ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสในจังหวัดบุรีรัมย์

วรยศ ดาราสว่าง
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

Received: January 16, 2023
Revised: February 9, 2023
Accepted: April 4, 2023

บทคัดย่อ

โรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญในประเทศไทย โดยมีอัตราการป่วยตายร้อยละ 20 - 35 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตจากการศึกษาที่ผ่านมายังคงมีความคลุมเครือ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการป่วยตายในผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสและค้นหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในจังหวัดบุรีรัมย์ การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วยโมลิออยโดสิสที่วินิจฉัยจากการพบเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ทั้งหมด 110 ราย โดยเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียน ได้มีการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย การวิเคราะห์ตัวแปรเดียวจะแสดงผลเป็น risk ratio ร่วมกับ 95% confidence intervals และ p-value ในกรณีที่ปัจจัยนั้นๆ ให้ผลนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวจะทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีพหุตัวแปรด้วยวิธี multiple logistic regression โดยกำหนดนัยสำคัญที่ 0.05 อัตราการป่วยตายด้วยโรคเมลิออยโดสิสในจังหวัดบุรีรัมย์เป็นร้อยละ 36.4 (40/110) จากผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี multiple logistic regression พบว่า โรคไตวายเรื้อรัง (adjusted OR = 22.35, 95%CI: 1.98 - 251.22) การติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง (adjusted OR = 19.79, 95%CI: 2.13 - 183.34) ภาวะ acute respiratory failure (adjusted OR = 4.905, 95%CI: 1.24 - 19.26) และ septic shock (adjusted OR = 3.44, 95%CI: 1.07 - 11.05) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน เมื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ พบว่า การควบคุมเบาหวานที่ไม่ดี (adjusted OR = 7.40, 95%CI: 1.51 - 36.22) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตเช่นเดียวกัน อัตราการป่วยตายด้วยโรคเมลิออยโดสิสจากการศึกษาสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ปัจจัยด้านคลินิกและผลข้างเคียงในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต จึงจำเป็นต้องมีการกำหนดมาตรการหรือแนวทางเพื่อบรรเทาและป้องกันการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิส

คำสำคัญ: เมลิออยโดสิส อัตราการป่วยตาย เบาหวาน

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
วรยศ ดาราสว่าง
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลบุรีรัมย์
10/1 ถนนหน้าสถานี ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์ 31000
อีเมล: worrayotmd@gmail.com

Contributing factors to Melioidosis fatality in Buriram province

Worrayot Darasawang
Department of Social Medicine, Buriram Hospital

Abstract

Melioidosis has been a national burden in Thailand. The contributing factors from previous literature were still inconclusive. The present study aimed to determine the case fatality of meloidosis and the contributing factors in Buriram province. The retrospective cohort study was implemented among melioidosis patients diagnosed with positive *Burkholderia pseudomallei* culture. The medical records were reviewed for data collection. The analyses of the contributed factors to meliodosis fatality were implemented in all cases and specifically among diabetes mellitus patients. The univariable results was shown as risk ratio, 95% confidence intervals and p-value. The significance factors were further analyzed by multiple logistic regression. The significance level was indicated as 0.05. The case fatality rate of melioidosis in this study was 36.4% (40/110). The results from multiple logistic regression revealed that chronic kidney disease (adjusted OR = 22.35, 95%CI: 1.98 - 251.22), more than one site of infection (adjusted OR = 19.79, 95%CI: 2.13 - 183.34), acute respiratory failure (adjusted OR = 4.905, 95%CI: 1.24 - 19.26), and septic shock (adjusted OR = 3.44, 95%CI: 1.07 - 11.05) associated with melioidosis fatality. Uncontrolled diabetes mellitus (adjusted OR = 7.40, 95%CI: 1.51 - 36.22) was associated with fatality among diabetes patients. The case fatality rate of melioiodosis in this study was high when compared to previous studies. The clinical characteristic and disease complication factors of the patients were mainly the contributing factor to melioidosis fatality. Health prevention programs and clinical practice guidelines should be developed and meliorated to mitigate the fatality rate among melioidosis patients.

Keywords: Melioidosis, case fatality rate, diabetes mellitus

Corresponding Author:
Worrayot Darasawang
Department of Social Medicine, Buriram Hospital
10/1 Nahsathani Road, NaiMueang Subdistrict, MueangBuri Ram District, Buri Ram 31000, Thailand
E-mail: worrayotmd@gmail.com

