

โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย: ความรู้เบื้องต้น (1)

โรคติดเชื้อ (Infectious disease) คือโรคที่เกิดจากสิ่งมีชีวิต ซึ่งโดยมากมีขนาดเล็กมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าจึงเรียกว่า Microorganism หรือจุลชีพ โดยสิ่งมีชีวิตที่ก่อโรคเหล่านี้เรียกว่าเชื้อก่อโรค (Pathogen) หรือ Infectious agent ได้แก่ ไวรัส (Viruses) รา (Fungi) โปรโตซัว (Protozoa) แบคทีเรีย (Bacteria) และอาจรวมถึงพรีออน (Prion) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มโปรตีนด้วย

กลไกของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์และอวัยวะและนำไปสู่การเกิดโรคในมนุษย์โดยทั่วไปมักได้แก่

1. Direct contact or enter host cell causing cell death โดยพบว่าเซลล์ตายภายหลังติดเชื้อเนื่องจากการยับยั้ง metabolism ที่สำคัญภายในเซลล์ เช่น Diphtheria toxin จากเชื้อ *Corynebacterium diphtheria* ที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์
2. Releasing endotoxin or exotoxin Toxin/enzyme เนื้อเยื่อตายจากสารพิษ หรือตายจากการขาดเลือด หรือมีลักษณะที่ผิดปกติของเซลล์นั้นๆ โดยสารพิษหรือเอนไซม์นั้นอาจอยู่ในโครงสร้างของเชื้อก่อโรค หรือถูกผลิตและปล่อยออกมาจากเซลล์
3. Inducing host cellular responses เชื้อไปกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์ หรือกระตุ้นภูมิคุ้มกัน มีผลให้มีการบาดเจ็บของเซลล์และเนื้อเยื่อร่วมด้วย เช่นการเกิดโรคไขรูห์มาติก (Rheumatic fever) จากเชื้อ *Streptococcus pyogenes*

พยาธิกำเนิดของโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรานั้น ลักษณะของโรคและความรุนแรงขึ้นอยู่กับ

1. Pathogenicity หมายถึง ความสามารถของเชื้อที่จะทำให้เกิดโรคใน host
- Virulence factors หรือปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคของเชื้อแบคทีเรีย ที่พบได้บ่อยได้แก่

- Exotoxin หรือสารพิษที่หลั่งออกมาจากเซลล์ พบได้ทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ เช่น neurotoxin, cytotoxin, enterotoxin

- Endotoxin เป็นสารพิษที่อยู่ในโครงสร้างของเซลล์ มักพบบริเวณผนังเซลล์และเป็น virulent factor ที่มีบทบาทมากในแบคทีเรียแกรมลบ เช่น O-specific polysaccharide, lipid A
- Antiphagocytic factor เป็นสารที่ป้องกันการเกิด phagocytosis ของเซลล์เม็ดเลือดขาวบางชนิด เช่นแคปซูลของเซลล์แบคทีเรีย (capsule)
- Enzyme คือเอนไซม์ของเชื้อที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพของเซลล์และเนื้อเยื่อของมนุษย์ มักจะทำให้เกิดการทำลายหรือย่อยสลายของเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ เช่น hyaluronidase, collagenase ,deoxyribonuclease, hemolysin

2. Host factor หรือปัจจัยของตัวผู้ป่วยเองเช่น ภูมิคุ้มกัน (Immunity) ณ ขณะนั้น สถานะการอักเสบ (Inflammation) สถานะเครียด (stress) อาชีพ (occupation) บางชนิดเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง หรือพฤติกรรมที่มีผลต่อสุขภาพ เช่นการสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา โรคประจำตัวอื่นๆ (underlying disease) ลักษณะทางพันธุกรรมหรือทางกายภาพที่ติดตัวมาแต่เดิม (hereditary characteristic)

การแบ่งประเภทของโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย สามารถแบ่งได้เป็นหลายรูปแบบ เช่น

- แบ่งตามโครงสร้างของเชื้อ รูปร่างของเชื้อ สายพันธุ์ของเชื้อ เช่นลักษณะการติดสีแกรม รูปร่างอนุกรมวิธาน
- แบ่งตามทางติดต่อ เช่น ติดต่อทางเลือด สัตว์เป็นพาหะนำโรค
- แบ่งตามระบบของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ
- แบ่งตามตำแหน่งที่เชื้อเพิ่มจำนวน เช่น ในเซลล์ นอกเซลล์
- แบ่งตามความสามารถในการก่อโรค เช่น high virulent, low virulent
- โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infection) ที่พบในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host)
- โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital acquired/ Nosocomial infection)
- โรคติดเชื้ออุบัติใหม่และโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำ (New/emerging and Re-emerging infectious diseases)

โดยในที่นี้จะแบ่งโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเป็นกลุ่ม Pyogenic gram positive cocci โรคที่เกิดจากเชื้อแกรมบวกรูปกลมที่ทำให้เกิดหนอง

- Gram positive bacilli and Clostridial infection โรคที่เกิดจากเชื้อแกรมบวกรูปแท่งและโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มจีสตอสทริเดียม
- Bacterial infections of childhood โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในเด็ก
- Bacterial meningitis เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย
- Sexually transmitted bacterial diseases โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์
- Enteropathogenic bacterial diseases โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในระบบทางเดินอาหาร
- Bacterial infection with animal or insect reservoirs โรคที่เกิดจากสัตว์หรือแมลงเป็นรังโรค
- Bacterial infection with immunocompromised host โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- Filamentous bacterial infection โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มที่มีโครงสร้างที่เป็นเส้นสาย
- Mycobacterial infection โรคที่เกิดจากเชื้อไมโคแบคทีเรีย
- Mycoplasma infection โรคที่เกิดจากเชื้อไมโคพลาสมา
- Chlamydial infection โรคที่เกิดจากเชื้อคลาไมเดีย
- Rickettsial infection โรคที่เกิดจากเชื้อริคเกตเซีย

เนื่องจากโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียมีจำนวนมาก จึงไม่สามารถจะกล่าวถึงได้หมดในที่นี้ ดังนั้นจะอธิบายถึงโรคที่เกิดจากแบคทีเรียที่พบได้บ่อยเพียงบางโรคที่อยู่ในบทเรียน

กลุ่มโรคที่เกิดจากเชื้อแกรมบวก cocci ที่ทำให้เกิดหนอง

(PYOGENIC GRAM POSITIVE COCCI)

เชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อยอยู่ในกลุ่ม Staphylococcus และ Streptococcus โดยเชื่อดังกล่าวอยู่ในกลุ่ม gram positive cocci ซึ่งลักษณะทางห้องปฏิบัติการ การย้อมสีแกรมมักพบว่าเชื้อในกลุ่ม Staphylococcus อยู่เป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น (grape-like cluster) ส่วน Streptococcus มักเรียงกันคล้ายโซ่ (In chain) อาจอยู่เป็นคู่ (diplococci) หรือมีลักษณะแตกต่างกันตามสปีชีส์ เชื้อในกลุ่ม Staphylococcus มีเอนไซม์ catalase สลาย hydrogen peroxide เป็นน้ำและออกซิเจน โดยปฏิกิริยาจะเห็นเป็นฟองก๊าซ ส่วน Streptococcus ไม่มีเอนไซม์ดังกล่าว โดยห้องปฏิบัติการสามารถใช้ปฏิกิริยานี้ในการแยกชนิดของเชื้อได้

เชื้อกลุ่ม *Staphylococcus spp.*

สำหรับเชื้อ Staphylococcus จะแบ่งกลุ่มเป็น *Staphylococcus aureus* ซึ่งมีเอนไซม์ coagulase ซึ่งกระตุ้น coagulation cascade ในพลาสมาทำให้จับตัวเป็นก้อน fibrin clot สามารถทดสอบในห้องปฏิบัติการได้ และกลุ่ม coagulase-negative staphylococci ซึ่งหลายสปีชีส์ก่อโรคในมนุษย์

เชื้อ *S. aureus* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนองที่สามารถทำให้เกิดโรคได้ในหลายอวัยวะและมีตั้งแต่ความรุนแรงน้อยจนถึงมาก เชื้อสามารถเป็น normal flora ที่พบได้บริเวณผิวหนัง รูขุม หรือติดอยู่บนเสื้อผ้า การกระจายของเชื้อสามารถเกิดจากการสัมผัส นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อดังกล่าวมีการดื้อยา กลุ่ม methicillin (methicillin resistance *S. aureus* : MRSA) ซึ่งเคยใช้รักษาได้ ในอัตราส่วนที่เพิ่มขึ้นและพบทั้งชนิดที่เกิดในโรงพยาบาลและชนิดที่พบในชุมชน

- Furuncles (boils) เป็นการอักเสบบริเวณรูขุมขนและบริเวณใกล้เคียง (infection around hair follicles) มักพบมากบริเวณหนังศีรษะ ใบหน้า รักแร้ บริเวณที่มีขนมาก พบเป็นตุ่มนูน (nodules) มีอาการปวดบวมแดงบริเวณดังกล่าว ต่อมาพบตุ่มหนองสีเหลืองส่วนบริเวณกลางรอยโรคมีการ necrosis
- Carbuncles หรือฝีฝักบัว เป็นการอักเสบบริเวณรูขุมขน มักพบมากบริเวณคอด้านหลัง ท้ายทอย เกิดจากรอยโรคบริเวณดังกล่าวมารวมกันโดยจะพบเป็นฝีบริเวณรูขุมขนหลายๆตำแหน่ง (multiple follicular abscesses) และพบรูเปิดของหนอง (draining sinuses) ที่เชื่อมต่อกัน

- *Hydradenitis suppurativa* เป็นการอักเสบบริเวณต่อมเหงื่อ

Osteomyelitis หรือกระดูกอักเสบ แบบเฉียบพลันมักพบมากในเด็กอายุระหว่าง 3-10 ปี (prepubertal children) มักพบบ่อยบริเวณกระดูกขา มักมีประวัติการติดเชื้อดังกล่าวมาก่อนหรือประวัติการบาดเจ็บ ในผู้สูงอายุมักพบอักเสบบริเวณกระดูกไขสันหลัง (vertebral osteomyelitis) มักเกิดจากการติดเชื้อ *S. aureus* หลังการผ่าตัด โดยเชื้อสามารถกระจายทั้งทางกระแสเลือดหรือเข้าทางบาดแผลโดยตรงและทำให้เกิดการอักเสบบริเวณดังกล่าวได้

Septic arthritis เป็นเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้ออักเสบบริเวณข้อ มักพบในอายุระหว่าง 50-70 ปี มีประวัติได้รับยา corticosteroid เป็นโรค rheumatoid arthritis

Toxic shock syndrome (TSS) เกิดจากสาร toxic shock syndrome toxin-1 จากการติดเชื้อ *S. aureus* เช่น แผลติดเชื้อ การใช้ผ้าอนามัยแบบสอด (tampons) การใช้ nasal packing เป็นต้น ทำให้ผิวหนังเกิดผื่นแดงคล้ายแดดเผา (sunburn-like rash) ผิวหนังหลุดลอก ความดันโลหิตต่ำ มีไข้ และมีความผิดปกติของอวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท ระบบเลือด

Staphylococcal scalded skin syndrome (*Pemphigus neonatorum* or Ritter's disease) เป็นการติดเชื้อที่ผิวหนัง เกิดจากสารพิษ exfoliatin ทำลาย desmoglein-1 ทำให้หนังกำพร้าแยกออกในช่วงแรกพบอาการแดงบริเวณผิวหนัง (erythema) ต่อมาพบถุงน้ำแพบๆ (flaccid bullae) บริเวณหนังกำพร้า เมื่อถูเบาๆบริเวณรอยโรคจะพบว่าหนังกำพร้าสามารถหลุดลอกออก (desquamation) อาจเรียกว่า Nikolsky's sign positive เชื้อสามารถกระจายสู่อวัยวะอื่นได้ และอาจมีความผิดปกติของปอด ลิ้นหัวใจ กระดูก มักพบในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 3 ปี

Abscess of skin and soft tissue เชื้อ *S. aureus* เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของอาการอักเสบ มีหนอง (suppurative infection) บริเวณผิวหนัง

- Paronychia หรือเล็บขบ มีอาการอักเสบ มีหนอง (suppurative infection) บริเวณ nail fold
- Breast abscess ฝีบริเวณเต้านม พบได้ในทารกอายุ 2-8 สัปดาห์ เกิดจากเชื้อ *S. aureus*, Group B streptococci โดยสาเหตุอาจเกิดจากการบาดเจ็บเล็กน้อยบริเวณดังกล่าว (minor trauma) หรือพบในมารดาที่ให้นมบุตร
- Bacterial endocarditis เยื่อบุหัวใจอักเสบบริเวณลิ้นหัวใจ พบได้ทั้งลิ้นหัวใจปกติ ลิ้นหัวใจที่มีรอยโรคจาก rheumatic fever หรือลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic valves) สามารถพบหลังจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) หรือ เกิดจากการติดเชื้อจากการใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น

- Pneumonia ปอดอักเสบจากเชื้อ *S. aureus* มักพบในการติดเชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection) การดำเนินโรครุนแรง มีการทำลายเนื้อปอด และอาจมีการติดเชื้อในกระแสเลือด
- Septicemia การติดเชื้อในกระแสเลือด เกิดจากการที่มีการติดเชื้อมาก่อนหน้านี้ เช่น septic arthritis หรือเกิดจากการผ่าตัด เช่น transurethral prostate resection หรือติดเชื้อจากสายสวนหลอดเลือด (intravenous catheter) ภาวะแทรกซ้อน อาจพบ endocarditis หรือ ฝีขนาดเล็กกระจาย (miliary abscesses) เกิดขึ้นตามอวัยวะ

Coagulase-negative Staphylococci เป็นเชื้อที่สามารถปนเปื้อนกับสิ่งแปลกปลอม (foreign body) ที่ใส่เข้าไปในร่างกาย หรือเชื้ออยู่ใน intravascular surface เช่นสายสวนหลอดเลือด และกระจายเข้าสู่กระแสเลือดได้ เชื้อดังกล่าวบางสายพันธุ์สามารถสร้าง biofilm ที่ป้องกันการทำลายของระบบภูมิคุ้มกันและยาปฏิชีวนะ อาการของโรคอาจไม่มีอาการรุนแรง ไม่พบ tissue necrosis อย่างมากเนื่องจากเชื้อขาดเอนไซม์ที่จำเป็น แต่อาจพบอาการรุนแรงมากจนเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ สาเชื้อในกลุ่มนี้ที่มีความสำคัญได้แก่

Staphylococcus epidermidis พบเชื้อบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือก (mucosa) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน และติดเชื้อบริเวณลิ้นหัวใจ (endocarditis) ในผู้ใช้ลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic valves) และผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น (Intravenous drug abuser)

Staphylococcus saprophyticus เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ โดยพบประมาณ 10-20% ของเชื้อที่พบได้

เชื้อกลุ่ม *Streptococcus spp.*

มักแบ่งตามคุณสมบัติการทำให้เม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) โดยสามารถสังเกตได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใน sheep blood agar ซึ่งมีการใช้มากในห้องปฏิบัติการ โดยแบ่งเชื้อก่อโรคเป็นกลุ่ม complete hemolysis (β -hemolysis) Partial hemolysis (α -hemolysis) และ No hemolysis (γ -hemolysis) และยังมีนิยามแบ่งตามแอนติเจนของเชื้อบนผนังเซลล์ (cell wall) แบบ Lancefield grouping โดยมีบางกลุ่มที่ไม่สามารถจำแนกโดยวิธีแอนติเจนได้

เชื้อกลุ่ม alpha-hemolysis streptococci

ที่มีความสำคัญได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* รูปร่างของเชื้อมักอยู่กันเป็นคู่ ปานข้างหนึ่ง ส่วนปลายอีกด้านหนึ่งเรียวยาวคล้ายใบทอก (lancet-shaped diplococci) เชื้อส่วนใหญ่มีแคปซูล (capsule) แต่บางชนิดไม่มีแคปซูล แคปซูลสามารถป้องกันการทำลายของภูมิคุ้มกันผ่านทางกลไก complement แบบ alternative pathway สามารถพบเป็น flora ได้ในบางคนบริเวณ oropharynx โดยเชื้อชนิดนี้พบว่ามียามากกว่า 80 serotypes พบว่าแอนติบอดีต่อ serotype หนึ่งมักไม่มีผลต่อ serotype อื่นๆ การเกิดโรคมักเกิดจากเชื้อสามารถเข้าไปสู่ส่วนที่เป็นส่วนอวัยวะที่ปลอดภัย และมักมีการติดเชื้อไวรัสก่อน ทำให้มีการทำลาย ciliated epithelium และมี fluid เพิ่มขึ้นในบริเวณดังกล่าว ทำให้อวัยวะติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายขึ้น

เชื้อเป็นสาเหตุหลักที่ก่อให้เกิดโรค ปอดอักเสบชุมชน (community-acquired pneumonia) หูชั้นกลางอักเสบ (otitis media) ไซนัสอักเสบ (sinusitis) และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) โดย การเกิด หูชั้นกลางอักเสบ หรือไซนัสอักเสบสามารถทำให้เชื้อกระจายไปสู่เยื่อหุ้มสมองบริเวณใกล้เคียงได้ ส่วนเชื้อที่ไม่มีแคปซูลมักเป็นสาเหตุให้เกิด epidemic conjunctivitis

ลักษณะทางพยาธิที่มีความน่าสนใจพบว่า alveoli ในปอดที่อักเสบจะเต็มไปด้วย proteinaceous fluid, neutrophil และ bacteria โดยการกระจายของการอักเสบของ alveoli จะกระจายออกไปอย่างรวดเร็วจนเกิดขึ้นในปอดทั้ง lobe หรือ หลายๆ lobe พบลักษณะเป็น lobar pneumonia ซึ่งเกิดจากการที่เชื้อถูกทำลายได้น้อยโดย complement และการ phagocytosis และเชื่อดังกล่าวจะกระตุ้น acute inflammatory response โดยทั่วไปการเกิด pneumonia ในผู้ป่วยทั่วไปมักไม่ทำให้เกิดการ necrosis ของเนื้อปอดที่รุนแรงเหมือน *S. aureus* แต่ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เชื้ออาจมีการกระจายเกิด septic shock และเสียชีวิตได้

Viridans groups streptococci เป็นกลุ่มของเชื้อ *Streptococcus spp.* ซึ่งมักอยู่เป็น normal flora ตามมนุษย์หรือสัตว์อื่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าเป็น alpha hemolysis หรือ gamma hemolysis เชื้อบางชนิดมีความยุ่งยากในการจัดจำแนกทางห้องปฏิบัติการทั่วไป ชนิดของเชื้อที่มีความน่าสนใจเช่น

Streptococcus mitis เป็นกลุ่มที่เป็น flora ในช่องปากได้ ทำให้เกิด endocarditis เช่นในผู้ป่วย congenital heart disease บางชนิด หรือ เคยเป็น rheumatic heart disease

Streptococcus mutans เป็น flora ในช่องปาก เปลี่ยน sucrose เป็น lactic acid และสังเคราะห์ large polysaccharides จาก sucrose ทำให้เกิด plaque นำไปสู่การเกิดฟันผุ (dental caries)

Streptococcus suis พบทำให้เกิดโรคในสุกร มนุษย์สามารถติดเชื่อดังกล่าวได้ จัดเป็น zoonotic infection มักพบว่าเกิดจากการสัมผัสสุกรที่เป็นโรคโดยเชื้อเข้าทางบาดแผลหรือ mucosa รับประทานเลือดหรือเนื้อหมูดิบ ทำให้เกิด เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ข้ออักเสบ ลิ้นหัวใจอักเสบ ปอดอักเสบ ติดเชื้อในกระแสโลหิต

และเสียชีวิต การติดเชื้อดังกล่าวบางครั้งมีการดำเนินโรคที่รุนแรง สามารถพบผลข้างเคียงทางระบบประสาทได้เช่น หูหนวก (deafness แบบ sensorineural hearing loss)

เอกสารอ้างอิง

- Goering: Mims' medical microbiology, 5th ed.
- Goldman: Goldman's Cecil Medicine, 24th ed.
- Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed.
- Kumar: Robbins basic pathology, 9th ed.
- Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed.
- McPherson: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed.