

## บทความพิเศษ

### Chlamydiae

#### พิภรณ์ ชัยทวีป

แผนกพยาธิวิทยา กองวิจัย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมแพทย์ทหารบก

#### คลาไมเดีย (Chlamydiae)

ตั้งแต่มีการค้นพบว่าคลาไมเดียเริ่มมีบทบาทสำคัญในการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ทำให้เป็นปัญหาสาธารณสุขตลอดมา การติดเชื้อรุนแรงทำให้มีการอักเสบของอวัยวะสืบพันธุ์ เช่น ปากมดลูก ท่อปัสสาวะ ปีกมดลูก เป็นต้น บางรายพบว่ามีโรคแทรกซ้อนทางตาเป็นโรคสีดวงตา ในปัจจุบันการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจะได้ผลดี ดังนั้นการวินิจฉัยเชื้อได้ตั้งแต่แรกเริ่มจึงมีความจำเป็นมาก ส่วนในการวินิจฉัยสามารถทำได้หลายวิธีเช่น เพาะเลี้ยงเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยง serology, polymerase chain reaction เป็นต้น แต่การเพาะเลี้ยงเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงมีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้ไม่สามารถตรวจพบเชื้อได้ ดังนั้นวิธีการทางชีวโมเลกุลจึงถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพื่อตรวจหาเชื้อในสิ่งส่งตรวจในผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการและสามารถนำมาควบคุมการติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คลาไมเดียเป็นแบคทีเรียที่อาศัยภายในเซลล์และเป็นสาเหตุของโรคหลายโรค การแบ่งกลุ่มแต่ละ species จะแบ่งตามกลุ่มอาการของโรคและคุณสมบัติทางชีวเคมี คลาไมเดียที่เป็นสาเหตุของโรค 95% จะเป็น 16S rRNA<sup>1</sup> เชื้อคลาไมเดียอยู่ใน Order Chlamydiales, Family Chlamydiaceae, Genus Chlamydia<sup>2</sup> มีอยู่ 4 species คือ *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* และ *Chlamydia pecorum*

การติดเชื้อ *Chlamydia trachomatis* ทำให้เกิดโรคสีดวงตา (trachoma) อวัยวะภายในอุ้งเชิงกรานเกิดการอักเสบ (pelvic inflammatory diseases) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (urethritis) ปากมดลูกอักเสบ (cervicitis) ปีกมดลูกอักเสบ (salpingitis)

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 13 ธันวาคม 2546 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 25 ธันวาคม 2546  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.ต.หญิง พิภรณ์ ชัยทวีป แผนกพยาธิวิทยา กองวิจัย  
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

เกิดแผลเป็นที่ปีกมดลูกทำให้ท้องนอกมดลูก (ectopic pregnancy) WHO ได้รายงานไว้ใน ค.ศ 1995 พบว่าประชากร 89 ล้านคนที่ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์เกิดจากการติดเชื้อคลาไมเดีย<sup>3</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้รายงานติดเชื้อคลาไมเดียมีประมาณ 4,000,000 คน และ ประมาณ 50,000 คนที่ติดเชื้อแล้วเป็นสาเหตุของการเป็นหมัน<sup>4</sup> *Chlamydia psittaci* เป็นเชื้อที่ก่อโรคในสัตว์ปีกเช่น นก เป็ด ไก่ ท่าน เป็นต้น ซึ่งเชื้อจะอยู่ในระบบทางเดินอาหารของสัตว์และปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เชื้อติดต่อมาสู่คนได้จะมีประวัติคลุกคลีอยู่กับสัตว์พวกนี้ ในปัจจุบันพบเชื้อ *Chlamydia psittaci* ในสัตว์เลี้ยงภายในบ้านเช่น แมว<sup>5</sup> *Chlamydia pneumoniae* เป็นเชื้อที่ก่อโรคในระบบหายใจ ประมาณ 40-60 % พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* เป็นการติดเชื้อซ้ำ<sup>6</sup> และสิ่งที่น่าสนใจขณะนี้คือ *Chlamydia pneumoniae* มีความสัมพันธ์กับคนที่เป็โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ

#### ชีววิทยาของเชื้อคลาไมเดีย

การติดเชื้อคลาไมเดียแบ่งออกได้ 2 ระยะ คือระยะติดเชื้อ (infected stage) ที่เรียกว่า elementary body (EB) ซึ่งมีขนาด 0.25-0.35 micron จะพบได้ทั้งในเซลล์และนอกเซลล์ โดยจะติดเชื้อเซลล์อื่นโดยวิธี endocytosis หลังจากเข้าสู่เซลล์แล้วจะเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น reticulate body (RB) เป็นระยะที่สอง มีขนาด 0.5-1 micron ซึ่งจะพบภายในเซลล์เท่านั้น และจะมีการแบ่งตัวใน cytoplasm โดยใช้วิธีการแบ่งตัวแบบ binary fission ใช้เวลา 18-24 ชั่วโมง และ RB จะเปลี่ยนเป็น EB ติดเชื้อเซลล์อื่นต่อไปโดยใช้เวลา 36-72 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่าเชื้อคลาไมเดียจะใช้ส่วนที่เรียกว่า heparan sulfate จับกับส่วนของ glycosaminoglycan (GAG) ของพวกเซลล์ eukaryotic<sup>7</sup> เข้าสู่เซลล์และแบ่งตัวต่อไป เชื้อคลาไมเดียไม่สามารถสร้าง ATP ได้เองต้องอาศัยเซลล์อื่นในการสังเคราะห์พลังงานดังนั้นเชื้อนี้ต้อง

อาศัยภายในเซลล์เพื่อการแบ่งตัวเท่านั้น การต่อต้านการติดเชื้อของเซลล์ทำได้ 2 วิธีคือหยุดยั้งขบวนการ lysosomal และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะสามารถต่อต้านการติดเชื้อได้

### ***Chlamydia trachomatis***

#### **ระบาดวิทยา**

*Chlamydia trachomatis* เป็นเชื้อที่ติดเชื้ทางเพศสัมพันธ์ ส่วนใหญ่เกิดในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศอุตสาหกรรม<sup>2</sup> ในแต่ละปีพบว่ามี case ที่ติดเชื้อในอเมริกา 4,000,000 คน และในยุโรป 3,000,000 คน การติดเชื้อเหล่านี้แสดงถึงปัญหาในการควบคุมโรคเพราะว่าการติดเชื้อถึง 50-70 % แต่ไม่แสดงอาการ จึงไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษา เชื้อจะยังคงอยู่ได้นานเป็นเดือนและสามารถติดเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ช่วงอายุ 15-24 ปี ผู้ป่วยผู้หญิงที่มีการติดเชื้อที่ปากมดลูกมีโอกาสเสี่ยงสูงว่าการติดเชื้ออาจลุกลามไปในอวัยวะอุ้งเชิงกรานซึ่งจะทำให้มีอาการเจ็บปวดเป็นเวลานานและก่อให้เกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูก และในเด็กทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อคลอมาไยเดียทำให้บุตรที่เกิดธรรมชาติเกิดกระจกตาอักเสบและปอดบวมได้

*Chlamydia trachomatis* เป็นเชื้อที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในเชื้อชนิดนี้มี Serovars A, B, Ba, C ที่ทำให้เกิดโรคริดสีดวงตา (trachoma), Serovars L1, L2 และ L3 ทำให้เกิดโรคแคมโรคของต่อมและท่อน้ำเหลือง (lymphogranuloma venereum), Serovar D-K ในผู้ชายก่อให้เกิดโรคท่อปัสสาวะอักเสบ urethritis, epididymitis และ Reiter's syndrome ส่วนในผู้หญิงก่อให้เกิดโรค ปากมดลูกอักเสบ ท่อปัสสาวะอักเสบ กล้ามเนื้อมดลูกอักเสบและปีกมดลูกอักเสบกลุ่มอาการเหล่านี้ทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่ปีกมดลูกทำให้ผู้ป่วยเกิดท้องนอกมดลูกได้ (ectopic pregnancy) ส่วนมารดาที่มีการตั้งครรภ์การติดเชื้อแคลมีเดียบริเวณปากมดลูกจะทำให้ทารกที่คลอดธรรมชาติจะเกิดการติดเชื้อบริเวณตาทำให้เกิด conjunctivitis และที่รุนแรงอาจเป็น pneumonia

โปรแกรมการควบคุมเชื้อคลอมาไยเดียจะเน้นย้ำในเรื่องการวินิจฉัยได้ตั้งแต่แรกเริ่ม จะทำให้การรักษาเป็นไปอย่างมีคุณภาพ และสามารถลดค่าใช้จ่ายได้เป็นอย่างดี<sup>3</sup> ในปัจจุบันการรายงานการติดเชื้อคลอมาไยเดียที่ลดลงอาจเป็นเพราะว่าการตรวจวินิจฉัยจากอาการทำได้ง่ายขึ้น การคัดแยกการติดเชื้อคลอมาไยเดียในผู้ป่วยหญิงที่มีการฝากครรภ์หรือการให้โปรแกรมการวางแผนครอบครัว

และคลินิกปรึกษาผู้หญิงตั้งครรภ์มีประสิทธิภาพดีขึ้น ส่วนในผู้ชายที่ไม่มีอาการทำให้เป็นปัญหาการควบคุมโรคต่อไป

#### **การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ**

การรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อคลอมาไยเดีย เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ วัตถุประสงค์หลักในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการป้องกันควบคุมคือการวินิจฉัยได้ตั้งแต่แรกเริ่มทำให้การควบคุมเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ การแยกเชื้อแคลมีเดียในเซลล์เพาะเลี้ยงเป็นการตรวจวินิจฉัยพื้นฐานที่มีความจำเพาะสูง อย่างไรก็ตามในการแยกเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงจะต้องใช้เวลา ค่าใช้จ่ายสูงและขึ้นอยู่กับเทคนิคในการทำ ขั้นตอนในการเก็บส่งตรวจ transport medium ที่ใส่สิ่งส่งตรวจมายังห้องปฏิบัติการ และสุดท้ายระยะเวลาในการแยกเชื้อต้องใช้เวลาในการทำภายใน 3-4 วัน

การวินิจฉัยโดยตรวจหา antigen โดยใช้วิธี ELISA (enzyme link immunoassays) และ DFA (direct fluorescence assays) ซึ่งสามารถทราบผลในวันเดียวจึงถูกนำมาใช้กันอย่างกว้างขวาง วิธีการ EIA (enzyme immunoassays) ได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจหา antigen ในส่วนของ lipopolysaccharide (LPS) ของเชื้อคลอมาไยเดียโดยใช้ antibody ที่เป็น polyclonal และ monoclonal มีความไวสูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ชายที่มีการติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ ปัญหาที่พบในการตรวจด้วยวิธี DFA คือมีความจำเพาะต่ำเพราะ LPS ของเชื้อคลอมาไยเดียอาจเกิดปฏิกิริยา cross reaction กับแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นได้ และต้องพบ inclusion body ถึง 10,000 ตัวจึงจะสามารถวินิจฉัยได้<sup>9</sup> ดังนั้นการตรวจหา DNA โดยใช้วิธี nucleic acid-based hybridization มีความจำเพาะสูงแต่มีความไวต่ำ<sup>10</sup> และอีกวิธีหนึ่งในการตรวจหา DNA โดยใช้วิธี polymerase chain reaction (PCR) ligase chain reaction (LCR) ได้ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายโดยมีความไวถึง 99% และสามารถตรวจพบได้ในกรณีมี inclusion body แค่ 1-10 เท่านั้น ประโยชน์ในการตรวจหา DNA โดยวิธี PCR ใน cervical swab หรือ urethral swab ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ทั้งชายและหญิงที่มีอาการพบว่ามีค่าไวถึง 89-100 % และความจำเพาะ 99-100% เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการแยกเชื้อจากเซลล์เพาะเลี้ยง<sup>11</sup> สิ่งส่งตรวจที่เป็นปัสสาวะมีความไว 87-100 % ในผู้ชาย ส่วนในผู้หญิงมีความไว 92 % และความจำเพาะในผู้ชาย 96-100 %

และในผู้หญิง 95 % ตามลำดับ<sup>12</sup> สิ่งเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าวิธีการทางชีวโมเลกุลเป็นเทคนิคที่เหมาะสมในการที่จะนำมาตรวจสิ่งส่งตรวจอย่างเช่นในปัสสาวะโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการจะทำให้การวินิจฉัยได้ผลดีเพื่อการควบคุมและป้องกันต่อไป

