

การศึกษาลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วย ยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Clinical Characteristics, Complications, and the Safety & Efficacy of Favipiravir Treatment in Pediatric COVID-19 Patients Hospitalized at Sawanpracharak Hospital

บาร์รี เชื้อสำราญ, พ.บ., ว.ว.กุมารเวชศาสตร์, ว.ว.กุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ

Bararee Choursamran, M.D., Dip. Thai Subspecialty Board of Pediatric Pulmonology.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has affected pediatric populations, and concerning the efficacy and safety of Favipiravir in these patients, remains limited.

Objective: To describe the clinical characteristics, complications, and the efficacy and safety of Favipiravir treatment in pediatric COVID-19 patients hospitalized at Sawanpracharak Hospital.

Methods: This was a retrospective descriptive study. Data were collected from medical records of pediatric patients aged 0-15 years with PCR-confirmed COVID-19 admitted to Sawanpracharak Hospital between January 13, 2020, and October 31, 2021. Patients were categorized based on SARS-CoV-2 variant surveillance data (pre-Delta and Delta periods). Demographic data, clinical characteristics, complications, treatments, clinical outcomes, and factors associated with Favipiravir administration were analyzed.

Results: A total of 303 pediatric patients were included. Most (270 patients, 89.11%) were infected during the

Delta variant period. The median age was 5.5 (IQR 1.6-9.4) years. The most common presenting symptoms were fever (50.17%), followed by cough (39.27%), while 30.36% were asymptomatic. Favipiravir was administered to 47.19% (143 patients). Age group was significantly associated with Favipiravir receipt, with children younger than 1 year being substantially more likely to receive the drug than older age groups (p -value < 0.0001). Pneumonia was a primary indication for treatment; 78 out of 80 pneumonia patients (97.5%) received Favipiravir. Among pneumonia patients treated with Favipiravir ($n=78$), most (70.51%) received a 5-day course. Most of these patients (74.36%) were afebrile or became afebrile within 1 day (15.38%) after initiating Favipiravir. One adverse event, vomiting (0.7% of recipients), was reported. All patients in this study recovered and were discharged.

Conclusion: Favipiravir was widely used in hospitalized pediatric COVID-19 patients, particularly in children younger than 1 year and those with pneumonia. It demonstrated preliminary efficacy in reducing fever in pneumonia patients and exhibited a relatively high safety profile in the studied cohort.

Keywords: Favipiravir, Covid-19, Pediatric, Child

วันที่รับ (received) 25 พฤษภาคม 2568

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 10 มิถุนายน 2568

วันที่ตอบรับ (accepted) 10 มิถุนายน 2568

Published online ahead of print 13 มิถุนายน 2568

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department of Pediatrics, Sawanpracharak hospital, Nakhon Sawan

Corresponding Author: บาร์รี เชื้อสำราญ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

Email: PB_Capricorn@hotmail.com

doi:

บทคัดย่อ

บทนำ: การระบาดของโรคโควิด-19 (COVID-19) ในผู้ป่วยเด็กมีการรายงานอย่างต่อเนื่อง แต่ข้อมูลประสิทธิภาพรวมถึงความปลอดภัยของยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ในประชากรกลุ่มนี้ยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันการติดเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี PCR และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยถูกแบ่งกลุ่มตามข้อมูลการ फैาระวังสายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ได้แก่ กลุ่มก่อนเดลต้า และกลุ่มเดลต้า ทำการวิเคราะห์ข้อมูลประชากร ลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน การรักษา ผลลัพธ์ทางคลินิก และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการได้รับยาฟาวิพิราเวียร์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กจำนวน 303 คน ถูกรวมในการศึกษาส่วนใหญ่ (270 คน, 89.11%) ติดเชื้อในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า อายุค่ามัธยฐานของผู้ป่วยคือ 5.5 (IQR 1.6-9.4) ปี อาการแรกสุดที่พบบ่อยที่สุด คือไข้ (50.17%) รองลงมาคือไอ (39.27%) และไม่มีอาการ (30.36%) ผู้ป่วยร้อยละ 47.19 (143 คน) ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการได้รับยาฟาวิพิราเวียร์คือกลุ่มอายุ โดยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสได้รับยาสูงกว่ากลุ่มอายุอื่นอย่างชัดเจน (p -value < 0.0001) ภาวะปอดอักเสบเป็นข้อบ่งชี้หลักในการให้ยา โดยผู้ป่วยปอดอักเสบ 78 จาก 80 ราย (97.5%) ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ในกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ($n=78$) ส่วนใหญ่ (70.51%) ได้รับยาเป็นระยะเวลา 5 วัน และส่วนใหญ่ (74.36%) ไม่มีไข้ หรือไข้ลดลงภายใน 1 วัน (15.38%) หลังเริ่มยา พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ คือ อาเจียน 1 ราย (0.7% ของผู้ได้รับยา) ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้หายดีและสามารถกลับบ้านได้

สรุป: ยาฟาวิพิราเวียร์มีการใช้อย่างแพร่หลายในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบ ยาฟาวิพิราเวียร์แสดงให้เห็นประสิทธิภาพเบื้องต้นในการลดไข้ในผู้ป่วยปอดอักเสบ และมีความปลอดภัยค่อนข้างสูงในกลุ่มประชากรที่ศึกษา

คำสำคัญ: ฟาวิพิราเวียร์, โควิด-19, ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

การระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งมีสาเหตุจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เริ่มขึ้นที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 และได้แพร่กระจายไปทั่วโลก องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้โควิด-19 เป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขระดับโลก

เมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 ข้อมูล ณ วันที่ 14 สิงหาคม พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยยืนยันสะสมทั่วโลกกว่า 205 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตกว่า 4.3 ล้านคน โดยประเทศไทยอยู่ในอันดับที่ 10 ของประเทศที่มีผู้ป่วยยืนยัน ประเทศไทยพบผู้ติดเชื้อรายแรกเมื่อวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 และมีการระบาดต่อเนื่องเป็น 3 ระลอกสำคัญ:

- ระลอกแรก (กลางเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563): เริ่มจากกลุ่มผู้ติดเชื้อหลายกลุ่ม รวมถึงสนามมวย ทำให้มีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเกิน 100 คนต่อวัน รัฐบาลใช้มาตรการคัดกรองและติดตามผู้สัมผัสจนควบคุมสถานการณ์ได้ในเดือนกรกฎาคม
- ระลอกที่สอง (กลางเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563): เกิดจากแรงงานต่างด้าวในสมุทรสาครและปอเนพนันในระยอง ทำให้ยอดผู้ติดเชื้อในประเทศเพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 20 หลังจากการระบาดนี้ จำนวนผู้ติดเชื้อในประเทศยังคงต่ำกว่า 100 รายต่อวัน
- ระลอกที่สาม (ต้นเดือนเมษายน พ.ศ. 2564): มีคลัสเตอร์สำคัญจากย่านทองหล่อและเรือนจำราชวินาส สาเหตุหลักจากเชื้อสายพันธุ์อัลฟา (อังกฤษ) ซึ่งแพร่กระจายได้เร็วกว่าสายพันธุ์ดั้งเดิมถึง 1.7 เท่า ทำให้จำนวนผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเป็นประมาณ 1,500 รายต่อวัน และเพิ่มขึ้นต่อเนื่องเป็น 3,000-4,000 รายต่อวัน ณ วันที่ 7 มิถุนายน พ.ศ. 2564 กระทรวงสาธารณสุขยืนยันการพบเชื้อสายพันธุ์เดลต้า (อินเดีย) ซึ่งแพร่กระจายอย่างรวดเร็วและรุนแรงยิ่งขึ้น ส่งผลให้มีผู้ป่วยรายใหม่มากกว่า 20,000 รายต่อวันตั้งแต่ต้นเดือนสิงหาคม และมีผู้เสียชีวิตจำนวนมาก

แม้รายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ชี้ว่าอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็กมักน้อยกว่าผู้ใหญ่ โดยข้อมูล Meta-analysis หลายแหล่งพบว่าเด็กส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง (ร้อยละ 84-99) หรือไม่มีอาการ (ร้อยละ 6-19) มีอาการรุนแรงเพียงร้อยละ 0.6-5 และอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 0.3 อย่างไรก็ตาม ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาก่อนการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า ซึ่งมีรายงานว่าแพร่กระจายได้รวดเร็วและอาจรุนแรงกว่าสายพันธุ์ S, GS และอัลฟา

ดังนั้น การศึกษานี้จึงรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กตั้งแต่ช่วงแรกของการระบาดในประเทศไทยไปจนถึงช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า เนื่องจากในช่วงเวลาดังกล่าว ผู้ป่วยโควิด-19 ส่วนใหญ่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วนและเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน รวมถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของ ผู้ป่วยเด็กอายุ 0–15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันการติดเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี PCR ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2564 เกณฑ์การคัดออกประกอบด้วยผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 ในระยะปริกำเนิด และผู้ที่ไม่ใช่ข้อมูลภาพรังสีทรวงอก (CXR) การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ (รหัสโครงการ: COE No. ๒/๒๕๖๕) เมื่อวันที่ 26 มกราคม พ.ศ. 2565

ข้อมูลถูกรวบรวมและจัดเก็บในฐานข้อมูลออนไลน์ที่สร้างขึ้นผ่านระบบ REDCap (Research Electronic Data Capture) โดยกุมารแพทย์โรคระบบการหายใจเป็นผู้ทบทวนเวชระเบียนเพื่อเก็บข้อมูลประชากรและข้อมูลทางคลินิก เนื่องจากการศึกษานี้มีลักษณะย้อนหลัง คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจึงอนุมัติให้ยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วย

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลอาการทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน (เช่น ปอดอักเสบ) ผลการตรวจร่างกาย ผลทางห้องปฏิบัติการ การดูแลรักษา และผลการรักษาของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ผู้ป่วยถูกแบ่งกลุ่มตามช่วงเวลาการระบาดของเชื้อ SARS-CoV-2 ตามข้อมูลการเฝ้าระวังของกระทรวงสาธารณสุข ได้แก่ กลุ่มการระบาดของสายพันธุ์อัลฟา (Alpha: 1 เมษายน พ.ศ. 2564 - 6 มิถุนายน พ.ศ. 2564) และกลุ่มช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า (Delta: 7 มิถุนายน พ.ศ. 2564 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2564)

การรวบรวมข้อมูล นำข้อมูลประชากร ประวัติทางคลินิก อาการทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อนเช่นปอดอักเสบ การตรวจร่างกาย ผลทางห้องปฏิบัติการ การดูแลรักษา และผลการรักษา

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

ภาวะอ้วน: ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หมายถึง น้ำหนักต่อความสูง (Weight-for-height) มากกว่า +3 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) จากค่ามัธยฐานตามเกณฑ์การเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก (WHO Child Growth Standards) สำหรับเด็กอายุ 5–15 ปี หมายถึง ดัชนีมวลกายตามอายุ (BMI-for-age) มากกว่า +2 SD จากค่ามัธยฐานตามเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก (WHO Growth Reference)

ภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia) และ ภาวะหายใจเร็ว

(Tachypnea): กำหนดตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (Oxygen Desaturation): หมายถึงค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO₂) น้อยกว่า 95% **ภาวะปอดอักเสบ (Pneumonia):** หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (เช่น หายใจเร็ว หายใจลำบาก หรือมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ) ร่วมกับภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ หรือผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแต่ตรวจพบความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอก ภาพรังสีทรวงอกทุกรายได้รับการทบทวนและแปลผลโดยรังสีแพทย์หรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคระบบการหายใจ

การจัดระดับความรุนแรงของโรคใช้เกณฑ์จาก National Institutes of Health (NIH) ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่

1. ไม่แสดงอาการ
2. อาการไม่รุนแรง (ไม่มีปอดอักเสบ)
3. ปานกลาง (มีปอดอักเสบแต่ไม่มีภาวะออกซิเจนต่ำ หรือไม่มีอาการแต่อยู่ในกลุ่มมี CXR ผิดปกติ)
4. รุนแรง (ปอดอักเสบร่วมกับ SpO₂ < 94%)
5. วิกฤติ (ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้ยากระตุ้นหัวใจ มีภาวะหายใจล้มเหลว หรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ)

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised state): หมายถึงเด็กที่อยู่ในภาวะใดภาวะหนึ่งดังต่อไปนี้: ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะ, รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน, อยู่ระหว่างการรักษาโรคมะเร็ง, มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด, หรือติดเชื้อเอชไอวีในระยะลุกลามหรือยังไม่ได้รับการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทางสถิติวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA for Windows เวอร์ชัน 14.0 (StataCorp LLC, Texas, USA) สถิติเชิงพรรณนาใช้สำหรับสรุปลักษณะของข้อมูล โดยตัวแปรเชิงปริมาณนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) หรือค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (median, IQR) ส่วนตัวแปรเชิงคุณภาพนำเสนอในรูปจำนวนและร้อยละ (%) การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณใช้การทดสอบ One-way ANOVA, Wilcoxon rank-sum test หรือ Kruskal-Wallis test ตามความเหมาะสม การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงคุณภาพใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) พร้อมการปรับสำหรับการเปรียบเทียบหลายกลุ่ม ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรตามวิเคราะห์ด้วยสถิติ Simple Logistic Regression โดยนำเสนอค่า Odds Ratio พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) และค่า p-value

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลประชากร (Demographic data)
(จำนวนประชากร 303 คน)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนประชากร		
วันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2564 – 6 มิถุนายน พ.ศ.2564 (alpha)	33	10.89
วันที่ 7 มิถุนายน พ.ศ.2564 – 31 ตุลาคม พ.ศ.2564 (delta)	270	89.11
เพศ		
ชาย	152	50.17
หญิง	151	49.83
อายุ (ปี)		
mean±SD	5.80 ± 4.39	
median (min, max)	5.5 (0, 14.9)	
median (IQR)	5.5 (1.6, 9.4)	
ช่วงอายุ (ปี)		
< 1 ปี	54	17.82
1 ปี - < 5 ปี	89	29.37
5 ปี - < 10 ปี	95	31.35
10 ปี - < 15 ปี	65	21.45
น้ำหนัก (กิโลกรัม)		
mean±SD	23.88 ± 17.91	
median (min, max)	18.5 (2, 120)	
median (IQR)	18.5 (10, 32)	
ส่วนสูง (เซนติเมตร)		
mean±SD	132.71 ± 24.60	
median (min, max)	135 (74, 185)	
median (IQR)	135 (120, 150)	
โรคประจำตัว		
ปฏิเสธโรคประจำตัว	284	93.73
มีโรคประจำตัว	19	6.27
โรคประจำตัว		
Chronic lung disease	0	0
Asthma	2	9.52
Allergic rhinitis	4	19.05
Other allergic disease	2	9.52
Cardiovascular disease: congenital heart disease	2	9.52

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
Neurological disorder: Cerebral palsy	2	9.52
GI disease	0	0
Hematologic disease	7	33.33
Oncology	0	0
Developmental disorder (ADHD, autism)	2	9.52
0	0	0
Primary immune deficiency		
ได้รับเชื้อจาก	266	87.79
คนในบ้าน	14	4.62
คนข้างบ้าน	5	1.65
โรงเรียน	1	0.33
โรงพยาบาล	12	3.96
แหล่งชุมชน	3	0.99
ท่องเที่ยว	2	0.66
อื่นๆ		
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมา		
โรงพยาบาล		
mean±SD	1.86±1.40	
median (min, max)	2 (0, 9)	
median (IQR)	2 (1, 2)	
Admission site		
home isolation	1	0.33
hospital	302	99.67
การดูแล		
Bedside	0	0
Telemedicine	303	100

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (270 คน, 89.11%) ติดเชื้อในช่วงการระบาด ของสายพันธุ์เดลต้า สัดส่วนเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน (ชาย 50.17%) อายุค่ามัธยฐานคือ 5.5 ปี (IQR 1.6-9.4 ปี) โดยกลุ่มอายุ 5 ถึง <10 ปี มีจำนวนมากที่สุด (31.35%) (ตารางที่ 1) น้ำหนักมัธยฐาน 18.5 กิโลกรัม (ค่าต่ำสุด 2 กก., ค่าสูงสุด 120 กก.) IQR 18.5(10,32) ส่วนสูงค่าเฉลี่ย 132.71 ± 24.6 เซนติเมตร ประชากรส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 93.73 และในประชากรที่มีโรคประจำตัวพบเป็นโรค Hemato-logic Disease รองลงมาเป็น Allergic Rhinitis ร้อยละ 33.3 และร้อยละ 19.05 ตามลำดับ ได้รับเชื้อจากคนในบ้านมากที่สุด ร้อยละ 87.79 ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาลค่าเฉลี่ย

1.86±1.40 วัน ประชากรส่วนใหญ่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 99.67 ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล การรักษาแบบ Home Isolation ถือว่า ยังน้อยมาก ร้อยละ 0.33 การดูแลคนไข้ติดตามอาการแบบ Telemedicine ร้อยละ 100

ตารางที่ 2 ตารางแสดงอาการ (Symptoms) (จำนวนประชากร 303 คน)

อาการแรกเริ่ม	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ไม่มีอาการ	92	30.36
ไข้	152	50.17
ไอ	119	39.27
น้ำมูก	74	24.42
คัดจมูก	12	3.96
ไม่ได้กลิ่น	6	1.98
ไม่รับรส	1	0.33
หายใจเหนื่อย	4	1.32
เจ็บหน้าอก	2	0.66
ถ่ายอุจจาระเหลว	26	8.58
อาเจียน	14	4.62
ปวดท้อง	3	0.99
อ่อนเพลีย	7	2.31
ปวดหัว/เวียนศีรษะ	5	1.65
ปวดกล้ามเนื้อ/ข้อ	6	1.98
ผื่น	0	0
เหม็นบวม	0	0
ใจสั่น	23	7.59
Disease progression		
ไม่	190	62.33
ไข้	113	37.67
ไอ	10	3.30
ไอ	49	16.17
มีน้ำมูก	33	10.89
คัดจมูก	16	5.28
ไม่ได้กลิ่น	1	0.33
ไม่รับรส	0	0
หายใจเหนื่อย	1	0.33
ถ่ายอุจจาระเหลว	11	3.63
อาเจียน	6	1.98
ปวดท้อง	3	0.99
อ่อนเพลีย	0	0
ปวดกล้ามเนื้อ/ข้อ	20	6.6
ผื่น	0	0
ใจสั่น	3	0.99

ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 มาโรงพยาบาลด้วยอาการ ไข้มากที่สุด รองลงมาอันดับ 2 ไอ และอันดับที่ 3 ไม่มีอาการ ร้อยละ 50.17 ร้อยละ 39.27 และร้อยละ 30.39 ตามลำดับ

อาการหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Disease progression) พบว่าไม่มีอาการดำเนินโรคเพิ่มหลังเข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาลมากกว่า ร้อยละ 62.33 ในประชากรที่มีอาการ หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบว่าไอบมากที่สุด ร้อยละ 16.17

ตารางที่ 3 ตารางแสดงตรวจร่างกาย (Physical examination) (จำนวนประชากร 303 คน)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
อุณหภูมิกาย (celcius)		
< 36	3	0.99
36-37.4	246	81.19
37.5-38.5	41	13.53
> 38.5	13	4.29
Tachycardia		
ใช่	6	1.98
ไม่ใช่	297	98.02
Tachypnea		
ใช่	0	0
ไม่ใช่	303	100.00
SpO2 room air		
mean±SD	98.11 ± 1.40	
median (min, max)	98 (85, 100)	
median (IQR)	98 (98, 99)	
Respiratory signs		
none	29	9.57
retraction	0	0
crepitation	0	0
rhonchi	1	0.33
wheezing	0	0
stridor	0	0
NA	273	90.10
Peak severity		
no symptoms	41	13.53
mild	241	79.54
moderate	19	6.27
severe	2	0.66

สัญญาณชีพ (Vital sign) พบว่า อุณหภูมิกาย 36-37.4 มาก ที่สุดร้อยละ 81.19 ไม่มี Tachycardia ร้อยละ 98.02 ไม่พบ ภาวะ Tachypnea และ SpO2 room air ค่าเฉลี่ย 98.11 ± 1.40

การตรวจร่างกายส่วนใหญ่ไม่ได้ตรวจ ร้อยละ 90.1 ประชากร ที่ได้รับการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติของเสียงปอด ร้อยละ 9.57 ส่วนเสียงปอดที่ผิดปกติพบว่าได้ยินเสียง Rhonchi เป็น จำนวน 1 คน

ตารางที่ 4 ตารางแสดงภาพรังสีทรวงอก(CXR) (จำนวนประชากร 303 คน)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
ครั้งที่ 1 (n=302)		
CXR ปกติ	250	82.78
CXR ผิดปกติ	52	17.22
ครั้งที่ 2 (n=298)		
CXR ปกติ	241	80.87
CXR ผิดปกติ	57	19.13

การตรวจภาพรังสีทรวงอกแรกพบ พบความผิดปกติ ร้อยละ 17.22 หลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบความผิดปกติ ของภาพรังสีทรวงอก ร้อยละ 19.13

ตารางที่ 5 ตารางแสดงการรักษา (Treatment) (จำนวน ประชากร 303 คน)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
Medication		
Favipiravir	143	47.19
Remdesivir	0	0
Dexamethasone	3	0.99
None	161	53.14
ระยะเวลาการให้ยา favipiravir (วัน)		
จำนวน 143 คน		
5	118	82.52
10	25	17.48
Complications of favipiravir		
rash	0	0
vomit	1	100.00
diarrhea	0	0
abdominal pain	0	0
fatigue	0	0
blue sclera	0	0
other	0	0
ระยะเวลาที่ไม่มีไข้หลังเริ่มยา Favipiravir (วัน) จำนวน 143 คน		
ไม่มีไข้	102	71.33
1 วัน	26	18.18
2 วัน	7	4.90

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
3 วัน	2	1.40
4 วัน		
5 วัน	1	0.70
>5 วัน	2	1.40
NA	3	2.10
Other medication		
antibiotic	6	1.98
none	297	98.02
Outcome		
Discharge (recovery)	303	100.00
Discharge with major complication, eg: home oxygen,anticoagulant, rehabilitation	0	0
Death	0	0
PICU admission		
ใช่	1	0.33
ไม่	302	99.67

การรักษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ส่วนใหญ่ไม่ได้รับยา ร้อยละ 53.14 และในการรักษาด้วยยาพบว่าได้รับยา Favipiravir มากที่สุด ร้อยละ 47.19 ระยะเวลาการให้ยา Favipiravir นาน 5 วัน ร้อยละ 82.52 นาน 10 วัน ร้อยละ 17.48 ผลข้างเคียง ของยา Favipiravir พบเพียงอาการอาเจียนจำนวน 1 คน จากจำนวนคนที่ได้รับยา 143 คน ร้อยละ 0.7 ระยะเวลาที่ไม่มี ไข้หลังได้รับยา Favipiravir พบว่า ไม่มีไข้ ร้อยละ 71.33 ในกลุ่มประชากรที่มีไข้ ไข้ลงใน 1 วันมากที่สุด ร้อยละ 18.18 ประชากรส่วนใหญ่ไม่ได้ Antibiotic ร้อยละ 98.02 ส่วนผล การรักษาหายดีเป็นปกติ ร้อยละ 100 ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต มีย้าย PICU 1 คน ร้อยละ 0.33

ตารางที่ 6 ตารางแสดงความสัมพันธ์การรักษาด้วยยา Favipiravir ในผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบที่ติดเชื้อโควิด-19

	Favipiravir	
	ได้รับ (143 คน)	ไม่ได้รับ (160 คน)
เป็น	78 (54.55)	2 (1.25)
ไม่เป็น	65 (45.45)	158 (98.75)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการรักษาด้วยยา Favipiravir พบว่า ในจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมด 303 คน ได้รับ ยา Favipiravir 143 คน (ร้อยละ 47.19) ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับยา Favipiravir แบ่งเป็น ผู้ป่วยปอดอักเสบ 78 คน (ร้อยละ 54.55) และไม่เป็นปอดอักเสบ 65 คน (ร้อยละ 45.45)

ตารางที่ 7 ตารางแสดงความสัมพันธ์การได้รับยา Favipiravir กับ ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล อายุ อาการทางคลินิก และโรคประจำตัว (วิเคราะห์ด้วยสถิติ Simple Logistic Regression)

Variables	Medication Favipiravir, n (%)		Odds ratio (95%CI)	p-value
	Yes (n=143)	No (n=160)		
จำนวนประชากร				0.1835
วันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2564 – 6 มิถุนายน พ.ศ.2564 (alpha)	12 (8.39)	21 (13.13)	1.00	
วันที่ 7 มิถุนายน พ.ศ.2564 – 31 ตุลาคม พ.ศ.2564 (delta)	131 (91.61)	139 (86.88)	1.65 (0.78 - 3.49)	
ช่วยอายุ (ปี)				<0.0001
< 1 ปี	50 (34.97)	4 (2.50)	1.00	
1 - < 5 ปี	33 (23.08)	56 (35.00)	0.05 (0.02 - 0.14)	
5 - < 10 ปี	29 (20.28)	66 (41.25)	0.04 (0.01 - 0.11)	
10 - 15 ปี	31 (21.68)	34 (21.25)	0.07 (0.02 - 0.23)	
อาการ				0.2680
ไม่มี	39 (27.27)	53 (33.13)	1.00	
มี	104 (72.73)	107 (66.87)	1.32 (0.81 - 2.16)	
โรคประจำตัว				0.9875
ไม่มี	134 (93.71)	150 (93.75)	1.00	
มี	9 (6.29)	10 (6.25)	1.01 (0.40 - 2.55)	

ความสัมพันธ์การได้รับยา Favipiravir กับ ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล อายุ อาการทางคลินิก และโรคประจำตัว (วิเคราะห์ด้วยสถิติ Simple Logistic Regression) พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการได้รับยา Favipiravir อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

ตารางที่ 8 ตารางแสดงระยะเวลาการให้ยา Favipiravir ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ติดเชื้อโควิด-19

ระยะเวลาการให้ favipiravir (วัน)	จำนวน	ร้อยละ
5	55	70.51
10	23	29.49

คนที่ เป็น Pneumonia 80 คน ใช้ยา Favipiravir 78 คน (ร้อยละ 97.5) มี Duration Favipiravir เท่ากับ 5 วัน 55 คน (ร้อยละ 70.51) และ 10 วัน 23 คน (ร้อยละ 29.49)

ตารางที่ 9 ตารางแสดงจำนวนวันที่ไหลงหลังได้รับยา Favipiravir ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ติดเชื้อโควิด-19

ระยะเวลาที่ไม่มีไข้หลังเริ่มยา Favipiravir (วัน)	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีไข้	58	74.36
1	12	15.38
2	5	6.41
>5	1	1.28
NA	2	2.56

ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการไข้ หลังรับการรักษาด้วยยา Favipiravir ผู้ป่วยมีไข้ 1 วันเป็นจำนวนมากที่สุด (ร้อยละ 15.38)

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยเด็กจำนวน 303 ราย ที่ติดเชื้อโควิด-19 และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า (ร้อยละ 89.11) ผลการศึกษาให้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับการดำเนินโรคในเด็ก การใช้ยา Favipiravir และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจให้ยา

ลักษณะทางประชากรและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กในการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าว่าการติดเชื้อ COVID-19 ในเด็กส่วนใหญ่มักมีอาการไม่รุนแรง โดยพบว่าร้อยละ 13.53 ของผู้ป่วยไม่มีอาการ และร้อยละ 79.54 มีอาการในระดับเล็กน้อย มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 0.66 ที่มีอาการรุนแรง และมีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก (PICU) เพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.33) โดยไม่มีผู้เสียชีวิต ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย (ร้อยละ 30.36) ไม่มีอาการเมื่อแรกรับ อาการที่พบบ่อยคือไข้ (ร้อยละ 50.17) ไอ (ร้อยละ 39.27) และน้ำมูก (ร้อยละ 24.42) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อจากคนในบ้าน (ร้อยละ 87.79) และมีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลคือ 2 วัน (Median)

ยา Favipiravir ถูกใช้ในการรักษาผู้ป่วยร้อยละ 47.19 (143 จาก 303 คน) ปัจจัยด้านอายุมีความสัมพันธ์กับการได้

รับยา Favipiravir อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) โดยเฉพาะกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี มีแนวโน้มได้รับยา Favipiravir มากกว่ากลุ่มอายุอื่นอย่างชัดเจน เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อยกว่า 1 ปี กลุ่มอายุ 1-<5 ปี, 5-<10 ปี และ 10-15 ปี มีโอกาสได้รับยาน้อยกว่ามาก (Odds Ratio 0.05, 0.04 และ 0.07 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าอายุต่ำกว่า 1 ปี เป็นปัจจัยหลักในการพิจารณาให้ยา Favipiravir ในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น ช่วงเวลาการระบาด (สายพันธุ์อัลฟาเทียบกับเดลต้า) การมีอาการแสดง หรือการมีโรคประจำตัว ไม่พบความสัมพันธ์กับการได้รับยา Favipiravir อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการวิเคราะห์แบบ Simple Logistic Regression

ภาวะปอดอักเสบ (Pneumonia) เป็นอีกปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อตัดสินใจให้ยา Favipiravir จากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบทั้งหมด 80 ราย มีถึง 78 ราย (ร้อยละ 97.5) ที่ได้รับยา Favipiravir ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา Favipiravir เพียงร้อยละ 1.25 เท่านั้นที่มีภาวะปอดอักเสบ (2 จาก 160 คน) แสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบเป็นข้อบ่งชี้หลักในการให้ยา Favipiravir ในกลุ่มผู้ป่วยนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับยา Favipiravir ($n=78$) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70.51) ได้รับยาเป็นระยะเวลา 5 วัน และร้อยละ 29.49 ได้รับยาเป็นระยะเวลา 10 วัน หลังเริ่มยา Favipiravir ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว โดยร้อยละ 74.36 ไม่มีไข้ และร้อยละ 15.38 ไข้ลงภายใน 1 วัน ซึ่งบ่งชี้ถึงการตอบสนองที่ดีต่อยาในแง่ของการลดไข้

ข้อมูลจากการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่ายา Favipiravir ค่อนข้างปลอดภัยในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ศึกษา โดยพบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาน้อยมาก มีรายงานอาการเพียง 1 ราย จากผู้ป่วย 143 รายที่ได้รับยา (คิดเป็นร้อยละ 0.7 ของผู้ได้รับยา) และผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้หายดีและสามารถกลับบ้านได้ การศึกษานี้มีจุดเด่นคือการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็ก COVID-19 ในช่วงที่มีการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้มาจากช่วงก่อนการระบาดของสายพันธุ์นี้ นอกจากนี้ การที่ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ COVID-19 ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วงเวลานั้น ทำให้สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกต ทำให้ไม่สามารถสรุปความเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการให้ยา Favipiravir กับผลลัพธ์ทางคลินิกได้โดยตรง และการที่ผู้ป่วยปอดอักเสบเกือบทั้งหมดได้รับยา Favipiravir ทำให้ยากต่อการเปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาในผู้ป่วยปอดอักเสบด้วยกัน นอกจากนี้ การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการให้ยา Favipiravir ใช้สถิติ Simple Logistic Regression ซึ่งอาจยังไม่สามารถควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนอื่นๆ ได้ทั้งหมด

สรุป

ยา Favipiravir มีการใช้อย่างกว้างขวางในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบ การศึกษานี้พบว่ายา Favipiravir มีประสิทธิภาพเบื้องต้นในการลดไข้สำหรับผู้ป่วยปอดอักเสบ และมีความปลอดภัยสูงในกลุ่มประชากรที่ศึกษา ผลการวิจัยนี้มีส่วนช่วยในการทำความเข้าใจแนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็ก COVID-19 ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020 May; 13(5): 667–673.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020. June;145(6):e20200702.
- Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Plishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10; 69(14): 422–426.
- Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kisson N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Jul;21(7):662-666.
- Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with COVID-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):187-190.
- Guo C-X, He L, Yin J-Y, Meng X-G, Tan W, Yang G-P, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Med*. 2020; 18: 250.
- Badal S, Bajgain KP, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2021; Feb; 135: 104715.
- Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021 May; 106(5): 440–448.

9. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020; 8: 431.
10. 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 May; 8(10): 620.
11. Foust AM, Phillips GS, Chu WC, Daltro P, Das KM, Garcia-Peña P, et al. International Expert Consensus Statement on Chest Imaging in Pediatric COVID-19 Patient Management: Imaging Findings, Imaging Study Reporting, and Imaging Study Recommendations. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020.
12. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization.
13. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://www.COVID19treatmentguidelines.nih.gov/>.