

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลันพ.ศ. 2562
(Clinical Practice Guideline for Management of Pediatric Acute febrile illness 2019)
โดย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

คำนำ (Introduction)

ภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กเล็กเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ในกรณีที่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน แพทย์มักสามารถให้การดูแลที่เหมาะสมได้ แต่ในบางครั้งสาเหตุของภาวะไข้เฉียบพลันนั้นไม่สามารถทราบได้ชัดเจนจากการซักประวัติ ตรวจร่างกายเบื้องต้น ภาวะนี้ส่วนใหญ่มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัสที่มักจะยังไม่มีอาการจำเพาะในตอนต้น และส่วนใหญ่ไม่มีผลแทรกซ้อนที่รุนแรง แต่ในบางครั้งภาวะไข้เฉียบพลันนั้นมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่อาจจะดำเนินไปเป็นการติดเชื้อที่รุนแรงต่อไป (invasive bacterial infection) เช่นภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะการติดเชื้อในกระดูกและข้อ หรือภาวะการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

เนื่องจาก invasive bacterial infection นำไปสู่ภาวะทุพพลภาพ หรืออาจทำให้เสียชีวิต ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่แพทย์ผู้ดูแลควรทราบว่าผู้ป่วยกลุ่มใดมีความเสี่ยงที่จะมี invasive bacterial infection รวมถึงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมเพื่อให้ได้การวินิจฉัย และให้การดูแลรักษาเบื้องต้นที่เหมาะสมได้

ทางคณะผู้จัดทำได้พยายามทำให้แนวทางปฏิบัตินี้เป็นที่เข้าใจได้ง่าย เหมาะแก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป รวมถึงกุมารแพทย์ เพื่อเป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลันที่เหมาะสมกับทรัพยากรและข้อจำกัดของสังคมในประเทศไทย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา และอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เกื้อหนุนให้เกิดการทำงานที่วางอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลเชิงประจักษ์ โดยยึดผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง นำไปสู่การแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ได้มีจุดมุ่งหมายให้แพทย์จะต้องทำตามทุกขั้นตอน อาจต้องมีการปรับเปลี่ยนตามภาวะของผู้ป่วยแต่ละรายและสถานการณ์ทุกองค์ประกอบในขณะนั้น นอกจากนั้นระบาคติวิทยาของโรคติดเชื้อต่างๆ อาจมีการเปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลาและสถานที่ ซึ่งอาจเป็นข้อมูลที่ไม่ตรงกับแนวทางปฏิบัตินี้ ซึ่งแพทย์จะต้องใช้ข้อมูลที่ทันสมัยในขณะที่รักษาผู้ป่วย และปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม โดยสามารถใช้หลักการจากแนวทางปฏิบัตินี้ ดังนั้น ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางปฏิบัตินี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้แนวทางปฏิบัตินี้ สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำในแนวทางปฏิบัตินี้ได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลที่สมควรอื่นๆ โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำข้อแนะนำนี้ไปใช้อ้างอิงทางกฎหมาย โดยไม่ผ่านการพิจารณาของผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญในทุกกรณี

ทางคณะผู้จัดทำขอขอบพระคุณคณะผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ทุกท่าน ที่ได้สละแรงกาย และเวลาในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	1
คณะกรรมการเพื่อร่างแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กเล็ก	3
คำชี้แจงคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence) และระดับคำแนะนำ (strength of recommendation)	4
คำนิยาม	7
แนวทางการดูแลรักษาเด็กอายุ 0-3 ปีที่มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ	9
แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กที่มีไข้เฉียบพลัน	11
แนวทางการดูแลเด็กที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุแบ่งตามกลุ่มอายุ	17
ทารกแรกเกิดอายุ 0-28 วัน	18
ทารกอายุ 1-3 เดือน	18
เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน	22
แผนภูมิสรุปแนวทางการดูแลเด็กอายุ 0-3 ปีที่มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ	25
คำถามที่พบบ่อย	29
เอกสารอ้างอิง	41

คณะทำงานเพื่อร่างแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กเล็ก

รองศาสตราจารย์ พันเอกนายแพทย์พิรังกูร เกิดพานิช	ประธาน
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ	ที่ปรึกษา
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวารุณี พรรณพานิช วานเดอพิทท์	กรรมการ
อาจารย์แพทย์หญิงอรศรี วิทวัสมงคล	กรรมการ
อาจารย์แพทย์หญิงสุพัตรา รุ่งไมตรี	กรรมการ
พันโทนายแพทย์เดชวิจิตร สุวรรณภักดี	กรรมการและเลขานุการ
อาจารย์นายแพทย์นพพร อภิวัฒนากุล	กรรมการและเลขานุการ

คำชี้แจงคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence) และระดับคำแนะนำ (strength of recommendation)

การให้ระดับของคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence) และระดับคำแนะนำ (strength of recommendation) ตามหลักของแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) ที่จัดทำโดยแพทยสภา ร่วมกับราชวิทยาลัยแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ¹

การให้ระดับของคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)

ระดับ A หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

A1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ

A2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)

ระดับ B หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

B1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุม แต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ

B2 การศึกษาควบคุม แต่ไม่สุ่มตัวอย่าง ที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ

B3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี มาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ

B4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือ หลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกในรูปแบบอื่น หรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

ระดับ C หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

C1 การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ

C2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

ระดับD หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

D1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ

D2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)

กำหนดขึ้นโดยคำนึงถึงประสิทธิผล (effectiveness) ที่เป็นเป้าหมายสุดท้ายของเวชบริการ ได้แก่ การมีชีวิตที่ยืนยาว (prolonged life) การลดการเจ็บป่วย (decreased morbidity) และการสร้างเสริมคุณภาพชีวิต (improved quality of life) รวมทั้งคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ดูแลผู้ป่วยด้วย การกำหนดน้ำหนักคำแนะนำตั้งอยู่บนพื้นฐานของการทบทวนหลักฐานเท่าที่ค้นคว้ามาได้ในปัจจุบัน ประกอบกับฉันทามติ (systematic review and consensus of peer reviewers)

น้ำหนัก ++ หมายถึง “แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend)

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย และคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ)

น้ำหนัก + หมายถึง “แนะนำ” (recommend)

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)

น้ำหนัก +/- หมายถึง “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against)

คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

น้ำหนัก - หมายถึง “ไม่แนะนำ” (not recommend)

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำอยู่ใน ระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป “ไม่น่าทำ”)

น้ำหนัก - - หมายถึง “ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend/against)

คือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้อาศัยในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษ หรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

แนวทางการดูแลรักษาภาวะไข้เฉียบพลันในเด็ก

Management of Acute Febrile Infants

ภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กเล็กที่ตรวจไม่พบอวัยวะที่ติดเชื้อชัดเจน จัดเป็นภาวะที่พบบ่อย แนวทางการปฏิบัติที่จะกล่าวถึงนี้จัดทำขึ้นเพื่อให้ใช้ได้สถานพยาบาลทุกระดับ แต่ในแต่ละแห่งสามารถปรับตามสภาพการณ์ และความพร้อมของแต่ละสถานที่ได้ รวมถึงความพร้อมและประสบการณ์ของแพทย์

คำนิยาม

Fever without source: ภาวะไข้เฉียบพลัน อุณหภูมิกายวัดทางทวารหนัก(core temperature) $\geq 38^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลาน้อยกว่า 1 สัปดาห์ และตรวจไม่พบสาเหตุของไข้ชัดเจนจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ถ้าวัดไข้ที่หูหรือรักแร้ อาจต้องระมัดระวังเพราะอุณหภูมิที่วัดได้จาก 2 แห่งนี้มักต่ำกว่า core temperature ประมาณ $0.5-0.8^{\circ}\text{C}$ ข้อควรระวังอีกประการในการวัดอุณหภูมิที่หูหรือรักแร้คือบางครั้งเด็กมีไข้ แต่ตรวจไม่พบจากการวัดที่ 2 แห่งนี้ โดยหากตรวจไม่พบว่ามีไข้ที่โรงพยาบาล แต่ถ้ามีหลักฐานที่เชื่อถือได้ว่ามีไข้ที่บ้าน ให้ถือว่าผู้ป่วยมีไข้ในทารกที่มีการใช้ผ้าพันตัวหนา ควรวัดอุณหภูมิซ้ำหลังจากคลายผ้า 15-30 นาที และควรซักประวัติการได้รับวัคซีนก่อนหน้านั้นซึ่งอาจทำให้มีไข้ได้ มีการศึกษาในทารกอายุต่ำกว่า 3 เดือน⁴ พบว่า 6 ใน 63 ราย ที่มีภาวะ bacteremia หรือ meningitis ตรวจไม่พบไข้ที่รพ.แต่มีไข้ที่บ้านมากกว่า 38°C

ภาวะไข้เฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก ส่วนใหญ่จะมีอาการตามระบบต่างๆ ทำให้ทราบสาเหตุและวินิจฉัยโรคได้ อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้ โดยไม่มีอาการอื่นใด ทั้งจากประวัติและการตรวจร่างกาย ทำให้ไม่สามารถคาดตำแหน่งของการติดเชื้อหรือสาเหตุที่มาของไข้ได้ เรียกว่า ไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ (fever without source หรือ FWS) ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไข้เป็นอาการนำของการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง (serious bacterial infection, SBI) ซึ่งต้องการการรักษาที่เหมาะสมและทันท่วงที ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ปอดอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบ ลำไส้อักเสบ การติดเชื้อบริเวณกระดูกและข้อ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ก่อนที่จะมีการใช้วัคซีนป้องกันฮิบ (*Haemophilus influenzae* type b:Hib) และวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต (PCV) ภาวะ occult bacteremia พบได้ ร้อยละ 3-11 ของเด็กที่มี FWS โดยส่วนใหญ่อายุต่ำกว่า 2 ปี เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* และ Hib ส่วน non-typhoidal *Salmonella* และ *Neisseria meningitidis* นั้นพบรองลงมา⁵⁻⁷ หลังจากมีวัคซีนป้องกันฮิบใช้ปี ค.ศ. 1987 อัตราการเกิดภาวะ occult bacteremia ในเด็กอายุ 3-36 เดือน ลดลงอย่างมาก เหลือเพียงร้อยละ 2-3⁸ และหลังจากมีวัคซีน PCV7 ใช้ในปี ค.ศ. 2000 ความชุกของภาวะ bacteremia ในเด็กกลุ่มนี้เหลือเพียงร้อยละ 1.5⁹ สำหรับประเทศไทย งานวิจัยจากโรงพยาบาลศิริราช (PneumoNet)¹⁰ ในปี พ.ศ. 2551 ศึกษาในเด็กอายุ 1

เดือน ถึง 5 ปี จำนวน 1,262 คน ที่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ รวมทั้งที่มีอาการสงสัยปอดอักเสบด้วย พบภาวะ bacteremia ร้อยละ 5.4 ซึ่งหากไม่รวมเชื้อที่น่าจะปนเปื้อนจากผิวหนังด้วยจะพบภาวะ bacteremia ร้อยละ 3.3 เชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อกรัมลบโดยเฉพาะ non-typhoidal *Salmonella* พบร้อยละ 29 (ของผู้ป่วยที่มีเชื้อขึ้นในเลือดทั้งหมด) ส่วนเชื้อ *S.pneumoniae* พบร้อยละ 18 ข้อมูลจากการศึกษา ภาวะ community-acquired bacteremia ทั้งหมดรวมถึงที่ตรวจพบและไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ชัดเจนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในช่วงปีพ.ศ. 2547-2553 โดยมนัส และคณะ¹¹ พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะ bacteremia ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี เท่ากับ 83.5 ต่อประชากร 100,000 คน เป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมลบ ร้อยละ 50 เชื้อแบคทีเรียกรัมบวก ร้อยละ 42 โดยเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ *S.aureus* (ร้อยละ 15), *E.coli* (ร้อยละ 11), *Acinetobacter* spp. (ร้อยละ 8.9), *Pseudomonas* spp. (ร้อยละ 7.4), *Klebsiella* spp. (ร้อยละ 7.4), *S.pneumoniae* (ร้อยละ 7.4), non-typhoidal *Salmonella* (ร้อยละ 3) และ *Haemophilus* spp. (ร้อยละ 2.8) สำหรับเด็กอายุ 1-15 ปี เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยได้แก่ *S.aureus* (ร้อยละ 24), *B. pseudomallei* (ร้อยละ 14.3), *Pseudomonas* spp. (ร้อยละ 8.9), *Acinetobacter* spp. (ร้อยละ 7.4), *S.pneumoniae* (ร้อยละ 6.3) และ non-typhoidal *Salmonella* (ร้อยละ 5.9) นอกจากนี้ มีการศึกษาสาเหตุของภาวะ sepsis ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในปีพ.ศ. 2556-2558¹² ซึ่งรวมผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือนถึง 18 ปี จำนวน 763 คน (ร้อยละ 48) ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ร้อยละ 56 ส่วนใหญ่เป็นไวรัส ร้อยละ 36 แบคทีเรียร้อยละ 12 มีการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกับไวรัส ร้อยละ 7 โดยเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ dengue, influenza, RSV, rhinovirus ในผู้ป่วยเด็กมีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นร้อยละ 5 เชื้อที่พบบ่อยคือ *S.aureus*, *E.coli*, non-typhoidal *Salmonella*, และ *Acinetobacter* spp. นอกจากนั้นผล serology ยังพบ leptospirosis (ร้อยละ 6) และ rickettsial diseases (ร้อยละ 6) ด้วย

โดยทั่วไปทารกและเด็กเล็ก มีความเสี่ยงต่อภาวะ SBI มากกว่าเด็กโต เนื่องจากความไม่สมบูรณ์ของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ ระดับไข้ที่สูงยังสัมพันธ์กับภาวะ SBI พบว่า เด็กอายุ 0-3 เดือน ที่มีไข้สูงมากกว่าเท่ากับ 40°C มีภาวะ SBI สูงถึงร้อยละ 38¹³ และจากการศึกษาของ Trautner BW และคณะ¹⁴ พบว่า เด็กอายุ 3 เดือนถึง 18 ปี ที่มีไข้สูงมากกว่าเท่ากับ 41.1°C มีภาวะ SBI ร้อยละ 18.4 โดยหากแยกผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวแล้ว พบภาวะ SBI ในเด็กที่แข็งแรงดีมาก่อนถึงร้อยละ 15.5

Key message

1. ภาวะไข้เฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก สาเหตุส่วนใหญ่มักเป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจากเชื้อไวรัส
2. เด็กเล็กมีโอกาสป่วยด้วยภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือ **serious bacterial infection(SBI)** มากกว่าเด็กโต ดังนั้นแพทย์จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรค SBI ออกจากภาวะไข้จากการติดเชื้อไวรัสที่ไม่รุนแรง เพื่อที่จะสามารถให้การรักษาที่เหมาะสมและทันท่วงที
3. SBI ที่พบบ่อยในเด็กเล็ก ได้แก่
 - การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดซ่อนเร้น (occult bacteremia)
 - การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI)
 - เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis)
4. ประเทศไทยเชื่อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของ SBI ที่พบบ่อย ได้แก่ non-typhoidal *Salmonella*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), *S. aureus*, *E. coli*, *B. pseudomallei*, *Pseudomonas spp.* นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากเชื้อไวรัสที่พบบ่อย ได้แก่ dengue, influenza, และอื่นๆ เช่น scrub/murine typhus และ leptospirosis

แนวทางการดูแลรักษาเด็กอายุ 0-3 ปี ที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ

การศึกษาไข้ที่เสี่ยงต่อภาวะ SBI ส่วนใหญ่ทำในเด็กที่สุขภาพแข็งแรงดีมาก่อน มีไข่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ และมักจะแบ่งเด็กออกตามช่วงอายุดังนี้

1. ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วัน

ทารกกลุ่มนี้มีระบบภูมิคุ้มกันที่ยังไม่สมบูรณ์ มีการศึกษาพบว่า ประมาณร้อยละ 12 ของทารกแรกเกิดที่มีไข้มีภาวะ SBI และถึงแม้ว่าไม่มีลักษณะเจ็บป่วยใดนอกจากไข้ก็มีโอกาสเกิดภาวะ SBI ถึงร้อยละ 7¹⁵, 16 โดยภาวะ SBI ที่พบบ่อยได้แก่ bacteremia, urinary tract infection, meningitis, pneumonia และ bone and joint infection เป็นต้น เชื้อก่อโรคในกลุ่มอายุนี้นักเป็นเชื้อที่ได้รับจากการดาระหว่างคลอด ได้แก่ Group B Streptococcus, *E.coli*, enteric gram negative bacilli, coagulase negative *Staphylococcus*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*

นอกจากนี้เชื้อในกลุ่มไวรัส เช่น Herpes simplex virus¹⁷ และ Enteroviruses¹⁸ ก็สามารถก่อให้เกิดโรครุนแรงลักษณะอาการเหมือนกับ bacterial sepsis ได้

2. ทารกอายุ 1-3 เดือน

การติดเชื้อไวรัสพบเป็นสาเหตุของไข้ได้บ่อยในเด็กกลุ่มนี้ มีการศึกษาโดยกลุ่ม Pediatric Research in Office Settings (PROS) ซึ่งสนับสนุนโดย American Academy of Pediatrics (AAP) หาสาเหตุของไข้ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน จำนวน 3,066 ราย ในช่วงหลังมีการใช้วัคซีน Hib ก่อนที่จะมีการใช้วัคซีน PCV พบว่า สาเหตุส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากไวรัสและทางเดินหายใจส่วนบน ภาวะ SBI ที่พบบ่อยสุดคือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ส่วนภาวะ bacteremia หรือ bacterial meningitis พบได้ร้อยละ 1.9 ในเด็ก 1-2 เดือน และร้อยละ 0.7 ในเด็ก 2-3 เดือน ส่วนการติดเชื้ออื่นๆ ได้แก่ หูชั้นกลางอักเสบ ปอดอักเสบ ลำไส้อักเสบ การติดเชื้อที่เนื้อเยื่อและกระดูก⁴

Key recommendations 1

การดูแลรักษาเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 3 ปีที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ แนะนำให้แบ่งเด็กเป็น 3 ช่วงอายุ ตามความเสี่ยงต่อ SBI และเชื้อก่อโรคหลัก คือ (B3, ++)

1. ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วัน เสี่ยงสูงสุดต่อ sepsis/meningitis เชื้อสาเหตุมักเกิดจาก group B Streptococcus และ Enterobacteriaceae
2. ทารกอายุ 1-3 เดือน เชื้อสาเหตุคล้ายทารกแรกเกิด แต่อาจพบเชื้อก่อโรคคล้ายในกลุ่ม 3-36 เดือนได้
3. เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน เสี่ยงต่อ SBI ต่ำกว่าทารกแรกเกิดและทารก

3. เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน

เชื้อไวรัสเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของไข้ในเด็กวัยนี้ อย่างไรก็ตามภาวะ SBI ก็พบได้เช่นกัน ภาวะ SBI ที่พบบ่อยในวัยนี้ ได้แก่ occult bacteremia การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ปอดอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบ ไซนัสอักเสบ ลำไส้อักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และการติดเชื้อบริเวณกระดูกและข้อ เป็นต้น ในประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงหลังมีการใช้วัคซีน Hib มีการศึกษาในเด็กอายุ 2-24 เดือนที่มีไข้มากกว่า 39°C พบภาวะ occult bacteremia ประมาณร้อยละ 1-2¹⁹

เชื้อที่เป็นสาเหตุของ occult bacteremia ในเด็กกลุ่มนี้ ในช่วงก่อนที่จะมีวัคซีน Hib และ PCV ใช้ ได้แก่ *S. pneumoniae*, *H. influenzae* type b, non-typhoidal *Salmonella* และ *N. meningitidis* สำหรับภาวะ pneumococcal bacteremia ส่วนใหญ่หายเองได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่อาการทั่วไปดี อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 17 จะเกิดการติดเชื้อเฉพาะที่ และประมาณร้อยละ 2.7-5.8 เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ¹⁹⁻²¹ ซึ่งแตกต่างจากภาวะ bacteremia จากเชื้อ *N. meningitidis* และ *H. influenzae* type b สามารถก่อให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบตามมาได้สูงกว่าถึง 86 และ 12 เท่าตามลำดับ²² เมื่อเทียบกับเชื้อ *S. pneumoniae*

ข้อมูลจาก CDC สหรัฐอเมริกา พบว่า อุบัติการณ์ของ invasive Hib diseases ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ก่อนหน้าที่จะมีวัคซีน Hib ประมาณ 40-50 รายต่อ 100,000 ประชากร และลดลงมากกว่าร้อยละ 99 หลังจากมีวัคซีนเช่นเดียวกับกับอุบัติการณ์ของ invasive pneumococcal diseases ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ก็ลดลงอย่างมากหลังจากมีวัคซีน PCV ใช้กล่าวคือ จาก 100 รายต่อ 100,000 ประชากรในปี ค.ศ.1998 เป็น 9 รายต่อ 100,000 ประชากรในปีค.ศ.2015

สำหรับประเทศไทย อัตราการได้รับวัคซีน Hib และ PCV ในเด็กกลุ่มนี้ยังต่ำอยู่มาก เนื่องจากวัคซีนไม่ได้อยู่ในแผนการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขอย่างไรก็ตามวัคซีนป้องกัน invasive จากการศึกษายกในประเทศจะเห็นได้ว่าเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ได้แก่ non-typhoidal *Salmonella*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus spp*, *S. aureus* และเชื้อในกลุ่มแกรมลบอื่นๆ เช่น *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *B.pseudomallei* นอกจากนี้เด็กไทยที่มีภาวะ fever without sources จะต้องคำนึงถึง dengue, influenza, scrub/murine typhus และ Kawasaki disease ไว้ด้วย

แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กที่มีไข้เฉียบพลัน

Key recommendations 2

การประเมินเด็กที่มีไข้เฉียบพลัน ควรปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ชักประวัติโดยละเอียด
2. ตรวจร่างกายทุกระบบและสัญญาณชีพอย่างละเอียด ถ้ามีสัญญาณชีพผิดปกติให้สงสัยภาวะ **serious bacterial infection (SBI) ไว้ก่อน**
 - เด็กเล็กจะมีค่าปกติของสัญญาณชีพแตกต่างกันตามอายุ (ตารางที่ 1)
 - ประเมินการไหลเวียนของเลือด (perfusion) ด้วยการตรวจ capillary refill
 - ตรวจความโป่งตึงกระหม่อมหน้า (anterior fontanelle) ร่วมกับการตรวจ meningeal signs เพื่อค้นหาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ
3. เด็ก อายุ 1-3 เดือน ประเมินว่าเข้าได้กับ low risk criteria (Rochester criteria) หรือไม่ (B3, ++)
4. เด็ก 3-36 เดือน ประเมินว่าเด็กมีอาการป่วยมาก (toxic appearance) ตาม Yale observation score หรือไม่ แต่หากเด็กดูป่วยมากให้สงสัยภาวะ SBI ไว้ก่อน (B3, ++)

การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เริ่มจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การซักประวัติ

- 1) ประวัติไข้ เริ่มจาก onset(เฉียบพลัน ค่อยเป็นค่อยไป เรื้อรัง) ระยะเวลาของไข้ ลักษณะของไข้ (สูงลอย เป็นๆหายๆช่วงเวลาใดของวัน หนาวสั่น) ความรุนแรง วิธีที่ใช้วัด
- 2) ลักษณะอาการทั่วไป ความร่าเริง เล่นได้ดี อ่อนเพลีย ไม่มีแรง
- 3) อาการร่วมอื่นๆ เช่น ไอ จาม น้ำมูก ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว อาการของระบบทางเดินปัสสาวะ ผื่นผิวหนัง จุดเลือดออก
- 4) ประวัติการปัสสาวะครั้งสุดท้าย เพื่อประเมินภาวะขาดน้ำ
- 5) ประวัติอดีตที่สำคัญ ได้แก่ ประวัติการคลอด คลอดก่อนกำหนดหรือไม่ แข็งแรงดีหรือมีโรคประจำตัว เช่น ภาวะชักจากไข้ โรคเลือด โรคที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกัน โรคเรื้อรัง ประวัติการตัดม้าม
- 6) ภูมิแพ้หรือประวัติการเดินทางเพราะอาจเป็นแหล่งระบาดของโรค เช่น มาลาเรีย
- 7) ประวัติการรับยา เช่น ยาลดไข้ ยาต้านจุลชีพ ยาต้านไวรัส เป็นต้น
- 8) ประวัติการรับวัคซีน เช่น Hib vaccine, pneumococcal conjugated vaccine (PCV)
- 9) ประวัติสัมผัสคนป่วยทั้งที่บ้าน ละแวกบ้าน ศูนย์เลี้ยงเด็กหรือโรงเรียน
- 10) ประวัติสัมผัสสัตว์หรือประวัติรับประทานอาหารที่อาจมีการปนเปื้อน
- 11) ประวัติการแพ้ยา

การตรวจร่างกาย

- 1) สัญญาณชีพ (vital signs) เป็นอาการแสดงสำคัญเบื้องต้นที่หากผิดปกติต้องสงสัยภาวะ SBI ไว้ก่อน ค่าสัญญาณชีพปกติในเด็กมีความแตกต่างกันตามอายุดังนี้²³

ตารางที่ 1 สัญญาณชีพปกติในแต่ละช่วงอายุ

อายุ	0-2 เดือน	2เดือน - 1ปี	1-2ปี	2-10ปี
อัตราการเต้นของหัวใจ	120-160 ครั้ง/นาที่	100-150 ครั้ง/นาที่	100-150 ครั้ง/นาที่	65-120 ครั้ง/นาที่
อัตราการหายใจ	40-60 ครั้ง/นาที่	30-40 ครั้ง/นาที่	22-30 ครั้ง/นาที่	16-24 ครั้ง/นาที่
ความดันโลหิต systolic	60-90 mmHg	70+(2คูณอายุเป็นปี)		

- 2) ลักษณะทั่วไปอื่นๆ ที่สำคัญคือประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการป่วยมาก (toxic appearance) หรือไม่โดยพิจารณาจากการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม ปฏิกริยายิ้มเล่นกับพ่อแม่ ภาวะขาดน้ำ ลักษณะการร้อง ลักษณะสี การตอบสนองต่อการกระตุ้น และควรประเมิน perfusion โดยการตรวจ capillary refill ซึ่งปกติไม่เกิน 2 วินาที
- 3) ตรวจร่างกายทุกระบบอย่างละเอียดเพื่อหาตำแหน่งการติดเชื้อ
 - ตรวจดูเยื่อแก้วหูทุกราย เพื่อดูว่ามีหูชั้นกลางอักเสบหรือไม่ โดยที่การวินิจฉัยหูชั้นกลางอักเสบ ควรตรวจพบว่ามี bulging และ opacification ของ tympanic membrane ไม่ใช่แค่ตรวจพบว่ามีเยื่อแก้วหูแดงเท่านั้น ซึ่งภาวะนั้นเรียกว่าเป็น acute myringitis ไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะหรือให้การรักษาจำเพาะ
 - ตรวจการหายใจ ถ้าพบหายใจหอบแม้ฟังเสียงปอดปกติ ต้องคิดถึงปอดอักเสบด้วย
 - ตรวจผิวหนัง เพื่อมองหาผื่นซึ่งส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส รวมถึงลักษณะผื่นแดง (flushing) ที่พบในผู้ป่วยไข้เลือดออกหรือไข้เด็งกี และผื่น purpura ของโรคไข้กาฬหลังแอ่น (meningococemia) หรือผื่นของ staphylococcal scalded skin syndrome
 - ตรวจ reticuloendothelial system ได้แก่ ตับ ม้าม ต่อมมน้ำเหลืองว่าโตหรือไม่
 - ตรวจว่ามี bulging ของกระหม่อมหน้าหรือไม่ร่วมกับการตรวจ meningeal signs เพื่อสืบค้นภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

Keyrecommendations 3

1. เด็กเล็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน และเด็กที่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ไม่ทราบสาเหตุ ควรมีการตรวจ CBC และ UA เสมอ
2. ส่งปัสสาวะเพาะเชื้อโดยการเก็บปัสสาวะต้องทำด้วยวิธีปลอดเชื้อ ถ้า การตรวจ ปัสสาวะผิดปกติ (A1, ++)
3. แนะนำส่งเพาะเชื้อจากเลือดในเด็กเล็กที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ กรณี ดังต่อไปนี้
 - ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วันทุกราย (B3, ++)
 - เด็กทารกอายุ 1-3 เดือนทุกราย (B3, ++)
 - เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน ที่มีไข้สูงกว่า 39°C หรือ มี WBC เกิน $15,000/\text{mm}^3$ รวมทั้งเด็กที่ดูมีอาการป่วยมาก (toxic appearance) แม้ WBC จะไม่ถึง $15,000/\text{mm}^3$ (B3, ++)
 - หากแพทย์พิจารณาว่าอาจมีความเสี่ยงต่อ SBI และตัดสินใจให้ยา ปฏิชีวนะ ให้ทำการเพาะเชื้อในเลือดเสมอ (B3, ++)
4. การตรวจน้ำไขสันหลังควรตรวจในเด็กที่มีอาการซึมมากหรือตรวจพบ การระคายเคืองหุ้มสมอง (meningeal signs) หรือมีอาการใดๆทางสมอง (B3, ++) หากมีอาการอื่นใดที่สงสัยไขสันหลังอักเสบ (encephalitis) ควร ส่งตรวจ PCR หาเชื้อ herpes simplex virus และ enterovirus ในน้ำ ไขสันหลังด้วยถ้าสามารถทำได้ (B3, +)
5. การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (CXR) อาจทำในกรณีที่เด็กหายใจเร็วกว่า ปกติ มีอาการของทางเดินหายใจ และพิจารณาให้ทำในเด็กที่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ และ $\text{WBC} \geq 20,000/\text{mm}^3$ แม้ว่าจะไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ (B3, +)
6. ส่งตรวจอุจจาระในเด็กมีอาการท้องเสีย และส่งอุจจาระเพาะเชื้อถ้าพบ WBC มากกว่า 5 เซลล์/HPF (B3, ++)
7. เด็กที่มีอาการบ่งถึงการติดเชื้อไวรัสชัดเจน และไม่มี toxic appearance เช่น ไข้ต่ำกว่า 39°C น้ำมูกไหล มีผื่นจาง ๆ หรือพบ ตำแหน่งของการติดเชื้ออยู่แล้ว เช่น หูอักเสบ ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการอื่นใดในเบื้องต้น ยกเว้นเมื่อติดตามแล้วอาการแย่ลง (B3, ++)
8. สำหรับในกรณีที่ไม่มีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำการเพาะเชื้อได้ แนะนำ ว่าควรมีขวดเก็บเพาะเชื้อในเลือด และภาชนะเก็บสิ่งส่งตรวจสำหรับเพาะ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Investigation)

1) การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) ถ้าเม็ดเลือดขาว $>15,000 /\text{mm}^3$ หรือ $<5,000 /\text{mm}^3$ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเด่น เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (band form) มากหรืออัตราส่วนเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนต่อเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (B/T) >0.2 ในทารกหรือพบ toxic granule, vacuolization ในเม็ดเลือดขาวถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดแต่การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในบางครั้งจากเชื้อ *Salmonella*, *H. influenzae*, *N. meningitides*, *S. pneumoniae* อาจพบว่าเม็ดเลือดขาวอาจไม่สูงก็ได้²⁴

2) การตรวจปัสสาวะ (urine analysis) การย้อมสีกรัมในปัสสาวะและการส่งปัสสาวะเพาะเชื้อ (urine culture) ควรทำในเด็กเล็กที่ไม่พบตำแหน่งการติดเชื้อที่อื่น โดยเฉพาะเด็กผู้ชายที่อายุน้อยกว่า 6 เดือนหรือเด็กผู้ชายที่ไม่ขลิบปลายอวัยวะเพศและเด็กผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 2 ปี เพราะการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะเป็นสาเหตุสำคัญของไข้ในเด็ก การเก็บปัสสาวะต้องทำด้วยวิธีปลอดเชื้อ แนะนำให้เก็บปัสสาวะโดยวิธี suprapubic taping หรือใช้สายสวนเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจและเพาะเชื้อก่อนเริ่มรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ปัสสาวะปั่นที่พบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 เซลล์/HPF ถือว่าผิดปกติ²⁵ ปัจจุบันพบว่า การตรวจ urine dipstick หากผลของ nitrite และ leukocyte esterase เป็นบวกจะให้ค่าความไวร้อยละ 88 และความจำเพาะร้อยละ 96 ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ²⁶ ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้นนั้นอาจใช้ปัสสาวะที่เก็บจากถุง ถ้าผล urine dipstick หรือ microscopic analysis ผิดปกติจึงค่อยทำการสวนปัสสาวะเก็บส่งเพาะเชื้อ²⁷ การเก็บปัสสาวะตรวจ urinalysis ควรส่งตรวจภายใน 1 ชั่วโมงหลังเก็บหรือภายใน 4 ชั่วโมงถ้าเก็บในตู้เย็น

3) การเพาะเชื้อจากเลือด (Hemoculture) เพื่อยืนยันว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ตรวจในกรณีที่แพทย์พิจารณาว่ามีความเสี่ยงต่อ SBI และตัดสินใจจะให้ยาปฏิชีวนะ

4) การตรวจน้ำไขสันหลัง (Lumbar puncture) ทำในกรณีที่มีไข้และมีอาการที่บ่งชี้ภาวะ sepsis ได้แก่กรณีดังต่อไปนี้ (โดยต้องไม่มีข้อห้าม เช่น ไม่พบ localizing neurological signs ไม่มี bleeding tendency)

- เด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือนทุกรายที่มีไข้
- เด็กอายุ 1-3 เดือนที่มีไข้และไม่เข้ากับ low risk ที่มีอาการที่ชวนให้สงสัยว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Clinical suspected sepsis) ที่ต้องรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล
- เด็กอายุ ต่ำกว่า 1 ปี ที่มีลักษณะ toxic appearance เนื่องจาก meningeal signs อาจไม่ชัดเจน
- เด็กทุกคนที่มีไข้วร่วมกับภาวะเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวหรือตรวจพบความผิดปกติของการระคายเยื่อหุ้มสมอง (meningeal signs)
- เด็กที่มีไข้และปวดศีรษะมาก
- เด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่ชักครั้งแรกหรือเด็กที่ชักที่ลักษณะไม่เหมือน typical febrile convulsion
- เมื่อแพทย์สงสัยว่าอาจมีการติดเชื้อของระบบประสาท

-พิจารณา ตรวจน้ำไขสันหลังในกรณีที่มีภาวะ bacteremia โดยเฉพาะจากเชื้อ *N.meningitidis*, *L.monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *H.influenzae*, Group B streptococcus, *S.suis* และในกรณีของ *S.pneumoniae* ที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี

CSF ที่ได้ควรส่ง cell count, cell differentiation, gram stain, culture, protein, sugar, latex agglutination และในกรณีผู้ป่วยที่สงสัย encephalitis ควรส่ง polymerase chain reaction (PCR) ต่อเชื้อไวรัส เช่น Herpes simplex, Enterovirus

ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อในระบบประสาท แต่ยังไม่สามารถทำ lumbar puncture ได้ อย่างน้อยให้เจาะเลือดตรวจ blood culture แล้วรีบให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม เมื่อพร้อมแล้วจึงค่อยทำ lumbar puncture ได้

5) การตรวจวินิจฉัยอื่นๆให้พิจารณาดังนี้

- การตรวจภาพเอกซเรย์ปอด (CXR) พิจารณาทำในผู้ป่วยที่หายใจเร็วกว่าปกติหรือในเด็กที่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ และ $\text{WBC} \geq 20,000/\text{mm}^3$ แม้ว่าตรวจร่างกายจะยังไม่พบความผิดปกติ²⁸ เพราะเป็นกลุ่มเสี่ยงของการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่เป็นสาเหตุสำคัญของ pneumonia ในเด็ก (ซึ่งต้องวินิจฉัยด้วยภาพเอกซเรย์ปอด)
- การตรวจอุจจาระ ได้แก่ stool examination ทำในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย ถ้าพบเม็ดเลือดขาว มากกว่า 5 เซลล์/HPF พิจารณาส่งเพาะเชื้อในอุจจาระ (stool culture) เพิ่มเติม
- ในกรณีที่สงสัยโรคบางโรคเป็นพิเศษ เช่นเด็กที่มีไข้ อาเจียน มีจุดเลือดออก ทำให้สงสัยการติดเชื้อไขเลือดออก (Dengue) พิจารณาการตรวจTourniquet test และหรือNS1, IgG, IgM หรือในกรณีที่มีไข้ร่วมกับอาการที่บ่งว่ามีปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ มีอาการทางระบบทางเดินหายใจเล็กน้อย ร่วมกับมีประวัติสัมผัส หรืออยู่ในช่วงที่มีการระบาดของโรคระบบทางเดินหายใจ อาจพิจารณาตรวจหาเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ ซึ่งอาจเป็นแบบ rapid test หรือ PCR

Keyrecommendations 4

แนวทางการดูแลเด็กที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุแบ่งตามกลุ่มอายุ

1. ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วัน (B3, ++)
 - รับไว้ในโรงพยาบาลทุกราย (admit)
 - ให้ยาปฏิชีวนะรักษาเหมือนภาวะsepsis ได้แก่ cefotaxime ร่วมกับ aminoglycoside (หรือใช้ ampicillin แทนตัวใดตัวหนึ่ง ทั้งนี้ให้พิจารณาจากความชุกของ Listeriosis ที่พบในสถานที่นั้นๆ ถ้าพบมากควรให้ ampicillin ร่วมด้วยเสมอ ถ้าในสถานที่นั้น พบ community acquired ESBL producing organisms มาก ก็ควรให้ aminoglycoside ร่วมด้วยเสมอ)
 - ให้ acyclovir หากสงสัยภาวะ meningoencephalitis
2. ทารกอายุ 1-3 เดือนพิจารณาให้การรักษาตามความเสี่ยง
 - 2.1 ทารกที่มีความเสี่ยงสูง high risk infants (กลุ่ม A ในแผนภูมิที่ 2) (B3, ++)
 - รับไว้ในโรงพยาบาลและให้ยาเบื้องต้นเป็น cefotaxime หรือ ceftriaxone ทางหลอดเลือดดำ
 - 2.2 ทารกที่มีความเสี่ยงต่ำ low risk infants(กลุ่ม B ในแผนภูมิที่ 2) (B3, ++)
 - รักษาแบบผู้ป่วยนอก
 - ให้รักษาตามอาการ หรืออาจพิจารณาให้ ceftriaxone 75-100 มก./กก. วันละครั้ง
 - นัดติดตามอาการครั้งแรกที่ 24 ชั่วโมง และติดตามจนกว่าจะไข้ลง หากอาการไม่ดีขึ้นและผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวก ให้รับไว้ในโรงพยาบาล (admit) และให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ
 - ถ้าผลเพาะเชื้อจากเลือด เป็นลบและผู้ป่วยอาการดีขึ้น พิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะได้
3. เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน
 - 3.1 เด็กมีอาการป่วยมาก (toxic appearance) หรือไม่สามารติดตามอาการได้ (B3, ++)
 - รับไว้ในโรงพยาบาลและให้ยาเบื้องต้นเป็น cefotaxime หรือ ceftriaxone ทางหลอดเลือดดำ
 - 3.2 เด็กไม่มีอาการป่วยมาก (non-toxic appearance) แต่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (B3, ++)
 - สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอก
 - พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ ceftriaxone 75-100 มก./กก. โดยเฉพาะถ้า $\text{WBC} > 15,000/\text{mm}^3$
 - นัดติดตามอาการครั้งแรกที่ 24 ชั่วโมง และติดตามจนกว่าจะไข้ลง ถ้าผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวก และอาการไม่ดีขึ้น ให้รับไว้ในโรงพยาบาลและให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ แต่หากผู้ป่วยไข้ลดลงอาการดีขึ้นอาจให้การักษาแบบผู้ป่วยนอกต่อและสามารถเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นยารับประทานโดยพิจารณาตามความไวของเชื้อต่อยา
 - 3.3 เด็กไม่มีอาการป่วยมาก (non-toxic appearance) กินได้ ไม่ซึม และไข้ $< 39^{\circ}\text{C}$ (B3, ++)

แนวทางการดูแลเด็กที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุแบ่งตามกลุ่มอายุได้ดังนี้ (ดูแผนภูมิที่ 1 ประกอบ)

ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วัน

ในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือนที่มาด้วยการติดเชื้อ เรียกว่า late neonatal sepsis (LOS) โดยทั่วไปหมายถึง การติดเชื้อหลังอายุ 3 วัน (>72 ชั่วโมง) ในทารกที่มีไข้ประมาณ ร้อยละ 10 จะมีภาวะ sepsis²⁹ ถ้ามีอาการหนัก ดูป่วยมาก (toxic) มีโอกาสเป็น SBI ร้อยละ 17 พบ bacteremia ร้อยละ 11 และเยื่อหุ้มสมองอักเสบร้อยละ 4 ดังนั้นถ้ามีไข้โดยตรวจไม่พบสิ่งผิดปกติในทารกแรกเกิดครบกำหนดที่อายุน้อยกว่า 1 เดือน หรือในทารกเกิดก่อนกำหนดที่อายุน้อยกว่า 2 เดือน ต้องรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาล เพื่อตรวจค้นหาสาเหตุ ได้แก่ การตรวจ complete blood count (CBC), blood culture, urine culture และ ควรทำlumbar puncture (LP) หากไม่ได้ทำ lumbar puncture ในทันที เช่นสัญญาณชีพไม่คงที่ หรือไม่พร้อมในด้านอื่น ก็ควรให้ยาปฏิชีวนะไปก่อน และควรทำทันทีเมื่อสามารถทำได้เพื่อให้ได้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ meningitis ร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดระยะเวลาในการรักษา และการเฝ้ามองภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ควรส่งตรวจภาพรังสีทรวงอกเพิ่มเติมด้วย³⁰ และเริ่มการรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด (parenteral antibiotics)³¹⁻³³ เช่น cefotaxime ร่วมกับ aminoglycoside เพื่อครอบคลุมเชื้อกลุ่ม Group B streptococcus, *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *E.coli* และ *Salmonella spp.* เนื่องจากในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของ Listeriosis น้อยจึงอาจไม่จำเป็นต้องให้ ampicillin ร่วมด้วย นอกจากพบหลักฐานการติดเชื้อนี้ เช่นย้อมสีกรัม (Gram stain) แล้วพบ Gram positive bacilli ในน้ำไขสันหลังหรือผล blood culture รายงานว่ามี Gram positive bacilli ขึ้น ในปัจจุบันพบว่าเชื้อ *E.coli* (ESBL producing organisms) ที่ดื้อยาในชุมชนมากขึ้น³⁴จึงควรให้ aminoglycoside ร่วมด้วยเสมอหากมีอัตราการพบเชื้อ ESBL สูงในชุมชน และถ้าให้การรักษแล้วผู้ป่วยยังมีอาการแย่ลง อาจต้องพิจารณาเปลี่ยนเป็นกลุ่ม carbapenem แล้วรอผลเพาะเชื้อ และผลความไวของเชื้อ อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม carbapenem โดยไม่จำเป็น เพราะจะทำให้เกิดเชื้อดื้อต่อยากลุ่มนี้มากขึ้น

นอกจากเชื้อแบคทีเรียแล้ว ทารกอาจมีการติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะเชื้อ Herpes simplex และ Enterovirus ซึ่งทารกอาจมีอาการคล้ายกับการติดเชื้อแบคทีเรียได้ อาการของ LOS เช่น ไข้ หายใจเร็ว หดหายใจ หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) ความดันเลือดต่ำ ตัวเหลือง ซึม กระสับกระส่าย (irritability) ชัก ดุนนมไม่ดี อาเจียน ท้องอืด ซ็อก³⁵

ในกรณีที่ทารกดูดีมาก น่าจะเป็นการติดเชื้อไวรัส เช่นมีอาการทางระบบทางเดินหายใจชัดเจน แต่ไม่หอบ มีผื่นขึ้นตามตัว หากไม่ admit ควรต้องแนะนำผู้ปกครองว่าถ้าหากเด็กดูซึมลง ดุนนมได้น้อยลง ควรรีบพามาพบแพทย์

ทารกอายุ 1-3 เดือน

ในเด็กอายุ 1-3 เดือนจะพิจารณาให้การรักษาตามความเสี่ยงว่าเสี่ยงสูงหรือต่ำ โดยเบื้องต้นควรตรวจ CBC, UA, และ blood culture ถ้าพบจำนวนเม็ดเลือดขาว(white blood cell, WBC) สูงกว่า 15000 เซลล์/มม.³ มีความสัมพันธ์กับการเกิด bacteremia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การตรวจพบอื่นๆ ที่อาจช่วยบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย คือการพบ neutrophil มาก มี band form หรือ toxic granulation

พบว่า UTI เป็นสาเหตุของไข้ที่ไม่ทราบสาเหตุได้ถึงร้อยละ 7 ในเด็กชายอายุน้อยกว่า 6 เดือน และในเด็กหญิงอายุน้อยกว่า 1 ปี³⁶ พบว่าเด็กอายุน้อยที่เป็น pyelonephritis มีโอกาสที่จะไม่พบ pyuria ได้ถึง ร้อยละ 20³⁷ ควรส่งปัสสาวะเพาะเชื้อทุกรายที่พบว่าผลการตรวจปัสสาวะมีความผิดปกติได้แก่ตรวจพบ leucocyte esterase เป็นบวก nitrite เป็นบวก หรือพบ WBC ในปัสสาวะ 5 เซลล์/HPF ในปัสสาวะที่ไม่ได้ปั่น

การประเมินความเสี่ยง ควรใช้ Low risk criteria³⁸ของ AAP และ Rochester criteria³⁹สำหรับเด็กอายุ 1-3 เดือนคือ จะต้องมีการครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. ดูไม่ป่วยหนัก ร่าเริง non-toxic โดยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อน
2. เป็นเด็กคลอดครบกำหนด และแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีภาวะผิดปกติหลังคลอด หรือโรคประจำตัว
3. ตรวจร่างกายปกติ ไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ใดๆ
4. ผลการตรวจ CBC พบ WBC 5,000-15,000/มม.³ band form น้อยกว่า 1,500/มม.³ ผลการตรวจปัสสาวะพบ urine WBC น้อยกว่า 5 เซลล์/HPF และในผู้ป่วยที่ท้องเสีย พบ stool WBC น้อยกว่า 5 เซลล์/HPF

หากเข้าได้กับ Low risk criteria ทุกอย่างทั้ง 4 ข้อ อาจไม่จำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพราะมีโอกาสเกิด SBI เพียงร้อยละ 1.4³⁸

ในทารกที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ถือว่าเป็นกลุ่ม high risk ซึ่งควรรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล และให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ⁴⁰ โดยใช้ cefotaxime หรือ ceftriaxone เป็นยาเบื้องต้น หรืออาจใช้ยาอื่นตามความเหมาะสมอาจพิจารณาเจาะตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อส่งเพาะเชื้อก่อนให้ยาและให้การติดตามรักษาตามผลการสืบสวนและการตอบสนอง ถ้าผลการเพาะเชื้อทุกอย่างเป็นลบ ควรทบทวนการวินิจฉัยใหม่ และถ้าคิดว่าไม่น่าจะเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ก็หยุดยาปฏิชีวนะได้

ทารกที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk infants) อาจพิจารณาตามเกณฑ์ข้างต้นที่กล่าวมาแล้ว สามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ โดยสามารถพิจารณาได้ 2 ทางเลือก คือ

- ทางเลือกที่ 1 กรณีสามารถติดตามได้ใกล้ชิด ทารกดูปกติ และสามารถมารับการตรวจได้ในวันรุ่งขึ้น ให้การรักษาตามอาการและนัดติดตามทารกในวันรุ่งขึ้น และทุกวันจนกว่าจะทราบผลเพาะเชื้อจากเลือด³²
- ทางเลือกที่ 2 กรณีผลเพาะเชื้อใช้เวลาานมากกว่า 24 ชั่วโมงหรือแยกไม่ได้แน่ชัดว่าอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงหรือต่ำ แต่ไม่สามารถรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยใน อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ ceftriaxone 75-100 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง และนัดติดตามตรวจทุกวันจนกว่าจะทราบผลเพาะเชื้อ

ในปัจจุบันเริ่มมีการใช้ inflammatory markers เพื่อทำนาย invasive bacterial infection ในผู้ป่วย กลุ่มนี้มากขึ้น พบว่า procalcitonin (PCT) ที่มีค่ามากกว่า 0.5 ng/mL สามารถใช้ทำนาย invasive bacterial illness (bacteremia และ meningitis) ในเด็กกลุ่มนี้ได้ดี ค่า C-reactive protein ที่มากกว่า 40 mg/L สามารถใช้ทำนายกลุ่ม bacterial infection (UTI, bacterial gastroenteritis, bacteremia, meningitis) ได้ค่อนข้างดีเช่นกัน⁴¹มีการศึกษาที่ใช้วิธีการที่เรียกว่า “Step-by-Step” ในการแยกเด็กอายุ 0-90 วันเป็นเด็กที่มีความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงต่ำ โดยใช้ปัจจัยในการแยกคือ ill appearing (โดยใช้ pediatric assessment triangle ซึ่งใช้ appearance, work of breathing, circulation to skin ในการประเมิน⁴²) อายุ < 21 วันการตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ ค่า PCT \geq 0.5 ng/mL และค่า CRP > 20 mg/L หรือ absolute neutrophil count > 10,000/mm³ ซึ่งวิธีนี้พบว่ามีความไวกว่าการใช้ Rochester criteria⁴³ล่าสุดมีการศึกษาว่าถ้าเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 60 วันที่มาตรวจเพื่อดูว่ามีภาวะ serious bacterial infection หรือไม่ พบว่าถ้าเด็กมี absolute neutrophil count น้อยกว่า 4,100/uL, PCT < 1.7 ng/mL และการตรวจปัสสาวะปกติ มีความไวถึง ร้อยละ 97.7 และ negative predictive value ร้อยละ 99.6 ในการทำนายว่าเด็กไม่น่าจะมี UTI, bacteremia หรือ bacterial meningitis⁴⁴อย่างไรก็ตามการส่งตรวจ biomarkers ยังค่อนข้างแพงอยู่ การนำมาใช้ยังอาจค่อนข้างจำกัดในประเทศไทย

ถ้าผลเพาะเชื้อในเลือด และในปัสสาวะกลับมาเป็นลบ และเด็กยังจัดอยู่ในกลุ่ม low risk ก็หยุดยาปฏิชีวนะได้ หากเด็กกลายเป็นกลุ่ม high risk และยังคงสงสัยภาวะ sepsis ก็ควรพิจารณารับไว้ในโรงพยาบาล และตรวจเพิ่มเติม รวมถึงการทำ CSF analysis และให้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดดำ

ถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดเป็น *S.pneumoniae* ถ้าเด็กไม่มีไข้แล้วให้ทำการเพาะเชื้อในเลือดอีกครั้ง และให้ ceftriaxone ต่ออีก 1 dose และสามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ ถ้าเชื้อไวต่อ penicillin สามารถให้ amoxicillin รับประทานให้ครบ 7-10 วันได้ ถ้าทำการเพาะเชื้อซ้ำ และยังขึ้นเชื้ออยู่ หรือกรณี que เด็กยังมีไข้อยู่ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาล เพื่อหาตำแหน่งการติดเชื้อที่ชัดเจน รวมถึงการทำ CSF analysis (ถ้ายังไม่ได้ทำ)

ถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้ออื่น ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ และควรทำ CSF analysis (ถ้ายังไม่ได้ทำ) (level of evidence D1)

ถ้าผลเพาะเชื้อในปัสสาวะเป็นบวก และเด็กไม่มีไข้แล้ว สามารถให้ยาปฏิชีวนะแบบรับประทานได้ตามผลความไวของเชื้อ ถ้าเด็กยังมีไข้อยู่ ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาล และให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ถ้าเด็กกลายเป็น high risk ก็ควรพิจารณาทำ CSF analysis ด้วย มีการศึกษาถึงเด็กอายุน้อยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ มีโอกาสน้อยมากที่จะมีการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วย⁴⁵ จะมีในกรณีที่เด็กมี toxic appearance ซึ่งก็จะเข้ากับเกณฑ์ high risk ซึ่งก็ควรทำ CSF analysis อยู่แล้ว

ไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานเป็น empirical treatment เพราะยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานไม่สามารถป้องกันการเกิด meningitis ได้^{20, 21} แต่ถ้าเริ่มด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีดแล้วเด็กอาการดีขึ้น และไม่มีหลักฐานของ meningitis สามารถเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานได้ถ้าเชื่อไวต่อยานั้น

เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน

สาเหตุของไข้ที่เกิดจากการติดเชื้อในเด็กกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นจาก viral infection การชักประวัติการสัมผัส เช่นคนรอบข้างป่วย อาจช่วยบอกการวินิจฉัยเช่นไข้หวัดใหญ่ การติดเชื้อ RSV การติดเชื้อ Enterovirus การติดเชื้อ roseola การติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก หรือการติดเชื้อสุกใส เนื่องจากในช่วงวันแรกเด็กอาจยังไม่มีอาการแสดงใดๆ นอกจากไข้

ในเด็กกลุ่มนี้ที่มีไข้อาจเป็นสาเหตุจาก occult bacteremiaซึ่งการตรวจร่างกายอาจไม่พบแหล่งที่ติดเชื้อชัดเจน เด็กที่ไข้สูงเกิน 39°C พบ incidence ของ bacteremia ได้ประมาณ ร้อยละ3-11³⁸นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น otitis media ก็จะมี bacteremia ร่วมด้วยได้⁴⁶ เชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่คือ *S.pneumoniae*, *H.influenzae* type b, และ *N.meningitidis*พบว่าถ้าไม่ได้รับการรักษา occult bacteremia อย่างเหมาะสมอาจทำให้มี focal infection เช่น meningitis เกิดขึ้นตามมาได้²² นอกจากนี้อาการไข้ที่ตรวจไม่พบแหล่งติดเชื้อที่ชัดเจนยังอาจเกิดจาก pneumonia ซึ่งเด็กอาจไม่มีอาการไอได้ แต่การตรวจร่างกายอาจพบการหายใจเร็วขึ้นหรือมี chest wall retraction การติดเชื้ออื่นที่อาจพบได้ เช่น osteomyelitis ซึ่งควรต้องตรวจการบวมของแขนขา และการขยับแขนขาของเด็ก การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซึ่งต้องอาศัยการตรวจ urinary analysis(UA)และ การเพาะเชื้อจากปัสสาวะด้วยวิธีการสวน

การดูแลรักษาเด็กในกลุ่มนี้ อันดับแรกต้องประเมินก่อนว่า เด็กมีอาการป่วยมาก หรือ toxic appearance หรือไม่ การประเมิน toxic appearance ให้ใช้ลักษณะประเมินดังตาราง Yale Observation Criteria โดยอาจดูเป็นภาพรวม ว่าเด็กมีอาการลักษณะอันใดอันหนึ่งซึ่งดูป่วยมากหรือไม่ และอาจประเมินเป็น Yale score⁴⁷โดยให้คะแนนดังตารางที่ 2 หากได้ score มากกว่า ถ้าคะแนนต่ำกว่า 10 จัดเป็นกลุ่ม non-toxic โอกาสที่เป็นโรครุนแรงพบได้เพียงร้อยละ 3 ถ้าคะแนนมากกว่า 10 จัดเป็นกลุ่มรุนแรงปานกลาง โอกาสที่จะเป็นโรครุนแรง มีร้อยละ 40 ในขณะที่คะแนนมากกว่า 16 จัดเป็นกลุ่มรุนแรงมาก พบโรคที่รุนแรงถึงร้อยละ 92.3⁴⁷

ตารางที่ 2 Yale Observation Criteria and Scale

ลักษณะที่ประเมิน	ป่วยน้อย คะแนน 1	ป่วยปานกลาง คะแนน 3	ป่วยมาก คะแนน 5
1.ลักษณะการร้องไห้	ร้องดังหรือไม่ร้อง	ร้องสะอื้น	ร้องเบา หรือร้องเสียงสูง
2. การตอบสนองต่อผู้เลี้ยงดู	ร้องไห้สั้นๆ หรือดีใจ	ร้องไห้ร้องแล้วหยุด	ร้องไห้ตลอดเวลา
3. การตื่นตัว	ถูกปลุกให้ตื่นได้ง่าย	ถูกปลุกตื่นได้แต่ยาก	ปลุกไม่ตื่นเลย
4. สีผิว	แดง ชมพู	เขียวตามปลายมือ เท้า	ซีด เขียว ตัวลาย
5. ลักษณะการขาดน้ำ	ไม่มีลักษณะการขาดน้ำ	ปากแห้งเล็กน้อย	เยื่อบุต่างๆ ดูแห้ง ตาลึกโหล
6. การตอบสนองต่อสิ่งรอบข้าง	ตื่นตัวดี ยิ้มตอบ	ยิ้มหรือตื่นตัวเป็นช่วงสั้น ๆ	ไม่มีการยิ้ม ดูซึม

ถ้าแรกรับเด็กมี toxic appearance คือมีลักษณะป่วยมาก หรือมีYale score มากกว่า 10(โดยเฉพาะมากกว่า 16) ไม่ร่าเริงควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและทำ septic work up ร่วมกับให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำไปก่อนโดยใช้ cefotaxime หรือ ceftriaxone เป็นยาเบื้องต้น หรืออาจใช้ยาอื่นตามความเหมาะสม

เด็กที่ไม่มี toxic appearance และมีไข้ต่ำกว่า 39°C มีโอกาสเกิด serious bacterial infection น้อย ให้รักษาแบบผู้ป่วยนอก และติดตามอาการโดยยังไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ

ถ้าเด็กไม่ได้มี toxic appearance แต่มีไข้สูงกว่า 39 °C อาจต้องคิดถึงภาวะ bacteremia เนื่องจากไข้ที่สูงกว่า 39°C มีโอกาสเกิดจากภาวะนี้ได้สูงขึ้น ในกรณีนี้แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมดังนี้

1. Urinalysis ถ้าผิดปกติควรส่ง urine culture โดยการส่ง urinalysis อาจใช้เก็บจาก bag ได้ แต่ถ้าพบว่าผิดปกติ เช่นมี leucocyte esterase เป็นบวก มี nitrite เป็นบวก หรือมี WBC มากกว่า 5 เซลล์/HPF ในปัสสาวะที่ไม่ได้ปั่นควรเพาะเชื้อจากปัสสาวะโดยวิธีการสวนปัสสาวะ

2. การเพาะเชื้อจากอุจจาระถ้ามีถ่ายเหลวเป็น mucous bloody หรือมี WBC มากกว่า 5 เซลล์/HPF

3. CBC ถ้ามี WBC > 15,000/มม.³ควรทำการเพาะเชื้อจากเลือดร่วมด้วย แต่ในทางปฏิบัติอาจทำไปพร้อมกับการเจาะเลือดเพื่อดู CBC ไปเลยก็ได้ เพื่อไม่ต้องเจาะเลือดเด็ก 2 ครั้ง

