

# การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุ้งลายและไข้แดงก ณ สถาบันบำราศนราดูร

ปณณวีร์ ศรีศิริรินทร์, วิศัลย์ มุลศาสตร์

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรคไข้ปวดข้อยุ้งลายและไข้แดงกเป็นติดต่อนำโดยยุง โดยในปี พ.ศ. 2560-2564 ประเทศไทย พบอัตราป่วย 0.02-19.73 และ 16.04-131.59 รายต่อแสนประชากรตามลำดับ เนื่องจากผู้ป่วยเด็ก โรคทั้งสองมีลักษณะอาการคล้ายกัน ทำให้แยกกันโดยใช้ลักษณะทางคลินิกได้ยาก เป็นผลให้การวินิจฉัย ยืนยันโรคล่าช้า เป็นผลเสียต่อการรักษาและควบคุมโรค โดยปัจจุบันข้อมูลการศึกษาถึงข้อแตกต่างระหว่าง โรคทั้งสองในผู้ป่วยเด็กยังมีจำกัด

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบหาความแตกต่างของ อาการ อาการแสดง ภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค ของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีโรคไข้ปวดข้อยุ้งลายกับโรคไข้แดงก

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลังโดยการทบทวนเวชระเบียน ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุ้งลายและโรคไข้แดงก ณ สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยจำนวน 250 รายเป็นโรคไข้ปวดข้อยุ้งลายและไข้แดงก 38 และ 212 รายตามลำดับ อายุเฉลี่ย  $8.3 \pm 4.0$  ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงคือ 1.2 : 1 สิ่งที่พบในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุ้งลายมากกว่า ไข้แดงกคืออาการปวดข้อ (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01) และผื่น (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค

**สรุปผลการศึกษา:** ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุ้งลายที่แตกต่างจากไข้แดงกคืออาการปวด ข้อและผื่น ซึ่งช่วยสนับสนุนการส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค เพื่อประโยชน์ในการรักษาและควบคุม โรคต่อไป

**คำสำคัญ:** ไข้ปวดข้อยุ้งลาย, ไข้แดงก, ผู้ป่วยเด็ก, ความแตกต่าง

## บทนำ

โรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้ติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่มีขลุ่ยลายเป็นพาหะ สามารถพบได้ทั่วโลก โดยพบมากบริเวณเขตร้อน (Tropical zone)<sup>1</sup> โดยเชื้อไวรัสโรคก่อโรคทั้งสองสามารถแพร่สู่ร่างกายคนจากการกัดของขลุ่ยลายที่มีเชื้อไวรัสและพบการหลักฐานการติดต่อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ได้ (vertical transmission)<sup>2,3</sup> อาการแสดงนำโดยทั่วไปมีลักษณะคล้ายกันคือไข้ปวดเมื่อย โดยมีข้อแตกต่างกันในส่วนข้อมูลทางระบาดวิทยา อาการแสดงที่รุนแรง ภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวในแต่ละโรค การวินิจฉัยที่ถูกต้องและทันที่ที่จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้

โรคไข้ปวดข้อยุงลายหรือชิคุนกุนยา (chikungunya fever-CHIKF) เกิดจากการที่ร่างกายติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (chikungunya virus; CHIKV) ซึ่งเป็น single stranded RNA virus ใน family *Togaviridae* genus *Alphavirus* ทั่วโลกพบสายพันธุ์ที่ระบาดหลัก 4 สายพันธุ์ ได้แก่ West Africa (WA), East/Central/South African (ECSA), Indian Ocean (IOL) และ Asian genotype โดยในช่วงแรกเมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกายจะแบ่งตัวที่ dermal fibroblast ในชั้นผิวหนัง จากนั้นจะไปทำให้เกิดความผิดปกติตามระบบต่างๆ โดยเฉพาะในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกของการติดเชื้อจะพบอาการปวดข้อ กระดุกและกล้ามเนื้อได้<sup>4</sup> โดยในประเทศไทยพบผู้ป่วยครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 และพบการระบาดในบางพื้นที่ในบางช่วงเวลา<sup>5,6</sup> โดยในปี พ.ศ. 2551 พบการระบาดเป็นสายพันธุ์ ECSA genotype ที่มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งที่ 226 บนโปรตีน E1 (CHIK226V)<sup>7</sup> ต่างจากสายพันธุ์ที่เคยมีการระบาดในประเทศไทยคือ Asian genotype พบอัตราป่วย 3.95 ต่อแสนประชากรและพบการระบาดต่อเนื่องมาถึงปี พ.ศ.2552 พบอัตราการป่วย 82.03 ต่อแสนประชากร<sup>5</sup> โดยในช่วงปี พ.ศ. 2553-2560 พบการระบาดในอัตราป่วย 0.02-2.46 ต่อแสนประชากร<sup>5</sup> และจากนั้นในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 ประเทศไทยพบอุบัติการณ์ 0.02-19.73 ต่อประชากรแสนคน ไม่พบรายงานผู้เสียชีวิต<sup>8</sup> โดยพบว่าสายพันธุ์ที่มีการระบาด

ในช่วงปี พ.ศ. 2561-2562 เป็นสายพันธุ์ที่แตกต่างจากที่เคยมีการระบาดในปี พ.ศ. 2551-2552 คือเป็นสายพันธุ์ ECSA genotype ที่มีการกลายพันธุ์ของ E1 (K211E) และ E2 (V264A)<sup>9</sup> โดยในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วย 877 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 1.33 ต่อประชากรแสนคน เมื่อแยกตามกลุ่มอายุ กลุ่มอายุ 0-4 ปี พบผู้ป่วย 25 ราย และ กลุ่มอายุ 5-14 ปี พบผู้ป่วย 118 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 0.83 และ 1.56 ต่อแสนประชากรแสนคนในกลุ่มอายุเดียวกันตามลำดับ<sup>10</sup> ผลจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลาย ได้แก่ ไข้ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ<sup>11</sup> ผื่นตามร่างกาย โดยพบลักษณะอาการที่พบบ่อยกว่าในผู้ใหญ่คือ อาการแสดงทางผิวหนังและระบบประสาท<sup>12</sup> ในรายที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยจะมีภาวะตับอักเสบ เลือดออกง่ายหยุดยาก และในเด็กทารกจะมีลักษณะ sepsis-like หรืออาจพบความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดแต่กำเนิด<sup>13</sup> เด็กเล็กอาจพบภาวะสมองอักเสบ (acute meningoencephalitis, ร้อยละ 14-32) เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้<sup>14</sup>

ไข้ติดเชื้อไวรัสเดงกี (dengue infection) เกิดจากการที่ร่างกายติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งเป็น single stranded RNA virus ใน family *Flaviviridae* genus *Flavivirus*<sup>15</sup> ในประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 พบอุบัติการณ์ 16.04-131.59 ต่อแสนประชากร และอัตราป่วยตาย 0.06-0.13 ต่อแสนประชากร โดยสถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2565 ในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-26 ตุลาคม 2565 พบผู้ป่วยแล้วทั้งสิ้น 33,361 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 50.41 ต่อประชากรแสนคน เมื่อแยกตามกลุ่มอายุ กลุ่มอายุ 0-4 ปี พบผู้ป่วย 1,934 ราย กลุ่มอายุ 5-14 ปีพบผู้ป่วย 10,655 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 64.42 และ 140.44 ต่อประชากรแสนคนในกลุ่มอายุเดียวกันตามลำดับ<sup>16</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ โดยอาการทั่วไปพบได้ตั้งแต่มีอาการรุนแรงน้อย เช่น ไข้ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ (undifferentiated febrile illness) หรือ ไข้เดงกี (dengue fever) โดยในรายที่มีอาการรุนแรงจะพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เลือดออกง่ายหยุดยาก ตับวายนำไปสู่

โรคไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever) โดยหากไม่ได้รับการรักษาทันทีจะเป็นสาเหตุนำไปสู่การเสียชีวิตได้<sup>17</sup>

สำหรับโรคไข้ปวดข้อยุงลายในเด็กทั่วไปอาการแสดงคล้ายกับโรคไข้เดงกีในระยะเริ่มต้นคือไข้และปวดเมื่อยตามร่างกาย โดยมักพบอาการทางระบบประสาทและผิวหนังได้บ่อย<sup>18</sup> ในต่างประเทศพบภาวะสมองอักเสบและกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (cardiomyopathy) เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้<sup>14,19,20</sup>

ในปัจจุบันการวินิจฉัยแยกโรคไข้ปวดข้อยุงลายจากโรคไข้เดงกียังมีข้อจำกัดเนื่องจาก โรคทั้งสองมักพบการระบาดร่วมในพื้นที่เดียวกัน อาการนำในระยะแรก ของโรคคล้ายกัน โดยเฉพาะอาการทางระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อที่สามารถพบได้ในทั้งสองกลุ่มโรค ดังการศึกษาของของ Ritz N และคณะ<sup>14</sup> ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายได้ประมาณร้อยละ 40.0 (พิสัย, ร้อยละ 30-50) และจากการศึกษาของ Lue AM<sup>21</sup> ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้เดงกีได้ร้อยละ 5.9 ซึ่งในผู้ป่วยเด็กการตรวจร่างกายระบบกระดูกและข้อ มักทำได้ยากทำให้พบอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบได้น้อยกว่าความเป็นจริง<sup>11</sup> ทำให้ผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายไม่ได้รับหรือได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยล่าช้าทำให้เกิดผลเสียต่อการรักษาและการติดตามการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวได้

ดังนั้นการมีข้อมูลความแตกต่างของโรคทั้งสอง จะช่วยสนับสนุนการตรวจยืนยันการวินิจฉัยอันจะช่วยให้การรักษาและการลงพื้นที่สอบสวนและควบคุมโรค นำโดยขงสามารถทำได้อย่างทันทีที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยในปัจจุบันนี้ข้อมูลดังกล่าวยังคงมีจำกัดทั้งในไทยและต่างประเทศ

**วัตถุประสงค์การวิจัย:** เพื่อเปรียบเทียบหาความแตกต่างของ อาการ อาการแสดง ภาวะแทรกซ้อน และพยากรณ์โรค ของผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่เป็นโรคไข้ปวดข้อยุงลายกับโรคไข้เดงกี

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytic observational study) โดยการทบทวนเวชระเบียน (chart review) ในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุงลาย และโรคไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยอ้างอิงการวินิจฉัยจากฐานข้อมูลงานเวชระเบียนที่บันทึกข้อมูลด้วยรหัสโรค ICD-10 โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever) และไข้เดงกี (dengue fever) ดังนี้

โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever)

A 920 : Chikungunya virus disease

โรคไข้เดงกี (dengue fever)

A 90 : Dengue fever

A 970 : Dengue without warning signs

A 979 : Dengue, unspecified

**เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) ครบทั้ง 3 ข้อคือ**

1. เด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยมีอาการไข้ (symptoms of fever)
3. ผู้ป่วยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยโรคเป็นบวก (positive confirmed laboratory diagnosis)

โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever) เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่

- serum RT-PCR Chikungunya
- serum CHIKV-Ig M
- serum CHIKV-Ig G 4-fold rising

โรคไข้เดงกี (dengue fever) เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่

- serum Dengue NS1
- serum Dengue Ig M
- serum Dengue Ig G 4-fold rising

### เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกี ร่วมกับไวรัสชิคุนกุนยา (Coinfection of dengue and chikungunya viruses)
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย (Coinfection of other infectious diseases)
- เวชระเบียนบันทึกไม่ครบสมบูรณ์ (incomplete medical record)

### ขนาดตัวอย่าง (sample size calculation)

การศึกษานี้เป็นเปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างข้อมูลสองกลุ่ม<sup>22</sup> การคำนวณหาขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากศึกษาของ Ritz N และคณะ<sup>14</sup> ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้ออยู่ยงลายร้อยละ 40.0 และ Lue AM และคณะ<sup>21</sup> ที่พบอาการปวดข้อในผู้ใหญ่ไข้เดงกีร้อยละ 5.9 โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 อำนาจการทดสอบ (Power of test) ร้อยละ 80 ด้วยช่วงความเชื่อมั่น 95% ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้ออยู่ยงลายและไข้เดงกีอย่างน้อยกลุ่มละ 23 ราย

โดยข้อมูลที่จะบันทึกจากเวชระเบียน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป อาการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษา

### คำจำกัดความ (operational definition)

- ไข้เดงกี (Dengue Fever): ตามเกณฑ์การวินิจฉัย ผู้ป่วยโรคติดเชื้อเดงกี องค์การอนามัยโลกปี ค.ศ.1997<sup>23</sup>
- อายุ (age at visit): อายุ ณ วันแรกที่มารับการรักษาในการเจ็บป่วยครั้งนี้
- สถานะการรักษา (status): สถานะการรับการรักษาของผู้ป่วย 2 ประเภทได้แก่ ผู้ป่วยนอก (outpatient department case; OPD case) และผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล (inpatient department case; IPD case)

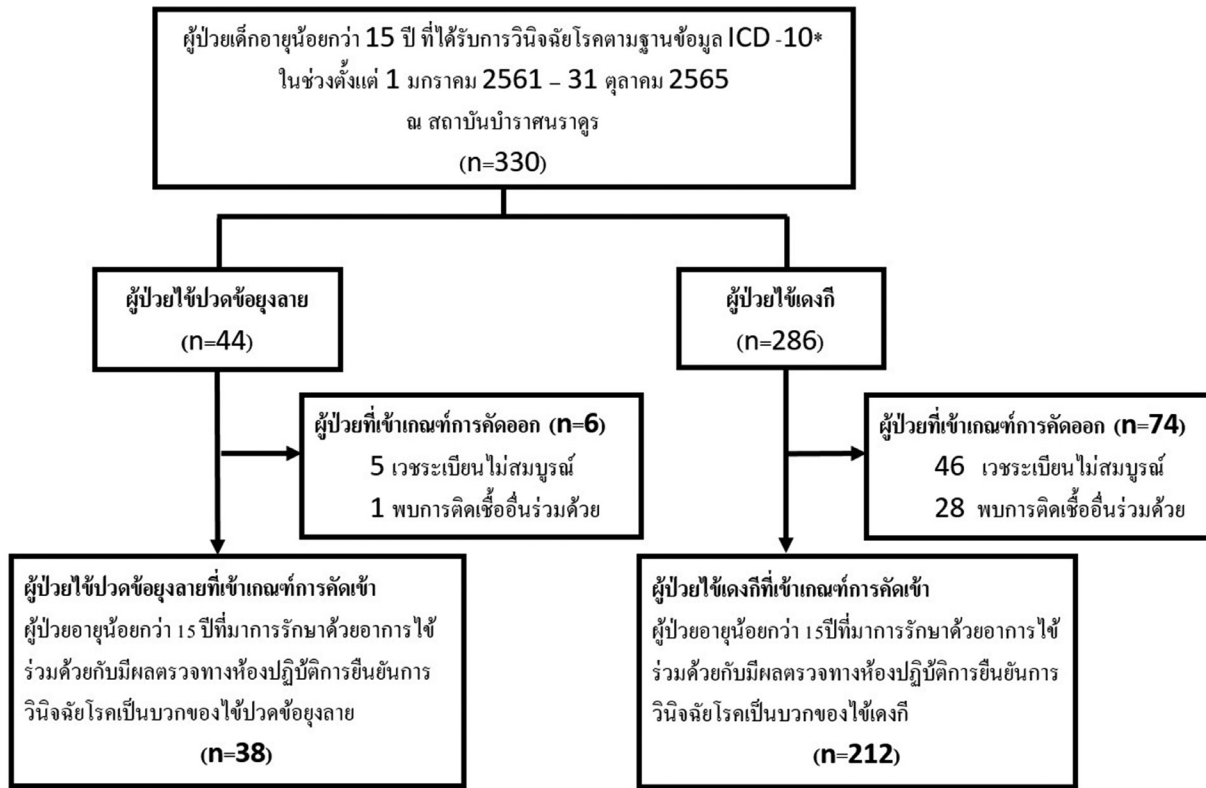
- จำนวนวันที่มีไข้ (day of fever): ช่วงระยะเวลาเป็นหน่วยวันที่นับโดยสัมพันธ์กับวันที่ผู้ป่วยมีอาการไข้
- ชนิดข้อที่ปวด (type of joint): ในการศึกษานี้ได้แก่ ข้อนิ้ว (phalanx) ข้อมือ (wrist) ข้อศอก (elbow) ข้อไหล่ (shoulder) และข้อสะโพก (hip)
- ตำแหน่งข้อที่ปวด (site of joint): ข้างเดียว (unilateral) และสองข้าง (bilateral)
- คลื่นไส้หรืออาเจียนที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of nausea or vomiting): อาการคลื่นไส้หรืออาเจียนที่เกิดภายหลังจากเริ่มการรักษา
- ผื่นที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of rash): ผื่นที่เกิดขึ้นภายหลังจากเริ่มการรักษา
- ระยะเวลาอาการชักที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of seizure): อาการชักที่เกิดภายหลังจากเริ่มทำการรักษา
- ระยะเวลาที่หายไข้ (fever clearance time; FCT): ระยะเวลาอุณหภูมิร่างกาย  $\geq 37.8$  องศาเซลเซียส จนถึงช่วงเวลาที่อุณหภูมิร่างกาย  $< 37.8$  องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 48 ชั่วโมง รายงานผลเฉพาะในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น (IPD case)
- อาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา (arthralgia at discharge): อาการปวดข้อ ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย (discharge) สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและ ณ วันสุดท้ายที่ได้ติดตามการรักษา (Follow-up) สำหรับผู้ป่วยนอก
- สถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษา (status at discharge): สถานการณ์มีชีวิต (alive) หรือเสียชีวิต (death) ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย (discharge) สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและ ณ วันสุดท้ายที่ได้ติดตามการรักษา (Follow-up) สำหรับผู้ป่วยนอก

โดยการหาความแตกต่างของพยากรณ์โรคจะใช้ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่หายไข้อาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา และสถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษานำมาเปรียบเทียบกัน

**การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ:** สถิติเชิงพรรณนา แสดงผลด้วยจำนวน สัดส่วน และร้อยละ ค่าเข้าสู่ศูนย์กลางแสดงผลด้วยค่าเฉลี่ยและมัธยฐาน ค่าการกระจายของข้อมูลแสดงผลด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าพิสัย สถิติเชิงอนุมานเพื่อการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลแบบต่อเนื่องด้วย Student's t-test และ Mann-Whitney U test วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วย Chi-square test และ Fisher's exact test วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลสองกลุ่มด้วย Logistic regression แสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนวันที่มีไข้ (day of fever) กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory findings) ในรูปแบบ scatter plot และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (correlation) ด้วย Pearson's correlation และ Spearman rank correlation โดยแสดงผลในรูปของสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient; r) โดย ผลการทดสอบจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value < 0.05

**ข้อพิจารณาทางจริยธรรม:** งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย สถาบันบำราศนราดูร รหัสโครงการ S001h/66\_ExpD เมื่อวันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2566

**ผลการศึกษา:** ผลการทบทวนเวชระเบียนในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้วัดข้อยุ้งลายและโรคไข้แดงกี่ ณ สถาบันบำราศนราดูร จากฐานข้อมูลรหัสโรค ICD-10 พบผู้ป่วยทั้งหมด 434 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุ้งลาย (A 920:Chikungunya virus disease) และไข้แดงกี่ (A 90: Dengue fever, A 970: Dengue without warning signs และ A 979: Dengue, unspecified) จำนวน 330 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุ้งลายและไข้แดงกี่จำนวน 44 และ 286 ราย โดยผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุ้งลายเข้าเกณฑ์การคัดออก 6 ราย โดย 5 รายเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และ 1 รายพบการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย และพบผู้ป่วยไข้แดงกี่เข้าเกณฑ์การคัดออกจำนวน 74 ราย โดย 46 รายเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และ 28 รายพบการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย ทำให้พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปีที่มาการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูรด้วยอาการไข้ ร่วมด้วยกับมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยโรคเป็นบวกของไข้ปวดข้อยุ้งลายหรือไข้แดงกี่ จำนวน 250 ราย โดยเป็นผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุ้งลายและไข้แดงกี่จำนวน 38 และ 212 รายตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบผู้ที่ติดเชื้อทั้งสองร่วมกัน (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนผังการศึกษา

\*ICD-10=International Classification of Diseases, Ten Revision; ICD-10 ไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever)=A 920: Chikungunya virus disease; ICD-10 ไข้เดงกี (dengue fever)=A 90: Dengue fever, A 970: Dengue without warning signs และ A 979: Dengue, unspecified.

กลุ่มผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 250 รายพบอายุเฉลี่ย  $8.3 \pm 4.0$  ปี อัตราส่วนเพศชายต่อหญิง 1.2:1 โดยพบส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 10 ปี และอายุ 10 ถึงน้อยกว่า 15 ปีเป็นจำนวน 100 ราย (ร้อยละ 40.0) และ 94 ราย (ร้อยละ 37.6) ตามลำดับ อายุมากและน้อยสุดที่พบคือ 0.2 และ 14.8 ปีตามลำดับ พบโรคประจำตัว ได้แก่ ภูมิแพ้จมูกอักเสบ (ร้อยละ 8.4) ธาลัสซีเมีย (ร้อยละ 2.0) หอบหืด (ร้อยละ 1.6) ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี (ร้อยละ 0.8) โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (ร้อยละ 0.4) และโรคอ้วน (ร้อยละ 0.4) โดยผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย 38 ราย มีสถานะการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในจำนวน 8 และ 30 รายตามลำดับ ผู้ป่วยไข้เดงกี 212 รายมีสถานะการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในจำนวน 125 และ 87 รายตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไข้ปวด

ข้อยุงลายและไข้เดงกีไม่พบความแตกต่างของกลุ่มอายุ เพศ และโรคประจำตัว (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกพื้นฐานของประชากรศึกษา (n=250)

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	P-value
Age (years) <sup>a</sup>	8.3 ± 4.0	8.8 ± 4.0	8.2 ± 4.0	0.389
Age group; n (%)				
• < 1 years	11 (4.4)	1 (5.3)	9 (4.2)	0.519
• 1 to < 5 years	45 (18.0)	5 (13.2)	40 (18.9)	0.399
• 5 to < 10 years	100 (40.0)	16 (42.1)	84 (39.6)	0.744
• 10 to < 15 years	94 (37.6)	15 (39.5)	79 (37.3)	0.796
Sex; n (%)				
• Male	135 (54.0)	22 (57.9)	113 (53.3)	0.601
• Female	115 (46.0)	16 (42.1)	99 (46.1)	-

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	P-value
Underlying disease; n (%)	34 (13.6)	4 (89.5)	30 (14.2)	0.548
• Allergic rhinitis	21 (8.4)	3 (7.9)	18 (8.5)	1.000
• Thalassemia	5 (2.0)	0 (0)	5 (2.4)	1.000
• Asthma	4 (1.6)	0 (0)	4 (1.9)	1.000
• G-6-PD deficiency	2 (0.8)	0 (0)	2 (0.9)	1.000
• IDA	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000

<sup>α</sup> mean ± SD. CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever; G-6-PD=Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase; IDA=iron deficiency anemia.

## อาการและอาการแสดง

ในกลุ่มผู้ป่วย 250 รายพบคำมัชฐานวันของไข้ครั้งแรกที่มารับการรักษา (day of fever at 1<sup>st</sup> visit) คือ 3 วัน (พิสัย, 2-4) โดยอาการที่พบร่วมด้วยคือ คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 42.0) ไข่น้ำมูก (ร้อยละ 40.4) ท้องเสีย (ร้อยละ 12.4) ปวดท้อง (ร้อยละ 7.2) และปวดข้อ (ร้อยละ 7.2) โดยมีค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิกาย 38.4±1.0 องศาเซลเซียส (°C) ตรวจร่างกายพบผื่น 65 ราย (ร้อยละ 26.0) กดเจ็บบริเวณท้อง 9 ราย (ร้อยละ 3.6) รายโดย 8 ราย (ร้อยละ 3.2) กดเจ็บบริเวณลิ้นปี่ (epigastrium) และ 1 ราย (ร้อยละ 0.4) กดเจ็บบริเวณท้องด้านขวาบน (right upper quadrant) โดยเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยไข้ปวดข้ออยู่กลาง และไข้แดงก็พบว่าผู้ป่วยไข้ปวดข้ออยู่กลางมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเมื่อมีไข้เป็นเวลามัชฐานสั้นกว่า (2.5 วัน [พิสัย, 1-7] vs. 3.0 วัน [พิสัย, 1-7], p-value 0.002) ด้วยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิกายที่สูงกว่า (38.8±1.0 °C vs. 38.3±1.0 °C, p-value <0.001) พบอาการปวดข้อ (ร้อยละ 39.5 vs. ร้อยละ 1.4, p-value <0.001) และผื่น (ร้อยละ 55.3 vs. ร้อยละ 20.8, p-value <0.001) ได้มากกว่าผู้ป่วยไข้แดงก็ โดยสำหรับอาการไข่น้ำมูกพบในผู้ป่วยไข้ปวดข้ออยู่กลาง ได้น้อยกว่าผู้ป่วยแดงก็ (ร้อยละ 23.7 vs. ร้อยละ 43.4, p-value 0.023) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงอาการ อาการแสดงของผู้ป่วย ณ วันแรกที่มีมารับการรักษา (n=250)

