

บทที่ 14

ริคเกตเซียและคลาไมเดีย

ริคเกตเซีย (rickettsia) และคลาไมเดีย (chlamydia) แต่ก่อนถูกจัดอยู่ในระหว่างแบคทีเรียและไวรัส แต่ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันแล้วว่าเป็นจุลินทรีย์พวกโปรคาริโอตและถูกจัดเป็นพวกแบคทีเรีย ประกอบด้วยจุลินทรีย์กลุ่มน้อยแต่เป็นจุลินทรีย์ที่เข้าไปอาศัยอยู่ในเซลล์ของเจ้าบ้านอย่างผูกมัด ริคเกตเซียส่วนใหญ่ไม่เป็นเชื้อโรคต่อคน อาศัยอยู่ในแมลงซึ่งเป็นเจ้าบ้าน (host) ที่สำคัญ ในบทนี้จะได้กล่าวถึงเรื่องราวของริคเกตเซียและคลาไมเดียอย่างคร่าว ๆ เพื่อเป็นพื้นฐานในการศึกษาต่อไป

ริคเกตเซีย (RICKETTSIA)

ริคเกตเซียเป็นพาราไซต์อาศัยอยู่ภายในเซลล์ของเจ้าบ้านอย่างผูกมัด เช่น เซลล์ของพวกอาร์โทรพอด (arthropod) ต่าง ๆ ได้แก่ ตัวหมัด (flea) ตัวเหา (louse) ตัวไร (mite) และตัวเห็บ (tick) เป็นต้น ในร่างกายของสัตว์ต่าง ๆ เหล่านี้ซึ่งมีริคเกตเซียอาศัยอยู่จะไม่แสดงความเสียหายหรือมีอันตรายใด ๆ แต่ริคเกตเซียมักเป็นเชื้อโรคต่อคน ริคเกตเซียถูกถ่ายทอดมาสู่คนและสัตว์อื่นได้โดยการกัดหรือสิ่งขับถ่ายของสัตว์พวกอาร์โทรพอดซึ่งเป็นพาหะยกเว้น *Coxiella burnetii* ซึ่งทำให้เกิดโรค Q fever ถูกถ่ายทอดโดยวิธีอื่น หลายปีมาแล้วริคเกตเซียและคลาไมเดียถูกคิดว่ามีชีวิตวิหยาอยู่ระหว่างแบคทีเรียและไวรัสเนื่องจากมีลักษณะบางอย่างคล้ายกันทั้งสองฝ่าย แต่เนื่องจากจุลินทรีย์ทั้งสองมีลักษณะเหมือนแบคทีเรียมากกว่าไวรัส ดังนั้นในปัจจุบันจึงถือว่าเป็นแบคทีเรีย

ริคเกตเซียคล้ายกับแบคทีเรียอื่นในด้านสัณฐานวิทยามีลักษณะเป็นท่อนสั้นเป็นค็อกไซต่อกันเป็นลูกโซ่หรือเส้นสายและมีรูปร่างซึ่งเปลี่ยนแปลงได้ระหว่างเป็นท่อนกับเป็นค็อกไซ (pleomorphic coccobacillary forms) ดังรูปที่ 14-1 ริคเกตเซียไม่มีการเคลื่อนที่ด้วยตนเองไม่มีการสร้างสปอร์ ติดสีแอนิลิน (aniline dye) อย่างอ่อนและติดสีแกรมลบ เช่นเดียวกับกับแบคทีเรียแกรมลบอื่น ๆ คือมีผนังเซลล์ประกอบด้วย muramic acid มีการสืบพันธุ์โดยวิธีการ

แตกตัวเป็นสอง (binary fission) เช่นเดียวกับกับสิ่งมีชีวิตซึ่งดำรงชีพด้วยเซลล์และแตกต่างจากไวรัสคือ ริคเกตเซียมีเอนไซม์เพื่อการเมตาโบลิซึมอยู่ภายในเซลล์

รูปที่ 14-1 Early growth phases of *Rickettsia prowazekii* (Breinl) in chicken embryo cells. (A) Time zero (after 2 h of absorption); (B) 4 h; (C) 8 h; (D) 12 h; (E to F) 24 h. Note enlargement, elongation, and dividing forms. In addition to typical binary forms, some elongated forms at 24 h show unequal division, as though in the process of forming chains. Bar in (A) = 10 μ m (original magnification \times 1,620). (From C. L. Wisseman, Jr., and A. D. Waddell, *Infect Immun*, 11:1391, 1975.)



ความสำคัญและโรคที่เกิดขึ้นเนื่องจากริคเกตเซียที่เห็นได้ชัดและอาจกล่าวอ้างได้คือโรคระบาดของไข้ไทฟัส (epidemic typhus fever) ซึ่งมีผลต่อมนุษยชาติมาช้านาน โรคนี้มีสาเหตุมาจาก *Rickettsia prowazekii* ซึ่งถูกถ่ายมาสู่คนโดยตัวเหา โรคนี้มักเกิดขึ้นรวมกันกับการวิบัติของมนุษย์ สงครามและความอดอยาก ในสงครามสมัยโบราณมักมีมนุษย์จำนวนมากที่ต้องตายด้วยโรคไทฟัส โรคที่เกิดจากเชื้อริคเกตเซียอื่นก็มีความสำคัญและทำให้เจ็บป่วยหรือทุพบุรุษเป็นอันมากถึงแม้ว่าจะไม่โดดเด่นเหมือนโรคไทฟัสที่ปรากฏอยู่ในประวัติศาสตร์ของมนุษย์

การจัดแบ่งหมวดหมู่ของริคเกตเซีย

แบคทีเรียในหมู่นี้ถูกเรียกว่าริคเกตเซียในปี ค.ศ. 1916 เพื่อให้เป็นเกียรติแก่ Howard Taylor Ricketts ผู้ร่วมงานของ R.M. Wilder ซึ่งร่วมกันศึกษาเชื้อซึ่งทำให้เกิดโรคไทฟัสและ Ricketts ต้องตายลงด้วยเชื้อริคเกตเซียซึ่งทำให้เกิดโรคไทฟัสที่เขาได้ศึกษา สปีชีส์ของริคเกตเซียซึ่งทำให้เกิดโรคระบาดของไข้ไทฟัสถูกเรียก *R. prowazekii* เพื่อให้เป็นเกียรติแก่ S. von Prowazek ผู้บุกเบิกคนหนึ่งในการศึกษาโรคไทฟัสและได้ตายลงด้วยโรคไทฟัสที่เขาได้ศึกษา นอกจากนี้ Ricketts ยังได้พบเชื้อริคเกตเซียรูปร่างเป็นท่อนในเลือดของคนไข้ ซึ่งเป็นโรค Rocky Mountain spotted fever.



รูปที่ 14-2 Howard Taylor Ricketts, a pioneer in the study of spotted fever and typhus. (From the National Library of Medicine.)

ตารางที่ 14-1 Classification of Family Rickettsiaceae

GENERA	SPECIES
Tribe: Rickettsieae	
Small, pleomorphic, mostly intracellular organisms that exist in arthropods. Some are pathogenic for certain vertebrate hosts.	
<i>Rickettsia</i> . Small coccoid to rod-shaped or pleomorphic organisms. Found intracytoplasmically in lice, ticks, fleas, and mites or extracellularly in lumen of arthropod gut. Have not been grown on cell-free media. Are not filterable. Pathogenic for human beings, in whom they produce Weil-Felix agglutinins for <i>Proteus</i> spp.	<i>R. prowazekii</i> <i>R. typhi</i> <i>R. canada</i> <i>R. rickettsii</i> <i>R. sibirica</i> <i>R. conorii</i> <i>R. australis</i> <i>R. akari</i> <i>R. parkeri</i> <i>R. tsutsugamushi</i>
<i>Rochalimaea</i> . Depend on arthropod and vertebrate hosts for natural survival. Usually reside in an extracellular environment in the arthropod host. Can be cultivated in host cell-free media.	<i>R. quintana</i>
<i>Coxiella</i> . Small pleomorphic, coccoid, or rod-shaped organisms that grow preferentially in vacuoles of the host cell (rather than in cytoplasm or nucleus). Also occur extracellularly in infected ticks. They are filterable. Parasitic for humans and other animals but do not produce Weil-Felix agglutinins in humans.	<i>C. burnetii</i>
Tribe: Ehrlichieae	
Minute spherical or pleomorphic cells. Pathogenic for some mammals but not for humans. They occur in arthropods and other invertebrates.	
<i>Ehrlichia</i> . Small coccoid or pleomorphic cells found in cytoplasm of monocytes of certain mammalian hosts. Causative agents of tick-borne diseases of dogs, cattle, sheep, goats, and probably horses.	<i>E. canis</i> <i>E. phagocytophila</i>
<i>Cowdria</i> . Small spherical, rod-shaped, or pleomorphic organisms found intracellularly in ticks. Are characteristically localized in clusters in cytoplasmic vacuoles of endothelial cells of mammalian host. Cause of heartwater of cattle, sheep, and goats.	<i>C. ruminantium</i>
<i>Neorickettsia</i> . Small coccoid or pleomorphic rods, crescents, or rings found in the cytoplasm of reticuloendothelial cells of certain mammals or fluke vectors. They cause a helminth-borne disease of canines.	<i>N. helminthoeca</i>
Tribe: Wolbachieae	
Coccoid, rod-shaped, or filamentous cells adapted to growth in arthropods as symbionts.	
<i>Wolbachia</i> . Pleomorphic organisms ranging from short coccoid to filamentous forms. Mostly intracellular, but extracellular forms are found.	<i>W. pipiensis</i> <i>W. melophagi</i> <i>W. persica</i>
<i>Symbiotes</i> . Rickettsialike pleomorphic organisms that exist as symbionts or in a true commensalistic state with arthropod hosts. Special organs or mycetomes may be developed in host to harbor these organisms.	<i>S. lectularius</i>
<i>Blattabacterium</i> . Straight or slightly curved rods. Nonmotile. Characteristically occur as intracellular symbionts in mycetocytes in abdominal fat body tissue and in ovaries and eggs of all species of cockroaches. Not known to be pathogenic or infective to any other insect, animal, or human being.	<i>B. cuenoti</i>
<i>Rickettsiella</i> . Found in association with intracellular, crystalline inclusions. Sometimes in the nuclei of host cells. They are filterable. Causative agent of blue disease of beetle larvae.	<i>R. popilliae</i>

ตารางที่ 14-2 Some Rickettsial Diseases

BIOTYPE	DISEASE AND SYNONYMS	1 ETIOLOGY 2 VECTOR(S) 3 RESERVOIRS	PRINCIPAL GEOGRAPHIC FOCI
Typhus group	Epidemic typhus Jail fever European typhus	1 <i>R. prowazekii</i> 2 Human body louse 3 Humans	Worldwide, esp. Balkans, China, Mexico, South America
Typhus group	Endemic typhus Murine typhus	1 <i>R. typhi</i> 2 Rat, flea, and louse 3 Rodents	Worldwide, southern United States, Mexico, Australia
Typhus group	A human disease indistinguishable from Rocky Mountain spotted fever and others	1 <i>R. canada</i>	First isolated in Canada
Spotted fever group	Rocky Mountain spotted fever	1 <i>R. rickettsii</i> 2 Ixodes (ticks) 3 Wild rabbits, dogs, sheep, rodents	Western hemisphere
Spotted fever group	Rickettsialpox	1 <i>R. akari</i> 2 House mites, house mice 3 House mice and other domesticated rodents	North America, Southern Africa USSR, New York City, Boston
Spotted fever group	Boutonneuse fever	1 <i>R. conorii</i> 2 Ticks 3 Dogs and rodents	Mediterranean, Black Sea, Middle East
Spotted fever group	Siberian tick typhus	1 <i>R. sibirica</i> 2 Ticks 3 Rodents	Central Asia, Siberia, Armenia, Mongolia
Spotted fever group	Queensland tick typhus	1 <i>R. australis</i> 2 Ixodes (ticks) 3 Marsupials	Australia
Spotted fever group	Trench fever	1 <i>R. quintana</i> 2 Human body louse 3 Humans	Europe, Africa, North America
Spotted fever group	Scrub typhus	1 <i>R. tsutsugamushi</i> 2 Thrombiculed mites 3 Rodents	Asia, Pacific Islands, Australia
Spotted fever group		1 <i>R. parkeri</i>	
Q fever group	Q fever Nine mile fever	1 <i>C. burnetii</i> 2 Ticks and body lice 3 Wild rodents, cattle, sheep, and goats	Worldwide

ตามการจัดแบ่งโดย Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th edition, 1974 ริคเกตเซียถูกจัดอยู่ในส่วนที่ 18 (The Rickettsias) และถูกจำแนกทางอนุกรมวิธานอยู่ใน order I, Rickettsiales ประกอบด้วยสามแฟมิลีคือ Rickettsiaceae, Bartonellaceae และ Anaplasmataceae Family Rickettsiaceae ประกอบด้วย tribe Rickettsieae, Ehrlichieae และ Wolbachieae Tribe I, Rickettsieae ประกอบด้วยสามจีนีร่าคือ *Rickettsia*, *Rochalimaea* และ *Coxiella*

ตารางที่ 14-2 (ต่อ)

ENVIRONMENTAL FOCI OF ORGANISMS OR VECTORS	SYMPTOMS OF THE DISEASE IN GUINEA PIGS	MODE OF TRANSMISSION TO HUMAN OR OTHER HOST	LABORATORY DIAGNOSIS
Crowded, filthy conditions, louse-infested premises	Fever only	Through the skin in infected flea feces	Rising titer for OX ₁₉ , slight for OX ₂ ; negative for OXK Specific complement-fixation test
Rat- and flea-infested premises	Fever and scrotal swelling	Same as <i>R. prowazekii</i>	Positive Weil-Felix for OX ₁₉ Complement-fixation test Agglutination of rickettsias
	Fever but no scrotal lesions in guinea pigs		Complement-fixation tests give cross reactions with <i>R. prowazekii</i> and <i>R. typhi</i>
Tick-infested terrain, houses, dogs	Fever and scrotal necrosis	Tick bites	Protection or neutralization test Specific complement-fixation test Positive Weil-Felix (OX ₁₉ , OX ₂)
Rodent- and mite-infested urban premises	Fever and scrotal swelling	Mite bites	Specific complement-fixation test Negative Weil-Felix
Tick-infested terrain, houses, dogs	Fever and scrotal swelling	Tick bites	
Tick-infested dwellings, dogs, terrain	Fever and scrotal swelling	Tick bites	
Tick-infested terrain during rainy season	Fever and scrotal swelling	Tick bites	
Infected flea feces via skin		Tick bites	
Chigger-infested areas, high grass, weeds, underbrush, golf courses		Mite bites	Positive Weil-Felix for OXK (OX ₁₉ negative) Specific complement-fixation test
		Inhalation of infectious aerosols, tick bites, milk	Negative Weil-Felix Specific complement-fixation test isolation of rickettsias

Rickettsia ซึ่งเป็นจีโนมสำคัญประกอบด้วย 10 สปีชีส์ ซึ่งทำให้เกิดโรคแก่คน การจัดแบ่งหมวดหมู่ของริคเกตเซียได้แสดงไว้ในตารางที่ 14-1 โดยสามัญทั่วไป family Rickettsiaceae ถูกจัดแบ่งออกเป็นสองพวก คือ พวกริคเกตเซียที่ทำให้เกิดโรคและพวกริคเกตเซียที่ไม่ทำให้เกิดโรค ริคเกตเซียพวกที่ทำให้เกิดโรคจะถูกจัดแบ่งออกไปอีกตามประเภทของแมลงที่เป็นพาหะนำมาสู่คน

ริคเกตเซียซึ่งเป็นเชื้อโรค (Pathogenic Rickettsias)

ริคเกตเซียที่สำคัญที่สุดและรู้จักกันดีคือริคเกตเซียที่เป็นเชื้อโรคต่อคน ดังในตารางที่ 14-2 หมวดหมู่ของริคเกตเซียที่เป็นเชื้อโรคอาจสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. พวกซึ่งทำให้เกิดโรคไทฟัส (typhus) ประกอบด้วยริคเกตเซียพวกซึ่งมีตัวเหาเป็นพาหะ ตัวอย่างคือ *Rickettsia prowazekii* ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคระบาดของไข้ไทฟัส (epidemic typhus) ดังรูปที่ 14-3A นอกจากนี้คือ *Rochalimaea quintana* ทำให้เกิดโรคไข้ในสนามเพลาะ (trench fever)

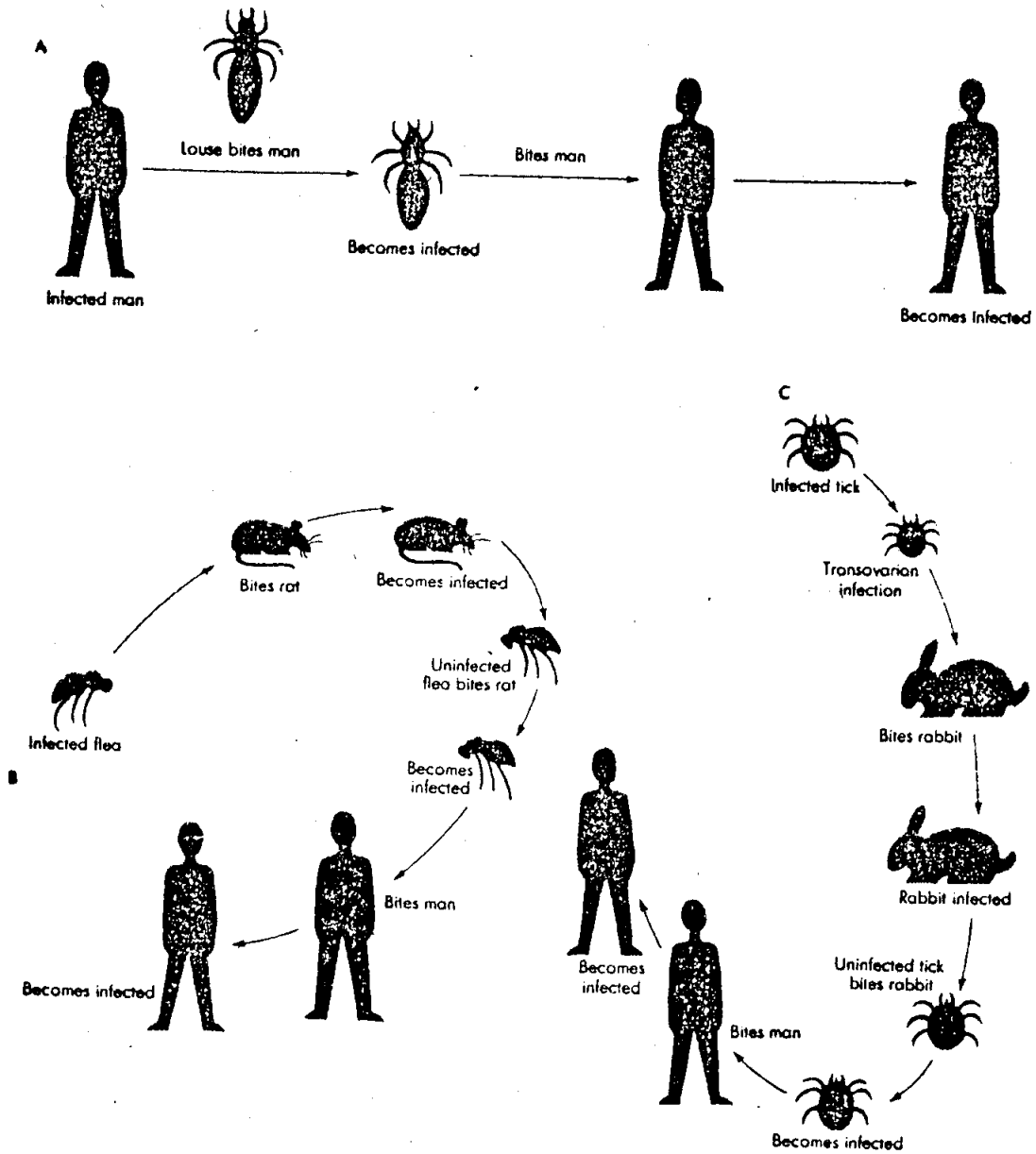
2. ริคเกตเซียซึ่งอาศัยตัวหมัดเป็นพาหะ (flea-borne rickettsia) ประกอบด้วย *R. typhi* ทำให้เกิดโรคไข้ไทฟัสซึ่งระบาดเป็นแห่ง ๆ เฉพาะชุมชนหนึ่ง (murine or endemic typhus fever) ดังรูปที่ 14-3B

3. พวกซึ่งทำให้เกิดโรคไข้จุดหรือจุด (spotted fever group) ประกอบด้วย *R. rickettsii* ดังรูปที่ 14-3C ทำให้เกิดโรคไข้จุดเทือกเขาร็อกกี (Rocky Mountain spotted fever) มีตัวเห็บเป็นพาหะ (tick-borne) ตัวเห็บสามารถถ่ายทอดเชื้อริคเกตเซียให้แก่ลูกหลานของตนเองได้ โดยติดมาในไข่อ่อนของตนเรียกว่า transovarian transmission นอกจากนี้ยังมีริคเกตเซียสปิซิสอื่นซึ่งอาศัยตัวเห็บเป็นพาหะ เช่น พวกซึ่งทำให้เกิดโรคไข้จุดหรือไข้ต่างในไซบีเรียในอัฟริกาเหนือ และในออสเตรเลีย

4. ริคเกตเซียซึ่งอาศัยตัวไรเป็นพาหะ (mite-borne rickettsia) ตัวอย่างที่รู้จักกันดีคือ *R. tsutsugamushi* ดังรูปที่ 14-4 ซึ่งทำให้เกิดโรค scrub typhus หรือเรียกว่าโรค tsutsugamushi

5. Rickettsialpox บางครั้งถูกจัดรวมอยู่ในพวกซึ่งทำให้เกิดโรคไข้จุดหรือไข้ต่างแต่เนื่องจากจุลินทรีย์ *R. akari* ถูกนำพาโดยตัวไรซึ่งอาศัยอยู่ในตัวหนูแล้วจึงถ่ายทอดมาสู่คน ดังนั้นจึงถือว่าหนูเป็นเจ้าบ้านระหว่างกลาง (intermediate host) ของจุลินทรีย์นี้เชื้อริคเกตเซียหลายชนิดถูกจำแนกได้โดยปฏิกิริยาซึ่งเรียกว่า Weil-Felix reaction ที่จะกล่าวถึงต่อไป เช่น *R. akari* จะให้ปฏิกิริยาเป็นลบเมื่อทดสอบด้วย Weil-Felix reaction แต่ริคเกตเซียพวกซึ่งทำให้เกิดโรคไข้ต่างหรือจุดจะให้ผลเป็นบวกเมื่อทดสอบด้วยปฏิกิริยานี้

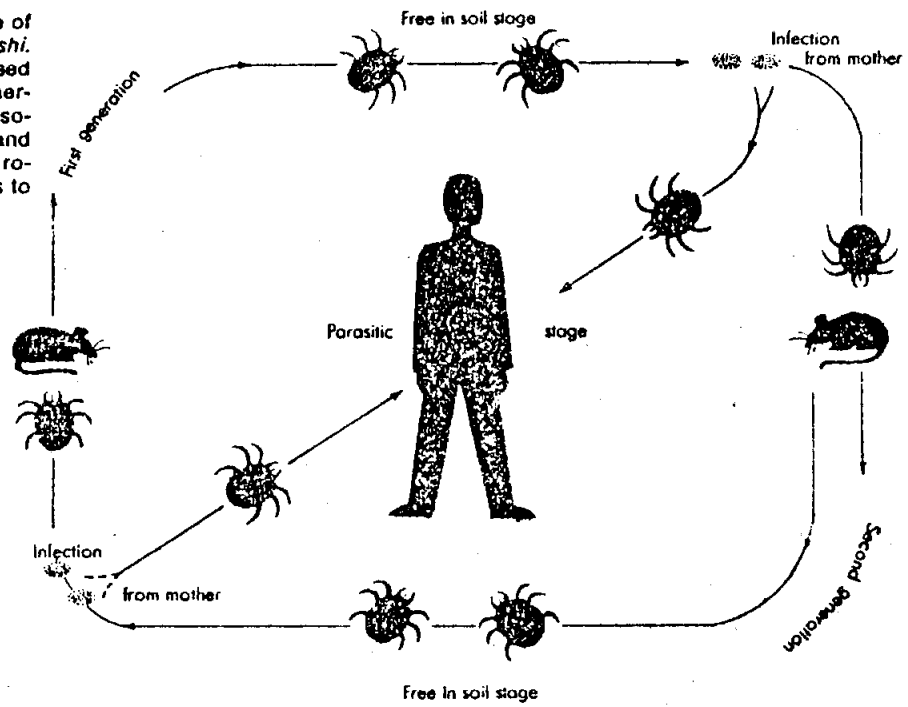
6. Q fever group ตัวอย่างได้แก่ *Coxiella burnetii* ซึ่งทำให้เกิดโรค Q fever และพบอยู่ในตัวเห็บของวัวควาย ถูกถ่ายทอดมาสู่คนโดยอาศัยพาหะซึ่งไม่มีชีวิต เช่น ในน้ำนม พาสเจอร์ไรซ์ที่ไม่เหมาะสมหรือในฝุ่นละอองจากสัตว์หรืออาร์โทรพอดที่ถูกบุกรุก (infect) ด้วยเชื้อจุลินทรีย์นี้



รูปที่ 14-3 Epidemic typhus (A) is transmitted directly to humans by the body louse, which becomes infected by feeding on a human who harbors the rickettsias. Endemic (or murine) typhus (B) is transmitted by fleas to rats which are hosts to the rickettsias. Noninfected fleas become infected by feeding on infected rodent hosts. Fleas then may transmit the rickettsias to humans. Transovarian transmission does not occur in the flea. Rocky Mountain spotted fever rickettsias (C) are transmitted from one generation of ticks to the next by transovarian infection; intermediate hosts such as the rabbit become infected when bitten by an infected tick. Other ticks may be infected by biting infected rabbits, and in turn they serve as incubators for the development of rickettsias and their subsequent transovarian passage. Humans are accidental hosts if bitten by an infected tick.

ริเคตเซียนอกจากจะทำให้เกิดโรคแก่คนแล้วบางพวกก็ทำให้เกิดโรคแก่แพะแกะวัว และควายเรียกว่าโรค heartwater ซึ่งเกิดขึ้นโดยเชื้อ *Cowdria ruminantium* และอาศัยตัวเห็บ เป็นพาหะ

รูปที่ 14-4 Life cycle of *Rickettsia tsutsugamushi*. The organisms are passed through succeeding generations of mites by transovarian transmission, and from infected mites to rodents, and from rodents to humans.



ความสามารถในการทำให้เกิดโรค (Pathogenesis) ของริเคตเซีย ถึงแม้ว่าริเคตเซียจะเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคแก่คนและถูกจัดจำแนกโดยอาร์โทรพอดที่เป็นพาหะถ่ายทอดมาสู่คน แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อริเคตเซียไม่ทำให้เกิดโรคแก่อาร์โทรพอดซึ่งเป็นพาหะและอาจถูกส่งผ่านจากอาร์โทรพอดตัวเมียไปยังลูกหลานได้โดยติดไปในไข่อ่อนของอาร์โทรพอด (ovarian transmission) ดังรูปที่ 14-3C สัตว์พวกที่ใช้ฟันแทะ (rodent) ซึ่งเป็นที่อยู่อาศัยของอาร์โทรพอดพาหะก็มักจะค่อนข้างทนทานต่อริเคตเซียโดยธรรมชาติ

เชื้อริเคตเซียในร่างกายของคนจะสร้างสารพิษ (toxin) ซึ่งอาจถูกทำให้เป็นกลางได้ด้วยแอนตี้ซีรัมเฉพาะ อีกทั้งยังสามารถสร้างฮีโมไลซิน (hemolysin) ซึ่งทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงของแกะและกระต่ายแตกได้ บทบาทของสารพิษและฮีโมไลซินในแง่ของสาเหตุของโรค (etiology) เนื่องจากริเคตเซียนั้นยังไม่ได้มีการศึกษามากนัก ความรุนแรงของโรค (virulence)

เนื่องจากจุลินทรีย์นี้ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับปริมาณฮีโมโกลินซึ่งฆ่าทำลายเซลล์เจ้าบ้านหรือทำให้เซลล์เจ้าบ้านได้รับความเสียหาย

การป้องกันกำจัดโรคเนื่องจากริคเกตเซีย ภูมิคุ้มกันโรค (immunity) เนื่องจากริคเกตเซียยังคงมีอยู่ในร่างกาย ภายหลังจากที่คนไข้หายป่วยจากโรคแล้วภูมิคุ้มกันโรคเนื่องจากริคเกตเซียในร่างกายโดยเฉพาะโรคไทฟัสและไข้จุดอาจถูกทำให้เกิดขึ้นได้โดยใช้วัคซีนเชื้อเป็นหรือเชื้อตาย (attenuated or killed vaccine) สารซึ่งใช้เป็นยารักษาโรคเนื่องจากริคเกตเซียที่ได้ผลดีคือสารปฏิชีวนะเตตราไซคลีน (tetracycline) และคลอแรมฟินิคอล (chloramphenicol) ยาเหล่านี้จะต้องให้แก่คนไข้เป็นเวลานานจึงจะหายขาดโดยเฉพาะโรค scrub typhus

ริคเกตเซียที่ไม่ทำให้เกิดโรค (Nonpathogenic Rickettsias)

ริคเกตเซียหลายชนิดที่ถูกพบอยู่ในเซลล์ของอาร์โทรพอดและเนื้อเยื่อแต่ไม่มีหลักฐานแสดงว่าเป็นตัวการทำให้เกิดโรครุนแรงในสัตว์ต่าง ๆ และยังไม่มียันตรายต่ออาร์โทรพอดเจ้าบ้านอีกด้วย ดังนั้นจึงถือว่าเป็นริคเกตเซียพวกที่ไม่ทำให้เกิดโรคริคเกตเซียเหล่านี้ยังเป็นที่รู้จักกันน้อยมากแต่เป็นที่น่าสนใจเนื่องจากความสามารถในการอยู่ร่วมกัน (symbiosis) ระหว่างริคเกตเซียและเจ้าบ้าน มีความคิดเสนว่าครั้งหนึ่งริคเกตเซียทั้งหมดนั้นเป็นพวกซึ่งไม่ทำให้เกิดโรคแต่ต่อมาบางพวกก็กลายเป็นพวกซึ่งทำให้เกิดโรครุนแรงเนื่องจากสูญเสียกลไกทางเมตาโบลิซึมบางอย่างจึงต้องอาศัยจากเจ้าบ้านหรือพาหะ

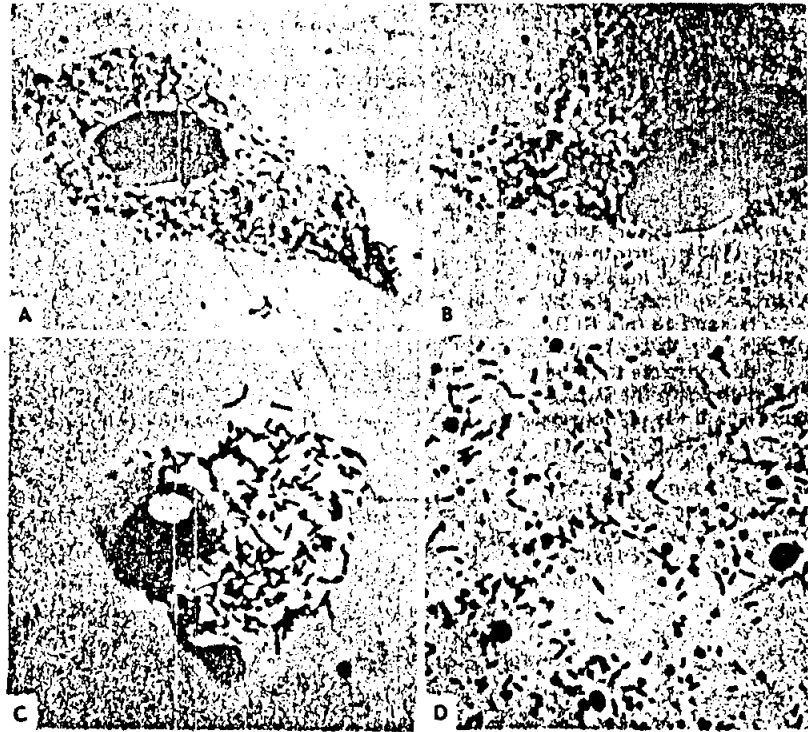
ลักษณะของริคเกตเซีย

สัณฐานวิทยา (Morphology)

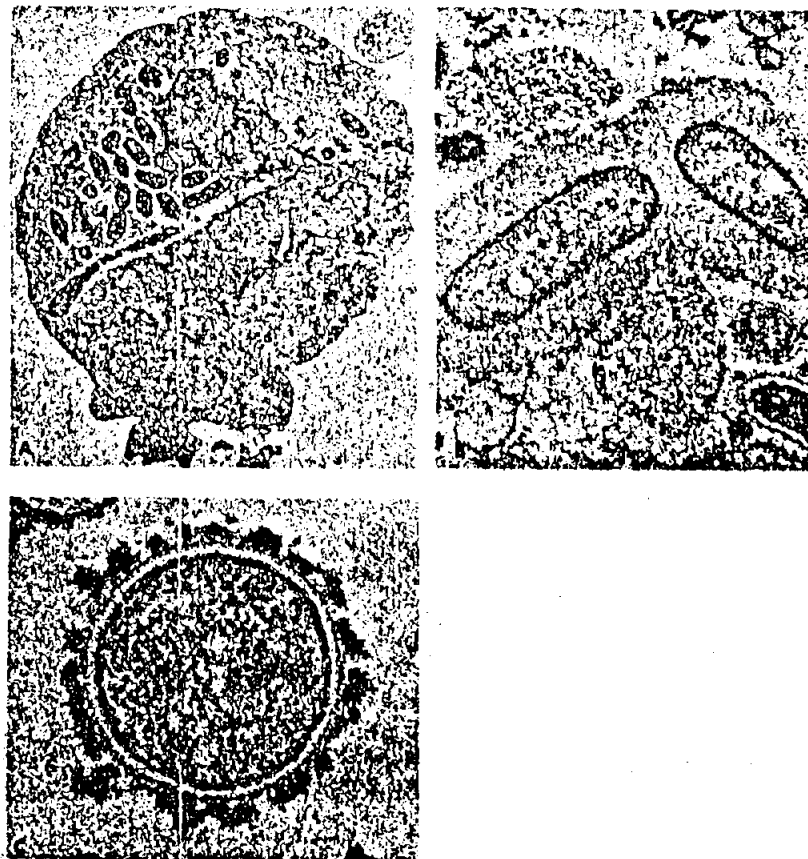
ริคเกตเซียส่วนใหญ่มีรูปร่างเป็นท่อน ค็อกไซ หรือกึ่งเป็นท่อนกึ่งค็อกไซ (coccobacillary form) บางพวกก็เปลี่ยนแปลงรูปร่างได้ (pleomorphic) ดังรูปที่ 14-6 ริคเกตเซียมีขนาดต่าง ๆ กันมากมาย พวกซึ่งมีรูปร่างเป็นค็อกไซบางชนิดอาจต่อกันเป็นลูกโซ่ เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยามากมาย จึงไม่อาจใช้ลักษณะทางสัณฐานวิทยาเป็นหลักในการชั้นสูตรริคเกตเซียได้

วิธีการย้อมสีริคเกตเซียซึ่งได้ผลดีที่สุดคือ วิธีการย้อมของ Giemsa และ Macchiavello เซลล์ของริคเกตเซียส่วนใหญ่มักติดสีโดยสม่ำเสมอแต่พวกที่มีรูปร่างเป็นท่อนบางครั้งอาจติดสีเฉพาะที่หัวและท้าย (bipolar staining) ก็ได้ เซลล์ของริคเกตเซียถูกห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้มเซลล์และผนังเซลล์แต่จากการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ได้ชี้แสดงให้เห็นว่าบางสายพันธุ์ก็อาจมีแคพซูล

รูปที่ 14-5 (A) *Rickettsia akari* in smear of peritoneal scraping of infected laboratory mouse ($\times 940$). (B) *R. tsutsugamushi* in cytoplasm of infected cell ($\times 940$). (C) *R. prowazekii* in yolk-sac culture ($\times 1,500$). (D) *R. typhi* in yolk-sac culture ($\times 1,000$). (From N. J. Kramis and the Rocky Mountain Laboratory, U.S. Public Health Service.)



รูปที่ 14-6 (A) Ultrathin section through chick embryo fibroblast infected with the virulent Breinl strain of *Rickettsia prowazekii*, $\times 11,425$. (B) Thin section of the Breinl strain of *R. prowazekii* released from chick embryo host cell in the presence of specific antityphus serum. Note the external layer, $\times 21,475$. (C) Ultrathin section of the Breinl strain of *R. prowazekii* from a preparation which was stained during the fixation period with ruthenium red showing layers of the cell wall and the external layer. (Courtesy D. J. Silverman and C. L. Wisseman, Jr., University of Maryland.)



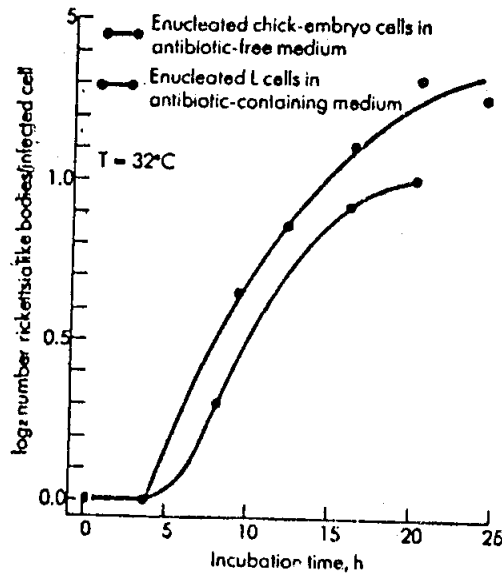
ส่วนประกอบทางเคมีของริคเตเชีย

ริคเตเชียที่ได้ศึกษากันมากคือ พวกที่ทำให้เกิดโรคไทฟัสและ Q fever มีส่วนประกอบทางเคมีซับซ้อนคล้ายกันกับแบคทีเรียอื่น ๆ เช่น ประกอบด้วยโปรตีนลิปิด รวมทั้งฟอสโฟลิปิด และกรดนิวคลีอิกซึ่งมี DNA ก่อนข้างคงที่แต่ปริมาณของ RNA ก่อนข้างเปลี่ยนแปลงได้ ผผนังเซลล์มีกรดมิโน โพลีแซคคาไรด์และ muramic acid ประกอบอยู่

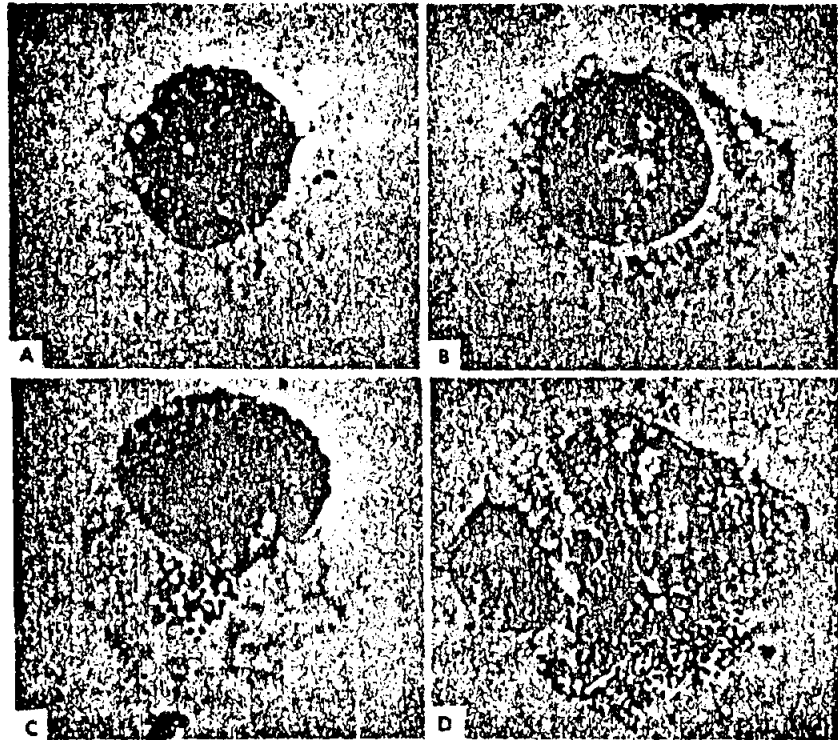
การเพาะเลี้ยงริคเตเชีย

กลวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อริคเตเชียก็คล้ายกันกับการเพาะเลี้ยงไวรัส เนื่องจากริคเตเชียคล้ายไวรัสในแง่ที่เป็นพาราไซต์อย่างผูกมัดอาศัยอยู่ในเซลล์เจ้าบ้าน (obligate intracellular parasite) มีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนเฉพาะในเซลล์เจ้าบ้านที่มีอัตราการเมตาโบลิซึมสูง เช่น ในเซลล์ตัวอ่อนของลูกไก่ (chick embryo) ดังรูปที่ 14-7 หรือในเซลล์เนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงไว้ (tissue culture) อย่างเหมาะสม รูปที่ 14-8 ได้แสดงถึงเชื้อ *Rickettsia tsutsugamushi* ใน lymphoblast cell ของหนู (mouse) ที่เพาะเลี้ยงไว้ แต่มีข้อยกเว้นใน genus *Rochalimaea* ซึ่งสามารถเพาะเลี้ยงได้บนวุ้นเลือด (blood agar) ผสมด้วยเม็ดเลือดแดงซึ่งแตกแล้วและน้ำเหลืองของม้าซึ่งอุ่นเพื่อยับยั้งปฏิกิริยา โคโลนีจะเกิดขึ้นภายหลังจากการบ่มเป็นเวลา 12 ถึง 14 วันที่ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส

รูปที่ 14-7 Growth of *Rickettsia prowazekii* in enucleated cells. *R. prowazekii* was grown in slide-chamber culture in chick-embryo cells (CE) and L cells (L-929). Growth was expressed as number of rickettsiallike bodies per infected cell (no. RLB/infected cell). These results demonstrate that the growth cycle for *R. prowazekii* within the cytoplasm of its host cell is comparable to that of a bacterium in a fluid medium. (Courtesy E. Stork and C. L. Wiseman, Jr., *Infection and Immunity*, 13:1743, 1976.)



รูปที่ 14-8 The multiplication of *Rickettsia tsutsugamushi* in mouse lymphoblast cells. Initially (A) there are about six or so intracellular organisms, which increase to innumerable rickettsias in 48 h (C) and in 72 h (D). These preparations were stained with Giemsa stain. Magnification: (A) and (C), $\times 1,300$; (B) $\times 1,400$; (D) $\times 1,000$. (Courtesy of F. Marilyn Bozeman et al. and J Immunol.)



สรีรวิทยา (physiology) ของริคเกตเซีย

ริคเกตเซียต้องอาศัยเซลล์เจ้าบ้านเพื่อปฏิกิริยาทางเมตาโบลิซึมที่จำเป็นบางอย่าง แต่ริคเกตเซียก็มีปฏิกิริยาบางอย่างทางเมตาโบลิซึมของตนเอง เช่น มีเอนไซม์เพื่อใช้กรดกลูตามิก ไพรูเวต และซัคซิเนตของตนเอง มีหลักฐานแสดงว่าริคเกตเซียสามารถทำให้เกิดวงจรกรดซิตริก (citric acid cycle) ของขบวนการหายใจได้อย่างสมบูรณ์ แต่ไม่มีขบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) เพื่อทำให้น้ำตาลกลูโคสแตกตัวเป็นไพรูเวตที่จะเข้าสู่วงจรกรดซิตริก ริคเกตเซียมีระบบลูกโซ่ การหายใจ (respiratory chain) เพื่อส่งผ่านและสร้างพลังงานจากอิเล็กตรอน

นอกจากนี้เยื่อหุ้มเซลล์ของริคเกตเซียยังมีรูปร่างต่าง ๆ ซึ่งโตมากจนไม่อาจเก็บรักษาสารประกอบโมเลกุลใหญ่ที่จำเป็นไว้ในเซลล์ของตนได้ เช่น ATP coenzyme A และ NAD เป็นต้น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเข้าไปอาศัยอยู่ในเซลล์เจ้าบ้านเพื่อช่วยเก็บรักษาสารประกอบโมเลกุลใหญ่เหล่านี้

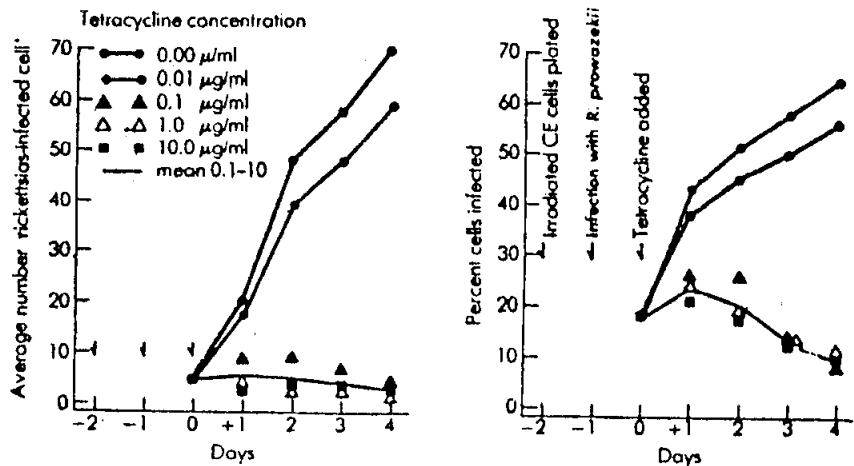
ความทนทานของริคเกตเซีย

ริคเกตเซียอาจถูกทำลายได้ด้วยสารเคมีฆ่าเชื้อ (chemical disinfection) ความร้อนและความแห้ง สารปฏิชีวนะ เช่น คลอแรมฟินิคอล (chloramphenicol) และเตตราไซคลิน (tetracycline) รวมทั้ง p-aminobenzoic acid สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของริคเกตเซียได้ ดังรูปที่ 14-9

การวินิจฉัยโรคจากริคเกตเซียในห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคจากริคเกตเซียในห้องปฏิบัติการอาจทำได้ในสามวิธีทาง คือ (1) โดยคัดแยกและชั้นสูตรถึงจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรค (2) โดยตรวจสอบหาแอนติบอดีที่เฉพาะต่อริคเกตเซียในน้ำเหลืองของผู้ป่วย และ (3) โดยการปลูกเพาะเชื้อแล้วดูอาการในสัตว์ทดลอง

รูปที่ 14-9 Inhibition of growth of *Rickettsia prowazekii* (Breini) in slide-chamber cultures of irradiated chick-embryo cells by graded concentrations of tetracycline. (From C. L. Wisseman, Jr., A. D. Weddell, and W. T. Walsh, *J Infect Dis*, 130:584, 1974.)



การคัดแยกและชั้นสูตร ใช้กลวิธีการต่าง ๆ เพื่อการคัดแยกและชั้นสูตรโดยขึ้นอยู่กับวิธีการเจริญเติบโตของริคเกตเซียในสัตว์ทดลองที่เหมาะสม ในถุงไข่แดงของไข่ไก่ที่ถูกฟักให้เป็นตัวหรือในเนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงไว้ (tissue culture) จุลินทรีย์ที่ได้รับโดยวิธีนี้สามารถที่จะชั้นสูตรได้ด้วยกลวิธีทางน้ำเหลืองวิทยา (serological technique)

การตรวจสอบทางน้ำเหลืองวิทยา วิธีการซึ่งง่ายและถูกค้นพบเป็นครั้งแรก คือ Weil-Felix agglutination test วิธีการทดสอบนี้ไม่ได้ใช้เชื้อริคเกตเซียเป็นแอนติเจน (antigen) โดยตรง แต่ใช้แบคทีเรียสายพันธุ์ *Proteus vulgaris* เป็นแอนติเจนซึ่งสามารถถูกทำให้ตกตะกอน (agglutinate) ได้ด้วยน้ำเหลืองในเลือดของผู้ป่วยด้วยโรคไทฟัสและโรคเนื่องจากริคเกตเซียอื่นบางชนิด ปฏิกริยานี้มีนัยสำคัญคือปริมาณ (titer) ของแอนติบอดี (antibody) ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยจะเพิ่มเป็นอย่างมากในช่วงระยะที่เป็นโรครุนแรง การวินิจฉัยโรคเนื่องจากริคเกตเซีย

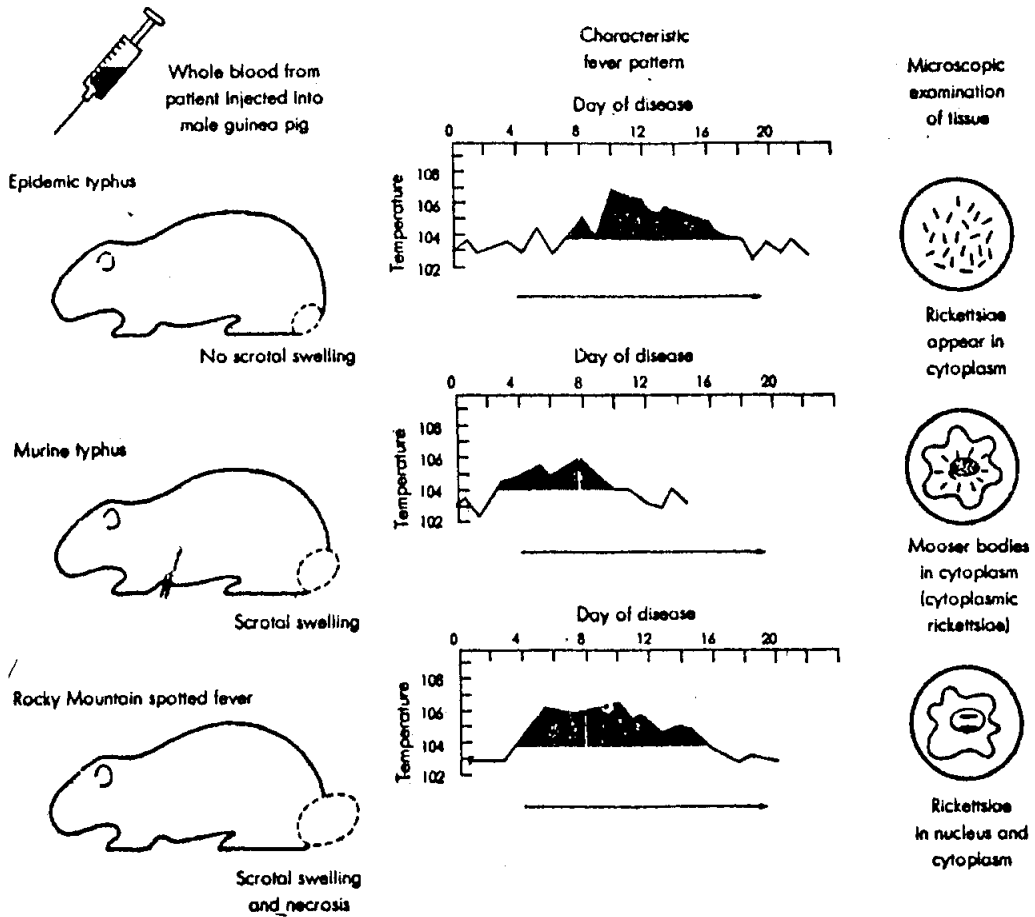
ที่แตกต่างกันอาจทำได้โดยใช้แอนติเจนจาก *Proteus* ที่แตกต่างกัน 3 ชนิดคือ OX₁₉, OX₂ และ OXK เช่น ในน้ำเหลืองของคนป่วยที่เป็นโรคไข้ไทฟัสจะเพิ่มความสามารถในการตกตะกอน *Proteus* OX₁₉ ได้เป็นอย่างมาก และทำให้ *Proteus* OX₂ ตกตะกอนได้เล็กน้อยแต่ไม่ทำให้ *Proteus* OXK ตกตะกอน น้ำเหลืองจากคนป่วยเป็นโรคไข้จุดเทือกเขาร็อคก็ทำให้ *Proteus* OXK ตกตะกอน น้ำเหลืองจากคนป่วยเป็นโรคไข้ tsutsugamushi ทำให้ *Proteus* OXK ตกตะกอนแต่ไม่ตกตะกอน OX₁₉ และ OX₂ น้ำเหลืองจากคนไข้โรค Q fever และ rickettsialpox จะไม่ทำให้แอนติเจนต่าง ๆ จาก *Proteus* ตกตะกอน

Complement-fixation test ใช้เชื้อริคเตเซียเป็นแอนติเจนโดยตรงและเป็นที่ยอมรับกันมากกว่า Weil-Felix reaction ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ไม่เฉพาะต่อริคเตเซีย แต่การตรวจสอบดูการตกตะกอนของริคเตเซียโดยตรงในน้ำเหลืองของผู้ป่วยอาจทำได้แต่ไม่สะดวก เนื่องจากเชื้อริคเตเซียมักจับรวมตัวกันแล้วตกตะกอนได้เอง

Rickettsial neutralization test เป็นการตรวจสอบหาแอนติบอดีอีกแบบหนึ่งซึ่งขึ้นอยู่กับว่าในน้ำเหลืองของคนไข้มีแอนติบอดีที่ทำให้เชื้อริคเตเซียเป็นกลางจนกระทั่งเมื่อฉีดใส่เข้าไปในร่างกายของสัตว์ทดลองแล้วไม่ทำให้เกิดโรคขึ้นหรือไม่ กลวิธีการตรวจสอบต่าง ๆ ทางน้ำเหลืองวิทยาแบบนี้จะได้กล่าวถึงต่อไปในบทท้าย

การวินิจฉัยโรคเนื่องจากริคเตเซียที่แตกต่างกันโดยปลูกเชื้อลงในสัตว์ทดลอง โรคไข้ไทฟัสระบาด (epidemic typhus) โรคไข้ไทฟัสเฉพาะชุมชน (endemic typhus) และโรคไข้จุดเทือกเขาร็อคก็ (Rocky Mountain spotted fever) อาจถูกทดสอบให้เห็นความแตกต่างได้โดยปลูกใส่เชื้อลงในหนูตะเภาตัวผู้ (quinea pig) ด้วยเลือดจากคนไข้ ถ้ามีเชื้อริคเตเซียปรากฏอยู่หนูตะเภาจะแสดงลักษณะอาการไข้และมีปฏิกิริยาอาการที่อุณหภูมิในลักษณะเฉพาะดังรูปที่ 14-10 ของเหลวที่ซึมออกจากถุงอัมตะของหนูตะเภาที่ถูกบุกรุก (infect) เมื่อป้าย (smear) ลงบนแผ่นกระจกสไลด์แล้วย้อมสีแบบ Giemsa จะพบว่ามีเชื้อริคเตเซียอยู่เป็นจำนวนมากในไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ของเซลล์ เชื้อริคเตเซียจากเลือดหรือเนื้อเยื่อของหนูตะเภาที่ถูกบุกรุกจะเจริญเติบโตได้ดีเมื่อใส่ลงในถุงไข่แดงของไข่ไก่ซึ่งฟักให้เป็นตัว (embryonated egg yolk sac) หรือในเนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงไว้อย่างเหมาะสม

Differential Diagnosis of Rickettsial Disease



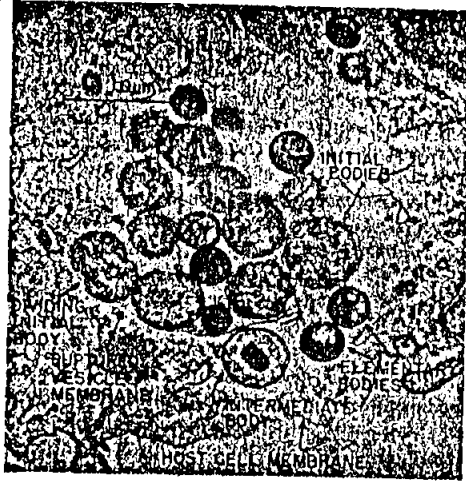
รูปที่ 14-10 Differential diagnosis of some rickettsial diseases can be made in the laboratory by inoculating normal male guinea pigs with blood from febrile patients in the early stages of disease. Results are indicated in this diagram.

คลาไมเดีย (CHLAMYDIA)

คลาไมเดีย คือหมูของจุลินทรีย์ซึ่งทำให้เกิดโรคที่เรียกว่า ornithosis (psittacosis), lymphogranuloma venereum และ trachoma แต่เดิมจุลินทรีย์ในหมูนี้ถูกจัดเป็นพวกไวรัสนขนาดใหญ่ ต่อมาเมื่อได้ศึกษาอย่างละเอียดด้วยกลวิธีสมัยใหม่จึงพบว่าคลาไมเดียไม่ใช่ไวรัส แต่เป็นจุลินทรีย์พวกแบคทีเรีย เนื่องจากคลาไมเดียมีลักษณะหลายอย่างคล้ายริเคตเซียจึงถูกจัดอยู่ในหมวดหมูเดียวกันกับริเคตเซียและถูกกำหนดทางอนุกรมวิธานให้อยู่ใน order Chlamydiales, family Chlamydiaceae และ genus *Chlamydia* จินส์นี้ที่รู้จักมีเพียงสองสปีชีส์เท่านั้น ชื่อจีนส์มีรากศัพท์มาจากภาษากรีกคือ Chlamydion หมายถึง “เสื้อคลุมเล็ก ๆ”

ลักษณะโดยทั่วไป

คลาไมเดียเป็นแบคทีเรียพวกซึ่งติดสีแกรมลบชอบติดสีต่าง (basophilic) เซลล์มีรูปร่างเป็นค็อกไซหรือทรงกลม มีเซลล์ขนาดเล็กซึ่งเรียกว่า elementary body มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณตั้งแต่ 200 ถึง 350 นาโนเมตรและมีเซลล์ขนาดใหญ่ เรียกว่า Initial body อาจมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางถึง 800 นาโนเมตร ดังรูปที่ 14-11 คลาไมเดียเป็นพาราไซต์อย่างผูกมัดอาศัยอยู่ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์เจ้าบ้าน คลาไมเดียไม่มีการเคลื่อนที่ได้ด้วยตัวเอง จากการเปรียบเทียบลักษณะต่าง ๆ ของแบคทีเรีย คลาไมเดีย ริเคตเซีย และไวรัสดังในตารางที่ 14-3 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าคลาไมเดียและริเคตเซียเหมาะที่จะถูกจัดให้เป็นพวกแบคทีเรีย คลาไมเดียแตกต่างจากริเคตเซียในแง่ที่ต้องใช้พลังงานจากเซลล์เจ้าบ้าน ดังนั้น คลาไมเดียจึงถูกเรียกว่าพาราไซต์พลังงาน (energy parasite) คลาไมเดียถูกทำลายได้ง่ายด้วยความร้อนโดยไม่อาจบุกรุก (infect) เซลล์เจ้าบ้านได้เมื่อนำมาอุ่นที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 10 นาที คลาไมเดียจะไม่ได้รับความกระทบกระเทือนเนื่องจากอุณหภูมิต่ำสามารถที่จะถูกเก็บรักษาไว้ได้เป็นเวลาหลายปี โดยการทำให้แห้งในขณะเย็นแข็งตัว (lyophilization) คลาไมเดียถูกยับยั้งได้ด้วยฟิโนล ฟอร์มาลินหรืออีเธอร์ สารปฏิชีวนะบางชนิด เช่น เพ็นนิซิลลิน หรือ D-cycloserine สามารถยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของคลาไมเดียได้มีผลทำให้สัณฐานวิทยาของเซลล์ผิดปกติเสียหายไป เตตราไซคลินและสารยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนสามารถยับยั้งคลาไมเดียได้ทั้งในและนอกร่างกาย (in vivo and in vitro)



รูปที่ 14-11 Electron micrograph of ultrathin section through a microcolony of *Chlamydia psittaci* in cytoplasm of a McCoy cell after 48-h incubation. The various developmental forms are labeled. The vesicular membrane has been ruptured and chlamydiae are being released into the cytoplasm. The multilaminated nature of the wall of the elementary bodies and the double-unit membrane surrounding the intermediate and initial bodies are visible. $\times 28,700$. (Courtesy of Randall C. Cutilip, *Inf and Immun*, 1:500, 1970.)

ตารางที่ 14-3 Characteristics of *E. coli*, *Chlamydiae*, *Rickettsias*, and *Viruses*

PROPERTY	<i>E. coli</i>	CHLAMYDIAS	RICKETTSIAS	VIRUSES
Nucleic acid, DNA or RNA	Both	Both	Both	One or the other
Multiplication by binary fission	Yes	Yes	Yes	No
Cell walls contain mucopeptides	Yes	Yes	Yes	No
Ribosomes are present	Yes	Yes	Yes	No
Contain metabolically active enzymes	Yes	Yes	Yes	No
Inhibited by antibacterial drugs	Yes	Yes	Yes	No
Synthesize ATP as a source of energy	Yes	No	Yes	No

ส่วนประกอบของคลาไมเดีย

คลาไมเดียมีลึปิดประกอบอยู่เป็นจำนวนมากโดยเฉพาะฟอสโฟลิปิด (phospholipid) และมีโปรตีนที่ประกอบขึ้นด้วยกรดอะมิโน 18 ชนิด หรือมากกว่าภายในเซลล์ของคลาไมเดีย มีทั้ง DNA และ RNA การย้อมสีเพื่อแสดงความแตกต่าง (differential staining) ด้วยวิธีการของ Giemsa และ Macchiavello ช่วยในการชั้นสูตร elementary body และ initial body ได้เป็นอย่างดี ปริมาณของ DNA และ RNA สามารถตรวจสอบได้โดยการย้อมสีด้วย acridine orange หรือ rhodamine และส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์รังสีอุลตราไวโอเล็ต

การสืบพันธุ์และการเจริญเติบโต

การสืบพันธุ์ของคลาไมเดียปกติมักเป็นไปตามขั้นตอนดังต่อไปนี้ (1) ฐูลีขนาดเล็ก (elementary body) อันหนึ่งซึ่งมี nucleoid ที่บ่งแสงอิเล็กตรอนถูกกลืนกิน (phagocytosis) เข้าไปในเซลล์เจ้าบ้าน (2) elementary body ถูกบรรจุอยู่ใน vacuole ของเซลล์เจ้าบ้าน (3) elementary body เปลี่ยนแปลงตัวเองเป็น initial body มีขนาดเป็นสองถึงสามเท่าของ elementary body และไม่มีสาร nucleoid ซึ่งบ่งแสงอิเล็กตรอน (4) การสืบพันธุ์เกิดขึ้นโดยการแตกตัว (binary fission) ของ initial body เมื่อเซลล์เจ้าบ้านถูกบรรจุด้วยฐูลีเล็ก ๆ ของคลาไมเดียจำนวนมาก ก็จะแตกออกแล้วปล่อยฐูลีของคลาไมเดียออกมาเพื่อบุกรุกเซลล์เจ้าบ้านอื่นต่อไป

น้ำเหลืองวิทยาและภูมิคุ้มกัน (serology and immunity)

คลาไมเดียมีทั้งแอนติเจนประจำหมู่และแอนติเจนเฉพาะสปีชีส์ แอนติเจนประจำหมู่จะปรากฏอยู่ในสมาชิกต่าง ๆ ที่อยู่ในหมู่เดียวกัน คลาไมเดียบางชนิดก็มีแอนติเจนเฉพาะสปีชีส์ปรากฏอยู่ที่ผนังเซลล์ พิษของคลาไมเดียบางอย่างอาจถูกทำให้เป็นกลางได้ด้วยแอนติซีรัม (antiserum) แอนติบอดีอาจถูกสร้างขึ้นได้ในร่างกายของเจ้าบ้านที่ถูกบุกรุกแต่ มักไม่สู้มีผลในการต่อต้านเชื้อคลาไมเดียอย่างเด่นชัด การรักษาด้วยสารปฏิชีวนะอาจยับยั้งการสร้างแอนติบอดีในร่างกายได้ ทั้งนี้เนื่องจากต้องใช้สารปฏิชีวนะจำนวนมากและเป็นเวลานานจึงอาจกำจัดเชื้อโรคออกจากร่างกาย การพยายามทำให้เกิดภูมิคุ้มกัน (immunization) ในมนุษย์และสัตว์ทดลองมักไม่เกิดผลในการป้องกันโรคเนื่องจากคลาไมเดียได้อย่างจริงจัง