

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล

หนึ่งจิต โรจนวัฒน์ศิริเวช, พ.บ., สันทรา ผู้มีธรรม, พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Received: May 30, 2021 Revised: June 28, 2021 Accepted: September 3, 2021

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: โรคไข้หวัดใหญ่ส่วนมากมักมีอาการไม่รุนแรง แต่มีผู้ป่วยบางกลุ่มเกิดภาวะแทรกซ้อน การรู้ปัจจัยเสี่ยงจะทำให้สามารถคัดกรองผู้ป่วยและติดตามดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอย่างใกล้ชิดเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าในรายจ่ายสำหรับการส่งตรวจและรักษารวมถึงการป้องกันโรค

วัตถุประสงค์: เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาล เพื่อพัฒนาแนวทางการส่ง Rapid test kit รวมถึงศึกษาภาวะแทรกซ้อน การให้ยาฆ่าเชื้อ การใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาอนโรงพยาบาล

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบ Retrospective analytical study จากเวชระเบียนเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ผลตรวจ Rapid test kit for influenza เป็นบวก ที่นอนโรงพยาบาลพระปกเกล้า ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จากนั้นทำ Multivariate analysis เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเด็กเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง ร้อยละ 33.7 (55/163) ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงได้แก่ การได้รับยาฆ่าเชื้อ (AOR=7.54, $p<0.01$) และเป็นเด็กผู้ชาย (AOR=2.58, $p=0.03$)

สรุป: ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงได้แก่ เด็กผู้ชายและการได้รับยาฆ่าเชื้อ ควรพิจารณาให้ตรวจ nasal swab rapid test จากนั้นให้การรักษารวดเร็ว รวมถึงให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล และให้วัคซีนในกลุ่มผู้ป่วยนี้

คำสำคัญ: ไข้หวัดใหญ่, ผู้ป่วยเด็ก, ปัจจัยเสี่ยง, ภาวะแทรกซ้อน

Thaicalclinicaltrials.org number, TCTR 20220101001

ORIGINAL ARTICLE

Risk Factors Associated with the Severe Outcome of Influenza Infections in Hospitalized Children**Nuengjit Rojanawatsirivej, M.D., Sintra Phumethum, M.D.**

Department Pediatric, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province

ABSTRACT

BACKGROUND: Influenza can cause severe complications to people's health. Knowing the risk factors associated with severe cases would lead to costly effectiveness in influenza vaccination, screening, and close monitoring of cases.

OBJECTIVES: (1) To identify the factors associated with severe influenza infection in hospitalized pediatric patients. (2) To develop an approach for appropriate treatment and guidelines in using a rapid test kit for influenza infection as well as to study the complications, antibiotic usage, ventilator assistance, and length of hospitalisation.

METHODS: This study was conducted by retrospectively reviewing the charts of children less than 15 years old, who had had a positive rapid test kit nasal swab for influenza and were admitted to the Pediatric Ward, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand during January 1-December 31, 2019. The potential factors were analyzed with multivariate analysis.

RESULTS: A total of 33.7% of patients (55/163) with severe influenza infection were admitted to the Pediatric Ward during the study period. The most common complication was pneumonia, which had developed in 34.5% of the severe influenza patients (19/55). Antibiotic usage (AOR=7.54, $p<0.01$) gender of male patients (AOR=2.58, $p=0.03$) are found to be the risk factors associated with severe influenza.

CONCLUSIONS: The study show that the risk factors associated with severe influenza were male patients and antibiotic usage. This included male patients who had been listed in the criteria for a nasal swab rapid test and administered with early antiviral drugs along with appropriate antibiotics usage for influenza infection. This accounted for the cost-effectiveness in the treatment of influenza infection.

KEYWORDS: influenza, pediatric patients, risk factor, severe complication

บทนำ

โรคไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่พบบ่อย ส่วนมากไม่รุนแรง แต่มีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ติดเชื้อแล้วมีภาวะแทรกซ้อนตามมา ในประเทศไทยมีการศึกษาช่วงกันยายน พ.ศ. 2546 ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2547 มีผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ถึงร้อยละ 11 ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อที่ต้องนอนโรงพยาบาล โดยคิดเป็นอุบัติการณ์ 18-111/100,000 ประชากรต่อปี ค่าใช้จ่ายประมาณการณ 23.4-62.9 ล้านดอลลาร์¹

โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงหมายถึงผู้ป่วยที่รับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตกุมาร นอนโรงพยาบาลมากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน หรือเสียชีวิต (อ้างอิงจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ที่ไม่เสียชีวิต มีค่ามัธยฐานของการนอนโรงพยาบาล 3 วัน)²

การตรวจวินิจฉัยโรคโดยใช้ชุดตรวจออกผลเร็ว (rapid test kit) มีข้อดีในเรื่องของผลตรวจออกได้เร็ว เพื่อความเหมาะสมของงบประมาณ โรงพยาบาลพระปกเกล้าจึงมีการใช้เกณฑ์ในการส่งตรวจโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ในผู้ป่วยเด็กคือ ผู้ป่วยที่มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ที่มีไข้สูงที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว และผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาเรื่องนี้ในโรงพยาบาลพระปกเกล้ามาก่อน

จากการศึกษาในเด็กอายุ 2-15 ปี ที่มาโรงพยาบาลพระปกเกล้าด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ตรวจพบเชื้อ H1N1 มากที่สุด³ และจากสถิติของกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2562 ผู้ป่วยเด็กเป็นกลุ่มที่เกิดโรคสูงสุด โดยจังหวัดจันทบุรีมีผู้ป่วยจำนวนมาก เป็นลำดับ 5 ของประเทศไทยคือ 1080.16 ต่อประชากรแสนคน การศึกษานี้จึงจะเป็นประโยชน์ต่อการจัดสรรทรัพยากรทางการแพทย์เพื่อการส่งตรวจและรักษาต่อไป⁴

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็น Retrospective analytical study โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดจันทบุรี ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 081/63

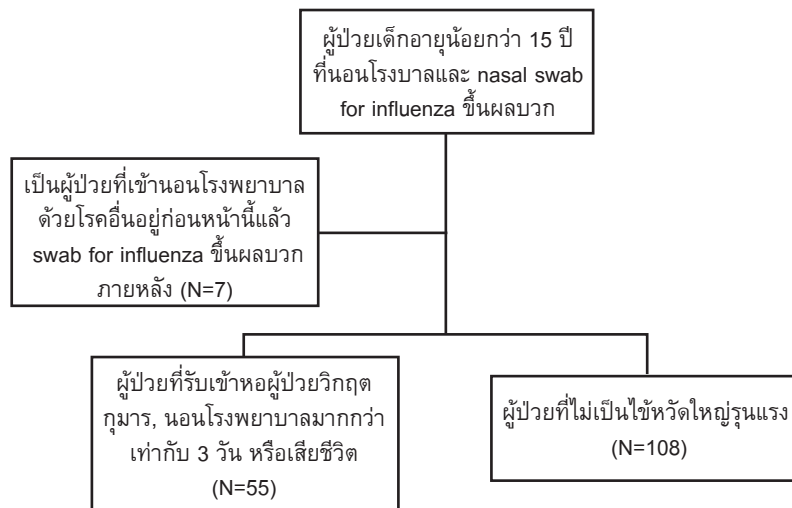
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี รักษาที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี และได้รับการตรวจ nasal swab for influenza ขึ้นผลบวก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยโปรแกรม GPower 3.1 คำนวณจาก Statistical test เป็น Logistic regression กำหนด Power 90%, 95% two size confident level ใช้ Odds ratio ของอาการเหนื่อยอ้างอิงจากการศึกษาของ Chen W และคณะ⁵ เท่ากับ 4.9 และใช้อัตราการเกิดอาการเหนื่อยในเด็กที่ผลตรวจไข้หวัดใหญ่เป็นบวกของโรงพยาบาลพระปกเกล้า เท่ากับ 0.13 คำนวณ Total sample size ได้เท่ากับ 100 คน

เกณฑ์การคัดเข้า คือกลุ่มตัวอย่างวิจัยผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ถูกวินิจฉัยว่ามีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เป็นผู้ป่วยรับใหม่ที่พิจารณาอนโรงพยาบาลพระปกเกล้า และ nasal swab for influenza Ag A/B/A (H1N1) เป็นบวก

เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยการวินิจฉัยโรคอื่นแล้ว nasal swab for influenza ขึ้นผลบวก ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ และผู้ป่วยที่ขอกลับบ้านก่อนที่แพทย์อนุญาต (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 Study flow การเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาลพระปกเกล้า

