

การศึกษาอาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี

ณัฐจิรา ตั้งสุขสมบูรณ์, พบ.*

Received: 12 ม.ค.66

Revised: 27 ก.พ.66

Accepted: 13 มี.ค.66

บทคัดย่อ

บทนำและวิธีการศึกษา: โรคโควิด 19 มีการระบาดครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562 ต่อมาในเดือนมีนาคม 2563 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้โรคโควิด 19 เป็นการระบาดระดับสูงสุด ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาอาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี เพื่อช่วยในการดูแลและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดโอกาสการเสียชีวิต โดยศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) เก็บข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคโควิด 19 ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 358 คน คัดออกจากการศึกษาเนื่องจากข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน จำนวน 117 คน เหลือกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย 241 คน โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ รูปร่าง โรคประจำตัว อาการแสดง ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) ผลทางห้องปฏิบัติการ นำมาวิเคราะห์ทางสถิติ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา Chi-square หรือ Fisher's exact test และ Logistic regression analysis

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเพศชาย ร้อยละ 53.5 ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุตั้งแต่ 1 ปี แต่ไม่เกิน 5 ปี ร้อยละ 37.3 อาการแสดงที่พบมากที่สุด ได้แก่ ไอ ไข้ น้ำมูก เจ็บคอ เมื่อแบ่งตามความรุนแรงของโรคพบว่าผู้ป่วยที่อาการรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก ร้อยละ 16.2 และ 1.7 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาตามอาการและได้ยา Favipiravir ร้อยละ 59.3 และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคที่มีความรุนแรงปานกลางขึ้นไป คือ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสเพิ่มขึ้น 4.25 เท่า (95% CI 1.24-14.52) ($p=.021$) มีไข้ตั้งแต่ 38°C แต่ไม่เกิน 39°C มีโอกาสเพิ่มขึ้น 8.70 เท่า (95% CI 3.13-24.16) ($p<.001$) มีไข้มากกว่า 39°C มีโอกาสเพิ่มขึ้น 4.70 เท่า (95% CI 1.31-16.79) ($p=.017$) และอาเจียนมีโอกาสมากขึ้น 4.35 เท่า (95% CI 1.52-12.50) ($p=.006$)

การสรุปผลและการนำไปใช้: ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุน้อยกว่า 1 ปี มีไข้ตั้งแต่ 38°C และอาเจียน ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว จึงควรให้การรักษาย่างเหมาะสมแม้จะยังมีการไม่รุนแรงและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไป

คำสำคัญ: อาการแสดง, ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรค, โรคโควิด 19 ในเด็ก

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอินทร์บุรี, Email: natjira_rabbit@hotmail.com

Study of Symptoms and Factors Affecting the Severity of COVID-19 in Children Admitted to Inburi Hospital Singburi Province

Natjira Tungsuksomboon, M.D.*

Abstract

Introduction and method: In early 2021, the World Health Organization ranked COVID-19 at the highest level of outbreak after its first epidemic in China. To gain more insight regarding how to treat, monitor, and prevent COVID-19-associated complications in children in local settings, a retrospective study of COVID-19 symptoms and associated risk factors was conducted in Inburi Hospital, Singburi, Thailand using data from medical records of 241 pediatric patients between October 1st, 2020 and March 31st, 2022. Their characteristics including age, sex, shape, underlying disease, symptoms, chest radiographs, and laboratory results were reported using descriptive statistics while Chi-square, Fisher's exact test and logistic regression were used for comparing and identifying associated factors for COVID-19 severity.

Results : 53.5% of the patients were male and about 1/3 aged 1 to less than 5 years old. 59.3% of the patients received favipiravir. Concerning COVID-19 severity, 16.2% and 1.7% of the patients had moderate and severe illness, respectively. Factors associated with moderate to severe illness were age less than 1 year old (adjusted OR 4.25; 95%CI 1.24-14.52, p=.021), fever 38°C to less than 39°C (adjusted OR 8.70; 95% CI 3.13-24.16, p<.001), fever 39°C or higher (adjusted OR 4.70; 95% CI 1.31-16.79, p=.017) and vomiting (adjusted OR 4.35; 95% CI 1.52-12.50, p=.006).

Conclusion: Age less than 1 year old, fever 38°C or higher and vomiting were considered risk factors for an increase severity of COVID-19 in children. Therefore, it is advised to early intervene and closely monitor patients with these characteristics to prevent and alleviate disease progression and complications.

