



A Study of Clinical Description and Associated Factors of Severe Symptoms of Children with COVID-19 Infection King Narai Hospital Lopburi

Hathairat Autjimanon^{1*}, Panida Sukprasong^{**}, Supansa Amprai^{***}

(Received: December 30, 2021, Revised: April 28, 2022, Accepted: May 10, 2022)

Abstract

This retrospective descriptive study was aimed to describes the clinical of Covid-19 infection, associated factors of severe symptoms of children with COVID-19 infection to monitor the occurrences of MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children). The study used a purposive sampling method. A total of 169 children who had Covid-19 and treated at King Narai Hospital from April 1st to September 30th 2021 were the target population of this study. 1) Patient records of children with Covid-19 infection. 2) MIS-C form follow-up interview. Either Chi-square, Fisher's exact with OR crude with 95% confidence interval and either Independent t-test, Mann-Whitney U test were used to process the data.

Most children got infected through families and relatives (76.30%). Others had only mild symptoms (65.10%). Age 1-5 year ($p=.023$), age 6-12 year ($p=.000$), age 13-18 year ($p=.001$), fever ($p=.041$), myalgia ($p=.040$) and having rash ($p=.010$) were associated factors that related to the disease severity, were significantly. The results showed that body temperature ($p=.000$), duration of fever ($p=.000$), oxygen saturation ($p=.000$), duration of hospital stay ($p=.006$), serum albumin level ($p=.020$), and serum CRP level ($p=.024$) between patients with mild symptoms and patients with severe symptoms were significantly different. Therefore, health promotion in changing the behaviors for preventing the spread disease was an important action including promoting the standard of the monitoring of MIS-C.

Keywords: Covid-19 in children infection; Severe symptoms; MIS-C

* Pediatrician, King Narai Hospital Lopburi

** Nurse Practitioner, King Narai Hospital Lopburi

*** Public Health Technical Officer, King Narai Hospital Lopburi

¹Corresponding author: hathairatknh@gmail.com. Tel 086-8127037



การศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของการติดเชื้อ ไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

หทัยรัตน์ อัจฉิมานนท์^{1*}, พนิดา สุขประสงศ์^{**}, สุพรรณษา อำไพ^{***}

(วันที่รับบทความ : 30 ธันวาคม 2564 , วันที่แก้ไขบทความ: 28 เมษายน 2565, วันที่ตอบรับบทความ: 10 พฤษภาคม 2565)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์ 1) เพื่ออธิบายลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็ก 2) ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็ก และ 3) เพื่อติดตามเฝ้าระวังภาวะกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบที่เป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหลังจากติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อายุแรกเกิด-18 ปี ที่ได้รับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในรพ.พระนารายณ์มหาราชตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน - 30 กันยายน 2564 จำนวน 169 ราย เครื่องมือที่ใช้ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ 1) แบบบันทึกข้อมูลติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็ก 2) แบบสัมภาษณ์ติดตามอาการทางโทรศัพท์ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ใช้สถิติ Chi-square, Fisher's exact, OR crude และค่า 95% CI วิเคราะห์ความแตกต่างใช้สถิติ Independent t-test, Mann-Whitney U test.

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ติดเชื้อมาจากคนในครัวเรือน ร้อยละ 76.30 ระดับความรุนแรงของอาการระดับ mild disease ร้อยละ 65.10 ปัจจัยด้านอายุ 1-5 ปี ($p=.023$) อายุ 6-12 ปี ($p=.000$) และอายุ 13-18 ปี ($p=.001$) อาการไข้ ($p=.041$) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ($p=.040$) และมีผื่น ($p=.010$) มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยอุณหภูมิร่างกาย ($p=.000$) ระยะเวลาการมีไข้ ($p=.000$) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด ($p=.000$) ระยะเวลานอนพักโรงพยาบาล ($p=.006$) Albumin ($p=.020$) และ CRP ($p=.024$) ของกลุ่มอาการเล็กน้อยกับกลุ่มอาการรุนแรงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลจากการติดตามเฝ้าระวังพบผู้ป่วยเด็กมีภาวะ MIS-C 3 ราย ร้อยละ 1.80 ดังนั้นควรส่งเสริมให้ประชาชนมี Health literacy ปรับพฤติกรรมป้องกันแพร่กระจายเชื้อในครัวเรือน และส่งเสริมมาตรการการติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C

คำสำคัญ: ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก; อาการรุนแรง; กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบที่เป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

*กุมารแพทย์, โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

**พยาบาลเวชปฏิบัติ, โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

*** นักวิชาการสาธารณสุข, โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

¹ผู้ประสานงาน: hathairatknh@gmail.com. Tel 086-8127037.

**บทนำ**

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Coronavirus Disease 2019: COVID-19) เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เกิดจากเชื้อไวรัส Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งมีจุดเริ่มต้นจากเมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีนเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เบต้า ต่อมาเกิดการระบาดใหญ่ทั่วโลก (pandemic) (Panahi, Amir, & Pouy, 2020) นับเป็นวิกฤตทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยตั้งแต่ปลายเดือนธันวาคม 2562 จนถึงปัจจุบัน สำหรับประเทศไทยเริ่มพบการติดเชื้อตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 และเกิดการระบาดอย่างต่อเนื่องเป็นระลอกจนถึงปัจจุบันนับเป็นระลอกที่ 3 พบสายพันธุ์อังกฤษหรือที่เรียกว่า แอลฟา ซึ่งสามารถแพร่กระจายได้เร็วกว่าสายพันธุ์เดิม 1.70 เท่า สายพันธุ์อินเดียที่เรียกว่า เดลต้า ซึ่งระบาดได้ง่ายกว่าสายพันธุ์อังกฤษถึง 1.40 เท่า ทำให้การระบาดขยายวงกว้างจากวัยทำงานไปสู่ทุกคนในครอบครัว โดยเฉพาะผู้สูงอายุและเด็กติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น (Phuworawan, 2021) และเมื่อปลายเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลกประกาศ มีการระบาดสายพันธุ์ใหม่ เรียกว่า Omicron ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มเชื้อกลายพันธุ์ที่มีโอกาสเพิ่มการระบาดได้สูงขึ้นในวงกว้างมีความเสี่ยง มีโอกาสติดเชื้อซ้ำ รวมทั้งประสิทธิภาพวัคซีนที่มีอยู่อาจลดลง (World Health Organization, 2021) กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขรายงานสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงปัจจุบัน ณ วันที่ 18 ธันวาคม 2564 ทั่วโลกพบว่ามีผู้ติดเชื้อยืนยันสะสม 274,028,428 ราย และมีผู้เสียชีวิต 5,362,720 ราย ประเทศไทยพบผู้ป่วยติดเชื้อสะสมจำนวน 2,188,629 คน และเสียชีวิต 21,355 คน คิดเป็นร้อยละ 0.98 (Department of Disease Control Emergency Operations Center, 2021) ปัจจัยที่ทำให้การระบาดขยายวงกว้างมากขึ้นมีหลายปัจจัย ที่สำคัญคือการพักอาศัยในแหล่งที่มีการระบาดของโรคอย่างรุนแรง (Alsohime, Temsah, Al-Nemri, Somily, & Al-Subaie, 2020) การอยู่ร่วมกับผู้ติดเชื้อหรือการอยู่ร่วมกับสมาชิกในครอบครัว บุคคลใกล้ชิดที่มีการติดเชื้อ (Alsohime et al., 2020; Kriangburapha, 2020; Chang, Wu, & Chang, 2020) ผู้ป่วยเพศชายมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่าและมีความเสี่ยงที่โรคจะมีความรุนแรงมากกว่าเพศหญิง (Barek, Aziz & Islam, 2020)

การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็กส่วนมากมักไม่พบอาการรุนแรงหรือไม่แสดงอาการ จากการทบทวนงานวิจัยของ (Alsohime, Temsah, Al-Nemri, Somily, & Al-Subaie, 2020) เรื่องความชุก สาเหตุ อาการทางคลินิกและผลลัพธ์การรักษาของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็กพบว่า เด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มักจะไม่แสดงอาการจึงเป็นผู้กระจายเชื้อแก่ผู้ดูแลได้โดยง่าย ขณะเดียวกันปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของเด็กต่อการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 คือการสัมผัสบุคคลใกล้ชิด สมาชิกในครอบครัวที่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการพักอาศัยในแหล่งที่มีการระบาดของโรค และจากการศึกษาของ De Souza, Nadal, Nogueira, Pereira, & Brandao (2020) ศึกษาอาการของเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปีที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนเมษายน 2563 พบว่าสัดส่วนการแสดงอาการแบบไม่มีอาการ (asymptomatic), อาการเล็กน้อย (mild), อาการปานกลาง (moderate), อาการรุนแรง (severe), และมีอาการขั้นวิกฤต (critical) ร้อยละ 14.20, 36.30, 46.00, 2.10 และ 1.20 ตามลำดับ อาการที่พบบ่อยคือ ไข้ ไอ อาการทางจมูก (มีน้ำมูก จมูกไม่ได้กลิ่น) ท้องเสีย และคลื่นไส้ อาเจียน



พบร้อยละ 47.5, 45.0, 11.2, 8.1 และ 7.1 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า มีภาวะปอดอักเสบร้อยละ 36.9 จากรายงานสถานการณ์ โควิด-19 ในเด็กไทย(อายุ 0-18 ปี) ของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ 1 เมษายน 2564-24 พฤศจิกายน 2564 พบจำนวนเด็กติดเชื้อ โควิด-19 อายุแรกเกิด ถึง 18 ปีสะสมทั้งหมด จำนวน 310,648 ราย มีผู้เสียชีวิต 59 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต(case fatality rate) ร้อยละ 0.01 การที่มีเด็กและวัยรุ่นติดเชื้อโควิด-19 เพิ่มมากขึ้น คาดว่าจะมีการพบผู้ป่วย Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C เพิ่มมากขึ้น (Samkoket, 2021) MIS-C เป็นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบที่เป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหลังจากติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นภาวะที่พบได้ยากอาจเริ่มมีอาการได้ตั้งแต่กำลังจะหายจากโรค หรือ ตามหลังการติดเชื้อประมาณ 2-6 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการของโรคโควิดเพียงเล็กน้อยหรือไม่แสดงอาการ อายุเฉลี่ยที่พบ 9.7 ปี พบในเด็กเพศชายมากกว่าเพศหญิง(Feldstein et al., 2020) ภาวะที่มีความรุนแรง MIS-C ตามหลังโควิด-19 ในเด็กและวัยรุ่นซึ่งอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ กุมารแพทย์ควรสังเกตอาการที่เข้าได้กับโรคได้แก่ มีไข้เกิน 38 องศาเซลเซียส เกิน 24 ชั่วโมง ร่วมกับมีอาการตั้งแต่ 2 ระบบขึ้นไปของร่างกาย (หัวใจและหลอดเลือด ไต ทางเดินหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต ทางเดินอาหาร และ ระบบประสาท)ที่ไม่พบสาเหตุจากโรคอื่น และมีการติดเชื้อหรือมีการสัมผัส ผู้ติดเชื้อ SARS-CoV2 ในเวลาที่ผ่านมาไม่นาน มีค่าการอักเสบในเลือดสูง ต้องรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยเด็กโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (Department of Medicine, 2021) และ Alshime et al.(2020) ศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่อายุน้อยกว่า 1 ปี มีความเสี่ยงที่จะมีอาการรุนแรง โดยเป็นอาการตอบสนองต่อการติดเชื้ออย่างรวดเร็วและรุนแรง มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงในหลายระบบของร่างกาย

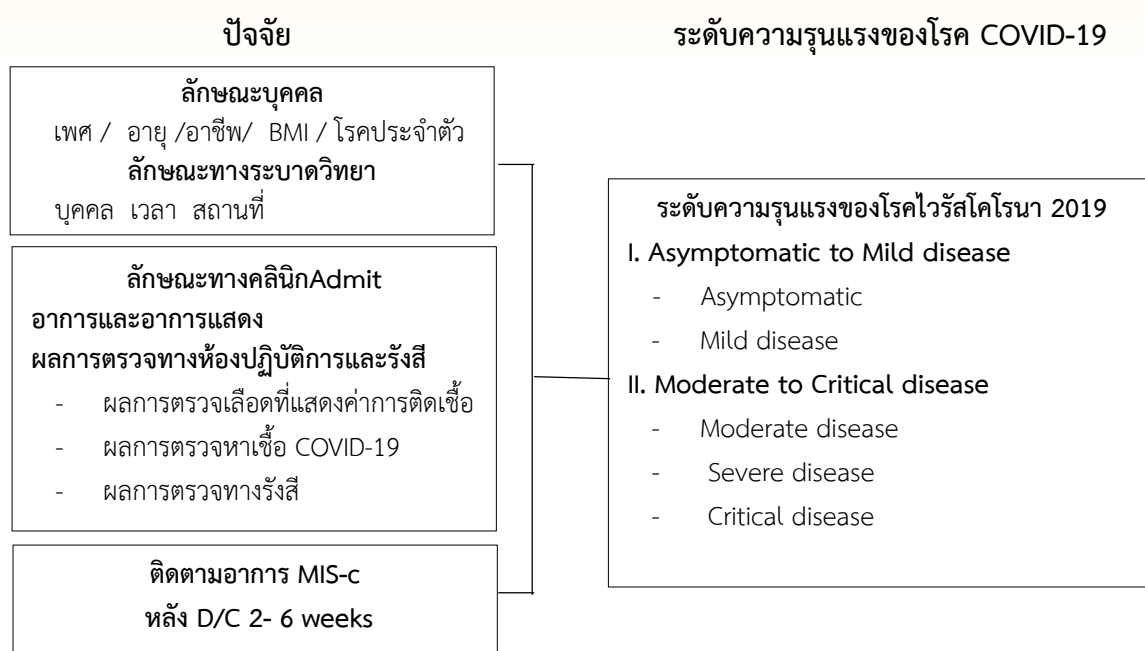
โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เป็นโรงพยาบาลทั่วไปที่รับรักษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รวมทั้งเป็นแม่ข่ายในการรับส่งต่อผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งแนวโน้มผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษามีสูงขึ้น การป้องกันการติดเชื้อในเด็กที่ติดจะสามารถลดอัตราการติดเชื้อและความรุนแรงจากการติดเชื้อได้ การวางแผนเพื่อป้องกันการระบาดและการดูแลช่วยเหลือเมื่อเกิดภาวะรุนแรงในเด็กจึงมีความสำคัญ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาข้อมูลทางระบาดวิทยา ลักษณะอาการทางคลินิก มีปัจจัยอะไรที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก ตลอดจนเฝ้าระวังการเกิดอาการรุนแรง หรือ MIS-C โดยการติดตามอาการหลังติดเชื้อ 2-6 สัปดาห์ ซึ่งผลการศึกษารั้งนี้จะเป็นประโยชน์แก่การนำไปเป็นแนวทางในการดูแลรักษา ติดตามเฝ้าระวังผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก และการควบคุมป้องกันโรคต่อไป

วัตถุประสงค์

- 1.เพื่ออธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี
- 2.เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี
- 3.เพื่อติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี

**ขอบเขตการวิจัย**

ขอบเขตของการวิจัยนี้ประกอบด้วย ด้านเนื้อหาเป็นการศึกษาเพื่ออธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาที่ประกอบด้วย บุคคล เวลา สถานที่ ลักษณะอาการ ความรุนแรง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสี และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี ตลอดจนผลการติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กแรกเกิด ถึง 18 ปี ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รับการรักษาที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี ด้านพื้นที่การศึกษา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชจังหวัดลพบุรี และด้านระยะเวลาดังตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน- 30 พฤศจิกายน พ.ศ.2564

กรอบแนวคิดการวิจัย

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง (Retrospective descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กแรกเกิด ถึง 18 ปีที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รับการรักษาที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี



กลุ่มตัวอย่าง เป็นการเลือกแบบเฉพาะเจาะจง ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ตั้งแต่แรกเกิด ถึง 18 ปี ได้รับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชจังหวัดลพบุรี ในช่วงวันที่ 1 เมษายน - 30 กันยายน พ.ศ.2564 จำนวน 169 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลได้แก่ “แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก” ที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมต่างๆที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนแบบสอบสวนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ประกอบด้วย ข้อมูลลักษณะบุคคล ข้อมูลลักษณะทางระบาดวิทยา ข้อมูลลักษณะทางคลินิกอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางรังสี

ส่วนที่ 2 แบบสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ “เฝ้าระวังติดตามอาการเพื่อค้นหากลุ่มอาการ MIS-C หลังติดเชื้อ 2- 6 สัปดาห์” เนื้อหาสอบถามอาการที่เกิดขึ้นในช่วง 2 – 6 สัปดาห์ หลังจำหน่าย เนื้อหาประกอบด้วยกลุ่มอาการโรคคาวาซากิ ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท การรักษาหรือการจัดการกับอาการที่พบ อาการปัจจุบัน

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

1. แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้วิจัยกำหนดขอบเขตเนื้อหาข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อใช้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน โดยกำหนดให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์การวิจัย และเนื่องจากเป็นข้อมูลที่มีลักษณะเป็นกายภาพหรือรูปธรรม (hard data) จึงมิได้ทำการทดสอบ validity และ reliability แต่ได้ผ่านการลงความเห็นจากผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านว่ามีความสอดคล้องของเนื้อหาเกี่ยวกับวัตถุประสงค์

2. แบบสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ “เฝ้าระวังติดตามอาการเพื่อค้นหากลุ่มอาการ MIS-C หลังติดเชื้อ 2- 6 สัปดาห์” มี 9 ข้อคำถาม ได้ผ่านการการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านหาความเที่ยงตรงของเครื่องมือ (Validity) ทำการทดสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา(Content Validity) ได้ค่าความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ Index of item Objective: IOC= 0.81 และนำแบบสัมภาษณ์ทดลองใช้กับผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย คำนวณหาความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (Reliability) โดยหาสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.85

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป รายละเอียดดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา อธิบายข้อมูลลักษณะทางระบาดวิทยาตามลักษณะบุคคล ระยะเวลา สถานที่ ระดับความรุนแรงของอาการนำเสนอค่าความถี่, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ค่ามัธยฐาน, ค่าต่ำสุด-สูงสุด และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติเชิงอนุมาน วิเคราะห์ข้อมูลอธิบายความสัมพันธ์ตามลักษณะของข้อมูล ข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่อง อาการและอาการแสดง กับระดับความรุนแรงของอาการ โดยใช้สถิติ Chi-square ในกรณีที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 เกิน 25% ใช้สถิติ Fisher's exact แทน อธิบายขนาดความสัมพันธ์ด้วย OR crude และค่า 95% confidence



ส่วนข้อมูลที่มีลักษณะของมูลที่มีความต่อเนื่องทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานของข้อมูล ทดสอบข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnov ข้อมูลที่แจกแจงปกติใช้สถิติ Independent t-test และกรณีข้อมูลที่ไม่แจกแจงปกติใช้สถิติ Mann-Whitney U test แทน

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างและจริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ตระหนักถึงการเคารพในสิทธิมนุษยชน โดยขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี รหัสงานวิจัย KNH 30 /2564 ซึ่งมีการดำเนินการและเป็นไปตามข้อกำหนด โดยการวิจัยนี้จะไม่มีการเปิดเผยข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นรายบุคคล การนำเสนอข้อมูลต่างๆ จะนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลลักษณะบุคคล** กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็กทั้งหมด 169 ราย เป็นเพศชาย 90 ราย ร้อยละ 53.30 เพศหญิง 79 ราย ร้อยละ 46.70 จำแนกตามกลุ่มอายุเป็น 4 กลุ่มได้แก่ อายุต่ำกว่า 1 ปี 13 ราย ร้อยละ 7.7 อายุ 1-5 ปี 36 ราย ร้อยละ 21.30 อายุ 6-12 ปี 62 ราย ร้อยละ 36.70 และ อายุ 13-18 ปี 58 ราย ร้อยละ 34.30 อายุต่ำสุด 10 วัน (Mean= 9.4, S.D.=2.30) มีประวัติโรคประจำตัว 9 ราย ร้อยละ 5.3 ได้แก่ โรคหัวใจ 2 ราย โรคปอด 2 ราย ธาลัสซีเมีย 1 ราย โลหิตจาง 1 ราย และ G-6-P-D 1 ราย และมีภาวะโภชนาการอ้วน 41 ราย ร้อยละ 24.30 การพักอาศัยในครัวเรือนผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากครัวเรือน 129 ราย พบว่า การพักอาศัย ส่วนใหญ่อยู่หลังคาเรือนละ 4 คน ร้อยละ 46.60 รองลงมาหลังคาเรือนละ 6 คน ร้อยละ 26.40 (Mean= 4.6) และสูงสุดหลังคาเรือนละ 8 คน ร้อยละ 1.60

2. **ผลการศึกษาข้อมูลทางระบาดวิทยา** พบว่า ส่วนใหญ่มีผู้ที่ทำหน้าที่ดูแลใกล้ชิดเป็น บิดา หรือมารดา 145 ราย ร้อยละ 85.80 ประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยันครั้งสุดท้าย พบว่า สถานที่ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยยืนยันส่วนใหญ่คือในครัวเรือน 129 ราย ร้อยละ 76.30 โดยบุคคลหรือผู้ป่วยยืนยันที่สัมผัสครั้งสุดท้าย ส่วนใหญ่คือ คนในครัวเรือนที่ทำหน้าที่ดูแลใกล้ชิด 78 ราย ร้อยละ 46.20 พบว่า เป็นผู้ป่วยที่มีอาการ 154 ราย ร้อยละ 91.1 และไม่มีอาการ 15 ราย ร้อยละ 8.90 ระยะเวลาที่สัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้งสุดท้าย จนถึงแสดงอาการ ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1 - 7 วัน 140 ราย ร้อยละ 91.50 ระยะเวลา (Mean=3.80 วัน) และ ระยะเวลาที่สัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้งสุดท้าย จนถึงผลการตรวจ RT-PCR พบเชื้อ ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1 - 7 วัน 108 ราย ร้อยละ 63.30 ระยะเวลาเฉลี่ย 6.8 วัน การดูแลรักษาหลังการได้รับการวินิจฉัยทำการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน ส่วนใหญ่ได้รับการดูแลเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลสนาม 119 ราย ร้อยละ 70.40 ระยะเวลาการรักษาเป็นผู้ป่วยใน 1-7 วัน 84 ราย ร้อยละ 49.70 (Mean=7.50 วัน จำแนกระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรค COVID-19ตามแนวทางปฏิบัติขององค์การอนามัยโลก(WHO) พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่รุนแรง (mild disease) 110 ราย ร้อยละ 65.10 ดังตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ข้อมูลทางระบาดวิทยาและการดูแลรักษาโรค COVID-19 ในเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี (n=169)

ลักษณะทางระบาดวิทยา	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ผู้ทำหน้าที่ดูแลใกล้ชิด		
พ่อ-แม่	145	85.80
น้ำ-ปู่-ย่า-ตา-ยาย	14	8.30
ครูพี่เลี้ยง(ค่ายฯ) / พี่เลี้ยง	10	5.90
สถานที่สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยัน		
ในครัวเรือน*	129	76.30
ในชุมชน	22	13.00
ค่าย(กิจกรรมนักเรียน)	9	5.30
ที่ทำงาน	7	4.20
ยานพาหนะ	2	1.20
สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยยืนยัน		
เป็นบุคคลเดียวกับผู้ดูแลใกล้ชิด	78	46.20
เป็นบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ผู้ดูแลใกล้ชิด	91	53.80
ระยะเวลาสัมผัสผู้ป่วยยืนยันถึงมีอาการ(n=154)		
1 - 7 วัน	140	91.50
8 -12 วัน	13	8.50
ระยะเวลาสัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้งสุดท้ายถึงตรวจพบเชื้อ		
1 - 7 วัน	107	63.30
8 - 14 วัน	56	33.10
15 - 17 วัน	6	3.60
การรักษาแบบผู้ป่วยในครั้งแรก(first admit)		
รพ.สนาม	119	70.40
รพ.พระนารายณ์ฯ	50	29.60
ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล(L.O.S)		
1 - 7 วัน	84	49.70
8 - 14 วัน	82	48.50
15 - 18 วัน	3	1.80



ตารางที่ 1 ข้อมูลทางระบาดวิทยาและการดูแลรักษาโรค COVID-19 ในเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี (n=169) (ต่อ)

ลักษณะทางระบาดวิทยา	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ความรุนแรงอาการโรค COVID-19 แนวทางองค์การอนามัยโลก(WHO)		
no sign& Asymptom	15	8.90
mild disease	110	65.10
moderate non-severe pneumonia	42	24.80
serve pneumonia *	1	0.60
critical disease : sepsis **	1	0.60

* Severe pneumonia เด็กอายุ 20 วัน ** Critical sepsis : เด็กอายุ 10 วัน

3. ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่า

3.1 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอายุ และอาการ กับความรุนแรงของโรค COVID-19 ตามแนวทาง องค์การอนามัยโลก(WHO) ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี พบว่า กลุ่มอายุกับความรุนแรงของโรค COVID-19 พบว่า เด็กป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 6 ถึง 12 ปี ร้อยละ 36.70 และ ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค(moderate-sever-critical) ทั้งหมด 44 ราย ทุกกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค COVID-19 ที่ระดับนัยสำคัญ.05 ยกเว้นกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 1 ปี โดยพบว่ากลุ่มที่มีระดับรุนแรงปานกลางถึงวิกฤต พบมากที่สุดคือกลุ่มอายุ 13 ถึง 18 ปี จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 36.40 ($p=.001$) เมื่อเทียบกับเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี พบว่ากลุ่มอายุ 6 ถึง 12 ปี มีโอกาสเกิดระดับรุนแรงของโรคเป็น 6 เท่า ($OR=5.889$, 95% $CI= 2.905 -11.938$) กลุ่มอายุ 13 ถึง 18 มีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 3 เท่า ($OR=2.625$, 95% $CI=1.476- 4.669$) และ กลุ่มอายุ 1 ถึง 5 ปี มีโอกาสเกิดอาการรุนแรงเป็น 2 เท่า ($OR=2.273$, 95% $CI =1.118 - 4.619$)

อาการแสดง กับระดับความรุนแรงของโรค COVID-19 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการ ไอ ร้อยละ 68.00 รองลงมาคือไข้ ร้อยละ 52.70 และเจ็บคอ ร้อยละ 35.50 ตามลำดับ ระดับความรุนแรงของ COVID-19 disease severity ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก(WHO) ผลการศึกษาพบว่า ไข้ ($p=.041$) อาการมีผื่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ($p=.040$) และ มีผื่น ($p=.010$) สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค COVID-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<.05$ อาการไข้มีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 2 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มไม่มีไข้ ($OR=2.094$, 95%, $CI=1.024-4.221$) อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 3 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มไม่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ($OR=2.534$, 95%, $CI=1.021-6.291$) และอาการมีผื่นมีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 6 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มไม่มีอาการผื่น($OR=6.421$, 95%, $CI=1.532-26.911$) ดังตารางที่ 2



ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอายุ และอาการกับระดับความรุนแรงของโรค COVID-19 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 18 ปี

