



รายงานการวิจัย

การศึกษาหาความสอดคล้องของเชื่อจากตำแหน่งติดเชื่อในหัวใจเทียบกับผลการเพาะเชื้อโดยการตรวจ
โครงสร้างทางพันธุกรรมของแบคทีเรียในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว



รายงานการวิจัย

การศึกษาหาความสอดคล้องของเชื่อจากตำแหน่งติดเชื่อในหัวใจเทียบกับผลการเพาะเชื้อโดยการตรวจ
โครงสร้างทางพันธุกรรมของแบคทีเรียในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร.ชวบูลย์ เดชสุขุม

สาขาวิชาพยาธิวิทยา
สำนักวิชาแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

กรกฎาคม 2562

บทคัดย่อภาษาไทย

โรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis, IE) มีสาเหตุจากเชื้อโรคที่อยู่ตามผิวหนัง หรือระบบทางเดินหายใจ และมีเชื้อโรคในกระแสเลือดสามารถเข้าไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณเยื่อหุ้มหัวใจชั้นใน (endocardium) และบริเวณลิ้นหัวใจ (heart valve) ได้ การวินิจฉัยโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างทันท่วงที เพื่อให้การพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับเชื้อเป็นไปอย่างถูกต้องรวดเร็ว จากการศึกษาในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 54 ราย ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือด (Hemoculture) ร้อยละ 50 เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Streptococci group ร้อยละ 43.8 รองลงมาคือ *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 25.0 เชื้อ *S. aureus* ร้อยละ 12.5 และ *S. coagulase negative* ร้อยละ 6.3 นอกจากนี้ยังพบเชื้อ *Klebsiella* ร้อยละ 6.2 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 6.2 ผลการเพาะเชื้อจากลิ้นหัวใจที่ส่งตรวจ (valve tissue culture) พบว่ามีเพียง 4 ตัวอย่างที่พบเชื้อ *S. epidermidis* และผลที่ได้ไม่ตรงกับผลการเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย ลักษณะการติดเชื้อของผู้ป่วยทั้ง 54 รายพบว่าเป็นการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจเดิม (Native Valve Endocarditis: NVE) โดยมีพยาธิสภาพเกิดที่หัวใจซีกซ้าย 46 ราย (ร้อยละ 85.2) หัวใจซีกขวา 8 ราย (ร้อยละ 14.8) ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อบ่อยที่สุดคือ aortic valve ร้อยละ 51.6 รองลงมาคือ mitral valve ร้อยละ 37.1 พบการติดเชื้อร่วมระหว่าง aortic และ mitral valve ร้อยละ 7.5 และ tricuspid valve พบร้อยละ 3.8 ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจพบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการวินิจฉัยโรคคือ 2.4 วัน ระยะเวลาการอยู่ใน ICU เป็น 4.3 วัน และระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาลเป็น 17.2 วัน มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 6 ราย (ร้อยละ 11.1) โดยผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่ aortic valve จำนวน 2 ราย mitral valve จำนวน 2 ราย tricuspid valve จำนวน 1 ราย และ aortic ร่วมกับ mitral valve จำนวน 1 ราย การศึกษาอย่างละเอียดของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจในครั้งนี้จะเป็นข้อมูลที่สำคัญเพื่อใช้ในการพัฒนา วิธิตตรวจหาเชื้อก่อโรคที่ลิ้นหัวใจที่มีประสิทธิภาพเพื่อการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

Abstract

Infective endocarditis (IE) is an infection of the inner surface of the heart, usually the valves. Most of IE is caused by the pathogens that live in the skin or the respiratory tract. The infection can destroy tissue in the inner lining of the heart (endocardium) and the valve. Patients with IE need to be diagnosed promptly in order to ensure the proper use of antibiotics. The current study in 54 patients with IE revealed that only 50% of cases could be detected by the hemoculture method. The most common infection of IE was caused by Streptococci group (43.8 %), follow by *Staphylococcus epidermidis* (25.0%), *Staphylococcus aureus* (12.5%) and *S. coagulase negative* (6.2%). In addition, *Klebsiella* (6.2%) and *Escherichia coli* (6.2%) were also detected. Four cases of valve tissue cultures were positive for *S. epidermidis*, but the data were not correlated with the hemoculture. All 54 patients with IE were native valve endocarditis (NVE) with left side infection (46 cases), right side infection (8 cases). The most common infection was aortic valve (51.6%), follow by mitral valve (37.1%), coinfection of aortic and mitral valve (7.5%) and tricuspid valve infection (3.8%). The treatment data of patients with IE were 2.4 days for diagnosis, 4.3 days in CCU and 17.2 days in hospital. Six patients with IE were deceased; 2 with aortic valve infection, 2 with mitral valve infection and 1 with aortic and mitral valve coinfection. The intensive knowledge of these IE infection data may help in developing suitable methods to detect the pathogens of IE infection and application for an effective treatment.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัย เรื่อง การศึกษาหาความสอดคล้องของเชื้อจากตำแหน่งติดเชื้อในหัวใจเทียบกับผลการเพาะเชื้อโดยการตรวจโครงสร้างทางพันธุกรรมของแบคทีเรียในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ สามารถสำเร็จตามวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งไว้ ข้าพเจ้า ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร.ชวบูลย์ เดชสุขุม หัวหน้าโครงการวิจัย ขอขอบคุณอาจารย์ นายแพทย์สุชสันต์ กนกศิลป์ อาจารย์ประจำสาขาวิชาศัลยศาสตร์ สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ที่อนุเคราะห์ตัวอย่างลิ้นหัวใจและให้คำปรึกษาทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงไปได้

ขอขอบพระคุณหน่วยศัลยกรรมหัวใจ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โรงพยาบาลวชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช และหน่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่กรุณาอนุเคราะห์ตัวอย่างชิ้นส่วนลิ้นหัวใจที่ใช้ในการศึกษา และสำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่สนับสนุนและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการทำวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2559

ชวบูลย์ เดชสุขุม

กรกฎาคม 2562



มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อภาษาไทย	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iii
สารบัญ	vi
สารบัญตาราง	vii
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
ขอบเขตของการวิจัย	2
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	2
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
พื้นที่ที่ทำการศึกษา	5
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	5
วิธีดำเนินการวิจัย	5
สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล	6
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
ข้อมูลทั่วไป	7
ชนิดของเชื้อที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อจากเลือดและจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจ	8
ลักษณะของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ	9
ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ	10
บทที่ 5 ข้อวิจารณ์และบทสรุป	11
บรรณานุกรม	13
ประวัติผู้วิจัย	15

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1. ตำแหน่งติดเชื่อสาเหตุหลัก และผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการร่วมกับผลตรวจคลื่นเสียงสะท้อนที่หัวใจ (Echocardiography)	7
ตารางที่ 2. ชนิดของเชื้อที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อจากเลือดและจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจ	8
ตารางที่ 3. ลักษณะของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ	9
ตารางที่ 4. ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ	10



บทที่ 1 บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การวินิจฉัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis) เป็นส่วนที่มีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจและจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหัวใจ เนื่องจากการทราบชนิดของเชื้อที่ถูกต้องจะช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาได้ดียิ่งขึ้น การใช้การตรวจหาเชื้อโดยการหาจากโครงสร้างทางพันธุกรรม (DNA) โดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) จะสามารถช่วยลดความผิดพลาดในการจำแนกเชื้อที่บริเวณลิ้นหัวใจได้อย่างดี

โรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis) เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญมากเนื่องจากเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากแม้จะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะก็จะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 100 และถ้าการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจนั้นทำให้หัวใจทำงานได้ลดลงหรือมีอาการของลิ้นหัวใจรั่ว หรือมีก้อนติดเชื้อ (infective vegetation) ขนาดใหญ่ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหัวใจ ซึ่งมีการเสียชีวิตจากการผ่าตัดในอัตราที่สูงมาก ดังนั้นการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะ ยังเป็นการรักษาที่สำคัญ การที่สามารถบ่งบอกชนิดของเชื้อโรคได้อย่างแม่นยำ จะช่วยให้แพทย์สามารถเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะได้ตรงกับชนิดของเชื้อโรค ช่วยให้ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้น ลดอัตราการก่อเชื้อื้อยาปฏิชีวนะได้ และลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง (broad spectrum antibiotics) ได้ จากงานวิจัยพบว่าการส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือดหรือจากเนื้อเยื่อในผู้ป่วยที่วินิจฉัยแน่นอนว่าเป็นโรคติดเชื้อที่หัวใจ (infective endocarditis) จะไม่สามารถตรวจพบเชื้อได้ถึงร้อยละ 30 (ร้อยละ 2.5 – 31.0) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมอย่างกว้างขวาง แทนที่จะได้ยาปฏิชีวนะที่จำเพาะต่อเชื้อชนิดนั้น และการตรวจโดยการเพาะเชื้อจากเลือดหรือจากเนื้อเยื่อมีโอกาสที่จะให้ผลการเพาะเชื้อที่ผิดพลาดได้เนื่องจากมีโอกาสนปนเปื้อนเชื้อชนิดอื่นจากการเก็บส่งตรวจ ดังนั้นการนำวิธีการตรวจระดับโมเลกุล (Molecular diagnosis) จะสามารถช่วยให้วินิจฉัยเชื้อโรคในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่หัวใจได้อย่างถูกต้องเหมาะสมมากขึ้นถึงร้อยละ 20 ทำให้เพิ่มโอกาสรักษาให้หายจากโรคได้มากขึ้น

2. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเชื้อจากเลือดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ
2. เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจที่ได้จากการผ่าตัด
3. เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากการกระบวนการ Polymerase Chain Reaction (PCR) ของสารพันธุกรรมของเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจที่ได้จากการผ่าตัด

3. ขอบเขตของการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบ (Case control study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจด้วยการผ่าตัดหัวใจ ระยะเวลา 1 ปี ที่เข้ารับการรักษาในหน่วยศัลยกรรมหัวใจ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และโรงพยาบาลวชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช โดยเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจหาเชื้อ (Blood culture) ตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ตัดจากลิ้นหัวใจผู้ป่วยส่งเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อ (Tissue culture) และส่งตรวจหาโครงสร้างพันธุกรรมของเชื้อด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) เพื่อนำผลการตรวจทั้งหมดมาเปรียบเทียบกัน

4. ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

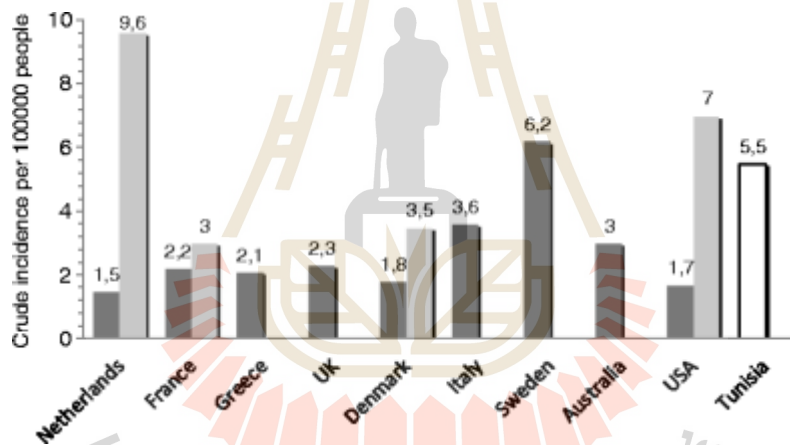
พบสาเหตุของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis) ของกลุ่มประชากร โดยการเพาะเชื้อในเลือดมีสาเหตุหลักมาจากเชื้อกลุ่ม Streptococci group (ร้อยละ 43.8) รองลงมาได้แก่ *Staphylococcus epidermidis* (ร้อยละ 25) *S. aureus* (ร้อยละ 12.5) และ *S. coagulase negative* (ร้อยละ 6.3) ผลการเพาะเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจ (valve tissue culture) พบว่ามีเพียง 4 ตัวอย่าง ที่สามารถเพาะเชื้อได้ โดยพบเชื้อ *S. epidermidis* แต่ผลที่ได้ไม่ตรงกับผลการเพาะเชื้อจากเลือดของผู้ป่วย ส่วนการตรวจหาเชื้อโดยวิธีตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธี PCR นั้นให้ผลลบ ซึ่งอาจมีสาเหตุจากปริมาณของสารพันธุกรรมของเชื้อที่สกัดได้จากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจมีปริมาณไม่เพียงพอต่อการตรวจหา ซึ่งทำให้ผลที่ได้ทั้งหมดเป็นลบ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (Infective endocarditis) มีสาเหตุจากเชื้อโรคที่อยู่ตามผิวผนังหรือในช่องปาก และมีเชื้อโรคในกระแสเลือดสามารถเข้าไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณเยื่อบุหัวใจชั้นใน (Endocardium) และบริเวณลิ้นหัวใจได้ (Heart valve) โดยผู้ป่วยจะมีอาการไข้ มีรอยเลือดออกบริเวณผิวหนัง มีเสียงหัวใจเต้นผิดปกติ (Heart murmur) อ่อนเพลียและมีระดับเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดต่ำ โดยอาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยได้แก่ ภาวะ valvular insufficiency ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) ภาวะสมองขาดเลือดไปเลี้ยง (stroke) และภาวะไตวาย (kidney failure) (1, 2)

การศึกษาอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจของประชากรในประเทศต่างๆ พบว่ามีความแตกต่างกันในระหว่างประชากรของแต่ละประเทศ หรือในพื้นที่ต่างกันในประเทศหนึ่งๆ ซึ่งสามารถแสดงผลการศึกษาดังแผนภาพด้านล่าง (3)



สาเหตุของโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ส่วนการติดเชื้อรา (Fungal infection) พบไม่บ่อย โดยมีปัจจัยเสี่ยงจากโรคและความผิดปกติของลิ้นหัวใจ ได้แก่ โรคหัวใจรูมาติก (Rheumatic disease) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital heart diseases) ลิ้นหัวใจเทียม (artificial valves) การฟอกเลือด (hemodialysis) การให้ยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous drug use) และ การใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ (electronic pacemakers) (4, 5)

การวินิจฉัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจต้องวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกร่วมกับผลการเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือดหรือผลอัลตราซาวด์ (ultrasound) โดยอาการแสดงทางคลินิก ของการติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจกึ่งเฉียบพลัน มีความหลากหลาย แต่อาการของการติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจแบบเฉียบพลันมักแสดงอาการที่รุนแรงและชัดเจนกว่า โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจกึ่งเฉียบพลันซึ่งจะมีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไปและมีอาการไม่จำเพาะเจาะจง (Constitutional symptoms) ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และเหงื่อออกกลางคืน ผู้ป่วยติดเชื้อที่เยื่อบุหัวใจเฉียบพลันมักมีการดำเนินโรคแบบรวดเร็ว มีไข้สูง

พบการแพร่กระจายของเชื้อไปตามกระแสเลือด และมักพบการอุดตันของหลอดเลือดตามอวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย

หลักการที่ใช้วินิจฉัยโรคติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจอ้างอิงจาก modified Duke criteria ซึ่งพิจารณาจากอาการทางคลินิก ร่วมกับภาพถ่ายคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและผลทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีผลวิเคราะห์การติดเชื้อในกระแสเลือดและผลทางด้านภูมิคุ้มกันสนับสนุน แต่วิธีนี้มีความแม่นยำต่ำ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมหรือ prosthetic valve endocarditis (PVE) และ ใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ (pacemaker) ซึ่งจะมีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) เป็นปกติ ในปัจจุบันมีการใช้เทคนิคทางรังสีวิทยา เพื่อนำมาวินิจฉัยโรคให้รวดเร็วและแม่นยำขึ้น โดยใช้ cardiac/whole-body CT scan หรือการใช้ cerebral MRI หรือการใช้ 18F-FDG PET/CT radiolabeled leucocyte SPEC/CT ซึ่งสามารถตรวจพบ silent vascular phenomena (embolic event) ได้ (6, 7, 8, 9)

การให้ยารักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (Infective endocarditis) จำเป็นต้องมีการส่งตรวจเพาะเชื้อจากในกระแสเลือดก่อนทุกครั้ง แพทย์จะเลือกยาปฏิชีวนะให้ตรงกับเชื้อที่ตรวจพบ ในบางครั้งการตรวจเพาะเชื้อไม่สามารถบอกชนิดของเชื้อที่ก่อโรคได้ หรือผลการเพาะเชื้อจากกระแสเลือดให้ผลชนิดของเชื้อที่ไม่ตรงกับเชื้อที่พบที่ลิ้นหัวใจ หรือมีการปนเปื้อนของเชื้อจากกระบวนการเจาะเลือด ทำให้จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมต่อเชื้อแบบกว้างขวาง (Broad spectrum antibiotics) เป็นระยะเวลาานาน ก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยตามมาได้ เช่น ก่อให้เกิดเชื้อที่ดื้อยาได้มากขึ้น หรือทำให้มีโรคแทรกซ้อนจากยาปฏิชีวนะมากขึ้น หรือทำให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะผิดชนิดเนื่องจากผลเพาะเชื้อให้ผลบวกลวง เป็นต้น

ในกลุ่มผู้ป่วยที่อาการแยลง ได้แก่ มีลิ้นหัวใจรั่ว (valvular leakage) มีก้อนขนาดใหญ่ที่ลิ้นหัวใจ (large vegetation) ฝีที่ขอบลิ้นหัวใจ (paravalvular abscess) จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด (open heart surgery) เพื่อเปลี่ยนลิ้นหัวใจ (valve replacement) หรือตัดก๊อนที่ลิ้นหัวใจออก ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่อันตรายและมีอัตราการตายสูง อีกทั้งยังมีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อย (10, 11)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

1. พื้นที่ทำการการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบ (case control study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจด้วยการผ่าตัดหัวใจ ที่เข้ารับการรักษาในหน่วยศัลยกรรมหัวใจ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และโรงพยาบาลวชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึง เดือน มกราคม พ.ศ. 2560

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจด้วยการผ่าตัดหัวใจ ที่หน่วยศัลยกรรมหัวใจ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และโรงพยาบาลวชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่ เดือน มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง เดือน มกราคม พ.ศ. 2560

โดยแบ่งการตรวจเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. ตรวจด้วยการส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือด (blood culture)
2. ตรวจด้วยการส่งตรวจเพาะเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจที่ได้จากการผ่าตัด (tissue culture)
3. ตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR)

3. วิธีดำเนินการวิจัย

1. ส่งเลือดเพื่อเพาะเชื้อใน blood agar เพื่อหาชนิดของเชื้อ
2. ส่งชิ้นส่วนของลิ้นหัวใจ หรือชิ้นส่วนของขอบวัสดุของลิ้นหัวใจเทียม เพาะเชื้อโดยใช้ blood agar เพื่อหาชนิดของเชื้อ
3. เก็บชิ้นส่วนของลิ้นหัวใจหรือขอบของลิ้นหัวใจเทียมที่ตัดมาในขนาดประมาณ 4x4 mm. แล้วนำมาตัดเป็นชิ้นเล็กๆ นำมาย่อยด้วย lytic enzyme (lysozyme at a final concentration of 0.4 mg/ml (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และนำไปสกัดด้วยวิธี protease treatment (proteinase K, final concentration 1mg/ml, Carl Roth, Germany) ที่ 56°C ระยะเวลา 30 นาที หลังจากนั้นนำมาแยก DNA โดยวิธี silica based DNA isolation process (DNA isolation kit, Genotyp s.r.o., Bruno, Czech Republic) หลังจากนั้นจะใช้ universal bacterial detection (UNB) PCR และ universal fungal detection (UNF) PCR เพื่อจำแนกชนิดของเชื้อ

4. สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยใช้ descriptive analysis
2. ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเลือดและชิ้นส่วนของลิ้นหัวใจ และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อด้วยวิธี PCR วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ descriptive analysis รวมถึง sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value



บทที่ 4 ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis, IE) ทั้งหมด 54 ราย แยกเป็น definite IE จำนวน 44 ราย และ possible IE จำนวน 10 ราย โดยเป็นผู้ป่วยชาย จำนวน 30 ราย และผู้ป่วยหญิง จำนวน 24 ราย ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดคือ 37 ปี และ อายุมากที่สุดคือ 69 ปี ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำ transthoracic echocardiography พบว่า ejection fraction (EF) \geq ร้อยละ 30 มีจำนวน 50 ราย และ ส่วนใหญ่ vegetation มีขนาดใหญ่กว่า 10 mm. (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตำแหน่งติดเชื้อสาเหตุหลัก และผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการร่วมกับผลตรวจคลื่นเสียงสะท้อนที่หัวใจ (Echocardiography)

Characteristics	Number of patients (%)
Presumed source of infection	
Oral cavity	14 (25.9)
Respiratory tract	12 (22.2)
Urinary tract	6 (11.1)
Unknow	22 (40.8)
Laboratory finding	
White blood cell $>$ 15,000/ ul	54 (100)
Creatinine $>$ 2 mg/dl	14 (25.9)
Creatinine Clearance $<$ 50 ml/min	10 (18.5)
Hematocrit $<$ 30%	44 (81.5)
Albumin $<$ 3 g/dl	16 (29.6)
Echocardiography finding	
TEE †	10 (18.5)
TTE ‡	54 (100)
Ejection fraction \geq 30%	50 (92.6)
Vegetation size \geq 10 mm	40 (74.1)
Annular abscess	6 (11.1)

† TEE, Transesophageal echocardiography

‡ TTE, Transthoracic echocardiography

2. ชนิดของเชื้อที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อจากเลือดและจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจ

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 54 ราย ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือด (Hemoculture) ร้อยละ 50 เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Streptococci group ร้อยละ 43.8 รองลงมาคือ *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 25 *S. aureus* ร้อยละ 12.5 และ *S. coagulase negative* ร้อยละ 6.3 นอกจากนี้ยังพบเชื้อ *Klebsiella* ร้อยละ 6.2 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 6.2 (ตารางที่ 2)

ผลการเพาะเชื้อจากลิ้นหัวใจที่ส่งตรวจ (valve tissue culture) พบว่ามีเพียง 4 ตัวอย่างที่พบเชื้อ *S. epidermidis* และไม่ตรงกับผลการเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ชนิดของเชื้อที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อจากเลือดและจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจ

Microorganisms	Number of patients (%)
Hemoculture positive	32 (59.3)
<i>S. aureus</i>	4 (12.5)
<i>S. epidermidis</i>	8 (25)
<i>S. coagulase negative</i>	2 (6.3)
<i>E. coli</i>	2 (6.2)
<i>Klebsiella</i>	2 (6.2)
Streptococci group	14 (43.8)
Tissueculture positive	4 (7.4)
<i>S. epidermidis</i>	4 (100)

3. ลักษณะของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

ลักษณะการติดเชื้อของผู้ป่วยทั้ง 54 รายพบว่าเป็นการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจเดิม (Native Valve Endocarditis: NVE) โดยมีพยาธิสภาพเกิดที่หัวใจซีกซ้าย 46 ราย (ร้อยละ 85.2) หัวใจซีกขวา 8 ราย (ร้อยละ 14.8) ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อบ่อยที่สุดคือ aortic valve ร้อยละ 51.6 รองลงมาคือ mitral valve ร้อยละ 37.1 พบการติดเชื้อร่วมระหว่าง aortic และ mitral valve ร้อยละ 7.5 และ tricuspid valve พบร้อยละ 3.8 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

Endocarditis	Number of patients (%)
Definite endocarditis	44 (81.5)
Possible endocarditis	10 (18.5)
Native valve endocarditis	
Lt. Side	46 (85.2)
Rt. Side	8 (14.8)
Aortic endocarditis	28 (51.6)
Mitral endocarditis	20 (37.1)
Tricuspid endocarditis	2 (3.8)
Aortic & mitral endocarditis	4 (7.5)

4. ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจพบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการวินิจฉัยโรคคือ 2.4 วัน ระยะเวลาการอยู่ใน CCU เป็น 4.3 วัน และระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาลเป็น 17.2 วัน มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 6 ราย (11.1%) โดยผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่ aortic valve จำนวน 2 ราย mitral valve จำนวน 2 ราย tricuspid valve จำนวน 1 ราย และ aortic ร่วมกับ mitral valve จำนวน 1 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลของการรักษาการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ

Outcome	mean
Time to diagnosis , day	2.4 (1-4 days)
CCU stay, day	4.3 (2-7 days)
Hospital stay, day	17.2 (14-21 days)
Mortality rate (Within 30 days)	
AV *	2 (33.3%)
MV†	2 (33.3%)
TV ‡	1 (16.7%)
AV & MV	1 (16.7%)

* AV, Aortic valve

† MV, Mitral valve

‡ TV, Tricuspid valve

บทที่ 5

ข้อวิจารณ์และบทสรุป

โรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (Infective endocarditis) มีสาเหตุจากเชื้อโรคที่อยู่ตามผิวหนังหรือภายในช่องปาก และมีเชื้อโรคในกระแสเลือดสามารถเข้าไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณเยื่อหัวใจชั้นใน (Endocardium) และบริเวณลิ้นหัวใจ (Heart valve) ได้ จากการศึกษาพบว่า เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจคือ เชื้อกลุ่ม Streptococci group (ร้อยละ 43.8) รองลงมาได้แก่ *Staphylococcus epidermidis* (ร้อยละ 25) *S. aureus* (ร้อยละ 12.5) และ *S. coagulase negative* (ร้อยละ 6.3) ผลการเพาะเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจ (valve tissue culture) พบว่ามีเพียง 4 ตัวอย่าง ที่สามารถเพาะเชื้อได้ โดยพบเชื้อ *S. epidermidis* แต่ผลที่ได้ไม่ตรงกับผลการเพาะเชื้อที่ได้จากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย อาจเป็นผลจากการได้รับยาปฏิชีวนะ (antibiotic) ของผู้ป่วยมาก่อน หรืออาจมาจากคุณสมบัติของเชื้อที่อาจโตได้ซ้ำในอาหารเลี้ยงเชื้อ เช่น เชื้อในกลุ่ม *Aspergillus species* เชื้อ *Brucella species* เชื้อ *Coxiella burnetii* และเชื้อ HACEK แบคทีเรีย ซึ่งจะจัดอยู่ในกลุ่ม culture-negative endocarditis สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (1)

ส่วนการตรวจหาเชื้อโดยวิธีตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธี PCR ในงานวิจัยนี้ที่ให้ผลลบทั้งหมดนั้น (data not show) อาจมีสาเหตุมาจากปริมาณของสารพันธุกรรมของเชื้อที่สกัดได้จากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจมีปริมาณไม่เพียงพอต่อการตรวจหา และอาจเป็นผลจากการที่ชิ้นเนื้อถูกเก็บไว้ในน้ำยาฟอร์มาลินเป็นเวลานานเกินไปก่อนการตรวจหาเชื้อโดยวิธี PCR จึงทำให้ผลการตรวจที่ได้ทั้งหมดเป็นลบ ดังนั้นจึงสรุปผลการวิจัยได้ว่า การตรวจหาเชื้อด้วยวิธีการ PCR จากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจที่ถูกเก็บไว้ในรูปของ formalin-fixation and paraffin embedded tissue นั้นเป็นวิธีที่ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการตรวจหาชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค infective endocarditis ได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการตรวจที่ให้ผลลบในงานวิจัยนี้ได้แก่ การที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม antibiotics มาก่อนในผ่าตัดรักษา เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจนั้นมักทำในกรณีที่อาการไม่ดีขึ้นหลังการรักษาเช่น มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ลิ้นหัวใจรั่ว หรือ มีขนาด vegetation ที่มีขนาดใหญ่

จากผลการวิจัยเพื่อทำการตรวจหาเชื้อในเนื้อเยื่อโดยวิธี PCR นั้น ได้มีการทำการศึกษาอย่างกว้างขวางในโรคติดเชื้อหลากหลายชนิด และ ประเภทของเนื้อเยื่อที่ใช้ก็มีความแตกต่างกัน เช่น การศึกษาโดยใช้เนื้อเยื่อสดจากผู้ป่วย เนื้อเยื่อที่เก็บแบบแช่แข็ง หรือการใช้เนื้อเยื่อที่เก็บไว้ในรูปแบบของ formalin-fixation and paraffin embedded tissue ซึ่งผลการวิจัยให้ผลที่แตกต่างกัน ในบางงานวิจัยสามารถประสบความสำเร็จในการตรวจหาเชื้อโดยใช้เทคนิค PCR ที่ทำใน formalin-fixation and paraffin embedded tissue ซึ่งมีปัจจัยหลายประการในการที่วิธีการแต่ละชนิด จะประสบความสำเร็จหรือไม่ และแต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อเสีย แตกต่างกันไป คณะผู้วิจัยได้มีประสบการณ์ในการตรวจหาเชื้อวัณโรคในเนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วย มาก่อนซึ่งพบว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการตรวจหาเชื้อที่ถูกเก็บในรูปแบบ formalin-fixation and paraffin embedded tissue เหมือนกับที่ให้ในการวิจัยนี้ ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงเลือกการตรวจเชื้อโดยวิธีการ PCR จากเนื้อเยื่อที่ลิ้นหัวใจที่ถูกเก็บไว้ในรูปแบบ formalin-fixation and paraffin embedded