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
Day of fever at 1 <sup>st</sup> visit (days) <sup>β</sup>	3.0 (1-7)	2.5 (1-7)	3.0 (1-7)	<b>0.002</b>
<b>Clinical manifestations; n (%)</b>				
• Arthralgia	18 (7.2)	15 (39.5)	3 (1.4)	<b>&lt; 0.001</b>
• Nausea/vomiting	105 (42.0)	14 (36.8)	91 (42.9)	0.484
• Abdominal pain	18 (7.2)	0 (0)	18 (8.5)	0.084
• Diarrhea	31 (12.4)	3 (7.9)	28 (13.2)	0.268
• Cough/rhinorrhea	101 (40.4)	9 (23.7)	92 (43.4)	0.023
Peak body temperature at 1 <sup>st</sup> visit (degree Celsius) <sup>α</sup>	38.4±1.0	38.8±1.0	38.3±1.0	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Physical signs; n (%)</b>				
• Rash	65 (26.0)	21 (55.3)	44 (20.8)	<b>&lt; 0.001</b>
• Abdominal tenderness	9 (3.6)	0 (0)	9 (4.2)	0.362
<b>Site of abdominal tenderness; n (%)</b>				
• Epigastrium	8 (3.2)	0 (0)	8 (3.8)	0.612
• RUQ	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000

<sup>α</sup>mean ± SD <sup>β</sup>median (minimum–maximum). CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever; RUQ=right upper quadrant

จากการศึกษาพบผู้ป่วยมีอาการปวดข้อ 18 ราย เป็นผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้ออยู่กลาง 15 รายและไข้แดงก็ 3 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้ออยู่กลาง 15 ราย พบชนิดข้อที่ปวด (joint of arthralgia) ได้แก่ ข้อเท้า 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ข้อมือ 6 ราย (ร้อยละ 40.0) ข้อเข่า 6 ราย (ร้อยละ 27.8) และข้อนิ้ว 3 ราย (ร้อยละ 20.0) ตำแหน่งที่ปวด (site of arthralgia) พบเป็นแบบทั้งสองข้าง (Bilateral sites) 14 ราย (ร้อยละ 93.3) ไม่ระบุตำแหน่งที่ปวด 1 ราย (ร้อยละ 6.7) โดยสำหรับผู้ป่วยไข้แดงก็ทั้ง 3 รายไม่พบบันทึกชนิดและตำแหน่งข้อที่ปวด

## ภาวะแทรกซ้อน

โดยตลอดช่วงระยะเวลาการรักษาในกลุ่มผู้ป่วย 250 ราย พบภาวะแทรกซ้อน คือ อาการที่เกิดขึ้นใหม่ภายหลังจากเริ่มรักษา ได้แก่ ผื่น (ร้อยละ 22.8) ท้องเสีย (ร้อยละ

4.4) คลื่นไข้อาเจียน (ร้อยละ 3.2) แผลในช่องปาก (ร้อยละ 2.8) เลือดกำเดาไหล (ร้อยละ 2.0) โดยพบภาวะชัก 1 ราย (ร้อยละ 0.4) เป็นผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายที่ขณะชักผู้ป่วยมีไข้โดยหลังชักผู้ป่วยตื่นรู้ตัวดีและไม่มีอาการชักซ้ำอีก ในขณะที่ทำการรักษา และพบอาการอาเจียนเป็นเลือด 1 ราย (ร้อยละ 0.4) เป็นผู้ป่วยไข้แดงที่มีอาการอาเจียนเป็นสีน้ำตาล 1 ครั้ง ในขณะที่ที่สัญญาณชีพและระดับความรู้สึกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค (n=250)

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
Day of fever (days) <sup>β</sup>	4.0 (1-8)	3.0 (1-7)	4.0 (1-8)	0.001
<b>Complete blood count (CBC)</b>				
Hemoglobin (mg/dL) <sup>α</sup>	12.4 ± 1.1	12.5 ± 1.0	12.4 ± 1.2	0.711
Hematocrit (%) <sup>α</sup>	37.9 ± 3.6	37.9 ± 3.2	38.0 ± 3.4	0.954
White blood cell (/mm <sup>3</sup> ) <sup>β</sup>	5,050 (1,700-21,500)	6,250 (3,400-13,400)	4,600 (1,700-21,500)	<0.001
Platelet count (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>β</sup>	217.0 (99.0-539.0)	244.5 (99.0-409.0)	213.5 (100.0-539.0)	0.114

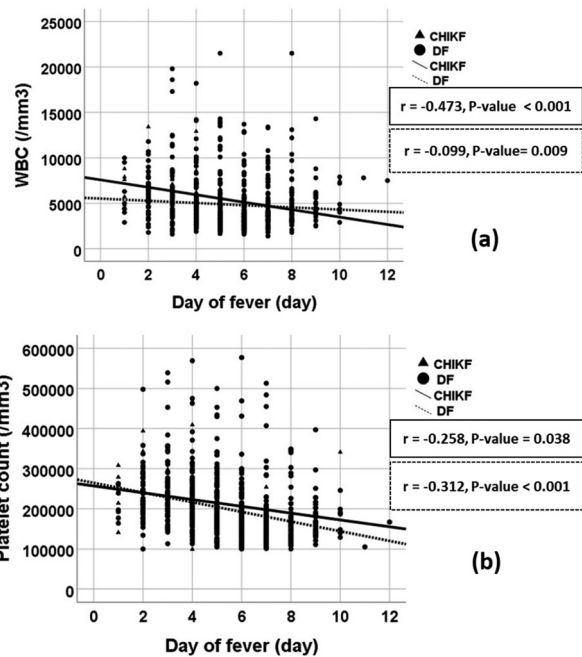
<sup>α</sup>mean ± SD <sup>β</sup>median (minimum–maximum). CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever

## พยากรณ์โรค

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยทั้ง 250 รายได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Complete blood count (CBC) โดยผลตรวจ CBC ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายได้รับการวินิจฉัยที่วันของไข้ (day of fever) เป็นเวลามัธยฐานสั้นกว่าผู้ป่วยไข้แดงก็ (3.0 วัน [พิสัย, 1-7] vs. 4.0 วัน [พิสัย, 1-8], p-value 0.001) และพบค่ามัธยฐานของจำนวนเม็ดเลือดขาว (White Blood Cell-WBC) ของผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายสูงกว่าผู้ป่วยไข้แดงก็ (6,250 /mm<sup>3</sup> vs. 4,600 /mm<sup>3</sup>, p-value <0.001) โดยไม่มีความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโตคริต และจำนวนเกล็ดเลือด

(ตารางที่ 3) โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างวันของไข้ (day of fever) กับจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างวันของไข้ (Day of fever) และจำนวนเม็ดเลือดขาว (White blood cell-WBC) (a) และจำนวนเกล็ดเลือด (Platelet count) (b).

## ระยะเวลาที่หายไข้และผลการรักษา

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 250 ราย พบอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออก (ร้อยละ 15.8 vs. ร้อยละ 0.5, p-value <0.001) ไม่พบความแตกต่างระยะเวลาหายไข้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยทั้งหมดเมื่อสิ้นสุดการรักษาไม่พบผู้เสียชีวิต (ตารางที่ 4)



**ตารางที่ 4** แสดงภาวะแทรกซ้อน และพยากรณ์โรค

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
<b>Complication; n (%)</b>				
• New onset rash	57 (22.8)	5 (13.2)	52 (24.5)	0.145
• New onset diarrhea	11 (4.4)	1 (2.6)	10 (4.7)	1.000
• New onset Nausea/ vomiting	8 (3.2)	0 (0)	8 (3.2)	0.162
• Oral ulcer	7 (2.8)	2 (5.3)	5 (2.4)	0.288
• Epistaxis	5 (2.0)	0 (0)	5 (2.4)	1.000
• Seizure	1 (0.4)	1 (2.6)	0 (0)	1.000
• Hematemesis	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000
Median fever clearance time (hours) <sup>f</sup>	42.0 (24.0-68.5)	40.0 (25.0-55.0)	47.0 (24.0-80.0)	0.385
<b>Outcomes of treatment</b>				
• Arthralgia at discharge; n (%)	7 (2.8)	6 (15.8)	1 (0.5)	< 0.001
• Status at discharge, Alive; n (%)	250 (100)	38 (100)	212 (100)	-

<sup>f</sup> median (IQR)

### ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุลงลายที่แตกต่างจากผู้ป่วยเด็กไข้แดง

จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงได้นำลักษณะทางคลินิกอาการปวดข้อ ไอ น้ำมูก ผื่น และอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษาไปวิเคราะห์ด้วย Logistic regression – Multivariate analysis พบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุลงลายที่พบมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้แดงก็คือ อาการปวดข้อ (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01, p-value <0.001) และผื่น (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41, p-value 0.003) อันเป็นลักษณะที่แตกต่างระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม โดยไม่พบความแตกต่างของอาการไอ น้ำมูก และอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5)

**ตารางที่ 5** แสดงลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุลงลายเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเด็กไข้แดง

Variables	Multivariate analysis		
	Adjusted Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value
• Arthralgia	26.00	6.22-109.01	<0.001
• Rash	3.58	1.53-8.41	0.003
• Cough/rhinorrhea	0.46	0.18-1.20	0.113
• Arthralgia at discharge	8.66	0.65-115.6	0.103

### อภิปรายและข้อเสนอแนะ

ผลจากการทบทวนเวชระเบียน (chart review) ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปีที่มีอาการไข้ที่มารับการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561-31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยมีผลตรวจเป็นบวกยืนยันการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุลงลายและไข้แดง พบมีผู้เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 250 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุลงลายจำนวน 38 ราย และไข้แดง 212 ราย

โดยในกลุ่มผู้ป่วย 250 รายพบค่าเฉลี่ยอายุรวม 8.3±4.0 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 15 ปีโดยกลุ่มอายุนี้ได้เป็นผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายและไข้แดงคิดเป็นร้อยละ 81.6 และ 76.9 ตามลำดับ สอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยาของประเทศไทยในช่วงปีพ.ศ.2561-2565 ที่พบว่าร้อยละ 80 ของกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายและไข้ติดเชื้อไวรัสแดงที่อายุน้อยกว่า 15 ปีอยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 15 ปี<sup>8, 10, 16</sup> โดยจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของเพศ อายุ โรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองโรค เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ไม่พบปัจจัยดังกล่าวที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้แดงและไข้ปวดข้อยุลงลาย<sup>24, 25</sup>

โดยผลการศึกษานี้พบข้อแตกต่างระหว่างผู้ป่วยเด็กทั้งสองกลุ่มโรคคืออาการปวดข้อที่พบได้ผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายมากกว่าผู้ป่วยไข้แดง (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01) โดยสำหรับสัดส่วนอาการปวดข้อที่พบได้ 39.5% ของผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุลงลายในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ritz

และคณะ<sup>14</sup> ที่พบว่าเพียงร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายมีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งแตกต่างจากผู้ใหญ่ที่พบว่าร้อยละ 87.0-99.0 ของผู้ป่วยมีอาการปวดข้อร่วมด้วยโดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายมีความสัมพันธ์กับอายุโดยพบอาการปวดข้อได้ร้อยละ 0.5-2.8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปี<sup>19, 25</sup> และพบได้ร้อยละ 70.0-87.5 ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 5-15 ปี<sup>26, 27, 28</sup> โดยข้อสันนิษฐานหนึ่งคือในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี อาจไม่สามารถบอกอาการด้วยตนเองร่วมด้วยกับข้อจำกัดการตรวจร่างกายในเด็กเล็กทำให้การรายงานอาการปวดข้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีน้อยกว่าความเป็นจริง โดยทั้งนี้จากการศึกษาทางไวรัสวิทยาพบว่าอาการปวดข้อยังขึ้นกับสายพันธุ์ของไวรัสอีกด้วยเช่น Asian genotype ที่พบการระบาดในทวีปอเมริกาทำให้เกิดอาการปวดข้อได้น้อยกว่าสายพันธุ์อื่น<sup>1, 13</sup>

โดยสำหรับไข้แดงก็การศึกษาที่พบร้อยละ 1.4 ของผู้ป่วยเด็กไข้แดงก็มีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา Lue AM และคณะ<sup>21</sup> ได้รายงานพบร้อยละ 5.9 ของผู้ป่วยไข้แดงที่อายุน้อยกว่า 15 ปีที่สัญญาณชีพปกติ (dengue without warning signs)<sup>23</sup> มีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษาดังกล่าวคือคือเพียงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มีผลตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสแดงก็ (serum Dengue NS1 antigen และ/หรือ RT-PCR-DENV) ทำให้สัดส่วนอาการปวดข้อที่พบอาจสูงกว่าความเป็นจริง (overestimation) จากการติดเชื้อหรือสาเหตุอื่นร่วมด้วย

โดยข้อแตกต่างอีกประการหนึ่งที่พบระหว่างสองกลุ่มโรคนี้คือ ผื่น ที่พบในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายมากกว่าในผู้ป่วยไข้แดงก็ (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41, p-value 0.003) ในศึกษานี้พบอาการแสดงผื่นในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้แดงก็คิดเป็นร้อยละ 55.3 และ 20.8 ตามลำดับ สอดคล้องจากผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบผื่นเป็นอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายและไข้แดงก็ตามลำดับได้ร้อยละ 33-60<sup>14, 26</sup> และ 20<sup>29</sup> ตามลำดับ โดยจากการศึกษาทางไวรัสวิทยาในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อไวรัสไวรัสชิคุนกุนยา (CHIKV) เข้าสู่ร่างกายจะมุ่ง

สู่เซลล์เป้าหมายหลัก (main target cells) คือ fibroblast ซึ่งพบมากบริเวณ กระจก กว้างเนื้อ และเนื้อเยื่อผิวหนัง (dermal tissues) อันเป็นสมมติฐานการเกิดความเจ็บป่วยที่มีลักษณะเด่นที่เกิดกับกระจก ข้อ และผิวหนังในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย<sup>4, 30</sup>

โดยเมื่อสิ้นสุดการรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโรคไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (life-threatening complications) และผู้เสียชีวิต ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Lue AM และคณะ<sup>21</sup> ที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กไข้แดงก็ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาที่ผ่านมาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายที่ Ritz และคณะ<sup>14</sup> พบว่าร้อยละ 14-32 ของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะความผิดปกติของระบบประสาท อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 1.4<sup>19</sup> เช่นเดียวกับ Traverse EM และคณะ<sup>20</sup> ที่ได้พบภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายในช่วงปี 1972-2018 อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 12 ปี จำนวน 8 ราย 4 รายเสียชีวิต โดยจากการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายอาจเนื่องจากกลุ่มประชากรศึกษามีน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาดังกล่าวในต่างประเทศโดยเฉพาะกลุ่มอายุน้อยกว่า 1 ปีที่ Pinzon-Redondo H และคณะ<sup>31</sup> พบว่าเป็นกลุ่มอายุที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากกว่าในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุอื่น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเวชระเบียนส่วนหนึ่งขาดข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจร่างกายโดยเฉพาะปัจจัยศึกษา โดยอาการและอาการแสดงอาจเกิดจากการติดเชื้ออื่นที่ไม่ได้รับการตรวจประเมิน กลุ่มประชากรศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงแต่แรกเริ่ม และด้วยสถาบันบำราศนราดูรเป็นสถานพยาบาลตติยภูมิรับส่งต่อผู้ป่วยซึ่งผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงจึงไม่ได้รับการส่งต่อ ทำให้มีผู้ป่วยกลุ่มนี้ในการศึกษาน้อย แต่อย่างไรก็ดีจากการคำนวณขนาดตัวอย่างพบว่าจำนวนประชากรศึกษาเพียงพอต่อการแยกความแตกต่างของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตามวัตถุประสงค์การศึกษา ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรทำในรูปแบบกลุ่มศึกษาติดตาม

ไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในสถานพยาบาล  
ปฐมภูมิและทุติยภูมิจะทำให้สามารถได้ข้อมูลดังกล่าว  
ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

## สรุป

ผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลายและไข้แดงก็มีความ  
แตกต่างกันคือผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลายพบอาการ  
ปวดข้อและผื่นได้มากกว่าผู้ป่วยเด็กไข้แดงก็ ไม่พบความ  
แตกต่างของภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค โดยแม้  
ความแตกต่างนี้จะเป็นสิ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยแต่อย่างไร  
ก็ตีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้องและทันท่วงที  
จะช่วยลดความรุนแรงและการระบาดของโรคได้อย่าง  
ประสิทธิภาพต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์กิตติพงษ์ ศัญชาติวิรุพห์  
ผู้อำนวยการสถาบันบาราศนราครุ ที่ได้ให้ความกรุณา  
อนุญาตในการเข้าถึงข้อมูลจากเวชระเบียน แพทย์หญิง  
นุชชรินทร์ ไหวว่อง หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม  
สถาบันบาราศนราครุที่ได้ให้คำแนะนำในการศึกษาวิจัย  
เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนทุกท่านที่ได้ช่วยอำนวยความสะดวก  
ในการใช้เวชระเบียนเพื่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest.* 2017; 127: 737-749.
2. Sukharom R. Mother-to-child Chikungunya Virus Transmission in Mae Sot District, Tak Province, Thailand 2019. *Journal of The Department of Medical Services.* 2021; 46: 145-152.
3. Wijesinghe C, Gunatilake J, Kusumawathie PHD, et al. Circulating dengue virus serotypes and vertical transmission in Aedes larvae during outbreak and inter-outbreak seasons in a high dengue risk area of Sri Lanka. *Parasit Vectors.* 2021; 14: 614.

4. Thiberville SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res.* 2013; 99: 345-70.
5. สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. โรคไข้วัดข้อยุ่งลาย (Chikungunya virus disease) [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://pidst.or.th/A234.html>.
6. อนุตรศักดิ์ รัชตะทัต. โรคไข้วัดข้อยุ่งลาย (Chikungunya fever) [อินเทอร์เน็ต] พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2552 [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://klb.ddc.moph.go.th/dataentry/handbook/form/14>.
7. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, et al. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog* 3: e201.
8. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์การจัดการโรคติดต่อนำโดยแมลง พ.ศ.2566-2575. [เข้าถึงเมื่อ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://online.fliphtml5.com/hvpvl/qyxx/>.
9. Chansaenroj J, Wanlapakorn N, Ngamsaithong C, et al. Genome sequences of chikungunya virus isolates from an outbreak in southwest Bangkok in 2018. *Arch Virol* 165: 445-450.
10. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้วัดข้อยุ่งลาย (Chikungunya fever) ประเทศไทย พ.ศ.2565 ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม-2 พฤศจิกายน 2565. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://datastudio.google.com/reporting/d65ea341-d007-4929-bbc1-6e797050b5cc/page/GKWfC>.
11. สิริการย์ ตั้งชีวินศิริกุล. ประเด็นปัญหาด้านข้ออักเสบเนื้อและกระดูกในผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย (Pediatric Chikungunya Infection: Rheumatology Perspectives). [เข้าถึงเมื่อ

- 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/VMED/article/view/253538/174544>.
12. Ward CE, Chapman JI. Chikungunya in Children: A Clinical Review. *Pediatr Emerg Care*. 2018; 34: 510-515.
  13. Barr KL, Vaidhyanathan V. Chikungunya in Infants and Children: Is Pathogenesis Increasing? *Viruses*. 2019; 11.
  14. Ritz N, Hufnagel M, Gerardin P. Chikungunya in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34: 789-91.
  15. Murugesan A, Manoharan M. Dengue Virus: Emerging and Reemerging Viral Pathogens. 2020:281-359. doi: 10.1016/B978-0-12-819400-3.00016-8. Epub 2019 Sep 20.
  16. กองโรคติดต่อ นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ.2565 ประจำสัปดาห์ที่ 43 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม-26 ตุลาคม 2565. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก [https://datastudio.google.com/reporting/84a91f26-9f99-4d85-aa9c-9f2f42205a77/page/p\\_ortuohurpc](https://datastudio.google.com/reporting/84a91f26-9f99-4d85-aa9c-9f2f42205a77/page/p_ortuohurpc).
  17. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021; 67: 687-702.
  18. กรมควบคุมโรค โดยกองโรคติดต่อ นำโดยแมลง ร่วมกับ สถาบันบำราศนราดูร กองระบาดวิทยา คณะอาจารย์จากกรมการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. แนวทางการวินิจฉัย ดูแลรักษา ผู้ป่วยไข้ปวดข้ออยู่ลาย พ.ศ. 2563 (GUIDELINES ON CLINICAL MANAGEMENT OF CHIKUNGUNYA FEVER) [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://online.fliphtml5.com/hvpvl/nvon/#p=4>.
  19. Nyamwaya DK, Otiende M, Mwangi L, et al. Incidence of chikungunya virus infections among Kenyan children with neurological disease, 2014-2018: A cohort study. *PLoS Med*. 2022; 19: e1003994.
  20. Traverse EM, Hopkins HK, Vaidhyanathan V, Barr KL. Cardiomyopathy and Death Following Chikungunya Infection: An Increasingly Common Outcome. *Trop Med Infect Dis*. 2021; 6.
  21. Lue AM, Richards-Dawson MEH, Gordon-Strachan GM, et al. Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018-2019 During an Epidemic Surge in the Americas. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 889998.
  22. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 7th ed. Boston, MA: Brooks/Cole, 2011.
  23. Tangsathapornpong A, Bunjungmanee P, Pengpriss P, Khawcharoenporn T. Comparison of the 1997 and 2009 WHO classifications for determining dengue severity in Thai patients. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2017; 48: 75-82.
  24. Cozzarolo CS, Sironi N, Glaizot O, Pigeault R, Christe P. Sex-biased parasitism in vector-borne disease: Vector preference? *PLoS One*. 2019; 14: e0216360.
  25. Castellanos JE, Jaimes N, Coronel-Ruiza C, et al. Dengue-chikungunya coinfection outbreak in children from Cali, Colombia in 2018-2019. *Int J Infect Dis*. 2021; 102: 97-102.
  26. Anwar S, Taslem Mourosi J, Khan MF, Ullah MO, Vanakker OM, Hosen MJ. Chikungunya outbreak in Bangladesh (2017): Clinical and hematological findings. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0007466.
  27. Gomes PD, Carvalho R, Massini MM, et al. High prevalence of arthralgia among infants with Chikungunya disease during the 2019 outbreak in northern region of the state of Rio de Janeiro. *Front Pediatr* 10: 944818.

28. Imad HA, Phadungsombat J, Nakayama EE, et al. Clinical Features of Acute Chikungunya Virus Infection in Children and Adults during an Outbreak in the Maldives. *Am J Trop Med Hyg* 105: 946-954.
29. Veeresh J, Murthy SC, Vishwanath B. Mucocutaneous Manifestations in Dengue: A Study among Children at a Tertiary Care Center in South India. 2021;. 22: 231-235.
30. deLima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. *Viruses*. 2022; 14.
31. Pinzon-Redondo H, Paternina-Caicedo A, Barrios-Redondo K, et al. Risk Factors for Severity of Chikungunya in Children: A Prospective Assessment. *Pediatr Infect Dis J* 35: 702-4.

# The comparison study of the clinical characteristics of chikungunya and dengue fever in children at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

Punyavee Srikin , Visal Moolasart

*Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Department of Disease Control, Ministry of Public Health*

## Abstract

**Background:** Chikungunya fever (CHIKF) and dengue fever (DF) are a mosquito-borne diseases. During 2017-2021, the incidence rates of CHIKF and DF in Thailand were 0.02-19.73 and 16.04-131.59 per 1000,000 population, respectively. The clinical presentations of CHIKF and DF in pediatric patients are similar, these make the diagnosis delayed which precipitate the poor outcomes of treatment and disease control. Currently, the studies about the differences of CHIKF and DF in children are limited.

**Objective:** To find the differences of CHIKF and DF in children aged less than 15 years in aspect of symptoms, signs, complications and prognosis.

**Methods:** The retrospective analytic observational study by chart review among the children age less than 15 years who were diagnosed as CHIKF and DF at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute from January 1<sup>st</sup>, 2018 to October 31<sup>st</sup>, 2022

**Results:** This study found 250 eligible cases- 38 CHIKF and 212 DF cases. The mean age was  $8.3 \pm 4.0$  years, the male: female ratio was 1.2:1. The clinical characteristics which were prominent in CHIKF than DF cases were arthralgia (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01) and rash (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41) significantly. No difference in complication and prognosis.

**Conclusion:** The different clinical characteristics of children with CHIKF compare to DF were arthralgia and rash. These characteristics are the supportive evidences for sending of confirmed diagnosis of CHIKF for the proper outcomes of treatment and diseases control.

**Keywords:** Chikungunya fever, Dengue fever, Pediatric patients, Differences