

## การศึกษาความแตกต่างของกรดอะมิโนในการรกแรกเกิดที่ได้รับและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะจากการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกของเขตสุขภาพที่ 11

นริศรา ศรีเรือง\*, ปิ่นมณี ศรีเพลิง, พัทธนันท์ ธนพัฒน์สิริกุล, พวงพัทตร์ พรหมรังษี และเรณูการ์ รักษาเพชร

### บทนำ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี ดำเนินการเปิดให้บริการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคเมื่อวันที่ 29 มิ.ย. 2566 ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุขเพื่อเพิ่มศักยภาพการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ซึ่งเป็นการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดและโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (IEM) จำนวน 40 โรค ทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองนั้นบางรายมีประวัติได้รับเลือด สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (TPN) หรือได้รับยาปฏิชีวนะซึ่งอาจมีผลทำให้ค่าการวิเคราะห์แตกต่างจากเด็กทารกแรกเกิดปกติ<sup>(1-2)</sup> ส่งผลต่อการแปลผลโรคหายากนี้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณของกรดอะมิโนในการรกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (IEM) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ โดยมีเป้าหมายเพื่อวิเคราะห์ผลกระทบของยาปฏิชีวนะต่อการวิเคราะห์ปริมาณกรดอะมิโนในกระบวนการตรวจคัดกรอง ผลการศึกษาเหล่านี้จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการแปลผลการตรวจคัดกรองและปรับปรุงเกณฑ์มาตรฐานที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ในเด็กกลุ่มที่มีปัจจัยรบกวนต่างๆ

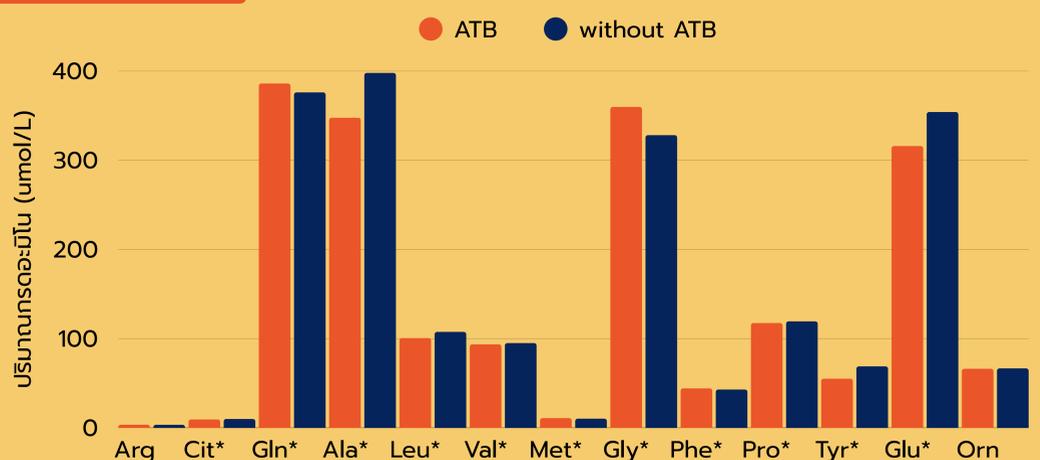
### วิธีการดำเนินการ

รวบรวมข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกของการรกแรกเกิดของเขตสุขภาพที่ 11 ได้แก่ จังหวัดระนอง ชุมพร สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช กระบี่ พังงา และภูเก็ต ระหว่างเดือนตุลาคม 2566 ถึงกันยายน 2567

นำมาวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างค่ากรดอะมิโนในเลือดทารกที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (N=3,266) และไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ (N=10,000) ด้วยการทดสอบ t-test (p-value < 0.05) โดยใช้โปรแกรม SPSS ver. 30.0

### ผลการศึกษา

การได้รับยาปฏิชีวนะ (ATB) มีผลกระทบต่อปริมาณของกรดอะมิโนในเลือดของการรกแรกเกิด ดังกราฟ กรดอะมิโน 11 ชนิดมีค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ\* (p < 0.05) ได้แก่ Cit, Gln, Ala, Leu, Val, Met, Gly, Phe, Pro, Tyr และ Glu ในขณะที่มีกรดอะมิโนเพียง 2 ชนิด คือ Orn และ Arg ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญ กรดอะมิโนที่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลให้ค่าการวิเคราะห์อาจคลาดเคลื่อนไปจากเกณฑ์มาตรฐานของค่ากรดอะมิโนในเด็กปกติ