Keyword: Symptoms, Factors affecting the severity, Covid-19 in children

*Pediatrician, Department of pediatrics Inburi Hospital

บทนำ

โรคโควิด 19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ ซาร์ส-โควี-2 (SARS-CoV-2) มีรายงานการระบาด ครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ตั้งแต่ปลาย ปี พ.ศ. 2562¹ และต่อมาการระบาดได้ทวีความรุนแรงขึ้นไปเรื่อยๆ จนกระทั่งในเดือนมีนาคม 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้การระบาดของโรคโควิด 19 เป็นการระบาดระดับสูงสุด คือ เป็นลักษณะการระบาดของโรคที่แพร่กระจายไปทั่วโลก (pandemic)² จากรายงานขององค์การอนามัยโลกเมื่อวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2565 พบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อทั่วโลกนับตั้งแต่มีการระบาดของโรคโควิด 19 จนถึงปัจจุบันมีมากกว่า 433 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตแล้ว 5.9 ล้านคน³ อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในเด็กและวัยรุ่นก็ยังพบน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุอื่น³ สำหรับสถานการณ์ใน ประเทศไทย ข้อมูลของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2565 พบผู้ติดเชื้อกว่า 2.89 ล้านคน โดยพบเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 20 ปี ติดเชื้อกว่า 500,000 คน คิดเป็นร้อยละ 17.3 ของผู้ติดเชื้อทั้งหมด และมีผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตจำนวน 85 คน⁴

โรคโควิด 19 ในเด็ก สามารถพบได้ทุกกลุ่มอายุ โดยพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁵ สาเหตุการติดเชื้อในเด็กส่วนใหญ่ติดจากบุคคลในครอบครัว⁶ ส่วนสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การมีบุคคลอื่นมาเยี่ยมที่บ้าน และการไปร่วมทำกิจกรรมนอกบ้าน⁷ ผู้ป่วยโรคโควิด 19 ในเด็กจะมีอาการคล้ายคลึงกับผู้ใหญ่แต่ก็มีอาการน้อยกว่า และสามารถพบผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยไม่มีอาการ (Asymptomatic infection) ได้ถึงร้อยละ 15-42⁸ จากการศึกษาของ Linguoro และคณะ⁹ ในรูปแบบ Systematic review ในผู้ป่วยโรคโควิด 19 อายุ 0-18 ปี พบ

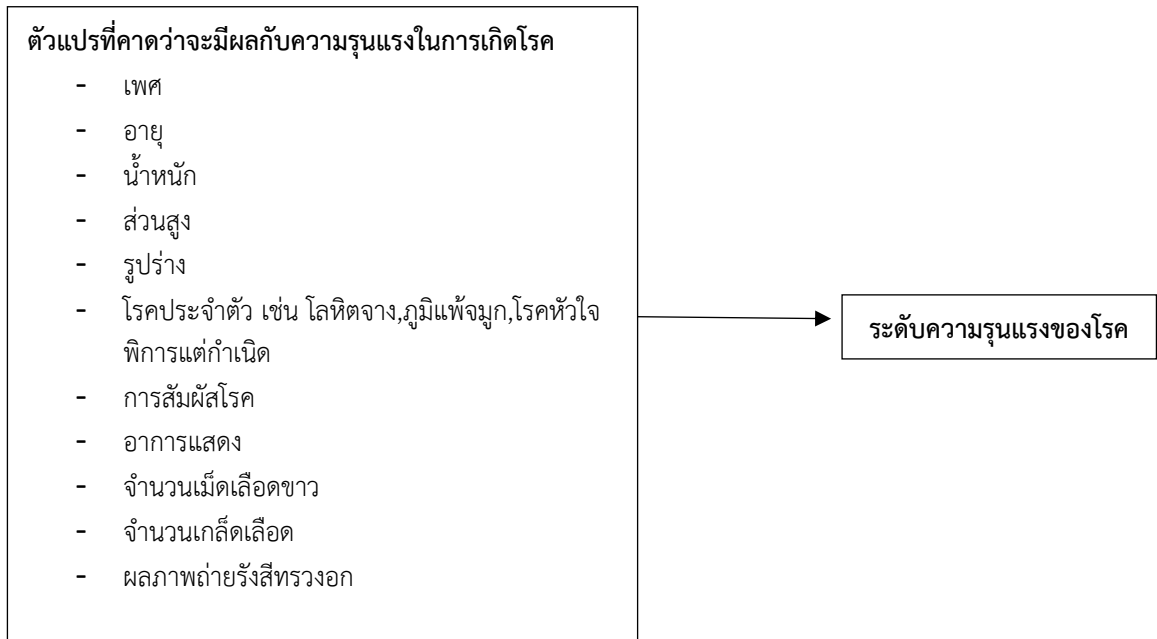
ผู้ป่วยมีอาการน้อย (Mild) ร้อยละ 42 อาการรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 39 อาการรุนแรงมาก ร้อยละ 2 และพบอาการรุนแรงวิกฤต (Critical illness) ประมาณร้อยละ 0.7 อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการไข้ และอาการไอ รองลงมา ได้แก่ น้ำมูก เจ็บคอ ส่วนอาการอื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง ผื่น พบได้น้อยกว่าประมาณ ร้อยละ 10-20⁹⁻¹¹ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคในเด็ก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ผู้ป่วยอ้วนที่มี BMI มากกว่า 95th percentile หรือมีโรคประจำตัว ได้แก่ กลุ่มโรคทางระบบประสาท โรคพันธุกรรม โรคเมตาบอลิก โรคหัวใจ เบาหวาน และผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน¹²⁻¹⁴ ผู้ป่วยที่มีค่าออกซิเจนในเลือดต่ำเมื่อแรกเข้าโรงพยาบาล เกร็ดเลือดต่ำ ค่า c-reactive protein (CRP) สูง และมีเม็ดเลือดขาวต่ำ¹⁵

เนื่องจากเดือนมกราคม พ.ศ.2565 ในโรงพยาบาลอินทร์บุรี มีผู้ป่วยเด็กติดเชื้อ โควิด 19 เสียชีวิต 1 คน ผู้วิจัย ในฐานะกุมารแพทย์ ซึ่งมีหน้าที่รักษาและดูแลผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ติดเชื้อโควิด 19 จึงมีความสนใจที่จะศึกษาอาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี เพื่อจะได้นำผลของการศึกษามาช่วยในการดูแลและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดโอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ติดเชื้อโควิด 19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ในสถานการณ์ที่มีเตียงและทรัพยากรจำกัด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เวชระเบียนของผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด 19 โดยวิธีการ nasopharyngeal swab ตรวจสารพันธุกรรมต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ทุกราย จำนวน 358 คน ที่มาตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2565

เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

เวชระเบียนของผู้ป่วยที่พบภาวะต่างๆ ดังนี้

1. อายุต่ำกว่า 15 ปี

2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด 19 โดยวิธีการ nasopharyngeal swab ตรวจสารพันธุกรรมต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

เวชระเบียนที่มีการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน

ขนาดตัวอย่าง

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด 19 และคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G power ผู้วิจัยใช้สถิติ Logistic regression analysis กำหนด ค่าแอลฟา เท่ากับ .05 Power of the test เท่ากับ .8 Odd ratio จากงานวิจัยที่ผ่านมา²¹ เท่ากับ 3.65 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 211 คน ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งสิ้น จำนวน 358 คน

และคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากข้อมูล
เวชระเบียนไม่ครบถ้วน จำนวน 117 คน ดังนั้นจึง
มีกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย 241 คน คำนวณ Power
of the test ได้เท่ากับ .84

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคโควิด 19 ใน
เด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาใน
โรงพยาบาลอินทร์บุรี โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ
เพศ รูปร่าง โรคประจำตัว การสัมผัสโรค อาการ
แสดง ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) ซึ่งอ่านผลโดย
กุมารแพทย์หรือรังสีแพทย์ ผลการตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการ การรักษาที่ได้รับ ภาวะแทรกซ้อน

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการรับรองและ
อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการ
จริยธรรม การวิจัยในมนุษย์จังหวัดสิงห์บุรี
เอกสารเลขที่ SEC 3/2565

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง
(Retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูล
จากข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เป็นไปตามการ
เกณฑ์การคัดเข้า โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ
โรคประจำตัว การสัมผัสโรค อาการแสดง ภาพถ่าย
รังสีทรวงอก (CXR) ซึ่งอ่านผลโดยกุมารแพทย์
หรือรังสีแพทย์ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
การรักษาที่ได้รับ ภาวะแทรกซ้อน ที่พบ และระดับ
ความรุนแรงของโรคที่แบ่งออกเป็น 5 ระดับ¹⁶ ดังนี้

1. ไม่มีอาการผิดปกติ (asymptomatic) หมายถึง ไม่มีอาการแสดงผิดปกติร่วมกับ CXR ปกติ
2. อาการน้อย (mild) หมายถึง มีอาการ
ผิดปกติ แต่ไม่มีอาการที่แสดงถึงการติดเชื้อ
ทางเดินหายใจ ส่วนล่าง (lower respiratory tract
infection) ได้แก่ หายใจเร็วผิดปกติ หายใจหอบ
CXR ปกติ และค่า ออกซิเจนในเลือด (room air
oxygen saturation) ปกติ

3. อาการปานกลาง (moderate) หมายถึง
มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง
(lower respiratory tract infection) หรือ CXR
ผิดปกติ แต่ค่าออกซิเจนในเลือด (room air
oxygen saturation) มากกว่าหรือเท่ากับ
ร้อยละ 96 และไม่ต้องใช้ oxygen support

4. อาการรุนแรง (severe) หมายถึง
มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินหายใจ
ส่วนล่าง (lower respiratory tract infection)
หรือ CXR ผิดปกติร่วมกับค่าออกซิเจนในเลือด
(room air oxygen saturation) น้อยร้อยละ 96
หรือผู้ป่วยต้องใช้ oxygen support

