสบ

ผู้ป่วยไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ (dengue fever with unusual manifestation) คือ ผู้ป่วยจะมีอาการทางสมอง เช่น ะอะ โวยวาย ซึม สับสน

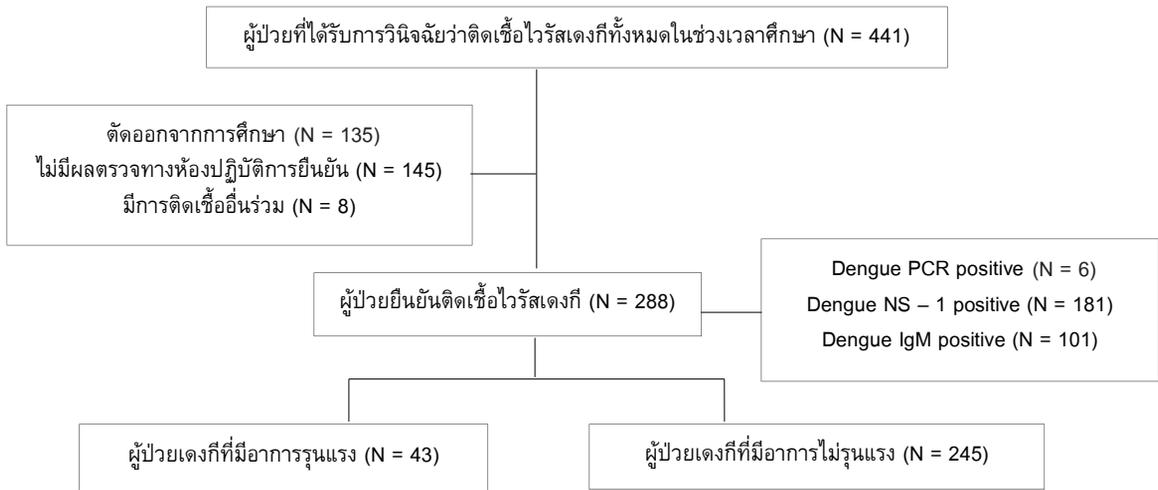
หรือชัก มีภาวะตับวาย ไตวาย หรือผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคตับ โรคไต โรคหัวใจและเบาหวาน เป็นต้น

เข้าสู่ระยะวิกฤตหมายถึง ช่วงเวลาที่ตรวจพบระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 cell/mm<sup>3</sup> ครั้งแรกหรือวันแรกที่อุณหภูมิลดลงน้อยกว่า 37 องศาเซลเซียส ในกรณีที่ในขณะนอนโรงพยาบาลระดับเกร็ดเลือดมากกว่า 100,000 cell/mm<sup>3</sup>

การเก็บรวบรวมข้อมูล: ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่เข้ารับการรักษาใน รพ.พระปกเกล้า ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล ที่กำหนดไว้ทำการตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล และบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อเตรียมการวิเคราะห์ข้อมูลในขั้นตอนต่อไป โดยข้อมูลที่เก็บประกอบด้วย ข้อมูลแรกเริ่ม ได้แก่ อาการ อาการแสดง ค่าสัญญาณชีพต่างๆ ข้อมูลวันแรกที่เข้าสู่ระยะวิกฤติ (วันแรกที่เกร็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 cell/mm<sup>3</sup>) กรณีที่ผู้ป่วยมีเกร็ดเลือดมากกว่า 100,000 cell/mm<sup>3</sup> ให้ใช้วันแรกที่ไข้ลดลงน้อยกว่า 37 องศาเซลเซียส เป็นวันแรกที่เข้าสู่ระยะวิกฤติ ได้แก่ อาการแสดง ค่าสัญญาณชีพต่างๆ และผลทางห้องปฏิบัติการในช่วงระยะวิกฤติ รวมถึงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

## การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐานและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ Chi - Square, Independent t - test ในตัวแปรที่มีการกระจายแบบปกติ Mann - whitney test ในตัวแปรที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ Univariable logistic regression, Multivariable logistic regression และค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$  ใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics. Version 26.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล



รูปที่ 1 แผนภูมิการศึกษา (study flow diagram)