tissue โดยเห็นว่าการตรวจโดยใช้รูปแบบเนื้อเยื่อที่ถูกเก็บไว้ในลักษณะดังกล่าว มีข้อดีอยู่หลายประการ ได้แก่ ทำให้ผู้ที่ทำการตรวจไม่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อที่อยู่ในเนื้อเยื่อที่ทำการตรวจโดยเฉพาะในกรณีที่เป็นเชื้อที่มีความรุนแรงสูง เช่น เชื้อวัณโรค นอกจากนี้กระบวนการส่งตรวจจะไม่ยุ่งยากเมื่อเทียบกับการตรวจโดยใช้เนื้อสด หรือเนื้อเยื่อที่เก็บในแบบแช่แข็ง (frozen tissue) ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมืออย่างดีระหว่างแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด และทีมผู้ตรวจวินิจฉัยทาง molecular testing ดังนั้นการดำเนินการวิจัยในโครงการนี้มีวัตถุประสงค์หลักในการศึกษาความเป็นไปได้ในการตรวจหาเชื้อโดยวิธีการ PCR โดยใช้สิ่งส่งตรวจเป็นเนื้อเยื่อที่เก็บไว้ในแบบ formalin-fixation and paraffin embedded tissue ในการเป็นอีกวิธีที่ช่วยให้กระบวนการค้นหาชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค infective endocarditis เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ในเวลาอันรวดเร็วกว่าเดิม การวิจัยจึงเป็นไปตามหลักการในการทดสอบหาความเป็นไปได้ เพื่อทดสอบสมมุติฐานการวิจัยดังกล่าว

นอกจากนี้จากข้อมูลทางคลินิก พบว่ากระบวนการเก็บและรักษาเนื้อเยื่อก่อนการส่งตรวจหาเชื้อด้วยวิธีการต่างๆนั้น มีความสำคัญอย่างมากต่อผลการตรวจว่าจะมีประสิทธิภาพหรือไม่ เช่น ในกรณีต้องการเพาะเชื้อจากชิ้นส่วนลิ้นหัวใจ จำเป็นต้องเก็บในแบบเนื้อสด (fresh tissue) เท่านั้น แต่พบว่าในบางกรณีแพทย์ผู้ส่งตรวจไม่ปฏิบัติตามแนวทางที่ถูกต้อง ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผลการเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจให้ผลเป็นลบในผู้ป่วยบางราย ส่วนการตรวจหาเชื้อโดยวิธีทาง molecular technique นั้น ในทางทฤษฎีแล้วการใช้เนื้อเยื่อในแบบ fresh tissue นั้นน่าจะเป็นวิธีที่ให้ผลที่มีความไวสูงสุด ส่วนการศึกษาโดยใช้เนื้อเยื่อที่เก็บไว้ในรูปแบบของ formalin-fixation and paraffin embedded tissue นั้นน่าจะมีประสิทธิภาพด้อยกว่า เนื่องจากสาเหตุที่สารฟอร์มาลีนทำให้เกิดการเชื่อมสลายของสายดีเอ็นเอได้ (DNA cross linking and DNA fragmentation) ซึ่งกระบวนการทำลาย DNA จะมีความรุนแรงมากขึ้นเมื่อถูกเก็บไว้เป็นเวลานานก่อนการนำไปศึกษาโดยวิธีทางโมเลกุลเช่น PCR ซึ่งแนวทางแก้ไข คือ หากต้องการเก็บชิ้นส่วนเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจเพื่อทำการเพาะเชื้อหลังจากการผ่าตัดควรนำส่งชิ้นเนื้อในทันทีและหากต้องการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อด้วยเทคนิคทางโมเลกุลควรเก็บชิ้นเนื้อแบบแช่แข็ง (frozen)

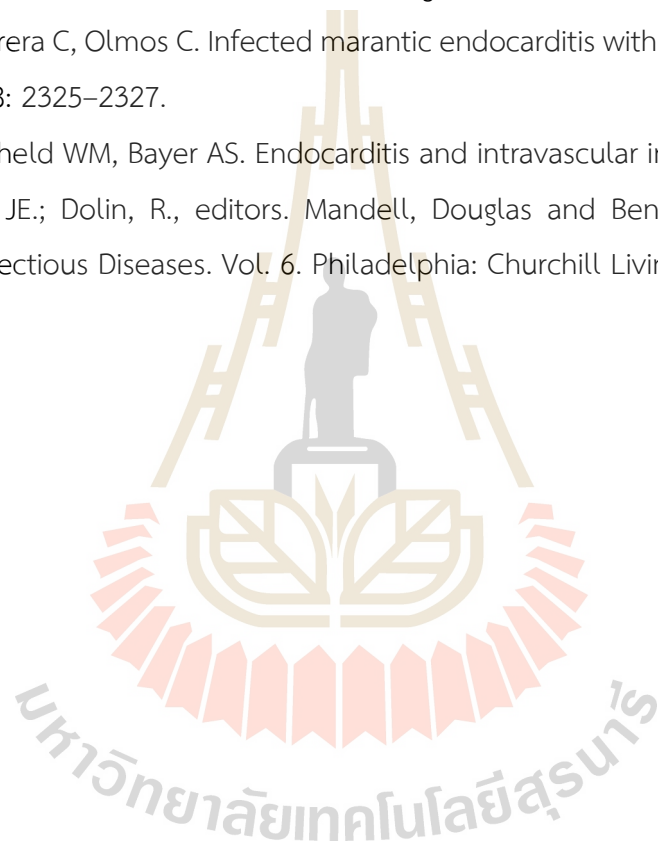
การวินิจฉัยโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างทันท่วงที เพื่อให้การพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับเชื้อเป็นไปอย่างถูกต้องรวดเร็ว การรอผลเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือด ต้องรอเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง และการเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อลิ้นหัวใจ จำเป็นต้องผ่าตัดหัวใจก่อนจึงจะสามารถส่งตรวจตัวอย่างชิ้นเนื้อได้ และผลการเพาะเชื้อก็ไม่ได้แสดงถึงเชื้อที่ตรงกับผลการเพาะเชื้อจากเลือดผู้ป่วย ทำให้แปลผลได้ยาก

