

หลักการเกิดโรคติดเชื้อ

Principle of infection

พ.ญ. ละออ ชมพักตร์

ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โรคติดเชื้อ หรือ Infectious disease หมายถึง โรคที่เกิดจากสิ่งมีชีวิต ซึ่งโดยมากจะมีขนาดเล็กมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า จึงเรียกว่า Microorganism และสิ่งมีชีวิตที่ก่อโรคล่านี้ เรียกว่า Pathogen หรือ Infectious agent อันได้แก่ เชื้อไวรัส (Viruses), เชื้อริกเกตเซีย (Rickettsias), เชื้อแบคทีเรีย (Bacterias), เชื้อโปรโตซัว (Protozoas), เชื้อรา (Fungi) ฯลฯ

ชนิดของเชื้อที่ก่อโรค (Classification of Infectious agents)

การแบ่งชนิดตามโครงสร้าง (Classification According to Structure)

เป็นการแบ่งเชื้อก่อโรคตามความซับซ้อนของโครงสร้าง โดยเริ่มตั้งแต่เชื้อก่อโรคที่มีโครงสร้างซับซ้อนน้อยที่สุดหรือมีขนาดเล็กที่สุด จนกระทั่ง เชื้อที่มีโครงสร้างที่ซับซ้อนมาก หรือมีขนาดใหญ่ มาก คือ

- 1. Prion** ซึ่งเป็นเพียง *Modified host protein* และเป็น Pathogen ที่มีขนาดเล็กที่สุด ทำให้เกิดพยาธิสภาพ หรือ โรคที่สมองในกลุ่ม Spongiform encephalopathies เช่น Kuru , Creutzfeldt-Jakob disease , Bovine Spongiform encephalopathies หรือ โรควัวบ้า (*Mad-Cow Disease*) โดยที่ Prion นี้สามารถแพร่จากวัวที่เป็นโรคนี้อมายังมนุษย์ ทำให้เกิดโรค Atypical Creutzfeldt-Jakob disease
- 2. Viruses** ซึ่งสามารถจะแบ่งย่อยตามชนิดของสารพันธุกรรมที่เป็นส่วนประกอบภายในตัวเชื้อ คือ DNA และ RNA viruses หรือจะจำแนกตามลักษณะรูปร่างของ Protein coat และการที่เชื้อมี หรือไม่มี Envelope เนื่องจากเชื้อ Viruses มีมากมายหลายชนิด บางชนิดสามารถทำให้เกิด Acute illness เช่น Common cold (ไข้หวัด) ก็ได้ บางชนิดทำให้เกิด Lifelong latency and longterm reactivation เช่น *Herpes simplex virus* หรือ ทำให้เกิด Chronic disease เช่น Chronic hepatitis โดย *Hepatitis B virus* และเชื้อ Viruses หลายชนิดสามารถก่อโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกัน เช่น *Rhinovirus* และ *Coronavirus* ที่เป็นสาเหตุของไข้หวัด หรือ การติดเชื้อ Virus ชนิดเดียวกันบางครั้งอาการรุนแรงต่างกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย เช่น *Cytomegalovirus*. อย่างไรก็ตามมากกว่า 400 Viral species ที่พบว่าอาศัยอยู่ในตัวมนุษย์โดยไม่ก่อโรค

3. **Bacteria** จัดเป็นพวก Prokaryote ที่ไม่มี Nucleus และ Endoplasmic reticulum โดยแบ่งตามลักษณะโครงสร้างของ Cell wall เป็น

- พวกที่ Cell wall ประกอบด้วย phospholipid bilayers สองชั้น ซึ่งมี Peptidoglycan layer อยู่ตรงกลาง ทำให้เวลาช้อม Gram stain จะติดสีแดง เรียกเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้ว่า Gram negative bacteria
- พวกที่ Cell wall ประกอบด้วย Single bilayers ที่ถูกคลุมด้วย Peptidoglycan เวลาช้อม Gram stain จะติดสีน้ำเงิน เรียกว่า Gram positive bacteria.

นอกจากนั้น อาจแบ่งตามลักษณะรูปร่าง; รูปร่างกลม (Cocci), รูปร่างเป็นแท่ง (Bacilli), รูปร่างเป็นเกลียว (Spirochetes) หรือ อาจแบ่งตามความต้องการการใช้ Oxygen ในการเจริญ เป็น พวกไม่ต้องการ Oxygen เรียกว่า Anaerobic bacteria และ พวกต้องการ Oxygen ในการเจริญ ที่เรียกว่า Aerobic bacteria อย่างไรก็ตามเราสามารถพบเชื้อแบคทีเรียมากมายหลายชนิดที่ไม่ก่อโรคในสิ่งแวดล้อม และ หลายชนิดก็อาศัยอยู่ในบางส่วนของร่างกาย เช่น ผิวหนัง ทางเดินหายใจ และ ทางเดินอาหาร โดยไม่ก่อโรค

4. **Rickettsiae, Chlamydiae และ Mycoplasma**

แม้ว่าเชื้อโรคในกลุ่มนี้จะมีบางส่วนที่คล้ายกับเชื้อแบคทีเรีย คือ มีการเจริญพันธุ์แบบ Binary fission และสามารถรักษาได้โดยยาปฏิชีวนะ แต่เชื้อกลุ่มนี้ก็ไม่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเชื้อแบคทีเรีย เนื่องจากเชื้อโรคในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติบางอย่างที่ต่างไป เช่น *Mycoplasma* จะไม่มี Cell wall และ *Chlamydiae* เองก็ไม่สามารถสร้างพลังงาน ATP ได้เองเนื่องจากขาด Adenosine triphosphate enzyme ตัวอย่างของเชื้อที่ก่อโรค ได้แก่

- เชื้อ *Mycoplasma* ซึ่งก่อโรค Atypical pneumonia
- เชื้อ *Chlamydiae* ซึ่งก่อโรคที่ ทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ (Genitourinary Tract) เช่น *Chlamydiae trachomatis* ชนิด D จนถึง K และบางชนิดที่ก่อโรคที่ตา คือ *Chlamydiae trachomatis* ชนิด A, B, C และ บางชนิดก่อโรคที่ทางเดินหายใจ เช่น *Chlamydiae pneumoniae*
- เชื้อ *Rickettsiae* ซึ่งก่อโรคและจะแพร่เชื้อโดยอาศัย พาหะจำพวกแมลงต่าง ๆ เช่น ไร หรือ หมัด กับ เชื้อ *Rickettsiae tsutsugamushi* ที่ก่อโรค Scrub typhus. และ เห็บ (Ticks) กับ เชื้อ *Rickettsiae rickettsii* ที่ก่อโรค Rocky Mountain Spotted fever เป็นต้น

5. **Fungi (เชื้อรา)**

เชื้อราจะมี Thick, ergosteral - containing cell wall และสามารถเพิ่มจำนวนได้ทั้งแบบ Sexually reproductive form และ budding yeast and hyphae เชื้อราเหล่านี้สามารถทำให้เกิดโรคได้ทั้งที่ผิวหนัง เช่น *Tinea* ซึ่งทำให้เกิดโรค Athlete's foot หรือเกิดโรคที่เนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง หรือ Subcutaneous tissue เช่น *Sporotrichosis* เป็นต้น และ การติดเชื้อราแพร่กระจายทั่วร่างกาย หรือ Systemic fungal infection

โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ หรือ Immunocompromised host เช่น *Candida*, *Aspergillus* และ *Mucor*.

6. Protozoa และ Metazoa (หรือ Helminth)

เชื้อในกลุ่มนี้มีโครงสร้างที่ซับซ้อนมากขึ้น ได้แก่

Protozoa ซึ่งเป็น สิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวที่มีโครงสร้างบางอย่าง ทำให้เคลื่อนไหวตัวเองได้ ตัวอย่างโปรโตซัวที่ก่อโรคในมนุษย์ เช่น

- *Trichomonas vaginalis* ทำให้เกิดการอักเสบในอวัยวะสืบพันธุ์ และเป็น โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ หรือ Sexual transmitted disease
- *Entamoeba histolytica* , *Giardia lamblia* , *Isospora belli* และ *Cryptosporidium spp.* ซึ่งเป็น Intestinal protozoa ทำให้เกิดโรคที่ทางเดินอาหาร
- Blood-borne protozoa ซึ่งสามารถแพร่โดยอาศัย พาหะจำพวก แมลง หรือ ยุง เช่น *Plasmodium spp* ทำให้เกิดโรคไข้มาลาเรีย, *Trypanosoma spp* ที่ก่อโรค African sleeping sickness และ *Leishmania spp* ทำให้เกิดโรค Leishmaniasis
- Protozoa ที่ก่อโรคในสมอง ได้แก่ *Naegleria fowleri* และ *Acanthamoeba spp.*

Metazoa หรือ Helminth เป็น High multicellular organism แบ่งตามลักษณะโครงสร้าง คือ

- Round worms หรือ Nematodes คือ พยาธิตัวกลม ได้แก่ *Ascaris*, *Hookworm*, *Strongyloid* ซึ่งก่อโรคในทางเดินอาหาร และ *Trichinella* ที่ก่อโรคในกล้ามเนื้อ เป็นต้น
- Flatworm หรือ Cestodes คือ พยาธิตัวแบน ได้แก่ พวก Tapeworm
- Flukes หรือ Trematodes คือ พยาธิใบไม้ ได้แก่ Liver flukes, Lung Flukes และ Blood flukes

7. Ectoparasites เป็นพวก arthropods

ได้แก่ Scabies ซึ่งจะก่อโรคที่ *Stratum corneum* ของผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนัง (Dermatitis)

8. **Bacteriophages, Plasmids, Transposons** เป็นกลุ่ม mobile genetic elements ที่ infect bacteria และทำให้เกิดโรคต่อมนุษย์ทางอ้อมโดยการนำพาส่วนของสารพันธุกรรมที่ทำให้แบคทีเรียมีความรุนแรงมากขึ้นหรือทำให้เกิดการดื้อยา

การแบ่งชนิดของเชื้อโรคตามความสามารถในการก่อโรค (Classification According to Pathogenicity)

การแบ่งชนิดของเชื้อโรคตามความสามารถในการก่อโรคของเชื้อโรคนั้นๆ โดย Pathogen เหล่านี้แบ่งเป็น High และ Low virulent

- พวก High virulent คือพวกที่มีความสามารถก่อโรคในคนปกติได้
- พวก Low virulent จะก่อโรคเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (Immunocompromised host) เช่น ผู้ป่วย AIDS, ผู้ป่วยโรคมะเร็ง หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาบางชนิดที่กดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ก็ จะเรียกการติดเชื้อนี้เป็น “Opportunistic infection”

การแบ่งชนิดของเชื้อโรคตามตำแหน่งที่เชื้อมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน (Classification According to Site of Multiplication)

การแบ่งชนิดของเชื้อโรคตามตำแหน่งที่เชื้อมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน คือ

1. Obligate Intracellular Organisms คือ เชื้อที่เจริญเติบโตและแบ่งตัวใน Host cell เท่านั้น เช่น Viruses และ Bacteria บางชนิด และการเพาะเลี้ยงเชื้อโรคกลุ่มนี้ต้องการใช้เทคนิค Cell culture.
2. Facultative Intracellular Organisms คือ เชื้อที่สามารถแบ่งตัวได้ทั้งใน และนอก Host cell ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย โปรโตซัว และ เชื้อราบางชนิด โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียจะสามารถเพาะเลี้ยงได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อ เช่น *Mycobacterium tuberculosis* แต่ยกเว้น *Mycobacterium laprae* (เชื้อก่อโรคเรื้อน) ที่ยังไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้
3. Extracellular Organisms เป็นเชื้อโรคที่แบ่งตัวนอก Host cell เท่านั้น ได้แก่ ส่วนมากของเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และ โปรโตซัวบางชนิด และ Metazoa ทั้งหมด ส่วนมากของเชื้อโรคในกลุ่มนี้สามารถเพาะเลี้ยงได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อได้ ยกเว้นพวก Metazoa และ โปรโตซัว ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้ คือ *Treponema pallidum* ซึ่งก่อโรค Syphilis.

กลไกการเกิดโรคติดเชื้อ (Pathogenesis of Infectious disease)

เชื้อที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคติดเชื่อนั้น จะถูกจัดให้เป็น Pathogenic organism หรือ Pathogen และการที่มนุษย์สัมผัสหรือรับ Microorganism หนึ่งๆ เข้าสู่ร่างกายแล้ว จะเกิดโรคติดเชื้อหรือไม่นั้น ไม่ได้ขึ้นกับ Microorganism เพียงอย่างเดียว แต่ยังขึ้นอยู่กับ ความต้านทานของมนุษย์ด้วย โรคติดเชื้อ หรือ Infectious disease เป็นผลจากการบาดเจ็บหรือสูญเสียหน้าที่ของเนื้อเยื่อ หรือ อวัยวะ ที่ติดเชื้อโรคนั้นๆ โรคติดเชื้อ หรือ Infectious disease จึงเป็นผลของความสัมพันธ์ระหว่าง Host กับตัวเชื้อโรค โดย

ผลที่เกิดขึ้นนั้น จะขึ้นกับปัจจัยหลัก ๆ คือปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวเชื้อโรค (Pathogenic organisms or agents) และ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ Host

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวเชื้อ (Pathogenic organisms or agents)

1. **Route of entry** หรือ ช่องทางที่นำเชื้อเข้าสู่ร่างกาย โดยทั่วไปก็คือส่วนของร่างกายที่มีการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมภายนอก ดังนั้นเชื้อโรคจึงสามารถสัมผัส และ เข้าสู่ร่างกายจากส่วนของร่างกายดังกล่าวได้โดยตรง อันได้แก่

- ผิวหนัง หรือ Skin
- ทางเดินหายใจรวมทั้งปอด หรือ Respiratory tract
- ทางเดินอาหาร หรือ Gastrointestinal Tract
- ทางเดินปัสสาวะ และ อวัยวะสืบพันธุ์ หรือ Genito-Urinary Tract

ส่วนการติดเชื้อที่อวัยวะภายใน หรือ Internal organs อื่น ๆ เช่น Liver, Brain, Spleen ฯลฯ จะเกิดขึ้นภายหลัง เมื่อมีการแพร่กระจายของเชื้อไปตามกระแสเลือด น้ำเหลือง และ เส้นประสาท แล้ว

2. **Mode of transmission** หรือ วิธีการที่เชื้อจะแพร่ไปยัง Host ขึ้นกับชนิดของเชื้อโรคนั้นๆ และการทราบถึงวิธีการแพร่เชื่อดังกล่าวจะทำให้สามารถวางแผนป้องกันการติดเชื้อโรคนั้น ๆ ได้

2.1 Congenital transfer หรือการแพร่ของเชื้อที่เกิดขึ้นตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์ เป็นผลให้เกิดการติดเชื้อตั้งแต่กำเนิด เช่น

2.1.1 โดยการติดเชื้อผ่านทางรก (Transplacenta) เช่น Rubella, Cytomegalovirus infection, HIV เป็นต้น

2.1.2 โดยการแพร่เกิดขึ้นในช่วงการคลอดผ่านช่องคลอด (Via contact in birth canal) เช่น โรคหนองใน โรคเริม เป็นต้น

2.2 Directly contact หรือ จากการสัมผัสกับเชื้อโรคโดยตรง เช่น การติดเชื้อโรคจากการมีเพศสัมพันธ์ (Sexual contact), การติดเชื้อโดยการสัมผัสมือที่ปนเปื้อนเชื้อโรค (Hand to Hand), การติดเชื้อโดยการสัมผัสละอองจากการไอจาม (Contact with infected respiratory secretion) เป็นต้น

2.3 Fomite หรือ การติดเชื้อเนื่องจากเครื่องมือแพทย์ (Hospital instruments and equipments) เช่น กรณีของผู้ป่วยหนักที่ใส่สายในท่อปัสสาวะนานๆ อาจจะทำให้มีการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะตามมาได้ หรือ ผู้ป่วยที่ฉีดยาหรือได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำ ก็อาจเกิดการติดเชื้ออักเสบที่เส้นเลือดดังกล่าวได้ เป็นต้น

2.4 Food and water คือ การติดเชื้อโรคจากการกินอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อโรค จัดเป็นวิธีการติดเชื้อหรือแพร่เชื้อที่พบได้บ่อยที่สุด

2.5 Airborne transmission คือ การติดเชื้อจากเชื้อโรคที่ปนเปื้อนหรือแพร่กระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งโดยมากก็คือ การแพร่เชื้อโรคโดยละอองจากการไอจาม

- 2.6 Animal หรือ การแพร่ผ่านสัตว์ชนิดต่างๆ ได้แก่ Rabies กับ Dog ซึ่งเป็น Animal host , Dengue fever กับ Mosquitoes ซึ่งเป็น Vector (พาหะ) เป็นต้น
3. **Spread and dissemination of microbes** หรือ การแพร่กระจายของเชื้อ ภายหลังจากที่เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายแล้ว ดังนั้นถ้าการติดเชื้อนั้นจำกัดอยู่เฉพาะที่ ไม่มีการแพร่กระจาย เรียกว่า Localized infection และถ้าการติดเชื้อที่มีการแพร่กระจายไปทั่วร่างกาย เรียกว่า Disseminated or systemic infection ซึ่งการแพร่กระจายของเชื้อโรคนั้น อาจแพร่ไปตามกระแสเลือดโดยตรง หรือ ผ่านเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองก่อนเข้าสู่กระแสเลือด เชื้อโรคบางชนิดจะแพร่กระจายผ่านทางกระแสประสาท เช่น *Poliovirus and Rabies* เป็นต้น และเชื้อโรคบางชนิดจะแพร่กระจายโดยเม็ดเลือดขาว เช่น เชื้อ *HIV* แพร่กระจายโดย Macrophages
- การที่มีเชื้อโรค แพร่กระจายในกระแสเลือด จะเรียกตามชนิดของเชื้อ คือ ถ้ามีเชื้อ Virus แพร่กระจายในกระแสเลือด จะเรียกว่า Viremia, ถ้ามีเชื้อ Bacteria แพร่กระจายในกระแสเลือด จะเรียกว่า Bacteremia, ถ้ามีเชื้อเชื้อราแพร่กระจายในกระแสเลือด จะเรียกว่า Fungemia และถ้ามีเชื้อปรสิต (Parasite) แพร่กระจายในกระแสเลือด จะเรียกว่า Parasitemia
 - คำว่า Septicemia จะหมายถึง การที่มีเชื้อโรค แพร่กระจายในกระแสเลือด แล้วเชืวดังกล่าวมีความสามารถในการเพิ่มจำนวน และก่อโรคได้ อาการที่พบทางคลินิก ในภาวะ Septicemia เช่น ไข้สูง, หนาวสั่น (Chill), หัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia) และ ความดันเลือดต่ำ (Hypotension) จนอาจเกิดภาวะ Shock และตาย ได้ แต่ถ้าเป็นเชื้อโรคที่มี Low virulent ก็จะถูกกำจัดโดยกลไกป้องกันตัวชนิดต่างๆ ของร่างกายก่อนที่จะก่อโรค
4. **Number of organism;** จำนวน หรือ ปริมาณของเชื้อมีผลต่อการก่อโรค ซึ่งในบางกรณี เชื้อโรคที่มีความรุนแรงต่ำ หรือ มี Low virulent แต่มีปริมาณที่มากก็สามารถก่อโรคได้
5. **Pathogenicity** หรือ ความสามารถในการก่อโรคของตัวเชื้อโรคเอง ได้แก่
- 5.1 Ability to invade tissue คือความสามารถของเชื้อโรคในการบุกรุกทำลายเนื้อเยื่อของ Host ได้แก่ *Streptococcal pyogenase* เป็น แบคทีเรียที่มีเอนไซม์ Hyaluronidase ทำให้เชื้อสามารถย่อยสารประกอบจำพวก Ground substance ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้มีผลให้เชืวดังกล่าวสามารถแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ ได้มากขึ้น
- 5.2 Toxin production เชื้อโรคบางชนิดสามารถสร้างพิษ (Toxin) บางอย่างได้ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะตามมา เช่น *Clostridium botulinum* สร้างพิษที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาท ที่เรียกว่า Neurotoxin เป็นต้น
- 5.3 Multiplication คือ ความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเชื้อโรค ภายหลังจากที่เชื้อโรคนั้นเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นถ้าเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายแล้ว ไม่มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนก็จะไม่สามารถก่อโรคได้

- 5.4 Resistance to host defense mechanism คือ ความสามารถในการหลบหลีกกลไกป้องกันตัวชนิดต่างๆของร่างกาย Host อันได้แก่ *Staphylococcal aureus* ซึ่งจะสร้างและหลั่งเอนไซม์ Coagulase ที่มีคุณสมบัติในการเปลี่ยน Fibrinogen ให้กลายเป็น Fibrin ทำให้ เชื้อดังกล่าว นั้น สามารถต่อต้าน Phagocytosis โดย Neutrophils และ Macrophages ได้
- 5.5 Ability to cause tissue necrosis คือ ความสามารถทำลายเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดเนื้อตาย
- 5.6 Enzyme release คือ ความสามารถในการหลั่งเอนไซม์ เช่น เชื้อ Anthrax สามารถหลั่งเอนไซม์ ทำให้เกิดการอักเสบของเส้นเลือด และ ตามมาด้วยการขาดเลือดตายของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น

โดยทั่วไปแล้วเชื้อโรค หรือ Pathogen สามารถก่อโรคติดเชื้อและทำลายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ ได้ 3 ทางหลัก ๆ ด้วยกัน คือ

1. Directly contact or enter host cell causing cell death
คือ การทำลายเซลล์หรือทำให้เซลล์ตาย ภายหลังที่เซลล์ดังกล่าวสัมผัสกับเชื้อโรคโดยตรง หรือเมื่อเชื้อโรคเข้าสู่เซลล์แล้วไปยับยั้ง Metabolism สำคัญภายในเซลล์นั้นเป็นผลให้เซลล์ตาย
2. Releasing endotoxin or exotoxin
เชื้อโรคบางชนิดสามารถสร้าง Endotoxin หรือ Exotoxin ที่ทำลายเนื้อเยื่อของ Host ได้แม้จะอยู่ในตำแหน่งที่ไกลจากบริเวณที่เชื้อโรคนั้นอาศัยอยู่ และนอกจากนั้นมี Toxin บางชนิดที่มีคุณลักษณะเป็น Enzyme สามารถย่อยเนื้อเยื่อบางอย่างได้ เช่น หลอดเลือด ทำให้เกิดการขาดเลือดและตายของเนื้อเยื่อ หรือ อวัยวะบริเวณที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดนั้นๆตามมา
3. Inducing host cellular responses
ภายหลังจาก เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย แล้วเชืวดังกล่าวจะไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ Host และจากการทำงานของภูมิคุ้มกัน เพื่อการกำจัดเชื้อโรค ทำให้เกิดการตายและบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ Host ร่วมด้วย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ Host

ปัจจัยเกี่ยวข้องกับ Host ที่มีผลต่อการเกิดโรคติดเชื้อ ได้แก่

1. **General factor** คือ ลักษณะโดยทั่วไป ซึ่งรวมสิ่งแวดล้อม เช่น
 - 1.1 Host's socioeconomic class หรือ สภาวะทางเศรษฐกิจ อาทิเช่น ในกลุ่มคนยากจน หรือ Low socioeconomic class มักจะมีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อได้มากกว่า หรือง่ายกว่า เนื่องจากขาดความรู้ทางด้านสาธารณสุขที่ถูกต้อง ความแออัดในชุมชนที่อาศัย และการขาดแคลนอาหาร เป็นต้น
 - 1.2 Behavior patterns คือ พฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อ เช่น พฤติกรรมการกินอาหารไม่สุก ๆ ทำให้มีอุบัติการณ์พยาธิใบไม้ในตับสูง หรือ พฤติกรรมการเปลี่ยนกุนอนบ่อยที่เสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

- 1.3 Occupation ในบางอาชีพทำให้ Host มีโอกาสสัมผัสกับเชื้อโรคบางอย่างบ่อยกว่า เช่น อาชีพแพทย์ และพยาบาล นอกจากนั้นในบางอาชีพ สภาพแวดล้อมในที่ทำงานมีผลต่อการทำลาย Host defense mechanism ทำให้ติดเชื้อง่ายขึ้น เช่น คนทำงานในเหมืองที่มีฝุ่นละอองในบริเวณที่ทำงานมาก มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพในปอดและมีโอกาสติดเชื้อในปอดได้ง่ายขึ้น เป็นต้น
- 1.4 Internal factor ของ Host เองก็มีความสำคัญ เช่น ภาวะทางโภชนาการ (Nutritional status), ภาวะ Hormonal status, Alcoholism, Aging หรือ Pre-existing infectious. เป็นต้น
2. **Natural defense mechanism** ของ Host ซึ่งเป็นกลไกป้องกันตนเองที่มีมาตั้งแต่เกิด และ ไม่มีความเฉพาะเจาะจง จัดเป็น Native หรือ Natural mechanism. ซึ่งพบตามส่วนต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะ อวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่มีการติดต่อกับภายนอกได้แก่
- 2.1 ผิวหนัง (SKIN) มี Normal flora เช่น *Corynebacterium* ทำหน้าที่สร้าง Free fatty acid จาก Sebaceous gland ทำให้ผิวหนังมีสภาพแวดล้อมที่เป็นกรด ซึ่งมีผลยับยั้ง Organisms นอกจากนั้น ผิวหนังเองก็มีเยื่อเป็น Keratinizing stratified squamous epithelium ที่มีความสามารถป้องกันการรุกรานของเชื้อได้ ในกรณีที่ไม่มีการบาดแผล
- 2.2 ทางเดินหายใจ (RESPIRATORY TRACT): มีรายงานกล่าวว่า ในแต่ละวันมนุษย์หายใจเอาเชื้อโรคเข้าไปทางจมูกประมาณ 10,000 particles แต่มีเหลือเพียงไม่กี่ Organisms ที่สามารถหลุดเข้าสู่ปอดได้ เนื่องจาก Upper และ Lower respiratory tracts มี Mucociliary mechanism คอยดักจับและกำจัดเชื้อโรคออกไปจากทางเดินหายใจโดยการพัดโบกของ Cilia และ ถ้ามีเชื้อโรคหลุดเข้าไปในปอดก็ถูกกำจัดโดย Alveolar macrophages ส่วนกลไกอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น Cough (การไอ) และ Sneezing reflexes (การจาม) และ ส่วนประกอบของน้ำมูก (Nasal secretion) เองก็มีเอนไซม์ที่สามารถทำลายผนังของเชื้อแบคทีเรียบางตัวได้
- 2.3 ทางเดินอาหาร (GASTROINTESTINAL TRACT): การที่กระเพาะอาหารสร้างกรดนั้นทำให้สามารถต่อต้านเชื้อโรคโดยมากได้ ดังนั้นในภาวะที่กระเพาะไม่สร้างกรด (Achlorhydria) เช่น โรค Pernicious anemia ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระเพาะตามมาได้ หรือการที่ลำไส้เล็กมีการบีบรัดตัวตามปรกตินั้นมีผลให้เชื้อโรคถูกผลักดันไปสู่ลำไส้ใหญ่อย่างรวดเร็ว ดังนั้น โอกาสที่เชื้อจะสัมผัสกับผนังของลำไส้เล็กเป็นไปได้ยาก นอกจากนั้นพบว่า Mucous gel ที่ฉาบอยู่บนผิวของ Mucosa มีทั้ง Normal flora, Secretory IgA, Bile acid and enzymes. ที่จะช่วยยับยั้ง หรือ กำจัดเชื้อโรค
- 2.4 ทางเดินปัสสาวะ (URINARY TRACT): Normal flushing action และ ภาวะกรดต่างของน้ำปัสสาวะเองมีผลยับยั้งการเจริญของเชื้อโรคได้ และถ้าหากมีความผิดปกติของการไหลของน้ำปัสสาวะ เช่น ภาวะต่อมลูกหมากโต, การตั้งครก, หรือ ภาวะที่มีการตีบตันของทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น จะส่งผลให้เชื้อโรคสามารถสัมผัสกับผนังทางเดินปัสสาวะได้และเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะตามมา และแม้แต่ความแตกต่างของความยาวของ Urethra ระหว่างเพศชายกับเพศหญิง ก็ มีผลต่อความยากง่ายในการติดเชื้อโรคเช่นกัน

2.5 อวัยวะสืบพันธุ์ (GENITAL ORGANS): *Lactobacilli* ซึ่งเป็น Normal flora ในช่องคลอด มีหน้าที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ ดังนั้น ถ้ามีการลดลงของ Hormone เช่น ในช่วงวัยทอง (Postmenopause) จะมีผลต่อสภาพแวดล้อมทำให้เพิ่มโอกาสในการติดเชื้อ หรือ กรณีที่ใช้ Broad spectrum antibiotic drugs นานๆ ก็มีผลทำลายเชื้อที่เป็น Normal flora ทำให้เกิดการติดเชื้อราในช่องคลอดตามมาได้

2.6 CONJUNCTIVA: พบมี Lysozyme เป็นส่วนประกอบหนึ่งของน้ำตาซึ่งจะจับอยู่ที่ผิวเยื่อเมือกดังกล่าว และมีผลยับยั้งเชื้อโรคได้

3. Inflammation

เป็นกลไกป้องกันตนเองที่ต้องอาศัยการกระตุ้นและไม่มีภาวะเฉอะเฉจ ดังนั้น นอกจากจะทำลาย Infectious agent แล้วกลไกดังกล่าวอาจจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อของ Host ร่วมด้วยซึ่งได้แก่

3.1 การอักเสบเฉียบพลัน หรือ Acute inflammation ซึ่งเป็นกลไกป้องกันตนเองของ Host เพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเนื่องจากการติดเชื้อหรือตัวเชื้อโรคเอง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดโดยตรงหรือโดยผ่านฤทธิ์ของ Chemical mediator นั่นคือ หลอดเลือดจะขยายตัว, มีการเพิ่มกระแสเลือดไปเลี้ยงในบริเวณดังกล่าว มีการเพิ่ม Permeability ของ หลอดเลือด มีการ Migration ของ Neutrophils และ Macrophages มายังบริเวณที่ติดเชื้อหรือบาดเจ็บ ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกคือ อาการปวด บวม แดง และ ร้อน

3.2 Phagocytosis คือกลไกป้องกันตนเองของ Host เพื่อกำจัดและย่อยสลายเชื้อโรค โดยจะเกี่ยวข้องกับเม็ดเลือดขาว 2 ชนิด นั่นคือ Neutrophils และ Macrophages ซึ่งประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ

1. Recognition and Attachment ถ้าเป็นเชื้อแบคทีเรีย ในขั้นตอนนี้จะต้องอาศัย Opsonins (Fc fragments of IgG and Complement C3b) ในการจับระหว่าง เชื้อแบคทีเรีย และ Receptor บนผิวของ Neutrophils และ Macrophages

2. Engulfment ภายหลังจากที่เชื้อโรคจับกับ Receptor บนผิวของ Neutrophils และ Macrophages แล้ว จะมีการยื่นของ Cytoplasmic membrane ของเซลล์ดังกล่าวมาโอบล้อมเชื้อไว้ กลายเป็น Phagosome เข้าไปอยู่ภายในเซลล์ จากนั้น Phagosome จะมารวมเข้ากับ Lysosome กลายเป็น Phagolysosome

3. Killing or Degradation หลังจากการรวมกันของ Phagosome และ Lysosome กลายเป็น Phagolysosome แล้วจะเกิดการย่อยสลายเชื้อโรค โดย Oxygen – dependent and Independent mechanisms

3.3 Complement จัดเป็น กลไกป้องกันตนเองชนิดหนึ่งของ Host ประกอบด้วย Classic (Immune) and Alternative pathways (Non immune) โดยเฉพาะ Alternative pathway ซึ่งเป็นการตอบสนองที่ไม่เฉอะเฉจ แต่รวดเร็ว และเมื่อมีการ Cleavage complements ตามลำดับแล้วผลที่ได้คือ Complement

components และ C_{5-9} ที่สามารถทำให้เซลล์แตกตายได้ นอกจากนั้น C_{3a} และ C_{5a} ยังกระตุ้นให้เกิดการอักเสบอีกด้วย

3.4 Production of interferon ก็จัดเป็น กลไกป้องกันตนเองชนิดหนึ่งของ Host ที่จะเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัส และการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส

4. The immune response เป็นกลไกป้องกันตนเองที่มีความเฉพาะเจาะจง และต้องอาศัยการกระตุ้น ประกอบด้วย

1.1 Humeral – mediated immunity เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาระหว่าง เชื้อโรค หรือ Antigen กับ Antibody ที่เฉพาะเจาะจง โดย Antibody ดังกล่าว สร้างโดย B lymphocytes และภายหลังที่มีการจับกันระหว่าง เชื้อโรค หรือ Antigen กับ Antibody แล้วอาจตามมาด้วยการกระตุ้น Classic complement pathway หรือ ถูก Phagocytosis

1.2 Cell – mediated immunity เป็นกลไกที่อาศัยการทำหน้าที่ของ T lymphocytes แบ่งเป็น

- 1) Delay - typed hypersensitivity ที่เกี่ยวข้องกับ T lymphocytes, Macrophages, และ Chemical mediators โดยเฉพาะ Lymphokines ซึ่งทำหน้าที่ทั้งเป็น ตัวกระตุ้น Macrophages ให้เดินทางมายังตำแหน่งที่ติดเชื้อ, เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของ Macrophages ในการฆ่าเชื้อแบบ Phagocytosis และ การเพิ่ม Vascular permeability. ทำให้เกิด Granulomatous inflammation เช่น ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Mycobacterium spp.*
- 2) Cytotoxic reaction เกี่ยวข้องกับ Helper-inducer T lymphocytes กับ Cytotoxic T lymphocytes ในการกำจัดเชื้อโรค

การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่เกิดเนื่องจากตัวเชื้อ (Infectious agents)

เชื้อโรคกลุ่ม Obligate Intracellular Organisms

ลักษณะเด่นของเชื้อกลุ่มนี้ คือ วิธีการเข้า Host cells และแบ่งตัวภายใน Host cells ตัวอย่างที่สำคัญของเชื้อก่อโรคในกลุ่มนี้ คือ *Viruses*, *Rickettsiae* และ *Chlamydiae* โดย พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นมีลักษณะดังนี้ คือ

1. Cell Necrosis

เมื่อ Host cells ติดเชื้อ โรคชนิดนี้แล้วจะมีผลขัดขวางและทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของ Host cells นั้นอย่างรุนแรง จน Host cells นั้นตายทันที ในเชื้อโรคแต่ละชนิดก็จะมีผลต่อ Host cells ในแต่ละชนิดไม่เหมือนกัน หรือบางครั้งก็สามารถติดเชื้อ Host cells ได้หลายชนิด อย่างไรก็ตาม ผลการทำลายอาจเกิดขึ้นกับ Host cells เพียงบางชนิด เช่น Poliovirus infection เชื้อจะเข้าสู่ร่างกายและแบ่งตัวที่เยื่อทางเดินอาหาร แต่การทำลายจะเกิดขึ้นที่ Motor neuron ของ Spinal cord และ Brain stem

และบางโรคที่มีลักษณะอาการคล้ายคลึงกัน เช่น Acute hepatitis ก็อาจเกิดขึ้นจากเชื้อก่อโรคต่างชนิดกัน

การติดเชื้ออาจทำให้ผู้ป่วยตายในช่วงของ Acute illness ได้ แต่ขณะเดียวกันก็อาจจะหายได้ (Recovery) แต่การที่ Host cells หรือ tissue นั้น ๆ จะสามารถกลับมาทำงานได้อย่างปกติเหมือนเดิมหรือไม่ก็ขึ้นกับชนิดของ Host cells ว่าสามารถงอกขึ้นมาทดแทนใหม่ได้หรือไม่ เช่น Encephalitis จะพบมีการสูญเสียของ Neuron ซึ่งไม่สามารถงอกทดแทนได้ ดังนั้นถึงแม้จะหายจากการติดเชื้อ ก็จะมีอาการผิดปกติทางสมอง (Neuronal deficit) บางอย่างได้ขึ้นกับตำแหน่งของเนื้อสมองที่ถูกทำลาย

2. Cell Swelling

ถือว่าเป็นการบวมแบบไม่ถาวร ดังเช่น Hepatocyte swelling ใน Acute viral hepatitis หรือการพบ Endothelial cell swelling จนเกิด Thrombosis ใน การติดเชื้อ *Rickettsiae*

3. Inclusion Body Formation

Inclusion body จะพบมากในช่วงที่มี Viral and chlamydial replication โดยจะสามารถสังเกตเห็นได้จากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา

Inclusion body อาจอยู่ในนิวเคลียส เรียกว่า Intranuclear inclusion และ/หรือ อยู่ใน Cytoplasm ของเซลล์ เรียกว่า Intracytoplasmic inclusion ก็ได้ขึ้นกับชนิดของเชื้อโรค เช่น *Cytomegalovirus* (รูป 1) จะพบ Inclusion ได้ทั้ง Intranuclear และ Intracytoplasmic inclusions ที่มีลักษณะค่อนข้างเฉพาะเจาะจง ส่วน *Herpe Simplex Virus* (รูป 2.1, 2.2) จะพบเฉพาะ Intranuclear inclusion และ *Rabies virus* จะพบเฉพาะ Intracytoplasmic inclusion ที่มีชื่อเรียกว่า Negri body ลักษณะของ Inclusion ที่เห็นโดยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดาอาจช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างคร่าว ๆ การตรวจชันสูตรพิเศษเพิ่มเติมบางอย่าง เช่น Immunologic และ Molecular techniques จะช่วยให้การวินิจฉัยมีความแม่นยำเพิ่มขึ้น

4. Giant-Cell Formation

พบได้ในการติดเชื้อ Virus บางชนิด และ Giant cell นั้นจะมีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างกันไปขึ้นกับเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุ เช่น *Measle* (รูป 3), *Herpe simplex* และ *Varicella - zoster viruses*

5. Latent Viral Infection แบ่งเป็น

- Reactivation เป็นลักษณะการติดเชื้อที่พบใน *Herpes simplex* และ *Varicella-zoster viruses* คือหลังจากที่มีการติดเชื้อครั้งแรก (Primary infection) แล้วเชื้อโรคชนิดดังกล่าวก็จะไปซ่อนตัวอย่างเงียบๆ ไม่แสดงอาการ อยู่ใน Sensory ganglia และหากมีการกระตุ้นซ้ำ เช่น ในภาวะที่ผู้ป่วยอ่อนแอลง เชื้อก็จะออกมาจาก Sensory ganglia มาตามเส้นประสาทที่เลี้ยงผิวหนังและเยื่อประสาท ทำให้เกิดอาการหรือพยาธิสภาพในบริเวณดังกล่าว เช่น *Herpe simplex virus* ทำให้เกิดตุ่มน้ำและแผลตื้นๆ อยู่นานๆ ริมฝีปาก และ *Varicella - zoster virus* ทำให้เกิดอีสุกอีใส (Chickenpox) เมื่อมีการติดเชื้อครั้งแรก และจะเป็น งูสวัด (Zoster or Shingles) เมื่อมีการกระตุ้นซ้ำในภายหลัง เป็นต้น

- Oncogenesis (Production of neoplasm, including cancer)_การติดเชื้อ Viruses บางชนิด เช่น *EBV (Epstein-Barr virus)* ทำให้เกิดมะเร็งชนิด *Burkitt's lymphoma* และ *Nasopharyngeal carcinoma*, *HTLV-1 (Human T cell lymphotropic virus)* ทำให้เกิด T cell lymphoma, *Human Papilloma Virus* ทำให้เกิดมะเร็งที่ปากมดลูกและ *Hepatitis B Virus* กับ *Hepatitis C Virus* ทำให้เกิดมะเร็งที่ตับ ชนิด Hepatocellular carcinoma เป็นต้น

เชื้อโรคกลุ่ม Facultative Intracellular Organisms

เช่น *Mycobacteria* และ *Fungus* บางชนิด ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ เป็นแบบ Granulomatous formation เนื่องจากมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นแบบ Delayed hypersensitivity และมีการหาย หรือ Healing แบบ Fibrosis ร่วมด้วย การติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* และ Dimorphic fungi เช่น *Histoplasma* และ *Coccidioides* สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อแบบ Long period ได้ โดยเชื้อโรคจะหลบอยู่ใน Macrophages ทำให้สามารถหลบหลีกเลี่ยงการตรวจสอบโดยภูมิคุ้มกัน และ อาจกลับมาเป็นซ้ำเมื่อถูกกระตุ้นหรือเมื่อภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยแยลง

เชื้อโรคกลุ่ม Extracellular Organisms

เชื้อ Bacteria, fungi และ protozoa ในกลุ่มนี้ทำให้เกิดพยาธิสภาพได้หลายวิธี คือ

1. Release of locally acting enzyme

ดังเช่นใน *Staphylococcal aureus* ซึ่งแบคทีเรียที่สามารถสร้างและหลั่ง Coagulase ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลง Fibrinogen ให้กลายเป็น Fibrin และทำให้เชื้อแบคทีเรียนั้นสามารถต่อต้านการ Phagocytosis ได้ ดังนั้น *Coagulase negative staphylococcus* จะมี Virulent ต่ำกว่า ส่วนพวก *Coagulase positive staphylococcus* ก็จะทำให้เกิดการอักเสบเป็นหนองและมีเนื้อตาย ที่เรียกว่า Suppurative inflammation with tissue necrosis ได้

ส่วน *Streptococcal pyogenase* ก็มีเอนไซม์ Hyaluronidase ทำหน้าที่ย่อยสารประกอบจำพวก Ground substance ในเนื้อเยื่อและทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อมากขึ้น และ Hemolysin ก็เป็นสารประกอบที่สร้างโดยเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้และมีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

ส่วน *Clostridium perfringens* จะทำให้เกิดเนื้อตาย แบบ Gas gangrene เนื่องจากการสร้างเอนไซม์ มากมายหลายชนิด เช่น Lecithinase ย่อยสลาย Cell membrane lipid แล้วทำให้ เซลล์ตาย ส่วน Gas ก็จะเกิดขึ้นจากการ Fermentation ของ Sugar ขณะที่เชืชนิดนี้มีการเจริญ

2. Production of local vasculitis

ในพวก High virulent organism เช่น *Anthrax bacilli*, *Aspergillus* และ *Mucor* ทำให้เกิด Thrombosis ของหลอดเลือด แล้วตามมาด้วยการตายของเนื้อเยื่อโดยรอบจากการขาดเลือด และการที่มี

หลอดเลือดอักเสบ หรือ Vasculitis อาจเกิดจากการรุกรานหลอดเลือดโดยตัวเชื้อเองหรือเป็นผลจาก Toxin ที่เชื้อสร้างขึ้น เช่น ใน Anthrax

3. Production of remotely acting toxin

เชื้อบางชนิดสร้าง Toxin กระจายไปตามกระแสเลือด ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อใน ตำแหน่งไกลจากจุดที่มีการติดเชื้อได้ โดยจะแบ่ง Toxin เป็น

- Endotoxin → เป็นส่วนประกอบใน Cell wall ของ Gram negative bacteria
- Exotoxin → เป็นสารที่สร้างจากแบคทีเรียและเมื่อหลั่งออกไปก็สามารถแพร่กระจายไปตามกระแสเลือดได้
- Enterotoxin → เป็น Exotoxin ชนิดหนึ่งที่ออกฤทธิ์ที่ต่อทางเดินอาหาร เช่น Toxin ของ *Vibrio cholerae* และ *Staphylococcus aureus*

ชนิดของกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นจากการตอบสนองของ Host ต่อการติดเชื้อ

(Spectrum of inflammatory responses to infection)

ปฏิกิริยาการอักเสบ (Inflammatory response) และปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันร่างกาย (Immune response) นั้น เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ โดยทั้งสองปฏิกิริยานี้มีเป้าหมายเพื่อยับยั้งและกำจัดเชื้อโรคและป้องกัน Host นั้นเอง การจำแนกชนิดของ Cellular response ต่อการติดเชื้อ อาจช่วยบอกชนิดของเชื้อก่อโรคได้ อย่างคร่าว ๆ เช่น การพบ Neutrophils จำนวนมากในน้ำไขสันหลัง หรือ CSF ของผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) ก็พอจะบอกได้อย่างคร่าว ๆ ว่า สาเหตุน่าจะเกิดจาก Extracellular organisms พวกแบคทีเรีย หรือหากพบ Lymphocytes เด่นก็น่าจะนึกถึง Virus หรือ Mycobacterium Tuberculosis

1. Acute Inflammation (การอักเสบเฉียบพลัน)

อาการทางคลินิกของ Acute inflammation คือ ปวด (Pain), บวม (Swelling), แดง (Redness) และ ร้อน (Warmness) ส่วนอาการไข้ก็อาจจะเป็นผลจาก Exogenous pyrogen ที่หลั่งมาจากตัวเชื้อโรค หรือ เป็นผลจาก Interleukin 1 ซึ่งเป็น Endogenous pyrogen

โดยมาก Acute inflammation จะเกิดจากเชื้อได้หลายชนิด ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม Extracellular organism เกือบทั้งหมด พยาธิสภาพและลักษณะที่พบทางกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา คือ มีการสะสม (Accumulation) ของ Neutrophils ในบริเวณที่มีการติดเชื้อ ซึ่งเป็นผลจากการหลั่ง Chemotactic factor อันเนื่องจากการตอบสนองจาก Host ทำให้มีการชักนำ Neutrophils มาสะสมในบริเวณดังกล่าว ร่วมกับพบมี Neutrophils เพิ่มมากขึ้นในกระแสเลือดด้วย เรียกว่า Neutrophil leukocytosis

ส่วนเชื้อในกลุ่มของ Facultative intracellular organism มักจะไม่ค่อยพบการตอบสนองเป็น Acute inflammation เช่น Typhoid fever ซึ่งเกิดจาก *Salmonella typhi* จะพบลักษณะทางกล้อง

จุลทรรศน์ คือ มีการสะสมของ Macrophages เป็นส่วนใหญ่ และพบการลดลงของ Neutrophils ในกระแสเลือดเป็นลักษณะเด่น เรียกว่า Peripheral blood neutropenia

ส่วนพวก Obligate intracellular organism อาจพบการตอบสนองแบบ Acute inflammation ได้แต่จะเกิดการสะสมของ Lymphocytes กับ Macrophages เป็นส่วนมาก และพบมีการเพิ่มขึ้นของ Lymphocytes ในเลือด เรียกว่า Lymphocytic leukocytosis

2. Suppurative Inflammation (การอักเสบเป็นหนอง)

เป็นการอักเสบชนิดที่เกิดขึ้นตามหลัง หรือ เป็นผลแทรกซ้อนจาก Acute inflammation โดยพบมีเนื้อตายแบบ Liquefactive necrosis และมี Abscess formation (การเกิดเป็นฝีหนองขึ้น) สาเหตุโดยมากเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อรา ในกลุ่ม Extracellular organism

แบ่งเป็น

- Acute Suppuration เกิดจากเชื้อ แบคทีเรียบางชนิด เช่น *Staphylococcus aureus* , *Klebsella spp.* , *Pseudomonas spp.* และ *Escherichia spp.*
- Chronic Suppuration เป็นลักษณะที่จะพบเมื่อมีการอักเสบแบบ Acute suppurative inflammation อย่างเรื้อรัง เช่น เชื้อในกลุ่มของ Filamentous bacteria หรือ Mycelial fungi นอกจากมีการทำลายเนื้อเยื่อค่อนข้างมากในบางส่วนก็มีการทดแทนด้วยเนื้อเยื่อไพบรอส (Fibrosis) และมีฝีขนาดเล็กๆ เรียกว่า Microabscess และในบางครั้งแต่ละ Abscess ก็จะมีการสร้างช่องทางติดต่อกับภายนอกผ่านทางผิวหนังเพื่อเป็นทางระบายหนอง ที่เรียกว่า Sinuses เช่นใน Medura foot (โรคเท้าชาวนา)

3. Chronic Inflammation (การอักเสบเรื้อรัง)

Chronic inflammation อาจเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อที่ติดเชื่อตามหลัง Acute inflammation หรืออาจเกิดขึ้นเองเมื่อการติดเชื้อนั้นมีการทำลายเนื้อเยื่อที่เล็กน้อยๆ แต่เกิดขึ้นในระยะเวลาานาน และไม่สามารถทำให้เกิด Acute inflammation ได้ โดยมากจะเกิดกับ Viruses หรือเชื้อแบคทีเรียบางชนิด

- Chronic Granulomatous Inflammation

Epithelioid granuloma แสดงถึงการมี Specific host response ต่อการติดเชื้อโรคบางอย่าง ซึ่งเกิดจากเชื้อในกลุ่ม Facultative intracellular agents การอักเสบแบบนี้มีการทำลายเนื้อเยื่อค่อนข้างมาก และเรื้อรัง และมีการทดแทนซ่อมแซมแบบ Fibrosis ตามมา เชื้อที่อาจเป็นสาเหตุ

Mycobacterium ได้แก่ *M. tuberculosis*, *M. Leprae* และ Atypical mycobacterium เชื้อรา (Fungus) เช่น *Histoplasma capsulatum* , *Cryptococcus neoforman* , *Blastomycosis dermatitides* , *Sporothrix Schenkii* , *Paracoccidioides brasiliensis* *Brucella spp.* และ *Trypanosoma pallidum*

จากการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์ มักจะต้องอาศัยการย้อมพิเศษเพิ่มเติมเพื่อ การค้นหาเชื้อที่เป็นสาเหตุ อย่างไรก็ตามการเพาะเลี้ยงเชื้อจัดเป็น Gold standard ในการบอกชนิดของเชื้อที่ก่อโรค

- Chronic Inflammation with Diffuse Proliferation of Macrophages

ส่วนใหญ่จะเกิดกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะ CMI (Cell – mediated immunity) เช่น ผู้ป่วย AIDS โดยจะพบ Macrophages รวมกลุ่มเป็น Granulomas ไม่ชัดเจน และ Macrophages จะมี Cytoplasm เป็นฟองๆ (Foamy cytoplasm) และอาจพบเชื้อจำนวนมากภายใน Cytoplasm ของ Macrophages นั้น โดยมักเกิดจากเชื้อ *Mycobacterium spp.* ทั้ง *Tuberculosis* , *leprosy* , และ Atypical mycobacteriosis นอกจากนี้ยังอาจเกิดจาก *Klebsella rhinoscleromatis* และ *Leishmania* ได้ การเพิ่มจำนวนของ Macrophage ทำให้มีการเพิ่มขนาดหรือโตขึ้นของเนื้อเยื่อ หรือ อวัยวะที่ติดเชื้อดังกล่าว

- Chronic Inflammation With Lymphocytes and Plasma cells

ลักษณะการตอบสนองแบบนี้จะเกิดขึ้นกับเชื้อในกลุ่ม Obligate intracellular organisms โดยเฉพาะ Viruses ที่ทำให้เกิดเป็น Persistent infection เช่น Chronic hepatitis ซึ่งเป็นผลจากทั้งปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน แบบ HMI และ CMI และหากมีการตายของเซลล์ก็จะมี การทดแทนหรือซ่อมแซม โดยเนื้อเยื่อไฟบรอส (Fibrosis)

4. Combined Suppurative & Granulomatous Inflammation

การเปลี่ยนแปลงชนิดนี้เกิดจากการติดเชื้อราในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง โดยจะพบ Epithelioid granuloma ที่มี Central neutrophilic abscess และถ้าเป็นแบบ Stellate abscess ยังจะพบได้ในเนื้อเยื่อแบคทีเรีย ได้แก่

- *Lymphogranuloma Venereum*
- *Cat – scratch disease* ซึ่งเกิดจาก *Afipia felis*
- *Glander* ใน *Pseudomonas mallei*
- *Melioidosis* จาก *Burkholderia pseudomallei*

5. **Cytopathic-Cytoproliferative Inflammation** การอักเสบชนิดนี้มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส จะพบ cell necrosis หรือ cell proliferation ร่วมกับเซลล์อักเสบปริมาณเล็กน้อย ไวรัสบางชนิดแบ่งตัวภายในเซลล์ทำให้เกิดการรวมกลุ่มเห็นเป็น inclusion bodies เช่น *herpesviruses* หรือ *adenovirus* ไวรัสบางชนิดเหนี่ยวนำให้เซลล์มารวมกันเกิดเป็น multinucleated cells หรือ polykaryons เช่น measles virus หรือ *herpesviruses* บางครั้งไวรัสทำให้ epithelial cell แบ่งตัวมากขึ้น เช่น หูด (*human papilloma virus*) หรือหูดข้าวสุก (*Molluscum contagiosum*) ซึ่งเกิดจาก *Poxviruses* ไวรัสบางตัวทำให้เกิด dysplastic change และกลายเป็นมะเร็งได้ เช่น *human papilloma virus* ที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูก

6. **Necrotizing Inflammation** การติดเชื้อบางอย่างทำให้เกิด necrosis เช่น *Clostridium perfringens* ซึ่งสร้าง toxin ทำให้เกิดเนื้อตายได้รวดเร็วและรุนแรง เชื้อนี้มักปนเปื้อนเข้ามาบริเวณที่มีแผลฉีกขาดจากอุบัติเหตุ หรือติดเชื้อในทางเดินอาหารในคนไข้ที่เป็น neutropenic host เชื้อ *Entamoeba*

histolytica ทำให้เกิด colonic ulcer และ liver abscess จะพบ liquefactive necrosis เป็นบริเวณกว้าง และมีเซลล์อักเสบไม่มาก เชื้อไวรัสบางชนิดเช่น *herpesvirus* มีการทำลายเนื้อสมองส่วน temporal lobe ได้เป็นบริเวณกว้างเช่นกัน

7. **Chronic inflammation and scarring** การติดเชื้อแล้วทำให้เกิดแผลเป็นตามมาพบได้หลายโรคเช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทำให้เซลล์ตับถูกทำลายและเกิดตับแข็งได้ในที่สุด การติดเชื้อพยาธิชนิด Schistosome ทำให้เกิด pipe-stem fibrosis ในตับ หรือทำให้เกิด fibrosis ของกระเพาะปัสสาวะ การติดเชื้อวัณโรคอาจทำให้เกิด constrictive fibrous pericarditis เป็นต้น

การตรวจวินิจฉัยทางคลินิกของโรคติดเชื้อ (Clinical Evaluation)

1. Clinical history

ประวัติการเจ็บป่วยทั้งในอดีตและปัจจุบัน รวมถึงสภาพแวดล้อมต่างๆ ไปเกี่ยวกับสุขภาพของผู้ป่วยมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ

1.1 ความชุกของโรคติดเชื้อ หรือ Prevalence of Infectious disease

ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อจากโรงพยาบาลย่อมมีความรุนแรงมากกว่าติดเชื้อจากชุมชน การติดเชื้อจากโรงพยาบาล หรือ Hospital-acquired infections เรียกว่า Nosocomial infection ลักษณะการติดเชื้อจากโรงพยาบาลจะมีความแตกต่างจากการติดเชื้อโรคในชุมชนต่างๆ ไปและส่วนใหญ่การติดเชื้อเกิดขึ้นที่ *Genito-urinary tract*, *Surgical wound* และ lung โดยเฉพาะ Hospital - acquired pneumonia ถือเป็น การติดเชื้อที่รุนแรงและสำคัญ สาเหตุของ Nosocomial infection มักจะเป็นเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา มีบ้างแต่น้อยมากสำหรับเชื้อไวรัส, โปรโตซัว และ Metazoa.

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด การติดเชื้อจากโรงพยาบาล หรือ Hospital-acquired infections คือ

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย Immunosuppressive drugs เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อฆ่าเซลล์มะเร็งจะมีความต้านทานโรคลดลง เนื่องจากยาเคมีบำบัดบางชนิดมีผลทำลายเซลล์เม็ดเลือดขาวในไขกระดูก หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Steroid ก็จะมี ความต้านทานโรคลดลง

- ผู้ป่วยที่ถูกทำหัตถการบางอย่าง ไม่ว่าจะเป็น หัตถการที่ใช้ในการวินิจฉัย เช่น การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง (Lumba puncture) หรือการเจาะเลือดจากเส้นเลือด หรือ หัตถการเพื่อการดูแลรักษา เช่น การใส่ท่อสายยางเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ (Bladder catheterization) และ การใส่เครื่องมือเข้าไปในเส้นเลือด (Intravascular catheters) เนื่องจากหัตถการเหล่านี้ทำให้เชื้อโรคสามารถเข้าสู่ส่วนร่างกายได้ แม้ว่าจะมีการพยายามใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (Aseptic technique) แล้วก็ตาม
- โรงพยาบาลเป็นแหล่งสะสมเชื้อโรค ซึ่งโดยมากก็จะมาจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อและแม่แต่เจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลก็อาจจะเป็นผู้นำเชื้อโรคได้
- เนื่องจากภายในโรงพยาบาลมีการใช้ยาปฏิชีวนะจำนวนมากและใช้ยาที่ค่อนข้างแรง ซึ่งมีผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อโรคที่ดื้อยา หรือ Antibiotic – resistant strains of gram negative และ positive บางตัว โดยเฉพาะ *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsella spp.* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นพวกที่มีปัญหาต่อการรักษา

ส่วนการติดเชื้อจากชุมชน หรือ Community-Acquired Infections โดยมากจะเป็น Viral infection of upper respiratory tract (influenza) และ Gastrointestinal tract (viral gastroenteritis) การเจ็บป่วยเหล่านี้หากไม่มีการแทรกซ้อน ผู้ป่วยมักหายได้เอง โดยไม่ต้องพบแพทย์ แต่ในบางรายที่มีอาการรุนแรง การพักรักษาตัวที่โรงพยาบาล อาจจำเป็น เช่น ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคไข้หวัดใหญ่บางรายอาจต้องการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ส่วนพวก Community acquired bacterial infections ก็มีความรุนแรงน้อยกว่าและมักตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ไม่แรงมาก โรคติดเชื้อในกลุ่มนี้ที่พบบ่อยคือ Sexual transmitted disease (เช่น Gonorrhea และ Syphilis), Urinary tract infection และ Respiratory tract infection (เช่น Streptococcal pharyngitis – Sinusitis และ pneumonia เป็นต้น)

1.2 การประเมินสถานะทางภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย หรือ Assessment of Immune status

ประเมินการได้รับ Vaccine หรือ Immunization ในเด็ก ประวัติการเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวบางอย่างที่ทำให้ติดเชื้อง่าย เช่น โรคเบาหวาน การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อ HIV

1.3 การสัมผัสกับสัตว์หรือพาหะนำโรค

โรคติดเชื้อหลายชนิด ที่มีสัตว์เป็นแหล่งสะสมเชื้อ หรือ Reservoir เช่น

- Rabies ซึ่งมีแหล่งสะสมเชื้อ หรือ Reservoir ได้แก่ แมว สุนัข หนู ค้างคาว ฯลฯ
- *Cryptococcus neoforman* ซึ่งมีแหล่งสะสมเชื้อ หรือ Reservoir เป็นนกพิราบ
- *Leptospirosis* ซึ่งมีแหล่งสะสมเชื้อ หรือ Reservoir เป็นหนู สุนัข วัวและหมู
- *Bacillus Anthracis* ก่อโรค Anthrax ซึ่งมีแหล่งสะสมเชื้อ หรือ Reservoir เป็นวัวและแกะ

นอกจากนั้นการสัมผัสกับแมลง แมลงหรือ Arthropod ก็สำคัญ เนื่องจาก Arthropod บางชนิดเป็นพาหะ เช่น ยุงก้นปล่องเป็นพาหะของเชื้อก่อโรค Malaria และ ยุงลายเป็นพาหะของเชื้อก่อโรคไข้เลือดออก เป็นต้น

1.4 ประวัติการอาศัยหรือท่องเที่ยวในแหล่งที่มีการระบาดของโรค

นับเป็นประวัติที่สำคัญ เพราะในแต่ละพื้นที่ที่มีการระบาดของเชื้อโรคที่แตกต่างกัน เช่น ไข้มาลาเรีย ที่มักจะพบที่เขตชายแดนต่อกับประเทศพม่า เป็นต้น

2. Physical examination

การตรวจร่างกาย เพื่อค้นหาว่า อวัยวะหรือเนื้อเยื่อส่วนใดที่มีการติดเชื้อ บางครั้งการทราบตำแหน่งของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อมีความสำคัญและจำเป็น เช่น กรณีผิวหนังติดเชื้อ การติดเชื้อนั้นครอบคลุมตำแหน่งใดบ้างของผิวหนัง Epidermis , Dermis , adnexal gland , Subcutis or Deep fascia หรือการติดเชื้อเป็นแบบแพร่กระจาย (Disseminated infections disease) หากสามารถบอกถึงตำแหน่งที่เกิดการติดเชื้อก่อนตั้งแต่ตอนแรกได้ก็จะดี เนื่องจากในบางอวัยวะหรือเนื้อเยื่ออาจเกิดจากเชื้อโรคเพียงบางชนิดเท่านั้น แต่ในทางกลับกันเชื้อบางอย่างก็อาจจะมีผลต่ออวัยวะหรือเนื้อเยื่อได้หลายชนิด นอกจากนั้นการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ตรวจพบก็อาจช่วยบอกชนิดของเชื้อโรคได้คร่าว ๆ

การติดเชื้อบางอย่างอาจมีอาการ อาการแสดง พยาธิสภาพ หรือ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงแบบเฉพาะเจาะจง อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่โรคติดเชื้อจะมีลักษณะที่ไม่เฉพาะเจาะจง จึงไม่สามารถบอกชนิดของเชื้อได้ในทันทีหลังจากตรวจร่างกาย ดังนั้นจำเป็นต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีอื่น การตรวจวินิจฉัยด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อมีความถูกต้องและเฉพาะเจาะจงสูง แต่ต้องการเวลาค่อนข้างมาก ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงให้การรักษาไปก่อนโดยไม่รอหลักฐานการพิสูจน์ทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเรียกว่า Therapeutic diagnosis อย่างไรก็ตาม การรักษาที่ถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์ (Scientific treatment) จะต้องอาศัยการวินิจฉัยทั้งทางคลินิกและห้องปฏิบัติการร่วมกัน

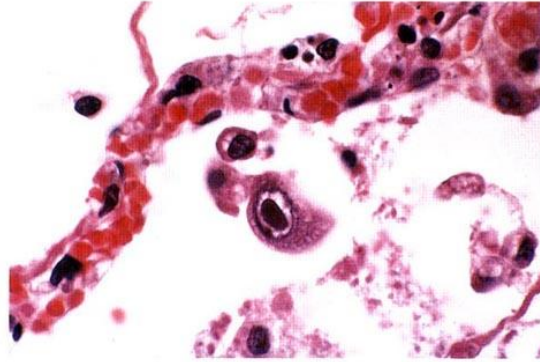
3. Laboratory Investigation (การสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ)

การวินิจฉัยหาเชื้อที่เป็นสาเหตุ ที่แน่นอนคือการเพาะเลี้ยงเชื้อ และแยกเชื้อ ที่เป็นสาเหตุจากเนื้อเยื่อหรือจากหนองในบริเวณที่ติดเชื้อ แต่ถ้าไม่สามารถทำหรือรอผลการเพาะเชื้อนั้นได้ การทำการตรวจหาเชื้อจากเนื้อเยื่อโดยวิธีการอื่น ๆ ก็สามารถให้คำตอบได้

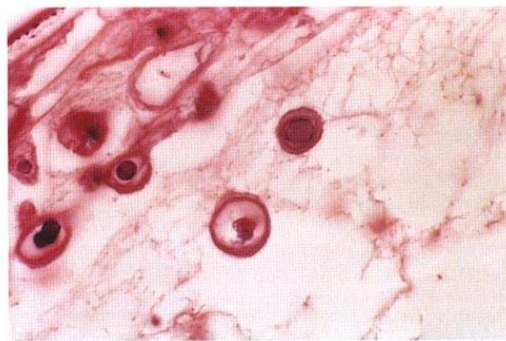
1. **Microbiologic Tests** เป็นการตรวจหาเชื้อโดยกล้องจุลทรรศน์ และการเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด เสมหะ น้ำปัสสาวะ เป็นต้น
2. **Immunologic Tests** โดยใช้หลักการ Host specific response ที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อ โดยการตรวจหา Antibody และการเพิ่มขึ้นของปริมาณ Antibody ที่เฉพาะเจาะจงต่อเชื้อ เช่น การตรวจ Widal test ในโรค Typhoid เป็นต้น

3. **Histological Examination of Tissues Specimens** เป็นการตรวจดูการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อเพื่อหาสาเหตุอย่างคร่าวๆ โดยดูจากชนิดการอักเสบและการตอบสนองที่เกิดขึ้นของเนื้อเยื่อ อย่างไรก็ตามมี เชื้อโรคบางชนิดที่มีการเปลี่ยนแปลงที่เฉพาะเจาะจงและสามารถให้การวินิจฉัยได้จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา โดยการย้อมสีธรรมดา (Hematoxyline & eosin: H&E) หรือ การย้อมพิเศษทั้ง Histochemical studies และ Immunohistochemical studies วิธีอื่นๆที่จะช่วยในการวินิจฉัย เช่น In Situ Hybridization และ Polymerase chain reaction ซึ่งเป็นวิธีการทาง Molecular study

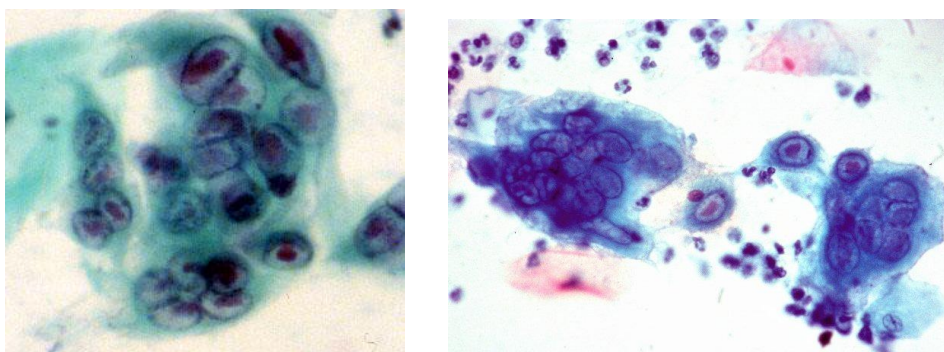
- การตรวจย้อมพิเศษ (Histochemical studies);
 - Silver impregnation สำหรับ Non gram reactive bacteria เช่น *Treponema pallidum* , *Leptospira spp.* เป็นต้น หรือ เชื้อแบคทีเรียขนาดเล็กๆ เช่น *Legionella spp.* , *Helicobacter pylori* เป็นต้น โดยเชื้อแบคทีเรียจะติดสีดำ ของ Silver
 - Gram's stain กับ เชื้อแบคทีเรีย โดย Gram negative bacteria จะติดสีแดง ส่วน Gram positive bacteria ติดสีน้ำเงิน
 - Ziehl Neelsen สำหรับ *Mycobacterium spp.* หรือ *Acid-fast bacilli* ซึ่งเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้จะติดสีแดง และ เนื้อเยื่อส่วนอื่นๆ ติดสีฟ้า
 - Gomori ' s Methenamine Silver stain (GMS) สำหรับเชื้อราโดยเชื้อราจะติดสีดำ และ เนื้อเยื่อส่วนอื่นๆ โดยมากติดสีเขียว หรือ ฟ้า
 - Periodic acid- schiff (PAS) สำหรับเชื้อราโดยเชื้อราจะติดสีแดงชมพู
 - Mucicarmine Stain สำหรับ *Cryptococcus neoformans* โดยจะเห็น Capsule ของเชื้อชัดเจนและมีสีแดงชมพู
 - Giemsa stain สำหรับ *Helicobacter pylori* โดยเชื้อจะติดสีน้ำเงิน
- การตรวจพิเศษทาง Immunohistochemical studies เป็นการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุในเนื้อเยื่อ โดยใช้ Monoclonal antibody หรือ Polyclonal antibodies ต่อ Antigen ของเชื่อนั้น
- In Situ Hybridization และ Polymerase chain reaction ซึ่งเป็นวิธีการทาง Molecular study เพื่อตรวจหา DNA sequence ของเชื้อใน เนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ
- Ultrastructural study โดย Electron microscope เป็นวิธีการพิเศษในการวินิจฉัยการติดเชื้อบางอย่าง ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้โดยวิธีอื่น ไม่ทราบ DNA sequence ของเชื่อนั้น หรือ ต้องการศึกษารูปร่าง Ultrastructure ของเชื่อนั้น เช่น *Virus*, *Protozoa*, *Bacteria* บางชนิด



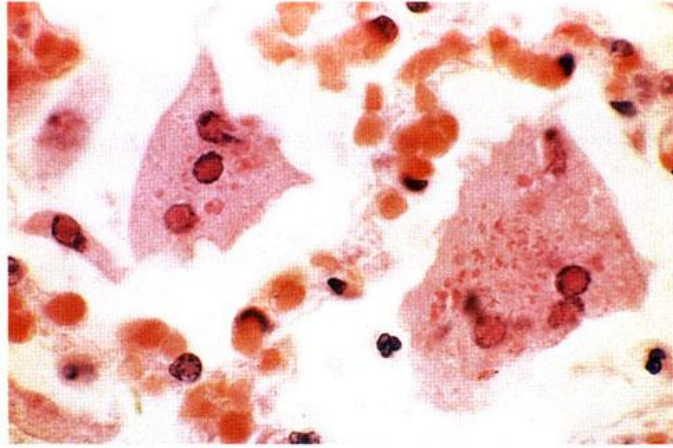
รูปที่ 1 แสดง intranuclear และ intracytoplasmic inclusion ของเชื้อ Cytomegalovirus ในปอด
 (ที่มา Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins pathologic basic of disease, 7th ed. Philadelphia:
 ElsevierSaunders, 2005, p 367)



รูปที่ 2.1 แสดง glassy intranuclear herpes simplex inclusion bodies
 ((ที่มา Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins pathologic basic of disease, 7th ed. Philadelphia:
 ElsevierSaunders, 2005, p 366)



รูปที่ 2.2 แสดง glassy intranuclear herpes simplex inclusion bodies ใน Pap smear
 (ที่มา Solomon D, Nayar Rito. The Bethesda System for Reporting cervical cytology, 2nd edition,
 2004, p32)



รูปที่ 3 แสดง Measles giant cells และ glassy eosinophilic intranuclear inclusions ในปอด
(ที่มา Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins pathologic basic of disease, 7th ed. Philadelphia:
ElsevierSaunders, 2005, p 364)

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins pathologic basic of disease, 8th ed. Philadelphia: Elsevier. Saunders, 2010, p 331-398.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins pathologic basic of disease, 7th ed. Philadelphia: ElsevierSaunders, 2005, p 343-414.
3. Merlin LT, Gibson DW, and Connor DH. Infectious and Parasitic disease. In: Rubin E, Farber JL, eds. Essential pathology. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott, 1995, p 205-243.
4. Govan ADT, Macfarlane PS., Callander R. Infection. In: Govan ADT, Macfarlane PS, Callander R, eds. Pathology. Illustrated 4th ed. Singapore : Churchill livingstone, 1994, p 68-93.
5. Chandrasoma P, Taylor CR. Concise pathology, 3rd ed. USA : Appleton & Lange , 1995, p189-222.
6. Chandler FW. Approaches to the Pathologic Diagnosis of Infectious. Diseases. In: Connor DH, Chandler FW, Schwartz. DA, Manz HJ. Lack EE, eds. Pathology of Infections Diseases. HongKong : Appleton and Lange, 1997.
7. Rubin R, Strayer DS. Rubin's pathology, 6th ed. Baltimore: Lippinkott Williams & Wilkins, 2012, p 329-433.
8. Kradin RL. Diagnostic pathology of infectious disease. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010, p 3-15.

แบบฝึกหัด

1. Virulence คืออะไร
2. Prion คืออะไร
3. จงบอกชนิดของจุลชีพตามตำแหน่งที่อยู่ในเซลล์
4. Fomite คืออะไร
5. จงยกตัวอย่างคุณสมบัติที่ทำให้แบคทีเรียทำลายเนื้อเยื่อได้ง่าย
6. จงยกตัวอย่างเชื้อโรคที่ทำให้เกิด cell necrosis
7. จงยกตัวอย่างเชื้อโรคที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ giant cell formation
8. จงยกตัวอย่างเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดเนื้องอก
9. จงยกตัวอย่างเชื้อโรคที่ทำให้เกิด necrotizing inflammation
10. จงบอกชนิดของสีย้อมชนิดหนึ่งที่ใช้ย้อมหาเชื้อรา