บทนำ

โรคเมลิออยโดสิส (melioidosis) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Burkholderia pseudomallei* แนวทางการวิจัยโรคจะอาศัยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยร่วมกับการส่งสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ[1] เช่น การตรวจด้วยวิธี Indirect Hemaggutination assay (IHA) เป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้นที่สามารถทำได้รวดเร็ว หรือการเพาะเชื้อแบคทีเรีย *Burkholderia pseudomallei* โดยวิธีการทางจุลชีววิทยา ผู้ป่วยเมลิออยโดสิสแต่ละรายจะมีอาการและอาการแสดงที่แตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งอวัยวะในร่างกายที่มีการติดเชื้อ ผู้ป่วยบางส่วนจะมีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) หรือมีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis)[2] แนวทางการรักษาโรคเมลิออยโดสิสคือการให้ยาปฏิชีวนะชนิด Ceftazidime หรือ Meropenem ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 14 วัน หลังจากนั้นแพทย์จะนัดผู้ป่วยมารับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานจนครบ 5 เดือน[3]

โรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคที่มีอัตรการป่วยตาย (case fatality) ที่สูง โดยจากการศึกษาในประเทศไทยพบอัตราการป่วยตายในโรงพยาบาลรัฐและโรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัยร้อยละ 30 - 35 และ 10 - 20 ตามลำดับ[4] นอกจากนี้ การศึกษาในจังหวัดชลบุรี[5] ยังพบอัตราการเกิดภาวการณ์ติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 78.1[5]

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าปัจจัยทางคลินิคที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเมลิออยด์โดสิส ได้แก่ อายุ ตำแหน่งที่ติดเชื้อ ได้แก่ ปอด เนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) ตับและม้าม ตลอดจนชนิดของ antibiotic ที่ผู้ป่วยได้รับในตอนแรก (initial antibiotic administration)[6] ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Bart J Currie[7] และ Kamaruddin Mardhiah[8] ได้กล่าวว่า พฤติกรรมการดื่มสุราและควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของโรคเมลิออยโดสิส

Josh Hanson และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาปัจจัยทางสังคมละวัฒนธรรมที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิส โดยคำนวณค่าคะแนนของ Socio-Economic Indexes for Areas (SEIFA) ซึ่งเป็นคะแนนประเมินความสามารถในการเข้าถึงบริการสุขภาพ โดยผลการศึกษาพบว่า คนที่มีค่าคะแนน SEIFA (กลุ่มคนที่มี social disadvantage) จะมีอัตราการเสียชีวิตตั้งแต่อายุน้อยที่มากกว่ากลุ่มคนที่คะแนนสูง

นอกจากนี้ เมื่อศึกษาเฉพาะปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของโรคเมลิออยโดสิสในผู้ป่วยเบาหวาน[10] พบว่าในผู้ป่วยที่ได้ยาเบาหวานในกลุ่ม Sulphonylurea เช่น Glipizide หรือ Glibenclamide จะมีผลกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย เพิ่มอัตราการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยากลุ่ม Sulphonylurea อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อัตราการเสียชีวิตของโรคเมลิออยโดสิสที่สูงเป็นปัญหาสำคัญในประเทศไทยและในระดับนานาชาติ การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสจะมีความสำคัญต่อการกำหนดนโยบายหรือมาตรการในการควบคุมป้องกัน ปัจจัยอื่นๆ เช่น สิทธิการรักษา ระยะเวลาตั้งแต่การสั่งยาปฏิชีวนะในตอนแรกจนกระทั่งการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะที่สอดคล้องกับโรคเมลิออยโดสิสโดยบุคลากรทางการแพทย์ หรือการได้รับยาในกลุ่ม Sulphonylurea ในผู้ป่วยเบาหวานเป็นปัจจัยที่ยังมีการศึกษาที่ยังไม่เป็นที่แพร่หลาย โดยเฉพาะในบริบทของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาวิจัย เพื่อเป็นประโยชน์ในเชิงนโยบายและการพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิส ในการลดอัตราการป่วยเสียชีวิตและเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสในจังหวัดบุรีรัมย์

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสในจังหวัดบุรีรัมย์

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ใช้วิธีการศึกษาแบบโคฮอทชนิดย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยทำการศึกษาในจังหวัดบุรีรัมย์ซึ่งเป็นจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยและเป็นจังหวัดที่ถือว่าโรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคประจำถิ่น (endemic area) ประชากรที่ศึกษาคือเวชระเบียนผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสโดยวิธีการเพาะเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ด้วยวิธีทางจุลชีววิทยาและรักษาตัวในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ เวชระเบียนของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อาจพบโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของโรคเมลิออยโดสิส โดยผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นโรคเมลิออยโดสิสและรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา เวชระเบียนที่ให้ข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือมีความคลุมเครือจะถูกตัดออกจากการศึกษา ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาในประชากรทั้งหมดโดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง

นิยามเชิงปฏิบัติการ

ผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิส หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกว่าเสียชีวิตในเวชระเบียนผู้ป่วย

