

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย
ติดเชื้อเมลิออยโดสิสในกระแสเลือด ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์
Septicemic Melioidosis : Factor for Fatal Outcome
in Burirum Hospital.

ภัทรพงษ์ พิรวงศ์ พ.บ.*
ธงชัย สิทธิบุญ สม.(ชีวสถิติ)**

Abstract

- Background :** Septicemic melioidosis is a common community acquired septicemia in northeastern thailand. The overall mortality still high despite of effective antibiotic treatment
- Objective :** To study the clinical manifestations, laboratory investigations, treatments, result and prognostic factors of septicemic melioidosis patients.
- Research design :** This research is retrospective analytical study
- Subject :** All patients with positive hemoculture for *Burholderia pseudomallei* in Burirum Hospital during 1st Jan 2003 - 31th Dec 2004.
- Statistics :** descriptive statistic:frequency, percent, mean, median, standard deviation. Analytical statistic:Chi-square, Fisher's exact test and logistic regression to identify prognostic factors.
- Results :** 142 cases of septicemic melioidosis was documented during 2 years period.overall mortality was 63.4 %. Death from septicemia was associated with failure to develop a leukocytosis (odd ratio 3.46;95% CI:1.02-11.68, p=0.045) and no history fever (odd ratio 10.0;95% CI:1.18-100, p=0.035) Septicemic melioidosis presented mainly in the rainy season, occurred predominantly in rice farmers. Pneumonia was the most common site of infection and the mortality was high(75.5%). Indirect hemagglutination assay was positive only 22.2% of cases.
- Conclusion :** The clinical manifestations of septicemic melioidosis are nonspecific. The factors that associated with fatal outcome are failure to develop leukocytosis and no history of fever. Septicemic melioidosis is a major cause of morbidity and mortality in northeast Thailand
- Key word :** septicemic melioidosis

* นายแพทย์ 7 วิชาบัตรผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

** นักวิชาการสาธารณสุข 7 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์

บทคัดย่อ

เหตุผลการวิจัย : เมลิออยโดสิสเป็นโรคที่พบได้บ่อยทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและโรงพยาบาลบุรีรัมย์ การติดเชื้อในกระแสเลือดจากโรคนี้นิยมนำมาพิจารณาอาการ อาการแสดงได้ยากมีอัตราการตายสูง

วัตถุประสงค์ : 1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วย อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย septicemic melioidosis

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย septicemic melioidosis

วิธีการศึกษา : ศึกษาเชิงวิเคราะห์โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2547 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยโดยใช้สถิติ Chi-square, Fisher's exact test และ logistic regression

ผลการศึกษา : ผู้ป่วย septicemic melioidosis จำนวน 142 คนอัตราการตายร้อยละ 63.4 อาชีพที่พบบ่อยคือทำนา(ร้อยละ 72.5) แหล่งติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือปอด(ร้อยละ 34.5) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายคือ เม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำกว่า 5,000/มม.³ (odd ratio 3.46;95% CI:1.02-11.68, p=0.045) และไม่มีประวัติไข้เมื่อแรกรับรักษา(odd ratio 10.0;95% CI:1.18-100, p=0.035)

สรุป : ภาวะ septicemic melioidosis เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตายของผู้ป่วยคือ เม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำและไม่มีประวัติไข้ เนื่องจากผู้ป่วย septicemic melioidosis ไม่มีอาการ อาการแสดงที่จำเพาะ ในถิ่นระบาดของโรค การรักษาที่ครอบคลุมเชื้อ melioidosis ตั้งแต่แรก (empirical treatment) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเช่นเบาหวาน น่าจะมีความคุ้มค่าและเพิ่มโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วย

บทนำ

โรคmelioidosis (melioidosis) เกิดจากเชื้อ แบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง ชื่อ *burkholderia pseudomallei* การติดต่อที่สำคัญคือเข้าทางผิวหนังที่มีบาดแผล การหายใจ และอาจติดต่อได้ด้วยการกิน ส่วนการติดต่อระหว่างคนเกิดขึ้นได้น้อย นอกจากนี้อาจเกิดการติดเชื้อจากห้องปฏิบัติการหรือการติดเชื้อในโรงพยาบาล

วิภาดา เชาวกุลและคณะ¹ ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มคือ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated septicemia) คือผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวกและพบตำแหน่งของการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง
2. กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดแบบไม่แพร่กระจาย (non-disseminated septicemia) คือผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวกและไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อหรือพบเพียง 1 ตำแหน่ง
3. กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเฉพาะที่ (localized) คือพบตำแหน่งของการติดเชื้อ 1 ตำแหน่งและผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ
4. กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเฉพาะที่แบบหลายตำแหน่ง (multifocal localized) คือพบตำแหน่งของการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง และผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

เชื้อ *burkholderia pseudomallei* พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมเช่นดินและน้ำของถิ่นระบาด ซึ่งพบเชื้อได้ทั่วโลก พบได้มากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และตอนเหนือของทวีปออสเตรเลีย จากการสำรวจตัวอย่างดินในประเทศไทย² พบเชื้อได้ทุกภาคของประเทศ พบมากและหนาแน่นที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบร้อยละ 50 (179 จาก 357 ตัวอย่าง) รองลงมาได้แก่ ภาคกลาง (ร้อยละ 24.5) ภาคใต้ (ร้อยละ 18.4) และภาคเหนือ (ร้อยละ 13.8) ตามลำดับ

สำหรับสถานการณ์โรคติดเชื้อ melioidosis ในกระแสเลือด (septicemic melioidosis) ที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ปี 2546-2547 มีจำนวน 142 ราย เสียชีวิต 90 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 63.4 ซึ่งมีอัตราตายค่อนข้างสูง นอกจากนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่มีอาการหรืออาการแสดงที่จำเพาะต่อโรคอีกด้วย ทำให้ยากต่อการรักษาและยาที่ใช้ในการรักษาก็แตกต่างจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตทั่วไป ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย และปัจจัยที่มีผลต่อการตายของผู้ป่วย septicemic melioidosis ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ เพื่อเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคและการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วย อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย septicemic melioidosis
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย septicemic melioidosis

คำจำกัดความ

1. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดหมายถึงผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ burkholderia pseudomallei อย่างน้อย 1 specimen
2. ภาวะช็อก (shock) หมายถึงการที่ความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure) ต่ำกว่า 90 มม.ปรอท
3. ผู้ป่วยรอดชีวิต (survive) เมื่อแพทย์จำหน่ายให้กลับบ้านได้ หรือส่งตัวไปฉีดยาปฏิชีวนะให้ครบที่โรงพยาบาลชุมชนเมื่อเห็นว่าอาการปลอดภัย
4. ผู้ป่วยเสียชีวิต (dead) คือผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลหรือผู้ป่วยอาการหนักและญาตินำกลับไปเสียชีวิตที่บ้าน
5. การได้รับยาสำหรับ melioidosis หมายถึง การได้รับยา ceftazidime หรือ ceftazidime ร่วมกับ co-trimoxazole

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

ศึกษาเชิงวิเคราะห์ (Analytical study)

โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) จากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในโรงพยาบาลบุรีรัมย์
ประชากรและตัวอย่างที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษา เป็นผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ที่มารักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2546 - 31 ธันวาคม 2547 อายุมากกว่า 15 ปี และมีผลการเพาะจากเลือดพบเชื้อ burkholderia pseudomallei จากการเก็บตัวอย่างเลือดที่ทำการเพาะเชื้อภายใน 48 ชั่วโมงแรกของการรับรักษา

เนื่องจากการศึกษารั้งนี้สามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยได้หมด ตัวอย่างที่ศึกษาคือจำนวนผู้ป่วยของประชากรที่ศึกษาทั้งหมด รวมทั้งสิ้น 142 คน

ตัวแปรที่ศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป: เพศ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เดือนที่รับรักษาในโรงพยาบาล
2. ตัวแปรภาวะสุขภาพและโรคประจำตัวของผู้ป่วย ได้แก่ โรคเบาหวาน การใช้ยา steroid ประวัติการดื่มเหล้าจัด โรคไต
3. ตัวแปรอาการ และอาการแสดงแรกเริ่ม
4. ตัวแปรผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
5. ตัวแปรประเภทของการติดเชื้อ (มีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายและแบบการติดเชื้อไม่แพร่กระจาย) อวัยวะที่ติดเชื้อ อาการติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis syndrome)
6. ตัวแปรการได้รับยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรกเริ่ม

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

ผู้ทำการวิจัยได้ค้นข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือด จากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่ผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ burkholderia pseudomallei ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2546 - 31 ธันวาคม 2547 ได้นำรายชื่อผู้ป่วย ไปค้นเวชระเบียนผู้ป่วยใน และเก็บข้อมูลย้อนหลังตัวแปรที่ทำการศึกษา

สถิติที่ใช้

สถิติเชิงพรรณนาใช้ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

สถิติเชิงวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย ใช้สถิติ Chi-square, Fisher's exact test, logistic regression 95 % Confident Interval

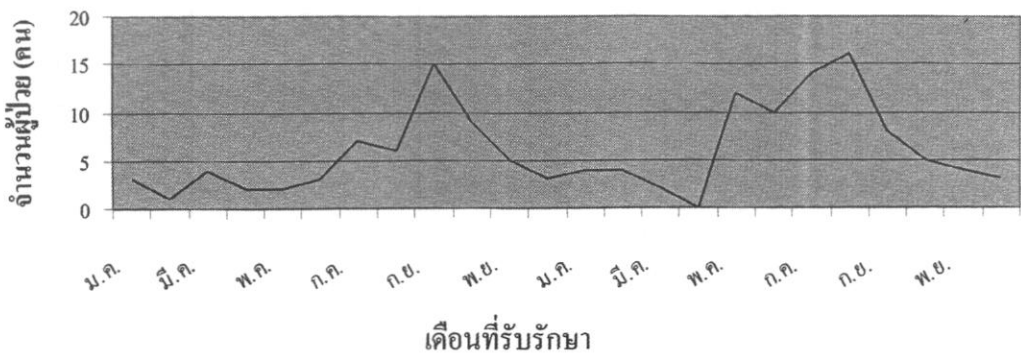
ผลการศึกษา

1. ลักษณะของผู้ป่วย อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย septicemic melioidosis

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่มารักษาที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ในช่วงระยะเวลา 2 ปีที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 142 คน เสียชีวิต 90 คน คิดเป็นอัตราป่วยตาย ร้อยละ 63.4 โดยประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่เสียชีวิต (50 คน) จะเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงแรกของการรักษา พบมากในช่วงฤดูฝน (ระหว่างเดือนพฤษภาคม-ตุลาคม) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากอำเภอเมือง(41 คน) และอำเภอประโคนชัย (20 คน) อายุเฉลี่ย 52.9 ปี (SD= 14.48) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72.5) อาชีพทำนา ตามกราฟที่ 1 และตารางที่ 1

กราฟที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รับไว้รักษาปี พ.ศ. 2546-2547



ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน(คน)	ร้อยละ
เพศ	ชาย (84 คน)	84	59.2
	หญิง(58 คน)	58	40.8
อาชีพ	ทำนา	103	72.5
	ข้าราชการ	4	2.8
	ค้าขาย	2	1.4
	ไม่ได้ทำงาน	20	14.1
	นักบวช	3	2.1
	รับจ้าง	8	5.6
	อื่นๆ	2	1.4
ที่อยู่ (อำเภอ)	เมือง	41	28.9
	ประโคนชัย	20	14.1
	ลำปลายมาศ	9	6.3
	หนองหงส์	9	6.3
	สตึก	6	4.2
	ห้วยราช	2	1.4
	นาโพธิ์	7	4.9
	นางรอง	2	1.4
	กระสัง	7	4.9
	หนองกี่	9	6.3
	เฉลิมพระเกียรติ	2	1.4
	คูเมือง	1	0.7
	ปะคำ	3	2.1
	ชำนิ	2	1.4
	พลับพลาชัย	1	0.7
	บ้านด่าน	3	2.1
	บ้านกรวด	4	2.8
	โนนดินแดง	1	0.7
	ละหานทราย	2	1.4
	พุทไธสง	2	1.4
อายุเฉลี่ย 52.9 ปี		(SD=14.48)	

ภาวะสุขภาพและโรคประจำตัวของผู้ป่วย

ผู้ป่วยเบาหวานในการศึกษานี้คือผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการรักษาโรคเบาหวานและผู้ป่วยที่มีผลการตรวจน้ำตาลในเลือดขณะรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 400 mg% และต้องได้รับการรักษาด้วย insulin พบผู้ป่วยเบา

หวานร้อยละ 49.3 อัตราป่วยตายร้อยละ 57.1 ประวัติผู้ป่วยเป็น SLE หรือ nephrotic syndrome ซึ่งต้องใช้ steroid ในการรักษา ร้อยละ 8.5 อัตราป่วยตายร้อยละ 75.0 มีประวัติการดื่มเหล้าจัด ร้อยละ 14.8 อัตราป่วยตายร้อยละ 66.7 มีประวัติเป็นโรคไต ร้อยละ 11.3 อัตราป่วยตาย ร้อยละ 75.0 ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงภาวะสุขภาพและโรคประจำตัวของผู้ป่วย

ตัวแปรที่ศึกษา	เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	Odds Ratio (OR)	95 % CI OR	p-value
ภาวะสุขภาพและโรคประจำตัวของผู้ป่วย					
โรคเบาหวาน เป็น (70 คน)	57.1	42.9	0.59	0.28-1.24	0.12
ไม่เป็น (72 คน)	69.4	30.6			
ยา Steroid ใช้ (12 คน)	75.0	25.0	1.81	0.42-8.93	0.29*
ไม่ใช้ (130 คน)	62.3	37.7			
ดื่มเหล้าจัด ดื่มจัด (21 คน)	66.7	33.3	1.18	0.41-3.53	0.73
ไม่ดื่ม (120 คน)	62.8	37.2			
โรคไต เป็น (16 คน)	75.0	25.0	1.85	0.51-7.24	0.30
ไม่เป็น (126 คน)	61.9	38.1			

* ใช้ Fisher's exact test ในการคำนวณ

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

จากการซักประวัติอาการแรกเริ่มผู้ป่วยมีไข้ ร้อยละ 90.1 อัตราป่วยตายร้อยละ 60.2 หายใจหอบร้อยละ 50 อัตราป่วยตายร้อยละ 76.1 ไอ ร้อยละ 37.3 อัตราป่วยตายร้อยละ 67.9 ชีพสัมพันธ์ ร้อยละ 22.5 อัตราป่วยตายร้อยละ 81.3 มีอาการระบบทางระบบอาหาร ร้อยละ 24.6 อัตราป่วยตายร้อยละ 57.1 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 21.4 อัตราป่วยตายร้อยละ 56 ระยะเวลาที่มีอาการเฉลี่ย 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล

อาการแสดงที่พบเมื่อรับผู้ป่วยมีไข้มากกว่า 38 °C หรือต่ำกว่า 36 °C ร้อยละ 41.5 อัตราป่วยตาย ร้อยละ 59.3 ชีพสัมพันธ์มากกว่า 90 ครั้ง/นาที ร้อยละ 71.1 อัตราป่วยตายร้อยละ 66.3 หายใจมากกว่า 20 ครั้ง/นาทีร้อยละ 68.3 อัตราป่วยตายร้อยละ 67.0 มีภาวะช็อกร้อยละ 14 อัตราป่วยตายร้อยละ 80.0 และผู้ป่วยมีภาวะ sepsis syndrome ร้อยละ 78.2 อัตราป่วยตายร้อยละ 65.8 ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอาการและอาการแสดงแรกเริ่มของผู้ป่วย

ตัวแปรที่ศึกษา		เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	Odd Ratio (OR)	95 %CI OR	p-value
อาการแรกเริ่ม						
ไข้	มี (128 คน)	60.2	39.8	0.12	0.01-0.90	0.015
	ไม่มี (14 คน)	92.9	7.1			
ไอ/อ (53 คน)	มี (53 คน)	67.9	32.1	0.63-2.99	0.38	
	ไม่มี (89 คน)	60.7	39.3			
หอบเหนื่อย	มี (71 คน)	76.1	23.9	3.09	1.42-6.75	0.001
	ไม่มี (71 คน)	50.7	49.3			
ซึม สับสน	มี (32 คน)	81.3	18.8	3.11	1.10-9.23	0.01
	ไม่มี (110 คน)	58.2	41.8			
อาการระบบทางเดิน อาหาร	มี (35 คน)	57.1	42.9	0.70	0.30-1.65	0.38
	ไม่มี (107 คน)	65.4	34.6			
ปวดกล้ามเนื้อ	มี (25 คน)	56.0	44.0	0.69	0.26-1.08	0.39
	ไม่มี (117 คน)	65.0	35.0			
อาการแสดงแรกเริ่ม						
อุณหภูมิร่างกาย > 38°C หรือ < 36°C	มี (59 คน)	59.3	40.7	0.74	0.35-1.57	0.39
	ไม่มี (83 คน)	66.3	33.7			
ชีพจร > 90 /นาที	มี (101 คน)	66.3	33.7	1.54	0.69-3.46	0.25
	ไม่มี (41 คน)	56.1	43.9			
อัตราการหายใจ >20/นาที	มี (97 คน)	67.0	33.0	1.63	0.74-3.57	0.18
	ไม่มี (45 คน)	55.6	44.4			
ภาวะช็อก(SBP< 90)	มี (20 คน)	80.0	20.0	2.59	0.75-9.82	0.09
	ไม่มี (122 คน)	60.7	39.3			
ช็อค	มี (38 คน)	71.1	28.9	1.60	0.67-3.87	0.25
	ไม่มี (104 คน)	60.6	39.4			
เหลือง	มี (21 คน)	66.7	33.3	1.18	0.41-3.53	0.73
	ไม่มี (121 คน)	62.8	37.2			
ตับโต ม้ามโต	มี (20 คน)	65.0	35.0	1.09	0.37-3.27	0.87
	ไม่มี (122 คน)	63.1	36.9			
ติดเชื้อที่ผิวหนัง/ ใต้ผิวหนัง	มี (16 คน)	75.0	25.0	1.85	0.51-7.24	0.30
	ไม่มี (126 คน)	61.9	38.1			
sepsis syndrome						
มีอาการ (111 คน)	มี (111 คน)	65.8	34.2	0.65-3.83	0.26	
	ไม่มีอาการ (31 คน)	54.8	45.2			

* ใช้ Fisher's exact test ในการคำนวณ

การติดเชื้อ

ประเภทของการติดเชื้อ มีการติดเชื้อแบบไม่แพร่กระจาย ร้อยละ 90.1 อัตราป่วยตายร้อยละ 64.1 อวัยวะที่ติดเชื้อ พบว่าติดเชื้อที่ปอด ร้อยละ 34.5 อัตราป่วยตายร้อยละ 75.5 ฝีที่ตับหรือม้าม 8 คน อัตราป่วยตายร้อยละ 25.0

ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 13.4 อัตราป่วยตายร้อยละ 52.6 ติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ร้อยละ 10.6 อัตราป่วยตายร้อยละ 66.7 ไม่พบตำแหน่งติดเชื้อ ร้อยละ 37.3 รายละเอียดตามตารางที่ 4 มีข้ออักเสบ 4 คน และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 1 คน ตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงอวัยวะที่ติดเชื้อและการรักษา

ตัวแปรที่ศึกษา	เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	Odd Ratio (OR)	95 %CI OR	p-value
การติดเชื้อ					
ประเภท แพร่กระจาย (14 คน)	57.1	42.9	0.75	0.22-2.62	0.61
ไม่แพร่กระจาย (128 คน)	64.1	35.9			
อวัยวะที่ติดเชื้อ					
ปอด ไข่ (49 คน)	75.5	24.5	2.33	1.01-5.41	0.02
ไม่ไข่ (93 คน)	57.0	43.0			
ฝีที่ตับ ม้าม ไข่ (8 คน)	25	75	0.17	0.02-1.01	0.051*
ไม่ไข่ (134 คน)	65.7	34.3			
ผิวหนัง/ ไข่ (15 คน)	66.7	33.3	1.17	0.34-4.24	0.77
ใต้ผิวหนัง ไม่ไข่ (127 คน)	63.0	37.0			
ระบบทางเดิน ไข่ (19 คน)	52.6	47.4	0.60	0.20-1.75	0.29
ปัสสาวะ ไม่ไข่ (123 คน)	65.0	35.0			
ไม่พบแหล่ง ไข่ (53 คน)	62.3	37.7	0.93	0.43-1.99	0.83
ติดเชื้อ ไม่ไข่ (89 คน)	64.0	36.0			
การรักษา					
- ได้รับยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรก (49 คน)	57.1	42.9	0.67	0.31-1.44	0.26
- ไม่ได้รับยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรก (93 คน)	66.7	33.3			

* ใช้ Fisher's exact test ในการคำนวณ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ระดับเม็ดเลือดขาว(WBC)ในเลือดต่ำกว่า 5,000 cell/mm.³ ร้อยละ 17.6 อัตราป่วยตายร้อยละ 84.0 BUN มากกว่า 40 mg.% ร้อยละ 29.6 อัตราป่วยตายร้อยละ 81.0 Creatinine มากกว่า 3 mg.% ร้อยละ 24.6 อัตราป่วยตาย

ร้อยละ 77.1 ระดับเอนไซม์ SGOT มากกว่า 50 mg.% ร้อยละ 35.2 อัตราป่วยตายร้อยละ 60 ตรวจ melioid titer ทั้งหมด 45 คน ผล positive ร้อยละ 22.2 (10 คน) อัตราป่วยตายร้อยละ 30.0 ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

ตัวแปรที่ศึกษา		เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	Odd Ratio (OR)	95 %CI OR	p-value
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ						
WBC	WBC < 5000 (25 คน)	84.0	16.0	3.65	1.09-13.48	0.01
	WBC ≥ 5000 (117 คน)	59.0	41.0			
BUN	BUN > 40 (42 คน)	81.0	19.0	3.34	1.31-8.74	0.004
	BUN ≤ 40 (100 คน)	56.0	44.0			
Creatinine	Cr > 3 (35 คน)	77.1	22.9	2.36	0.91-6.25	0.051
	Cr ≤ 3 (107 คน)	58.9	41.1			
Bilirubin	Bil > 5 (14 คน)	64.3	35.7	1.80	0.47-7.22	0.33
	Bil ≤ 5 (54 คน)	50.0	50.0			
Albumin	Alb < 3 (65 คน)	53.8	46.2	2.33	0.15-68.64	0.45*
	Alb ≥ 3 (3 คน)	33.3	66.7			
SGOT	SGOT >50 (50 คน)	60.0	40.0	3.0	0.85-10.88	0.051
	SGOT ≤ 50 (18 คน)	33.3	66.7			
SGPT	SGPT>50 (46 คน)	56.5	43.5	1.56	0.50-4.91	0.39
	SGPT ≤ 50 (22 คน)	45.6	54.5			
Melioid titer**	Positive (10 คน)	30.0	70.0	0.57	0.10-3.11	0.36*
	Negative (35 คน)	42.9	57.1			

* ใช้ Fisher's exact test ในการคำนวณ

** Indirect hemagglutination assay ใช้น้ำยาตรวจจากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

การรักษาในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยได้รับยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรก ร้อยละ 34.5 อัตราป่วยตายร้อยละ 57.1 ตามตารางที่ 4

ยาปฏิชีวนะที่ได้รับอันดับแรกคือ ceftriazone หรือ cefotaxime (ร้อยละ 51.4) ตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงยาปฏิชีวนะตัวแรกที่ได้รับ

ยาปฏิชีวนะ	จำนวน	ร้อยละ
Ceftriazone หรือ cefotaxime	73	51.4
Ceftazidime	23	16.2
Ceftazidime + co-trimoxazole	26	18.3
Cefipime	2	1.4
Penicillin	4	2.8
Ciprofloxacin	2	1.4
Cefazolin	2	1.4
อื่นๆ	8	5.6
ไม่ได้รับยา	2	1.4

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย septicemic melioidosis

จากการทดสอบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย septicemic melioidosis ทีละตัวแปร(Univariate analysis) พบว่าตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ได้แก่ อาการไม่มีไข้ มีความเสี่ยงต่อการตาย 8.61 เท่า ของคนที่ไม่มีไข้ (95% CI:1.12-181.65; p=0.015) อาการหอบเหนื่อย มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.09 เท่า ของคนที่ไม่หอบ (95% CI:1.42-6.75; p=0.001) อาการซึม สับสน มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.11 เท่า (95% CI:1.10-9.23;

p=0.01) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ WBC ต่ำกว่า 5, 000 cell/mm.³ มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.65 เท่า(95% CI:1.09-13.48; p=0.01) BUN มากกว่า 40 mg% มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.34 เท่า (95% CI:1.31-8.74; p=0.004) การติดเชื้อที่ปอดมีความเสี่ยงต่อการตาย 2.33 เท่า (95% CI:1.01-5.41; p=0.02) ตามตารางที่ 3, 4, 5

นำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และตัวแปรที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์ต่อการตายมาควบคุมตัวแปรโดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงถดถอย

(logistic regression) พบว่า อาการไม่มีไข้ มีความเสี่ยงต่อการตาย 10.0 เท่า ของคนที่ไข้ (95% CI:1.18-100; p=0.035) ผลการตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการพบ WBC ในเลือด ต่ำกว่า 5,000 cell/mm.³ มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.46 เท่า (95% CI:1.02-11.68; p=0.045) ตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยเมื่อมีการควบคุมตัวแปร

ตัวแปรที่ศึกษา	เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	OR (95 %CI)		p-value
			unadjusted	adjusted	
อาการแรกเริ่ม					
ไข้ มี (128 คน)	60.2	39.8	0.12	0.10	0.035
	ไม่มี (14 คน)	92.9	7.1	(0.01-0.90)	
หอบ เหนื่อย มี (71 คน)	76.1	23.9	3.09	1.92	0.142
	ไม่มี (71 คน)	50.7	49.3	(1.42-6.75)	
ซึม สับสน มี (32 คน)	71.4	28.6	3.31	2.70	0.071
	ไม่มี (110 คน)	58.2	41.8	(1.10-9.23)	
อวัยวะที่ติดเชื้อ					
ปอด ไข้ (49 คน)	75.5	24.5	2.33	2.30	0.079
	ไม่ไข้ (93 คน)	57.0	43.0	(1.01-5.41)	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
WBC WBC < 5000 (25 คน)	84.0	16.0	3.65	3.46	0.045
	WBC ≥ 5000 (117 คน)	59.0	41.0	(1.09-13.48)	
BUN BUN > 40 (42 คน)	81.0	19.0	3.34	2.08	0.259
	BUN ≤ 40(100 คน)	56.0	44.0	(1.31-8.74)	
Creatinine Cr > 3 (35 คน)	77.0	22.9	2.36	1.38	0.634
	Cr ≤ 3 (107 คน)	58.9	41.1	(0.91-6.25)	

เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตหลัง 24 ชั่วโมงโดยนำตัวแปรที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 มาควบคุมตัวแปรโดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงถดถอย (logistic regression) พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยารักษา melioidosis

ตั้งแต่แรกมีความเสี่ยงต่อการตาย 2.79 เท่า(95% CI:1.10-7.09; p=0.030) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ BUN > 40 mg% มีความเสี่ยงต่อการตาย 3.68 เท่า(95% CI:1.38-9.83; p=0.009) ตามตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วยที่รอดชีวิตหลัง 24 ชั่วโมง เมื่อมีการควบคุมตัวแปร

ตัวแปรที่ศึกษา (n=108)	เสียชีวิต (%)	รอดชีวิต (%)	OR (95 %CI)		p-value
			unadjusted	adjusted	
อาการแรกเริ่ม					
ไข้ มี (100 คน)	49	51	0.14	0.20	0.156
ไม่มี (8 คน)	87.5	12.5	0.01-1.18	0.02-1.83	
ซึม สับสน มี (21 คน)	71.4	28.6	2.80	1.84	0.301
ไม่มี (87 คน)	47.1	52.9	0.91-9.02	0.58-5.84	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
BUN BUN > 40 (31 คน)	74.2	25.8	3.83	3.68	0.009
BUN ≤ 40 (77 คน)	42.9	57.1	1.40-10.74	1.38-9.83	
การรักษา					
ไม่ได้ยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรก (76 คน)	59.2	40.8	2.77	2.79	0.030
ได้ยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรก (32 คน)	34.4	65.6	1.08-7.19	1.10-7.09	

วิจารณ์

โรค melioidosis เป็นโรคที่พบได้บ่อยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยมีรายงานคนไทยที่ป่วยครั้งแรก³ เมื่อ พ.ศ. 2498 ผู้ป่วย melioidosis ร้อยละ 50 ถึง 70 มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตตั้งแต่แรกเริ่มรักษา⁴ โดยในถิ่นระบาดอาจพบภาวะ septicemic melioidosis ได้สูงถึงร้อยละ 20 ของการติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน (community acquired septicemia) ในฤดูฝนผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคไตในถิ่นระบาดอาจพบภาวะนี้ได้สูงถึงร้อยละ 58 ของ community acquired septicemia⁵ จากการศึกษากาว่า septicemic melioidosis

เป็นระยะเวลา 2 ปีที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากอำเภอเมืองและอำเภอประโคนชัยซึ่งเป็นอำเภอที่ใกล้จังหวัด เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วนใหญ่อาชีพทำนาและพบการป่วยมากขึ้นในฤดูฝนเนื่องจากเชื้อ burholderia pseudomallei สามารถเข้าทางบาดแผลที่เกิดขึ้นตามนา และชาวนาเป็นกลุ่มที่สัมผัสกับดินและน้ำมากทำให้เสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคmelioidosis⁶

ผู้ป่วย septicemic melioidosis ในการศึกษาไม่มีอาการและอาการแสดงที่จำเพาะกับโรค ผู้ป่วยบางรายมาด้วยอาการ ไข้ ปวดเมื่อยเนื้อตัว ตาเหลือง คับโต ซึ่งเป็นอาการนำ

ที่สำคัญของโรค leptospirosis⁷ ซึ่งเป็น systemic infection ที่พบได้บ่อยในเขต จังหวัดบุรีรัมย์ ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยอาการ ไข้ร่วมกับท้องเสียซึ่งคล้ายคลึงกับโรคท้องเสีย ดิดเชื้อ ร้อยละ 21.8 ของผู้ป่วยมีอาการแสดง แกร็บไม่เหมือนภาวะ sepsis⁸ ผู้ป่วยมีการดำเนิน โรคที่รวดเร็วและรุนแรงระยะเวลาป่วยก่อนมา โรงพยาบาลเฉลี่ย 4 วัน มีภาวะช็อกตั้งแต่แรก รับร้อยละ 14 อัตราป่วยตายใน 24 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 23.9

ผลการตรวจทางอิมมูโนวิทยา(melioid titer) จะมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยเมื่อใช้กับผู้ป่วย ที่อยู่ในถิ่นระบาดของโรคเนื่องจากอาจตรวจพบ แอนติบอดี (antibody) ได้ในคนปกติ^{9,10} มีการ ศึกษาที่จังหวัดบุรีรัมย์¹¹ พบกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดิด เชื้อแบบไม่มีอาการ (subclinical melioidosis) ได้ ร้อยละ 48 จากการศึกษาพบว่าผล melioid titer ไม่ช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วย septicemic melioidosis เนื่องจากให้ผลบวกเพียงร้อยละ 22.2 ของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยมา พบแพทย์เร็วจึงยังตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันอีกทั้ง ภาวะ sepsis จะมีผลทำให้การทำงานของ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ต่ำลง¹² ระดับ ภูมิคุ้มกันจึงอาจไม่สูงพอที่จะตรวจพบ มีรายงาน ถึงความไวที่ไม่ดีในการนำ melioidtiter มาใช้ ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ดิดเชื้อ melioidosis แบบ ฉับพลัน (acute septic melioidosis)¹³

อวัยวะที่พบการดิดเชื้อบ่อยที่สุดคือปอด

(ร้อยละ34.5) และไม่พบแหล่งดิดเชื้อใน สัตว์ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 37.3) ซึ่งใกล้เคียงกับ การศึกษาที่ผ่านมา⁵

ยาที่ใช้รักษาโรคเมลิออยโดสิสในปัจจุบัน คือ ceftazidime¹⁴ หรือ ceftazidime ร่วมกับ co-trimoxazole¹⁵ เนื่องจากการวินิจฉัยตั้งแต่ต้น เป็นไปได้ยาก ผู้ป่วยร้อยละ 28.9 ไม่พบโรค เบาหวาน การดื่มเหล้าจัด โรคไต ประวัติใช้ยา steroid ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค melioidosis¹⁶ ทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษานึกถึง ภาวะนี้น้อย มีผู้ป่วยได้รับการรักษา melioidosis ตั้งแต่แรกรับเพียงร้อยละ 34.5 ยาปฏิชีวนะที่ ได้รับอันดับแรกคือ ceftriazone หรือ cefotaxime เพื่อรักษาครอบคลุมโรคดิดเชื้อ จากชุมชน (community acquire infection) นั้นได้ผลไม่ดีในโรค melioidosis¹⁷

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อ การตายของผู้ป่วยเมื่อมีการควบคุมตัวแปร ผู้ป่วยที่ไม่มีไข้มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า ผู้ป่วยที่มีไข้ เข้าได้กับการศึกษาที่ผ่านมาพบ ว่าการที่ผู้ป่วยไม่มีไข้(อุณหภูมิมากกว่า 38°C)ใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษาเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีที่สุด ถึงการตายของผู้ป่วย และระดับเม็ดเลือด ขาว(WBC)ในเลือดต่ำกว่า 5, 000 cell/mm.³ ก็มีความสัมพันธ์กับการตายเช่นเดียวกันกับการ ศึกษา

การได้รับยารักษา melioidosis ตั้งแต่ แรกรับไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของ

ผู้ป่วยทั้งนี้เพราะผู้ป่วยจำนวนมากในการศึกษาที่มีอาการรุนแรง เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษา (ร้อยละ 24) อีกทั้งในการรักษาภาวะ sepsis การได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย การรักษาแบบประคับประคองก็มีความสำคัญต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยเช่นเดียวกัน¹⁸ อย่างไรก็ตามการได้รับการรักษา melioidosis ตั้งแต่แรกก็มีประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตหลัง 24 ชั่วโมงโดยผู้ป่วยที่ไม่ได้ยารักษา melioidosis ตั้งแต่แรกมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตมากกว่า 2.79 เท่า

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า

1. การส่งตรวจ melioid titer ไม่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ septicemic melioidosis ดังนั้นไม่จำเป็นต้องรอผลการตรวจ melioid titer ก่อนให้การรักษา

2. เนื่องจากภาวะ septicemic melioidosis ไม่มีลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะต่อโรคในถิ่นระบาด กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเช่นเบาหวาน การรักษาที่ครอบคลุมเชื้อ melioidosis ตั้งแต่แรก (empirical treatment) น่าจะมีความคุ้มค่าและเพิ่มโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Dance DA, Rajchanuvong A, Pattara-arechachai J, White NJ. Relapse in melioidosis: incidence and risk factors. *J Infect Dis* 1993;168:1181-5.
2. Vuddhakul V, Tharavichitkul P, Na-Engam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderia pseudomallei* in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:458-61.
3. จิตติ จิตติเวช, สำเนียง บุญปวนิช, อรุณ เชาวนาศัย. เมลิออยโดซิส รายงานผู้ป่วยที่เป็นคนไทย 1 ราย. *วิทยาศาสตร์การแพทย์* 2498;8:11-8.
4. Leelarasamee A. Epidemiology of melioidosis. *Infect Dis Antimicrob Agents* 1986;38:84-93.
5. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TM, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in Northeastern Thailand. *J Infect Dis* 1989;159:890-9.
6. Suputtamongkol Y, Hall AJ, Dance DA, Chaowagul W, Rachanuvong A, Smith MD, et al. The Epidemiology of melioidosis in Ubon Ratchatani, Northeast Thailand. *Inter J Epidemiol* 1994;23:1082-90.

7. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001;14:296-326
8. Wenzel RP. Treating Sepsis. N Engl J Med 2002;347:966-7.
9. Kanaphun P, Thirawattanasuk N, Suputtamongkol Y, Naigowit P, Dance DA, Smith MD, et al. Serology and Carriage of pseudomonas pseudomallei: A Prospective Study in 1000 Hospitalized Children in Northeast Thailand. J Infect Dis 1993;167:230-3
10. อมร ลีลาวิเศษ. Diagnosis Value of Indirect Hemagglutination Method for Melioidosis in Thailand. วารสารโรคติดเชื้อและยาต้านจุลชีพ 2528;2:213-4.
11. วิทยา กองเงิน, ศรีสะอาด ศรีสุรินทร์, สมชาย จิตรไทย. การติดเชื้อ pseudomonas pseudomallei โดยไม่เกิดโรคในผู้ป่วยเบาหวาน โรงพยาบาลบุรีรัมย์.วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ, สุรินทร์, บุรีรัมย์ 2538;10:9-12.
12. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med 2003;348:138-50.
13. Appassakij, H., K. R. Silpapakul, R. Wansit, M. Pornpatkul. Diagnostic value of the indirect hemagglutination test for melioidosis in an endemic area. Am J Trop Med Hyg 1990;42:248-53
14. White NJ, Dance DA, Chaowagul W, Wattanagon Y, Wuthiekanun V, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. Lancet 1989;2:697-701
15. Sookpranee M, Boonma P, Susaengrat W, Bhuripanyo K, Panyaputa 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;36:158-62
16. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18:383-416
17. Chaowagul V, Simson AJ, Suputtamongkol Y, White NJ. Empiric cephalosporin treatment of melioidosis. Clin Infect Dis 1999;28:1328.
18. River E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368.