การส่งตรวจหา DNA ของเชื้อด้วยวิธีการ sequencing เป็นวิธีการที่ใช้ค่าใช้จ่ายสูงต่อหนึ่งตัวอย่างชิ้นเนื้อและแปลผลได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากปริมาณ DNA ของเชื้อที่หลงเหลืออยู่ในชิ้นเนื้อลิ้นหัวใจที่ส่งตรวจนั้นไม่มากพอที่จะแปลผลได้ ทำให้ต้องตรวจซ้ำหลายครั้ง ซึ่งงบประมาณที่ตั้งไว้ไม่เพียงพอต่อการส่งตรวจชิ้นเนื้อทั้งหมด

บรรณานุกรม

1. Erdem H, Puca E, Ruch Y, Santos L, Ghanem-Zoubi N, Argemi X, Hansmann Y, Guner R, Tonziello G, Mazzucotelli JP, Como N, Kose S, Batirel A, Inan A, Tulek N, Pekok AU, Khan EA, Iyisoy A, Meric-Koc M, Kaya-Kalem A, Martins PP, Hasanoglu I, Silva-Pinto A, Oztoprak N, Duro R, Almajid F, Dogan M, Dauby N, Gunst JD, Tekin R, Konopnicki D, Petrosillo N, Bozkurt I, Wadi J, Popescu C, Balkan II, Ozer-Balin S, Zupanc TL, Cascio A, Dumitru IM, Erdem A, Ersoz G, Tasbakan M, Ajamieh OA, Sirmatel F, Florescu S, Gulsun S, Ozkaya HD, Sari S, Tosun S, Avci M, Cag Y, Celebi G, Sagmak-Tartar A, Karakus S, Sener A, Dedej A, Oncu S, Del Vecchio RF, Ozturk-Engin D, Agalar C. Portraying infective endocarditis: results of multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jun 11. doi: 10.1007/s10096-019-03607-x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31187307.
2. Mishra AK, Sahu KK, Lal A, Menon V. Aortic Valve Abscess: Staphylococcus Epidermidis & Infective Endocarditis. *QJM*. 2019 Jun 14. pii: hcz151. doi: 10.1093/qjmed/hcz151. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31199491.
3. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, Pericàs J, Falces C, Tolosana JM, Vidal B, Almela M, Quintana E, Llopis J, Moreno A, Miro JM. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 May;19(5):21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015. ESC Guide 1 lines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36 (44):3075-128.
5. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Jr., Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132 (15):1435-86.
6. Moreillon P, QueY-A. Infective endocarditis. *TheLancet*. 2004 Jan10;363 (9403):139–49.
7. Pettersson GB. Surgical Treatment of Endocarditis: Current Status. Coselli JS, ed. *Texas Heart Institute Journal*. 2011;38(6):667-668.

8. Bernard D. Prendergast, Pilar Tornos. Surgery for Infective Endocarditis Who and When? *Circulation* 2010; 121: 1141-1152.
9. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. Infective endocarditis: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council of Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 6: e394–e434. [PubMed: 15956145]
10. Sanchez-Enrique C, Vilacosta I, Moreno HG, Delgado-Bolton R, Perez-Alonso P, Martinez A, Vivas D, Ferrera C, Olmos C. Infected marantic endocarditis with leu- kemoid reaction. *Circ J* 2014; 78: 2325–2327.
11. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell, GL.; Bennett, JE.; Dolin, R., editors. *Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol. 6. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 975-1021.



ประวัติผู้วิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร.ชวบูลย์ เดชสุขุม พยาธิแพทย์และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาพยาธิวิทยา สำนักวิชา แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี สำเร็จการศึกษา แพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พ.ศ. 2533 และวุฒิปัตริ ว.ว. (พยาธิวิทยา) จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2537 จากนั้นได้ศึกษาต่อในระดับ ปรัชญาดุษฎีบัณฑิตจนสำเร็จการศึกษา Ph.D. (Molecular Pathology) พ.ศ. 2543 และ Post-Doctoral fellow พ.ศ. 2544 จาก Medical College of Virginia/VCU Richmond, VA, USA ตำแหน่งปัจจุบัน หัวหน้าสาขาวิชาพยาธิวิทยา สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี สถานที่ติดต่อ อาคาร เถลิงพระเกียรติ 72 พรรษา (F9) ชั้น 2 สาขาวิชาพยาธิวิทยา สำนักวิชา แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เทคโนโลยีสุรนารี 111 ถนนมหาวิทยาลัย ต. สุรนารี อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30000 โทร. 044 223947 แฟกซ์ 044 223920 หรือ Email: chavaboon@sut.ac.th



มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี