

## นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก  
อำเภोजุฬารณณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราชFactors Influencing the Severity of Dengue Patients  
Chulaporn District, Nakhon Si Thammarat Province

เชาววัฒน์ ขุนใหม่ พ.บ.

Chaowat Kunmai M.D.

โรงพยาบาลจุฬารณณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช

Chulaporn Hospital, khon Si Thammarat Province

Corresponding author Email: chaowat.12@icloud.com

Received: 2025 Dec 15

Revised: 2025 Dec 30

Accepted: 2025 Dec 30

## บทคัดย่อ

โรคไข้เลือดออกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยโดยเฉพาะในเขตพื้นที่เมือง การแพร่ระบาดและอัตราป่วยตายมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้จะมีนวัตกรรมการป้องกันโรค การวิจัยแบบผลมาหาเหตุครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก 2) เพื่อวิเคราะห์ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก 3) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยยืนยันโรคไข้เลือดออก (รหัส 506) จำนวน 438 ราย ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2568 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติถดถอยโลจิสติก (Binary และ Multiple Logistic Regression) เพื่อหาค่า Odds Ratio (OR) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 53.9) กลุ่มอายุ 10-19 ปี (ร้อยละ 35.6) และส่วนใหญ่เป็นนักเรียน (ร้อยละ 62.8) อาการทางคลินิกที่พบมากที่สุดคือ ไข้ (ร้อยละ 95.9) รองลงมาคือ ไอ และปวดกล้ามเนื้อ ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรุนแรงของโรค พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100,000 \text{ cells/mm}^3$  (OR=194.63) ระยะเวลาเริ่มป่วยจนถึงโรงพยาบาลที่ล่าช้า (OR=118.39) การมีโรคประจำตัว (OR = 10.72), อาการปวดท้อง (OR = 4.62), เลือดออกตามร่างกาย (OR = 4.19) และภาวะโภชนาการเกินหรือ BMI  $\geq 25$  (OR = 1.70)

ข้อสรุปที่สำคัญจากการวิจัยครั้งนี้คือ ความล่าช้าในการเข้าถึงบริการทางการแพทย์และภาวะเกล็ดเลือดต่ำเป็นตัวพยากรณ์ความรุนแรงที่สำคัญที่สุด รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและภาวะอ้วนมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคขั้นรุนแรง ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายคือควรนำปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ไปพัฒนาระบบคัดกรองผู้ป่วย (Triage System) ในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิเพื่อลดอัตราความรุนแรงและการเสียชีวิตในอนาคต

คำสำคัญ: โรคไข้เลือดออก, ความรุนแรงของโรค, ปัจจัยที่มีอิทธิพล, อำเภोजุฬารณณ์

## Abstract

Dengue fever has been a significant public health problem in Thailand, particularly in urban areas. Outbreaks and mortality rates are steadily increasing despite disease prevention innovations. This case-control study aimed to 1) examine the general characteristics of dengue fever patients, 2) analyze the clinical characteristics of dengue fever patients, and 3) analyze factors influencing the severity of dengue fever. The study was conducted on 438 confirmed dengue fever patients (code 506) between 2013 and 2025. Data were analyzed using descriptive statistics and binary and multiple logistic regression to determine the odds ratio (OR) at a significance level of 0.05.

The results showed that the majority of the sample were male (53.9%), aged 10–19 years (35.6%), and the majority were students (62.8%). The most common clinical symptom was fever (95.9%), followed by cough and muscle pain. The analysis of factors influencing disease severity was also conducted. Statistically significant factors included thrombocytopenia ( $< 100,000$  cells/mm<sup>3</sup>) (OR=194.63), delayed time to hospitalization (OR=118.39), comorbidities (OR=10.72), abdominal pain (OR=4.62), internal bleeding (OR=4.19), and overnutrition or BMI  $\geq 25$  (OR=1.70).

A key conclusion from this research is that delayed access to medical services and thrombocytopenia are the most significant predictors of disease severity. Furthermore, patients with comorbidities and obesity are at high risk for severe disease. Policy recommendations suggest incorporating these risk factors into primary care screening systems (Triage Systems) to reduce future disease severity and mortality.

**Keywords:** Dengue fever, Disease severity, Influencing factors, Chulaporn District.

## บทนำ

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อมาโดยยุงลาย (*Aedes borne disease*) ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี (Dengue Virus: DENV) ผู้ที่ติดเชื้อ DENV จะเกิดอาการทางคลินิกที่หลากหลาย (Spectrum of disease) ตั้งแต่ไม่มีอาการ (Asymptomatic) จนถึงไข้เดงกี (Dengue Fever: DF) และไข้เดงกีรุนแรง (Severe Dengue: SD) ซึ่งได้แก่ ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue Hemorrhagic Fever: DHF) และกลุ่มอาการช็อกจากไข้เดงกี (Dengue Shock Syndrome: DSS) ถึงแม้ว่าผู้ติดเชื้อ DENV ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย แต่บางครั้งไวรัสชนิดนี้อาจทำให้เกิดอาการรุนแรงมากขึ้น หรืออาจถึงขั้นเสียชีวิตได้<sup>(1,2)</sup>

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคที่เกิดจากไวรัสที่สำคัญที่สุดที่ส่งผลกระทบต่อมนุษย์ในแง่ของความเจ็บป่วยและการเสียชีวิต โดยอัตราการเสียชีวิตจากไข้เลือดออกรุนแรงสูงถึง 5%<sup>(3)</sup> อาการทางคลินิกนั้นแตกต่างกันมาก ผู้ป่วยที่มีอาการมักมีไข้สูงอย่างกะทันหัน ปวดรอบข้อตา ปวดศีรษะรุนแรง ผื่นแดง อาการเลือดออกเล็กน้อย ปวดกล้ามเนื้อและข้ออย่างรุนแรง ปวดท้อง คลื่นไส้ และอาเจียน แต่มีส่วนน้อย ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการรั่วของพลาสมา เลือดออกรุนแรง และ/หรืออวัยวะเสียหาย<sup>(3,4)</sup> ในปัจจุบัน เกือบครึ่งหนึ่งของประชากรโลกมีความเสี่ยงต่อโรคไข้เลือดออก โดยมีผู้ติดเชื้อประมาณ 100–400 ล้านรายต่อปี โดยพบได้ในเขตร้อนและกึ่งร้อนทั่วโลก (Tropical and Sub-tropical climates worldwide) ส่วนใหญ่อยู่ในเขตเมืองและกึ่งเมือง (Urban and Semi-urban areas)<sup>(5)</sup>

