

## บทความพิเศษ

# ไข้เลือดออกในผู้ใหญ่ : ภาวะแทรกซ้อนที่แปลกแยกและรุนแรง ปัญหาที่รบกวนที่แพทย์ต้องสนใจ

ถนอมศรี ศรีชัยกุล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ที่ปรึกษาอาวุโสผู้เชี่ยวชาญทางโลหิตวิทยา โรงพยาบาลวิชัยยุทธและศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ

ไข้เลือดออก (Dengue hemorrhagic fever, DHF) ซึ่งเกิดจากเชื้อเด็งกีนั้นพบระบาดครั้งใหญ่เป็นครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กในประเทศไทย ประมาณ ปี ค.ศ. 1958 มีอัตราการตายสูงมากถึงร้อยละ 9.3<sup>1</sup> อาการสำคัญคือ ไข้สูงมาก ปวดเมื่อยตามตัว มีผื่นแบบจุดเลือดออก (petechial rash) ตามผิวหนัง มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน รับประทานไม่ได้ ไข้สูงลอยอยู่ประมาณ 5-6 วัน จากนั้นไข้จะลงอย่างเฉียบพลัน มีภาวะความดันโลหิตตก (shock) อย่างรุนแรง แก้ไม่ฟื้น มีเลือดออกรุนแรงตามผิวหนัง เยื่อ (mucous membrane) และอวัยวะที่สำคัญ เช่น ทางเดินอาหาร สมอง ปอด หัวใจ และตับ ผู้ป่วยจะถึงแก่กรรมด้วยภาวะ shock ที่ต้องได้รับการรักษา ภาวะเลือดออกรุนแรง หรือ การมีอวัยวะหลายอันเสียหาย (multiple organ failure)<sup>2</sup> ในระยะต่อมาประมาณปี ค.ศ. 1960 ความรู้เรื่องเชื้อไวรัสเด็งกีซึ่งเป็นต้นเหตุของโรค และเรื่องพยาธิสรีรวิทยา ของภาวะ shock กระจางขึ้นทำให้การรักษาดีขึ้นมาก ดังนั้นในปัจจุบันนี้อัตราการตายจึงลดลงเหลือต่ำกว่าร้อยละหนึ่งในโรงพยาบาลที่มีผู้เชี่ยวชาญทางโรคไข้เลือดออก<sup>2-3</sup> ในอดีตโรคไข้เลือดออกเป็นโรคระบาดในเด็ก อย่างไรก็ตามก็มีรายงานการเกิดโรค ไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ประปรายเช่นเดียวกัน

รายงานแรกของไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ในประเทศไทยในปี ค.ศ. 1975 โดยถนอมศรี ศรีชัยกุล และคณะ<sup>4</sup> พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 ราย อายุ 16-22 ปี มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงคือ disseminated intravascular coagulation (DIC) ร่วมกับ shock ผู้ป่วย 2 รายถึงแก่กรรม ส่วน 1 รายรอดชีวิตจากการรักษาด้วย heparin ขนาดต่ำ ในปี ค.ศ. 1995 Chan และคณะรายงานผู้ป่วยผู้ใหญ่ 4 รายถึงแก่กรรมหมดทั้ง 4 ราย โดย 3 ราย มีภาวะเลือดออกมาก และ 1 ราย มีภาวะน้ำท่วมปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary edema) และ shock รุนแรง<sup>5</sup> ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1999-2001 มีรายงานไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ประปราย<sup>6-7</sup> ในปี ค.ศ. 2002 มีรายงานจากกระทรวงสาธารณสุขว่าพบไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยไข้เลือดออกทั้งหมด<sup>8</sup>

ในปี ค.ศ. 2004 Wichman และคณะ ได้รายงานการระบาดของไข้เลือดออกในเด็กและผู้ใหญ่ที่จังหวัดชลบุรี พบว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่มีภาวะแทรกซ้อนมากถึงร้อยละ 18 โดยตรวจพบตับวายร่วมกับเลือดออกมากในทางเดินอาหาร<sup>9</sup> ในปี ค.ศ. 2008 แพทย์หญิงถนอมศรี ศรีชัยกุล และคณะ รายงานผู้ป่วยหนึ่งราย มีภาวะแทรกซ้อน พบ multiple organ failure และ hemophagocytic syndrome ผู้ป่วยรอดชีวิตด้วยการใช้ methyl prednisolone และ Intravenous immunoglobulin G (IVIgG)<sup>10</sup> ในปี ค.ศ. 2007 นายแพทย์สมพันธ์ บุญยคุปต์ ได้รายงานผู้ป่วยผู้ใหญ่ไข้เลือดออก 75 ราย พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนหนักได้ให้การรักษาคorticosteroid และ IVIgG ทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้<sup>11</sup>

ปัญหาของไข้เลือดออกเด็งกีในผู้ใหญ่ไทยในปัจจุบัน เป็นปัญหาที่รบกวน ด้วยเหตุผลสำคัญ 2 ประการ คือ ประการแรก ในระยะ 2-3 ปีที่ผ่านมาอุบัติการณ์ของไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเด็งกี (Dengue infection) มีจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วจากการวิเคราะห์รายงานของโรงพยาบาลวิชัยยุทธ ในระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2551 (ค.ศ. 2008) ถึงกุมภาพันธ์ 2553 (ค.ศ. 2010) ปรากฏว่ามีผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเด็งกี ในระยะเฉียบพลันมากถึง 157 ราย ประการที่สอง ในจำนวน 157 รายนี้มีผู้ป่วยถึง 8 ราย (ร้อยละ 5.1) ที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง แปลกแยก (unusual) จากอาการแสดงของผู้ป่วยไข้เลือดออกโดยทั่วไป การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและแปลกแยก (unusual) ไปจากเดิมอย่างมาก ทำให้แพทย์วินิจฉัยได้ช้า ให้การรักษาไม่ทันท่วงที และผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตยาก

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยทั้ง 8 รายดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยไข้เลือดออก และภาวะแทรกซ้อนได้เร็วและให้การรักษามภาวะแทรกซ้อนได้ทัน โดยได้รับการรักษาด้วย immunomodulator คือ corticosteroid ขนาดสูง และ IVIg ร่วมกับการรักษาประคับประคองเต็มที่ ผู้ป่วยรอดชีวิตกลับเป็นปกติถึง 6 ราย การพบภาวะแทรกซ้อนที่แปลกแยกและรุนแรงรวดเร็วกว่าที่พบในไข้เลือดออกทั่วไปในผู้ป่วยถึง 8 รายนี้ เป็นปรากฏการณ์ใหม่ซึ่งยังมิได้มีผู้ใดรายงานไว้ ประกอบ

กับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวสูงถึงร้อยละ 5.1 ในระยะเวลาเพียง 2 ปี ผู้เขียนจึงเห็นสมควรจะบันทึกอาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนที่ตรวจพบและการรักษา เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกผู้ใหญ่ซึ่งมีอาการแทรกซ้อนรุนแรงให้รอดชีวิตได้ เพราะจากรายงานที่ผ่านมาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นไข้เลือดออกและมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมีโอกาสรอดชีวิตน้อยมาก<sup>๕</sup>

#### ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยผู้ใหญ่ไข้เลือดออก 8 ราย

โดยสรุปภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงมากโดยพบ ภาวะ shock 3 ราย Adult respiratory distress syndrome (ARDS) 3 ราย กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) 4 ราย อาการทางสมอง 4 ราย อาการทางระบบทางเดินอาหารที่หนักมาก 5 ราย ตับอักเสบรุนแรง 4 ราย เลือดออกมาก 4 ราย มีโลหิตจางเฉียบพลันและเกร็ดเลือดต่ำมาก อย่างละ 4 ราย DIC ร่วมกับเลือดออก 2 ราย และพบ hemophagocytic syndrome 4 ราย มีผู้ป่วย 4 รายที่ต้องให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดเนื่องจากเลือดออกมาก 4 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดในผู้ป่วยแต่ละคน โดยสรุป ผู้ป่วย 5 ราย เกิดภาวะแทรกซ้อนรวดเร็วตั้งแต่วันที่ 2-4 ของโรค (รายที่ 1, 3, 4, 5, 6)

ผู้ป่วย 3 ราย (รายที่ 1-3) มี multiple organ failure ที่รุนแรง ทุกรายมี hemophagocytic syndrome มี shock 2

ราย ARDS 3 ราย หัวใจโต 3 ราย และอาการทางสมองหนักมาก 2 ราย มีอาการทางเดินอาหารรุนแรงมาก 1 ราย และตับวาย 1 ราย เลือดออกมากจนต้องให้เลือดหรือส่วนประกอบของเลือด 2 ราย มี DIC และมีเลือดออก 1 ราย

สำหรับ 5 รายหลัง (รายที่ 4-8) มีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า มี shock เพียง 1 ราย myocarditis 1 ราย อาการทางสมองรุนแรง 1 ราย และ hemophagocytic syndrome 1 ราย ในกลุ่มนี้มีปัญหาเด่น คือ ระบบทางเดินอาหาร 4 ราย ตับวาย 3 ราย มีเลือดออกมากจนต้องให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด 2 ราย

#### การรักษาและผลการรักษา

นอกจากให้การรักษาภาวะแทรกซ้อนแบบประคับประคองอย่างเต็มที่แล้ว ได้ใช้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulator) อย่างเต็มที่ โดยใช้ dexamethasone 4 มก. ทุก 6 ชั่วโมง ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ในระยะเวลาตั้งแต่ 1 วัน จนถึง 5 วัน ทั้งหมด 7 ราย (รายที่ 1-5, 7, 8) ในรายที่ dexamethasone ไม่ได้ผล ให้ร่วมกับ methylprednisolone ให้ 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 2 ราย (รายที่ 1, 2)

ได้ให้ IVIgG ทั้งหมด 5 ราย (รายที่ 1, 2, 3, 4, 5) จำนวนที่ใช้ต่างกันตั้งแต่ ขนาด 100, 20, 30, 10 และ 20 กรัม ตามพระราชฐานะผู้ป่วย IVIgG มักจะให้ตามหลัง dexamethasone หรือ methylprednisolone ในรายที่อาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยได้รับ

**Table 1** Complications in adults with Dengue hemorrhagic fever (N=8)

Complications	Number of patients	
	Per group	Total
Shock		3
Adult respiratory distress syndrome (ARDS)		3
Cardiomyopathy: cardiomegaly (+) / myocarditis (++)	3 / 1	4
CNS: severe headache (+) / change of consciousness (++) / intracranial bleeding (+++)	1 / 2 / 1	4
GI : nausea, vomiting, loss of appetite (+) / abdominal pain (++) / massive bleeding (+++)	2 / 3 / 2	7
Severe hepatitis: transaminase > 500 U (++) / bilirubin > 5 mg% (++)		4
Renal failure : azothemia (+) / require hemodialysis (++)	1 / 1	2
Bleeding : skin, mucous membrane (+) / severe (++)	3 / 4	7
Acute anemia (without bleeding)		4
Severe thrombocytopenia < 30,000/mm <sup>3</sup> (++)		4
DIC : without bleeding (+) / with bleeding (++)	1 / 2	3
Hemophagocytic Syndrome (HPS)		4
Transfusion requirement for correction of bleeding		4

**Table 2** Complications, treatments and results of treatments in 8 adult DHF patients

Case No	Sex Age (yr)	First Day* of Complication	Manifestations								Trans fusion Rx units	Treatment-Starting day			Result
			HPS	Shock	ARDS	Cardiac	CNS	GI	RF	Bleeding		Dexa	MP	IV IgG	
								Liver							
1	F 22	2	+	+	+	+	++	0	0	++	PRC-1 PC-2	+	+	+	S
2	F 43	6	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	S
3	F 45	2	+	0	+	+	+++	+++ +	++	+++	PRC-4 PC-5 DIC FFP-4	+	0	+	P
4	M 65	3	+	0	0	0	++	++ ++	+	0	0	+	0	+	P
5	M 40	4	0	0	0	++	0	++	0	+	0	+	0	+	S
6	M 40	4	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	S
7	F 48	6	0	+	0	0	0	++ ++	0	++	PRC-1 PC-2	+	0	0	S
8	M 16	6	0	0	0	0	0	+++ ++	0	++ DIC ++	PRC-4 PC-2 FFP-3 Cryo-10	+	0	0	S

\*Day = day of disease; HPS = hemophagocytic syndrome; ARDS = acute respiratory distress syndrome; RF = renal failure; Dexa = dexamethasone; MP = methyl prednisolone; IVIgG = intravenous immunoglobulin G; PRC = pack red cell; PC = platelet concentrate; FFP = fresh frozen plasma; Cryo = cryoprecipitate; S = survive; P = poor

การรักษาด้วย dexamethasone ทันทีที่เกิดภาวะแทรกซ้อน 6 ราย (รายที่ 1, 2, 4, 5, 7, 8) มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับซ้ำเกิน 48 ชั่วโมงหลังเกิดภาวะแทรกซ้อน (รายที่ 3)

ปรากฏว่าผู้ป่วยรอดชีวิต 6 คน โดยฟื้นจากโรคอย่างสมบูรณ์ มีเพียง 2 รายที่การรักษาไม่ได้ผล (รายที่ 3 และรายที่ 4) รายที่ 3 ไม่ได้ผลเพราะมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมาก มีเลือดออกในสมอง ได้รับการรักษาซ้ำไป ส่วนรายที่ 4 ผู้ป่วยมีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย (co-infection) คือ scrub typhus ซึ่งได้รับการวินิจฉัยที่ซ้ำไป (ตารางที่ 2)

ให้ดูรูปที่ 1-4 เป็น case ตัวอย่างเพื่อศึกษา

#### พยาธิกำเนิดของการเกิด Multiple organ failure ที่รวดเร็ว และรุนแรง

ยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจนในขณะนี้ อย่างไรก็ตามการตรวจพบ hemophagocytic syndrome ซึ่งเกิดจากภาวะการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรง (hyperimmune reaction) ร่วมกับการสนองตอบต่อการรักษาด้วยยาปรับภูมิคุ้มกัน คือ dexamethasone หรือ methylprednisolone ขนาดสูงร่วมกับการใช้ IVIgG ในรายที่รุนแรงมาก ปรากฏว่าผู้ป่วยสามารถรอดชีวิตถึง 6 ราย จาก 8 ราย บ่งชี้ว่าพยาธิกำเนิดของภาวะแทรกซ้อนนี้น่าจะเกิดจากภูมิคุ้มกันที่ทำงานมากผิดปกติ (hyperimmune reaction) สำหรับ

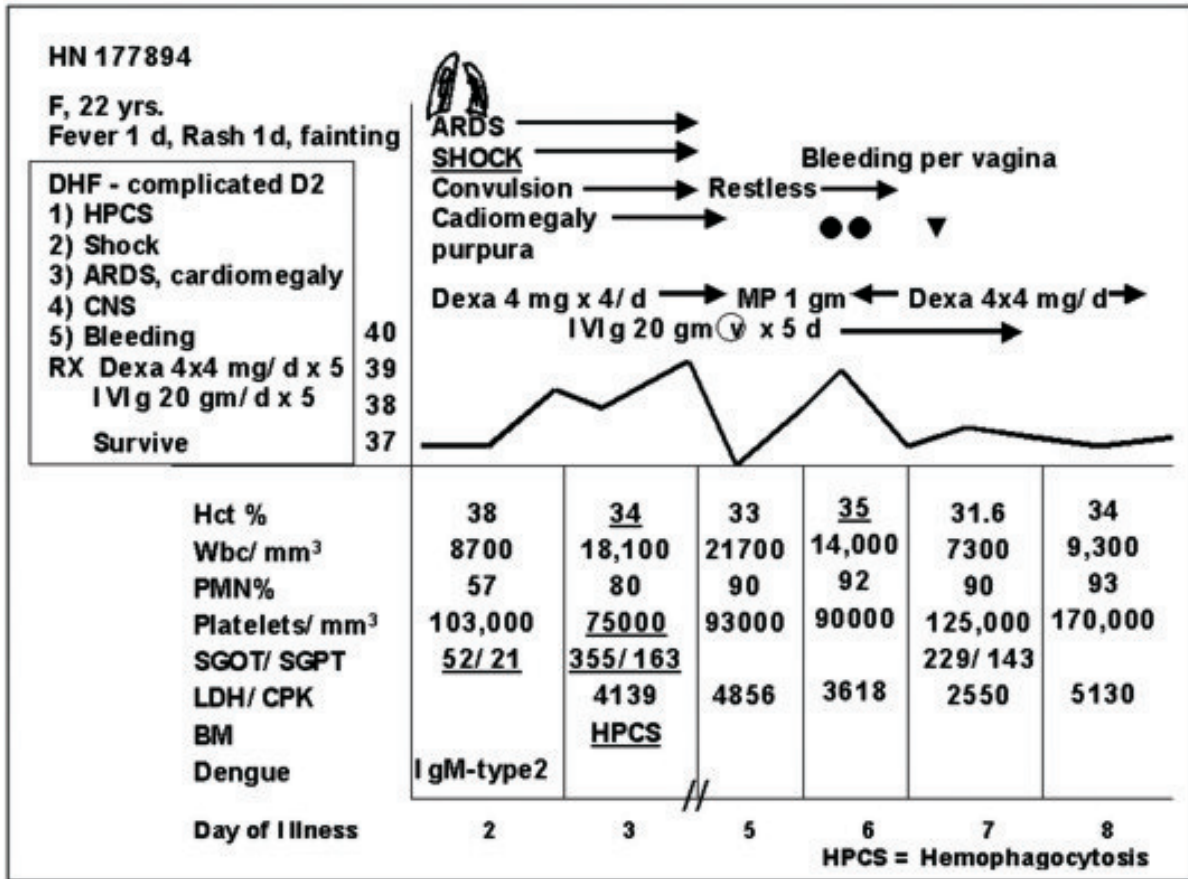
คำถามที่ว่าเหตุใดจึงเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและรวดเร็วกว่าไข้เลือดออกทั่วๆ ไปนั้นยังไม่สามารถจะอธิบายได้ แต่สันนิษฐานว่าอาจจากเชื้อไวรัสรุนแรงขึ้น ทำให้หลัง cytokine ออกมาเป็นจำนวนมากจึงเกิดภาวะอวัยวะเสียหายที่

จากปรากฏการณ์นี้ทำให้ได้บทเรียนว่าเมื่อพบผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ใช้สูงมีอาการแทรกซ้อนรุนแรงดังกล่าวจึงควรนึกถึงไข้เลือดออก การตรวจทางเลือดที่ช่วยให้วินิจฉัยได้รวดเร็วคือภาวะเกล็ดเลือดต่ำและตรวจพบ atypical lymphocyte ในสเมียร์เลือดจำนวนมาก แพทย์ควรรีบตรวจ serology สำหรับไข้เลือดออกและสืบค้นภาวะ hemophagocytic syndrome แล้วควรรีบให้การรักษาด้วย immunomodulator ร่วมกับการรักษาประคับประคองเต็มที่

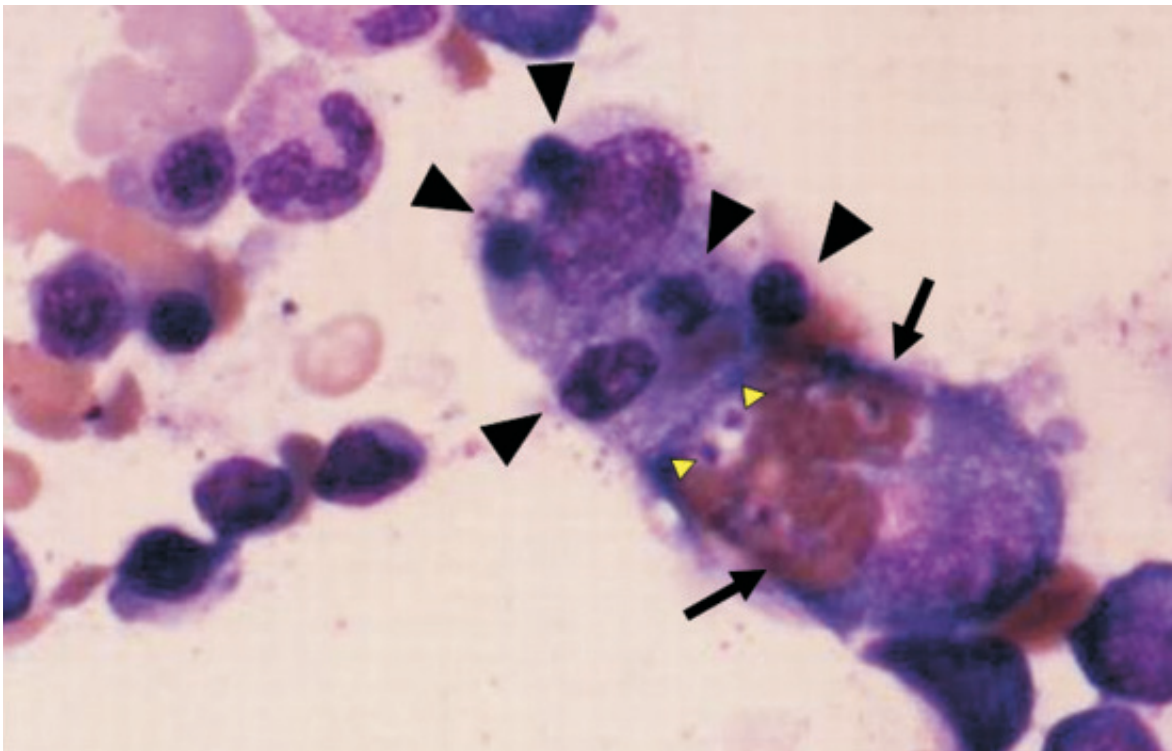
ปัจจัยสำคัญที่บ่งชี้การอยู่รอดของผู้ป่วยคือ การวินิจฉัยไข้เลือดออกที่มีภาวะแทรกซ้อนได้รวดเร็ว และให้การรักษาด้วย immunomodulator ทันที ร่วมกับการรักษาประคับประคองภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นอย่างเต็มที่

ภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยไข้เลือดออกซึ่งแปลกแยกจากที่เคยพบ (unusual complication) มีผู้รายงานไว้ต่างๆ กัน แต่ส่วนใหญ่เกิดกับระบบเดียว หรือ 2 ระบบ มิได้เกิดเป็น multiple organ failure ดังเช่นที่พบในผู้ป่วยของเรา

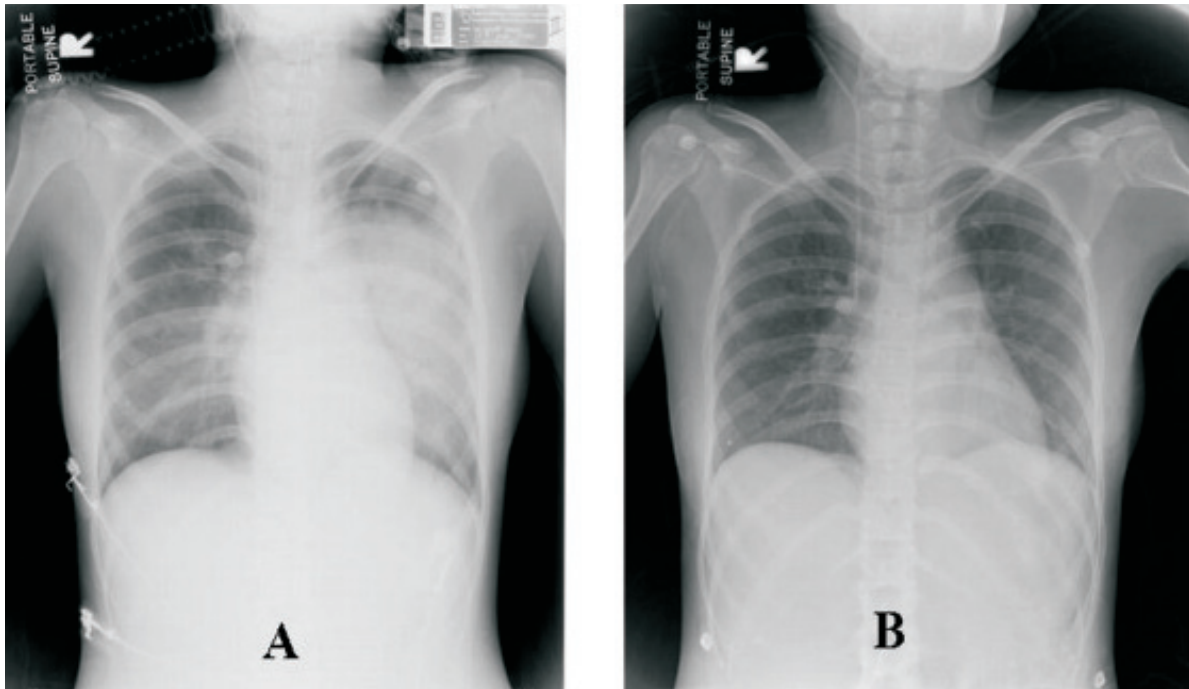
ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทมีผู้รายงานไว้ในเด็ก<sup>9,12-14</sup>



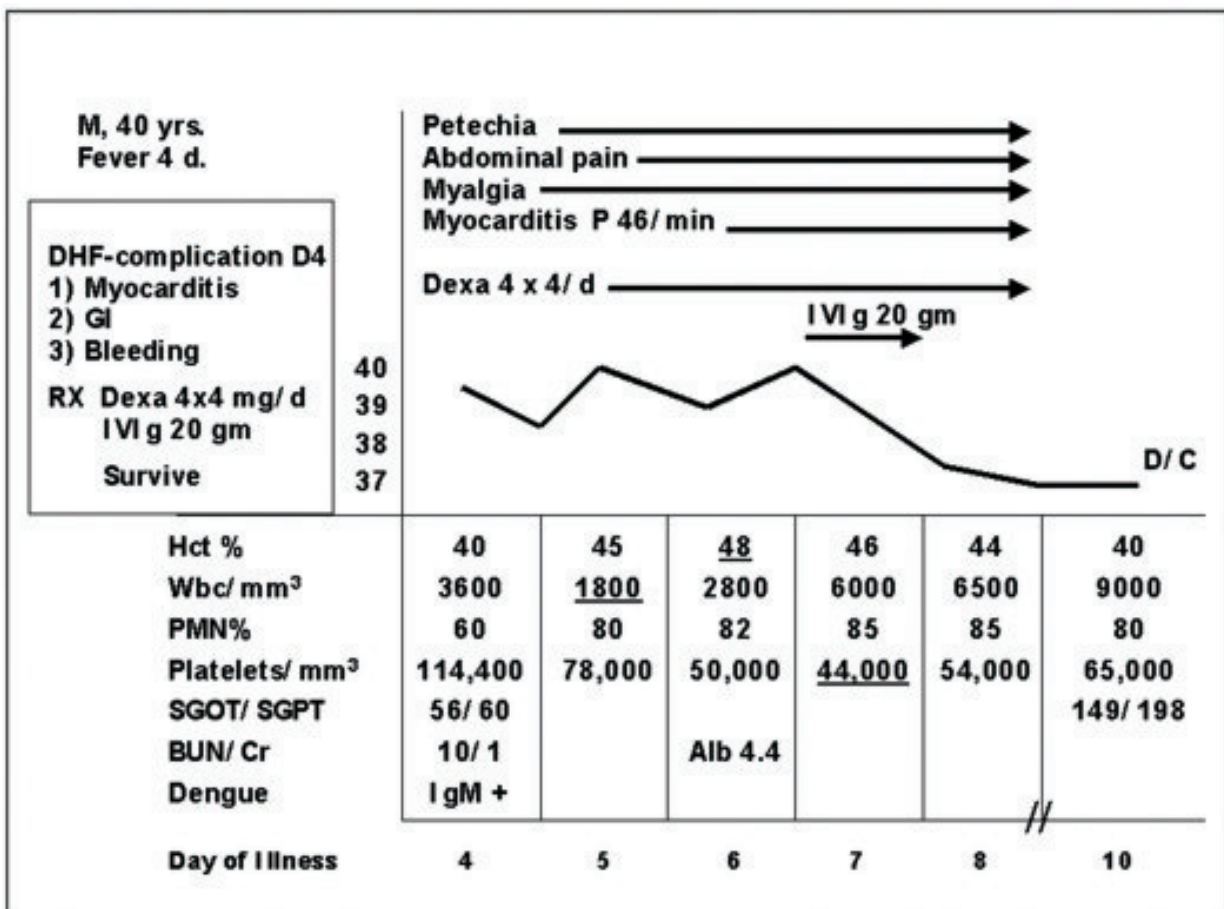
รูปที่ 1 แสดงการดำเนินของโรคในผู้ป่วยรายที่ 1 ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง 6 ระบบ ในวันที่ 2 ของโรค ได้รับการรักษาทันทีด้วย dexamethasone, methylprednisolone และ IVIgG ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่มีเลือดออกทางช่องคลอดในวันที่ 6 จึงต้องให้เกร็ดเลือดและเม็ดเลือดแดงเข้มข้น ผู้ป่วยฟื้นจากภาวะแทรกซ้อนอย่างสมบูรณ์ และกลับบ้านในวันที่ 8 ของโรค



รูปที่ 2 Hemophagocytosis ในไขกระดูกผู้ป่วยรายที่ 1 ภาพแสดง macrophage จับกินเกร็ดเลือด (△) เม็ดเลือดแดงตัวแก่ (→) เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (▶)



รูปที่ 3 ภาพรังสีปอดผู้ป่วยรายที่ 1 แสดง ARDS วันที่ 2 ของโรค (A) ภาพรังสีปอดทำซ้ำวันที่ 6 ของโรค (B)



รูปที่ 4 การดำเนินของโรคในผู้ป่วยรายที่ 5 ผู้ป่วยรายนี้มีไข้ 4 วัน เมื่อรับไว้มีภาวะแทรกซ้อน 3 ระบบ ที่สำคัญมี bradycardia จาก myocarditis ได้รับการรักษาด้วย dexamethasone ในวันแรกรับ ปรากฏว่าไม่ได้ผล ไข้คงสูงลอย มีอาการปวดท้อง มี petechial spots และ myocarditis คงอยู่ไม่ดีขึ้น จึงให้ IVIgG ในวันที่ 7 ของโรค ไข้ลงทันที ผู้ป่วยสบายขึ้น และชีพจรกลับมาปกติ 72 ครั้ง ต่อหน้าที่ ผู้ป่วยกลับบ้านในวันที่ 10 ของโรค

และให้ข้อสันนิษฐานถึงพยาธิกำเนิดไว้แตกต่างกัน<sup>15</sup> สำหรับภาวะแทรกซ้อนกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) พบน้อยมาก มีรายงานไว้ประปราย<sup>15,16</sup> ต่อมาในปี ค.ศ. 2010 มีรายงานจากผู้ป่วยฮ่องกง อายุ 16 ปี มีภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบตามหลังด้วย shock และถึงแก่กรรม<sup>17</sup> ยังไม่มีรายงานการใช้ corticosteroid รักษาภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ว่าได้ผลเพียงไร

โรคไข้เลือดออกแดงก็เป็นโรคที่น่าสนใจ และปัจจุบันยังเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย และประเทศทางตะวันออกเฉียงใต้ของเอเชีย ทั้งในด้านระบาดวิทยา การเปลี่ยนแปลงทางคลินิก โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยผู้ใหญ่ จากประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ทำให้คิดถึงพยาธิกำเนิดทาง immune ซึ่งต้องการการรักษาที่รวดเร็วอย่างมีประสิทธิภาพ ปัจจุบันไข้เลือดออกมิได้เป็นโรคของเด็กอย่างเดียว แต่เป็นปัญหาของผู้ใหญ่ด้วยเพราะอุบัติการณ์ได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง แผลกแยกยากแก่การวินิจฉัยและการรักษา ควรที่แพทย์ไทยจะได้ให้ความสนใจ ทำการศึกษาค้นคว้าต่อไปอย่างต่อเนื่อง เพราะเป็นปัญหาของประเทศไทย โดยต่อไปอาจเป็นปัญหาของประเทศทางภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ด้วยก็ได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Thongcharoen P. Hemorrhagic Fever. Bangkok: Aksornsamai Press. 1977.
2. Nimmannitya S, Halstead SB, Chen SN, Margiotta MR. Dengue and Chikungunya virus infection in man in Thailand 1962-1964. I Observation on hospitalized patients with hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 1969;518:954-71.
3. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev 1998;11:480-96.
4. Srichaikul T, Punyagupta S, Nitiyanant P, Alkarawong K. Disseminated intravascular coagulation in adult Dengue haemorrhagic fever: Report of three cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1975;6:106-14.
5. Chan KP, Lau GKF, Doraisingam S, Chan YC. Adult dengue death in Singapore. Clin Diagn Virol 1995;4:212-22.
6. Chareonsook O, Foy HM, Teeraratkul A, Silarug N. Changing epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Thailand. Epidemiol Infect 1999;122:161-6.
7. Rongrungruang Y, Leelarasamee A. Characteristics and outcomes of adult patients with symptomatic dengue virus infections. J Infect Dis Antimicrob Agents 2001;18:19-23.
8. คำนวณ อึ้งชูศักดิ์. สถานการณ์และแนวโน้มของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในประเทศไทย ใน: ชัชฎุ พันธุ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร, อุษา ทิสยากร. บรรณารักษ. ไข้เลือดออก. กรุงเทพฯ: เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิง. 2546:11-4.
9. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukthana Y, Pukrittayakamee S. Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. Trop Med Int Health 2004; 9: 1022-9.
10. Srichaikul T, Punyagupta S, Kanchanapoom T, Chanokovat C, Likittanasombat K, Leelasiri A. Hemophagocytic syndrome in Dengue hemorrhagic fever with severe multiorgan complications. J Med Assoc Thai 2008;91:104-9.
11. Punyagupta S. Dengue Hemorrhagic Fever in Adults, an Emerging Problem in Thailand: a Retrospective Study of 75 Adult Dengue Infection in 2007. J Infect Dis Antimicrob Agents 2009;26:1-5.
12. Kankirawatana P, Chokeyphaibulkit K, Puthavathana P, Yoksan S, Apintanapong S, Pongthapisit V. Dengue infection presenting with central nervous system manifestation. J Child Neurol 2000;15:544-7.
13. Pancharoen C, Thisyakorn U. Neurological manifestations in dengue patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001;32:341-5.
14. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. Lancet 2000;355:1053-9.
15. Nagaratnam N, Siripala K, de Silva N. Arbovirus (dengue type) as a cause of acute myocarditis and pericarditis. Br Heart J 1973; 35: 204-6.
16. Wiwanitkit V. Dengue myocarditis, rare but not fatal manifestation. Int J Cardiol 2006; 112: 122.
17. Goh PL. Dengue perimyocarditis: a case report. Hong Kong J Emerg Med 2010;17:58-60.