

การศึกษาเมลิออยโดสิส ในโรงพยาบาลโสธร Meliodosis Study in Yasothon Hospital

Roypim Sopapong, M.D.
Dip., Thai Board of Internal Medicine
Yasothon hospital Yasothon province

รอยพิมพ์ โสภาพงษ์ พ.บ.
ว. สาขาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลโสธร จังหวัดยโสธร

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: โรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคอีสาน จากรายงานการเฝ้าระวังโรคเมลิออยโดสิส จังหวัดยโสธร พบว่า มีอัตราป่วยค่อนข้างสูง มีหลายครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะรักษาที่เหมาะสมแล้ว แต่ผลการรักษายังคงล้มเหลว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดผลการรักษาโรคเมลิออยโดสิสล้มเหลว ในโรงพยาบาลโสธร

วัสดุและวิธีการ: การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) กลุ่มของประชากรคือ เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลโสธร ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเมลิออยโดสิส โดยมีหลักฐานการวินิจฉัยจากการตรวจพบเชื้อทางจุลชีววิทยา รั่วในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 โดยข้อมูลจะถูกนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ Logistic regression เพื่อหาปัจจัยดังกล่าว กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา: ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเมลิออยโดสิสจากการตรวจพบเชื้อทางจุลชีววิทยา 98 ราย เสียชีวิตทั้งหมด 4 ราย มี 2 ราย เสียชีวิตหลังการรักษาน้อยกว่า 48 ชั่วโมงจึงถูกคัดออกจากการศึกษา เหลือผู้ป่วยเข้าการศึกษาทั้งหมด 94 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 64.89 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีผลการรักษาล้มเหลว กับกลุ่มที่มีผลการรักษาดีพบว่า ผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ (ร้อยละ 59.52 และร้อยละ 9.6) มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม (ร้อยละ 42.86 และร้อยละ 15.4) และได้รับยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม (ร้อยละ 11.9 และร้อยละ 0.0) ในกลุ่มที่รักษาล้มเหลวสูงกว่ากลุ่มที่มีผลการรักษาดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, $p = 0.004$, $p = 0.017$) และได้รับยา Ceftazidime น้อยกว่ากลุ่มที่มีผลการรักษาดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 76.19 และร้อยละ 92.3, $p = 0.033$) โรคประจำตัวของผู้ป่วยหรือการติดเชื้อในกระแสเลือดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทำ Multivariate analysis พบว่ามีปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ มีปอดอักเสบติดเชื้อ (Adjusted OR=23.99, 95%CI=5.96-96.48, $p < 0.001$), มีการติดเชื้อของกระดูกและข้อ (Adjusted OR=23.76, 95%CI=3.34-169.04, $p = 0.002$), ติดเชื้อในช่องท้อง (Adjusted OR=14.05, 95%CI=2.19-89.96, $p = 0.005$) และมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม (Adjusted OR=8.38, 95%CI=2.04-34.40, $p = 0.003$)

สรุปผลการศึกษา: ปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาโรคเมลิออยโดสิสล้มเหลว ประกอบด้วย ปอดอักเสบติดเชื้อ, ติดเชื้อของกระดูกและข้อ, ติดเชื้อในช่องท้องและการมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม

คำสำคัญ: เมลิออยโดสิส, การรักษาล้มเหลว, การติดเชื้อระบบต่างๆ

Abstract

Background: Melioidosis is a common disease in Thailand. Especially in the northeastern region, from the surveillance report of melioidosis in Yasothon province, it was found that the morbidity rate was quite high.

There are times when patients receive appropriate antibiotic treatment but the treatment results still failed.

Objective: To study the factors related to birth failure of melioidosis treatment in Yasothon Hospital.

Methods: Retrospective analytical study was conducted. The group of the population is Data were collected from inpatient medical records admitted in Yasothon Hospital. Who have been diagnosed with melioidosis

with evidence of diagnosis from the detection of microbiological pathogens received in the ward General Medicine and Internal Medicine Intensive Care Unit from October 1, 2021 to September 30, 2022, the data will be analyzed statistically logistic regression to find such factors, set the statistical significance at 0.05.

Results: During the study period, one patient was diagnosed with melioidosis from the detection of seropositive bacteria. There were 98 microbiological cases, 4 deaths. 2 cases died less than 48 hours after treatment and were excluded from the study. There were 94 patients enrolled in the study, 64.89% of males compared to the effective group. treatment failure with the group with good treatment results found that Infectious pneumonia patients (59.52% and 9.6%) had septic shock at baseline (42.86% and 15.4%) and receiving inappropriate antibiotics (11.9% and 0.0%) in the treatment group. Failure was significantly higher than the well-treated group ($p < 0.001$, $p = 0.004$, $p = 0.017$) and received significantly less ceftazidime than the well-treated group. Statistically significant (76.19% and 92.3% $p = 0.033$). There was no significant difference between the patient's underlying disease or blood stream infection. Statistically significant results in treatment failure were pneumonia, infection (Adjusted OR=23.99, 95%CI=5.96-96.48, $p < 0.001$), bone and joint infection (Adjusted OR=23.76, 95%CI=3.34-169.04, $p = 0.002$), abdominal infection (Adjusted OR=14.05, 95%CI=2.19-89.96, $p = 0.005$) and septic shock at baseline (Adjusted OR=8.38, 95%CI=2.04-34.40, $p = 0.003$).

Conclusion: Melioidosis is a disease that infects many organs of the body. It is often found in patients with diabetes. Chronic renal disease and liver disease the administration of antibiotics that are effective against melioidosis reduces the mortality rate. Therefore, caring for patients with fever suspected to be caused by infection especially in groups with such risk factors Melioidosis infection should be considered. In addition, broad-spectrum antibiotics for melioidosis should also be considered.

