

The Risk Factors, Clinical Manifestations, Diagnostic Testing, and Treatments of Neonatal Sepsis in Infants Born at U-Thong Hospital, Suphanburi

Abstract

*Sunanta Jindarut, M.D.**

This research study was a retrospective study to determine the risk factors, clinical manifestations diagnostic testing, and treatments of neonatal sepsis in infants born at U-Thong Hospital, Suphanburi from October 1, 2011 to September 30, 2013. The patients were divided into early-onset sepsis (EOS) and late-onset sepsis (LOS) groups. Analysis was completed by percentage, mean, standard deviation, and Independent T-test to compare the differences of the studied sample. The results showed that there were 58 infants of neonatal sepsis out of a total 3,213 live births; an incidence of 18.05 per 1,000 live births. Number of infants who were diagnosed with EOS is 34 infants (58.62%) and LOS 24 infants (41.38%). The risk factors for neonatal sepsis were preterm (15.52%), low birth weight (15.52%) and maternal PROM ≥ 18 hours (8.62%). The most common clinical manifestation was fever (50.00%). The significant clinical manifestations were infant in EOS group had tachypnea ($p = 0.04$) and jaundice ($p = 0.03$) more than those in the other group but infant in LOS group had poor feeding ($p = 0.00$) and lethargy ($p = 0.01$) more than those in the other group. The common laboratory findings were leukocytosis (5.17%) and thrombocytopenia (5.17%). 5 infants had positive blood culture (8.62%). Organisms identified were Coagulase negative staphylococcus (3.45%), Staphylococcus epidermidis (3.45%) and Streptococcus viridians (1.72%). Ampicillin and gentamicin or PGS and gentamicin were first line drugs (70.69%) and the second regimen was ampicillin, gentamicin and cloxacillin or cefotaxime and amikacin (29.31%). When compared with the EOS, LOS received more cefotaxime and amikacin ($p = 0.011$). The average duration of antibiotic treatment was 7.10 days.

The major risk factors for neonatal sepsis in infants born at U-Thong Hospital were preterm, low birth weight and maternal PROM ≥ 18 hours. Signs and symptoms of sepsis and laboratory finding were nonspecific. The overuse broad - spectrum antibiotic was found. Guideline for preterm birth prevention, intrapartum antibiotics prophylaxis, diagnostic criteria and treatment for neonatal sepsis should be created and implement, to a reduction in the newborn sepsis admissions, expenditures for antibiotic and reduce duration of hospital stay in these infants.

Keywords : neonatal sepsis, early-onset sepsis, late-onset sepsis

**Division of Pediatrics, U-Thong Hospital, Suphanburi Province*

ปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดงทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด ที่คลอดในโรงพยาบาลอุ้มท้องจังหวัดสุพรรณบุรี

บทคัดย่อ

สุนันทา จินดารัตน์, วว.กุมารเวชกรรม.

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบ Retrospective study มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยง อาการ และอาการแสดงทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลอุ้มท้อง ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2557 รวมระยะเวลา 3 ปีโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ภาวะติดเชื้อในระยะแรก (Early-onset sepsis; EOS) และภาวะติดเชื้อในระยะหลัง (Late onset sepsis; LOS) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS แสดงในรูปร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและใช้ Independent T-test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ผลการวิจัยพบภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด 58 ราย จากจำนวนทารกเกิดมีชีพ 3,213 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 18.05 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น EOS 34 ราย (ร้อยละ 58.62) และ LOS 24 ราย (ร้อยละ 41.38) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อ คือ คลอดก่อนกำหนด 9 ราย (ร้อยละ 15.52) ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 9 ราย (ร้อยละ 15.52) และ PROM ≥ 18 ชั่วโมง 5 ราย (ร้อยละ 8.62) อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่พบมากที่สุด คือ ไข้ 29 ราย (ร้อยละ 50.00) ส่วนที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญซึ่งพบใน EOS มากกว่า ได้แก่ อาการในระบบทางเดินหายใจ คือ tachypnea ($p = 0.04$) และอาการในระบบทางเดินอาหาร คือ jaundice ($p = 0.03$) อาการที่พบใน LOS มากกว่า ได้แก่ อาการในระบบทางเดินอาหาร คือ poor feeding ($p = 0.00$) และอาการในระบบประสาท คือ lethargy ($p = 0.01$) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบความผิดปกติของ CBC ได้แก่ WBC $> 25,000/\text{mm}^3$ 3 ราย (ร้อยละ 5.17) และ platelet $< 150,000/\text{mm}^3$ 3 ราย (ร้อยละ 5.17) ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือด พบให้ผลบวก 5 ราย (ร้อยละ 8.62) เป็นเชื้อ Coagulase negative staphylococcus (CoNS) 2 ราย (ร้อยละ 3.45) Staphylococcus epidermidis 2 ราย (ร้อยละ 3.45) และ Streptococcus viridians 1 ราย (ร้อยละ 1.72) ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาภาวะติดเชื้อ คือ ampicillin + gentamicin หรือ PGS + gentamicin 41 ราย (ร้อยละ 70.69) ยาปฏิชีวนะอื่นๆ (ampicillin + gentamicin + cloxacillin, cefotaxime + amikacin) 17 ราย (ร้อยละ 29.31) โดยพบการใช้ cefotaxime + amikacin รักษา LOS มากกว่า EOS อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.011$) ระยะเวลาการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเฉลี่ย 7.10 วัน

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลอุ้มท้อง คือ คลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม และ PROM ≥ 18 ชั่วโมง นอกจากนี้ทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อมักมีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่จำเพาะเจาะจง และมีการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมกว้างในการรักษากลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อไม่รุนแรง ดังนั้นควรมีแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด การให้ยาปฏิชีวนะในมารดาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิด การวินิจฉัยและ

ดูแลภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดเพื่อลดอุบัติการณ์การติดเชื้อหลักเลียงการใช้จ่ายวิถีชีวิตขณะเกินความจำเป็นและลดระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล

คำสำคัญ : ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด, ภาวะติดเชื้อในระยะแรก, ภาวะติดเชื้อในระยะหลัง

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลอุทองจังหวัดสุพรรณบุรี

บทนำ

ปัจจุบันภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกคลอดก่อนกำหนด ทั้งยังเป็นปัญหาในการวินิจฉัยเนื่องจากทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อ อาจมีหรือไม่มีอาการแสดงของภาวะติดเชื้อ^(1,2) ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดจึงใช้การพิจารณาปัจจัยเสี่ยงว่าทารกมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะติดเชื้อมากเพียงใด ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อประกอบการตัดสินใจและวางแผนรักษาการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่เป็นมาตรฐานคือ การเพาะเชื้อในเลือด แต่ในทางปฏิบัติการรักษาไม่สามารถรอผลการเพาะเชื้อได้ เพราะการเพาะเชื้อในเลือดต้องใช้เวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จนถึง 7 วัน และให้ผลบวกค่อนข้างต่ำ⁽³⁾ ดังนั้นเมื่อสงสัยมีการติดเชื้อในทารกแรกเกิด ควรให้การรักษาทันที เมื่อทราบผลเพาะเชื้อแน่นอนแล้ว จึงพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อต่อไป

โรงพยาบาลอุทองเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 150 เตียง มีทารกแรกเกิดมีชีพ ปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2554 จำนวน 1,003, 989, 1,026, 1,042 และ 1,025 ราย ตามลำดับ พบอุบัติการณ์ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดมีแนวโน้มสูงขึ้นโดยมีอุบัติการณ์ 2.99, 5.06, 14.62, 10.56 และ 18.57 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ตามลำดับเนื่องจากโรงพยาบาลอุทองมีข้อจำกัดในการดูแลทารกแรกเกิดคือไม่มีหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด และการดูแลทารกแรกเกิดนอกเวลาราชการส่วนหนึ่งดูแลโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ดังนั้นผู้ทำการศึกษา

ในบทบาทกุมารแพทย์จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดงทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลอุทองตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2557 โดยเปรียบเทียบระหว่าง EOS ซึ่งเกิดขึ้นใน 3 วันแรกของชีวิต และ LOS ซึ่งเกิดหลังวันที่ 3 จนถึง 28 วันแรกของชีวิตเนื่องจากทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันทั้งเชื้อที่เป็นสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง พยาธิกำเนิด อาการและอาการแสดง การวินิจฉัย การรักษา และอัตราการตายเพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์และใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาคุณภาพการดูแลทารกแรกเกิดร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ สูติ-นรีแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องตรวจปฏิบัติการ เพื่อลดอัตราป่วยและอัตราการตายของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อ

วัสดุและวิธีการ

1) เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) จากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลอุทองซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2557 รวม 3 ปี

2) ทบทวนการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดเนื่องจากการสรุปการวินิจฉัยสุดท้ายบางส่วนทำโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

3) ทบทวนข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดาปัจจัยเสี่ยงด้านมารดาและทารก อาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS แสดงในรูปร้อยละค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโดยใช้ Independent T-test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา $p\text{-value} < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีทารกสงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ 58 ราย จากจำนวนทารกเกิดมีชีพ

ทั้งหมด 3,213 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 18.05 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2555 จำนวน 16 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 14.51 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2555 ถึง 30 กันยายน 2556 จำนวน 20 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 18.89 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย และตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2556 ถึง 30 กันยายน 2557 จำนวน 22 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 20.93 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดา

กลุ่ม	เพศ		อายุครรภ์			น้ำหนักแรกเกิด			อายุมารดา			
	ชาย	หญิง	<37 สัปดาห์	≥37 สัปดาห์	Mean ±SD	<2,500 กรัม	≥2,500 กรัม	Mean ±SD	<20 ปี	20-35 ปี	>35 ปี	Mean ±SD
Early onset (N = 34)	15	19	2	32	38.59 ±1.42	4	30	3,052.35 ±387.93	8	26	0	23.41 ±5.35
Late onset (N = 24)	15	9	7	17	38.04 ±2.07	5	19	2,941.74 ±462.09	8	14	2	22.92 ±7.23
Total	30	28	9	49	38.32 ±1.75	9	49	2,997.05 ±425.01	16	40	2	23.17 ±6.29
	P-value = 0.17		P-value = 0.24			P-value = 0.55			P-value = 0.77			

จากตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปพบทารกสงสัยมีภาวะติดเชื้อเป็นเพศชาย 30 ราย เพศหญิง 28 ราย คิดเป็นอัตราส่วนชาย : หญิงเท่ากับ 1.07 : 1 การติดเชื้อเป็นกลุ่ม EOS 34 ราย (ร้อยละ 58.62) มีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.59 ± 1.42 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $3,052.35 \pm 387.93$ กรัม และอายุมารดา

