

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคระบบทางเดินหายใจที่เกิ่ช้้าภายหลังการติดเชื้อโควิด 19 ในเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 1 ปี ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลหนองบัวแดง

ณรงค์ฤทธิ์ ธรรมวงษ์ พ.บ.*¹

บทคัดย่อ

การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจช้้า ภายหลังการติดเชื้อในเด็กทารก แต่การศึกษาด้านนี้ยังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่ สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจช้้าภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 1 ปี โดย ศึกษาเชิงวิเคราะห์จากเหตุไปหาผลในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กที่ติดเชื้อโควิด-19 และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ระหว่างเดือน ตุลาคม 2564 ถึง กันยายน 2565 ที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ และติดตามต่อเนื่อง 2 ปี จนถึง กันยายน 2567 กลุ่มผู้ป่วย (case) คือเด็กเล็กที่มีโรคระบบทางเดินหายใจ ≥ 3 ครั้งใน 1 ปี หรือปอดอักเสบ ≥ 2 ครั้ง/2 ปี) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาและการหาปัจจัยเสี่ยงแบบหลายตัวแปรใช้สถิติ multiple logistic regression

ผลการศึกษาจากผู้ป่วยทั้งหมด 96 ราย พบการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจช้้า 32 ราย (ร้อยละ 33.3) กลุ่ม case มีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่ากลุ่ม control โดยพบอาการไอบามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (81.3% เทียบกับ 59.4%, $p = 0.027$) และอาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวนสูงกว่า (71.9% เทียบกับ 43.8%, $p = 0.008$) กลุ่ม case มีสัดส่วนของการผ่าตัดคลอดสูงกว่า (34.4% เทียบกับ 17.2%, $p = 0.059$) และมีจำนวน เม็ดเลือดขาวสูงกว่า (23.3% เทียบกับ 7.8%, $p = 0.049$) และการวิเคราะห์ extended model พบว่าปัจจัยเสี่ยง ที่สำคัญประกอบด้วย อาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวน ($OR_{Adjusted} = 3.71$; 95% CI: 1.30, 10.60) การผ่าตัด คลอด ($OR_{Adjusted} = 2.04$; 95% CI: 0.68, 6.12) และจำนวนเม็ดเลือดขาวสูง ($OR(Adjusted) = 3.83$; 95% CI: 0.91, 16.10) โดยโมเดลมีความแม่นยำเพียงพอและมีความเหมาะสมทางสถิติ

การศึกษานี้ พบว่าอาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวน เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สุดต่อการเกิดโรคระบบ ทางเดินหายใจช้้าในเด็กเล็กหลังติดเชื้อโควิด-19 รองลงมาคือประวัติการผ่าตัดคลอดและจำนวนเม็ดเลือด ขาวสูง ผลการศึกษานับสนับสนุนการพัฒนาเครื่องมือคัดกรองจากอาการทางคลินิกเพื่อระบุกลุ่มเสี่ยงและ วางแผนติดตามอย่างเหมาะสม ทั้งนี้ควรมีการศึกษาติดตามระยะยาวเพิ่มเติมโดยพิจารณาปัจจัยด้าน สิ่งแวดล้อมร่วมด้วย

คำสำคัญ : โควิด-19, ทารก, โรคระบบทางเดินหายใจที่เกิ่ช้้า, กลุ่มอาการหลังโควิด, ปัจจัยเสี่ยง

*นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

¹ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ณรงค์ฤทธิ์ ธรรมวงษ์, E-mail: nrr.tmw@gmail.com

Factors Associated with Recurrent Respiratory Illness Following COVID-19 Hospitalization in Infants: A Case Control Study at Nong Bua Daeng Hospital

Narongrit Thammawong, M.D.^{*1}

Abstract

The COVID-19 pandemic has affected the risk of recurrent respiratory tract infections following infection in infants; however, studies in this area remain limited. This study aimed to identify factors associated with recurrent respiratory tract infections following COVID-19 infection in children under one year of age. A prospective cohort study was conducted among infants infected with COVID-19 who received inpatient treatment between October 2021 and September 2022 at Nong Bua Daeng Hospital, Chaiyaphum Province, with continuous follow-up for two years until September 2024. Cases were defined as infants with respiratory tract infections occurring three or more times within one year or pneumonia occurring two or more times within two years. Data analysis employed descriptive statistics, and multivariate risk factor analysis was performed using multiple logistic regression.

Results from a total of 96 patients revealed recurrent respiratory tract infections in 32 cases (33.3%). The case group exhibited more severe clinical manifestations than the control group, with significantly higher rates of cough (81.3% versus 59.4%, $p = 0.027$) and crying/irritability/fussiness (71.9% versus 43.8%, $p = 0.008$). The case group also had a higher proportion of cesarean delivery (34.4% versus 17.2%, $p = 0.059$) and elevated white blood cell counts (23.3% versus 7.8%, $p = 0.049$). Extended model analysis identified important risk factors including crying/irritability/fussiness (adjusted OR = 3.71; 95% CI: 1.30, 10.60), cesarean delivery (adjusted OR = 2.04; 95% CI: 0.68, 6.12), and elevated white blood cell count (adjusted OR = 3.83; 95% CI: 0.91, 16.10). The model demonstrated adequate accuracy and statistical fitness.

This study found that crying/irritability/fussiness was the most significant risk factor for recurrent respiratory tract infections in infants following COVID-19 infection, followed by history of cesarean delivery and elevated white blood cell count. These findings support the development of clinical symptom-based screening tools to identify at-risk groups and plan appropriate follow-up. Further long-term follow-up studies incorporating environmental factors are recommended.

Keyword : COVID-19, infant, recurrent respiratory tract diseases, long-covid symptoms, risk factors

^{*}Medical Doctor Professional level, Pediatrics Department, Nong Bua Daeng Hospital, Chaiyaphum Province

¹Corresponding author: Narongrit Thammawong, E-mail: nrr.tmw@gmail.com

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ได้ส่งผลกระทบต่ออย่างกว้างขวางต่อประชากรทั่วโลก โดยเฉพาะในกลุ่มทารกและเด็กเล็กที่มีข้อจำกัดในการประเมินและซักถามอาการ โดยเฉพาะเด็กที่อายุต่ำกว่า 1 ปี จำเป็นต้องรักษาแบบผู้ป่วยใน⁽¹⁾ อย่างไรก็ตาม ยังขาดการติดตามต่อเนื่องสำหรับภาวะแทรกซ้อนหรือปัจจัยที่ส่งผลในระยะยาว คุณภาพชีวิต การเจ็บป่วย โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบหืด หรือโรคปอดเรื้อรังซึ่งได้รับผลกระทบโดยตรงจากเชื้อไวรัสนี้⁽²⁾

จากข้อมูลในภาพรวม การศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบว่าทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน มีอัตราการติดเชื้อประมาณร้อยละ 1 ของทารกที่ได้รับการตรวจทั้งหมด และร้อยละ 2.3 ที่จำเป็นต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล⁽³⁾ ขณะที่การศึกษาในประเทศจีนพบว่าทารกติดเชื้อในทารกส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.1) มีสาเหตุจากการแพร่ระบาดในครอบครัว โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการไอ (ร้อยละ 77.8) และไข้ (ร้อยละ 47.2)⁽⁴⁾ ในขณะที่บางรายงานพบอาการไข้ในเด็กแรกเกิดถึง 6 เดือน สูงถึงร้อยละ 86.5⁽⁵⁾

ในประเทศไทย กรมอนามัยรายงานสถานการณ์การติดเชื้อโควิด-19 รายใหม่ในกลุ่มเด็กอายุ 0-5 ปี นับตั้งแต่ เมษายน 2564 ถึง กุมภาพันธ์ 2565 มีจำนวนเด็กติดเชื้อสะสม 107,059 ราย เสียชีวิต 29 ราย โดยรายกลุ่มย่อยทุก 1 ปี มีจำนวนการติดเชื้ออยู่ในระดับมากกว่า 20,000 ราย โดยพบสูงในเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี โดยเฉพาะเด็กเล็กอายุ 0-1 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่ติด

เชื้อง่ายกว่ากลุ่มอื่น ๆ เนื่องจากเด็กไม่สามารถป้องกันตัวเองได้ อีกทั้งยังไม่มีวัคซีนสำหรับเด็กเล็ก⁽²⁾

ในระยะสั้น ทารกที่ติดเชื้อมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจสูงถึงร้อยละ 73 และร้อยละ 13 จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ⁽⁶⁾ นอกจากนี้อาจเกิดอาการรุนแรงอย่าง PIMS-Ts (Pediatrics Inflammatory Multisystem syndrome)⁽⁷⁾ โดยพบว่ากลุ่มทารกที่อายุน้อยกว่า 90 วัน มีอัตรานอนโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มอื่น การศึกษาในซาอุดีอาระเบียพบว่าทารกจำนวน 36 ราย มี 4 ราย (ร้อยละ 11.1) มีอาการที่รุนแรง⁽⁸⁾

ผลกระทบระยะยาว ในต่างประเทศ รวมถึงประเทศไทย ยังไม่มีการติดตามชัดเจนในภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจในเด็กเล็กและยังไม่มีวิธีคัดกรองหาความเสี่ยงที่จะมีปัญหาด้านทางเดินหายใจระยะยาว โดยข้อมูลการศึกษาพบเพียงผลกระทบระยะยาวด้านอื่น ๆ เช่น ทารกที่ติดเชื้อในช่วงแรกเกิดมีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ เมื่ออายุ 18-24 เดือน⁽⁹⁾ รวมถึงมีผลกระทบด้านพัฒนาการภาษาและทักษะทางสังคมลดลง⁽¹⁰⁾ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคประกอบด้วยอายุน้อยกว่า 6 เดือน โรคประจำตัวและการติดเชื้อ RSV ร่วมด้วย⁽¹¹⁾

แม้การศึกษาในผู้ใหญ่พบความเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดในปอดและการทำงานของปอดที่ลดลงในระยะยาว⁽¹⁾ แต่ยังคงขาดการศึกษาที่ชัดเจนในทารกและเด็กเล็ก การศึกษาภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในเด็กเล็กมีข้อจำกัด เนื่องจากความยากในการประเมินอาการในทารกที่ยังสื่อสารไม่ได้ ประกอบกับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าร้อยละ 19

ของเด็กที่ติดเชื้อมักไม่แสดงอาการ⁽¹²⁾ ทำให้การประเมินความรุนแรงและติดตามอาการทำได้ยากด้วยเหตุนี้ แม้สัดส่วนการติดเชื้อในกลุ่มทารกและเด็กเล็กจะน้อย แต่กลุ่มนี้ยังคงมีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาพัฒนาการ พฤติกรรม และการเจริญเติบโต การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนระยะยาวจึงมีความสำคัญต่อการพัฒนาแนวทางการติดตามและดูแลที่เหมาะสม รวมถึงการเตรียมความพร้อมของระบบสาธารณสุขสำหรับการรับมือในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจที่เกิดซ้ำภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ในเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 1 ปี ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลหนองบัวแดง และศึกษาลักษณะทางคลินิกและอาการแสดงของเด็กที่ติดเชื้อ รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย (อายุ น้ำหนัก ประวัติการคลอด และโรคประจำตัว) กับการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำ

นิยามศัพท์

กลุ่ม Case (กลุ่มเปรียบเทียบ) หมายถึงทารกอายุ 0-11 เดือน ที่ติดเชื้อโควิด-19 ยืนยันด้วย RT-PCR หรือ Antigen test ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และมีการเจ็บป่วยหลังติดเชื้อโควิด โดยเจ็บป่วยระบบทางเดินหายใจที่มารพ.มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งใน 1 ปี หรือมีการเจ็บป่วยหลังติดเชื้อโควิด โดยถูกวินิจฉัยว่าเป็น Pneumonia มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง

กลุ่ม Control (กลุ่มควบคุม) หมายถึงทารกอายุ 0-11 เดือน ที่ติดเชื้อโควิด-19 ยืนยันด้วย RT-PCR หรือ Antigen test และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โดยมีการเจ็บป่วยหลังติดเชื้อโควิด โดยเจ็บป่วยระบบทางเดินหายใจที่มารพ.น้อยกว่า 3 ครั้งใน 1 ปี และไม่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น Pneumonia มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง

เกณฑ์คัดออก (ทั้งสองกลุ่ม) หมายถึงทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดของระบบทางเดินหายใจ หรือ ทารกที่มีโรคหัวใจแต่กำเนิดที่รุนแรง ไม่มีภูมิคุ้มกันหรือไม่ได้ฝากครรภ์หรือมีประวัติคลอดที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์จากเหตุไปหาผล (Case-control study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ที่ถูกวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

จากสูตร Schlesselman (1982) เพื่อคำนวณหาประชากรที่จะศึกษาในรูปแบบการวิจัย case-control จากการทบทวนวรรณกรรมพบอุบัติการณ์เกิดหอบหืดภายหลังการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยเด็กที่ได้นอนโรงพยาบาลที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และ 5-11 ปี มี Attributable Risk (AR) สูงสุดอยู่ที่ร้อยละ 22 และ

27⁽¹³⁾ เมื่อคำนวณจาก Odds Ratio (OR): โดยแทนค่า OR ประมาณ 3 หรือ ใช้ AR เฉลี่ยร้อยละ 25

$$n = [Z\alpha\sqrt{(r+1)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z\beta\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2 / [r(P_1-P_2)^2]$$

โดยที่ n = จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม (case และ control)

$Z\alpha$ = Z-score ที่ระดับนัยสำคัญ α , $Z\beta$ =

Z-score ที่กำลังทดสอบ (power) = 1- β

P_1 = สัดส่วน exposure ในกลุ่ม case P_2 = สัดส่วน exposure ในกลุ่ม control

$$\bar{P} = (P_1 + P_2)/2$$

r = อัตราส่วนของ case ต่อ control โดยใช้อัตราส่วน 1:2

แทนค่า Attributable Risk = 25%, AR ($P_1 - P_2$) = 25% $\rightarrow P_1 = P_2 + 0.25$

$P_2 = 0.20$, $P_1 = 0.45$, $r = 0.5$, $Z\alpha = 1.96$, $Z\beta = 0.84$, $\bar{P} \approx 0.283$

$$Z\alpha\sqrt{((r+1)\bar{P}(1-\bar{P}))} \approx 1.082, Z\beta\sqrt{r(P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2))} \approx 0.379$$

$$\text{ผลรวมยกกำลังสอง} \approx 2.135, r\Delta^2 = 0.5 \times 0.25^2 = 0.03125$$

$$n_{\text{control}} \approx 2.135 / 0.03125 \approx 64 \rightarrow n_{\text{case}} = r \times n_{\text{control}} \approx 32$$

โดยงานวิจัยนี้ ได้ใช้กลุ่มควบคุมใกล้เคียง เท่ากับ 64 คน และ กลุ่มเปรียบเทียบ 32 คน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลดำเนินการโดยใช้ อัตราส่วนระหว่างกลุ่ม case และ control เท่ากับ 1:2 ตามการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้เก็บข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทารกที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ระหว่างเดือนตุลาคม 2564 ถึง กันยายน 2565 ที่

โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ จากนั้นติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 2 ปี จนถึงกันยายน 2567 เพื่อบันทึกการเจ็บป่วยทางระบบทางเดินหายใจที่ต้องมารักษาและถูกวินิจฉัยที่โรงพยาบาล การค้นหากลุ่มตัวอย่างเริ่มต้นจาก ICD-10 code: U07.1 (COVID-19, virus identified) โดยกำหนดรหัสใหม่แทนข้อมูลส่วนบุคคล และติดตามข้อมูลการมารักษา รวมทั้งจำนวนครั้งที่ถูกวินิจฉัยโรค โดยค้นหาจากรหัส ICD-10 ที่เกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจทั้งหมด คือ J00 ถึง J99 (Diseases of the respiratory system)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form) ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะสำหรับการศึกษานี้ ประกอบด้วย 6 ส่วนหลัก ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ครอบครัวเพศ อายุขณะติดเชื้อ น้ำหนักตัวขณะป่วย และภาวะโภชนาการ อาการและอาการแสดงรวมถึงใช้ อุณหภูมิร่างกาย อาการไอ อาการหายใจลำบาก อัตราการหายใจ ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และอาการร้องกวนหงุดหงิด ประวัติของมารดาเกี่ยวกับการฝากครรภ์ การคลอดและระยะปริกำเนิด รวมทั้งการได้รับวัคซีนโควิด-19ของมารดา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะนอนโรงพยาบาลประกอบด้วยระดับเม็ดเลือดขาว ระดับเกล็ดเลือด ระดับเอนไซม์ตับ และภาพถ่ายรังสีทรวงอก ข้อมูลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน และการติดตามหลังจำหน่าย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา โดยตัวแปรเจ้านับนำเสนอ

ด้วยความถี่และร้อยละ ในขณะที่ตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำ วิเคราะห์แบบ univariate และคัดเลือกตัวแปรที่มีแนวโน้มเพื่อนำเข้าสู่วิเคราะห์ในขั้นตอนถัดไป ($p\text{-value} < 0.20$) สำหรับการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร ใช้วิธี multiple logistic regression เพื่อคำนวณ adjusted odds ratios และควบคุมตัวแปรกวน โดยวิธี backward elimination ประเมินความเหมาะสมของโมเดลด้วยค่า Akaike's information criterion (AIC), Bayesian information criterion (BIC), ROC-AUC และ Goodness of fit test

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ทารกที่ติดเชื้อโควิด-19 และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ทั้งหมด 96 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่ม case (ติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจซ้ำ) 32 ราย (ร้อยละ 33.3) และกลุ่ม control จำนวน 64 ราย (ร้อยละ 66.7) ข้อมูลด้านเพศ อายุ น้ำหนักตัว และภาวะโภชนาการของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) แสดงให้เห็นถึงความเหมาะสมของการจับคู่ในกลุ่มควบคุม ดังแสดงใน Table 1

Table 1: Baseline Characteristics

ตัวแปร	Case (n=32)	Control (n=64)	Total (n=96)	p-value
เพศ, n (%)				0.194
ชาย	19 (59.4%)	29 (45.3%)	48 (50.0%)	
หญิง	13 (40.6%)	35 (54.7%)	48 (50.0%)	
อายุ (เดือน)				
Mean $\pm$ SD	5.50 $\pm$ 2.70	5.84 $\pm$ 3.47	5.73 $\pm$ 3.22	0.596
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)				
Mean $\pm$ SD	6.96 $\pm$ 1.35	6.90 $\pm$ 1.87	6.92 $\pm$ 1.73	0.862
ภาวะโภชนาการ, n (%)				0.575
ปกติ	13 (40.6%)	33 (51.6%)	46 (47.9%)	
น้ำหนักตัวน้อย	13 (40.6%)	20 (31.3%)	33 (34.4%)	
น้ำหนักตัวเกิน	6 (18.8%)	11 (17.2%)	17 (17.7%)	

กลุ่ม case มีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่ากลุ่ม control อย่างชัดเจน โดยพบอาการไอในกลุ่ม case มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (81.3% เทียบกับ 59.4%, $p = 0.027$) และพบอาการรื้อให้หลอดหายใจ/รื้ออกวน ในกลุ่ม case สูงกว่ากลุ่ม

control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71.9% เทียบกับ 43.8%, $p = 0.008$) นอกจากนี้ อัตราการเดินของหัวใจในกลุ่ม case เร็วกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (151.66 ± 19.07 ครั้งต่อนาที เทียบกับ 137.39 ± 21.03 ครั้งต่อนาที, $p = 0.001$)

สะท้อนถึงความรุนแรงของการติดเชื้อในระยะ

เทียบพลัน ดังแสดงใน Table 2

Table 2: Clinical Presentations of COVID-19 infected patients

ตัวแปร	Case (n=32)	Control (n=64)	Total (n=96)	p-value
อาการ, n (%)				
ไข้	32 (100.0%)	62 (96.9%)	94 (97.9%)	0.312
ไอ	26 (81.3%)	38 (59.4%)	64 (66.7%)	0.027*
น้ำมูกไหล/จาม	15 (46.9%)	35 (54.7%)	50 (52.1%)	0.470
เสียงหายใจผิดปกติ	2 (6.3%)	3 (4.7%)	5 (5.2%)	0.749
ท้องเสีย	5 (15.6%)	11 (17.2%)	16 (16.7%)	0.846
กินได้น้อย	17 (53.1%)	21 (32.8%)	38 (39.6%)	0.056
คลื่นไส้/อาเจียน	7 (21.9%)	7 (10.9%)	14 (14.6%)	0.162
ชัก	2 (6.3%)	0 (0.0%)	2 (2.1%)	0.034
ร้องไห้หยุดหงิด	23 (71.9%)	28 (43.8%)	51 (53.1%)	0.008
ท้องอืด	6 (18.8%)	11 (17.2%)	17 (17.7%)	0.851
ผื่น	2 (6.3%)	2 (3.1%)	4 (4.2%)	0.463
การวินิจฉัย, n (%)				
ไข้หวัดธรรมดา	16 (50.0%)	39 (60.9%)	55 (57.3%)	0.308
หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน	6 (18.8%)	4 (6.3%)	10 (10.4%)	0.057
ปอดอักเสบ	9 (28.1%)	15 (23.4%)	24 (25.0%)	0.619
ท้องเสียเฉียบพลัน	5 (15.6%)	12 (18.8%)	17 (17.7%)	0.703
ไข้ชัก	2 (6.3%)	0 (0.0%)	2 (2.1%)	0.034
การวินิจฉัยอื่น ๆ	5 (15.6%)	8 (12.5%)	13 (13.5%)	0.589
สัญญาณชีพ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD)				
อุณหภูมิร่างกาย (°C)	38.38 $\pm$ 0.98	38.14 $\pm$ 1.43	38.22 $\pm$ 1.29	0.359
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที)	151.66 $\pm$ 19.07	137.39 $\pm$ 21.03	142.19 $\pm$ 21.50	0.001
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	34.28 $\pm$ 5.88	32.72 $\pm$ 6.17	33.25 $\pm$ 6.10	0.238
ออกซิเจนในเลือด (%)	97.75 $\pm$ 1.11	97.75 $\pm$ 0.87	97.75 $\pm$ 0.94	1.000

ปัจจัยระยะปริกำเนิดและประวัติการคลอด กลุ่ม case มีสัดส่วนของการคลอดโดยการผ่าตัดทางหน้าท้องสูงกว่ากลุ่ม control (34.4% เทียบกับ 17.2%) ซึ่งมีแนวโน้มจะมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.059$) ในขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ เช่น น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด และปัจจัยจากมารดา ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้รับการตรวจขณะนอนโรงพยาบาลครั้งแรกที่ภูมิจนัยติคเชื้อโควิด-19 จำนวน 81 ราย (ขาดข้อมูล 15 ราย) แบ่งออกเป็นกลุ่ม case 30 ราย และกลุ่ม control 51

ราย พบว่า จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ ($>12,000$ เซลล์/ไมโครลิตร) ในกลุ่ม case มากกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ (23.3% เทียบกับ 7.8%, $p = 0.049$) จำนวนเกล็ดเลือดสูงกว่าปกติ ($>450,000$ เซลล์/ไมโครลิตร) พบในกลุ่ม case มากกว่ากลุ่ม control (13.3% เทียบกับ 2.0%, $p = 0.046$) และระดับเอนไซม์ตับสูงกว่าปกติ ($AST/ALT > 3$ เท่าของค่าปกติ) มีแนวโน้มพบในกลุ่ม case มากกว่ากลุ่ม control (21.9% เทียบกับ 7.8%, $p = 0.056$)

ผลการตรวจเหล่านี้ สะท้อนถึงการอักเสบและความรุนแรงของการติดเชื้อที่มากกว่าในกลุ่ม case ดังแสดงใน Table 3

Table 3: Laboratory results

ตัวแปร	Case (n=30)	Control (n=51)	Total (n=81)	p-value
การตรวจนับเซลล์เม็ดเลือด				
ซีโมโกลบินต่ำ (โลหิตจาง)	5 (16.7%)	7 (13.7%)	12 (14.8%)	0.753
เม็ดเลือดขาว $>12,000$	7 (23.3%)	4 (7.8%)	11 (13.6%)	0.049
เม็ดเลือดขาว $<5,000$	3 (10.0%)	4 (7.8%)	7 (8.6%)	0.706
ลิมโฟไซต์ $>60\%$	9 (30.0%)	20 (39.2%)	29 (35.8%)	0.476
เกล็ดเลือด $>450,000$	4 (13.3%)	1 (2.0%)	5 (6.2%)	0.046
เกล็ดเลือด $<140,000$	4 (13.3%)	4 (7.8%)	8 (9.9%)	0.460
การทำงานของตับ (AST/ALT)				
เอนไซม์ตับสูง ($>3UNL$)	7 (21.9%)	5 (7.8%)	12 (12.5%)	0.056

การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรและโมเดลสุดท้าย

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำโดยวิธี Multiple logistic regression พบว่า จากปัจจัยที่ผ่านการคัดเลือกเบื้องต้นด้วยวิธีการวิเคราะห์แบบ bivariate ($p\text{-value} < 0.20$) จำนวน 8 ตัวแปร ได้แก่ ตัวแปร โรคหลอดลมอักเสบ, ภาวะตัว

เหลืองแรกเกิด, การผ่าตัดคลอด, อาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวน, กินได้น้อย, คลื่นไส้อาเจียน, จำนวนเม็ดเลือดขาวสูง และจำนวนเกล็ดเลือดสูง เมื่อทำการวิเคราะห์แบบ backward elimination พบว่า โมเดลที่เหมาะสมที่สุดทางสถิติ ประกอบด้วยตัวแปรเดียว คือ อาการร้องไห้

หูดหิด/รื่องกวน ($OR_{(Adjusted)} = 4.00$; 95% CI: 1.46, 10.98) ดังแสดงใน Table 4

แต่โมเดลดังกล่าวยังมีข้อเสีย กล่าวคือ มีค่า ROC-AUC = 0.658 ซึ่งอยู่ในระดับปานกลาง

Table 4: Comparing models using Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	n	ll (null)	ll (model)	df	AIC	BIC
Bronchitis, Neonatal jaundice, Cesarean, Cry, Poor appetite, Vomiting, High WBC, High platelet	81	-53.39135	-43.6259	9	105.2518	126.8019
Bronchitis, Neonatal jaundice, Cesarean, Cry, Vomiting, High WBC, High platelet	81	-53.39135	-43.65136	8	103.3027	122.4583
Bronchitis, Neonatal jaundice, Cesarean, Cry, High WBC, High platelet	81	-53.39135	-43.83671	7	101.6734	118.4346
Bronchitis, Neonatal jaundice, Cesarean, Cry, High WBC	81	-53.39135	-44.18289	6	100.3658	114.7325
Bronchitis, Cesarean, Cry, High WBC	81	-53.39135	-45.2292	5	100.4584	112.4306
Cesarean, Cry, High WBC	81	-53.39135	-46.30346	4	100.6069	110.1847
Cry, High WBC	81	-53.39135	-47.65465	3	101.3093	108.4927
Cry	81	-53.39135	-49.39886	2	102.7977	107.5866

Note: *Bronchitis* means diagnosed with bronchitis. *Neonatal jaundice* means jaundice at neonatal period.
Cesarean means cesarean section (C-section). *Cry* means experiencing disruptive/excessive crying.
Poor appetite means eating less. *Vomiting* means having nausea and vomiting.
High WBC means White Blood Cell count is greater than 12,000.
High platelet means platelet count is greater than 450,000.

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากตัวแปรการผ่าตัดคลอด และจำนวนเม็ดเลือดขาวสูง มีเหตุผลทางคลินิกที่แข็งแกร่ง (Hygiene hypothesis) และมีขนาดผลกระทบ (effect size) ที่สำคัญ ($OR > 2$) ผู้วิจัยจึงได้นำเสนอ extended model ซึ่งประกอบด้วยตัวแปร 3 ตัว ได้แก่ 1) อาการร้องไห้หูดหิด/รื่องกวน ($OR_{(Adjusted)} = 3.71$; 95% CI: 1.30, 10.60) 2) การผ่าตัดคลอด ($OR_{(Adjusted)} = 2.04$; 95% CI: 0.68, 6.12)

และ 3) จำนวนเม็ดเลือดขาวสูง ($OR_{(Adjusted)} = 3.83$; 95% CI: 0.91, 16.10) โดยโมเดลนี้แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการทำนายที่ดีกว่า โดยมีค่า ROC-AUC = 0.714 เทียบกับ 0.658 ของโมเดลเดิม และค่า Goodness of fit test = 0.489 ซึ่งแสดงว่าโมเดลมีความเหมาะสมกับข้อมูล ดังแสดงใน Figure 1

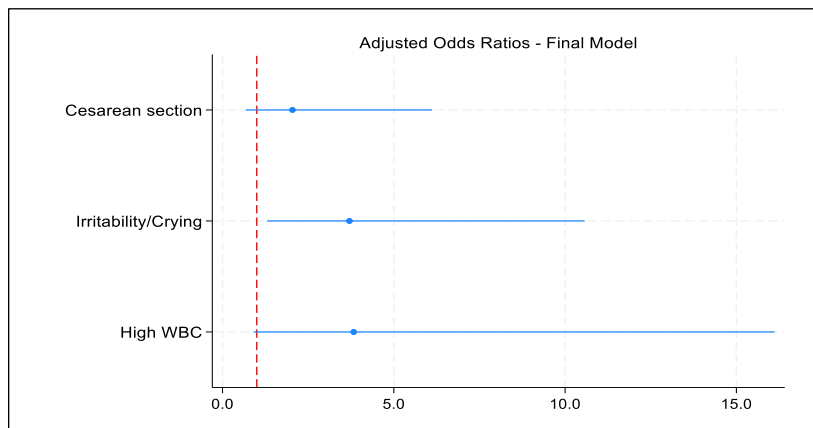


Figure 1: Adjusted Odds ratio in the final model

อภิปรายและสรุปผล

การศึกษานี้ พบว่าการเกิดโรกระบบทางเดินหายใจซ้ำในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี ภายหลังติดเชื้อโควิด-19 สูงถึงร้อยละ 33.3 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในผู้ใหญ่และเด็กโตที่มีอัตราการเกิดภาวะ Long COVID ประมาณร้อยละ 10-20 ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของทารกที่ยังไม่เจริญเต็มที่ ประกอบกับการที่ทางเดินหายใจของทารกมีขนาดเล็กและโครงสร้างที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดการอักเสบและติดเชื้อซ้ำได้ง่ายกว่า⁽⁹⁻¹⁰⁾ การค้นพบนี้สะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการติดตามเฝ้าระวังทารกที่เคยติดเชื้อโควิด-19 อย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันและดูแลภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่อาจเกิดขึ้นได้

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ

ข้อค้นพบที่สำคัญจากการศึกษานี้ คือ อาการร้องไห้หุดหิด/ร้องกวน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรกระบบทางเดินหายใจซ้ำ 1.30 ถึง 10.60 เท่า เมื่อควบคุมตัวแปรกวนอื่น ๆ เช่น การผ่าตัดคลอดและจำนวนเม็ดเลือดขาวสูง

อาการร้องไห้หุดหิด/ร้องกวนนี้มีนัยสำคัญหลายประการ ประการแรก อาการนี้อาจเป็นสัญญาณของภาวะไม่สบายทั่วไปที่รุนแรงกว่าปกติ ซึ่งบ่งชี้ถึงการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อที่มากขึ้น ประการที่ 2 อาการร้องกวนอาจเกี่ยวข้องกับอาการปวดหรือความไม่สบายจากการอักเสบของระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะในทารกที่ยังไม่สามารถสื่อสารได้ ทำให้การแสดงออกผ่านการร้องไห้เป็นวิธีเดียวที่จะบ่งบอกความไม่สบาย^(6,8) การศึกษาของ Bishop และคณะ พบว่าทารกที่มีอาการทางคลินิกรุนแรงในระยะเฉียบพลันของการติดเชื้อโควิด-19 มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนระยะยาวสูงกว่า⁽¹¹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา

นอกจากนี้ อาการร้องไห้หุดหิด/ร้องกวนอาจเป็นตัวบ่งชี้ภาวะสำคัญอื่น ๆ เช่น ภาวะขาดออกซิเจนเล็กน้อยที่ไม่ได้ตรวจพบ หรือภาวะ silent hypoxia ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโควิด-19 โดยที่ค่าออกซิเจนอาจอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ทารกรู้สึกไม่สบาย⁽⁵⁾ การศึกษาของ Powell และคณะชี้ให้เห็นว่าเด็กที่มีอาการรุนแรงในระยะเฉียบพลันมักมีการเปลี่ยนแปลงของการทำงาน

ของปอดที่ยืดเยื้อในระยะยาว⁽⁷⁾ ดังนั้น ทารกที่ร้องกวนมากในระยะเฉียบพลันอาจสะท้อนถึงความเสียหายของระบบทางเดินหายใจที่มากกว่า ซึ่งนำไปสู่การติดเชื้อซ้ำได้ง่ายในภายหลัง อีกประเด็นที่น่าสนใจคือ อาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวนอาจเกี่ยวข้องกับภาวะอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง (neuroinflammation) ซึ่งพบได้ในเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบกรณี MIS-C ที่ชัดเจน แต่อาการร้องกวนที่มากอาจเป็นสัญญาณเตือนของการอักเสบที่กระจายไปหลายระบบ รวมถึงระบบประสาทและระบบทางเดินหายใจ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

การผ่าตัดคลอดและจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงในการศึกษานี้ทำหน้าที่เป็นตัวแปรควบคุม (control variables) ในโมเดลสุดท้าย แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทั้งสองมีความสำคัญในการปรับโมเดลให้แม่นยำยิ่งขึ้น การผ่าตัดคลอดเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อโรคระบบทางเดินหายใจในเด็ก โดยการศึกษาของ Magnus และคณะ พบว่าเด็กที่ผ่าตัดคลอดมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหอบหืดสูงกว่า⁽¹⁶⁾ กลไกที่เป็นไปได้คือการขาดการสัมผัสกับจุลินทรีย์ในช่องคลอดของมารดา ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้าง microbiome ที่แข็งแรงและพัฒนาภูมิคุ้มกันของทารก⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ การศึกษาของ Bogaert และคณะ พบว่าทารกที่ผ่าตัดคลอดมี gut microbiota ที่ไม่เสถียรและมีแบคทีเรียก่อโรคมมากกว่า ซึ่งสัมพันธ์กับการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในปีแรกของชีวิต⁽¹⁹⁾

สำหรับจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงในระยะเฉียบพลัน การมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูง (>12,000 เซลล์/ไมโครลิตร) สะท้อนถึงการตอบสนองของ

ระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อที่รุนแรง ซึ่งอาจบ่งชี้ถึง systemic inflammatory response ที่มากขึ้น การมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะอักเสบเรื้อรังและการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันในระยะยาว⁽²⁰⁾ ดังนั้น การควบคุมตัวแปรนี้ในโมเดลจึงช่วยให้เห็นผลของอาการร้องกวนได้ชัดเจนขึ้น

นัยสำคัญทางคลินิก

การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรในการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความซับซ้อนของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำ แม้ว่าการผ่าตัดคลอดและจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซ้ำในการวิเคราะห์เบื้องต้น แต่เมื่อควบคุมตัวแปรเหล่านี้แล้ว พบว่าอาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวนยังคงเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญสูงสุด ซึ่งเห็นว่าอาการทางคลินิกในระยะเฉียบพลันมีความสำคัญต่อการพยากรณ์ผลระยะยาว ดังนั้น การประเมินอาการร้องกวนอย่างเป็นระบบในทารกที่ติดเชื้อโควิด-19 อาจเป็นเครื่องมือคัดกรองที่เรียบง่ายแต่มีประสิทธิภาพในการระบุกลุ่มเสี่ยงที่ต้องการการติดตามอย่างใกล้ชิดในระยะยาว การค้นพบนี้มีความหมายสำคัญทางคลินิก เนื่องจากอาการร้องกวนสามารถประเมินได้ง่าย โดยไม่ต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ซับซ้อน ซึ่งทำให้สามารถนำไปใช้ได้ทุกระดับของระบบบริการสุขภาพ

ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่าง

ผลการศึกษา แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่มีโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำมีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่าในระยะเริ่มแรก ได้แก่ อาการไอ (81.3% vs 59.4%) อาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้อง

กวน (71.9% vs 43.8%) อัตราการเดินของหัวใจที่เร็วกว่า และความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่มากกว่า สิ่งเหล่านี้สะท้อนถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบที่รุนแรงกว่าในกลุ่มนี้ ซึ่งอาจเป็นพื้นฐานสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาระยะยาว

จุดเด่นของการศึกษา

เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ติดตามผลระยะยาวของการติดเชื้อโควิด-19 ในทารกอย่างเป็นระบบ โดยมีระยะเวลาติดตาม 2 ปี ซึ่งเพียงพอต่อการประเมินผลกระทบระยะยาว การให้คำนิยามที่ชัดเจนสำหรับโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำ (≥ 3 ครั้งต่อปี หรือปอดอักเสบ ≥ 2 ครั้งใน 2 ปี) ทำให้สามารถระบุกลุ่มที่มีปัญหาได้อย่างแม่นยำ นอกจากนี้ การศึกษายังได้รวบรวมข้อมูลทางคลินิกและห้องปฏิบัติการอย่างครอบคลุม ทำให้สามารถวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงได้อย่างหลากหลาย การค้นพบว่า อาการร้องไห้ หงุดหงิด/ร้องกวน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมีความหมายต่อการวางแผนการดูแลและติดตามทารกกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อพิจารณาว่าอาการนี้สามารถประเมินได้ง่าย โดยผู้ปกครองหรือนักวิชาการทางการแพทย์ ผลการศึกษานี้สามารถนำไปพัฒนาเป็นเครื่องมือคัดกรองที่เรียบง่าย และแนวทางการติดตามสำหรับทารกที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาว สอดคล้องกับผลวิจัยในพื้นที่จังหวัดชัยภูมิที่พบว่า การประเมินอาการและการวางแผนการจำหน่ายที่มีประสิทธิภาพเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคซ้ำ⁽²¹⁻²²⁾

ข้อจำกัดของการวิจัย

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการแรกเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในโรงพยาบาลเดียว อาจได้รับข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ และอาจไม่สามารถนำไปใช้กับประชากรทั่วไปได้ ประการที่ 2 การประเมินอาการร้องไห้ หงุดหงิด/ร้องกวน อาจมีความคลาดเคลื่อน เนื่องจากการประเมินแบบ subjective และอาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ปกครอง ประการที่ 3 ผู้ป่วยบางรายอาจไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น ทำให้ข้อมูลการติดตามอาจไม่ครบถ้วน ประการที่ 4 การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสควันบุหรี่ มลพิษทางอากาศ และสภาพแวดล้อมในครอบครัว ซึ่งอาจมีผลต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำ ประการสุดท้าย การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินสายพันธุ์ของไวรัสโควิด-19 ที่ทารกแต่ละรายได้รับ ซึ่งอาจมีผลต่อความรุนแรงและผลระยะยาวที่แตกต่างกัน

สรุปผล

การติดเชื้อโควิด-19 ในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี พบว่าอาการร้องไห้ หงุดหงิด/ร้องกวนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญที่สุด เสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจซ้ำและภาวะแทรกซ้อนระยะยาว แม้เมื่อควบคุมตัวแปรกวนอื่น ๆ ได้แก่ ประวัติการผ่าตัดคลอดและจำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงกว่าปกติ อาการร้องกวน ซึ่งเป็นอาการทางคลินิกที่สังเกตได้ง่ายและไม่ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะ จึงมีศักยภาพในการใช้เป็นสัญญาณบ่งชี้เบื้องต้นสำหรับทารกที่มีความ ผลการศึกษายังช่วยเพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการทางคลินิกและลักษณะปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในทารกกลุ่มนี้อย่างเป็นระบบ

ข้อเสนอแนะ

แนะนำให้บูรณาการและการพัฒนาการประเมินอาการร้องไห้หงุดหงิด/ร้องกวนเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการคัดกรองทารกที่ติดเชื้อโควิด-19 เพื่อจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและนำไปปัจจัยร่วม เช่น ประวัติการผ่าตัดคลอดและค่าตรวจเม็ดเลือดขาว มาประกอบการประเมินความเสี่ยงเชิงคลินิกเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการคัดกรอง นอกจากนี้ ควรส่งเสริมการศึกษาติดตามผลระยะยาวเพื่อสำรวจปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมและปัจจัยเพิ่มเติมอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดโรคซ้ำตลอดจนใช้ข้อมูลจากงานวิจัยนี้เป็นพื้นฐานในการกำหนดมาตรการด้านสาธารณสุข การจัดระบบติดตามผู้ป่วย และการเตรียมความพร้อมรับมือโรคระบาดอย่างเช่น โควิด-19 ในอนาคตอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยภูมิเลขที่ 88 / 2567 วันที่รับรอง 22 ธันวาคม พ.ศ.2567

เอกสารอ้างอิง

1. พงศกร คำพันธุ์. ภาวะ Long COVID และภาวะแทรกซ้อนระยะยาวทางระบบการหายใจจากโรคโควิด-19. วารสารโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ 2565;18(2):79-96.