4. CXR ถ้าเด็กมีอาการหายใจเร็ว หรือมี increased work of breathing หรืออาจพิจารณาทำถ้าไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ แต่ CBC มี WBC > 20,000/มม.³

ในการประเมินเด็กกลุ่มนี้โดยใช้ WBC อาจต้องเพิ่มความระมัดระวังมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากเด็กเริ่มมีการได้รับวัคซีนป้องกัน Hibหรือ Pneumococcus กันมากขึ้น การศึกษาในต่างประเทศพบว่าหลังมีการให้วัคซีนทั้ง 2 อย่างแพร่หลาย พบว่าความชุกของ occult bacteremia ลดลงชัดเจน⁴⁸ โอกาสของ bacteremia จากเชื้อ 2 ชนิดนี้ต่ำลงมากถ้าเด็กได้วัคซีนอย่างน้อย 3 เข็มแล้ว (ซึ่งหมายถึงเด็กจะต้องอายุอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป) ถ้ามี bacteremia ก็จะมาเกิดจากเชื้ออื่นซึ่งการใช้ WBC อาจไม่ได้ช่วยมาก^{24, 49}เด็กที่ได้รับวัคซีนทั้ง 2 ตามกำหนดอาจ

ต้องใช้ปัจจัยอื่นๆ ช่วยในการประเมินมากกว่า นอกจากนี้เด็กที่มี invasive salmonellosis อาจมี WBC ที่ไม่สูงได้

24

เด็ก non-toxic ที่มีไข้มากกว่า 39°C ทุกสายและ โดยเฉพาะถ้า WBC มากกว่า 15,000/มม.³รวมทั้งเด็กที่ไม่แน่ใจว่า toxic appearance หรือไม่ อาจพิจารณาให้รักษาแบบผู้ป่วยนอก โดยพิจารณาให้ ceftriaxone 75-100 มก./กก.ทางกล้ามเนื้อวันละครั้ง และนัดติดตามเด็กทุกวันเพื่อดูอาการ และตามผลการเพาะเชื้อที่ส่งไปพบว่าในเด็กที่มีไข้สูงโดยเฉพาะสูงกว่า 40°C ร้อยละ 10 จะมี occult pneumococcal bacteremia ได้ ถ้าไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เด็กกลุ่มนี้ร้อยละ 5 จะดำเนินโรคต่อไปเป็น meningitis ได้⁵⁰

หากผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก ควรติดตามผู้ป่วยกลับมาประเมินผลโดยเร็วทุกราย และควรส่งเพาะเชื้อในเลือดซ้ำ โดยทั่วไปการรายงานเชื้อที่ตรวจพบและความไวต่อยามักจะใช้เวลานานกว่า 24-48 ชั่วโมง หลังจากพบการเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก การตัดสินใจว่าจะให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาลขึ้นกับอาการของผู้ป่วยและผลการย้อมสีกรัมของเชื้อ หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วย ceftriaxone มาก่อน แต่อาการดีขึ้นและผลการย้อมเชื้อติดสีกรัมบวกรูปกลมเป็นคู่ (gram positive diplococci) ซึ่งน่าจะเป็น *S.pneumoniae* ให้ปฏิบัติเหมือนในเด็กอายุ 1-3 เดือนควรตรวจร่างกายเด็กอย่างละเอียดด้วยว่ามีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอวัยวะใดด้วยหรือไม่ เช่นที่ปอด หรือเยื่อหุ้มสมอง

ถ้าการเพาะเชื้อขึ้นเชื้ออื่นที่คิดว่าเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุของไข้จริง (true pathogen) ไม่ใช่การปนเปื้อน (contamination) หรือขึ้น *S.pneumoniae* แต่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกราย^{31, 32} และหาว่ามีการติดเชื้อที่อวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่โดยการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้น *H.influenzae* หรือ *S.agalactiae* (GBS) ควรพิจารณาทำ CSF analysis ถ้าผลเพาะเชื้อขึ้น *Salmonella spp.* ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งน้อยกว่า 6 เดือน ควรพิจารณาทำ CSF analysis⁵¹

หากผลเพาะเชื้อเฉพาะในปัสสาวะให้ผลบวก และผู้ป่วยไข้ไม่ลดหรืออาการไม่ดีขึ้น ควรรับไว้ประเมินผลและรักษาในโรงพยาบาลทุกราย แต่หากไข้ลดลงอาการดีขึ้น อาจให้การักษาแบบผู้ป่วยนอกและสามารถเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นยารับประทานโดยพิจารณาตามความไวของเชื้อต่อยา ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ใช้บ่อยในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะได้แก่ cotrimoxazole, amoxicillin-clavulanate, cefixime, cefdinir, cefbuten และ ciprofloxacin (ถ้าไม่มียาอื่นที่เหมาะสมกว่า) เป็นต้น

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินและดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้และตรวจไม่พบตำแหน่งติดเชื้อที่ชัดเจนในเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือนหรือเด็กคลอดก่อนกำหนดอายุแรกเกิดถึง 2 เดือน

FEVER WIHTOUT LOCALIZING SIGNS (ทารกอายุ 0-1 เดือน หรือทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ 0-2 เดือน)

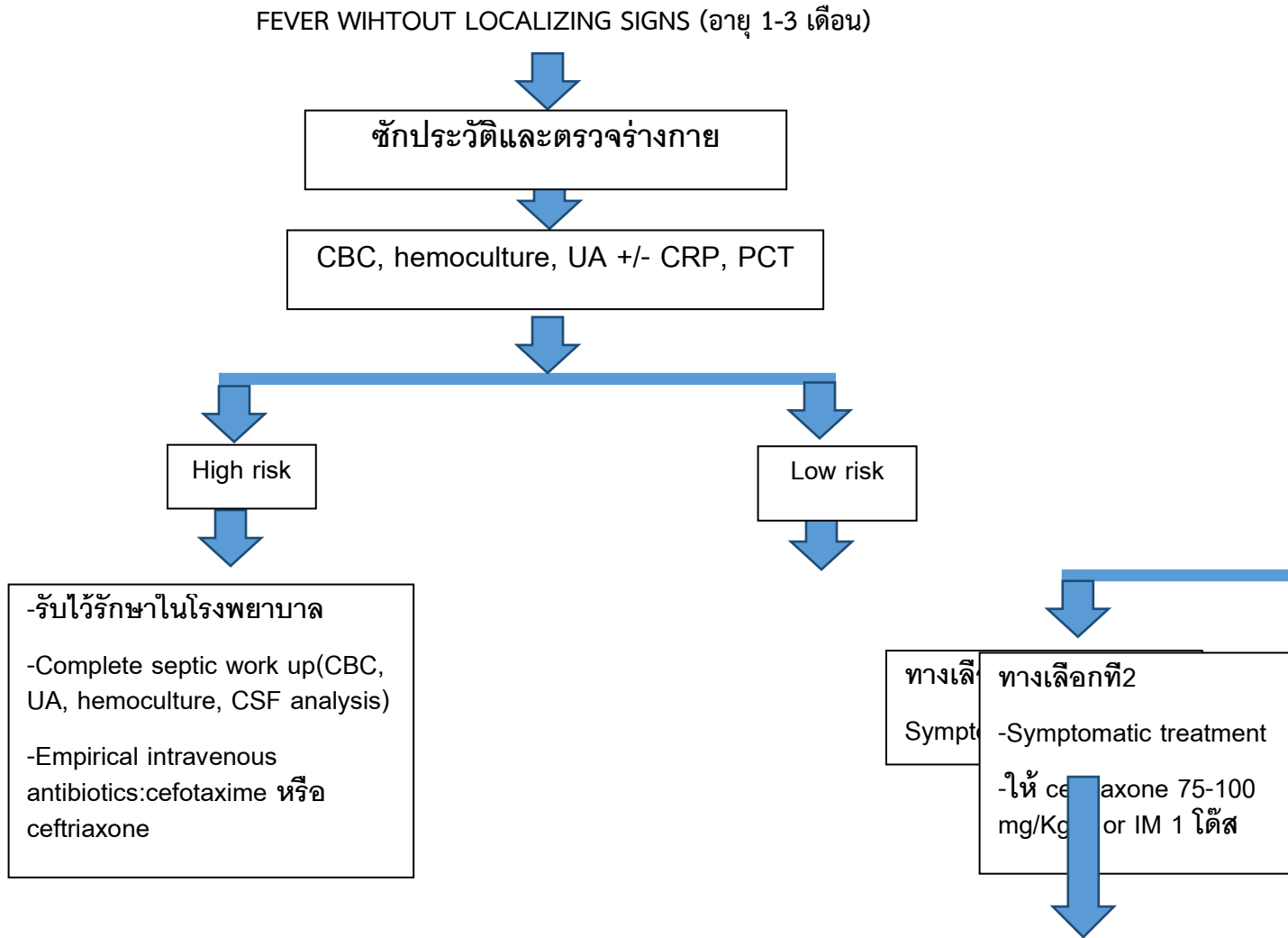


ซักประวัติและตรวจร่างกาย



-รับไว้รักษาในโรงพยาบาล
-Complete septic work up(CBC, UA, hemoculture, CSF analysis)
-Empirical intravenous antibiotics: cefotaxime + aminoglycoside (พิจารณา ampicillin ตู้นบพความ)
-พิจารณา acyclovir ถ้าสงสัย meningoencephalitis

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการประเมินและดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้และตรวจไม่พบตำแหน่งติดเชื้อที่ชัดเจนในเด็กอายุ 1-3 เดือน



นัดติดตามอาการที่ 24 ชั่วโมง และจนกว่าจะไข้ลง ปรับการรักษาตามผลการสืบสวนโรค ถ้ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด ให้รับ

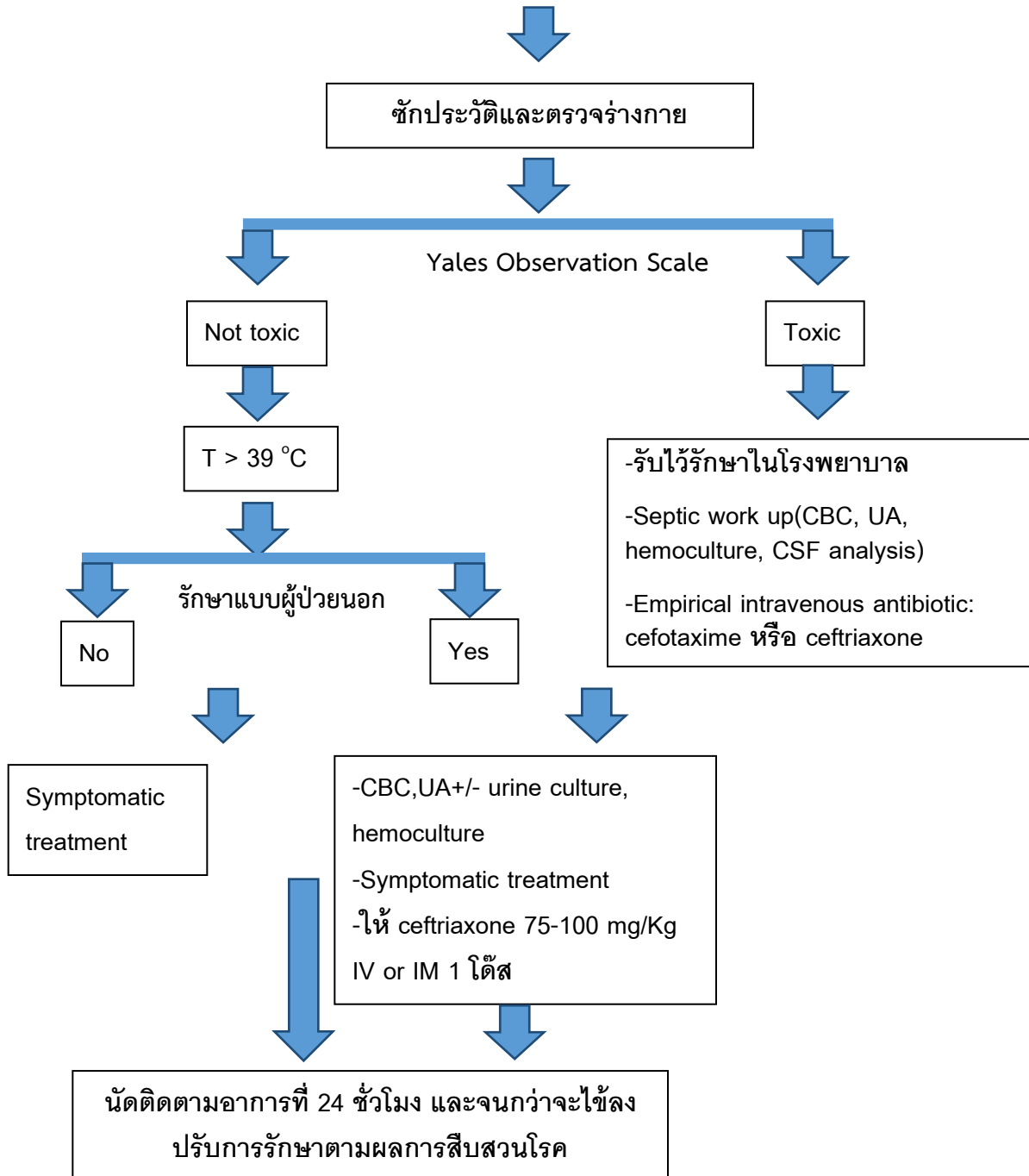
ไว้ในโรงพยาบาล

การประเมินความเสี่ยง ใช้ Low risk criteria ของ AAP และ Rochester criteria สำหรับเด็กอายุ 1-3 เดือน จะต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. ดูไม่ป่วยหนัก ร่างกาย non-toxic โดยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อน
2. เป็นเด็กคลอดครบกำหนด และแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีภาวะผิดปกติหลังคลอด หรือโรคประจำตัว
3. ตรวจร่างกายปกติ ไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ใดๆ
4. ผลการตรวจ CBC พบ WBC 5,000-15,000/ mm^3 , band form น้อยกว่า 1,500/ mm^3 , ผลการตรวจปัสสาวะพบ urine wbc น้อยกว่า 5 เซลล์/HPF, และ

แผนภูมิที่ 3 แนวทางการประเมินและดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้และตรวจไม่พบตำแหน่งติดเชื้อที่ชัดเจนในเด็กอายุ 3-36 เดือน

FEVER WITHOUT LOCALIZING SIGNS (อายุ 3-36 เดือน)



Yale Observation Criteria and Scale

ลักษณะที่ประเมิน	ป่วยน้อย คะแนน 1	ป่วยปานกลาง คะแนน 3	ป่วยมาก คะแนน 5
1. ลักษณะการร้องไห้	ร้องดังหรือไม่ร้อง	ร้องสะอื้น	ร้องเบา หรือร้องเสียงสูง
2. การตอบสนองต่อผู้เลี้ยงดู	ร้องไห้สั้นๆ หรือดีใจ	ร้องให้ร้องแล้วหยุด	ร้องให้ตลอดเวลา
3. การตื่นตัว	ถูกปลุกให้ตื่นได้ง่าย	ถูกปลุกตื่นได้แต่ยาก	ปลุกไม่ตื่นเลย
4. สีผิว	แดง ชมพู	เขียวตามปลายมือเท้า	ซีด เขียว ตัวลาย
5. ลักษณะการขาดน้ำ	ไม่มีลักษณะการขาดน้ำ	ปากแห้งเล็กน้อย	เยื่อต่างๆ ดูแห้ง ตาลึกโหล
6. การตอบสนองต่อสิ่งรบกวน	ตื่นตัวดี ยิ้มตอบ	มีหรือตื่นตัวเป็นช่วงสั้นๆ	ไม่มีอาการซึม ดูซึม

จัดเป็นกลุ่มรุนแรงปานกลาง โอกาสที่จะเป็นโรครุนแรง มีร้อยละ 40 ในขณะที่คะแนนมากกว่า 16 จัดเป็นกลุ่มรุนแรงมาก พบโรคที่รุนแรงถึงร้อยละ 92.3

คำถามที่พบบ่อย

- เด็กไทยอายุระหว่าง 3 เดือน ถึง 3 ปี มีไข้ประมาณ 38.5 °C มา 2-3 วัน เด็กดูสบายดียกเว้นไข้อย่างเดียว ถ้าไม่ตรวจ CBC, UA จะได้หรือไม่ และให้ยา amoxicillin กลับไปกินได้หรือไม่ มีข้อดี ข้อเสียอย่างไร
ตอบ ในผู้ป่วยรายนี้ อาการดี ไข้ต่ำ (น้อยกว่า 39 °C) เล่นได้และ non toxic appearance ไม่จำเป็นต้องตรวจ CBC, UA ให้การรักษาตามอาการไปได้ เพราะน่าจะเป็นการติดเชื้อไวรัส แต่ควรนัดมาติดตามอาการภายใน 1-2 วัน สำหรับการให้ยา amoxicillin กลับไปกินไม่มีความจำเป็น ไม่มีข้อบ่งชี้ ก่อให้เกิดปัญหาที่ร้ายแรงถึงเกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสียตามมาได้
- กรณีเด็กอายุ 1-3 ปี มีประวัติได้ วัคซีน Hib และ PCV ครบ แต่มีไข้สูงเกิน 39.0 °C ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ แต่ดูซึมลงเล็กน้อย และ CBC, UA ปกติ จำเป็นต้องให้ empiric antibiotic ไปก่อนหรือไม่ ถ้าพิจารณาจาก clinical อย่างเดียว

ตอบ เนื่องจากผู้ป่วยดูซึมลง แม้ผลการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ ควรตรวจอาการตาม Yale Observation Scale และแม้ว่าจะได้รับวัคซีน Hib และ pneumococcal conjugated (PCV) แล้ว แต่ยังคงต้องระวังเชื้อกรัมลบโดยเฉพาะ *Salmonella* ซึ่งจากการศึกษา PneumoNet พบเป็นสาเหตุของ bacteremia ในเด็กไทยอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปีที่มีไข้ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ สูงร้อยละ 2.3 และเกิดจาก *Salmonella* ร้อยละ 1.5^{52, 53} ซึ่งอาจไม่ก่อให้เกิด WBC สูงเหมือนเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ ดังนั้นสามารถพิจารณาให้ empiric antibiotic เช่น ceftriaxone ไปก่อน ร่วมกับเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยา โดยเฉพาะถ้าได้ Yale Observation scale มากกว่า 10

3. ถ้าเด็กอายุ 3 เดือน ถึง 1 ปี แล้วมีไข้ไม่ถึง 38.5°C เป็นมาน้อยกว่า 3 วัน ตรวจไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ สามารถนัดดูอาการโดยไม่ต้อง investigation ใด ๆ ได้หรือไม่

ตอบ สามารถทำเช่นนั้นได้ ถ้าตรวจแล้วผู้ป่วยมีอาการดีตาม Yale Observation criteria หากเด็กดูสบายดี ยังกินและเล่นได้ตามปกติ ไม่มีอาการอื่นนอกจากไข้ โดยควรนัดดูอาการใน 1-2 วัน ถ้าไข้ยังไม่ลง ค่อยพิจารณาตรวจสืบค้นเพิ่มเติมต่อไป แต่ในเด็กที่ดูป่วย look toxic หรือมี Yale Observation Scale มากกว่า 10 แม้ไข้จะต่ำกว่า 39°C ก็ควรทำการตรวจสืบสวนทางห้องปฏิบัติการ (ตาม diagram ที่ 3)

4. ในเด็ก อายุ 1-3 เดือน มีหลาย criteria ควรเลือก criteria ใดมาช่วยตัดสินใจ ในการที่จะ investigation (CBC, UA) ต่อไป

ตอบ เด็กต่ำกว่า 3 เดือน ที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ(โดยเฉพาะถ้าอุณหภูมิเกิน 38.5°C) และไม่มีอาการที่บ่งชี้ว่าจะเป็นการติดเชื้อไวรัส เช่นไม่ป็นหวัด ควรตรวจ CBC, UA ทุกสาย

5. ถ้าไม่ใช้ ceftriaxone ฉีด จะใช้ยาชนิดกินตัวอื่นแทนได้หรือไม่

ตอบ ตามคำแนะนำในการให้ ceftriaxone ฉีดนั้น ให้ในเด็กที่มาด้วย acute febrile illness ที่ไม่มีสาเหตุของไข้ชัดเจน และสงสัย serious bacterial infection ควรพิจารณาให้ยาชนิดที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค bacteremia ที่สำคัญที่พบบ่อยในเด็กไทยได้ดี คือ *S. pneumoniae* และ *Salmonella* ประสิทธิภาพในการใช้ยากินในการรักษา bacteremia/sepsis นั้น ไม่สามารถเชื่อถือได้ ดังนั้นไม่แนะนำให้ยากิน ในเด็กที่ สงสัยภาวะ serious bacterial infection

6. กรณีเข้าเกณฑ์ มี WBC $> 15,000/\text{mm}^3$ และไม่มี neuro signs ไม่ต้องทำ lumbar puncture ทุกสายได้หรือไม่ ในเด็ก 3 เดือน ถึง 3 ปีก่อนให้ยาปฏิชีวนะ

ตอบหากเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี และมีอาการชวนให้สงสัย serious bacterial infection หรือ sepsis ต้อง LP ทุกราย แม้ว่าอาการทางสมอง หรือ meningeal sign จะไม่ชัดเจน แต่ในเด็กที่อายุมากกว่า 1 ปี หากไม่มีความผิดปกติของ neurological examination และไม่ซึม อาจไม่ต้องทำ LP

7. กรณีทำ lumbar puncture แล้วไม่ประสบความสำเร็จ 2 ครั้งแล้ว ควรทำอย่างไร
ตอบ การทำ LP เมื่อมีข้อบ่งชี้ เป็นสิ่งที่ต้องทำ แต่ไม่จำเป็นต้องชะลอการรักษา ดังนั้น หากทำไม่สำเร็จ ให้เริ่มทำการรักษาไปก่อนตามแต่จะสันนิษฐานโรค แล้วค่อยมาทำการ LP ใหม่ในวันต่อมา การให้การรักษาไปก่อน อาจทำให้เพาะเชื้อแบคทีเรียจากน้ำไขสันหลังไม่ขึ้น แต่ยังสามารถดู CSF profile และ PCR ได้ รวมถึงถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นก็อาจนำมาใช้เป็นแนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะได้
8. เด็กอายุ ไม่เกิน 1 เดือน ไม่มีโรคประจำตัว ประวัติหลังคลอดไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่มีไข้ 38 °C ไม่ซึม ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ จำเป็นต้องให้ออนโรงพยาบาลทุกรายหรือไม่ หากมารดาปฏิเสธจะมีแนวทางอย่างไร
ตอบ ทารกแรกเกิดอายุน้อยกว่า 1 เดือน ที่เป็น sepsis จะมีอาการไม่แน่นอน อาจดูไม่ชัดเจน และมีการตอบสนองทาง CBC ไม่แน่นอน จึงควรให้ออนโรงพยาบาลเพื่อทำการสืบสวนทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ในทารกที่มีไข้สาเหตุไม่ได้ทุกราย เพราะอาการอาจรวดเร็วและรุนแรงโดยดูอาการอย่างเดียวไม่ได้ ซึ่งรวมถึงการเพาะเชื้อจากเลือด ปัสสาวะ และตรวจน้ำไขสันหลัง และให้ยาปฏิชีวนะเข้าทางหลอดเลือดดำรักษาไปก่อนทุกราย หากมารดาปฏิเสธ ควรอธิบายให้มารดาทราบถึงเสี่ยงของการเกิด invasive infection และเหตุผลในการรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งนี้ยกเว้นว่า ทารกมีอาการเป็นหวัด มีน้ำมูกไหล ไอจาม ชัดเจน มีไข้ต่ำๆ ร่าเริงดี กินนมได้ เช่นนั้น อาจรักษาตามอาการแล้วติดตามดูอย่างใกล้ชิดได้ อย่างไรก็ตามหากมีไข้สูง แม้จะอาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ น้ำมูกเล็กน้อยร่วมด้วยหรือเด็กทารกที่มารดาพามาพบแพทย์ซ้ำ (revisit) ให้พิจารณารับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป
9. เด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือน มีไข้ ท้องเสียเล็กน้อย และให้ออนโรงพยาบาล LP ไม่ได้ CBC และ stool exam ปกติ สามารถให้ยาปฏิชีวนะรักษาแบบการติดเชื้อในระบบประสาทไปก่อนได้หรือไม่ และควรให้ยาระยะเวลานานเท่าใด และต้องทำ LP ซ้ำหรือไม่
ตอบ ควรให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนและควร LP ซ้ำภายใน 1-2 วัน เพราะผลของยาปฏิชีวนะ จะยังไม่เปลี่ยนแปลง CSF profile ภายในเวลาเพียง 2 วัน และสามารถทำการตรวจ latex agglutination หรือ PCR เพื่อพยายามหาเชื้อต่อไป โดยหากพบความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง แต่ตรวจไม่พบเชื้อแล้ว จะได้ทราบว่าควรต้องให้การรักษารอบคลุมการติดเชื้อในระบบประสาทเป็นระยะเวลา 14-21 วัน หรือไม่

10. เด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน มีไข้สูง 39 °C ไม่มีอาการอื่น ๆ ตรวจร่างกายปกติทุกอย่าง แต่ CBC พบ WBC เกิน 15,000 /มม.³ จำเป็นต้องทำ lumbar puncture หรือไม่
ตอบ ถ้าผู้ป่วยรายนั้นมีอาการที่ชวนให้สงสัยว่ามีภาวะ sepsis เช่น ร้องกวนผิดปกติ ซึมมากควรพิจารณารับไว้ในโรงพยาบาลและทำ lumbar puncture เพิ่มเติมนอกเหนือจาก hemoculture และในรายที่สงสัยภาวะ sepsis นี้ถึงแม้ว่า WBC <15,000/ มม.³ แต่ต้องคิดถึงการติดเชื้อ *Salmonella* ด้วยเสมอเนื่องจากเป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดและถ้ามีการติดเชื้อชนิดนี้อาจสัมพันธ์กับการเกิด meningitis ได้บ่อย ดังนั้นจึงควรอธิบายให้บิดามารดาเข้าใจถึงความจำเป็นที่จะต้องตรวจน้ำไขสันหลังเพิ่มเติม และเริ่มรักษาด้วย ceftriaxone ทันที
11. เด็กอายุ 1-3 เดือนมีไข้เกิน 38 °C หากต้องประเมิน risk จำเป็นต้องส่ง investigation ได้แก่ CBC, UA, CSF profile ทั้งหมดนี้หรือไม่ที่ OPD
ตอบ ควรพิจารณาส่งตรวจ CBC, UA, urine culture (ถ้า UA ผิดปกติ) และ stool exam ในผู้ป่วยที่ท้องเสีย สำหรับ CSF profile ไม่จำเป็นต้องทำถ้าเข้าได้กับ low risk criteria ทุกข้อได้แก่
1. คู่มือป่วยหนัก ร่าแรง non-toxic โดยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อน
 2. เป็นเด็กคลอดครบกำหนด และแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีภาวะผิดปกติหลังคลอด หรือโรคประจำตัว
 3. ตรวจร่างกายปกติ ไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ใดๆ
 4. ผลการตรวจ CBC พบ WBC 5,000-15,000/มม.³, band form น้อยกว่า 1,500/มม.³ ผลการตรวจปัสสาวะพบ urine WBC น้อยกว่า 5 เซลล์/HPF และในผู้ป่วยที่ท้องเสีย พบ stool WBC น้อยกว่า 5 เซลล์/HPF
12. เด็กอายุ 3 เดือน ถึง 3 ปี มีไข้ มีน้ำมูกเล็กน้อย แต่ไข้สูงเกิน 39.5 °C ไม่สามารถตรวจ rapid test for Influenza/RSV ได้ CBC พบ WBC 10,000 - 15,000 /มม.³ UA ปกติ มารดากังวลมาก จำเป็นต้องให้นอนโรงพยาบาลหรือไม่ และควรเลือกยาปฏิชีวนะชนิดใด
ตอบ เด็กที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจ ร่วมกับไข้สูง เป็นกลุ่มอาการเหมือนไข้หวัดใหญ่ หรือ influenza-like-illness (ILI) ผู้ป่วย ILI มีโอกาสเกิดจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ประมาณ ร้อยละ 10 การพิจารณารับไว้ในโรงพยาบาลควรทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น กินไม่ได้ ขาดน้ำ สงสัยปอดอักเสบ หรือต้องการออกซิเจน และพิจารณาให้ oseltamivir ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรง เช่น อายุน้อยกว่า 2 ปี มีโรคเรื้อรัง หรือมีการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมด้วย⁵⁴ ยาปฏิชีวนะ ควรพิจารณาเสริม ในรายที่คาดว่าจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม ซึ่งต้องครอบคลุมเชื้อ *S.pneumoniae* และ *H.influenzae*

