

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosisในโรงพยาบาลหนองคาย

สุกัญญา กราบไกรแก้ว พ.บ.*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

วันรับ: 23 ก.ย. 2564

วันแก้ไข: 10 พ.ย. 2565

วันตอบรับ: 20 ธ.ค. 2565

บทคัดย่อ อุบัติการณ์การติดเชื้อmelioidosisทั่วโลกในปี พ.ศ. 2559 ประมาณ 165,000 รายต่อปี มีอัตราการเสียชีวิต 89,000 รายต่อปี คิดเป็นร้อยละ 54.0 ในขณะที่ประเทศไทยมีอัตราการเสียชีวิต 2,800 รายต่อปี คิดเป็นร้อยละ 37.0 และจากข้อมูลของโรงพยาบาลหนองคายช่วงปี พ.ศ. 2562-2564 โรคmelioidosisพบบ่อยเป็นอันดับที่ 5 คิดเป็นร้อยละ 5.4-6.2 ของผู้ป่วยติดเชื้อในชุมชนที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด และมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 6.7-10.8 การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosisในโรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 วิธีการศึกษาเป็นเชิงพรรณนา วิเคราะห์ปัจจัยโดยใช้สถิติ Chi-square test แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ multiple logistic regression ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 184 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต 43 ราย (ร้อยละ 23.4) และกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต 141 ราย (ร้อยละ 76.6) โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis ได้แก่ ภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง ภาวะช็อค ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด <20 มิลลิโมลต่อลิตร ครีเอตินิน >1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด ($p < 0.05$) โดยสรุป ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดร่วมกับยารับประทาน ตลอดจนการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยโรคmelioidosisที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือมีภาวะช็อค มีกรดคั่งในเลือด มีไตวายอย่างใกล้ขีด ซึ่งจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคได้

คำสำคัญ: melioidosis; ปัจจัยเสี่ยง; อัตราตาย

บทนำ

โรคmelioidosis (Meliodosis) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียชื่อ *Burkholderia pseudomallei* พบมากในประเทศเขตร้อนโดยเฉพาะภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และภาคเหนือของประเทศออสเตรเลีย อุบัติการณ์การติดเชื้อmelioidosisทั่วโลกในปี พ.ศ. 2559 ประมาณ 165,000 รายต่อปี มีอัตราการเสียชีวิต 89,000 รายต่อปี คิดเป็นร้อยละ 54.0 ในขณะที่ประเทศไทยมีอัตราการเสียชีวิต 2,800 รายต่อปี คิดเป็นร้อยละ

37.0^(1,2) จากการศึกษาวิจัยของวิริยะ หาญตระกูลและคณะ ศึกษาาระบาดวิทยาทางคลินิกของผู้ป่วยโรคmelioidosisและอุบัติการณ์การเสียชีวิตซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทางคลินิกประจำโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิทุกแห่งในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555-2558 เปรียบเทียบผลกับข้อมูลรายงานของระบบเฝ้าระวังโรคระบาดแห่งชาติ (National Notifiable Disease Surveillance System; NNDSS) พบอุบัติการณ์ของโรคmelioidosisในช่วงที่ศึกษาเฉลี่ยเท่ากับ 3.95

