

สัญญาเลขที่ ...R2556C067...

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรก
เกิดโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

Risk factor for neonatal sepsis in Naresuan University Hospital

โดย

โดย พญ.ศรัญญา ศรีจันท์ทองศิริ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงไกลตา ศรีสิงห์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิรนนท์ วีรกุล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนโดยกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร

งบประมาณรายได้ ปี 2556

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณรายได้ กองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 ในสาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ กลุ่มวิชาแพทยศาสตร์

ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรทุกท่าน แพทย์ใช้ทุน นิสิตแพทย์ พยาบาลประจำหน่วยทารกแรกเกิด และทารกแรกเกิดวิกฤติ หอผู้ป่วยกุมารและสูตินรีเวช 7B และ 7A ทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูลเพื่อใช้ในการทำวิจัยให้ประสบความสำเร็จ รวมถึงผู้ปกครองและทารกแรกเกิดทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ทำให้งานวิจัยได้ดำเนินไปอย่างไม่มีอุปสรรค คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากการศึกษาวิจัยฉบับนี้ ผู้ศึกษาค้นคว้าวิจัยขอมอบแต่ผู้มีพระคุณทุกท่าน



บทคัดย่อมหาวิทยาลัยนเรศวร

ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดโรงพยาบาล
มหาวิทยาลัยนเรศวร

Risk factor for neonatal sepsis in Naresaun University Hospital

หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อ-สกุลนางสาวศรีัญญา ศรีจันทร์ทองศิริ... (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 80 %)

หน่วยงานที่สังกัด ...ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โทรศัพท์ ..055-695515..... โทรสาร.....

ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ-สกุล นางไอลดา ศรีสิงห์ ... (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 10 %)

หน่วยงานที่สังกัดภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์.....

โทรศัพท์ ..055-965515.....โทรสาร.....

ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ-สกุล นางจิรนนท์ วีรกุล... (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 10 %)

หน่วยงานที่สังกัดภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์.....

โทรศัพท์ ..055-965666.....โทรสาร.....

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสาขา.....วิทยาศาสตร์สุขภาพ

งบประมาณ..... จำนวนเงิน150,000..... บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย.....12.....เดือน ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2556 ถึง 31 มกราคม 2557

ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดมักเกิดมากกว่าในเด็กโตและผู้ใหญ่ ทั้งยังส่งผลทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อน และความพิการตามมา ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจึงมีความสำคัญ ซึ่งในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ยังไม่ได้มีการศึกษาถึงเรื่องนี้

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ อุบัติการณ์ เชื้อที่เป็นสาเหตุ และความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

ระเบียบวิธีวิจัย การทำการศึกษา prospective case-control study ในทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 1 เดือนในหอผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยเด็ก ซึ่งการวินิจฉัยโรคโดยอาศัยอาการทางคลินิกโดยแพทย์ผู้รับผิดชอบในหอผู้ป่วย เก็บข้อมูลตั้งแต่ พฤศจิกายน ปี พ.ศ. 2555 ถึง เมษายน ปี พ.ศ. 2557 มีทารกแรกเกิดที่คลอดทั้งหมด 520 ราย โดยมี 140 ราย ที่ผู้ปกครองยินยอมให้เข้าการศึกษาได้รับการวินิจฉัยเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดทั้งหมด 47 ราย กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดทั้งหมด 93 ราย

ผลการศึกษา อุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดถึง 1 เดือนเท่ากับร้อยละ 9 (47/520) หรือจากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดถึง 1 เดือน ได้แก่ การที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด มารดามี chorioamnionitis การมีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และเด็กคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม เด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ได้รับสารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำ และได้รับยา H2blocker และการใส่เครื่องช่วยหายใจ หลังจากวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดถึง 1 เดือน คือ การที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด มารดามีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และการที่ทารกได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ เชื้อที่เป็นสาเหตุที่สำคัญคือ *Staphylococcus aureus* (MSSA), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) และ *Acinetobacter baumannii* และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับร้อยละ 0.7

สรุป การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิต มีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง จากการศึกษาพบว่ามารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด มารดามีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่า 18 ชั่วโมง และการที่ทารกได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือด การป้องกันและเฝ้าระวังการเกิดปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จึงเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

Abstract

Neonatal sepsis is a common and major risk factor for neonatal death. Risk factors associated with neonatal sepsis, an important cause of child mortality and have not been comprehensively evaluated in this population in Naresuan University hospital.

Objective: the aim of the study was to identify risk factor for neonatal sepsis, incidence, cause of pathogen and perinatal outcome.

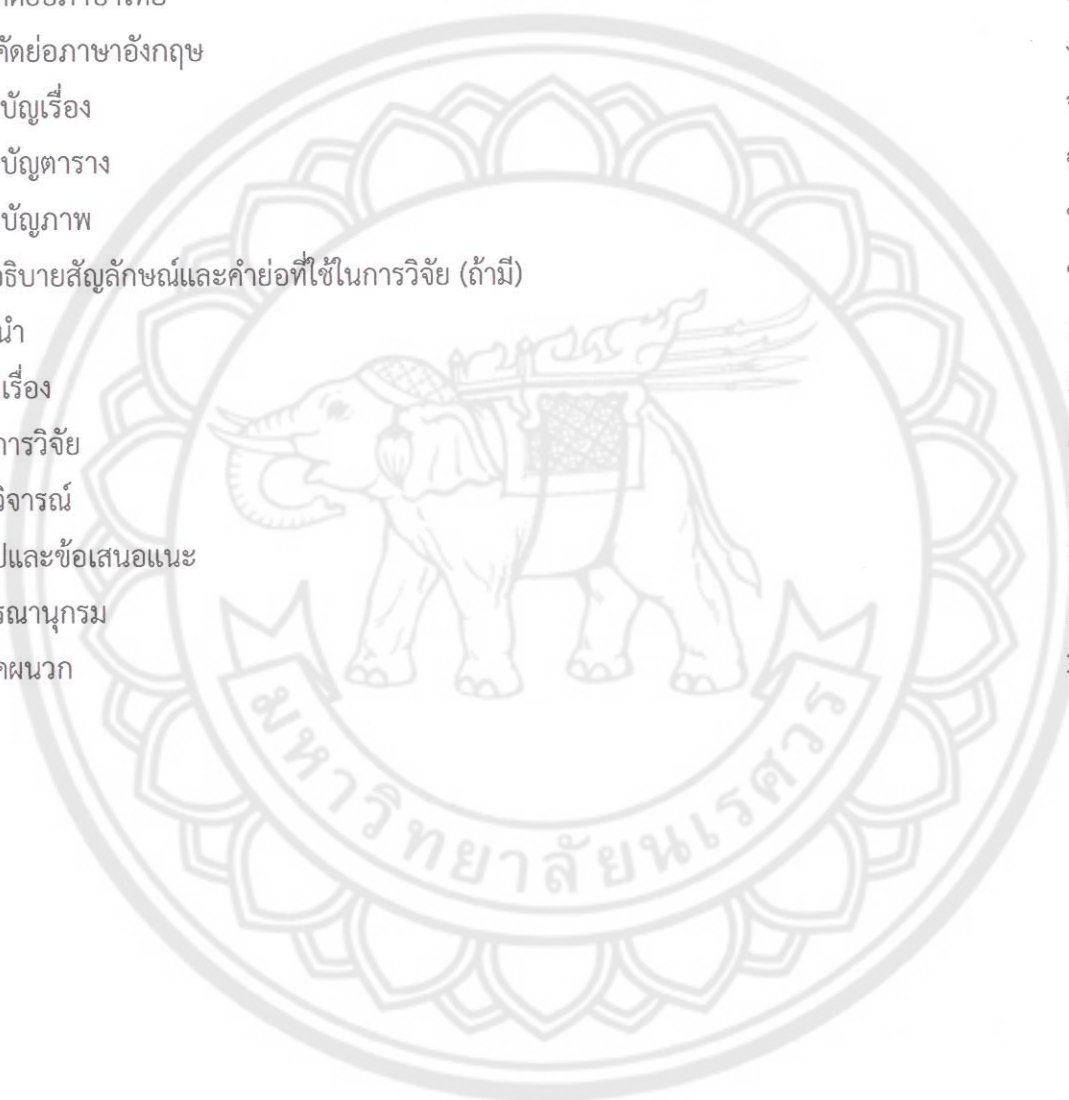
Study design: During November 2012 to April 2014, 520 live neonates were born in our institute. A prospective case-control study was designed and two groups were identified: 47 neonates who developed neonatal sepsis and 93 neonates without sepsis.

Result: The prevalence of neonatal sepsis among the neonate was 9% (47/520) Univariate analysis shows that the maternal risk factor were significantly associated with neonatal sepsis include the following: maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$, chorioamnionitis, prolonged pre-labor rupture of membrane ≥ 18 hours and neonatal risk factor: birth weight $< 2,500$ gm, preterm < 37 week, neonates who on central catheter, total parenteral nutrition, intralipid infusion, H2-blocker used and mechanical ventilator. Using a multivariate logistic regression analysis showed that maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (OR=18.4; 95%CI=2.07-164.75; $p=0.009$), prolonged pre-labor rupture of membrane ≥ 18 hours (OR=16.2; 95%CI=1.81-145.1; $p=0.013$) and neonatal total parenteral nutrition used (OR=9.33; 95%CI = 2.72-32.10; $p=<0.001$) were found as an independent risk factor for neonatal sepsis. *Staphylococcus aureus* (MSSA), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) and *Acinetobacter baumannii* are major causative pathogen in this study and mortality rate 0.7%.

Conclusion: Neonatal sepsis is a common and major risk factor for neonatal death. Neonatal sepsis could be affected by multi-factor. In this study; maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$, prolonged pre-labor rupture of membrane ≥ 18 hours and neonatal total parenteral nutrition used are independent risk factor for neonatal sepsis. The targeted prevention and surveillance risk factor may reduce the incidence of neonatal sepsis and important for neonatal care.

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญเรื่อง	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย (ถ้ามี)	ช
บทนำ	1
เนื้อเรื่อง	5
ผลการวิจัย	8
ข้อวิจารณ์	21
สรุปและข้อเสนอแนะ	24
บรรณานุกรม	26
ภาคผนวก	30



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของทารก.....	9
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของมารดาและโรคประจำตัว.....	11
ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด.....	12
ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด.....	15
เปรียบเทียบกับทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยใช้สถิติ univariate analysis	
ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด.....	15
โดยใช้สถิติ Black-step multiple logistic regression model (multivariate analysis)	
ตารางที่ 6 แสดงอาการแสดงทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด.....	17
ตารางที่ 7 แสดงเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด.....	18
ตารางที่ 8 ผลที่ตามมาของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเปรียบเทียบกับ ทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด	20

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงอาการแสดงทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด.....17



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

ตัวย่อ	คำเต็ม เช่น
SD	Standard deviation
EOS	Early neonatal sepsis
LOS	Late neonatal sepsis
GDM	Gestational diabetes
PIH	Pregnancy-induce hypertension
HT	Hypertension
PROM	Pre-labor rupture of membrane
CVC	Central venous catheter
TPN	Total parenteral nutrition
NCAP	Nasal continuous airway pressure
ETT	Endotracheal tube
LOS	Length of stay
CONS	Coagulase negative staphylococcus
GBS	Group B streptococcus
NEC	Necrotizing enterocolitis

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

เนื่องจากการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากที่สุด มากกว่าร้อยละ 10 ในทารกแรกเกิดถึง 1 เดือน ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 25 และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยสูงถึงร้อยละ 30-50^(1,2) โดยทารกแรกเกิดที่รอดชีวิตอาจมีปัญหาด้านพัฒนาการและสติปัญญาตามมาได้⁽³⁾ สาเหตุที่ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อได้หลายทาง เช่น จากมารดาสู่ทารกทางการคลอดหรือทางรก ทารกแรกเกิดมีการสร้างภูมิคุ้มกันที่ไม่ดีไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคได้ และมักพบปัญหาหลายระบบร่วมกัน อาการแสดงของทารกไม่จำเพาะ อาจมีอาการน้อยหรือซ่อนเร้นไม่แสดงอาการจนถึงขั้นรุนแรงจนช็อคและเสียชีวิตได้ ขึ้นอยู่กับเวลาของการสัมผัสเชื้อ จำนวนเชื้อโรคที่เข้าร่างกาย ภาวะภูมิคุ้มกันของทารก และความรุนแรงของเชื้อ โดยเฉพาะกลุ่มทารกแรกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย (VLBW) มีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นปัจจัยสิ่งแวดล้อมภายนอกอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้⁽⁴⁾

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ผู้ดูแลพยาบาล และบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิด และนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นและนำสู่การเสียชีวิตในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรต่อไป และอาจเป็นแนวทางในการทำวิจัยต่อไปในอนาคตเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ เชื้อที่เป็นสาเหตุ และความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ขอบเขตการวิจัย

การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ปัจจัยเสี่ยง

Neonatal sepsis (early onset and late onset), neonate, risk factor

ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีผลเพาะเชื้อจาก Sterile specimen เป็นบวก (เลือดน้ำไขสันหลัง น้ำในช่องปอด เป็นต้น) และ/หรือมีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับ neonatal sepsis อย่างน้อย 2 ข้อใน 4 ข้อ ได้แก่⁽⁵⁾

1. Temperature instability คือ มี core temperature (วัดจาก rectal, axillary) มากกว่า 38°C หรือน้อยกว่า 36.5°C ติดต่อกันนานกว่า 1 ชั่วโมง

2. Cardiac dysfunction คือมี tachycardia (mean heart rate มากกว่า 2 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าปกติในแต่ละช่วงอายุ) โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอย่างอื่น หรือมี bradycardia (mean heart rate น้อยกว่า percentile ที่ 10 ของแต่ละช่วงอายุ) ติดต่อกันนานมากกว่า 30 นาที โดยไม่มีปัจจัยรบกวนอื่นๆ หรือมี capillary refill มากกว่า 3 วินาที

3. Respiratory dysfunction คือ มีอัตราการหายใจมากกว่า 2 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าปกติในแต่ละช่วงอายุ หรือมีความจำเป็นต้องได้รับ mechanical ventilation โดยที่ไม่มี neuromuscular disease และไม่ได้รับ general anesthesia มาก่อน หรือมี hypoxemia (มีค่า PaO₂ น้อยกว่า 70 mmHg ที่ room air)

4. Perfusion abnormality คือ มีปัสสาวะออกน้อย (มีปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 mL/kg/hr) หรือ

มีภาวะ lactic acidosis (มี elevate plasma lactate และ/หรือ มี arterial pH น้อยกว่า 7.25) หรือมีการเปลี่ยนแปลงของ mental status

- มารดามีไข้ก่อนหรือหลังคลอดบุตร หมายถึง มารดามี body temperature มากกว่า 38°C อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วง 3 วันก่อนคลอดบุตรหรือในช่วง 3 วันแรกหลังคลอดบุตร

- Early neonatal sepsis คือ ทารกแรกเกิดที่มีอาการและอาการแสดงดังกล่าวข้างต้น ภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด

- Late neonatal sepsis คือ ทารกแรกเกิดที่มีอาการและอาการแสดงดังกล่าวข้างต้นเกิน 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอดถึงอายุ 1 เดือน

ทฤษฎี สมมติฐาน หรือกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework) ของการวิจัย

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดระยะแรก (น้อยกว่า 72 ชั่วโมง) ได้แก่ มารดามีภาวะ chorioamnionitis เช่น มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส เจ็บมดลูก น้ำคร่ำมีกลิ่นเหม็นหรือเป็นหนอง การมีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่า 18 ชั่วโมง^(6,7)

ทารกเพศชายหรือแฝดคนแรก คะแนน Apgar score ที่ 5 ต่ำกว่า 6 คะแนน โดยเฉพาะเด็กคลอดก่อนกำหนด⁽⁸⁻¹⁰⁾ การศึกษาของ Anna P. และคณะ พบว่าการที่มารดามีไข้ช่วงระยะเจ็บ

ครรภ์คลอดเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดและทำให้อัตราตายเพิ่มขึ้น^(11,12)

เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ Group B streptococcus (GBS)^(13, 14), *Escherichia coli* ปัจจุบันมีการให้ยาปฏิชีวนะในช่วงก่อนคลอดทำให้มีการลดอัตราการติดเชื้อ Group B streptococcus แต่อัตราการติดเชื้อกลับกับเพิ่มมากขึ้นแทน^(15, 16,17)

การศึกษาของ Yancey และคณะ พบว่าปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในช่วง 3 วันแรกสัมพันธ์กับการที่มารดามีภาวะ chorioamnionitis⁽¹⁸⁾ หรือ endometritis, ทารกคลอดก่อนกำหนด การมี group B streptococcal infection และการใช้ internal monitor เป็นเวลานาน^(19,20)

Salem SY และคณะทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงในเด็กคลอดก่อนกำหนดต่ำกว่า 1500 กรัม พบว่าการที่มารดามีการใช้ tocolytic drug กับเด็กคลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด⁽²¹⁾

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดระยะหลัง (มากกว่า 72 ชั่วโมง) มักเกิดจากการที่มีประวัติการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น สายสวนหลอดเลือดดำหรือแดง สายสวนทางหลอดเลือดทางสายสะดือ ใส่ท่อหลอดคอ หรือเครื่องช่วยหายใจ การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะไขมัน (Lipid) การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมเป็นเวลานาน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นการส่งเสริมให้ร่างกายทารกสะสมเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรงและดื้อยาอันเป็นเชื้อที่แพร่อยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยและโรงพยาบาลเอง

Graham PL. และคณะ ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงเชื้อในระยะหลัง 3 วันหลังเกิด การติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบบในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่รักษาตัวอยู่ใน NICU สัมพันธ์กับการใส่สายสวนทางหลอดเลือดเป็นเวลานานมากกว่า 10 วัน การได้ยา H2 blockers/proton pump inhibitors การมีพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร (gastrointestinal pathology) และการใช้ nasal canula continuous positive airway pressure ซึ่งอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล⁽¹⁾

Okascharoen C. และคณะทำการศึกษาเด็กทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลรามธิบดี ตั้งแต่ปี 1998-2003 ในหน่วยทารกแรกเกิด ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลัง 72 ชั่วโมงหลังคลอด พบว่าอุบัติการณ์ 1.5/1000 person-day, ทารกแรกเกิดมีอาการที่เข้าได้กับ late neonatal sepsis คือ hypotension, abnormal body temperature, respiratory insufficiency, increase oxygen requirement or ventilator setting ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ neutrophil bandemia, thrombocytopenia <150,000cu/mm³, ร่วมกับมีการใส่ umbilical venous catheter >7 day พบว่าการมีปัจจัยเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิด late neonatal

sepsis มากขึ้น และส่วนใหญ่เป็น bacteremia เชื้อที่พบบ่อยในการศึกษาคือ Coagulase-negative staphylococci, *K. pneumoniae*, *B. cereus*, *A. baumannii*, Streptococcus group D, *Enterobacter* spp. ตามลำดับ ⁽²²⁾

Jermisrisakpong W. และคณะ ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกที่คลอดก่อนกำหนดในช่วง 7 วันหลังคลอด กับลักษณะของเชื้อที่พบในช่องคลอดมารดาที่เจ็บครรภ์ก่อนกำหนดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อในทารกที่คลอดก่อนกำหนดในช่วง 7 วันแรกหลังคลอด ร้อยละ 14.1 และร้อยละ 90 ของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ตรวจไม่พบเชื้อ สำหรับผลการเพาะเชื้อในช่องคลอดของมารดาส่วนใหญ่ไม่พบเชื้อ ร้อยละ 58.8 ส่วนที่พบเป็น *E. coli* ร้อยละ 10.6, *E. faecalis* ร้อยละ 8.2, candida spp. ร้อยละ 7.1, Group B streptococcus ร้อยละ 5.9 และ *Gardnerella vaginalis* ร้อยละ 4.7 ⁽²³⁾

สำหรับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญ และทำให้มีความยุ่งยากในการรักษา อีกทั้งยังส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนและความพิการตามมา ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย และมีข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยส่งเสริมการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรค่อนข้างน้อย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร
- ทราบอุบัติการณ์ เชื้อที่เป็นสาเหตุ และความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

เนื้อเรื่อง

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินงานวิจัย (Material and methods)

ประชากรและตัวอย่าง

ทารกแรกเกิดมีชีพถึงอายุ 1 เดือน ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน ปี พ.ศ. 2555 ถึงเมษายน ปี พ.ศ. 2557 โดยได้รับความยินยอมในการเก็บข้อมูลจากผู้ปกครอง นำมาแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่ม คือ ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและทารกแรกเกิดที่ไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อในกระแสเลือด

การคัดเลือกผู้เลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Subject)

เกณฑ์คัดเข้าอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. ทารกแรกเกิดมีชีพถึงอายุ 1 เดือน
2. อายุครรภ์ของมารดาขณะคลอดมากกว่า 23 สัปดาห์ขึ้นไป
3. น้ำหนักทารกแรกเกิดมากกว่า 400 กรัม

เกณฑ์การคัดแยกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้ข้อมูลไม่ครบ
2. severe congenital anomaly which was incompatible of life

เกณฑ์การถอนตัวจากงานวิจัย (Discontinuation criteria)

ผู้ปกครองไม่ยินยอมให้เข้าร่วมวิจัย

การรวบรวมข้อมูล และสถานที่เก็บข้อมูล

- ทำการศึกษาวิจัยในหน่วยทารกแรกเกิดและหน่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ (NICU) และหอดูแลผู้ป่วยเด็กและสูตินรีเวช 7B และ 7A
- หน่วยเวชระเบียนและบริการสุขภาพ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

- ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยในเวชระเบียนผู้ป่วย
- ให้ความรู้และคำอธิบายเกี่ยวกับการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย รวมทั้งความสำคัญของการศึกษาให้ผู้ปกครองเพื่อขอคำยินยอมจากผู้ปกครองในกรณีเป็นผู้ป่วยรายใหม่

- บันทึกข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยซึ่งได้จากการสอบถามผู้ปกครอง บันทึกจากเวชระเบียนผู้ป่วย สอบถามหรือบันทึกข้อมูลจากแพทย์และพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วย ผลการตรวจเลือด และรังสีวิทยา บันทึกลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการวิจัย
- ทำการศึกษาวิจัยในหน่วยทารกแรกเกิดและหน่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ (NICU) และหอดูแลผู้ป่วยเด็กและสูติรีเวช 7B, 7A และห้องคลอด
- หน่วยเวชระเบียนและบริการสุขภาพ มหาวิทยาลัยนเรศวร

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวัดผล (Measurements)

ตัวแปรในการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของมารดา ประวัติการตั้งครรภ์และการคลอด ได้แก่ อายุของมารดา, จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์, จำนวนครั้งของการมีบุตร, อายุครรภ์ขณะคลอด, วิธีการคลอด, ประวัติการฝากครรภ์, การตั้งครรภ์บุตรแฝด, มีไข้ก่อนหรือหลังคลอดบุตร, ประวัติน้ำเดินก่อนคลอด, การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ, ประวัติการได้รับยา

ลักษณะทั่วไป และผลตรวจร่างกาย ของทารก ได้แก่ เพศ, อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, APGAR score ที่ 1, 5 นาที, อายุขณะที่เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, การใส่สาย central line , การได้รับ total parenteral nutrition, การใส่ mechanical ventilation, อาการและอาการแสดงของทารก ขณะเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต

ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, ESR, CRP, ภาพถ่ายรังสี, ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือด หรือน้ำไขสันหลัง-ปัสสาวะ (ถ้ามี), ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

ผลการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน หรือเครื่องช่วยหายใจ ความพิการหรือการเสียชีวิต

แหล่งข้อมูล

- ข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยค้นคว้าจาก ICD10

วิธีการและเครื่องมือที่ใช้รวบรวมข้อมูล

- บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลและแบบคีย์ข้อมูล โดยเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา เป็นแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารก
- แบ่งการศึกษาออกเป็น

- ปัจจัยจากทางมารดาได้แก่ ลักษณะทั่วไปของมารดา, ประวัติการตั้งครรภ์ และการคลอด
- ปัจจัยจากทางทารกได้แก่ ลักษณะทั่วไปของทารก ดังกล่าวข้างต้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา

- แสดงความถี่, ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

สถิติเชิงวิเคราะห์

- แสดงการเปรียบเทียบสัดส่วน โดยใช้ T-Test ในข้อมูลที่เป็น Numerical Variable และใช้ chi-square test และ Fisher's Exact test ในข้อมูลที่เป็น Categorical Variable
- แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัย ด้วยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (odd ratio) และที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังกล่าวข้างต้นลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการวิจัย

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา (Demographics data of neonates and mothers)

1.1 ข้อมูลพื้นฐานของทารก (Demographics data of neonates)

การศึกษานี้เริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2555 ถึง 30 เมษายน ปี พ.ศ. 2557 มีทารกแรกเกิดคลอดทั้งหมด 520 ราย จำนวนทารกแรกเกิดที่ผู้ปกครองให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยทั้งหมด 140 ราย เป็นเพศชาย 84 ราย (ร้อยละ 60) เพศหญิง 56 คน (ร้อยละ 40) อัตราส่วนชาย : หญิง เท่ากับ 1.5:1 อายุครรภ์เฉลี่ย 37.6 ± 1.95 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด $2,885 \pm 551$ กรัม มีทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อมีในกระแสเลือดทั้งหมด 47 ราย (กลุ่มผู้ป่วย) และทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อมีในกระแสเลือดทั้งหมด 93 ราย (กลุ่มควบคุม) ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 9 (47/520)

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดพบเพศชาย 29 ราย (ร้อยละ 20.7) เพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 12.9) ส่วนกลุ่มทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดพบเพศชาย 55 ราย (ร้อยละ 39.3) เพศหญิง 38 ราย (ร้อยละ 27.1) ซึ่งเพศของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุครรภ์แรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เท่ากับ 37.0 ± 2.3 สัปดาห์ กลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ 37.9 ± 1.6 สัปดาห์ ไม่มีทารกคลอดเกินกำหนดในการศึกษานี้ อายุครรภ์ของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด ค่า p-value = 0.026

น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ $2,700 \pm 715.5$ กรัม ส่วนกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด $2,980 \pm 427.4$ กรัม โดยกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่ น้ำหนักน้อยกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.001

ทารกคลอดจากมารดาที่ได้รับการผ่าตัดทางหน้าท้อง 67 ราย (ร้อยละ 47.9) รองลงมาคลอดทางช่องคลอดปกติ 64 ราย (ร้อยละ 45.7), คลอดโดยวิธีอื่น ๆ 9 ราย (ร้อยละ 6.4) โดยในจำนวนนี้มีการคลอดก่อนมาโรงพยาบาล 1 ราย

ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอดโดยดูค่า Apgar score ที่ 5 นาทีหลังคลอด น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 โดยกลุ่มที่ทารกแรกเกิดติดเชื้อในกระแสเลือดมีจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.7) ส่วนกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมี 1 ราย (ร้อยละ 0.7) ภาวะขาดออกซิเจนของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของทารก

	Case infants (N=47, %)	Control infants (N=93, %)	Total (N=140, %)	P-value
Sex				
Male	29 (20.7)	55 (39.3)	84 (60)	0.770
Female	18 (12.9)	38 (27.1)	56 (40)	
Gestational age (wk) (mean±SD)	37.0±2.3	37.9±1.6	37.6 ± 1.95	0.006
Birth weight (g)	2,700±715.5	2,980±427.4	2,885±551	0.017
Mode of delivery				
Cesarean section	23 (16.4)	44 (31.4)	67 (47.9)	0.327
Normal delivery	20 (14.3)	44 (31.4)	64 (45.7)	
Others	4 (2.1)	5 (3.6)	9 (6.4)	
Apgar score at 5 min				
< 7	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)	0.620
≥ 7	46 (32.9)	92 (65.7)	138 (98.6)	

1.2 ข้อมูลพื้นฐานของมารดาและโรคประจำตัว (Demographics data of mothers and maternal comorbidities)

อายุมารดาในการศึกษานี้เฉลี่ย 27.72±6.82 ปี (14-43 ปี) ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 16-35 ปี จำนวน 117 ราย (ร้อยละ 83.6), รองลงมาคือกลุ่มอายุมากกว่า 35 ปี จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 14.3) และอายุน้อยกว่า 16 ปี จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ มารดาส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 90.7 มารดามีภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม 13 ราย (ร้อยละ 9.3) ได้แก่ preeclampsia, PIH, chronic hypertension, GDM, PROM, มารดามีไข้ และ chorioamnionitis

มารดามาฝากครรภ์ทั้งหมด 132 ราย (ร้อยละ 94.3), ไม่ได้ฝากครรภ์ 8 ราย (ร้อยละ 5.7) จำนวนการฝากครรภ์เฉลี่ย 9.8±4.2 ครั้ง จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์เฉลี่ย 1.7± 0.9 ครั้ง (1-5) และจำนวนการมีบุตรเฉลี่ย 0.6±0.8 ครั้ง (0-3)

อายุมารดาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด

ซึ่งจำนวนการฝากครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์และจำนวนการมีบุตรของกลุ่มทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โรคประจำตัวของมารดาที่พบในการศึกษา ได้แก่ ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน 2 ราย, พาหะไวรัสตับอักเสบบีและธาลัสซีเมียอย่างละ 3 ราย, ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน, ไขมันในเลือดสูงและความดันโลหิตสูง 2 ราย, Marfan syndrome 1 ราย, พาหะธาลัสซีเมีย, mitral stenosis, ITP, SLE, และ genital wart อย่างละ 1 ราย โดยผลของโรคในมารดาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด

ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมของมารดา ได้แก่ Pre-eclampsia 7 ราย (ร้อยละ 5), GDM 10 ราย (ร้อยละ 7.1), PIH 3 ราย (ร้อยละ 2.1) และ chronic hypertension 2 ราย (ร้อยละ 1.4) ตามลำดับ

การมีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอด มีทั้งหมด 80 ราย โดยน้ำเดินก่อนคลอดน้อยกว่า 18 ชั่วโมง จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 50.7) น้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 6.4)

มารดาที่ได้รับยาก่อนคลอดมีทั้งหมด 31 ราย (ร้อยละ 22.1) ได้แก่ sedative drug 11 ราย (ร้อยละ 7.9) steroid 9 ราย (ร้อยละ 6.4), ยาปฏิชีวนะ 7 ราย (ร้อยละ 5), Mgso4 3 ราย (ร้อยละ 2.1) tocolytic drug 1 ราย (ร้อยละ 0.7) การศึกษานี้ไม่มีมารดาคนใดสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ ซึ่งยาที่มารดาได้รับก่อนคลอดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของมารดาและโรคประจำตัว

	Case infants (N=47, %)	Control infants (N=93, %)	Total (N=140, %)	P-value
Maternal age (years)				
<16	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)	
16-35	40 (28.6)	77 (55)	117 (83.6)	0.452
>35	6 (4.3)	14 (10)	24 (14.3)	
Antenatal care	42 (30)	90 (64.3)	132 (94.3)	0.074
Number of ANC (Mean \pm SD)	8.8 \pm 4.4 27.3 \pm 6.7	10.3 \pm 4.0 27.9 \pm 6.9	9.8 \pm 4.2 27.7 \pm 6.8	0.059 0.598
Maternal age (years) (Mean \pm SD)	1.7 \pm 0.9	1.7 \pm 0.8	1.7 \pm 0.9	0.837
จำนวนการตั้งครรภ์ (G)	0.6 \pm 0.8	0.5 \pm 0.7	0.6 \pm 0.8	0.842
จำนวนการมีบุตร (P)				
Maternal complication or underlying disease	5 (3.6)	8 (5.7)	13 (9.3)	0.695
Obstetric risk factor				
Pre-eclampsia	4 (2.9)	3 (2.1)	7 (5)	0.175
PIH	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)	0.220
Chronic hypertension	0 (0)	2 (1.4)	2 (1.4)	0.311
GDM	2 (1.4)	8 (5.7)	10 (7.1)	0.346
PROM	30 (21.4)	50 (35.7)	80 (57.1)	0.256
Maternal drug used (intrapartum)	11 (7.9)	20 (14.3)	31 (22.1)	0.240

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด

	Case infants (N=47, %)	Control infants (N=93, %)	P-value
Maternal risk factor			
Maternal chorioamnionitis	2 (1.4)	0 (0)	0.045
Maternal fever	6 (4.3)	1 (0.7)	0.003
PROM	30 (21.4)	50 (35.7)	0.256
POM-delivery interval (hours)			
≥18 hours	8 (5.7)	1 (0.7)	<0.001
Neonatal risk factor			
Gestational age (weeks) (mean±SD)	37.0±2.3	37.9±1.6	0.006
<37 weeks	22 (15.7)	26 (18.5)	0.026
≥ 37 weeks	25 (17.9)	67 (47.9)	
Birth weight (gm)			
<1,000 gm	1 (0.7)	0 (0)	
1,000-1,499 gm	2 (1.4)	0 (0)	0.011
1,500-2499 gm	12 (8.6)	11 (7.8)	
≥2,500 gm	32 (22.9)	82 (58.6)	
Central venous catheter (CVC)	12 (8.6)	3 (2.1)	<0.001
Total parenteral nutrition (TPN)	13 (9.2)	4 (2.9)	0.001
Intralipid infusion	13 (9.2)	4 (2.9)	0.002
H2-blocker used	9 (6.4)	3 (2.1)	0.001
Ventilator used			
No	32 (22.9)	88 (62.8)	
NCAP	14 (10)	5 (3.6)	<0.001
ETT	1 (0.7)	0 (0)	

2 ปัจจัยเสี่ยงด้านมารดา (Maternal risk factor)

มารดาที่มีไข้ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ และมารดาที่มี chorioamnionitis ทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ามารดาที่ไม่มีไข้ และ chorioamnionitis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.045 และ 0.003 ตามลำดับ

มารดาที่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอด ค่า P=0.256

มารดาที่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง มีโอกาสที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ามารดาที่ไม่มีน้ำเดินหรือมีน้ำเดินน้อยกว่า 18 ชั่วโมงก่อนคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่า $P < 0.001$ (ดังตารางที่ 3)

3 ปัจจัยเสี่ยงทางด้านทารก (Neonatal risk factor)

อายุครรภ์แรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เท่ากับ 37.0 ± 2.3 สัปดาห์ กลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ 37.9 ± 1.6 สัปดาห์ ไม่มีทารกคลอดเกินกำหนดในการศึกษานี้ อายุครรภ์ของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด ค่า p-value = 0.026

น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ $2,700 \pm 715.5$ กรัม ส่วนกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด $2,980 \pm 427.4$ กรัม โดยกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่มีน้ำหนักน้อยกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในเลือดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.017

การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง การให้สารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำในกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 12, 13 และ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.6, 9.2 และ 9.2 ตามลำดับ กลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง, การให้สารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำจำนวน 3, 4 และ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.1, 2.9 และ 2.9 ตามลำดับ กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง, การให้สารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำมากกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = <0.001 , 0.001 และ 0.002 ตามลำดับ

การให้ยา H2-blocker พบว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมี 9 ราย (ร้อยละ 6.4) กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อในกระแสเลือดมี 3 ราย (ร้อยละ 2.1) โดยทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใช้ยา H2-blocker มากกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.001

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใช้ เครื่องช่วยหายใจ โดยใส่ NCAP 14 ราย (ร้อยละ 10) และใส่ท่อช่วยหายใจ 1 ราย (ร้อยละ 0.7) ตามลำดับ กลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใช้ เครื่องช่วยหายใจ โดยใส่ NCAP 5 ราย (ร้อยละ 3.6) โดยไม่มีผู้ใดใส่ท่อช่วยหายใจเลย กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการใช้เครื่องช่วยหายใจ และท่อช่วยหายใจมากกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} < 0.001$ (ดังตารางที่ 3)

4. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดเปรียบเทียบกับทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยใช้สถิติ Univariate analysis

เมื่อนำข้อมูลปัจจัยเสี่ยงทำการเปรียบเทียบแบบ univariate analysis พบว่าการที่มารดาแม่ใช้ก่อนคลอด $\geq 38^{\circ}\text{C}$ เป็นปัจจัยทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ามารดาที่ไม่ใช่ก่อนคลอด 13.46 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.018$

การที่มารดาแม่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดนานกว่า 18 ชั่วโมงทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มที่มารดาไม่มีน้ำเดินหรือมีน้ำเดินก่อนคลอดไม่ถึง 18 ชั่วโมง 18.87 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.006$

กลุ่มทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัมมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าทารกที่น้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม 3.49 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.005$

กลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ มีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทารกที่คลอดครบกำหนดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ 2.27 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.028$

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทารกที่ได้ใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง 10.28 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.001$

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าทารกที่ไม่ได้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ 8.51 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-Value} < 0.001$

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการให้ไขมันทางหลอดเลือดดำมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าทารกที่ไม่ได้ไขมันทางหลอดเลือดดำ 8.51 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} < 0.001$

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการใช้ H2 blocker มีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ใช้ H2 blocker 7.11 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} = 0.005$

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ 8.25 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value <0.001 (ดังตารางที่4)

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดเปรียบเทียบกับทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยใช้สถิติ Univariate analysis

ปัจจัยเสี่ยง (risk factor)	Add ratio (OR)	95%CI	P-value
Maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$	13.46	1.57-111.43	0.018
PROM ≥ 18 hr	18.87	2.28-156.02	0.006
Maternal chorioamnionitis	3.34	-	-
BW < 2,500 gm	3.49	1.45-8.41	0.005
GA < 37 week	2.27	1.09-4.71	0.028
CVC	10.28	2.74-38.66	0.001
CVC duration ≥ 7 days	2.05	0.39-10.55	0.393
TPN	8.51	2.59-27.92	<0.001
TPN duration ≥ 7 days	3.26	0.87-12.17	0.079
Intralipid infusion	8.51	2.59-27.92	<0.001
Intralipid infusion duration ≥ 7 days	3.57	0.82-15.65	0.091
H2 blocker used	7.11	1.82-27.67	0.005
Ventilator used	8.25	2.78-24.54	<0.001

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด โดยใช้สถิติ back-step multiple logistic regression model (Multivariate analysis)

ปัจจัยเสี่ยง (risk factor)	Add ratio (OR)	95%CI	P-value
maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$	18.47	2.07-164.75	0.009
PROM ≥ 18 hour	16.20	1.81-145.10	0.013
Total parenteral nutrition	9.33	2.72-32.08	<0.001

5. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด โดยใช้สถิติ multiple logistic regression model (Multivariate analysis)

เมื่อทำการเปรียบเทียบโดยใช้ multivariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดมีทั้งหมด 3 ปัจจัย (independent risk factor) คือ

การที่มารดามีไข้ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ก่อนคลอดเป็นปัจจัยทำให้ทารกมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ามารดาที่ไม่มีไข้ก่อนคลอด 18.47 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.009

การที่มารดามีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง เป็นปัจจัยทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ามารดาที่ไม่มีน้ำเดินก่อนคลอดหรือน้อยกว่า 18 ชั่วโมงก่อนคลอด 16.2 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value = 0.013

กลุ่มทารกแรกเกิดได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่ได้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ 9.33 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value < 0.001 (ดังตารางที่ 5)

6. อาการแสดงทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด

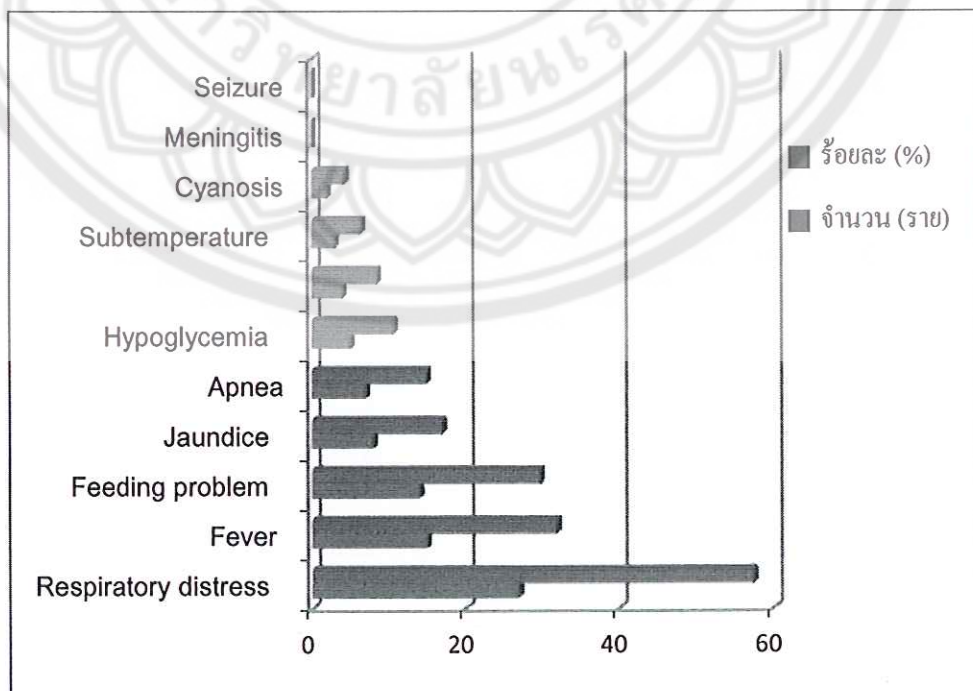
พบผู้ป่วยทารกแรกเกิดมีเริ่มแสดงอาการภายใน 72 ชั่วโมง 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และแสดงอาการหลัง 72 ชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 7.8 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด

อาการและอาการแสดงของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าเริ่มแสดงอาการภายใน 72 ชั่วโมง 36 ราย (ร้อยละ 76.6), แสดงอาการภายหลัง 72 ชั่วโมง จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 23.4), อาการที่พบมากที่สุด ได้แก่ respiratory distress 27 ราย (ร้อยละ 57.4) รองลงมาคือมีไข้ 15 ราย (ร้อยละ 31.9), feeding problem 14 ราย (ร้อยละ 29.8), jaundice 8 ราย (ร้อยละ 17), apnea 7 ราย (ร้อยละ 14.9), hypoglycemia 5 ราย (ร้อยละ 10.6), drowsiness 4 ราย (ร้อยละ 8.5), sub-temperature 3 ราย (ร้อยละ 6.4), cyanosis 2 ราย (ร้อยละ 4.3) ตามลำดับ โดยไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบและชัก (ดังแสดงในตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงอาการทางคลินิกของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด

	No. of Case N =47	ร้อยละ
Early onset symptom < 72 (hours)	36	76.6
Late onset symptom > 72 (hours)	11	23.4
Respiratory distress	27	57.4
Fever	15	31.9
Feeding problem	14	29.8
Jaundice	8	17.0
Apnea	7	14.9
Hypoglycemia	5	10.6
Lethargy/drowsiness/decrease activity	4	8.5
Sub-temperature	3	6.4
Cyanosis	2	4.3
Meningitis & seizure	0	0

แผนภูมิที่ 1 แสดงอาการแสดงทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด



ตารางที่ 7 แสดงเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด

	No. of episodes	%
Organism in hemoculture	3	2.1
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	
Organism in sputum culture	6	4.2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	
<i>Klebsella pneumoniae</i>	2	
<i>Enterobacter spp.</i>	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	
No growth	1	
Organism in urine culture	1	0.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Stenothophomonas multophilia</i>	1	

7. เชื้อที่เป็นสาเหตุในการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด

ในกลุ่มทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 33.6) มีผลเพาะเชื้อขึ้นทั้งหมด (จากสิ่งส่งตรวจที่ปลอดเชื้อ) 9 ราย (ร้อยละ 19.1) ส่วนผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อ 38 ราย (ร้อยละ 80.9) มีทารกที่ไม่มีการติดเชื้อร้อยละ 66.4

จากการศึกษานี้มีทารกที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้น 3 รายและมีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด คิดเป็น 5.7 รายต่อทารกแรกคลอดมีชีพ 1,000 ราย หรือร้อยละ 0.6

ทารกแรกเกิดทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นติดเชื้อในกระแสเลือด (47/520) อุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 9

ผลเพาะเชื้อในเลือดที่ขึ้น 3 ราย (ร้อยละ 2.1) ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, Coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) และ *Acinetobacter baumannii* ผลเพาะเชื้อในเสมหะที่ขึ้นเชื้อ มี 5 ราย ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Klebsella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*

ผลเพาะเชื้อในปัสสาวะ มี 1 รายที่ขึ้นเชื้อเป็น mixed organism ได้แก่ *Pseudomonas*

aeruginosa, *Stenothophomonas multophilia* ร้อยละ 0.7 (ดังตารางที่ 7)

8. ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

Staphylococcus aureus เป็น Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) ยังคงไวต่อ cloxacillin ร้อยละ 100

Acinetobacter baumannii พบว่า ยังคงไวต่อยา tigecycline, colistin ร้อยละ 100 แต่ไวต่อยา carbapenem, cefoperazone/salbactam, ampicillin/salbactam ร้อยละ 66.7

Klebsella pneumonie และ *Enterobacter spp.* พบว่า ไวต่อยากลุ่ม carbapenem, amikin, piperacilin/salbactam, colistin ร้อยละ 100, ไวต่อยา third generation cephalosporin ร้อยละ 50, ดื้อต่อยา co-trimoxazole ร้อยละ 100

Pseudomonas aeruginosa พบว่า ไวต่อยากลุ่ม carbapenem, amikin, ceftazidime, colistin ร้อยละ 100

9. ผลที่ตามมาของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเปรียบเทียบกับทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีการนอนโรงพยาบาลประมาณ 15.43 วัน (11.31-19.53) นานกว่าทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งนอนโรงพยาบาลประมาณ 4 วัน (3.31-6.95) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value <0.001 (ดังตารางที่ 8)

ผู้ป่วยทั้งหมด 140 ราย มีอาการดีขึ้น 137 ราย (ร้อยละ 97.9) ส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่น 2 ราย (ร้อยละ 1.4) โดย 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นติดเชื้อในกระแสเลือดและ necrotizing enterocolitis (NEC 3A) อีก 1 รายวินิจฉัยเป็นช็อกไม่ทราบสาเหตุ มีทารกเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 0.7) ได้รับการวินิจฉัยเป็น *A.baumannii* pneumonia และ septicemia ซึ่งเป็น multidrug-resistant *A.baumannii* คือต่อยากลุ่ม carbapenem และ β -lactam/ β -lactamase inhibitor เป็นเด็กทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม มีโรคหัวใจชนิดเขียว (TOF) ร่วมด้วยและอยู่ในกลุ่มทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือด

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราการตายไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยค่า p-value = 0.324

ตารางที่ 8 ผลที่ตามมาของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเปรียบเทียบกับทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด

Outcome	Case infants (N=47, %)	Control infant (N=93, %)	<i>P-value</i>
Length of stay (d), (median, IQR)	15.43 (11.31-19.53)	4 (3.31-6.95)	<0.001
Outcome			
Improve	45 (32.1)	92 (65.7)	0.324
Refer	1 (0.7)	1 (0.7)	
Death	1 (0.7)	0 (0)	

ข้อวิจารณ์

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกหลังจากการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis ได้แก่ การที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด มารดามี chorioamnionitis การมีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และเด็กคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม เด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ได้รับสารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำ และได้รับยา H2blocker และการใส่เครื่องช่วยหายใจ

หลังจากทำการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดพบว่าการที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด และการมีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Health PT และ Oddie S และคณะในประเทศอังกฤษ^(25,26,27) และเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Gray JW และคณะที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้มากกว่าชนิด late neonatal sepsis⁽²⁸⁾

เช่นเดียวกับการศึกษาของ Andreas Herbst และคณะที่พบว่าการมีน้ำเดินก่อนคลอดที่ยาวนานขึ้นทำให้เพิ่มโอกาสการติดเชื้อในกระแสเลือดแก่ทารกมากขึ้น^(29,30)

การศึกษานี้ผลปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารก พบว่าต่างจากการศึกษาของ Yancey และคณะ ที่พบว่าในช่วง 3 วันแรกจะสัมพันธ์กับการที่มารดามีภาวะ chorioamnionitis หรือ endometritis, ทารกคลอดก่อนกำหนด การมี group B streptococcal infection และการใช้ internal monitor เป็นเวลานาน^(1,19) การศึกษานี้เมื่อทำการเปรียบเทียบโดย univariate analysis พบว่าการที่ทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย และมารดาที่มีไข้ มี chorioamnionitis และมีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง เพิ่มปัจจัยเสี่ยง แต่เมื่อทำ multivariate analysis แล้วพบว่าปัจจัยที่ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือการที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส และน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และทารกที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีน้อยทำให้ผลออกมาแตกต่างกัน และในปัจจุบันโรงพยาบาลที่ศึกษาไม่ค่อยมีการใช้ internal monitor รวมทั้งไม่มีการคัดกรอง group B streptococcus colonization ในมารดาทุกรายที่มาฝากครรภ์ ทำให้การศึกษาวិจัยอาจได้ผลต่างกัน

ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้ทารกมีการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการศึกษานี้คือการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดซึ่งมักทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่า 72 ชั่วโมง (late neonatal sepsis) ซึ่งหลายการศึกษาพบว่าการใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยเฉพาะกลุ่มเด็กคลอดก่อน

กำหนดและทารกเหล่านี้ก็มักต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเพื่อใช้ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ⁽²¹⁾

เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Graham PL และคณะ ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงเชื้อในระยะเวลาหลัง 3 วันหลังเกิด การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่รักษาตัวอยู่ใน NICU สัมพันธ์กับการใส่สายสวนทางหลอดเลือดเป็นเวลานานมากกว่า 10 วัน การได้ยา H2 blockers/proton pump inhibitors การมีพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร (gastrointestinal pathology) และการใช้ nasal canula continuous positive airway pressure ซึ่งผลการศึกษานี้ก็เป็นไปในทางเดียวกันกับของ Graham PL และคณะ⁽³¹⁾ แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยของการศึกษานี้ยังมีน้อย การจะแยกดูปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดโดยการแยก early onset และ late onset sepsis อาจจะได้ข้อมูลไม่เพียงพอ ซึ่งการศึกษานี้จะได้ข้อมูลโดยรวมของปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด โดยรวมทั้ง early onset sepsis และ late onset sepsis และยังไม่ได้แยกถึงน้ำหนักของเด็กทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย เนื่องจากว่าการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเด็กทารกครบกำหนดน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม

อาการแสดงของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่พบ respiratory distress, fever, feeding problem, jaundice, apnea, hypoglycemia, drowsiness และ sub-temperature ตามลำดับ และอัตราการนอนโรงพยาบาลพบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีอัตราการนอนโรงพยาบาลนานกว่าซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ P.F. Fleming และคณะ ที่พบว่าอาการแสดงส่วนใหญ่ของทารกคือ respiratory distress มากที่สุดและเพิ่มเวลาในการนอนโรงพยาบาล การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติเพิ่มขึ้นและทำให้ได้รับนมแม่น้อยลง⁽³²⁾

จากการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดประมาณ 9% หรือ 90.3 รายต่อทารกคลอดมีชีพ 1,000 ราย ซึ่งอุบัติการณ์คล้ายกับการศึกษาการติดเชื้อในกระแสเลือดของประเทศไต้หวัน⁽²⁴⁾ อัตราตายอยู่ระหว่าง 7.2-20% และเชื้อที่พบบ่อยคล้ายกันคือ coagulase-negative staphylococci^(33,34), *Staphylococcus aureus* และกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Klebsella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Okascharoen C. และคณะที่โรงพยาบาลรามธิบดี ส่วนใหญ่พบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบใน late neonatal sepsis⁽²²⁾ แต่ผลไม่ตรงกับหลายการศึกษาที่พบว่า การติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ group B streptococcus (GBS) และ *Escherichia coli* (*E.coli*) เป็นหลักทั้ง early และ late onset sepsis^(35,36)

เชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดส่วนใหญ่ที่มีความไวต่อยาปฏิชีวนะพื้นฐานที่แนะนำให้การรักษา แต่จะพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเริ่มมีการดื้อยามากขึ้น โดยเฉพาะ *A. baumannii* ที่ดื้อ carbapenem, cefoperazone/salbactam,

ampicillin/salbactam ร้อยละ 66.7 แต่ยังคงไวต่อยา tigecycline และ colistin อยู่ และ *A. baumannii* septicemia ยังเป็นปัญหาที่สำคัญของการติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบในโรงพยาบาลที่ทำให้มีอัตราการตายสูง เช่นเดียวกับการศึกษาของ J.-F. Hsu และคณะ⁽³⁷⁾

K. pneumoniae คือยา 3rd generation cephalosporin ร้อยละ 50, คือ cotrimoxazole ร้อยละ 100 แต่ยังคงไวต่อ carbapenem ร้อยละ 100 ซึ่งความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะแตกต่างกันไปแล้วแต่โรงพยาบาล

การศึกษานี้อัตราการตายไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและกลุ่มที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด เนื่องจากประชากรที่ใช้ในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด น้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม อาการและอาการแสดงไม่รุนแรงมากนัก และพบการติดเชื้อ early onset sepsis มากกว่า late onset sepsis เนื่องจากทารกน้ำหนักตัวน้อย คลอดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลยังมีไม่มาก การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำส่วนใหญ่มักเป็นทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยมากกว่า ทำให้อัตราการตายไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม



สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดก็ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญที่ต้องเฝ้าระวังและรีบให้การดูแลรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสม ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดจึงเป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นในการดูแลผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารก หลังจากการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis ได้แก่ การที่มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส ก่อนคลอด มารดามี chorioamnionitis การมีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และเด็กคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม เด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ได้รับสารอาหารและไขมันทางหลอดเลือดดำ และได้รับยา H2blocker และการใส่เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งได้ผลไปในทางเดียวกันกับการศึกษาอื่น

หลังจากทำการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ (Independent risk factor) ที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อในกระแสเลือด คือ การที่มารดามีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส มารดามีน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่า 18 ชั่วโมง และการที่ทารกแรกเกิดได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ แต่ไม่ได้เปรียบเทียบระยะเวลาการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ⁽³⁸⁾

อาการแสดงของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่พบ respiratory distress, fever, feeding problem, jaundice, apnea, hypoglycemia, drowsiness และ sub-temperature ตามลำดับ เชื่อที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดคือ Coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus* และ *Acinetobacter baumannii*

และกลุ่มที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีอัตราการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด อัตราตายของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับร้อยละ 0.7

เนื่องจากจำนวนของประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย และการศึกษานี้ไม่ได้แยกปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในทารกที่เป็น early onset sepsis และ late onset sepsis เพราะหลายๆ การศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของ early onset sepsis และ late onset sepsis แตกต่างกัน เนื่องจากจำนวนประชากรที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดยังมีจำนวนไม่มากพอ เพราะช่วงที่ทำการเก็บข้อมูลเป็นช่วงเริ่มเปิดหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติใหม่ รวมถึงการเพาะเชื้อในเลือดหรือในสารคัดหลั่งที่ปลอดเชื้อ (sterile fluid) ที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น อาจมีหลายปัจจัยประกอบกัน เช่น การได้รับยาปฏิชีวนะของมารดาก่อนคลอด ปริมาณเลือดที่เก็บส่งตรวจ การเก็บตัวอย่างส่งตรวจ ทำให้จำนวนของเชื้อที่เพาะได้อาจน้อยกว่าความเป็นจริง ดังนั้น การศึกษาในครั้งต่อไปควรใช้เวลาเก็บข้อมูลนานขึ้น และแยกปัจจัยเสี่ยง

๖ ปจ
๒๕๖
๓
๕๑๕๑๕
๒๕๕๖

๖๘๒๐๒๙๓

๒๖ ส.ค. ๒๕๕๘



ระหว่าง early onset sepsis และ late onset sepsis ร่วมกับการใช้ข้อมูลที่มาจากหลายสถาบัน (multicenter) ก็จะได้ข้อมูลหลากหลายและจำนวนประชากรที่เพิ่มขึ้น



บรรณานุกรม

1. Graham PL, Begg MD, Larson E, Latta PD, Allen A, Saiman L. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:113-7.
2. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol* 2012;36:408-15.
3. Ferreira RC, Mello RR, Silva KS. Neonatal sepsis as a risk factor for neurodevelopmental changes in preterm infants with very low birth weight. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:293-99.
4. Stoll BJ. Infections of the neonatal Infant. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, ed. *Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007: 794-811.
5. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Systemic inflammatory response syndrome. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001;12:5-16.
6. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8:CD001058.
7. Martin S, Christoph B, Jane MD, Eric G. Recommendations for term and late preterm infants at risk for perinatal bacterial infection. *Swiss Med Wkly* 2013;143:1-5.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56.
9. Levit O, Vineet Bhandari V, Li FY, Shabanova V, Gallagher PG, Bizzarro MJ. Clinical and laboratory factors that predict death in very low birth weight infants presenting with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:143-6.
10. Martius JA, Roos T, Gora B, Oehler MK, Schrod L, Papadopoulos T, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 85(2):151-8.

11. Petrova A, Demiss K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 2001; 98(1): 20-7.
12. Hornik CP, Forta P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2012;8(2):S69-74.
13. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM. The Burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:937-41.
14. Whitney CG, Daly S, Limpongsanurak S, Festin MR, Thinn KK, Chipato T, et al. The international infections in pregnancy study: group B streptococcal colonization in pregnant women. *The J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15(4):267-74.
15. Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, Duara S, Goldberg R, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:635-9.
16. Puopolo KM, Escobar GJ. Early-onset sepsis: a predictive model based on maternal risk factors. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:161-66.
17. Daley AJ, Isaacs D. Ten-year study on the effect of intrapartum antibiotic prophylaxis on early onset group B streptococcal and *Escherichia coli* neonatal sepsis in Australasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:630-4.
18. Chan GJ, Baqui AH, Modak JK, Murillo-Chaves A, Mahmud AA, Boyd TK, et al. Early-onset neonatal sepsis in Dhaka, Bangladesh: risk associated with maternal bacterial colonisation and chorioamnionitis. *Trop Med Int Health* 2013;18(9):1057-64.
19. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factor for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.
20. Labenne M, Michaut F, Gouyon B, Ferdynus C, Gouyon JB. A population-based observational study of restrictive guidelines for antibiotic therapy in early-onset neonatal infections. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:593-99.
21. Salem SY, Sheiner E, Zmora E, Vardi H, Vardi-shoham I, Mozor M. Risk factors for neonatal sepsis. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274:198-202.

22. Okascharoen C, Sirinavin S, Thakkinstian A, Kitayaporn D, Supapanachart S. A bedside prediction-scoring model for late-onset neonatal sepsis. *J Perinatol* 2005;25(12):778-83.
23. Jermisirisakpong W, Yuthavisuthi P, Punavakul U. Incidence of early onset neonatal sepsis in preterm newborn and characteristic of maternal vaginal pathogen, Prapokkloa hospital. *J Prapokkloa Hosp Clin Med Educat Center* 2007;24(4):241-8.
24. Kung YH, Hsieh YF, Weng YH, Lien RI, Luo J, Wang Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;xx:1-6.
25. Heath PT, Balfour GF, Tighe H, Verlander NQ, Lamagni TL, Efstratiou A. Group B streptococcal disease in infants: a case control study. *Arch Dis Child* 2009;94:674-80.
26. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *Journal of Infection* 2013;xx:1-9.
27. Oddie S, Embleton ND. Risk factor for early onset neonatal group B streptococcus sepsis: case-control study. *BMJ* 2002;325.
28. Gray JW. Which factors predict hospital-acquired late-onset neonatal sepsis? *Pediatr Health* 2008;2(4):477-84.
29. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol*;2007:612-8.
30. Z Jiang, Ye G. 1:4 matched case-control study on influential factor of early onset neonatal sepsis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2460-66.
31. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkrenz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
32. Fleming PF, Forster D, Savage T, Sudholz H, Jacobs SE, Daley AJ. Evaluating suspected sepsis in term neonates. *J Neonatal Nurs* 2012;18 (3):98-104.
33. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7

- year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *Pediatr Int* 2014;56:60-6.
34. Li Z, Xiao Z, Li 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;6:693-9.
 35. Bizzarro Matthew J, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis in Yale:1928-2003. *Pediatrics* 2005;116:595.
 36. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Maciolek MA. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2010;97:22.
 37. Hsu JF, Chu SM, Lien R, Chiu CH, Chiang MC, Fu RH, et al. Case-control analysis of endemic *Acinetobacter baumannii* bacteremia in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2013:1-5.
 38. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first neonatal point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139:821.
- 

ภาคผนวก

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการวิจัย

(CRF) Risk factor for neonatal sepsis in Naresaun University Hospital

HN.....AN..... No

Date of birth.....date of admission.....อายุ.....วัน/ชั่วโมง

Wardcost

Demographic data (Mother)

อายุมารดา.....ปี G.....P..... A.....อายุครรภ์ขณะคลอด (GA).....สัปดาห์

Antenatal cares (ANC) yes no จำนวน.....ครั้ง

Complication or underlying disease.....

Obstetric risk factor ของมารดา

Pre-eclampsia yes noPregnancy-induced hypertension yes noChronic hypertension yes noGestational diabetes yes noPre-gestational diabetes yes noChorioamnionitis yes noมารดามีไข้ yes ระบุ.....°C no

ROM - delivery interval (hr)ชั่วโมง Duration of labor.....ชั่วโมง

Maternal colonization with (GBS, GC, HSV) yes ระบุ..... noMaternal smoking yes no

ลักษณะการคลอด (Delivery mode)

 Cesarean section normal delivery other

.....

Drugs administered to mother (ประวัติการได้รับยาของมารดา)

Steroids yes noFull course (multiple doses) yes noPartial course (single dose) yes noTocolytics yes noMagnesium yes no

Indomethacin yes no

Antibiotic ก่อนคลอด จำนวน.....dose ชื่อยา.....

Other drug.....

Demographic data of newborn

เพศ ชาย หญิง

Birth weight (gm) Gestation age (week)

Apgar score at 5 min <7 yes no ระบุที่ 1 min.....5

min.....10min.....

Onset of symptom.....day/ชั่วโมง v/s

BT.....HR.....BP.....RR.....

Feeding problem yes no

Hypoglycemia yes no

Apnea yes no

Lethalgy/drowsiness/decrease activity yes no

Subtemperature (<36.5) yes no

Fever (>38) yes no

Cyanosis yes no

Jaundice yes no

Respiratory distress (pneumonia) yes no

Meningitis sign: bulging fontanelle yes no

Seizure yes no

Hemodynamic failure yes no

Other..... yes no

Admission to the NICU yes no

Mechanical ventilation yes no

Central venous catheter yes ระบุ..... no

Duration (Day) ระบุ.....

Cefotaxime administration yes no

Excessive antibiotic duration yes no

ระบุ..... duration..... (day) วันที่.....-

..... duration..... (day) วันที่.....-

..... duration..... (day) วันที่.....-.....

On TPN yes duration..... (day) วันที่.....-..... no

Intralipid yes duration..... (day) วันที่.....-..... no

Gastrointestinal pathology yes ระบุ..... no

Proton pump inhibitor yes ระบุ.....Duration.....Day วันที่.....-.....

no

CBC: Hb.....Hct.....WBC.....N.....%L.....%Band.....%M.....%B.....%

PLT.....

I: T ratio=..... (ช่วงที่มี sepsis) CRP.....ng/ml (ug/L)

DTX/BS.....mg% Na.....K.....Cl.....CO2.....

X-ray:

.....

Gram

stain.....

Organism in H/C yes..... no not done

CSF C/S yes no not done

Urine C/S yes no not done

Gastric C/S yes no not done

Central line yes no not done

Antibiotic susceptibility: จาก.....

Drug name	Sensitive	Intermediate-resistance	Resistance
Penicillin			
Cefotaxime/ceftriaxone			
Meropenem			
Imipenem			
Sulperazone			
Colistin			
Amikacin/gentamicin			
Ampicillin			
cefoxitin			
Augmentin			
Piperacilin/tarsobactam			
Bactrim			
levofloxacin			
ciprofloxacin			
อื่นๆ.....			

Diagnosis:.....

.....

.....

Length of stay.....day (วันที่.....-.....)

Outcome

Improved with approval

Death

Stillbirth

Refer



หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัย
(Informed consent form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดโรงพยาบาล
มหาวิทยาลัยนเรศวร

ข้าพเจ้า (นาย,นาง,นางสาว).....นามสกุล.....อายุ.....ปี
บัตรประชาชน/ข้าราชการเลขที่.....
อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด.....

(ในกรณีที่อาสาสมัครมีอายุต่ำกว่า 20 ปีบริบูรณ์) เป็นบิดา/มารดา/ผู้ปกครองของ (ด.ญ.,ด.ช.).....
อายุ.....ปี ได้รับฟังคำอธิบายจาก (ชื่อผู้ให้ข้อมูล).....เกี่ยวกับการเป็น
อาสาสมัครในโครงการวิจัย เรื่อง การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ได้รับทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยเกี่ยวกับ

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีการติดเชื้อในกระแสเลือดของเด็กทารก
แรกเกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยการสัมภาษณ์มารดาหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยและมารดาหรือ
ผู้ปกครองของผู้ป่วยให้ข้อมูลตามความเป็นจริง ผลประโยชน์ที่จะได้รับคือมีส่วนร่วมในการวิจัยและทำให้ได้ข้อมูลที่มี
ประโยชน์ในการดูแลทารกแรกเกิดต่อไปในอนาคต ผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วม
โครงการ

“หากข้าพเจ้าถอนตัวจากการศึกษานี้ ข้าพเจ้าจะไม่เสียสิทธิ์ใดๆ ในการรับการรักษาพยาบาลที่จะ
เกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป ทั้งในปัจจุบันและอนาคต ณ สถานพยาบาลแห่งนี้หรือสถานพยาบาลอื่น”

- ข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ถ้าข้าพเจ้าปรารถนา โดยไม่มีการเสียสิทธิ์
ใดๆ ทั้งสิ้น

- ผู้วิจัยและ/หรือผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยขอให้คำรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้าพเจ้าเป็น
ความลับและจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นการสรุปการวิจัย โดยไม่ระบุตัวบุคคลผู้เป็นเจ้าของข้อมูล และหากเกิด
อันตรายหรือความเสียหายอันเป็นผลจากการวิจัยต่อข้าพเจ้า ผู้วิจัยและ/หรือผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยจะจัดการ
รักษาพยาบาลให้จนกลับคืนสภาพเดิม และจะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลรวมทั้งค่าใช้จ่าย
ค่าเสียหายอื่นถ้าหากมี

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจคำอธิบายข้างต้นแล้ว จึงได้ลงนามยินยอมเป็นอาสาสมัครของโครงการวิจัย
ดังกล่าว

ลายมือชื่ออาสาสมัคร.....
(.....)

ลายมือชื่อผู้ปกครอง.....
(.....)

ลายมือชื่อผู้ให้ข้อมูล.....

(.....)

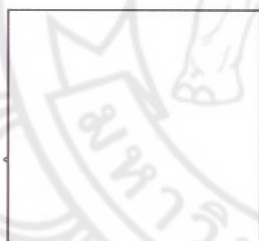
พยาน.....(ไม่ใช่ผู้อธิบาย)

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

- หมายเหตุ :
- 1) ในกรณีที่อาสาสมัครมีอายุต่ำกว่า 20 ปีบริบูรณ์ และสามารถตัดสินใจเองได้ ให้ลงลายมือชื่อทั้งอาสาสมัคร (เด็ก) และผู้ปกครองด้วย
 - 2) พยานต้องไม่ใช่ผู้วิจัย หรือผู้ร่วมวิจัย และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียกับโครงการวิจัย
 - 3) ผู้ให้ข้อมูล/คำอธิบาย ต้องไม่เป็นแพทย์ที่ทำโครงการวิจัยนี้ด้วยตนเอง เพื่อป้องกันการเข้าร่วมโครงการด้วยความเกรงใจ
 - 4) ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถ อ่านหนังสือ/ลงลายมือชื่อได้ ให้ใช้การประทับลายมือแทนดังนี้ :

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในแบบคำยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดี
ข้าพเจ้าจึงประทับตราลายนิ้วมือขวาของข้าพเจ้าในแบบคำยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ



ลายมือชื่อผู้อธิบาย.....

(.....)

พยาน.....(ไม่ใช่ผู้อธิบาย)

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

หมายเหตุ: ขอให้ผู้วิจัยระบุรายละเอียดตามความเหมาะสมให้สอดคล้องกับลักษณะโครงการ