สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 11 ต.ค. 2555
เลขทะเบียน 248907
เลขเรียกหนังสือ

2

พยาธิกำเนิดของโรคระบบทางเดินหายใจของสุกร (Pathogenesis of porcine respiratory diseases)

การเกิดโรคระบบทางเดินหายใจประกอบด้วย ปัจจัยหลายปัจจัยร่วมกัน เช่น ความเครียด การขาดสารอาหาร และการติดเชื้อไวรัส หรือแบคทีเรีย ชนิดปฐมภูมิ (Primary infection) เป็นต้น ซึ่งมีผลรบกวนกลไกการป้องกันตัวเอง และอาจโน้มนำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน หรือการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ (Secondary infection) ได้ ซึ่งวิถีการติดต่อของเชื้อ (Routes of transmission) ประกอบด้วย

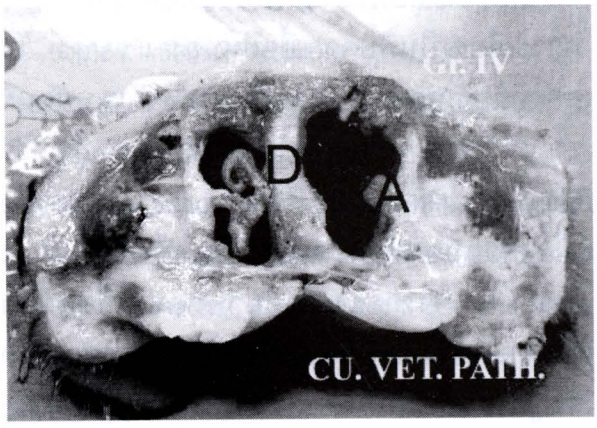
1) การติดต่อเชื้อทางอากาศ (Airborne) พบมากในการติดเชื้อแบคทีเรียของระบบทางเดินหายใจ โดยธรรมชาติแล้วโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย มักพบรอยโรคที่ปอดส่วนหน้าตอนล่าง (Cranioventral pneumonia) ของปอดทุกกลีบ (Zink and Yager, 1987) ซึ่งอาจเกิดเนื่องมาจากความบกพร่องของกลไกการป้องกันตัวเองที่ปอดบริเวณนั้น ที่มีการกำซาบ (Perfusion) ของเลือดน้อยกว่าปอดส่วนอื่น ความรุนแรงของรอยโรคปอด ขึ้นอยู่กับชนิดของจุลชีพ ปริมาณของจุลชีพ ความไวต่อการติดเชื้อของสุกร (Susceptibility) และการตอบสนองต่อจุลชีพของสุกร

2) การติดต่อเชื้อทางเลือด (Hematogenous route) การติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรียของปอดโดยส่วนใหญ่มักใช้ทางผ่านนี้ โดยเชื้อจะกระจายไปทั่วทุกกลีบของปอด (Thanawongnuwech et al., 2000) แต่รอยโรคส่วนใหญ่ มักพบที่กลีบปอดส่วนท้าย (Caudal lobe) เนื่องจากมีการกำซาบของเลือดมากกว่าส่วนอื่น กล่าวคือ มีค่าอัตราส่วน V_A/Q (Ventilation/Perfusion) น้อย (อธิบายในบทที่ 1) สิ่งแปลกปลอมที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือด (Emboli) มักมาจากหัวใจห้องล่างขวาที่มีรอยโรคชนิดที่มีลิ่มเลือด (Thrombosis) ที่ลิ้นหัวใจ เรียกว่า Valvular endocarditis หรืออาจมาจากการติดเชื้อที่อวัยวะอื่น โดยสิ่งแปลกปลอมที่มีขนาดใหญ่ มักไปเกาะที่แขนงใหญ่ของหลอดเลือด (Pulmonary artery) ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด และขัดขวางระบบไหลเวียนของเลือด ถ้าเป็นสิ่งแปลกปลอมขนาดเล็กจะพบกระจายไปทั่วปอดทุกกลีบ เช่น ภาวะเลือดเป็นพิษจากเชื้อฝีหนอง (Pyemia) ในสุกรที่ข้ออักเสบ หรือถูกกัดหาง มักพบก้อนฝีขนาดเล็กกระจายอยู่ทั่วไปในเนื้อปอด เรียกว่า Shower pneumonia หรือ Embolic pneumonia เนื่องจากปอดทำหน้าที่เหมือนเครื่องกรองทางชีวภาพในการกรองเลือดผ่านหลอดเลือดฝอยในปอด ดังนั้นเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมผ่านมากับเลือดจะถูกเซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจที่เกาะอยู่บนเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดที่เรียกว่า Pulmonary intravascular macrophages หรือ PIMs คอยดักจับและกลืนกินสิ่งแปลกปลอมนั้น ในกรณีที่แบคทีเรียรอดจากการถูกทำลายโดยเซลล์กลืนกิน จุลชีพจะ