**ผลการศึกษา**

จากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีทั้งสิ้น 441 ราย ผู้ป่วย 228 ราย มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่เหลือจำนวน 145 ราย ไม่พบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีและมีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย มีการติดเชื้ออื่นร่วมได้แก่ ติดเชื้อไข้ฉี่หนู 4 ราย ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 4 ราย ในผู้ป่วย 288 รายพบว่า มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจ Polymerase chain reaction (PCR) 6 ราย จากการตรวจ Dengue antigen 181 รายและจากการตรวจพบ Dengue IgM 101 ราย ในผู้ป่วย 6 รายที่ได้รับการตรวจ Dengue PCR พบว่า มีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดที่สอง 5 ราย ติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดที่หนึ่ง 1 ราย (รูปที่ 1) ผู้ป่วยร้อยละ 50.3 เป็นเพศชาย มีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 25 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 14.6 มีโรคประจำตัว (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์การเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรงและไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ จากการศึกษานี้พบผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรง 43 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรงร้อยละ 14.9 ประกอบด้วยผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงที่มีภาวะช็อคของพลัสมาอย่างรุนแรงและมีผลศาสตร์ของการไหลเวียนโลหิตล้มเหลวร้อยละ 20 และผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรง

ที่มีภาวะเลือดออกร้อยละ 9 ผลการศึกษายังพบผู้ป่วยไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ 6 รายคิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 2 ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบประสาทผิดปกติ 3 ราย ได้แก่ กลุ่มอาการ PRESS syndrome 1 ราย มีอาการชัก 2 ราย มีผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบรุนแรง 2 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบ 1 ราย ในการศึกษาผู้ป่วยไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ ทั้ง 6 ราย เป็นผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงทั้งหมด

เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทั่วไปแรกรับของผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงเทียบกับผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง ในกลุ่มผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงพบว่า มีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup> ร้อยละ 18.9 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยเดงกีที่ไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 18.9 vs ร้อยละ 12,  $p = 0.02$ ) มีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานและความดันโลหิตสูงมากกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 9 vs ร้อยละ 0.1,  $p = 0.001$  และร้อยละ 7 vs ร้อยละ 0.2,  $p = 0.001$  ตามลำดับ) สำหรับปัจจัยเรื่องเพศและอายุในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

เปรียบเทียบอาการ อาการแสดงแรกรับ และอาการแสดงระยะวิกฤติของผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงเทียบกับผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง ในกลุ่มผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงพบว่ามีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีประวัติ

เลือดออกผิดปกติรุนแรงร้อยละ 13 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วย เดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 13 vs ร้อยละ 0.8,  $p = 0.01$ ) มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรงร้อยละ 21 มากกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการ ไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 21 vs ร้อยละ 3.2,  $p = 0.01$ ) มีภาวะน้ำสะสมในเยื่อหุ้มปอด ร้อยละ 64 มากกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 64 vs ร้อยละ 7.1,  $p = 0.001$ ) และมีภาวะตับโตร้อยละ 26 มากกว่าผู้ป่วยเดงกี

ที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 26 vs ร้อยละ 6.4,  $p = 0.001$ ) สำหรับผลการตรวจร่างกาย ในช่วงระยะวิกฤติพบว่า ผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรง มีอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยเร็วกว่าอัตราการเต้นของ หัวใจเฉลี่ยของผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ( $98.8 \pm 16$  vs  $89 \pm 16$ ,  $p < 0.003$ ) สำหรับผลการตรวจร่างกายอย่างอื่นทั้งสองกลุ่มไม่ แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานอาการ อาการแสดงแรกเริ่ม และอาการแสดงระยะวิกฤติในผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงและเดงกี ที่มีอาการไม่รุนแรง

