

## บทที่ 24

### การกระทำระหว่างเจ้าบ้านกับจุลินทรีย์ในกระบวนการติดโรค

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อ (infectious disease) เป็นผลเนื่องมาจากการกระทำระหว่างจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อโรค (pathogenic microorganism) กับเจ้าบ้าน โรคติดเชื้อทุกชนิดจะเริ่มต้นที่ผิวบวุงแห่งของเจ้าบ้าน ไม่ว่าจะเป็นผิวหนังนอก เช่น ผิวหนัง และเยื่อหุ้มลูกตา (conjunctiva) หรือผิวหนังในร่างกาย เช่น เยื่อบุทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร หรือทางเดินปัสสาวะ เชื้อโรคหลายชนิดสามารถเลือกเกาะติดที่ผิวเฉพาะของเจ้าบ้านได้ในกรณีของโรคติดเชื้อส่วนใหญ่จุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อโรคจะฝ่าทะลวงผ่านผิวของร่างกายแล้วส่งล้าเข้าไปยังเนื้อเยื่อภายใน โรคติดเชื้อ (infection) บางกรณีเชื้อโรคอาจคงอยู่เป็นแห่ง ๆ (localized) และเจริญเติบโตใกล้ตำแหน่งที่มันเข้าสู่ร่างกาย แต่เชื้อโรคบางครั้งอาจถูกส่งไปยังส่วนอื่นของร่างกาย เชื้อโรคบางอย่างอาจทำให้เกิดโรคติดเชื้อทั่วร่างกาย (generalized infection) ซึ่งจุลินทรีย์จะกระจายอย่างกว้างขวาง และเจริญเติบโตทั่วร่างกาย เชื้อโรคบางอย่างอาจสามารถเข้าไปเจริญเติบโตในเซลล์ของเจ้าบ้าน ทำให้เกิดความเสียหายอย่างร้ายแรงต่อขบวนการทางสรีรวิทยาปกติของเซลล์ โรคติดเชื้อบางอย่างเชื้อโรคอาจเจริญเติบโตนอกเซลล์แล้วทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ร่างกายโดยการผลิตสารพิษ (toxin) ออกมา

เจ้าบ้านอาจหายป่วยจากการติดโรคเมื่อกำจัดจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อโรคได้อย่างถาวรจากตอนโคน อย่างไรก็ตามในหมู่จุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อโรคมักมีอาวุธที่เรียกว่าปัจจัยความรุนแรง (virulence factor) ซึ่งสามารถต่อสู้กลไกในการต่อต้านต่าง ๆ ของเจ้าบ้าน ดังนั้นการติดโรคจึงเป็นสัญลักษณ์ของการสู้รบระหว่างการต่อต้านของเจ้าบ้านกับอาวุธเฉพาะของปัจจัยความรุนแรงที่ถูกผลิตขึ้นโดยเชื้อโรค บ่อยครั้งที่เดียวที่โรคติดเชื้อทำให้เจ้าบ้านมีอันตรายถึงตาย อย่างไรก็ตามถ้าการสู้รบยังไม่เสร็จสิ้นก็จะเป็นการได้เปรียบสำหรับจุลินทรีย์ เพราะถ้าเชื้อโรคทำให้เกิดโรคขึ้นอย่างไม่รุนแรงถึงขั้นฆ่าทำลายเจ้าบ้านให้ตายก็จะทำให้เชื้อโรค

มีโอกาสพักอาศัยอยู่ในร่างกายเจ้าบ้านได้นาน แต่ถ้าเป็นการฆ่าทำลายเจ้าบ้านให้ตายอย่างรวดเร็วก็จะเป็นการลดโอกาสความอยู่รอดของเชื้อโรคด้วย ดังนั้นการต่อสู้ระหว่างเจ้าบ้านกับจุลินทรีย์ที่มีผลทำให้เกิดโรคร้าย (chronic) หรือเป็นโรคติดเชื้ออย่างยาวนาน จึงมักเกิดขึ้นมากกว่าแบบฉับพลัน (acute) ซึ่งใช้เวลาสั้นและรุนแรง

### 1. ความสามารถในการทำให้เกิดโรค

**Pathogenicity** คือความสามารถของจุลินทรีย์สปีชีส์หนึ่งในการทำให้เกิดโรครุนแรงอย่างไรก็ตามสายพันธุ์ต่าง ๆ ของเชื้อโรคสปีชีส์หนึ่งอาจจะมีระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคซึ่งเรียกว่า **virulence** แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น บางสายพันธุ์ก็มีระดับความสามารถสูงในการทำให้เกิดโรค เซลล์แบคทีเรียเพียงไม่กี่เซลล์ของสายพันธุ์ที่มีระดับความสามารถสูงในการทำให้เกิดโรคก็อาจทำให้เกิดโรครุนแรงในเจ้าบ้านได้ แต่สายพันธุ์อื่นอาจมีความสามารถในการทำให้เกิดโรคน้อยกว่าจำเป็นจะต้องใช้เซลล์จำนวนมากเพื่อทำให้เกิดโรค บางสายพันธุ์อาจไม่มีความสามารถในการทำให้เกิดโรคถึงแม้จะใส่เซลล์จำนวนมากเข้าไปในร่างกายเจ้าบ้านก็ไม่สามารถทำให้เกิดโรครุนแรงได้ สายพันธุ์ที่มีความสามารถในการทำให้เกิดโรคของเชื้อโรคหลายชนิด เมื่อนำมาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการหรือเพาะเลี้ยงในร่างกายเจ้าบ้านที่ไม่ใช่เจ้าบ้านตามปกติ อาจสูญเสียความสามารถในการทำให้เกิดโรค สายพันธุ์ที่สูญเสียความสามารถในการทำให้เกิดโรคเช่นนี้จะถูกเรียกว่า **attenuated strain** และถูกใช้อย่างกว้างขวางในการเป็นวัคซีนกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านโรคต่าง ๆ

ระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคของเชื้อโรคอาจถูกวัดโดยตรวจสอบหา **LD<sub>50</sub> dose** ในสัตว์ทดลองที่เลือกสรรแล้ว **LD<sub>50</sub> dose** ถูกกำหนดเป็นจำนวนจุลินทรีย์ซึ่งสามารถฆ่าทำลายสัตว์ทดลองให้ตายไปได้ 50 เปอร์เซ็นต์ของจำนวนสัตว์ที่นำมาทดลองทั้งหมด สมมติว่า **LD<sub>50</sub> dose** ของสายพันธุ์ X คือ 10 เซลล์ ส่วนสายพันธุ์ Y คือ 100,000 เซลล์ แสดงว่าสายพันธุ์ X มีระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรครุนแรงกว่าสายพันธุ์ Y 10,000 เท่า **LD<sub>50</sub> dose** อาจถูกตรวจสอบได้แน่นอนกว่าจุดจบอย่างอื่น เช่นขนาดหรือจำนวนซึ่งสามารถฆ่าทำลายสัตว์ทดลองให้ตายไป 100 เปอร์เซ็นต์ (**LD<sub>100</sub> dose** บางครั้งอาจเรียกว่า **minimum lethal dose** หรือ **MLD**) เนื่องจากอัตราการเปลี่ยนแปลงในปริมาณการตายต่อการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุลินทรีย์จะสูงมากที่รอบจุดซึ่งมีการตาย 50 เปอร์เซ็นต์

การติดเชื้อ (infection) เป็นตัวแทนของวิถีทางซึ่งคุ้นเคยที่สุดซึ่งจุลินทรีย์อาจทำให้เกิดโรคได้ คือ เจ้าบ้านถูกบุกรุกโดยจุลินทรีย์แล้วต่อมาก็เพิ่มจำนวนเข้าร่วมกับเนื้อเยื่อของเจ้าบ้านอย่างใกล้ชิด การติดเชื้อเป็นวิถีทางส่วนใหญ่แต่ไม่ทั้งหมดของจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค ตัวอย่างซึ่งไม่ใช่วิถีทางนี้ก็คือ โรคอาหารเป็นพิษชนิดที่เรียกว่า botulism ซึ่งจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคไม่ได้บุกรุกเข้าไปในร่างกาย โรคนี้เกิดจากการกลืนพิษ (toxin) ที่มีอยู่ในอาหารเข้าไป ซึ่งเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium botulinum* ได้เจริญเติบโตและผลิตขึ้นมาก่อนหน้านี้แล้ว

การทำให้เกิดโรคติดเชื้อ เชื้อโรคจะต้องกระทำต่อไปนี้ให้สำเร็จเสียก่อน คือ

1. ต้องเข้าสู่ร่างกายเจ้าบ้าน
2. ต้องมีการเมแทบอลิซึมและเพิ่มจำนวนบนหรือในเนื้อเยื่อของเจ้าบ้าน
3. ต้องทนทานต่อการต่อต้านของเจ้าบ้าน
4. ต้องทำให้เจ้าบ้านเสียหาย

ขบวนการทั้งสี่แต่ละขบวนการนั้นซับซ้อนมากแต่ก็ต้องทำให้เสร็จทั้งสี่ขั้นตอนจึงจะทำให้เกิดโรคติดเชื้อได้ การติดเชื้ออาจทำให้เกิดความเสียหายแก่เจ้าบ้านเพียงเล็กน้อยจนไม่สามารถตรวจสอบอาการโรคได้ การติดเชื้อเช่นนี้ถูกเรียกว่า *subclinical infection* การติดเชื้ออาจแตกต่างกันในระดับความรุนแรง ตำแหน่ง และจำนวนสปอร์ของจุลินทรีย์ที่ร่วมกันทำให้เกิดโรคดังแสดงในตารางที่ 24-1

ตารางที่ 24-1 Some Types of Infections

Term	Definition	Example
Acute	Has a short and relatively severe course	Streptococcal pharyngitis (sore throat caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> )
Chronic	Has a long duration	Tuberculosis
Fulminating	Occurs suddenly and with severe intensity	Cerebrospinal meningitis caused by <i>Neisseria meningitidis</i>
Localized	Restricted to a limited area of the body	Urinary tract infection caused by <i>Escherichia coli</i>
Generalized	Affects many or all parts of the body	Blood infectious, such as typhoid fever
Mixed, or polymicrobial	More than one kind of microorganism contributes to the infection	Gaseous gangrene, in which a combination of <i>Clostridium</i> species may occur
Primary	An initial localized infection that decreases resistance and thus paves the way for further invasion by the same microorganism or other microorganisms	Viral influenza
Secondary	Infection that is established after a primary infection has caused a decreased resistance	Pneumococcal pneumonia following viral influenza

## 2. ปัจจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคของจุลินทรีย์

### 2.1 ปัจจัยต่อต้านขบวนการกลืนกินเพื่อทำลายเชื้อโรคของร่างกาย

#### (Antiphagocytic Factors)

ระดับความสามารถของแบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคหลายชนิดได้รับอิทธิพลมาจากการมีหรือไม่มีสารประกอบโพลีแซคคาไรด์ซึ่งไม่เป็นพิษที่เป็นองค์ประกอบของแคปซูล (capsule) ห่อหุ้มเซลล์ แคปซูลเหล่านี้สามารถป้องกันแบคทีเรียไม่ให้ถูกกลืนกินหรือถูกทำลายโดยขบวนการกลืนกินเพื่อต่อต้านเชื้อโรคของร่างกาย (phagocytic defense mechanism) ความสำคัญของแคปซูลอาจถูกชี้ให้เห็นได้โดยเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งเซลล์ที่มีแคปซูลจะมีความสามารถในการทำให้เกิดโรคได้ แต่เซลล์ผ่าเหล่าที่ไม่มีแคปซูลจะไม่มีความสามารถในการทำให้เกิดโรครุน

แบคทีเรียอย่างอื่นซึ่งมีแคปซูลเป็นตัวกำหนดระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคนอกจากนี้ก็คือ *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* และ *Bacillus anthracis* แคปซูลของ *B.anthraxis* นั้นค่อนข้างผิดปกติคือประกอบด้วยโพลีเพปไทด์มากกว่าโพลีแซคคาไรด์

แคปซูลที่เป็นสารประกอบโพลีแซคคาไรด์อาจถูกคัดแยกให้บริสุทธิ์ได้ ตัวอย่างเช่น โพลีแซคคาไรด์แคปซูลของ pneumococci ที่ใช้ฉีดเข้าสู่ร่างกายเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้นต่อต้าน pneumococcus ที่ผลิตโพลีแซคคาไรด์แคปซูลชนิดนั้น สิ่งนี้ก็คือรากฐานของวัคซีนที่ใช้ต่อต้านโรคปอดบวม (pneumonia) จากเชื้อ pneumococci

ปัจจัยต่อต้านขบวนการกลืนกินซึ่งผลิตโดยแบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคบางอย่างก็ไม่ใช่แคปซูล แต่ก็คล้ายกับแคปซูลคือเป็นสารอยู่ที่ผิวส่วนนอกของผนังเซลล์แบคทีเรีย ตัวอย่างเช่น M.protein ของ *Streptococcus pyogenes* โปรตีนนี้ยังทำหน้าที่ช่วยให้แบคทีเรียเกาะติดกับเซลล์ผิว (epithelial cell) ในลำคออีกด้วย

#### 2.2 เอ็กโซท็อกซิน (Exotoxin)

จุลินทรีย์บางชนิดผลิตสารพิษที่เรียกว่า ท็อกซิน (toxin) อ่อนางของท็อกซินอาจแสดงออกโดยวิธีทางต่าง ๆ แต่ซึ่งแน่นอนที่สุดก็คือ การหาค่า LD<sub>50</sub> dose (จำนวนซึ่งสามารถฆ่าทำลายสัตว์ทดลองให้ตายไป 50 เปอร์เซ็นต์) แต่การหาค่า MLD ก็เป็นที่นิยมใช้เช่นกัน (MLD คือ minimum lethal dose หรือ LD<sub>100</sub> คือจำนวนซึ่งสามารถฆ่าทำลายสัตว์ทดลองให้ตายไป 100 เปอร์เซ็นต์) ท็อกซินอาจถูกแบ่งออกเป็นสองพวกใหญ่ ๆ คือ เอ็กโซท็อกซิน

(exotoxin) และเอนโดท็อกซิน (endotoxin) ข้อแตกต่างของท็อกซินสองชนิดได้แสดงไว้ในตารางที่ 24-2

**ความรุนแรงของเอ็กโซท็อกซิน:** เอ็กโซท็อกซินเป็นโปรตีนซึ่งเป็นพิษถูกขับออกมาจากเซลล์ของจุลินทรีย์ที่มีชีวิต เอ็กโซท็อกซินบางอย่างก็มีความเป็นพิษสูงมากอย่างไม่น่าเชื่อด้วยจำนวนเพียงเล็กน้อยก็สามารถฆ่าทำลายสัตว์ให้ตายได้ ตัวอย่างเช่น *Clostridium botulinum* type A ผลิตท็อกซินซึ่งมีความรุนแรงมากที่สุด คือ 1 MLD สำหรับหนูมีค่าเพียง  $2.5 \times 10^{-5}$  ไมโครกรัม ( $\mu\text{m}$ ) หรือมีความเป็นพิษประมาณ 1 ล้านเท่าของสเตรปโตท็อกซินของ *Clostridium tetani* ก็มีความรุนแรงสูงมากเช่นกัน คือมี MLD สำหรับหนูเท่ากับ  $4 \times 10^{-5}$  ไมโครกรัม ความรุนแรงมากของสองท็อกซินนี้เชื่อว่าเป็นเพราะการกระทำต่อระบบประสาทของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ท็อกซินส่วนใหญ่มักมีผลกระทบต่อเนื้อเยื่อส่วนอื่นและมีความรุนแรงน้อยกว่า ตัวอย่างเช่น MLD ของ diphtheria toxin สำหรับหมูกินนี่คือ  $6 \times 10^{-2}$  ไมโครกรัม และ MLD ของ  $\alpha$ -toxin ซึ่งผลิตโดย *Staphylococcus aureus* คือ 5 ไมโครกรัมสำหรับกระต่าย

เอ็กโซท็อกซินไม่ทุกชนิดที่อาจทำให้ถึงตาย บางชนิดอาจมีผลทำให้เกิดเพียงแค่ความไม่พึงพอใจเท่านั้น ตัวอย่างเช่น หลายสายพันธุ์ของ *S.aureus* สร้างท็อกซินซึ่งเมื่อมนุษย์กลืนกินเข้าไปในปริมาณน้อยคือ ขนาดประมาณ 1 ไมโครกรัมจะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนอย่างรุนแรง (เรียกว่าอาการอาหารเป็นพิษเนื่องจาก staphylococci) ถึงแม้ว่าอาหารเป็นพิษประเภทนี้จะทำให้เกิดอาการซึ่งไม่พึงพอใจมากที่สุด แต่ก็มีน้อยครั้งมากทีเดียวที่ทำให้ถึงตาย

ตารางที่ 24-2 Some Characteristics of Exotoxins and Endotoxins

Feature	Exotoxins	Endotoxins
Bacterial source	Secreted by living microorganisms	Released from cell walls of lysed Gram-negative bacteria
Chemical nature	Protein	Lipopolysaccharide
Heat tolerance	Inactivated easily by boiling; heat-labile	Will withstand autoclaving; heat-stable
Immunology	Can be converted to toxoids and readily neutralized by antitoxin	Cannot form toxoids; neutralization with antitoxin not possible or only with difficulty
Pharmacology	Each has a highly characteristic mechanism of action	All act similarly to cause their effects; action characterized by pyrogenicity, blood changes, and shock
Lethal dose	Small	Much larger

การจัดแบ่งหมวดหมู่ของเอ็กโซท็อกซิน: เอ็กโซท็อกซินมักถูกจัดแบ่งเป็นหมวดหมู่ต่าง ๆ ตามตำแหน่งที่ทำให้เกิดความเสียหายหรือชนิดของเซลล์ที่ได้รับผลกระทบ ตัวอย่างเช่น botulinum และ tetanus toxin มีผลกระทบต่อเนื้อเยื่อประสาทจึงถูกจัดเป็นพวก neurotoxin ท็อกซินที่ผลิตโดย *Vibrio cholerae* มีผลกระทบต่อทางเดินอาหารจึงถูกจัดเป็นพวก enterotoxin (มีรากศัพท์มาจากคำว่า enteron ในภาษากรีกหมายถึงลำไส้) *Diphtheria toxin* ฆ่าทำลายเซลล์ได้หลายชนิดจึงถูกจัดเป็นพวก cytotoxin cytotoxin บางอย่างอาจฆ่าทำลายเม็ดเลือดขาวจึงถูกเรียกว่า leukocidin และบางอย่างก็ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกจึงถูกเรียกว่า hemolysin

ท็อกซอยด์ (toxoid): เอ็กโซท็อกซิน เป็นโปรตีนอาจสูญเสียความเป็นพิษได้เมื่อแช่ลงในฟอร์มาลดีไฮด์แต่คุณสมบัติในการเป็นแอนติเจนยังคงอยู่ ลักษณะเช่นนี้จึงถูกเรียกว่า “ท็อกซอยด์” (toxoid) และมีความสามารถกระตุ้นให้ร่างกายของสัตว์เจ้าบ้านสร้างแอนติท็อกซิน (antitoxin) ได้ แอนติท็อกซินคือแอนติบอดี (antibody) ซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยากับท็อกซินแล้วจะทำให้เป็นกลาง แอนติท็อกซินมีความสำคัญในการป้องกันร่างกายของสัตว์เจ้าบ้านที่ตกอยู่ใต้อำนาจของแบคทีเรียที่สร้างท็อกซินไม่ให้เกิดโรครุนแรง ตัวอย่างของท็อกซอยด์ที่ใช้กันอย่างกว้างขวางคือ ท็อกซอยด์ที่ใช้เป็นวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านโรคบาดทะยัก (tetanus) และโรคคอตีบ (diphtheria)

บทบาทของแบคทีริโอเฟจและพลาสมิด: ความสามารถของแบคทีเรียในการผลิตเอ็กโซท็อกซินอาจเนื่องมาจากมียีน (gene) หนึ่งอยู่ในโครโมโซม อย่างไรก็ตามในบางกรณีเช่น diphtheria toxin และ botulism toxin บางชนิด ความสามารถในการผลิตท็อกซิน (toxigenicity) อาจถูกทำให้ปรากฏในแบคทีเรียได้เนื่องจากมีแบคทีริโอเฟจประเภทปานกลาง (temperate bacteriophage) ที่มียีนสร้างท็อกซินอาศัยอยู่ในเซลล์ดังได้กล่าวมาแล้วสำหรับแบคทีเรียที่อยู่ในสภาพไลโซจีนิ (lysogeny) ในบทที่ 20 แบคทีเรียยังอาจกลายเป็นพวกซึ่งสามารถผลิตท็อกซินได้เมื่อได้รับพลาสมิด (plasmid) ที่มียีนสร้างท็อกซิน ตัวอย่างเช่นบางสายพันธุ์ของ *E. coli* ก็สามารถทำให้เกิดโรคท้องร่วงได้เมื่อได้รับพลาสมิดซึ่งมีรหัสบนเส้นดีเอ็นเอเพื่อการสร้างเอนทิโรท็อกซิน ท็อกซินอย่างอื่นซึ่งเกิดจากพลาสมิดก็คือเอนทิโรท็อกซินที่ทำให้เกิดอาการอาหารเป็นพิษโดยสายพันธุ์ของ *S. aureus*

### 2.3 เอนโดท็อกซิน (ENDOTOXIN)

เอนโดท็อกซิน (endotoxin) คือ lipopolysaccharide ที่อยู่ในเยื่อชั้นนอกของผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมลบหลายชนิด การปรากฏมีเอนโดท็อกซินในสื่อกลางอาหารที่แบคทีเรียแกรมลบอาศัยเจริญเติบโตอยู่ก็เนื่องมาจากการแตกสลายของบางเซลล์ซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างช่วงพักในการเจริญเติบโตของเชื้อ ตารางที่ 24-2 แสดงให้เห็นว่าคุณสมบัติโดยทั่วไปของเอนโดท็อกซินนั้นแตกต่างจากเอ็กโซท็อกซิน ที่ควรสังเกตก็คือต้องใช้เอนโดท็อกซินจำนวนมากในการฆ่าทำลายสัตว์ทดลอง เอนโดท็อกซินทุกชนิดแสดงผลกระทบต่อร่างกายคล้ายกัน จึงอาจกล่าวโดยสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. เปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของร่างกาย (Pyrogenicity) เอนโดท็อกซินทำให้อุณหภูมิของร่างกายมนุษย์สูงขึ้น (ทำให้มีอาการไข้) การทำให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นนั้นเป็นผลกระทบทางอ้อม แต่สารเคมีโดยตรงซึ่งทำให้อุณหภูมิของร่างกายเปลี่ยนไปคือ endogenous pyrogen ซึ่งถูกปลดปล่อยออกมาจากเม็ดเลือดขาวภายใต้อิทธิพลของเอนโดท็อกซิน สาร pyrogen จะกระทำต่อต่อม hypothalamus ในสมองซึ่งควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย
2. เปลี่ยนแปลงเลือด เอนโดท็อกซินเมื่อเริ่มต้นจะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดลดลงชั่วคราว แล้วต่อมาก็เพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก เอนโดท็อกซินทำให้เกิดความเสียหายต่อเกล็ดเลือด (blood platelet or thrombocyte) จึงปลดปล่อยปัจจัยที่อาจทำให้เลือดแข็งตัวในหลอดเลือด (intravascular clotting) นอกจากนี้ เอนโดท็อกซินยังทำให้เพิ่มการรั่วซึมของหลอดเลือดอันเป็นเหตุทำให้ส่วนที่เป็นของเหลวในเลือดรั่วออกมาจากหลอดเลือดและบางครั้งก็เป็นเลือดแท้ ๆ รั่วออกมา (hemorrhage) ผลกระทบเช่นนี้อาจทำให้เกิดปัญหาการเปลี่ยนแปลงอย่างร้ายแรงเกี่ยวกับความดันเลือดและการหมุนเวียนของโลหิต
3. ช็อค (Shock) เมื่อมีแบคทีเรียแกรมลบปรากฏอยู่ในเลือดเป็นจำนวนมากหรือเมื่อเอนโดท็อกซินถูกฉีดเข้าไปในเส้นเลือดอาจก่อให้เกิดอาการช็อคอย่างรุนแรง อันเนื่องมาจากความดันเลือดลดลง ชีพจรอ่อนแต่เต้นเร็ว การหายใจลดลง และบางครั้งก็หมดความรู้สึก ถ้าฉีดเข้าไปในปริมาณมากก็ทำให้การหมุนเวียนของโลหิตล้มเหลว และตายได้

การทดสอบดูความอ่อนไหว (sensitive test) ได้ถูกใช้เป็นเครื่องมือตรวจสอบหา

เอนโดท็อกซินที่ปรากฏอยู่ในของเหลวหล่อเลี้ยงร่างกาย (body fluid) ถึงแม้จะมีปริมาณเพียงเล็กน้อยก็อาจถูกตรวจสอบได้ จึงเป็นสิ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคขั้นต้นอันเนื่องมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ การทดสอบตั้งอยู่บนรากฐานที่ว่าเอนโดท็อกซินสามารถทำให้สิ่งสกัดจากเซลล์เลือด (amoebocyte) ของหอยเกือกม้า (*Limulus polyphemus*) แข็งตัวเป็นวงได้

#### 2.4 ปัจจัยอย่างอื่นซึ่งเกี่ยวข้องกับระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรค

ปัจจัยหลายอย่างซึ่งผลิตขึ้นโดยแบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคหรือมีอยู่เป็นส่วนหนึ่งในโครงสร้างของเซลล์แบคทีเรียก็อาจช่วยเพิ่มระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคได้ถึงแม้ว่าจะไม่ใช่ท็อกซิน ปัจจัยเหล่านี้ก็อาจช่วยเพิ่มระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรคโดยช่วยเพิ่มการแพร่กระจายของเชื้อโรคผ่านเนื้อเยื่อ โดยช่วยเพิ่มโพรงของแผลหนอง โดยทำให้น้ำเนื้อเยื่อเสียหาย หรือโดยช่วยให้เชื้อโรคได้เปรียบในการแข่งขันเพื่อแย่งสารอาหารที่จำเป็นจากเจ้าบ้าน ปัจจัยบางอย่างเหล่านี้จะถูกกล่าวถึงเป็นตัวอย่างดังต่อไปนี้ คือ

Hyaluronidase เป็นเอนไซม์ที่ผลิตโดยเชื้อโรคซึ่งทำให้เกิดอาการนำเปื่อยและมีแก๊ส (gas gangrene) คือ เชื้อ *C.perfringens* และถูกคิดว่าจะเพิ่มการทะลุทะลวงเข้าไปในเนื้อเยื่อของเจ้าบ้านโดยย่อยสลายกรด hyaluronic acid ซึ่งเป็นสารเชื่อมเซลล์ให้ติดกันเป็นเนื้อเยื่อ อย่างไรก็ตามจากการใช้น้ำเหลืองซึ่งมีแอนติบอดีต่อต้านเอนไซม์นี้ (antihyaluronidase serum) เพื่อยับยั้งการแพร่กระจายของ *C.perfringens* ที่เข้าไปในเนื้อเยื่อของร่างกายก็พบว่าเอนไซม์นี้ไม่มีบทบาทสำคัญมากนัก

Streptokinase เป็นสารซึ่งผลิตโดย hemolytic streptococci หมู่ A, C และ G เปลี่ยนแปลง plasminogen ในเลือดให้เป็น plasmin เป็นเอนไซม์โปรติเอสซึ่งย่อยสลาย fibrin ของเลือดที่จับตัวเป็นก้อน เป็นที่เชื่อกันมานานแล้วว่า streptokinase ช่วยเพิ่มความสามารถของ streptococci ในการแพร่กระจายผ่านเนื้อเยื่อโดยย่อยสลาย fibrin ซึ่งปิดล้อมบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับความเสียหายจากการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม บทบาทของสารนี้ดูเหมือนว่าจะมีความสำคัญเพียงเล็กน้อย เนื่องจากประสบความสำเร็จในการใช้ antistreptokinase serum ยับยั้งการบุกรุกของ streptococci

Coagulase เป็นเอนไซม์ที่ผลิตโดย *Staphylococcus aureus* ซึ่งทำปฏิกิริยากับตัวกระตุ้นอย่างหนึ่งในพลาสมาทำให้เกิดการจับตัวเป็นลิ่ม (clotting) คือเปลี่ยนแปลง fibrinogen ซึ่งละลายได้ให้กลายเป็น fibrin ที่ไม่ละลาย fibrin จะปกคลุมผนังเซลล์ของค็อกไซคัสจึง



ถูกคิดว่าช่วยป้องกันต่อต้านไม่ให้เซลล์ถูกทำลายโดยขบวนการ phagocytosis อย่างไรก็ตาม *S.aureus* ที่ผ่าเหล่าไม่สามารถสร้างเอนไซม์ coagulase ก็ยังคงมีความสามารถในการทำให้เกิดโรคได้จึงชี้แสดงว่า coagulase อาจไม่ใช่ปัจจัยสำคัญที่ช่วยเพิ่มระดับความสามารถในการทำให้เกิดโรค

Protein A โปรตีนนี้อยู่บนผนังเซลล์ของ *S.aureus* มีความสามารถที่จะเกาะติดกับแอนติบอดีโดยไม่เกี่ยวข้องกับความเฉพาะเจาะจงของแอนติบอดี โมเลกุลของแอนติบอดีจะถูกทำให้เสียรูปไปจนกระทั่งตำแหน่งที่จะเกาะติดกับ complement (C) โผล่ออกมา (ดูบทที่ 25 ในเรื่อง complement) จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาลำดับต่อไปแล้วทำให้เกิดสารที่เรียกว่า C 5a สารนี้ยังถูกเรียกว่า anaphylatoxin ทำให้เซลล์ร่างกายบางอย่างปล่อยสารพิษที่เรียกว่า histamine ออกมา Histamine เป็นสารซึ่งทำให้เกิดความเสียหายหลายอย่างแก่เนื้อเยื่อต่าง ๆ

ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และ แอมโมเนีย แบคทีเรียในจีนัส *Mycoplasma* และ *Ureaplasma* เกาะติดอย่างเหนียวแน่นที่เนื้อเยื่อบุผิวของทางเดินหายใจและทางเดินปัสสาวะสามารถขับผลิตผลพลอยได้จากขบวนการเมแทบอลิซึมซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์ คือ  $H_2O_2$  และ  $NH_3$  สารประกอบเหล่านี้จะถูกสะสมเป็นแห่ง ๆ ด้วยความเข้มข้นสูงจึงก่อให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์บุผิว