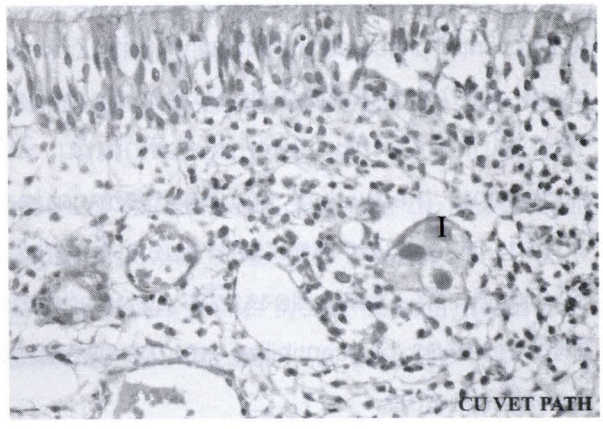
เพิ่มจำนวนขึ้น เป็นจุดที่ติดเชื้อ (Nidus of infection) และกลายเป็นก้อนฝีเล็กๆ กระจายทั่วปอดในที่สุด ซึ่งแบคทีเรียดังกล่าว ได้แก่ *Arcanobacterium pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus และ Erysipelothrix rhusiopathiae* (Soerensen et al., 2005)

3) การติดต่อเชื้อเข้าสู่ปอดโดยตรง (Direct invasion) ไม่ค่อยพบในสุกร เนื่องจากการเกิดแผลทะลุช่องอก มักเกิดจากอุบัติเหตุ ในสัตว์เศรษฐกิจเช่นสุกร ไม่ถือเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรค

ระบบทางเดินหายใจส่วนต้นเริ่มจากโพรงจมูก ซึ่งมักพบเชื้อไวรัสพีซีเอ็มวี (Porcine cytomegalovirus, PCMV) และ ไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าเทียม (Pseudorabies virus, PRV) รวมทั้งแบคทีเรียในระบบทางเดินหายใจ เช่น *Mycoplasma hyorhinis, Bordetella bronchiseptica* และ *Pasteurella multocida* type D ซึ่งแบคทีเรีย 2 ชนิดหลัง เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคโพรงจมูกอักเสบแบบฝ่อหรือโรคเออาร์ในสุกร (Atrophic rhinitis) (Pedersen and Elling, 1984) โดยทำให้เกิดการฝ่อและบิดเบี้ยวของกระดูกโพรงจมูก (Nasal septum and turbinates) (รูปที่ 2.1) โดยเฉพาะส่วนล่างของโพรงจมูกจากชีวพิษชนิด Dermatonecrotoxins จาก *P. multocida* กระบวนการก่อโรค คือ *B. bronchiseptica* จะทำลายเซลล์เยื่อบุของโพรงจมูก ทำให้ *P. multocida* Type D มีโอกาสเกาะเยื่อบุทางเดินหายใจ และแบ่งตัวมากขึ้นจนก่อให้เกิดโรคตามมา นอกจากนี้ยังอาจทำให้ *Streptococcus suis* ก่อโรคขึ้นได้ด้วย การติดเชื้อของ *S. suis* เพียงอย่างเดียว หรืออาจร่วมกับ *M. hyorhinis* ก่อให้เกิดโรคหูส่วนกลางอักเสบ โดยมีการติดเชื้อผ่าน Eustachian tube เข้าสู่หูส่วนกลาง (Morita et al., 1999) จะพบอาการหัวเอียง (Head tilt) และเดินเปะปะ (Ataxia) ส่วนโรค Inclusion body rhinitis เกิดจากการติดเชื้อไวรัสพีซีเอ็มวี พบมากในสุกรอนุบาลจนถึงสุกรขุน ทำให้เกิดโพรงจมูกอักเสบ และอาจโน้มนำทำให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียได้ อาการทางคลินิก คือ สุกรแสดงอาการจาม มีน้ำมูกใส หรือขุ่นข้น ในกรณีที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย และมีการเจริญเติบโตลดลง การวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาพบ Amphophilic intranuclear inclusion bodies ขนาดใหญ่ในเซลล์เยื่อบุโพรงจมูก และ ในเซลล์ของต่อมใต้เยื่อเมือก (Submucosal gland) (รูปที่ 2.2) สุกรที่จามอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น โรคเออาร์ โรคติดเชื้อไวรัสพีซีเอ็มวี โรคพิษสุนัขบ้าเทียม หรืออาจเกิดจากมลภาวะทางอากาศที่มีฝุ่นและแอมโมเนียสูง



รูปที่ 2.1 โพรงจมูกของสุกรที่เป็นโรคเออาร์ (Atropic rhinitis) A = การฝ่อลีบของกระดูกอ่อนในโพรงจมูก, D = การบิดเบี้ยวของกระดูกอ่อนส่วน Nasal septum