5. อาการวิกฤต (critical) หมายถึง มี
อาการ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว (acute
respiratory failure) และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่
acute respiratory distress syndrome (ARDS), shock,
encephalopathy, myocardial injury or heart
failure, coagulation dysfunction, acute kidney
injury, multiple organ dysfunction

ระยะเวลา

การศึกษาเก็บข้อมูลระหว่างวันที่
1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2565

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง
และบันทึกในแบบบันทึกข้อมูล จากนั้นนำมา
วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ STATA
12.1 ดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล โดยใช้
สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของข้อมูลส่วน
บุคคล อาการแสดงกับระดับความรุนแรงของโรค
โดยใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test
3. นำตัวแปรข้อมูลส่วนบุคคล อาการ
แสดงที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในข้อ 2 มาวิเคราะห์
ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก

อายุต่ำกว่า 15 ปี ด้วยสถิติ Logistic regression analysis แสดงผลด้วยค่า Adjusted OR และ 95% CI โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ .05 (P-value < .05)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด 19 โดยวิธีการ nasopharyngeal swab ตรวจสารพันธุกรรมต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ทุกราย ที่มาตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 มีจำนวนทั้งสิ้น 358 คน คัดออกจากการศึกษาเนื่องจากข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน จำนวน 117 คน เหลือกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย 241 คน

ผลการศึกษาพบว่าเป็นผู้ป่วยเพศชาย 129 คน (ร้อยละ 53.5) ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 6.85 ± 4.47 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงตั้งแต่ 1 ปี แต่ไม่เกิน 5 ปี ร้อยละ 37.3 มีรูปร่างอ้วน (น้ำหนักเทียบ

กับความสูง (weight for height) มากกว่า +3 SD) 53 คน (ร้อยละ 22) ได้รับการฉีดวัคซีนโควิด 19 อย่างน้อย 1 เข็ม 22 ราย (ร้อยละ 9.1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเชื้อมาจากสมาชิกในครอบครัว 204 คน (ร้อยละ 84.6) มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 20 คน (ร้อยละ 8.3) โดยโรคร่วมที่พบบ่อยที่สุดคือโรคโลหิตจาง เช่น ภาวะขาดธาตุเหล็ก และโรคธาลัสซีเมีย ร้อยละ 30 อาการแสดงที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ไอ ไข้ น้ำมูก เจ็บคอ ร้อยละ 46.9 46.1 34.4 และ 17 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีไข้ ร้อยละ 43.3 วัดอุณหภูมิร่างกายได้ 37.5-37.7 องศาเซลเซียส เมื่อแบ่งตามความรุนแรงของโรคพบว่าเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ ผิดปกติ ร้อยละ 23.6 อาการรุนแรงน้อยร้อยละ 58.5 อาการรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก ร้อยละ 16.2 และ 1.7 ตามลำดับ ผู้ป่วยมี CXR ที่ผิดปกติ ร้อยละ 15.8 โดยพบเป็นลักษณะ Perihilar infiltration มากที่สุดคือ ร้อยละ 68.4 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาตามอาการและได้ยา Favipiravir ร้อยละ 59.3 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (n = 241)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศชาย	129 (53.5)
อายุ (ปี) mean $\pm$ SD (range)	6.85 $\pm$ 4.47 (0.33-14.92)
ช่วงอายุ	
< 1 ปี	19 (7.9)
1 - < 5 ปี	90 (37.3)
5 - < 10 ปี	59 (24.5)
> 10 ปี	73 (30.3)
รูปร่างอ้วน	53 (22.0)
มีประวัติการฉีดวัคซีนโควิด 19 (Pfizer)	22 (9.1)
ฉีด 1 เข็ม	6 (27.3)
ฉีด 2 เข็ม	16 (72.7)
การสัมผัสโรค	
สมาชิกในครอบครัว	204 (84.6)
โรงเรียนหรือสถานรับเลี้ยงเด็ก	16 (6.6)
พื้นที่เสี่ยงตามประกาศของ ศบค.	15 (6.2)
ผู้สัมผัสความเสี่ยงสูง	6 (2.5)

