



นิพนธ์ต้นฉบับ

อุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในระยะหลังคลอด ลักษณะทางคลินิก และการรักษา ในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พรเพ็ญ มนตรีศรีตระกูล, แสงแข ชำนาญวงกิจ, พรพัฒน์ รัศมีมารีย์ และ ปรียาพันธ์ แสงอรุณ

กองกุมารเวชกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ: ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดอายุ ≤ 72 ชั่วโมง ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 125 ราย จากทารกคลอด 3,055 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม 1 มีภาวะติดเชื้อและผลเพาะเชื้อเป็นบวก 0 ราย กลุ่ม 2 มีภาวะติดเชื้อ แต่ผลเพาะเชื้อเป็นลบ 40 ราย (ร้อยละ 32.0) คิดเป็นอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อ 13.1 รายต่อทารกคลอดมีชีพ 1,000 ราย กลุ่มที่ 3 ไม่มีภาวะติดเชื้อ 78 ราย (ร้อยละ 62.4) เมื่อเปรียบเทียบกลุ่ม 2 และ 3 พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติของปัจจัยเสี่ยง อาการ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ แพทย์อาศัยข้อมูลประวัติและอาการทางคลินิกมากที่สุด คือ ในทารก 47 ราย (ร้อยละ 37.6) ระยะเวลากการให้ยาปฏิชีวนะในทารกกลุ่ม 2 คือ 5.3 ± 1.3 วัน มากกว่าของกลุ่ม 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อ แต่ได้รับยาปฏิชีวนะ มีจำนวน 2 เท่า ของทารกที่มีภาวะติดเชื้อ จึงควรมีการสร้างแนวทางการวินิจฉัย ร่วมกับการสังเกตอาการทารกอย่างใกล้ชิด เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะเกินจำเป็น

Key Words: • Newborn • Sepsis

เวชสารแพทย์ทหารบก 2547;57:237-44.

ในปัจจุบันภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และยังคงเป็นปัญหาสำคัญในการวินิจฉัย เนื่องจากทารกที่มีภาวะติดเชื้อมักมีอาการและอาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจง สามารถพบอาการได้ในทุกระบบ^{1,2} เช่น ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบหายใจ ระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น นอกจากนี้วิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ ได้แก่ การเพาะเชื้อจากเลือด ให้ผลบวกค่อนข้างต่ำ ผลลบสูง² ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ปริมาณเลือดที่ส่งตรวจไม่พอ และวิธีการเก็บตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด จึงมักอาศัย

ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ^{2,3} เช่น ภาวะคลอดก่อนกำหนด ภาวะติดเชื้อของมารดาในระยะคลอด ภูมุน้ำคร่ำแตกก่อนคลอดนานเกิน 18 ชั่วโมง ภาวะติดเชื้อของภูมุน้ำคร่ำ ร่วมกับอาการและอาการแสดงของทารก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาว เป็นต้น

แม้ว่ารายงานอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในทารก 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด (early neonatal sepsis) คือ ประมาณ 0.5-5 ต่อ 1,000 ของทารกเกิดมีชีพ^{3,4} แต่มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 15³ ในทางปฏิบัติ เมื่อมีทารกที่สงสัยว่าอาจมีภาวะติดเชื้อ แพทย์จึงมักให้การรักษาไปก่อน โดยไม่รอผลเพาะเชื้อจากเลือด มีการศึกษาพบว่า ทารกที่สงสัยว่าอาจมีภาวะติดเชื้อและได้รับยาปฏิชีวนะ 11-23 ราย มีการติดเชื้อจริงเพียง 1 รายเท่านั้น⁵ ทารกส่วนใหญ่จึง

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 17 มกราคม 2548 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 9 กุมภาพันธ์ 2548

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ แพทย์หญิง พรเพ็ญ มนตรีศรีตระกูล กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ได้รับยาปฏิชีวนะเกินจำเป็น และสูญเสียค่าใช้จ่ายจำนวนมาก นอกจากนี้ยังอาจเกิดผลเสียต่อทารก เช่น แพ้ยา เชื้อดื้อยา การทำลายแบคทีเรียปกติของทารก และเพิ่มความกังวลแก่บิดามารดา สถิติของหน่วยไอซียูทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ปี พ.ศ. 2541-2544 พบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 5 เป็นร้อยละ 20 และยังคงเป็นปัญหาที่พบบ่อย รองจากภาวะเหลืองในทารกแรกเกิด ซึ่งนับว่าเป็นอัตราส่วนที่สูงมาก โดยเฉพาะการติดเชื้อในระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดอายุ ≤ 72 ช.ม. และเพื่อศึกษาข้อมูลปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการตัดสินใจในการเริ่มให้ยาปฏิชีวนะของแพทย์ และระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการเกิดประโยชน์ในการวางแผนทางการวินิจฉัยและรักษาทารกแรกเกิดต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ทำการวิจัยเชิงศึกษาไปข้างหน้า ในทารกแรกเกิดอายุ ≤ 72 ชั่วโมง ที่รับป่วยในหน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2546 เนื่องจากสงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ ทารกจะได้รับการประเมิน และตรวจร่างกายอย่างละเอียด อาการและอาการแสดงของทารกที่สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ ต้องมีมากกว่า 2 ระบบ ได้แก่ ระบบหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบประสาท ระบบทางเดินหายใจ ระบบควบคุมอุณหภูมิร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด และภาวะเหลือง ทารกทุกรายจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การเพาะเชื้อจากเลือด และการตรวจนับเม็ดเลือดขาวและปริมาณเกร็ดเลือด (complete blood cell count) ส่วนการตรวจน้ำไขสันหลัง ปัสสาวะ เสมหะ และการถ่ายภาพรังสีปอด จะกระทำเมื่อทารกมีอาการของระบบนั้นๆ ทารกที่สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อและได้รับยาปฏิชีวนะ จะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่ม 1 มีภาวะติดเชื้อแน่นอน (proven sepsis) คือ ทารกที่มีภาวะติดเชื้อ ร่วมกับผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวก กลุ่ม 2 มีภาวะติดเชื้อ (presumed sepsis) คือ ทารกที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะติดเชื้อ แต่ผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ ทารกยังคงมีอาการผิดปกติอยู่นานกว่า 24 ช.ม.หลังการรักษา กลุ่ม 3 ไม่มีภาวะติดเชื้อ (no sepsis) คือ ทารกที่มีปัจจัยเสี่ยง แต่ไม่มีอาการ หรือ อาการไม่ชัดเจน หายเป็นปกติอย่างรวดเร็วภายใน 24 ช.ม.หลังการรักษา

และผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ

ผู้วิจัยจะทบทวนข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของมารดาและทารก อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลที่แพทย์ใช้พิจารณาในการตัดสินใจให้การรักษา และระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตัดสินใจให้การรักษาของแพทย์ และระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

การเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ ระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา มีทารกสงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ 125 ราย จากทารกที่คลอดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทั้งหมด 3,055 ราย เป็นทารกเพศชาย 70 ราย (ร้อยละ 56.0) คิดเป็นอัตราส่วน ชาย:หญิง 1.2:1 น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,329 \pm 846$ กรัม โดยเป็นทารกน้ำหนัก $< 1,500$ กรัม 20 ราย (ร้อยละ 16.0) น้ำหนัก 1,500-2,499 กรัม 52 ราย (ร้อยละ 41.6) และน้ำหนัก $\geq 2,500$ กรัม 53 ราย (ร้อยละ 42.4) อายุครรภ์เฉลี่ย 34.9 ± 3.9 สัปดาห์ (ตารางที่ 1) โดยเป็นทารกคลอดครบกำหนด (อายุครรภ์ ≥ 37 สัปดาห์) 51 ราย (ร้อยละ 40.8) อายุครรภ์ 31-36 สัปดาห์ 52 ราย (ร้อยละ 41.6) อายุครรภ์ < 31 สัปดาห์ 22 ราย (ร้อยละ 17.6) อายุเฉลี่ยที่ทารกเริ่มมีอาการและอาการแสดงที่ทำให้สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ คือ 11.2 ± 9.5 ช.ม.

ทารกที่สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ 125 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม 1 มีการติดเชื้อแน่นอน (proven sepsis) 0 ราย กลุ่ม 2 มีภาวะติดเชื้อ (presumed sepsis) 40 ราย (ร้อยละ 32.0) และกลุ่ม 3 ไม่มีภาวะติดเชื้อ (no sepsis) 78 ราย (ร้อยละ 62.4) คิดเป็นอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด 13.0 รายต่อทารกแรกเกิด มีชีพ 1,000 ราย มีทารกที่มีการติดเชื้อเฉพาะที่ (localized infection) 7 ราย (ร้อยละ 5.6) ได้แก่ pneumonia (3 ราย), omphalitis (3 ราย) และ folliculitis (1 ราย) นอกจากนี้ โรคหรือกลุ่มอาการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย ได้แก่ transient tachypnea

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดาในกลุ่มที่นำมาศึกษา (n=125)

น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย* (กรัม)	2329.5 (846.5)
อายุครรภ์* (สัปดาห์)	34.9 (3.9)
อายุมารดา* (ปี)	27.9 (6.2)
คะแนนเอ็พการ์	จำนวนคน (ร้อยละ)
ที่ 1 นาที < 5	31 (24.8)
ที่ 5 นาที < 5	6 (4.8)

*ข้อมูลนำเสนอเป็น mean (standard deviation)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างทารกกลุ่ม presumed sepsis และกลุ่ม no sepsis

ปัจจัยเสี่ยง	Presumed sepsis	No sepsis	P value
	N = 40	n = 78	
	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวน คน (ร้อยละ)	
อายุมารดา (ปี)*	28 (6.9)	27 (5.8)	0.345
การฝากครรภ์ < 4 ครั้ง	8 (20.0)	00 (25.6)	0.819
น้ำคร่ำเดินก่อนคลอด > 18 ชั่วโมง	9 (22.5)	14 (17.9)	0.462
น้ำคร่ำติดเชื้อ	5 (12.5)	9 (11.5)	0.767
มารดามีไข้ระหว่างคลอด	1 (2.5)	2 (2.5)	1.000
มารดามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	0 (0.0)	1 (1.2)	1.000
น้ำคร่ำมีสีขี้เทา	6 (15.0)	11 (14.1)	0.783
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	2 (5.0)	3 (3.8)	0.655
โรคเบาหวาน	1 (2.5)	2 (2.5)	1.000
มารดาได้รับยาปฏิชีวนะ	20 (50.0)	31 (39.7)	0.175
มารดาได้ยาสเตียรอยด์	12 (30.0)	15 (19.2)	0.161
เพศชาย	25 (62.5)	45 (57.6)	0.340
อายุครรภ์ (สัปดาห์)*	34 (4.1)	35 (3.8)	0.443
น้ำหนักแรกเกิด(กรัม)*	2209 (838.8)	2386 (849.2)	0.277
ครรภ์แฝด	3 (7.5)	11 (14.1)	0.545
คะแนนเอ็พการ์ ที่ 1 นาที < 5	7 (17.5)	24 (30.7)	0.267
คะแนนเอ็พการ์ ที่ 5 นาที < 5	0 (0.0)	6 (7.7)	0.176

*ข้อมูลแสดงเป็นค่า mean (standard deviation, SD)

of the newborn (35 ราย) respiratory distress syndrome (12 ราย) patent ductus arteriosus (12 ราย), heart disease (3 ราย) และ anemia (3 ราย)

ปัจจัยเสี่ยงของมารดาและทารก

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของมารดาและทารกระหว่างกลุ่ม 2 และกลุ่ม 3 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงระหว่างกลุ่ม presumed sepsis และกลุ่ม no sepsis

อาการและอาการแสดง	Presumed sepsis	No sepsis	P value
	N = 40	n = 78	
	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวน คน (ร้อยละ)	
Abnormal temperature	18 (45.0)	34 (43.6)	0.698
Fever	0 (0.0)	1 (1.2)	
Hypothermia	18 (45.0)	33 (42.3)	
Abnormal respiration	21 (52.5)	54 (69.2)	0.248
Grunting	2 (5.0)	13 (16.6)	
Apnea	5 (12.5)	15 (19.2)	
Tachypnea	12 (30.0)	33 (42.3)	
Retraction	11 (27.5)	36 (46.1)	
Abnormal cardiovascular	10 (25.0)	28 (35.8)	0.411
Cyanosis	6 (2.1)	19 (24.3)	
Tachycardia	1 (2.5)	6 (7.6)	
Hypotension	3 (7.5)	5 (6.4)	
Poor perfusion	1 (2.5)	1 (1.2)	
Abnormal neurology	12 (30.0)	20 (25.6)	0.511
Lethargy	9 (22.5)	18 (23.1)	
Hypotonia	6 (2.1)	9 (11.5)	
Hyperreflexia	2 (5.0)	0 (0.0)	
Seizure	0 (0.0)	1 (1.2)	
Abnormal gastrointestinal	16 (40.0)	14 (17.9)	0.007
Poor feeding	15 (37.5)	11 (14.1)	
Vomit	7(17.5)	4 (5.1)	
Diarrhea	0 (0.0)	1 (1.2)	
Abdominal distension	5 (12.5)	8 (10.2)	
Jaundice	11(27.5)	24 (30.7)	1.000

ระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 2)

อาการของระบบทางเดินอาหารน้อยกว่าทารกในกลุ่ม 3 (ตารางที่ 3)

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของทารกที่สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อพบได้ทุกระบบ และอาการที่พบบ่อย เรียงลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ ภาวะตัวเย็น กินนมได้ไม่ดี หายใจลำบาก ภาวะเหลือง ซึม อาเจียน ท้องอืด และหยุดหายใจ เมื่อนำมาวิเคราะห์พบว่า ทารกในกลุ่ม 2 มี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เมื่อเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างทารกกลุ่ม 2 และ 3 พบว่า ทารกกลุ่ม 2 มีความผิดปกติของการตรวจนับเม็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้บ่อยกว่าทารกกลุ่ม 3 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) ไม่พบ

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในทารกทั้ง 2 กลุ่ม

ผลการตรวจ	Presumed sepsis	No sepsis	P value
	N = 40	n = 78	
	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวน คน (ร้อยละ)	
Abnormal CBC	18 (45.0)	31 (39.7)	0.433
Abnormal WBC	10 (25.0)	11 (14.1)	0.123
Low ANC	0 (0.0)	3 (38.4)	0.551
B/T ratio > 0.2	12 (30.0)	14 (17.9)	0.100
Low platelet	3 (7.5)	7 (8.9)	1.000
Normal CBC	22 (55.0)	54 (69.2)	
Abnormal glucose	6 (15.0)	8 (10.2)	0.373
Hypoglycemia	3 (7.5)	3 (3.8)	
Hyperglycemia	3 (7.5)	5 (6.4)	

CBC: complete blood count, WBC: white blood cell count, ANC: absolute neutrophil count, B/T ratio:band/total neutrophil ratio

ผลบวกในการเพาะเชื้อจากเลือด 136 ครั้ง จากน้ำไขสันหลัง 10 ครั้ง และจากปัสสาวะ 1 ครั้ง

ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ

ทารกทุกรายได้รับการรักษาตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลในขณะนั้น ระยะเวลาเฉลี่ยของการให้ยาปฏิชีวนะในทารกกลุ่ม 2 คือ 5.3 ± 1.3 วัน ซึ่งสูงกว่าในกลุ่ม 3 คือ 4.83 ± 1.3 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

การศึกษาในทารกที่มีภาวะต่างๆ ได้แก่ Pneumonia, transient tachypnea of the newborn, respiratory distress syndrome, meconium aspiration syndrome หรือ มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ น้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชม. น้ำคร่ำมีสีขี้เทา มารดาได้รับยาปฏิชีวนะหรือสเตียรอยด์ก่อนคลอด คลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์) และน้ำหนักแรกเกิด < 2500 กรัม เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะระหว่างทารกที่มีและไม่มีความเสี่ยงหรือปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ข้อมูลที่แพทย์พิจารณาและตัดสินใจให้การรักษา

ข้อมูลที่แพทย์พิจารณาในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อและตัดสินใจ

ใจให้การรักษา ได้แก่ อาการและอาการแสดง 24 ราย (ร้อยละ 19.2) ประวัติปัจจัยเสี่ยงและอาการ 47 ราย (ร้อยละ 37.6) ประวัติปัจจัยเสี่ยง อาการ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ 27 ราย (ร้อยละ 21.6) อาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ 21 ราย (ร้อยละ 16.8) ประวัติปัจจัยเสี่ยงอย่างเดียว 4 ราย (ร้อยละ 3.2) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเดียว 1 ราย (ร้อยละ 0.8) และ ประวัติปัจจัยเสี่ยงร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 1 ราย (ร้อยละ 0.8) (ตารางที่ 6)

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อของทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด 13 ต่อทารกแรกเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยทางทฤษฎีวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ คือการเพาะเชื้อจากเลือดให้ผลบวก แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ามีความไว (sensitivity) ค่อนข้างต่ำคือ ร้อยละ 50 - 80^{2,4,5} และการศึกษาไม่พบผลบวกจากการเพาะเชื้อจากเลือด ในจำนวนส่งตรวจ 136 ครั้ง จากทารก 125 ราย ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ปริมาณเลือดที่ส่งตรวจไม่พอ หรือ มารดาได้ยาปฏิชีวนะก่อนคลอด ทำให้ผลเพาะเชื้อ

ตารางที่ 5 ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ ในทารกที่มีภาวะหรือปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

ภาวะหรือปัจจัย	จำนวนคน	ระยะเวลาให้ยา ปฏิชีวนะ (วัน)*	P value
Presumed sepsis	40	5.3 (1.3)	0.029
No sepsis	78	4.8 (1.3)	
Pneumonia	3	6.3 (1.1)	0.082
No pneumonia	122	4.9 (1.3)	
TTN	35	4.6 (1.1)	0.084
No TTN	90	5.1 (1.4)	
RDS	12	5.3 (1.6)	0.360
No RDS	113	4.9 (1.3)	
MAS	3	5.6 (1.1)	0.384
No MAS	122	4.9 (1.4)	
PROM > 18 hours	23	4.4 (1.1)	0.180
No PROM > 18 hours	102	4.8 (1.2)	
Meconium stained amniotic	17	5.0 (1.2)	0.938
No meconium stained	108	4.8 (1.2)	
Maternal prenatal antibiotics	74	4.8 (1.1)	0.853
No prenatal antibiotics	51	4.4 (1.1)	
Maternal prenatal dexamethasone	27	4.7 (1.1)	0.522
No prenatal dexamethasone	98	4.6 (1.2)	
Gestational age <37 weeks	74	4.9 (1.3)	0.143
Gestational age \geq 37 weeks	51	4.4 (1.1)	
Birth weight < 2500 grams	72	4.9 (1.3)	0.185
Birth weight \geq 2500 grams	53	4.4(1.1)	

TTN: transient tachypnea of the newborn, RDS: respiratory distress syndrome

MAS: meconium aspiration syndrome *ข้อมูลแสดงเป็นค่า mean (standard deviation, SD)

เป็นลบ

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่ทำให้ทารกโอกาสติดเชื้อมากขึ้น เช่น น้ำเดินก่อนคลอดนานเกิน 18 ชั่วโมง การติดเชื้อของถุงน้ำคร่ำ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะของมารดา มารดาไม่ใช้เกลือคลอไรด์หรือระหว่างคลอด^{17,9} รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงของทารก^{1,3,7,8} ได้แก่ ทารกคลอดก่อนกำหนด เพศชาย คะแนนแอสพิการท์ที่ 5 นาทีก่อน < 5 ในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีปัจจัยดัง

กล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ซึ่งอาจเนื่องจากจำนวนทารกค่อนข้างน้อย หรือ ข้อมูลประวัติมารดาไม่ชัดเจน

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าทารกกลุ่ม 2 มีภาวะติดเชื้อ (presumed sepsis) มีแนวโน้มที่จะมีความผิดปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่าทารกกลุ่ม 3 ซึ่งไม่มีภาวะติดเชื้อ (no sepsis) แต่ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างจากผลการศึกษาที่ผ่านมา¹⁰⁻¹² เช่น การศึกษาของ Philip และคณะ¹³

ตารางที่ 6 ข้อมูลที่แพทย์พิจารณาและตัดสินใจให้การรักษา (n= 125)

ข้อมูลที่แพทย์ใช้พิจารณา	จำนวน	ร้อยละ	ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ (วัน)*
1. ประวัติ	4	3.2	4.0 (3-5)
2. อาการและอาการแสดง	24	19.2	4.5 (3-6)
3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	1	0.8	5.0 (3-6)
4. ประวัติ + อาการ	47	37.6	5.1 (3-7)
5. ประวัติ + การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	1	0.8	5.0 (3-7)
6. อาการ + การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	21	16.8	4.4 (3-6)
7. ประวัติ + อาการ + การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	27	21.6	5.0 (3-7)

*ข้อมูลนำเสนอเป็นค่ามัธยฐานและพิสัย (median and range)

พบว่า ทารกที่มีภาวะติดเชื้อมักมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count, ANC) น้อยกว่า 1,750/ลบ.มม. ดังนั้นการนำผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่งมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารก จึงเป็นวิธีการที่ไม่เหมาะสม การพิจารณาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายๆ อย่างร่วมกับการสังเกตอาการทารก จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะติดเชื้อได้ถูกต้องยิ่งขึ้น

ข้อมูลที่แพทย์ใช้เป็นแนวทางการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด จากการศึกษาที่พบว่า แพทย์ให้ความสำคัญกับประวัติ ปัจจัยเสี่ยง และอาการและอาการแสดงมากที่สุด คือ ร้อยละ 37.6 ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นเพียงเครื่องยืนยันการวินิจฉัย

