

# การศึกษาอุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยงและอาการทางคลินิก ของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศิริราช

ภัทริยา วัชรพงศ์

ได้ทำการศึกษา เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตของทารกแรกเกิด และความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงและอาการทางคลินิก ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในกระแสโลหิต เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษา โดยทำการวิจัยเชิงศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ในทารกที่รับไว้ในหน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2543 - 31 สิงหาคม 2544 โดยคัดเลือกทารกที่มีปัจจัยเสี่ยง และ/หรือมีอาการทางคลินิกที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อทุกราย ทารกได้รับการประเมินภายใน 12 ชั่วโมง หลังจากรับไว้ในหอผู้ป่วย โดยการตรวจร่างกายอย่างละเอียด และตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การเพาะเชื้อจากเลือด CBC ระดับน้ำตาลในเลือด การตรวจน้ำไขสันหลัง และการตรวจเพื่อหาแหล่งติดเชื้ออื่นๆ เมื่อมีข้อบ่งชี้ แล้วติดตามผลการรักษาจนได้การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย

**ผลการศึกษา:** มีทารกที่เข้าเกณฑ์การศึกษารั้งนี้ 141 ราย จากทารกที่คลอดในโรงพยาบาลศิริราชในช่วงเวลาดังกล่าวทั้งหมด 9,219 ราย โดยแบ่งเป็น กลุ่มที่ 1 ทารกที่มีการติดเชื้อและผลการเพาะเชื้อเป็นบวก (proven sepsis) 15 ราย (ร้อยละ 10.7) กลุ่มที่ 2 ทารกที่มีอาการทางคลินิกบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อแต่ผลการเพาะเชื้อเป็นลบ (presumed sepsis) 58 ราย (ร้อยละ 41.1) และกลุ่มที่ 3 ทารกที่ไม่มีการติดเชื้อ (no sepsis) 68 ราย (ร้อยละ 48.2) คิดเป็นอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสโลหิตของทารก โดยรวมทารกที่มีการติดเชื้อทั้งหมดที่ให้ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกและลบ เท่ากับ 7.9 ราย ต่อทารกแรกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย เมื่อนำทารกกลุ่มที่ 1 และ 2 มาวิเคราะห์รวมกัน ( $n = 73$ ) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ ( $n = 68$ ) พบว่า ทารกที่มีการติดเชื้อ มีน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $2,359 + 774$  กรัม VS  $2,761 + 735$  กรัม,  $P = 0.002$  และ  $35.6 + 3.3$  สัปดาห์ VS  $37.5 + 2.7$  สัปดาห์,  $P = 0.000$ ) ทารกที่มี Apgar score ที่ 5 นาที  $< 6$  พบว่ามีการติดเชื้อทุกราย ( $P = 0.002$ ) เมื่อนำปัจจัยทั้งหมดมาวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อได้แก่ อายุครรภ์ที่น้อยกว่า 37 สัปดาห์ โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าของทารกคลอดครบกำหนด ปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่อาจมีผลต่อการติดเชื้อในกระแสโลหิตของทารกได้แก่ สถานการณ์การฝากครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ หลักฐานการติดเชื้อในมารดา ก่อนคลอด ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิตในทารกกลุ่มที่นำมาศึกษา อาการและอาการแสดงทางระบบหายใจ (tachypnea และ retraction) ระบบไหลเวียนโลหิต (poor perfusion, hypotension และ pallor) และระบบประสาท (lethargy, hypotonia และ central apnea) มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.02$ ) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าทารกกลุ่มที่มีการติดเชื้อ มีค่า absolute neutrophil count (ANC) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.046$ ) ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ( $p = 0.001$ ) และภาวะเลือดเป็นกรด ( $p = 0.021$ )

**จากการศึกษา:** พบว่าทารกที่รับไว้ในโรงพยาบาลเนื่องจากสงสัยภาวะติดเชื้อ มีทารกที่มีการติดเชื้อจริงประมาณร้อยละ 50 และมีทารกอีกประมาณครึ่งหนึ่งที่ได้รับการรักษาไปก่อน เนื่องจากสงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสโลหิต ผู้ทำการศึกษาหวังว่าข้อมูลที่ได้จากการศึกษารั้งนี้ได้แก่ อายุครรภ์  $< 37$  สัปดาห์ Apgar score ที่ 5 นาที  $< 6$  อาการที่เด่นชัดทางระบบหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต และระบบประสาท รวมถึงภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและภาวะเลือดเป็นกรด น่าจะมีประโยชน์ในการนำไปใช้เป็นแนวทาง ในการวางแผนการรักษาทารกที่สงสัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตได้อย่างถูกต้องเหมาะสม และลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นลงได้

# INCIDENCE, RISK FACTORS AND CLINICAL MANIFESTATION OF NEONATAL SEPSIS IN SIRIRAJ HOSPITAL

Patriya Wacharonke

**Objectives:** This is a prospective study design to determine the incidence of early onset neonatal sepsis at Siriraj Hospital together with the identification of associated significant clinical data.

**Methods:** All infants less than 72-hour of age, admitted to the Division of Neonatology between October 2000 and August 2001 for sepsis evaluation indicated by perinatal risk factors and/or clinical suspicion were enrolled. Clinical and laboratory findings assessed within 12 hours of admission were thoroughly recorded. The hospital course of all infants was tracked until the final diagnosis was made.

**Results:** Among 9,219 total births during the study period, one hundred and forty-one infants were admitted for suspicious sepsis. Fifteen infants ( 10.7 %) had culture proven for bacterial sepsis, while 58 infants ( 41.1 %) had strong clinical evidence but negative culture. These two groups accounted for the 7.9/1000 live births incidence of early onset neonatal sepsis. When analyzing these two groups together compared to the remaining 68 infants with no evidence of infection nor culture proven (“no sepsis” group), the infants in this “proven/presumed sepsis group” were smaller and younger (BW 2,359 ± 774 gm. VS 2,761 ± 735 gm.;  $p = 0.002$  and GA 35.6 ± 3.3 wk. VS 37.5 ± 2.7wk. ;  $p = 0.000$  ) All 9 infants with an Apgar score at 5 minute  $\leq 6$  were in the sepsis group (  $p = 0.002$ ). After using multivariate statistical analysis, only gestational age variable of less than 37 wk remained as the independent risk factor, with 4-fold increased risk for early onset neonatal sepsis (odds ratio 4.27,95%CI 1.10,16.53  $p = 0.035$ ). No maternal risk factor was shown to be significantly correlated with clinical sepsis in our study. Of all clinical signs presented in infants with suspected sepsis, tachypnea , retraction , poor perfusion , hypotension , pallor , central apnea , hypotonia , lethargy and poor feeding were significantly associated with early neonatal sepsis. Among the several laboratory tests, hypoglycemia , metabolic acidosis and absolute neutrophil count  $<10,000/\text{cumm}$ . Were demonstrated from this study to significantly correlate with early onset sepsis ( $p = 0.001$  ,  $p = 0.021$  and  $p = 0.046$ , respectively).

**Conclusions:** The incidence of early onset neonatal sepsis at Siriraj Hospital is comparable to that of reported by others. Due to the large diversity of clinical signs and symptoms, half of the infants admitted for “rule-out sepsis” evaluation who, in fact, were free from infection were inevitably treated with antibiotics as the true sepsis case. From this study, clinical data including gestational age  $<37$  wk, low apgar score at 5 minute, certain signs and symptoms involving respiratory, cardiovascular and central nervous system and also some metabolic derangement were found to be significantly associated with early onset neonatal sepsis. Decision making tool developed from the combination of more specific clinical information may be useful in aiding the more accurate diagnosis and lessening the antibiotic overuse in infant with early onset neonatal sepsis.