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (n = 241)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
มีโรคประจำตัว	20 (8.3)
โลหิตจาง	6 (30)
ภูมิแพ้จมูก	5 (25)
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	3 (15)
สมาธิสั้น	2 (10)
โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1 (5)
ความดันโลหิตสูง	1 (5)
ไทรอยด์เป็นพิษ	1 (5)
บกพร่องทางสติปัญญา	1 (5)
ไม่มีอาการผิดปกติ	62 (25.7)
อาการผิดปกติที่พบ	
ไอ	113 (46.9)
ไข้	111 (46.1)
น้ำมูก	83 (34.4)
เจ็บคอ	41 (17)
อาเจียน	28 (11.6)
ปวดศีรษะ	20 (8.3)
หายใจเหนื่อย	12 (5.0)
ถ่ายเหลว	12 (5.0)
ปวดเมื่อย	7 (2.9)
ผื่น	5 (2.1)
จมูกไม่ได้กลิ่น	4 (1.7)
ตาแดง	2 (0.8)
อุณหภูมิร่างกายในผู้ป่วยที่มีไข้ (°C)	
37.5 - < 37.8	48 (43.3)
37.8 - < 38	19 (17.1)
38 - < 39	27 (24.3)
>39	17 (15.3)
O ₂ sat mean±SD (range)	97.73±1.34 (89-100)
O ₂ sat <96 %	11 (4.6)
ผลตรวจ RT-PCR ได้ผลเป็นบวก	241 (100)
ค่า CT mean±SD (range)	23.1±5.7 (8.4-37.2)
WBC mean±SD (range) x1000 cell/mm ³	7.1±2.7 (2.8 -1.7)
WBC ต่ำกว่า 5000 cell/mm ³	48 (19.9)
ANC mean±SD (range) x1000 cell/mm ³	3.7±2.3 (0.8 - 13.7)
ANC ต่ำกว่า 4000 cell/mm ³	155 (64.3)
ALC mean±SD (range) x1000 cell/mm ³	2.7±1.8 (0.3 - 10.9)
ALC ต่ำกว่า 1000 cell/mm ³	22 (9.1)
Platelet mean±SD (range) x1000 cell/mm ³	284.1±81.6 (90.0 - 573.0)
Platelet ต่ำกว่า 140,000 cell/mm ³	5 (2.1)

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (n = 241)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
Chest X-ray ผิดปกติ	38 (15.8)
Perihilar infiltration	26 (68.4)
Interstitial infiltration	8 (21.1)
Lobar infiltration	3 (7.9)
Ground glass opacity	1 (2.6)
ความรุนแรงของโรค	
ไม่มีอาการผิดปกติ	57 (23.6)
อาการรุนแรงน้อย	141 (58.5)
อาการรุนแรงปานกลาง	39 (16.2)
อาการรุนแรงมาก	4 (1.7)
ภาวะแทรกซ้อน	
Transaminitis	7 (2.9)
Febrile convulsion	2 (0.8)
การรักษาที่ได้รับ	
รักษาตามอาการ	110 (45.6)
Favipiravir	143 (59.3)
Steroid	5 (2.1)
Oxygen support	11 (4.6)

หมายเหตุ :ข้อมูลรายงานเป็นจำนวน n (ร้อยละ), mean $\pm$ SD , RT-PCR =reverse-transcription polymerase chain reaction, CT= Cycle threshold , WBC = white blood cell, ANC= absolute neutrophil count, ALC= absolute lymphocyte count , ศบค.= ศูนย์บริหารจัดการโควิด

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรืออาการรุนแรงน้อย 198 คน (ร้อยละ 82.2) และอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป 43 คน (ร้อยละ 17.8) พบว่ากลุ่มที่มีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไปมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า

และมีอาการไข้ ไอ น้ำมูก ปวดเมื่อย หายใจเหนื่อย ถ่ายเหลว อาเจียน และมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ($Plt < 140,000 \text{ cell/mm}^3$) แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรืออาการรุนแรงน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโควิด 19 เมื่อแบ่งกลุ่มเป็น ไม่มีอาการผิดปกติหรืออาการรุนแรงน้อย และอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป

ลักษณะที่ศึกษา	ไม่มีอาการหรือรุนแรงน้อย n = 198 (คน)	อาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป n = 43 (คน)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศชาย	101 (51.0)	28 (65.1)	.093
อายุ (ปี)* , mean $\pm$ SD	7.77 $\pm$ 4.34 (0.3-14.9)	2.65 $\pm$ 2.05 (0.4-8.2)	<.001
ช่วงอายุ**			
< 1 ปี	11 (5.6)	8 (18.6)	.009
> 1 ปี	187 (94.4)	35 (81.4)	

ตารางที่ 2 (ต่อ) ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโควิด 19 เมื่อแบ่งกลุ่มเป็น ไม่มีอาการผิดปกติหรืออาการรุนแรงน้อย และอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป

ลักษณะที่ศึกษา	ไม่มีอาการหรือรุนแรงน้อย	อาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป	p-value
	n = 198 (คน)	n = 43 (คน)	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
รูปร่างอ้วน	46 (23.2)	7 (16.28)	.318
มีประวัติการฉีดวัคซีนโควิด 19**	20 (10.1)	2 (4.7)	.384
มีโรคประจำตัว	18 (9.1)	2 (4.7)	.542
อาการผิดปกติที่พบ			
ไอ	84 (42.4)	29 (67.4)	.003
ไข้	73 (36.9)	38 (88.4)	< .001
น้ำมูก	58 (29.3)	25 (58.1)	<.001
เจ็บคอ	36 (18.2)	5 (11.6)	.300
อาเจียน	11 (5.6)	17 (39.5)	<.001
ปวดศีรษะ**	13 (6.6)	7 (16.27)	.060
ปวดเมื่อย**	2 (1.0)	5 (11.6)	.002
จุกไม่ได้กลืน**	3 (1.5)	1 (2.3)	.547
ผื่น**	3 (1.5)	2 (4.7)	.218
หายใจเหนื่อย**	0 (0)	12 (27.9)	<.001
ถ่ายเหลว**	2 (1.0)	10 (23.3)	<.001
ตาแดง**	1 (0.5)	1 (2.3)	.326
อุณหภูมิร่างกายในผู้ป่วยที่มีไข้ (°C)			
37.5 - < 37.8	39 (53.4)	9 (23.6)	.854
37.8 - < 38**	14 (19.2)	5 (13.2)	.347
38 - < 39**	11 (15.1)	16 (42.1)	<.001
>39**	9 (12.3)	8 (21.1)	.004
WBC* mean±SD x1000 cell/mm ³	7.0±2.7 (2.8-17.4)	7.6±2.6 (3.4-15.0)	.244
WBC ต่ำกว่า 5000 cell/mm ³	42 (21.2)	6 (14.0)	.280
ANC* mean±SD x1000 cell/mm ³	3.7±2.3 (0.7-13.6)	3.7±2.2 (0.9-10.2)	.893
ANC ต่ำกว่า 4000 cel/mm ³	130 (65.7)	25 (58.1)	.351
ALC* mean±SD x1000 cell/mm ³	2.7±1.6 (0.3-10.1)	3.1±2.5 (0.7-10.9)	.120
ALC** ต่ำกว่า 1000 cell/mm ³	18 (9.1)	4 (9.3)	1.00
Plt* mean±SD x1000 cell/mm ³	286.0±81.4 (96.0-573.0)	275.3±81.6(90.0-525.0)	.438
Platelet** ต่ำกว่า 140,000 cell/mm ³	2 (1.0)	3 (7.0)	.041

หมายเหตุ :ข้อมูลรายงานเป็นจำนวน n (ร้อยละ), mean ±SD ; * วิเคราะห์โดยใช้สถิติ t-test ; ** วิเคราะห์โดยใช้สถิติ

Fisher's Exact test

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariate เปรียบเทียบ odds ratio ของทั้งสองกลุ่ม พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป ได้แก่ อายุน้อยกว่า 1 ปี

มีไข้ตั้งแต่ 38°C ไอ น้ำมูกไหล ถ่ายเหลว ปวดเมื่อย อาเจียนและมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable logistic regression โดยควบคุมปัจจัยอื่น ๆ แล้วพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุ

น้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดโรครุนแรงปานกลางขึ้นไปเพิ่มขึ้น 4.25 เท่า (95% CI 1.24-14.52) ($p=.021$) มีไข้ตั้งแต่ 38°C แต่ไม่เกิน 39°C มีโอกาสเกิดโรครุนแรงปานกลางขึ้นไปเพิ่มขึ้น 8.70 เท่า (95% CI 3.13-24.16) ($p<.001$) มีไข้มากกว่า 39°C มีโอกาสเกิดโรครุนแรงปานกลางขึ้นไปเพิ่มขึ้น 4.70 เท่า (95% CI 1.31-16.79) ($p=.017$) และอาเจียนมีโอกาสดังกล่าวเพิ่มขึ้นไป

เพิ่มขึ้น 4.35 เท่า (95% CI 1.52-12.50) ($p=.006$) สำหรับตัวแปร ถ่ายเหลว, ปวดเมื่อย และ Platelet ต่ำกว่า $140,000 \text{ cell/mm}^3$ มีผลการวิเคราะห์ที่มีการประมาณค่าเกินความจริง (overestimation ของ 95%CI) นำไปสู่ความไม่ถูกต้องของผลการวิเคราะห์ จึงนำตัวแปรดังกล่าวออกจาก multivariable analysis model ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไปโดย univariable และ multivariable analysis

ลักษณะที่ศึกษา	Univariable model Unadjusted odds ratio (95% CI)	p-value	Multivariable model Adjusted odds ratio (95% CI)	p-value
อายุ < 1 ปี	3.89 (1.25-11.41)	.004	4.25 (1.24-14.52)	.021
มีไข้ $38 - < 39^{\circ}\text{C}$	10.07 (3.87-26.40)	<.001	8.70(3.13-24.16)	<.001
มีไข้ $> 39^{\circ}\text{C}$	4.80 (1.49-14.99)	.001	4.70(1.31-16.79)	.017
ไอ	2.81 (1.34-6.11)	.003	1.90 (0.79-4.54)	.152
น้ำมูกไหล	3.36 (1.61-7.02)	.001	1.95 (0.83-4.60)	.127
ถ่ายเหลว*	29.70 (5.82-284.06)	<.001		
อาเจียน	11.12 (4.3-28.98)	<.001	4.35 (1.52-12.50)	.006
ปวดเมื่อย*	12.90 (1.99-137.79)	.001		
Platelet ต่ำกว่า $140,000 \text{ cell/mm}^3$ *	7.35 (1.18-45.41)	.013		

หมายเหตุ: * ตัวแปร ถ่ายเหลว, ปวดเมื่อย และ Platelet ต่ำกว่า $140,000 \text{ cell/mm}^3$ มีผลการวิเคราะห์ที่มีการประมาณค่าเกินความจริง (overestimation ของ 95%CI) จึงนำตัวแปรดังกล่าวออกจาก Multivariable analysis model

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทรีบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุต่ำกว่า 1 ปี มีไข้ตั้งแต่ 38°C และอาเจียน

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคโควิด 19 โดยวิธีการ nasopharyngeal swab ตรวจสารพันธุกรรมต่อ

เชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอินทรีบุรี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรงน้อย ร้อยละ 58.5 สอดคล้องกับการศึกษาของ Linguoro และคณะ⁹ โดยศึกษาผู้ป่วยโรคโควิด 19 อายุ 0-18 ปี จำนวน 7,480 คน ในรูปแบบ Systematic review พบผู้ป่วยมีอาการรุนแรงน้อย ร้อยละ 42 อาการรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 39 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสาเหตุการติดเชื้อมาจากสมาชิกในครอบครัว สอดคล้องกับการศึกษาของ Madewell และคณะ⁶ สำหรับ

อาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ ไอ ไข้ น้ำมูกและเจ็บคอ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁹⁻¹¹

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable logistic regression พบว่ามีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3 ปัจจัย คืออายุน้อยกว่า 1 ปี มีไข้ตั้งแต่ 38°C และอาเจียน สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยจากผลการศึกษาของ Jae Hong Choi และคณะ¹⁹ พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่า โดยมี Relative risk 3.31 (95% CI 1.76–6.24) สอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่า โดยมี odds ratio 4.25 (95% CI 1.24–14.52) ($p=.021$) และจากผลการศึกษาของ Bo Zhou และคณะ¹⁸ พบว่าผู้ป่วยที่มีไข้ มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่า โดยมี odds ratio 2.64 (95% CI 1.52–3.75) ($p < .001$) เช่นเดียวกับในการศึกษานี้ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีไข้ตั้งแต่ 38°C แต่ไม่เกิน 39°C มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่า โดยมี odds ratio 8.70 (95% CI 3.13–24.16) ($p<.001$) และผู้ป่วยที่มีไข้มากกว่า 39°C มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่า โดยมี odds ratio 4.70 (95% CI 1.31–16.79) ($p=.017$) และจากการศึกษาของ Bhumra และคณะ¹⁵ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงจะพบภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการรุนแรงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p = 0.015$) แต่ในการศึกษานี้ตัวแปรถ่ายเหลว, ปวดเมื่อย และ Platelet ต่ำกว่า 140,000 cell/mm³ มีผลการวิเคราะห์ที่มีการประมาณค่าเกินความจริง (overestimation ของ 95%CI) นำไปสู่ความไม่ถูกต้องของผลการวิเคราะห์ จึงนำตัวแปรดังกล่าวออกจาก multivariable analysis model

จากแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 30 พฤศจิกายน 2565 ได้แนะนำ

การรักษาโรคโควิด 19 ในผู้ป่วยเด็กอายุ <18 ปี ที่มีการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงหรือโรคร่วมสำคัญ ได้แก่ อายุน้อยกว่า 1 ปี และภาวะเสี่ยงอื่น ๆ ให้พิจารณาให้ยา remdesivir หรือ favipiravir ในการรักษา²⁰ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงช่วยสนับสนุนว่าผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรงกว่าผู้ป่วยเด็กที่อายุสูงกว่า 1 ปี จึงควรพิจารณาให้ยาต้านไวรัสในการรักษาแม้จะยังมีการไม่รุนแรง และแนวทางเวชปฏิบัติดังกล่าวยังแนะนำให้รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล (Admission) หากมีปัจจัยดังนี้คือ มีไข้ อุณหภูมิร่างกายตั้งแต่ 39°C ขึ้นไป มีภาวะขาดออกซิเจนวัด O₂ saturation ต่ำกว่า 94% มีภาวะแทรกซ้อนหรือการกำเริบของโรคประจำตัวเดิม เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ออาการรุนแรง และไม่มีผู้ดูแลตลอดทั้งวัน มีภาวะอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ตามดุลยพินิจของแพทย์ สำหรับผู้ป่วยเด็กให้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หรือให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ หรือต้องการออกซิเจน หรือเด็กที่มีอาการซึม กินได้น้อย มีภาวะขาดน้ำจากอุจจาระร่วง หรือชักจากไข้สูง การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงช่วยสนับสนุนข้อเสนอแนะดังกล่าว เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีไข้ตั้งแต่ 39°C ขึ้นไป หรือมีอาการอาเจียนมีโอกาสดเกิดโรคที่รุนแรงกว่าสำหรับตัวแปรเรื่องการฉีดวัคซีนในการวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่นำมาศึกษาในช่วงระยะเวลาที่เพิ่งมีการเริ่มฉีดวัคซีนในเด็กอายุมากกว่า 12 ปี ทำให้มีผู้ที่ฉีดวัคซีนจำนวนน้อย จึงไม่นำข้อมูลการฉีดวัคซีนมาศึกษาได้ว่าสามารถลดความรุนแรงของโรคโควิด 19 ได้

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

เนื่องจากผลการศึกษาค้นคว้าพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ได้แก่ อายุน้อยกว่า 1 ปี มีไข้ตั้งแต่ 38°C และอาเจียน ดังนั้นในกรณีที่

ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ควรได้รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล (Admission) เพื่อติดตามอาการอย่างใกล้ชิด และให้การรักษาอย่างเหมาะสม แม้จะยังมีอาการไม่รุนแรงและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไป เพื่อไม่ให้เกิดการเสียชีวิต ในสถานการณ์ที่มีทรัพยากรอย่างจำกัด ส่วนใหญ่ในปัจจุบันให้การรักษารักษาโรคโควิดแบบชีวิตวิถีใหม่ (new normal) ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง สามารถให้การรักษแบบผู้ป่วยนอกได้ แต่ถ้าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงดังผลการศึกษาวิจัยฉบับนี้ อาจจะต้องให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จนอาการลดลง จึงจะสามารถกลับไปรักษาตัวที่บ้านได้

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษารุ่นนี้เป็นศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วย อาจทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน การวิจัยในอนาคตจึงควรพิจารณาทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อลดอคติ (Bias) และเก็บข้อมูลที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้น โดยอาจศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี เช่น การเข้าเรียน ประเภทของโรงเรียน ลักษณะของครอบครัว บุคคลที่ดูแลอาชีพของผู้ปกครอง เศรษฐฐานะ และการเข้าถึงบริการสุขภาพ เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณะผู้บริหารโรงพยาบาลอินทร์บุรีที่อนุญาตให้มีการเก็บข้อมูลวิจัย และขอขอบพระคุณ คุณจารุณี ปลายยอด พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part. [Internet]. [Cited 2021 September 2].

- Retrieved March 4, 2022, from <https://www.who.int>
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remark at the media briefing on Covid19-March 2020. Retrieved March 4, 2022, from <https://www.who.int>
3. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update on COVID-19 - 1 March 2022. Retrieved March 4, 2022, from <https://www.who.int>
4. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สถานการณ์ในประเทศไทย. สืบค้นเมื่อ 4 มีนาคม 2565. จาก <https://ddc.moph.go.th>.
5. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March I-December 12, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(3): 88-94.
6. Madewell ZJ, Yang Y, Longini 1M Jr, Halloran ME, Dean NE. Factors Associated With Household Transmission of SARS-CoV-2 : An Updated Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4(8):e212224.
7. Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, Kimse BM, Haynie L, McGraw, et al. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and Adolescents Aged <18 Years - Mississippi, September-November 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(50):192.
8. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, Whittaker E. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. Arch Dis Child. 2020; 106:802-7.
9. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusioli A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179(7):1029. Epub 2020 May 18.

10. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19), J Med Virol . 2021 Feb;93(2): 1051-69.
11. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review, Pediatr Pulmonol. 2020 Oct;55(10):2565-75.
12. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. JAMA Pediatr. 2021;175(2): 176-84.
13. Williams N, Radia T, Harman K, Agrawal P, Cook J, Gupta A. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. Eur J Pediatr. 2021;180(3):689-697.
14. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 2020;174(9):868-73.
15. Bhumbra S, Malin S, Kirkpatrick L, Khaitan A, John CC, Rowan CM, et al. Clinical Features of Critical Coronavirus Disease 2019 in Children. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(10): e948-e953.
16. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. Pediatr Pulmonol 2020;55(8):1892-9. doi: 10.1002/ppul.24885.
17. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics 2020;145(6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
18. Zhou B, Yuan Y, Wang S, Zhang Z, Yang M, Deng X, et al. Risk profiles of severe illness in children with COVID-19: a meta-analysis of individual patients. Pediatr Res 2021;90(2): 347-52. doi: 10.1038/s41390-021-01429-2.
19. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2022 Feb 7;37(5):e35. doi: 10.3346/jkms. 2022.37.e35. PMID: 35132841; PMCID: PMC8822112.
20. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2022). แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 30 พฤศจิกายน 2565 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข. สืบค้นเมื่อ 4 ธันวาคม 2565. จาก <https://covid19.dms.go.th>.
21. ญัฐ อารยะพงษ์, อาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก, วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2564; 3 :663-74.