Keywords: Risk factor, Melioidosis, Treatment failure, Systemic infections

บทนำ

เมลิออยโดสิส (Melioidosis) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งติดสีเข้มที่ปลายทั้ง 2 ข้างคล้ายเข็มกลัด ซอนปลาย (Safetypin) ที่มีชื่อว่า *Burkholderia pseudomallei* จัดอยู่ใน Family burkholderiaceae, Genus burkholderia ซึ่งมีมากกว่า 30 Species¹ มักพบเชื้อปนเปื้อนในดินและน้ำ โดยจะก่อโรคได้ทั้งในคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด เช่น แพะ แกะ หมู โค กระบือ เป็นต้น พบรายงานครั้งแรกโดย Whitmore และ Krishnaswami ในปี ค.ศ. 1911 ที่เมืองย่างกุ้ง ประเทศพม่า² โดยโรคนี้พบได้มากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และออสเตรเลียตอนเหนือ สำหรับประเทศไทยมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อครั้งแรกในปี พ.ศ. 2498 โดยจิตติ จิตติเวช และคณะ³ จากการสำรวจดินทั่วประเทศพบว่ามีภาคตะวันออกเฉียงเหนือตรวจพบเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* มากที่สุด คือ พบเชื้อถึงร้อยละ 50 ของบริเวณที่เก็บตัวอย่างดิน รองลงมาคือ ภาคกลาง ภาคใต้และภาคเหนือ⁴ สอดคล้องกับสำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานโรคจากระบบเฝ้าระวังโรค 506 พบผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิส 3,242 ราย อัตราป่วย 4.96 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ การติดต่อที่พบบ่อย ได้แก่ การหายใจเอาฝุ่นจากดินที่มีเชื้อ การสัมผัสโดยตรงกับเชื้อที่ปนเปื้อนในดิน และน้ำในขณะที่มีบาดแผล ทางกรากิน การติดต่อจากคนสู่คนมีรายงานน้อยมาก เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายจะมีระยะฟักตัว 1-21 วัน (เฉลี่ย 9 วัน)⁵ โดยรูปแบบการติดเชื้อจะเป็นแบบเฉียบพลัน/กึ่งเฉียบพลัน (น้อยกว่า 2 เดือน) ร้อยละ 88 และแบบเรื้อรัง (มากกว่า 2 เดือน) ร้อยละ 12¹ พบการติดเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* สูงมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคหรือภาวะร่วม ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยโรคไตและผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง ซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชือนอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์สูงในผู้ป่วยที่มีอาชีพต้องสัมผัสดินและน้ำเป็นประจำ⁶ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเมลิออยโดสิสร้อยละ 25

ไม่มีประวัติโรคประจำตัวใดๆ แต่มาตรวจพบว่าน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อแรกรับและอีกร้อยละ 25 ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ แม้ว่าจะทำการตรวจหาแล้วก็ตาม

เมลิออยโดสิสสามารถทำให้เกิดการติดเชื้อได้ทุกระบบของร่างกาย โดยทำให้เกิดอาการทางคลินิกได้หลายรูปแบบ ตั้งแต่ไม่มีอาการ มีการติดเชื้อในกระแสเลือด มีการติดเชื้อในหลายๆอวัยวะ ไปจนถึงเกิดฝีในอวัยวะส่วนต่างๆ เช่น ปอด ตับ ม้าม⁸ อาการแสดงจะมีทั้งแบบเฉียบพลันทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว จนถึงติดเชื้อแบบเรื้อรัง มีอาการอยู่หลายเดือน ทำให้อาการและอาการแสดงคล้ายคลึงกับโรคอื่นๆ เช่น วัณโรคและเนื้องอก จึงได้มีการขนานนามว่ายอดนักเลียนแบบ⁹⁻¹⁰ การวินิจฉัยโรคจึงค่อนข้างยากหากไม่มีความคุ้นเคยในการวินิจฉัย นอกจากนี้การรักษายังแตกต่างจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไป คือจำเป็นต้องได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและให้การรักษาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน⁸

ถิ่นระบาดสำคัญของโรคนี้อยู่ในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย^{8,11} ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีรายงานจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดในโลก⁸ พบการติดเชื้อได้ทั่วประเทศ แต่พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดแบบกระจายและมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 42.3 การรักษาหลักในโรคเมลิออยโดสิส คือ การให้ยาปฏิชีวนะรักษา โดยจะแบ่งระยะการรักษาเป็น 2 ช่วงคือ 1) ระยะแรกเป็นช่วงรักษาแบบเข้มข้นเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและลดอาการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเมลิออยด์ โดยการรักษาหลักในระยะนี้คือการให้ยาปฏิชีวนะ Ceftazidime หรือใช้ยาผสม Ceftazidime ร่วมกับ Cotrimoxazole ในผู้ป่วยไม่มีภูมิต้านทาน¹² มีการศึกษาที่เปรียบเทียบการใช้สูตรยาตั้งเดิม (Chloramphenicol 100 mg/kg/day, Doxycycline 4 mg/kg/day, Trimethoprim 10 mg/kg/day และ Sulfamethoxazole 50 mg/kg/day) กับยา Ceftazidime ตัวเดียว หรือ Ceftazidime + Trimethoprim/Sulfamethoxazole¹³ พบว่าสูตรการรักษาแบบตั้งเดิมนั้นด้อยกว่าสูตรที่ใช้ Ceftazidime อย่างชัดเจน โดยสูตรการรักษาที่ใช้ Ceftazidime นั้นเมื่อเทียบกับสูตรยาแบบตั้งเดิมสามารถลดอัตราการตายลงได้ประมาณครึ่งหนึ่ง¹²⁻¹³ ทำให้การใช้ Ceftazidime (+ Trimethoprim/Sulfamethoxazole) กลายเป็นยาหลักที่ใช้ในช่วงต้นหรือการให้ยาในกลุ่ม Carbapenems เช่น Imipenem หรือ Meropenem ในผู้ป่วยวิกฤติ และให้ยา Meropenem ขนาดสูงในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย¹⁴ และ 2) การรักษาในระยะถัดไปเป็นการรักษาต่อเนื่องจากระยะแรก โดยมีจุดประสงค์เพื่อลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรคเมลิออยโดสิส โดยการรักษาในระยะนี้จะใช้ยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน ได้แก่ ยา Cotrimoxazole, Doxycycline หรือ Amoxicillin-clavulanate เป็นต้น โดยรับประทานยาต่อเนื่อง 3-6 เดือน พิจารณาตามลักษณะและตำแหน่งการติดเชื้อเมลิออยด์¹⁵ อัตราการตายจากการติดเชื้อเมลิออยด์ยังคงสูงแม้ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในช่วงการรักษาแบบเข้มข้น¹⁶