### การวินิจฉัยเชื้อ *Chlamydia trachomatis* ในเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell Culture)

โดยวิธีเลี้ยงเชื้อ *Chlamydia trachomatis* ใน monolayer ของ McCoy cells สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เหมาะสมมีความสำคัญมากต้องได้มาจากบริเวณที่มีการติดเชื้อ เช่น เซลล์หนองซูดจากเยื่อตา swab จากท่อปัสสาวะซึ่งก่อนเก็บควรทำความสะอาดปลายท่อปัสสาวะและ swab จากท่อปัสสาวะชายบริเวณ 3-4 ซม. และถ้าสิ่งส่งตรวจมาจากปากมดลูกควร swab ลึก 1-2 ซม.<sup>13</sup> การแยกเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงเป็นวิธีการพื้นฐานในการแยกเชื้อคลอมาไยเดียมโดยเติม cycloheximide ลงไปในอาหารเลี้ยงเซลล์ ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนและ DNA ของพวก eukaryotic cell โดยไม่มีผลต่อพวก prokaryotic cell ดังนั้นการเติบโตของ cell จะลดลง ทำให้เชื้อเพิ่มจำนวนในเซลล์โดย incubate เซลล์ไว้ 48-72 ชั่วโมง แล้วตรวจหา inclusion body ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ glycogen ในส่วน cytoplasm โดยการย้อมด้วยสี Giemsa หรือ สารละลายไอโอดีน

### พยาธิสภาพ

การศึกษาทางพยาธิสภาพของเชื้อคลอมาไยเดียมส่วนที่เป็น antigen เรียกว่า MOMP (major outer membrane protein) โดยอยู่ใน allelic ที่ OMP-1 locus ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะพบได้และสร้างภูมิคุ้มกันมาต่อสู้กับการติดเชื้อคลอมาไยเดียม<sup>14</sup> ความหลากหลายของเชื้อคลอมาไยเดียมในแต่ละ serovar จะก่อโรคที่แตกต่างกัน HLA B27 (histocompatibility antigen) มีความสัมพันธ์กับโรค Reiter's syndrome ซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบของข้อ (ข้อเท้า ข้อเท้า ข้อมือ) และท่อปัสสาวะอักเสบและตาอักเสบ<sup>15</sup> พบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออยู่ยาวนานและติดเชื้อซ้ำ ในการศึกษาคนที่เป็นโรคคริตส์ดิงตา (trachoma-endemic) ในประเทศ Gambia พบว่า HLA class I, HLA-A28 มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ<sup>16</sup>

### บทบาทของ CHSP60 (Chlamydia heat shock protein 60)

ในผู้หญิงเมื่อมีการติดเชื้อภายในอวัยวะอุ้งเชิงกรานพบภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นเพื่อต่อต้านการติดเชื้อคลอมาไยเดียมที่มีโปรตีนน้ำหนัก 60 กิโลดัลตันซึ่งต่อมาพบว่าเป็นโปรตีนที่มีชื่อว่า CHSP60 อยู่ใน family ของ GroEL เป็น stress protein ชนิดหนึ่ง การศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นอวัยวะอุ้งเชิงกรานอักเสบ (pelvic inflammatory disease) ท้องนอกมดลูก (ectopic pregnancy) ริดสีดวงตา (trachoma) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ CHSP60<sup>17</sup> เช่นเดียวกับคนที่สูงอายุและมีการติดเชื้อเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโปรตีน CHSP60<sup>18</sup> ดังนั้นการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อ CHSP60 จะถูกสังเกตในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออยู่เป็นเวลานานและไม่ได้รับการรักษา

ปฏิกิริยาของ T cell ต่อโปรตีน CHSP60 ในผู้ป่วยติดเชื้อซึ่งไม่มีอาการจะพบมากกว่าในผู้ป่วยริดสีดวงตา<sup>19</sup> ดังนั้นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออยู่เป็นเวลานานร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองโดยใช้ helper T cell และภูมิคุ้มกันทางน้ำเหลืองเพิ่มขึ้นเพื่อกำจัดเชื้อต่อไป พยาธิสภาพ CHSP60 ของคลอมาไยเดียม จะเกิดการทำลายเนื้อเยื่อ<sup>20</sup>

### การรักษา

การรักษาการติดเชื้อคลอมาไยเดียมที่ทำให้เกิดโรคคริตส์ดิงตาและโรคระบบอวัยวะสืบพันธุ์โดยใช้ azithromycin 1 g เพียง dose เดียวให้ผลดีเท่ากับการรักษาด้วยการใช้ doxycycline 7 วัน<sup>21</sup> การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยใช้ azithromycin เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารจะไปสะสมที่บริเวณเนื้อเยื่อโดยมีผล 5-7 วัน

### *Chlamydia psittaci*

#### ระบาดวิทยา

ในคนที่ติดเชื้อ *Chlamydia psittaci* พบว่าเป็นคนที่ทำงานใกล้ชิดกับนกหรือสัตว์เลี้ยงที่อยู่ภายในบ้านโดยเชื้ออยู่ในอุจจาระของนกและสัตว์เลี้ยง นกเป็นแหล่งกักเก็บเชื้อ *Chlamydia psittaci* ซึ่งอยู่ในระบบทางเดินอาหาร การติดต่อจากคนสู่คนมีน้อยมาก การระบาดที่พบในประเทศอาเจนตินาใน ค.ศ 1929-30 พบว่านกเป็นแหล่งเก็บโรคมีอัตราตายถึง 40%<sup>22</sup> และสามารถแยกเชื้อ *Chlamydia psittaci* ในนกได้ถึง 130 ชนิด *Chlamydia psittaci* เป็นเชื้อชนิดที่ก่อโรคในสัตว์ปีก นก และสัตว์เลี้ยงลูก

ด้วยนมหลายชนิด เรียกว่า psittacosis หรือไข้นกแก้ว โรคที่เกิดในนกที่มีงอยปากแหลมและปากแบน เช่น นกพิราบ ไก่ และเป็ด เรียกว่า ornithosis คนที่ติดเชื้อนี้จะติดมาจากสัตว์เกิดอาการปอดบวม ติดเชื้อในกระแสโลหิต และกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบร่วมด้วย *Chlamydia psittaci* จะคือต่อยา sulfonamide และทำให้เกิด inclusion body แต่ไม่สามารถย้อมติดสีโอโอดินได้ การติดเชื้อในแมวที่เป็นสัตว์เลี้ยงภายในบ้านและติดต่อกันคนพบได้มากกว่าจากนกซึ่งบางครั้งไม่สามารถวินิจฉัยได้<sup>4</sup>

### พยาธิสภาพ

การติดต่อกันส่วนใหญ่มาจากการที่คนไปสัมผัสใกล้ชิดกับนกและสัตว์เลี้ยงที่มีการติดเชื้ออยู่อาการคล้ายหวัด โดยมีไข้ หนาวสั่น ปวดศีรษะ ไอ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ผื่นแดง ปวดตามข้อ ข้อบวม ในกรณีที่มีอาการรุนแรงจะมีอาการปอดบวม บางรายมีกระดูกอักเสบ กรวยไตอักเสบและกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ<sup>23</sup> ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 6-19 วัน ในกรณีที่สัตว์มีการติดเชื้อจะพบว่ามีอาการแห้งลูก ตับโตวาย กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และสัตว์ที่ติดเชื้อเป็นสัตว์เศรษฐกิจจะทำให้เกิดการสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจจำนวนมาก

### การวินิจฉัยและการรักษา

การวินิจฉัยทางด้าน serology จะเป็นแนวทางในการวินิจฉัยได้ดีกว่าการแยกเชื้อในเซลล์เลี้ยงเชื้อเนื่องจากเชื้อนี้มี ความรุนแรง ไม่ปลอดภัยต่อบุคคลากรในห้องปฏิบัติการ การใช้วิธี CF (complement fixation) เพื่อดู genus specific การแปลผลจะดูอาการและประวัติผู้ป่วยร่วมด้วย วิธี MIF (microimmunofluorescence) สามารถวินิจฉัย species-specific, IgM, IgG วิธี EIA สามารถวินิจฉัย genus-specific LPS วิธีการทางนี้ เหลืองจะถูกนำมาใช้เมื่อมีการระบาดในสัตว์ การรักษาใช้ Tetracycline 250 mg วันละ 4 ครั้ง ทั้งหมด 21 วัน จะได้ดีทำให้อัตราการตายจะต่ำแต่มักจะพบอัตราการเกิดโรคซ้ำได้บ่อยขึ้น

### *Chlamydia pneumoniae*

#### ระบาดวิทยา

*Chlamydia pneumoniae* เป็นเชื้อที่ติดต่อบางระบบทางเดินหายใจประมาณ 6-10% เป็นสาเหตุของ community acquired pneumonia<sup>5</sup> การติดเชื้อมีได้ตั้งแต่ไม่แสดงอาการ

อาการเล็กน้อยจนถึงอาการรุนแรง ส่วนใหญ่จะรุนแรงในผู้ป่วยที่มีอายุมาก ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว และผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ *Chlamydia pneumoniae* เชื้อมีระยะฟักตัว 7-21 วัน การระบาดของโรคนี้เคยมีรายงานในครอบครัว โรงเรียน<sup>24</sup> โรงทหาร<sup>25,26</sup> และสถานพักฟื้น<sup>27</sup> ส่วนใหญ่การติดเชื้อจะร่วมกันกับไวรัสหรือแบคทีเรีย เช่น ไข้หวัดใหญ่ การศึกษาทางระบาดวิทยาในนำเหลืองการติดเชื้อในโรงเรียนและในบุคคลระหว่างวัยรุ่นและสูงอายุ 40-70% การติดเชื้อมักเกิดจากการติดเชื้อซ้ำเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถกำจัดเชื้อได้

### การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็วทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ทันที่ที่อาการจะดีขึ้นและสามารถให้ยาได้อย่างเหมาะสม การศึกษาทางระบาดวิทยาเชื้อนี้มีความสำคัญมาก การเพาะเลี้ยงเชื้อในเซลล์เลี้ยงเชื้อมีความจำเพาะสูงแต่ต้องอาศัยเทคนิคและเวลาในการแปลผล *Chlamydia pneumoniae* สามารถแยกเชื้อได้ในโพรงจมูกคนที่มีความผิดปกติแต่ไม่มีอาการ<sup>28</sup> การวินิจฉัยทางด้านโลหิตวิทยา โดยศึกษา antigen ใช้วิธี EIA, DFA และ molecular biology (PCR) สามารถได้ผลเร็วและวินิจฉัยได้ดีในระยะที่มี EB ต่ำกว่า 10-100<sup>29</sup> หลักการวินิจฉัยโดยวิธี PCR ได้ถูกพัฒนาโดย Rasmussen<sup>30</sup> และเพื่อนโดยใช้ Genus-specific และใช้วิธี restriction enzyme แบ่งแยก species ระหว่าง *Chlamydia pneumoniae* และ *Chlamydia psittaci*

MIF เป็นวิธีการมาตรฐานทางด้านโลหิตวิทยาที่ถูกนำมาใช้โดย Ekman และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง CF (complement fixation), EIA และ MIF ในการตรวจหาเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* และ *Chlamydia psittaci* ในคนสูงอายุพบว่ามีความไว 10%, 72% และ 88% ตามลำดับ<sup>31</sup> CF เป็นวิธีการที่นำมาใช้ ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อในระยะเริ่มแรก การตรวจหา IgM ของ *Chlamydia pneumoniae* พบได้ 11% เท่านั้นส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อซ้ำ

### การรักษา

การใช้ clarithromycin และ azithromycin จะใช้ได้ดีเนื่องจากยาจะออกฤทธิ์ที่เยื่อเมือกทางเดินหายใจและอยู่ได้นานกว่า doxycycline หรือ erythromycin และจะใช้ยานาน 2-3 สัปดาห์เพื่อป้องกันการเป็นซ้ำ

### ความสัมพันธ์ของเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* กับผู้ป่วย atherosclerosis (โรคหลอดเลือดตีตัน)

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของ *Chlamydia pneumoniae* ในคนที่ เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มี IgG และ IgA ต่อเชื้อถึง 50-60% เปรียบ เทียบกลุ่มควบคุมซึ่งพบ 7-12% การศึกษาที่ได้ควบคุมปัจจัยเสี่ยง ที่ทำให้เกิดโรคหัวใจแล้วเช่น สูบบุหรี่ ไขมันในเลือดสูง ความดัน สูง เป็นต้น การศึกษาผู้ป่วยที่เป็น atherosclerosis 461 รายพบ ว่ามี 46 รายที่มี IgG ต่อเชื้อ *Chlamydia pneumoniae*<sup>32</sup>

การตรวจพบ IgA และ IgG ของ *Chlamydia pneumo- niae* ในผู้ป่วย atherosclerosis โดยธรรมชาติเม็ดเลือดขาวของ ร่างกายจะมาอยู่บริเวณนั้นเพื่อทำลายเชื้อเกิดเป็น fatty streak ซึ่งประกอบด้วย lipid-layer เม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte จะไปเกาะที่หลอดเลือดที่ไปสู่อวัยวะ และเมื่อเชื้อยังคงอยู่บริเวณ เนื้อเยื่อ (epithelial cell) เชื้อจะทำลายหลอดเลือดดังนั้นจะเกิด thrombus และมีเกร็ดเลือดมาเกาะอยู่บริเวณหลอดเลือดทำให้เกิด atherosclerosis

### ความสัมพันธ์ของเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* กับผู้ป่วย Asthma (หอบหืด)

ผู้ป่วยหอบหืดเป็นปัญหาสำคัญมากในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจเรื้อรัง มีการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นหอบหืดและมีการติดเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* พบได้ถึง 1-11% โดยเฉพาะในเด็ก และผู้สูงอายุ ในสัตว์ทดลองพบว่า *Chlamydia pneumoniae* สามารถเร่งการติดเชื้อทำให้มีการอักเสบทางเดินหายใจเพิ่มขึ้นและ เกิด IgE ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้น<sup>33</sup> ความสัมพันธ์ของ เชื้อ *Chlamydia pneumoniae* ทำให้เกิดสารภูมิแพ้และเซลล์ ทางเดินหายใจมีการอักเสบสาเหตุเหล่านี้ทำให้มีการทำลายพวก epithelial cell ในทางเดินหายใจโดยจะไปกระตุ้น T lymphocyte หลั่ง cytokine ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิด IgE ขณะเดียวกัน cytokine ชนิด IL-4 จาก B lymphocyte จะเปลี่ยนจาก IgG เป็น IgE และ IgE จะมีมากขึ้นในกระแสโลหิตจากการกระตุ้น ของ IL-4 และ interferon gamma ทำให้เกิดอาการรุนแรงใน ผู้ป่วยหอบหืด

### สรุป

การแสดงอาการของการติดเชื้อคลาไมเดียมีได้ตั้งแต่ไม่มี

อาการจนถึงมีอาการรุนแรง การติดเชื้อที่ไม่มีอาการทำให้เป็น ปัญหาสาธารณสุขในการควบคุมและในผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อเกิด อาการมักจะทำให้อาการรุนแรง เช่นการติดเชื้อในตาเป็นริดสีดวง ตา การอักเสบภายในอวัยวะอุ้งเชิงกราน การอักเสบบริเวณเม็ก มตลูกทำให้เกิดการท้องนอกมดลูก ท่อปัสสาวะอักเสบ เป็นต้น การรักษาในปัจจุบันมีประสิทธิภาพมากขึ้น การตรวจวินิจฉัยย ก้าวหน้าขึ้นแม้ว่าในสิ่งส่งตรวจบางอย่างอาจจะพบเชื้อได้ยากมี วิธีการทางชีวโมเลกุลที่ใช้ในการวินิจฉัยได้ สิ่งเหล่านี้อาจทำให้ เราสามารถพบอัตราความชุกของโรคเพิ่มขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Weisburg WG, Hatch TT, Woese CR. Eubacterial origin of chlamydiae. J Bacteriol 1986;167:570-4.
2. Moulder, J.W. Order Chlamydiales and family Chlamydiaceae, In N.R.Krieg and J. G. Holt (ed.) Bergey's manual of Systematic bacteriology, vol 1. Baltimore, Williams & Wilkus Co., 1984: 729-39.
3. Sexually Transmitted Diseases. World Health Organization Press Release WHO/64, 25 August 1995.
4. Washington A, Johnson RE, Sanders L Jr. Chlamydia trachomatis infection in the United States: what are they costing us? JAMA 1987;257:2070-2.
5. Nasisse MP, Guy JS, Stevens JB, English RV, Davidson MG. Clinical and laboratory findings in chronic conjunctivitis in cats: 91 cases (1983-1991). J Am Vet Med Assoc 1993;203:834-7.
6. Grayston JT. Infections caused by *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. Clin Infect Dis 1992;15:757-63.
7. Stephens RS. Molecular mimicry and *Chlamydia trachomatis* infection of eucaryotic cells. Trends Microbiol 1994;2:99-101.
8. Peeling RW. *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*; Pathogens in retreat? Current Opinion in Infectious Diseases 1995;8:26-34.
9. Lin JSL, Jones WE, Yan L, Wirthwein KA, Flaherty EE, Haivanis RM, et al. Underdiagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection: diagnostic limitations in patients with low-level infection. Sex Transm Dis 1992;19:259-65.
10. Peeling RW, Brunham RC. Molecular techniques for the laboratory identification of *Chlamydia trachomatis*. J Int Fed Clin Chem 1994;6:78-82.
11. Bauwens JE, Clark AM, Stamm WE. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* endocervical infections by a commercial polymerase chain reaction assay. J Clin Microbiol 1993;31:3023-7.
12. Wisenfeld HC, Uhrin M, Dixon BW, Sweet RL. Diagnosis of male *Chlamydia trachomatis* urethritis by polymerase chain reaction. Sex Transm Dis 1994;21:268-71.

13. <http://www.geocities.com/HotSprings/oasis/5559/sampling.htm>
14. Brunham R, Yang C, Macean I, Kimani J, Maitha G, Plummer F. Chlamydia trachomatis from individuals in a sexually transmitted disease core group exhibit frequency sequence variation in the major outer membrane protein (omp1) gene. *J Clin Invest* 1994;94:458-63.
15. Schachter J, Dawson CR. Reiter's Syndrome. Human Chlamydial Infections. Littleton, MA: PSG Publishing Co., 1978.
16. Conway DJ, Holland MJ, Campbell AE, Bailey RL, Krausa P, Peeling RW, et al. HL A class I and class II polymorphism and trachomatous scarring in a Chlamydia trachomatis-endemic population. *J Infect Dis* 1996;174:643-6.
17. Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. *J Infect Dis* 1985;152:1275-82.
18. Wagar EA, Schachter J, Bavoil P, Stephens RS. Differential human serologic response to two 60,000 molecular weight Chlamydia trachomatis antigens. *J Infect Dis* 1990;162:922-7.
19. Holland MJ, Bailey RL, Hayes LJ, Whittle HC, Mabey DCW. Conjunctival scarring in trachoma is associated with depressed cell-mediated immune responses to chlamydial antigens. *J Infect Dis* 1993;168:1528-31.
20. Brunhan RC, Peeling RW, Chlamydia trachomatis antigen: role in immunity and pathogenesis. *Infect Agents Dis* 1994;3:218-33.
21. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, McCarty J, Jones RB, Hopkins SJ, et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. *N Engl J Med* 1992;327:921-5.
22. Schachter J, Dawson CR. Psittacosis. Human Chlamydial Infections. Littleton, MA: PSG Publishing Co., 1978.
23. Hadley KM, Carrington D, Frew CE, Gibson AAM, Hislop WS. Ovine chlamydiosis in an abattoir worker. *J Infect Dis* 1992;25:105-9.
24. Pether JV, Wang SP, Grayson JT. Chlamydia pneumoniae strain TWAR as the cause of an outbreak in a boys' school previously called psittacosis. *Epidemiol Infect* 1989;103:395-400.
25. Ekman MR, Grayson JT, Visakorpi R, et al. An epidemic of infections due to Chlamydia pneumoniae in military conscripts. *Clin Infect Dis* 1993;159:1111-4.
26. Kleemola M, Saikku P, et al. Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new Chlamydia organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis* 1988;157:230-6.
27. Troy CJ, Peeling RW, Ellis AG, et al. Chlamydia pneumoniae as a new source of infectious outbreaks in nursing homes. *JAMA* 1997;277:1214-8.
28. Gnarp J, Gnarp H, Sundelof B. Endemic prevalence of Chlamydia pneumoniae in subjectively healthy persons. *Scand J Infect Dis* 1991;23:387-8.
29. Tong CYW, Sillis M. Detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR. *J Clin Pathol* 1993;46:313-7.
30. Rasmussen SJ, Douglas FP, Timms P. PCR detection and differentiation of Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci and Chlamydia trachomatis. *Mol Cell Probes* 1992;6:389-94.
31. Ekman MR, Leinonen M, Syrjala H, Linnanmaki E, Kujala P, Saikku P. Evaluation of serological methods in the diagnosis of Chlamydia pneumoniae during an epidemic in Finland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:756-60.
32. Grayston JT, Thom DH, Kuo C-C, Campbell LA, Wang S-P. Chlamydia pneumoniae (TWAR) and atherosclerosis. In: Orfila J, Byrne G, Chernesky MA, et al, eds. Chlamydial Infections. Bologna: Societa Editrice Esculapio, 1994.
33. Emre U, Sokolovskaya N, Roblin PM, Schachter J, Hammerschlag M. Detection of anti-Chlamydia pneumoniae IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis* 1995;148:727-32.