การศึกษานี้พบว่า การพิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะของแพทย์ไม่มีความแตกต่างกันตามการวินิจฉัยโรค เนื่องจากยังไม่มีแนวทางในการหยุดยาปฏิชีวนะ แพทย์ส่วนใหญ่จะหยุดยาโดยพิจารณาผลการเพาะเชื้อ ร่วมกับอาการของทารก ในกรณีที่ผลเพาะเชื้อเป็นลบ และทารกดีขึ้น แพทย์มักให้ยานาน 3-7 วัน โดยไม่มีหลักเกณฑ์ที่แน่นอน

โดยสรุป อุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าค่อนข้างสูง ทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อแต่ได้รับยาปฏิชีวนะ มีจำนวน 2 เท่า ของทารกที่สงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ การพิจารณาตัดสินใจเริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะของแพทย์อาศัยข้อมูลทางคลินิก และมีความแตกต่างกันในแต่ละผู้ป่วย โดยยังไม่มีการกำหนดหลักเกณฑ์ที่แน่นอน ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะว่า

การสร้างแนวทางการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ โดยการพิจารณาข้อมูลทางคลินิกหลายๆ อย่างร่วมกัน รวมทั้งการสังเกตอาการทารกให้นานพอ ก่อนตัดสินใจให้การรักษา มีหลักเกณฑ์ในการกำหนดระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ และการนัดติดตามทารกภายหลังออกจากโรงพยาบาล จะช่วยทำให้ทารกได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและปลอดภัย หลีกเลี่ยงการให้ยาปฏิชีวนะเกินจำเป็น และลดระยะเวลาการอยู่รักษาในโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

- Escobar GJ. The neonatal "sepsis work-up": personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics* 1999;103:360-73.
- Gerdes JS. Clinicopathologic approach diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991;18:361-81.
- Zamora-Castorena S, Murguia-de-Sierra MT. Five year experience with neonatal sepsis in a pediatric center. *Rev Invest Clin* 1998;50:463-70.
- Anwer SK, Mustafa S. Rapid identification of neonatal sepsis. *J Pak Med Assoc* 2000;50:94-8.
- Gerdes JS, Polin R. Early diagnosis and treatment of neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 1998;65:63-78.
- Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, Stager CE, Hansen TN. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000;105:523-7.
- Martius JA, Roos T, Gora B, Oehler MK, Schrod L, Papadopoulos T, Gross U. Risk factors associated with early-onset sepsis in

- premature infants. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;85:151-8.
8. Towers CV, Rumney PJ, Minkiewicz SF, Asrat T. Incidence of intrapartum maternal risk factors for identifying neonates at risk for early-onset group B streptococcal sepsis: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1197-202.
 9. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis. Pediatrics 2000;105:21-6.
 10. Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980;65:1036-41.
 11. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. Neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. J Pediatr 1979;95:89-98.
 12. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1988;112:761-7.
 13. Spector SA, Ticknor W, Grossman M. Study of the usefulness

Incidence of Early Neonatal Sepsis, Clinical Features and Treatments in Newborn Infants Born at Phramongkutklao Hospital

Pornpen Montrisritrakul, Sangkae Chamnanvanakij, Phonphat Rasmimaree, Preyapan Saengaroon

Department of Pediatrics, Phramongkutklao Hospital

Objective: To determine the incidence of early neonatal sepsis in infants born at Phramongkutklao Hospital and to identify the clinical manifestations and diagnostic strategies. **Method:** All infants, aged ≤ 72 hours, admitted for sepsis evaluation were enrolled. Perinatal risk factors, signs and symptoms, laboratory findings and physicians' decision on initiating antibiotics were reviewed. **Result:** 125 of 3,055 infants born during study period were admitted for sepsis evaluation. No infant had positive blood culture or proven infection. 40 infants having clinical sepsis with negative blood culture were categorized into presumed sepsis group. 78 infants were categorized into no sepsis group. The incidence of early neonatal sepsis was 13/1000 live births. There was no statistical difference of risk factors, clinical manifestations and laboratory findings between groups. Physicians' decision on initiating antibiotics was based on risk factors and clinical manifestations in 47 infants (37.6%). Duration of antibiotic treatment in infants of presumed sepsis group was 5.3 ± 1.3 days which was significantly longer than that of no sepsis group. **Conclusion:** A number of infants of no sepsis group were 2 times higher than those of presumed sepsis group. Diagnostic criteria and guideline of treatment for early neonatal sepsis should be created to minimize antibiotic overuse.

Key Words: • Newborn • Sepsis

RTA Med J 2004;57:237-44.