

Infective Endocarditis

คมกฤษณ์ โกมุทรินทร์, พ.บ.*

Infective Endocarditis (IE) เป็นโรคที่มี อุตลักษณ์ของตัวมันเอง อาการแสดง มักไม่ตายตัว บางครั้งคลุมเครือ สับสนยากต่อการวินิจฉัย ที่สำคัญ คือเป็นโรคที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทำให้ ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้สูงได้เริ่มทำผ่าตัด infective endocarditis ในผู้ป่วย VSD ตั้งแต่ปี 1961⁽¹⁾ และเริ่มทำ valve replacement ในผู้ป่วย IE ในปี 1965⁽²⁾ แต่พบว่าตลอด 30 ปี ที่ผ่านมา แม้ว่าจะมีความก้าวหน้า ทางการแพทย์เพิ่มขึ้นแบบก้าวกระโดดแต่สิ่งที่พบคือ อัตราการตายของผู้ป่วยไม่ได้ลดลง อย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างใด⁽³⁾ เนื่องจากเป็นโรคที่พบไม่บ่อยนักในแต่ละ สถาบันทำให้การศึกษาจึงยากที่จะทำเป็นแบบ randomizedtrial หรือ metaanalysis แนวทางการรักษา ยังคงวางอยู่บนความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นหลัก บทความชิ้นนี้ จะกล่าวถึง IE ในทุกแง่มุมตั้งแต่ definition, classification, epidemiology, risk factors, pathophysiology, pre-vention, clinical mani-festation, diagnosis, complication, outcome and morta-lity รวมถึง treatment ทั้ง surgical และ medical โดยได้อ้างอิงและรวบรวมจากเอกสารทางวิชาการและ ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. Definition

Infective endocarditis คือภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้น ภายในหัวใจและเส้นเลือดในช่องอก พยาธิสภาพ ส่วนใหญ่ มักเกิดที่ลิ้นหัวใจ ยังรวมถึงการติดเชื้อ ที่เกิดขึ้นกับสิ่งแปลกปลอม หรืออุปกรณ์ทางการแพทย์ ที่ฝังอยู่ภายในหัวใจร่วมด้วย echocardiography อาจ ตรวจพบพยาธิสภาพได้แก่ vegetation ขนาดต่างๆ, โพรงหนอง รวมถึงโครงสร้างของหัวใจที่ถูกทำลาย⁽⁴⁾ รวมถึงการติดเชื้อทั้ง native และ prosthetic valves คำจำกัดความอาจแบ่งย่อยเป็นหลายประเภทขึ้นกับ ตำแหน่ง พยาธิสภาพ, เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคระยะเวลา ของการเกิดโรค เช่น Left and Right side endocarditis, com-munity and nosocomial infection, acute and recur-rence เป็นต้น⁽³⁾ บทความนี้จะขอกกล่าวถึงคำ จำกัดความที่สำคัญได้แก่

1) Acute endocarditis

A severe form of infective endocarditis caused by virulent pyogenic microorganisms such as hemolytic streptococci or staphylococci. It can become life threatening within days⁽⁵⁾

*หน่วยศัลยกรรมทรวงอก กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

2) Subacute endocarditis;

A form of infective endocarditis that develops subtly over a period of weeks to several months. It may produce symptoms for months before heart valve damage or emboli make the diagnosis clear. It is usually caused by *Streptococcus viridians* or *Streptococcus fecalis*⁽⁵⁾

3) Active endocarditis

A surgical term indicating an operation carried out in the presence of obvious local cardiac infection manifested by inflammation active vegetations, abscesses, burrowing sinuses, or fistulae. If such an operation is carried out while a patient is being treated with antibiotics for active infection, or has been treated within 2 weeks of operation, the disease is considered active⁽⁵⁾

4) Healed endocarditis

A surgical term indicating an operation carried out in the absence of obvious local cardiac infection and inflammation, generally following treatment and supposed eradication at microorganisms, It is characterized by lack of local inflammation, vegetations may be present but are generally endothelialized, and abscess have resulted in well-defined and stable cavities, including sinuses and fistulae⁽⁵⁾.

5) Vegetation

Composed of a collection of platelets, fibrin, microorganisms and inflammatory cells⁽⁶⁾

2. Pathogenesis

กลไกการก่อให้เกิด IE ประกอบด้วยปัจจัยที่สำคัญ 3 อย่าง คือ 1) valve endothelium 2) transient bacteraemia 3) microbial pathogens and host defences ตำแหน่งที่มักจะเกิดพยาธิสภาพคือบริเวณแนวสัมผัสเมื่อลิ้นหัวใจปิด ที่พบบ่อยได้แก่ atrial side of

atrio-ventricular valves และ ventricular surface of semilunar valves⁽⁷⁾ ส่วนใหญ่มักเกิดจากการมี endothelial damage นำมาก่อนซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ rheumatic, valvulitis, valvular calcification, catheter trauma, high-velocity jet ใน VSD, PDA, valve stenosis bicuspid valve, valve prolapsed degenerative changes เป็นต้น พบว่า 1 ใน 4 ของ IE พบในลิ้นหัวใจที่ปกติ⁽⁸⁾ เมื่อมี endothelial damage เกิดขึ้นส่งผลให้ fibrin และ platelets เข้ามาจับและตามมาด้วยการเกาะตัวของ bacteria ที่หลบซ่อนตัวอยู่ในร่างกาย นำมาสู่การรวมตัวเป็น vegetation โดย bacteria จะฝังอยู่ใน vegetation ทำให้ยากต่อการกำจัดด้วยกลไก phagocytosis และ antibiotic ดังนั้น เมื่อมีพยาธิสภาพของหัวใจอยู่เดิมร่วมกับ bacteremia จึงก่อให้เกิด IE ขึ้นพบว่า transient bacteremia พบในคนปกติได้ถึง 60-80% แต่การจะก่อให้เกิดโรคได้นั้น ยังขึ้นอยู่กับเชื้อและภูมิคุ้มกันทานของผู้ป่วยเองด้วย

3. Epidemiology

ในอดีต infective endocarditis (IE) มักจะสัมพันธ์กับผู้ป่วย rheumatic heart disease และ poor dental hygiene แต่ปัจจุบันมักพบในผู้ป่วยสูงอายุ และกลุ่มที่ได้รับการทำ invasive medical procedures พบใน native valve disease 31% ส่วนใหญ่เกิดที่ Lt side 91% พยาธิสภาพมักพบที่ Aortic valve (35%) เป็นส่วนใหญ่ รองลงมาคือ MV (29%) มีถึง 47% ที่ไม่มีประวัติ underlying heart disease มาก่อน⁽⁹⁾ อุบัติการณ์ของ native valve endocarditis (NVE) อยู่ที่ 1.7-6.2/100,000 คน⁽⁶⁾ nosocomial endocarditis พบ 7-29% ของผู้ป่วย IE อุบัติการณ์จะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 14.5/100,000 คน ในผู้ป่วยอายุระหว่าง 70-80 ปี พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (>2:1)

Rt. Side endocarditis พบ 5-10% ส่วนใหญ่เกิดที่ Tricuspid valve มักจะสัมพันธ์กับผู้ป่วย HIV, drug abuse และ chronic catheter, pediatric IE พบ 0.34-0.64/100,000⁽¹⁰⁾ พบได้บ่อยใน VSD และ valvular

stenosis ภายหลัง closure VSD อัตราการเกิดจะลดลงถึง 50%⁽⁵⁾

Prosthetic valve endocarditis (PVE) พบได้ 0.94/100,000 person-years คิดเป็น 7-25% ของผู้ป่วย IE⁽³⁾ โดยเฉลี่ยอัตราการเกิด PVE หลังผ่าตัด valve replacement อยู่ที่ 0.3-0.45% ต่อปี⁽¹¹⁾ ในช่วงปีแรกหลังผ่าตัดความเสี่ยงอยู่ที่ 1-5%⁽¹²⁾ โอกาสเกิด PVE จะสูงหลังผ่าตัด NVE เมื่อเทียบกับการผ่าตัด valve replacement จากสาเหตุอื่นๆ^(13, 14)

ในช่วง 3 เดือนแรกหลังผ่าตัด mechanical valve มีโอกาสติดเชื้อสูงกว่า tissue valve แต่อัตราการติดเชื้อ จะใกล้เคียงกันที่ 5 ปี หลังผ่าตัด PVE ที่เกิดภายใน 2 เดือนแรกหลังผ่าตัดจัดอยู่ในกลุ่ม early PVE มักเกิดจาก hospital acquired infection แต่ถ้าเกิดหลัง 12 เดือนไปแล้วจัดอยู่ในกลุ่ม community acquired infection⁽⁶⁾ เป็นการยากที่จะระบุสาเหตุของการเกิด PVE ปัจจัยที่น่าจะสัมพันธ์กับการเกิด PVE ได้แก่ intraoperative surface contamination, contaminated blood or blood substitute, bacterial colonization of a member of the surgical team, bacterial aerosolization in ventilators, nasal colonization of the patient, preexisting urosepsis⁽⁵⁾

4. Causative Organisms

เชื้อที่เป็นสาเหตุของการเกิด IE มีทั้งกลุ่ม gram positive, gram negative และ fungus สำหรับ NVE เชื้อที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ Streptococci (48%), Staphylococci (29%), Enterococci (8%)⁽¹⁵⁾

S. aureus ยังสัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล, พวกที่มีประวัติใช้ยาฉีดเข้าเส้น, Rt.side endocarditis มักทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ลิ้น mitral รวมถึงเป็นตัวการในการเกิด emboli ได้บ่อยที่สุดในขณะที่ PVE ถ้าเกิดภายใน 2 เดือนแรกก็มักจะมิสาเหตุจาก *S. epidermidis* และ *S. aureus*⁽³⁾

ส่วนในผู้ป่วยเด็กก็มักจะเป็นเชื้อ gram positive เช่นเดียวกัน พบว่ามีผู้ป่วย 20-60% ที่ผลเพาะเชื้อจากเลือดไม่พบเชื้อ⁽¹⁶⁾ แน่นนอนว่าส่วนหนึ่งเกิดจากการได้รับ antibiotic มาก่อนแต่ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากเชื้อบางจำพวก เช่น HACEK group ที่มีมักจะตรวจไม่พบจากเลือดเช่นกัน ต้องส่งตรวจ PCR เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

5. Risk factors and prevention

IE จะสัมพันธ์กับ chewing และ tooth brushing มักพบในผู้ป่วยที่มี poor dental hygiene นอกจากนั้นยังพบในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ invasive procedure, long term hemodialysis, DM, HIV, และผู้ป่วยที่มี

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE 1. Patients with a prosthetic valve or a prosthetic material used for cardiac valve repair 2. Patients with previous IE 3. Patients with congenital heart disease a. cyanotic congenital heart disease, without surgical repair, or with residual defects, palliative shunts or conduits b. congenital heart disease with complete repair with prosthetic material whether placed by surgery or by percutaneous technique, up to 6 months after the procedure c. when a residual defect persists at the site of implantation of a prosthetic material or device by cardiac surgery or percutaneous technique	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvular or congenital heart disease	III	C

รูปที่ 1 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis is recommended when a high risk procedure is performed

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
A - Dental procedures: Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissue, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces. Prophylaxis is also not recommended following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa	III	C
B - Respiratory tract procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation	III	C
C - Gastrointestinal or urogenital procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy or transoesophageal echocardiography	III	C
D - Skin and soft tissue*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure	III	C

รูปที่ 2 Recommendations for prophylaxis of infective endocarditis in highest risk patients according to the type of procedure at risk

พยาธิสภาพของหัวใจอยู่เดิม ได้แก่ rheumatic fever, pacemaker หรือ temporary wire เป็นต้น⁽¹⁷⁾ ดังนั้น การให้ antibiotic prophylaxis ควรพิจารณาให้ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงดังกล่าวรวมถึงต้องพิจารณาเกี่ยวกับหัตถการที่จะกระทำต่อผู้ป่วยร่วมด้วย สิ่งที่สำคัญคือการแนะนำให้ผู้ป่วยดูแลตนเอง โดยเฉพาะสุขภาพในช่องปาก (รูปที่ 1, 2 และ 3)

6. Diagnosis

การวินิจฉัย IE นั้นไม่ใช่เรื่องง่ายเลยถือเป็นความท้าทาย สำหรับแพทย์ผู้รักษาเลยทีเดียวเพราะผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน ดังนั้นต้องอาศัยองค์ประกอบหลัก 4 อย่างเพื่อช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่

- 1) Clinical features
- 2) Echocardiography
- 3) Microbiology
- 4) Diagnostic criteria

อาการแสดงที่ได้รับจากการซักประวัติและตรวจร่างกายยังเป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัยโรคอาการแสดงที่พบได้แก่ ไข้ (90%), ฟังได้ยิน murmur (85%) emboli (30%)⁽³⁾ นอกจากนั้นยังมักจะมีอาการ anorexia, weight loss, malaise, anemia, night sweats ร่วมด้วย สำหรับ right sided endocarditis มักพบในคนอายุน้อย มีประวัติไข้ร่วมกับไข้ยาเสพติด ส่วนกลุ่ม PVE ผู้ป่วยมักจะมีอาการ congestive heart failure ร่วมกัน ตรวจพบ new หรือ change murmur⁽⁶⁾ (รูปที่ 4)

Situation	Antibiotic	Single dose 30–60 minutes before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or ampicillin*	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

รูปที่ 3 Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

IE must be suspected in the following situations

1. New regurgitant heart murmur
2. Embolic events of unknown origin
3. Sepsis of unknown origin (especially if associated with IE causative organism)
4. Fever: the most frequent sign of IE.*
IE should be suspected if fever is associated with:
 - a. Intracardiac prosthetic material (e.g. prosthetic valve, pacemaker, implantable defibrillator, surgical baffle/conduit)
 - b. Previous history of IE
 - c. Previous valvular or congenital heart disease
 - d. Other predisposition for IE (e.g. immunocompromised state, IVDA)
 - e. Predisposition and recent intervention with associated bacteraemia
 - f. Evidence of congestive heart failure
 - g. New conduction disturbance
 - h. Positive blood cultures with typical IE causative organism or positive serology for chronic Q fever (microbiological findings may precede cardiac manifestations)
 - i. Vascular or immunologic phenomena: embolic event, Roth spots, splinter haemorrhages, Janeway lesions, Osler's nodes
 - j. Focal or non-specific neurological symptoms and signs
 - k. Evidence of pulmonary embolism/infiltration (right-sided IE)
 - l. Peripheral abscesses (renal, splenic, cerebral, vertebral) of unknown cause

รูปที่ 4 Clinical presentation of infective endocarditis

Echocardiography เป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวินิจฉัย IE โดยจะช่วยค้นหาและบอกขนาด Vegetation, ภาวะพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับลิ้นหัวใจ, รวมทั้งดู perivalvular extension เป็นเครื่องมือที่ใช้ติดตามและประเมินความรุนแรงของโรคด้วย พบว่า sensitivity ของ transeophageal echocardiography (TEE) อยู่ที่ 90-100% ในขณะที่ transthoracic echocardiography (TTE) อยู่ที่ 40-63% เท่านั้น^(3, 6, 18)

ในอดีตได้มีการนำ Von Reyn criteria มาช่วยในการวินิจฉัย IE แต่พบว่า sensitivity มีเพียง 51% เท่านั้น ต่อมาในปี ค.ศ. 1994 Durack และคณะ ได้เสนอ Duke's criteria มาช่วยในการวินิจฉัยโดย แยกเป็น definite และ possible IE พบว่า sensitivity เพิ่มขึ้นเป็น 80% แต่พบว่ามีการ over diagnosis ในส่วนของ possible IE ถัดมาในปี ค.ศ. 2000 Li และคณะได้ปรับปรุงในส่วนของ possible IE โดยใช้ 1 major และ 1 minor หรือ 3 minor criteria เข้ามาแทนและนำเสนอในรูปแบบ modified Duke criteria ซึ่งใช้กันอยู่ในปัจจุบัน⁽⁵¹⁾

หัวใจสำคัญในการวินิจฉัย IE ได้แก่ blood culture, pathology, vegetation และ echocardiography ดังนั้นในการส่งตรวจเพื่อวินิจฉัย IE ควรส่งทั้ง culture, gram stain และ tissue pathology เสมอ⁽¹⁸⁾

การส่ง blood culture ควรเจาะเลือดจาก peripheral อย่างน้อย 2 speci-mens ส่งตรวจทั้ง aerobic และ anaerobic ไม่ควรดูดเลือดจาก central line เพราะมีโอกาสปนเปื้อนได้สูง

7. Complication

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของ NVE คือ heart failure อันเป็นผลมาจาก regurgitation แต่ก็พบว่าเกิดจาก stenosis ของ mitral และ tricuspid valve ได้บ้างแต่ไม่ค่อยพบที่เกิดจาก aortic stenosis ส่วน heart failure ที่เกิดขึ้นใน PVE มักมีสาเหตุจาก periannular leakage และ abscess ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ mycotic aneurysm, renal failure, splenic abscess, myocarditis, pseudoaneurysm, aortocavitary fistula, myocardial abscess, myocardial perforation และ pericarditis โอกาสเกิด emboli สูงถึง 20-50%⁽¹⁹⁾ ส่วนใหญ่มักเกิดที่ central nervous system และมักเกิดที่ middle cerebral artery^(6, 18, 20, 21) พยาธิสภาพที่พบได้แก่ CVA (60%), hemorrhage (12%), TIA (6%), rupture mycotic aneurysm (6%) และ meningitis (6%)⁽²²⁾ แม้ว่าการให้ antibiotic จะช่วยลดขนาดของ vegetation และโอกาสเกิด cerebrovascular complication^(21, 23) แต่ต้องรอถึง

2-3 สัปดาห์ หลังจากการให้ antibiotic เพราะ 65% embolic event จะเกิดภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังจากให้ antibiotic^(21,24) โดยมีปัจจัยที่เพิ่มโอกาสในการเกิด emboli ได้แก่ *S. aureus*, mitral endocarditis และขนาด vegetation ที่มากกว่า 10 mm^(19, 25) แต่ตัว vegetation นั้นไม่ได้เป็น predictor outcome ในการรอดชีวิต แต่อย่างใด⁽²⁶⁾

ควรทำ CT หรือ MRI brain ในผู้ป่วย IE ที่มี neuro-logic disorder ในกรณีที่สงสัยว่ามี mycotic aneurysm ควรส่งทำ MRI หรือ CTA เพื่อ screening และยืนยันผลด้วย cerebral angiogram⁽²²⁾ ในกรณีที่เกิด neurologic event พบว่าอัตราการตายจาก focal lesion อยู่ที่ 22% ส่วน non focal lesion อยู่ที่ 60%⁽²⁷⁾ การให้ anticoagulant, thrombolytic และ antiplatelet ไม่ได้ประโยชน์ใน acute phase ไม่สามารถป้องกันการเกิด emboli ได้ แต่กลับเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด intracranial hemor-rhage^(3,6,28) ถ้ามีความจำเป็นควรหยุด anticoagulant ใน 2 สัปดาห์แรกแล้วเปลี่ยนมาใช้ heparin แทน^(6, 18)

8. Mortality

IE สามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตสูง อัตราการตายในโรงพยาบาลอยู่ที่ 9.6-45%^(3, 29, 30) community infection อยู่ที่ 32%, nosocomial infection อยู่ที่ 51%⁽³⁰⁾, late mortality (5 year follow up) อยู่ที่ 25-60%⁽³¹⁾, right side endocarditis อยู่ที่ 10%⁽⁶⁾, ในเด็กอัตราการตายอยู่ที่ 15%⁽¹⁰⁾ ส่วนใน PVE มีอัตราการตายเฉลี่ย 23-80%^(11, 32), มี recurrent rate 2.7-22.5%⁽³⁾ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ serum creatinine, albumin, white blood cell, *S. aureus*, ECG, DM, chronic catheter, paravalvular complication, embolic event, moderate to severe heart failure, medical treatment alone, abnormal mental status, persistent infection, PVE, EF<40%, shock และ acute renal failure^(1,9,17,26,33,34)

การเสียชีวิตยังสัมพันธ์กับเชื้อที่ก่อโรคด้วยซึ่งแตกต่างกันไป ได้แก่ Viridan Streptococci และ Staph. bovis 4-10%, Enterococci 15-25%, *S. aureus* 25-47% ส่วน gram negative และ fungus มีอัตราการตายมากกว่า 50% ในบรรดาปัจจัยที่กล่าวมาพบว่า congestive heart failure และ neurologic event เป็นตัวพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุด^(4, 6, 19)

9. Treatment

การรักษาผู้ป่วย IE ควรร่วมกันระหว่าง medical และ surgical⁽³⁵⁾ ดังนั้นทีมในการรักษาควรประกอบด้วย cardiologist, cardiac surgeon และ microbiologist การรักษาด้วย medical เพียงอย่างเดียวจะมีอัตราการตายที่สูงถึง 56-86% ในขณะที่การรักษาร่วมกันจะมีอัตราการตายลดลงเหลือเพียง 11-35%^(6,36) แต่พบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งที่รักษาด้วย antibiotic เพียงอย่างเดียว⁽³⁷⁾ ซึ่งควรทำเฉพาะในรายที่ stable, no valvular severe destruction และ no virulent pathogen⁽¹¹⁾ และต้องติดตามอย่างใกล้ชิดด้วย echocardiography โดยเฉพาะในรายที่มี heart failure, มี periannular complication และติดเชื้อ *S. aureus*⁽³⁸⁾

เมื่อเริ่มให้ antibiotic แล้วควรสั่งเพาะเชื้อจากเลือดทุก 1 ถึง 2 วัน จนกระทั่งผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นโดยระยะเวลาการให้ยาจะนับจากวันที่ผลเพาะเชื้อเป็นลบถือว่าเป็นวันแรก ได้มีการกำหนด regimen ของยา ในกรณีที่จับเชื้อยังไม่ได้ เพื่อจะได้เริ่มให้ยาไปก่อน ส่วนกรณีที่ตรวจพบเชื้อควรปรับยาให้ตรงตามเชื้อนั้นๆ

ได้มีการผ่าตัดผู้ป่วย IE เพิ่มขึ้นจาก 30% มาอยู่ที่ 50%^(29,39) การรักษาแบบ aggressive treatment จะลดอัตราการตายลงจาก 25-30% มาอยู่ที่ 10-20% เมื่อเปรียบเทียบ อัตราการตายที่ 5 ปี พบว่ากลุ่มที่ผ่าตัดมีอัตราการตายต่ำกว่ากลุ่มไม่ผ่าตัด^(29, 36, 40) สำหรับ PVE พบว่ามี in hospital mortality จากการผ่าตัด 20% ส่วนกลุ่มที่ได้ antibiotic เพียงอย่างเดียวมีอัตราการตาย 46%⁽⁴¹⁾ ใน late onset PVE อารักษาด้วย antibiotic

เพียงอย่างเดียวได้ ถ้าพบว่าเป็นการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง เช่น Viridan Streptococci, HACEK, Enterococci และไม่มี perivalvular extension⁽⁶⁾ ได้มีความพยายามที่จะกำหนด indication และ guideline ในการตัดสินใจผ่าตัดผู้ป่วย IE แต่เนื่องจากยังขาดการศึกษาแบบ randomized controlled trial^(32,36,42) จึงยังไม่มีข้อสรุป ถึงระยะเวลาที่จะต้องผ่าตัดอย่างชัดเจน^(40,43) การตัดสินใจว่าจะทำผ่าตัดเมื่อใดนั้น ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์ผู้รักษาเป็นหลัก⁽³²⁾

การผ่าตัดใน mitral endocarditis พบว่าการทำ mitral repair ได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า mitral replacement ช่วยลดทั้งอัตราการตายและ recurrent rate^(28,44,45) ควรเลือกใช้ homograft ใน aortic valve endocarditis ที่มี severe destruction ส่วนใน tricuspid valve endocarditis ควรพยายามทำ tricuspid repair การเลือก prosthesis valve ในกรณีที่มีข้อห้ามไม่ได้ขึ้นกับอายุ, comorbid, life expectancy และ compliance of anticoagulant⁽²⁸⁾ ใน multiple valve involvement ไม่มีความแตกต่างกัน ระหว่าง mechanical กับ tissue valve ทั้งในเรื่อง survival และ freedom for infection⁽⁴⁵⁾ สำหรับคนไข้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ควรเลือกใช้ mechanical valve^(5, 46)

การเลื่อนระยะเวลาของการผ่าตัดออกไปเพื่อรอให้ antibiotic จนครบจะเพิ่มโอกาสของการเกิด emboli ทำให้เนื้อเยื่อหัวใจถูกทำลายมากขึ้น yakต่อการซ่อมแซม ยังส่งผลให้อาการ heart failure แย่ลงจนถึงขั้น organ failure ทำให้อัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น⁽²³⁾ พบว่าระยะเวลาของการให้ antibiotic ก่อนผ่าตัดไม่ได้สัมพันธ์กับอัตราการตายหลังผ่าตัด⁽²⁾ รวมถึงการที่ผลเพาะเชื้อจากเลือด หรือเนื้อเยื่อขณะทำผ่าตัดให้ผลเป็นบวกก็ไม่ได้เพิ่มอัตราการตายจากการผ่าตัดแต่อย่างใด⁽¹⁶⁾ ดังนั้น การผ่าตัดตั้งแต่นะระยะแรกของโรค (early surgery) จึงเป็นการป้องกันไม่ให้ความเสียหายต่อเนื้อเยื่อหัวใจเพิ่มมากขึ้น ป้องกันการเกิด emboli ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ป้องกันการเกิด new heart failure^(42,47) พบว่าอัตราการตายจากการผ่าตัดใน acute phase อยู่ที่

6-25%⁽¹⁸⁾ ซึ่งไม่ต่างจากอัตราการตายเฉลี่ยโดยรวม อีกทั้ง early surgery ไม่ได้เพิ่มอัตราการเกิด recurrent และ reoperation⁽²³⁾ จากเหตุผลดังกล่าวจึงได้ มีการทำผ่าตัดในระยะเริ่มแรกของโรคเพิ่มมากขึ้น⁽³⁹⁾ เหตุผลที่สำคัญคือลดอัตราการเกิด systemic emboli เพราะ ว่าเมื่อเกิด cerebral complication ขึ้นจะส่งผลให้การผ่าตัดต้องเลื่อนออกไป เพื่อหลีกเลี่ยงผลกระทบจากภาวะ hypoperfusion และ hypotension ระหว่างการทำ cardiopulmonary bypass ซึ่งจะทำให้เกิด cerebral adema, brain barrier disruption ส่งผลให้อาการทางสมองแย่ง⁽²²⁾ พบว่าภาวะแทรกซ้อนทางสมองกับระยะเวลาการทำผ่าตัดมีความสัมพันธ์กัน ถ้าผ่าตัดใน 7 วัน จะมีภาวะแทรกซ้อน 44%, 8-14 วัน อยู่ที่ 16.7% และถ้ามากกว่า 4 สัปดาห์ พบว่าภาวะแทรกซ้อนจะลดลงเหลือ 2.3% ควรทำผ่าตัดที่ 2-3 สัปดาห์ สำหรับ cerebral infarction และต้องรอมากกว่า 4 สัปดาห์ ใน cerebral hemorrhage

