

Dengue Encephalitis : A Case Report at Pranangkla Hospital

Abstract

Suwadee Jirasakpisarn, M.D.*

Dengue encephalitis is the rare condition that the patient have neurological abnormality symptom after dengue viral infection due to the virus directly attacked the brain. The incidence is approximately 1 - 5% of dengue viral infection. The prognosis is very good and all of the patient have complete recovery. We reported a case of dengue encephalitis in a 9 year 6 month-old boy. He presented with fever and seizure. The diagnosis was confirmed by positive result of cerebrospinal fluid polymerase chain reaction (PCR) for dengue virus. The treatment of choice is appropriate supportive treatment. He had complete recovery without complication or neurological sequelae.

Keywords : dengue encephalitis, dengue encephalopathy, dengue fever, dengue hemorrhagic fever

*Department of pediatrics, Pranangkla Hospital, Nonthaburi Province.

รายงานผู้ป่วย Dengue encephalitis : รายงานผู้ป่วย 1 ราย ในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

บทคัดย่อ

สุวดี จิระศักดิ์พิศาล, พ.บ.*

สมองอักเสบจากเชื้อไวรัสเดงกี เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการทางสมองและระบบประสาทภายหลังการติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งเกิดจากไวรัสเข้าไปมีผลต่อสมองโดยตรง โดยมีอุบัติการณ์ 1 - 5% ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีทั้งหมด การพยากรณ์โรครุนแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายกลับเป็นปกติ บทความนี้นำเสนอผู้ป่วยเด็กเพศชายอายุ 9 ปี 6 เดือน มาด้วยอาการไข้สูง ชัก ได้รับการวินิจฉัยยืนยันเป็นสมองอักเสบจากไวรัสเดงกี จากผลการตรวจพบชิ้นส่วนของไวรัสในน้ำไขสันหลัง การรักษาที่ดีที่สุด คือ การรักษาประคับประคองตามอาการอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยรายนี้หายดีเป็นปกติ ปราศจากภาวะแทรกซ้อนใดๆ

คำสำคัญ : สมองอักเสบจากไวรัสเดงกี, ไข้เดงกี, ไข้เลือดออก

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี

บทนำ

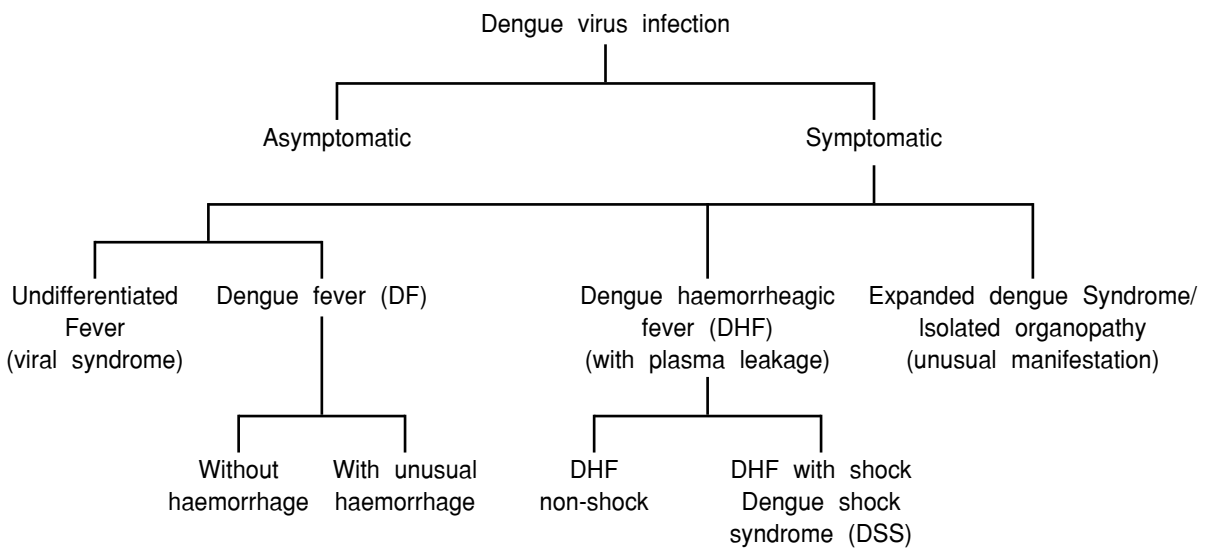
ไข้เลือดออกเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขทั้งในประเทศไทยและระดับโลก ในประเทศไทยถือเป็นแหล่งชุกชุมไข้เลือดออก โดยจากข้อมูลการเฝ้าระวังโรคของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขอย่างไม่เป็นทางการในปีพ.ศ. 2556 มีผู้ป่วยจากการติดเชื้อไวรัสเดงกีทั้งหมด 152,768 ราย และเสียชีวิตรวม 132 ราย จำแนกได้ดังนี้ ไข้เดงกี (Dengue

fever - DF) ป่วย 86,540 ราย เสียชีวิต 6 ราย ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue hemorrhagic fever - DHF) ป่วย 63,992 ราย เสียชีวิต 31 ราย และไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก (Dengue shock syndrome - DSS) ป่วย 2,236 ราย เสียชีวิต 95 ราย⁽²⁾ ไรต์ไข้เลือดออกมียุงลาย (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*) เป็นพาหะที่สำคัญของโรค⁽³⁾ ไวรัสเดงกีเป็น single stranded enveloped RNA virus หลังการติดเชื้อเข้าไปในร่างกายขอบเขตของอาการ

กว้างมากคืออาจไม่แสดงอาการใดๆ จนกระทั่งอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต โดยอาการทางคลินิกสามารถจำแนกได้ดังนี้) คือ 1. Undifferentiate fever หรือกลุ่มอาการไวรัส (viral syndrome) 2. ไข้แดงก็ 3. ไข้เลือดออกแดงก็ และ 4. ไข้แดงที่มีอาการแปลกออกไป (Expanded dengue syndrome/ Unusual manifestation of dengue)⁽⁴⁾ (แผนภาพ 1) โดยมีอาการทางสมองและระบบประสาท

ดับวาย ไตวาย เป็นต้น อาการที่แปลกออกไปนี้พบได้ทั้งในผู้ป่วยไข้แดงก็ และไข้เลือดออกแดงก็ และพบได้ในทุกระยะของโรค^(3,5,6) แต่ส่วนใหญ่จะพบบ่อยในกลุ่มไข้เลือดออกแดงก็มากกว่าไข้แดงก็ และพบในระยะวิกฤติ (critical stage) ระยะฟื้นตัว (convalescence stage) มากกว่าระยะไข้ (febrile stage)⁽⁵⁾

แผนภาพ 1 : แสดงการจำแนกกลุ่มอาการหลังการติดเชื้อไวรัสแดงก็



อาการทางสมองและระบบประสาทที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสแดงก็พบได้ประมาณ 1 - 5%⁽³⁾ มีการรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2519^(7,8) สามารถพบได้หลากหลายรูปแบบ คือ encephalopathy, encephalitis, Guillaine-Barré syndrome, transverse myelitis, acute disseminated encephalomyelitis, polyneuropathy, mono neuropathy, cerebromeningeal hemorrhage และ myositis^(3,8) ในกลุ่ม Encephalopathy/encephalitis ผู้ป่วยจะมีอาการการรู้ตัวผิดปกติ ซึม สับสน เอะอะ โวยวาย ปวดหัว ชัก^(1,6,7,9) พยาธิสภาพของการเกิดอาการทางระบบประสาทภายหลังการติดเชื้อไวรัสแดงก็ มีหลายกลไกที่เคยมีการรายงาน เช่น สมองบวมจากการให้สารน้ำมากเกินไป (cerebral edema) สมองขาดอากาศ (anoxia) เลือดออกในสมอง (cerebral hemorrhage) โขทัยมในเลือดต่ำ

(hyponatremia) แคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ตับวาย (hepatic failure) การใช้ยาที่มีพิษต่อตับสารพิษที่ปล่อยออกมา (release of toxic substance) โดยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลทางอ้อมต่อสมองและระบบประสาท จึงจำแนกอยู่ในกลุ่ม encephalopathy แต่จากข้อมูลล่าสุดพบว่าเชื้อไวรัสแดงก็เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้สมองมีการอักเสบได้โดยตรงเนื่องจากตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อไวรัสในน้ำไขสันหลัง (dengue PCR/viral culture/ NS1Ag หรือ dengue IgM เป็นบวก)^(7,9) ซึ่งจากกลไกนี้ จะหมายความถึง encephalitis⁽³⁾ โดยบทความนี้เสนอผู้ป่วย Dengue encephalitis ซึ่งจัดในกลุ่มไข้แดงก็มีอาการแปลกออกไป โดยมีอาการทางระบบประสาทและตรวจพบชิ้นส่วนของเชื้อไวรัสในน้ำไขสันหลัง

รายงานผู้ป่วย

เด็กชายไทยอายุ 9 ปี 6 เดือน มาพบแพทย์ด้วยอาการสำคัญคือ ไข้สูงมา 2 วัน และชักเกร็งก่อนมาโรงพยาบาล โดยในช่วงแรกมีอาการไข้สูงลอย บ่นปวดศีรษะ ไม่มีอาการผิดปกติอื่น 8 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ขณะกำลังป้อนยา มีอาการเกร็งทั้งตัว ตาเหลือก มือจิก เรียกไม่รู้สีกตัว หลังจากนั้น ซึมลง แต่ยังพอเรียกรู้สีกตัว ทำตามสั่งได้ จึงพามาตรวจ ประวัติอดีต ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เคยชักมาก่อน ไม่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว ในช่วงนี้ไม่ได้เดินทางไปต่างจังหวัด และปฏิเสธการเข้ายาและสารเสพติดใดๆ

ตรวจร่างกายแรกพบ อุณหภูมิ 41.2 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 106/61 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 128 ครั้งต่อนาที หายใจ 24 ครั้ง/นาที น้ำหนัก 56 กิโลกรัม วังงซึม ลิ้มตาเมื่อสั่ง ไม่พูด ชยับแขนขาได้บ้างเมื่อกระตุ้น คอไม่แข็ง ขนาดรูม่านตาตอบสนองกับแสงปกติ ตับโตขนาด 13 เซ็นติเมตร

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 13.6 g/dL, Hct 40.3%, WBC 10,900 cells/mm³, N 80.9%, L 8.1%, Mo 11%, Platlet 137,000 cells/mm³

Blood chemistry : Na 134 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Chloride 101 mmol/L, CO₂ 20 mmol/L, Ca 8.9 mg/dL, P 3.1 mg/dL, Mg 2.3 mg/dL BUN 19.4 mg/dL, Cr 0.93 mg/dL

Lumbar puncture : CSF bloody, slightly turbid, WBC 53 cells/mm³, RBC numerous, PMN 77%, Mono 23%, glucose 78 mg/dL (DTX 130 mg/dL), Protein 47 mg/dL, gram stain no organism was seen, AFB no acid fast bacilli found, latex agglutination negative for H. influenza b, N. meningitidis, S. pneumoniae, Streptococcus group B, E. coli K1, Culture is pending

Hemoculture is pending

วันที่ 1 ให้การรักษาโดยดื่มน้ำและอาหาร ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ สังเกตอาการทางระบบประสาทให้ยาปฏิชีวนะ คือ ceftriaxone 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง

วันที่ 2 ผู้ป่วยตื่นดี ทำตามสั่งได้ เดินได้ เริ่มมีอาการถ่ายเหลว 4 ครั้งเป็นน้ำ และอาเจียน 2 ครั้ง และยังมีไข้สูง T 39.4 °c ผลตรวจอุจจาระปกติส่งอุจจาระเพาะเชื้อ

วันที่ 4 ผู้ป่วยไข้ลง T 36.8 °c มีผื่นแดงคัน ขึ้นตามตัว (convalescent rash) repeat CBC Hb 13.6 g/dL, Hct 41.1%, WBC 2,300 cells/mm³, N 23%, L 65%, Mo 6%, Platlet 31,000 cells/mm³

วันที่ 5 Hb 13.9 g/dL, Hct 42%, WBC 3,300 cells/mm³, N 32%, L 52%, Mo 4%, Atypical lymphocyte 12%, Platlet 17,000 cells/mm³

ชุดการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น (Rapid diagnosis test): Dengue NS1 negative, Dengue IgM negative, Dengue IgG positive

Elisa technique : Anti-dengue IgM 50 Unit (ค่าปกติ 0-39 unit), Anti-dengue IgG 131 Unit (ค่าปกติ 0-99 unit)

LFT : total protein 5.85 g/dL, albumin 3.45 g/dL, globulin 2.40 g/dL, total bilirubin 0.26 mg/dL, direct bilirubin 0.13 mg/dL, AST 96 U/L, ALT 58 U/L, ALP 81 U/L

เจาะเลือดปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือด (ค่าความเข้มข้นของเลือดที่มากที่สุด 46%) ผลเพาะเชื้อในเลือด น้ำไขสันหลัง และอุจจาระไม่พบเชื้อก่อโรค จึงหยุดยาปฏิชีวนะ ตามน้ำไขสันหลังส่วนที่เหลือง Dengue PCR ผลเป็นบวกจึงยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้ว่าเป็น Dengue encephalitis

วันที่ 6 ผู้ป่วยไม่มีไข้ เริ่มรับประทานอาหารได้มากขึ้น ถ่ายเหลวลดลง CBC Hb 14.2 g/dL, Hct 42.5%, WBC 5,400 cells/mm³, N 29%, L 56%, Mo 7%, Atypical lymphocyte 6%, Eo 2%, Platlet 59,000 cells/mm³

วันที่ 7 อาการทั่วไปดี CBC Hb 13.9 g/dL, Hct 40.1%, WBC 7,100 cells/mm³, N 23.8%, L 61.6%, Mo 10.8%, Eo 3.8%, Platlet 135,000 cells/mm³ ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน

วิจารณ์

ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการไข้สูงรวมทั้งหมด 5 วัน ปวดหัว อาเจียน การรู้ตัวผิดปกติ และชักเกร็ง ตรวจร่างกายพบ ตับโต เจาะเลือดติดตามผลทั่วไปเป็นระยะพบว่ามีความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้นจากปกติประมาณ 15% (40% เป็น 46%) เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำลงจากข้อมูลทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นสามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น ไข้เดงกี (Dengue fever) แต่จากการตรวจ rapid diagnostic test (combo kit) โดยใช้เทคนิค immunochromatography ผล Dengue NS 1 และ Dengue IgM เป็นลบ Dengue IgG เป็นบวก ซึ่งอธิบายได้ว่าการตรวจ NS1 เป็นการตรวจหา Non-structural protein-1 ของไวรัสตรวจในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะไข้และภายใน 5 วันแรกของการเป็นไข้⁽¹⁰⁾ เนื่องจากเป็นช่วงที่ไวรัสอยู่ในกระแสโลหิต (viremia)⁽¹¹⁾ จึงจะมีความแม่นยำสูง แต่ในรายนี้ได้เจาะตรวจในวันที่ 6 นับจากวันแรกของไข้และเป็นวันที่ไม่มีไข้แล้วจึงได้ผลเป็นลบ ส่วน Dengue IgM ในการติดเชื้อครั้งแรกจะสูงภายใน 2 วัน จากช่วงที่ไม่มีไข้และสูงสุดภายใน 2 อาทิตย์ แต่หากการติดเชื้อนั้นไม่ใช่ครั้งแรก ระดับการตอบสนองของ IgM จะไม่แน่นอน บางครั้งอาจตรวจไม่พบแต่กลับมีระดับ IgG ที่เพิ่มสูงขึ้นแทนที่อย่างรวดเร็ว⁽¹¹⁾ เฉากเช่นในผู้ป่วยรายนี้ที่รายงานผล Dengue IgM เป็นลบ แต่เมื่อตรวจยืนยันโดยวิธี Elisa พบว่า Anti-dengue IgM 50 Unit (ค่าปกติ 0-39 unit), Anti-dengue IgG 131 Unit (ค่าปกติ 0-99 unit) และ Anti-DEN IgM:IgG ratio < 1.8:1 แปลผลว่าเป็น acute dengue infection, secondary dengue infection⁽¹²⁾ ในส่วนของอาการทางระบบประสาทที่ผู้ป่วยมีการรู้ตัวลดลง ชี้น ชัก ร่วมกับมีไข้สูงร่วมด้วย จึงได้ทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง และให้ยาปฏิชีวนะเพื่อเป็นการรักษาแบบครอบคลุมการติดเชื้อแบคทีเรียในสมองไว้ในเบื้องต้น ผลน้ำไขสันหลังที่ตรวจพบมีเม็ดเลือดขาว 53 cells/mm³ และเม็ดเลือดแดงจำนวนมากจากการเจาะเข้าเส้นเลือด (traumatic tapping) โปรตีนสูงเล็กน้อย (47 mg/Dl) ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ (CSF sugar 78 mg/dL, DTX 130 mg/dL; ratio เท่ากับ 0.6) แต่เมื่อติดตามอาการของผู้ป่วยและเจาะเลือดติดตามผลปรากฏว่าเม็ดเลือดขาวต่ำและเกล็ด

