

รายการอ้างอิง

1. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี. กรุงเทพฯ : กระทรวงสาธารณสุข, 2546: 1-2.
2. คำนวน อึ้งชูศักดิ์. สถานการณ์และแนวโน้มของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในประเทศไทย. ใน: ชีษณุพันธ์เจริญ และคณะ บรรณาธิการ. ไข้เลือดออก. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ หจก. เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิง, 2546:12-3.
3. Kalayannarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997;176:313-21.
4. Chye JK, Lim CT, Ng KB, et al. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis* 1997;25:1374-7.
5. WHO. Dengue hemorrhagic fever : diagnosis, treatment and control. Geneva 1997.
6. Tassaniyom S, Vasanawathana S, Chirawatkul A, Rojanasupot S. Failure of high dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome : a placebo-controlled, double-blinded study. *Pediatrics* 1993; 92(1):111-5.
7. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2001; 2:33-42.
8. Guzman MG, Kouri G. Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3:621-7.
9. Barnes WJS, Rosen L. Fatal hemorrhagic disease and shock associated with primary dengue infection on a Pacific island. *Am J Trop Med Hyg* 1974;23:495-506.
10. Morens DM, Halstead SB, Larsen LK. Comparison of dengue virus plaque reduction neutralization by macro and "semi-micro" methods in LLC-MK2 cells. *Microbiol Immunol* 1985;29:1197-205.
11. De Paula SO, Fenseca BAL. Dengue: A review of the laboratory tests – a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *The Brazilian J Infect Dis* 2004;8:390-8.
12. Bundo K, Igarashi A. Antibody-capture ELISA for detection of immunoglobulin M antibodies in sera from Japanese encephalitis and dengue hemorrhagic fever patients. *J Virol Methods* 1985;11:15-22.

13. Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. *Am J Trop Med Hyg* 1989;40:418-27.
14. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. *J Infect Dis* 1997;176:322-30.
15. Cuzzubbo AJ, Vaughn DW, Nisalak A, Suntayakorn S, Aaskov J, Devine PL. Detection of specific antibodies in saliva during dengue infection. *J Clin Microbiol* 1998;36:3737-9.
16. Artimos de Oliveira S, Rodrigues CV, Camacho LA, Miagostovich MP, et al. Diagnosis of dengue infection by detecting specific immunoglobulin M antibodies in saliva samples. *J Virol Methods* 1999;77:81-6.
17. Balmseda A, Guzmán MG, Hammond S, et al. Diagnosis of dengue virus infection of specific immunoglobulin M (IgM) and IgA antibodies in serum and saliva. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10:317-22.
18. Suandork P, Kulwichit W, Arunyingmongkol K, Krajiw S, Prommalikit O, Panchareon C, et al. Diagnosis of dengue viral infection by detection of specific immunoglobulin in oral fluid. The 11th International Congress for Infectious Diseases (ICID). 2004 Mar 4-7;Cancun:Mexico. (Abstract 14.016).
19. Prommalikit O, Kulwichit W, Arunyingmongkol K, Krajiw S, Suandork P, Pupaibool J, et al. Detection of urinary antibody as a tool for diagnosis of dengue infection. The 11th International Congress For Infectious Diseases (ICID). 2004 Mar 4-7;Cancun:Mexico. (Abstract 14.018).
20. Chen WJ, Huang KP, Fang AH. Detection of IgM antibodies from cerebrospinal fluid and sera of dengue fever patients. *Southeast Asian J Trop Public Health* 1991;22:659-63.
21. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue in the early febrile phase:viremia and antibody responses. *J Infect Dis* 1997;176:322-30.

22. Kao CL, King CC, Chao DY, Wu HL, Chang GJJ. Laboratory diagnosis of dengue virus infection: current and future perspectives in clinical diagnosis and public health. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:5-16.
23. Henchal EA, Polo SL, Vorndam V, et al. Sensitivity and specificity of a universal primer set for the rapid diagnosis of dengue virus infections by polymerase chain reaction and nucleic acid hybridization. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:418-28.
24. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang G, Voradam AV. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992;30:545-51.
25. Maneekarn N, Morita K, Tanaka M, et al. Applications of polymerase chain reaction for identification of dengue viruses isolated from patient sera. *Microbiol Immunol* 1993;37:41-7.
26. Yenchitsomanus P, Sricharoen P, Jaruthasana I, et al. Rapid detection and identification of dengue viruses by polymerase chain reaction (PCR). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27:228-36.
27. Raengsakulrach B, Nisalak A, Maneekarn N, et al. Comparison of four reverse transcription polymerase chain reaction procedures for the detection of dengue virus in clinical specimens. *J Virol Methods* 2002;105:219-32.
28. Kulwichit W, Mekmullica J, Yaporn R, et al. Diagnosis of dengue infection by reverse transcription-nested polymerase chain reaction in urine specimens. The 1st Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases. Thailand. November 10-13, 2002. Page 151. (Abstract TU-FP8-3).
29. Kulwichit W, Mekmullica J, Krajiw S, Prommalikit O, Yaporn R, Intaraprasong P, et al. Highly-sensitive virologic diagnosis of dengue infection by a newly-developed protocol of reverse transcriptase-nested polymerase chain reaction of serum/plasma, peripheral blood leukocyte and urine specimens. The 41st Annual Meeting of The Infectious Diseases Society of America (IDSA). 2003 Oct 9-12; San Diego: USA. (Abstract 345).
30. Wang WK, Sung TL, Tsai YC, Kao CL, Chang SM, King CC. Detection of virus replication in peripheral blood mononuclear cells from dengue virus type 2-

infected patients by a reverse transcription-real-time PCR assay. *J Clin Microbiol* 2002;40:4472-8.

31. Sudiro TM, Zivny J, Ishiko H, et al. Analysis of plasma viral RNA levels during acute dengue virus infection using quantitative competitor reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Med Virol* 2001;63:29-34.
32. De Paula SO, Fonseca BAL. Optimizing dengue diagnosis by RT-PCR in IgM-positive samples: comparison of whole blood, buffy-coat and serum as clinical samples. *J Virol Methods* 2002;102:113-7.
33. Wu SL, Lee EM, Putvatana R, et al. Detection of dengue virus RNA using a nucleic acid sequence-based amplification assay. *J Clin Microbiol* 2001;39:2794-8.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย)

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ใหญ่ด้วยวิธีการขยายสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสเดงกีจาก น้ำลาย และ/หรือ เซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาอังกฤษ)

Diagnosis of Dengue Infection in Adults by Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) from Saliva and/or Buccal Mucosal Cells

เรียนผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินผลการตรวจวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกด้วยวิธีการขยายสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสเดงกีจากน้ำลาย และ/หรือ เซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัย ดังนี้

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี ผู้ที่ติดเชื้อจะความรุนแรงของอาการแสดงแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่ไม่มีอาการเลย มีไข้ ผื่น จุดเลือดออกตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย จนถึงมีภาวะช็อคได้

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกด้วยวิธีการเจาะเลือดเพื่อหาภูมิคุ้มกันยังมีข้อจำกัด คือ จะทราบผลการวินิจฉัยเมื่อมีอาการป่วยไปแล้วอย่างน้อย 4-5 วัน และอาจต้องเจาะเลือด 2 ครั้งเพื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจครั้งแรก

การใช้วิธีการขยายสารพันธุกรรมของไวรัสในการวินิจฉัยนั้น สามารถตรวจวินิจฉัยได้จากการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียงครั้งเดียว และสามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่วันแรก ๆ ของการป่วย ทำให้สามารถตรวจวินิจฉัยได้เร็วขึ้น นำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ดียิ่งขึ้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถูกต้องแม่นยำและความไวของการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกด้วยวิธีการขยายสารพันธุกรรมของไวรัส โดยสิ่งส่งตรวจที่ใช้จากท่านคือ เลือด 5 ซีซี, น้ำลาย 2 ซีซี, เซลล์กระพุ้งแก้ม ซึ่งไม่มีผลเสียต่อสุขภาพของท่าน

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับจากการศึกษาวิจัยนี้คือ หากผลการตรวจเลือด ปัสสาวะ หรือสิ่งคัดหลั่งอื่น ๆ ของท่านได้ผลบวกสำหรับเชื้อไวรัสไข้เลือดออก จะเป็นการยืนยันการวินิจฉัยโรค ซึ่งจะทำให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาท่านด้วยความมั่นใจมากขึ้น

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์และพยาบาลอย่างเต็มที่ โดยไม่มีความแตกต่างกันไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้หรือไม่ และสามารถถอนตัวจากการศึกษาวิจัยนี้ได้ทุกเมื่อ

ผลการศึกษานี้จะใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ และอาจมีการตีพิมพ์เผยแพร่เพื่อความก้าวหน้าของวงการแพทย์ โดยจะไม่มี การเปิดเผยชื่อของท่าน

หากท่านมีปัญหา หรือข้อสงสัยใด ๆ กรุณาติดต่อแพทย์ดังต่อไปนี้ ซึ่งยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

- 1) น.พ. วันลา กุลวิจิต หน่วยโรคติดเชื้อแผนกอายุรศาสตร์ โทร 0-2256-4578
- 2) น.พ. จักรพันธ์ ภูไพบูลย์ หน่วยโรคติดเชื้อแผนกอายุรศาสตร์ โทร 0-9104-1410



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

คำยินยอมจากผู้ป่วย

ข้าพเจ้าผู้ป่วยชื่อ.....
 หรือ ข้าพเจ้า.....
 เกี่ยวข้องเป็น..... ของผู้ป่วยชื่อ.....
 ที่อยู่.....

 หมายเลขโทรศัพท์.....

ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้ ได้อ่านข้อความข้างต้น ได้รับโอกาสให้ซักถาม
 ปัญหาต่าง ๆ จนเป็นที่พอใจแล้ว มีความยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง การตรวจวินิจฉัยโรค
 ใช้เลือดออกด้วยวิธีการขยายสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสเดงกีจากน้ำลาย และ/หรือ เซลล์เยื่อ
 กระพุ้งแก้ม ด้วยความสมัครใจของข้าพเจ้าเอง โดยไม่มีการบังคับ หรือการให้อามิสสินจ้างใด ๆ
 จึงลงนามไว้เป็นหลักฐาน

ลงนาม ผู้เข้าร่วมโครงการ
 (.....)

ในกรณีที่ผู้ถูกทดลองยังไม่บรรลุนิติภาวะ จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครอง หรือ
 อุปการะโดยชอบด้วยกฎหมาย

ลงนาม ผู้ปกครอง/ผู้อุปการะโดยชอบด้วยกฎหมาย
 (.....)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถตัดสินใจได้ (โรคจิต-หมดสติ) ให้ผู้แทนโดยชอบด้วย
 กฎหมาย หรือ ผู้ปกครอง หรือ ญาติที่ใกล้ชิดที่สุดเป็นผู้ลงนามยินยอม

ลงนาม ผู้แทน/ผู้ปกครอง/ญาติ
(.....)

ลงนาม พยาน
(.....)

ลงนาม ผู้ทำวิจัย
(.....)

วันที่...../...../.....



ศูนย์วิทยพัชกร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

Study number.....

1. Demographic and baseline characteristics

1.1 Patient code

1.2 Sex male female

1.3 Age yrs

1.4 Admission date / /

1.5 Discharge date / /

2. History & Physical examination

2.1 Day of fever at admission

2.2 Day of defervescence

2.3 Duration of fever days

2.4 Convalescent rash no yes, on day

2.5 Signs and/or symptoms

 nausea and/or vomiting and/or diarrhea abdominal pain and/or RUQ or epigastrium tenderness hepatomegaly FB below RCM myalgia non-petechial rash hemorrhagic manifestations petechiae epistaxis gingiva hematemesis hematochezia vagina positive tourniquet test others (specify) hypotension

3. Laboratory results

3.1 CBC	Hct(%)	Wbc(/mm ³)	Plt(/mm ³)
day -5
day -4
day -3
day -2
day -1
day 0
day +1
day +2
day +....(F/U)

3.1 Serum Dengue ELISA

	IgM	IgG
day -5
day -4
day -3
day -2
day -1
day 0
day +1
day +2
day +....(F/U)

3.2 Saliva PCR for dengue

	positive	negative
day -5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +....(F/U)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.3 Buccal mucosal cells PCR for dengue positive negative

day -5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day -1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
day +....(F/U)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Outcome

4.1 Discharge condition

- complete recovery without complications
- recovery with complications
- dead
- no autopsy autopsy

4.2 Duration of admission days

4.3 Final diagnosis

- DF
- DHF grade
- non-dengue infection (specify)
- unclassified febrile illness

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล	จักรพันธ์ ภูไพบูลย์
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา	
พ.ศ. 2535-2540	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ (เกียรตินิยมอันดับ 1)
พ.ศ. 2544-2546	วุฒิปริญญาตรีเวชกรรม สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 25347-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
การทำงาน	
พ.ศ. 2541-2542	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ
พ.ศ. 2542-2543	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลชานุมาน จังหวัดอำนาจเจริญ
พ.ศ. 2543-2544	แพทย์ประจำ โรงพยาบาลมหาชัย 1 จังหวัดสมุทรสาคร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย