

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดของการรกแรกเกิด ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ศรัญญา ศรีจันททองศิริ* ไกลตา ศรีสิงห์* จิรนนท์ วีรกุล*

บทคัดย่อ

การติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดจนถึง 1 เดือนที่มารดามาคคลอดในโรงพยาบาล ตั้งแต่เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2555 ถึง เมษายน พ.ศ. 2557 โดยทำการเก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ความถี่ ร้อยละ Chi-square Test วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มี ผลทำให้เกิดการติดเชื้อโดยใช้ Multiple Logistic Regression ผลการศึกษาพบว่า มีทารกแรกเกิดจำนวน 140 ราย เป็นกลุ่มที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด 47 ราย (ร้อยละ 33.6) มีทารกเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดของ ทารกแรกเกิด คือ มารดามีไข้ก่อนคลอดมากกว่า

หรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส (adj OR=18.471; 95%CI=2.071-164.745) มารดามีน้ำเดินก่อนคลอด มากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง (adj OR=16.202; 95%CI=1.809-145.100) และการที่ทารกได้รับสาร อาหารทางหลอดเลือดดำ (adj OR=9.331; 95%CI = 2.715-32.076) สรุป การดูแลรักษากลุ่มทารกที่ มารดามีไข้ก่อนคลอด และมีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่า หรือเท่ากับ 18 ชั่วโมงอย่างใกล้ชิด โดยพิจารณาให้ ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วและเหมาะสม รวมถึงทารก ที่มีการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำตามข้อบ่งชี้ โดยเน้นวิธีปลอดเชื้อเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ ในกระแสเลือดของทารก

คำสำคัญ: ทารกแรกเกิด, ปัจจัยเสี่ยง, ภาวะติดเชื้อ ในกระแสเลือด



บทนำ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากที่สุด มากกว่าร้อยละ 10 ในทารกแรกเกิดถึง 1 เดือน ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา อัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 25 และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยสูงถึงร้อยละ 30-50^{1,2} โดยทารกแรกเกิดที่รอดชีวิตอาจมีปัญหาด้านพัฒนาการและสติปัญญาตามมาได้³ สาเหตุที่ทารกแรกเกิดมีการติดเชื้อได้หลายทาง เช่น จากมารดาสู่ทารกทางการคลอดหรือทางรก ทารกแรกเกิดมีการสร้างภูมิคุ้มกันที่ไม่ดี ไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคได้ และมักพบปัญหาหลายระบบร่วมกัน อาการแสดงของทารกไม่จำเพาะ อาจมีอาการน้อยหรือซ่อนเร้นไม่แสดงอาการจนถึงขั้นรุนแรงจนช็อคและเสียชีวิตได้ ขึ้นอยู่กับเวลาของการสัมผัสเชื้อจำนวนเชื้อโรคที่เข้าร่างกาย ภาวะภูมิคุ้มกันของทารกและความรุนแรงของเชื้อ โดยเฉพาะกลุ่มทารกแรกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม (Very Low Birth Weight : VLBW) มีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ปัจจัยสิ่งแวดล้อมภายนอกอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้^{4,5}

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดระยะแรก (น้อยกว่า 72 ชั่วโมง) ได้แก่ มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (Chorioamnionitis) คือ มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส เจ็บมดลูก น้ำคร่ำมีกลิ่นเหม็นหรือเป็นหนอง การมีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่า 18 ชั่วโมง^{6, 7} ทารกเพศชายหรือแฝดคนแรก คะแนน APGAR score (การประเมินการปรับตัวของทารกแรกเกิด) ที่ 5 นาที ต่ำกว่า 6 คะแนน โดยเฉพาะเด็กคลอดก่อนกำหนด⁸⁻¹⁰ การศึกษาของ Petrova และคณะ พบว่าการที่มารดามีไข้ช่วงระยะ

เจ็บครรภ์คลอดเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดและทำให้อัตราการตายเพิ่มขึ้น^{11,12}

เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ group B streptococcus (GBS)^{13,14}, *Escherichia coli* ปัจจุบันมีการให้ยาปฏิชีวนะในช่วงก่อนคลอดทำให้มีการลดอัตราการติดเชื้อ Group B Streptococcus แต่อัตราการติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบกลับเพิ่มมากขึ้นแทน^{15,16} ซึ่งจะแตกต่างจากการติดเชื้อในกระแสเลือดของเด็กโตส่วนใหญ่มักเป็น *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Salmonella spp.* ซึ่งการศึกษาของศุภชัย ปิตกุลตั้งและคณะ¹⁷ พบว่า *S.pneumoniae* ที่เป็นพาหะในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่อยู่ในศูนย์เด็กเล็กมีการดื้อยากลุ่มเพนนิซิลิน ร้อยละ 68.4 ดื้อยาอิริโทรมัยซิน ร้อยละ 42.1

การศึกษาของ Yancey และคณะ¹⁸ พบว่าปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในช่วง 3 วันแรกสัมพันธ์กับการที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (Chorioamnionitis) หรือมดลูกอักเสบ (Endometritis) ทารกคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อ Group B Streptococcus และการใช้เครื่องมือสอดผ่านช่องคลอดเพื่อวัดอัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ (Internal Fetal Monitor) เป็นเวลานาน^{19,20,21}

Graham และคณะ¹ ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมในระยะ 3 วันหลังเกิดที่รักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด วิกฤติสัมพันธ์กับการใส่สายสวนทางหลอดเลือดเป็นเวลานานมากกว่า 10 วัน การได้ยา H2 blockers/ Proton Pump Inhibitors การมีพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร และการใช้ Nasal Canula Continuous

Positive Airway Pressure ซึ่งอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล

Okascharoen และคณะ²² ทำการศึกษาเด็กทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2003 ในหน่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลัง 72 ชั่วโมงหลังคลอด (Late Neonatal Sepsis) พบว่า อุบัติการณ์ 1.5/1000 คนต่อวัน ทารกแรกเกิดมีอาการอยู่ในเกณฑ์ของทารกแรกเกิดที่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดหลังอายุ 72 ชั่วโมง คือความดันโลหิตต่ำ มีความผิดปกติของอุณหภูมิร่างกาย การหายใจผิดปกติ มีความต้องการออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ Neutrophil Bandemia, เกล็ดเลือดต่ำ <150,000/cu/mm³ ร่วมกับการใส่สายสวนทางสายสะดือมากกว่า 7 วัน พบว่า การมีปัจจัยเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิด Late Neonatal Sepsis มากขึ้น และเชื้อที่พบบ่อยในการศึกษาคือ Coagulase-negative staphylococci, *K. pneumoniae*, *B. cereus*, *A. baumannii*, Streptococcus group D, *Enterobacter* spp. ตามลำดับ

Jernsirisakpong และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกที่คลอดก่อนกำหนดในช่วง 7 วันหลังคลอด กับลักษณะของเชื้อที่พบในช่องคลอดมารดาที่เจ็บครรภ์ก่อนกำหนดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี พบว่า อุบัติการณ์การติดเชื้อในทารกที่คลอดก่อนกำหนดในช่วง 7 วันแรกหลังคลอด ร้อยละ 14.1 และร้อยละ 90 ของทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ตรวจไม่พบเชื้อสำหรับผลการเพาะเชื้อในช่องคลอดของมารดาส่วนใหญ่ไม่พบเชื้อ 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

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ผู้ดูแล รวมทั้งบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิด และนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือด ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น และทำให้เกิดการเสียชีวิตในเด็กทารก

ทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต คือ ทารกที่มีผลเพาะเชื้อจาก Sterile Specimen เป็นบวก (เลือด น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องปอด) และ/หรือมีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับ Neonatal Sepsis อย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อ ได้แก่⁵

1. Temperature Instability คือ มีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36.5 องศาเซลเซียส ติดต่อกันนานกว่า 1 ชั่วโมง

2. Cardiac Dysfunction คือ มีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (Tachycardia) (ค่าเฉลี่ยมากกว่า 2 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าปกติในแต่ละช่วงอายุ) โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอย่างอื่น หรือมีอัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติ (Bradycardia) (ค่าเฉลี่ยน้อยกว่า Percentile ที่ 10 ของแต่ละช่วงอายุ) ติดต่อกันนานมากกว่า 30 นาที โดยไม่มีปัจจัยรบกวนอื่น ๆ หรือมี Capillary Refill มากกว่า 3 วินาที

3. Respiratory Dysfunction คือ มีอัตราการหายใจมากกว่า 2 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าปกติในแต่ละช่วงอายุ หรือมีความจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจโดยที่ไม่มีโรคสมองและกล้ามเนื้อไม่ได้รับยาสลบหรือมีภาวะขาดออกซิเจนในเลือด

4. Perfusion Abnormality คือ มีปัสสาวะออกน้อย (< 0.5 ซีซี/กก./ชม.) หรือมีภาวะเลือดเป็นกรดหรือมีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว



กลุ่มทารกที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด คือ กลุ่มทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด และไม่มีอาการแสดงที่เข้าได้กับข้างต้น

- มารดามีไข้ก่อนหรือหลังคลอดบุตร หมายถึง มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วง 3 วันก่อนคลอดบุตรหรือในช่วง 3 วันแรกหลังคลอดบุตร

- Early Neonatal Sepsis คือ ทารกแรกเกิดที่มีอาการและอาการแสดงดังกล่าวข้างต้นภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด

- Late Neonatal Sepsis คือ ทารกแรกเกิดที่มีอาการและอาการแสดงดังกล่าวข้างต้นหลังอายุ 72 ชั่วโมงหลังคลอดถึงอายุ 1 เดือน

- Chorioamnionitis คือ น้ำคร่ำมีการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส เจ็บมดลูก น้ำคร่ำมีกลิ่นเหม็นหรือเป็นหนอง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในเด็กทารกแรกเกิดถึง 1 เดือน อายุครรภ์มากกว่า 23 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 400 กรัม เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด เริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่แรกเกิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยเก็บข้อมูลทารกที่เข้าเกณฑ์การศึกษานันทิกตามแบบบันทึกที่สร้างขึ้น (Case Record Form) หลังจากได้รับความยินยอมจากผู้ปกครอง โครงการวิจัยได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวรแล้ว (หมายเลขรับรองการวิจัยในมนุษย์เลขที่ HE 55-Ep1-0047)

เครื่องมือในการวิจัย แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างเองเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแบ่งเป็นปัจจัยทางมารดา ได้แก่ อายุมารดา โรคประจำตัว ประวัติการฝากครรภ์ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ จำนวนครั้งของการมีบุตร อายุครรภ์ขณะคลอด วิธีการคลอด ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมของมารดา ประวัติมีไข้ก่อนคลอด น้ำเดินก่อนคลอด การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ ประวัติการได้รับยา

ปัจจัยทางทารก ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด APGAR Score อายุขณะเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ การใส่เครื่องช่วยหายใจ

การเก็บข้อมูล เริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน ปี พ.ศ. 2555 ถึงเมษายน ปี พ.ศ. 2557 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 140 ราย นำมาแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่ม คือ ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและทารกแรกเกิดที่ไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อในกระแสเลือด

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรม SPSS 17.0 ข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดา นำเสนอข้อมูลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มทารกที่มีและไม่มี การติดเชื้อในกระแสเลือดสำหรับข้อมูลตัวแปรเชิงกลุ่ม วิเคราะห์ด้วย Pearson Chi-square Test หรือ Fisher's Exact ข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่องวิเคราะห์ด้วย Student T-test แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยด้วย ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio, OR) ด้วยการวิเคราะห์ Univariate Analysis และ Multiple Logistic Regressions การประมาณค่าขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval: 95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา (Demographics Data of Neonates and Mothers)

1.1 ข้อมูลพื้นฐานของทารก (Demographics Data of Neonates)

ทารกแรกเกิดถึง 1 เดือนทั้งหมด 140 ราย เป็นเพศชาย 84 ราย (ร้อยละ 60.0) เพศหญิง 56 คน (ร้อยละ 40.0) อายุครรภ์เฉลี่ย 37.6 ± 1.9 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด $2,885 \pm 551.0$ กรัม โดยทารกแรกเกิดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 47 ราย (ร้อยละ 33.6) และทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 93 ราย (ร้อยละ 66.4) จากการศึกษาพบว่า มีทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดเสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.1

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นเพศชาย 29 ราย (ร้อยละ 61.7) เพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 38.3) ส่วนกลุ่มทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดพบเพศชาย 55 ราย (ร้อยละ 59.1) เพศหญิง 38 ราย (ร้อยละ 40.9) ซึ่งเพศของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.770$)

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยอายุครรภ์แรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแส

เลือด เท่ากับ 37.0 ± 2.3 สัปดาห์ กลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ 37.9 ± 1.6 สัปดาห์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$)

น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ยของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ $2,700 \pm 715.5$ กรัม ส่วนกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ $2,980 \pm 427.4$ กรัม โดยกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่น้ำหนักน้อยกว่ากลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.017$)

วิธีการคลอดส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดผ่านหน้าท้องคลอด 67 ราย (ร้อยละ 47.9) รองลงมาคือ คลอดปกติทางช่องคลอด 64 ราย (ร้อยละ 45.7) คลอดวิธีอื่น ๆ 9 ราย (ร้อยละ 6.4) ตามลำดับ โดยวิธีการคลอดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.327$)

ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอด โดยดูค่า APGAR Score ที่ 5 นาทีหลังคลอดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 โดยกลุ่มที่ทารกแรกเกิดติดเชื้อในกระแสเลือดมีจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ส่วนกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมี 1 ราย (ร้อยละ 1.1) ภาวะขาดออกซิเจนของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.620$) (ตารางที่ 1)



Table 1 Demographics Data of Neonates (n = 140).

Variables	Neonatal sepsis (n=47, %)	Non-sepsis (n=93, %)	Total (n=140, %)	p [*]
Sex				
Male	29 (61.7)	55 (59.1)	84 (60.0)	0.770 ⁽¹⁾
Female	18 (38.2)	38 (40.9)	56 (40.0)	
Gestational age (weeks) (Mean ± SD)	37.0±2.3	37.9±1.6	37.6±1.9	0.006 ⁽²⁾
Birth weight (g)	2,700±715.5	2,980±427.4	2,885±551.0	0.017 ⁽²⁾
Delivery mode				
Cesarean section	23 (48.9)	44 (47.3)	67 (47.9)	0.327 ⁽³⁾
Vaginal delivery	20 (42.6)	44 (47.3)	64 (45.7)	
Other	4 (8.5)	5 (5.4)	9 (6.4)	
Apgar score at 5 min				
< 7	1 (2.1)	1 (1.1)	2 (1.4)	0.620 ⁽³⁾
≥ 7	46 (97.9)	92 (98.9)	138 (98.6)	

* Significant at p < 0.05, ⁽¹⁾ Pearson Chi-square, ⁽²⁾ Student T-test, ⁽³⁾ Fisher's Exact Test.

1.2 ข้อมูลพื้นฐานของมารดา (Demographics Data of Mothers)

อายุมารดาในการศึกษานี้เฉลี่ย 27.7±6.8 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 16-35 ปี (ร้อยละ 83.6) และไม่มีโรคประจำตัว 127 ราย (ร้อยละ 90.7) มารดามาฝากครรภ์ทั้งหมด 132 ราย (ร้อยละ 94.3) ไม่ได้ฝากครรภ์ 8 ราย (ร้อยละ 5.7) จำนวนการฝากครรภ์เฉลี่ย 9.8±4.2 ครั้ง มารดามีการตั้งครรภ์ 1 ครั้ง 73 ราย (ร้อยละ 52.1) มีการตั้งครรภ์ 2 ครั้ง 34 ราย (ร้อยละ 24.3) มีการตั้งครรภ์ 3 ครั้ง 27 ราย (ร้อยละ 19.3) มีการตั้งครรภ์ 4 ครั้ง 5 ราย (ร้อยละ 3.6) และมีการตั้งครรภ์ 5 ครั้ง 1 ราย (ร้อยละ 0.7) และ

มารดาที่ยังไม่เคยมีบุตร 80 ราย (ร้อยละ 57.1) เคยมีบุตรแล้ว 1 คน มี 42 ราย (ร้อยละ 30.0) เคยมีบุตรแล้ว 2 คน มี 16 ราย (ร้อยละ 11.5) และเคยมีบุตรแล้ว 3 คน มี 2 ราย (ร้อยละ 1.4) โดยอายุของมารดา จำนวนการฝากครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์และจำนวนการมีบุตร โรคประจำตัวมารดาของกลุ่มทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือดไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.598, 0.059, 0.537, 0.835 และ 0.695 ตามลำดับ)

ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมของมารดา ได้แก่ Pre-eclampsia 7 ราย (ร้อยละ 5.0) gestation DM (GDM) 10 ราย (ร้อยละ 7.1) Pregnancy

Induced Hypertension (PIH) 3 ราย (ร้อยละ 2.1) และ Chronic Hypertension 2 ราย (ร้อยละ 1.4) ตามลำดับ

การมีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอด มีทั้งหมด 80 ราย (ร้อยละ 57.1) ไม่มีน้ำเดินก่อนคลอด 60 ราย (ร้อยละ 42.8) โดยกลุ่มที่มีน้ำเดินก่อนคลอด มีน้ำเดินก่อนคลอดน้อยกว่า 18 ชั่วโมง จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 50.7) น้ำเดินก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 6.4)

มารดาที่ได้รับยาก่อนคลอดมีทั้งหมด 31 ราย (ร้อยละ 22.1) ได้แก่ กลุ่มยานอนหลับ 11 ราย (ร้อยละ 7.9) สเตียรอยด์ 9 ราย (ร้อยละ 6.4) ยาปฏิชีวนะ 7 ราย (ร้อยละ 5.0) แมกนีเซียมซัลเฟต 3 ราย (ร้อยละ 2.1) ยาระงับการคลอด 1 ราย (ร้อยละ 0.7) การศึกษาไม่พบมีมารดาคนใดสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ ซึ่งภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม และยาที่มารดาได้รับก่อนคลอดไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.240$) ระหว่างกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อในกระแสเลือด (ตารางที่ 2)

2. ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด

ปัจจัยเสี่ยงด้านมารดาที่ทำให้ทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ มารดาที่มีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส ($p = 0.045$) มารดาที่มี Chorioamnionitis ($p = 0.003$) และมารดาที่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

ปัจจัยเสี่ยงทางด้านทารกแรกเกิดที่มีผลต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุครรภ์ของทารกแรกเกิดที่น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ($p = 0.026$) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ($p = 0.011$) ทารกที่ใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ($p < 0.001$) ทารกที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ($p = 0.001$) ทารกที่ได้รับไขมันทางหลอดเลือดดำ ($p = 0.002$) ทารกที่ได้รับยา H2-blocker ($p = 0.001$) และทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

เมื่อใช้สถิติ Univariate analysis พบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มได้แก่ มารดามีไข้ก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส ($OR = 13.463$; 95%CI = 1.570-111.438) มารดามีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง ($OR=18.872$; 95%CI = 2.283-156.021) ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ($OR=3.494$; 95%CI = 1.451-8.414) ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ($OR=2.268$; 95%CI = 1.092-4.707) ทารกแรกเกิดที่มีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ($OR=10.286$; 95%CI = 2.737-38.659) ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ และไขมันทางหลอดเลือดดำ ($OR=8.507$; 95%CI = 2.593-27.916) ทารกแรกเกิดที่มีได้รับยา H2 blocker ($OR= 7.105$; 95%CI = 1.823-27.699) และทารกแรกเกิดที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ($OR=7.894$; 95%CI = 2.681-23.242) (ตารางที่ 4)



Table 2 Demographics Data of Mothers (n = 140).

	Neonatal sepsis (n=47, %)	Non sepsis (n=93, %)	Total (n=140, %)	p [*]
Maternal age (years, Mean ± SD)	27.3±6.7	27.9±6.9	27.7±6.8	0.598 ⁽²⁾
Maternal age range (years)				
<16	1 (2.1)	2 (2.2)	3 (2.1)	0.452 ⁽³⁾
16-35	40 (85.1)	77 (82.8)	117 (83.6)	
>35	6 (12.8)	14 (15.0)	20 (14.3)	
Maternal ANC	42 (89.3)	90 (96.8)	132 (94.3)	0.074 ⁽¹⁾
Number of ANC (Mean ± SD)	8.8±4.4	10.3±4.0	9.8±4.2	0.059 ⁽²⁾
Gravida (G)				
G1	24 (51.1)	49 (52.7)	73 (52.1)	0.537 ⁽³⁾
G2	13 (27.7)	21 (22.6)	34 (24.3)	
G3	7 (14.9)	20 (21.5)	27 (19.3)	
G4	2 (4.2)	3 (3.2)	5 (3.6)	
G5	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (0.7)	
Parity (P)				
P0	25 (53.2)	55 (59.1)	80 (57.1)	0.835 ⁽³⁾
P1	16 (34.1)	26 (28.0)	42 (30.0)	
P2	5 (10.6)	11 (11.8)	16 (11.5)	
P3	1 (2.1)	1 (1.1)	2 (1.4)	
Maternal underlying disease	5 (10.6)	8 (8.6)	13 (9.3)	0.695 ⁽¹⁾
Obstetric complication				
Pre-eclampsia	4 (8.5)	3 (3.2)	7 (5.0)	0.175 ⁽³⁾
PIH	2 (4.3)	1 (1.1)	3 (2.1)	0.220 ⁽³⁾
Chronic hypertension	0 (0.0)	2 (2.2)	2 (1.4)	0.311 ⁽³⁾
GDM	2 (4.3)	8 (8.6)	10 (7.1)	0.346 ⁽³⁾
Premature rupture of membrane (PROM)	30 (63.8)	50 (53.7)	80 (57.1)	0.256 ⁽¹⁾
Maternal drugs use	11 (23.4)	20 (21.5)	31 (22.1)	0.240 ⁽¹⁾

*Significant at p <0.05,⁽¹⁾ Pearson Chi-square,⁽²⁾ Student T-test,⁽³⁾ Fisher's Exact Test

Table 3 Risk Factors of Neonatal Sepsis (n = 140).

	Neonatal sepsis (n=47, %)	Non sepsis (n=93, %)	p [*]
Maternal risk factors			
Chorioamnionitis	2 (4.2)	0 (0.0)	0.045 ⁽³⁾
Maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$	6 (12.7)	1 (1.1)	0.003 ⁽³⁾
Premature rupture of membrane (PROM)	30 (63.8)	50 (53.8)	0.256 ⁽¹⁾
Duration of PROM (hours) ≥ 18 hours	8 (17.0)	1 (1.1)	$<0.001^{(3)}$
Neonatal risk factors			
Gestational age (weeks, Mean $\pm$ SD)	37.0 $\pm$ 2.3	37.9 $\pm$ 1.6	0.006 ⁽²⁾
Gestational age range (weeks)			
<37 weeks	22 (46.8)	26 (28.0)	0.026 ⁽¹⁾
≥ 37 weeks	25 (53.2)	67 (72.0)	
Birth weight range (g)	2,700 $\pm$ 715.5	2,980 $\pm$ 427.4	0.017 ⁽²⁾
<1,000 g	1 (2.1)	0 (0.0)	
1,000-1,499 g	2 (4.3)	0 (0.0)	0.011 ⁽³⁾
1,500-2,499 g	12 (25.5)	11 (11.8)	
$\geq 2,500$ g	32 (68.1)	82 (88.2)	
Central venous catheter insertion	12 (25.5)	3 (3.2)	$<0.001^{(3)}$
TPN [#] administration	13 (27.7)	4 (4.3)	0.001 ⁽³⁾
Intralipid infusion	13 (27.7)	4 (4.3)	0.002 ⁽³⁾
H2-blocker used	9 (19.1)	3 (3.2)	0.001 ⁽³⁾
Ventilator used			
No	32 (68.1)	88 (94.6)	
Nasal CPAP [†]	14 (29.8)	5 (5.4)	$<0.001^{(3)}$
Yes	1 (2.1)	0 (0.0)	

* Significant at p < 0.05, # Total Parenteral Nutrition, [†]Nasal Continuous Positive Airway Pressure,⁽¹⁾ Pearson Chi-square,⁽²⁾ Student T-test,⁽³⁾ Fisher's Exact Test.



Table 4 Factors Associated Neonatal Sepsis by Univariate Analysis (n = 140).

Factors	Sepsis (n)	non sepsis (n)	OR (95%CI)	p [*]
Maternal risk factors				
Maternal fever			13.463 (1.570-115.438)	0.018
≥ 38°C	6	1		
< 38°C	41	92		
Premature rupture of membrane			18.872 (2.283-156.021)	0.006
≥18 hours	8	1		
<18 hours	22	49		
Neonatal risk factors				
Birth weight			3.494 (1.451-8.414)	0.005
< 2,500 g	15	11		
≥ 2,500 g	32	82		
Gestational age			2.268 (1.092-4.707)	0.028
< 37 weeks	22	26		
≥ 37 weeks	25	67		
Central venous catheter insertion			10.286 (2.737-38.659)	0.001
Yes	12	3		
No	35	90		
TPN [#] administration			8.507 (2.593-27.916)	<0.001
Yes	13	4		
No	34	89		
Intralipid infusion			8.507 (2.593-27.916)	<0.001
Yes	13	4		
No	34	89		
H2 blocker used			7.105 (1.823-27.699)	0.005
Yes	9	3		
No	38	90		
Ventilator used			7.894 (2.681-23.242)	<0.001
Yes	15	5		
No	32	88		

*Significant at p <0.05, [#]TPN = Total Parenteral Nutrition.

เมื่อใช้สถิติ Multiple Logistic Regression โดยควบคุมเพศ อายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดของทารก พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มี 3 ปัจจัย (Independent Risk Factor) คือ การที่มารดามีไข้ มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด

(OR=18.471; 95%CI = 2.071-164.745) มารดามีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง (OR=16.202; 95%CI = 1.809-145.100) และทารกแรกเกิดที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (OR=9.331; 95%CI = 2.715-32.076) (ตารางที่ 5)

Table 5 Factors Associated Neonatal Sepsis by Multiple Logistic Regression Analysis.

Risk factors	adj OR*	95% CI	p
Maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$	18.471	2.071-164.745	0.009
PROM ≥ 18 hours	16.202	1.809-145.100	0.013
TPN administration	9.331	2.715-32.076	<0.001

*Adjusted Odds Ratio by Sex, Gestational Age, Birth Weight

266

อภิปรายผล

ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ได้แก่ มารดามีไข้ก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส การมีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอดนานกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Health และ Oddie ในประเทศอังกฤษ^{24, 25, 26} และเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gray และคณะ²⁷ ที่พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้มากกว่า และมักพบในทารกที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่แสดงอาการหลัง 72 ชั่วโมง (Late Neonatal Sepsis)

การศึกษานี้ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด พบว่า ต่างจากการศึกษาของ Yancey และคณะ¹⁸ ที่พบว่าในช่วง

3 วันแรกจะสัมพันธ์กับการที่มารดามีภาวะ Chorioamnionitis หรือ Endometritis ทารกคลอดก่อนกำหนด การมี Group B Streptococcal Infection และการใช้ Internal Monitor เป็นเวลานาน ซึ่งการศึกษานี้เมื่อทำการเปรียบเทียบโดย Univariate Analysis พบว่า การที่ทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย และมารดามีไข้และมี Chorioamnionitis น้ำเดินก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง เพิ่มปัจจัยเสี่ยง แต่เมื่อใช้สถิติ Multiple Logistic Regression แล้วพบว่า ปัจจัยที่ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือการที่มารดามีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส และน้ำเดินก่อนคลอดนานกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง และทารกที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังมีไม่มากพอ แต่ผลของปัจจัยเป็นไปในทางเดียวกันคือ กลุ่มทารกส่วนใหญ่ก็เป็นทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า และอายุครรภ์น้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อใน

กระแสเลือด มารดาที่มีไข้ และน้ำเดินก่อนคลอด ก็เป็นอาการอย่างหนึ่งที่นำไปสู่การเกิด Chorioamnionitis ซึ่งอาจบ่งได้ว่า การดูแลก่อนคลอดในช่วงที่มารดา มาฝากครรภ์มีการพัฒนาดีขึ้น ทำให้มารดาที่มีอาการ ไม่มากมารับการรักษาเร็ว รวมถึงในปัจจุบันโรงพยาบาล ที่ทำการศึกษานี้ไม่ค่อยมีการใช้ Internal Monitor รวมทั้งไม่มีการคัดกรอง Group B Streptococcus Colonization ในมารดาทุกรายที่มาฝากครรภ์ ทำให้ ผลการศึกษาวิจัยอาจได้ผลต่างกัน ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ที่ทำให้ทารกมีการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการ ศึกษาครั้งนี้คือการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดซึ่งมักทำให้เกิดการติดเชื้อ ในกระแสเลือดหลังอายุ 72 ชั่วโมง ซึ่งหลายการ ศึกษา^{1,12,28} พบว่า การใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำ ส่วนกลางเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเกิดการติดเชื้อ ในโรงพยาบาลโดยเฉพาะกลุ่มเด็กคลอดก่อนกำหนด และทารกเหล่านี้ก็มักต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนกลางเพื่อใช้ให้สารอาหารทางหลอดเลือด

เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Graham และคณะ¹ ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ ในกระแสเลือดของทารกที่มีอาการหลังอายุ 72 ชั่วโมง (Late Neonatal Sepsis) พบว่า การติดเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัว น้อยกว่า 1,500 กรัม ที่รักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วย ทารกแรกเกิดวิกฤติสัมพันธ์กับการใส่สายสวนทาง หลอดเลือดเป็นเวลานานมากกว่า 10 วัน การได้ยา H2 Blockers/proton Pump Inhibitors การมี พยาธิสภาพในทางเดินอาหาร และการใช้ Nasal Canula Continuous Positive Airway pressure ซึ่งผลการศึกษานี้ก็ไปในทางเดียวกันกับของ Stoll²⁸ การศึกษานี้พบอัตราการตายของทารกที่มีการติดเชื้อ ในกระแสเลือดย้อยละ 2.1 ซึ่งพบน้อยกว่าการศึกษานี้

ข้างต้น เนื่องจากเป็นหอผู้ป่วยเปิดใหม่ จำนวนผู้ป่วยหนัก หรือทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยหรือน้อยมากยังมี ไม่มาก การสะสมของเชื้อดื้อยาอาจยังมีน้อย ร่วมกับ มีมาตรฐานการเฝ้าระวังและดูแลรักษาทารกแรกเกิด ที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด แต่อย่างไรก็ตามทารก ที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเริ่มพบเชื้อดื้อยามากขึ้น และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตก็ยังคงยังเป็นปัญหาที่ สำคัญของสถานพยาบาลทุกแห่งที่ต้องการการดูแล ที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่า ปัจจัยเสี่ยง ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารก แรกเกิดถึง 1 เดือนได้แก่ กลุ่มทารกที่มารดามีไข้ ก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส มารดามีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง และทารกได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้น แพทย์และพยาบาลผู้ดูแลควรมีการเฝ้าระวังและ ติดตามอาการของทารกที่คลอดจากมารดาที่มีประวัติไข้ มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียสก่อนคลอด และมีน้ำเดินก่อนคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง ซึ่งอาจจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อใน กระแสเลือดได้ และให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่าง เหมาะสม เพื่อป้องกันความพิการและการเสียชีวิต ตามมา และการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ แก่ทารกต้องให้เท่าที่จำเป็น หรือมีข้อบ่งชี้ รวมถึง ผู้ดูแลต้องระมัดระวังเรื่องภาวะปลอดเชื้อเป็นสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชากุมาร เวชศาสตร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ทุกท่าน แพทย์ใช้ทุน นิสิตแพทย์ พยาบาลประจำหน่วยทารก แรกเกิด และทารกแรกเกิดวิกฤติ หอผู้ป่วยกุมารและ สูติรีเวชทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูลเพื่อใช้ในการ

ทำวิจัยให้ประสบความสำเร็จ ทำให้งานวิจัยได้ดำเนินไปอย่างไม่มีอุปสรรค ขอคุณ Miss Ma. Evette Joan Carlos เจ้าหน้าที่บริหารงานทั่วไป หน่วยพัฒนาคุณภาพ คณะแพทยศาสตร์ เป็นที่ปรึกษาด้านภาษาอังกฤษ ผู้วิจัยขอกราบขอบคุณกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวรที่ได้กรุณาส่งเสริมและสนับสนุนงบประมาณในการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- 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.
- Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol* 2012; 36: 408-15.
- Ferreira RC, Mello RR, Silva KS. Neonatal sepsis as a risk factor for neuro-developmental changes in preterm infants with very low birth weight. *J Pediatr (Rio J)* 2014; 90: 293-9.
- Stoll BJ. Infections of the neonatal Infant. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 794-811 .
- Adams-Chapman I, Stoll BJ. Systemic inflammatory response syndrome. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001; 12: 5-16.
- Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8: CD001058.
- 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.
- 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.
- Levit O, Vineet BV, 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.
- 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, Clarkc 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. Puopoloa KM, Escobar GJ. Early-onset sepsis: a predictive model based on maternal risk factors. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 161-6.
17. Pitikultang S, Munsawaengsub C, Chanyasanh C. Factors associated with pharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and antimicrobial resistance in healthy children attending day-care center of a health promotional hospital. *Journal of Public Health* 2010; 40(2): 123-36.
18. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factor for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 188-94.
19. 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.
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: 593-9.
21. Salem SY, Sheiner E, Zmora E, Vardi H, Vardi-shoham I, Mozor M. Risk factors for neonatal sepsis. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 27: 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. Jermsirisakpong W, Yuthavisuthi P, Puna-
vakul 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. 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.
25. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis:
Progress towards improved outcomes.
J Infect 2014; 68(Suppl1): s24-32.
26. Oddie S, Embleton ND. Risk factor for
early onset neonatal group B strep-
tococcus sepsis: case-control study.
BMJ 2002; 325(7359): 308.
27. Gray JW. Which factors predict hospital-
acquired late-onset neonatal sepsis?
Pediatr Health 2008; 2(4): 477-84.
28. 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.



Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis Admitted to Naresuan University Hospital

Sarunya Srijuntongsiri Klaita Srisingh* Jiranun Werakul***

ABSTRACT

Bloodstream infection is an important cause of neonatal death. This was a prospective study to determine risk factors associated with neonatal sepsis starting at birth until 1 month of age with delivery in a hospital from November 2012 to April 2014. Data was collected and analyzed by frequency, percentage, Chi-square test and through multiple logistic regressions to identify risk factors associated with neonatal sepsis. The results showed that of a total of 140 neonates, 47 neonates (33.6%) developed sepsis and one patient died (2.1%). Multiple logistic regressions analysis showed that maternal fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (adj OR=18.471; 95%CI=2.071-164.745), premature rupture of membrane

≥ 18 hours (adj OR=16.202; 95%CI=1.809-145.100) and the use of parenteral nutrition (adj OR=9.331; 95% CI = 2.715-32.076) were risk factors associated with neonatal sepsis. In conclusion, the treatment of neonates, whose mother had fever and premature rupture of membrane ≥ 18 hours, should be closely monitored. Further, administration of antibiotics should be considered for quick appropriate treatment, including the use of total parenteral nutrition according to indications as well as observance of sterile technique to decrease the risk factors of sepsis in neonates.

Keywords: neonate, risk factor, bloodstream infection