



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 caused by the bacterium *Burkholderia pseudomallei*
- Predominately a disease of tropical climate especially in SEA, Northeast Thailand
- Risk factors 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

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

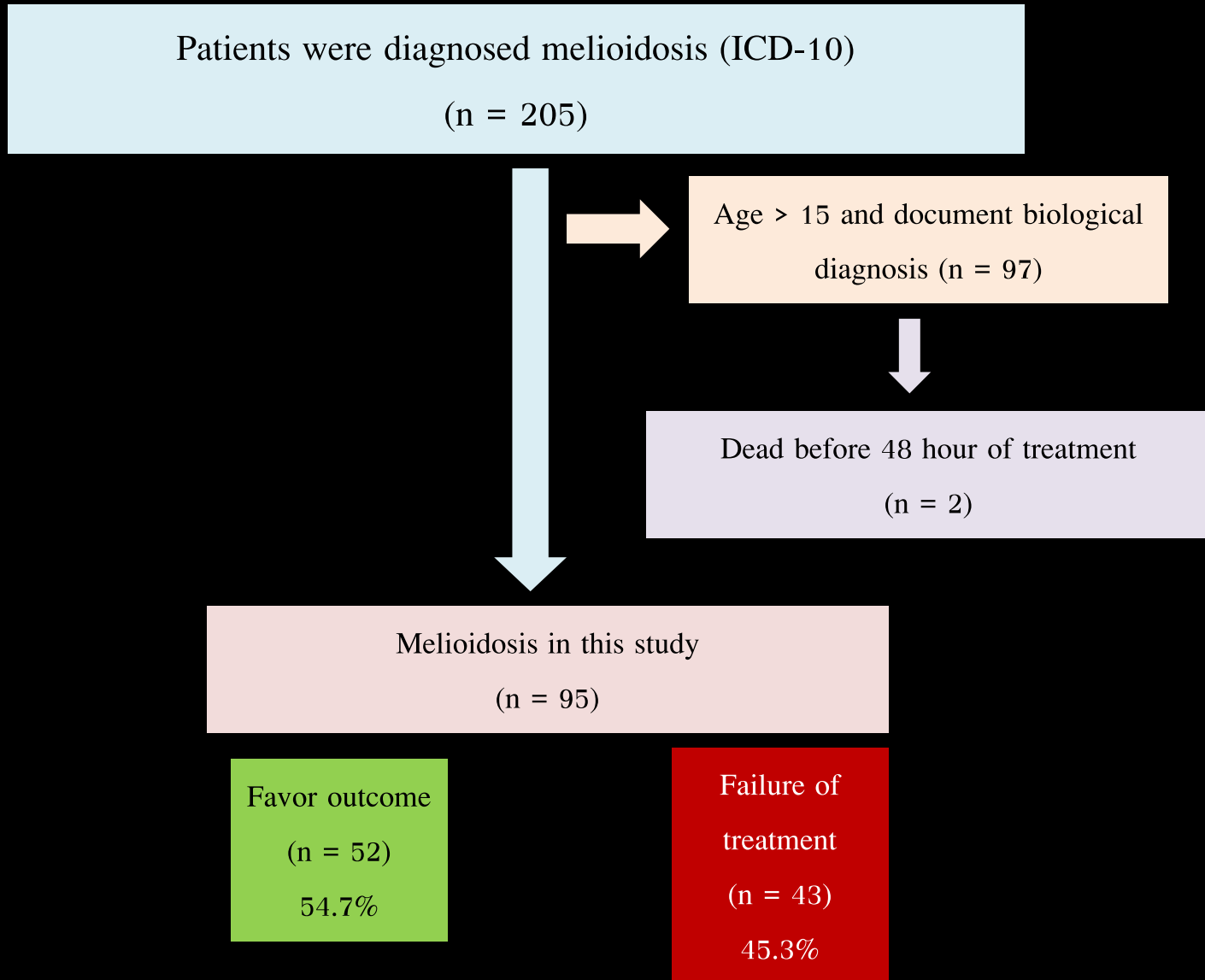
- Dead after 48 hours of treatment
- Persistent bacteremia more than 7 days
- Shock after 72 hours of treatment
- Clinical failure requiring switch of antibiotic
- Clinical failure requiring transfer patient to more advance hospital

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) $p \text{ value} < 0.20$ to Multivariate analysis
- Multivariate analysis (Multiple logistic regression)
- $p \text{ value} < 0.05$ is statistically significant

Result

Result



Baseline characteristic

ตัวแปร	ทั้งหมด จำนวน = 95 (ร้อยละ)	ผลการรักษาดี จำนวน = 52 (ร้อยละ)	ผลการรักษา ล้มเหลว จำนวน = 43 (ร้อยละ)	P value*	ตัวแปร	ทั้งหมด จำนวน = 95 (ร้อยละ)	ผลการรักษาดี จำนวน = 52 (ร้อยละ)	ผลการรักษา ล้มเหลว จำนวน = 43 (ร้อยละ)	P value*
เพศ : หญิง	33(34.7)	15(28.8)	18(41.9)	0.185	ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการรักษาแบบ				
อายุ(ปี), Median (IQR)	54.0(46.0-62.0)	55.5(48.0-62.0)	54.0(43.0-61.0)	0.459	เข้มข้น				
Mean (SD)	53.0(12.9)	53.3(13.6)	52.6(12.2)		ceftazidime	81(85.3)	48(92.3)	33(76.7)	0.033
ระยะเวลาอน(วัน), Median (IQR)	15.0(14.0-19.0)	15.0(14.0-17.0)	17(10.0-21.0)	0.491	ceftazidime + cotrimoxazole	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1.000
Mean (SD)	15.6(6.9)	15.8(4.1)	15.3(9.3)		meropenem	9(9.5)	4(7.7)	5(11.6)	0.727
โรคประจำตัว					อื่นๆ	5(5.3)	0(0)	5(11.6)	0.017
เบาหวาน	72(75.8)	41(78.8)	31(72.1)	0.444	ผลการรักษาล้มเหลว				
โรคไตเรื้อรัง	19(20.0)	13(25.0)	6(14.0)	0.180	เสียชีวิตหลังจากรักษาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง	2(2.1)	-	2(4.7)	-
ธาลัสซีเมีย	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.453	มีภาวะช็อกหลังได้รับการรักษาอย่างน้อย	10(10.5)	-	10(23.3)	-
ใช้ยาสเตียรอยด์	1(1.1)	1(1.9)	0(0.0)	1.000	72 ชั่วโมงของการรักษา				
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2(2.1)	2(3.8)	0(0.0)	0.499	ผลเพาะเชื้อในเลือดยังคงพบเชื้อแบคทีเรีย	1(1.1)	-	1(2.3)	-
โรคตับแข็ง	2(2.1)	0(0.0)	2(4.7)	0.202	หลังได้รับการรักษาเกิน 7 วัน				
ความดันโลหิตสูง	25(26.3)	17(32.7)	8(18.6)	0.121	อาการแย่ลงหลังการรักษาจนต้อง	25(26.3)	-	25(58.1)	-
อวัยวะที่ติดเชื้อ					ปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ				
ติดเชื้อในกระแสเลือด	83(87.4)	45(86.5)	38(88.4)	0.789	ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษายังโรงพยาบาลที่มี	26(27.4)	-	26(60.5)	-
ปอดอักเสบ	30(31.6)	5(9.6)	25(58.1)	<0.001	ศักยภาพสูงกว่า				
ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	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				
กระดูกและข้อ	9(9.5)	2(3.8)	7(16.3)	0.074	น้อยกว่า 5 มากกว่าร้อยละ 25, อายุและจำนวนวันนอนใช้ Mann-Whitney test				
ฝีในม้าม	7(7.4)	2(3.8)	5(11.6)	0.238					
ฝีในตับ	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									
มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	26(27.4)	8(15.4)	18(41.9)	0.004					

Univariate analysis

ตัวแปร	Crude Odd ratio	95% CI	P value**	ตัวแปร	Crude Odd ratio	95% CI	P value**
เพศหญิง	1.78	0.75-4.17	0.27	ความรุนแรงของการติดเชื้อ			
โรคประจำตัว				มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	3.96	1.51-10.41	0.008
เบาหวาน	0.69	0.27-1.78	0.602	ยาปฏิชีวนะที่ได้รับในช่วงการรักษาแบบ			
โรคไตเรื้อรัง	0.49	0.17-1.41	0.282	เข้มข้น			
ธาลัสซีเมีย	-	-	-	ceftazidime	0.28	0.08-0.95	0.067
ใช้ยาสเตียรอยด์	-	-	-	ceftazidime + cotrimoxazole	-	-	-
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	-	-	-	meropenem	1.58	0.40-6.29	0.765
โรคตับแข็ง	-	-	-	อื่นๆ	-	-	-
ความดันโลหิตสูง	0.471	0.18-1.23	0.190	**P value จากการทำ Univariable analysis โดย Mantel-Haenszel			
อวัยวะที่ติดเชื้อ							
ติดเชื้อในกระแสเลือด	1.182	0.35-4.03	0.966				
ปอดอักเสบ	13.06	4.33-39.35	0.000				
ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	1.09	0.38-3.13	0.917				
กระดูกและข้อ	4.86	0.95-24.78	0.089				
ฝีในม้าม	3.29	0.61-17.88	0.296				
ฝีในตับ	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				

Multivariate analysis

ตัวแปร	Adjusted Odd ratio	95% CI	P value***
ความดันโลหิตสูง	0.46	0.13-1.64	0.231
ปอดอักเสบ	23.99	5.96-96.48	0.000
ติดเชื้อของกระดูกและข้อ	23.76	3.34-169.04	0.002
ติดเชื้อในช่องท้อง	14.05	2.19-89.96	0.005
มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ	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%

Churuangsk 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 meliodosis are pneumonia, septic shock, intra-abdominal abscess and osteoarthritis/arthritis

Thank you