เลือดลดลงเรื่อยๆ คิดถึงการติดเชื้อไวรัสเดงกี และเมื่อนำน้ำไขสันหลังส่งตรวจพบชิ้นส่วนไวรัสเดงกี (CSF Dengue PCR positive) บ่งถึงตัวเชื้อได้ผ่าน blood brain barrier เข้าไปในสมองส่งผลโดยตรง ก่อให้เกิดอาการผิดปกติต่างๆทางระบบประสาท⁽⁹⁾ นำมาซึ่งการวินิจฉัยสุดท้ายในผู้ป่วยรายนี้ว่าเป็นสมองอักเสบจากไวรัสเดงกี (Dengue encephalitis)

การวินิจฉัยภาวะสมองอักเสบจากไวรัสเดงกีคือ ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อไวรัสเดงกีในน้ำไขสันหลัง หมายถึง พบชิ้นส่วนของไวรัสโดยตรงจากการตรวจ dengue PCR, viral culture, NS1Ag หรือพบทางอ้อมจากผลแอนติบอดี dengue IgM เป็นบวกในน้ำไขสันหลัง โดยความไว (sensitivity) ของการตรวจ IgM ในน้ำไขสันหลังอยู่ในช่วง 0 - 73% ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการตรวจ ในทางกลับกันการตรวจ IgG ในน้ำไขสันหลังไม่ช่วยในการวินิจฉัยเนื่องจากอาจเป็นการติดเชื้อในครั้งก่อนแล้วข้ามผ่าน blood brain barrier ได้ ส่วนความไวของการตรวจ NS1Ag ในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 50% ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 100% และหากใช้ NS1Ag ร่วมกับ IgM ในการตรวจจะทำให้ค่าความไวเพิ่มขึ้นเป็น 92% ส่วนการตรวจโดยวิธี RT-PCR มีความไวที่ 0 - 83% ขึ้นกับระยะของโรคและความรุนแรงของไวรัส (neurovirulence, neuroinvasive phenotype of dengue virus)⁽³⁾ การทำ viral culture ในน้ำไขสันหลังถือว่าเป็น gold standard⁽⁷⁾ แต่ทำได้ยากและใช้เวลานานจึงไม่เป็นที่นิยม ส่วนค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่เคยมีผู้ทำการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยไข้เดงกีที่มีสมองอักเสบกับกลุ่มที่ไม่มีสมองอักเสบร่วม พบว่า ค่า APTT, AST, ALT ในกลุ่มที่มีสมองอักเสบสูงกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁷⁾ โดยในผู้ป่วยรายนี้มีค่าเอนไซม์ตัวสูงกว่าปกติ (AST 96 U/L, ALT 58 U/L) การเอกซเรย์สมองที่ให้ข้อมูลช่วยในการวินิจฉัยสมองอักเสบจากไวรัสได้ดีที่สุด คือ การเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain) โดยจะพบลักษณะเป็น hyperintense area บริเวณที่พบได้ คือ globus pallidus, temporal lobe, thalamus, hippocampus, pons และ spinal cord⁽⁷⁾

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการทางสมองจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยรวมเป็นการรักษาแบบประคับ

ประคองตามอาการ เช่น ดูแลเรื่องทางเดินหายใจ ให้ ออกซิเจนหรือใส่ท่อช่วยหายใจตามข้อบ่งชี้ ให้สารน้ำ อย่างเพียงพอและเหมาะสมซึ่งเป็นการป้องกันความดัน ในสมองสูงแก้ไขค่าความเป็นกรดต่าง กลีโอสรี ระดับ น้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ พิจารณายากันชักเพื่อ ควบคุมอาการชัก ในรายที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย แทรกซ้อนให้พิจารณาปฏิบัติซึ่งจะร่วมกับการตรวจหา เชื้อก่อโรค นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเกินจำเป็น เนื่องจากส่งผลให้ต้นทุนงานมากขึ้น⁽⁵⁾ ในผู้ป่วยสมองอักเสบ ส่วนใหญ่จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก จะหายเป็นปกติได้ เอง^(3,7,9) ส่วนในกลุ่มที่มีความผิดปกติทางระบบประสาท หลงเหลือมักพบในกลุ่มไขสันหลังอักเสบ (myelitis) โดยพบประมาณ 20 - 30% ผู้ป่วยจะมีอาการ ชาอ่อน แรง (spastic paraparesis) และปัสสาวะคั่ง (urinary retention)⁽³⁾ ส่วนสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยส่วนใหญ่ มาจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน⁽⁷⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Kanade T, Shah I. Dengue encephalopathy. Journal vector borne disease. 2011 Sep;48:180-1.
2. สำนักโรคบาติวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี
3. Puccioni-Sohler M, Orsini M, Soares CN. Dengue: a new challenge for neurology. Neurology international. 2012;4:p.15.
4. WHO SEARO. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded addition; 2011.p.17.
5. Kalayanaraj S. Clinical manifestations and management of Dengue/DHF/DSS. Tropical medicine and health. 2011;39(4):83-7.
6. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกแดงก็การติดเชื้อไวรัสเดงกี. ใน: ศิริเพ็ญ ภัลยาณรุจ, มุกดา หวังวีวงศ์, วารุณี วัชรเสวี. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกแดงก็ฉบับเฉลิมพระเกียรติ 80 พรรษามหาราชาธิ. สำนักโรคติดต่อโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2556:20-83.
7. Manimala Rao M, Pradeep MV, Dnyaneshwar M, Alai T. Dengue encephalitis - clinical spectrum and outcome. Internal medicine inside. [internet]. 2013. [cited 2014 Feb12]; Available from:<http://www.hoajonline.com/journals/pdf/2052-6954-1-8.pdf>.
8. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. Tropical medicine and international health. 2007 Sep;12(9):1087-95.

สรุป

การติดเชื้อไวรัสเดงกีสามารถแสดงอาการได้ หลากหลายระบบตั้งนั้นหากพบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการใช้ ร่วมกับอาการผิดปกติของระบบประสาทเฉียบพลัน โรค สมองอักเสบจากไวรัสเดงกีก็เป็นหนึ่งภาวะที่ควรนึกถึง ร่วมด้วย เนื่องจากประเทศไทยเป็นแหล่งชุกชุมของโรค และสามารถพบเจอได้ตลอดทั้งปี การวินิจฉัยที่รวดเร็ว การรักษาประคับประคองตามอาการอย่างเหมาะสมและ เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน จะนำไปสู่ผลลัพธ์การรักษาที่ดี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่มีส่วนในการดูแลผู้ป่วย รวมถึงผู้ป่วยที่เป็นกรณีศึกษา เปรียบเสมือนครูสำหรับทุกคนให้ได้เรียนรู้และเข้าใจโรค ไข้เลือดออกมากขึ้น

9. Fonsmark BV, CL, Hue NB, Phuong NT, Poulsen A, Heegaard ED. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. *The american society of tropical medicine and hygiene*. 2001;65(6):848-51.
10. WHO TDR. Dengue guideline for diagnosis, treatment, prevention and control new edition, 2009.
11. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue in early febrile phase: viremia and antibody responses. *The journal of infectious disease*. 1997; 176:322-30.
12. Blacksell SD, Jarman RG, Gibbon RV, Tanganuchitcharnchai A, Mammen MP, Nisalak A, et al. Comparison of seven commercial antigen and antibody enzyme-linked immunosorbent assays for detection of acute dengue infection. *Clinical and vaccine immunology*. 2012 Mar 21:804-10.