ตำแหน่งที่ติดเชื้อ หมายถึง อวัยวะที่พบหลักฐานสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อเมลิออยโดสิส โดยพิจารณาจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บันทึกในเวชระเบียนและฐานข้อมูลของโรงพยาบาล เช่น ปอด เนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) ตับหรือท่อน้ำดี (hepatobiliary system) ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง หมายถึงผู้ป่วยที่มีหลักฐานการติดเชื้อมากกว่า 1 อวัยวะหรือแพทย์วินิจฉัยว่ามีภาวะ Disseminated melioidosis

ระยะเวลาตั้งแต่ยาปฏิชีวนะชนิดแรกจนกระทั่งถึงยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิส หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่การที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกจากโรงพยาบาลชุมชนหรือในโรงพยาบาลบุรีรัมย์จนกระทั่งถึงเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสโดยแบ่งเป็นระยะเวลาที่เหมาะสม คือ ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสในวันเดียวกันกับที่รับรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลบุรีรัมย์ สำหรับระยะเวลาที่ไม่เหมาะสมคือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสหรือได้รับในวันถัดมาจากวันที่รับรักษาในแผนกผู้ป่วยใน

การควบคุมเบาหวานที่ไม่ดี หมายถึง ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่แพทย์บันทึกในเวชระเบียนว่าเป็นผู้ป่วยที่คุมเบาหวานได้ไม่ดี

ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยยา glipizide และ glibenclamide หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติในเวชระเบียนว่าได้รับการรักษาด้วยยา Glipizde และ Glibenclamide ก่อนวันที่รับรักษาในแผนกผู้ป่วยในด้วยโรคเมลิออยโดสิส

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยได้ติดต่อขอข้อมูลผู้ป่วยจากกลุ่มงานเวชสถิติ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลหมายเลขประจำตัวผู้ป่วย (Hospital number หรือ HN) อายุของผู้ป่วย และรหัส ICD 10 หลังจากได้ข้อมูล ผู้วิจัยจะทำการค้นหาผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสจากการทบทวนเวชระเบียน ในกรณีที่พบผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิส ผู้วิจัยจะทำการทบทวนเวชระเบียนเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต และบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ข้อมูลที่ได้จากการทบทวนเวชระเบียนจะแปลงเป็นรหัสและบันทึกลงในโปรแกรม Epi Data version 3.1

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาจะแสดงผลเป็นอัตราส่วนและร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในข้อมูลที่มีการกระจายเป็นโค้งปกติ การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบจะใช้สถิติ Chi-square, Odds ratio (OR), ในข้อมูลเชิงกลุ่ม และ Student T test ในข้อมูลต่อเนื่อง กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ปัจจัยที่ให้ค่า p-value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 จะทำการวิเคราะห์ต่อด้วยวิธี multiple logistic regression แสดงผลเป็นค่า adjusted OR และ 95%CI โดยใช้โปรแกรม Epi info version 3.2 (CDC, Atlanta) โดยผู้วิจัยจะทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดและเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยชิ้นนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากโรงพยาบาลบุรีรัมย์ รหัสเลขที่ บร. 0033.102.1/26 ซึ่งรับรองเมื่อวันที่ 18 กรกฎาคม 2565 โดยแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีการบันทึก Hospital Number (HN) หรือชื่อ-นามสกุล ของผู้ป่วย ข้อมูลที่บันทึกได้จะเก็บไว้เป็นความลับ เฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ แบบบันทึกข้อมูลทั้งหมดจะถูกทำลายเมื่องานวิจัยมีการตีพิมพ์เผยแพร่เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิส

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีรหัส ICD 10 A24 (Glender of melioidosis)[11] ทั้งหมด 346 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ยืนยันโรคเมลิออยโดสิส 110 ราย รูปที่ 1 (Figure 1) โดยมีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 40 รายคิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 36.4 ผู้ป่วยเมลิออยโดสิสส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.5 มีอายุเฉลี่ย 59.49 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 9.97 ปี) มีค่าเฉลี่ยนดัชนีมวลกาย 22.01 กิโลกรัม/เมตร^2 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.73 กิโลกรัม/เมตร^2) ผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 90.9) ใช้สิทธิการรักษาเป็นหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทอง) อาชีพส่วนใหญ่เป็นเกษตรกรร้อยละ 56.1

เมื่อพิจารณาจากตำแหน่งที่ติดเชื้อ ผู้ป่วย 70 รายพบการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง (ร้อยละ 63.6) ยาปฏิชีวนะชนิด Ceftazidime เป็นยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด (ร้อยละ 37.3) ในครั้งแรกที่โรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ผู้ป่วย 74 ราย (ร้อยละ 67.3) มีการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสในระยะเวลาที่เหมาะสม มีผู้ป่วยเพียง 4 รายที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคเมลิออยโดสิส (ร้อยละ 3.6) โรคเบาหวานเป็นโรคที่พบในผู้ป่วยทั้งหมด 69 คน คิดเป็นร้อยละ 62.7 โดยมีผู้ป่วยที่คุมเบาหวานที่ไม่ดี 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.7 ยาเบาหวานที่ผู้ป่วยรับประทานส่วนใหญ่เป็นยา Metformin (ร้อยละ 57.6)

ผู้ป่วยยืนยันเมลิออยโดสิสประมาณเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 48.2) มีระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน มีภาวะการติดเชื้อในกระแสโลหิต 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.5 นอกจากนั้นยังพบผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 1.8) มีภาวะ Acute respiratory distress syndrome ตารางที่ 1 (Table 1)

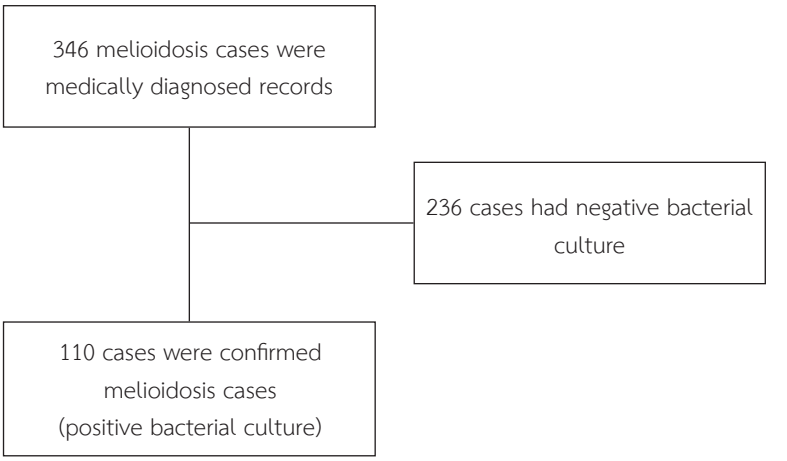


Figure 1 Case identification of melioidosis cases

Table 1 Characteristics of confirmed melioidosis cases (n = 110)

Factors	Number	%
Sex		
Male	27	24.5
Female	83	75.5
Age (year)	$\bar{X}$ = 59.49, SD = 9.97	
Body mass index (BMI) (kg/m^2)	$\bar{X}$ = 22.01, SD = 3.73	
Occupation		
Agriculture	55	56.1
Labour	22	22.5
Government officer	2	2.0
Merchant	2	2.0
Unemployed	17	17.4
Health insurance		
Universal health coverage	100	90.9
Social security scheme	4	3.6
Government	5	4.6
Own payment	1	0.9
Site of infection		
>1	70	63.6
1	40	36.4

Table 1 Continued

Factors	Number	%
Initial antibiotic treatment		
Ceftriaxone	34	30.9
Amoxicillin/clavulanic acid	1	0.9
Cloxacillin	1	0.9
Ceftazidime	41	37.3
Imipenem	1	0.9
Meropenem	18	16.4
Piperacillin/Tazobactam	13	11.8
No initial antibiotic treatment	1	0.9
Melioidosis antibiotic treatment		
At appropriate time	74	67.3
At inappropriate time	32	29.1
No treatment	4	3.6
Underlying diseases*		
Diabetes Mellitus	69	62.7
Chronic kidney disease	13	11.9
Hypertension	37	33.9
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	3	2.8
AIDS	2	1.8
Liver cirrhosis	7	6.4
Cancer	4	3.7
Thalassemia	0	0
Complications*		
Sepsis	39	35.5
Septic shock	43	39.1
Respiratory failure	53	48.2
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	2	1.8

*Multiple responses

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิส

อัตราการเสียชีวิตในเพศหญิงและเพศชายเป็นร้อยละ 33.7 และ 37.3 ตามลำดับ ซึ่งไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.706) ค่าเฉลี่ยอายุและดัชนีมวลกายในกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิตมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.776 และ 0.796 ตามลำดับ) อาชีพและสิทธิการรักษาไม่มีความพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.625 และ 0.192 ตามลำดับ)

อัตราการตายในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งเป็น 54.3% ซึ่งเป็น 10.86 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเพียงแค่ตำแหน่งเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) สำหรับการได้ยาปฏิชีวนะ

รักษาโรคเมลิออยโดสิสในระยะเวลาที่เหมาะสมอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.776) อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ไม่ได้ยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสเสียชีวิตคิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 25 การเป็นโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 1.39, 95%CI: 0.79 - 2.41) ในขณะเดียวกันพบอัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคไตวายเรื้อรังมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคไตวายเรื้อรังร้อยละ 90.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=1.901, 95%CI: 1.13 - 3.19)

ผู้วิจัยได้ศึกษาปัจจัยด้านผลข้างเคียงที่มีผลต่อการเสียชีวิตซึ่งพบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเป็น 6.09 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 6.09, 95%CI: 2.78 - 13.33) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตร่วมกับภาวะช็อค (septic shock) มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าอีกกลุ่มเป็น 4.107 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 4.107, 95%CI: 2.30 - 7.32) ตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Univariable analysis of factors associated with melioidosis mortality (n = 110)

Factors	Number	Death		RR	95% CI	*p*-value
		n	(%)			
Overall	110	40	(36.4)	N/A	N/A	N/A
Sex						0.706
Male	83	31	(37.3)	1.12	0.61 – 2.04	
Female	27	9	(33.3)	Ref.		
Age (year)	110	N/A	N/A	0.565*	N/A	0.776
BMI (kg/m^2)	110	N/A	N/A	0.22*	N/A	0.258
Occupation						0.652
Agriculture	55	24	(43.6)	1.23	0.61 – 2.51	
Labour	22	7	(31.8)	0.901	0.37 – 2.19	
Government officer	2	0	(0)	N/A	N/A	
Merchant	2	1	(50.0)	1.41	0.31 – 6.53	
Unemployed	17	6	(35.3)	Ref.		
Health insurance utilization						0.025
Yes	100	38	(38)	1.9	0.53 – 6.72	
No	10	2	(20)	Ref.		
Site of infection						<0.001
>1	70	38	(54.3)	10.85	2.76 – 42.63	
1	40	2	(5.0)	Ref.		
Melioidosis antibiotic treatment at appropriate time						0.701
Yes	74	26	(35.1)	0.903	0.54 – 1.51	
No	36	14	(38.9)	Ref.		

Table 2 Continued

Factors	Number	Death		RR	95% CI	*p*-value
		n	(%)			
Diabetes Mellitus (DM)						0.023
Yes	69	28	(40.6)	1.38	0.79 – 2.41	
No	41	12	(29.3)	Ref		
Hypertension						0.074
Yes	37	14	(37.8)	1.09	0.64 – 1.83	
No	72	25	(34.7)	Ref.		
Chronic kidney disease						0.038
Yes	13	8	(61.5)	1.91	1.13 – 3.19	
No	96	31	(32.3)	Ref.		
COPD						0.029**
Yes	3	2	(66.7)	1.91	0.82 – 4.43	
No	106	37	(34.9)	Ref.		
Cancer						0.045**
Yes	4	2	(50.0)	1.42	0.51 – 3.91	
No	105	37	(35.2)	Ref.		
Liver cirrhosis						0.051**
Yes	7	2	(28.6)	0.78	0.23 – 2.61	
No	102	37	(36.3)	Ref.		
Sepsis						0.045
Yes	39	16	(41.0)	1.21	0.73 – 1.99	
No	71	24	(33.8)	Ref.		
Septic shock						<0.001
Yes	43	29	(67.4)	4.107	2.30 – 7.32	
No	67	11	(16.4)	Ref.		
Acute respiratory failure						<0.001
Yes	53	34	(64.2)	6.09	2.78 – 13.33	
No	57	6	(10.5)	Ref.		
ARDS						0.068
Yes	2	1	(50.0)	1.38	0.34 – 5.66	
No	108	39	(36.1)	Ref.		

*Mean difference (MD)

**Fisher Exact test

***Thalassemia, HIV and ARDS weren't determined the association due to small sample

เมื่อได้นำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ต่อด้วยวิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปรแบบ multiple logistic regression พบว่าการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง (adjusted OR = 19.79, 95%CI: 2.13 - 183.34) โรคไตวายเรื้อรัง (adjusted OR = 22.35, 95%CI: 1.98 - 251.22) ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (adjusted OR = 4.905, 95%CI: 1.24 - 19.26) และภาวะ septic shock (adjusted OR = 3.44, 95%CI: 1.07 - 11.05) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 3 (Table 3)

Table 3 Multivariable analysis of factors associated with melioidosis mortality using multiple logistic regression (n = 110)

Factors	Adjusted OR	95% CI	*p*-value
Chronic kidney disease	22.35	1.98 - 251.22	0.012
More than one site of infection	19.79	2.13 - 183.34	0.008
Acute respiratory failure	4.905	1.24 - 19.26	0.022
Septic shock	3.44	1.07 - 11.05	0.037

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน

เมื่อทำการวิเคราะห์เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มเพศชายและเพศหญิงมีความใกล้เคียงกัน (p-value = 0.87) ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอายุและดัชนีมวลกายเป็น 1.11 ปี และ 0.37 กิโลกรัม/เมตร^2 แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการเสียชีวิตในการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งเป็น 4.94 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ติดเชื้อเพียงตำแหน่งเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 4.94, 95%CI: 1.29 - 18.82) การให้ยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสในเวลาที่เหมาะสมยังคงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.095) ผู้ป่วยที่คุมเบาหวานได้ไม่ดีจะมีอัตราการเสียชีวิตเป็น 5.02 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่คุมเบาหวานได้ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 5.02, 95%CI: 1.66 - 15.22) ขณะที่การได้รับยาเบาหวานชนิดใดก็ตามไม่มีผลต่อการเสียชีวิต

เมื่อพิจารณาผลข้างเคียงที่มีผลต่อการเสียชีวิตเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานพบว่ากลุ่มที่มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่า 4.23 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 4.23, 95%CI: 1.96 - 9.14) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะ septic shock เป็น 5.36 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 4 (Table 4)

Table 4 Univariable analysis of factors associated with melioidosis mortality among DM group (n = 69)

Factors	Number	Death		RR	95% CI	*p*-value
		n	(%)			
Overall	69	28	(40.6)	N/A	N/A	N/A
Sex						0.87
Male	50	20	(40.0)	0.95	0.51 – 1.78	
Female	19	8	(42.1)	Ref.		
Age (year)	69	N/A	N/A	1.11*	N/A	0.63
BMI (kg/m^2)	69	N/A	N/A	0.37*	N/A	0.38
Occupation						0.607
Agriculture	38	19	(50.0)	1.50	0.56 – 3.98	
Labour	8	3	(37.5)	1.12	0.32 – 4.07	
Government officer	2	0	(0)	N/A	N/A	
Merchant	2	1	(50)	1.50	0.28 – 7.93	
Unemployed	9	3	(33.3)	Ref.		
Health insurance utilization						0.33
Yes	61	26	(42.6)	1.704	0.49 – 5.86	
No	8	2	()	Ref.		
Site of infection						0.0017
> 1	50	26	(52.0)	4.94	1.29 – 18.82	
1	19	2	(10.5)	Ref.		
Melioidosis antibiotic treatment at appropriate time						0.95
Yes	49	20	(40.8)	1.02	0.54 – 1.92	
No	20	8	(40.0)	Ref.		
Uncontrolled DM						<0.001
Yes	34	19	(55.9)	5.02	1.66 – 15.22	
No	27	3	(11.1)	Ref.		
Hypertension						0.79
Yes	29	11	(37.9)	0.92	0.51 – 1.68	
No	39	16	(41.0)	Ref.		
Chronic kidney disease						0.24**
Yes	9	5	(55.6)	1.48	0.76 – 2.91	
No	59	22	(37.3)	Ref.		
Sepsis						0.75
Yes	28	12	(42.9)	1.09	0.61 – 1.94	
No	41	16	(39.0)	Ref.		

Table 4 Continued

Factors	Number	Death		RR	95% CI	*p*-value
		n	(%)			
Septic shock						<0.001
Yes	28	22	(78.6)	5.36	2.50 – 11.52	
No	41	6	(14.6)	Ref.		
Acute respiratory failure						<0.001
Yes	32	22	(68.8)	4.23	1.96 – 9.14	
No	37	6	(16.2)	Ref.		

*Mean difference (MD)

**Fisher Exact test

*** Thalassemia, HIV, COPD, Liver cirrhosis, cancer and ARDS weren't determined the association due to the small sample

เมื่อได้นำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ต่อด้วยวิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปรแบบ multiple logistic regression โดยควบคุมตัวแปรภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ภาวะ septic shock และการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง พบว่าการคุมเบาหวานที่ไม่ดี (adjusted OR = 7.40, 95%CI: 1.51 – 36.22) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 5 (Table 5)

Table 5 Multivariable analysis of factors associated with melioidosis mortality among DM group (n = 164) using multiple logistic regression (n = 69)

Factors	Adjusted OR	95% CI	*p*-value
Uncontrolled DM	7.40	1.51 – 36.22	0.013
More than one site of infection	4.32	0.39 – 47.39	0.229
Acute respiratory failure	2.16	0.41 – 11.34	0.361
Septic shock	4.91	0.92 – 25.94	0.061

อภิปรายผล

โรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขในระดับชาติและนานาชาติ จากผลการศึกษาพบอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสเป็นร้อยละ 36.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาอัตราการเสียชีวิตในการศึกษาในโรงพยาบาลรัฐและโรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัย อย่างไรก็ตาม อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสในจังหวัดบุรีรัมย์ยังคงสูงกว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเมลิออยโดสิสทั้งประเทศที่บันทึกในระบบเฝ้าระวังโรคเมลิออยโดสิสของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 3.45[12]

โรคไตวายเรื้อรังเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิส (adjusted OR = 22.35, 95%CI: 1.98 - 251.22) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของคุณ Wang HE[13] ซึ่งกล่าวไว้ว่าการทำงานของไต

ที่ลดลงหรือการเป็นโรคไตวายเรื้อรังจะมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการรับรักษาในแผนกผู้ป่วยในและการเสียชีวิต การศึกษาที่ประเทศแคนาดาโดยคุณ Cheikh Hassan[14] ที่สนับสนุนว่าการที่ผู้ป่วยที่มีโรคไตวายเรื้อรังจะมีความสัมพันธ์กับการรับรักษาในแผนกผู้ป่วยในและการเสียชีวิตด้วยโรคปอดอักเสบ ขณะเดียวกันโรคไตวายเรื้อรังยังคงมีความเกี่ยวข้องกับโรคไม่ติดต่ออื่นๆ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) และภาวะหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction)[15] ผู้ป่วยที่มีโรคไตวายเรื้อรังจะมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจากการเกิดภาวะ Uremia การที่มีภาวะ Uremia ร่วมกับการติดเชื้อ จะทำให้เกิดภาวะ chronic inflammation ซึ่งจะนำไปสู่การเกิด cardiovascular event และการเสียชีวิตมากกว่าคนปกติ[16]

การติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยยืนยันเมลิออยโดสิส (adjusted OR = 19.79, 95%CI: 2.13 - 183.34) ผลการศึกษามีความสอดคล้องกับการศึกษาที่ประเทศศรีลังกา[17]การติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งจะส่งผลทำให้เกิดภาวะอวัยวะภายในล้มเหลว (multiorgan failure) อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคเมลิออยโดสิสยังคงสูงถ้าเกิดผู้ป่วยมีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งถึงแม้ว่าจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมและทันเวลา[18] การได้รับยาปฏิชีวนะที่รักษาโรคเมลิออยโดสิสในเวลาที่เหมาะสมเป็นปัจจัยที่ทำการศึกษาและพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.776) ทั้งนี้สาเหตุเกิดจากเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* มีความสามารถในการสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) ทำให้เป็นที่สะสมของแบคทีเรีย (bacterial colonization) และปกป้องแบคทีเรียจากยาปฏิชีวนะทำให้ผลการรักษาไม่มีประสิทธิภาพ[19]

ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและ septic shock เป็นผลข้างเคียงในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต (adjusted OR = 4.905, 95%CI: 1.24 - 19.26 และ adjusted OR = 3.44, 95%CI: 1.07 - 11.05 ตามลำดับ) Chih Cheng Lai[20] และคณะได้ศึกษาการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานกว่าผู้ป่วยปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ Unstable hemodynamic status ร่วมด้วย เช่น ภาวะ septic shock ยิ่งทำให้อัตราการเสียชีวิตขณะนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น

Michael Bauer[21] ได้ทำการศึกษาการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ Sepsis และ septic shock โดยทำการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) และพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock เมื่อครบ 30 วันจะมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 24.4% และจะมีความสัมพันธ์กับคะแนน SOFA score กล่าวคือ คะแนน SOFA score ที่เพิ่มขึ้น 1 คะแนนจะทำให้การเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.8 - 3.3%

การควบคุมเบาหวานที่ไม่ดี มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน (adjusted OR = 7.40, 95%CI: 1.51 - 36.22) จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อและควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีจะสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากหรือกลุ่มผู้สูงอายุ[22] จากการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา[23] ระบุว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่คุมเบาหวานที่ไม่ดีจะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อมากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีทำให้โรคติดเชื้อรุนแรงขึ้นจากการยับยั้งกระบวนการ neutrophil degranulation นอกจากนี้ ปริมาณน้ำตาลในกระแสเลือดที่เพิ่มขึ้นยังทำให้เกิดสภาวะ advance glycation end products[24] ซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายไม่สามารถจัดการกับโรคติดเชื้อและทำให้เกิดการเสียชีวิตในเวลาต่อมา

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดคือ มีการเก็บข้อมูลทุติยภูมิ ซึ่งบางครั้งอาจจะไม่ได้เก็บข้อมูลปัจจัยทางด้านสังคมที่อาจจะมีผลต่อการเสียชีวิต เช่น รายได้ครัวเรือน สภาพแวดล้อมในบ้าน ขณะเดียวกันการเก็บข้อมูล

ทุติยภูมิอาจจะมีความคลาดเคลื่อนในการบันทึกข้อมูลโดยบุคลากรทางการแพทย์เมื่อเทียบกับการเก็บข้อมูลแบบปฐมภูมิ

สรุปผล

อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสในการศึกษานี้สูงกว่าอัตราการเสียชีวิตที่บันทึกในระบบเฝ้าระวังของโรคเมลิออยโดสิส โรคไตวายเรื้อรัง การติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง หรือการควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานเป็นปัจจัยสำคัญในผู้ป่วยที่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันการเสียชีวิตตลอดจนการรักษาภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะ septic shock อย่างทันเวลาสามารถป้องกันการเสียชีวิตและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องควรมีการกำหนดนโยบายส่งเสริมสุขภาพเพื่อควบคุมและบรรเทาปัญหาการควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีในชุมชน โดยมุ่งเน้นด้านการปรับโภชนาการและพฤติกรรมส่วนบุคคล กลุ่มผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิสที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง และมีอาการหรืออาการแสดงร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งบอกว่ามีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดเนื่องจากมีโอกาสเสียชีวิตที่สูง นอกจากนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรมีทักษะในการตรวจจับและรักษาภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะ septic shock อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อลดการเสียชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยยืนยันโรคเมลิออยโดสิส

ในกรณีต้องการศึกษาวิจัยในหัวข้อที่มีความคล้ายคลึงกับการศึกษานี้ ควรมีการเก็บข้อมูลแบบปฐมภูมิโดยเพิ่มปัจจัยด้านสังคมที่อาจจะส่งผลต่อการเสียชีวิต เช่น รายได้ครัวเรือน สภาพแวดล้อมในบ้าน หรือการสนับสนุนทางสังคม เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ทางผู้วิจัยขอขอบพระคุณกลุ่มงานเวชระเบียนที่อำนวยความสะดวกด้านข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และการเข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยซึ่งทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. Hoffmaster AR, Aucoin D, Baccam P, et al. Melioidosis diagnostic workshop, 20131. Emerg Infect Dis 2015;21:1-9.
2. Georges C. Melioidosis. Control of communicable diseases manual 2008;17: 386-8.
3. Currie B. Melioidosis : The 2014 Revised RDH Guideline. North Territ Dis Control Bull. 2014;21:4-8.
4. Hinjoy S, Hantrakun V, Kongyu S, et al. Melioidosis in Thailand: Present and future. Trop Med Infect Dis 2018;3:38.
5. Waiwarawooth J, Jutiworakul K, Joraka W. Epidemiology and clinical outcome of melioidosis at Chonburi Hospital, Thailand. J Infect Dis Antimicrob Agents 2008;25:1-11.
6. Hassan MRA, Pani SP, Peng NP, et al. Incidence, risk factors and clinical epidemiology of melioidosis: a complex socio-ecological emerging infectious disease in the Alor Setar region of Kedah, Malaysia. BMC Infect Dis 2010;10:2-9.
7. 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:e900.

8. Mardhiah K, Wan-Arfah N, Naing NN, et al. The Cox model of predicting mortality among melioidosis patients in Northern Malaysia: A retrospective study. Medicine (Baltimore) 2021;100:e26160.
9. Hanson J, Smith S, Stewart J, et al. Melioidosis–a disease of socioeconomic disadvantage. PLoS Negl Trop Dis 2021; 15:1-14.
10. Liu X, Foo G, Lim WP, et al. Sulphonylurea usage in melioidosis is associated with severe disease and suppressed Immune response. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e2795.
11. World Health Organization. ICD-10 5th edition-V1-eng. 2016;100-5.
12. Suwannachairob O. Melioiodosis. Annual epidemiological report 2015. Bureau of Epidemiology. 2015:P83-P85.
13. Wang HE, Gamboa C, Warnock DG, et al. Chronic kidney disease and risk of death from infection. Am J Nephrol 2011;34:330-6.
14. Cheikh Hassan HI, Tang M, Djurdjev O, et al. Infection in advanced chronic kidney disease leads to increased risk of cardiovascular events, end-stage kidney disease and mortality. Kidney Int 2016;90:897-904.
15. James MT, Quan H, Tonelli M, et al. CKD and Risk of Hospitalization and death with pneumonia on behalf of the Alberta kidney disease network. Am J Kidney Dis 2009;54:24-32.
16. Malhotra V, Beniwal P, Pursnani L. Infections in chronic kidney disease. Clin Queries Nephrol 2012;1:253-8.
17. Warapitiya DS, Subasinghe S, Silva RF De, et al. Severe sepsis with multiorgan failure due to Melioidosis: A lesson to learn. Case Rep Med 2021;1-5.
18. Jin JL, Ning YX. Septicemic melioidosis: A case report and literature review. J Thorac Dis 2014;6:1-3.
19. Puthucheary SD, Sam IC. Why is the response rate slow in ceftazidime therapy for melioidosis? Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:5-7.
20. Lai CC, Tseng KL, Ho CH, et al. Prognosis of patients with acute respiratory failure and prolonged intensive care unit stay. J Thorac Dis 2019;11:2051-7.
21. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, et al. Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2020;24:1-9.
22. Rosenblatt R, Atteberry P, Tafesh Z, et al. Uncontrolled diabetes mellitus increases risk of infection in patients with advanced cirrhosis. Dig Liver Dis 2021;53:445-51.
23. Archuleta S, Gharamti AA, Sillau S, et al. Increased mortality associated with uncontrolled diabetes mellitus in patients with pulmonary cryptococcosis: A single US cohort study. Ther Adv Infect Dis 2021; 8:1-12.
24. Gan YH. Host Susceptibility Factors to Bacterial Infections in Type 2 Diabetes. PLoS Pathog 2013;9:1-3.