แม้ว่า วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกชนิดเชื้อเป็น Recombinant ที่ได้รับการรับรองชนิดแรก (Dengvaxia) จะมีจำหน่ายสำหรับประชาชนเป็นเวลานานหลายปี แต่ยังคงพบว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์<sup>(6,7)</sup> มีรายงานผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกรุนแรงและเสียชีวิตอย่างต่อเนื่องในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค เช่น เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ แอฟริกาตะวันตก และอเมริกา<sup>(8-10)</sup> อีกทั้งยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการช็อกจากไข้เดงกี (DSS) สูงกว่าไข้เดงกี (DF) ถึง 50 เท่า<sup>(11)</sup> และ ไข้เดงกีรุนแรง (SD) เป็นสาเหตุหลักของการเจ็บป่วยร้ายแรงและการเสียชีวิตในเด็กในบางประเทศในเอเชียและละตินอเมริกา<sup>(5)</sup>

โรคไข้เลือดออกได้กลายเป็นปัญหาสาธารณสุขในหลายประเทศทั่วโลก เนื่องจากโรคได้แพร่กระจายอย่างกว้างขวางและจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมากใน 30 ปีที่ผ่านมา มากกว่า 100 ประเทศที่โรคนี้กลายเป็นโรคประจำถิ่น และโรคนี้ยังคุกคามต่อสุขภาพของประชากรโลกมากกว่าร้อยละ 40 (2,500 ล้านคน) โดยเฉพาะอย่างยิ่งจะพบมากในประเทศเขตร้อนและเขตอบอุ่น<sup>(12)</sup> ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคไข้เลือดออกได้แก่ ปัจจัยสภาพแวดล้อมทางกายภาพที่เป็นตัวควบคุมพลวัตประชากร ยุงลายพาหะนำโรค เช่น ฤดูกาล (Seasonality) ปริมาณน้ำฝน (Rainfall) การใช้ประโยชน์ที่ดิน (Land use) และการขยายตัวของเขตเมือง (Urbanization)<sup>(13-16)</sup> การเปลี่ยนแปลงฤดูกาลหรือการเปลี่ยนแปลงรูปแบบปริมาณน้ำฝนทั้งในฤดูกาลและนอกฤดูกาล ควบคู่กับการเปลี่ยนแปลงการใช้ประโยชน์ที่ดินและการขยายตัวของเขตเมือง ย่อมส่งผลกระทบต่อพลวัตประชากรยุงลายพาหะนำโรค การแพร่พันธุ์ยุงลายบ้านใน

ภาชนะรองรับน้ำในบ้านและนอกบ้าน กล่าวคือ มีการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของยูงลายพาหะนำโรค และการกระจายในเชิงพื้นที่และเวลา (17-19)

สถานการณ์โรคไข้เลือดออกในเขตสุขภาพที่ 11 และจังหวัดนครศรีธรรมราช ย้อนหลัง 10 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2567 พบว่า มีการระบาดตลอดทั้งปี จะพบผู้ป่วยมากช่วงฤดูฝนเดือนพฤษภาคม-สิงหาคม ใน พ.ศ. 2566 มีรายงานผู้ป่วยในเขตสุขภาพที่ 11 จำนวนทั้งหมด 9,108 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 202.86 ต่อประชากรแสนคน มีรายงานผู้เสียชีวิต 30 ราย อัตราตายต่อประชากรแสนคน เท่ากับ 0.67 อัตราผู้ป่วยตายเท่ากับร้อยละ 0.33 ในขณะเดียวกัน มีรายงานผู้ป่วยในอำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช จำนวนทั้งหมด 51 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 162.026 ต่อประชากรแสนคน<sup>(20)</sup>

จากสถานการณ์โรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 11 ดังกล่าวข้างต้น สรุปได้ว่า โรคไข้เลือดออกยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งอัตราป่วยที่สูง และอัตราผู้เสียชีวิตที่ยังสูงซึ่งเกินกว่าเป้าหมายที่กรมควบคุมโรคกำหนด ปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยทำนายการติดเชื้อโรคไข้เลือดออกรุนแรงจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า ผู้ป่วยหญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดไข้เลือดออกรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยชาย โรคร่วมที่มีอยู่ก่อนที่เกี่ยวข้องกับโรคร้ายแรง ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไต และโรคหัวใจและหลอดเลือด อาการทางคลินิกในระยะมีไข้ที่สัมพันธ์กับการดำเนินไปสู่โรครุนแรง ได้แก่ อาเจียน ปวดท้องและเจ็บท้อง เลือดออกเองหรือเลือดออกทางเยื่อเมือก และมีการสะสมของเหลวทางคลินิก ในช่วง 4 วันแรกของการเจ็บป่วย จำนวนเกล็ดเลือดลดลง อัลบูมินในซีรัมลดลง และความเข้มข้นของอะมิโนทรานสเฟอเรสสูงขึ้น (แอสปาร์เตตอะมิโนทรานสเฟอเรส (AST) และอะลานีนอะมิโนทรานสเฟอเรส (ALT) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ไวรัสเดงกีซีโรไทป์ 2 สัมพันธ์กับอาการรุนแรงในเด็ก การติดเชื้อครั้งที่สองหรือสาม (เทียบกับการติดเชื้อครั้งแรก) ยังเกี่ยวข้องกับโรคไข้เดงกีรุนแรงด้วย<sup>(21-23)</sup> อาการและสัญญาณต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ อาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อและ/หรือปวดข้อ อาเจียน/คลื่นไส้ ปวดท้องหรือเจ็บท้อง ท้องเสีย อ่อนเพลีย เชื่องซึม อ่อนเพลีย หรืออาการอื่น ๆ ที่คล้ายคลึงกัน<sup>(24,25)</sup> ในขณะเดียวกันยังมีการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ซึ่งพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคตับอักเสบรุนแรง กลุ่มอาการช็อกจากไข้เลือดออก สถานะทางจิตที่เปลี่ยนแปลง โรคเบาหวาน และอัตราชีพจรที่สูงกว่าปกติ<sup>(26)</sup> บิลิรูบิน  $>1.2$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร การมีโรคร่วม 1 ถึง 3 โรค AST  $\geq 251$  U/L ประวัติการเป็นไข้เลือดออกมาก่อน และไฟบริโนเจน  $\geq 400$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร<sup>(27)</sup> นอกจากนี้ ยังมีผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกช็อก ซึ่งพบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ กลุ่มอายุมากกว่า 15 ปี เนื่องจากผู้ที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปจะมีโอกาสติดเชื้อครั้งที่สอง (การติดเชื้อแบบทุติยภูมิ) ซึ่งการติดเชื้อมักมีความรุนแรงและมีความเสี่ยงสูงมากกว่าการติดเชื้อครั้งแรกประมาณ 160 เท่า<sup>(28)</sup> จากข้อค้นพบเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดความรุนแรงและการเสียชีวิตดังกล่าวข้างต้น ชี้ให้เห็นว่า การคัดกรองผู้ป่วยที่ติดเชื้อไข้เลือดออกในระยะเริ่มต้นเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตาม ความรู้เกี่ยวกับตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก ในระยะเริ่มต้นยังมีอยู่อย่างจำกัด

ด้วยเหตุที่ความสำคัญดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ครั้งนี้ โดยออกแบบการวิจัยเป็นแบบจากผลมาหาเหตุ (Case - Control study) เพื่อตอบคำถามวิจัย (Research questions) ว่า 1) ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย 2) ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count; CBC) 3) ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และ 4) ประวัติการมีโรคประจำตัว ปัจจัยใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก และปัจจัยเสี่ยงใดที่มีผลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

### วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช
- 2) เพื่อวิเคราะห์ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช
- 3) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

### วิธีการศึกษา

#### รูปแบบการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ ใช้รูปแบบการศึกษาจากผลมาหาเหตุ (Case - Control study)

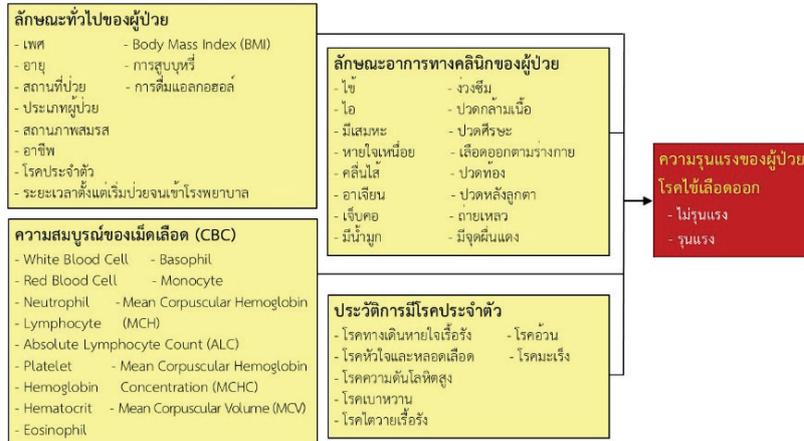
#### ขอบเขตการศึกษา

ศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568

### กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้วิจัยดำเนินการทบทวนองค์ความรู้ แนวคิด ทฤษฎี และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้เลือดออกและการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก สรุปได้ว่า ปัจจัยสำคัญต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก คือ 1) ปัจจัยด้านไวรัส DENV (Serotype Differences, Genotype & Virulence, Viral Load) ความรุนแรงของโรคมักสัมพันธ์กับสายพันธุ์ ซึ่งมี 4 สายพันธุ์ ประกอบด้วย DENV-1, DENV-2, DENV-3, และ DENV-4 และปริมาณของเชื้อในกระแสเลือด รวมถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ 2) ปัจจัยด้านโฮสต์ (Human Host Factors) ปัจจัยด้านโฮสต์ถือเป็นตัวแปรสำคัญที่สุดในการกำหนดพยากรณ์โรค โดยมีกลไกทางภูมิคุ้มกันเป็นหัวใจหลัก ปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ ทฤษฎี Antibody-Dependent Enhancement (ADE), Cytokine Storm & Plasma Leakage, และปัจจัยพื้นฐานอื่น ๆ เช่น พันธุกรรม และกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ เด็ก (เนื่องจากหลอดเลือดเปราะบางกว่า) ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีโรคประจำตัว (โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง) และผู้ที่มีภาวะอ้วน ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้มักมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้มากกว่า เป็นต้น<sup>(1,8-11,21-27)</sup> ในการวิจัยครั้งนี้ ตัวแปรอิสระประกอบด้วย ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count; CBC) ลักษณะอาการทางคลินิก

ของผู้ป่วย ประวัติการมีโรคประจำตัว และวิเคราะห์โอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์คือความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก<sup>(29)</sup> (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

### ประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ทำการศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่ได้จากรายงาน 506 (รวม 3 รหัสโรค ประกอบด้วยไข้แดงกึ่ง (รหัส 66) ไข้เลือดออก (รหัส 26) และไข้เลือดออกช็อก (รหัส 27) สะสม 12 ปี ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568 ในอำเภोजุฬารักษ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช จำนวนทั้งหมด 438 คน

### เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria)

1. กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาต้องเป็นผู้ป่วยยืนยันโรคไข้เลือดออก ซึ่งจะเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬารักษ์ อำเภोजุฬารักษ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยไม่จำเป็นต้องมีภูมิลำเนาหรือพักอาศัยในอำเภोजุฬารักษ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยผู้ป่วยยืนยันโรคไข้เลือดออก ซึ่งมีคุณลักษณะตามนิยามดังนี้

ผู้ป่วยยืนยันโรคไข้เลือดออก หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกและ/หรือร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ และ/หรือ ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจแยกเชื้อไวรัสเดงกีแอนติเจนและ/หรือการตรวจหาแอนติบอดียืนยันการติดเชื้อเดงกี ซึ่งผู้ป่วยยืนยันเหล่านี้จะถูกกำหนดให้รายงานตามนิยามกลุ่มอาการโรคไข้เลือดออก โดยกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และจำแนกตามรหัสโรค ประกอบด้วยไข้แดงกึ่ง (รหัส 66) ไข้เลือดออก (รหัส 26) และไข้เลือดออกช็อก (รหัส 27)

2. ผู้ป่วยโรคโรคไข้เลือดออกที่มีข้อมูลตัวแปรที่ศึกษาครบทุกตัวแปรตามกรอบแนวคิดการวิจัย

### เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกและได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันว่าติดเชื้อโรคไข้เลือดออก แต่ภายหลังได้รับการวินิจฉัยเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างอื่นที่ไม่ใช่โรคไข้เลือดออก

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เนื่องจากข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นข้อมูลทุติยภูมิซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่ได้จากรายงาน 506 (รวม 3 รหัสโรค ประกอบด้วยไข้แดงก็ รหัส 66 ไข้เลือดออก รหัส 26 และไข้เลือดออกซ็อก รหัส 27) โดยใช้แบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามกรอบแนวคิดการวิจัย

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากโครงการวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช ผู้วิจัยดำเนินการขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาภรณ์ พร้อมประสานขอความร่วมมือกลุ่มงาน/งาน ที่เกี่ยวข้อง เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิด้านต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์การเลือก จำนวนทั้งหมด 438 คน โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่นักวิจัยได้ออกแบบขึ้นเอง

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ ด้วยสถิติ ดังนี้

1) ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และประวัติการมีโรคประจำตัว วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; S.D.) ค่าสูงสุด (maximum) และค่าต่ำสุด (minimum)

2) หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ หรือเรียกว่าปัจจัยทำนาย (Predictors) ได้แก่ 1) ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย 2) ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด 3) ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และ 4) ประวัติการมีโรคประจำตัว กับตัวแปรตามในการศึกษานี้ คือ ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก โดยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกทวิ (binary logistic regression)

3) วิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก โดยทำการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุกลุ่ม (multiple logistic regression) หลังจากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกทวิ (binary logistic regression) เสร็จทุกตัวแปรแล้ว จึงเลือกเฉพาะตัวแปรอิสระที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.05) ทุกตัว เพื่อทำการวิเคราะห์กับตัวแปรตาม คือ ระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก โดยควบคุมสิ่งกำหนดภายนอก (extraneous determinant หรือ confounder หรือ confounding factor) อื่น ๆ ร่วมด้วย โดยใช้วิธี Backward Stepwise (Wald)<sup>(30)</sup>

### จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ ผ่านการรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช สอดคล้องตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, Belmont Report, CIOMS Guidelines, Nuremberg Code, ICH-GCP Guidelines เอกสารรับรองเลขที่ 189/2568 วันที่รับรอง 18 สิงหาคม 2568

## ผลการศึกษา

ผู้วิจัยแบ่งเนื้อหาผลการศึกษออกเป็น 5 ส่วน สอดคล้องกับวัตถุประสงค์การวิจัย เรียงลำดับเนื้อหาเป็นส่วน ๆ ตามลำดับ ดังต่อไปนี้

### 1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำนวนทั้งหมด 438 คน เป็นผู้ป่วยยืนยันโรคไข้เลือดออก ซึ่งเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ อำเภोजุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568 เพศชาย (ร้อยละ 53.9) มากกว่าเพศหญิง ร้อยละ (46.1) เล็กน้อย ส่วนใหญ่กลุ่มอายุ 10-19 ปี (ร้อยละ 35.6) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีสถานที่ป่วยอยู่ใน 3 ตำบล ได้แก่ ตำบลทุ่งโพธิ์ (ร้อยละ 27.2) ตำบลนาหมอบุญ (ร้อยละ 24.9) ตำบลสามตำบล (ร้อยละ 25.5) เป็นไข้แดงก็ (DF) (ร้อยละ 81.7) สถานภาพโสด (ร้อยละ 79.9) อาชีพ เป็นเด็ก/นักเรียน (ร้อยละ 62.8) ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 90.9) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนเข้าโรงพยาบาล 0 วัน (ร้อยละ 56.2) Body Mass Index (BMI) ส่วนใหญ่เท่ากับ < 18.5 (ร้อยละ 35.6) และ 18.5-22.9 (ร้อยละ 35.6) ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 91.8) ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 91.3) (ตารางที่ 1)

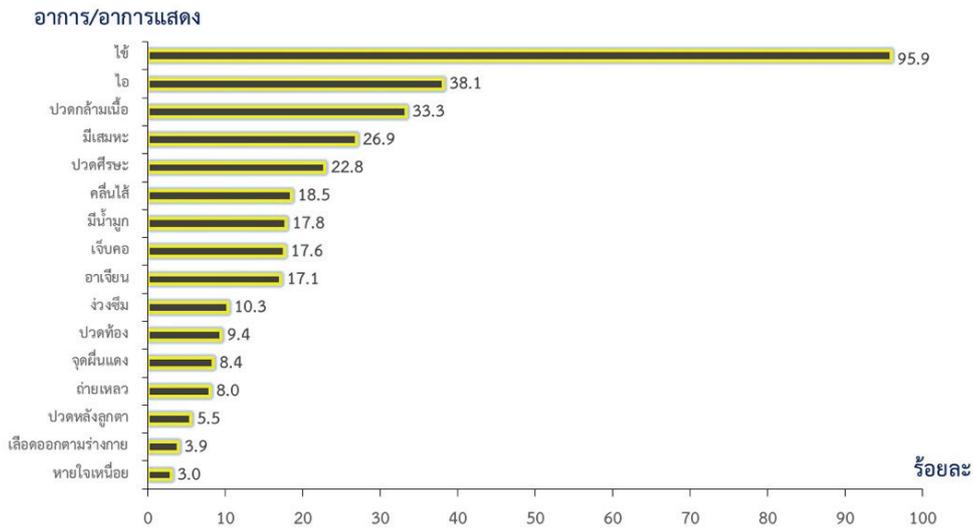
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (n=438)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	236	53.9
หญิง	202	46.1
อายุ (ปี) [ค่าต่ำสุด=0.75, ค่าสูงสุด=88, ค่าเฉลี่ย=21.80, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน $\pm$ 15.69, ค่ามัธยฐาน=17.00]		
0-9	94	21.4
10-19	156	35.6
20-29	88	20.1
30-39	38	8.7
40-49	24	5.5
50-59	25	5.7
$\geq$ 60	13	3.0
สถานที่ป่วย		
ตำบลบ้านควนมุด	31	7.1
ตำบลบ้านชะอวด	32	7.3
ตำบลควนหนองควัว	35	8.0
ตำบลทุ่งโพธิ์	119	27.2
ตำบลนาหมอบุญ	109	24.9
ตำบลสามตำบล	112	25.5

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ประเภทผู้ป่วย		
Dengue Fever (DF)	358	81.7
Dengue Haemorrhagic Fever (DHF)	71	16.2
Dengue Shock Syndrome (DSS)	9	2.1
สถานภาพสมรส		
โสด	350	79.9
สมรส/หม้าย	88	20.1
อาชีพ		
เกษตรกร	128	29.2
รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ/เจ้าของกิจการ	17	3.9
เด็ก/นักเรียน	275	62.8
ชรา	18	4.1
โรคประจำตัว		
ไม่มี	398	90.9
มี	40	9.1
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนเข้าโรงพยาบาล (วัน) [ค่าต่ำสุด=0, ค่าสูงสุด=13, ค่าเฉลี่ย=1.72, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน $\pm$ 2.23, ค่ามัธยฐาน=0]		
0	246	56.2
1-2	27	6.2
3-13	165	37.6
Body Mass Index (BMI) [ค่าต่ำสุด=10.66, ค่าสูงสุด=43.37, ค่าเฉลี่ย=20.99 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน $\pm$ 5.38, ค่ามัธยฐาน=20.19]		
< 18.5	156	35.6
18.5-22.9	156	35.6
23.0-24.9	42	9.6
25.0-29.9	53	12.1
$\geq$ 30.0	31	7.1
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	402	91.8
สูบ	36	8.2
การดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่ดื่ม	400	91.3
ดื่ม	38	8.7

## 2. ลักษณะอาการทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

อาการ (Symptom) และ อาการแสดง (Sign) ของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำนวนทั้งหมด 438 ราย (N=438) ที่พบมากที่สุดคือ ไข้ (ร้อยละ 95.9) รองลงมา ได้แก่ ไอ (ร้อยละ 38.1) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 33.3) มีเสมหะ (ร้อยละ 26.9) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 22.8) ตามลำดับ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568

## 3. ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) ของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ในวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568จำนวนทั้งหมด 438 ราย พบการเปลี่ยนแปลงของค่า CBC ดังนี้ ค่าพารามิเตอร์ของ White Blood Cell อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 365 ราย (ร้อยละ 83.3) Red Blood Cell อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 159 ราย (ร้อยละ 36.3) Hemoglobin อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 65 ราย (ร้อยละ 14.8) Hematocrit อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 83 ราย (ร้อยละ 18.9) Mean Corpuscular Volume (MCV) อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 194 ราย (ร้อยละ 44.3) Platelet อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 130 ราย (ร้อยละ 29.7) Neutrophil อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ จำนวน 124 ราย (ร้อยละ 26.0) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง (N = 438)	
	จำนวน	ร้อยละ
<b>ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC)</b>		
White Blood Cell (cells/ mm <sup>3</sup> ) (Mean=3,757.83, Median=3,400.00)		
ปกติ	73	16.7
ผิดปกติ	365	83.3
Red Blood Cell (M/ $\mu$ L) (Mean=5.13, Median=5.06)		
ปกติ	279	63.7
ผิดปกติ	159	36.3
Hemoglobin (g/dL) (Mean=13.70, Median=13.60)		
ปกติ	373	85.2
ผิดปกติ	65	14.8
Hematocrit (%) (Mean=40.45, Median=40.70)		
ปกติ	355	81.1
ผิดปกติ	83	18.9
Mean Corpuscular Volume (MCV) (femtoliter หรือ fL) (Mean=79.26, Median=80.60)		
ปกติ	244	55.7
ผิดปกติ	194	44.3
Platelet (cells/ mm <sup>3</sup> ) (Mean=132,024, Median=124,000)		
ปกติ	308	70.3
ผิดปกติ	130	29.7
Neutrophil (%) (Mean=57.83, Median=57.80)		
ปกติ	324	74.0
ผิดปกติ	124	26.0
Lymphocyte (%) (Mean=33.84, Median=34.30)		
ปกติ	295	67.4
ผิดปกติ	143	32.6
Absolute Lymphocyte Count (ALC) (%) (Mean=1,243.27, Median=1,113.00)		
ปกติ	251	57.3
ผิดปกติ	187	42.7
Monocyte (%) (Mean=5.73, Median=5.75)		
ปกติ	411	93.8
ผิดปกติ	27	6.2

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง (N = 438)	
	จำนวน	ร้อยละ
Basophil (%) (Mean=0.38, Median=0.00)		
ปกติ	406	92.7
ผิดปกติ	32	7.3
Eosinophil (%) (Mean=0.82, Median=0.40)		
ปกติ	425	97.0
ผิดปกติ	13	3.0
Medium Corpuscular Hemoglobin (MCH) (picograms) (Mean=28.37, Median=27.30)		
ปกติ	415	94.7
ผิดปกติ	23	5.3
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) (G/dl) (Mean=33.23, Median=33.20)		
ปกติ	422	96.3
ผิดปกติ	16	3.7
Red Cell Distribution Width (RDW) (Mean=12.99, Median=12.80)		
ปกติ	383	87.4
ผิดปกติ	55	12.6

#### 4. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช ต่อการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.05) ได้แก่ ประเภทผู้ป่วย (OR 9.73, 95% CI 5.66–16.71,  $p$ -value<0.01) โรคประจำตัว (OR 10.72, 95% CI 5.05–22.80,  $p$ -value<0.01) ระยะเวลาเริ่มป่วยจนกระทั่งเข้าโรงพยาบาล (OR 118.39, 95% 36.58–383.12,  $p$ -value<0.01) Body Mass Index (BMI) (OR 1.70, 95% CI 1.03–2.83,  $p$ -value = 0.04) การดื่มแอลกอฮอล์ (OR 2.15, 95% 1.09–4.26,  $p$ -value = 0.04) (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** ปัจจัยด้านลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยวิธี Binary logistic regression

ปัจจัย ด้านลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	$p$ -value
เพศ					
หญิง	69	167	1		
ชาย	48	154	1.33	0.86 – 2.04	0.24

ปัจจัย ด้านลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
อายุ (ปี)					
≤ 20	60	205	1		
≥ 21	57	116	1.68	1.09 – 2.58	0.23
ประเภทผู้ป่วย					
DF	63	295	1		
DHF/ DSS	54	26	9.73	5.66 – 16.71	< 0.01*
สถานภาพสมรส					
โสด	93	257	1		
สมรส/หม้าย	24	64	1.04	0.61 – 1.75	1.00
อาชีพ					
เด็ก/ นักเรียน	66	209	1		
ข้าราชการ/พนักงานเอกชน/เกษตรกร	51	112	1.44	0.94 – 2.22	0.12
โรคประจำตัว					
ไม่มี	87	311	1		
มี	30	10	10.72	5.05 – 22.80	< 0.01
ระยะเวลาเริ่มป่วยจนกระทั่งเข้าโรงพยาบาล (วัน)					
0	3	243	1		
1–13	114	78	118.39	36.58 – 383.12	< 0.01*
Body Mass Index (BMI)					
≤ 24.9	87	267	1		
≥ 25	30	54	1.70	1.03 – 2.83	0.04
การสูบบุหรี่					
ไม่สูบบุหรี่	101	301	1		
สูบบุหรี่	16	20	2.38	1.07 – 5.76	0.21
การดื่มแอลกอฮอล์					
ไม่ดื่ม	101	299	1		
ดื่ม	16	22	2.15	1.09 – 4.26	0.04

\* คำนวณโดยสถิติ Fisher's Exact test

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) ต่อการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05) ของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ในวันแรกที่ได้รับบริการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลจุฬารัตน์ อําเภอบางบาล จังหวัดนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2556 – 30 พฤษภาคม 2568 จำนวนทั้งหมด 438

ราย พบเฉพาะค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดขาว Platelet ที่ส่งผลต่อการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.50, 95% CI 1.37 – 2.73,  $p$ -value < 0.01) (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** ปัจจัยด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยวิธี Binary logistic regression

ปัจจัย ด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	$p$ -value
<b>ด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด</b>					
White Blood Cell (cells/ mm <sup>3</sup> ) (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)					
≥ 5,000	20	53	1		
< 5,000	97	268	0.96	0.55 – 1.69	1.0
Red Blood Cell (M/ $\mu$ L)					
3.5–5.4	64	215	1		
< 3.5, > 5.4	53	106	1.68	1.09 – 2.59	0.24
Neutrophil (ร้อยละ)					
35–75	88	236	1		
< 35, > 75	29	85	0.92	0.56 – 1.49	0.81
Lymphocyte (ร้อยละ)					
25–35	79	216	1		
< 25, > 35	38	105	0.99	0.63 – 1.55	1.0
Absolute Lymphocyte Count [ALC] (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)					
≥ 1,000	63	188	1		
< 1,000	54	133	1.21	2.99 – 6.74	0.44
Platelet (ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)					
≥ 100,000	8	300	1		
< 100,000	109	21	194.63	83.75 – 452.35	< 0.01
Hemoglobin (กรัมต่อเดซิลิตร)					
12–18	105	268	1		
< 12, > 18	12	53	0.58	0.58 – 1.21	0.14
Hematocrit (ร้อยละ)					
36–50	95	260	1		
< 36, > 50	22	61	0.99	0.58 – 1.69	1.00
Eosinophil (ร้อยละ)					
0–7	114	311	1		
> 7	3	10	0.99	0.63 – 1.56	1.00