Ages and symptoms	all patient symptom (n=169)	Moderate severe critical (n=44)	Asymptom -mild (n=125)	OR	95% CI	p-value
Age						
< 1 year	13 (7.70)	8 (18.20)	5 (4.00)	.625	.204 - 1.910	.410 ^c
1 - 5 year	36 (21.30)	11 (25.00)	25 (20.00)	2.273	1.118 - 4.619	.023 ^{c*}
6 -12 year	62 (36.70)	9 (20.50)	53 (42.40)	5.889	2.905 - 11.938	.000 ^{c*}
13 -18 year	58 (34.30)	16 (36.40)	42 (33.60)	2.625	1.476 - 4.669	.001 ^{c*}
Symptoms						
cough	115 (68.00)	29 (65.9)	86 (68.8)	.877	.423 - 1.818	.724 ^c
fever	89 (52.70)	29 (65.90)	60 (48.00)	2.094	1.024 - 4.287	.041 ^{c*}
sorethroat	60 (35.50)	13 (29.50)	47 (37.60)	.696	.331 - 1.461	.337 ^c
runny nose	36 (21.30)	11 (25.00)	25 (20.00)	1.333	.593 - 3.000	.486 ^c
phlegm	36 (21.30)	11 (25.00)	25 (20.00)	1.333	.593 - 3.000	.486 ^c
diarrhea	33 (19.50)	7 (15.90)	26 (20.80)	.720	.288 - 1.801	.482 ^c
dyspnea	31 (18.30)	8 (18.20)	23 (18.40)	.986	.405 - 2.389	.972 ^c
myalgia	23 (13.60)	10 (22.70)	13 (10.40)	2.534	1.021 - 6.291	.040 ^{c*}
headache	15 (8.90)	3 (6.80)	12 (9.60)	.689	.185 - 2.566	.417 ^F
rash	9 (5.30)	6 (13.60)	3 (2.40)	6.421	1.532 - 26.911	.010 ^{F*}
Lose of smell	9 (5.30)	2 (4.50)	7 (5.60)	.803	.160 - 4.018	.571 ^F
Loss of taste	9 (5.30)	2 (4.50)	7 (5.60)	.803	.160 - 4.018	.571 ^F

^c : Chi-square, ^F = Fisher's exact test , * p<.05

3.2 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะบุคคล อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผู้ป่วย COVID-19 ในเด็กแรกเกิดถึง 18 ปีพบว่า อาการแสดง กับระดับความรุนแรงของอาการโรค COVID-19 โดยการเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานที่ ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 พบว่า อุณหภูมิในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงสูงกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.000) ระยะเวลาที่เป็นไข้กลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีระยะเวลาของการเป็นไข้นานกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.000) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด (O₂ saturation) ของกลุ่มที่มีอาการรุนแรงพบว่ามีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.000) ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล (L.O.S) ของกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีระยะวัน



นอนนานกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.000$) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ค่าเฉลี่ยของอัลบูมิน (Albumin) กลุ่มที่มีอาการรุนแรงต่ำกว่ากลุ่มอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.020$) และค่า CRP ของกลุ่มที่มีอาการรุนแรงสูงกว่ากลุ่มมีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.024$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ข้อมูลลักษณะบุคคล อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยโรค COVID-19 ในเด็กอายุแรกเกิดถึง 18 ปี

ข้อมูล	Moderate-severe- critical (n=44)		Asymptom-mild (n=125)		P-value
ลักษณะบุคคล					
- BMI , median [IQR]	18.30	(24.70-27.80)	18.30	(13.90-27.10)	.838 ^M
อาการและการแสดง					
- Temp °C, median [IQR]	37.50	(36.60-37.80)	36.80	(36.40-37.60)	.000 ^{M*}
- ระยะเวลาไข้ (วัน), median [IQR]	2.00	(2.00-7.00)	1.00	(1.00-7.00)	.000 ^{M*}
- O ₂ sat (%), median [IQR]	97.00	(95.00-98.00)	98.00	(96.00-99.00)	.000 ^{M*}
อาการและการแสดง					
- ระยะเวลาสัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้ง สุดท้ายถึงแสดงอาการวัน),median[IQR]	3.00	(2.00-7.00)	3.00	(3.00-10.00)	.837 ^M
- ระยะเวลาสัมผัสผู้ป่วยยืนยันครั้ง สุดท้ายถึงพบเชื้อ(วัน), median [IQR]	6.00	(4.00-12.00)	6.00	(5.00-13.00)	.398 ^M
- L.O.S (day), median [IQR]	9.00	(5.00-14.00)	7.00	(5.00-14.00)	.006 ^{M*}
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
- Ct RdRP gene, mean [S.D.]	25.20	(5.00)	25.80	(5.20)	.565 ^t
- Ct E gene , mean [S.D.]	22.00	(4.90)	22.30	(4.40)	.578 ^t
- Ct N gene , mean [S.D.]	21.40	(3.50)	27.60	(7.40)	.052 ^t
- Ct ORF 1 ab gene , median [IQR]	22.20	(3.80)	28.20	(8.60)	.116 ^M
- Hematocrit , median [IQR]	40.80	(37.9-46.9)	40.40	(37.50-41.40)	.329 ^M
- WBC $\times 10^9/L$, median [IQR]	7.00	(5.5-10.00)	6.00	(4.90-8.00)	.467 ^M
- Platelet cell/mm ³ mean [S.D.]	307,433	(110,186)	284,800	(64,003)	.467 ^t
- Neutrophil $\times 10^9/L$ mean [S.D.]	40.00	(19.20)	47.40	(17.20)	.223 ^t
- Lymph $\times 10^9/L$, mean [S.D.]	49.20	(17.20)	43.90	(16.20)	.328 ^t
- Monocyte, mean [S.D.]	9.20	(5.20)	6.90	(1.20)	.441 ^t
- Glucose , mean [S.D.]	102.30	(7.80)	103.30	(23.40)	.880 ^t



ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ข้อมูลลักษณะบุคคล อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยโรคCOVID-19ในเด็กอายุแรกเกิดถึง18ปี (ต่อ)

ข้อมูล	Moderate-severe-critical (n=44)		Asymptom-mild (n=125)		P-value
- Monocyte, mean [S.D.]	9.20	(5.20)	6.90	(1.20)	.441 ^t
- Glucose , mean [S.D.]	102.30	(7.80)	103.30	(23.40)	.880 ^t
- Creatinine, median [IQR]	0.5	[.3]	0.6	[.62]	.162 ^t
- BUN, mean [S.D.]	10.0	[3.7]	10.9	[2.8]	.330 ^t
- Albumin, mean [S.D.]	4.2	[0.3]	4.6	[0.2]	.020 ^{t*}
- Globulin, mean [S.D.]	2.8	[0.7]	3.1	[0.4]	.320 ^t
- Direct bilirubin, mean [S.D.]	0.2	[0.1]	0.1	[0.1]	.928 ^t
- total bilirubin, mean [S.D.]	0.8	[2.1]	0.4	[0.2]	.265 ^t
- Alk. Phos, mean [S.D.]	176.6	[85.9]	137.9	[68.3]	.180 ^t
- AST, mean [S.D.]	32.9	[15.1]	27.1	[9.9]	.119 ^t
- ALT, median [IQR]	13.5	[10-31]	12.4	[9-26]	.676 ^M
- CRP, mean [S.D.]	4.2	[4.7]	2.2	[2.1]	.024 ^{t*}
- Na , mean [S.D.]	138.6	[3.2]	139.4	[3.7]	.449 ^t
- K , mean [S.D.]	4.3	[0.8]	4.2	[0.5]	.508 ^t
- C , mean [S.D.]	105.4	[2.2]	105.4	[2.9]	.994 ^t
- Co ₂ , mean [S.D.]	21.4	[3.0]	22.7	[3.6]	.139 ^t

^t : independent t- test , ^M: Man Whithney U – test, * p<.05

4.ผลการติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C

ผลการติดตามเฝ้าระวังภาวะMIS-C โดย Home Isolate Primary Care Team ผู้ป่วย169 ราย พบว่า มีไข้ 11 ราย ร้อยละ6.5 ผื่น 3 ราย ร้อยละ 1.8 ตาแดง 2 ราย ร้อยละ 1.2 อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด: แน่นหน้าอกหายใจไม่อิ่ม 1 ราย ร้อยละ 0.6 อาการทางระบบทางเดินอาหาร:ปวดท้อง 3 ราย ร้อยละ1.8 , ท้องเสีย 6 ราย ร้อยละ3.6 ,คลื่นไส้ 2 ราย ร้อยละ1.2 , อาเจียน 2 ราย ร้อยละ 1.2 มีอาการคล้ายไส้ติ่งอักเสบ 3 ราย ร้อยละ1.8 อาการทางระบบประสาท : ปวดศีรษะ 7 ราย ร้อยละ10.1) พบอาการเข้าเกณฑ์สงสัยส่งต่อวินิจฉัย/รักษา 4 ราย ร้อยละ 2.4 พบว่าเป็น MIS-C 3 รายร้อยละ 1.8 และ อาการปวดท้องเฉียบพลัน (Acute Abdominal pain) 1 ราย ร้อยละ 0.6

Case MIS-C

1) เด็กหญิงอายุ 10 วัน เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล 11 ก.ค. 64 มาด้วย ไข้สูง หอบ ประวัติพ่อแม่ติดเชื้อCOVID19 ส่งทำ RT-PCR=detected (gene Ct N=16.26,E =18.19, ORF1ab=17.07) วินิจฉัยทาง



การแพทย์ neonatal sepsis & COVID-19 & pneumonia ผู้ป่วย Re-admit 18/8/2564 ในสัปดาห์ที่ 6 ด้วยไข้ หายใจดัง ไม่ดูดนม อาเจียน ผล CXR: pul infiltration, CBC: WBC=12,220 $10^9/L$, Neutrophil=12.5 $10^9/L$, Lymph=78.6 $10^9/L$ มีผื่นนูนแดงบริเวณ perineum

2) เด็กหญิง 14 ปี เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล 1 ส.ค. 64 ด้วย mild symptoms ผลการตรวจ RT-PCR=detected (gene Ct N=21.77, ORF1ab=21.84) ผู้ป่วย Re-admit 20 ส.ค. 2564 ในสัปดาห์ที่ 3 ด้วยอาการ ไข้ ปวดท้องน้อยรอบสะดือ คลื่นไส้ อาเจียน CRP=12.8 mg/dL, CBC: WBC=10,600 $10^9/L$, Neutrophil=60 $10^9/L$ วินิจฉัยทางการแพทย์ acute appendicitis & covid-19 infection ทำ appendectomy

3) เด็กชาย 10 ปี เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล 23 ส.ค.64 ด้วย ไข้ ไอ เจ็บคอ ผล RT-PCR = detected (gene Ct E =27.94, Rd RP=32.29) ร่วมกับปวดท้องน้อย ถ่ายเหลว CT Whole abdomen: acute appendicitis, CBC: WBC=16,960 $10^9/L$, Neutrophil=90 $10^9/L$ วินิจฉัยทางการแพทย์ acute appendicitis mild pneumonia, covid 19 infection ทำ appendectomy

ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์วินิจฉัยแต่ไม่ใช่เป็น MIS-C

หญิง 16 ปี Admit 13 ก.ค.64 ด้วย mild symptoms RT-PCR=detected (gene Ct E=24.17, RdRP=27.9) ส่งต่อ Follow up OPD สัปดาห์ที่ 4 มีไข้ ปวดท้องน้อย ถ่ายเหลว มีอาการคล้ายไส้ติ่งอักเสบ ส่งตรวจ CBC: WBC=6,000 $10^9/L$ วินิจฉัยทางการแพทย์ Abdominal pain

อภิปรายผล

ลักษณะบุคคลผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็ก ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.30 มีอายุเฉลี่ย 9.40 ปี ซึ่งเป็นช่วงกลุ่มอายุเด็กวัยเรียนสอดคล้องกับ Dong et al. (2020) ศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาโควิด-19 ในเด็กประเทศจีน 2,143 ราย พบผู้ป่วยเด็กติดเชื้อโควิดส่วนใหญ่เป็น เพศชาย ร้อยละ 56.60 มีอายุเฉลี่ย 7 ปี และสอดคล้องกับการศึกษาของ Lu et al. (2020) ทำการศึกษาการติดเชื้อโควิดในเด็ก สาธารณรัฐประชาชนจีน ระหว่างวันที่ 28 มกราคม ถึง 26 กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2020 ตรวจคัดกรองโดยการทำ Nasopharyngeal or throat swabs 1,391 ราย พบผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมด 171 ราย ร้อยละ 12.30 ส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีคามัธยฐานของอายุ 6.70 ปี ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มวัยเรียนเช่นกัน

ศึกษาทางระบาดวิทยาอธิบายความเชื่อมโยง บุคคล เวลา สถานที่ พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ที่ทำหน้าที่ดูแลเด็ก ใกล้ชิดเป็น บิดา หรือมารดา ร้อยละ 85.00 ประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยันครั้งสุดท้ายส่วนใหญ่เป็นบุคคลในครัวเรือน ร้อยละ 76.30 โดยบุคคลหรือผู้ป่วยยืนยันที่สัมผัสครั้งสุดท้ายส่วนใหญ่คือคนในครัวเรือนที่ทำหน้าที่ดูแล ใกล้ชิด ร้อยละ 46.20 สอดคล้องกับ Lu et al. (2020) ศึกษาระบาดของโควิด-19 ในประเทศจีนพบผู้ป่วยเด็กยืนยัน 171 ราย โดยส่วนใหญ่ติดเชื้อมาจากครอบครัวสูงถึง ร้อยละ 90.1 และจากการรายงานของหน่วยงานป้องกันโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา รายงานการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างวันที่ 12 กุมภาพันธ์ ถึง 2 เมษายน ค.ศ. 2020 พบผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ในสหรัฐอเมริกา 149,760 ราย เป็นการติดเชื้อในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี 2,572 ราย



ร้อยละ 1.70 และพบว่าร้อยละ 91.00 ของผู้ป่วยติดเชื้อในเด็กมาจากครอบครัวหรือในชุมชน (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

ระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรค COVID-19 จำแนกตามแนวทางปฏิบัติขององค์การอนามัยโลกพบว่า อายุ มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ ($p = .000$) พบว่า ระดับอาการที่มีความรุนแรงสูงสุดคือระดับวิกฤต (critical disease) วินิจฉัยทางการแพทย์ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) 1 ราย ร้อยละ 100.00 เป็นเด็กที่มีอายุ 10 วัน ความรุนแรงรองลงมาคือระดับรุนแรง (severe) วินิจฉัยทางการแพทย์ปอดอักเสบ (pneumonia) 1 ราย ร้อยละ 100.00 พบในเด็กอายุ 20 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Alshime et. al (2020) ศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อไวรัส โคโรนา 2019 ที่อายุน้อยกว่า 1 ปี มีความเสี่ยงที่จะมีอาการรุนแรง โดยเป็นอาการตอบสนองต่อการติดเชื้ออย่างรวดเร็วและรุนแรง มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงในหลายระบบของร่างกายสอดคล้องกับการศึกษาของ Yasuhara, Kuno, Takag, & Sumitomo (2020) ทบทวนกรณีศึกษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวนทั้งหมด 114 ราย พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหายใจเหนื่อยพบได้บ่อยในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี และสอดคล้องกับ Dong et. al (2020) ศึกษาลักษณะระบาดวิทยาโควิด-19 ในเด็กประเทศจีน พบว่า แต่ละกลุ่มอายุมีความแตกต่างกันของอาการรุนแรง ในกลุ่มเด็กอายุ ต่ำกว่า 1 ปี พบระดับ Critical ร้อยละ 53.00 อายุ 1 ถึง 5 ปี พบระดับรุนแรง (severe) ร้อยละ 30.10 6 ถึง 10 ปี และ 11 ถึง 15 ปี พบไม่มีอาการร้อยละ 31.90 และ 28.70 และ 15 ปีขึ้นไป พบ moderate ร้อยละ 17.0 อย่างไรก็ตามพบว่าเด็กทารกอายุ น้อยกว่า 1 ปี และเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เป็นกลุ่มที่พบมีอาการรุนแรงและวิกฤตได้สูงกว่าเด็กในกลุ่มอายุอื่น

อาการแสดง ความสัมพันธ์ของอาการแสดงกับระดับความรุนแรงของอาการโรค COVID-19 พบว่าอาการมีผื่น ($p = .010$) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ($p = .040$) และ ไข้ ($p = .030$) สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค COVID-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ และอาการมีผื่นมีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 6 เท่า อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 3 เท่า และอาการไข้มีโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคเป็น 2 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่มีอาการ สำหรับอาการแสดง พบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีอาการ 154 ราย ร้อยละ 91.1 อาการที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ ไอ ร้อยละ 68.0 ไข้ ร้อยละ 52.7 เจ็บคอ ร้อยละ 37.6 สอดคล้องกับการศึกษาของ Lu et al. (2020) และการศึกษาของ Xia et al. (2020) ศึกษาอาการที่พบในเด็กที่ป่วยเป็น COVID-19 ได้แก่ อาการไอ ร้อยละ 48.5 - 65.0 ไข้ ร้อยละ 41.50-60.00 ไข้คอตีบ ร้อยละ 46.20 และอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย อาเจียน พบได้น้อย ร้อยละ 5.00-10.00 ซึ่งแตกต่างจากอาการในผู้ใหญ่ที่จะมีไข้สูงและไอบ่อยกว่า ประมาณร้อยละ 4-15 ของผู้ป่วยเด็กเป็นผู้ป่วยติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ สอดคล้องกับการศึกษาของ Yasuhara et al. (2020) ทบทวนกรณีศึกษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวนทั้งหมด 114 ราย พบว่า ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีอาการ ไข้ ร้อยละ 64.2 รองลงมาคือไอ ร้อยละ 39.34 และ มีอาการหายใจเหนื่อย ร้อยละ 10.7 ซึ่งผู้ป่วยที่มีอาการหายใจเหนื่อยพบได้บ่อยในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี

ลักษณะบุคคล อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อุณหภูมิร่างกายในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงสูงกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$ ($p = .000$) ระยะเวลาที่เป็นไข้กลุ่มที่มี



อาการรุนแรงนานกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$ ($p = .000$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Zhang et al. (2020) ศึกษาปัจจัยทำนายที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการโควิด-19 กลุ่มตัวอย่าง 43 ราย แยกเป็นกลุ่มอาการไม่รุนแรงร้อยละ 67.40 กลุ่มอาการรุนแรง ร้อยละ 32.60 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่าอาการมีไข้ และผู้ป่วยที่รุนแรงกว่ามีระดับออกซิเจนต่ำกว่า 39 องศาเซลเซียส ร้อยละ 42.00 เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่รุนแรงพบร้อยละ 6.9%, อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .01$ ($p = 0.004$)

ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation) ของกลุ่มที่มีอาการรุนแรง พบว่า มีค่ามัธยฐานต่ำกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ ($p = .000$) สอดคล้องกับ Mejia et al. (2020) ศึกษาความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดปัจจัยทำนายการเสียชีวิตผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ใหญ่ขณะอยู่โรงพยาบาลของรัฐ เมืองลิมา ประเทศเปรู ทำการศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลลิมา ประเทศเปรูผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ช่วง มีนาคม-กรกฎาคม ค.ศ.2020 จำนวน 369 ราย พบว่า อยู่รักษาจนถึงจำหน่าย 186 ราย และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเสียชีวิตขณะอยู่โรงพยาบาล 183 ราย ร้อยละ 49.50 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$ ประเมินปัจจัยทำนายในการเสียชีวิตขณะนอนรพ.พบว่า ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดเมื่อรับเข้าไว้ นอนในโรงพยาบาล น้อยกว่าร้อยละ 90.00 สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเป็น 9.13 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดมากกว่าร้อยละ 90.00 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$ ($OR = 9.13$, 95%, $CI = 5.50-15.14$)

ระยะเวลาวันนอนรพ. (L.O.S) ของกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีระยะวันนอนนานกว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ ($p = .000$) หากวิเคราะห์สัดส่วนจำนวนวันนอนพบว่า ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Mejia et al. (2020) ที่พบว่าโดยรวมค่ามัธยฐาน L.O.S = 7 วัน, กลุ่มที่รักษาจนถึงจำหน่าย L.O.S = 8 วันและกลุ่มที่เสียชีวิตขณะรักษาในรพ. L.O.S = 5 วัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$ การที่ผลการศึกษาไม่สอดคล้องนี้เนื่องจากกลุ่มเป้าหมายที่ใช้ในการเปรียบเทียบของการศึกษามีความรุนแรงที่ต่างกันการที่มีความรุนแรงมากจนทำให้เสียชีวิตเร็วขึ้น จำนวนวันนอนจึงลดลง อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของ Mejia et al. (2020) พบว่า ค่ามัธยฐานวันนอนผกผันกับค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด กล่าวคือ L.O.S 7 วัน (IQR 4-10) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด = 90% , L.O.S 9.50 วัน (IQR 6-13.50) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด = 89-85% , L.O.S 10.50 วัน (IQR 8-14) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด = 84-90% , L.O.S 22 วัน (IQR 17.5-22.50) ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด < 80% แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) ได้แก่ Hematocrit, WBC, Platelet, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte กับระดับรุนแรงของอาการไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p > .05$ ค่าเฉลี่ยอัลบูมินของผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเล็กน้อยสูงกว่ากลุ่มที่มีอาการรุนแรง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ ($p = .020$) ค่าเฉลี่ย CRP ของผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเล็กน้อยต่ำกว่ากลุ่มที่มีอาการรุนแรง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$ ($p = .024$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Sun et al. (2020) ศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กชั้นรุนแรงที่ติดเชื้อ โควิด-19 ในหูยั้น ประเทศจีน พบว่าการ



ตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปไม่จำเพาะต่อ COVID-19 การตรวจ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่าส่วนใหญ่จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือค่อนข้างต่ำเล็กน้อย อาจพบ lymphocyte ต่ำ เกล็ดเลือดอาจจะปกติหรือค่อนข้างต่ำ อาจพบค่าการอักเสบเช่น CRP ESR ปกติหรือสูงขึ้นได้ procalcitonin มักอยู่ในเกณฑ์ปกติในรายที่มีอาการรุนแรงอาจพบเอนไซม์ตับผิดปกติ LDH, CRP, procalcitonin และ D-dimer สูงขึ้น

การติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C ทำให้สามารถพบผู้ป่วยที่มีภาวะ MIS-C 3 ราย สามารถสรุปได้ 2 ประการดังนี้ คือ ประการแรกผู้ป่วยสามารถได้รับการดูแลช่วยเหลือทันที่ที่ไม่เกิดอันตรายถึงชีวิต ประการที่ 2 อาจกล่าวได้ว่า เป็นเรื่องของศักยภาพของทีม Home Isolate primary care team ที่เริ่มตั้งแต่ระบบการติดตามระบบการปรึกษาทางการแพทย์ และระบบส่งต่อเพื่อวินิจฉัยรักษาอย่างไรร้อยต่อ เชื่อมโยงสู่แนวทางปฏิบัติที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นโดยการ “พัฒนาระบบการเฝ้าระวังภาวะ MIS-C “ ร่วมกับ “ Home Isolate Care Team” ซึ่งเป็นรูปแบบการทำงานที่เน้นการทำงานเป็นทีมในส่วนของคุณชน จากการทำงานของทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (Surveillance and Rapid Response Team : SRRT) ร่วมกับ ระบบการดูแลของหน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary care) ที่มีแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวเป็นผู้ทำหน้าที่ให้คำปรึกษา และประสานงานแบบไรร้อยต่อ มาประยุกต์ระบบการติดตามอาการเฝ้าระวัง MIS-C ในชุมชนหลังจำหน่ายผู้ป่วยเด็กกลับบ้าน โดยแบ่งการทำงานติดตามเฝ้าระวัง เป็น 4 ทีมครอบคลุมทั้งอำเภอเมืองลพบุรี

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ส่งเสริมสุขภาพให้ประชาชนมีพฤติกรรมเหมาะสมในเรื่องการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโดยเฉพาะการใช้ชีวิตประจำวันกับคนในครัวเรือน ปรับลดพฤติกรรมความเคยชินที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
2. สนับสนุนการนำมาตรการการติดตามเฝ้าระวังภาวะ MIS-C ไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา-19 ซึ่งจะช่วยลดโอกาสรุนแรงและป้องกันการเสียชีวิต
3. จัดทำเอกสารคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยและญาติ “อาการสำคัญที่ควรกลับมาพบแพทย์ หรือแจ้งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่
4. เพิ่มช่องทางการเข้าถึงบริการที่สะดวก รวดเร็ว เช่น โทรศัพท์ หรือ แอปพลิเคชัน โน้ต ให้ผู้ป่วยสามารถติดต่อสื่อสารได้สะดวก ทันที

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

ปัจจุบันมีการส่งเสริมการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในวงกว้าง แต่ก็ยังพบว่ามีประชาชนบางกลุ่มยังไม่เข้าถึงหรือไม่ยินยอมฉีดวัคซีนดังกล่าว ดังนั้นการศึกษาครั้งต่อไปควรเป็นการศึกษาถึงผลของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ต่อความรุนแรงของโรคโควิด-19 เพื่อนำผลการศึกษามาวางแผนการพัฒนาการส่งเสริมให้มีการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคอย่างครอบคลุม



กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ยง ภู่วรวรรณ หัวหน้าศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา ชี้แนะแนวทางการศึกษาวิจัยครั้งนี้ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี และ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายที่ช่วยติดตามเฝ้าระวัง รวบรวมข้อมูล ตลอดจนกลุ่มตัวอย่างและผู้ปกครองทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการติดตามประเมินผลเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- Alsohime, F., Tamsah, M.H., Al-Nemri, A. M., Somily, A.M., & Al-Subaie S. (2020). COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation and outcome. *Journal of infection and public health*, 13(12), 1791-1796. doi:10.1016/j.jiph.2020.10.008.
- Barek, M.A, Aziz, M.A, & Islam, M.S. (2020). Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*, 6(12), 1-24. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05684. Epub 2020 Dec 15.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Coronavirus disease 2019 in children United States. *Morbidity and mortality weekly report*, 69 (14), 5-8.
- Chang, T.H, Wu, J.L, & Chang, L.Y.(2020). Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119(5), 982-989.
- De Souza, T.H, Nadal, J.A, Nogueira, R.J, Pereira, R.M, & Brandao, M.B. (2020).Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr pulmonol*, 55(8), 1892-1899. doi: 10.1002/ppul.24885. Epub 2020 Jun 15.
- Department of Medicine. (2021). *Guidelines Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C in Thai* (Online), Available: <https://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/46/387>. (2021, October 4).(inThai)
- Dong, Y., et al. (2020). Epidemiological Characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*, 145(6). doi:10.1542/peds.2020-070.
- Feldstein, L.R., et al. (2020). Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *The Journal of the American Medical Association*, 325(11),1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091.



- Kriangburapha W. (2020). Coronavirus infection 2019 in children . *British Medical Journal*, 7(1),96-102. (in Thai)
- Lu, X.,el al. (2020). SARS-CoV-2 Infection in children. *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 382(17), 1663-1665.
- Mejia, F., el al. (2020).Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima. *PloS ONE*, 15(12),doi: 10.1371/journal.pone.0244171
- Ministry of Public Health. Department of Disease Control Emergency Operations Center. (2021). Situation report Coranavirus Disease 2019 No 715. (Online), Available: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/situation.php>. (2021, December 18). (in Thai)
- Panahi, L., Ami, i.M., & Pouy, S. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 infection in newborns and pediatrics: A systematic review. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1), 1-9.
- Phuworawan Y. (2021). The impact of covid-19 in thaland. *Thai Journal of Pediatrics*, 60(2), 81-82. (in Thai)
- Samkoket, R. (2021). *Report the situation of COVID-19 in Thai children(0-18 year old)*. (Online), Available: <https://www.thaipediatrics.org>. (2021, August 21). (in Thai)
- Sun, D., el al. (2020). Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: A single center's observational study. *World Journal of Pediatric*, 16(3), 251-259.
- World Health Organization. (2021). *Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern*. (Online), Available: <https://www.who.int/news/item>. (2021, November 11).
- Xia, W.,el al. (2020).Clinical and CT features in pediatric patients with COVID19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology*, 55(5), 1169-1174. doi: 10.1002/ppul.24718. (Epub ahead of print).
- Yasuhara, J., Kuno, T., Takagi, H., Sumitomo, N. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*, 55(10), 2565-2575. doi:10.1002/ppul.24991.
- Zhang, H., el al. 2020). *Potential factors for prediction of disease Severity of COVID-19 Patients* (Online), Available: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.20.20039818v1> doi: 10.1101/2020.03.20.20039818i. (2021, November 11). (in Thai)