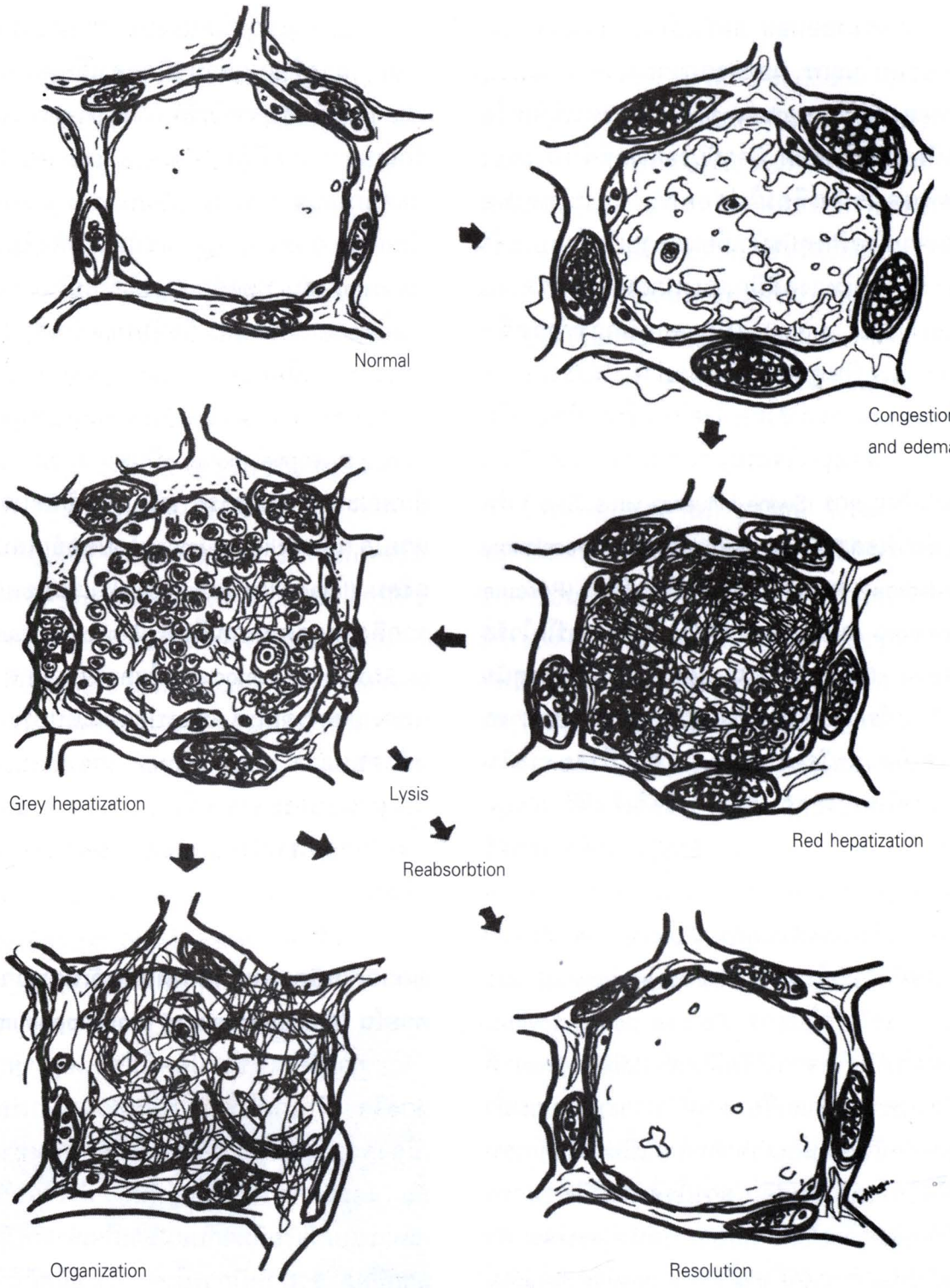
รูปที่ 2.2 การติดเชื้อพีซีเอ็มวี (Porcine Cytomegalovirus, PCMV) ในโรค Inclusion body rhinitis ของเซลล์เยื่อบุต่อมใต้เยื่อเมือก (Submucosal gland) ในโพรงจมูก I = Amphophilic intranuclear inclusion bodies

โรคของคอหอย กล่องเสียง และทอนซิล มักไม่ค่อยพบในสุกร นอกจากภาวะเนื้อตายในเยื่อบุคอหอย (Necrotic pharyngitis) ในลูกสุกรที่ติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าเทียม ปัจจุบันรอยโรคที่จำเพาะของโรคพิษสุนัขบ้าเทียมไม่ค่อยพบในประเทศไทย เนื่องจากโรคพิษสุนัขบ้าเทียมกลายเป็นโรคประจำถิ่น มีอาการทางคลินิกแบบไม่แสดงออกชัดเจน (Subclinical signs) เนื่องจากมีการทำวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเทียมอย่างเป็นระบบและสม่ำเสมอในประเทศไทย โรคไวรัสอื่นๆ ที่พบได้ในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ประกอบด้วย ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine influenza virus, SIV) ไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) ไวรัส พีอาร์ซีวี (Porcine respiratory coronavirus, PRCV) ไวรัสเซอร์โคไวรัส (Porcine circovirus, PCV) และรวมทั้งโรคพิษสุนัขบ้าเทียม โรคไวรัสอื่นๆ ที่เคยมีรายงานว่า สามารถก่อให้เกิดรอยโรคในปอด แต่ไม่มีรายงานในประเทศไทยประกอบด้วย ไวรัสอีเอ็มซีวี (Encephalo- myocarditis virus; EMCV) ไวรัส เอชอีวี (Hemagglutinating encephalomye litis virus; HEV) แอดิโนไวรัสในสุกร (Porcine adenovirus) เอ็นเตอร์โรไวรัสในสุกร (Porcine enterovirus) และพารามิกโซไวรัสในสุกร (Porcine paramyxovirus) รวมทั้งโรคที่เกิดจากไวรัสนิปาห์ (Nipah virus) ที่เกิดในประเทศมาเลเซีย สำหรับภาวะปอดบวมน้ำเนื่องจากหัวใจล้มเหลวจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบพบได้ในโรคอีเอ็มซีวี ส่วนโรคเอชอีวีสามารถก่อให้เกิดภาวะปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัวชนิดไม่รุนแรง (Mild interstitial pneumonia) ร่วมกับอาการทางระบบประสาท เช่นเดียวกับโรคพารามิกโซไวรัสในสุกร ซึ่งโรคนิปาห์ที่พบในประเทศมาเลเซีย (Chua, 2003) เป็นไวรัสต่างชนิดกับพารามิกโซไวรัส ที่ทำให้เกิดโรคพารามิกโซไวรัสในสุกรในประเทศแถบทวีปอเมริกา

การจำแนกชนิดของปอดอักเสบมีหลายวิธี ได้แก่ การจำแนกตามชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ เช่น ปอดอักเสบจากไวรัส (Viral pneumonia) ปอดอักเสบจากแบคทีเรีย (Bacterial pneumonia) และปอดอักเสบจากพยาธิ (Verminous pneumonia) เป็นต้น การจำแนกตามชนิดของสิ่งซึมเยิ้มข้น (Exudate) เช่น ปอดอักเสบชนิดไฟบริน (Fibrinous pneumonia) ปอดและเยื่อหุ้มปอดอักเสบชนิดเนื้อตายร่วมกับเลือดออก (Hemorrhagic necrotizing pleuropneumonia) และปอดอักเสบชนิดหนอง (Suppurative pneumonia) เป็นต้น การจำแนกตามลักษณะของการเกิดโรค เช่น ปอดอักเสบจากการหายใจ (Bronchopneumonia) ปอดอักเสบที่ผนังถุงลม (Interstitial pneumonia) และปอดอักเสบจากสิ่งหลุดอุดหลอดเลือด (Embolic pneumonia or Shower pneumonia) หรืออาจจำแนกตามการกระจายของรอยโรค เช่น ปอดอักเสบบริเวณส่วนหน้าตอนล่าง (Cranioventral pneumonia) ปอดอักเสบแบบกระจายทั่วไป (Diffuse pneumonia) และปอดอักเสบทั้งกลีบปอด (Lobar pneumonia) เป็นต้น

พยาธิกำเนิดของการเกิดปอดอักเสบจากการหายใจ (Pathogenesis of bronchopneumonia)

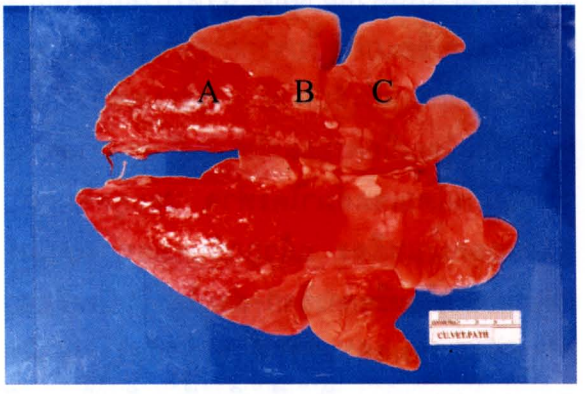
การอักเสบของปอดที่มีสาเหตุมาจากการหายใจ มักเกิดบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง เนื่องจากการแตกแขนงของหลอดลมค่อนข้างสั้น และแตกจากกิ่งใหญ่ทันที ทำให้จุลชีพโดยเฉพาะแบคทีเรียที่มากับลมหายใจเข้าตกบริเวณนี้มากที่สุด ร่วมกับมีการกำซาบของเลือดน้อยกว่าปอดส่วนล่าง ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำหน้าที่ได้ไม่เต็มที่ (Charavaryamath et al., 2005) อย่างไรก็ตามในสุกรปกติกลไกการป้องกันตัวเองจะทำหน้าที่ได้อย่างดีเยี่ยมในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากปอด ยกเว้นหากมีปัจจัยโน้มนำ ที่ทำให้แบคทีเรีย