ต่อประชากร 100,000 รายต่อปี อุบัติการณ์สูงสุดที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือคิดเป็น 8.73 ต่อ 100,000 รายต่อปี และอุบัติการณ์ต่ำสุดที่ภาคตะวันตกคิดเป็น 0.23 ต่อ 100,000 รายต่อปี และในแต่ละปีประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคmelioidosisที่ได้รับการยืนยันผลเพาะเชื้อประมาณ 1,700 ราย เสียชีวิตประมาณ 700 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.0 ในขณะที่รายงานประจำปีของ NNDSS พบอัตราตายจากโรคmelioidosisเพียงร้อยละ 4.0 แต่ยังคงสูงกว่าอัตราการเสียชีวิตจากไข้เลือดออก (ประมาณ 100 รายต่อปี)⁽³⁾ ส่วนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยนั้นพบติดเชื้อถึงร้อยละ 50.0⁽⁴⁾ และถือเป็นสาเหตุการตายอันดับ 3 ในกลุ่มโรคติดเชื้อรองจากโรคเอดส์ ไอวี และวัณโรคตามลำดับ⁽⁵⁾ เช่นเดียวกับข้อมูลของโรงพยาบาลหนองคายช่วงปี พ.ศ. 2562-2564 โรคmelioidosis พบบ่อยเป็นอันดับที่ 5 คิดเป็นร้อยละ 5.4-6.2 ของผู้ป่วยติดเชื้อในชุมชน (community-acquired infection) ที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) และมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 6.7-10.8 นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคmelioidosis ที่เป็นผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 60.0-90.0 มักมีปัจจัยแวดล้อมที่ชักนำให้เกิดโรค สามารถเข้าสู่ร่างกายโดยตรงจากการสัมผัสดินหรือน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้อผ่านผิวหนังที่มีบาดแผล ผ่านทางการหายใจเอาฝุ่นละอองที่ปนเปื้อนเชื้อ และอาจติดเชื้อจากการรับประทานอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อน การดำเนินโรคmelioidosisเป็นได้ทั้งแบบเฉียบพลัน (acute) กึ่งเฉียบพลัน (subacute) และเรื้อรัง (chronic) โดยลักษณะอาการทางคลินิกมีได้หลายแบบ อาจตรวจพบได้ง่ายว่ามีปัญหาที่ระบบอวัยวะใดหรือมีเพียงไข้เรื้อรังโดยไม่พบอาการอื่นร่วมด้วย⁽⁶⁾

จากการศึกษาช่วงปี พ.ศ. 2540 ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ และโรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อmelioidosis ได้แก่ โรคเบาหวาน ไตวายเรื้อรัง โรคปอดเรื้อรัง ธาลัสซีเมีย⁽⁷⁾ อาชีพที่สัมผัสกับดินและน้ำ เช่น ชาวนา ชาวไร่ การดื่มแอลกอฮอล์ เพศชาย อายุมาก ส่วนอาการทางคลินิกมีได้หลากหลายรูป-

แบบ ติดเชื้อได้ทุกระบบและอวัยวะ ส่วนใหญ่ติดเชื้อที่ปอดเกิดเป็นปอดอักเสบ ฝีหนองในอวัยวะภายในโดยเฉพาะที่ตับและม้าม และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคmelioidosisจะมีการติดเชื้อในกระแสเลือด และเป็นการติดเชื้อรุนแรง (severe sepsis) จนเกิดภาวะช็อก (septic shock) ประมาณร้อยละ 10.0-20.0⁽⁸⁾ ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างรวดเร็วได้ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Valerie Toh และคณะ พบว่า อัตราการตายของผู้ป่วยโรคmelioidosisในรัฐซาราวัก ประเทศมาเลเซีย คิดเป็นร้อยละ 12.3 โดยมีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ ภาวะช็อก การใช้เครื่องช่วยหายใจ ระดับครีเอตินิน (creatinine; Cr) ในเลือดสูง และระดับอัลบูมิน (albumin) ในเลือดต่ำ⁽⁹⁾ ในขณะที่การศึกษาของอิศรา สันตอรณพ ที่โรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่า ผู้ป่วยโรคmelioidosisมีอัตราการตายจากการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 43.3 ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพทำนา ร้อยละ 70.01 ติดเชื้อที่ปอด ร้อยละ 40.3 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์ต่ออัตราการตายคือ ความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure; SBP) ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท (มม.ปรอท) ($p < 0.05$)⁽¹⁰⁾

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา (1) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosisในจังหวัดหนองคาย (2) ระบาดวิทยาของโรคmelioidosisร่วมกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยโรคmelioidosis เพื่อนำมาปรับปรุงและพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคmelioidosis รวมถึงการป้องกันการติดเชื้อ เพื่อลดอัตราการตายตลอดจนลดการสูญเสียทรัพยากรในการรักษาผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 เป็นระยะเวลา 5 ปี โดยการศึกษาผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ไปรับรอง 4/2565

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย:

1) ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปีทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคmelioidosisโดยแพทย์ในโรงพยาบาลหนองคาย

2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคmelioidosis โดยมีผลเพาะเชื้อพบ *Burkholderia Pseudomallei* อย่างน้อย 1 แห่ง (specimen) หรือระดับแอนติบอดีต่อเชื้อmelioidosis (melioid titer) $\geq 1:160$

เกณฑ์ในการคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย:

ผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ขั้นตอนการศึกษา:

1) ประสานศูนย์พัฒนาระบบสารสนเทศในการดึงข้อมูลของผู้ป่วยโรคmelioidosis (รหัส ICD-10 A240-244) ที่มานอนโรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 และประสานฝ่ายแผนงานและสารสนเทศในการค้นเวชระเบียนผู้ป่วยตามรหัส ICD-10 และตามช่วงเวลาที่กำหนดข้างต้น

2) นำเวชระเบียนผู้ป่วยมาทบทวน

3) บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ สัญชาติ ภาวะสุขภาพและโรคประจำตัวของผู้ป่วย เช่น ประวัติสูบบุหรี่ ต้มแอลกอฮอล์ โรคเบาหวาน โรคไต-วายเรื้อรัง โรคธาลัสซีเมีย โรคตับแข็ง โรคถุงลมโป่งพอง ข้อมูลทางคลินิกได้แก่ อาการและอาการแสดงแรกเริ่ม ประเภทของการติดเชื้อ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะช็อค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษา

การวิเคราะห์ทางสถิติ:

1) คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร Taro Yamane⁽¹¹⁾

$$n = [N / (1 + Ne^2)]$$

$$N = 256$$

$$e = 0.05$$

ได้ขนาดตัวอย่าง 184 ราย

2) ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ อาชีพ คิดเป็นร้อยละ

3) ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ คิดเป็นค่าเฉลี่ย

(mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

4) วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosisโดยใช้สถิติ Chi-square test แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ multiple logistic regression กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 23

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคmelioidosisที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559-31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีทั้งหมด 256 ราย โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคmelioidosis แต่ไม่มีผลเพาะเชื้อพบ *Burkholderia Pseudomallei* หรือระดับแอนติบอดีต่อเชื้อmelioidosis $< 1:160$ หรือข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ มีทั้งหมด 72 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 184 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.2 อายุเฉลี่ย 55.6 ± 13.8 ปี ประกอบอาชีพทำนาและรับจ้าง ร้อยละ 60.4 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน 144 ราย (ร้อยละ 78.3) โรคตับแข็ง 49 ราย (ร้อยละ 26.6) และไตวายเรื้อรัง 34 ราย (ร้อยละ 18.5) ดังตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงพบมีประวัติไข้น้ำมาก่อนถึง ร้อยละ 96.7 ปอดอักเสบ ร้อยละ 64.6 ไตวายเฉียบพลัน ร้อยละ 39.1 อาการทางระบบกระดูกกล้ามเนื้อ ร้อยละ 23.9 ฝี ร้อยละ 32.6 ติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 77.7 ติดเชื้อร่วมกับภาวะช็อค ร้อยละ 29.0 และพบติดเชื้อรุนแรงหลายระบบ ร้อยละ 29.9 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด (single antibiotic) เป็น ceftazidime หรือ meropenem ในช่วงระยะเข้มข้น (intensive phase) 131 ราย (ร้อยละ 72.1) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 14 วัน จำนวน 96 ราย (ร้อยละ 52.2) มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 43 ราย คิดเป็นอัตราการป่วยตายร้อยละ 23.4 ดังตารางที่ 2

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า มีระดับเม็ด-

Factors Associated with Death in Patients with Melioidosis in Nongkhai Hospital

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วย (ทั้งหมด 184 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	เสียชีวิต		รอดชีวิต		Crude OR	95%CI	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
รวม	43	23.4	141	76.6			
เพศ							
ชาย	29	15.8	91	49.5	1.138	0.551-2.350	0.726
หญิง	14	7.6	50	27.2			
อายุ (ปี)							
≥60	15	8.2	62	33.7	0.683	0.336-1.388	0.290
<60	28	15.2	79	42.9			
สัญชาติ							
ไทย	39	21.2	130	70.7	0.825	0.249-2.736	0.754
ต่างชาติ (ลาว)	4	2.2	11	6.0			
อาชีพ							
ทำนา-รับจ้าง	28	15.2	83	45.1	1.304	0.641-2.656	0.463
งานประจำ พ่อบ้าน แม่บ้าน	15	8.2	58	31.5			
โรคไตวายเรื้อรัง							
เป็น	13	7.1	21	11.4	2.476	1.114-5.506	0.023*
ไม่เป็น	30	16.3	120	65.2			
โรคตับแข็ง							
เป็น	16	8.7	33	17.9	1.939	0.934-4.028	0.073
ไม่เป็น	27	14.7	108	58.7			
โรคเบาหวาน							
เป็น	36	19.6	108	58.7	1.571	0.640-3.860	0.321
ไม่เป็น	7	3.8	33	17.9			
โรคธาลัสซีเมีย							
เป็น	2	1.1	9	4.9	0.715	0.149-3.445	1.000
ไม่เป็น	41	22.3	132	71.7			
โรคถุงลมโป่งพอง							
เป็น	2	1.1	10	5.4	0.639	0.135-3.035	0.735
ไม่เป็น	41	22.3	131	71.2			
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์							
ดื่ม	5	2.7	13	7.1	1.296	0.434-3.865	0.769
ไม่ดื่ม	38	20.7	128	69.6			
ประวัติสูบบุหรี่							
สูบ	8	4.3	11	6	2.701	1.010-7.228	0.081
ไม่สูบ	35	19	130	70.7			

* p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสในโรงพยาบาลหนองคาย

ตารางที่ 2 อาการ อาการแสดง และการรักษาระหว่างผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสที่เสียชีวิตและรอดชีวิต (ทั้งหมด 184 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	เสียชีวิต		รอดชีวิต		Crude OR	95%CI	p-value	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ				
รวม	43	23.4	141	76.6				
ไข้	มี	42	22.8	136	73.9	1.544	0.175-13.588	0.694
	ไม่มี	1	0.5	5	2.7			
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	≥37.3	35	19.0	122	66.3	0.681	0.275-1.689	0.405
	<37.3	8	4.3	19	10.3			
ระยะเวลาการเกิดโรค (วัน)	≥7	16	(8.7	79	42.9	0.465	0.230-0.939	0.031*
	<7	27	14.7	62	33.7			
ความดันซิสโตลิก (มม.ปรอท)	<90	12	6.5	8	4.3	6.435	2.424-17.083	0.001*
	≥90	31	16.8	133	72.3			
ความดันไดแอสโตลิก (มม.ปรอท)	<60	16	8.7	20	10.9	3.585	1.646-7.810	0.001*
	≥60	27	14.7	121	65.8			
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	≥100	35	19.0	82	44.6	3.148	1.362-7.276	0.006*
	<100	8	4.3	59	32.1			
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	>20	36	19.6	87	47.3	3.192	1.327-7.680	0.007*
	≤20	7	3.8	54	29.3			
ใส่ท่อช่วยหายใจ	ใช่	33	17.9	19	10.3	21.189	8.995-49.918	0.001*
	ไม่ใช่	10	5.4	122	66.3			
ปอดอักเสบ	มี	40	21.7	79	42.9	10.464	3.09-35.425	0.001*
	ไม่มี	3	1.6	62	33.7			
ฝีที่อวัยวะภายใน	มี	6	3.3	54	29.3	0.261	0.103-0.660	0.003*
	ไม่มี	37	20.1	87	47.3			
อาการทางกระดูกและข้อ	มี	8	4.3	36	19.6	0.667	0.283-1.570	0.351
	ไม่มี	35	19	105	57.1			
ไตวายเฉียบพลัน	มี	36	19.6	36	19.6	15.000	6.137-36.664	0.001*
	ไม่มี	7	3.8	105	57.1			
ติดเชื้อในกระแสเลือด	มี	42	22.8	101	54.9	16.634	2.214-124.974	0.001*
	ไม่มี	1	0.5	40	21.7			
ติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง	มี	40	21.7	15	8.2	112.000	30.842-406.716	0.001*
	ไม่มี	3	1.6	126	68.5			
ภาวะช็อค	มี	36	21.2	15	8.2	81.9	25.676-261.238	0.001*
	ไม่มี	4	2.2	126	68.5			
การรักษาระยะเข้มข้น								
ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด		16	8.7	115	62.5	0.134	0.063-0.284	0.001*
ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดร่วมกับยารับประทาน		27	14.7	26	14.1			
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน)								
	>14	9	4.9	79	42.9	0.208	0.093-0.465	0.001*
	≤14	34	18.5	62	33.7			

* p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

Factors Associated with Death in Patients with Melioidosis in Nongkhai Hospital

เลือดขาว (white blood cells; WBCs) น้อยกว่า 4,000 หรือมากกว่า 10,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ร้อยละ 95.6 ระดับนิวโทรฟิล (polymorphonuclear leukocytes; PMNs) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80.0 ร้อยละ 66.3 ระดับการทำงานของตับ (alanine aminotransferase; ALT) มากกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล.) ร้อยละ 57.6 ระดับบิลิรูบินรวม (total bilirubin; TB) มากกว่า 1.0 มก./ดล. ร้อยละ 45.7 ระดับน้ำตาลในเลือด (blood sugar; BS) มากกว่า 180 มก./ดล. ร้อยละ 50.5 ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด (serum bicarbonate; HCO₃) น้อยกว่า 20 มิลลิโมลต่อลิตร ร้อยละ 47.3 (ตารางที่ 3) และจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis ได้แก่ ภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง (p=0.021, 95%CI 6.668-14822101358.53) ภาวะช็อค (p=0.014, 95%CI 9.235-582874362.007) ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด <20 มิลลิโมลต่อลิตร (p=0.023, 95%CI 6.267E-7.353) ครีเอตินิน >1.1 มก./ดล. (p=0.036, 95%CI 4.403E-7.602) และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด (p=0.036, 95%CI 1.007E-6.629) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วยโรคmelioidosis ที่เสียชีวิตและรอดชีวิต (ทั้งหมด 184 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	เสียชีวิต		รอดชีวิต		Crude OR	95%CI	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
รวม	43	23.4	141	76.6			
ผลเพาะเชื้อในเลือด (Hemoculture)							
พบเชื้อ (positive)	39	21.2	95	51.6	4.721	1.591-14.008	0.003*
ไม่พบเชื้อ (negative)	4	2.2	46	25.0			
WBC (cells/mm³)							
<4,000, >10,000	39	21.2	137	74.5	0.285	0.068-1.191	0.07
4,000-10,000	4	2.2	4	2.2			
PMN (%)							
≥80	33	17.9	89	48.4	1.928	0.879-4.231	0.098
<80	10	5.4	52	28.3			
Hemoglobin (mg/dl)							
<12	32	17.4	98	53.3	1.276	0.589-2.766	0.536
≥12	11	6	43	23.4			
Platelet (cells/mm³)							
<100,000	13	7.1	14	7.6	3.931	1.675-9.228	0.001*
≥100,000	30	16.3	127	69.0			
Cr (mg/dl)							
>1.1	24	13	42	22.8	2.977	1.476-6.007	0.002*
≤1.1	19	10.3	99	53.8			
Estimated glomerular filtration rate; eGFR (ml/min/1.73 m²)							
<60	34	18.5	70	38.0	3.832	1.712-8.575	0.001*
≥60	9	4.9	71	38.6			
ALT (U/L)							
>40	31	16.8	75	40.8	2.273	1.080-4.784	0.028*
≤40	12	6.5	66	35.9			
TB (mg/dl)							
>1	28	15.2	56	30.4	2.833	1.390-5.775	0.003*
≤1	15	8.2	85	46.2			
BS (mg/dl)							
>180	25	13.6	68	37.0	1.491	0.748-2.973	0.255
≤180	18	9.8	73	39.7			
Lactate (mg/dl)							
≥4	8	4.3	26	14.1	1.011	0.420-2.433	0.981
<4	35	19	115	62.5			

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosisในโรงพยาบาลหนองคาย

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วยโรคmelioidosisที่เสียชีวิตและรอดชีวิต (ทั้งหมด 184 ราย) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	เสียชีวิต		รอดชีวิต		Crude OR	95%CI	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
Prothrombin time (PT)							
นานกว่าปกติ (prolonged)	10	5.4	23	12.5	1.555	0.673-3.589	0.299
ปกติ (normal)	33	17.9	118	64.1			
HCO ₃ (mmol/L)							
<20	32	17.4	55	29.9	4.549	2.119-9.766	0.001*
≥20	11	6.0	86	46.7			
Meliod titer							
≥1:160	11	6.0	48	26.1	0.666	0.309-1.436	0.298
<1:160	32	17.4	93	50.5			

* p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis (ทั้งหมด 184 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	เสียชีวิต		รอดชีวิต		Adjust OR	95%CI	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
รวม	43	23.4	141	76.6			
โรคไตวายเรื้อรัง							
ระยะเวลาการเกิดโรค ≥7 วัน	13	30.2	21	14.9	12.044	0.069-2107.410	0.345
ความดันซิสโตลิก <90 มม.ปรอท	12	27.9	8	5.7	0.019	8.600E-7403.291	0.434
ความดันไดแอสโตลิก <60 มม.ปรอท	16	37.2	20	14.2	0.779	0.000-2001.945	0.950
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥100 ครั้ง/นาที	35	81.4	82	58.2	0.050	0.001-3.607	0.170
อัตราการหายใจ >20 ครั้ง/นาที	36	83.7	87	61.7	7.663	0.089-660.952	0.371
ใส่ท่อช่วยหายใจ	33	76.7	19	13.5	16.553	0.239-1146.401	0.194
มีปอดอักเสบ	40	93.0	79	56.0	0.209	0.001-45.127	0.568
มีฝีที่อวัยวะภายใน	6	14.0	54	38.3	0.866	0.019-38.770	0.941
มีไตวายเฉียบพลัน	36	83.7	36	25.5	0.129	0.001-13.753	0.390
ติดเชื้อในกระแสเลือด	42	97.7	101	71.6	6.034	0.010-3541.852	0.581
ติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง	40	93.0	15	10.6	314371.80	6.668-14822101358.53	0.021*
มีภาวะช็อค	36	83.7	15	10.6	73369.737	9.235-582874362.007	0.014*
รักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด	16	37.2	115	81.6	0.001	1.007E-6.629	0.036*
นอนโรงพยาบาล >14 วัน	9	20.9	79	56.0	0.019	0.000-1.593	0.079
Hemoculture positive	39	90.7	95	67.4	4.308	0.005-3695.578	0.672
PLT <100,000 cells/mm ³	13	30.2	14	9.9	0.328	0.009-12.605	0.549
Cr >1.1 mg/dl	24	55.8	42	29.8	0.001	4.403E-7.602	0.036*
eGFR <60 ml/min/1.73 m ²	34	79.1	70	49.6	73.869	0.682-8005.575	0.072
ALT >40 U/L	31	72.1	75	53.2	17.087	0.379-771.144	0.144
TB >1 mg/dl	28	65.1	56	39.7	0.104	0.003-3.666	0.213
HCO ₃ <20 mmol/L	32	74.4	55	39.0	0.000	6.267E-7.353	0.023*

* p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยโรคmelioidosis ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 184 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.2 อายุเฉลี่ย 55.6 (13.8) ปี ประกอบอาชีพทำนาและรับจ้างร้อยละ 60.4 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาของอิศรา สันตอรณพ และ Menon R และคณะ โดยสาเหตุที่พบในผู้ชายมากกว่าอาจอธิบายได้จากมีโอกาสสัมผัสดินและน้ำบ่อยครั้งกว่าในขณะที่ประกอบอาชีพเช่น ทำการเกษตร หรือมีอุบัติเหตุการโรครพิษสุราเรื้อรังหรือโรคตับแข็งในผู้ชายมากกว่า^(10,12) ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน 144 ราย (ร้อยละ 78.3) โรคตับแข็ง 49 ราย (ร้อยละ 26.6) และไตวายเรื้อรัง 34 ราย (ร้อยละ 18.5) ความชุกของโรคเบาหวานที่ตรวจพบในการศึกษานี้ไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบอยู่ในช่วงร้อยละ 64.0-80.0^(10,12) ระยะเวลาการเกิดโรคมืดตั้งแต่ 1-60 วัน พบภาวะปอดอักเสบบ่อยที่สุด ร้อยละ 64.7 ฝีมอวัยวะภายในและผิวหนังร้อยละ 32.6 โรคข้ออักเสบและกระดูกอักเสบร้อยละ 23.9 ซึ่งต่างจากการศึกษาของอิศรา สันตอรณพ ที่พบภาวะปอดอักเสบ ร้อยละ 40.3 ฝีมอวัยวะ 20.9 โรคข้อและกระดูกอักเสบ ร้อยละ 1.5⁽¹⁰⁾ และพบผู้ป่วยมีภาวะ ติดเชื้อในกระแสเลือดสูงถึงร้อยละ 77.7 ภาวะช็อคร้อยละ 29.0 ซึ่งตรงกันข้ามกับภาวะติดเชื้อที่รายงานโดย Birnie และคณะ ที่พบเพียงร้อยละ 18.0⁽¹³⁾ ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 1.5 วัน (1-45 วัน) อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 23.4 ซึ่งเท่าๆ กับการศึกษาที่ทำในอินเดียใต้ที่รายงานอัตราการเสียชีวิตโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 20.5⁽¹²⁾ และที่ออสเตรเลียมีอัตราการเสียชีวิตรวมอยู่ที่ร้อยละ 19.0 อีกทั้งพบอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมเรื้อรัง (ร้อยละ 31.0 ของการเสียชีวิตทั้งหมด)⁽¹⁴⁾ แต่น้อยกว่าที่จังหวัดสุรินทร์ที่รายงานอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 43.3⁽¹⁰⁾

ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis ในการศึกษานี้ได้แก่ ภาวะติดเชื้อชนิด

รุนแรง ภาวะช็อค ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด <20 มิลลิโมลต่อลิตร ครีเอตินิน >1.1 มก./ดล. และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 1 ชนิด ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาในอินเดียใต้ที่ปัจจัยเสี่ยงอิสระที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis ได้แก่ โรคไตเสื่อมเรื้อรัง C-reactive protein (CRP) >100 IU/L และระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3 มก./ดล.⁽¹²⁾ การศึกษาในภาคเหนือของมาเลเซียที่รายงาน 5 ปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคmelioidosis ได้แก่ โรคเบาหวาน รูปแบบของการติดเชื้อ ปริมาณเกร็ดเลือดต่ำ ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง และค่า BUN สูงกว่าปกติ⁽¹⁵⁾ และการศึกษาของวิริยา หาญตระกูล ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มีโรคไตเสื่อมเรื้อรัง การเกิดปอดอักเสบ และภาวะโลหิตเป็นพิษ เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่เป็นตัวทำนายการตายในผู้ป่วยโรคmelioidosis⁽³⁾

โดยสรุป จากการศึกษาปัจจุบันแนะนำว่าควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดร่วมกับยารับประทาน ตลอดจนการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยโรคmelioidosis ที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือมีภาวะช็อค มีกรดคั่งในเลือด มีไตวายอย่างใกล้ขีด ซึ่งจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคได้ และควรนึกถึงโรคmelioidosis ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเช่น เป็นเบาหวาน ไตวาย ตับแข็ง และมีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ประจำ ที่มาด้วยการติดเชื้อจากชุมชนและ/หรือมีปอดอักเสบร่วมด้วยเสมอ

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดหลายประการ เนื่องจากการเป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน ไม่ได้เก็บข้อมูลในส่วนผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา (against advice) ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิต ไม่สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ เป็นสาเหตุและผลได้โดยตรง

เอกสารอ้างอิง

1. Limmathurotsakul D, Golding N, Dance DA, Messina JP, Pigott DM, Moyes CL, et al. Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of me-

- lioidosis. *Nat Microbiol* 2016;1(1):15008.
- Hinjoy S, Hantrakun V, Kongyu S, Kaewrakmuk J, Wangrangsimakul Tri, Jitsuronk S, et al: Melioidosis in Thailand: present and future. *Trop Med Infect Dis* 2018;3(2):38.
 - Hantrakun V, Kongyu S, Klaytong P, Rongsumlee S, Day NPJ, Peacock SJ, et al. Clinical epidemiology of 7126 melioidosis patients in Thailand and the implications for a national notifiable diseases surveillance system. *Open Forum Infect Dis* 2019;6(12):1-11.
 - Vuddhakul V, Tharavichikul P, Na-Ngam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderia pseudomallei* in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:458-61.
 - พัชรสาร ลีนะสมิต. Melioidosis [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 25 ก.ย. 2564]. แหล่งข้อมูล: http://www.med.swu.ac.th/Internalmed/images/documents/handout/ID/PL/melioidosis_handout.pdf
 - ทียะพงษ์ เนติวงษ์. เมลิออยโดสิส (melioidosis). *มหาสาร-นครศรีธรรมราชเวชสาร* 2561;1(2):95-104.
 - Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview. *Br Med Bull* 2011;99:125-39.
 - Reechaipichitkul W, Pisprasert V. Severe community-acquired pneumonia (CAP) treated at Srinagarind hospital, Khon Kaen, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(2):430-3.
 - Toh V, Tee SP, Lee SH. Clinical characteristics and predictors of mortality in patients with melioidosis: the Kapit experience. *Trop Med Int Health* 2021;26(6):664-71.
 - อิสรา สันตอรณพ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการป่วยตายของผู้ป่วยติดเชื้อmelioidosisในกระแสเลือดในโรงพยาบาลสุรินทร์. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษสุรินทร์ บุรีรัมย์* 2549;21(3):105-16.
 - Yamane T. An introductory analysis 3rd ed. NewYork: Harper & Row; 1973.
 - Menon R, Baby P, Kumar VA, Surendran S, Pradeep M, Rajendran A, et al. Risk factor for mortality in melioidosis: a single-centre, 10-Year retrospective cohort study. *Scientific World Journal* 2021;2021:8154810.
 - Birmie E, Virk HS, Savelkoel J, Spijker R, Bertherat E, Dance DAB, et al. Global burden of melioidosis in 2015: a systematic review and data synthesis. *Lancet Infect Dis* 2019;19(8):892-902.
 - Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Lo D, Nayagam SS, 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.
 - Mardhiah K, Arfah NW, Naing NN, Hassan MRA, Chan HK. The cox model of predicting mortality among melioidosis patients in Northern Malaysia: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(25):e26160.

Abstract: Factors Associated with Death in Patients with Melioidosis in Nongkhai Hospital

Sukunya Krabkraikaew, M.D.

Division of Internal Medicine, Nongkhai Hospital, Thailand

Journal of Health Science 2022;31(Suppl 1):S117-S126.

The global incidence of melioidosis in 2016 was approximately 165,000 deaths per year, with a mortality rate of 89,000 per year (54.0 percent), while Thailand has a mortality rate of 2,800 per year (37.0 percent). From the information of Nongkhai Hospital during the year 2019–2021, it was found that melioidosis was the fifth most common cause of community-acquired infection with septicemia, accounting for 5.4–6.2%, and the mortality rate was as high as 6.7–10.8%. This descriptive study aimed to determine the factors associated with death in patients with melioidosis in Nongkhai Hospital from January 2016 to December 2020. Factors were analyzed using the Chi-square test, and only statistically significant factors were further analyzed by using multiple logistic regression (95% CI, $p < 0.05$). A total of eligible 184 patients were divided into 43 deaths (23.4%) and 141 survivors (76.6%). The factors associated with death in patients with melioidosis included severe sepsis, shock, $\text{HCO}_3^- < 20$ mmol/L, Cr > 1.1 mg/dl, and treatment with a single intravenous antibiotic ($p < 0.05$). In conclusion, combined intravenous and oral antibiotics should be considered in conjunction with the monitoring of patients with severe sepsis or septic shock, metabolic acidosis, and acute kidney injury in order to reduce the mortality rate from the disease.

Keywords: melioidosis; risk factors; mortality rate