



Factors associated with failure of treatment for melioidosis in Phen Hospital



**Chawayot Harnhirun, MD
Internal Medicine Unit
Phen hospital, Udonthani**

Introduction

- Melioidosis is an infectious disease cause by the bacterium *Burkholderia pseudomallei*
- Predominately a disease of tropical climate especially in SEA, Northeast Thailand
- Risk factor include DM, Thalassemia, CKD, Immunosuppressive
- Mainstay of treatment is antibiotic (Ceftazidime, Carbapenems)

Introduction

- Mortality rate in Thailand last 10 years was about 10%
- Failure of treatment occur despite adequate antibiotic
- Factors associated with failure of treatment have not been well study

Currie BJ. Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(1): 111-25

Bhengsri S, Baggett HC, Jorakate P, et al. Incidence of bacteremic melioidosis in eastern and northeastern Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2011; 85(1):117-20.

Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview. *British medical bulleti*2011; 99: 125-39.

Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N, et al. Increasing incidence of human melioidosis in Northeast Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2010; 82(6): 1113-7.

Currie BJ, Ward L, Cheng AC. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study. *PLoS neglected tropical diseases* 2010; 4(11):e900

Objective

- To identify the factor associated with failure of treatment in melioidosis

Methodology

- Study design
 - Retrospective study
 - Duration October 2016 - September 2020
- Setting
 - In-patient department Phen Hospital,
Udonthani
- Study patient
 - Patient Diagnosis melioidosis (ICD-10 A241-A244)

Methodology

- Inclusion Criteria
 - Biological diagnosis of melioidosis
 - Age 15 or more
- Exclusion Criteria
 - Dead before 48 hours of treatment

Failure of treatment

- Dead after 48 hours of treatment
- Persistent bacteremia more than 7 days
- Shock after 72 hours of treatment
- Clinical failure requiring switch of antibiotic
- Clinical failure requiring transfer patient to more advance hospital

Chierakul W, Anunnatsiri S, Short JM, et al. Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis.

Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2005; 41(8): 1105-13

Simpson AJ, Suputtamongkol Y, Smith MD, et al. Comparison of imipenem and ceftazidime as therapy for severe melioidosis. Clinical infectious diseases 1999;29:381-7..

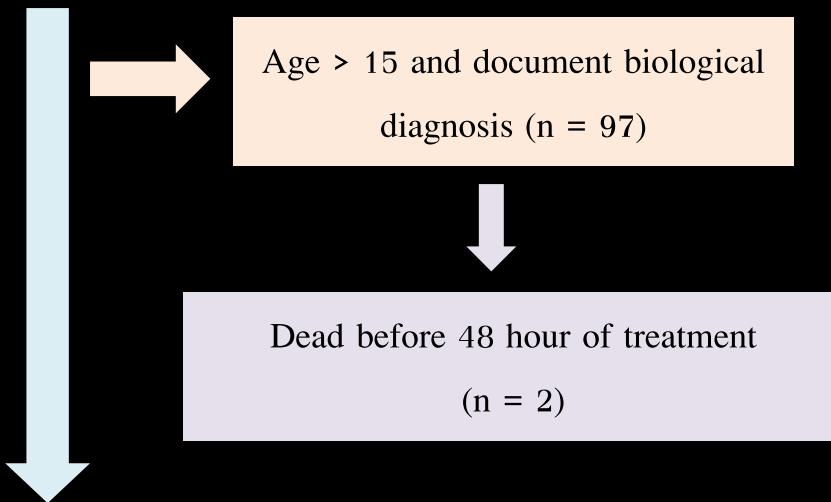
Statistic analysis

- Descriptive in group (median , IQR , mean , SD)
- Descriptive Statistic between two group (Chi-square test , Fisher's exact test, Mann-whitney test)
- Univariate analysis predictor (Mantel-Haenszel test) p value < 0.20 to Multivariate analysis
- Multivariate analysis (Multiple logistic regression)
- p value < 0.05 is statistically significant

Result

Result

Patients were diagnosed melioidosis (ICD-10)
(n = 205)



Favor outcome
(n = 52)
54.7%

Failure of
treatment
(n = 43)
45.3%

Baseline characteristic

ตัวแปร	ตัวแปร				ตัวแปร				
	ทั้งหมด จำนวน = 95 (ร้อยละ)	ผลการรักษาดี จำนวน = 52 (ร้อยละ)	ผลการรักษา จำนวน = 43 (ร้อยละ)	P value*	ทั้งหมด จำนวน = 95 (ร้อยละ)	ผลการรักษาดี จำนวน = 52 (ร้อยละ)	ผลการรักษา จำนวน = 43 (ร้อยละ)	P value*	
เพศ : หญิง	33(34.7)	15(28.8)	18(41.9)	0.185	ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการรักษาแบบ เข้มข้น	ceftazidime	81(85.3)	48(92.3)	33(76.7) 0.033
อายุ(ปี), Median (IQR)	54.0(46.0-62.0)	55.5(48.0-62.0)	54.0(43.0-61.0)	0.459	ceftazidime + cotrimoxazole	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0) 1.000	
Mean (SD)	53.0(12.9)	53.3(13.6)	52.6(12.2)		meropenem	9(9.5)	4(7.7)	5(11.6) 0.727	
ระยะเวลาอน(วัน), Median (IQR)	15.0(14.0-19.0)	15.0(14.0-17.0)	17(10.0-21.0)	0.491	อื่นๆ	5(5.3)	0(0)	5(11.6) 0.017	
Mean (SD)	15.6(6.9)	15.8(4.1)	15.3(9.3)		ผลการรักษาดี ผลการรักษาดี				
โรคประจำตัว					เสียชีวิตหลังจากการรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง	2(2.1)	-	2(4.7) -	
เบาหวาน	72(75.8)	41(78.8)	31(72.1)	0.444	มีภาวะซึมเศร้าที่ได้รับการรักษาอย่างน้อย	10(10.5)	-	10(23.3) -	
โรคไตเรื้อรัง	19(20.0)	13(25.0)	6(14.0)	0.180	72 ชั่วโมงของการรักษา				
รัลลัสซีเมีย	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.453	ผลเพาะเชื้อในเลือดยังคงพบเชื้อเมลิโออยด์	1(1.1)	-	1(2.3) -	
ไข้ยาสตีเยอร์อยด์	1(1.1)	1(1.9)	0(0.0)	1.000	หลักได้รับการรักษาเกิน 7 วัน				
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2(2.1)	2(3.8)	0(0.0)	0.499	อาการเมย์ลส์การรักษาจนต้อง	25(26.3)	-	25(58.1) -	
โรคตับแข็ง	2(2.1)	0(0.0)	2(4.7)	0.202	ปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ				
ความดันโลหิตสูง	25(26.3)	17(32.7)	8(18.6)	0.121	ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษาอย่างพยาบาลที่มี	26(27.4)	-	26(60.5) -	
อวัยวะที่ติดเชื้อ					ศักยภาพสูงกว่า				
ติดเชื้อในกระแสเลือด	83(87.4)	45(86.5)	38(88.4)	0.789					
ปอดอักเสบ	30(31.6)	5(9.6)	25(58.1)	<0.001					
ผิวนังหางหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวกับ	17(17.9)	9(17.3)	8(18.6)	0.870	*P value จากการทดสอบ Pearson Chi-square หรือ Fisher's exact test ในกรณีที่มีค่า expected value น้อยกว่า 5 มากกว่าร้อยละ 25, อายุและจำนวนวันอนใช้ Mann-Whitney test				
กระดูกและข้อ	9(9.5)	2(3.8)	7(16.3)	0.074					
ผื่นในม้าม	7(7.4)	2(3.8)	5(11.6)	0.238					
ผื่นในตับ	4(4.2)	1(1.9)	3(7.0)	0.325					
ติดเชื้อในช่องท้อง	10(10.5)	3(5.8)	7(16.3)	0.097					
ระบบประสาทส่วนกลาง	3(3.2)	2(3.8)	1(2.3)	1.000					
ความรุนแรงของการติดเชื้อ									
มีภาวะซึมเศร้าจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	26(27.4)	8(15.4)	18(41.9)	0.004					

Univariate analysis

ตัวแปร	Crude	95% CI	P value**	ตัวแปร	Crude	95% CI	P value**
	Odd ratio				Odd ratio		
เพศหญิง	1.78	0.75-4.17	0.27	ความรุนแรงของการติดเชื้อ			
โรคประจำตัว							
เบาหวาน	0.69	0.27-1.78	0.602	มีภาวะซึ่อกจาก การติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	3.96	1.51-10.41	0.008
โรคไตเรื้อรัง	0.49	0.17-1.41	0.282	ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการรักษาแบบ			
ชาลสซีเมีย	-	-	-	เข้มข้น			
ใช้ยาสเดียรอยด์	-	-	-	ceftazidime	0.28	0.08-0.95	0.067
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	-	-	-	ceftazidime + cotrimoxazole	-	-	-
โรคตับแข็ง	-	-	-	meropenem	1.58	0.40-6.29	0.765
ความดันโลหิตสูง	0.471	0.18-1.23	0.190	อื่นๆ	-	-	-
อวัยวะที่ติดเชื้อ							
ติดเชื้อในกระเพาะเลือด	1.182	0.35-4.03	0.966				
ปอดอักเสบ	13.06	4.33-39.35	0.000				
ผิวนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวกับ	1.09	0.38-3.13	0.917				
กระดูกและข้อ	4.86	0.95-24.78	0.089				
ผิวมีน้ำ	3.29	0.61-17.88	0.296				
ผิวในตับ	3.83	0.38-38.18	0.481				
ติดเชื้อในช่องท้อง	3.18	0.77-13.13	0.187				
ระบบประสาทส่วนกลาง	0.60	0.05-6.80	0.868				

**P value จากการทำ Univariable analysis โดย Mantel-Haenszel

Multivariate analysis

ตัวแปร	Adjusted	95% CI	P value***
	Odd ratio		
ความดันโลหิตสูง	0.46	0.13-1.64	0.231
ปอดอักเสบ	23.99	5.96-96.48	0.000
ติดเชื้อของระบบทุกและข้อ	23.76	3.34-169.04	0.002
ติดเชื้อในช่องท้อง	14.05	2.19-89.96	0.005
มีภาวะซึ่อกจาก การติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	8.38	2.04-34.40	0.003
ได้รับยา ceftazidime	0.79	0.15-4.23	0.785

**P value จากการทำ multivariate logistic regression analysis

Discussion

- Baseline characteristic in this study was similar to other studies (Male 65.3%, DM 75%, CKD 20%)
- The common organs involvement were similar to other studies
 - Pneumonia 31.6%
 - Skin and soft tissue 17.9%
 - Intra-abdominal abscess 10.5%
 - Osteoarthritis and arthritis 9.5%
- Mortality rate in this study was 4.1%

Churuangsuk C, Chusri S, Hortiwakul T, Charernmak B, Silpapojakul K. Characteristics, clinical outcomes and factors influencing mortality of patients with melioidosis in southern Thailand:

A 10-year retrospective study. Asian Pac J Trop Med 2016; 9(3): 256-60.

Chierakul W, Anunnatsiri S, Short JM, et al. Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis.

Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2005; 41(8): 1105-13.

Discussion

- Significant different data between groups (pneumonia, septic shock, inappropriate antibiotic)
- Univariate analysis (pneumonia, septic shock)
- Multivariate analysis (pneumonia, septic shock, intra-abdominal abscess, osteoarthritis/arthritis)

Discussion

- The strength of the study
 - All cases were included in the analysis
 - Gold standard of diagnosis
- The limitation of the study
 - Reasons for transfer patients
 - Antibiotic susceptibility was not record

Conclusion

- Factors associated with failure of treatment in melioidosis are pneumonia, septic shock, intra-abdominal abscess and osteoarthritis/arthritis

Thank you