เฉลี่ย 23.41 ± 5.35 ปี ส่วน LOS 24 ราย (ร้อยละ 41.38) มีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.04 ± 2.07 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,941.74 \pm 462.09$ กรัม และอายุมารดาเฉลี่ย 22.92 ± 7.23 ปี โดยพบว่าลักษณะทั่วไปของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ตาราง 2 ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของมารดาและทารก

ปัจจัยเสี่ยง	Early onset N = 34 (ร้อยละ)	Late onset N = 24 (ร้อยละ)	P-value
ปัจจัยด้านมารดา			
PROM $\geq$ 18 ชั่วโมง	4 (11.76)	1 (4.17)	0.81
Drug addict	1 (2.94)	0	0.41
BBA	3 (8.82)	0	0.14
HIV infection	1 (2.94)	0	0.41
Meconium - stained amniotic fluid	1 (2.94)	0	0.41
ปัจจัยด้านทารก			
คลอดก่อนกำหนด			
(อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์)	2 (5.88)	7 (29.17)	0.09
น้ำหนักแรกเกิด < 2500 กรัม	4 (11.76)	5 (20.83)	0.36
Fetal distress, sustained fetal tachycardia			
> 160 beats/min	2 (5.88)	0	0.23

จากตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อมีในทารกแรกเกิดพบมากที่สุด คือ คลอดก่อนกำหนด 9 ราย (ร้อยละ 15.52) และ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 9 ราย (ร้อยละ 15.52) รองลงมา คือ PROM $\geq$ 18 ชั่วโมง 5 ราย (ร้อยละ 8.62) โดย EOS พบปัจจัยเสี่ยงด้านมารดา ได้แก่ PROM $\geq$ 18 ชั่วโมง 4 ราย (ร้อยละ 11.76) drug addict 1 ราย (ร้อยละ 2.94) BBA 3 ราย (ร้อยละ 8.82) HIV infection 1 ราย (ร้อยละ 2.94) และ meconium-stained amniotic fluid 1 ราย (ร้อยละ 2.94) ส่วน LOS พบเพียง

PROM $\geq$ 18 ชั่วโมง 1 ราย (ร้อยละ 4.17) ปัจจัยเสี่ยงด้านทารกใน EOS ได้แก่ คลอดก่อนกำหนด 2 ราย (ร้อยละ 5.88) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 4 ราย (ร้อยละ 11.76) และ Fetal distress, sustained fetal tachycardia > 160 beats/min 2 ราย (ร้อยละ 5.88) ส่วน LOS พบคลอดก่อนกำหนด 7 ราย (ร้อยละ 29.17) และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 5 ราย (ร้อยละ 20.83) โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตาราง 3 อาการและอาการแสดงของทารก

อาการและอาการแสดง	Early onset	Late onset	P-value
	N = 34 (คน) (ร้อยละ)	N = 24 (คน) (ร้อยละ)	
ไม่มีอาการและอาการแสดง	2 (5.88)	0	0.23
Temperature instability	16 (47.06)	14 (58.33)	0.67
Fever	15 (44.12)	14 (58.33)	0.51
Hypothermia	1 (2.94)	0	0.41
Respiratory system	13 (38.24)	2 (8.33)	0.03*
Tachypnea	10 (29.41)	1 (4.17)	0.04*
Grunting	1 (2.94)	0	0.41
Retraction	1 (2.94)	0	0.41
De-saturation	1 (2.94)	1 (4.17)	0.81
Cardiovascular system	1 (2.94)	1 (4.17)	0.81
Peripheral cyanosis	1 (2.94)	1 (4.17)	0.81
Gastrointestinal system	23 (67.65)	23 (95.83)	0.03*
Poor feeding	1 (2.94)	12 (50.00)	0.00*
Abdominal distention	3 (8.82)	3 (12.50)	0.87
Vomit	1 (2.94)	2 (8.33)	0.90
Diarrhea	1 (2.94)	1 (4.17)	0.07
Jaundice	17 (50.00)	5 (20.83)	0.03*
Neurological system	4 (11.76)	9 (37.50)	0.04*
Lethargy	3 (8.82)	8 (33.33)	0.01*
Seizure	0	1 (4.17)	0.24
Myoclonus	1 (2.94)	0	0.41
Hematological system	1 (2.94)	1 (4.17)	0.81
Petichiae	1 (2.94)	1 (4.17)	0.81

*p < 0.05 significant

จากตารางที่ 3 พบความผิดปกติของอุณหภูมिर่างกาย 30 ราย (ร้อยละ 51.72) อาการในระบบทางเดินหายใจ 15 ราย (ร้อยละ 25.86) ระบบหัวใจและหลอดเลือด 2 ราย (ร้อยละ 3.45) ระบบทางเดินอาหาร 46 ราย (ร้อยละ 79.31) ระบบประสาท 13 ราย (ร้อยละ 22.41) และระบบเลือด 2 ราย

(ร้อยละ 3.44) อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่พบมากที่สุด 4 อันดับแรก คือ ไข้ 29 ราย (ร้อยละ 50.00) jaundice 22 ราย (ร้อยละ 37.93) poor feeding 13 ราย (ร้อยละ 22.41) tachypnea และ lethargy อย่างละ 11 ราย (ร้อยละ 18.97) ตามลำดับ โดยอาการและอาการแสดงทางคลินิก

ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญซึ่งพบใน EOS มากกว่า LOS ได้แก่ อาการในระบบทางเดินหายใจ คือ tachypnea ($p = 0.04$) และอาการในระบบทางเดินอาหาร คือ jaundice ($p = 0.03$) ส่วนอาการ

ที่พบใน LOS มากกว่า EOS ได้แก่ อาการในระบบทางเดินอาหาร คือ poor feeding ($p = 0.00$) และอาการในระบบประสาทคือ lethargy ($p = 0.01$)

ตาราง 4 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารก

ผลการตรวจ	Early onset N = 34 (ร้อยละ)	Late onset N = 24 (ร้อยละ)	P-value
CBC			
WBC > 25,000/mm ³	3 (8.82)	0	0.002*
WBC < 5,000/mm ³	0	1 (4.17)	0.015*
ANC < 1,500/mm ³	0	0	-
immature to total neutrophil (I/T ratio) > 0.2	0	0	-
platelet < 150,000/mm ³	2 (5.88)	1 (4.17)	0.568
Hemoculture			
ขึ้นเชื้อ	4 (11.76)	1 (4.17)	0.048*
- Coagulase negative staphylococcus (CoNS)	1 (2.94)	1 (4.17)	0.580
- Streptococcus viridians	1 (2.94)	0	0.096
- Staphylococcus epidermidis	2 (5.88)	0	0.015*

* $p < 0.05$ significant

จากตารางที่ 4 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติของ CBC ใน EOS ได้แก่ WBC > 25,000/mm³ 3 ราย (ร้อยละ 8.82) และ platelet < 150,000/mm³ 2 ราย (ร้อยละ 5.88) ส่วน LOS พบ WBC < 5,000/mm³ 1 ราย (ร้อยละ 4.17) และ platelet < 150,000/mm³ 1 ราย (ร้อยละ 4.17) โดยผลตรวจที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งพบใน EOS มากกว่า LOS คือ WBC > 25,000/mm³ ($p = 0.002$) และผลตรวจที่พบใน LOS มากกว่า EOS คือ WBC < 5,000/mm³ ($p = 0.015$)

ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือด พบให้ผลบวก 5 ราย (ร้อยละ 8.62) กลุ่ม EOS พบเชื้อ CoNS 1 ราย (ร้อยละ 2.94) Streptococcus viridians 1 ราย (ร้อยละ 2.94) และ Staphylococcus epidermidis 2 ราย (ร้อยละ 5.88) ส่วน LOS พบเชื้อ CoNS 1 ราย (ร้อยละ 4.17) โดยผลการเพาะเชื้อที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญคือ พบขึ้นเชื้อใน EOS มากกว่า LOS ($p = 0.048$) และตรวจพบเชื้อ Staphylococcus epidermidis ใน EOS มากกว่า LOS ($p = 0.015$)

ตาราง 5 การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

การรักษา	Early onset N = 34 (ร้อยละ)	Late onset N = 24 (ร้อยละ)	P-value
First line drug			
Ampicillin + Gentamicin	24 (70.59)	16 (66.67)	0.285
PGS + Gentamicin	1 (2.94)	0	0.089
Other			
Ampicillin + Gentamicin + Cloxacillin	3 (8.82)	0	0.002*
Cefotaxime + Amikacin	6 (17.65)	8 (33.33)	0.011*
ระยะเวลาการให้ยา			
< 7 วัน	1 (2.94)	3 (12.25)	0.004*
7 วัน	31 (91.18)	16 (66.67)	0.001*
> 7 - 14 วัน	3 (8.82)	4 (16.67)	0.078

* p < 0.05 significant

จากตารางที่ 5 การรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อ พบการใช้ First line drug คือ Ampicillin + Gentamicin หรือ PGS + Gentamicin 41 ราย (ร้อยละ 70.69) ยาปฏิชีวนะอื่นๆ (Ampicillin + Gentamicin + Cloxacillin, Cefotaxime + Amikacin) 17 ราย (ร้อยละ 29.31) กลุ่ม EOS ได้รับ Ampicillin + Gentamicin 24 ราย (ร้อยละ 70.59) PGS + Gentamicin 1 ราย (ร้อยละ 2.94) Ampicillin + Gentamicin + Cloxacillin 3 ราย (ร้อยละ 8.82) และ Cefotaxime + Amikacin 6 ราย (ร้อยละ 17.65) ส่วน LOS ได้รับ Ampicillin + Gentamicin 16 ราย (ร้อยละ 66.67) และ Cefotaxime + Amikacin 8 ราย (ร้อยละ 33.33) โดยทารกกลุ่ม EOS ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 7 วัน 1 ราย (ร้อยละ 2.94) 7 วัน 31 ราย (ร้อยละ 91.18) และมากกว่า 7 - 14 วัน 3 ราย (ร้อยละ 8.82) ส่วน LOS ได้รับยาปฏิชีวนะน้อยกว่า 7 วัน 3 ราย (ร้อยละ 12.25) 7 วัน 16 ราย (ร้อยละ 66.67) และมากกว่า 7 - 14 วัน 4 ราย (ร้อยละ 16.67)