ตัวแปร	Severe dengue (N = 43)	Non severe dengue (N = 245)	p - value
เพศ ชาย (คน, ร้อยละ)	18 (42)	127 (52)	0.15
หญิง (คน, ร้อยละ)	25 (58)	118 (48)	
อายุ (ปี) median (IQR1, IQR3)	28 (22, 40)	24 (19, 34)	0.07
น้ำหนัก (kg) median (IQR1, IQR3)	65 (54, 76)	61 (53, 72)	0.25
ส่วนสูง (cm) median (IQR1, IQR3)	159 (150, 167)	162 (155, 169)	0.12
ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30 kg/m <sup>2</sup> (คน, ร้อยละ)	10 (18.9)	17 (12)	0.02
โรคประจำตัว (คน, ร้อยละ)			
โรคเบาหวาน	4 (9)	4 (0.1)	0.001
โรคความดันโลหิตสูง	3 (7)	9 (0.2)	0.001
โรคธาลัสซีเมีย	1 (2)	4 (0.1)	0.03
ภาวะตั้งครรภ์	2 (4.6)	4 (0.1)	0.02
<b>ลักษณะอาการ และอาการแสดงแรกเริ่ม</b>			
ผื่นจุดเลือดออก (คน, ร้อยละ)	2 (5.3)	27 (10.0)	0.17
ท้องเสีย ถ่ายเหลว (คน, ร้อยละ)	6 (15)	41 (14.0)	0.39
เลือดออกผิดปกติรุนแรง (คน, ร้อยละ)	5 (13)	2 (0.8)	0.001
อาเจียนรุนแรง (คน, ร้อยละ)	8 (21)	8 (3.2)	0.001
ปวดท้อง (คน, ร้อยละ)	22 (58)	58 (23.0)	0.002
น้ำสะสมในเยื่อหุ้มปอด/ ท้อง (คน, ร้อยละ)	25 (64)	18 (7.1)	0.001
ซีมี สับสน วุ่นวาย (คน, ร้อยละ)	3 (7.9)	1 (0.4)	0.008
ตับโต (คน, ร้อยละ)	10 (26)	16 (6.4)	0.001
<b>อาการแสดงในระยะวิกฤติ</b>			
Body temperature (°C) (mean ± SD)	37.1 ± 0.91	37.8 ± 0.07	0.09
SBP (mmHg) (mean ± SD)	113.95 ± 14	115 ± 16	0.47
DBP (mmHg) (mean ± SD)	71 ± 16	70 ± 12	0.57
PP (mmHg) (mean ± SD)	42 ± 13.7	45 ± 13	0.18
MAP (mmHg) (mean ± SD)	85.6 ± 15	85.3 ± 11	0.97
Heart rate (bpm) (mean ± SD)	98.8 ± 16	89 ± 16	0.003
Mortality (case) (%)	7 (2.4)	0	0.001

เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการใน ระยะวิกฤติของผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงเทียบกับผู้

ป่วยเดงกีไม่รุนแรง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ ผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงในระยะวิกฤติพบว่า มีค่า

APTT 45 วินาที ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (45 vs 38.9,  $p < 0.001$ ) มีค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT สูงกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (358 U/L vs 99 U/L,  $p < 0.001$  และ 170 Vs 52,  $p < 0.001$ ) และมีกรดแลคติกในเลือด 1.99 mmol/L ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.99 vs 1.51,  $p = 0.002$ ) ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงมีระดับเกร็ดเลือดที่ต่ำที่สุดในช่วง 48 ชั่วโมงแรก หลังเข้าสู่ระยะวิกฤติ (peak platelet decline) น้อยกว่า

ผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (13,000 vs 25,000,  $p < 0.001$ ) มีระดับแคลเซียมต่ำกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.9 mmol/L vs 8.4 mmol/L,  $p < 0.0001$ ) และมีระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.4 mg/dL vs 3.9 mg/dL,  $p < 0.001$ ) (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.4 ในขณะที่ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในช่วงระยะวิกฤติในผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการรุนแรงและเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง

Parameter	Severe dengue (43) Median (IQR1, IQR3)	Non severe dengue (245) Median (IQR1, IQR3)	p - value
WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ )	4,500 (3100, 8300)	3000 (2500,5150)	0.001
Total Lymphocyte (%)	30 (26, 38)	37 (26,53)	0.009
Hematocrit	45 (40, 47)	41 (37.9, 45.6)	0.03
Hemoglobin (g/dL)	15 (13.5, 16.9)	14 (12.5, 15.3)	0.05
Platelet	25,000 (12,000, 50,000)	57,000 (25,750, 82,000)	< 0.001
Peak platelet decline	13,000 (6,500, 17,750)	25,000 (12,000, 47,000)	< 0.001
BUN (mg/dL)	11 (8, 20)	9 (7,13)	0.003
Creatinine (mg/dL)	0.97 (0.73, 1.24)	0.87 (0.72, 1.05)	0.03
Sodium (mmol/L)	135 (132, 138)	137 (134, 138)	0.30
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	20 (18, 22.8)	21.9 (20, 24)	0.003
Calcium (mmol/L)	7.9 (7.6, 8.4)	8.4 (8.1, 8.7)	< 0.001
Albumin (g/dL)	3.4 (3.1, 3.8)	3.9 (3.6, 4.2)	< 0.001
total bilirubin (mg/dL)	0.63 (0.39, 1.40)	0.48 (0.33, 0.73)	0.003
AST (U/L)	358 (95, 1,005)	99 (59, 180)	< 0.001
ALT (U/L)	170 (49, 547)	52 (29, 109)	< 0.001
INR	1.16 (1.07, 1.32)	1.09 (1.05, 1.27)	0.15
APTT (sec)	45 (40.6, 53.0)	38.9 (34, 43.40)	< 0.001
Serum lactate mmol/L	1.99 (1.39, 2.91)	1.51(1.13, 1.79)	0.002
Anion GAB	13.5 (11.8, 15.5)	13 (11.7, 14.4)	0.16
URINE Specificity	1.025 (1.019, 1.027)	1.017 (1.010, 1.025)	0.03