ปัจจัย ด้านความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
Basophil (ร้อยละ)					
0-1	102	304	1		
> 1	15	17	2.63	1.27 – 5.45	0.14
Monocyte (ร้อยละ)					
3-9	111	300	1		
< 3, > 9	6	21	0.77	0.30 – 1.96	0.75
Medium Corpuscular Hemoglobin (MCH) (picograms)					
27-32	114	301	1		
< 27, > 32	3	20	0.39	0.11 – 1.36	0.20
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) (G/dl)					
32-36	109	313	1		
< 32, > 36	8	8	2.87	1.05 – 7.84	0.63
Mean Corpuscular Volume (MCV) (femtoliter หรือ fL)					
80-100	69	175	1		
< 80, > 100	48	146	0.83	0.54 – 1.28	0.47

\* คำนวณโดยสถิติ Fisher's Exact test

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านลักษณะอาการทางคลินิกต่อการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.05) ได้แก่ หายใจเหนื่อย (OR 6.60, 95% CI 1.99–21.88,  $p$ -value<0.01) คลื่นไส้ (OR 3.32, 95% CI 2.00–5.49,  $p$ -value<0.01) อาเจียน (OR 3.96, 95% CI 2.36–6.64,  $p$ -value<0.01) ปวดกล้ามเนื้อ (OR 2.48, 95% CI 1.60–3.83,  $p$ -value<0.01) เลือดออกตามร่างกาย (OR 4.19, 95% CI 5.56–11.29,  $p$ -value < 0.01) ปวดท้อง (OR 4.62, 95% CI 2.38–8.96,  $p$ -value<0.01) ปวดหลังลูกตา (OR 4.23, 95% CI 1.82–9.80,  $p$ -value<0.01) ถ่ายเหลว (OR 3.25, 95% CI 1.61–6.55,  $p$ -value<0.01) มีจุดผื่นแดง (OR 2.56, 95% CI 1.29–5.08,  $p$ -value=0.01) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยด้านลักษณะอาการทางคลินิกที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยวิธี Binary logistic regression

ปัจจัย ด้านลักษณะอาการทางคลินิก	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
ไข้					
ไม่มี	1	17	1		
มี	116	304	6.48	0.85 – 49.29	0.72*

ปัจจัย ด้านลักษณะอาการทางคลินิก	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
ไอ					
ไม่มี	72	199	1		
มี	45	122	1.02	0.66 – 1.58	1.00
มีเสมหะ					
ไม่มี	78	242	1		
มี	39	79	1.53	0.97 – 2.42	0.09
หายใจเหนื่อย					
ไม่มี	108	317	1		
มี	9	4	6.60	1.99 – 21.88	< 0.01
คลื่นไส้					
ไม่มี	78	279	1		
มี	39	42	3.32	2.00 – 5.49	< 0.01
อาเจียน					
ไม่มี	78	285	1		
มี	39	36	3.96	2.36 – 6.64	< 0.01
เจ็บคอ					
ไม่มี	100	261	1		
มี	17	60	0.74	0.41 – 1.32	0.38
มีน้ำมูก					
ไม่มี	95	265	1		
มี	22	56	1.10	0.64 – 1.89	0.85
ง่วงซึม					
ไม่มี	100	293	1		
มี	17	28	1.78	0.93 – 3.39	0.11
ปวดกล้ามเนื้อ					
ไม่มี	60	232	1		
มี	57	89	2.48	1.60 – 3.83	< 0.01
ปวดศีรษะ					
ไม่มี	81	44	1		
มี	36	765	1.09	0.54 – 2.38	0.98
เลือดออกตามร่างกาย					
ไม่มี	107	314	1		
มี	10	7	4.19	5.56 – 11.29	0.01

ปัจจัย ด้านลักษณะอาการทางคลินิก	รุนแรง (N = 117)	ไม่รุนแรง (N = 321)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
ปวดท้อง					
ไม่มี	93	304	1		
มี	24	17	4.62	2.38 – 8.96	< 0.01
ปวดหลังลูกตา					
ไม่มี	103	311	1		
มี	14	10	4.23	1.82 – 9.80	< 0.01
ถ่ายเหลว					
ไม่มี	99	304	1		
มี	18	17	3.25	1.61 – 6.55	< 0.01
มีจุดผื่นแดง					
ไม่มี	100	301	1		
มี	17	20	2.56	1.29 – 5.08	0.01

\* คำนวณโดยสถิติ Fisher's Exact test, N/A = Not Applicable

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านการมีโรคประจำตัวต่าง ๆ ต่อการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.05) ได้แก่ โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง (OR 14.91, 95% CI 3.22–69.11,  $p$ -value<0.01) โรคหัวใจและหลอดเลือด (OR 29.91, 95% CI 3.78–236.35,  $p$ -value<0.01) โรคความดันโลหิตสูง (OR 10.74, 95% CI 3.87–29.89,  $p$ -value<0.01) โรคเบาหวาน (OR 20.55, 95% CI 5.96–70.91,  $p$ -value<0.01) โรคไตวายเรื้อรัง (OR 26.67, 95% CI 3.34–212.91,  $p$ -value<0.01) โรคอ้วน (OR 19.27, 95% CI 5.56 – 66.80,  $p$ -value<0.01) โรคมะเร็ง (OR 14.29, 95% CI 1.65–123.60,  $p$ -value<0.01) (ตารางที่ 6)

**ตารางที่ 6** ปัจจัยด้านการมีโรคประจำตัวที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยวิธี Binary logistic regression

ปัจจัย ด้านการมีโรคประจำตัว	รุนแรง (N = 135)	ไม่รุนแรง (N = 809)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง					
ไม่มี	107	319	1		
มี	10	2	14.91	3.22 – 69.11	< 0.01*
โรคหัวใจและหลอดเลือด					
ไม่มี	107	320	1		
มี	10	1	29.91	3.78 – 236.35	< 0.01*

ปัจจัยด้านการมีโรคประจำตัว	รุนแรง (N = 135)	ไม่รุนแรง (N = 809)	Odds ratio (OR)	95% CI	p-value
โรคความดันโลหิตสูง					
ไม่มี	100	316	1		
มี	17	5	10.74	3.87 – 29.89	< 0.01
โรคเบาหวาน					
ไม่มี	98	318	1		
มี	19	3	20.55	5.96 – 70.91	< 0.01
โรคไตวายเรื้อรัง					
ไม่มี	108	320	1		
มี	9	1	26.67	3.34 – 212.91	< 0.01*
โรคอ้วน					
ไม่มี	99	318	1		
มี	18	3	19.27	5.56 – 66.80	< 0.01
โรคมะเร็ง					
ไม่มี	112	320	1		
มี	5	1	14.29	1.65 – 123.60	< 0.01*

\* คำนวณโดยสถิติ Fisher's Exact test, N/A = Not Applicable

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ ประเภทผู้ป่วย (aOR 4.15, 95% CI 1.22–14.10,  $p$ -value<0.01) โรคประจำตัว (aOR 11.88, 95% CI 1.95–72.59,  $p$ -value<0.01) ระยะเวลาที่เริ่มป่วยจนเข้าโรงพยาบาล 1–13 วัน (aOR 133.34, 95% CI 23.59–753.45,  $p$ -value<0.01) Platelet < 100,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (aOR 133.34, 95% CI 23.59–753.45,  $p$ -value<0.01) และคลื่นไส้ (aOR 4.98, 95% CI 1.30–18.98,  $p$ -value=0.02) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภอจุฬาภรณ์ จังหวัด นครศรีธรรมราช โดยวิธี Multivariate logistic regression analysis

ปัจจัยที่มีอิทธิพล (Risk Factors)	B	S.E. of Beta	p-value	aOR	95% CI
ประเภทผู้ป่วย	1.42	0.62	< 0.01	4.15	1.22 – 14.10
โรคประจำตัว	2.48	0.92	< 0.01	11.88	1.95 – 72.59
ระยะเวลาที่เริ่มป่วยจนเข้า โรงพยาบาล 1–13 วัน	4.89	0.88	< 0.01	133.34	23.59 – 753.45

ปัจจัยที่มีอิทธิพล (Risk Factors)	B	S.E. of Beta	p-value	aOR	95% CI
Platelet < 100,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร	5.08	0.63	< 0.01	160.88	47.12 – 549.32
คลื่นไส้	161	0.68	0.02	4.98	1.30 – 18.98

### สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาจากผลมาหาเหตุ (Case - Control study) ครั้งนี้ ดำเนินการศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกยืนยัน พ.ศ. 2556–2568 จำนวนทั้งหมด 438 ราย ในอำเภोजุฬาราชบุรี จังหวัดนครศรีธรรมราช กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาส่วนใหญ่คือนักเรียน (ร้อยละ 62.8) และกลุ่มอายุ 10-19 ปี (ร้อยละ 35.6) ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ในระดับภูมิภาคที่โรคไข้เลือดออกเริ่มขยับจากกลุ่มเด็กเล็กไปสู่เด็กโตและวัยรุ่นมากขึ้น<sup>(2,12)</sup>

ผลการศึกษาลักษณะอาการทางคลินิก สรุปได้ว่า ไข้ (ร้อยละ 95.9) เป็นอาการนำที่สำคัญ แต่สัญญาณเตือนที่สัมพันธ์กับความรุนแรงคือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง และอาเจียน ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิสรีรวิทยาของการรั่วของพลาสมา

สำหรับการศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก อำเภोजุฬาราชบุรี จังหวัดนครศรีธรรมราช สรุปได้ว่า ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.05) ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มป่วยจนถึงโรงพยาบาล (OR=118.39) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 cells/mm<sup>3</sup> (OR = 194.63) ซึ่งมีความสอดคล้องอย่างมีนัยสำคัญกับงานวิจัยของ Tsheten และคณะ<sup>(31)</sup> ที่ระบุว่า การมาพบแพทย์ล่าช้าและการลดลงอย่างรวดเร็วของเกล็ดเลือดเป็นตัวทำนายอัตราการตายที่สำคัญที่สุด อีกทั้งภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 cells/mm<sup>3</sup> เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลสูงสุดต่อความรุนแรง สอดคล้องกับเกณฑ์วินิจฉัย DHF/DSS ขององค์การอนามัยโลก<sup>(1,5)</sup>

นอกจากนี้ การที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ (OR=29.91) และโรคไตวายเรื้อรัง (OR=26.67) เพิ่มความเสี่ยงต่อความรุนแรงอย่างมาก สอดคล้องกับการศึกษาของ Yuan และคณะ<sup>(32)</sup> ที่พบว่าภาวะร่วม (Comorbidities) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่เป็นอุปสรรคสำคัญต่อการจัดการสารน้ำ ทำให้เกิดภาวะช็อกได้ง่ายกว่าปกติ (Dengue Shock Syndrome) ในส่วนของปัจจัยด้านรูปร่าง พบว่าผู้ป่วยที่มี BMI  $\geq$  25 (OR = 1.70) มีความสัมพันธ์กับความรุนแรง ซึ่งสอดคล้องกับข้อค้นพบใหม่<sup>(5,33)</sup> ที่ชี้ว่าภาวะอ้วนส่งผลต่อระดับไซโตไคน์ในร่างกาย ส่งเสริมให้เกิดการอักเสบที่รุนแรงขึ้น (Hyper-inflammation) เมื่อได้รับเชื้อไวรัสเดงกี ดังนั้นการระบุปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งยวดในการคัดกรองผู้ป่วยตั้งแต่วินิจฉัยครั้งแรก

การศึกษาวินิจฉัยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก รวมถึงการกำหนดปัจจัยเชิงปฏิบัติ (Practical factors) และตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarkers) สำหรับการระบุ

โรคไข้เลือดออกชนิดรุนแรง เป็นประโยชน์สำหรับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การป้องกันการเกิดความรุนแรง เสียชีวิต และการรักษาที่มีประสิทธิภาพในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ผลลัพธ์เหล่านี้ยังช่วย เพิ่มพูนความรู้เกี่ยวกับอาการทางคลินิกและกลไกการเกิดโรคไข้เลือดออกชนิดรุนแรงอีกด้วย<sup>(34,35)</sup>

### ข้อเสนอแนะ

1. โรงพยาบาลและหน่วยบริการสาธารณสุข ควรนำปัจจัย "เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 cells/mm<sup>3</sup>" ร่วมกับ "ประวัติโรคประจำตัวโรคไม่ติดต่อ (NCDs)" มาเป็นเกณฑ์ในการเฝ้าระวังพิเศษ (High-risk triage) เพื่อลดอัตราการก้าวหน้าของโรคสู่ระดับรุนแรง
2. การสื่อสารความเสี่ยงเพื่อป้องกันการมารับการรักษาล่าช้า ควรให้ความรู้แก่ชุมชนเรื่อง "ระยะเวลาทอง" (Golden Period) โดยเน้นย้ำว่าการรอถึงวันที่ 3 ของการป่วยอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ ความรุนแรงมากกว่าการมาวันแรกถึง 118 เท่า
3. ควรมีการศึกษาถึงระดับอนุชีววิทยา (Molecular epidemiology) เพื่อเปรียบเทียบว่าสายพันธุ์ของไวรัส (Serotypes) ที่ต่างกันในพื้นที่อำเภोजุฬารามณ์ ส่งผลต่อระดับเกล็ดเลือดและความรุนแรง ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวต่างกันอย่างไร ควรวิจัยเชิงประเมินผลระบบการดูแลผู้ป่วยแบบ Home care vs Hospital care ในกลุ่มผู้ป่วย DF ที่มี BMI สูง เพื่อหาแนวทางที่ปลอดภัยที่สุดในระดับท้องถิ่น

### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 19 ตุลาคม 2567]. แหล่งข้อมูล: <https://www.who.int/publications/item/9789241547871>
2. Parveen S, Riaz Z, Saeed S, Ishaque U, Sultana M, Faiz Z, et al. Dengue hemorrhagic fever: a growing global menace. J Water Health 2023 Nov;21(11):1632-50. doi: 10.2166/wh.2023.114
3. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen v V, Wills B. Dengue. N Engl J Med 2012;366(15):1423–32. doi: 10.1056/NEJMra1110265
4. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. Am J Epidemiol 2002;156(1):40-51. doi: 10.1093/aje/kwf005
5. World Health Organization. Dengue and severe dengue [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 5 กันยายน 2568]. แหล่งข้อมูล: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

6. Flasche S, Jit M, Rodríguez-Barraquer I, Coudeville L, Recker M, Koelle K, et al. The long-term safety, public health impact, and cost-effectiveness of routine vaccination with a recombinant, live-attenuated dengue vaccine (Dengvaxia): a model comparison study. *PLoS Med* 2016;13(11):e1002181. doi: 10.1371/journal.pmed.1002181
7. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy. *N Engl J Med* 2018;379(4):327-40. doi: 10.1056/NEJMoa1800820
8. Yeh CY, Chen PL, Chuang KT, Shu YC, Chien YW, Perng GC, et al. Symptoms associated with adverse dengue fever prognoses at the time of reporting in the 2015 dengue outbreak in Taiwan. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(12):e0006091. doi: 10.1371/journal.pntd.0006091
9. Gibson G, Souza-Santos R, Pedro AS, Honório NA, Carvalho MS. Occurrence of severe dengue in Rio de Janeiro: an ecological study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014 Nov-Dec;47(6):684-91. doi: 0.1590/0037-8682-0223-2014
10. Kapuria D, Takyar VK, Etzion O, Surana P, O'Keefe JH, Koh C. Association of hepatic steatosis with Subclinical atherosclerosis: systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun* 2018;2(8):873-83. doi: 10.1002/hep4.1199
11. Anders KL, Nguyet NM, Chau NV, Hung NT, Thuy TT, Lien le B, et al. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84(1):127-34. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0476
12. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคไข้เลือดออกเดงกี [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 16 ตุลาคม 2568]. แหล่งข้อมูล: [https://www.ddc.moph.go.th/disease\\_detail.php?d=6](https://www.ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=6)
13. สุรชาติ โกยกุลย์, อติศักดิ์ ภูมิรัตน์. นิเวศระบาดวิทยาและพลวัตการแพร่ไวรัสเดงกี. *วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา* 2565;17(1):44-57.
14. Rahman MS, Ekalaksananan T, Zafar S, Poolphol P, Shipin O, Haque U, et al. Ecological, social, and other environmental determinants of dengue vector abundance in urban and rural areas of Northeastern Thailand. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(11):5971. doi: 10.3390/ijerph18115971
15. Saifur RG, Dieng H, Hassan AA, Salmah MR, Satho T, Miake F, et al. Changing domesticity of *Aedes aegypti* in northern Peninsular Malaysia: reproductive

- consequences and potential epidemiological implications. *PLoS One* 2012;7(2):e30919. doi: 10.1371/journal.pone.0030919
16. Meyer WB, Turner BL. Human population growth and global land-use/cover change. *Annu Rev Ecol Syst* 1992;23:93–61.
  17. Pakaya R, Daniel D, Widayani P, Utarini A. Spatial model of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) risk: scoping review. *BMC Public Health* 2023;23(1):2448. doi: 10.1186/s12889-023-17185-3
  18. Akter R, Hu W, Naish S, Banu S, Tong S. Joint effects of climate variability and socioecological factors on dengue transmission: epidemiological evidence. *Trop Med Int Health* 2017;22(6):656–69. doi: 10.1111/tmi.12868
  19. Zellweger RM, Cano J, Mangeas M, Taglioni F, Mercier A, Despinoy M, et al. Socioeconomic and environmental determinants of dengue transmission in an urban setting: an ecological study in Nouméa, New Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(4):e0005471. doi: 10.1371/journal.pntd.0005471
  20. กองโรคติดต่อหน้าโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้เลือดออก [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 14 เมษายน 2568]. แหล่งข้อมูล: <https://ddc.moph.go.th/dvb/pagecontent.php?page=1269&dept=dvb>
  21. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21(7):1014–26. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30601-0
  22. Abualamah WA, Banni HS, Almasmoum HA, Allohibi YA, Samarini HM, Bafail MA. Determining risk factors for dengue fever severity in Jeddah City, a case-control study (2017). *Pol J Microbiol* 2020;69(3):331–7. doi: 10.33073/pjm-2020-036
  23. Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(9):e2412. doi: 10.1371/journal.pntd.0002412
  24. Paraná VC, Feitosa CA, da Silva GCS, Gois LL, Santos LA. Risk factors associated with severe dengue in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2024;29(3):173–91. doi: 10.1111/tmi.13968
  25. Carras M, Maillard O, Cousty J, Gérardin P, Boukerrou M, Raffray L, et al. Associated risk factors of severe dengue in Reunion Island: a prospective cohort study. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17(4):e0011260. doi: 10.1371/journal.pntd.0011260

26. Copaja-Corzo C, Flores-Cohaila J, Tapia-Sequeiros G, Vilchez-Cornejo J, Hueda-Zavaleta M, Vilcarrromero S, et al. Risk factors associated with dengue complications and death: a cohort study in Peru. *PLoS One* 2024;19(6):e0305689. doi: 10.1371/journal.pone.0305689
27. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2022;27(8):656–68. doi: 10.1111/tmi.13797
28. วัชรวิ แก้วนอกเขา, เสาวพัทธ์ อึ้งน้อย, ดารินทร์ อารีโยชคชัย. การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกช็อก ปี พ.ศ. 2546 - 2556 ประเทศไทย. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2558;46:129-36.
29. ยุทธ ไกยวรรณ. หลักการและการใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับการวิจัย. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย 2555;4(1):1-12.
30. อรทัย เจริญสิทธิ์. การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารีสำหรับการวิจัยทางสังคมศาสตร์. *SAU Journal of Social Sciences and Humanities* 2017;1(2):1-9.
31. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* 2021;10(1):123. doi: 10.1186/s40249-021-00908-2
32. Yuan K, Chen Y, Zhong M, Lin Y, Liu L. Risk and predictive factors for severe dengue infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17(4):e0267186. doi: 10.1371/journal.pone.0267186
33. Zulkipli MS, Rampal S, Bulgiba A, Peramalah D, Jamil N, See LLC, et al. Is there any association between body mass index and severity of dengue infection? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021;115(7):764–71. doi: 10.1093/trstmh/trab021
34. Thach TQ, Eisa HG, Hmeda AB, Faraj H, Thuan TM, Abdelrahman MM, et al. Predictive markers for the early prognosis of dengue severity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021;15(10):e0009808. doi: 10.1371/journal.pntd.0009808
35. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 2021;10(1):1116–28. doi: 10.1080/22221751.2021.1935327