

SLE Patients with Melioidosis in Nongkhai Hospital

Jintara Mangkala

Division of Medicine, Nongkhai Hospital

ABSTRACT

SLE is the autoimmune disease characterized by heterogeneous signs, symptoms and pathogenic autoantibodies. In several studies, infection was the leading cause of morbidity and mortality in SLE patients. Furthermore, infections in SLE patients can be difficult to distinguish from disease flare ups while immunosuppressive drugs can change clinical manifestation of infection. Together, these latter factors may lead to delay diagnosis. From recent metaanalysis study, the mortality rate due to infection was found to be five times higher in SLE patients than in the general population. In addition, Melioidosis is considered a major cause of community-acquired bacteremia in the Northeast patients (20%) and resulting in a mortality of up to 50%. It can also present with a variety of clinical manifestations especially abscess formation involving any organ. From the above reasons, we therefore collect case series of SLE patients with melioidosis (which is a rare condition, difficult to diagnose, high morbidity and mortality rate) in Nongkhai hospital between 2008-2020 compare with other studies. So we can apply the results of this study for diagnostic and treatment planning in Nong Khai Hospital.

Results : 6 patients were all female with mean age (SD) 30.33 (2.57) years. Mean prednisolone dose was 20.0 (6.19) mg. History used immunosuppressive drugs is observed in 33.30% and all cases received antimalarial drugs. High grade of fever is observed in all cases but hepatitis was found only 50.0%. Disease active involved urinary and hematological system is observed in 83.30%. All patients were septicemia and sensitive to antibiotic drugs include ceftazidime, meropenem, and co-trimoxazole. 5 patients were cured (83.3%), 1 case was against advice and 1 case was relapse.

Conclusions : Melioidosis should be considered in SLE patients from the Northeast region, farmer career and have underlying diseases such as diabetes, thalassemia. Since SLE is the autoimmune disease which increased risk of infection especially gram-negative bacteria and melioidosis, therefore we should consider ceftazidime or meropenem as first choice for empirical-broad spectrum antibiotic drugs which sensitive to these organisms. Finally we suggest all SLE patients use antimalarial drug if no contraindication.

Keywords : Melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, SLE, systemic lupus erythematosus

Contact : Jintara Mangkala

Address : Division of Medicine, Nongkhai Hospital

Nongkhai Hospital No.1158, Mueang District, Nongkhai Province, 43000

E-mail : jintaramangkala@gmail.com



กรณีศึกษาการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย

จินตหรา มังคะละ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

บทคัดย่อ

โรคเอส แอล อี เป็นโรคภูมิแพ้ตัวเอง ที่มีอาการและอาการแสดงได้หลากหลายทุกระบบ ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ ในหลายการศึกษาพบว่าภาวะติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการและการเสียชีวิต การวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงแยกลำบากจากภาวะโรคกำเริบ และการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้การดำเนินโรค อาการและอาการแสดงเปลี่ยนไป จากการศึกษา metaanalysis ล่าสุดพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 5 เท่า ส่วนโรคmelioidosisจัดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชนในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือร้อยละ 20 และทำให้มีอัตราการตายมากถึงร้อยละ 50 สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ทุกระบบ โดยมักเกิดเป็นฝีตามที่ต่างๆ การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงรวบรวมการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อีในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2551-2563 ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย วินิจฉัยยาก อัตราตายและพิการสูง เปรียบเทียบกับกรณีศึกษาจากงานวิจัยอื่นๆที่ผ่านมา เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้ในการวางแผนการวินิจฉัยและรักษาโรคนี้ในโรงพยาบาลหนองคาย

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วย 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 33.30 ได้รับยาด้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย มาด้วยอาการไข้สูงทุกราย พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไตและระบบเลือด ร้อยละ 83.30 ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole รักษาหาย 5 ราย (ร้อยละ 83.3) ไม่สมครใจอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย

สรุปและข้อเสนอแนะ : ควรคิดถึงการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรวมทั้งmelioidosisมากขึ้น จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณาใช้ ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคmelioidosisและแบคทีเรียแกรมลบ) และแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาด้านมาลาเรียทุกราย

คำสำคัญ : Melioidosis, Burkholderia pseudomallei, SLE, systemic lupus erythematosus

ติดต่อ : จินตหรา มังคะละ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ 1158 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย 4300

อีเมล : jintaramangkala@gmail.com



บทนำ

โรคเอส แอล อี เป็นโรคภูมิแพ้ตัวเอง (autoimmune disease) ที่มีอาการและอาการแสดงได้หลากหลายทุกระบบของร่างกาย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ (pathogenic autoantibodies) กระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบที่ผิดปกติ (uncontrolled inflammatory response)¹ หลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการและการเสียชีวิต (morbidity and mortality)²⁻⁴ ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเอส แอล อี ที่นอนโรงพยาบาล มักมีภาวะติดเชื้อร่วมด้วยตลอดระยะเวลาของการเป็นโรค⁵ การศึกษาของ Euro lupus cohort พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี มีภาวะติดเชื้อในระหว่างการตรวจติดตามร้อยละ 36 และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึงร้อยละ 30 ในช่วง 5 ปีแรกของการตรวจติดตาม⁶ ที่ผ่านมามีการวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงแยกลำบากจากภาวะโรคกำเริบ และการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) ทำให้การดำเนินโรค อาการและอาการแสดงเปลี่ยนไป จากการศึกษาค้นคว้า metaanalysis ล่าสุดพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 5 เท่า⁷

ผู้ป่วยเอส แอล อี เสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อ (vulnerable to infection) เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ เช่น decreased phagocytosis, decreased IL-8, IL-12 production, defective chemotaxis, membrane recognition, attachment และ complement deficiency เป็นต้น และจากการรักษาทั้งยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกัน⁸ โดยเชื้อที่พบบ่อยคือ (1) แบคทีเรียได้แก่ Streptococcal pneumonia, Escherichia coli, Staphylococcus aureus ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน กระแสโลหิต (2) เชื้อไวรัสได้แก่ Herpes zoster, Cytomegalovirus (CMV), Human papilloma virus (HPV) (3) เชื้อราได้แก่ Candida species, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus neoformans⁹

โรคmelioidosis เป็นโรคที่พบได้บ่อยแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทางตอนเหนือของออสเตรเลีย ครอบคลุมบริเวณละติจูดที่ 20 องศาเหนือและใต้ใกล้กับเส้นศูนย์สูตร¹⁰⁻¹² สำหรับในประเทศไทยพบมากแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่พบมากได้แก่ จังหวัดอุบลราชธานี (พบผู้ป่วย 4.4 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี) ขอนแก่น นครราชสีมา บุรีรัมย์ และอุดรธานี¹⁰ เป็นต้น จัดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชน (community-acquired bacteremia) ในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ร้อยละ 20¹³ และทำให้มีอัตราการตายมากถึงร้อยละ 50¹⁴ เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดแท่งชื่อ Burkholderia pseudomallei ที่เจริญเติบโตในธรรมชาติ ทำให้พบโรคนี้มากในชาวนา¹⁰ สามารถก่อให้เกิดโรคโดยอาศัยปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมทั้งสภาพดิน น้ำ อากาศ อุณหภูมิ ความเป็นกรด ต่าง^{10,15} ปัจจัยก่อความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรียที่มีความแตกต่างจากแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่น เช่น quorum sensing¹⁶⁻¹⁷ type III secretion system^{14, 18} capsular polysaccharide^{10, 14, 18-20} ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อก่อโรคทั้ง innate immunity^{10, 14, 18, 20-22} และ adaptive immunity²³⁻²⁵

โรคmelioidosis สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ทุกระบบ^{14, 18, 26} โดยมักเกิดเป็นฝีตามที่ต่างๆ (abscess formation) การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก ต้องคิดถึงโรคนี้เสมอในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เนื่องจากอาการทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสี หรือแม้กระทั่งผลจุลพยาธิวิทยาแยกไม่ได้จากวัณโรค การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) จึงต้องอาศัยการเพาะเชื้อเป็นหลัก ซึ่งใช้เวลานาน^{10-11, 27-30} ปัจจุบันจึงมีการพัฒนาเทคนิคในการวินิจฉัยโรคให้รวดเร็วมากขึ้น โดยประเทศไทยนิยมใช้วิธี indirect hemagglutination (IHA) ในบริเวณที่เป็น non-endemic เนื่องจากมีผลบวกปลอมมาก ส่วนวิธี latex agglutination โดยใช้ monoclonal antibody นิยมใช้ในบริเวณที่เป็น endemic เนื่องจากความไวและความจำเพาะสูง^{10, 14} สำหรับการรักษาในปัจจุบัน ยังใช้ยาต้านจุลชีพเป็นหลัก โดยการรักษาโรคmelioidosis ในอนาคตจะมุ่งเน้นที่พยาธิกำเนิดของโรคเป็นหลัก เช่น TLR2, CpG เนื่องจากพบแนวโน้มการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากขึ้น ส่วนวัคซีนในการป้องกันโรคmelioidosis ซึ่งเป็นที่สนใจมากในปัจจุบันยังไม่ประสบความสำเร็จ คงต้องมีการติดตามต่อไป^{10, 14, 18, 31-32}

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงเกิดแนวคิดในการรวบรวมการติดเชื้อmelioidosis ในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551-2563 ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย วินิจฉัยยาก อัตราตายและพิการสูง เปรียบเทียบกับกรณีศึกษาจากงานวิจัยอื่นๆ ที่ผ่านมา เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้ในการวางแผนการวินิจฉัยและรักษาโรคนี้ในโรงพยาบาลหนองคาย โดยมีรายละเอียดการศึกษาและผลของกรณีศึกษาดังนี้

วิธีการศึกษา

เป็นการรวบรวมกรณีศึกษาโดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยโรค SLE (ICD-10 รหัส M320-M329) และโรคเม็ดเลือดแดงแตก (ICD-10 รหัส A240-A244) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลหนองคายทุกราย ตั้งแต่ปีพ.ศ.2551-2563 แล้วนำเวชระเบียนมาทบทวน พร้อมลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลและคอมพิวเตอร์

ผลการศึกษา

จากการศึกษากรณีศึกษาผู้ป่วยตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551-2563 พบการติดเชื้อเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย ทั้งหมด 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไปและเกษตรกร ร้อยละ 83.30 มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน และธาลัสซีเมีย ระยะเวลาในการเกิดโรคเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 7.83 (1.42) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ร้อยละ 33.30 ได้รับยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย ผู้ป่วยทุกรายมาด้วยอาการไข้สูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมีทั้งต่ำกว่าปกติ ปกติ หรือสูงกว่าปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดมักปกติ พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไต และระบบเลือด ร้อยละ 83.30 ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole ตอบสนองต่อการรักษาดี (Intensive treatment: ceftazidime, meropenem และ Eradication treatment: co-trimoxazole, doxycycline) รักษาหาย 5 ราย ไม่สมัครง่ายอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย (ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of SLE patients with melioidosis in Nongkhai hospital

Characteristics	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Lab						
CBC (WBC/Hb/PLT/PMN)	10,320/9.6/379,000/76.2%	270/8.7/76,000/51.9%	8,350/11.9/485,000/60.4%	4,910/5.0/755,000/62.3%	5,520/10.5/172,000/94.4%	17,620/8.2/139,000/96.9%
Coomb's test (DCT/CT)	Neg/Neg	Neg/Neg	Neg/Neg	4+/3+	2+/Neg	Neg/Neg
Cr	0.67	1.85	0.59	0.40	1.82	1.62
AST/ALT	31/35	20/19	39/73	79/190	276/343	62/65
BS	82	149	92	80	116	278
Urine albumin	Neg	4+	1+	Neg	1+	4+
Disease active (organs)	No	Urinary system, Hematological system	Hematological system	Urinary system	Urinary system, Hematological system	Urinary system
Source of infections	Septicemia, submandibular abscess, ovarian abscess	Septicemia	Septicemia, septic arthritis	Septicemia, scalp abscess	Septicemia, pneumonia	Septicemia, pneumonia, infected wound at breast
Treatment						
Intensive	Meropenem	Meropenem	Meropenem	Ceftazidime	Meropenem , ceftazidime	Meropenem
Eradication	Co-trimoxazole, doxycycline	-	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline
Surgery	Aspirate submandibular abscess, explored laparotomy with left salpingo-oophorectomy	No	Opened arthrotomy with debridement at left knee	Incision and drainage	No	No
Outcomes	Alive	Against advice	Alive	Alive	Alive	Alive

ตารางที่ 2 Case reports of melioidosis in SLE patients³⁴⁻⁴⁰

Authors (year)	Age/Gender	Comorbid/risks	Immunosuppression	Diagnosis	Treatment		Outcomes
					Intensive	Eradication	
Christenson-Bravo et al (1986)	62/Female	Diabetes mellitus , cirrhosis	Prednisolone	Meningitis	Penicillin, Chloramphenicol, Amikacin, Moxalactam	None	Died
Kosuwan et al (1993)	30/Male	None	Not mentioned	Septic arthritis	Co-trimoxazole, Doxyclyne, Kanamycin or Chloramphenicol	Co-trimoxazole, Doxyclyne, Kanamycin or Chloramphenicol	Alive
Badsha et al (2001)	29/Female	None	Prednisolone	Septicemia	Ceftazidime	Co-trimoxazole, Doxyclyne	Alive
	20/Female	None	Prednisolone	Septicemia	Ceftazidime	Co-trimoxazole, Doxyclyne	Alive
	43/Female	Hypertension, acute renal failure/peritoneal dialysis (temporary)	Prednisolone	Peritonitis	Ceftazidime	Doxycycline, Amoxicillin-Clavulanic acid	Alive
Vachvanichsanong et al (2002)	14/Female	None	Prednisolone	Brain abscess, empyema thoracis	Ceftazidime	Co-trimoxazole	Alive
Zakuan et al (2010)	12/Female	None	Not mentioned	Fever, seizure	Imipenem	None	Against advice
Kanyawisa et al (2012)	36/Female	None	Prednisolone, Cyclophosphamide	Necrotizing fasciitis, septicemia	Imipenem-cilastatin, vancomycin	None	Died

ตารางที่ 2 Case reports of melioidosis in SLE patients³⁴⁻⁴⁰

Authors (year)	Age/Gender	Comorbid/risks	Immunosuppression	Diagnosis	Treatment		Outcomes
					Intensive	Eradication	
Irenawati et al (2014)	34/Female	None	Prednisolone	Cryptococcus meningitis, septicemia	Ceftazidime, Amoxicillin-Clavulanic acid	Doxycycline, Amoxicillin-Clavulanic acid	Alive
Sukanya et al (2015)	27/Female	None	Prednisolone, MMF	Ulcerating abscess	Meropenem, Co-	Co-trimoxazole	Alive
Present	32/Female	Hypertension	Prednisolone	Submandibular abscess, septicemia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	36/Female	Hypertension, dyslipidemia	Prednisolone	Septicemia	Meropenem	None	Against advice
	43/Female	Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, ischemic heart disease, congestive heart failure	Prednisolone	Septic arthritis, septicemia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	27/Female	Thalassemia	Prednisolone	Septicemia, scalp abscess	Ceftazidime	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	24/Female	None	Prednisolone, AZA	Septicemia, pneumonia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	35/Female	Hypertension, dyslipidemia	Prednisolone	Septicemia, pneumonia, infected wound at breast	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive

การอภิปราย

ในช่วง 12 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2551-2563) พบการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคายทั้งหมด 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไปและเกษตรกรร้อยละ 83.30 มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน และธาลัสซีเมีย ระยะเวลาในการเกิดโรคเฉลี่ย 7.83 (1.42) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 33.30 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น³⁴⁻⁴⁰ ได้รับยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย ซึ่งไม่มีรายละเอียดในการศึกษาอื่น ผู้ป่วยทุกรายมาด้วยอาการไข้สูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมีทั้งต่ำกว่าปกติ ปกติ หรือสูงกว่าปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดมักปกติ พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไต และระบบเลือดร้อยละ 83.30 ซึ่งไม่มีรายละเอียดในการศึกษาอื่น ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole ตอบสนองต่อการรักษาดี (Intensive treatment: ceftazidime, meropenem และ Eradication treatment: co-trimoxazole, doxycycline) รักษาหาย 5 ราย ไม่สมัครใจอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น³⁴⁻⁴⁰

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น บางการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี ได้แก่ (1) การกำเริบของโรค (disease activity) (2) ระดับ anti dsDNA ในเลือดสูง (3) ระดับคอมพลีเมนต์ (C3, C4, CH50) ในเลือดต่ำ (4) มีไตอักเสบ (nephritis) (5) ระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ (6) มี antiphospholipid antibodies (7) ปริมาณ prednisolone มากกว่า 7.5-10 มก./วัน (8) รับประทาน pulse methylprednisolone (9) รับประทาน cyclophosphamide ปริมาณมาก⁴¹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ อาจพิจารณาตรวจเลือดดูระดับ CRP (สูงขึ้นในภาวะติดเชื้อ แต่ไม่เปลี่ยนแปลงหรือสูงขึ้นเล็กน้อยในโรคกำเริบ), ระดับ C3, C4, CH50 (ไม่เปลี่ยนแปลงหรือสูงขึ้นในภาวะติดเชื้อ แต่ระดับต่ำลงในโรคกำเริบ) และ anti dsDNA (ไม่เปลี่ยนแปลงในภาวะติดเชื้อ แต่ระดับสูงขึ้นในโรคกำเริบ) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคกำเริบ (disease flare up) กับภาวะติดเชื้อ⁸ และต้องคิดถึงการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ เนื่องจากอาการทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสี หรือแม้กระทั่งผลจุลพยาธิวิทยาแยกไม่ได้จากแบคทีเรียทั่วไปและวัณโรค^{10-11, 27-30} และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากขึ้นทั้ง *Salmonella species*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas species* และเชื้อดื้อยา³³ รวมทั้งเมลิออยโดซิส จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ (empirical-broad spectrum antibiotic) ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณายา ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคเมลิออยโดซิสและแบคทีเรียแกรมลบ) แล้วพิจารณาปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามผลเพาะเชื้อในภายหลัง (specific-narrow spectrum antibiotic) จากการศึกษาของ Guillermo Ruiz-Irastorza และคณะ (The Lupus Cruces cohort)⁴³ พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ได้รับยาต้านมาลาเรีย มีโอกาสเกิดการติดเชื้อรุนแรง (major infection) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านมาลาเรีย 16 เท่า เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sisó A และคณะ⁴⁴ พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาตรวจตามนัดและได้รับยาต้านมาลาเรีย มีโอกาสเกิดการติดเชื้อน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านมาลาเรีย (ร้อยละ 11 และ 29 ตามลำดับ, $p < 0.05$) เนื่องจากมีฤทธิ์ด้านการอักเสบและปรับภูมิคุ้มกันในร่างกายได้ (anti-inflammatory and immunomodulatory effect) สามารถยับยั้งกระบวนการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในเซลล์โดยผ่านกระบวนการ pH-dependent iron deprivation และการเพิ่ม phagolysosomal pH และหยุดกระบวนการสร้างโปรตีนใหม่ในเชื้อไวรัส โดยการเพิ่ม lysosomal pH ทำให้เกิดการยับยั้งกระบวนการ hydrolases และ posttranslational modification⁴³⁻⁴⁴ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาต้านมาลาเรียทุกราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมาลาเรียทุกราย และหายจากโรคร้อยละ 83.3

สรุปและข้อเสนอแนะ

ควรคิดถึงการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรวมทั้งเมลิออยโดซิสมากขึ้น จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณายา ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคเมลิออยโดซิสและแบคทีเรียแกรมลบ) และแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาต้านมาลาเรียทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2014;384:1878-1888.
2. Michelle P. Infection in Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 May;24 (2):423-56.
3. Fessler, B. J. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002 Apr;16(2):281-91.
4. Emilio B, Juan GM, Patricia M. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2001 Jun;15(2):335-61.
5. Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2001; 15:335-61.
6. Ricard C, Munther AK, Josep F, et al. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 10-year Period: A Comparison of Early and Late Manifestations in a Cohort of 1,000 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2003 Sep;82(5):299-308.
7. Marko Y, Kateryna V, Wenjia C, et al. Overall and Cause-Specific Mortality in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 Apr;66(4):608-16.
8. Ju-Yang J, Chang-Hee S. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med* 2017; 32:429-438.
9. Sarah D, Harsh A, Erin B, et al. Infection and Lupus: Which Causes Which? *Curr Rheumatol Rep* 2016 Mar;18(3):13.
10. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005 Apr;18(2):383-416.
11. Wooten MD, Panwalker AP. Septic arthritis caused by *Burkholderia pseudomallei*: case report and review of the literature. *J Clin Rheumatol* 2001 Aug;7(4):242-7.
12. Currie BJ, Dance DA, Cheng AC. The global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis: an update. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1: S1-4.
13. 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 May; 159(5):890-9.
14. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003 May 17;361(9370):1715-22.
15. Palasatien S, Lertsirivorakul R, Royros P, Wongratanacheewin S, Sermswan RW. Soil physicochemical properties related to the presence of *Burkholderia pseudomallei*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1: S5-9.
16. Lazdunski AM, Ventre I, Sturgis JN. Regulatory circuits and communication in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol* 2004 Jul;2(7):581-92.
17. Ulrich RL, Deshazer D, Brueggemann EE, Hines HB, Oyston PC, Jeddelloh JA. Role of quorum sensing in the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. *J Med Microbiol* 2004 Nov;53(Pt 11):1053-64.
18. Wiersinga WJ, van der Poll T, White NJ, Day NP, Peacock SJ. Melioidosis: insights into the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. *Nat Rev Microbiol* 2006 Apr;4(4):272-82.
19. Brett PJ, Woods DE. Pathogenesis of and immunity to melioidosis. *Acta Trop* 2000 Feb 5;74 (2-3):201-10.
20. Sarkar-Tyson M, Thwaite JE, Harding SV, Smither SJ, Oyston PC, Atkins TP, et al. Polysaccharides and virulence of *Burkholderia pseudomallei*. *J Med Microbiol* 2007 Aug;56(Pt 8):1005-10.

21. Ekchariyawat P, Pudla S, Limposuwan K, Arjcharoen S, Sirisinha S, Utaisincharoen P. Burkholderia pseudomallei-induced expression of suppressor of cytokine signaling 3 and cytokine-inducible src homology 2-containing protein in mouse macrophages: a possible mechanism for suppression of the response to gamma interferon stimulation. *Infect Immun* 2005 Nov;73(11):7332-9.
22. Haque A, Easton A, Smith D, O'Garra A, Van Rooijen N, Lertmemongkolchai G, et al. Role of T cells in innate and adaptive immunity against murine Burkholderia pseudomallei infection. *J Infect Dis* 2006 Feb 1;193(3):370-9.
23. Dharakul T, Vejbaesya S, Chaowagul W, Luangtrakool P, Stephens HA, Songsivilai S. HLA-DR and -DQ associations with melioidosis. *Hum Immunol* 1998 Sep;59(9):580-6.
24. Brown NF, Boddey JA, Flegg CP, Beacham IR. Adherence of Burkholderia pseudomallei cells to cultured human epithelial cell lines is regulated by growth temperature. *Infect Immun* 2002 Feb; 70(2):974-80.
25. Kespichayawattana W, Intachote P, Utaisincharoen P, Sirisinha S. Virulent Burkholderia pseudomallei is more efficient than avirulent Burkholderia thailandensis in invasion of and adherence to cultured human epithelial cells. *Microb Pathog* 2004 May;36(5):287-92.
26. Leelarasamee A. Recent development in melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2004 Apr;17(2):131-6.
27. Pui MH, Tan AP. Musculoskeletal melioidosis: clinical and imaging features. *Skeletal Radiol* 1995 Oct;24(7): 499-503.
28. Raja NS. Melioidotic septic arthritis: a case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2007 Apr;40(2):178-82.
29. Saengnipanthkul S, W, Kowsuwon W, Mahaisavariya B. Isolated articular melioidosis. *Clin Orthop Relat Laupattarakasem Res* 1991 Jun; 267:182-5.
30. Thomas J, Jayachandran NV, Shenoy Chandrasekhara PK, Lakshmi V, Narsimulu G. Melioidosis-an unusual cause of septic arthritis. *Clin Rheumatol* 2008 Dec;27 Suppl 2: S59-61.
31. Wiersinga WJ, van der Poll T. Immunity to Burkholderia pseudomallei. *Curr Opin Infect Dis* 2009 Apr; 22(2):102-8.
32. Nelson M, Prior JL, Lever MS, Jones HE, Atkins TP, Titball RW. Evaluation of lipopolysaccharide and capsular polysaccharide as subunit vaccines against experimental melioidosis. *J Med Microbiol* 2004 Dec;53 (Pt 12):1177-82.
33. Dongying C, Jingyi X, Haihong C, et al. Infection in Southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: spectrum, drug resistance, outcomes, and risk factors. *J Rheumatol* 2016 Sep; 43(9):1650-6.
34. Christenson BB, Rodriguez JE, Vazquez G, et al. Pseudomonas Pseudomallei (Melioidosis): Acute septicemia and meningitis in patient with systemic lupus erythematosus. *Bol Asoc Med P R* 1986 Aug;78(8):347-9.
35. Weerachai K, Twatchai T, Winia S, et al. Melioidotic septic arthritis and its risk factors. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Jun;85(6):1058-61.
36. Badsha H, Edwards CJ, Chng HH. Melioidosis in systemic lupus erythematosus: The Importance of early diagnosis and treatment in patients from endemic areas. *Lupus* 2001;10(11):821-3.
37. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Prukprasert P, et al. Melioidosis and brain abscess in a girl with systemic lupus erythematosus. *Infect Dis Clin Pract* 2002 May;11 (4):211-13.
38. Zakuan ZD, Habsah H, Mohd NSS. Clinical characteristics and outcomes of bacteraemic melioidosis in a teaching hospital in a northeastern state of Malaysia: a five-year review. *J Infect Dev Ctries* 2010 Aug 4;4(7):430-5.

39. Irenawati S, Margaret CLW, Vui HC. Intracerebral Coinfection with Burkholderia Pseudomallei and Cryptococcus Neoformans in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2014 March;45(2):352-6.
40. Ulcerating abscess in a case of systemic lupus erythematosus (SLE) due to Burkholderia pseudomallei - a case report. Arch of Clin Micro 2015 October;7(1:2):1-4.
41. Danza A, Ruiz IG. Infection risk in systemic lupus erythematosus patients: susceptibility factors and preventive strategies. Lupus. 2013 Oct;22(12):1286-94.
42. Tsai PH, Jang SS, Liou LB. Septicaemia is associated with increased disease activity and mortality in systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis from Taiwan. Lupus. 2020 Feb;29(2):191-198.
43. Irastorza GR, Olivares N, Arruza IR, et al. Predictors of Major Infections in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Res Ther 2009;11(4): R109.
44. Sisó A, Ramos CM, Bóve A, ET AL. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: Influence on outcomes and survival. Lupus 2008 Apr;17(4):281-8.