เครื่องมือวิจัย ประกอบด้วย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งบันทึกข้อมูลพื้นฐาน และปัจจัยที่ศึกษาได้แก่ การได้รับวัคซีนมาก่อนภายใน 1 ปี โรคประจำตัว อาการและอาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะแทรกซ้อน การได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ การใช้เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล โดยปัจจัยดังกล่าวได้มาจากการศึกษาทางวิจัยที่เคยทำมาก่อนหน้านี้

การดำเนินการวิจัย คือ สร้างแบบบันทึกข้อมูล จากนั้นเก็บข้อมูลผู้ป่วยบันทึกลงในระบบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ และทบทวนข้อมูลอย่างเป็นระบบ จากนั้นใช้สถิติในการเปรียบเทียบผู้ป่วยจากทั้งสองกลุ่มเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง

การวิเคราะห์ข้อมูล

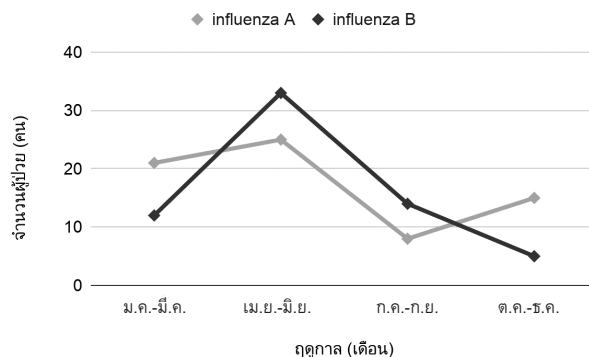
ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป โดยข้อมูลเชิงกลุ่ม ใช้สถิติ Pearson Chi-square หรือ Fisher-exact test เปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่ม ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ Mann-Whitney U test สำหรับ Nonparametric statistics และ Independent T-test สำหรับ Parametric statistics โดย

ใช้ Univariate analysis ต่อด้วย Multivariate logistic regression เพื่อหาปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับไข้หวัดใหญ่รุนแรง ทั้งนี้ตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติการศึกษานี้ใช้ค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กซึ่งผล nasal swab for influenza ขึ้นผลบวกและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าระหว่างช่วงที่ศึกษา มี 163 คน เป็นผู้ป่วยที่เกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง 55 คน (ร้อยละ 33.7) ได้แก่ นอนโรงพยาบาลมากกว่า 3 วัน 38 คน (ร้อยละ 23.3) เสียชีวิต 2 คน (ร้อยละ 1.2) และได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมาร 15 คน (ร้อยละ 9.2)

จากกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา มีผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A 69 คน (ร้อยละ 42.3) สายพันธุ์ B 94 คน (ร้อยละ 57.7) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่เป็นไข้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรง (ตารางที่ 1) การกระจายตัวของการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่เป็นไปตามฤดูกาล โดยพบมากที่สุดในช่วงเมษายนถึงมิถุนายนซึ่งเป็นช่วงเข้าฤดูฝน (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงการกระจายตัวของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B ตลอดปี พ.ศ. 2562

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง

Variables	severe complication of influenza (N=55) (%)	Non-severe complication of Influenza (N=108) (%)	p-value
Male	40 (72.7)	60 (55.6)	0.04
Age (Median(IQR))	4 (5.0)	4 (5.8)	0.38
Age Category			
<2 years	22 (40.0)	38 (35.2)	0.61
≥2 years	33 (60.0)	70 (64.8)	
Obesity-Not obese	51 (92.7)	105 (97.2)	0.39
-Obese	3 (5.5)	2 (1.9)	
-Morbid Obesity	1 (1.8)	1 (0.9)	
Underlying disease			
-Asthma	3 (5.5)	5 (4.6)	1
-Cardiovascular disease	4 (7.3)	2 (1.9)	0.18
-Neuromuscular disease	6 (10.9)	6 (5.6)	0.22
-Hemoglobinopathy	7 (12.7)	13 (12.0)	1
Body Temperature>38.5	52 (94.5)	92 (85.2)	0.12
Fever>5 days	4 (7.3)	16 (14.8)	0.21
O2sat<95% at admission	11 (20.0)	4 (3.7)	<0.01
Tachypnea for age	21 (38.2)	24 (22.2)	0.04
Seizure	13 (23.6)	25 (23.1)	1
Influenza Type			
Influenza A	24 (43.6)	45 (41.7)	0.87
Influenza B	31 (56.4)	63 (58.3)	
Anemia for age	25 (45.5)	32 (29.6)	0.06
High WBC for age	9 (16.4)	6 (5.6)	0.04
Time to receive Oseltamivir			0.3
Less than 48 hr	24 (43.6)	55 (50.9)	
More or equal to 48 hr	31 (56.4)	50 (46.3)	
Not receive	0	3 (2.7)	
Receive antibiotic	32 (58.2)	14 (13.0)	<0.01
Ventilator use Conventional	5 (9.1)	0	<0.01
Non-Invasive	6 (10.9)	2 (1.9)	
Not needed	44 (80.0)	106 (98.1)	
Length of stay (Days; Median(IQR))	5 (3.0)	2 (1.0)	<0.01
Length of stay			
≤3 days	1 (1.8)	108 (100.0)	<0.01
>3 days	54 (98.2)	0	