15. หากเด็กมีไข้สูง ไม่มีอาการทาง respiratory symptoms เลย ตรวจร่างกายปกติ แต่ CBC มี WBC เกิน 20,000 /มม.³ ต้อง CXR ทุกรายหรือไม่ เพื่อ R/O pneumonia เนื่องจากมีบางรายงานเขียนไว้ว่าแนะนำให้ทำ
- ตอบ พิจารณาทำภาพเอกซเรย์ปอดหากมีไข้มากกว่า 39°C และ WBC มากกว่า 20,000/มม.³ เนื่องจากมีงานวิจัยที่พบว่าในเด็กกลุ่มนี้พบมี occult pneumonia ได้ (ซึ่งต้องพิสูจน์ด้วยภาพเอกซเรย์ปอด) ถึงร้อยละ 5-19^{28, 55} อย่างไรก็ตามต้องทราบข้อจำกัดของเอกซเรย์ปอด ว่ามีความจำกัดในด้านของการแปลผลซึ่งยังมี interrater variability ค่อนข้างสูงและยังมีความจำกัดในแง่ของการบอกระดับที่เป็นสาเหตุ
16. เด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ตรวจร่างกายพบ injected pharynx เพียงอย่างเดียว ส่ง CBC WBC > 15,000/มม.³ (PMN ร้อยละ85) UA ปกติ จำเป็นต้องให้ ceftriaxone หรือไม่ หรือให้เพียงยาปฏิชีวนะชนิดกิน
- ตอบ หากพบมี injected pharynx และอาการทั่วไปดี ไข้ไม่สูงมาก น่าจะเป็นการติดเชื้อไวรัส ซึ่งบางครั้งอาจมี WBC สูงได้ อย่างไรก็ดี หากไข้สูง หรือมี toxic appearance ควรให้ ceftriaxone เนื่องจากไม่สามารถ rule out ภาวะ occult bacteremia ได้และ injected pharynx เพียงอย่างเดียวไม่อธิบายสาเหตุของ leukocytosis และมี PMN เต็มได้มีข้อมูลศึกษาในต่างประเทศพบว่าเด็กอายุ 3 เดือน-3 ปี ที่ดูไม่ป่วย (well-appearing) ถ้ามี WBC มากกว่า 15,000/มม.³ จะมีโอกาสพบ occult bacteremia ถึงเกือบร้อยละ 10³⁸
17. เด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ได้รับวัคซีนตาม EPI ยังไม่ได้รับวัคซีน Hib และ PCV มีไข้สูง 39 °C อาการอื่น ๆ ไม่มี แต่มี toxic appearance มีประวัติแพ้ ceftriaxone (anaphylaxis) ควรเลือกให้ยาปฏิชีวนะเป็นยาชนิดใด
- ตอบ ในกรณีที่แพ้ ceftriaxone แบบ anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาในกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ beta-lactam ควรเลือกยาปฏิชีวนะเป็นกลุ่ม fluoroquinolones เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้วัคซีน Hib และ PCV จึงควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อดังกล่าว รวมทั้งสามารถครอบคลุมเชื้อ *Salmonella* ด้วยเนื่องจากเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุของ bacteremia พบบ่อยในประเทศไทย ในกรณีที่สงสัยว่าอาจมีการติดเชื้อ *S. aureus* ร่วมกับอาจพิจารณาเพิ่มยา clindamycin เพื่อครอบคลุมเชื้อชนิดนี้ได้ดีขึ้น
18. เด็กอายุ 3 เดือน ถึง 3 ปี มีไข้ มีน้ำมูก แต่ไข้สูงเกิน 39.5 °C มานาน 3 วัน ร่วมกับได้ยาปฏิชีวนะแบบกินจากคลินิกมาก่อน แต่ยังมี toxic appearance และ CBC พบ WBC 10,000/มม.³ ตรวจ UA ปกติ จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำก่อนหรือไม่
- ตอบ หากมีอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ชัดเจน ควรสืบสวนต่อว่า มีปอดอักเสบหรือไม่ และให้ยาปฏิชีวนะรักษาปอดอักเสบ หากอาการ toxic ควรรับไว้ในโรงพยาบาล และสืบสวนต่อว่า มีภาวะ bacteremia ร่วมกับปอดอักเสบด้วยหรือไม่ และให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตามแต่จะตรวจพบ

19. เด็กทารกแรกเกิดเมื่อรับไว้ในโรงพยาบาลแล้ว จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ทุกสายหรือไม่มีกรณีใดบ้างที่ไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ

ตอบ เด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือนที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ ให้สงสัยการติดเชื้อรุนแรงไว้ก่อน เพราะเด็กเหล่านี้จะมีความเสี่ยงสูงที่จะมีอาการแสดงไม่ชัดเจน แต่จะมีโอกาสเป็น sepsis และเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้บ่อยกว่าเด็กโต⁵⁶ และอาจมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ทั้งที่ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ ดังนั้นจึงควรให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำทุกสาย

20. ผู้ปกครองมักไม่สบายใจ ถ้าเด็กเล็กมีไข้มาพบแพทย์แล้วไม่ได้ยาปฏิชีวนะกลับไปกินที่บ้านจะอธิบายอย่างไร

ตอบ ก่อนการอธิบาย ควรจะแสดงให้ผู้ปกครองเห็นว่าเราให้ความสำคัญกับสิ่งที่เขากังวลใจ ด้วยการสะท้อนความรู้สึก และชวนให้เขาเล่าถึงความกังวลใจที่มีอยู่หลักการคือไม่ควรรีบชี้แจงเหตุผลในขณะที่ผู้ปกครองยังไม่พร้อม ซึ่งผู้ปกครองจะพร้อมรับฟังเราก็คือต่อเมื่อเขาได้รับรู้ว่าเรารับฟังและเข้าใจความกังวลใจของเขาทั้งหมดเสียก่อน หลังจากที่ผู้ปกครองได้มีโอกาสในการชี้แจงความกังวลใจความต้องการและความคาดหวังอย่างเพียงพอ ซึ่งสังเกตได้จากการที่ ผู้ปกครองอาจจะเริ่มเปิดประเด็นว่า *คุณหมอมีความเห็นอย่างไรบ้างคะจึงค่อยๆ*ชวนเขาคิดโดยการใช้คำถาม และพูดคุยให้คำตอบ เป็นประโยคสั้นๆ ที่กระชับ เพื่อให้เป็นการสื่อสารสองทางมากที่สุด หลีกเลี่ยงการใช้ ข้อความหรือเนื้อหาที่ยาวและเป็นทางการมากเกินไป

ในการที่จะเริ่มอธิบาย ควรจะเริ่มจากการแจ้งให้ผู้ปกครองทราบสิ่งที่เราตรวจพบ และการวินิจฉัยของเด็ก ความคาดหวังเกี่ยวกับเรื่องของความรุนแรง และระยะเวลาของการดำเนินโรค ความเสี่ยงในการเป็นโรครุนแรง วิธีสังเกตอาการ และข้อบ่งชี้ที่ควรกลับมาพบแพทย์อีกครั้ง ตลอดจนวิธีที่จะรับมือกับสิ่งที่อาจจะเกิดขึ้นก่อนมาพบแพทย์ เช่นการเช็ดตัว หรือการจัดการกับภาวะชักจากไข้สูงเบื้องต้น รวมถึงถ้าเป็นไปได้ แนะนำผู้ปกครองให้สามารถเข้าถึงแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือในการให้การประเมินและดูแลเด็ก โดยทั่วไปถ้าพอมีเวลาและหากผู้ปกครองมีความกังวลใจค่อนข้างมาก การให้คำแนะนำเป็นลายลักษณ์อักษร จะช่วยทำให้ผู้ปกครองยอมรับได้ดีกว่าการอธิบายโดยการใช้คำพูดอย่างเดียว

ควรสอบถามความกังวลและความคาดหวังจากการรับการรักษาของผู้ปกครองเสมอ ควรเลือกใช้คำพูดที่ไม่ทำให้ผู้ปกครองรู้สึกไม่ดีต่อตัวเองหรือทำให้เขารู้สึกเหมือนถูกตำหนิว่าไม่มีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง ในการเรียกร้องยาปฏิชีวนะต่างๆที่ไม่สมควรเช่น *ไม่แปลกที่คุณแม่เข้าใจอย่างนี้ จากประสบการณ์ของหมอพบว่าผู้ปกครองหลายคนก็มีความเข้าใจแบบเดียวกับคุณแม่ ที่อาจจะรู้เท่าไม่ถึงการณ์ เพราะอาจมีประสบการณ์ว่าเวลาที่ป่วยด้วยอาการคล้ายๆกันเมื่อใช้ยาปฏิชีวนะ อาการจะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เข้าใจว่า การป่วยทุกครั้งจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้* เพราะพ่อแม่ทุกคนย่อมอยากจะได้สิ่งที่ดีที่สุดให้กับลูกตัวเองเสมอ แต่ในกรณีนี้หมอได้ประเมินอย่างละเอียดแล้ว น้องมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียต่ำมาก อย่างไรก็ตามหากน้องมีอาการ

เปลี่ยนแปลงในทางที่แย่งเช่น ไข้สูงขึ้น ซึมลง ไม่ทานอาหาร ไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างปกติ ต้องขอให้คุณแม่พาลูกมารับการประเมินอีกครั้งนะคะ เพราะน้องอาจจะติดเชื้อไวรัสที่มีการลุกลาม หรือมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนก็ได้ การดูแลแบบนี้อาจจะช่วยให้น้องไม่ต้องเสี่ยงต่อการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่เหมาะสม หรือไม่จำเป็นซึ่งอาจทำให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาต่อไปได้

ควรจะให้ข้อมูลผู้ปกครอง รับรู้ว่าการเจ็บป่วยทุกครั้งมีการเปลี่ยนแปลงในการดำเนินโรคได้ เช่นแม้ว่าครั้งนี้เราจะนึกถึงการติดเชื้อไวรัสแต่เด็กก็ยังคงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียเพียงแต่น้อยมากน้อยแค่ไหนซึ่งส่วนใหญ่แล้วก็ไม่เกินร้อยละ 5 ในเด็กที่มาด้วยไข้ ซึ่งถ้าพ่อแม่เข้าใจได้ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับความเสี่ยงจากการป่วยด้วยเชื้อดื้อยาในภายหลังหากได้ยาปฏิชีวนะโดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ ที่สำคัญควรหลีกเลี่ยงการใช้คำพูดที่เป็นลักษณะของ problem minimizing language เช่น *น้องไม่เป็นอะไรหรอกค่ะคุณแม่ไม่ต้องกังวลใจนะคะ ไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะหรอกค่ะเดี๋ยวก็หายเอง* ซึ่งส่วนใหญ่แล้วมักจะไม่ได้ช่วยให้พ่อแม่คลายกังวลใจ ในทางตรงข้ามอาจจะทำให้พ่อแม่รู้สึกว่าหมอไม่ได้ให้ความสำคัญกับความความรู้สึกของผู้ปกครองได้

21. ผู้ปกครองมักให้ยาลดไข้ paracetamol มาแล้วก่อนพบแพทย์ แต่ไข้ไม่ลง จะให้ยา ibuprofen เพิ่มเข้าไปอีกได้หรือไม่กรณีไข้ไม่ลงหลังจากได้ paracetamol

ตอบ การให้ยา ibuprofen ร่วมกับ paracetamol สามารถเสริมฤทธิ์การลดไข้ได้ดีขึ้น⁵⁷ แต่อย่างไรควรระวังการใช้ในช่วงที่มีการระบาดของไข้เลือดออกเนื่องจากยา ibuprofen มีผลทำให้เกร็ดเลือดทำงานผิดปกติได้ และอาจทำให้มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารได้

22. กรณีที่ผู้ปกครองให้ยาเกินเช่น amoxicillin, azithromycin แก่เด็กมาก่อน 2-3 วันแล้วไข้ไม่ลง จึงมาพบแพทย์ ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ CBC, UA ปกติ จะให้ทำอย่างไร

ตอบ การได้ยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจจะทำให้ผลตรวจเลือดและปัสสาวะเป็นปกติได้แม้จะมีการติดเชื้อแบคทีเรียและอาจทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้บ้าง แต่การตัดสินใจรักษาต่อไปให้ดูจากอาการ การตรวจร่างกาย และไข้ หากเด็กยังมีไข้ มี toxic appearance แม้จะได้ยาปฏิชีวนะมาก่อน ก็ยังควรให้การรักษาแบบ serious bacterial infection ไปก่อน โดยให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีด ให้ทำตามแนวทางการรักษา โดยไม่ต้องคำนึงว่า เด็กได้รับยาเกินมาก่อนมาพบแพทย์ เพราะยาที่กินมาอาจไม่ครอบคลุมเชื้อที่ก่อโรคก็ได้

23. เด็กมาพบแพทย์เป็นครั้งที่ 3 แล้ว (day 5-6 ของไข้) ยังคงมีไข้สูงเกิน 38 °C หลังจากได้ยาลดไข้ไปกินที่บ้าน 2 ครั้งแล้ว ควรทำอย่างไร จะรับการรักษาตัวในโรงพยาบาลดี หรือไม่

ตอบ ควรพิจารณาพิจารณาผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกรายที่มาพบแพทย์ซ้ำโดยอาการยังไม่ดีขึ้น ซึ่งแสดงถึงความกังวลของผู้ปกครอง ควรประเมินหาข้อบ่งชี้ในการให้ออนโรงพยาบาล ซึ่งควรพิจารณาอย่างยิ่งเพื่อติดตามอาการ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของการติดเชื้อ และให้การรักษาอย่างเหมาะสม

24. หากสามารถส่ง procalcitonin ได้ แนะนำต้องส่งตรวจในเด็กอายุ น้อยกว่า 3 ปีที่มาด้วย fever without a focus ทุกรายหรือไม่

ตอบ ไม่จำเป็นต้องส่งทุกราย สามารถปฏิบัติตามแนวทางที่แนะนำ โดยดูจากอาการ ประเมิน toxic appearance ดู CBC, UA ซึ่งจะช่วยตัดสินใจในการให้ยาปฏิชีวนะได้ โดยไม่จำเป็นต้องส่ง procalcitonin แต่ในกรณีที่มีการตรวจ procalcitonin เพื่อประกอบการตัดสินใจในการให้ยาปฏิชีวนะ ให้พิจารณาเป็นราย ๆ ตามความเหมาะสม พบว่าถ้าใช้ค่า cut-off ที่ 0.5 ng/mL ในการวินิจฉัย serious bacterial infection ในเด็กน้อยกว่า 3 ปีมีค่า sensitivity ร้อยละ 78 specificity ร้อยละ 72⁵⁸

25. กรณีเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือนถ้าจะ investigate acute phase reactant ควรส่งตัวใด หรือไม่จำเป็นต้องส่ง

ตอบ ในเด็กทารกแรกเกิดที่มีไข้ ให้ส่งสัปปิดเชื้อรุนแรงไว้ก่อน ควรให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำไปก่อนทุกราย การส่ง acute phase reactant อาจไม่มีความจำเป็นและไม่เปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษา อีกทั้ง sensitivity ของ test ต่าง ๆ ในปัจจุบันในการวินิจฉัย serious bacterial infection ยังไม่ถึงกับดีมาก⁵⁸ การให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนและหยุดยาหากผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อจึงเหมาะสมกว่าในทางปฏิบัติ

26. เด็กอายุ 3 เดือน ถึง 3 ปี มีไข้อย่างเดียว UA พบ WBC 5-10 เซลล์/HPF แต่ urine gram stain ไม่พบเชื้อ ควรรักษาแบบ UTI หรือ fever without a focus และจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำหรือไม่

ตอบ ควรส่ง urine culture, blood culture และให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนเนื่องจากการที่ urine gram stain ไม่พบเชื้อก็ยังไม่สามารถ rule out UTI ได้⁵⁹ ควรต้องรอผล urine culture เพื่อการวินิจฉัย ระหว่างนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำไปก่อนโดยให้กลุ่ม 3rd generation cephalosporin ซึ่งสามารถ ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุของ UTI ได้ดี เมื่อดีขึ้นแล้ว สามารถเปลี่ยนเป็นยากินที่คลุมเชื้อได้เหมือนเดิมและไม่ต้องคลุมเชื้อของระบบทางเดินหายใจเช่น cefixime หรือ ceftibuten

27. เด็กไทยอายุ 1-3 เดือนมีไข้เกิน 38-38.5 °C ไม่มี toxic appearance แต่ตรวจ CBC พบว่า WBC 15,100/mm.³ ตรวจ UA ปกติจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะหรือไม่

ตอบ เด็กอายุระหว่าง 1-3 เดือน มีโอกาสเกิด SBI ประมาณร้อยละ 7 ทั้ง ๆ ที่ดูร่าเริงดี³⁹ ดังนั้นการที่ WBC > 15,000/มม.³ ซึ่งไม่เข้ากับ low risk criteria รวมทั้งบ้านเรายังพบ *Salmonella septicemia* ได้บ่อย^{52, 53} ซึ่ง WBC อาจไม่สูงเกิน 15,000/มม.³ ได้ ดังนั้นการประเมินอาการว่าผู้ป่วยติดเชื้อหรือไม่ รวมทั้ง low risk criteria อื่นๆทุกข้อ จึงสำคัญ หากมี low risk criteria ไม่ครบทุกข้อ ควรให้ยาปฏิชีวนะไปก่อน

28. เด็กอายุ 3 ปี มีไข้ต่ำๆ 37.9 °C ไม่มีอาการผิดปกติอย่างอื่น ไม่มี toxic appearance มีโรคประจำตัวที่ได้ยา steroid 1-2 มก/กก/วัน ตรวจ CBC พบ WBC 12,000/มม.³ (PMN ร้อยละ 80) จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำหรือไม่

ตอบ ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเสมอในผู้ป่วยที่มี immunosuppression แม้จะมีไข้ต่ำ ๆ และ clinical โดยรวมดี ผู้ป่วยที่ได้รับยา steroid อาจทำให้ CBC มีลักษณะ neutrophil เด่นได้ และควรติดตามอาการใกล้ชิด

29. เด็กอายุ 3 เดือนมีไข้ non-toxic appearance แต่ blood culture ขึ้นเชื้อ ตอนแรกไม่ได้ทำ lumbar puncture จำเป็นต้อง lumbar puncture อีกหรือไม่

ตอบ ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มีภาวะ bacteremia มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด bacterial meningitis⁶⁰ รวมทั้งการตรวจร่างกายในเด็กเล็กไม่สามารถ rule out ภาวะ meningitis ได้ ดังนั้นจึงควรทำ lumbar puncture เพื่อหา evidence ของ bacterial meningitis

30. หากจำเป็นต้องทำ lumbar puncture แต่ผู้ปกครองไม่ยินยอม ควรทำอย่างไร

ตอบ การที่ผู้ปกครองปฏิเสธในทันที อาจจะได้ไม่ได้หมายความว่าเขาจะไม่ยินยอม แต่อาจเป็นเพราะว่าเขายังไม่มั่นใจถึงประโยชน์และความเสี่ยงต่อการทำหัตถการนั้นๆ ส่วนใหญ่แพทย์มักจะด่วนสรุปว่าไม่ยินยอม คือไม่ยอมจริงๆ แล้วก็มักจะใช้วิธีอธิบายเพื่อจะโน้มน้าวใจให้เห็นด้วยกับเรา แต่ยังไม่ได้เข้าใจปัญหาอย่างแท้จริง ดังนั้นสิ่งแรกที่เราควรทำก็คือการสะท้อนความรู้สึก ให้ผู้ปกครองรับรู้ได้ว่าเราได้ยินและรับรู้ในสิ่งที่เขากำลังกังวลใจ เช่น คุณแม่รู้สึกไม่สบายใจที่จะให้น้องได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง ถ้าเลือกได้คงจะไม่อยากให้หมอเจาะหลัง คุณแม่กังวลใจเรื่องอะไร ช่วยเล่าให้ฟังได้ไหมคะ

ถ้าการปฏิเสธการเจาะหลัง เกิดจากการที่ผู้ปกครองคิดว่าความเสี่ยงน้อยมาก หรือไม่มีความจำเป็น จึงไม่อยากจะให้เด็กต้องเสี่ยงต่อการเจ็บตัว แพทย์สามารถที่จะอธิบายได้ว่า แม้ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในสมองจะไม่

มาก แต่ถ้าเกิดขึ้นแล้วแพทย์ไม่สามารถวินิจฉัยได้ อาจจะทำให้เด็กได้รับการรักษาไม่เหมาะสม เกิดโรคแทรกซ้อนทางสมองตามมาได้

การให้คำปรึกษาต้องกระทำอย่างค่อยเป็นค่อยไป และให้เวลาเขาปรึกษากับคนในครอบครัวร่วม อาจจะทำให้ดูคลิบวิตีโอ หรือเล่าให้ฟังว่ากระบวนการเจาะหลังมีอะไรบ้าง ควรอธิบายอย่างเป็นมิตรที่จริงใจการที่แพทย์มีท่าทีที่จะเปิดใจรับฟัง แสดงความเห็นอกเห็นใจ ตลอดจนยอมรับอารมณ์ความรู้สึก ความต้องการของผู้ป่วย และญาติ จะมีผลต่อความร่วมมือในการรักษา

31. ข้อบ่งชี้ที่ควรทำ blood culture คืออะไร

ตอบควรพิจารณาทำ blood culture ในกรณีต่อไปนี้ (key recommendation 3)

- ทารกแรกเกิด อายุ 0-28 วัน ทุกราย
- เด็กทารกอายุ 1-3 เดือน ทุกราย
- เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน ที่มีไข้สูงกว่า 39°C หรือ CBC มี WBC เกิน 15,000/มม³ รวมทั้งเด็กที่ดูมี toxic appearance แม้ WBC จะไม่ถึง 15,000/มม.³
- หากแพทย์พิจารณาว่าอาจมีความเสี่ยงต่อ serious bacterial infection และตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะ ให้ทำการเพาะเชื้อในเลือดก่อนเสมอ

32. การวัดไข้ควรวัดที่ใด

ตอบในความเป็นจริงควรวัดทาง rectum เพื่อที่จะได้ core temperature แต่ถ้าวัดที่หู หรือที่รักแร้ควรบวกเพิ่มอีก 0.5-1°C

33. ในเด็กอายุ 1-3 เดือนที่จัดเป็น low risk ปกติแนะนำว่าอาจให้ ceftriaxone ไปก่อนได้หลังทำ CBC, UA และ blood culture ถ้าไม่ ให้ ceftriaxone ให้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธีกินแทนได้หรือไม่

ตอบไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธีกินเพราะมีข้อมูลชี้ว่าการให้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธีกินนี้ไม่สามารถป้องกันการเกิด meningitis ได้หากผู้ป่วยมี occult bacteremia จริงๆ^{20, 21}

34. ในเด็กอายุ 30 วันแรกถ้ามีไข้โดยไม่พบแหล่งของไข้ชัดเจน ควรให้ cefotaxime และควรให้

aminoglycoside ร่วมด้วยหรือไม่

ตอบในกรณีนี้ขึ้นกับว่าในชุมชนมี community-acquired ESBL มากหรือไม่ ถ้าพบมากก็ควรให้ aminoglycoside ร่วมด้วยเสมอ แต่ถ้าพบ *L.monocytogenes* มากก็ควรให้ ampicillin ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย หลักการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ (CPG) ของ รวบท. พ.ศ. 2559 [Internet]. 2016 [Updated 2016; cited 2018 Feb 15]. Available from : <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/8/74>.
2. Kliegman RM, Lye PS, Bordini BJ, Toth H, Basel D. *Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis*. 1st ed. Cambridge: Elsevier; 2017.
3. Muma BK, Treloar DJ, Wurmlinger K, Peterson E, Vitae A. Comparison of rectal, axillary, and tympanic membrane temperatures in infants and young children. *Ann Emerg Med* 1991;20:41-4.
4. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA* 2004;291:1203-12.
5. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1073-109.
6. McGowan JE, Jr., Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk-in" pediatric clinic. *N Engl J Med* 1973;288:1309-12.
7. Teele DW, Pelton SI, Grant MJ, et al. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a "walk-in" clinic. *J Pediatr* 1975;87:227-30.
8. Mekitarian Filho E, Carvalho WB. Current management of occult bacteremia in infants. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91:S61-6.
9. Lee GM, Fleisher GR, Harper MB. Management of febrile children in the age of the conjugate pneumococcal vaccine: a cost-effectiveness analysis. *Pediatrics* 2001;108:835-44.
10. Chomchai C KS, Kriengsoonthornkij W, et al. Active Hospital-based Epidemiologic Surveillance for Invasive Pneumococcal Disease and Pneumonia Burden in Children in Bangkok, Thailand. The 5th Asia Pacific congress of pediatric infectious diseases; 2010; Taipei, Taiwan.
11. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D. Epidemiology, microbiology and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. *PLoS One* 2013;8:e54714.

12. Southeast Asia Infectious Disease CLinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2017; 5:e157-e167
13. Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:291-4.
14. Trautner BW, Caviness AC, Gerlacher GR, Demmler G, Macias CG. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees F or higher). *Pediatrics* 2006;118:34-40.
15. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:508-11.
16. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:81-8.
17. Cherpes TL, Matthews DB, Maryak SA. Neonatal herpes simplex virus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:938-44.
18. Hawkes MT, Vaudry W. Nonpolio enterovirus infection in the neonate and young infant. *Paediatr Child Health* 2005;10:383-8.
19. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000;106:505-11.
20. Baraff LJ, Oslund S, Prather M. Effect of antibiotic therapy and etiologic microorganism on the risk of bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics* 1993;92:140-3.
21. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997;99:438-44.
22. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr* 1986;109:15-9.
23. Claudius I, Baraff LJ. Pediatric emergencies associated with fever. *Emerg Med Clin North Am* 2010;28:67-84, vii-viii.
24. Punpanich W, Netsawang S, Thippated C. Invasive salmonellosis in urban Thai children: a ten-year review. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e105-10.

25. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R, Canadian Paediatric Society ID, Immunization Committee CPC. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 2014;19:315-25.
26. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. *Pediatrics* 2014;133:e1121-7.
27. Roberts KB; Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610.
28. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999;33:166-73.
29. Voora S, Srinivasan G, Lilien LD, Yeh TF, Pildes RS. Fever in full-term newborns in the first four days of life. *Pediatrics* 1982;69:40-4.
30. Bramson RT, Meyer TL, Silbiger ML, Blickman JG, Halpern E. The futility of the chest radiograph in the febrile infant without respiratory symptoms. *Pediatrics* 1993;92:524-6.
31. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602-14.
32. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infections in the febrile young infant. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:905-12.
33. Dagan R, Hall CB, Powell KR, Menegus MA. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1989;115:351-6.
34. Sethaphanich N, Santanirand P, Rattanasiri S, Techasaensiri C, Chaisavaneeyakorn S, Apiwattanakul N. Pediatric extended spectrum beta-lactamase infection: Community-acquired infection and treatment options. *Pediatr Int* 2016;58:338-46.
35. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol* 2016;57:265-73.
36. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8.

37. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:304-9.
38. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med* 1993;22:1198-210.
39. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* 1994;94:390-6.
40. Carroll WL, Farrell MK, Singer JI, Jackson MA, Lobel JS, Lewis ED. Treatment of occult bacteremia: a prospective randomized clinical trial. *Pediatrics* 1983;72:608-12.
41. Gomez B, Bressan S, Mintegi S, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants. *Pediatrics* 2012;130:815-22.
42. Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care* 2010;26:312-5.
43. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics* 2016;138.
44. Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, et al. A Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Infants 60 Days and Younger at Low Risk for Serious Bacterial Infections. *JAMA Pediatr* 2019.
45. Tebruegge M, Pantazidou A, Clifford V, et al. The age-related risk of co-existing meningitis in children with urinary tract infection. *PLoS One* 2011;6:e26576.
46. Schutzman SA, Petrycki S, Fleisher GR. Bacteremia with otitis media. *Pediatrics* 1991;87:48-53.
47. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982;70:802-9.
48. Stoll ML, Rubin LG. Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine: a study from a Children's Hospital Emergency Department and Urgent Care Center. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:671-5.
49. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:293-300.

50. McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF, Jr. Temperature greater than or equal to 40 C in children less than 24 months of age: a prospective study. *Pediatrics* 1977;59:663-8.
51. Sirinavin S, Jayanetra P, Thakkestian A. Clinical and prognostic categorization of extraintestinal nontyphoidal *Salmonella* infections in infants and children. *Clin Infect Dis* 1999;29:1151-6.
52. Baggett HC, Peruski LF, Olsen SJ, et al. Incidence of pneumococcal bacteremia requiring hospitalization in rural Thailand. *Clin Infect Dis* 2009;48 Suppl 2:S65-74.
53. Hasan R, Rhodes J, Thamthitawat S, et al. Incidence and etiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children younger than 5 years in rural Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:e45-52.
54. สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยไข้หวัดใหญ่ ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3 (วันที่ 27 กันยายน 2554) โดย คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัยต่างๆ [Accessed 30 December 2016].
Available from : http://beid.ddc.moph.go.th/beid_2014/th/diseases/253.
55. Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med* 2007;14:243-9.
56. Garcia S, Mintegi S, Gomez B, et al. Is 15 days an appropriate cut-off age for considering serious bacterial infection in the management of febrile infants? *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:455-8.
57. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD009572.
58. Yo CH, Hsieh PS, Lee SH, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2012;60:591-600.
59. Huicho L, Campos-Sanchez M, Alamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1-11, 88.
60. Azzari C, Moriondo M, Di Pietro P, et al. The burden of bacteremia and invasive diseases in children aged less than five years with fever in Italy. *Ital J Pediatr* 2015;41:92.

รายชื่อผู้ร่วมประชาพิจารณ์

แพทย์หญิงกรแก้ว	ศรีสิทธิ์เสริอมร
นายแพทย์กุลภณ	สุทธิแพทย์
นายแพทย์ชัยรัตน์	ปิยชาติ
แพทย์หญิงธิดารัตน์	พันธุ์แก้ว
แพทย์หญิงนภาภัส	โยธิตล
แพทย์หญิงนุชจรีย์	สิทธิพงศ์
แพทย์หญิงพัชรินทร์	มีศักดิ์
แพทย์หญิงพิมพ์ิกา	ตันติธรรมวงศ์
แพทย์หญิงพีรญา	นิลชื่น
นายแพทย์วิโรจน์	เปาณิล
แพทย์หญิงรัชนิกร	หนูวรรณะ
นายแพทย์วรมันต์	ไวดาบ
นายแพทย์วิชาญ	บุญสวรรค์ส่ง
นายแพทย์สรายุติ	ปราชชญากุล
แพทย์หญิงอารีย์	แสงศิริวุฒิ