โดยชนิดของยาปฏิชีวนะที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การได้รับ ampicillin + gentamicin + cloxacillin ใน EOS มากกว่า LOS (p = 0.002) และการได้รับ cefotaxime + amikacin ใน LOS มากกว่า EOS (p = 0.011) ส่วนระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ ให้ยานาน < 7 วัน ใน LOS มากกว่า EOS (p = 0.004) และให้ยานาน 7 วัน ใน EOS มากกว่า LOS (p = 0.001)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบอุบัติการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลอุทอง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2557 เท่ากับ 18.05 ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ซึ่งสูงมากเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(4,5) โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 1 - 10 ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ทารกที่มีภาวะติดเชื้อเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง 1.07 เท่า อายุครรภ์เฉลี่ยและน้ำหนักแรกเกิดของทารกจากการศึกษานี้สูงกว่ารายงานอื่น⁽⁶⁾ (อายุครรภ์เฉลี่ย

38.32 $\pm$ 1.75 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,997.05 $\pm$ 425.01 กรัม) ทำให้ไม่มีทารกเสียชีวิต โดยมีทารก 2 ราย ได้รับการส่งต่อโรงพยาบาล ศักยภาพสูง เนื่องจากอาการรุนแรง ข้อสังเกตในการศึกษานี้พบว่ามารดาตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 20 ปี (teenage pregnancy) มีจำนวนถึงร้อยละ 27.59 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Amber Tufail และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่ามารดาตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 20 ปี สัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม และความเจ็บป่วยของทารกที่ต้องดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญซึ่งนับเป็นความเสี่ยงของการติดเชื้อในทารกแรกเกิด

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดด้านมารดาพบมากที่สุด คือ PROM $\geq$ 18 ชั่วโมง (ร้อยละ 8.62) ส่วนปัจจัยเสี่ยงด้านทารก คือ คลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 15.52) และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (ร้อยละ 15.52) ทั้งในกลุ่ม EOS และ LOS เช่นเดียวกับการศึกษาของ Grace J. Chan⁽⁸⁾ และ ชูวัฒนา ชาระ⁽⁹⁾ ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญ คือ นำเดินก่อนคลอดมากกว่าเท่ากับ 18 ชั่วโมง ทารกคลอดก่อนกำหนด มารดามีการติดเชื้อในน้ำคร่ำและมารดามีการเพิ่มจำนวนเชื้อ (colonization) ในช่องคลอด ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่นที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในทารกแรกเกิด ได้แก่ การมีภาวะแทรกซ้อนในหญิงตั้งครรภ์ คะแนน Apgar score ที่ 5 นานน้อยกว่า 6 นาที น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการประสานงานกับสูติ-นรีแพทย์และพยาบาลผู้ดูแลการฝากครรภ์ เพื่อจัดทำแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ซึ่งสัมพันธ์กับน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม และแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะในมารดาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิด (intrapartum antibiotics prophylaxis: IAP)⁽¹⁰⁾ ที่เหมาะสมตามข้อบ่งชี้ ทั้งชนิดของยาปฏิชีวนะ ขนาดที่ใช้ และ

ระยะเวลาที่มารดาได้รับยา ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัจจัยในการลดการเกิดภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด

จากการศึกษานี้พบว่าทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อ มีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่ไม่จำเพาะเจาะจง โดยพบความผิดปกติเกือบทุกระบบซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Richard A. Polin และคณะ⁽¹¹⁾ โดยอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่พบมากที่สุด คือ ไข้ (ร้อยละ 50.00) ซึ่งพบในกลุ่ม EOS มากกว่า LOS แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของภคินี ภัทกุลและคณะ⁽¹²⁾ ที่พบอาการไข้มากที่สุดในทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อ ส่วนอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม คือ EOS พบอาการในระบบทางเดินหายใจ คือ tachypnea ($p = 0.04$) และอาการในระบบทางเดินอาหาร คือ jaundice ($p = 0.03$) มากกว่าส่วนกลุ่ม LOS พบอาการในระบบทางเดินอาหาร คือ poor feeding ($p = 0.00$) และอาการในระบบประสาท คือ lethargy ($p = 0.01$) มากกว่า ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ M. Jeeva Sankar และคณะ⁽¹³⁾ ที่พบว่า EOS ทารกมักแสดงอาการหายใจลำบากและปอดอักเสบ ส่วน LOS ทารกมักมีภาวะติดเชื้อ โดยพบเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมด้วย จากการศึกษานี้พบทารกมีภาวะปอดอักเสบ 4 ราย ใน EOS และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 1 ราย ใน LOS นอกจากนี้พบว่าทารก 2 ราย ไม่มีอาการและอาการแสดงผิดปกติแต่ได้รับการวินิจฉัยจากความเสี่ยงด้านมารดาและทารกเพียงอย่างเดียว ได้แก่ HIV infection และ BBA 1 ราย Drug addict และ BBA 1 ราย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้อุบัติการณ์ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดสูงกว่าความเป็นจริงได้ ดังนั้นการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงร่วมกับสังเกตการเปลี่ยนแปลงอาการแสดงของทารกอย่างใกล้ชิด ในระยะเวลาที่เหมาะสมจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะติดเชื้อได้ถูกต้องมากขึ้น⁽¹⁴⁾

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบส่วนใหญ่ คือความผิดปกติของ CBC โดยผลตรวจที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างสองกลุ่ม คือ EOS พบ WBC $> 25,000/\text{mm}^3$ มากกว่า LOS ($p = 0.002$) ส่วน LOS พบ WBC $< 5,000/\text{mm}^3$ มากกว่า EOS ($p = 0.015$) นอกจากนี้ทั้งสองกลุ่ม พบเกร็ดเลือดต่ำกว่าเกณฑ์ (ร้อยละ 5.17) โดยไม่พบความผิดปกติของ I : T ratio และ ANC แต่เนื่องจากทารกที่มีความผิดปกติของ CBC นี้มีอาการไม่รุนแรงและดีขึ้นเร็ว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ottolini MC⁽¹⁵⁾ และ Newman TB⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าจำนวน WBC, absolute neutrophil count, absolute band count และ I:T ratio ช่วยในการแยกทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อออกไปมากกว่าช่วยในการวินิจฉัย ส่วนจำนวนเกร็ดเลือดไม่มีความไวและความเฉพาะเจาะจงต่อภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด ดังนั้นการสังเกตอาการของทารกอย่างใกล้ชิด จึงเป็นสิ่งสำคัญ ปัจจุบันมีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อของทารกแรกเกิดที่ทันสมัย ได้ผลถูกต้องแม่นยำมากขึ้น เช่น CRP, procalcitonin, immunoassay, cytokines, PCR microarray analysis^(17,18) เป็นต้น แต่ยังเป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายสูงและต้องอาศัยความชำนาญ จึงยังไม่สามารถนำมาใช้ในทางปฏิบัติได้ การศึกษานี้พบว่าทารก 1 ราย ไม่มีปัจจัยเสี่ยงและไม่มีอาการผิดปกติ แต่ตรวจพบ WBC $> 25,000/\text{mm}^3$ จึงได้รับการวินิจฉัยและรักษาภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด ทำให้ทารกได้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น

มาตรฐานการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด คือ การตรวจพบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือด จากการศึกษาที่พบขึ้นเชื้อ 5 ราย (ร้อยละ 8.62) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่ผลเพาะเชื้อขึ้น ร้อยละ 5-10⁽¹⁹⁾ โดยพบว่า ผลเพาะเชื้อที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือ เชื้อขึ้นในกลุ่ม EOS มากกว่า LOS ($p = 0.048$) ซึ่งชนิดของเชื้อที่พบใน EOS มากกว่า LOS คือ Staphylococcus

epidermidis ($p = 0.015$) แต่มีข้อสังเกตว่ากลุ่ม EOS พบเชื้อ Streptococcus Viridians ในทารกที่มีภาวะติดเชื้อร่วมกับปอดอักเสบ 1 ราย ส่วนอีก 3 ราย พบเชื้อ CoNS และ Staphylococcus epidermidis โดยทารกทั้ง 3 ราย นี้ไม่พบความเสี่ยงด้านมารดาและทารก อาการดีขึ้นเร็วจึงมีแนวโน้มว่า จะเป็นการปนเปื้อน (contaminate) มากกว่าการติดเชื้อ สอดคล้องกับการศึกษาของ Elizabeth A. Marchant และคณะ⁽²⁰⁾ ที่พบว่า การ colonization ของ CoNS มักพบหลัง 48 ชั่วโมง หลังคลอด ซึ่งทารกทั้ง 3 ราย เริ่มมีอาการและได้รับการตรวจเพาะเชื้อในเลือด ขณะอายุ 72 ชั่วโมง ส่วนกลุ่ม LOS พบขึ้นเชื้อ CoNS 1 ราย ซึ่งเป็นทารกคลอดครบกำหนด ไม่พบความเสี่ยง เช่น การใส่สายสวนในเส้นเลือด การใช้เครื่องช่วยหายใจ การได้รับสารอาหารทางเส้นเลือด⁽²¹⁾ รวมถึงอาการดีขึ้นเร็ว จึงมีแนวโน้มว่า เป็นการปนเปื้อนเช่นกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Colleen Nash และคณะ⁽²²⁾ ที่พบว่าแม้ปัจจุบัน CoNS มีแนวโน้มที่จะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในทารกแรกเกิดมากขึ้นแต่การแยกการติดเชื้อและการปนเปื้อน CoNS ยังเป็นเรื่องยากและไม่มี criteria แน่ชัดต้องใช้ปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดงทางคลินิกช่วยในการวินิจฉัย ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเก็บเลือดเพื่อเพาะเชื้อให้ถูกวิธี ทั้งการเตรียมผิวหนังที่เหมาะสม ปริมาณเลือดที่นำไปเพาะเชื้อ เทคนิคการเพาะเชื้อ และระยะเวลาของการเพาะเชื้อ⁽²³⁾

จากการศึกษานี้พบว่าทารกที่มีภาวะติดเชื้อส่วนใหญ่ร้อยละ 75.93 ได้รับการรักษาด้วย First line drug (ampicillin + gentamicin, PGS + gentamicin) ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานของการรักษา EOS เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ คือ ampicillin ร่วมกับ aminoglycoside ซึ่งมักใช้ gentamicin หรือ ampicillin ร่วมกับ third-generation cephalosporins เช่น cefotaxime⁽²⁴⁾ ส่วนยาปฏิชีวนะอื่น จากการศึกษาที่มีการใช้

ampicillin + gentamicin + cloxacillin ใน EOS มากกว่า LOS อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.002$) พบว่าเกิดจากการรักษาเชื้ออีกเสบร่วมกับภาวะติดเชื้อ ส่วน LOS โดยทั่วไปควรเริ่มการรักษาด้วย cloxacillin + gentamicin ข้อสังเกตจากการศึกษานี้ คือ มีการรักษาโดยใช้ cefotaxime + amikacin ร้อยละ 24.14 โดยใช้เป็นยาปฏิชีวนะในการเริ่มรักษาทั้ง EOS และ LOS ถึงร้อยละ 6.90 และเป็นการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจาก First line drug ร้อยละ 17.24 โดยเฉพาะพบการใช้ cefotaxime + amikacin รักษา LOS มากกว่า EOS อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.011$) ทั้งที่ทารกกลุ่ม LOS มีอาการและอาการแสดงไม่รุนแรงและยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อในเลือด ซึ่งโดยทั่วไปห้องตรวจปฏิบัติการ โรงพยาบาลอุทองใช้เวลาเพียง 3 วัน ในการรายงานผลเพาะเชื้อครั้งแรก และในจำนวนนี้มีทารกเพียง 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าทารกส่วนใหญ่ได้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเกินความจำเป็น ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียต่อทารก โดย Bryan CS และคณะ⁽²⁵⁾ พบว่ามีการเกิดเชื้อดื้อยาได้อย่างรวดเร็วเมื่อเลือกใช้ cefotaxime เพื่อรักษาภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดเป็นประจำ ทำให้ทารกเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อรามากขึ้น และมีอัตราการตายของทารกมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ ampicillin ร่วมกับ gentamicin จึงควรใช้ cefotaxime เพื่อครอบคลุมหรือรักษาทารกที่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเท่านั้น ส่วนระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะจากการศึกษานี้ทารกส่วนใหญ่ได้ยาปฏิชีวนะนาน 7 วัน (ร้อยละ 81.03) ส่วนทารกที่ได้ยานานน้อยกว่า 7 วัน มีร้อยละ 6.90 โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม คือ EOS ได้ยานาน 7 วัน มากกว่า LOS ($p = 0.001$) และ LOS ได้ยานานน้อยกว่า 7 วัน มากกว่า EOS ($p = 0.004$) น่าจะเป็นผลมาจาก EOS มีอาการและอาการแสดงที่ค่อนข้างรุนแรง รวดเร็ว และมีอัตราการตายสูงกว่าส่วน LOS

ทารกอาการดีขึ้นเร็วเมื่อได้รับการสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด 48 ชั่วโมง จึงหยุดให้ยาและจำหน่ายกลับบ้านได้ ส่วนทารกที่ได้ยาปฏิชีวนะนานมากกว่า 7 - 14 วัน (ร้อยละ 12.07) มีจำนวนใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม โดยมีทารกที่มีภาวะติดเชื้อเพียง 5 ราย (ร้อยละ 8.62) ที่ผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวก ซึ่งระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะนี้เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Sindhu Sivanandan และคณะ⁽²⁶⁾ ที่พบว่าทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อแต่ผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ สามารถให้ยาปฏิชีวนะแบบระยะสั้น คือ 48 - 96 ชั่วโมง หรือให้ยาปฏิชีวนะแบบระยะยาว คือ 7 วัน ขึ้นอยู่กับความเสี่ยง อาการและอาการแสดงทางคลินิก ส่วนทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อและผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวก โดยไม่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ควรให้ยาปฏิชีวนะนาน 10 - 14 วันขึ้นอยู่กับผลเพาะเชื้อ อาการและอาการแสดงทางคลินิก หรือหยุดให้ยาปฏิชีวนะเมื่อครบ 7 วัน ถ้าสามารถนัดมาตรวจติดตามอาการได้

ข้อเสนอแนะ

ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลอุทองพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงสำคัญ คือ คลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม และ PROM ≥ 18 ชั่วโมง และถึงแม้ว่าจะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอาการและอาการแสดงทางคลินิกระหว่างกลุ่ม EOS และ LOS แต่ลักษณะทางคลินิกส่วนใหญ่ ไม่จำเพาะเจาะจง รวมถึงผลการตรวจ CBC ที่มีความไวและความเฉพาะต่ำ ทำให้มีปัญหาในการวินิจฉัย และอาจเป็นสาเหตุทำให้อุบัติการณ์ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลอุทองค่อนข้างสูง นอกจากนี้มีการใช้ cefotaxime + amikacin รักษา LOS ถึงร้อยละ 33.33 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นภาวะติดเชื้อไม่รุนแรงและอัตราการตายต่ำ ดังนั้นผู้ทำการศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะว่าควรจัดทำแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับ

การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด การให้ยาปฏิชีวนะในมารดาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิด การวินิจฉัยและดูแลภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด ร่วมกับการเก็บเลือดเพื่อเพาะเชื้ออย่างถูกวิธีและการรายงานผลเพาะเชื้อที่ถูกต้องรวดเร็วโดยต้องถ่ายทอดแนวทางปฏิบัติดังกล่าวให้ทราบทั้งแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องตรวจปฏิบัติการ เพื่อลดอุบัติการณ์ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด สามารถให้การวินิจฉัยและดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสมทันที ช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาและลดระยะเวลาการอยู่รักษาในโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์หญิงสมพิศ จำปาเงิน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุ้มทอง ที่อนุญาตและสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ เจ้าหน้าที่ประจำห้องคลอด เจ้าหน้าที่ห้องตรวจปฏิบัติการและเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์ข้อมูลข่าวสารและการเรียนรู้ โรงพยาบาลอุ้มทอง ที่ให้ความร่วมมือในการหาข้อมูล ตลอดจนอำนวยความสะดวกในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. วราภรณ์ แสงทวีสิน. Condition Mimicking Sepsis.ใน : สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, บรรณาธิการ. Essential Neonatal Problem. กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพลส จำกัด. 2549:28-49.
2. Stroll BJ. Pathogenesis and Epidemiology. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. 19th ed. Nelson Textbook of Pediatrics. USA. Saunders, 2012:623-40.
3. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants ≥ 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000;106 (2 pt1):256-263.
4. พรเพ็ญ มนต์ศรีตระกูล, แสงแข ขำนาญวนกิจ, พรพัฒน์ รัตมีมารีย์, ปรียาพันธ์ แสงอรุณ. อุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในระยะหลังคลอดลักษณะทางคลินิกและการรักษาในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. เวชสารแพทย์ทหารบก 2547;57:237-244.
5. Dawodu A, Umran KA, Twum-Danso K. A case control study of neonatal sepsis: experience from Saudi Arabia. J Tropical Pediatr. 1997;43(2):84-8.
6. กฤษณา เฟื่องสา, สุกัญญา ทักษพันธ์. “การติดเชื้อในทารกแรกเกิด” โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พ.ศ. 2530-2533. ศรีนครินทร์เวชสาร 2538; 10(23).
7. Tufail A, Hashmi HA. Maternal and perinatal outcome in teenage pregnancy in a community based hospital. Pakistan Journal of Surgery. 2008;24(2):130-4.
8. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Med. 2013;10(8):e1001502.
9. ชูวัฒนา ชาระ, กัลยา ศรวงค์, อมรัตน์อินทรชื่น, สมเกียรติ นิลวัชรารัง, สมคิด สุริยเลิศ, นันทยา ก้องเกียรติกมล. ปัจจัยในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิตของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม จังหวัดนครพนม. โครงการโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ จังหวัดนครพนม.2554.

10. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *Pediatrics* (serial on the Internet). 2013 Jun (cited 2015 Jan 2);132(1):166-8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/06/05/peds.2013-1310>. citation
11. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-1015.
12. ภคินี ภัทรกุล. การติดเชื้อของทารกในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว. *วารสารศูนย์การแพทย์คลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า* 2551;25(2):108-18.
13. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis in the Newborn. *Indian J Pediatric*. 2008;75(3):261-6.
14. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, et al. Stratification or risk of early-onset sepsis in newborn > 34 weeks' gestation. *Pediatrics* 2014;133(1):30-6.
15. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(5):430-434.
16. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* 2010;126(5):903-909.
17. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* (serial on the Internet). 1998 Oct (cited 2015 Jan 2);102(4). Available from: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/4/e41>
18. Shiqiang S, Guoxian C, Yidong W, Lizhong D, Zhengyan Z. Rapid diagnosis of bacterial sepsis with PCR amplification and microarray hybridization in 16S rRNA gene. *Pediatr Res* 2005;58(1):143-8.
19. NJ Shrestha, KU Subedi, GK Rai. Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis: A Hospital Based Study. *Nepal Pediatric Soc J*. 2010;31(1): 1-5.
20. Marchant EA, Boyce GK, Sadarangani M, Lavoie PM. Neonatal Sepsis due to Coagulase-Negative Staphylococci. *Clinical and Developmental Immunology* (serial on the Internet). 2013 May (cited 2015 Jan 4). Article ID: 586076; (about 10 p.). Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/586076>
21. Li Z, Xiao Z, Zhong Q, Zhang Y, Xu F. 116 cases of neonatal early-onset or late-onset sepsis: A single center retrospective analysis on pathogenic bacteria species distribution and antimicrobial susceptibility. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(8):693-699.
22. Nash C, Chu A, Bhatti M, Alexandar K, Schreiber M, Hageman JR. Coagulase Negative Staphylococci in the Neonatal Intensive Care Unit: Are We Any Smarter?. *Neo Reviews* 2013;14(6):284-293.

23. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *Pediatrics*. 1996;129(2):275-278.
24. จรรยา จิระประดิษฐา. ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด: หลักฐานเชิงประจักษ์. ใน: สันติ ปุณณะหิตานนท์, บรรณาธิการ. *Advance Neonatal Care*. กรุงเทพฯ : แอคทีฟพรีนซ์ จำกัด. 2556:215-236.
25. Bryan CS, John JF Jr, Pai MS, Austin TL. Gentamicin vs cefotaxime for therapy of neonatal sepsis. Relationship to drug resistance. *Am J Dis Child* 1985;139(11):1086-1089.
26. Sivanandan S, Soraisham AS, Swarnam K. Choice and Duration of Antimicrobial Therapy for Neonatal Sepsis and Meningitis. *Int J Pediatr* (serial on the Internet). 2011 Nov (cited 2015 Jan 4) (about 9 p.). Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/712150>