จากข้อมูลพื้นฐาน อาการรวมถึงอาการแสดงของโรค ผลเลือด และการให้การรักษ่า ปัจจัยที่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ เพศชาย ($p=0.04$) ภาวะออกซิเจนปลายนิ้วแรกรับต่ำกว่า 95%, ($p<0.01$) การหายใจเร็วเกินค่ากำหนดตามช่วงอายุ ($p=0.04$) ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ตามอายุ ($p=0.04$) การได้รับยาฆ่าเชื้อ ($p<0.01$) และการใช้เครื่องช่วยหายใจ ($p<0.01$) (ตารางที่ 1)

ในด้านระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ค่ามัธยฐานของกลุ่มที่เป็นโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงคือ 5 วัน (IQR 3) ส่วนกลุ่มที่เป็นไข้หวัดใหญ่ไม่รุนแรง ค่ามัธยฐานของวันนอนโรงพยาบาลอยู่ 2 วัน (IQR 1) ซึ่งระยะเวลา

โรงพยาบาลนี้ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1)

ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงพบการติดเชื้อที่ปอดมากที่สุด อันดับสองคือ กลุ่มภาวะไข้สูงกระตุ้นให้เกิดอาการชัก และอันดับที่สามคือ โรคเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองอักเสบเฉียบพลันและภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลัน คิดเป็นร้อยละ 34.5, 16.4, 9.1 ตามลำดับ โดยที่พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มคือ โรคปอดติดเชื้อ ($p<0.01$) และโรคเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองอักเสบเฉียบพลัน ($p<0.01$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เป็นไข้หวัดใหญ่รุนแรงและกลุ่มที่ไม่รุนแรง

Variables	severe complication of influenza (N=55) (%)	Non-severe complication of Influenza (N=108) (%)	p-value
Pneumonia	19 (34.5)	6 (5.6)	<0.01
Guillain-Barre syndrome	2 (3.6)	0	0.11
Meningitis/Encephalitis	5 (9.1)	0	<0.01
Congestive heart failure	2 (3.6)	0	0.11
Febrile convulsion and fever provoked seizure	9 (16.4)	18 (16.7)	1
Acute otitis media	3 (5.5)	3 (2.8)	0.41
Septic shock	1 (1.8)	0	0.34
Acute hemolysis	5 (9.1)	6 (5.6)	0.51
Myositis	4 (7.3)	3 (2.8)	0.23

จากข้อมูลเบื้องต้น ได้นำปัจจัยที่คิดว่าอาจมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ คือ $p<0.2$ มาพิจารณาต่อด้วย Univariate analysis พบว่า มี 7 ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ เพศชาย Crude OR 2.13 ($p=0.04$) ภาวะออกซิเจนปลายนิ้วแรกรับต่ำกว่า 95% Crude OR 6.5 ($p<0.01$) ภาวะหายใจเร็วกว่าเกณฑ์ตาม

อายุ Crude OR 2.16 ($p=0.03$) ภาวะช็อคตามเกณฑ์ตามอายุ Crude OR 1.98 ($p=0.05$) ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงกว่าเกณฑ์ตามอายุ Crude OR 3.33 ($p=0.03$) การได้รับยาฆ่าเชื้อ Crude OR 9.34 ($p<0.01$) และการใช้เครื่องช่วยหายใจ Crude OR 13.25 ($p<0.01$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Univariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นไข้หวัดใหญ่รุนแรง

Variables	Severe influenza (N=55) (%)	Non-severe Influenza (N=108) (%)	Crude OR	95% CI	p-value
Male	40 (72.7)	60 (55.6)	2.13	1.06, 4.32	0.04
Comorbidities					
Cardiovascular disease	6 (10.9)	6 (5.6)	4.16	0.74, 23.45	0.11
Neuromuscular disease	7 (12.7)	13 (12.0)	2.08	0.64, 6.79	0.22
O2sat<95% at admission	11 (20.0)	24 (22.2)	6.5	1.96, 21.53	<0.01

ตารางที่ 3 Univariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นไข้หวัดใหญ่รุนแรง (ต่อ)

Variables	Severe influenza (N=55) (%)	Non-severe Influenza (N=108) (%)	Crude OR	95% CI	p-value
Tachypnea for age	21 (38.2)	24 (22.2)	2.16	1.07, 4.39	0.03
Anemia for age	25 (45.5)	32 (29.6)	1.98	1.01, 3.88	0.05
High WBC for age	9 (16.4)	6 (5.6)	3.33	1.12, 9.89	0.03
Receive Antibiotic	32 (58.2)	14 (13.0)	9.34	4.29, 20.29	<0.01
Conventional and Non-invasive Ventilator	11 (20.0)	2 (1.9)	13.25	2.82, 62.25	<0.01
not needed Ventilator	44 (80.0)	106 (98.1)	Ref.		

ตารางที่ 4 Multivariate analysis ปัจจัยที่อิสระที่มีผลการเป็นไข้หวัดใหญ่รุนแรง

Variables	Adjusted OR	95% CI	p-value
Male	2.58	1.11, 5.99	0.03
O2sat<95% at admission	6.83	0.97, 19.47	0.05
Tachypnea for age	1.22	0.32, 2.06	0.66
Anemia for age	2.14	0.92, 4.53	0.81
High WBC for age	1.73	0.45, 6.64	0.42
Receive Antibiotic	7.54	3.19, 17.82	<0.01

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่า อายุไม่สัมพันธ์กับการเป็นโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ แต่เพศชาย กลับเป็นปัจจัยเสี่ยง ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานในวิจัยก่อนหน้านี้ เรื่องของปัจจัยด้านอายุนั้น รายงานนี้แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่า ความรุนแรงของโรคสัมพันธ์กับอายุเด็ก โดยเฉพาะกลุ่มที่มีอายุมากกว่า⁶ ส่วนการศึกษาความสัมพันธ์กับการติดเชื้อที่รุนแรงกว่าในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี⁷ แสดงว่ามีความไม่แน่นอนในเรื่องอายุ และกลุ่มอายุไม่ว่ามากหรือน้อย

ในเรื่องของการได้รับวัคซีน ไม่พบว่า มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะอธิบายได้จากการมีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ค่อนข้างน้อย ซึ่งคล้ายกับการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย⁸ อย่างไรก็ตาม ควรมีการสนับสนุนการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในเด็กให้มากขึ้น และเน้นในเด็กตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป จากการแนะนำของ Centers for Disease Control พ.ศ. 2564 ในช่วงการระบาดของไวรัส Covid-19

ในส่วนของโรคประจำตัว ไม่พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ^{7,8} สังเกตว่าโรคไข้หวัดใหญ่สามารถเกิดรุนแรงได้ แม้ว่าผู้ป่วยเด็กจะไม่ได้มีโรคประจำตัว

ในการศึกษาอาการและอาการแสดงรวมถึงผล

ตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีปัจจัยที่นำเสนอใจว่ามีความสัมพันธ์คือ ภาวะออกซิเจนปลายนิ้วแรกรับต่ำกว่าร้อยละ 95 โดยปัจจัยนี้พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{6,9} โดยภาวะออกซิเจนแรกรับต่ำอาจนำไปสู่ Acute respiratory distress syndrome จึงทำให้ต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ในด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ภาวะซีดตามเกณฑ์ช่วงอายุเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงแต่จากการแปลผล Multivariate analysis พบว่า ไม่ใช่ปัจจัยอิสระที่มีผล ซึ่งจากงานวิจัยนี้ ภาวะซีดส่วนใหญ่ไม่ได้มีการวินิจฉัยชัดเจนว่าซีดจากภาวะใด แต่โดยส่วนใหญ่จากผู้ป่วยโรงพยาบาลพระปกเกล้าจะพบที่เป็นทั้งภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะพาหะธาลัสซีเมีย⁸

ภาวะแทรกซ้อนที่นอนในโรงพยาบาลพบมากที่สุดคือปอดติดเชื้อ⁷ โดยโรคแทรกซ้อนที่มีนัยสำคัญได้แก่ปอดติดเชื้อและโรคเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองอักเสบเฉียบพลัน ดังนั้นถ้านอนโรงพยาบาลด้วยโรคไข้หวัดใหญ่และมีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ควรติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

การให้ยา Oseltamivir โดยส่วนมาก จะได้รับยาช้ากว่า 48 ชั่วโมง อาจเกิดจากการผู้ป่วยที่มีโรคไข้หวัด

ใหญ่รุนแรงนั้นมาโรงพยาบาลเมื่อแสดงอาการมาแล้วหลายวันจึงทำให้ได้รับยาช้ากว่า 48 ชั่วโมง โดยจากการศึกษานี้ไม่พบว่า แตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคใช้หวัดใหญ่รุนแรงและไม่รุนแรงซึ่งแตกต่างจากงานศึกษาก่อนหน้านี้^{5, 10}

การได้รับยาฆ่าเชื้อและการใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคใช้หวัดใหญ่รุนแรงมากที่สุด OR 9.34, 13.25 ตามลำดับ ฉะนั้นการรักษาผู้ป่วยใช้หวัดใหญ่ที่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจหรือมีอาการรุนแรงมากนอกจากจะให้ยา Oseltamivir ทันทีแล้ว ควรพิจารณาการให้ยาฆ่าเชื้อร่วมด้วยอย่างเหมาะสม เพราะอาจมีส่วนทำให้โรคใช้หวัดใหญ่รุนแรงได้

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ คือ แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนสูงจากการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นเด็กชาย เพิ่มเข้าเกณฑ์ตรวจ nasal swab rapid test for influenza ของโรงพยาบาล และส่งเสริมการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในคลินิกสุขภาพเด็กดี ทุกกลุ่มอายุที่เกิน 6 เดือน และแนะนำให้เข้ายาฆ่าเชื้อเมื่อมีความจำเป็น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อยอดต่อไป คือ ทำการเพิ่มกลุ่มตัวอย่างหรือขยายระยะเวลาการเก็บข้อมูลเพื่อให้ได้ข้อมูลมากขึ้น และอาจศึกษาเชื้อที่พบร่วมกับไข้หวัดใหญ่ที่พบบ่อยในโรงพยาบาลพระปกเกล้าเพื่อเป็นแนวทางในการให้ยาฆ่าเชื้อร่วมด้วยในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ปกป้อง ณ สงขลา ผู้ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติและการแปลผลข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Simmerman JM, Lertiendumrong J, Dowell SF, Uyeki T, Olsen SJ, Chittaganpitch M, et al. The cost of influenza in Thailand. *Vaccine* 2006;24:4417-26.
2. Hanshaoworakul W, Simmerman JM, Narueponjirakul U, Sanasuttipun W, Shinde V, Kaewchana S, et al. Severe human influenza infections in Thailand: oseltamivir treatment and risk factors for fatal outcome. *PLoS One*[Internet].2009 [cited 2020 Dec 25];4(6):e6051. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0006051>
3. Phumethum S. Viral pathogens of influenza-like illness and clinical presentation in Thai children during the 2009 pandemic influenza A (H1N1). *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center* 2012;29:43-53.
4. Division of Communicable Disease. Situation Influenza, 51st week, December 25th, 2019 [Internet]. Nonthaburi: Department of disease control; 2019. [cited 2021 June 29]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/1078520210714072848.pdf>
5. 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;111:421-6.
6. Shi T, Nie Z, Huang L, Fan H, Lu G, Yang D, et al. Mortality risk factors in children with severe influenza virus infection admitted to the pediatric intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*[Internet] 2019 [2020 Dec 25];98(35):e16861. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/08300/Mortality_risk_factors_in_children_with_severe.25.aspx
7. 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;45:75-84.
8. 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* 2016v;10:479-85.
9. 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; 49:387-93.
10. Moolasart V, Manosuthi W. Risk factors for hospitalization among children with influenza B infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2014;45:622-9.