

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล

Clinical Features and Risk Factors for Severe Influenza in Hospitalized Children

เพ็ญประภา สิริพาประดิษฐ์

Penprapa Siripaopradist

นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานการแพทย์ โรงพยาบาลน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น 40000

Medical Doctor, Professional level, Medical Department, Nam Phong Hospital, Khon Kaen 40000

Corresponding Author: E-mail: ppenprapa.pp@gmail.com

Received: 31 January 2025 Revised: 3 April 2025 Accepted: 10 April 2025

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล

รูปแบบและวิธีวิจัย : การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน–15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ด้วยวิธี nasal swab และรับการรักษาในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาสารคาม ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2566–1 มีนาคม 2567 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรครุนแรงด้วย Multivariable logistic regression โดยนิยามโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงคือผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคไข้หวัดใหญ่หรือมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ≥ 3 วัน หรือเสียชีวิต

ผลการศึกษา : จากผู้ป่วยเด็กจำนวน 181 ราย พบผู้ที่อายุ > 5 ปีร้อยละ 56.9 เกิดโรครุนแรง ร้อยละ 56.4 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมาก ได้แก่ ภาวะทางระบบประสาทร้อยละ 19.3 ปอดอักเสบ ร้อยละ 13.8 และเสียชีวิตร้อยละ 0.6 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรครุนแรง ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย (AOR=17.51, 95%CI: 1.47-209.10) มีประวัติไข้ชัก (AOR=11.10, 95%CI: 1.94-63.40) อาการเสี่ยงหายใจผิดปกติ (AOR=6.14, 95%CI: 1.12-33.64) และการได้รับยาปฏิชีวนะ (AOR=6.57, 95%CI: 2.84-15.20) ส่วนการได้รับยา Oseltamivir เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดโรครุนแรง (AOR=0.38, 95%CI: 0.15-0.92)

สรุปผลการศึกษา : โรคไข้หวัดใหญ่พบมากในผู้ป่วยเด็กอายุ > 5 ปี ภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่ ได้แก่ ภาวะทางระบบประสาท และปอดอักเสบ การรักษาด้วย Oseltamivir ช่วยป้องกันการเกิดโรครุนแรงและควรพิจารณาการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม วัคซีนป้องกันโรคควรได้รับการสนับสนุนในเด็กทุกอายุ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย หรือประวัติไข้ชัก

คำสำคัญ : เด็ก, ปัจจัยเสี่ยง, ภาวะแทรกซ้อน, ลักษณะทางคลินิก, ไข้หวัดใหญ่รุนแรง

ABSTRACT

Objective : To study the clinical characteristics and risk factors for severe influenza in pediatric patients.

Methods : A cross-sectional analytical study was conducted on patients aged 1 month to 15 years who were diagnosed with influenza via nasal swab and hospitalized at Mahasarakham Hospital from March 1, 2023, to March 1, 2024. Data were analyzed using descriptive statistics. Risk factors for severe disease were identified through multivariable logistic regression. Severe influenza was defined as cases with complications, hospitalization for more than 3 days, or death.

Results : Among 181 patients, 56.9% were older than 5 years. Severe influenza occurred in 56.4% of cases. The most common complications were neurological disorders (19.3%) and pneumonia (13.8%), while the mortality rate was 0.6%. Risk factors for severe disease included thalassemia (AOR=17.51, 95% CI: 1.47–209.10), a history of febrile seizures (AOR=11.10, 95% CI: 1.94–63.40), abnormal breath sounds (AOR=6.14, 95% CI: 1.12–33.64), and antibiotic use (AOR=6.57, 95% CI: 2.84–15.20). Oseltamivir treatment was identified as a protective factor against severe disease (AOR=0.38, 95% CI: 0.15–0.92).

Conclusion : Influenza predominantly affects children older than 5 years, with neurological disorders and pneumonia being the most frequent complications. Oseltamivir has been shown to reduce the risk of severe disease, whereas antibiotic use should be carefully evaluated to prevent unnecessary prescriptions. Vaccination should be encouraged for all children, especially those with risk factors such as thalassemia or a history of febrile seizures.

Keywords : Children, Clinical features, Complications, Risk factors, Severe influenza

บทนำ

โรคไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่พบได้บ่อย ส่งผลกระทบต่อประชากรทั่วโลก โดยเฉพาะเด็กเล็ก ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีโรคประจำตัว ซึ่งอาการทางคลินิกที่พบมาก ได้แก่ ไข้ ไอ น้ำมูก ส่วนอาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปอดอักเสบ การติดเชื้อร่วมแบคทีเรีย และภาวะไข้ชัก⁽¹⁻⁴⁾ สมาคม American Academy of Pediatrics ได้ให้คำแนะนำว่าผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดโรครุนแรง ได้แก่ เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีประวัติคลอดก่อนกำหนด และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว หรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคอ้วน ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรค⁽⁵⁾ ส่วนประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้แนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคแก่เด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และแนะนำการรักษาด้วยการให้ยาต้านไวรัสแก่ผู้ป่วยที่มีอาการไม่เกิน 48 ชั่วโมง^(6,7)

สำหรับประเทศไทย โรคไข้หวัดใหญ่เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยในผู้ป่วยเด็ก โดยเฉพาะช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว ซึ่งมีการระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B จากรายงานสถานการณ์โรคไข้หวัดใหญ่ของกรมควบคุมโรคปี 2566 พบว่ามีการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่มากขึ้นเมื่อเทียบกับค่ามัธยฐาน 5 ปี ย้อนหลัง มีอัตราการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ 731.38 ต่อประชากรแสนคน โดยกลุ่มอายุที่พบอัตราการเกิดโรคมามากที่สุดคือผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ กลุ่มอายุ 5-14 ปี รองลงมาคืออายุ 0-4 ปี⁽⁸⁾

ภายหลังจากที่มีการระบาดของโรคโควิด-19 ในปี 2562 ได้มีการศึกษาข้อมูลโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็ก พบว่าการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ลดลงในปี 2563-2564 เนื่องจากมีมาตรการเข้มงวดในการกักตัวและควบคุมโรคระบาด ซึ่งหลังจากมีการผ่อนคลายมาตรการดังกล่าว พบว่ามีการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่เพิ่มขึ้นในปี 2565 และลักษณะอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กมีอาการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม โดยพบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทมากขึ้น และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงพบในกลุ่มอายุมากกว่า 5 ปี จำนวนมากขึ้น⁽⁹⁻¹¹⁾ ซึ่งการศึกษาเดิมในช่วงก่อนที่จะมีการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 พบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี โรคประจำตัว ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง โรคทางระบบประสาท โรคหัวใจ โรคอ้วน ภาวะช็อค และการได้รับยาต้านไวรัส^(1-2, 4-5, 12)

ในปี 2566 เนื่องจากมีการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่มากขึ้น โรงพยาบาลมหาสารคามได้มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี nasal swab for influenza rapid test เพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง เนื่องจากโรคโควิด-19 และไข้หวัดใหญ่มีอาการแสดงที่ใกล้เคียงกัน⁽¹³⁾ แต่ยังไม่มีความชัดเจนของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ชัดเจน และยังไม่มีการให้วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่อย่างครอบคลุมในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ซึ่งหลังจากที่มีการระบาดของโรคโควิด-19 การศึกษาเกี่ยวกับโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็กในประเทศไทยยังมีจำนวนน้อย และโรงพยาบาลมหาสารคามยังไม่เคยมีการศึกษาโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็กมาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลมหาสารคาม ซึ่งจะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถวินิจฉัยโรค เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน และให้การรักษาที่เหมาะสมได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ผลการศึกษายังสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาแนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การป้องกันและควบคุมการแพร่ระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะช่วยลดภาระทางสาธารณสุขที่เกิดจากโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็ก

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของโรคไข้หวัดใหญ่ ในผู้ป่วยเด็กที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็ก ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

รูปแบบและวิธีวิจัย

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional analytical study) ศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้หวัดใหญ่ โดยการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาสารคาม ใช้รหัส ICD-10 ในการสืบค้น ได้แก่ J9-J11 ซึ่งเป็นรหัสของโรคไข้หวัดใหญ่

นิยามศัพท์

ไข้หวัดใหญ่รุนแรง (Severe influenza) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลมากกว่าหรือเท่ากับ 3 วันหรือเสียชีวิต⁽²⁾

ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะปอดอักเสบ การหายใจล้มเหลว ภาวะช็อค ภาวะทางระบบประสาท ภาวะไตวาย ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ภาวะติดเชื้อร่วมแบคทีเรีย โรคประจำตัวเดิมผู้ป่วยกำเริบ และภาวะขาดน้ำอย่างรุนแรง^(1-2,7)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้วิจัยเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-15 ปี ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาสารคามและได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไข้หวัดใหญ่โดยวิธี Nasal swab for influenza rapid test ให้ผลบวก ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2566-1 มีนาคม 2567

เกณฑ์การคัดเลือกผู้วิจัยออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาจากโรงพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างประชากร จากสูตร

$$n_{case} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]$$

$$p_1 = P(exposure|case), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(exposure|control), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{control}}{n_{case}}$$

ข้อมูลในการคำนวณใช้อ้างอิงจากข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่มีโรคประจำตัวเป็น chronic lung disease และเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงจากการศึกษาของ Sitlaothaworn C. และคณะ⁽²⁾ ซึ่งมีค่า Odds ratio=4.34 ได้ค่า $P_1=0.199$ และ $P_2=0.52$ กำหนด Ratio (r)=1 ค่า Alpha=0.05 Beta=0.2 คำนวณได้ขนาดตัวอย่างประชากรกลุ่มไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรงกลุ่มละ 40 คน รวมเป็นขนาดประชากร 80 คน ซึ่งในการศึกษานี้ผู้วิจัยจะใช้ข้อมูลผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในช่วงเวลาที่ต้องการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ สำหรับข้อมูลที่เป็น Categorical data นำเสนอในรูปแบบจำนวนและร้อยละ โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ในการเปรียบเทียบข้อมูล สำหรับข้อมูลที่เป็น Continuous data นำเสนอในรูปแบบค่า Mean (SD) หรือ Median (IQR) ขึ้นอยู่กับผลการทดสอบการแจกแจงข้อมูล โดยใช้ Independent t-test สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่ไม่เป็นไปตามการแจกแจงปกติ

วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง โดยกำหนดค่า $p\text{-value} < 0.2$ ใน Univariable analysis เข้าสู่สมการ Multivariable logistic regression โดยใช้ $p\text{-value} < 0.05$ เพื่อแสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรม เลขที่ MSKH_REC67-01-042 ลงวันที่ 29 พฤษภาคม 2567 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในคน โรงพยาบาลมหาสารคาม สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดมหาสารคาม

ผลการวิจัย

จากข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่ที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคามในช่วงวันที่ 1 มีนาคม 2566-1 มีนาคม 2567 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 181 ราย เป็นผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงจำนวน 102 ราย (ร้อยละ 56.4) พบการติดเชื้อมากในช่วงเดือนตุลาคม (ร้อยละ 46.4) รองลงมา คือ เดือนกันยายน (ร้อยละ 28.2) และเดือนมกราคม (ร้อยละ 8.8) ตามลำดับ ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว

ลักษณะทั่วไปในผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่พบว่าส่วนใหญ่อายุมากกว่า 5 ปี (ร้อยละ 56.9) เป็นเพศชาย (ร้อยละ 66.9) และมีภาวะทางโภชนาการเป็นปกติ (ร้อยละ 84) ผู้ป่วยส่วนมากไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 63.5) ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (ร้อยละ 97.7) และไม่มีประวัติเคยติดเชื้อโควิด-19 (ร้อยละ 76.8) เชื้อไข้หวัดใหญ่ที่พบมากที่สุดคือสายพันธุ์ A (ร้อยละ 69.6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติสัมผัสโรคมาก่อน (ร้อยละ 50.3) โดยมีประวัติได้รับเชื้อติดต่อมาจากสมาชิกในครอบครัว (ร้อยละ 38.1) โรงเรียน (ร้อยละ 11.6) และโรงพยาบาล (ร้อยละ 0.6)

เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปในผู้ป่วยกลุ่มโรครุนแรงและไม่รุนแรง พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี มีสัดส่วนมากกว่าในกลุ่มโรครุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.036$) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวพบมากในกลุ่มไข้หวัดใหญ่รุนแรง ($p\text{-value}=0.034$) โดยโรคที่พบบ่อย ได้แก่ ประวัติไข้ชัก (ร้อยละ 9.9) และโรคหอบหืด (ร้อยละ 8.8) ส่วนเพศ ภาวะโภชนาการ ประวัติวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ประวัติการติดเชื้อโควิด-19 ชนิดของไข้หวัดใหญ่ และประวัติการสัมผัสโรคไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนร้อยละ 15.5 และพบอัตราการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนสูงในผู้ป่วยกลุ่มโรครุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.003$) โดยสาเหตุของการส่งต่อที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะ shock (ร้อยละ 25) ภาวะชัก (ร้อยละ 25) และเพื่อหาสาเหตุของไข้ (ร้อยละ 25) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรง

Factors จำนวน (ร้อยละ) หรือ Mean±SD	All (n=181)		Severity of Influenza				p-value
			Severe (n=102)		Non-severe (n=79)		
Age (months)	72.62±43.77		67.74±43.61		78.92 ± 43.43		0.088 [†]
Age group							
- Age < 2 years	28	(15.5)	22	(21.6)	6	(7.6)	0.036 [‡]
- Age 2-5 years	50	(27.6)	26	(25.5)	24	(30.4)	
- Age > 5 years	103	(56.9)	54	(52.9)	49	(62.0)	
Gender: Male	121	(66.9)	69	(67.6)	52	(65.8)	0.796 [‡]
Nutritional status							
- Wasting (WH <-2SD)	21	(11.6)	14	(13.7)	7	(8.9)	0.518 [§]
- Normal	152	(84.0)	84	(82.4)	68	(86.1)	
- Obesity (%WH > 140)	8	(4.4)	4	(3.9)	4	(5.0)	
Underlying disease	66	(36.5)	44	(43.1)	22	(27.8)	0.034 [‡]
- History of febrile seizure	18	(9.9)	16	(15.7)	2	(2.5)	0.003 [‡]
- Asthma	16	(8.8)	8	(7.8)	8	(10.1)	0.591 [‡]
- Allergic rhinitis	8	(4.4)	6	(5.9)	2	(2.5)	0.469 [§]
- History of prematurity	8	(4.4)	7	(6.9)	1	(1.3)	0.141 [§]
- Thalassemia	8	(4.4)	7	(6.9)	1	(1.3)	0.141 [§]
- Developmental disorder	5	(2.8)	4	(3.9)	1	(1.3)	0.388 [§]
- Neuromuscular disease	5	(2.8)	4	(3.9)	1	(1.3)	0.388 [§]
- G6PD deficiency	4	(2.3)	3	(3.0)	1	(1.3)	0.668 [§]
- Cardiovascular disease	2	(1.1)	2	(2.0)	0	(0.0)	0.505 [§]
- Other	9	(4.9)	3	(2.9)	6	(7.6)	0.182 [§]
Types of Influenza infection							
- Influenza A	126	(69.6)	73	(71.6)	53	(67.1)	0.516 [‡]
- Influenza B	55	(30.4)	29	(28.4)	26	(32.9)	
Referral from a rural hospital	28	(15.5)	23	(22.5)	5	(6.3)	0.003 [‡]

[†]Independent samples t-test, [‡]Chi-square test หรือ [§]Fisher's exact test

ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยเด็ก พบว่าทุกคนมีภาวะไข้ ส่วนมากมีอุณหภูมิร่างกายสูงที่สุดมากกว่าหรือเท่ากับ 39°C (ร้อยละ 65.2) อาการแสดงทางคลินิกที่พบบ่อย ได้แก่ ไอ (ร้อยละ 91.7) น้ำมูก (ร้อยละ 62.4) และคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 33.1) อาการที่พบในกลุ่มโรครุนแรงมากกว่ากลุ่มไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เสียงหายใจผิดปกติ ($p\text{-value}<0.001$) และอาการชัก ($p\text{-value}<0.001$) ส่วนอาการคลื่นไส้อาเจียนพบในกลุ่มไม่รุนแรงมากกว่า ($p\text{-value}=0.005$) และมีผู้ป่วยที่มามีอาการอื่น ๆ โดยที่ไม่มีอาการทางระบบหายใจ (ร้อยละ 8.8)

สำหรับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยเด็กทุกรายได้รับการตรวจ Complete blood count (CBC) พบว่ามี Lymphopenia (ร้อยละ 38.1) ผล CBC ปกติ (ร้อยละ 33.7) และภาวะซีด (ร้อยละ 30.7) ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะซีดพบว่าส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุสาเหตุของภาวะซีด (ร้อยละ 73.2) และพบมีการติดเชื้อร่วม 12 ราย (ร้อยละ 6.6) โดยส่วนมากพบการติดเชื้อร่วมใช้เลือดออกจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 61.5) ส่วนเชื้ออื่น ๆ ได้แก่ Respiratory Syncytial Virus, *Burkholderia pseudomallei*, *Stenotrophomonas maltophilia* และ *Staphylococcus saprophyticus* โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ Tourniquet test (ร้อยละ 39.8) เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อร่วมใช้เลือดออก พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อร่วมมีผล Tourniquet test เป็นบวก (ร้อยละ 41) มีสัดส่วนมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะติดเชื้อร่วมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 14.2) ($p\text{-value}=0.029$) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะติดเชื้อร่วมจำนวน 169 ราย ก็สามารถพบผล Tourniquet test เป็นบวก (ร้อยละ 14.2) ได้เช่นกัน การศึกษานี้พบความผิดปกติของเอกซเรย์ปอดร้อยละ 13.8 ซึ่งทั้งหมดพบในโรครุนแรง

การรักษาผู้ป่วยส่วนมากได้รับยาต้านไวรัส (ร้อยละ 97.8) ซึ่งเป็นยา Oseltamivir (ร้อยละ 70.2) โดยในช่วงเดือนตุลาคมปี 2566 ประเทศไทยขาดแคลนยา Oseltamivir ทำให้มีผู้ป่วยได้รับยา Favipiravir ทดแทน (ร้อยละ 27.6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสหลังจากมีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง (ร้อยละ 66.9) โดยพบว่าระยะเวลาในการให้ยาต้านไวรัสไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ในผู้ป่วยกลุ่มไข้หวัดใหญ่รุนแรงพบว่ามีสัดส่วนผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ ($p\text{-value}<0.001$) และยา Favipiravir ($p\text{-value}=0.009$) มากกว่ากลุ่มโรคไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิก และการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรง

Factors จำนวน (ร้อยละ) หรือ Mean±SD	All (n=181)	Severity of Influenza			p-value
		Severe (n=102)	Non-severe (n=79)		
Peak Body temperature (°C)	39.36±0.87	39.39±0.84	39.31±0.92		0.529 [†]
Clinical features					
- Cough	166 (91.7)	94 (92.2)	72 (91.1)		0.805 [‡]
- Rhinorrhea	113 (62.4)	61 (59.8)	52 (65.8)		0.407 [‡]

Factors จำนวน (ร้อยละ) หรือ Mean±SD	All (n=181)		Severity of Influenza				p-value
			Severe (n=102)		Non-severe (n=79)		
- Sore throat	14	(7.7)	9	(8.8)	5	(6.3)	0.533 [‡]
- Abnormal breath sound	23	(12.7)	21	(20.6)	2	(2.5)	<0.001 [‡]
- Wheezing/rhonchi	19	(10.5)	17	(16.7)	2	(2.5)	0.002 [‡]
- Rales	2	(1.1)	2	(2.0)	0	(0.0)	0.505 [§]
- Stridor	4	(2.2)	4	(3.9)	0	(0.0)	0.133 [§]
- Tachypnea for age	3	(1.7)	3	(2.9)	0	(0.0)	0.258 [§]
- Nausea or vomiting	60	(33.1)	25	(24.5)	35	(44.3)	0.005 [‡]
- Diarrhea	26	(14.4)	13	(12.7)	13	(16.5)	0.480 [‡]
- Muscle pain	20	(11.0)	13	(12.7)	7	(8.9)	0.408 [‡]
- Seizure	25	(13.8)	25	(24.5)	0	(0.0)	<0.001 [‡]
- Alteration of conscious	2	(1.1)	2	(2.0)	0	(0.0)	0.505 [§]
Tourniquet test							
- Negative	43	(23.8)	27	(26.5)	16	(20.3)	0.245 [‡]
- Positive	29	(16.0)	19	(18.6)	10	(12.7)	
Laboratory interpretation							
- Anemia for age	56	(30.9)	33	(32.4)	23	(29.1)	0.640 [‡]
- Leukopenia	36	(19.9)	21	(20.6)	15	(19.0)	0.789 [‡]
- Lymphopenia	69	(38.1)	34	(33.3)	35	(44.3)	0.132 [‡]
- Thrombocytopenia	8	(4.4)	6	(5.9)	2	(2.5)	0.469 [§]
- Leukocytosis	7	(3.9)	6	(5.9)	1	(1.3)	0.139 [§]
- Normal CBC	61	(33.7)	33	(32.4)	28	(35.4)	0.663 [‡]
CXR Infiltration	25	(13.8)	25	(24.5)	0	(0.0)	<0.001 [‡]
Co-infection	12	(6.6)	11	(10.8)	1	(1.3)	0.011 [‡]
Received antiviral therapy	177	(97.8)					
- Oseltamivir	127	(70.2)	64	(62.7)	63	(79.7)	0.013 [‡]
- Favipiravir	50	(27.6)	36	(35.3)	14	(17.7)	0.009 [‡]
Time to first dose of antiviral therapy from onset of symptoms							

Factors จำนวน (ร้อยละ) หรือ Mean±SD	All (n=181)	Severity of Influenza		p-value
		Severe (n=102)	Non-severe (n=79)	
- <48 hours	56 (30.9)	35 (34.3)	21 (26.6)	0.543 [§]
- ≥48 hours	121 (66.9)	65 (63.7)	56 (70.9)	
Received antibiotics	91 (50.3)	71 (69.6)	20 (25.3)	<0.001 [‡]

[‡]Independent samples t-test, [‡]Chi-square test หรือ [§]Fisher's exact test

จากข้อมูลภาวะแทรกซ้อนจากโรคไข้หวัดใหญ่ พบว่ามีผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 37.6 ซึ่งพบได้ทุกอายุ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะทางระบบประสาท (ร้อยละ 19.3) ปอดอักเสบ (ร้อยละ 13.8) และ septic shock (ร้อยละ 5) ซึ่งภาวะทางระบบประสาทที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะชัก (ร้อยละ 8.3) และกล้ามเนื้ออักเสบ (ร้อยละ 5) ผลการเปรียบเทียบช่วงอายุพบว่าผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ croup และภาวะชักส่วนมากอายุน้อยกว่าเท่ากับ 5 ปี ส่วนภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ septic shock และ encephalopathy พบมากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 5 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่

Complications จำนวน (ร้อยละ)	All patients (n=181)	Age ≤ 5 years (n=78)	Age > 5 years (n=103)	p-value
Complications	68 (37.6)	34 (43.6)	34 (33.0)	0.146 [‡]
Neurological complication	35 (19.3)	14 (17.9)	21 (20.4)	0.681 [‡]
- Febrile seizure	15 (8.3)	14 (17.9)	1 (1.0)	<0.001 [‡]
- Acute myositis	9 (5.0)	0 (0.0)	9 (8.7)	0.011 [§]
- Encephalopathy	8 (4.4)	0 (0.0)	8 (7.8)	0.011 [§]
- Fever provoked seizure	3 (1.7)	0 (0.0)	3 (2.9)	0.260 [§]
Pneumonia	25 (13.8)	18 (23.1)	7 (6.8)	0.002 [‡]
Respiratory failure	7 (3.9)	4 (5.1)	3 (2.9)	0.466 [§]
Croup	4 (2.2)	4 (5.1)	0 (0.0)	0.033 [§]
Atelectasis	2 (1.1)	1 (1.3)	1 (1.0)	1.000 [§]
Septic shock	9 (5.0)	0 (0.0)	9 (8.7)	0.011 [§]
Myocarditis	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (1.0)	1.000 [§]
Exacerbation of underlying chronic disease	5 (2.8)	3 (3.8)	2 (1.9)	0.653 [§]

Complications จำนวน (ร้อยละ)	All patients (n=181)		Age ≤ 5 years (n=78)		Age > 5 years (n=103)		p-value
Severe dehydration	3	(1.7)	1	(1.3)	2	(1.9)	1.000 [§]
Secondary bacterial infection	3	(1.7)	0	(0.0)	3	(2.9)	0.260 [§]
Acute renal failure	2	(1.1)	0	(0.0)	2	(1.9)	0.507 [§]
Other	5	(2.8)	1	(1.3)	4	(3.9)	0.392 [§]
PICU admission	13	(7.2)	5	(6.4)	8	(7.8)	0.726 [‡]
More than (≥) 2 complications	18	(9.9)	7	(9.0)	11	(10.7)	0.704 [‡]

[‡]Chi-square test หรือ [§]Fisher's exact test

ผลการรักษาของโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็ก พบว่ากลุ่มโรครุนแรงได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน มีระยะเวลาของไข้ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษามากกว่ากลุ่มไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) ผู้ป่วยโรครุนแรงเกือบทั้งหมดอาการดีขึ้นและกลับบ้านได้ (ร้อยละ 98) ดังตารางที่ 4 แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย และได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B ร่วมกับ Melioidosis septicemia มีปัญหาการวินิจฉัยที่ถูกต้องล่าช้าเนื่องจากแรกเริ่มวินิจฉัยเป็นโรคไข้เลือดออก โดยวินิจฉัยจากอาการและผล Tourniquet test เป็นบวก จึงส่งผลให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมล่าช้าและเสียชีวิตจากภาวะ septic shock ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลตติยภูมิเป็นผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A ได้รับการส่งต่อเนื่องจาก refractory febrile status epilepticus โดยมีผลตรวจ CSF และ MRI brain ปกติ

ตารางที่ 4 ผลการรักษาของผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรง

Variables จำนวน (ร้อยละ) หรือ Median (Q1-Q3)	Severity of Influenza		p-value
	Severe (n=102)	Non-severe (n=79)	
Required oxygen therapy	24 (23.5)	0 (0.0)	<0.001 [‡]
Duration of fever (days)	4 (3-6)	3 (3-5)	0.024 [*]
Length of stay(days)	3 (3-4)	2 (1-2)	<0.001 [*]
Cost (บาท)	6,488 (4,643-9,089)	3,543 (2,854-4,401)	<0.001 [*]
Complete recovery	100 (98.0)	79 (100.0)	1.000 [§]

^{*}Mann-Whitney U test, [‡]Chi-square test หรือ [§]Fisher's exact test

การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง ดังตารางที่ 5 พบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรครุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.05) ได้แก่ โรคประจำตัวธาลัสซีเมีย (Adjusted OR=17.51, 95%CI: 1.47-209.10) ประวัติไข้ชัก (Adjusted OR=11.10, 95%CI: 1.94-63.40) อาการเสี่ยงหายใจผิดปกติ (Adjusted OR=6.14, 95%CI: 1.12-33.64) และการได้รับยาปฏิชีวนะ (Adjusted OR=6.57, 95%CI: 2.84-15.2) ส่วนการได้รับยาต้านไวรัส Oseltamivir เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดโรครุนแรง (Adjusted OR=0.38, 95%CI: 0.15-0.92) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในขณะที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานมากกว่าเท่ากับ 3 วัน (ร้อยละ 64.8) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ (ร้อยละ 20) (p -value<0.001) และผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนส่วนมากได้รับยาปฏิชีวนะรักษาร่วมด้วย (ร้อยละ 67.6) โดยภาวะแทรกซ้อนที่ได้รับยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ปอดอักเสบ (p -value<0.001) septic shock (p -value=0.003) และ respiratory failure (p -value=0.014)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude OR [†]	(95%CI)	p-value	Adjusted OR [†]	(95%CI)	p-value
Age group						
- Age < 2 years	3.33	(1.25 - 8.88)	0.016	1.35	(0.28 - 6.48)	0.712
- Age 2-5 years	0.98	(0.50 - 1.93)	0.960	0.69	(0.24 - 1.97)	0.488
- Age > 5 years	1.00	Reference		1.00	Reference	
Underlying disease						
- Thalassemia	5.75	(0.69 - 47.72)	0.105	17.51	(1.47 - 209.1)	0.024
- History of febrile seizure	7.16	(1.60 - 32.16)	0.010	11.10	(1.94 - 63.4)	0.007
- History of prematurity	5.75	(0.69 - 47.72)	0.105	2.11	(0.13 - 33.73)	0.597
History of COVID-19 infection	0.42	(0.20 - 0.92)	0.029	0.49	(0.17 - 1.42)	0.191
Referral from a rural hospital	4.31	(1.56 - 11.92)	0.005	1.47	(0.39 - 5.53)	0.573
Clinical features						
- Abnormal breath sound	9.98	(2.26 - 44.01)	0.002	6.14	(1.12 - 33.64)	0.036
- Nausea or vomiting	0.41	(0.22 - 0.77)	0.006	0.53	(0.22 - 1.28)	0.159

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude OR [†] (95%CI)	p-value		Adjusted OR [‡] (95%CI)	p-value	
Laboratory interpretation						
- Lymphopenia	0.63 (0.34 - 1.15)	0.133		0.83 (0.32 - 2.13)	0.694	
- Leukocytosis	4.88 (0.58 - 41.35)	0.146		1.09 (0.09 - 14.05)	0.946	
Co-infection	9.43 (1.19 - 74.67)	0.034		11.46 (0.97 - 135.67)	0.053	
Received antiviral therapy						
- Oseltamivir	0.43 (0.22 - 0.84)	0.014		0.38 (0.15 - 0.92)	0.033	
- Favipiravir	2.53 (1.25 - 5.13)	0.010				
Received antibiotics	6.76 (3.49 - 13.07)	<0.001		6.57 (2.84 - 15.2)	<0.001	

[†]Crude odds ratio ได้จาก Simple logistic regression, [‡]Adjusted odds ratio ได้จาก Multiple logistic regression

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่รักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 5 ปี ทั้งในกลุ่มโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรง ซึ่งต่างกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 5 ปี (1-5, 11-12, 14) สอดคล้องกับงานวิจัยของประเทศนิการากัวและจีนที่ศึกษาข้อมูลในช่วงปี 2565⁽⁹⁻¹⁰⁾ และสอดคล้องกับข้อมูลของกรมควบคุมโรคปี 2566 ที่พบผู้ป่วยมากที่สุดในกลุ่มอายุ 5-14 ปี⁽⁸⁾ การศึกษานี้พบว่าภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ encephalopathy และ septic shock เกิดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 5 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของประเทศออสเตรเลียและจีน^(3, 9) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงพบว่าอายุไม่ใช่ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรครุนแรง เช่นเดียวกับงานวิจัยก่อนหน้านี้^(1, 4, 12, 15) ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลเด็กที่พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรครุนแรง^(2, 16)

ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวนั้นเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงมากกว่าไม่รุนแรง จากการวิเคราะห์พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียและประวัติไข้ชักเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้^(12, 17) ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่พบว่าโรคปอดเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง⁽²⁾ อาจเกิดจากสาเหตุที่โรงพยาบาลมหาสารคามเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดกลาง โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจึงมีความแตกต่างกับผู้ป่วยในโรงพยาบาลตติยภูมิ

ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มีเพียงร้อยละ 2.3 ซึ่งน้อยกว่างานวิจัยส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้^(1-3, 11-12) และผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีประวัติสัมผัสเชื้อไข้หวัดใหญ่ก่อนมีอาการ ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับเชื้อติดต่อมาจากบุคคลในครอบครัวและโรงเรียน จึงควรเน้นย้ำให้ประชาชนที่มีอาการไข้หรือไอ ไม่ควรใกล้ชิดกับเด็กในครอบครัว ร่วมกับใส่หน้ากากอนามัย โดยเฉพาะฤดูฝนและฤดูหนาว เหมือนช่วงที่มีการระบาดของ

โรคโควิด-19 ซึ่งมีนโยบายในการควบคุมโรคระบาดเข้มงวด ทำให้มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ลดลง⁽⁹⁻¹¹⁾ และสนับสนุนให้เด็กที่มีไข้ ไอ หรือมีน้ำมูกควรหยุดโรงเรียนเพื่อลดการแพร่ระบาด

ลักษณะทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการไข้ร่วมกับอาการทางระบบหายใจ หรือคลื่นไส้อาเจียน สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า⁽¹⁻⁴⁾ โดยอาการที่พบในผู้ป่วยกลุ่มรุนแรงมากกว่ากลุ่มไม่รุนแรง คือ อาการเสียชีวิตเฉียบพลัน และช็อก สอดคล้องกับการศึกษาของ Yu Shi และคณะ⁽¹⁾ และการศึกษานี้มีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่มีอาการทางระบบหายใจ (ร้อยละ 8.8) เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Ximena Juarez และคณะ⁽¹¹⁾

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผล CBC ไม่มีความแตกต่างในกลุ่มโรครุนแรงและไม่รุนแรง ซึ่งแตกต่างงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าภาวะช็อคเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรครุนแรง^(1, 4) และตรวจพบการติดเชื้อร่วมเพียงร้อยละ 6.6 โดยเชื้อส่วนใหญ่เป็นเชื้อไข้เลือดออก ซึ่งการติดเชื้อร่วมพบน้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ที่มีการติดเชื้อร้อยละ 7.9 – 40^(4-5, 9, 11) อาจเกิดจากโรงพยาบาลมหาสารคามไม่สามารถส่งตรวจ PCR เพื่อหาเชื้อก่อโรคอื่น ๆ ได้ ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อร่วม ส่วนมากมีผล Tourniquet test เป็นบวก อย่างไรก็ตามควรมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อไข้เลือดออก เนื่องจากผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อไข้เลือดออกก็มีผล Tourniquet test เป็นบวกได้เช่นกัน นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าการตรวจสายพันธุ์ของไข้หวัดใหญ่ชนิด A และ B ไม่มีความแตกต่างต่อความรุนแรงของโรค สอดคล้องกับการศึกษาในอดีต^(14, 18)

ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเด็กพบร้อยละ 37.6 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมาก ได้แก่ ภาวะทางระบบประสาท ปอดอักเสบ และ septic shock สอดคล้องกับงานวิจัยของ Qian Hu และคณะ⁽⁹⁾ ที่ศึกษาข้อมูลในประเทศจีนพบว่าในปี 2563-2565 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 ผู้ป่วยเด็กมีภาวะทางระบบประสาทมากขึ้น และพบภาวะปอดอักเสบลดลง เมื่อเทียบกับปี 2552-2562 ผลการศึกษานี้แตกต่างจากงานวิจัยส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้^(1-4, 15, 18) ซึ่งเป็นงานวิจัยที่เก็บข้อมูลก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 โดยพบภาวะปอดอักเสบมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าประวัติการติดเชื้อโควิด-19 มาก่อน ไม่ใช่ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรค จึงสรุปได้ว่าปัจจุบันภาวะแทรกซ้อนของไข้หวัดใหญ่มีความเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม มีภาวะทางระบบประสาทมากขึ้น และไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด-19 นอกจากนี้การศึกษายังพบว่าสาเหตุของการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนที่พบมาก ได้แก่ ภาวะช็อกและ shock จึงควรสนับสนุนให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถส่งตรวจ nasal swab ไข้หวัดใหญ่ได้ และให้ส่งตรวจในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยไข้ร่วมกับอาการทางระบบประสาทหรือมีภาวะ shock เพื่อการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็ว

การรักษาผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่ พบว่าผู้ป่วยส่วนมากได้รับยา Oseltamivir ซึ่งเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดโรครุนแรง แม้ว่าผู้ป่วยส่วนมากจะได้รับยาหลังมีอาการมากกว่า 48 ชั่วโมง โดยการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสไม่ใช่ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรครุนแรง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Neungjit Rojanawatsirivej และคณะ⁽¹⁵⁾ แต่แตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าได้รับยาต้านไวรัสช้ามากกว่า 48 ชั่วโมงเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดโรครุนแรง^(1, 20) การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายขาดจากโรค โดยมีผู้ป่วยเสียชีวิตเพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตต่ำเช่นเดียวกับการศึกษาในอดีต^(2, 11-12, 15, 19) แม้ว่าภาวะแทรกซ้อนของโรคไข้หวัดใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

จากการวิเคราะห์พบปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล ได้แก่ โรคประจำตัวธาลัสซีเมีย มีประวัติไข้ชัก มีอาการเสียหายใจผิดปกติ และการได้รับยาปฏิชีวนะ โดยปัจจัยการได้รับยาปฏิชีวนะสอดคล้องกับการศึกษาของ Neungjit Rojanawatsirivej และคณะ⁽¹⁵⁾ ซึ่งการศึกษานี้พบว่าการได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานมากกว่าเท่ากับ 3 วัน มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา และผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนส่วนมากได้รับยาปฏิชีวนะรักษาร่วมด้วย แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อร่วมแบคทีเรียมีเพียงแค่ 3 ราย ซึ่งน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแสดงให้เห็นว่าการศึกษานี้ยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยบางส่วนมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลมากขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กโรคไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลพบมากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 5 ปี ส่วนมากไม่มีโรคประจำตัวและไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ มีผู้ป่วยโรครุนแรงร้อยละ 56.4 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมาก ได้แก่ ภาวะทางระบบประสาท ปอดอักเสบและ septic shock ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาเดิม โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรครุนแรงได้แก่ โรคประจำตัวธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยที่มีประวัติไข้ชัก มีอาการเสียหายใจผิดปกติ และการได้รับยาปฏิชีวนะขณะที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนการได้รับยา Oseltamivir เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง จากผลการศึกษาจึงควรมีการเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคประจำตัวธาลัสซีเมีย มีประวัติไข้ชัก หรือตรวจร่างกายพบเสียหายใจผิดปกติ และสนับสนุนให้ทุกโรงพยาบาลส่งตรวจ nasal swab โรคไข้หวัดใหญ่ ในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ร่วมกับอาการทางระบบหายใจ อาการทางระบบประสาทหรือภาวะ shock โดยเฉพาะในช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Oseltamivir เพื่อป้องกันการเกิดโรครุนแรงและลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม และสนับสนุนให้ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ให้แก่ผู้ป่วยเด็กทุกอายุ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคธาลัสซีเมียหรือประวัติไข้ชัก

ข้อจำกัดของการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน โดยพบข้อมูลเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยจำนวน 176 รายและข้อมูลประวัติติดเชื้อโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยจำนวน 151 ราย และโรงพยาบาลมหาสารคามไม่สามารถส่งตรวจ PCR เพื่อหาเชื้อก่อโรคอื่น ๆ ได้ ส่งผลให้ไม่สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อร่วมได้ครบถ้วน ผู้เกี่ยวข้องของโรงพยาบาลมหาสารคามจึงควรพิจารณาเพิ่มการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี PCR เพื่อส่งตรวจหาเชื้อก่อโรคอื่น ๆ เพิ่มเติม ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการติดเชื้อร่วม เพื่อให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล นอกจากนี้การศึกษานี้ยังเป็นการศึกษาในสถาบันเดียวและเก็บข้อมูลในระยะเวลาสั้น ทำให้กลุ่มประชากรค่อนข้างน้อย ข้อเสนอแนะในการทำวิจัย ผู้วิจัยควรมีการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ทำในหลายสถาบัน โดยเก็บข้อมูลให้ครบถ้วนและเก็บระยะเวลานานขึ้น เพื่อให้ผลการศึกษาน่าเชื่อถือมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Shi Y, Chen W, Zeng M, Shen G, Sun C, Liu G, et al. Clinical features and risk factors for severe influenza in children: A study from multiple hospitals in Shanghai. *Pediatr Neonatol.* 2021;62(4):428–36.
2. Sitlaothaworn C, Anugulruengkitt S, Kowitdamrong E, Panchareon C. Clinical characteristics and outcomes of influenza in hospitalized pediatric patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2020;103(11).
3. Teutsch SM, Zurynski YA, Nunez C, Lester-Smith D, Festa M, Booy R, et al. Ten years of national seasonal surveillance for severe complications of influenza in Australian children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(3):191–8.
4. Lakhan N, Clarke M, Mathew SM, Marshall H. Retrospective review of factors associated with severe hospitalised community-acquired influenza in a tertiary paediatric hospital in South Australia. *Influenza Other Respir Viruses.* 2016;10(6):479–85.
5. Merișescu MM, Luminos ML, Pavelescu C, Jugulete G. Clinical features and outcomes of the association of co-infections in children with laboratory-confirmed influenza during the 2022–2023 season: A Romanian perspective. *Viruses.* 2023;15(10):2035.
6. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานในบริการวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ ตามฤดูกาล ปี 2567 [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ 2567 ม.ค. 27]. เข้าถึงได้จาก: <https://dmsic.moph.go.th/index/detail/9474>
7. คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการรักษาผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 4 [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 2568 ม.ค. 27]. เข้าถึงได้จาก: <https://dmsic.moph.go.th/index/detail/9326>
8. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์โรคไข้หวัดใหญ่ ประเทศไทย พ.ศ. 2566 ประจำปีสัปดาห์ที่ 53 [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ 2568 ม.ค. 27]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2//files/DOE_flu_53.2566.pdf
9. Hu Q, Liang W, Yi Q, Zheng Y, Wang W, Wu Y. Risk factors for death associated with severe influenza in children and the impact of the COVID-19 pandemic on clinical characteristics. *Front Pediatr.* 2023;11:1249058.
10. Hoy G, Maier HE, Kuan G, Sánchez N, López R, Meyers A, et al. Increased influenza severity in children in the wake of SARS-CoV-2. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(7):e13178.

11. Juárez X, MF GC, Burundarena C, Dondoglio P, Wenk G, Haleblan E, et al. Children with influenza admitted at a children's hospital in Argentina in the 2019-2022 period: What has changed after the COVID-19 pandemic?. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(3):e202310130.
12. Norman DA, Cheng AC, Macartney KK, Moore HC, Danchin M, Seale H, et al. Influenza hospitalizations in Australian children 2010–2019: The impact of medical comorbidities on outcomes, vaccine coverage, and effectiveness. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(2):316–27.
13. Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, Razizadeh MH, Alborzi E, Zarei M, et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. *Rev Med Virol*. 2021;31(3):e2179.
14. Ma HY, Wu JL, Lu CY, Chen JM, Lee PI, Chang LY, et al. Risk factors associated with severe influenza virus infections in hospitalized children during the 2013 to 2014 season. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(3):387–93.
15. Rojanawatsirivej N, Phumethum S. Risk factors associated with the severe outcome of influenza infections in hospitalized children [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 27]. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/article/view/251312>
16. Punpanich W, Chirapanyanon P, Srisarang S. Clinical characteristics and hospital charges among Thai children hospitalized with influenza. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014;45(1):75–84.
17. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2019;7(19).
18. Hoy G, Kuan G, López R, Sánchez N, López B, Ojeda S, et al. The spectrum of influenza in children. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e1012–20.
19. Jantarabenjakul W, Paprad T, Anugulruengkitt S, Pancharoen C, Puthanakit T, et al. Neurological complications associated with influenza in hospitalized children. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(1):e13075.
20. Chen WH, Lu CY, Shao PL, Lee PI, Kao CL, Chung MY, et al. Risk factors of severe novel influenza A (H1N1) infections in hospitalized children. *J Formos Med Assoc*. 2012;111(8):421–6.