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยวพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> มีความเสี่ยงต่อการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง 2.26 เท่า (cOR = 2.26; 95%CI:1.08 – 4.7) ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 g/dL มีความเสี่ยงต่อการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง 2.48 เท่า (cOR = 2.48; 95%CI: 1.28 – 4.78) กรดแลคติกในเลือดสูงกว่า 2.5 mmol/L มีความเสี่ยงต่อ

การเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง 25.89 เท่า (cOR = 25.89; 95%CI: 7.93 – 84.53) และผู้ป่วยที่มีค่า APTT มากกว่า 35 วินาที มีความเสี่ยงต่อการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง 12.4 เท่า (cOR = 12.4; 95%CI: 4.7 - 32.7) (ตารางที่ 3)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุโดยวิธีพหุคูณถอยโดยการปรับค่าด้วยเพศและอายุ พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>

มีความเสี่ยงต่อการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรง 4.66 เท่า (aOR = 4.66; 95%CI: 1.45 – 14.8) มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 g/dL มีความเสี่ยงต่อการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรง 2.69 เท่า (aOR = 2.69; 95%CI: 1.08 – 6.66) มีกรดแลคติกในเลือดสูงกว่า 2.5 mmol/L มีความ

เสี่ยงต่อการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรง 9 เท่า (aOR = 9; 95%CI: 1.88 - 43) และมีค่า APTT มากกว่า 35 วินาทีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรง 10.31 เท่า (aOR = 10.31; 95%CI: 3.2-32) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยวและเชิงพหุ

	วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว		วิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ	
	cOR (95% CI)	p - value	aOR (95% CI)	p - value
OBESITY (BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )	2.260 (1.08 - 4.7)	0.019	4.66 (1.45 - 14.8)	0.01
Albumin < 3.5 g/dL)	2.479 (1.28 – 4.78)	0.006	2.69 (1.08 - 6.66)	0.03
Lactic acidosis > 2.5 mmol/L	25.89 (7.93 – 84.53)	0.039	9 (1.88 - 43)	0.006
Abnormal APTT > 35 second	12.4 (4.7 - 32.7)	< 0.001	10.31 (3.2 - 32)	< 0.001
Abnormal INR > 1.5	4.5 (0.97- 20.8)	0.055	-	-

### อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงตามเกณฑ์การวินิจฉัย WHO 2009<sup>4</sup> ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงในผู้ใหญ่ร้อยละ 14.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ole Wichmann และคณะ<sup>15</sup> ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงในผู้ใหญ่ร้อยละ 13.3 แต่มากกว่าการศึกษาของ Ajib และคณะ<sup>16</sup> ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงเพียงร้อยละ 6.4

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยไข้เตงกที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ 6 ราย โดยพบผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบประสาทผิดปกติ 3 ราย ได้แก่ กลุ่มอาการ PRESS syndrome 1 ราย มีอาการชัก 2 ราย มีผู้ป่วยที่มีภาวะตัวอึกเสบรุนแรง 2 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะตัวอ่อนอึกเสบ 1 ราย ซึ่งแตกต่างไปจากการศึกษาของ Ole Wichmann และคณะ<sup>15</sup> ซึ่งรายงานผู้ป่วยไข้เตงก 23 ราย ที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติ เป็นผู้ใหญ่ 11 ราย ซึ่งทั้ง 11 รายพบเฉพาะภาวะตัวอึกเสบ แต่ในผู้ป่วยอีก 12 ราย ที่เป็นผู้ป่วยเด็กกลับพบว่า มีผู้ป่วย 3 ราย มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทและอีก 9 ราย มีภาวะตัวอึกเสบ

ในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงมีสี่ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยที่หนึ่งภาวะอ้วน BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tan Victoria และคณะ<sup>9</sup> ที่พบว่า ภาวะอ้วนสัมพันธ์กับการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงมีค่า aOR 4.66;95%CI

(1.87 - 9.15) ในผู้ป่วยเตงกที่มีภาวะอ้วนพบว่า มีการลดลงของ AMP protein kinase ทำให้มีการสะสมสารไขมันในร่างแหเอนโดพลาสมิกของเซลล์มากขึ้น ปัจจัยดังกล่าวจะทำให้ไวรัสเตงกสามารถแบ่งตัวได้เร็วขึ้นและส่งผลให้เกิดโรคที่รุนแรงมากขึ้น<sup>17</sup> ปัจจัยที่สองและสามได้แก่ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 g/L และภาวะกรดแลคติกในเลือดสูงกว่า 2.5 mmol/L ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Thanachartwet และคณะ<sup>14</sup> ที่พบว่า ภาวะกรดแลคติกในเลือดสูงกว่า 2 mmol/L สัมพันธ์กับการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรง มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะรั่วของพลาสมารุนแรงทำให้การไหลเวียนเลือดในระดับจุลภาคลดลงส่งผลทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของกรดแลคติกในเลือด<sup>18</sup> การไหลเวียนเลือดในระดับจุลภาคที่ลดลงนี้สามารถเกิดขึ้นได้โดยที่ความดันโลหิตของผู้ป่วยยังปกติ<sup>18</sup> ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ที่พบว่า ความดันโลหิตในผู้ป่วยเตงกที่รุนแรงและไม่รุนแรงไม่แตกต่างกัน ปัจจัยที่สี่ที่สัมพันธ์กับการเกิดเตงกที่มีอาการรุนแรงได้แก่ APTT มากกว่า 35 วินาที ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hsieh CC และคณะ<sup>13</sup> ที่พบว่า APTT มากกว่า 48 วินาที สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นมีค่า Ratio aOR 3.91;95%CI (1.69 – 9.07) การติดเชื้อไวรัสเตงกทำให้เกิดตัวอึกเสบและมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือดส่งผลให้มีการสร้าง Clotting factor ลดลง<sup>19</sup> สอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่า ผู้ป่วยเตงกที่มีอาการรุนแรงมี

ค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT สูงกว่าผู้ป่วยเดงกีที่มีอาการไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า NS 1 แอนติเจนของไวรัสเดงกีสามารถจับกับ Prothrombin ยับยั้งกระบวนการ Prothrombin activation ส่งผลให้ APTT สูงกว่าปกติ<sup>20</sup> ซึ่งอาจอธิบายผลการการศึกษาที่พบว่า APTT ที่สูงกว่าปกติสัมพันธ์กับการเกิดเดงกีที่มีอาการรุนแรง

ประโยชน์และการนำไปใช้ กรณีพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการดำเนินโรครุนแรงได้แก่ มีภาวะอ้วน ภาวะอัลบูมินที่น้อยกว่า 3.5 g/L ภาวะแลคติกในเลือดมากกว่า 2.5 mmol/L และมีค่า APTT มากกว่า 35 วินาที ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤติหรือรับส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้มายังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพที่สูงเพื่อทำการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและทำการรักษาแก้ไขได้ทันทั่วทั้งที่

ข้อจำกัดของการศึกษา คือ การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลศูนย์ที่เดียงตังนั้นการนำข้อมูลไปใช้ในภูมิภาคอื่น หรือใช้ในระดับประเทศจึงมีข้อจำกัดและการศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันนอกจากการศึกษา ผู้ป่วยที่คัดออกส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงจึงใช้เฉพาะเกณฑ์ทางคลินิกในการวินิจฉัย แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเกือบทุกราย และจุดเด่นของการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่นำเข้าสู่การศึกษาทุกรายมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าติดเชื้อไวรัสเดงกีจริง กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมาจากโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ ในจังหวัดจันทบุรีทำให้สามารถนำผลไปใช้ในโรงพยาบาลทั่วทั้งจังหวัดได้ และปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการศึกษานี้ทุกโรงพยาบาลสามารถส่งตรวจได้ ทำให้สามารถนำไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติ

พบอุบัติการณ์เดงกีที่มีอาการรุนแรงร้อยละ 14.9 และอุบัติการณ์ของไข้เดงกีที่มีอาการแสดงผิดไปจากปกติร้อยละ 2 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลพระปกเกล้า และจากผลการศึกษาพบว่า ภาวะอ้วน ภาวะอัลบูมินที่น้อยกว่า 3.5 g/L ภาวะแลคติกในเลือดมากกว่า 2.5 mmol/L และมีค่า APTT มากกว่า 35 วินาที มีความสัมพันธ์กับเดงกีที่มีอาการรุนแรง สามารถนำมาใช้เป็น เครื่องมือที่ใช้พยากรณ์ ความรุนแรงของโรคระหว่างการรักษาได้

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control 2012–2020. Geneva: WHO; 2012.
2. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue hemorrhagic fever revised and expanded edition. India: WHO; 2011.
3. Tantawichien T. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults. Paediatr Int Child Health 2012;32(Suppl 1):22-7.
4. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, pre-vention and control. Geneva: WHO, 2009
5. Department of Disease Control. Forecast report dengue fever in 2020. Nonthaburi: Department of Disease Control; 2020.
6. Aung KL, Thanachartwet V, Desakorn V, Chamnanchanunt S, Sahassananda D, Chierakul W, et al. Factors associated with severe clinical manifestation of dengue among adults in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2013;44:602-12.
7. Junia J, Garna H, Setiabudi D. Clinical risk factors for dengue shock syndrome in children. Paediatr Indones 2007;47(1):7-11
8. Chacko B, Subramanian G. Clinical, laboratory and radiological parameters in children with dengue fever and predictive factors for dengue shock syndrome. J Trop Pediatr 2008;54:137-40.
9. Tan VPK, Ngim CF, Lee EZ, Ramadas A, Pong LY, Ng JI, et al.. The association between obesity and dengue virus (DENV) infection in hospitalised patients. PLoS One [Internet]. 2018 [cited 2021 May 8];13(7):e0200698. Available form: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0200698>
10. Tantracheewathorn T, Tantracheewathorn S. Risk factors of dengue shock syndrome in children. J Med Assoc Thai 2007;90:272-7.
11. Pichainarong N, Mongkalagoon N, Kalayanarooj S, Chaveepojnkamjom W. Relationship between body size and severity of dengue hemorrhagic fever among children aged 0-14 years. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2006;37:283-8.

12. Lee VJ, Lye DC, Sun Y, Fernandez G, Ong A, Leo YS. Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Virol* 2008;42:34-9.
13. Hsieh CC, Cia CT, Lee JC, Sung JM, Lee NY, Chen PL, et al. A cohort study of adult patients with severe dengue in Taiwanese intensive care units: The elderly and APTT prolongation matter for prognosis. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017[cited 2021 May 8];11(1):e0005270. Available form: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005270>
14. Thanachartwet V, Oer-Areemitr N, Chamnanchanunt S, Sahassananda D, Jittmittraphap A, Suwannakudt P, et al. Identification of clinical factors associated with severe dengue among Thai adults: a prospective study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015[cited 2021 May 8];15:420. Available form: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-1150-2>
15. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukthana Y, Pukrittayakamee S. Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. *Trop Med Int Health* 2004;9:1022-9.
16. Diptyanusa A, Phumratanaprapin W, Phonrat B, Poovorawan K, Hanboonkunupakarn B, Sriboonvorakul N, et al. Characteristics and associated factors of acute kidney injury among adult dengue patients: a retrospective single-center study. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 8];14(1):e0210360. Available form: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0210360>
17. Gallagher P, Chan KR, Rivino L, Yacoub S. The association of obesity and severe dengue: possible pathophysiological mechanisms. *J Infect* 2020;81:10-16.
18. Bethell DB, Gamble J, Pham PL, Nguyen MD, Tran TH, Ha TH, et al. Noninvasive measurement of microvascular leakage in patients with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 2001;32: 243-53.
19. Huang YH, Liu CC, Wang ST, Lei HY, Liu HL, Lin YS, et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during dengue virus infection. *J Med Virol* 2001;63:247-51.
20. Lin SW, Chuang YC, Lin YS, Lei HY, Liu HS, Yeh TM. Dengue virus nonstructural protein NS1 binds to prothrombin/thrombin and inhibits prothrombin activation. *J Infect* 2012;64:325-34.