Early surgery มี recurrent rate 12%, post operative valvular dysfunction 7% และมี in-hospital mortality 5%⁽³⁾ ได้ประโยชน์ในผู้ป่วย high risk ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตทั้งใน short term และ long term โดยเฉพาะ ในกลุ่มที่ติดเชื้อ *Staphylococcus aureus*⁽⁴⁶⁾ Olaison และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบ outcome ระหว่าง early surgery กับ medical treatment พบว่าที่ 5 ปี อัตราการรอดชีวิตของการผ่าตัดอยู่ที่ 97% ส่วน medical treatment อยู่ที่ 69%⁽⁴⁸⁾ Kang และคณะได้เปรียบเทียบ early surgery ใน 48 ชั่วโมง กับ conventional พบว่าอัตราการตายไม่ต่างกันแต่โอกาสเกิด recurrence และ emboli ที่ 6 เดือน พบว่า early surgery อยู่ 3% ส่วน conventional อยู่ที่ 28%⁽⁴⁹⁾ Funakoshi และคณะ พบว่าการผ่าตัด early surgery ใน left side endocarditis ใน 2 สัปดาห์แรกมี in-hospital mortality 5% เมื่อเทียบกับ conventional 13% รวมทั้งมี long term outcome ที่ดีกว่า⁽²³⁾ ซึ่งค้านกับการศึกษาของ Tleyjeh ที่พบว่า การผ่าตัดใน left side endocarditis มีอัตราการตาย

ที่ 6 เดือน ก่อนข้างสูงแต่เป็นการศึกษาที่ไม่ได้เป็น randomize⁽⁵⁰⁾

จากข้อมูลและการศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงว่าการผ่าตัดใน infective endocarditic ได้ประโยชน์และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มไม่ผ่าตัดทั้งในกลุ่ม NVE และ PVE การผ่าตัดตั้งแต่ในระยะแรก (early surgery) ไม่ได้ทำให้อัตราการตายสูงขึ้นแต่กลับเพิ่มอัตราการรอดชีวิตทั้งในระยะสั้นและระยะยาวโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรครุนแรงอัตราการตายน่าจะขึ้นอยู่กับสถานะของผู้ป่วย, การให้ antibiotic, ระยะเวลาของการผ่าตัด, เทคนิคการผ่าตัด, การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดและการติดตามผู้ป่วยมากกว่า⁽²⁾ โดยสรุปแล้วการรักษา IE ให้มีประสิทธิภาพควรให้ antibiotic ที่เหมาะสมร่วมกับ การผ่าตัดตั้งแต่ระยะแรกของโรค⁽⁴⁸⁾

Reference

1. Cabell CH, Abrutyn E, Fowler VG, Jr., Hoen B, Miro JM, Corey GR, et al. Use of surgery in patients with native valve infective endocarditis: results from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am Heart J.* 2005; 150(5): 1092-8.
2. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2002; 16(2): 453-75, xi.
3. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009; 30(19): 2369-413.
4. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2004; 25(3): 267-76.
5. Kouchoukos NT, Blackstone EH, L. Hanley FL, Kirklin JK. Infective Endocarditis. In: Nicholas T. Kouchoukos, Eugene H. Blackstone Frank L. Hanley, James K. Kirklin, editors. *Kirklin / Barratt-Boyes Cardiac Surgery.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. P. 672-97.
6. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001; 345(18): 1318-30.
7. Bashore TM, Cavell C, Fowber V Jr. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31: 274-352.
8. McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis: the changing spectrum. *Am J Med* 1987;82:681.
9. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA.* 2003; 289(15): 1933-40.
10. Russell HM, Johnson SL, Wurlitzer KC, Backer CL. Outcomes of surgical therapy for infective endocarditis in a pediatric population: a 21-year review. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(1): 171-4: discussion 4-5.
11. Akowuah EF, Davies W, Oliver S, Stephens J, Riaz I, Zadik P, et al. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment. *Heart.* 2003; 89(3): 269-72.
12. Mahesh B, Angelini G, Caputo M, Jin XY, Bryan A. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:1151-8.
13. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time related events after valve replacement. *Circulation* 1985; 72: 753.
14. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223.
15. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA.* 2002; 288(1): 75-81.

16. Renzulli A, Carozza A, Marra C, Romano GP, Ismeno G, De Feo M, et al. Are blood and valve cultures predictive for long-term outcome following surgery for infective endocarditis? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 17(3): 228-33.
17. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endo-carditis: clinical predictors of outcome. *Heart.* 2002; 88(1): 53-60.
18. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation.* 2010; 121(9): 1141-52.
19. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(9): 1489-95.
20. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocar-ditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110(6): 1745-55.
21. Matsushita K, Kuriyama Y, Sawada T, Yamaguchi T, Nagata S, Kawazoe K, et al. Hemorrhagic and ischemic cerebrovascular complications of active infective endocarditis of native valve. *Eur Neurol.* 1993; 33(3): 267-74.
22. Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, Stuart RS, Cameron DE, Baumgartner WA, et al. Valve replacement in pa-i-ents with endocarditis and acute neurologic deficit. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61(4): 1125-9; discussion 30.
23. Funakoshi S, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kinoshita M, Okada Y, et al. Impact of early surgery in the active phase on long-term outcomes in left-sided native valve infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(4): 836-42 e1.
24. Moon MR, Miller DC, Moore KA, Oyer PE, Mitchell RS, Robbins RC, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71(4): 1164-71.
25. Okonta KE, Adamu YB. What size of vegetation is an indication for surgery in endocarditis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15(6): 1052-6.
26. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Jr., Kuniholm EF, Fowler VG, Jr., Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation.* 2004; 109(14): 1745-9.
27. Parrino PE, Kron IL, Ross SD, Shockey KS, Kron AM, Towler MA, et al. Does a focal neurologic deficit contrain-dicate operation in a patient with endocarditis? *Ann Thorac Surg.* 1999; 67(1): 59-64.
28. Byrne JG, Rezai K, Sanchez JA, Bernstein RA, Okum E, Leacche M, et al. Surgical management of endocar-ditis: the society of thoracic surgeons clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(6): 2012-9.
29. Delahaye F. Is early surgery beneficial in infective endocarditis? A systematic review. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011; 104(1): 35-44.
30. Mourvillier B, Trouillet JL, Timsit JF, Baudot J, Chastre J, Regnier B, et al. Infective endocarditis in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients. *Intensive Care Med.* 2004; 30(11): 2046-52.
31. Bishara J, Leibovici L, Gartman-Israel D, Sagie A, Kazakov A, Miroshnik E, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: the impact of early surgical intervention. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(10): 1636-43.
32. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol.* 2007; 22(2): 77-83.
33. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan MJ, Echevarria JR, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J.* 2007; 28(1): 65-71.
34. David TE, Gavra G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133(1): 144-9.
35. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, Pappas PA, Kourany W, Chu V, et al. Early surgery in patients with infective

- endocarditis: a propensity score analysis. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(3): 364-72.
36. Vikram HR, Buenconsejo J, Hasbun R, Quagliarello VJ. Impact of valve surgery on 6-month mortality in adults with complicated, left-sided native valve endocarditis: a propensity analysis. *JAMA.* 2003; 290(24): 3207-14.
37. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994; 96(3): 200-9.
38. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, Luaces M, Sarria C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007; 120(4): 369 e1-7.
39. Delahaye F, Clard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart.* 2004; 90(6): 618-20.
40. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, Bogers AJ, Kappetein AP. Surgery in current therapy for infective endocarditis. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7: 255-63.
41. Attaran S, Chukwumeka A, Punjabi PP, Anderson J. Do all patients with prosthetic valve endocarditis need surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15(6): 1057-61.
42. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, Claus P, Peetermans WE, Herijgers P. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85(5): 1564-9.
43. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J.* 2011; 32(16): 2027-33.
44. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Georgescu G, Ghomrawi HM, Hoskin TL, Enders FB, et al. The association between the timing of valve surgery and 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Heart.* 2008; 94(7): 892-6.
45. Jung B, Rousseau-Paziaud J, Cormier B, Garbarz E, Fondard O, Brochet E, et al. Contemporary results of mitral valve repair for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(3): 386-92.
46. Newton S, Hunter S. What type of valve replacement should be used in patients with endocarditis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 11(6): 784-8.
47. Kim DH, Kang DH, Lee MZ, Yun SC, Kim YJ, Song JM, et al. Impact of early surgery on embolic events in patients with infective endocarditis. *Circulation.* 2010; 122 (11 Suppl): S17-22.
48. Olaison L, Hogevik H, Myken P, Oden A, Alestig K. Early surgery in infective endocarditis. *QJM.* 1996; 89(4): 267-78.
49. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, Sun BJ, Kim D-H, Yun S-C, et al. Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. *New England Journal of Medicine.* 2012; 366(26): 2466-73.
50. Tleyjeh IM, Ghomrawi HM, Steckelberg JM, Hoskin TL, Mirzoyev Z, Anavekar NS, et al. The impact of valve surgery on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Circulation.* 2007; 115(13): 1721-8.
51. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30(4): 633-8.