[https://he02.tci-](https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JCP/article/view/258038)

[thaijo.org/index.php/JCP/article/view/258038](https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JCP/article/view/258038)

2. พิมสิริ ภูศิริ, นกัศวรณ นามบุญศรี, เต็มฤทัย ภูประคิษฐ์. การติดเชื้อโควิด 19 ในเด็ก. วารสารการพยาบาลและสุขภาพ สสอท 2565;4(1):e2688.

<https://rsujournals.rsu.ac.th/index.php/ajnh/article/view/2688>

3. Griffin I, Irving SA, Arriola CS, Campbell AP, Li DK, Dawood FS, et al. Incidence Rates of Medically Attended COVID-19 in Infants Less Than 6 Months of Age. *Pediatr Infect Dis J* 2023;42(4):315-20.

DOI:[10.1097/INF.0000000000003823](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003823)

4. Sun D, Chen X, Li H, Lu XX, Xiao H, Zhang FR, et al. SARS-CoV-2 infection in infants under 1 year of age in Wuhan City, China. *World J Pediatr* 2020;16(3):260-6.

DOI:[10.1007/s12519-020-00368-y](https://doi.org/10.1007/s12519-020-00368-y)

5. Khoury L, Pillar G, Shehadeh S. COVID-19 in neonates and infants younger than 6 months - a mild viral illness. *Eur J Pediatr* 2023;182(7):3287-91. DOI:[10.1007/s00431-023-05016-x](https://doi.org/10.1007/s00431-023-05016-x)

6. Hobbs CV, Woodworth K, Young CC, Jackson AM, Newhams MM, Dapul H, et al. Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(3):e81-6. DOI:[10.1097/INF.0000000000003435](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003435)

7. Powell AA, Dowell AC, Moss P, Ladhani SN; sKIDs Investigation Team. Current state of COVID-19 in children: 4 years on. *J Infect* 2024;88(5):106134.
DOI:[10.1016/j.jinf.2024.106134](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106134)
8. Shaiba LA, Altirkawi K, Hadid A, Alsubaie S, Alharbi O, Alkhalaf H, et al. COVID-19 Disease in Infants Less Than 90 Days: Case Series. *Front Pediatr* 2021;9:674899.
DOI:[10.3389/fped.2021.674899](https://doi.org/10.3389/fped.2021.674899)
9. Yangin Ergon E, Alkan Ozdemir S, Akbay Ak S, Yenilmez M, Soysal B, Kalkanlı OH, et al. The long-term neurodevelopmental outcomes of toddlers with SARS-CoV-2 infection in the neonatal period: a prospective observational study. *Ital J Pediatr* 2024;50(1):34. DOI:[10.1186/s13052-024-01609-w](https://doi.org/10.1186/s13052-024-01609-w)
10. Deoni SC, Beauchemin J, Volpe A, D'Sa V; RESONANCE Consortium. The COVID-19 Pandemic and Early Child Cognitive Development: A Comparison of Development in Children Born During the Pandemic and Historical References. *medRxiv [Preprint]* 2022;2021.08.10.21261846.
DOI:[10.1101/2021.08.10.21261846](https://doi.org/10.1101/2021.08.10.21261846)
11. Bishop K, Meiring S, Tempia S, von Gottberg A, Wolter N, Kleynhans J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Among Children and Adolescents Enrolled in Acute Respiratory Infection Sentinel Surveillance in South Africa, 2020–2022. *Influenza Other Respir Viruses* 2024;18(5):e13300.
DOI:[10.1111/irv.13300](https://doi.org/10.1111/irv.13300)
12. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2020;8(10):620.
DOI:[10.21037/atm-20-3302](https://doi.org/10.21037/atm-20-3302)
13. Szabo SM, Levy AR, Gooch KL, Bradt P, Wijaya H, Mitchell I. Elevated risk of asthma after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in infancy. *Paediatr Respir Rev* 2013;13(Suppl 2):S9-15.
DOI:[10.1016/S1526-0542\(12\)70161-6](https://doi.org/10.1016/S1526-0542(12)70161-6)
14. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. *Lancet* 2020;395(10239):1771-8.
DOI:[10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
15. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;324(3):259-69.
DOI:[10.1001/jama.2020.10369](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369)

16. Magnus MC, Håberg SE, Stigum H, Nafstad P, London SJ, Vangen S, et al. Delivery by cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: The Norwegian mother and child cohort study. *Am J Epidemiol* 2011;174(11):1275-85. DOI:[10.1093/aje/kwr242](https://doi.org/10.1093/aje/kwr242)
17. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abraham A, Teji K, Worku T. Elective cesarean section on term pregnancies has a high risk for neonatal respiratory morbidity in developed countries: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2020;8:286. DOI:[10.3389/fped.2020.00286](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00286)
18. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: Cohort study. *BMJ* 2008;336(7635):85-7. DOI:[10.1136/bmj.39405.539282.BE](https://doi.org/10.1136/bmj.39405.539282.BE)
19. Bogaert D, van Beveren GJ, de Koff EM, Lusarreta Parga P, Balcazar Lopez CE, Koppensteiner L, et al. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host Microbe* 2023;31(3):447-60. DOI:[10.1016/j.chom.2023.01.018](https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.018)
20. Kamin W, Adams O, Kardos P, Matthys H, Meister N, Strassburg CP. Liver involvement in acute respiratory infections in children and adolescents – results of a non-interventional study. *Front Pediatr* 2022;10:840008. DOI:[10.3389/fped.2022.840008](https://doi.org/10.3389/fped.2022.840008)
21. อัจริย์ ขงทิพย์วรกุล. การพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบและมีภาวะการหายใจลำบาก: กรณีศึกษา. ชัยภูมิเวชสาร 2567;43(ฉบับพิเศษ):100-11. <https://thaidj.org/index.php/CMJ/article/view/14865>
22. ณัฐวรรณ สวงโท. ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลชัยภูมิ. ชัยภูมิเวชสาร 2563;40(1):89-96. <https://thaidj.org/index.php/CMJ/article/view/8879>