วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ความรู้ทางด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มแก่สมาชิก รวมทั้งผู้ที่สนใจทั่วไป
2. เพื่อเผยแพร่ข่าวสารและการดำเนินงานของสมาคมฯ
3. เพื่อเป็นสื่อกลางในการแสดงและแลกเปลี่ยนความคิดเห็นระหว่างสมาชิก

คณะบรรณาธิการ

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน

สำนักงาน

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทรศัพท์ 0-2716-6524, 0-2716-6661-4 ต่อ 9002 โทรสาร 0-2716-6525
e-mail aluvs@diamond.mahidol.ac.th

พิมพ์ที่ บริษัท ซิตี้พริ้นท์ จำกัด
15/125 ถนนนวลจันทร์ แขวงคลองกุ่ม เขตบึงกุ่ม กรุงเทพฯ 10240

| สารบัญ |

บรรณาธิการแถลง vii

High Sensitivity CRP is a Good Marker in Differentiating Active Systemic Lupus Erythematosus with or without Infection 41

Sensitivity of Synovial Fluid Culture Using VersaTREK REDOX1 Compared With Conventional Culture Media in Patients with Acute Non-gonococcal Septic Arthritis 52

15th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology

September 10 - 14, 2012

Omayyad Palace for Congresses, Damascus, Syria

APLAR 2012 Congress Secretariat
Damascus-Syria
P.O. Box : 1111
TEL : +963 11 111111
FAX : +963 11 11111
E-Mail : info@aplar.com
http://www.aplar2012.com

:: Abstract submission : 30 April 2012
:: Early Bird Registration
Register before 30 June 2012 to win:
- Free Registration
- Free Accomodation & Free Tour

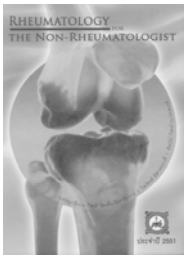
| บรรณาธิการแถลง |

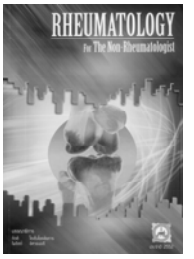
วารสารโรคข้อและรูมาติสซั่มฉบับนี้ มีบทความที่น่าสนใจ ได้แก่ High Sensitivity CRP is a Good Marker in Differentiating Active Systemic Lupus Erythematosus with or without Infection โดยแพทย์หญิงกิตติวรรณ สุเมธกุล และ Sensitivity of Synovial Fluid Culture Using VersaTREK REDOX1 Compared With Conventional Culture Media in Patients with Acute Non-gonococcal Septic Arthritis โดยแพทย์หญิงจินตาหรา มังคะละ

สำหรับวารสารฉบับถัดไป เช่นเคยทางคณะบรรณาธิการจะพยายามคัดสรรให้มีเนื้อหาบทความที่น่าสนใจ ทันสมัย และมีประโยชน์กับการประกอบวิชาชีพแพทย์มานำเสนอให้แก่สมาชิกและแพทย์ที่สนใจต่อไป

สุดท้ายนี้ทางคณะบรรณาธิการขอกราบอาราธนาสิ่งศักดิ์สิทธิ์ในสากลโลก จงดลบันดาลให้ประชาชนชาวไทยมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง อยู่เย็นเป็นสุขตลอดไปด้วยเทอญ

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์

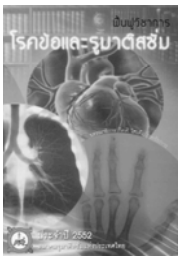




Rheumatology for the Non-Rheumatologist
ประจำปี 2550 – 2552
ราคาเล่มละ 300.00 บาท

ตำราโรคข้อ ฉบับปรับปรุงใหม่ พิมพ์ครั้งที่ 2

:: หนา 1,438 :: หน้าภาพสี 22 หน้า
:: 75 บทความ :: ปกแข็ง เย็บกี่
1 ชุด มี 2 เล่ม (เล่ม 1 และ 2) ราคาชุดละ 900.00 บาท



ฟื้นฟูวิชาการโรคข้อและรูมาติสซั่ม ประจำปี 2552
ราคา 150.00 บาท

โรคข้อและรูมาติสซั่มสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน
พิมพ์สี่สีทั้งเล่มพร้อมภาพถ่ายคมชัด ราคาเล่มละ 300.00 บาท

เล่ม 1 เกี่ยวกับโรคข้อเสื่อม โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเก๊าท์ และภาวะกรดยูริคสูง โรคลูปัส โรคเนื้อเยื่ออ่อนและรูมาติกเฉพาะที่ ยารักษาโรครูมาติก การออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วยโรครูมาติสซั่ม และการใช้ข้ออย่างเหมาะสมในผู้ป่วยโรคข้อ

เล่ม 2 เกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยในระบบข้อและกล้ามเนื้อ โรคข้ออักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน โรคไรเตอร์และโรคข้ออักเสบรีแอ๊คทีฟ กลุ่มโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบและโรคกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด โรคผิวหนังแข็ง โรคกระดูกพรุน การตรวจวินิจฉัย การดูแล และการส่งต่อผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดหลัง โรคเนื้อเยื่ออ่อนและรู มาติกเฉพาะที่ กลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบ การดูแลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ทุกเล่มทุกบทเขียนโดย คณาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม
สั่งซื้อจำนวนมากมีราคาพิเศษ ท่านที่ต้องการสั่งซื้อกรุณาแจ้งชื่อหนังสือ พร้อมส่ง

- ธนาณัติ สั่งจ่าย สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ป.ณ. เพชรบุรีตัดใหม่ 10311
- โอนเงิน บัญชีธนาคารอาคารสงเคราะห์ สำนักงานใหญ่ เลขที่บัญชี 001-13-013887-3
  ชื่อบัญชี สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย (ตั้งแต่ 1,000.00 บาทขึ้นไป)

High Sensitivity CRP is a Good Marker in Differentiating Active Systemic Lupus Erythematosus with or without Infection

พนัสพงษ์ จันทร์บรรเจิด*
ทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์**
สูงชัย อังธารารักษ์**
กิตติวรรณ สุเมธกุล**

Abstract

Background

Systemic Lupus Erythematosus(SLE) เป็นโรคที่เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ปัจจุบันการรักษาได้พัฒนาไปมากแต่อัตราการตายจากภาวะติดเชื้อยังสูงเป็นลำดับต้นๆ ของสาเหตุทั้งหมด มีการศึกษาถึงระดับ CRP ในผู้ป่วย SLE พบว่าระดับ CRP ไม่มีการแปรผันตามการกำเริบของโรค แต่ระดับ CRP จะสูงขึ้นอย่างมากในผู้ป่วย SLE ที่มีการติดเชื้อ การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบค่า hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและผู้ป่วยที่มีการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ เพื่อนำประโยชน์มาใช้เป็นตัวช่วยในการให้การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย SLE ได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

Objective

เพื่อเปรียบเทียบระดับ hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบเพียงอย่างเดียว กับผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบร่วมกับมีการติดเชื้อ และหาค่า hs-CRP (cut off value) ที่ดีที่สุดในการจำแนกผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ

Patients and Methods

โดยทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบของโรคโดยประเมินจาก Mex-SLEDAI ≥ 2 ในผู้ป่วยทั้งหมดเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2551 จนถึง 28 กุมภาพันธ์ 2552 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และทำการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน, ESR, hs-CRP, การเพาะเชื้อจากเลือด การตรวจปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อจากปัสสาวะ ตรวจ

*พ.บ. เฟลโลว์ งานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี
**พ.บ. อาจารย์ งานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

อุจจาระเพื่อหาพยาธิและไข่พยาธิ ภาพรังสีปอด ส่วนการสืบค้นเพื่อหาหลักฐานการติดเชื้อของอวัยวะตามระบบอื่นเพิ่มเติมจะทำเมื่อมีข้อมูลบ่งชี้จากผลการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือผลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน จากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามหลักฐานของการมีภาวะติดเชื้อที่ตรวจพบ คือกลุ่มที่มีการกำเริบอย่างเดียว และกลุ่มที่มีการกำเริบร่วมกับติดเชื้อ

Statistic

มีการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงผลเป็นเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square เปรียบระดับ hs-CRP จากทั้งสองกลุ่มโดยใช้ student t test และหาจุดตัด (cut off value) ของค่า hs-CRP ที่เหมาะสมเพื่อใช้แยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มโดยใช้การสร้าง ROC curve

Results

จำนวนผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบทั้งหมด 51 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มประกอบด้วยกลุ่มผู้ป่วยมีการกำเริบอย่างเดียว 27 ราย (ร้อยละ 53) กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อ 24 ราย (ร้อยละ 47) ข้อมูลพื้นฐานได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรค SLE ปริมาณยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ได้รับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างของคะแนนการกำเริบของโรคตามแบบวัดของ Mex-SLEDAI ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ค่า hs-CRP ในกลุ่มที่มีการกำเริบและกลุ่มที่มีการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 3.8$\pm$6.6 mg/L และ 65.7$\pm$64.5 mg/L ตามลำดับ (p=0.001) cut off value ของ hs-CRP โดยวิธี ROC curve analysis พบว่าค่าของ hs-CRP ที่ให้ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดีที่สุดคือ 10.2 mg/L

Conclusion

การศึกษานี้เป็นการยืนยันถึงความแตกต่างกันของการเพิ่มขึ้นของระดับ hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ โดยค่าของ hs-CRP ที่มากกว่า 10.2 mg/L เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของการมีภาวะติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบ

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) เป็นโรคที่มีการทำงานผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายซึ่งมีการดำเนินโรคสลับกันระหว่างช่วงโรคสงบและโรคกำเริบ โดยจะมีอาการแสดงออกมาในลักษณะของการอักเสบตามอวัยวะต่างๆ ทั่วทั้งร่างกาย ปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของโรคได้แก่ แสงแดด ความเครียด ภาวะตั้งครรภ์ การขาดยา และภาวะการติดเชื้อฯลฯ ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย SLE มีอุบัติการณ์อยู่ระหว่างร้อยละ 15 - 30 ของจำนวนผู้ป่วย SLE ทั้งหมดที่ต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่งของผู้ป่วย SLE[1] ทั้งนี้เนื่องมาจากผลของตัวโรคเองที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน ร่วมกับผลจากการรักษาการกำเริบของโรคโดยใช้ยาคอติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิ จะเห็นได้ว่าภาวะการติดเชื้อเป็นปัจจัยเร่งด่วนที่ควรจะต้องได้รับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาอย่างทันท่วงที แต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อนั้นก็ต้องใช้เวลานาน ดังนั้นในการดูแลรักษาผู้ป่วย SLE ที่มีอาการไข้ร่วมกับมีการกำเริบ เพื่อเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจเพิ่มขนาดของยา คอติโคสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกัน หรือให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้อย่างไม่ล่าช้า นอกจากข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดแล้ว ผลทางห้องปฏิบัติการใดๆ ที่ใช้เวลาไม่นาน ราคาไม่แพง และมีความน่าเชื่อถือได้น่าจะเป็นสิ่งที่ช่วยสนับสนุนให้แพทย์มีความตระหนักถึงภาวะติดเชื้อ จึงเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจที่มีประโยชน์ ที่ผ่านมามีการศึกษาเกี่ยวกับระดับ CRP ในผู้ป่วย SLE โดยพบว่าในภาวะที่มีการกำเริบของโรค SLE ระดับ CRP มักจะมีค่าปกติ หรือสูงขึ้นไม่มากนัก ในขณะที่ระดับ CRP จะมีค่าสูงมากในกรณีที่ผู้ป่วย SLE มีภาวะติดเชื้อเกิดขึ้น ดังนั้นการตรวจพบค่า CRP ที่สูงขึ้นอาจจะใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย SLE[2-4] การศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาที่กลุ่มผู้ป่วยไม่มากนัก นอกจากนั้นการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบของโรคเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อ ซึ่งในแง่ของความเป็นจริงผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการกำเริบของโรคมักมีการติดเชื้อร่วมอยู่ด้วย นอกจากนั้นการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้มีการตัดตัวกวน (Confounder) ที่อาจจะมีผลต่อระดับของ CRP เช่น โรคไต โรคตับ[5-6] ทำให้ข้อมูลที่มีอยู่ยังมีการขัดแย้งกันในแต่ละการศึกษา และปัจจุบันมีการนำ high sensitivity CRP (hs-CRP) มาใช้กันมากขึ้น ซึ่งมีความแตกต่างจาก conventional CRP (CRP) ที่มีการใช้กันอยู่เดิม ในแง่ที่ความไวของ conventional-CRP จะวัดระดับ CRP ตั้งแต่ 5 mg/L ขึ้นไป แต่ high-sensitivity CRP จะสามารถตรวจวัดระดับ CRP ได้ตั้งแต่ระดับ < 1 mg/L[19] ดังนั้นอาจจะเป็นผลให้สามารถตรวจวัดค่า CRP ได้ในระดับที่ต่ำลงกว่าเดิมได้ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อศึกษาระดับ hs-CRP ในเลือดของผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบของโรคเพื่อประโยชน์ในการบ่งชี้การติดเชื้อ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประกอบการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

Objective

เพื่อเปรียบเทียบระดับ hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบเพียงอย่างเดียว กับผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบร่วมกับมีการติดเชื้อ และหาค่า hs-CRP (cut off value) ที่ดีที่สุดในการจำแนกผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ

Materials and Methods

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลราชวิถี และผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาจะต้องให้การอนุญาตเป็นรายลักษณ์อักษร (Inform consent) การวิจัยนี้เป็นการวิจัยชนิดภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อหาความแตกต่างของระดับ hs-CRP ในเลือดระหว่างกลุ่มผู้ป่วย SLE 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีภาวะโรคกำเริบเพียงอย่างเดียว กับกลุ่มผู้ป่วยโรคกำเริบที่มีการติดเชื้อ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมดเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2551 จนถึง 28 กุมภาพันธ์ 2552 โดยมี Inclusion criteria ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE ตาม ACR criteria 1997[7] และมีการกำเริบของโรคโดยมีค่า Mex-SLEDAI[8] มีค่า ≥ 2 Exclusion criteria ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับเรื้อรังผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติค่า GFR < 20ml/min (คำนวณจาก Crokcroft-Gault formula) ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบซี และเชื้อ HIV ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินการกำเริบของโรคตามแบบวัดของ Mex-SLEDAI รวมถึงประเมินอาการและอาการแสดงซึ่งสงสัยภาวะติดเชื้อ และผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน การเพาะเชื้อจากเลือด การตรวจปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อจากปัสสาวะ ตรวจอุจจาระเพื่อหาพยาธิและไข่พยาธิ ภาพรังสีปอดซึ่งถ้าพบว่ามีความผิดปกติจะได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่งเสมหะเพาะเชื้อ และย้อม gram stain, AFB ส่วนการสืบค้นเพื่อหาหลักฐานการติดเชื้อของอวัยวะตามระบบอื่นเพิ่มเติม จะทำเมื่อมีข้อมูลบ่งชี้จากผลการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือ ผลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และวัดค่า hs-CRP ด้วยวิธี Particle enhanced turbidimetric assays (COBAS INTEGRA 400) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรค SLE จนถึงเวลาเข้ารับการวิจัย รวมถึงผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกค่าการกำเริบของโรคตามแบบการวัดของ Mex-SLEDAI โดยบันทึกแยกตามอวัยวะที่มีการกำเริบของโรค ประวัติการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์รวมถึงชนิดและปริมาณของยากดภูมิคุ้มกันก่อนการตรวจวัดจากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามหลักฐานของการมีภาวะติดเชื้อที่ตรวจพบ คือกลุ่มที่มีการกำเริบอย่างเดียว ได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจสืบค้นหาภาวะติดเชื้อดังข้างต้นแล้วปรากฏว่าผลการตรวจทั้งหมดให้ผลลบ และกลุ่มที่มีการกำเริบร่วมกับติดเชื้อได้แก่ กลุ่มที่มีการตรวจพบการติดเชื้อจากกระบวนการข้างต้น หรือมีอาการแสดงที่ชัดเจนของภาวะการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้องูสวัด การติดเชื้ออีสุกอีใส

Statistic

ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การนำเสนอข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทำโดยการใช้ Chi-square test เปรียบเทียบตัวแปรต่างๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ และกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบแต่ไม่มีการติดเชื้อ เช่น ระบบอวัยวะที่มีการกำเริบของโรคตาม Mex-SLEDAI, การใช้ยาคอติโคสเตียรอยด์ และยากดภูมิคุ้มกัน โดยการใช้ T-test

ความแตกต่างของค่า hs-CRP ระหว่างกลุ่มการศึกษาสองกลุ่มใช้ Wilcoxon's rank sum test และในการหาค่าของ hs-CRP ที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูงที่สุดในการทำนายภาวะติดเชื้อ ใช้วิธีการสร้าง Receiver Operating Characteristic (ROC) curve เพื่อทำนายค่าที่ดีที่สุดในการประเมินผู้ป่วย

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบของโรคเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 51 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง 49 ราย ผู้ป่วยชาย 2 ราย ค่าเฉลี่ย Mex-SLEDAI ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษาเท่ากับ 10.57 ± 4.99 อาการแสดงนำที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์แบ่งตามอวัยวะที่มีอาการได้แก่ mucocutaneous 11 ราย (ร้อยละ 21.6) musculoskeletal 13 ราย (ร้อยละ 25.5) renal 43 ราย (ร้อยละ 84.3) serositis 7 ราย (ร้อยละ 13.7) hematology 30 ราย (ร้อยละ 58.8) vasculitis 7 ราย (ร้อยละ 13.7) neurology 12 ราย (ร้อยละ 23.5) หลังจากได้ทำการสืบค้นหาการติดเชื้อ พบผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบอย่างเดียวจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 53.0) ผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 47.1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยหลังการสืบค้นหาการติดเชื้อแสดงในตารางที่ 1 โดยสรุปดังนี้ อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบอย่างเดียวคือ 28.22 ± 9.33 ปี สูงกว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อคือ 32.67 ± 13.86 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.192) กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบอย่างเดียว มีระยะเวลาที่เป็นโรค SLE เฉลี่ยคือ 2.87 ± 3.12 ปี ซึ่งสูงกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อ โดยมีระยะเวลาที่เป็นโรคเฉลี่ยคือ 4.01 ± 5.26 ปี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.358) เมื่อพิจารณาในแง่ขนาดของยาคอติโคสเตียรอยด์จะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ขนาดปานกลางขึ้นไป (มากกว่าวันละ 7.5 มิลลิกรัม) เป็นกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบอย่างเดียวมีจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 44.4) และเป็นกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและติดเชื้อมีจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 66.6) ขนาดยาโดยเฉลี่ยของ prednisolone ที่ได้รับในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบอย่างเดียวเท่ากับ 23.21 ± 15.14 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อได้รับ prednisolone เฉลี่ย 27.35 ± 18.71 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดยา prednisolone โดยเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.51) การใช้ยา azathioprine ในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบอย่างเดียวมีทั้งหมด 4 ราย (ร้อยละ 14.8) กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและติดเชื้อที่ได้รับยา azathioprine มีจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 8.3) กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบอย่างเดียวไม่มีผู้ใดได้รับยา cyclophosphamide ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและติดเชื้อได้รับยา cyclophosphamide แบบรับประทาน จำนวน 1 ราย และได้รับยา cyclophosphamide ทางเส้นเลือด 1 ราย ในแง่ของการกำเริบของโรคการศึกษานี้ใช้ระบบอวัยวะที่แบ่งตามแบบของ Mex-SLEDAI ในการประเมินการกำเริบของโรคแสดงดังตารางที่ 2 โดยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบคะแนนตามแบบวัด Mex-SLEDAI ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.67) จากจำนวนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทั้งหมด 24 ราย แบ่งออกเป็นการติดเชื้อของอวัยวะตามระบบต่างๆ ดังนี้ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมีผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ

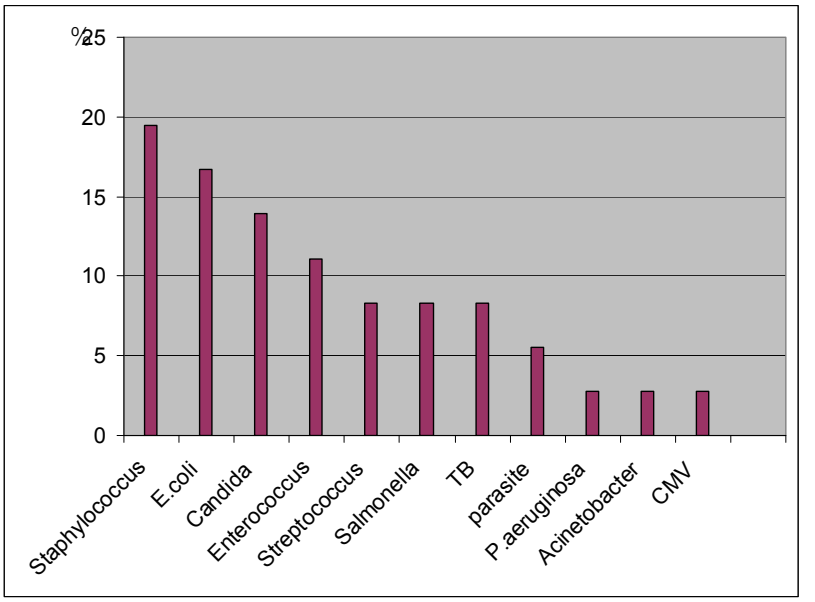
32.1) การติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเยื่อบุมีผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 28.4) การติดเชื้อในกระแสเลือดมีผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 17.9) ปอดอักเสบติดเชื้อมีผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 17.9) การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารมีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 7.1) การติดเชื้อที่ตามีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 3.6) ชนิดของเชื้อก่อโรคที่แยกได้จากผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและติดเชื้อได้ผลดังแสดงตามรูปที่ 1 ผลทางห้องปฏิบัติการที่นำมาหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ทำการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ ค่าการตรวจนับเม็ดเลือดขาว (white blood cell count) ค่าการทำงานของตับ ค่าการทำงานของไต ESR และ hs-CRP ดังแสดงในตารางที่ 3 และตารางที่ 4 กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวสมบูรณ์เท่ากับ 7.36 ± 4.67 $x10^3/mm^3$ กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อมีค่าเฉลี่ยของการตรวจนับเม็ดเลือดขาวเท่ากับ 7.53 ± 5.78 $x10^3/mm^3$ พบว่าค่าการตรวจนับเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p=0.908) ค่า creatinine, ค่าการทำงานของตับ, ESR ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของทั้งสองกลุ่มเช่นเดียวกัน (p=0.37) ระดับของ hs-CRP ในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.8 ± 6.6 mg/L กลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อ มีค่าเฉลี่ย hs-CRP เท่ากับ 65.7 ± 64.5 mg/L เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ hs-CRP ทั้ง 2 กลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.001) แสดงการกระจายตัวของค่า hs-CRP ดังรูปที่ 2 ใช้วิธีการสร้าง Receiver Operating Characteristics (ROC) curve แสดงดังรูปที่ 3 เพื่อกำหนดค่าของ hs-CRP ที่เหมาะสมที่สุดที่จะใช้แยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มกำเริบและติดเชื้อ กับกลุ่มของผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบอย่างเดียว พบว่าที่ค่า hs-CRP เท่ากับ 10.2 mg/L จะสามารถแยกภาวะติดเชื้อออกจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกำเริบได้โดยมีคุณสมบัติทางสถิติดังนี้ ค่าความไว ของการทดสอบ(sensitivity) เท่ากับร้อยละ 87.5 ค่าความจำเพาะของการทดสอบ (specificity) เท่ากับร้อยละ 92.6 Positive predictive value เท่ากับร้อยละ 91.3 Negative predictive value เท่ากับร้อยละ 89.3 Accuracy of the test เท่ากับร้อยละ 90.2

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่ม SLE ที่มีการกำเริบอย่างเดียวและกลุ่ม ที่มีอาการการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ

ข้อมูล	กลุ่มกำเริบ N=27	กลุ่มกำเริบและติดเชื้อ N=24	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	28.22 ± 9.32	32.67 ± 13.86	0.192
ระยะเวลาเป็น SLE (ปี)	2.87 ± 3.12	4.01 ± 5.26	0.358
Mex-SLEDAI	10.3 ± 6.03	10.88 ± 3.58	0.67
ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย(มิลลิกรัมต่อวัน)	23.21 ± 15.14	27.35 ± 18.71	0.51
ผู้ป่วยที่ได้ prednisolone มากกว่า10 มิลลิกรัมต่อวัน	10(37)	14(58.3)	
ปริมาณ azathioprine (มิลลิกรัมต่อวัน)	62.5	50	
ไม่ได้ยากดภูมิคุ้มกัน (ร้อยละ)	9(33.3)	7(29.2)	

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแสดงตามระบบอวัยวะต่างๆ

ระบบอวัยวะ (organ system)	กลุ่มกำเริบ (ร้อยละ) N=27	กลุ่มกำเริบและติดเชื้อ (ร้อยละ) N=24
Renal	20(74.07)	23(95.8)
Active urine sediment	2(7.4)	2(8.3)
Proteinuria >0.5 g/d	3(11.1)	1(4.2)
Sediment & proteinuria	15(55.5)	20(83.3)
Hemato	13(48.14)	17(70.8)
AIHA	6(22.2)	10(41.7)
Leucopenia	6(22.2)	2(8.3)
Thrombocytopenia	-	1(4.16)
Mixed type	1(3.7)	4(16.6)
Mucocutaneous	10(37)	1(4.16)
musculoskeletal	10(37)	3(12.5)
NPSLE	8(29.6)	4(16.6)
psychosis	4(14.8)	-
convulsion	1(3.7)	3(12.5)
psychosis&convulsion	2(7.4)	1(4.2)
myelitis	1(3.7)	-
Vasculitis	5(18.5)	2(8.33)
fever	5(18.5)	4(16.6)
Serositis	3(11.1)	4(16.6)



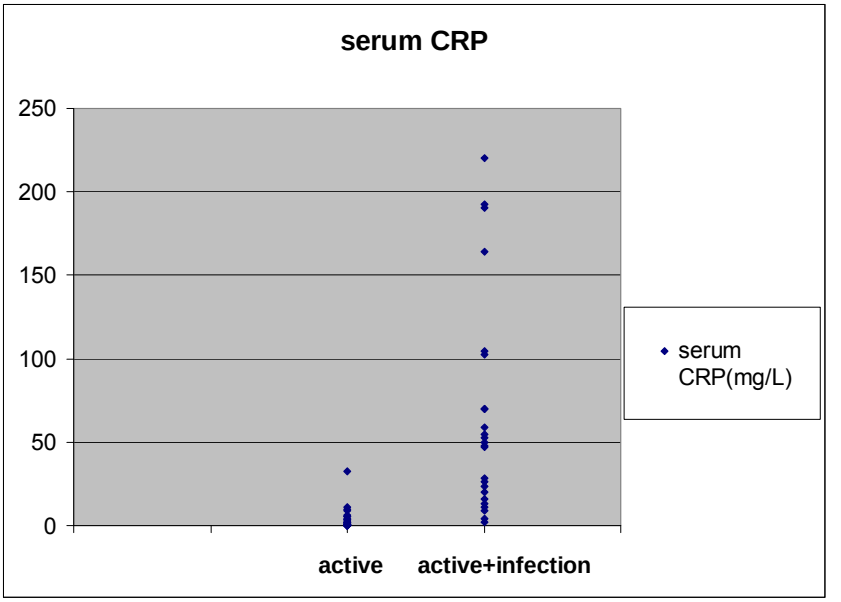
รูปที่ 1 แสดงชนิดและความถี่ของเชื้อก่อโรคที่แยกได้จากผู้ป่วย SLE ที่กำเริบและมีการติดเชื้อ

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

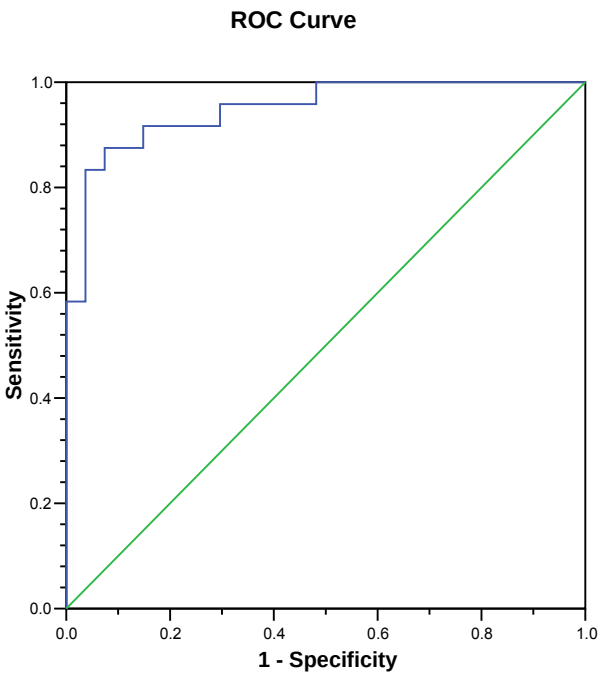
ข้อมูล	กลุ่มกำเริบ N=27	กลุ่มกำเริบและติดเชื้อ N=24	p-value
wbc ($x10^3/mm^3$)	7.36 ± 4.67	7.53 ± 5.78	0.91
Creatinine (mg/dl)	0.82 ± 0.46	1.28 ± 1.17	0.082
ALT (IU/dl)	40.11 ± 45.37	31.04 ± 20.24	0.37
ESR (mm/hr)	48.7 ± 31.22	65.88 ± 37.08	0.08
Albumin (mg/dl)	2.91 ± 0.10	2.65 ± 0.75	0.348
Globulin (mg/dl)	3.22 ± 1.17	3.21 ± 1.12	0.987
hs-CRP (mg/L)	3.8 ± 6.6	65.7 ± 64.5	0.001

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าการตรวจนับเม็ดเลือดขาวในระดับต่างๆ

Wbc $x10^3/mm^3$	กลุ่มอาการกำเริบอย่างเดียว (ร้อยละ)	กลุ่มอาการกำเริบและติดเชื้อ (ร้อยละ)
< 4.5	7(25.92)	6(25)
4.5 – 10.0	11(40.74)	10(41.66)
> 10.0	9(33.33)	8(33.33)



รูปที่ 2 แสดงค่าของ hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบทั้ง 2 กลุ่ม



รูปที่ 3 แสดงการหา Cut off value ด้วยวิธี Receiver Operating Characteristic(ROC) curve analysis

Discussion

C-reactive protein (CRP) เป็น acute phase reactant ที่มักจะมีระดับสูงขึ้นอย่างมากในหลายภาวะรวมทั้งใช้ในการติดตามการกำเริบของโรครวมทั้งผลการรักษาโรคบางชนิดได้เป็นอย่างดี เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ แต่ในกรณีของโรค SLE กลับพบว่าระดับของ CRP ไม่ได้แปรผันตามการกำเริบของโรค โดยพบว่ามีผู้ป่วย SLE ประมาณร้อยละ 60 ที่มีอาการกำเริบของโรคมีค่า CRP>10 mg/L แต่จะมีค่าเฉลี่ยประมาณ 15 mg/L เท่านั้น[9-10] แต่จะสามารถตรวจพบระดับ CRP ที่สูงขึ้นมากๆได้ในกรณีการกำเริบของโรคที่มี serositis และภาวะติดเชื้อ[11] โดยพบว่าระดับ CRP มีค่า[1]สูงมากถึง 60 mg/L[10] สาเหตุที่ระดับ CRP ในผู้ป่วย SLE มักจะมีระดับต่ำแม้ว่าจะมีการกำเริบของโรคอย่างมากนั้นมีความพยายามที่จะอธิบายสาเหตุดังนี้ การที่ CRP มีระดับต่ำอาจจะเป็นพยาธิกำเนิดของการเกิดโรค SLE กล่าวคือ เกี่ยวข้องกับ genetic polymorphism ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะที่มีระดับ CRP ต่ำในผู้ป่วย SLE[12] หรืออาจจะเกี่ยวข้องกับการที่ระดับ CRP ต่ำทำให้การเก็บทำลาย apoptosis debris มีประสิทธิภาพต่ำลง[13] และมีการศึกษาในสัตว์โดยการให้การรักษาหนู MRL/*lpr* mice ด้วยการให้ CRP พบว่าอาการแสดงโดยรวมดีขึ้น แสดงว่าการขาด CRP น่าจะเป็นพยาธิกำเนิดหนึ่งของโรค SLE[14] นอกจากนั้นยังมีการศึกษาที่พบว่ามีการสร้าง Interferon type I มากขึ้นในผู้ป่วย SLE[15] โดยที่มีการศึกษาก่อนนั้นพบว่า Interferon type I มีผลในการยับยั้งการสร้าง CRP[16] และมีการศึกษาถึงการสร้างแอนตี้บอดี้ต่อ CRP ในผู้ป่วย SLE เป็นผลให้ระดับ CRP

ต่ำกว่าที่ควรจะเป็นในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบของโรค[17] แต่ในกรณีที่มีการติดเชื้อพบว่าจะมีผลให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP อย่างมาก สาเหตุอาจเกิดจากการตอบสนองต่อสิ่งที่มากระตุ้นที่แตกต่างกันในผู้ป่วย SLE โดยมีการศึกษาพบว่า ระดับของ IL-6, IL-10, IFN gamma มีระดับสูงขึ้นมากในผู้ป่วย SLE ที่มีการติดเชื้อแต่จะมีระดับต่ำในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบของโรคเพียงอย่างเดียวซึ่งน่าจะเป็นผลให้ระดับ CRP สูงขึ้นในผู้ป่วย SLE ที่มีการติดเชื้อ[18] จากการศึกษานี้ก็พบเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านๆ มาว่าระดับของ CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบของโรคมีระดับต่ำ จากการศึกษานี้จะพบว่าระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบและติดเชื้อมีค่า Mex - SLEDAI ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p=0.67 เมื่อพิจารณาระดับ hs-CRP เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบ และกลุ่มที่มีการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อพบว่ามีค่าเท่ากับ 3.8 ± 6.6 และ 65.7 ± 64.5 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p=0.001 ซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ [2-3] แต่ในการศึกษานี้พบว่าค่า hs-CRP ที่ดีที่สุดในการแยกภาวะกำเริบกับภาวะกำเริบร่วมกับการติดเชื้อจากการศึกษานี้มีค่าเท่ากับ 10.2 mg/L ซึ่งเป็นระดับที่ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านๆมา อาจเป็นผลมาจากการศึกษานี้ได้มีการตัดตัวกวนที่อาจจะมีผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ hs-CRP ออกไป นอกจากนั้นการตรวจวัดค่าของ hs-CRP ในปัจจุบันเป็น high-sensitivity CRP (hs-CRP) ซึ่งมีความแตกต่างจาก conventional -CRP (CRP) ที่ใช้กันมาแต่เดิมในแง่ที่ความไว โดย conventional-CRP จะวัดระดับ CRP ได้ตั้งแต่ 5 mg/L ขึ้นไป แต่ high-sensitivity CRP จะสามารถตรวจวัดระดับ CRP ได้ตั้งแต่ระดับ < 1 mg/L[19] ดังนั้นอาจจะเป็นผลให้สามารถตรวจวัดค่า CRP ได้ในระดับที่ต่ำลงกว่าเดิมได้

Conclusion

การศึกษานี้เป็นการยืนยันถึงความแตกต่างกันของการเพิ่มขึ้นของระดับ hs-CRP ในผู้ป่วย SLE ที่มีการกำเริบและผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบร่วมกับการติดเชื้อ โดยค่าของ hs-CRP ที่มากกว่า 10.2 mg/L เป็นตัวบ่งชี้ที่ดี (surrogate marker) ของการมีภาวะติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วย SLE ที่มีอาการกำเริบ

Reference

1. K Moss, Y Ioannou, S Sultan, I Haq, and D Isenberg. Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus attending a dedicated clinic for over two decades. Ann Rheum Dis 2002;61:409–13.
2. Becker GJ, Waldburger M, Hughes GR, Pepys MB. Value of serum C-reactive protein measurement in the investigation of fever in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1980;39:50–2.
3. Ter Borg EJ, Horst G, Limburg PC, van Rijswijk MH, Kallenberg CG. C-reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study. J Rheumatol 1990;17:1642–8.
4. Bravo MG, Alarcon-Segovia D. C-reactive protein in the differential diagnosis between infection and disease reactivation in SLE. J Rheumatol 1981;8:291–4.
5. Tilq H, Wilmer A, Vogel W, Herold M. Serum levels of cytokines in chronic liver disease. Gastroenterology. 1992;193:264-74.

6. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D. C-reactive protein in patients with chronic renal diseases. Ren Fail. 2001;23:551-62.
7. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus Arthritis Rheum. 1997;40:1725.
8. Guzman J, Carduek MH, Arce-Salina A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. J Rheumatol. 1992;19:1551-8.
9. Becker GJ, Waldburger M, Hughes GR, Pepys MB. Value of serum C-reactive protein measurement in the investigation of fever in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1980;39:50–2.
10. Ter Borg EJ, Horst G, Limburg PC, van Rijswijk MH, Kallenberg CG. C reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study. J Rheumatol 1990;17:1642–8.
11. Zein N, Ganuza C, Kushner I. Significance of serum C-reactive protein elevation in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1979;22:7–12.
12. Jonsen A, Gunnarsson I, Gullstrand B, Svenungsson E, Bengtsson AA, Nived O, et al. Association between SLE nephritis and polymorphic variants of the HS-CRP and Fc_RIIIa genes. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1417–21.
13. Gaipl US, Kuhn A, Sheriff A, Munoz LE, Franz S, Voll RE, et al. Clearance of apoptotic cells in human SLE. Curr Dir Autoimmun 2006;9:173–87.
14. Rodriguez W, Mold C, Marnell LL, Hutt J, Silverman GJ, Tran D, et al. Prevention and reversal of nephritis in MRL/*lpr* mice with a single injection of C-reactive protein. Arthritis Rheum 2006;54:325–35.
15. Bennett L, Palucka AK, Arce E, Cantrell V, Borvak J, Banchereau J, et al. Interferon and granulopoiesis signatures in systemic lupus erythematosus blood. J Exp Med 2003;197: 711–23.
16. Ito N, Kawata S, Tamura S, Kiso S, Tsushima H, Maeda Y, et al. Induction of interleukin-6 by interferon _ and its abrogation by a serine protease inhibitor in patients with chronic hepatitis C. Hepatology 1996;23:669–75.
17. Sjöwall C, Bengtsson AA, Sturfelt G, Skogh T. Serum levels of autoantibodies against monomeric C-reactive protein are correlated with disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther. 2004;6(2):R87-94.
18. Suh CH, Chun HY, Ye YM, Park HS. Unresponsiveness of C-reactive protein in the non-infectious inflammation of systemic lupus erythematosus is associated with interleukin 6. Clin Immunol. 2006 Jun;119(3):291-6.
19. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety Division of Chemistry and Toxicology Devices**.** Guidance for Industry and FDA Staff Review Criteria for Assessment of C-Reactive Protein (HS-CRP), High Sensitivity C-Reactive Protein (hsHS-CRP) and Cardiac C-Reactive Protein (cHS-CRP) Assays [Cited 2009 Jan 08] Available from: URL:http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/1246.pdf

Sensitivity of Synovial Fluid Culture Using VersaTREK REDOX1 Compared With Conventional Culture Media in Patients with Acute Non-gonococcal Septic Arthritis

Jintara Mangkala *
Manathip Osiri *
Pongpun Nunthapisud **

Objective: To evaluate the sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 compared with conventional culture media in patients with acute non-gonococcal septic arthritis.

Method: Thirty-eight patients with acute non-gonococcal septic arthritis were enrolled in this study. Arthrocentesis was done and synovial fluid was sent for gram stain, cultured in VersaTREK REDOX1 and conventional culture media (blood agar and chocolate agar) at the Department of Microbiology laboratory within 15 - 30 minutes. The results of synovial fluid culture were reported at 48 hours and 7 days.

Results: The mean (SD) age of the patients was 58 (19.2) years, and 57.9% were female. Most patients had underlying diseases such as diabetes mellitus, chronic kidney disease, and rheumatoid arthritis and history used immunosuppressive drugs.

Fever is observed only 57.9% of patients. Most patients had acute monoarticular arthritis and knee joint was most commonly affected (85.7%). Gram negative bacteria were detected more than gram positive bacteria in this study (40.48% VS 19.05%). Sensitivity of gram stain, VersaTREK REDOX1, conventional culture media were 59.5%, 23.8%, and 19.0%, respectively. Sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 was not significantly higher than that for conventional culture media ($p = 0.29$).

Conclusion: The sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 was similar to that for the conventional culture media in patients with acute non-gonococcal septic arthritis. VersaTREK REDOX1 media may be used instead of conventional culture media as this procedure is easier to perform.

* Division of Rheumatology, Department of Medicine Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand
**Division of Bacteriology, Department of Microbiology Laboratory, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

KEYWORDS: Non-gonococcal septic arthritis/VersaTREK REDOX1/Conventional culture media

ABBREVIATIONS: LDH, lactate dehydrogenase; ml, milliliter; INR, international ratio; CBC, complete blood count; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; UA, urine examination; WBC, white blood cells; COPD, chronic obstructive pulmonary disease

INTRODUCTION

Acute non-gonococcal septic arthritis remains a major problem in rheumatology practice. It is associated with significant rates of morbidity and mortality; 25 - 50% and 10 - 25%, respectively[1] The incidence of acute non-gonococcal septic arthritis from the Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital between 1976 and 1988 was 8.3 cases per year[2] But for the general population, patients with rheumatoid arthritis and patients with prosthetic joints, the incidence of acute non-gonococcal septic arthritis has been estimated to be 2 cases, 28 - 38 cases, and 48 - 68 cases per 100,000 inhabitants per year, respectively[1]

The most common pathogen is *Staphylococcus aureus*[1] Streptococcus *spp.* is the next most commonly isolated bacteria[3], especially *Streptococcus group B* which is increasingly isolated[4] The microorganisms detected vary according to the comorbidities of the hosts, such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* are common gram negative organisms in immunocompromised patients[3], *Staphylococcus epidermidis* is often found in patients with prosthetic joints[1,5]. The most common joint involvements are knee, hip, shoulder, and ankle joint, respectively[3].

Clinical signs and symptoms of acute non-gonococcal septic arthritis is non-specific. Sometimes they mimic other rheumatic diseases e.g. rheumatoid arthritis, reactive arthritis, gouty arthritis, and calcium pyrophosphate dihydrate arthropathy[3,6-8]. Therefore the diagnosis of non-gonococcal septic arthritis requires both clinical features and laboratory results, especially synovial fluid analysis (gross appearance, cell count, bacterial PCR, and microbiology)[6-7,9-13].

Current diagnosis of acute non-gonococcal septic arthritis is based on the Newman Criteria[14], which emphasizes on the results of gram stain and culture of synovial fluid. The sensitivity is 50%-70% for synovial fluid gram stain and 75%-95% for synovial fluid culture[9]. The specificity is quite high for synovial fluid gram stain and at least 90% for synovial fluid culture[13]. So there are educational efforts to increase the sensitivity of culture by using blood culture bottles (hemoculture) instead of agar (conventional culture media).

Recent studies have demonstrated that the utility of blood culture methods for the isolation of microorganisms from synovial fluid is more sensitive than conventional culture media about 21%. Even if the patients received antibiotic previously, the sensitivity of blood culture methods is better than that of the conventional culture media about 40%[15].

Until now there are two blood culture methods; BacT/ALERT and VersaTREK. Although BacT/ALERT is more sensitive than conventional culture media by 14 - 23%[16,19], there have been no studies comparing the sensitivity of synovial fluid culture by the VersaTREK method with the conventional culture media.

At King Chulalongkorn Memorial Hospital, both VersaTREK (VersaTREK REDOX1 and VersaTREK REDOX2 for aerobic and anaerobic bacteria, respectively) and conventional culture media are used for synovial fluid culture. Because BacT/ALERT is more sensitive than conventional culture media by 14 - 23% and VersaTREK is more sensitive than BacT/ALERT by 7-29%[17], VersaTREK may be more sensitive than conventional culture media by approximately 30% (21% - 52%).

As the data on the sensitivity of VersaTREK method for synovial fluid culture was lacking, the present study was designed to evaluate the sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 compared with conventional culture media in patients with acute non-gonococcal septic arthritis.

PATIENTS & METHODS

Study designs. This was a descriptive study (diagnostic test) conducted at King Chulalongkorn Memorial Hospital from September 2008 to December 2009 (duration 15 months).

Patients. Consecutive patients with suspected acute non-gonococcal septic arthritis (present with fever, joint pain and/or swelling) who were 18 years of age or over; fulfilled the Newman criteria (Grade A: the organism is isolated from the joint or joint tissues; Grade B: typical features of septic arthritis with bacteria isolated from other sources (e.g., blood); Grade C: no organism is isolated but turbid fluid is aspirated from the joint, or there is histologic or radiographic evidence of infection); present with monoarticular, oligoarticular, or polyarticular arthritis; had native or prosthetic joint infection; had prior history of received or not received antibiotics; and arthrocentesis can be performed with at least 2 ml yield of synovial fluid, were enrolled in this study. A major exclusion criterion was any contraindications to perform arthrocentesis including overlying skin or soft tissue infection at sites to perform arthrocentesis or prolonged value of INR more than 3.0. All patients gave informed written consent, and the study was approved by the institutional review board of King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Methods. All patients with suspected acute non-gonococcal septic arthritis were screened for eligibility criteria. History taking and physical examination, basic laboratory examinations including CBC, BUN, Cr, UA, hemoculture for 2 specimens, and plain radiographic studies at affected joints were done in all patients. Arthrocentesis was done and synovial fluid was sent for cell count, gram stain, cultured in VersaTREK REDOX1 and conventional culture media (blood agar and chocolate agar) at the Department of Microbiology laboratory within 15 - 30 minutes. The results of synovial fluid culture were reported at 48 hours and 7 days. All patients then were treated with antibiotics, drainage of affected joints (repeated arthrocentesis, open drainage or arthroscopic drainage) in conjunction with physical therapy. Adverse effects that may occur were closely monitored.

Statistical analysis. Sample size was calculated using Casagrande and Pike formula[20] ($Z_{\alpha/2}$=1.64, 95% confidence interval, one-tailed; Z_{β}=0.84, power=80%; one-tailed; sensitivity of VersaTREK REDOX1 = 60% and sensitivity of conventional culture media = 30%). For categorical variables, the number and percentage of patients in each category were presented. For continuous variables, the number of patients, mean (SD; standard deviation) were presented. Hypothesis testing using two-sample test of proportion at 95% confidence interval by the difference at 30% with $p < 0.05$ considered as statistical significance. The primary outcome is the sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 compared with conventional culture media in patients with acute non-gonococcal septic arthritis. The secondary outcomes are the incidence of acute non-gonococcal septic arthritis in King Chulalongkorn Memorial Hospital, patients' characteristics, and some factors that may be related to the occurrence of acute non-gonococcal septic arthritis.

RESULTS

Thirty-eight patients with suspected acute non-gonococcal septic arthritis admitted at the Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital from September 2008 to December 2009 were enrolled in this study (Figure 1). The mean (SD) age of the patients was 58 (19.2) years and 57.9% were female. Most patients had underlying diseases such as diabetes mellitus (15.8%), chronic kidney disease (15.8%), and rheumatoid arthritis (13.1%) as shown in Table 1. 34.2% had previous of using immunosuppressive drugs including prednisolone (26.3%), methotrexate (10.5%), cyclophosphamide and thalidomide in each 2.6%.

Duration of arthritis varied between 1 and 14 days. Fever is observed in only 57.9% of the patients and most of them often had acute monoarticular arthritis (63.2%). Knee joint

was most commonly affected (85.7%), followed by shoulder (7.9%) and ankle joint (5.3%), as shown in Table 2. Patients were prescribed antibiotics before arthrocentesis was done in 23 cases (60.5%) and the sources of infection were identified in only 14 cases (36.9%) including bacteremia (8 cases; 20.1%), upper urinary tract infection (4 cases; 10.5%), and gastrointestinal tract infection (2 cases; 5.3%), as shown in Table 3.

Plain radiographic studies of affected joints were done in 32 patients with only 4 patients (10.5%) had the typical findings of joint effusion and erosions compatible with non-gonococcal septic arthritis.

The mean (SD) of the peripheral blood WBC was 10,389 (6,487.6) cells/mm^3 with a range of 1,800-39,850 cells/mm^3, average percentage of neutrophil was 75.8 (10.6).

In this study, arthrocentesis was done in 42 joints (38 patients), all of which were native joints. Monoarticular arthritis was the prominent feature of non-gonococcal septic arthritis (24 cases; 24 joints), followed by oligoarticular arthritis (13 cases; 17 joints), and polyarticular arthritis (1 case; 1 joint), as shown in Table 4.

Synovial fluid volume ranged from 2-120 ml with a mean of 34.7 (26.9) ml. Synovial fluid WBC ranged from 1,800 - 732,000 cells/mm^3, and the average neutrophil was 91.76% (9.2) as shown in Table 5.

Microorganisms were identified by gram stain in 59.5%. Gram negative bacteria were detected more frequently than gram positive bacteria in this study (40.48% VS 19.05%), as shown in Figure 2. The bacteria were isolated in VersaTREK REDOX1 media in 23.8% while the conventional culture media were able to identify the bacteria in 19.0%. *Salmonella group D* and *Bacillus spp*. are the most common pathogens, followed by *Streptococcal agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp., Burkholderia pseudomallei*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, and *Enterococcus faecalis* (detailed in Table 6).

The synovial fluid volume used in VersaTREK REDOX1 bottle ranged from 1-10 ml, with the average (SD) volume of 8.1 (3.2) ml. However, the synovial fluid volume in VersaTREK REDOX1 bottle that was positive for pathogens was 10 ml per bottle in all samples. But the synovial fluid volume in VersaTREK REDOX1 bottle that was negative for pathogens ranged from 1-10 ml per bottle, with an average of 7.5 (3.5) ml per bottle.

Of the 23 patients (60.53%) who received antibiotics before the cultures were performed included monoarticular arthritis in 15 cases (39.5%), oligoarticular arthritis in 7 cases (18.4%) and polyarticular arthritis in 1 case (6.3%).

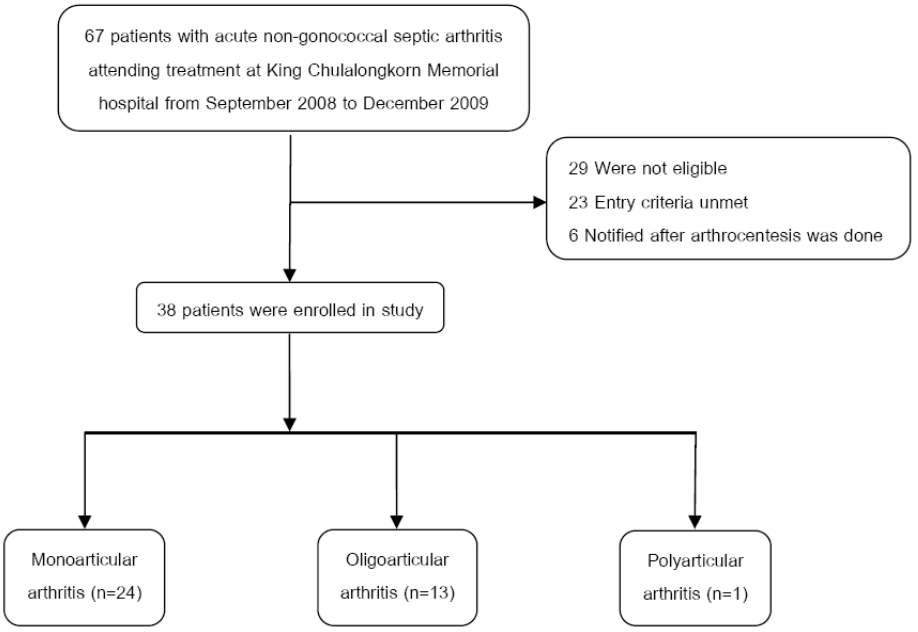


Figure 1. Derivation of the study sample

Table1. Underlying medical illness and joint diseases in patients with acute non-gonococcal septic arthritis

	Number (cases)	Percentage
Underlying medical illness		
Diabetes mellitus	6	15.8
Hypertension	6	15.8
Coronary artery disease	5	13.1
Chronic kidney disease	6	15.8
Hypercholesterolemia	2	5.3
Systemic lupus erythematosus	2	5.3
Malignancy*	3	7.9
Cirrhosis**	3	7.9
Others†	2	5.3
Joint diseases		
Rheumatoid arthritis	4	10.5
Gouty arthritis	5	13.1
CPPD arthropathy	1	2.6
Osteoarthritis	3	7.9
Others‡	3	7.9

Some patients had more than one underlying medical illness or joint diseases (percentage of each patient divided by 38 patients)
** Malignancy: multiple myeloma 2 cases, germinoma 1 case*
*** Cirrhosis: alcoholic cirrhosis and hepatitis C viral infection 1 case each*
† Others: COPD and thyrotoxicosis 1 case each
‡ Others: reactive arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, and avascular necrosis 1 case each

Table 2. Joint involvement in patients with acute non-gonococcal septic arthritis

Joint types	Number (cases)	Percentage
Monoarticular arthritis		
Knee joint	19	50.0
Glenohumeral joint	3	7.9
Elbow joint	2	5.3
Total	**24**	**63.2**
Oligoarticular arthritis		
Both knee joints	5	13.1
Knee and ankle joint	2	5.3
Knee and sternoclavicular joint	2	5.3
Knee and acromioclavicular joint	1	2.6
Knee and wrist joint	1	2.6
Knee, wrist, and hip joint	1	2.6
Ankle and wrist joint	1	2.6
Total	**13**	**34.2**
Polyarticular arthritis		
Knee, ankle, and both wrist joints	1	2.6
Total	**1**	**2.6**
Total	**38**	**100.0**

Table 3. Sources of infections in patients with acute non-gonococcal septic arthritis

Sources of infection	Number (cases)	Percentage
None	24	63.1
Bacteremia*	8	21.1
Upper urinary tract infection**	4	10.5
Gastrointestinal tract infection†	2	5.3
Total	**38**	**100.0**

* Microorganisms: *Salmonella group D* 2 cases, *Streptococcal agalactiae* 2 cases, *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Streptococcal bovis type II* 1 case each

** Microorganisms: *Klebsiella pneumoniae* 2 cases, *Enterobacter spp.*, and *Streptococcal agalactiae*1 case each

† Microorganisms: *Salmonella group E*, and *Salmonella spp.* 1 case each

Table 4. Joint types in patients with acute non-gonococcal septic arthritis

Joint types	Number (cases)	Percentage
Monoarticular arthritis		
Knee joint	19	45.2
Glenohumeral joint	3	7.1
Elbow joint	2	4.8
Total	**24**	**57.1**
Oligoarticular arthritis		
Knee joint*	16	38.1
Ankle joint	1	2.4
Total	**17**	**40.5**
Polyarticular arthritis		
Knee joint	1	2.4
Total	**1**	**2.4**
Total	**42**	**100.0**

**Knee joint: data from knee joint 2 times; before and after received antibiotics in 1 patient, data from both knee joints in 1 patient, and data from knee joint 3 times; before and after received antibiotics of right knee and after received antibiotics of left knee in 1 patient*

Table 5. WBC in synovial fluid of patients with acute non-gonococcal septic arthritis

WBC (cells/mm^3)	Number (cases)	Percentage
200 - 2,000	1	2.4
2,001 - 50,000	21	50.0
50,001 - 100,000	6	14.3
> 100,000	14	33.3
Total	**42**	**100.0**
Mean (SD) 102,000 (138,600) cells/mm^3		

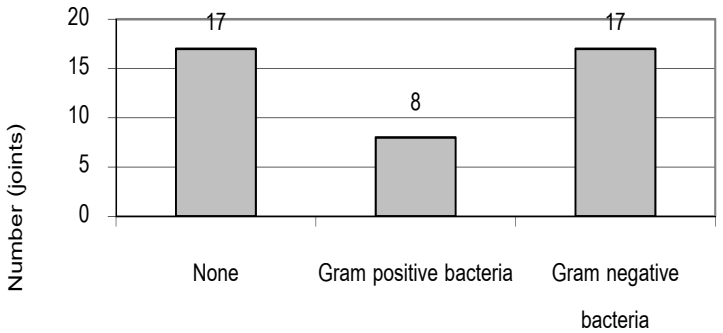


Figure 2. Gram stain result in patients with acute non-gonococcal septic arthritis

Table 6. Synovial fluid culture in VersaTREK REDOX1 and conventional culture media

	Number (joints)	Percentage
Synovial fluid culture in VersaTREK REDOX1*		
None	32	76.2
Microorganisms	10	23.8
Staphylococcus aureus	1	2.4
Salmonella group D	2	4.8
Bacillus spp.	2	4.8
Pseudomonas spp.	1	2.4
Enterobacter spp.	1	2.4
Streptococcal agalactiae	1	2.4
Klebsiella spp	1	2.4
Burkholderia pseudomallei	1	2.4
Synovial fluid culture in conventional culture media*		
None	34	81.0
Microorganisms	8	19.0
Staphylococcus aureus	1	2.4
Salmonella group D	2	4.8
Pseudomonas spp.	1	2.4
Enterococcus faecalis	1	2.4
Enterobacter spp.	1	2.4
Streptococcal agalactiae	1	2.4
Burkholderia pseudomallei	1	2.4

**Patients with acute non-gonococcal septic arthritis no. 3, 4; no.6, 7; and no. 31, 32 and 33 with data duplication as already mentioned above.*

The assigned sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 for at least 30% higher than the conventional culture media in patients with acute non-gonococcal septic arthritis was not observed in this study. The difference was only 4.8%, which was not statistically significant ($p=0.29$).

However, In this study, antibiotics were not associated with the positive results of synovial fluid culture both in VersaTREK REDOX1 and conventional culture media ($p=0.374$, $p=0.454$, respectively). In addition, monosodium urate or CPPD crystals were identified together with microorganisms in 19.0% and 7.1%, respectively.

All patients were treated with antibiotics together with repeated arthrocentesis in 16 cases (42.1%); arthroscopic drainage in 17 cases (44.7%); and open drainage in 5 cases (13.2%). Synovial tissue was sent for histopathologic study in 17 cases (44.7%) which compatible with septic arthritis in about 39.5%. The results of treatment in this study were satisfactory. Most of the patients (36 cases; 92.1%) were cure, 1 patient was disabled, and 1 patient died from her underlying disease not related to septic arthritis.

Discussion

Our findings are similar to those of previous studies regarding the demographic characteristics of studied patients; non-gonococcal septic arthritis was observed more frequently in male gender (57.9%); mean (SD) age was 58 (19.2) years, patients usually had underlying medical illnesses e.g. diabetes mellitus, chronic kidney disease, hypertension and history of immunosuppressive drugs. Underlying joint diseases included gouty arthritis, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. Fever was observed in only 57.9% of the patients in this study which was less than previous study that fever is observed in 60-80%[14]. Knee joint was most commonly affected (85.7%) with a similar rate to those of previous studies[1-4,14]. Most patients had acute monoarticular arthritis (63.2%), while oligoarticular arthritis was found in 34.2%, and polyarticular arthritis in 2.3%. Compared with previous studies[3,14], of which monoarticular arthritis was found in 80-85% of the patients and 10-15% had polyarticular arthritis, our study has shown a tendency of increased incidence of oligo/polyarticular arthritis.

In the present study, the sources of infection were identified in 36.9% of patients, and most of them were bacteremia (20.1%) which was fewer than previous study (55%)[14]. The wide ranges of peripheral blood WBC, synovial fluid WBC and neutrophil percentage, and the low rate of radiographic change compatible with septic arthritis correlated with the results from previous studies that no single laboratory investigations has sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of acute non-gonococcal septic arthritis[7,9-11,13].

The sensitivity of synovial fluid gram stain in this study was 59.5% which was similar to one finding in previous study[9]. However, the sensitivity of synovial fluid culture by VersaTREK REDOX1 and conventional culture media was 23.8% and 19.0%, respectively. These were lower than those in other studies (50-95%)[9,15-16,18-19]. This may be explained by a relatively high proportion of patients receiving antibiotics (60.5%) before arthrocentesis was performed. Besides, the synovial fluid volume in VersaTREK REDOX1 may influence the possibility to isolate the pathogens. The synovial fluid volume that was positive for pathogens by Versa TREK REDOX1 method 10 ml per bottle in all specimens. However, the synovial fluid volume in VersaTREK REDOX1 bottles that microorganisms were not found average 7.5 (3.5) ml per bottle. Thus, for synovial fluid yielded from small joints, with less than 10 ml volume, the recommendation is to use the Isolator 1.5 microbial tube (Isolator cultures) or BACTEC Peds Plus/F bottle; a hemoculture for children[16,18]. The addition of horse blood or sheep blood into a bottle of VersaTREK REDOX1 may improve the sensitivity of synovial fluid culture. This has not been done at our hospital as it may contaminate the specimens.

Also from this study, the proportion of patients previously receiving antibiotics is quite high when compared with patients who not receiving antibiotics. This may lower the power of detecting different between the two culture methods. So the results were not significantly different.

The most common pathogens in our study were *Salmonella group D* and *Bacillus spp.* Gram negative bacteria were seen more detected commonly than gram positive bacteria in this study (40.48% VS 19.05%) which was different from previous studies that gram positive bacteria were found more than gram negative bacteria[3-4]. This may be because the majority of patients in this study had multiple risk factors such as old age, diabetes mellitus, and low immunity. Some patients developed non-gonococcal septic arthritis during admission (11 cases; 28.9%) so the pathogens were found those causing nosocomial infections, which were mostly gram negative bacteria.

In this study, treatment outcome is quite satisfactory compared to other studies that mortality rates were 10 - 25% and permanent disability were found in 25-50% of all survivors [1]. 35 patients (92.1%) were cured from septic arthritis, 1 patient each was permanently disabled and dead. The high proportion of gram negative bacteria as the causes of septic arthritis in this study may explain this good outcome, as gram negative bacteria were not as virulent as *Staphylococcus aureus*. They then may result in a benign outcome compared to previous studies.

Conclusion

The sensitivity of synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 and conventional culture media was not significantly different in patients with acute non-gonococcal septic arthritis in our study. By contrast, synovial fluid gram stain yielded a better sensitivity (60%). Thus, in clinical practice, synovial fluid gram stain is useful in preliminary treatment of non-gonococcal septic arthritis. Synovial fluid culture using VersaTREK REDOX1 is more convenient perform than conventional culture media at a higher cost. The preference to use either of the culture methods depend on the resources availability and individual institute factors.

REFFERENCES

1. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, Moens HJ, Prins AP, Dijkmans BA. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. Ann Rheum Dis 1997 Aug; 56(8):470-5.
2. Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical study of culture-proven cases of non-gonococcal arthritis. J Med Assoc Thai 1990 Nov; 73(11):615-23.
3. Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev 2002 Oct; 15(4):527-44.
4. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, Ristori JM, Bussiere JL, Sauvezie B. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 year period. Ann Rheum Dis 2002 Mar; 61(3):267-9.

5. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001 Jan; 40(1): 24-30.
6. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA 2007 Apr 4; 297(13):1478-88.
7. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. Curr Opin Rheumatol 2008 Jul; 20(4):457-62.
8. Ravindran V, Logan I, Bourke BE. Septic arthritis: clinical audits would help optimize the management. Clin Rheumatol 2008 Dec; 27(12):1565-7.
9. Brannan SR, Jerrard DA. Synovial fluid analysis. J Emerg Med 2006 Apr; 30(3):331-9.
10. Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. Emerg Med J 2007 Feb; 24(2):75-7.
11. Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? Acad Emerg Med 2004 Mar; 11(3):276-80.
12. Jalava J, Skurnik M, Toivanen A, Toivanen P, Eerola E. Bacterial PCR in the diagnosis of joint infection. Ann Rheum Dis 2001 Mar; 60(3):287-9.
13. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. Ann Rheum Dis 2002 Jun; 61 (6):493-8.
14. Arthritis & Allied Condition. Bacterial arthritis. 15 ed. WJ K, LW M, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
15. von Essen R, Holtta A. Improved method of isolating bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. Ann Rheum Dis 1986 Jun; 45(6):454-7.
16. Yagupsky P, Press J. Use of the Isolator 1.5 microbial tube for culture of synovial fluid from patients of septic arthritis. J Clin Microbiol 1997 Sep; 35(9):2410-2.
17. Mirrett S, Hanson KE. Reller LB. Controlled clinical comparison of VersaTREK and BacT/ALERT blood culture systems. J Clin Microbiol 2007 Feb; 45(2):299-302.
18. Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LY, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. J Clin Microbiol 2001 Dec; 39(12): 4468-71.
19. Bourbeau P, Riley J, Heiter BJ, Master R, Young C, Pierson C. Use of the BacT/ALERT blood culture system for culture of sterile body fluids other than blood. J Clin Microbiol 1998 Nov; 36 (11):3273-7.
20. Obuchowski NA. Sample size calculations in studies of test accuracy. Stat Methods Med Res 1998 Dec; 7(4):371-92.

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2553-2555

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี	นายกสมาคมฯ
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	นายกรับเลือก
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร	อุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงจีรภัทร วงศ์ชินศรี	ผู้ช่วยอุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์	อุปนายกวิชาการ
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน	ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายแพทย์
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์	ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายประชาชนและสารสนเทศ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์	เลขาธิการ
นายแพทย์พุทธิรัต ลิ่วเฉลิมวงศ์	เหรัญญิก
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงเอมวลี อารมย์ดี	กรรมการกลาง
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์	กรรมการกลาง

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล วัฒนสุข
ศาสตราจารย์กิตติคุณนายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเล็ก ปริวิสุทธิ์
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์
นายแพทย์อุดม วิศิษฏสุนทร
พลตรีรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรฑิตา ชัยอำนวย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุชีลา จันทร์วิทยานุชิต
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู

คณะอนุกรรมการวิจัย

นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์
แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ
แพทย์หญิงสุชีลา จันทร์วิทยานุชิต
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี
นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์
แพทย์หญิงกาญจนา จันทร์สูง

คณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบ อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู	ประธานคณะอนุกรรมการ
นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ	อนุกรรมการ
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร	อนุกรรมการ
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ	อนุกรรมการ
นายแพทย์ศิรภพ สุวรรณโรจน์	อนุกรรมการ
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์	อนุกรรมการ
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงพันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์	อนุกรรมการและเลขานุการ
นายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงเล็ก ปริวิสุทธิ์	ที่ปรึกษา
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงพรฑิตา ชัยอำนวย	ที่ปรึกษา
นายแพทย์ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน	ที่ปรึกษา
นายแพทย์เอนก ไสวเสวี	ที่ปรึกษา