

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay และ Immunochromatographic assay

นันทวัน ชนะพิศ*ศรายุทธ นวลแก้ว*

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยพื้นฐาน (Basic Research) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody ด้วยวิธี Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) กับวิธี Immunochromatographic assay (ICA หรือ Rapid test)

งานวิจัยเก็บข้อมูลศึกษาการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody (IgG/IgM) จากผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อไข้เลือดออกซึ่งแพทย์ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม – 11 พฤศจิกายน 2567 จำแนกเป็นการตรวจ Dengue NS1 antigen จำนวน 123 ราย และ Dengue antibody จำนวน 82 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) เพื่อหาค่าร้อยละของความสอดคล้องและการตรวจพบเชื้อ ผ่านโปรแกรม jamovi เวอร์ชัน 2.3.28

ผลการศึกษาการทดสอบ Dengue NS1 antigen 123 ราย วิธี CLIA ให้ผลบวก 23 ราย โดยในจำนวนนี้ ICA ให้ผลบวก 14 ราย (60.86%) ผลลบ 4 ราย (17.39%) และผลบวกอ่อน 5 ราย (21.73%) ส่วน 100 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (2.0%) และผลลบ 98 ราย (98.0%) การทดสอบ Dengue antibody IgM 82 ราย CLIA ให้ผลบวก 2 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 1 ราย (50.00%) และผลลบ 1 ราย (50.00%) ใน 80 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลลบ 77 ราย (96%) และผลบวกอ่อน 3 ราย (4%) การทดสอบ Dengue antibody IgG 82 ราย CLIA ให้ผลบวก 48 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 24 ราย (50.00%) ผลลบ 12 ราย (25.00%) และผลบวกอ่อน 12 ราย (25.00%) ใน 34 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (5.9%) และผลลบ 32 ราย (94.1%) ผลประสิทธิภาพทางสถิติ เมื่อใช้ CLIA เป็นเกณฑ์อ้างอิง พบว่าวิธี ICA (Rapid test) มีความไว (Sensitivity) ในการตรวจ NS1 Ag, IgM และ IgG เท่ากับร้อยละ 82.6, 50.0 และ 75.0 ตามลำดับ วิธี CLIA มีประสิทธิภาพในการตรวจจับผลบวกได้ดีกว่าวิธี ICA อย่างชัดเจน ช่วยลดปัญหาการเกิดผลลบปลอมและผลบวกปลอม ซึ่งช่วยให้การวินิจฉัยมีความแม่นยำยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาปัจจัยด้านต้นทุนที่น่าจะสูงกว่าในการนำไปประยุกต์ใช้จริง

คำสำคัญ: Dengue rapid test, Dengue CLIA ,เปรียบเทียบประสิทธิภาพ

*โรงพยาบาลลำพูน จังหวัดลำพูน

Corresponding Author: Nanthawan Chanapis E-mail: amp.nanthawan@gmail.com

Received: 25 May 2025 Revised: 11 May 2026 Accepted: 30 June 2026

Comparison of Efficiency in Dengue NS1 Antigen and Dengue Antibody Testing Between Chemiluminescent Immunoassay and Immunochromatographic Assay

Nanthawan Chanapis*, Sarayut Nualkeaw*

ABSTRACT

This basic research aims to compare the performance of Dengue NS1 antigen and Dengue antibody (IgG/IgM) detection using Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) and Immunochromatographic Assay (ICA or Rapid test).

Data were collected from patients suspected of dengue infection, who underwent laboratory testing at Lamphun Hospital between October 1 and November 11, 2024. The study included 123 cases for Dengue NS1 antigen testing and 82 cases for Dengue antibody testing. Descriptive statistics were used to determine the percentage of agreement and detection rates.

Result for Dengue NS1 antigen, CLIA detected 23 positives, of which ICA showed 14 true positives (60.86%), 4 negatives (17.39%), and 5 weak positives (21.73%). Among the 100 cases with negative CLIA results, ICA detected 2 positives (2%) and 98 negatives (98%). For Dengue IgM, CLIA detected 2 positives: 1 positive (50%) and 1 negative (50%) by ICA. Of the 80 CLIA-negative cases, ICA showed 77 negatives (96%) and 3 weak positives (4%). For Dengue IgG, CLIA detected 48 positives: 24 positives (50%), 12 negatives (25%), and 12 weak positives (25%) by ICA. Among the 34 CLIA-negative cases, ICA gave 2 positives (5.9%) and 32 negatives (94.1%). Statistical Performance Using CLIA as the reference standard, ICA showed sensitivities of 82.6% for NS1 Ag, 50.0% for IgM, and 75.0% for IgG. The study demonstrates that CLIA has higher sensitivity and detection capability than ICA. It effectively reduces false negatives and false positives, improving diagnostic accuracy. However, the higher cost of CLIA reagents should be considered for practical implementation.

Keywords: Dengue rapid test, Dengue CLIA, Efficiency

* Lamphun Hospital, Lamphun Province

Corresponding Author: Nanthawan Chanapis E-mail: amp.nanthawan@gmail.com

Received: 25 May 2025 Revised: 11 May 2026 Accepted: 30 June 2026

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกี เป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ที่มีอยู่กลายเป็นแมลงนำโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งจะพบมากในประเทศเขตร้อนและเขตอบอุ่น ซึ่งร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมดมาจากประเทศในภูมิภาคเอเชีย สำหรับประเทศไทยเริ่มมีรายงานพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2492 และพบการระบาดครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 พบการระบาดใหญ่ที่สุดในปี พ.ศ. 2530 หลังจากนั้นประเทศไทยมีแนวโน้มของการพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้นโรคไข้เลือดออกมีลักษณะที่แปรผันตามฤดูกาล (Seasonal variation) โดยจะเริ่มมีแนวโน้มผู้ป่วยสูงขึ้นในเดือนเมษายนและสูงสุดในเดือนมิถุนายน - สิงหาคม ซึ่งเป็นฤดูฝนเดือนกันยายนจะเริ่มมีแนวโน้มผู้ป่วยลดลง แต่ถ้าหากช่วงปลายปีจำนวนผู้ป่วยไม่ลดลงและยังคงสูงลอย อาจทำให้เกิดการระบาดต่อเนื่องในปีถัดไปได้¹ ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขและภาระงานในห้องปฏิบัติการ²

การติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีการตรวจหา Dengue NS1 antigen ซึ่งเป็น Non - structural protein genes ที่ใช้ในกระบวนการ RNA - Replication จะถูกสร้างตั้งแต่วันแรกหลังจากมีอาการไข้ และจะคงอยู่สูงนานประมาณ 9 วัน³ โดยจะพบได้ทั้ง primary และ secondary infection ปัจจุบันเป็นที่นิยมใช้ตรวจหาเชื้อ dengue virus ในวันแรกๆของการปรากฏอาการสามารถตรวจหาการติดเชื้อได้ก่อนที่เชื้อจะถึงระยะ Seroconversion ในช่วงวันที่ 1 ถึง 9 นับตั้งแต่มีอาการไข้ และช่วงต้นของการติดเชื้อครั้งแรก (Primary infection) ในการติดเชื้อครั้งแรกร่างกายจะสร้าง antibody ต่อเชื้อไวรัสเดงกีโดยพบ Dengue IgM จะถูกสร้างประมาณ 1 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อสูงสุดใน 2 ถึง 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการไข้ และยังคงตรวจพบ

Dengue IgM ได้นานประมาณ 3 เดือนส่วนของ Dengue IgG จะตรวจพบประมาณวันที่ 7-14 และจะอยู่นานตลอดชีวิต ในการติดเชื้อช่วงต้นของการติดเชื้อซ้ำ Secondary infection จะพบ Dengue IgM ถูกสร้างหลังจากติดเชื้อประมาณ 20 วัน โดยพบในปริมาณต่ำ ๆ หรือบางครั้งไม่สามารถวัดได้หรือมีระยะเวลาที่อยู่ในกระแสเลือดน้อยกว่า primary infection ส่วนของ Dengue IgG จะสูงขึ้นภายในวันที่ 1-2 หลังจากที่มีอาการและจะพบในปริมาณสูงกว่า primary infection และจะอยู่สูงนาน 30-40 วัน⁴

โรงพยาบาลลำพูน เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดขนาด 411 ในช่วงที่มีการระบาดของไข้เลือดออกเดงกีจะมีรายการส่งตรวจวิเคราะห์ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody เพิ่มขึ้น ซึ่งการตรวจไข้เลือดออกเดงกีโดยวิธีการทางตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยามีความสำคัญในการร่วมวินิจฉัยการติดเชื้อไข้เลือดออกเดงกี ทั้งนี้หากมีการพัฒนาการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody ที่มีความจำเพาะ แม่นยำมากขึ้นลดปัญหาการพบผลลบปลอม ผลบวกปลอม และลดปัญหาชุดตรวจ Rapid test ที่ให้ผลทดสอบเลื่อนรายงานต่อการรายงานผล ซึ่งก็จะทำให้แพทย์เกิดการวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว แม่นยำ ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาในทางที่ถูกต้องรวดเร็วมากขึ้น อาจจะช่วยลดความเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ตลอดจนในทางงานระบาดวิทยาการได้ข้อมูลที่ถูกต้อง รวดเร็วก็จะสามารถช่วยในการควบคุมและป้องกันพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการระบาดได้รวดเร็วขึ้น ปัจจุบันการตรวจหาเชื้อไวรัสเดงกีทางภูมิคุ้มกันวิทยาในห้องปฏิบัติการ นิยมใช้หลักการที่แตกต่างกัน 2 รูปแบบหลัก คือ หลักการ Immunochromatographic Assay (ICA) หรือที่รู้จักในชื่อ Rapid Test อาศัยหลักการไหลตามแนวราบ (Lateral Flow) ของตัวอย่างบนแถบกระดาษกรอง

การอ่านผลทำได้ด้วยตาเปล่า แม้จะสะดวกและรวดเร็ว แต่มีข้อจำกัดเรื่องความไว (Sensitivity) โดยเฉพาะในกรณีที่แอนติเจนหรือแอนติบอดีในกระแสเลือดมีปริมาณน้อย อีกทั้งการอ่านผลด้วยสายตาอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ ในกรณีที่ผลทดสอบมีแถบสีจางหรือเลือนลาง (Weakly Positive) นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาข้ามกัน (Cross-reaction) กับเชื้อไวรัสกลุ่มอื่นหรือภาวะโรคประจำตัวบางชนิด รวมถึงในกลุ่มผู้ป่วยพิเศษ เช่น ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด (Hematological malignancies)^{5,6} ส่งผลให้เกิดผลบวกปลอม (False Positive) หรือผลลบปลอม (False Negative) ได้ง่ายกว่าวิธีที่มีความไวสูง ส่วนหลักการ Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) เป็นเทคโนโลยีที่อาศัยปฏิกิริยาทางเคมีที่ทำให้เกิดการเรืองแสง (Light Emission) วัดผลด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติที่มีความละเอียดสูง วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะ (Specificity) สูงกว่าวิธี ICA และช่วยลดความคลาดเคลื่อนจากการอ่านผลด้วยสายตา แม้ว่าวิธี CLIA จะมีประสิทธิภาพสูงและเริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ แต่สำหรับโรงพยาบาลระดับจังหวัดอย่างโรงพยาบาลลำพูน ยังคงต้องพิจารณาข้อจำกัดเรื่องต้นทุนน้ำยา (Cost per test) ที่สูงกว่าและความพร้อมของเครื่องมืออัตโนมัติ การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของทั้งสองวิธี เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเชิงนโยบายของห้องปฏิบัติการต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) และ วิธี Immunochromatographic assay (ICA หรือ Rapid test)

สมมติฐานการวิจัย

การตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody ด้วยวิธี Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) ให้ผลตรวจที่มีความถูกต้องและมีความแม่นยำมากกว่า วิธี Immunochromatographic assay (ICA หรือ Rapid test)

กรอบแนวคิดการวิจัย

ศึกษาวิธีการตรวจไวรัสเดงกีทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Dengue NS1 antigen test และ Dengue antibody (IgM และ IgG) test ให้มีความแม่นยำชัดเจนมากขึ้น ลดการเกิดผลบวกปลอม ผลลบปลอม โดยใช้หลักการตรวจวิเคราะห์ CLIA และ ICA

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบของการวิจัยเป็นการวิจัยพื้นฐาน (Basic Research) มุ่งเน้นการค้นคว้าหาความรู้ใหม่ๆ เพื่อสร้างทฤษฎีหรือหลักการพื้นฐาน ในการตรวจไวรัสเดงกีทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่การทดสอบ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody (IgM/IgG) โดยเก็บข้อมูลการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody (IgG/IgM) จากผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อไข้เลือดออกซึ่งแพทย์มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม – 11 พฤศจิกายน 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ใช้กลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยติดเชื้อไวรัสเดงกี และมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี Rapid test ที่มีทั้งผลบวกและผลลบ จำนวนไม่เกิน 150 คน โดยอ้างอิงจากปริมาณและเสถียรภาพน้ำยาของวิธี CLIA ที่ต้องใช้ทดสอบประสิทธิภาพร่วมกัน

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. โปรแกรมฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลลำพูน
2. โปรแกรม excel

วิธีรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลผลตรวจการตรวจด้วยวิธี
CLIA ในโปรแกรม excel
2. ดึงข้อมูลและสืบค้นผลการตรวจด้วยวิธี
Rapid test จากโปรแกรมฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ วิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง
จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลลำพูน
กลุ่มตัวอย่าง : สิ่งส่งตรวจ (Serum/Plasma) จากผู้ป่วย
ที่สงสัยติดเชื้อไข้เลือดออก (NS1: 123 ราย, Antibody:
82 ราย) การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample Size
Calculation) ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยไม่ได้ใช้การคำนวณ
ขนาดกลุ่มตัวอย่างตามสูตรทางสถิติ แต่กำหนดขนาด
กลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling)
จากผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยติดเชื้อไวรัสเดงกี
และมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ โรงพยาบาล
ลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม – 11 พฤศจิกายน 2567
โดยมีเกณฑ์พิจารณาเลือกจากความพร้อมและเสถียรภาพ
ของน้ำยาเนื่องจากน้ำยาตรวจวิธี CLIA มีอายุการใช้งาน
และข้อกำหนดด้านเสถียรภาพที่จำกัด ผู้วิจัยจึงดำเนินการ
ทดสอบเปรียบเทียบในช่วงเวลาที่น้ำยามีประสิทธิภาพ
สูงสุดเพื่อให้ได้ข้อมูลที่แม่นยำ อีกทั้งด้านปริมาณ
ทรัพยากรการทดสอบจำนวน 123 ราย (สำหรับ NS1)
และ 82 ราย (สำหรับ Antibody) เป็นจำนวนที่ครอบคลุม
ปริมาณน้ำยาที่มีสำรองไว้สำหรับการศึกษาวินิจฉัยเบื้องต้น
ในห้องปฏิบัติการ (Pilot study) เพื่อประเมินความคุ้มค่า
ก่อนนำมาใช้จริงในระบบงานประจำ

เครื่องมือ: วิธี CLIA ใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ

Snibe MAGLUMI 600 วิธี ICA ใช้ชุดตรวจ Rapid test
มาตรฐานที่โรงพยาบาลเลือกใช้

น้ำยาและอุปกรณ์ น้ำยาที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ
วิธี Rapid Test และ CLIA ที่โรงพยาบาลลำพูนมีตรวจ
สำหรับวินิจฉัยไข้เลือดออก ประกอบด้วย

1. วิธี Rapid Test น้ำยาและอุปกรณ์ที่ใช้
ในการตรวจ คือ ชุดตรวจ Abbott BiolineTM RAPID
DIAGNOSTIC TEST Dengue IgM/IgG Lot
No. 11CDI026E Exp. 06.11.2025 ความไว 94.2 %
ความจำเพาะ 96.4 % (Reference assay: ELISA)
ชุดตรวจ OnSite[®] Rapid Test DENGUE AG RAPID
TEST Lot No. F0612V7F00 Exp. 17.06.2026
ความไว 100 % ความจำเพาะ 99.6 % ขั้นตอนการทดสอบ
ใช้ Serum หรือ Plasma จากหลอดเลือดที่มีสารกัน
เลือดแข็ง Clot activator (หลอดฝาจุกสีแดง) หรือหลอด
เลือด ที่มีสารกันเลือดแข็ง EDTA (หลอดฝาจุกสีม่วง)
เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำด้วยปริมาณ 2-3 ml ปั่น
ตกตะกอนด้วยความเร็วรอบ 3500 rpm เวลา 10 นาที
การตรวจ Dengue NS 1 antigen หยด Serum หรือ
Plasma ปริมาณ 60-100 ไมโครลิตร และ น้ำยาบัฟเฟอร์
1 หยด ตั้งเวลาสำหรับการอ่านผลด้วยตาเปล่า 15 นาที
การอ่านและแปลผล ผลลบ (Negative) ปรากฏเฉพาะแถบ
ควบคุม (C line) เท่านั้น ผลบวก (Positive) ปรากฏทั้งแถบ
ควบคุม (C line) และแถบทดสอบ (T line) ผลที่ใช้ไม่ได้
(Invalid) ไม่ปรากฏแถบควบคุม (C line) แม้จะมีแถบ T
ปรากฏหรือไม่ก็ตาม ต้องทำการตรวจซ้ำด้วยชุดตรวจใหม่
การตรวจ Dengue antibody IgM/IgG หยด Serum หรือ
Plasma ปริมาณ 10 ไมโครลิตร และ น้ำยาบัฟเฟอร์
2 หยด ตั้งเวลาสำหรับการอ่านผลด้วยตาเปล่า 15 นาที
การอ่านและแปลผล ผลลบ (Negative) ปรากฏเฉพาะ

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody
ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay และ Immunochromatographic assay

แถบควบคุม (C line) เท่านั้น ผลบวก (Positive) ปรากฏทั้งแถบควบคุม (C line) และแถบทดสอบ (T line) ผลที่ใช้ไม่ได้ (Invalid) ไม่ปรากฏแถบควบคุม (C line) แม้จะมีแถบ T ปรากฏหรือไม่ก็ตาม ต้องทำการตรวจซ้ำด้วยชุดตรวจใหม่

2. วิธี CLIA ใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ

ในการตรวจ Dengue NS 1 ,Dengue IgM และ Dengue IgG ยี่ห้อ Snibe รุ่น MAGLUMI 600 มีขั้นตอนการตรวจ ดังนี้

การทดสอบใช้หลอดเลือดที่มีสารกันเลือดแข็ง Clot activator (หลอดฉาจุสีแดง) หรือหลอดเลือดที่มีสารกันเลือดแข็ง EDTA (หลอดฉาจุสีม่วง) เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำด้วยปริมาณ 2-3 ml ปั่นตกตะกอนด้วยความเร็วรอบ 3500 rpm เวลา 10 นาที นำเข้าเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ เครื่องตรวจวิเคราะห์จะใช้ปริมาณของ Serum หรือ Plasma 125 ไมโครลิตร ในการดูดเข้าทำปฏิกิริยา เวลาในการทดสอบ 45 นาที ให้ผลการตรวจวิเคราะห์ออกมาในเชิงปริมาณ ในการรายงานผลจะรายงานผลบวกและผลลบตามค่าเชิงปริมาณดังนี้ Dengue NS 1 Antigen: < 10 AU/ml รายงานผล Negative, ≥10 AU/ml รายงานผล Positive , Anti-Dengue IgM < 1 AU/ml รายงานผล Negative, ≥1 AU/ml รายงานผล Positive , Anti-Dengue IgG < 20 AU/ml รายงานผล Negative, ≥20 AU/ml รายงานผล Positive

ขั้นตอนวิเคราะห์ข้อมูล

ขั้นตอนและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลของงานวิจัยมีรายละเอียดที่แบ่งออกเป็นกระบวนการรวบรวมข้อมูลและการเลือกใช้สถิติ ดังนี้

1. การรวบรวมและเตรียมข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อไข้เลือดออก ณ โรงพยาบาลลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม -

11 พฤศจิกายน 2567 จำนวนตัวอย่างแบ่งเป็นกลุ่มที่ตรวจ Dengue NS1 antigen จำนวน 123 ราย และกลุ่มที่ตรวจ Dengue antibody จำนวน 82 ราย ดึงผลการตรวจจากโปรแกรมฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ (วิธี ICA) และบันทึกผลการตรวจจากเครื่องอัตโนมัติ (วิธี CLIA) ลงในโปรแกรม Excel

2. เครื่องมือและซอฟต์แวร์ที่ใช้ซอฟต์แวร์สถิติ ใช้โปรแกรม jamovi เวอร์ชัน 2.3.28 และโปรแกรม Excel ในการจัดการและวิเคราะห์ข้อมูล

3. วิธีการทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ผู้วิจัยเลือกใช้สถิติเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพ ดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) วิเคราะห์ค่าร้อยละของความสอดคล้องระหว่างวิธี CLIA และ ICA วิเคราะห์สัดส่วนการตรวจพบเชื้อ (Detection rate) ของทั้งสองวิธี การวิเคราะห์ประสิทธิภาพทางเทคนิคคำนวณค่าดัชนีชี้วัดความแม่นยำของชุดตรวจ Rapid test (ICA) โดยเทียบกับวิธี CLIA ประกอบด้วย 4 ค่าหลัก ได้แก่ ความไว (Sensitivity) : ความสามารถในการตรวจพบผลบวกในกลุ่มที่มีเชื้อจริง, ความจำเพาะ (Specificity) : ความสามารถในการตรวจพบผลลบที่ถูกต้องในกลุ่มที่ไม่มีเชื้อ ค่าพยากรณ์บวก (Positive Predictive Value - PPV) : โอกาสที่จะมีเชื้อจริงเมื่อผลตรวจเป็นบวก ,ค่าพยากรณ์ลบ (Negative Predictive Value - NPV) : โอกาสที่จะไม่มีเชื้อจริงเมื่อผลตรวจเป็นลบ

4. ขั้นตอนการดำเนินการวิเคราะห์นำข้อมูลผลการตรวจของทั้งสองวิธีมาจัดทำตารางเปรียบเทียบ (Cross-tabulation) เพื่อแยกกลุ่มผลบวก ผลลบและผลบวกอ่อน จำแนกผลการทดสอบออกเป็น 3 ส่วน คือ Dengue NS1 Antigen, Dengue IgM และ Dengue IgG คำนวณหาค่าความไวและความจำเพาะเพื่อสรุปว่าวิธี

โดลดบ้ ญหาการเกิดผลลบปลอม (False Negative) และผลบวกปลอม (False Positive) ได้ดีกว่ากัน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบความสอดคล้องของผลการทดสอบ และวิเคราะห์สัดส่วนการตรวจพบ (Detection rate) โดยใช้โปรแกรม jamovi เวอร์ชัน 2.3.28

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลลำพูน หมายเลข การรับรอง Ethic LPN.006/2568 ลงวันที่ 7 มกราคม 2568 โดยมีระยะเวลาการรับรองถึงวันที่ 7 มกราคม 2569

ผลการวิจัย

การทดสอบ Dengue NS1 antigen 123 ราย วิธี CLIA ให้ผลบวก 23 ราย โดยในจำนวนนี้ ICA ให้ผลบวก 14 ราย (60.86%) ผลลบ 4 ราย (17.39%) และผลบวกอ่อน 5 ราย (21.73%) ส่วน 100 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (2.0%) และผลลบ 98 ราย (98.0%)

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบการตรวจ Dengue NS1 antigen

จากการทดสอบ 123 ราย พบว่าวิธี CLIA ให้ผลบวก 23 ราย โดยในจำนวนนี้วิธี ICA สามารถตรวจพบ ผลบวกได้ 14 ราย (ร้อยละ 60.86) และให้ผลลบหรือผลบวกอ่อนในส่วนที่เหลือผลลบ 4 ราย (17.39%) และผลบวก อ่อน 5 ราย (21.73%) ส่วน 100 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (2.0%) และผลลบ 98 ราย (98.0%)

วิธี Rapid test	วิธี CLIA	
	CLIA ผลบวก N=23	CLIA ผลลบ N=100
ผลบวก	14 (60.86%)	2 (2.00%)
ผลลบ	4 (17.39%)	98 (98.00%)
ผลบวกอ่อน	5 (21.73%)	0 (0.00%)

ตารางที่ (1) การทดสอบ Dengue antibody IgM 82 ราย CLIA ให้ผลบวก 2 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 1 ราย (50.00%) และผลลบ 1 ราย (50.00%). ใน 80 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลลบ 77 ราย (96%) และผลบวกอ่อน 3 ราย (4%) ตารางที่ (2) การทดสอบ Dengue antibody IgG 82 ราย CLIA ให้ผลบวก 48 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 24 ราย (50.00%) ผลลบ 12 ราย (25.00%) และผลบวกอ่อน 12 ราย (25.00%). ใน 34 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (5.9%) และผลลบ 32 ราย (94.1%) ตารางที่ (3) เพื่อความน่าเชื่อถือ ทางสถิติ จึงได้คำนวณค่าความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), ค่าพยากรณ์บวก (PPV) และค่าพยากรณ์ลบ (NPV) ของวิธี Rapid test (ICA) โดยใช้วิธี CLIA เป็นเกณฑ์ อ้างอิง (Reference Standard) ตามข้อมูลในผลการศึกษา พบว่า Dengue NS1 Antigen ค่าความไว 82.6% ความจำเพาะ 98.0% ค่าพยากรณ์บวก 90.5% ค่าพยากรณ์ลบ 96.1% Dengue IgM ค่าความไว 50.0% ความจำเพาะ 96.3%ค่า พยากรณ์บวก 25.0% ค่าพยากรณ์ลบ 98.7% และ Dengue IgG ค่าความไว 75.0%ความจำเพาะ 94.1% ค่าพยากรณ์บวก 94.7% ค่าพยากรณ์ลบ 72.7% ตารางที่ (4)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบการตรวจ Dengue Antibody IgM

จากการทดสอบ 82 ราย พบว่า CLIA ให้ผลบวก 2 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 1 ราย (50.00%) และผลลบ 1 ราย (50.00%). ใน 80 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลลบ 77 ราย (96%) และผลบวกอ่อน 3 ราย (4%)

วิธี Rapid test	วิธี CLIA	
	CLIA ผลบวก N=2	CLIA ผลลบ N=80
ผลบวก	1(50.00%)	
ผลลบ	1(50.00%)	77 (96.00%)
ผลบวกอ่อน		3 (4.00%)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบการตรวจ Dengue Antibody IgG

จากการทดสอบ 82 ราย พบว่า CLIA ให้ผลบวก 48 ราย โดย ICA ให้ผลบวก 24 ราย (50.00%) ผลลบ 12 ราย (25.00%) และผลบวกอ่อน 12 ราย (25.00%). ใน 34 รายที่ CLIA ให้ผลลบนั้น ICA ให้ผลบวก 2 ราย (5.9%) และผลลบ 32 ราย (94.1%)

วิธี Rapid test	วิธี CLIA	
	CLIA ผลบวก N=48	CLIA ผลลบ N=34
ผลบวก	24 (50.00%)	2 (5.90%)
ผลลบ	12 (25.00%)	32 (94.10%)
ผลบวกอ่อน	12 (25.00%)	0 (0.00%)

ตารางที่ 4 ค่าประสิทธิภาพทางสถิติของวิธี ICA เมื่อเทียบกับวิธี CLIA

เพื่อให้ข้อสรุปที่ว่าวิธี CLIA มีความสามารถในการตรวจพบ (Detection capability) ผลบวกในตัวอย่างที่วิธี ICA ให้ผลลบหรือผลไม่ชัดเจน มีความน่าเชื่อถือทางสถิติ จึงได้คำนวณค่าความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), มูลค่าพยากรณ์บวก (PPV) และมูลค่าพยากรณ์ลบ (NPV) ของวิธี Rapid test (ICA) โดยใช้วิธี CLIA เป็นเกณฑ์อ้างอิง (Reference Standard)

รายการทดสอบ	ความไว (Sensitivity)	ความจำเพาะ (Specificity)	พยากรณ์บวก (PPV)	พยากรณ์ลบ (NPV)
Dengue NS1 Antigen	82.6%	98.0%	90.5%	96.1%
Dengue IgM	50.0%	96.3%	25.0%	98.7%

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay และ Immunochromatographic assay

รายการทดสอบ	ความไว (Sensitivity)	ความจำเพาะ (Specificity)	พยากรณ์บวก (PPV)	พยากรณ์ลบ (NPV)
Dengue IgG	75.0%	94.1%	94.7%	72.7%

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue antibody ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) และ Immunochromatographic assay (ICA หรือ Rapid test) ในห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยา โรงพยาบาลลำพูน ในครั้งนี้ พบว่าวิธี CLIA มีความสามารถในการตรวจพบ (Detection capability) แอนติเจนและแอนติบอดีได้ในสัดส่วนที่สูงกว่าวิธี ICA อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มตัวอย่างที่วิธี ICA ให้ผลลบหรือให้ผลบวกอ่อน (Weakly Positive) ซึ่งมักเป็นกลุ่มที่อ่านผลด้วยตาเปล่าได้ยากและเสี่ยงต่อความผิดพลาดในการรายงานผลประเด็นสำคัญที่พบจากการศึกษาคือความแตกต่างของหลักการตรวจวิเคราะห์ ด้านความไว (Sensitivity) วิธี CLIA ซึ่งเป็นระบบอัตโนมัติที่วัดค่าการเรืองแสงด้วยสัญญาณไฟฟ้า มีความไวสูงกว่าการอ่านแถบสีด้วยตาเปล่าของวิธี ICA จึงสามารถตรวจพบระดับแอนติเจนหรือแอนติบอดีในปริมาณน้อยได้ดีกว่า ช่วยลดปัญหาผลลบปลอม (False Negative) ที่อาจเกิดขึ้นในระยะแรกของการติดเชื้อ ด้านความแม่นยำและการลดปัจจัยรบกวน วิธี CLIA ช่วยลดปัญหาการเกิดปฏิกิริยาข้ามกัน (Cross-reaction) จากเชื้อไวรัสกลุ่มอื่นหรือโปรตีนที่ไม่จำเพาะ ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของผลบวกปลอม (False Positive) ในชุดตรวจ Rapid test อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดสำคัญคือไม่ได้ทำการเปรียบเทียบกับวิธีที่เป็นมาตรฐาน (Gold Standard) เช่น Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs) หรือ RT-PCR

ดังนั้น ในกรณีที่ผลการทดสอบระหว่าง CLIA และ ICA ไม่สอดคล้องกัน จึงยังไม่สามารถยืนยันความถูกต้องของผลลัพธ์ได้อย่างเบ็ดเสร็จ แม้ว่าตามทฤษฎีแล้ววิธี CLIA จะมีประสิทธิภาพทางเทคนิคที่สูงกว่าก็ตาม ในด้านการนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกสำหรับโรงพยาบาลลำพูน แม้ว่าการเปลี่ยนมาใช้ในการตรวจด้วยวิธี CLIA จะช่วยเพิ่มความแม่นยำและช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคได้รวดเร็วขึ้น แต่จำเป็นต้องพิจารณาถึง "ต้นทุนการตรวจวิเคราะห์" (Cost Analysis) ร่วมด้วย เนื่องจากวิธี CLIA มีราคาต้นทุนต่อการทดสอบที่สูงกว่าวิธี ICA โรงพยาบาลจึงควรพิจารณาความคุ้มค่าระหว่างความแม่นยำที่เพิ่มขึ้นกับการลดโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย และการควบคุมการระบาดที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบจุดเด่นและข้อจำกัดระหว่างวิธี CLIA และ ICA (Rapid Test) จากข้อมูลในงานวิจัยเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายและการวิเคราะห์ต้นทุน (Cost Analysis) ในเชิงเปรียบเทียบระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) และ Immunochromatographic Assay (ICA) ได้ดังนี้

1. **ต้นทุนทางตรง (Direct Costs)** ได้แก่ ต้นทุนน้ำยา (Cost per Test): วิธี CLIA มีราคาต้นทุนต่อน้ำยาที่ใช้ในการทดสอบสูงกว่าวิธี ICA เครื่องมือและอุปกรณ์ วิธี CLIA จำเป็นต้องใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ (เช่น Snibe MAGLUMI 600) ซึ่งต้องการความพร้อมของเครื่องมือและการบำรุงรักษาในขณะที่ ICA (Rapid Test) ไม่จำเป็นต้องมีเครื่องมือซับซ้อนและอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า

2. ประสิทธิภาพและความคุ้มค่า (Cost-Benefit & Value) แม้ CLIA จะมีต้นทุนทางการเงินที่สูงกว่า แต่มีปัจจัยด้านความคุ้มค่าที่ต้องพิจารณาร่วมด้วยการลดภาระงาน ระบบ CLIA เป็นระบบอัตโนมัติที่ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการได้มากกว่าวิธี ICA ที่ต้องอาศัยการเตรียมและอ่านผลด้วยมือ ความแม่นยำในการวินิจฉัย วิธี CLIA มีความไว (Sensitivity) สูงกว่าการตรวจพบเชื้อได้แม่นยำตั้งแต่ระยะแรกช่วยลดปัญหาผลลบปลอม ซึ่งอาจนำไปสู่การรักษาที่ล่าช้า และด้านผลกระทบทางคลินิกการวินิจฉัยที่รวดเร็วและแม่นยำช่วยให้แพทย์วางแผนการรักษาได้ถูกต้อง สิ่งนี้อาจช่วยลดระยะเวลาการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งเป็นการประหยัดต้นทุนในภาพรวมของระบบสาธารณสุข

3. การวิเคราะห์ปัจจัยรบกวนที่ส่งผลต่อต้นทุน
ลดการตรวจซ้ำ: วิธี CLIA ช่วยลดปัญหาการอ่านผลอาจหรือเลื่อนกลาง (Weakly Positive) ในชุดตรวจ Rapid Test ซึ่งมักทำให้เกิดความกำกวมในการรายงานผลและอาจต้องส่งตรวจซ้ำด้วยวิธีอื่น

4.การควบคุมโรค: ข้อมูลที่ถูกต้องและรวดเร็วจากวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า ช่วยให้งานระบาดวิทยาสามารถควบคุมและป้องกันพื้นที่เสี่ยงต่อการระบาดได้รวดเร็วขึ้น ซึ่งช่วยลดงบประมาณที่ต้องใช้ในการควบคุมโรคในระดับกว้าง

มีการศึกษาจากหลายงานวิจัย เช่น การศึกษาของ โรงพยาบาล Tan Tock Seng ประเทศสิงคโปร์ ได้ทำการศึกษา false-positive dengue NS1 ในเคสผู้ป่วยสองรายมีอาการไข้และเกล็ดเลือดต่ำ คล้ายอาการไข้เลือดออก ให้ผล dengue NS1 positive แต่ผลการตรวจ RT-PCR negative แต่แท้ที่จริงผู้ป่วยได้รับ การวินิจฉัยเป็น AML⁷ Dengue NS1 protein

เป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลเล็กตั้งแต่ 46 ถึง 55 kDa³ เซลล์ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดจะขยายตัวอย่างรวดเร็ว และสามารถผลิตโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลเล็กที่ไม่จำเพาะจำนวนมากและโปรตีนนี้อาจจับกับแอนติเจน NS1 ของไข้เลือดออกได้ ในขณะเดียวกัน NS 1 protein false positive อาจเกิดได้จากการ Cross-reactivity ของเชื้อไวรัสในกลุ่ม *Flaviviruses* และ cytomegalovirus ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า NS1 antigen test อาจให้ผล false negative ได้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งที่ 2 ใน dengue serotypes 2 and 4^{6,8} Dengue false positive IgM เกิดได้จากการ cross-reactivity ของไวรัสในกลุ่ม flaviviruses เช่น Zika, West Nile, และ yellow fever หรือโรคอื่น ๆ เช่น rheumatoid arthritis ,bacteremia , Covid -19 และ SLE เป็นต้น^{9,10} Dengue antibody IgG มีความสำคัญต่อผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อครั้งที่ 2 (secondary dengue infection) ซึ่งจะเกิดภาวะ antibody-dependent enhancement (ADE) คือ กระตุ้นให้เกิด virus antibody complexes จับกับ Fc receptor bearing cells ทำให้มี viremia เพิ่มขึ้น และเกิด cross reactivity กับ memory CD4+ และ CD8+ ทำให้เกิดการหลั่ง pro-inflammatory cytokine เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้ มีการรั่วของ plasma ที่เป็นสาเหตุของ dengue hemorrhagic fever หรือ dengue shock syndrome¹¹

กิตติกรรมประกาศ

ในงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจากกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาสำหรับข้อมูลในการทำงานวิจัย คุณกนกวรรณ ใจพิงค์ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody
ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay และ Immunochromatographic assay

ที่ได้สละเวลาอันมีค่าแก่คณะผู้วิจัย เพื่อให้คำปรึกษา และแนะนำต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างยิ่ง จนงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ ลุล่วงได้ด้วยดี คณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ จากใจจริง

ขอขอบคุณ บริษัท เพิร์มเมอร์ จำกัด ที่ได้กรุณาสับสนุนเครื่องมือและน้ำยาการตรวจวิเคราะห์ ยี่ห้อ Snibe รุ่น MAGLUMI 600 ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดงานวิจัย

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า วิธี CLIA มีประสิทธิภาพในการตรวจพบ (Detection capability) แอนติเจนและแอนติบอดีได้ดีกว่าวิธี ICA โดยเฉพาะในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับภูมิคุ้มกันหรือแอนติเจนต่ำ ซึ่งมักส่งผลให้การอ่านผลด้วยวิธี ICA มีความกำกวม (Weakly Positive) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่สำคัญ คือไม่ได้ใช้การยืนยันผลด้วยวิธีมาตรฐาน (Gold Standard) เช่น RT-PCR เนื่องจากข้อจำกัดทางทรัพยากร ดังนั้นการแปลผลควรทำด้วยความระมัดระวังในกรณีที่ผลทั้งสองวิธีไม่สอดคล้องกัน ในแง่ของความคุ้มค่า (Cost-Benefit) แม้วิธี CLIA จะให้ผลที่แม่นยำและช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ด้วยระบบอัตโนมัติ แต่โรงพยาบาลจำเป็นต้องวิเคราะห์ต้นทุนเทียบกับประโยชน์ที่จะได้รับ หากสามารถลดระยะเวลาการนอนพักรักษาตัวหรือช่วยให้การรักษาเริ่มได้เร็วขึ้น การเปลี่ยนมาใช้ CLIA ก็จะมีความคุ้มค่าในระยะยาว แม้ผลการศึกษาจะชี้ให้เห็นว่าวิธี CLIA มีประสิทธิภาพสูงกว่าวิธี ICA แต่มีข้อจำกัดที่ควรพัฒนาต่อยอด ดังนี้

1.ข้อมูลทางคลินิก: การศึกษาในอนาคตควรมีการจัดเก็บข้อมูล "จำนวนวันที่เริ่มมีไข้"ของผู้ป่วย เนื่องจากระยะเวลาการเกิดโรคมีผลโดยตรงต่อระดับความเข้มข้น

ของแอนติเจนและแอนติบอดีในเลือด ซึ่งจะช่วยให้วิเคราะห์ความไวของแต่ละวิธีได้ลึกซึ้งยิ่งขึ้น

2.การยืนยันผลด้วย Gold Standard: ในกรณีที่ผลการตรวจระหว่างวิธี CLIA และ ICA ไม่สอดคล้องกัน ผู้วิจัยเสนอแนะว่าควรมีการส่งตรวจยืนยันด้วยวิธี Molecular testing เช่น RT-PCR หรือ NAATs เพื่อให้ได้ผลสรุปที่แน่นอนที่สุด

เอกสารอ้างอิง

- ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ, มุกดา หวังวีรวงศ์, วารุณี วัชรเสวี, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาและวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกเดงกี ฉบับเฉลิมพระเกียรติ 80 พรรชามหาราชินี. พิมพ์ครั้งที่ 3. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
- World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2024 Oct 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- Muller DA, Young PR. The flavivirus NS1 protein: molecular and structural biology, immunology, role in pathogenesis and application as a diagnostic biomarker. AntiviralRes.2013;98(2):192-208.doi:10.1016 /j.antiviral.2013.03.008
- World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
- Chung SJ. Two cases of false-positive dengue non-structural protein 1 (NS1)

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Dengue NS1 antigen และ Dengue Antibody
ระหว่างวิธี Chemiluminescent Immunoassay และ Immunochromatographic assay

- antigen in patients with hematological malignancies and a review of the literature on the use of NS1 for the detection of dengue infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(2):367–9. doi:10.4269/ajtmh.14-0247.
6. Felix AC, Romano CM, Centrone CC, et al. Low sensitivity of NS1 protein tests evidenced during a dengue type 2 virus outbreak in Santos, Brazil, in 2010. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(12):1972-6. doi:10.1128/CVI.00535-12.
7. Chung SJ. Two cases of false-positive dengue non-structural protein 1 (NS1) antigen in patients with hematological malignancies and a review of the literature on the use of NS1 for the detection of dengue infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(2):367–9. doi:10.4269/ajtmh.14-0247.
8. Colombo TE, Vedovello D, Araki CS, et al. Dengue-4 false negative results by Panbio® Dengue Early ELISA assay in Brazil. *J Clin Virol.* 2013;58(4):710–2. doi:10.1016/j.jcv.2013.10.021.
9. Kamolratanakul S, Thungthong P, Nakhakes C, Kittianpanya C, Chonsawat P, Chamnanchanunt S. False-positive dengue IgM test result in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *Asian Biomed (Res Rev News).* 2020;14(5):209–13. doi:10.1515/abm-2020-0030.
10. Wichmann O, Stark K, Shu PY, Niedrig M, Frank C, Huang JH. Clinical features and pitfalls in the laboratory diagnosis of dengue in travellers. *BMC Infect Dis.* 2006;6:120. doi:10.1186/1471-2334-6-120.
11. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015;385(9966):453–65. doi:10.1016/S0140-6736(14)60572-9.