### วิจารณ์ผลการศึกษา

การได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลต่อระดับของกรดอะมิโนบางชนิดในเลือดของการรกแรกเกิดโดยมีกรดอะมิโนหลายชนิดที่แสดงความแตกต่างทางสถิติที่มีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะและกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะสอดคล้องกับงานวิจัยในการกกลอดก่อนกำหนดที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมของจุลินทรีย์ในลำไส้ช่วยเพิ่มความสามารถในการอยู่รอดและดีต่อยาปฏิชีวนะ (Zhou et al., 2024)<sup>(4)</sup> โดยพบว่า 79% ของทารกกลุ่มนี้มีระดับโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการสร้างไบโอฟิล์มและพฤติกรรมปรับตัวของแบคทีเรีย 70%–85% ของทารกที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีการสังเคราะห์โปรตีนเพิ่มขึ้นซึ่งช่วยป้องกันความเครียดและสนับสนุนระบบขับยาปฏิชีวนะออกจากเซลล์ นอกจากนี้งานวิจัยของ Khoruts et al., 2013<sup>(5)</sup> ระบุว่า การใช้ยาปฏิชีวนะในระยะยาวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับกรดอะมิโนได้โดยเฉพาะในกรณีของการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีผลกระทบต่อจุลินทรีย์ในลำไส้ อีกทั้งการศึกษาของ Vrieze et al., 2018<sup>(6)</sup> ยังพบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะส่งผลกระทบต่อสมดุลของไมโครไบโอมในร่างกายและกระทบต่อการผลิตกรดอะมิโนบางชนิด จากข้อมูลดังกล่าวนี้ชี้ให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับกรดอะมิโนเนื่องจากการได้รับยาปฏิชีวนะ ในการตรวจคัดกรองนี้ปริมาณกรดอะมิโนในเลือดของการรกแรกเกิดจะถูกแปลผลเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก กลุ่ม Amino acid disorders เช่น classic phenylketonuria, Maple syrup urine disease, Tyrosinemia (Hirst et al., 2020)<sup>(7)</sup> เมื่อผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกแล้วทารกต้องทำการตรวจยืนยันอีกครั้งโดยกุมารแพทย์และติดตามอาการอย่างสม่ำเสมอซึ่งมีค่าใช้จ่ายต่างๆทั้งทางตรงและทางอ้อม หากหน่วยงานที่ส่งตรวจระบุข้อมูลประวัติของการรกแรกเกิดอย่างถูกต้องครบถ้วนจะส่งผลต่อความแม่นยำในการแปลผลคัดกรองนี้

### สรุปผล

ผลการศึกษาดังกล่าวส่งผลต่อการแปลผลโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (IEM) นำไปสู่การแนะนำหน่วยงานส่งตรวจให้ระบุข้อความการได้รับยาปฏิชีวนะในใบนำส่งเลือดและให้มีการตรวจซ้ำเมื่อทารกมีอายุ 2–3 สัปดาห์ เพื่อความแม่นยำในการวินิจฉัย ลดค่าใช้จ่ายในการตรวจยืนยันเนื่องจากผลบวกлож

### เอกสารอ้างอิง

1. Ramaswamy M, Skriniska VA, Mitri RF, Abdoh G. Diagnosis of carnitine deficiency in extremely preterm neonates related to parenteral nutrition: two-step newborn screening approach. *Int J Neonatal Screen.* 2019;5(3):29.
2. Chace DH, De Jesús VR, Lim TH, Hannon WH, Clark RH, Spitzer AR. Detection of TPN contamination of dried blood spots used in newborn and metabolic screening and its impact on quantitative measurement of amino acids. *Clin Chim Acta.* 2011;412(15-16):1385–90.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Newborn screening by tandem mass spectrometry.* CLSI NBS04. Wayne, PA: CLSI; 2017.
4. Ojeda A, Akinsuyi O, McKinley KL, Xhumari J, Triplett EW, Neu J, Roesch LFW. Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. *mSphere.* <https://journals.asm.org/doi/10.1128/msphere.00286-24>.
5. Khoruts A, Sadowsky MJ, Staley C. Fecal microbiota transplantation: history, rationale, and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(5):575–81. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.035>
6. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Impact of oral vancomycin on gut microbiota and amino acid metabolism in patients with Clostridium difficile infection. *Nature.* 2014;509(7500):15–8. <https://doi.org/10.1038/nature13172>
7. Hirst L, Mubeen S, Chakrapani A. Impact of dietary interventions in inborn errors of metabolism in pediatric dentistry: a review of the literature and case series. *Clin Case Rep.* 2020;9(2):764–8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3603>