

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

A global systematic analysis of the occurrence, severity, and recovery pattern of long COVID in 2020 and 2021

https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.05.26.22275532v1?fbclid=IwAR1xGGqx1JwZLSXuSQF4Y-LrVKhzU7TmOopGrPMPU9sK-o_ZBfU8eXgnzV0

การวิเคราะห์อย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการเกิดขึ้น (occurrence) รวมถึงความรุนแรง (severity) และรูปแบบของการฟื้นตัว (recovery pattern) ของภาวะอาการลงโควิด (Long Covid) จากทั่วโลกสำหรับปี พ.ศ. 2563 และ 2564

บทคัดย่อ (Abstract)

ความสำคัญ ในขณะที่ความสนใจส่วนใหญ่ต่อการระบาดใหญ่ของโรคโควิด-19 ครั้งนี้มุ่งไปที่จำนวนของผู้ป่วยรายวันและผู้ป่วยอาการหนักที่เต็มล้นสถานพยาบาลต่าง ๆ อยู่ นั่นก็มีความเพิ่มมากขึ้นเกี่ยวกับผู้ที่มีอาการต่าง ๆ ที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอลงหลังจากที่มีการติดเชื้อในตอนแรก ภาวะอาการนี้เป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายในชื่อว่าภาวะลงโควิด

วัตถุประสงค์ เพื่อประมาณการถึงจำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากภาวะลงโควิดในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 เป็นรายประเทศและดินแดน รวมทั้งความรุนแรงของอาการที่ผู้ป่วยเหล่านั้นมี และรูปแบบของการฟื้นตัวที่คาดการณ์ไว้

การออกแบบการศึกษาวิจัย เราได้วิเคราะห์ร่วมกัน (jointly analyzed) สำหรับผลการศึกษาวิจัยชนิด cohort study ที่กำลังดำเนินการอยู่อย่างต่อเนื่องจำนวน 10 โครงการใน 10 ประเทศสำหรับการเกิดขึ้นของกลุ่มอาการของภาวะลงโควิดหลัก ๆ สำคัญ ๆ 3 กลุ่มในบรรดาผู้ป่วยโรคโควิดที่เป็นตัวแทน อาการที่กำหนดขอบเขตของ 3 กลุ่มอาการเหล่านี้ (เหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) ปัญหาด้านการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive problems) และหอบ เหนื่อย หายใจไม่อิ่ม (shortness of breath)) ได้รับการกล่าวถึงอย่างชัดเจนในคำนิยามผู้ป่วยโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) สำหรับอุบัติการณ์ของภาวะลงโควิดนี้เราได้ใช้ระยะเวลาขั้นต่ำสุดที่ 3 เดือนภายหลังจากมีการติดเชื้อจากคำนิยามขององค์การอนามัยโลก เราได้ทำการรวม (pool) ข้อมูลจากโครงการศึกษาวิจัยต่าง ๆ ที่มีส่วนร่วมเข้าด้วยกัน ซึ่งรวมทั้งฐานข้อมูลเวชระเบียนขนาดใหญ่จำนวน 2 แห่งจากสหรัฐอเมริกา และสิ่งที่พบ (findings) จากโครงการศึกษาวิจัยจำนวน 44 โครงการที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว โดยใช้เครื่องมือการวิเคราะห์หิมาการถดถอยของเบย์ (Bayesian meta-regression tool) เราได้ประมาณการการเกิดขึ้นของภาวะอาการลงโควิดและรูปแบบของการฟื้นตัวในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระยะเฉียบพลันชนิดที่มีอาการเล็กน้อย และในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลแยกจากกันต่างหาก เราได้ประมาณการเกี่ยวกับอุบัติการณ์ (incidence) และความชุก (prevalence) ของภาวะลงโควิดจากทั่วโลก และแยกเป็นรายประเทศสำหรับปี พ.ศ. 2563 และ 2564 ตลอดจนความชุกที่ได้รับการถ่วง

น้ำหนักด้านความรุนแรง (severity-weighted prevalence) โดยใช้การถ่วงน้ำหนักด้านความพิการ (disability weights) จากโครงการวิจัย Global Burden of Disease

ผลที่ได้ (Results) การวิเคราะห์ทำโดยอ้างอิงข้อมูลที่มีความละเอียดสำหรับผู้ติดเชื้อในชุมชนจำนวน 1906 ราย และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 10526 รายจากกลุ่มอาสาสมัครผู้เข้าร่วม (collaborating cohorts) จำนวน 10 กลุ่ม ซึ่งในนี้มีอยู่ 3 กลุ่มที่รวมเอาผู้ป่วยเด็กเข้าไว้ด้วย เราได้เพิ่มข้อมูลที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่เกี่ยวกับผู้ติดเชื้อในชุมชนจำนวน 37262 ราย และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 9540 ราย รวมทั้งข้อมูลเวชระเบียนที่เข้ารหัส ICD (ICD-coded) เกี่ยวกับผู้ติดเชื้อจำนวน 1.3 ล้านราย

ตลอดทั่วทั้งโลกแล้วสำหรับปี พ.ศ. 2563 และ 2564 มีผู้คนจำนวน 144.7 ล้านคน (ช่วงความไม่แน่นอน [uncertainty interval หรือ UI] 95%, 54.8–312.9) ที่มีกลุ่มอาการกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งอยู่อย่างน้อยหนึ่งกลุ่มในจำนวน 3 กลุ่มอาการของภาวะลองโควิด สิ่งนี้สอดคล้องตรงกันกับ 3.69% (1.38–7.96) ของการติดเชื้อทั้งหมด กลุ่มที่มีอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue cluster) กลุ่มที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ (respiratory cluster) และกลุ่มที่มีอาการเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive cluster) เกิดขึ้นใน 51.0% (16.9–92.4), 60.4% (18.9–89.1) และ 35.4% (9.4–75.1) ของผู้ป่วยทั้งหมดที่มีภาวะลองโควิดตามลำดับ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยในช่วงระยะเฉียบพลันมีการฟื้นตัวโดยประมาณการที่ระยะเวลาสั้นกว่า (ค่ากลางมัธยฐานของช่วงระยะเวลาอยู่ที่ 3.99 เดือน [ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์หรือ IQR 3.84 – 4.20]) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสำหรับ ในช่วงการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (ค่ากลางมัธยฐานของช่วงระยะเวลาอยู่ที่ 8.84 เดือน [ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์หรือ IQR 8.10 – 9.78]) พบว่าในช่วงระยะเวลา 12 เดือน ผู้ป่วย 15.1% (10.3 – 21.1) ยังคงมีอาการลองโควิดอยู่

สรุปผลการวิจัยและความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กัน (Conclusions and relevance) การเกิดขึ้นของอาการที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอลงซึ่งดำเนินอยู่ต่อไปจากโรคโควิด-19 เป็นสิ่งที่พบเห็นได้เป็นปกติ การที่รู้ว่าผู้มีผู้ที่ได้รับผลกระทบจากภาวะนี้จำนวนมากเท่าไรและเป็นอยู่ยาวนานแค่ไหนนั้นเป็นสิ่งที่สำคัญต่อการวางแผนสำหรับการฟื้นฟูสุขภาพ และส่งเสริมเพื่อกลับคืนสู่กิจกรรมทางสังคม สถานศึกษา และสถานที่ทำงานเมื่ออาการต่าง ๆ เริ่มลดน้อยลง

คำถาม อะไรคือขนาด ขอบเขต และลักษณะของอาการลองโควิดที่พบได้มากที่สุด จำแนกตามรายประเทศ สำหรับปี พ.ศ. 2563 และ 2564?

สิ่งที่พบ ทั่วทั้งโลกมีผู้คนจำนวน 144.7 ล้านคนที่มีอาการลองโควิดอยู่อย่างน้อย 1 กลุ่มจากใน 3 กลุ่มอาการลองโควิด (กลุ่มที่มีอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) กลุ่มที่มีปัญหาเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive problems) และกลุ่มที่มีปัญหาทางระบบทางเดินหายใจ (respiratory problems) ที่

คงอยู่ต่อไปในช่วงระยะ 3 เดือนหลังจากที่มีการติดเชื้อในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 ผู้ป่วยที่มีภาวะลงโควิดส่วนใหญ่แล้วเป็นผู้ที่มีการติดเชื้อที่แสดงอาการเล็กน้อย (ในระยะเฉียบพลัน) ในช่วงระยะ 12 เดือนหลังจากที่มีการติดเชื้อพบว่า 15.1% ของผู้ป่วยเหล่านี้ก็ยังไม่มีการฟื้นตัว

ความหมาย ผู้ที่มีภาวะลงโควิดจำนวนมากจำเป็นต้องได้รับการดูแลฟื้นฟูสุขภาพ และสนับสนุนส่งเสริมในการกลับคืนสู่สถานที่ทำงานหรือสถานศึกษาเมื่ออาการต่าง ๆ เริ่มลดน้อยลง

บทนำ (Introduction)

ในการเฝ้าระวังโรคต่อการระบาดใหญ่ของโรคโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด-19) ครั้งนี้ความสนใจส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่จำนวนของผู้ติดเชื้อ จำนวนมากมายของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสำหรับการติดเชื้อที่มีอาการรุนแรง และจำนวนผู้ที่เสียชีวิตจากโรคนี้ มีการให้ความสนใจไม่มากนักในการวัดหาปริมาณผู้ที่ยังคงมีอาการต่าง ๆ หลังจากระยะติดเชื้อเฉียบพลัน บรรดาคำศัพท์อย่างเช่น ลงโควิด (long COVID) โควิดลากยาว (COVID long haulers) ภาวะสมองล้า (brain fog) ภาวะหลังโควิด-19 (post-COVID-19 condition) หรือผลสืบเนื่องหลังระยะเฉียบพลันของโควิด-19 (post-acute sequelae of COVID-19) ถูกใช้ในการอธิบายถึงอาการต่าง ๆ ที่มีความหลากหลายซึ่งยังคงมีอยู่ต่อไป ในเดือนตุลาคมปี พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลกได้ให้คำนิยามสำหรับภาวะหลังการป่วยด้วยโรคโควิด-19 ว่าเป็นอาการที่มีอยู่ในช่วงระยะ 3 เดือนภายหลังจากมีการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 โดยที่อาการเหล่านี้คงอยู่อย่างน้อย 2 เดือน และไม่สามารถอธิบายได้โดยการวินิจฉัยที่เป็นทางเลือกอย่างอื่น ในบทความการวิจัยนี้เราจะใช้คำว่าลงโควิดในการพูดถึงภาวะนี้ กลุ่มอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรงภายหลังการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (post-acute infection fatigue syndromes) เคยได้รับการอธิบายมาแล้วสำหรับเชื้อไวรัสชนิดอื่น ๆ และเชื้อแบคทีเรียการอักเสบแบบอ่อน ๆ (low-grade inflammation) ที่คงอยู่ต่อเนื่องได้รับการตั้งสมมุติฐานว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเหล่านี้ แต่ว่าพยาธิวิทยาของมันก็ยังคงเป็นความลึกลับอยู่โดยทั่วไปเป็นส่วนใหญ่ และการบำบัดรักษาเป็นการรักษาตามอาการ ผลกระทบที่มีต่อผู้ที่ได้รับผลกระทบนั้นมีอยู่มากมาย และคลินิกพิเศษที่จัดการกับผู้ป่วยที่มีภาวะลงโควิดนี้ก็มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น เพื่อตอบสนองต่อความต้องการด้านการส่งเสริมสนับสนุนและการฟื้นฟูสมรรถภาพที่เพิ่มมากขึ้น

จากการวิเคราะห์ห่อหุ้ม (meta-analysis) สำหรับการศึกษาวิจัยติดตาม (follow-up studies) ผู้ป่วยโควิดจำนวนทั้งสิ้น 45 โครงการ ซึ่งในจำนวนนี้มีอยู่เพียงแค่ 3 โครงการเท่านั้นที่มีช่วงระยะเวลาติดตาม (follow-up time) ยาวนานกว่า 3 เดือนได้พบว่าผลกระทบในระยะยาวจากโรคโควิด-19 มีอยู่ 84 อาการ โดยที่อาการหอบเหนื่อยใจไม่เต็ม (shortness of breath) อาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) และความผิดปกติด้านการนอน (sleep disorders) หรืออาการนอนไม่หลับ (insomnia) เป็นอาการที่พบได้บ่อยมากที่สุด บ่อยครั้งที่สิ่งที่การศึกษาวินิจฉัยมักเพียงแค่งานเกี่ยวกับอาการต่าง ๆ แต่ละอย่าง หรือจำนวนของอาการต่าง ๆ แต่มีอยู่เป็นบางส่วนน้อยที่พูดถึงความรุนแรง (severity) การคาบเกี่ยวทับซ้อนกันของอาการต่าง ๆ (overlap of symptoms)

ตลอดจนรูปแบบของการฟื้นตัว (pattern of recovery)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เราได้จัดเรียงข้อมูลเกี่ยวกับภาวะลองโควิดลงในกลุ่มของอาการ 3 กลุ่มที่พบได้มากที่สุดโดยปกติทั่วไป ซึ่งส่วนใหญ่แล้วเป็นการอ้างอิงจากการวิเคราะห์ร่วม (joint analysis) กับผู้ดูแล (custodians) ของการศึกษาวิจัยติดตาม (follow-up studies) เหล่านั้นภายหลังจากการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด-19 ใน 10 ประเทศ และเสริมด้วยข้อมูลที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ รวมทั้งจากฐานข้อมูลเวชระเบียน จากข้อมูลที่รวมกัน (pooled information) เกี่ยวกับการเกิดขึ้นของกลุ่มอาการทั้ง 3 กลุ่มนี้ ตลอดจนความรุนแรงของอาการ และข้อมูลซึ่งมีอยู่อย่างจำกัดเกี่ยวกับช่วงระยะเวลา เราจึงได้มาซึ่งค่าประมาณการของอุบัติการณ์ (incidence) ความชุก (prevalence) และความชุกที่ถ่วงน้ำหนักความรุนแรง (severity-weighted prevalence) สำหรับจำนวน 204 ประเทศและดินแดนสำหรับในปี พ.ศ. 2563 และ 2564

การวิเคราะห์ครั้งนี้ปฏิบัติตามแนวปฏิบัติในการรายงานค่าประมาณการด้านสุขภาพที่ถูกต้องแม่นยำและโปร่งใส (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting หรือ GATHER) รายการตรวจสอบฉบับเต็มตามแนวปฏิบัติ GATHER อยู่ใน Table 1

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

อุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2

เราได้รับค่าประมาณการของการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงชนิดที่ 2 (ไวรัสซาร์ส-โควี-2) มาจาก IHME COVID model ซึ่งเป็น Susceptible-Exposed-Infected-Removed (SEIR) compartmental model ทางด้านสถิติที่เหมาะสมกับข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนผู้ที่เสียชีวิต ผู้ที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล และการติดเชื้อ ความชุกในกลุ่มประชากรที่มีผลการทดสอบโดยอัติโนมัติอย่างซีรัมเป็นบวก (seroprevalence) ตลอดจนข้อมูลอัตราการเสียชีวิตส่วนเกิน (excess mortality) ที่รายงานในแต่ละวัน รายละเอียดของด้านที่เกี่ยวข้องของโมเดลนี้รวมทั้งข้อมูลและสมมุติฐานต่าง ๆ ของมันอยู่ใน Supplement Section 3

อุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อที่แสดงอาการ (symptomatic infections)

เราใช้ค่าประมาณการของการติดเชื้อรายใหม่รายวันจากโมเดลโควิด (COVID model) นี้ และตั้งสมมุติฐานว่าภาวะลองโควิดเกิดขึ้นเฉพาะในผู้ติดเชื้อที่แสดงอาการ จากบทปริทัศน์ที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ เราได้คัดเลือกงานวิจัยที่มีการประมาณการสัดส่วนของการติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการในบรรดาตัวอย่างที่เป็นตัวแทนซึ่งได้รับการคัดกรองด้วยการทดสอบหาแอนติบอดี (Supplementary Appendix Data Inputs) เราได้ทำการรวมสัดส่วนที่ได้รับการแปลงแบบลอจิต (logit-transformed proportions) ของผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการจากการศึกษาวิจัยจำนวน 6

โครงการในการวิเคราะห์ห่อหุ้มผลที่ได้เชิงสุ่ม (random effects meta-analysis) (eFigure 5) และ
คูณด้วยหนึ่งลบด้วยสัดส่วนที่ได้รับการคาดการณ์ (predicted proportion) หารด้วยจำนวนผู้ติดเชื้อ เพื่อ
ป ร ะ ม า ณ ก า ร อู่ บั ตี ก า ร ณั ษ ของ ก า ร ตี ด เชื้อ ที่ แ ส ด ง อ า ก า ร

อุบัติการณ์ (incidence) และความชุก (prevalence) ของภาวะลงโควิด

คำนิยาม (definition) ของผู้ที่มีภาวะลงโควิด

เราได้นิยามอุบัติการณ์ของภาวะลงโควิดว่าเป็นอาการที่เริ่มขึ้นใหม่ (newly onset) หรืออาการที่คงอยู่ต่อเนื่อง
(persisting) เป็นระยะเวลา 3 เดือนหลังจากการป่วยด้วยโรคโควิด-19 ระยะเฉียบพลัน ซึ่งมีผลกระทบต่อกิจวัตร
ประจำวันและไม่ใช่เป็นอาการที่มีมาก่อนหน้า (preexisting) การติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 คำนิยามนี้สอดคล้องตรงกัน
กับคำจำกัดความผู้ป่วยทางคลินิกขององค์การอนามัยโลก (WHO clinical case definition) ของภาวะหลัง
โควิด (post-COVID) ซึ่งเป็นคำที่พวกเขาชอบใช้กันมากกว่าสำหรับภาวะลงโควิดนี้

ข้อมูลป้อนเข้า (input data)

จากบัญชีรายชื่ออันยาวเหยียดของอาการต่าง ๆ ที่คงอยู่ต่อเนื่องที่รายงานโดยสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 จำนวนหนึ่ง
ภายหลังจากระยะเฉียบพลันนั้น เราได้ทำการคัดเลือกกลุ่มของอาการหลัก ๆ 3 กลุ่ม โดยอิงตามความถี่และความสามารถในการ
หาปริมาณความรุนแรงเชิงสัมพัทธ์ (relative severity) ของมันโดยใช้คำอธิบายสภาวะสุขภาพ (health
state descriptions) และน้ำหนักความพิการ (disability weights หรือ DWs) ที่สอดคล้องตรงกัน
จากการศึกษาวิจัยภาระโรคทั่วโลก (Global Burden of Disease หรือ GBD) การศึกษาวิจัยภาระโรคทั่ว
โลก (GBD) นี้ใช้สภาวะสุขภาพและน้ำหนักความพิการจำนวน 236 รายการในการหาปริมาณผลกระทบที่ไม่ร้ายแรงที่
ติดตามมา (non-fatal consequences) ของโรคและการบาดเจ็บ ตารางที่ 1 แสดงสภาวะสุขภาพ
(health states) คำอธิบายทั่วไป (lay descriptions) และน้ำหนักความพิการ (disability
weights) ที่ใช้สำหรับภาวะลงโควิด กลุ่มของอาการ 3 กลุ่มนี้ได้แก่ a) อาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง
(fatigue) ร่วมกับอาการปวดตามเนื้อตัว (bodily pains) และ/หรืออาการหดหู่ ซึมเศร้า (depression)
หรือวิตกกังวล (anxiety) b) ปัญหาเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive problems) เช่น
อาการหลงลืมหรือไม่มีสมาธิ ซึ่งเรียกกันทั่วไปว่า “ภาวะสมองล้า (brain fog)”; และ c) ปัญหาทางระบบทางเดินหายใจ
ที่คงอยู่ต่อเนื่อง ซึ่งมีอาการหอบ เหนื่อย หายใจไม่อิ่ม (shortness of breath) และอาการไอเรื้อรัง
(persistent cough) เป็นอาการหลัก ๆ เราตัดสินใจที่จะแยกแยะความแตกต่างระหว่างระดับความรุนแรง 2 ระดับ
สำหรับปัญหาเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive problems) และความรุนแรง 3 ระดับสำหรับ
อาการทางระบบทางเดินหายใจที่คงอยู่ต่อเนื่อง นับจากนี้ไปเราจะเรียก 3 กลุ่มนี้ว่า “กลุ่มอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง

(fatigue)” “กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจ (respiratory)” และ “กลุ่มอาการเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจ
 สิ่งต่าง ๆ (cognitive)”

Outcome	Health State	Lay description	DW (95% UI)
Mild respiratory symptoms	Chronic respiratory problems, mild	has cough and shortness of breath after heavy physical activity but is able to walk long distances and climb stairs.	0.019 (0.011 – 0.039)
Moderate respiratory symptoms	Chronic respiratory problems, moderate	has cough, wheezing and shortness of breath, even after light physical activity. The person feels tired and can walk only short distances or climb only a few stairs.	0.225 (0.153 – 0.310)
Severe respiratory symptoms	Chronic respiratory problems, severe	has cough, wheezing and shortness of breath all the time. The person has great difficulty walking even short distances or climbing any stairs, feels tired when at rest, and is anxious.	0.408 (0.273 – 0.556)
Mild cognitive symptoms	Cognitive problems, mild	has some trouble remembering recent events and finds it hard to concentrate and make decisions and plans.	0.069 (0.046 – 0.099)
Severe cognitive symptoms	Cognitive problems, moderate	has memory problems and confusion, feels disoriented, at times hears voices that are not real, and needs help with some daily activities.	0.377 (0.252 – 0.508)
Fatigue syndrome	Infectious disease, post-acute consequences	is always tired and easily upset. The person feels pain all over the body and is depressed.	0.219 (0.148 – 0.308)

GBD disability weights (DWs) quantify health loss as a fraction of time lived within a health state. For severe cognitive symptoms of long COVID we use the health state of moderate cognitive problems that is also used in GBD for moderate dementia.

ตารางที่ 1.

สภาวะสุขภาพ (health states) คำอธิบายทั่วไป (lay descriptions) และน้ำหนักความพิการ (disability weights) ที่ใช้สำหรับกลุ่มอาการลงไควดหลัก ๆ 3 กลุ่ม.

เราได้ทำการทบทวนอย่างเป็นระบบสำหรับเอกสารผลงานการวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่เกี่ยวกับผลกระทบระยะยาวของโรคโควิด-19 แต่ก็ไม่พบว่ามียานวิจัยชิ้นใดที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วที่ให้รายละเอียดเพียงพอสำหรับวัตถุประสงค์ของเราในการวัดหาปริมาณ จากผลที่ได้จากการสืบค้นที่แตกต่างเฉพาะ (unique) จำนวนทั้งสิ้น 7362 รายการ และที่เพิ่มเติมเข้ามาซึ่งได้รับการคัดกรองจากการทบทวนอย่างเป็นระบบที่มีชีวิตฟันเลื่อยจากที่ตีพิมพ์เผยแพร่ (living systematic review) นั้น เราได้รวมเอาบทความผลงานการวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วจำนวน 46 ชิ้นจากงานวิจัยจำนวน 44 โครงการที่มีข้อมูลจากการติดตาม (follow-up data) อย่างน้อยหนึ่งอาการที่รวมอยู่ในกลุ่มของอาการที่ได้รับการนิยามของเรา (Supplementary Appendix Data Inputs) เราได้ใช้แนวปฏิบัติ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) รายการตรวจสอบตามแนวปฏิบัติ PRISMA ของเราอยู่ในภาคผนวก (eSection 5) และโปรโตคอลการสืบค้น (search protocol) ได้รับการจดทะเบียนกับ International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO, CRD42020210101)

แทนที่จะพึ่งพาแค่รายงานผลการวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วเพียงอย่างเดียวเราได้ทำการติดต่อกับผู้เขียนบทความ
ผลงานการวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้วเหล่านั้น รวมทั้งงานวิจัยติดตาม (**follow-up studies**) โรคโควิด-19
ที่ยังคงดำเนินการอยู่ซึ่งจดทะเบียนที่ **ISRCTN** ด้วย จากจำนวนผู้เขียนบทความผลงานการวิจัยที่ตอบรับ 23 รายใน
จำนวนที่เราติดต่อไปทั้งสิ้น **42** รายมีอยู่ 10 รายที่สามารถแบ่งปันแลกเปลี่ยนข้อมูลของกลุ่มอาการภายในเวลาที่กำหนด
สำหรับการรวมอยู่ในงานวิจัยของเรา (ตารางที่ **2**) จากการที่ได้รับข้อมูลจากผู้วิจัยจากงานวิจัยติดตาม (**follow-up
studies**) 10 โครงการ เราได้พัฒนาอัลกอริทึมขึ้นมาเพื่อกำหนดขอบเขตกลุ่มอาการ 3 กลุ่มนั้นตามระดับความรุนแรงโดย
การเลือกคำถามเกี่ยวกับอาการและการวัดที่ใช้ในงานวิจัยแต่ละโครงการที่เข้ากันได้อย่างใกล้ชิดมากที่สุดกับคำพูดในคำอธิบาย
ทั่วไป (**lay descriptions**) ที่ส่งให้ผู้ตอบสำหรับการสำรวจภาวะโรคทั่วโลกและน้ำหนักความพิการ (**GBD DW
surveys**) (ตารางที่ **1**) ใน **Supplement eSection 5** เราได้แสดงรายละเอียดของอัลกอริทึมของงานวิจัย
แต่ละโครงการที่รวมเข้าไว้เราได้ใช้ข้อมูลของกลุ่มอาสาสมัครการวิจัย (**cohort data**) ที่มีคำถามที่ชัดเจนที่เป็นการ
เปรียบเทียบอาการในปัจจุบันกับอาการก่อนหน้าโควิด (**pre-COVID**) เพื่อปรับส่วนที่เหลือของข้อมูลของกลุ่มอาสาสมัคร
การวิจัย (**cohort data**) ที่ไม่มีการเปรียบเทียบกับอาการก่อนหน้าโควิด (ตารางที่ **2**, **Supplementary
Appendix Data Inputs**)

Follow-up study	Community sample size	Hospital/ICU sample size	Follow-up since end of acute episode (days)	Comparison group	Outcomes
Cohort studies with individual-level data					
CO-FLOW (Netherlands) ⁴¹		285 adults	81, 171	Self-reported health status one year prior to survey	Fatigue cluster, respiratory cluster by severity, cognitive cluster
Faroe Islands ³⁹	362 all ages	8 all ages	0, 16, 46, 76	None	Fatigue cluster, respiratory cluster, cognitive cluster
Heibek et al. (Austria) ⁶⁹	17 adults	68 adults	81	Self-reported health status one year prior to survey	Fatigue cluster, cognitive cluster
Isfahan COVID Cohort (Iran) ⁷⁰		1938 all ages	120	Self-reported pre-COVID health status	Fatigue cluster, respiratory cluster, cognitive cluster
pa-COVID (Germany) ^{71,72}	29 adults	145 adults	42, 90, 180, 365	None	Fatigue cluster, respiratory cluster by severity, cognitive cluster
PronMed ICU (Sweden) ^{73,74}		158 adults	121, 166, 346	None	Fatigue cluster, respiratory cluster, cognitive cluster
Rome ISARIC (Italy) ⁴⁹	82 children, 52 adults		42 (adults); 56 (children)	Self-reported pre-COVID health status	Fatigue cluster, respiratory cluster, cognitive cluster
StopCOVID Cohort (Russia) ^{71,75}		885 children, 6908 adults	171, 247, 351	Self-reported pre-COVID health status	Fatigue cluster, respiratory cluster by severity, cognitive cluster
US Longitudinal COVID-19 Cohort HAARVI (USA) ⁷⁶	160 adults	17 adults	164 (comm); 143 (hosp)	None	Fatigue cluster, respiratory cluster, cognitive cluster
Zürich SARS-CoV-2 Cohort (Switzerland) ³⁸	Prospective 888 adults; retrospective 316 adults	Prospective 40 adults; retrospective 74 adults	7, 23, 83, 173, 263, 353 (comm); 3, 63, 153, 243, 333 (hosp/ICU)	Self-reported pre-COVID health status	Fatigue cluster, respiratory cluster by severity, cognitive by severity cluster

Administrative data sources					
PRA administrative data (USA) ³³	772,611 all ages	237,274 all ages	87 (comm); 73 (hosp); 101 (ICU)	Matched 1:1 to non-COVID controls	ICD codes for fatigue, respiratory, and cognitive symptoms
Veterans Affairs administrative data (USA) ^{34,35}	73,435 adults	13,654 adults	143 (comm); 123 (hosp); 150 (ICU)	Matched to 4,990,835 non-COVID controls	ICD codes for fatigue, respiratory, and cognitive symptoms
Published articles					
Anastasio et al. (Italy) ⁷⁷		379 adults	135	None	Dyspnoea, memory loss
ANOSVID (France) ⁷⁸	233 adults	121 adults	259	None	Fatigue, dyspnoea, any symptom from their symptom list
Arnold D et al. (UK) ⁷⁹		110 adults	60 (hosp); 53 (ICU)	None	Fatigue, cough, shortness of breath
Asadi-Pooya et al. (Iran) ⁸⁰		58 children	246	None	Fatigue, dyspnoea
Becker et al. (Switzerland) ⁸¹		90 adults	90, 365	None	Fatigue, concentration difficulties, shortness of breath, any symptom from their symptom list
Bellan et al. (Italy) ⁸²		238 adults	96	None	Dyspnoea
Berg et al. (Denmark) ⁸³	5106 children		53, 83, 173, 263, 353	Matched COVID-free control group (either not tested or tested negative)	Fatigue, trouble breathing, trouble concentrating
Carfi A et al. (Italy) ⁸⁴		143 adults	27	None	Fatigue, dyspnoea
Carvalho-Schneider C et al. (France) ⁸⁵	116 adults	34 adults	30	None	Dyspnoea
Chopra N et al. (India) ⁸⁶		53 all ages	21	None	Fatigue, exertional dyspnoea
Chopra V et al. (USA) ⁸⁷		488 adults	51	None	Cough, shortness of breath, chest tightness, wheezing
Cirulli et al. (USA) ⁸⁸	225 adults	8 adults	28, 58, 88	None	Fatigue, cough, dyspnoea.

CLoCk (England) ⁸⁸	3065 children		83	Matched to COVID test-negative controls	Tiredness, shortness of breath, confusion/disorientation/drowsiness, any symptom
COD19 (Italy) ⁸⁹	114 adults	189 adults	366	None	Fatigue, respiratory disorders
COMEBAC (France) ⁹⁰		478 adults	104	None	Memory loss, mental slowness, concentration problems, fatigue, dyspnoea, cough
Coronavirus Infection Survey (CIS) (UK) ^{91,92}	3489 children, 21,622 adults		26, 75 (children); 26, 33, 40, 47, 54, 61, 68, 75, 82, 89, 96, 103, 110 (adults)	Matched 1:1 to non-COVID controls	Fatigue, cough
COVID Symptom Study (CSS) App (UK) ^{93,94}	1734 children, 4182 adults		19, 47, 75	None	Fatigue, cough, shortness of breath
Darcis et al. (Belgium) ⁹²		101 adults (3-month follow-up), 78 adults (6-month follow-up)	85, 171	None	Fatigue, exertional dyspnoea, confusion
Dryden et al. (South Africa) ⁹³		1258 adults	19	None	Fatigue, confusion, dyspnoea
Elkan et al. (Israel) ⁹⁴		66 adults	261	None	Fatigue, dyspnoea, memory/concentration impairment
García-Abellán et al. (Spain) ⁹⁵		104 adults (2-month follow-up), 116 adults (6-month follow-up)	51, 171	None	Fatigue, dyspnoea, respiratory symptoms, any symptom from their symptom list
Garrigues et al. (France) ⁹⁶		120 all ages	88 (hosp); 81 (ICU)	None	Fatigue, cough, dyspnoea, memory loss

Halpin S et al. (UK) ¹²⁷		100 adults	39 (hosp); 38 (ICU)	None	Fatigue, breathlessness, concentration problems, short-term memory problems
Hoeksakkers et al. (Netherlands) ¹²⁸		246 young adults and adults	365	None	Fatigue, cognitive failure, dyspnea
Horwitz et al. (USA) ¹²⁹		126 adults	171	None	Fatigue, dyspnoea, cognitive fuzziness/brain fog/difficulty concentrating
Huang et al. (China) ¹³⁴		1655 adults	171 (hosp); 170 (ICU)	None	Fatigue or muscle weakness, dyspnoea
Jacobson et al. (USA) ¹³⁰	96 all ages	22 all ages	112 (comm); 92 (hosp/ICU)	None	Memory problems, fatigue, dyspnoea
Kayaaslan et al. (Turkey) ¹³¹	591 adults	416 adults	113	None	Fatigue, dyspnoea, concentration or memory problems
Klein et al. (Israel) ¹³²	103 adults		171	None	Fatigue, breathing difficulties
Lerum et al. (Norway) ¹³³		69 adults	59 (hosp), 55 (ICU)	None	Dyspnoea
Mandal S et al. (UK) ¹³⁴		217 all ages	45	None	Fatigue, breathlessness, cough
Moreno-Pérez et al. (Spain) ¹³⁵		277 adults	77	None	Fatigue, dyspnoea, cough, amnesic complaints
Naik et al. (India) ¹³⁶	523 adults	711 adults	63, 84	None	Fatigue, dyspnoea
Peghin et al. (Italy) ¹³⁷	502 adults	39 adults	182 (comm); 161 (hosp); 191 (ICU)	None	Fatigue, dyspnoea
Say et al. (Australia) ¹³⁸	97 children		128	None	Fatigue
Sibila et al. (Spain) ¹³⁹		172 all ages	81	None	Dyspnoea
Sigfrid et al. (UK) ¹⁴⁰		327 adults	192	None	Fatigue, shortness of breath, any symptom

Soraas et al. (Norway) ¹⁴¹	676 adults		119	COVID test-negative group	Fatigue, dyspnoea, any symptom
Suárez-Robles et al. (Spain) ¹⁴²		134 all ages	81	None	Fatigue, dyspnoea
Taboada et al. (Spain) ¹⁴³		183 adults	171 (hosp); 170 (ICU)	None	Dyspnoea
Tleyjeh et al. (Saudi Arabia) ¹⁴⁴		222 adults	122	None	Fatigue, shortness of breath, concentration issues, memory impairment, any persistent symptoms
Venturelli et al. (Italy) ¹⁴⁵		767 adults	72	None	Confusion, dyspnoea
Wanga et al. (USA) ¹⁴⁶	417 adults	48 adults	21	COVID test-negative group	Fatigue, dyspnoea, cognitive problems
Xiong et al. (China) ¹⁴⁷		538 adults	81	COVID-free control group (n=184) with similar demographic attributes	Fatigue, dyspnoea

ตารางที่ 2.

การศึกษาวิจัยติดตาม (follow-up studies) ภาวะลงโควิด การรวมผู้ป่วยในชุมชนและ/หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ช่วงระยะเวลาในการติดตาม วิธีการในการเปรียบเทียบ และอาการที่รายงาน

นอกจากนี้เรายังได้รับผลการวิเคราะห์จากผู้ให้ความร่วมมือหลายท่านจากหน่วยงานบริหารสุขภาพในสังกัดกรมกิจการทหารผ่านศึก (Veterans Affairs Health Administration) และจากหน่วยงานวิทยาศาสตร์สุขภาพ PRA (PRA Health Sciences) ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับแผนประกันสุขภาพส่วนบุคคลที่อ้างอิงตามรหัส ICD สำหรับอาการต่าง ๆ ที่สำคัญที่สุดซึ่งอยู่ใน 3 กลุ่มอาการหลักที่เราสนใจในบรรดาผู้ป่วยโรคโควิดที่เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ป่วยเป็นโรคโควิด (non-COVID patients) ที่เข้าคู่ตรงกัน (Supplementary Appendix Data Inputs) รหัส ICD มีอยู่ใน Supplement Table 4

รูปแบบ (patterns) และสัดส่วน (proportions) ของการฟื้นตัวในกลุ่มอาการที่จำลอง (modelled symptom cluster)

ในขั้นแรกเราได้ดำเนินการวิเคราะห์การถดถอยอภิมาน (meta-regression) สำหรับการศึกษาวิจัยที่มีการวัดผลติดตามหลายอย่าง (multiple follow-up measurements) เพื่อที่จะกำหนด (determine) รูปแบบของการฟื้นตัวของอาการต่าง ๆ จากการที่ขาดแคลนข้อมูลเราจึงได้ตั้งสมมุติฐานว่ามีรูปแบบการฟื้นตัวที่คล้ายคลึงกันสำหรับกลุ่มอาการทั้งหมด 3 กลุ่ม เราได้ใช้โมเดลแยกกันต่างหากสำหรับผู้ป่วยในชุมชนกับผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยการใช้เครื่องมือวิเคราะห์การถดถอยอภิมานแบบเบย์ (Bayesian meta-regression tool) MR-BRT (meta-regression—Bayesian, regularized, trimmed) ในการรวม (pool) สัดส่วนที่แปลงแบบโลจิต (logit-transformed proportions) ของผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการใด ๆ ในจำนวน 3 กลุ่มนั้นภายในช่วงระยะเวลาที่ติดตาม (follow-up time) นับตั้งแต่สิ้นสุดระยะเฉียบพลัน (eFigure 10) สำหรับผู้ป่วยในชุมชนเราได้ใช้ข้อมูลจากงานวิจัยของ Zürich และ Faroe ซึ่งเสริมด้วยข้อมูลที่ได้มาจากการศึกษา 3 ชั้นที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ จากการที่ใช้หุ่นจำลอง (dummy) ในการวิเคราะห์การถดถอยอภิมาน (meta-regression) นี้เราได้ปรับ (adjust) งานวิจัย Cirulli ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยอาการโรคโควิดของสหราชอาณาจักร (United Kingdom COVID Symptom Study หรือ CSS) และการศึกษาวิจัยการสำรวจการติดเชื้อโควิด-19 ของสหราชอาณาจักร (United Kingdom COVID-19 Infection Survey หรือ CIS) เนื่องจากเรามีการรายงานเกี่ยวกับสัดส่วนสำหรับแต่ละอาการต่าง ๆ มากมายที่รวมเข้าด้วยกันมากกว่าที่จะเป็นแค่เพียงกลุ่มอาการที่เราสนใจ สำหรับผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนั้นเราได้ใช้ข้อมูลจากโครงการการศึกษาวิจัยเส้นทางการดูแลติดตามผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19 Follow-up care paths) และโครงการผลลัพธ์ระยะยาวในระบบการดูแลสุขภาพของเนเธอร์แลนด์ (Long-term Outcomes Within the Dutch health care system หรือ CO-FLOW) โครงการการศึกษาวิจัย Sechenov StopCOVID, PronMed ICU ตลอดจนโครงการการศึกษาวิจัย Zürich SARS-CoV-2 Cohort studies และเสริมด้วยข้อมูลที่ได้มาจากการศึกษา 2 ชั้นในประเทศสวิตเซอร์แลนด์และสเปนที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่มาแล้ว ซึ่งทั้งสองชั้นนี้ก็ได้รับการปรับ (adjust) เหมือนกับในโมเดลช่วงระยะเวลาของกลุ่มผู้ป่วยในชุมชน ช่วงระยะเวลาติดตามที่ยาวนานที่สุดจากงานวิจัยเหล่านี้คือ 12 เดือนในโครงการการศึกษาวิจัย Zürich, Co-FLOW และ Sechenov ในทั้งสองโมเดลนี้มีการตั้งสมมุติฐานว่ามีการลดลงแบบเอ็กซ์โพเนนเชียลของสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากภาวะลองโควิด ต่อจากนั้นค่าสัมประสิทธิ์ (coefficients) ของอัตราการลดลงในโมเดลขั้นต้นเหล่านี้ก็ได้รับการป้อนเข้าสู่โมเดล (ในฐานะที่เป็น

priors) ที่ใช้ข้อมูลติดตาม (follow-up data) ที่มีอยู่ทั้งหมด ซึ่งอธิบายไว้ข้างล่างนี้

ต่อจากนั้นเราได้ใช้ข้อมูลทั้งหมดในโมเดลของโควิดในผู้ป่วยในชุมชนและในผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลแยกจากกัน เราดำเนินการแยกกันกับโมเดลสำหรับแต่ละกลุ่มของ 3 กลุ่มอาการนั้นและการคาบเกี่ยวทับซ้อนกัน (overlap) ระหว่างกลุ่มอาการ รวมทั้งปรับผลลัพธ์ที่ได้ (outputs) อย่างเป็นสัดส่วนที่เหมาะสม เพื่อที่จะรวมยอดค่าต่าง ๆ ของโมเดลสำหรับกลุ่มใด ๆ ของ 3 กลุ่มภาวะของโควิดนั้น (Figures 11-15) เรามีคะแนนข้อมูล (data points) ที่น้อยเกินไปในการที่จะดำเนินการแยกต่างหากกับโมเดลสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในแผนกผู้ป่วยวิกฤต ในโมเดลโรงพยาบาลสำหรับแต่ละกลุ่มอาการเราได้ใช้ตัวแปรหุ่นจำลอง (dummy variable) สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในแผนกผู้ป่วยวิกฤต เพื่อที่จะคาดการณ์หรือทำนายสัดส่วนของผู้ป่วยเหล่านั้น โดยที่มีค่าสัมประสิทธิ์ที่ได้รับจากความสัมพันธ์ที่สังเกตพบระหว่างข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในแผนกผู้ป่วยวิกฤต (ICU) กับข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับการรักษานในแผนกผู้ป่วยวิกฤต (non-ICU) เรายังได้รวมเอาตัวแปรต่าง ๆ สำหรับเพศ ไม่ว่าข้อมูลนั้นจะมาจากแหล่งที่มาที่เป็นหน่วยงานหรือองค์กรหรือไม่ก็ตาม ตลอดจนตัวแปรดัชนีชี้วัด (indicator variables) สำหรับแต่ละอาการที่มีการรายงานไว้ในบทความผลงานการวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ (ความคิดปกติด้านการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive dysfunction) อาการหอบ เหนื่อย หายใจไม่อิ่ม (shortness of breath) และอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue))

เพื่อที่จะประมาณการถึงการแจกแจงความรุนแรง (severity distributions) เราจึงได้รวม (pool) ข้อมูลจากกลุ่มต่าง ๆ (cohorts) ที่มีรายละเอียดเพียงพอในการที่จะวัดหาสองระดับของความรุนแรงของอาการด้านการเรียนรู้ความเข้าใจ (cognitive symptoms) และสามระดับของปัญหาระบบทางเดินหายใจที่ดำเนินอยู่ โดยใช้การวิเคราะห์อภิมานผลที่ได้เชิงสุ่ม (random effects meta-analysis) กับผลที่ได้ที่คงที่ (fixed effect) ต่อข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล (Figures 16-17)

อุบัติการณ์ (incidence) ความชุก (prevalence) และความชุกที่ถ่วงน้ำหนักความรุนแรง (severity-weighted prevalence) ของภาวะของโควิด

เพื่อที่จะประมาณการอุบัติการณ์ของภาวะของโควิด ในขั้นแรกเราได้หาค่าจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตออกจากจำนวนอุบัติการณ์ของการติดเชื้อโควิดที่แสดงอาการ และต่อจากนั้นก็คูณจำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิตเหล่านี้ด้วยตัวเลขสัดส่วนที่ได้รับการประมาณการของผู้ป่วยที่มีแต่ละกลุ่มอาการในช่วงระยะเวลา 3 เดือน จำนวนอุบัติการณ์รายวันของผู้ป่วยภาวะของโควิดในช่วงระยะเวลา 3 เดือนภายหลังการติดเชื้อถูกคูณด้วยช่วงระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับการประมาณการแยกกันสำหรับผู้ป่วยในชุมชนกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล ต่อจากนั้นเราได้รวมยอดจำนวนวันของความชุกของภาวะของโควิดสำหรับแต่ละกลุ่มอาการ และการคาบเกี่ยวทับซ้อนกัน (overlap) ของอาการเหล่านั้นหารด้วยระดับของความรุนแรง (เมื่อสามารถใช้ได้) ตลอดทั้งปี พ.ศ. 2563 และ 2564 แต่ละค่าเหล่านี้ถูกคูณด้วยน้ำหนักความพิการ (DW) ที่สอดคล้องกัน เพื่อให้ได้ค่าความชุกที่ถ่วงน้ำหนักความรุนแรง (severity-weighted prevalence) ที่เทียบเท่ากับเมตริกซ์ภาวะโรคทั่วโลก

(GBD metric) ของจำนวนปีที่ใช้ชีวิตอยู่กับความพิการ (YLDs) สำหรับกลุ่มต่าง ๆ ที่คาบเกี่ยวทับซ้อนกัน (overlapping clusters) เราได้ตั้งสมมติฐานว่ามีฟังก์ชันการคูณ (multiplicative function) เพื่อจำกัดน้ำหนักความพิการรวม (combined DW) ให้มีค่าตัวเลขอยู่ระหว่าง 0 และ 1

เราแสดงช่วงความไม่แน่นอน (uncertainty intervals หรือ UIs) สำหรับทุกค่าประมาณการโดยอิงตามค่าที่ 25 และค่าที่ 975 ของการจับสลาก 1000 ครั้งที่ยิงตามลำดับของการแจกแจงภายหลัง (posterior distributions)

ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัย (Results)

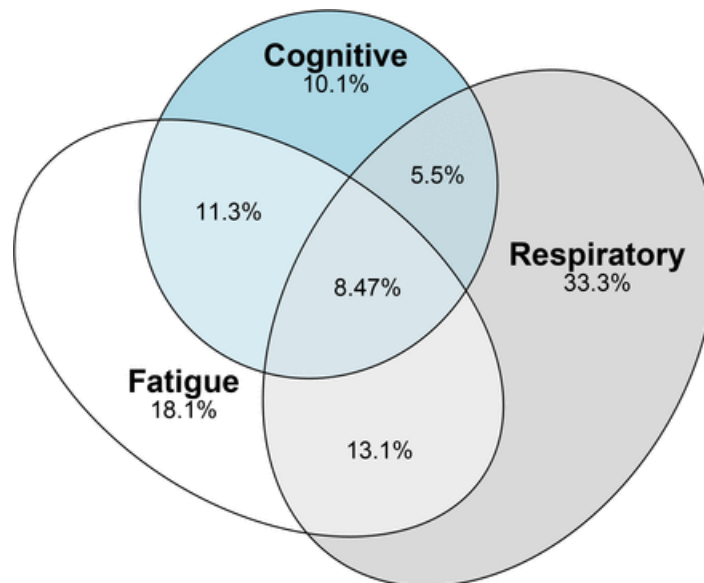
ในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 ประชากรที่ติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 จากทั่วโลกนับจนถึงสิ้นปี พ.ศ. 2564 มีจำนวน 3.92 พันล้านราย (ช่วงความไม่แน่นอน (UI) 95% 3.77–4.05) ในจำนวนนี้มีอยู่ 3.7% (1.4–8.0) หรือ 144.7 ล้านราย (54.7–312.6) ที่มีการพัฒนาภาวะลงโควิด ซึ่งได้รับการนิยามว่าเป็นการที่มีกลุ่มของอาการหนึ่งกลุ่มหรือมากกว่านั้นในจำนวน 3 กลุ่มอาการนั้นในช่วงระยะเวลา 3 เดือนภายหลังจากมีการติดเชื้อ (ตารางที่ 3) ในจำนวนนี้มีอยู่ 130 ล้านราย (42.1–301) ที่มีการติดเชื้อในระยะเฉียบพลันชนิดที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางในชุมชน ผู้ป่วยจำนวน 11.5 ล้านราย (4.91–20.5) มีการพัฒนาภาวะลงโควิดภายหลังจากป่วยรุนแรงซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ 3.03 ล้านราย (0.892–7.48) มีการพัฒนาภาวะลงโควิดภายหลังจากที่มีอาการขั้นวิกฤตในระยะเฉียบพลันซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาตัวในแผนกผู้ป่วยวิกฤต (ICU care) เราได้ประมาณการว่า 6.17% (2.43–13.31) ของผู้ติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ชนิดที่แสดงอาการที่รอดชีวิตจากระยะเฉียบพลันมีการพัฒนาภาวะลงโควิด สัดส่วนนี้เพิ่มสูงขึ้นในผู้ที่เข้ารับการรักษาดูแลในแผนกผู้ป่วยวิกฤต (43.1% [22.6–65.2]) และหออภิบาลผู้ป่วยทั่วไปในโรงพยาบาล (27.5% [12.1–47.8]) มากกว่าในผู้ที่ติดเชื้อชนิดที่แสดงอาการที่รุนแรงน้อยกว่าในชุมชน (5.68% [1.85–13.1]) สังเกตว่าค่าประมาณการของเราเกี่ยวกับจำนวนของผู้ที่ติดเชื้อจากทั่วโลกจะสูงกว่าตัวเลขที่มีการรายงานของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้ออย่างมาก เนื่องจากการสำรวจยอดผู้เสียชีวิตส่วนเกิน (excess deaths) อัตราส่วนระหว่างผู้ที่ติดเชื้อมกับผู้เสียชีวิต (infection-to-death ratios) และความชุกในกลุ่มประชากรที่มีผลการทดสอบโดยอาศัยตัวอย่างซีรัมเป็นบวก (seroprevalence) บ่งชี้ว่าต้องมีผู้ติดเชื้อเกิดขึ้นมากกว่านี้อีกมากอย่างแน่นอน (หมายถึงในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2563 ถึง 2564 - ผู้แปล) เราได้ประมาณการช่วงระยะเวลาเฉลี่ย (ค่ากลางมัธยฐาน) ของภาวะลงโควิดอยู่ที่ 3.99 เดือน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์หรือ IQR เท่ากับ 3.84 – 4.20) ในผู้ติดเชื้อที่อยู่ในชุมชน ในขณะที่ผู้ติดเชื้อที่ต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้รับการประมาณการว่ามีช่วงระยะเวลาเฉลี่ย (ค่ากลางมัธยฐาน) ที่ยาวนานกว่า คืออยู่ที่ 8.84 เดือน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์หรือ IQR เท่ากับ 8.10–9.78) (eFigure 10) ความชุกทั่วทั้งโลกของภาวะลงโควิดในปี พ.ศ. 2563 – 2564 อยู่ที่ 5.11 ล้านราย (2.31–8.72) ในบรรดาผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลซึ่งมีอาการรุนแรงกว่า และอยู่ที่ 31.4 ล้านราย (10.2–73.5) ในบรรดาผู้ติดเชื้อที่มีอาการน้อยกว่า

	Males	Females	Both males and females
<i>Incident cases</i>			
Post-acute fatigue syndrome	26.8 (4.51–84.4)	52.1 (9.60–157)	78.9 (14.4–242)
Respiratory symptoms	33.5 (8.04–84.0)	55.8 (12.7–139)	89.3 (21.1–222)
Cognitive symptoms	18.6 (2.49–61.6)	36.6 (4.93–121)	55.2 (7.40–180)
Any long COVID	52.2 (19.7–115)	92.4 (34.9–199)	145 (55.0–312)
among community cases	45.8 (14.0–109)	84.3 (27.8–190)	130 (42.1–301)
among cases needing hospitalization	4.99 (1.97–9.35)	6.47 (2.92–10.8)	11.5 (4.91–20.5)
among cases needing ICU care	1.39 (0.381–3.54)	1.64 (0.517–3.96)	3.03 (0.892–7.48)
<i>Prevalent cases</i>			
Post-acute fatigue syndrome	6.95 (1.49–20.5)	13.1 (2.91–37.4)	20.0 (4.35–57.7)
Respiratory symptoms	8.55 (2.34–21.0)	13.8 (3.51–34.1)	22.4 (6.08–54.9)
Cognitive symptoms	4.77 (0.798–14.9)	9.05 (1.50–28.9)	13.8 (2.32–43.3)
Any long COVID	13.4 (5.66–28.5)	23.1 (9.55–48.5)	36.5 (15.4–76.6)

ตารางที่ 3.

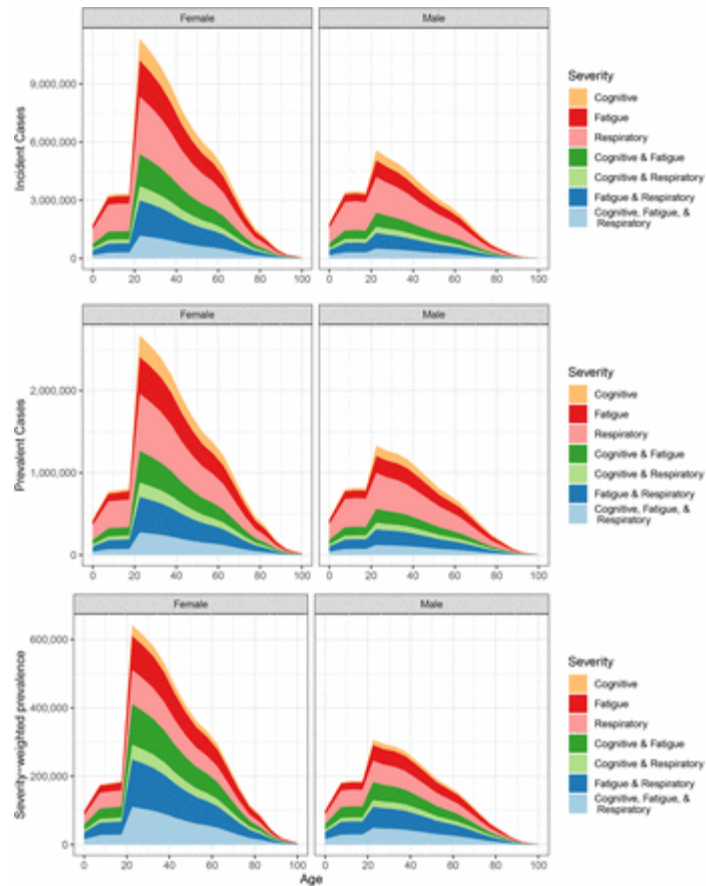
อุบัติการณ์และความชุกของภาวะลองโควิดจำแนกตามเพศและความรุนแรงของการติดเชื้อเริ่มต้นในปี พ.ศ. 2563 – 2564 (หน่วยเป็นล้าน).

กลุ่มอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) กลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ (respiratory) และกลุ่มอาการเกี่ยวกับการเรียนรู้ความเข้าใจสิ่งต่าง ๆ (cognitive) เกิดขึ้นใน 51.0% (16.9–92.4), 60.4% (18.9–89.1), และ 35.4% (9.4–75.1) ของผู้ที่มีภาวะลองโควิดตามลำดับ. ใน 38.4% (7.94–96.0) ของผู้ที่มีภาวะลองโควิดพบว่า 2 กลุ่มอาการหรือทั้ง 3 กลุ่มอาการมีการคาบเกี่ยวทับซ้อนกัน (ภาพประกอบที่ 1).



ภาพประกอบที่ 1.

สัดส่วนของกลุ่มอาการลองโควิดและการคาบเกี่ยวทับซ้อนกันระหว่างกลุ่มอาการ ในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 จากทั่วโลก ในบรรดาผู้ที่มีภาวะลองโควิดทั่วโลก พบว่า 63.2% (59.7–66.3) เป็นเพศหญิง. ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลองโควิดในช่วงระยะเวลาติดตาม 3 เดือนของผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 20 ปี มีน้อยกว่าในผู้ใหญ่สำหรับผู้ติดเชื้อในชุมชนที่มีอาการเล็กน้อย สัดส่วนของภาวะลองโควิดในเด็กอยู่ที่ 2.73% (0.808–6.65) เปรียบเทียบกับ 4.76% (1.53–11.3) ในผู้ใหญ่เพศชาย และ 9.88% (3.38–21.2) ในผู้ใหญ่เพศหญิง (Table 15a). ช่วงอายุที่มีภาวะลองโควิดมากที่สุดคือระหว่าง 20 ถึง 29 ปี (ภาพประกอบที่ 2).



ภาพประกอบที่ 2.

จำนวนอุบัติการณ์ ความชุก และความชุกที่ถ่วงน้ำหนักความรุนแรงของภาวะลงโควิดจากทั่วโลก จำแนกตามอายุ เพศ กลุ่มอาการ และการคาบเกี่ยวทับซ้อนกันของกลุ่มอาการ ในปี พ.ศ. 2563 และ 2564

ระดับเฉลี่ยของความพิการ (**disability**) ในบรรดาผู้ที่มีภาวะลงโควิด ซึ่งได้รับการประมาณการเป็นอัตราส่วน (**ratio**) ของความชุกของภาวะลงโควิดทั้งหมดที่ถ่วงน้ำหนักความรุนแรง (**overall long COVID severity-weighted prevalence**) ต่อความชุก (**prevalence**) อยู่ที่ 0.231 (0.134–0.370) ซึ่งเทียบเท่ากับน้ำหนักความพิการและภาระโรคทั่วโลก (**GBD DWs**) สำหรับอาการปวดคออย่างรุนแรง (**severe neck pain**) โรคโครห์น (**Crohn's disease**) หรือผลที่เกิดตามมาในระยะยาวจากการบาดเจ็บของสมองที่รุนแรงปานกลาง (**moderately severe traumatic brain injury**)

รูปแบบด้านอายุและด้านภูมิศาสตร์ของอุบัติการณ์และความชุกของภาวะลงโควิดมีลักษณะใกล้เคียงกับในการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 เนื่องจากเราตั้งสมมุติฐานว่ามีความเสี่ยงอย่างเดียวกันในผู้ที่มีชีวิตรอดจากการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน ตลอดจนการแจกแจงความรุนแรง (**severity distributions**) และช่วงระยะเวลาในทุก ๆ บริเวณสถานที่ (**all locations**) จำนวนของอุบัติการณ์และความชุกของภาวะลงโควิดที่จำแนกตามประเทศรวมอยู่ใน ตารางที่ 4

Location	Incident cases of Long COVID during 2020 (in thousands)	Incident cases of Long COVID during 2021 (in thousands)	Prevalent cases of Long COVID during 2020 (in thousands)	Prevalent cases of Long COVID during 2021 (in thousands)
Global	40500 (15500–88200)	104000 (39400–225000)	6410 (2510–14000)	30100 (12800–63000)
Central Europe, Eastern Europe, and Central Asia	2400 (973–5120)	10400 (4270–22000)	383 (160–807)	2890 (1320–5860)
Central Asia	727 (271–1660)	1790 (678–4060)	106 (41.1–239)	457 (192–1000)
Armenia	31.2 (11.2–72.1)	82.9 (29.7–182)	5.51 (2.01–12.6)	25.3 (10.3–52.5)
Azerbaijan	42.2 (14.3–100)	310 (95.3–738)	7.33 (2.54–17.1)	79.0 (26.5–181)
Georgia	2.96 (0.737–6.86)	124 (33.1–293)	0.247 (0.0534–0.688)	30.1 (8.27–66.9)
Kazakhstan	107 (27.1–278)	363 (97.7–930)	18.2 (4.66–46.6)	77.3 (22.2–190)
Kyrgyzstan	87.2 (30.5–192)	130 (43.9–307)	15.3 (5.33–33.9)	39.6 (15.7–90.7)
Mongolia	0.276 (0.0401–0.917)	61.2 (21.8–141)	0.0621 (0.00862–0.209)	7.89 (2.84–18.8)
Tajikistan	54.7 (18.2–120)	195 (66.7–431)	8.69 (2.97–18.9)	47.1 (17.9–102)
Turkmenistan	30.7 (10.7–68.9)	108 (37.5–243)	4.90 (1.74–10.9)	26.6 (10.5–58.2)
Uzbekistan	371 (99.2–888)	415 (111–1040)	46.2 (12.5–111)	124 (33.8–286)
Central Europe	281 (118–584)	2700 (1130–5710)	39.1 (16.8–81.2)	819 (376–1650)
Albania	22.2 (7.82–48.4)	94.1 (35.2–204)	2.96 (1.03–6.33)	28.9 (12.1–59.3)
Bosnia and Herzegovina	17.6 (6.64–38.9)	103 (41.1–227)	2.32 (0.882–5.16)	30.9 (13.7–66.1)
Bulgaria	15.9 (6.03–34.1)	219 (72.2–500)	2.35 (0.894–5.00)	62.0 (23.4–130)
Croatia	6.53 (2.63–14.7)	90.7 (37.9–197)	0.892 (0.378–1.99)	27.4 (12.3–54.5)
Czechia	25.0 (9.75–54.0)	317 (129–684)	2.28 (0.929–4.93)	103 (46.3–210)
Hungary	13.4 (5.23–28.9)	211 (81.9–456)	1.57 (0.596–3.37)	66.7 (28.6–140)
Montenegro	3.04 (1.20–6.46)	24.5 (9.81–51.8)	0.294 (0.119–0.622)	6.70 (2.93–13.7)
North Macedonia	14.0 (5.48–31.3)	76.3 (29.2–167)	2.19 (0.854–4.93)	21.9 (9.35–46.8)
Poland	60.2 (25.4–129)	794 (322–1750)	8.60 (3.68–18.4)	250 (114–518)
Romania	79.5 (32.0–177)	415 (158–931)	11.2 (4.60–24.7)	121 (50.9–248)
Serbia	18.8 (6.81–42.8)	222 (83.5–478)	3.83 (1.42–8.70)	58.1 (24.0–120)
Slovakia	3.19 (1.05–8.08)	103 (37.2–228)	0.325 (0.102–0.856)	32.2 (12.9–68.4)
Slovenia	1.40 (0.425–3.81)	34.1 (11.6–79.4)	0.211 (0.0620–0.582)	10.1 (3.71–23.4)
Eastern Europe	1390 (577–2930)	5870 (2410–12300)	238 (101–503)	1620 (753–3290)
Belarus	58.5 (14.8–155)	194 (51.1–498)	11.5 (3.09–28.2)	52.9 (14.3–128)
Estonia	0.661 (0.236–1.68)	14.7 (5.74–34.5)	0.144 (0.0526–0.369)	4.08 (1.75–9.58)
Latvia	1.03 (0.295–2.53)	35.4 (11.0–88.0)	0.209 (0.0567–0.513)	10.1 (3.27–24.9)

Lithuania	1.87 (0.584–4.36)	74.4 (23.9–182)	0.326 (0.100–0.773)	20.8 (7.14–48.8)
Republic of Moldova	34.8 (10.5–79.1)	92.7 (29.4–215)	5.22 (1.59–12.1)	30.8 (11.3–67.6)
Russian Federation	1130 (461–2380)	4450 (1790–9230)	200 (86.0–426)	1200 (555–2400)
Ukraine	161 (50.0–390)	1010 (336–2300)	19.9 (5.92–50.0)	299 (105–688)
High-income	2180 (899–4500)	7720 (3170–15900)	429 (187–877)	2270 (1050–4540)
Australasia	3.62 (1.36–7.80)	6.40 (2.72–13.1)	0.591 (0.242–1.24)	0.940 (0.441–1.86)
Australia	3.49 (1.31–7.54)	6.28 (2.67–12.9)	0.560 (0.231–1.17)	0.917 (0.429–1.81)
New Zealand	0.125 (0.0498–0.272)	0.126 (0.0524–0.256)	0.0307 (0.0133–0.0665)	0.0229 (0.0111–0.0449)
High-income Asia Pacific	40.3 (17.0–82.6)	319 (137–651)	7.34 (3.31–14.8)	79.1 (37.7–153)
Brunei Darussalam	0.0743 (0.0237–0.176)	0.894 (0.318–2.12)	0.0205 (0.00637–0.0492)	0.0618 (0.0234–0.144)
Japan	29.7 (12.9–60.1)	284 (122–576)	5.06 (2.32–10.1)	71.1 (33.6–138)
Republic of Korea	4.57 (1.58–10.9)	31.0 (12.3–67.9)	0.905 (0.326–2.16)	7.03 (2.90–15.1)
Singapore	5.92 (2.20–13.7)	3.47 (1.46–7.25)	1.36 (0.514–3.15)	0.867 (0.398–1.69)
High-income North America	1050 (436–2210)	3780 (1550–7830)	190 (81.4–397)	1100 (506–2210)
Canada	27.9 (10.7–58.3)	167 (66.8–345)	6.01 (2.31–12.5)	47.4 (20.4–95.5)
Greenland	0.00685 (0.00211–0.0157)	0.0622 (0.0225–0.139)	0.00171 (0.000516–0.00406)	0.00726 (0.00281–0.0156)
United States of America	1020 (425–2160)	3620 (1480–7490)	184 (78.5–384)	1050 (485–2130)
Southern Latin America	183 (70.6–393)	533 (202–1180)	22.9 (9.13–48.5)	160 (65.7–334)
Argentina	130 (48.9–286)	388 (140–861)	13.9 (5.44–29.8)	116 (45.5–253)
Chile	52.1 (19.5–114)	112 (42.2–243)	8.89 (3.46–18.9)	35.4 (14.8–73.4)
Uruguay	0.450 (0.142–1.06)	33.1 (13.3–71.3)	0.0931 (0.0290–0.225)	8.64 (3.67–17.8)
Western Europe	898 (371–1840)	3080 (1280–6310)	208 (91.0–423)	928 (436–1820)
Andorra	0.564 (0.206–1.22)	1.21 (0.457–2.86)	0.116 (0.0425–0.250)	0.415 (0.172–0.872)
Austria	7.59 (3.03–16.6)	67.0 (24.9–143)	1.43 (0.607–3.02)	20.6 (8.85–42.5)
Belgium	40.7 (16.4–88.8)	108 (43.3–228)	9.64 (3.97–20.7)	34.0 (15.3–70.4)
Cyprus	0.292 (0.107–0.683)	7.64 (3.11–16.0)	0.0644 (0.0240–0.152)	1.88 (0.822–3.87)
Denmark	6.14 (2.26–13.0)	23.8 (9.61–48.8)	1.44 (0.537–3.05)	7.25 (3.23–14.3)
Finland	3.73 (1.50–7.90)	13.6 (5.53–28.7)	0.933 (0.382–1.95)	3.65 (1.65–7.33)
France	175 (65.0–378)	513 (203–1090)	40.5 (15.3–89.7)	159 (69.6–326)
Germany	55.8 (23.2–114)	424 (173–874)	13.2 (5.67–27.2)	129 (59.3–254)

Greece	3.11 (1.12–7.10)	56.7 (22.7–120)	0.486 (0.168–1.14)	14.4 (6.40–28.8)
Iceland	0.292 (0.115–0.621)	0.627 (0.256–1.31)	0.0605 (0.0240–0.130)	0.153 (0.0710–0.301)
Ireland	9.48 (3.30–21.3)	30.0 (11.3–65.8)	2.29 (0.819–5.09)	8.23 (3.31–17.7)
Israel	25.7 (10.4–53.8)	67.2 (26.8–146)	2.84 (1.20–6.00)	19.3 (8.79–40.5)
Italy	107 (44.8–219)	433 (180–907)	28.0 (12.3–57.2)	138 (65.1–269)
Luxembourg	1.18 (0.455–2.54)	5.21 (2.07–11.0)	0.253 (0.0976–0.537)	1.62 (0.707–3.28)
Malta	0.349 (0.149–0.743)	2.72 (1.15–5.62)	0.0450 (0.0192–0.0942)	0.823 (0.386–1.61)
Monaco	0.0293 (0.0126–0.0620)	0.268 (0.118–0.541)	0.00534 (0.00225–0.0115)	0.0779 (0.0368–0.152)
Netherlands	42.0 (16.1–92.1)	145 (57.4–302)	9.87 (3.73–21.7)	43.8 (19.5–89.3)
Norway	4.15 (1.57–9.26)	16.3 (6.67–34.5)	1.04 (0.409–2.31)	4.34 (1.94–8.61)
Portugal	13.8 (5.23–30.7)	94.1 (38.0–198)	2.85 (1.10–6.31)	29.3 (13.2–59.7)
San Marino	0.183 (0.0728–0.390)	0.460 (0.188–0.976)	0.0511 (0.0222–0.106)	0.156 (0.0707–0.313)
Spain	168 (73.2–348)	373 (153–797)	35.7 (15.6–73.5)	118 (55.2–228)
Sweden	30.4 (12.0–64.5)	73.7 (31.1–154)	7.50 (3.13–15.6)	25.2 (11.7–49.1)
Switzerland	9.81 (3.93–21.4)	63.0 (25.4–133)	2.25 (0.941–4.76)	18.3 (8.32–36.2)
United Kingdom	191 (78.6–398)	560 (233–1160)	47.1 (20.0–96.7)	150 (69.9–297)
Latin America and Caribbean	5200 (1990–11200)	10100 (3870–22000)	861 (345–1860)	3160 (1360–6650)
Andean Latin America	906 (340–1960)	1090 (409–2480)	152 (59.5–331)	399 (164–857)
Bolivia (Plurinational State of)	223 (79.1–485)	257 (85.5–590)	34.0 (12.5–74.6)	94.2 (36.4–206)
Ecuador	218 (77.8–469)	332 (116–742)	39.6 (14.8–84.6)	111 (43.2–233)
Peru	466 (166–1050)	498 (177–1120)	78.7 (29.7–177)	194 (76.5–424)
Caribbean	147 (48.3–342)	325 (121–747)	24.9 (8.29–57.6)	81.9 (33.2–180)
Antigua and Barbuda	0.0491 (0.0155–0.131)	0.622 (0.209–1.40)	0.0112 (0.00362–0.0291)	0.0969 (0.0352–0.222)
Bahamas	1.22 (0.387–2.85)	3.46 (1.11–8.02)	0.116 (0.0379–0.269)	0.766 (0.260–1.70)
Barbados	0.0779 (0.0290–0.172)	0.964 (0.390–2.11)	0.0199 (0.00756–0.0433)	0.151 (0.0650–0.316)
Belize	0.683 (0.190–1.72)	4.49 (1.11–10.9)	0.0553 (0.0159–0.136)	1.13 (0.305–2.68)
Bermuda	0.0384 (0.0144–0.0842)	0.409 (0.168–0.847)	0.0101 (0.00386–0.0217)	0.0675 (0.0302–0.133)
Cuba	1.67 (0.581–3.97)	88.0 (33.4–197)	0.345 (0.126–0.815)	12.2 (4.84–27.3)

Dominica	0.0121 (0.00227–0.0349)	0.419 (0.138–1.02)	0.00302 (0.000517–0.00876)	0.0366 (0.0131–0.0817)
Dominican Republic	68.2 (18.5–170)	75.3 (20.6–185)	11.5 (3.20–28.2)	28.4 (8.50–67.5)
Grenada	0.00863 (0.00183–0.0248)	0.999 (0.297–2.53)	0.00231 (0.000499–0.00671)	0.0630 (0.0201–0.156)
Guyana	2.40 (0.632–5.95)	10.3 (2.59–26.6)	0.235 (0.0665–0.569)	2.31 (0.617–5.60)
Haiti	56.9 (10.8–151)	69.8 (10.8–190)	10.5 (2.05–28.1)	20.2 (3.74–52.2)
Jamaica	2.83 (0.938–6.71)	19.4 (5.86–45.9)	0.236 (0.0778–0.591)	4.23 (1.39–9.97)
Puerto Rico	4.42 (1.68–10.2)	16.4 (6.47–35.8)	0.569 (0.218–1.23)	4.91 (2.18–10.3)
Saint Kitts and Nevis	0.0138 (0.00201–0.0482)	0.242 (0.0831–0.601)	0.00384 (0.000527–0.0136)	0.0274 (0.00983–0.0640)
Saint Lucia	0.0179 (0.00450–0.0450)	1.79 (0.581–4.00)	0.00447 (0.00104–0.0111)	0.319 (0.113–0.696)
Saint Vincent and the Grenadines	0.0296 (0.00765–0.0753)	0.606 (0.218–1.47)	0.00692 (0.00181–0.0168)	0.0932 (0.0372–0.215)
Suriname	1.87 (0.537–4.37)	10.1 (2.88–23.9)	0.262 (0.0774–0.624)	1.88 (0.545–4.34)
Trinidad and Tobago	1.43 (0.452–3.53)	9.68 (2.81–22.5)	0.153 (0.0493–0.381)	2.02 (0.637–4.44)
United States Virgin Islands	0.314 (0.106–0.781)	0.796 (0.274–1.99)	0.0459 (0.0145–0.112)	0.190 (0.0767–0.437)
Central Latin America	2110 (798–4480)	4460 (1690–9520)	337 (134–713)	1320 (562–2780)
Colombia	252 (94.0–563)	714 (258–1590)	33.2 (12.8–72.7)	219 (88.7–474)
Costa Rica	18.3 (6.13–41.5)	76.1 (25.4–170)	1.78 (0.596–4.14)	19.1 (7.15–41.8)
El Salvador	24.1 (8.46–53.2)	64.6 (21.3–146)	3.62 (1.35–8.01)	17.1 (6.23–38.0)
Guatemala	149 (51.8–348)	316 (99.6–754)	23.5 (8.42–54.2)	81.3 (29.1–188)
Honduras	99.7 (35.9–231)	254 (92.0–588)	14.5 (5.32–34.5)	67.4 (26.3–152)
Mexico	1290 (496–2750)	2430 (927–5240)	219 (86.6–465)	746 (324–1540)
Nicaragua	44.3 (16.8–98.7)	104 (39.8–230)	6.67 (2.58–14.8)	29.1 (12.1–63.6)
Panama	28.3 (10.3–61.9)	41.9 (15.5–91.5)	4.71 (1.74–10.5)	15.2 (6.24–32.4)
Venezuela (Bolivarian Republic of)	199 (75.6–434)	463 (172–1010)	30.1 (11.8–64.8)	131 (54.4–274)
Tropical Latin America	2040 (779–4430)	4270 (1620–9450)	348 (140–751)	1350 (588–2830)
Brazil	2020 (769–4390)	4110 (1550–9050)	346 (140–747)	1310 (563–2740)
Paraguay	22.7 (8.39–50.1)	165 (57.3–378)	1.79 (0.660–3.99)	45.7 (17.9–103)
North Africa and Middle East	4830 (1800–10900)	9410 (3630–21000)	868 (327–1940)	2740 (1140–5970)

Afghanistan	428 (118–996)	881 (276–2180)	87.3 (24.2–205)	239 (82.4–555)
Algeria	118 (37.8–297)	194 (56.9–485)	20.5 (6.84–51.2)	56.5 (19.8–135)
Bahrain	9.17 (3.28–20.4)	24.3 (8.27–55.0)	1.35 (0.490–2.97)	7.46 (2.72–16.7)
Egypt	1240 (182–3160)	1330 (193–3380)	243 (35.6–624)	475 (73.3–1150)
Iran (Islamic Republic of)	552 (214–1200)	1750 (673–3730)	97.9 (39.3–209)	447 (187–937)
Iraq	657 (194–1460)	946 (324–2120)	86.5 (25.0–191)	292 (112–641)
Jordan	8.45 (2.88–19.2)	282 (95.5–636)	0.356 (0.116–0.844)	76.1 (27.8–169)
Kuwait	27.4 (7.12–67.9)	57.4 (16.9–129)	4.42 (1.19–11.0)	17.8 (5.61–40.8)
Lebanon	20.8 (7.05–57.6)	137 (48.7–320)	2.92 (0.728–13.1)	41.4 (16.5–93.2)
Libya	45.5 (17.3–100)	211 (76.0–472)	4.12 (1.54–9.23)	54.2 (21.1–117)
Morocco	224 (74.3–506)	933 (273–2240)	26.5 (8.76–64.6)	228 (74.0–515)
Oman	25.8 (8.84–62.9)	49.6 (15.8–119)	3.75 (1.28–9.35)	14.8 (5.20–33.8)
Palestine	21.7 (7.38–50.7)	142 (47.9–325)	2.14 (0.711–4.97)	38.3 (13.9–87.2)
Qatar	37.5 (12.6–86.6)	33.0 (10.7–77.9)	7.46 (2.61–17.1)	12.7 (4.65–28.9)
Saudi Arabia	226 (70.3–542)	104 (29.9–274)	41.5 (13.7–99.6)	49.5 (16.9–126)
Sudan	415 (78.1–1080)	306 (75.6–767)	86.1 (17.5–221)	126 (36.6–306)
Syrian Arab Republic	12.9 (3.64–33.9)	79.9 (19.8–231)	1.31 (0.381–3.32)	20.4 (5.14–56.2)
Tunisia	22.7 (6.88–54.2)	437 (144–1030)	1.40 (0.378–3.62)	108 (37.9–247)
Turkey	475 (105–1360)	1240 (426–2820)	99.8 (20.3–298)	348 (121–784)
United Arab Emirates	22.9 (7.15–53.0)	74.3 (22.8–173)	4.37 (1.37–10.2)	22.4 (7.43–50.8)
Yemen	231 (28.1–574)	179 (31.4–584)	44.1 (5.14–110)	62.2 (14.2–169)
South Asia	15700 (5810–34000)	36700 (13500–79300)	2130 (811–4630)	11200 (4670–23800)
Bangladesh	1550 (508–3700)	3850 (1390–8660)	248 (83.7–603)	1010 (388–2220)
Bhutan	0.145 (0.0299–0.401)	0.664 (0.245–1.54)	0.0253 (0.00505–0.0720)	0.173 (0.0667–0.384)
India	11900 (4500–25800)	27900 (10400–59600)	1430 (556–3160)	8830 (3720–18600)
Nepal	138 (51.9–307)	840 (305–1900)	11.6 (4.42–26.1)	211 (84.2–468)
Pakistan	2100 (726–4800)	4150 (1410–9360)	437 (155–984)	1180 (432–2630)
Southeast Asia, East Asia, and Oceania	1340 (519–2890)	8860 (3360–19100)	188 (76.4–403)	1900 (806–3980)
East Asia	106 (42.3–225)	9.78 (3.86–21.3)	33.0 (13.9–69.4)	8.56 (4.10–16.2)
China	104 (41.8–223)	3.69 (1.49–7.85)	32.6 (13.7–68.8)	7.01 (3.38–13.5)
Democratic People's Republic of Korea	1.06 (0.308–2.70)	2.06 (0.767–4.74)	0.318 (0.0954–0.796)	0.546 (0.214–1.25)

Taiwan (Province of China)	0.506 (0.0824–1.83)	4.04 (1.46–9.48)	0.133 (0.0222–0.469)	1.00 (0.364–2.40)
Oceania	4.27 (1.31–11.2)	105 (32.9–262)	0.503 (0.157–1.33)	22.9 (7.69–57.2)
American Samoa	0.00352 (0.000102–0.0150)	0.00645 (0.000398–0.0241)	0 (0–0)	0.00197 (0.000102–0.00800)
Cook Islands	0.0211 (0.00760–0.0471)	0.0707 (0.0249–0.165)	0.00236 (0.000851–0.00530)	0.0178 (0.00704–0.0387)
Fiji	0.0831 (0.0221–0.242)	11.0 (3.40–26.1)	0.0185 (0.00436–0.0565)	1.59 (0.509–3.73)
Guam	0.803 (0.293–1.89)	2.02 (0.699–4.66)	0.0865 (0.0292–0.211)	0.491 (0.193–1.08)
Kiribati	0 (0–0)	0.0215 (0.00160–0.0659)	0 (0–0)	0.00474 (0.000353–0.0146)
Marshall Islands	0 (0–0)	0.0183 (0.00264–0.0537)	0 (0–0)	0.00546 (0.000798–0.0155)
Micronesia (Federated States of)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Nauru	0.0103 (0.00355–0.0240)	0.0346 (0.0116–0.0795)	0.00113 (0.000389–0.00272)	0.00820 (0.00310–0.0187)
Niue	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Northern Mariana Islands	0.0440 (0.0159–0.0989)	0.0324 (0.0116–0.0747)	0.0102 (0.00388–0.0219)	0.0110 (0.00447–0.0248)
Palau	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Papua New Guinea	3.09 (0.782–8.91)	86.3 (25.3–219)	0.359 (0.0921–1.01)	19.6 (6.28–49.5)
Samoa	0 (0–0)	0.0136 (0.00186–0.0423)	0 (0–0)	0.00427 (0.000602–0.0132)
Solomon Islands	0 (0–0)	0.0857 (0.00858–0.330)	0 (0–0)	0.0232 (0.00256–0.0869)
Tokelau	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Tonga	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Tuvalu	0.0121 (0.00424–0.0277)	0.0403 (0.0138–0.0911)	0.00134 (0.000470–0.00303)	0.00979 (0.00378–0.0216)
Vanuatu	0 (0–0)	0.0947 (0.0189–0.299)	0 (0–0)	0.0257 (0.00528–0.0809)
Southeast Asia	1230 (472–2670)	8750 (3310–18800)	155 (62.0–335)	1870 (790–3920)
Cambodia	0.261 (0.0389–0.899)	127 (39.8–318)	0.0582 (0.00843–0.206)	19.8 (6.58–48.6)
Indonesia	770 (300–1680)	5370 (2010–11700)	95.7 (38.0–208)	1250 (527–2630)
Lao People's Democratic Republic	0.121 (0.00958–0.439)	12.8 (3.18–38.1)	0.0321 (0.00246–0.117)	1.32 (0.278–4.08)
Malaysia	4.71 (1.37–12.1)	343 (124–783)	0.887 (0.259–2.40)	52.5 (19.6–117)

Maldives	1.29 (0.372–3.55)	5.20 (1.82–12.1)	0.189 (0.0568–0.522)	1.38 (0.512–3.22)
Mauritius	0.227 (0.0591–0.614)	2.14 (0.819–4.87)	0.0633 (0.0170–0.169)	0.238 (0.0890–0.547)
Myanmar	53.9 (17.8–127)	585 (177–1360)	1.96 (0.634–4.77)	112 (38.1–252)
Philippines	389 (144–833)	1610 (605–3470)	54.2 (21.2–115)	343 (141–726)
Seychelles	0.0280 (0.00837–0.0684)	1.95 (0.742–4.29)	0.00562 (0.00164–0.0137)	0.433 (0.174–0.933)
Sri Lanka	2.03 (0.302–6.59)	123 (45.8–267)	0.415 (0.0604–1.39)	20.6 (7.59–46.3)
Thailand	2.70 (0.360–9.02)	284 (94.7–693)	0.723 (0.0937–2.43)	36.0 (12.3–89.2)
Timor-Leste	0.0407 (0.00537–0.130)	13.9 (4.17–36.2)	0.00987 (0.00126–0.0319)	2.10 (0.654–5.30)
Viet Nam	1.37 (0.426–3.59)	249 (81.6–578)	0.262 (0.0686–0.755)	26.3 (9.08–60.3)
Sub-Saharan Africa	8840 (3240–19200)	21000 (7610–46400)	1560 (584–3360)	5880 (2390–12700)
Central Sub-Saharan Africa	1350 (465–2980)	2690 (958–6060)	249 (87.7–556)	780 (296–1710)
Angola	189 (61.0–439)	817 (266–1820)	17.8 (5.73–41.2)	190 (68.0–415)
Central African Republic	75.3 (23.8–187)	55.5 (17.8–146)	15.4 (5.01–37.5)	21.6 (8.04–51.4)
Congo	51.0 (17.4–121)	70.1 (24.4–162)	9.44 (3.39–22.1)	21.2 (8.39–47.5)
Democratic Republic of the Congo	987 (319–2260)	1710 (565–3870)	198 (63.2–457)	536 (188–1190)
Equatorial Guinea	25.0 (8.45–58.1)	11.9 (3.24–29.5)	5.12 (1.81–11.8)	4.44 (1.76–9.66)
Gabon	17.7 (4.99–42.2)	25.3 (6.33–62.9)	3.81 (1.09–9.05)	7.23 (2.20–16.4)
Eastern Sub-Saharan Africa	2410 (858–5180)	9470 (3410–20700)	337 (122–738)	2460 (982–5360)
Burundi	8.62 (2.89–19.6)	55.8 (18.3–133)	1.48 (0.495–3.43)	15.1 (5.16–36.4)
Comoros	2.26 (0.404–7.53)	16.2 (5.98–36.2)	0.453 (0.0865–1.46)	5.29 (2.07–11.7)
Djibouti	11.2 (3.67–26.1)	17.2 (5.45–41.9)	2.52 (0.856–5.80)	4.98 (1.70–12.0)
Eritrea	2.86 (0.164–10.2)	57.4 (19.3–126)	0.530 (0.0280–1.95)	14.0 (4.57–30.6)
Ethiopia	845 (308–1860)	2700 (981–5970)	93.4 (34.9–205)	719 (283–1600)
Kenya	375 (134–826)	1430 (518–3140)	53.8 (20.2–119)	363 (146–785)
Madagascar	325 (113–755)	510 (168–1180)	48.4 (16.9–112)	175 (64.1–389)
Malawi	64.0 (18.0–154)	539 (184–1220)	10.3 (2.94–24.7)	129 (47.1–289)
Mozambique	82.7 (25.0–200)	967 (337–2170)	7.69 (2.29–20.0)	231 (85.3–523)
Rwanda	9.69 (2.91–23.4)	212 (62.9–506)	1.30 (0.387–3.36)	43.4 (13.6–101)
Somalia	137 (35.9–341)	478 (154–1120)	31.6 (9.20–75.9)	118 (42.5–266)
South Sudan	88.3 (26.2–230)	107 (30.2–276)	18.2 (5.48–47.5)	38.1 (12.5–95.6)
Uganda	59.5 (20.2–133)	714 (231–1630)	4.60 (1.56–10.5)	164 (60.0–370)

United Republic of Tanzania	282 (102–606)	1150 (417–2530)	45.9 (16.9–99.0)	303 (119–657)
Zambia	119 (38.1–283)	511 (179–1190)	16.7 (5.41–40.2)	131 (49.4–304)
Southern Sub-Saharan Africa	492 (184–1070)	1820 (664–4000)	71.8 (27.4–154)	470 (193–996)
Botswana	1.14 (0.414–2.51)	61.0 (16.1–150)	0.111 (0.0414–0.245)	12.1 (3.21–29.6)
Eswatini	6.20 (2.18–14.3)	26.1 (6.57–68.6)	0.886 (0.318–2.04)	6.40 (1.79–16.8)
Lesotho	7.06 (2.42–16.3)	46.5 (11.0–112)	0.882 (0.305–2.00)	12.1 (3.19–29.3)
Namibia	6.49 (2.28–14.7)	59.0 (17.9–138)	0.734 (0.267–1.66)	13.8 (4.77–32.1)
South Africa	419 (157–898)	1170 (437–2520)	62.1 (24.2–132)	323 (136–686)
Zimbabwe	51.7 (16.4–125)	460 (134–1100)	7.11 (2.26–17.2)	103 (32.8–242)
Western Sub-Saharan Africa	4580 (1680–9970)	6970 (2520–15600)	900 (341–1970)	2170 (887–4710)
Benin	36.7 (10.3–102)	112 (32.1–261)	6.92 (1.98–19.5)	24.5 (7.02–60.1)
Burkina Faso	136 (42.3–350)	378 (134–860)	28.0 (8.14–71.4)	120 (45.6–281)
Cabo Verde	4.69 (1.45–11.8)	10.4 (3.55–24.8)	0.600 (0.164–1.53)	3.22 (1.17–7.57)
Cameroon	189 (19.4–462)	465 (29.9–1320)	40.6 (4.11–98.3)	126 (8.46–355)
Chad	153 (38.5–412)	145 (38.8–356)	32.6 (7.92–88.4)	56.9 (16.6–137)
Côte d'Ivoire	280 (81.3–671)	424 (138–977)	56.6 (17.2–139)	111 (42.6–247)
Gambia	27.8 (9.19–62.7)	44.3 (13.4–106)	3.37 (1.17–7.38)	12.7 (4.51–28.0)
Ghana	273 (94.6–624)	541 (186–1320)	47.2 (17.0–109)	155 (58.9–368)
Guinea	143 (45.2–351)	266 (76.9–628)	26.9 (8.77–66.4)	67.9 (23.9–149)
Guinea-Bissau	27.9 (9.00–67.7)	18.9 (3.13–57.1)	6.00 (1.90–15.0)	5.87 (1.89–15.4)
Liberia	49.2 (15.7–114)	68.5 (21.5–178)	10.2 (3.34–23.2)	17.0 (6.33–39.6)
Mali	195 (52.5–478)	369 (125–886)	43.8 (11.8–107)	121 (43.7–289)
Mauritania	27.1 (9.17–66.0)	75.4 (23.3–180)	5.52 (1.86–13.8)	20.1 (6.66–46.8)
Niger	115 (27.2–295)	233 (76.0–530)	29.4 (6.83–76.0)	78.5 (26.2–182)
Nigeria	2700 (992–5980)	3240 (1160–7100)	519 (192–1160)	1100 (449–2390)
Sao Tome and Principe	2.12 (0.670–5.43)	1.95 (0.396–5.38)	0.487 (0.158–1.25)	0.539 (0.201–1.16)
Senegal	110 (40.1–253)	394 (144–891)	19.1 (7.23–43.9)	105 (40.6–232)
Sierra Leone	87.3 (28.7–211)	39.6 (13.9–94.4)	19.3 (6.27–47.0)	16.5 (6.60–36.6)
Togo	27.9 (9.29–65.4)	145 (49.7–331)	4.27 (1.46–9.71)	32.8 (12.4–72.8)

ตารางที่ 4.

จำนวนของอุบัติการณ์และความทุกข์ของภาวะลองโควิดจำแนกตามประเทศ ในปี พ.ศ. 2563 – 2564.

ในบรรดาผู้ป่วยโรคโควิดที่มีการพัฒนาภาวะลองโควิดในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 นั้นมีอยู่ **15.1% (10.3–21.1)** หรือ **21.0 (9.19–41.7)** ล้านคนที่ยังคงมีอาการต่อเนื่องในช่วงระยะเวลา 12 เดือนภายหลังจากการติดเชื้อโรคโควิด ในประเทศสหรัฐอเมริกาสำนักงานประกันสังคม (Social Security Administration) ได้รับอนุมัติให้ต้องช่วยเหลือทางการเงินแก่ผู้ที่ยังคงไม่สามารถทำงานได้หลังจาก 12 เดือน ซึ่งคิดเป็นสัดส่วนประชากรจำนวน **946,000 (365,000–2,130,000)** คน ที่มีอายุระหว่าง **20–64** ปี ในสหรัฐอเมริกาสำหรับปี พ.ศ. 2564 และ 2565

การอภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

สัดส่วนที่มากมายของผู้ป่วยโควิด-19 ไม่ได้มีการฟื้นตัวหายจากโรคภายหลังจากที่มีการติดเชื้อแรกเริ่ม เราประมาณการว่ามีผู้ป่วยจากทั่วโลกจำนวน **144.7 (54.7–312.6)** ล้านรายในปี พ.ศ. 2563 และ 2564 ที่มีกลุ่มอาการของภาวะลองโควิดที่พบเห็นเป็นปกติทั่วไป 3 กลุ่มอยู่อย่างน้อย 1 กลุ่มอาการหรือมากกว่านั้น ผู้ป่วยเพศหญิงและผู้ติดเชื้อแรกเริ่มที่มีอาการรุนแรงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลองโควิดมากขึ้น ช่วงอายุที่มีภาวะลองโควิดมากที่สุดคือช่วงอายุระหว่าง **20 ถึง 29** ปี รูปแบบนี้ซึ่งจำแนกตามอายุและเพศมีความแตกต่างจากรูปแบบของการติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงในระยะเฉียบพลัน ซึ่งมีผลต่อผู้ป่วยเพศชายจำนวนมากขึ้นและเพิ่มขึ้นตามอายุ จากโครงการศึกษาวิจัยติดตาม (follow-up studies) จำนวน 17 โครงการที่รวมเอาผู้ป่วยเด็กเข้าไปด้วยเราก็ยังทราบด้วยว่าภาวะลองโควิดมีผลกระทบต่อจำนวนผู้ป่วยเด็กที่น้อยกว่าแต่ก็ยังคงมากอยู่ ในขณะที่การติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงในระยะเฉียบพลันเป็นสิ่งที่ไม่ปกติธรรมดาเป็นอย่างมากสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ความแตกต่างเหล่านี้บ่งชี้ว่ากลไกพื้นฐานของการเกิดภาวะลองโควิดอาจจะแตกต่างจากกลไกพื้นฐานของความรุนแรงของการติดเชื้อในระยะเฉียบพลันภาวะของการติดเชื้ออ่อน ๆ (low-grade infection) ที่ยาวนาน และมีปฏิกิริยาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่มากผิดปกติ (hyperimmune response) การแข็งตัวของเลือด/ภาวะที่หลอดเลือดทำงานผิดปกติ ความผิดปกติหรือความเสื่อมสภาพ (dysregulation) ของระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine) และระบบอัตโนมัติ (autonomic) ตลอดจนการปรับตัวไม่ดี (maladaptation) ของวิถี angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) ได้รับการตั้งสมมุติฐานว่าเป็นพยาธิสรีรวิทยาพื้นฐาน (underlying pathophysiology) ของภาวะลองโควิด ภาวะถดถอยของร่างกาย (deconditioning) ที่เนื่องมาจากการเคลื่อนไหวร่างกายที่มีอยู่อย่างจำกัดเป็นระยะเวลายาวนาน (prolonged immobilization) ในระหว่างที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลอาจจะทำให้ปัญหาเหล่านี้เลวร้ายลง ความเสียหายของเนื้อเยื่อโดยตรงที่มีสาเหตุมาจากโรคโควิด-19 ถูกแสดงให้เห็นในส่วนต่าง ๆ มากมายของร่างกาย รวมทั้งปอด หัวใจ ไต และสมอง เนื่องจากมีการสำรองความสามารถ (capacity) ในปริมาณที่มากของอวัยวะส่วนใหญ่ของร่างกาย ความเสียหายของเนื้อเยื่อจึงไม่ได้นำไปสู่การเกิดโรคที่แสดงอาการโดยฉับพลันทันที แต่อย่างไรก็ตามมันก็อาจจะปรากฏชัดเจนขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปว่าโรคโควิด-19 จะมีส่วนช่วยให้เกิดการเริ่มต้นที่เร็วขึ้นและเหตุการณ์ที่ใหญ่หลวงมากขึ้นของโรคในอวัยวะหลัก ๆ ที่แสดงอาการในระยะยาวตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น หรือถ้าหากว่าอวัยวะเหล่านี้เกิดมีโรคจากกลไกอื่น ๆ นอกจากนี้อัตราการฟื้นตัวจากภาวะลองโควิดก็ยังได้บ่งชี้ว่าปัจจัยต่าง ๆ ที่ถาวรน้อยกว่าก็อาจจะเป็นส่วนสาเหตุพื้นฐานของอาการที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอลงเหล่านี้

เราได้ใช้คำนิยามผู้ป่วยทางคลินิกขององค์การอนามัยโลก ซึ่งกำหนดช่วงระยะเวลาขั้นต่ำอย่างน้อย 3 เดือนภายหลังจากการติดเชื้อก่อนที่จะเรียกอาการต่าง ๆ ที่คงอยู่ต่อเนื่องว่าภาวะอาการลงโควิด (long COVID) หรือภาวะหลังการป่วยเป็นโรคโควิด-19 (post-COVID-19) ในที่อื่น ๆ ได้แนะนำให้ใช้ช่วงระยะเวลาขั้นต่ำ (threshold) ที่ 3 สัปดาห์ในการให้คำนิยามผู้ป่วยภาวะลงโควิด โดยได้ให้เหตุผลว่าไม่มีเชื้อไวรัสที่มีความสามารถ (competent virus) ที่ได้รับการจำลองตัวเองเมื่อพ้นเลยช่วง 3 สัปดาห์หลังการติดเชื้อไปแล้ว แต่ช่วงระยะเวลานานถึง 12 สัปดาห์นี้ก็ได้รับการเสนอแนะในการกำหนดขอบเขตการเริ่มต้นของภาวะลงโควิด การวิเคราะห์นอริบายถึงการติดเชื้อโรคโควิดจนถึงสิ้นปี พ.ศ. 2564 และด้วยเหตุนี้จึงไม่ได้ครอบคลุมถึงระลอกของการระบาดจากสายพันธุ์โอมิครอน และ ณ. ขณะนี้ก็ไม่เป็นที่ชัดเจนว่าความเสี่ยงของการเกิดภาวะลงโควิดหลังจากการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนมีมากน้อยแค่ไหน สัดส่วนที่มากมายของการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนที่ไม่แสดงอาการและความจริงที่ว่าถ้าหากมีอาการต่าง ๆ เกิดขึ้นก็หมายความว่าส่วนใหญ่แล้วมันได้มีผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจส่วนบนเป็นการบ่งชี้ว่าความเสี่ยงของภาวะลงโควิด (จากการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน) จะมีน้อยกว่ามาก

รูปแบบของการฟื้นตัวของผู้ป่วยในชุมชนสำหรับ 3 กลุ่มอาการที่วัดปริมาณบ่งชี้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการฟื้นตัวหายจากโรค ซึ่งเป็นนิมิตหมายแห่งความหวังสำหรับผู้ที่มีอาการที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอลงเหล่านี้ ยังไม่เป็นที่ชัดเจนว่ามีสัดส่วนที่น้อยลงของผู้ป่วยหรือไม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีอาการรุนแรงในระยะเฉียบพลันซึ่งมีการพัฒนาภาวะลงโควิดที่เรื้อรังยาวนานมากขึ้นจากการที่ช่วงระยะเวลาคิดตาม (follow-up time) ที่ยาวนานที่สุดในบรรดางานวิจัยที่เราทบทวนนี้อยู่ที่ 12 เดือน ดังนั้นรูปแบบที่แท้จริงของการฟื้นตัวในระยะยาวจึงจะได้รับการแสดงให้เห็นก็เฉพาะเมื่องานวิจัยเหล่านี้มีช่วงระยะเวลาคิดตามที่ยาวนานกว่านี้ ภาวะลงโควิดในช่วงระยะเวลาที่จำกัดในผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้นำไปสู่คำแนะนำในการให้การส่งเสริมสนับสนุนการฟื้นฟูสมรรถภาพในชุมชน โดยที่บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพโดยผู้เชี่ยวชาญจะมีความจำเป็นก็เฉพาะสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหารุนแรงและยืดเยื้อเท่านั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อปัญหาเหล่านั้นเลวร้ายลง ซึ่งได้รับการผสมโรงของกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการดูแลรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤต (post-intensive care syndrome) สิ่งที่สำคัญต่อผู้ป่วยก็คือว่าพวกเขารู้สึกถึงความเข้าอกเข้าใจและการยอมรับจากบุคลากรทางการแพทย์ ถึงแม้ว่าบุคลากรทางการแพทย์เหล่านั้นจะสามารถให้ได้แค่เพียงการดูแลรักษาแบบประคับประคองและตามอาการเท่านั้นก็ตาม การวัดหาปริมาณสำหรับจำนวนของอุปสรรคและความทุกข์ของภาวะลงโควิดจะช่วยให้ผู้กำหนดนโยบายสามารถที่จะรับประกันได้ถึง การเข้าถึงบริการที่เพียงพอในการนำทางผู้ป่วยไปสู่การฟื้นตัวจากอาการเจ็บป่วย กลับคืนสู่ที่ทำงานหรือสถานศึกษา รวมทั้งการฟื้นฟูสุขภาพจิตใจและชีวิตสังคมของผู้ป่วย การใส่ใจต่อภาวะลงโควิดก็อาจจะทำให้มีการยอมรับมากขึ้นต่อผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบในระยะที่ยาวนานกว่าที่เกิดจากโรคติดเชื้ออื่น ๆ และผู้ที่อาจจะได้รับความใส่ใจน้อยกว่าจากหน่วยงานบริการสุขภาพต่าง ๆ จำนวนที่มากมายของผู้คนที่ได้รับผลกระทบจากภาวะลงโควิดก็น่าจะสร้างโอกาสใหม่ ๆ ในการคลี่คลายลักษณะทางฟิโนไทป์และลักษณะทางจีโนไทป์ ซึ่งมีจุดมุ่งหมายเพื่อหาวิธีการบำบัดรักษารูปแบบใหม่ ๆ และตัวทำนาย (predictors) ของกลุ่มอาการหลังระยะเฉียบพลันของโรค (post-acute disease syndromes) ซึ่งรวมถึงกลุ่มอาการที่ทราบกันว่าเกิดขึ้นหลังจากเป็นโรคติดเชื้ออื่น ๆ และที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการดูแลรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤตสำหรับการเจ็บป่วยจากโรคอื่น ๆ ที่มีอาการซับซ้อน

จุดแข็งที่สำคัญของงานวิจัยชิ้นนี้ก็คือความเต็มใจของบรรดาผู้วิจัยจากโครงการการศึกษาวิจัยติดตาม (follow-up studies) จำนวน 10 โครงการในการแบ่งปันแลกเปลี่ยนข้อมูลและผลการวิเคราะห์อย่างสม่ำเสมอตั้งแต่ต้นจนปลาย เพื่อที่จะจัดการกับวิธีการและเครื่องมือที่มีความหลากหลายในการดำเนินการวิจัย ความพยายามร่วมกันนี้ก็ยังได้ทำให้เราสามารถไปได้ไกลเกินกว่าแค่การรายงานอาการแต่ละอย่างหรือจำนวนของอาการต่าง ๆ ที่รายงานไว้ในวรรณกรรมผลงานการวิจัย จากการที่เข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยแต่ละรายเราจึงสามารถกำหนดขอบเขตกลุ่มของอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นด้วยกันบ่อยครั้ง และวัดหาปริมาณของการคาบเกี่ยวทับซ้อนกันระหว่างกลุ่มอาการต่าง ๆ ที่สำคัญคือเราสามารถแก้ไขสำหรับการรายงานที่มากเกินไป (over-reporting) จากงานวิจัยที่ไม่มีการเปรียบเทียบกับสภาวะสุขภาพก่อนหน้านั้น ซึ่งเป็นการใช้ประโยชน์จากข้อมูลจากการศึกษาวิจัยแบบ cohort studies ที่มีการร้องขออย่างชัดเจน (explicitly) ให้ผู้ตอบระลึกรู้ถึงสภาวะสุขภาพของเขา ก่อนหน้าการป่วยด้วยโรคโควิดหรือการมีอยู่ของอาการต่าง ๆ นอกจากนี้แล้วฐานข้อมูลประกันสุขภาพที่มีขนาดใหญ่อย่างมากจากสหรัฐอเมริกาทำให้เราสามารถแยกแยะระบุตัวกลุ่มควบคุม (controls) ที่จับคู่กัน (matched) เกี่ยวกับลักษณะทางด้านประชากรและลักษณะของโรค และดังนั้นจึงมีความถูกต้องสำหรับการเกิดขึ้นของอาการเหล่านี้ที่ไม่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 สิ่งนี้อาจจะอธิบายได้เป็นบางส่วนเกี่ยวกับว่าเพราะเหตุใดตัวเลขค่าประมาณการของภาวะลองโควิดของเราจึงต่ำกว่าที่มีการรายงานไว้ในวรรณกรรมผลงานการวิจัยอยู่บ่อยครั้ง การเปรียบเทียบโดยตรงเป็นเรื่องที่ไม่ง่ายเลย เนื่องจากเราได้จำกัดขอบเขตกลุ่มอาการที่ไม่ได้มีการรายงานโดยผู้วิจัยคนอื่นๆ อย่างไรก็ตามเราคิดว่าสิ่งนี้เป็นจุดแข็งของการวิเคราะห์ครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยชิ้นอื่น ๆ ที่รายงานอาการต่าง ๆ แต่ละอย่างหรือจำนวนของอาการเหล่านั้น

การวิเคราะห์ของเราก็มีข้อจำกัดที่สำคัญอยู่เหมือนกัน ประการแรกช่วงความไม่แน่นอน (uncertainty intervals) รอบ ๆ ค่าประมาณการ (estimates) มีความกว้าง ซึ่งสะท้อนถึงข้อมูลที่จำกัด (limited) และมีความหลากหลายผสมผสานกัน (heterogeneous) ประการที่สองเราต้องได้รับอัลกอริทึม (algorithms) ที่แยกจากกันสำหรับงานวิจัยแต่ละชิ้นที่มีส่วนช่วยให้ได้ความสม่ำเสมอ (consistency) ของคำนิยามของกลุ่มอาการที่เลือกมาทั้ง 3 กลุ่มความพยายามต่าง ๆ เพื่อที่จะให้ได้มาตรฐานของคำถามและเครื่องมือต่าง ๆ สำหรับการศึกษาวินิจฉัยภาวะลองโควิดกำลังอยู่ระหว่างการดำเนินการ สิ่งนี้น่าจะทำให้การรวมค่าประมาณการเข้าด้วยกัน (pooling estimates) ในบรรดางานวิจัยชิ้นต่าง ๆ มีแนวโน้มน้อยลงต่อการเกิดความอคติลำเอียงของการวัด (measurement bias) ประการที่สามเราได้ตั้งสมมุติฐานว่าภาวะลองโควิดมีความเป็นไปในลักษณะที่คล้ายคลึงกันในทุก ๆ ประเทศและดินแดน เราได้ใช้ข้อมูลจากบรรดาประเทศต่าง ๆ ในยุโรปตะวันตก อิหร่าน สหพันธรัฐรัสเซีย อินเดีย สาธารณรัฐประชาชนจีน แอฟริกาใต้ ตุรกี เกาหลีใต้ อิหร่าน อิรัก ออสเตรเลีย และสหรัฐอเมริกา มีรายงานเพิ่มเติมจากประเทศบราซิลและบังคลาเทศที่บ่งชี้ว่าภาวะลองโควิดมีผลกระทบที่คล้ายคลึงกันต่อภูมิภาคส่วนอื่น ๆ ของโลกเช่นเดียวกัน ในขณะที่เรามีข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้นเราก็สามารถสำรวจตรวจสอบค้นคว้ามีความแปรปรวนตามภูมิศาสตร์ (geographical variation) ในการเกิดขึ้นหรือความรุนแรงของภาวะลองโควิดหรือไม่ นอกจากนี้เรายังได้ตั้งข้อสังเกตว่าค่าประมาณการช่วงระยะเวลา (duration estimates) ที่พหุศาสตร์งานวิจัยเฉพาะที่มาจากบรรดาประเทศที่มีรายได้สูงเท่านั้น จากการที่มีการติดตามซ้ำ (repeated follow-up) ที่กำลังได้รับการวางแผนในงานวิจัยจำนวนมากนี้และจากงานวิจัยชิ้นใหม่ ๆ ที่กำลังมา

มันจะมีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นตามเวลาที่ผ่านไปว่าสิ่งที่เราพบ (findings) ที่เกี่ยวกับช่วงระยะเวลา (duration) จะสามารถสรุปลงความเห็นเหมารวม (generalizable) ได้อย่างไร ประการที่สี่นอกจากอาการต่าง ๆ และกลุ่มของอาการต่าง ๆ แล้วก็ยังมีการรายงานว่ามีโรคใหม่ ๆ เกิดขึ้นบ่อยครั้งในผู้ป่วยหลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด-19 ซึ่งรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular complications) อย่างเช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) และเหตุการณ์เกี่ยวกับภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic events) ตลอดจนความผิดปกติของไต ตับ ระบบทางเดินอาหาร ต่อมไทรอยด์ และผิวหนัง แหล่งที่มาของข้อมูลในการวัดหาความเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับโรคโควิด-19 เหล่านี้อาจจะมีไม่เพียงพอ เนื่องจากความล่าช้าในการรายงานข้อมูลสารสนเทศทางคลินิก (clinical informatics data) ทะเบียนโรค (disease registries) หรือการสำรวจ (surveys) ซึ่งเป็นพื้นฐานในการประมาณการสำหรับโรคเหล่านั้น ประการที่ห้าเนื่องจากระยะเวลาติดตาม (follow-up time) ที่มีอยู่จำกัดนี้รูปแบบของการฟื้นตัวจึงยังไม่สามารถได้รับการอธิบายได้อย่างเต็มที่ครบถ้วน ที่สำคัญก็คือการติดตาม (follow-up) ที่ยาวนานขึ้นจะสามารถเผยให้เห็นว่ามีกลุ่มย่อย ๆ (subset) ของผู้ป่วยที่ยังคงมีภาวะลองโควิดที่ยืดเยื้อออกไปและจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษายาวนานขึ้นหรือไม่ ประการที่หกเราได้ตั้งสมมุติฐานว่าภาวะลองโควิดมีผลกระทบก็เฉพาะกับผู้ที่มีการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเริ่มแรกเท่านั้น cohorts ที่มีส่วนร่วมเหล่านี้รวมเอาผู้ป่วยที่ไม่เคยมีอาการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเฉียบพลัน ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยโควิดที่ไม่มีการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยของโครงการการศึกษาวิจัย Faroe Islands, Zurich SARS-CoV-2 Cohort, HAARVI, Rome ISARIC pediatrics cohort และ Rome ISARIC adults cohort ที่ได้รับการสังเกต จำนวน 22, 182, 9, 27, และ 26 รายตามลำดับ เราพบว่าไม่มีภาวะลองโควิดเกิดขึ้นในบรรดาผู้ป่วยที่ไม่มีการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเฉียบพลันที่ได้รับการติดตามในโครงการการศึกษาวิจัย HAARVI cohort และ Rome ISARIC cohort ในโครงการการศึกษาวิจัย Faroe Islands cohort และ Zurich SARS-CoV-2 cohort นั้นมีอยู่ 3 ราย และ 5 ราย (ตามลำดับ) ในบรรดาผู้ป่วยที่ไม่มีการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเฉียบพลันที่มีการพัฒนาภาวะลองโควิดอย่างน้อย 1 กลุ่มอาการในระหว่างการติดตาม (follow-up) จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีการแสดงอาการในระยะติดเชื้อเฉียบพลันซึ่งได้รับการติดตามในงานวิจัยเหล่านี้มีอยู่ทั้งหมดน้อยมาก และเราได้เลือกที่จะใช้ความระมัดระวังและแยกผู้ป่วยเหล่านี้จากการคำนวณของเรา ในการทบทวนเวชระเบียนในชุดข้อมูลของ University of California COvid Research Data Set (UC CORDS) พบว่า 32% ของผู้ที่มีอาการลองโควิดในช่วงระยะเวลา 2 เดือนหลังจากมีผลการตรวจด้วยวิธี PCR เป็นบวกได้รายงานว่ามีอาการใด ๆ ในระหว่างที่ตรวจ แต่ก็ไม่ใช่ที่ชัดเจนว่ามีกี่คนในจำนวนนี้ที่มีการพัฒนาอาการเฉียบพลันภายหลังจากการตรวจนั้น ประการที่เจ็ดเราได้เลือกกลุ่มอาการ 3 กลุ่มที่มีการรายงานว่ามีพบได้เป็นปกติ แต่ก็ไม่ได้วัดหาปริมาณของอาการอื่น ๆ ที่พบได้เป็นปกติ อาการหลัก ๆ สำคัญ ๆ ใน 3 กลุ่มอาการของเรานี้เป็นอาการที่มีระดับสูงสุดของฉันทามติในกระบวนการ Delphi ที่องค์การอนามัยโลก (WHO) ใช้ในการให้คำนิยามผู้ป่วยทางคลินิกสำหรับภาวะหลังป่วยเป็นโรคโควิด-19 ใน cohort ที่เสร็จสิ้นสมบูรณ์มากที่สุด คือ Sechenov StopCOVID cohort เรามีข้อมูลเกี่ยวกับอาการต่าง ๆ ที่มีความหลากหลายเป็นอย่างมากและภาวะสุขภาพทั่ว ๆ ไปที่มีการเปรียบเทียบอย่างชัดเจนกับภาวะก่อนหน้าที่จะป่วยเป็น

โรคโควิด-19 (Section 5) ในบรรดาผู้ตอบคำถามจำนวน 1309 คน ที่ยืนยันด้วยผลการตรวจวิธี PCR และจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลมีอยู่ 136 คนที่มีกลุ่มอาการของโควิดอย่างน้อย 1 กลุ่มในจำนวน 3 กลุ่มของเราในช่วงระยะการติดตามนาน 6 เดือน ผู้ตอบคำถามอีก 62 คน รายงานว่าไม่มีการฟื้นตัวอย่างเต็มที่ ในจำนวนนี้มีอยู่ 48 คนที่รายงานว่ามีอาการอย่างน้อย 1 อาการในจำนวน 3 กลุ่มอาการของเราแต่ก็ไม่ได้เข้าเกณฑ์ทั้งหมดโดยการรายงานว่ามีปัญหาหรือมีปัญหาเล็กน้อยในการทำกิจกรรมปกติทั่วไป หรือไม่มีการเลวร้ายลงของเรื่องนี้เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนหน้าการป่วยเป็นโรคโควิด-19 อาการอื่นๆ ที่พบเป็นปกติที่กลุ่มนี้รายงานได้แก่ ปัญหาการมองเห็น ปัญหาเรื่องการนอนหลับ สูญเสียการรับรู้กลิ่น อาการใจสั่น ตลอดจนอาการผม่ว่ง การวัดหาปริมาณของการสูญเสียการมองเห็นจำเป็นต้องมีการตรวจวัดความคมชัดของภาพ (visual acuity) ซึ่งไม่ได้มีการตรวจวัดในการศึกษาวิจัยภาวะของโควิด ไม่มีน้ำหนักความพิการ (DWs) สำหรับการสูญเสียการรับรู้กลิ่น ผม่ว่ง หรืออาการใจสั่น ในขณะที่มีน้ำหนักความพิการ (disability weight) สำหรับอาการนอนไม่หลับ แต่มันก็ยังไม่เคยถูกใช้ในการศึกษาวิจัยภาวะโรคทั่วโลก (GBD study) ใด ๆ เนื่องจากว่าความผิดปกติในการนอนหลับ (ยัง) ไม่ได้รวมอยู่ในรายชื่อสาเหตุของภาวะโรคทั่วโลก (GBD cause list) ด้วยเหตุนี้ค่าประมาณการต่าง ๆ จึงไม่ได้สะท้อนถึงภาระของผลลัพธ์จากภาวะของโควิดทั้งหมด

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

เราได้วัดหาปริมาณความถี่ในการเกิดกลุ่มอาการที่พบได้เป็นปกติของภาวะของโควิดทั่วโลก และประมาณการถึงความรุนแรงและช่วงระยะเวลาที่คาดการณ์ของกลุ่มอาการเหล่านี้ หลายประเทศและหลายดินแดนได้มีการตอบสนองแล้ว โดยการจัดตั้งให้มีศูนย์บำบัดรักษาเฉพาะทาง (specialized treatment centers) สำหรับผู้ที่ได้รับผลกระทบ การที่เข้าใจถึงขนาด (magnitude) ของปัญหาจะช่วยให้ประเทศและดินแดนอื่น ๆ สามารถตอบสนองได้เช่นเดียวกัน การศึกษาวิจัยขั้นแรก ๆ ได้ระบุบ่งชี้ว่ามีความหวังในการฟื้นตัวสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะของโควิดส่วนใหญ่ แต่กาลเวลาก็เป็นผู้ที่จะบอกว่าผู้ป่วยทุกรายจะมีการฟื้นตัวหรือไม่ การสนใจต่อภาวะของโควิดในระหว่างการระบาดใหญ่ครั้งนี้จะกระตุ้นให้มีการศึกษาวิจัยในด้านพยาธิวิทยาพื้นฐานและการบำบัดรักษาหรือการป้องกันที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ วิถีระยะยาวของภาวะของโควิด การเปลี่ยนแปลงที่มีศักยภาพความเป็นไปได้จากภาวะของโควิดกลายเป็นกลุ่มอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรงที่เรื้อรัง (chronic fatigue syndrome) ระดับของการป้องกันจากการได้รับวัคซีน และความเสี่ยงของการเกิดภาวะของโควิดที่ติดตามสายพันธุ์ล่าสุดหรือสายพันธุ์โอมิครอน การศึกษาวิจัยที่ว่านี่อาจจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่มิมีผลลัพธ์ที่คล้ายคลึงกันหลังจากป่วยเป็นโรคติดเชื้อชนิดอื่น ๆ อีกด้วย ซึ่งเป็นประเด็นหนึ่งที่ไม่เคยได้รับความสนใจมากนักจากชุมชนด้านการแพทย์และด้านสุขภาพจากทั่วโลก