โรงพยาบาลยโสธรซึ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด รับผิดชอบดูแลประชากรประมาณ 537,299 คน ในแต่ละปีมีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการเป็นจำนวนมาก และพบว่าผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากการสืบค้นจากเวชระเบียนย้อนหลังพบว่า ในแต่ละปีจะมีการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในจำนวนมากและหลายครั้งที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้ว ก็ยังมีผลการรักษาที่ล้มเหลวสอดคล้องกับข้อมูลที่ได้กล่าวไปก่อนหน้านี้ ผู้วิจัยจึงสนใจจะศึกษาหาปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาโรคเมลิออยโดสิสล้มเหลว เพื่อเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ พร้อมทั้งเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังและการวางแผนการดูแลรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก, อาการ, อาการแสดง โรคประจำตัวของผู้ป่วย, การรักษาและผลการรักษาในผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลยโสธร
2. เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดผลการรักษาโรคเมลิออยโดสิสล้มเหลว ในโรงพยาบาลยโสธร

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษา: การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) สืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเมลิออยโดสิส ตาม ICD-10 รหัสโรค A241-A244

ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 พบว่าช่วงเวลาดังกล่าวมีผู้ป่วยจำนวน 94 ราย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS for window, Version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) ตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่องจะแสดงออกมาในรูปแบบค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่าเฉลี่ยมัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ สำหรับตัวแปรที่ไม่เป็นค่าต่อเนื่องจะแสดงออกมาในรูปแบบของความถี่และร้อยละ การเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลแบบไม่ต่อเนื่อง คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า $p < 0.20$ สู่การทำ Multiple logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่ทำให้ผลการรักษาล้มเหลว ค่า $p\text{-value} < 0.05$ จะถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้กลุ่มของประชากรคือ เวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นการติดเชื้อเมลิออยโดสิสที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565

การวิจัยครั้งนี้สุ่มตัวอย่างแบบ Total survey ใน Secondary data กลุ่มของประชากรคือ เวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นการติดเชื้อเมลิออยโดสิสที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวนประชากร 94 ราย

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างตามสูตร Infinite Population (จาก Application n4Studies) โดยอ้างอิงอุบัติการณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อเมลิออยโดสิสในงานวิจัยก่อนหน้านี้¹⁷ เท่ากับร้อยละ 34.3 ค่าความคลาดเคลื่อนแอลฟาที่ยอมรับได้มีค่าเท่ากับร้อยละ 5 กำลังในการจำแนกร้อยละ 80 ได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 85 คน เพิ่มอีกร้อยละ 10 รวมเป็น 93.5 คน เป็นอย่างน้อย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria)

เวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายในแผนกอายุรกรรมที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อเมลิออยโดสิส ในโรงพยาบาลยโสธร

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- เวชระเบียนผู้ป่วยเสียชีวิตหลังการรักษาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง
- เวชระเบียนประวัติผู้ป่วย ข้อมูลไม่ครบ

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ดังกล่าวทั้งหมด 94 ราย จะถูกนำเข้าสู่งานวิจัย ทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลอาการ อาการแสดงทางคลินิก วิธีการรักษา ยาปฏิชีวนะที่ได้รับและผลของการรักษา

นิยามในการศึกษา

การวินิจฉัยโรคเมลิออยด์ ได้จากลักษณะอาการของผู้ป่วย แผลงที่อยู่อาศัย ประวัติโรคประจำตัว การตรวจร่างกาย การตรวจรอยโรคที่ผิวหนัง การตรวจภาพเอกซเรย์ปอด การตรวจเชื้อและการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดและสารคัดหลั่ง เช่น เสมหะ ปัสสาวะ หรือแผลที่ผิวหนังของผู้ป่วย ซึ่งเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ รวมถึงการตรวจเลือดหาสารก่อภูมิคุ้มกันการติดเชื้อนี้ (Serologic test) และการหาสารพันธุกรรมของเชื้อ โดยการตรวจเลือดนั้นเป็นวิธีที่มักใช้วินิจฉัยการติดเชื้อเมลิออยด์ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน

รูปแบบการติดเชื้อเมลิออยโดสิส¹⁸

- การติดเชื้อเฉพาะที่ (Localized form) คือการติดเชื้อที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่งอย่างน้อย 1 อวัยวะ โดยไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด
- การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบไม่แพร่กระจาย (Non-disseminated septicemia form) คือ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่มีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นหรือมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นอีก 1 หรือ 2 ตำแหน่ง

- การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบแพร่กระจาย (Disseminated septicemia form) คือ การติดเชื้อในกระแสเลือด ร่วมกับการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นอีกมากกว่า 2 ตำแหน่ง

การรักษาโรคเมลิออยด์ การรักษาหลักในโรคเมลิออยด์คือ การให้ยาปฏิชีวนะรักษา โดยจะแบ่งระยะการรักษาเป็น 2 ช่วงคือระยะแรกเป็นช่วงรักษาแบบเข้มข้นเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและลดอาการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเมลิออยด์ โดยการ รักษาหลักในระยะนี้คือการให้ยาปฏิชีวนะ Ceftriaxone หรือใช้ยาผสม Ceftriaxone ร่วมกับ Cotrimoxazole ในผู้ป่วยไม่ วิกฤต และนอกจากการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแล้ว ยังต้องประคับประคองรักษาตามอาการ เช่น การให้ยาลดไข้เมื่อมีไข้ การ ให้ยาแก้ปวดเมื่อมีอาการปวด การให้ออกซิเจนช่วยหายใจ การใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อมีปัญหาการหายใจ และการให้สารน้ำทาง หลอดเลือดดำเมื่อกินได้น้อย หรือในบางรายอาจต้องผ่าตัด เช่น การผ่าตัดระบายหนองในข้อ หนองในปอด หรือหนองในโพรง เยื่อหุ้มปอด เป็นต้น

ปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคเมลิออยด์เสียชีวิต ได้แก่ การมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ การติดเชื้อเมลิออยด์แบบ แพร่กระจาย การติดเชื้อในกระแสเลือด มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลทับซ้อน การติดเชื้อในปอดและการได้รับยาปฏิชีวนะไม่ เหมาะสม

การรักษาล้มเหลว คือ กลุ่มที่ถือว่าไม่ผลการรักษาล้มเหลวนี้ชี้วัดจากเสียชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ผลเพาะ เชื้อในเลือดยังพบเชื้อเมลิออยด์ได้รับการรักษาเกิน 7 วัน อาการแย่ลงหลังจากการรักษาจนต้องปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะและมี ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) เก็บข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยซึ่งประกอบไปด้วยตัวแปรที่ทำการศึกษาและ ผลลัพธ์จากการรักษาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลมี 3 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics) ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยากด ภูมิคุ้มกันหรือยาต้านเชื้อ

2. ข้อมูลลักษณะผู้ป่วยในช่วงการรักษา ได้แก่ ผลเพาะเชื้อ ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อเมลิออยด์ ความรุนแรงของการติดเชื้อ ยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับ

3. ผลลัพธ์จากการรักษาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล (In-hospital outcome) ได้แก่ การเสียชีวิตในโรงพยาบาลทั้งหมด ระยะเวลาในโรงพยาบาล การเสียชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง การมีภาวะช็อกหลังได้รับการรักษาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงของการรักษา การมีผลเพาะเชื้อในเลือดยังคงพบเชื้อเมลิออยด์หลังได้รับการรักษาเกิน 7 วัน การที่ผู้ป่วยอาการแย่ลงจน ต้องได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ และการที่ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาล ยโสธร จังหวัดยโสธร เลขที่ YST2022-24

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคเมลิออยด์คือส ที่ เป็นไปตามเกณฑ์ คัดเลือกในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลทั้งหมด 98 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 รวมระยะเวลา 1 ปี มี 4 ราย เสียชีวิตก่อนการรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จึงเหลือผู้ป่วยเข้าสู่การวิจัย 94 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 64.89 เพศ หญิงร้อยละ 35.11 คิดเป็นอัตราส่วนชาย:หญิงเป็น 1.9: 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน 71 ราย (ร้อยละ 75.53) โรคไตวายเรื้อรัง 19 ราย (ร้อยละ 20.21) โรคธาลัสซีเมีย 1 ราย (ร้อยละ 1.06) และมีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 1.06) มี ประวัติใช้ยาต้านเชื้อ แสดงดังตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยเมลิออยด์คือส พบว่ามีการติดเชื้อในระบบต่างๆ ดังนี้ พบการติดเชื้อในกระแส เลือด 82 ราย (ร้อยละ 87.23) ปอดอักเสบติดเชื้อ 30 ราย (ร้อยละ 31.91) และมีผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรก

รับ 26 ราย (ร้อยละ 27.66) สำหรับยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับในช่วงการรักษาแบบเข้มข้น ได้แก่ Ceftazidime 80 ราย (ร้อยละ 85.11) Meropenem 9 ราย (ร้อยละ 9.57) อื่นๆ นอกเหนือจากนี้ 5 ราย (ร้อยละ 5.32) โดยที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้ Ceftazidime พร้อมกับ Cotrimoxazole ในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น แสดงดังตารางที่ 1

ผลการรักษาในผู้ป่วยจำแนกเป็นกลุ่มผลการรักษาดี 52 ราย (ร้อยละ 55.32) กลุ่มผลการรักษาล้มเหลว 42 ราย (ร้อยละ 44.68) ในกลุ่มที่ถือว่ามีการรักษาล้มเหลวนี้ชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง 2 ราย (ร้อยละ 2.13) มีภาวะช็อกหลังได้รับการรักษาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงของการรักษา 10 ราย (ร้อยละ 10.64) มีผลเพาะเชื้อในเลือดยังพบเชื้อแบคทีเรียได้รับการรักษาเกิน 7 วัน 1 ราย (ร้อยละ 1.06) อาการแย่ลงหลังจากการรักษาจนต้องปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ 25 ราย (ร้อยละ 26.59) และมีผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า 26 ราย (ร้อยละ 27.66) ดังตารางที่ 1

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ผลการรักษาล้มเหลว เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีผลการรักษาดี พบว่ามีปอดอักเสบ ภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับและได้รับยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม ร้อยละ 59.52, 42.86 และ 11.90 ตามลำดับ สูงกว่า 9.6, 15.4, 0.0 ตามลำดับ ($p < 0.001$, $p = 0.004$, $p = 0.017$) สูงกว่ากลุ่มที่มีผลการรักษาดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและได้รับยา Ceftazidime (ร้อยละ 76.19) น้อยกว่ากลุ่มที่มีผลการรักษาดี (ร้อยละ 92.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานและจำนวนผู้ป่วยเมลิออยโดสิส (N=94)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด N=94		ผลการรักษา		ค่า p-value
	จำนวน (ร้อยละ)		ดี N=52 จำนวน (ร้อยละ)	ล้มเหลว N=42 จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ					.185
หญิง	33 (35.11)		15 (28.8)	18 (42.86)	
ชาย	61 (64.89)		37 (71.2)	24 (57.14)	
อายุ (ปี)					.459
Median (IQR)	54.0 (46.0-62.0)		55.5 (48.0-62.0)	54.0 (43.0-61.0)	
Mean (S.D.)	53.0 (12.9)		53.3 (13.6)	52.6 (12.2)	
ระยะเวลานอน (วัน)					.491
Median (IQR)	15.0 (14.0-19.0)		15.0 (14.0-17.0)	17 (10.0-21.0)	
Mean (S.D.)	15.6 (6.9)		15.8 (4.1)	15.3 (9.3)	
พักรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต	39 (41.49)		9 (17.31)	30 (71.43)	<.001
พักรักษาในหอผู้ป่วยสามัญ	55 (58.51)		43 (82.69)	12 (28.57)	<.001
โรคประจำตัว (อาจมีมากกว่า 1 โรค)					
เบาหวาน	71 (75.53)		41 (78.8)	30 (71.43)	.444
โรคไตเรื้อรัง	19 (20.21)		13 (25.0)	6 (14.29)	.180
ธาลัสซีเมีย	1 (1.64)		0 (0.0)	1 (2.38)	.453
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2 (2.13)		2 (3.8)	0 (0.0)	.499
ตับแข็ง	2 (2.13)		0 (0.0)	2 (4.76)	.202
ความดันโลหิตสูง	25 (26.59)		17 (32.7)	8 (19.05)	.121
มีการใช้สเตียรอยด์เป็นประจำ	1 (1.06)		1 (1.9)	0 (0.0)	1.000

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด		ผลการรักษา		ค่า p-value
	N=94		ดี N=52	ล้มเหลว N=42	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
ตำแหน่งที่ติดเชื้อ					
ติดเชื้อในกระแสเลือด	82	(87.23)	45	(86.5)	.789
ปอดอักเสบ	30	(31.91)	5	(9.6)	< .001
ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	17	(18.08)	9	(17.3)	.870
กระดูกและข้อ	9	(9.57)	2	(3.8)	.074
ฝีในม้าม	7	(7.44)	2	(3.8)	.238
ฝีในตับ	4	(4.26)	1	(1.9)	.325
ติดเชื้อในช่องท้อง	10	(10.64)	3	(5.8)	.097
ระบบประสาทส่วนกลาง	3	(3.19)	2	(3.8)	1.000
ความรุนแรงของการติดเชื้อ					
มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	26	(27.66)	8	(15.4)	.004
ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการรักษาแบบเข้มข้น					
Ceftazidime	80	(85.11)	48	(92.3)	.033
Ceftazidime+Cotrimoxazole	0	(0.0)	0	(0.0)	1.000
Meropenem	9	(9.57)	4	(7.7)	.727
อื่นๆ	5	(5.32)	0	(0)	.017
ผลการรักษาล้มเหลว					
(อาจมีมากกว่า 1 รายการ)					
เสียชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง	2	(2.13)	0	(0)	.202
มีภาวะช็อกหลังได้รับการรักษาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงของการรักษา	10	(10.64)	0	(0)	.102
ผลเพาะเชื้อในเลือดยังคงพบเชื้อเมลิออยด์หลังได้รับการรักษาเกิน 7 วัน	1	(1.06)	0	(0)	.189
อาการแย่ลงหลังการรักษาจนต้องปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ	25	(26.59)	0	(0)	.022
ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษายังโรงพยาบาลที่มี ศักยภาพสูงกว่า	26	(27.66)	0	(0)	.027

*P-value จากการทดสอบ Pearson Chi-square หรือ Fisher's exact test ในกรณีที่มีค่า Expected value น้อยกว่า 5 มากกว่าร้อยละ 25, อายุและจำนวนวันนอนใช้ Mann-Whitney test

การศึกษาหาปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาล้มเหลว ในเบื้องต้นทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariate analysis พบปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลว ได้แก่ มีปอดอักเสบติดเชื้อ (Crude OR=13.06, 95%CI=4.33-39.35, p<0.001) และมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ (Crude OR=3.96, 95%CI=1.51-10.41, p=0.008) หลังจากนั้นได้นำตัวแปรจากการทำ Univariate analysis ที่มีค่า p-value < .200 เข้าสู่การทำ Multivariate logistic regression พบว่ามีปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลว ได้แก่ มีปอดอักเสบติดเชื้อ (Adjusted OR=23.99, 95%CI=5.96-96.48, p < 0.001), มีการติดเชื้อของกระดูกและข้อ (Adjusted OR=23.76, 95%CI=3.34-169.04, p=0.002), ติดเชื้อในช่องท้อง (Adjusted OR=14.05, 95%CI=2.19-89.96, p=0.005) และมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ (Adjusted OR=8.38, 95%CI=2.04-34.40, p=0.003) แสดงดังตารางที่ 2

เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต พบว่าเชื้อที่พบมากที่สุดคือแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 43.55 โดยเชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุดคือ Escherichia coli, Klebsiella ESBL และ Klebsiella pneumoniae ส่วนแบคทีเรียแกรมบวกพบร้อยละ 15.32 พบเชื้อแบคทีเรีย Methicillinsusceptible staphylococcus aureus มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีการติดเชื้อคือยา Acinetobacter baumannii, Multidrug resistant (MDR), Pseudomonas aeruginosa และ Methicillin-resistance staphylococcus aureus (MRSA) มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae คือยากลุ่ม Cephalosporin จากชุมชนร้อยละ 27-50 แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งผลให้การรักษาโรคเมลิออยโดสิสล้มเหลว

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด N=94	ผลการรักษา		Crude Odd ratio (95%CI)	p-value**	Adjusted Odd ratio (95%CI)	p-value***
		ดี N=52	ล้มเหลว N=42				
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)				
เพศ							
หญิง	33 (35.11)	15 (28.8)	18 (42.86)	1.78 (0.75-4.17)	.27		
ชาย	61 (64.89)	37 (71.2)	24 (57.14)	0.56 (0.24-1.32)			
อายุ (ปี)							
Median (IQR)	54.0 (46.0-62.0)	55.5 (48.0-	54.0 (43.0-	1.29 (.63-2.64)	.459		
Mean (S.D.)	53.0 (12.9)	62.0) 53.3 (13.6)	61.0) 52.6 (12.2)	2.16 (1.105-4.239)			
ระยะเวลานอน (วัน)							
Median (IQR)	15.0 (14.0-19.0)	15.0 (14.0-	17 (10.0-	1.78 (0.85-3.17)	.491		
Mean (S.D.)	15.6 (6.9)	17.0) 15.8 (4.1)	21.0) 15.3 (9.3)	0.45 (0.32-1.32)			

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย	ผลการรักษา		Crude Odd ratio (95%CI)	p-value**	Adjusted Odd ratio (95%CI)	p-value***
	ทั้งหมด	ดี	ล้มเหลว				
	N=94 จำนวน (ร้อยละ)	N=52 จำนวน (ร้อยละ)	N=42 จำนวน (ร้อยละ)				
โรคประจำตัว							
เบาหวาน	71 (75.53)	41 (78.8)	30 (71.43)	0.69 (0.27-1.78)	0.602		
โรคไตเรื้อรัง	19 (20.21)	13 (25.0)	6 (14.29)	0.49 (0.17-1.41)	0.282		
ธาลัสซีเมีย	1 (1.64)	0 (0.0)	1 (2.38)	.105 (.049-.226)	0.453		
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2 (2.13)	2 (3.8)	0 (0.0)	.117 (.055-.249)	0.499		
โรคตับแข็ง	2 (2.13)	0 (0.0)	2 (4.76)	0.471 (0.18-1.23)	0.190		
ความดันโลหิตสูง	25 (26.59)	17 (32.7)	8 (19.05)	3.18 (0.77-13.13)	0.121	0.46 (0.13-1.64)	0.231
มีการใช้สเตียรอยด์เป็นประจำ	1 (1.1)	1 (1.9)	0 (0.0)	1.298 (.636-2.646)	1.000		
ตำแหน่งที่ติดเชื้อ							
ติดเชื้อในกระแสเลือด	82 (87.23)	45 (86.5)	37 (88.09)	1.182 (0.35-4.03)	0.966	-	-
ปอดอักเสบ	30 (31.91)	5 (9.6)	25 (59.52)	13.06 (4.33-39.35)	<0.001	23.99 (5.96-96.48)	<0.001
ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	17 (18.08)	9 (17.3)	8 (19.05)	1.09 (0.38-3.13)	0.917	-	-
กระดูกและข้อ	9 (9.57)	2 (3.8)	7 (16.67)	4.86 (0.95-24.78)	0.089	23.76 (3.34-	.002
ฝีในม้าม	7 (7.44)	2 (3.8)	5 (11.90)	3.29 (0.61-17.88)	0.296	169.04	-
ฝีในตับ	4 (4.26)	1 (1.9)	3 (7.14)	3.83 (0.38-38.18)	0.481	-	-
ติดเชื้อในช่องท้อง	10 (10.64)	3 (5.8)	7 (16.67)	3.18 (0.77-13.13)	0.187	14.05	.005
ระบบประสาทส่วนกลาง	3 (3.19)	2 (3.8)	1 (2.38)	0.60 (0.05-6.80)	0.868	(2.19-89.96)	-
ความรุนแรงของการติดเชื้อ							
มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	26	8 (15.4)	18 (41.9)	3.96 (1.51-10.41)	.008	8.38 (2.04-34.04)	.003

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย	ผลการรักษา		Crude Odd ratio (95%CI)	p-value**	Adjusted Odd ratio (95%CI)	p-value***
	ทั้งหมด	ดี	ล้มเหลว				
	N=94	N=52	N=42				
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)				
ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการ รักษาแบบเข้มข้น							
Ceftazidime	80 (85.11)	48 (92.3)	33 (76.7)	0.28 (0.08-0.95)	.067	0.79 (0.15-4.23)	.785
Meropenem	9 (9.57)	4 (7.7)	5 (11.6)	1.58 (0.40-6.29)	.765	-	-
อื่นๆ	5 (5.32)	0 (0)	5 (11.6)	3.86 (0.95-24.78)	.017	-	-

**P-value จากการทำ Univariable analysis โดย Mantel-Haenszel

***P-value จากการทำ Multivariate logistic regression analysis

วิจารณ์

ในช่วงเวลาเก็บข้อมูล 1 ปี (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564 - 30 กันยายน 2565) ที่ทำการศึกษาระบาดวิทยาโรคเมลิออยโดสิสในผู้ป่วยตั้งแต่ อายุ 15 ปีขึ้นไปในโรงพยาบาลยโสธร พบว่าผู้ป่วยเมลิออยโดสิสส่วนใหญ่เป็นผู้ชายถึงร้อยละ 64.89 และมีโรคประจำตัวเป็น เบาหวานสูงถึงร้อยละ 75.53 สอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงและพบว่าโรคประจำตัวเป็น เบาหวานสูงมากกว่าร้อยละ 45^{17,19} ส่วนโรคไตเรื้อรังพบร้อยละ 20.21 ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่เก็บข้อมูลจาก มหาวิทยาลัยขอนแก่นและมหาวิทยาลัยอุบลราชธานีซึ่งจะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 15-22¹⁷ ส่วนโรคประจำตัวอื่นๆ ของผู้ป่วย จากการศึกษานี้พบได้ค่อนข้างน้อย ซึ่งเป็นที่ทราบอยู่แล้วว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคนี้คือ โรคเบาหวาน โรคธาลัสซีเมียและ โรคไตเรื้อรัง²⁰⁻²¹ เนื่องจากการศึกษานี้เลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเมลิออยโดสิสจากการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ Burkholderia pseudomallei ซึ่งถือว่าเป็นการ Gold standard ในการวินิจฉัยโรค²² ทำให้ผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกนำเข้า การศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่ยืนยันการวินิจฉัยแน่นอน แต่ข้อเสียคือผู้ป่วยเมลิออยโดสิสอาจน้อยกว่าความจริงเนื่องจากอาจมีผู้ป่วย จำนวนหนึ่งที่ป่วยเป็นเมลิออยโดสิสจริงแต่ตรวจไม่พบเชื้อทางจุลชีววิทยา ในผู้ป่วยทั้งหมดจากการศึกษานี้เป็นการพบเชื้อใน กระแสเลือดสูงถึงร้อยละ 87.23 ส่วนการศึกษาอื่นที่วินิจฉัยโรคจากการตรวจพบเชื้อทางจุลชีววิทยาเหมือนการศึกษานี้ จะพบ เชื้อในกระแสเลือดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 30-65^{17,19} การติดเชื้อตำแหน่งอื่นในการศึกษานี้พบจากการตรวจพบเชื้อจากเสมหะ หรือบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน อาการและอาการแสดงของอวัยวะที่มีการติดเชื้อในการศึกษานี้ พบปอดอักเสบติดเชื้อ มากที่สุด รองลงมาคือการติดเชื้อบริเวณผิวหนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ติดเชื้อในช่องท้องและติดเชื้อของกระดูกและข้อ ร้อยละ 31.91, 18.08, 10.64 และ 9.57 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นที่ทำในประเทศไทยซึ่งพบได้ร้อยละ 30-60, 15-30, 25-30 และ 10-25 ตามลำดับ¹⁷⁻¹⁹

ความรุนแรงของโรคจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อจนถึงขั้นมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อร้อยละ 27.66 ใกล้เคียงกับ ข้อมูลผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่พบได้ในงานวิจัยหลายประเทศประมาณร้อยละ 16-30²⁰ ในเรื่องอัตราการเสียชีวิตจากการศึกษานี้ พบผู้ป่วยเสียชีวิตเพียงร้อยละ 4.1 แต่เนื่องจากบริบทของโรงพยาบาลที่เก็บวิจัยเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ในกรณีที่มีผู้ป่วยวิกฤติ รุนแรงเกินศักยภาพส่วนใหญ่จะถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า จึงเป็นเหตุให้พบอัตราการตายของ ผู้ป่วยน้อย ซึ่งการศึกษาของ Bart J Currie และคณะ²³ ได้ศึกษาการรวบรวมเคสเมลิออยโดสิสซึ่งรายงานโดยสมาคมโรคติด เชื้อแห่งประเทศไทย พบว่าอัตราการตายในประเทศไทยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 38-61 ขณะที่ระยะ 10 ปีหลังมานี้ อัตราการ ตายของผู้ป่วยเมลิออยโดสิสลดลงอย่างมากทั้งในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคอีสาน โดยมีอัตราการตายใกล้เคียงกันซึ่ง ต่ำกว่าร้อยละ 10²¹⁻²⁴ งานวิจัยของ Churuangasuk และคณะ¹⁸ ทำการศึกษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบว่าการที่ผู้ป่วยมี

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่มหรือในระหว่างรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เมล็ดเชื้อโอดิสระยะแพร่กระจาย (Disseminated infection) มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลทับซ้อน (Superimposed nosocomial infection) มีปอดอักเสบติดเชื้อและการได้รับยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม เป็นปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเมล็ดเชื้อโอดิสเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ ในส่วนของการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม จากการศึกษาพบว่าเกิดจากการให้ยาก่อนทราบผลเพาะเชื้อ ซึ่งเกือบทั้งหมดที่ได้ยาไม่เหมาะสมจะได้ยาปฏิชีวนะเป็น Ceftriaxone แต่เนื่องจากกรณีดังกล่าวในการศึกษานี้พบได้น้อย จึงไม่สามารถบอกได้ว่า การให้ยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม ส่งผลทำให้การรักษาโรคเมล็ดเชื้อโอดิสล้มเหลวหรือไม่

ด้านปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาโรคเมล็ดเชื้อโอดิสล้มเหลว จากการศึกษาแบบ Univariate analysis พบว่ามีเพียง 2 ปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาล้มเหลวคือ ปอดอักเสบติดเชื้อและการมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม ส่งผลทำให้ผลการรักษาโรคเมล็ดเชื้อโอดิสล้มเหลวซึ่งใช้เกณฑ์ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง, ผู้ป่วยมีภาวะช็อกหลังได้รับการรักษาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงของการรักษา, ผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อในเลือดยังคงพบเชื้อเมล็ดเชื้อโอดิสหลังได้รับการรักษาเกิน 7 วัน ผู้ป่วยที่อาการแยลงจนต้องได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะในส่วนนี้พบว่าสาเหตุของการปรับยาปฏิชีวนะมาจากการที่รักษาผู้ป่วยไปแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น ยังคงมีไข้สูงหรืออาการโดยรวมของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น หลังจากรักษาไปแล้วระยะหนึ่งและผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า อย่างไรก็ตามปัจจัยหนึ่งสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เป็นปัจจัยที่ทำให้เสียชีวิตจากงานวิจัยของ Bart J Currie¹⁵ พบว่าไม่ได้เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้การรักษาล้มเหลวในการศึกษานี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะว่าผู้ป่วยจากการศึกษานี้ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ถูกวินิจฉัยเมล็ดเชื้อโอดิส จากการพบการติดเชื้อในกระแสเลือด ส่วนโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค เช่น โรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรัง และโรคธาลัสซีเมีย²⁰⁻²¹ การศึกษานี้ไม่พบว่าโรคดังกล่าวส่งผลให้ผลการรักษาล้มเหลวแต่อย่างใด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาระยะย้อนหลังจากเวชระเบียน ใช้รหัสวินิจฉัยโรค ICD10 ในการค้นหาผู้ป่วยและเก็บข้อมูล อีกทั้งการศึกษานี้ผลเพาะเชื้อในผู้ป่วยเกือบทุกรายที่พบเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ไม่ได้ส่งตรวจความไวต่อยาฆ่าเชื้อต่อ จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์เรื่องผลการรักษาล้มเหลวจากการให้ยาไม่ตรงตามเชื้อได้ นอกจากนี้บางปัจจัยที่ทำให้ต้องส่งตัวผู้ป่วยหลายรายไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เช่น ความสมัครใจของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลที่สมบูรณ์ได้จากบันทึกทางการแพทย์

สรุป

ปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผลการรักษาโรคเมล็ดเชื้อโอดิสล้มเหลวคือ ปอดอักเสบติดเชื้อ ติดเชื้อของกระดูกและข้อ ติดเชื้อในช่องท้องและการมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม

ข้อเสนอแนะ

เมื่อทราบปัจจัยที่ส่งผลให้ผลการรักษาโรคเมล็ดเชื้อโอดิสล้มเหลวแล้ว จะได้เพิ่มความตระหนักและเพิ่มการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้มากขึ้น เป็นแนวทางของโรงพยาบาลในการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางให้สูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ และเพื่อเป็นข้อมูลในการศึกษาต่อยอดเพื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้เพื่อแนวทางและผลการรักษาที่ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลยโสธร แพทย์และพยาบาลแผนกอายุรกรรม เจ้าหน้าที่เวชระเบียน พยาบาลและเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลยโสธร ที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จ ลุล่วงดี

เอกสารอ้างอิง

1. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. *N Engl J Med* 2012; 367(11): 1035-44. doi: 10.1056/NEJMra1204699. PubMed PMID: 22970946.
2. Whitmore A, Krishnasmami CS. An account of the discovery of a hitherto undescribed Infective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med Gaz* 1912; 47: 262-7.
3. Jittivej J, Busapavanich S, Chawanasai A. Melioidosis: report of 1 Thai case. *VithayasarnSenarak* 1955; 8: 11-8.
4. Vuddhakul V, Tharavichitkul P, Na-Ngam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderia pseudomallei* in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60(3): 458-61. doi: 10.4269/ajtmh.1999.60.458. PubMed PMID: 10466977.
5. Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, Jacups SP. Melioidosis: acute and chronic disease, relapse and re-activation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(3): 301-4. doi: 10.1016/s0035-9203(00)90333-x. PubMed PMID: 10975006.
6. Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, Lertpatanasuwun N, Intaranongpai S, Ruchutrakool T, et al. Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29(2): 408-13. doi: 10.1086/520223. PubMed PMID: 10476750.
7. Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview. *Br Med Bull* 2011; 99: 125-39. doi: 10.1093/bmb/ldr007. PubMed PMID: 21558159.
8. เพลินจันทร์ เขษฐ์โชติศักดิ์. โรคเมลิออยโดสิส. นนทบุรี: โฮลิสติก แพทย์ซิ่ง; 2547. หน้า 188
9. Yee KC, Lee MK, Chua CT, Phthuchear SD. Melioidosis, the great mimicker: a report of 10 cases from Malaysia. *J Trop Med Hyg* 1988; 91(5): 249-54. PubMed PMID: 3184245.
10. Poe RH, Vassallo CL, Domm BM. Melioidosis: the remarkable imitator. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104(3): 427-31. doi: 10.1164/arrd.1971.104.3.427. PubMed PMID: 5098675.
11. White NJ, Dance DA, Chaowagul W, Wattanagoon Y, Wuthiekanun V, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. *Lancet* 1989; 2(8665): 697-701. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90768-x. PubMed PMID: 2570956.
12. Sookpranee M, Boonma P, Sussaengrat W, Bhuripanyo K, Punyagupta S. Multicenter prospective randomized trial comparing ceftazidime plus co-trimoxazole with chloramphenicol plus doxycycline and co-trimoxazole for treatment of severe melioidosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36(1): 158-62. doi: 10.1128/AAC.36.1.158. PubMed PMID: 1590682.
13. Stephens DP, Thomas JH, Ward LM, Currie BJ. Melioidosis Causing Critical Illness: A Review of 24 Years of Experience From the Royal Darwin Hospital ICU. *Crit Care Med* 2016; 44 (8): 1500-5. doi: 10.1097/CCM.0000000000001668. PubMed PMID: 26963328.
14. Dance D. Treatment and prophylaxis of melioidosis. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43(4): 310-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.01.005. PubMed PMID: 24613038.
15. Currie BJ. Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(1): 111-25. doi: 10.1055/s-0034-1398389. PubMed PMID: 25643275.
16. Chierakul W, Anunnatsiri S, Short JM, Maharjan B, Mootsikapun P, Simpson AJ, et al. Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41(8): 1105-13. doi: 10.1086/444456. PubMed PMID: 16163628.

17. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Lo D, Selva-nayagum S, et al. Endemic Melioidosis in Tropical Northern Australia: A 10-Year Prospective Study and Review of the Literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31(4): 981-6. doi: 10.1086/318116.
18. Churuangsu C, Chusri S, Hortiwakul T, Charenmak B, Silpapojakul K. Characteristics, clinical outcomes and factors influencing mortality of patients with melioidosis in southern Thailand: A 10-year retrospective study. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9(3): 256-60. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.01.034. PubMed PMID: 26972397.
19. Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Dance DA, Rajchanuvong A, Pattara-arechachai J, White NJ. Relapse in melioidosis: incidence and risk factors. *J Infect Dis* 1993; 168(5): 1181-5. PubMed PMID: 8228352.
20. Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, Lertpatanasuwun N, Intaranongpai S, Ruchutrakool T, et al. Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29(2): 408-13.
21. Suputtamongkol Y, Dance DA, Chaowagul W, Wattanagoon Y, Wuthiekanun V, White NJ. Amoxicillin-clavulanic acid treatment of melioidosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85(5): 672-5. doi: 10.1016/0035-9203(91)90391-b. PubMed PMID: 1781006.
22. Bhengsi S, Baggett HC, Jorakate P, Kaewpan A, Prapasiri P, Naorat S, et al. Incidence of bacteremic melioidosis in eastern and northeastern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 85(1): 117-20. doi: 10.4269/ajtmh.2011.11-0070. PubMed PMID: 21734135.
23. Currie BJ, Ward L, Cheng AC. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(11): e900. doi: 10.1371/journal.pntd.0000900. PubMed PMID: 21152057.
24. Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N, Wongsuvan G, Chaisuksant S, Chetchotisakd P, et al. Increasing incidence of human melioidosis in Northeast Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82(6): 1113-7. doi: 10.4269/ajtmh.2010.10-0038. PubMed PMID: 20519609.