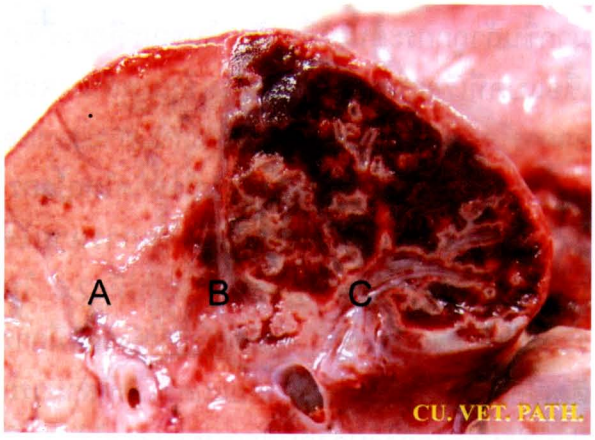
รูปที่ 2.3 ภาพลายเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงของถุงลมปอด ในภาวะของปอดอักเสบชนิด Bronchopneumonia เริ่มจากภาวะคั่งเลือด (Congestion) และ ภาวะบวมน้ำ (Edema) ที่ผนังถุงลม และมีสิ่งซึมเยิ้มข้นที่พบเม็ดเลือดแดงเป็นหลักในถุงลม (Red hepatization) ต่อมาพบสิ่งซึมเยิ้มข้นที่มีเม็ดเลือดขาวเป็นหลัก (Grey hepatization) โดยเฉพาะเซลล์นิวโทรฟิวส์ และเซลล์มาโครฟาจ เมื่อสิ่งเร้าถูกกำจัดออกไป จะเกิดซ่อมแซมโดยเซลล์มาโครฟาจ และเซลล์สร้างเส้นใย ซึ่งขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ถ้าน้อยเนื้อเยื่อจะกลับสู่สภาพปกติ (Resolution) แต่ถ้ามีการบาดเจ็บและเนื้อเยื่อถูกทำลายมาก จะพบการซ่อมแซม โดยเซลล์สร้างเส้นใย (Organization)

เช่น *Streptococcus suis, Hemophillus parasuis และ Bordetella bronchiseptica* มีโอกาสเกาะ และเพิ่มจำนวนบนเซลล์เยื่อบุได้ เช่น เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ ถูกทำลายจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร หรือเชื้อมัยโคพลาสมาที่ลดประสิทธิภาพของเซลล์กลืนกินโดยเฉพาะ Pulmonary alveolar macrophages (PAMs) โดยปริมาณของจุลชีพที่มากเกินไป หรือจุลชีพที่มีความรุนแรงสูง และสุกรที่มีความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกัน ต่างก็เป็นสาเหตุโน้มนำให้เกิดปอดอักเสบจากการหายใจได้ โดยทั่วไปเมื่อแบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้นที่บริเวณรอยต่อของหลอดลมฝอยและถุงลม (Bronchiolar-alveolar junction) เซลล์กลืนกินชนิด PAMs เข้ามาเก็บกิน และจะหลั่งสารสื่ออักเสบ (Proinflammatory mediators) ออกมาดึงดูดให้เซลล์กลืนกินชนิดนิวโทรฟิลมายังบริเวณที่มีสิ่งเร้า เช่น แบคทีเรีย ผลิตภัณฑ์จากแบคทีเรีย และสารสื่ออักเสบอยู่ สิ่งซึมเยิ้มข้นมักประกอบด้วย ไฟบริน เซลล์นิวโทรฟิล เศษเซลล์ และโปรตีนจากเลือด ซึ่งจะสะสมอยู่ในท่อของหลอดลมฝอยและถุงลม ทำให้เกิดการอุดตันท่อทางเดินหายใจ และทำให้ถุงลมแฟบ (Alveolar atelectasis) ได้ โดยบริเวณที่อักเสบจะมีขอบเขตชัดเจน เนื่องจากสุกรไม่มี Pore of Kohn ทำให้สิ่งซึมเยิ้มข้นขังและอุดตันอยู่ในถุงลม (Desplechain et al., 1983) เมื่อคลำปอดบริเวณนี้เนื้อสัมผัสจะแน่นแข็งกว่าปกติ (Consolidation) และเมื่อตัดไปลอยน้ำจะจมน้ำ เนื่องจากอากาศในถุงลมถูกแทนที่ด้วยสิ่งซึมเยิ้มข้น นอกจากนี้ถุงลมที่แฟบ จะโน้มนำให้ปอดติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียทุติยภูมิง่ายขึ้น (van Kaam et al., 2004) อาการทางคลินิกของสุกรที่เป็นโรคเอ็นซูติกนิวมอเนีย จากการติดเชื้อ *M. hyopneumoniae* แบบเรื้อรัง สุกรจะมีอาการไอแบบแห้งๆ (Dry or non-productive cough) เนื่องจากสิ่งซึมเยิ้มข้นไปขัดขวางทางเดินหายใจ สุกรจะมีอาการทางคลินิกมากขึ้นถ้าถูกกระตุ้นให้ตื่นเต้น ในขณะที่สุกรที่ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนแบบกึ่งเฉียบพลัน จะมีอาการไอค่อนข้างรุนแรงแบบมีเสมหะ (Productive cough) คล้ายกับสุกรที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร

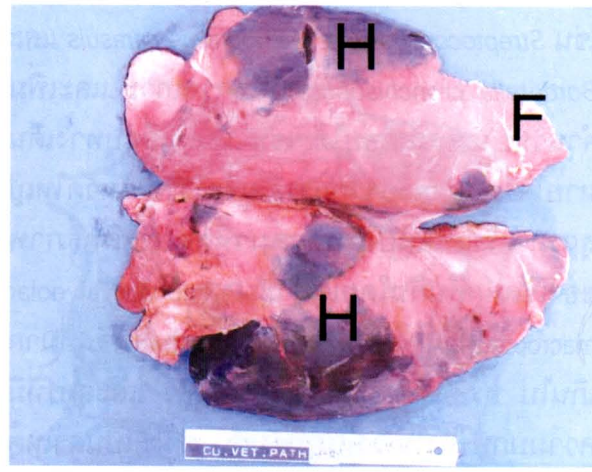
พยาธิกำเนิดรอยโรคปอดจากการหายใจ (Bronchopneumonia) ได้อธิบายในรูปที่ 2.3 ในระยะเริ่มแรก (น้อยกว่า 6 ชั่วโมง) หลังจากมีการติดเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่ปอด โดยแบคทีเรียที่สามารถผ่านด่านกลไกการป้องกันตัวเองของสุกรได้ จะมีการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียมากขึ้น ปอดบริเวณที่ถูกผลกระทบโดยเฉพาะปอดส่วนหน้าตอนล่างจะมีสีแดงคล้ำ เนื่องจากการคั่งเลือด ซึ่งเป็นผลมาจากการหลั่งสารสื่ออักเสบ และไซโตไคน์ออกมา ซึ่งภายในช่องว่างของถุงลมและหลอดลม จะพบของเหลวประเภทโปรตีนในน้ำเลือด (Edematous fluid) สะสมอยู่จากภาวะการขยายตัวของหลอดเลือด (Vasodilation) หลังจากนั้น (6-24 ชั่วโมง) ปอดจะมีสีแดงมากขึ้น และเมื่อคลำเนื้อปอดจะแน่นขึ้น ลักษณะคล้ายตับ (Red hepatization) เนื่องจากมีการหลุดลอด (Diapedesis) ของเม็ดเลือดแดงออกมาจากหลอดเลือดที่เต่ง ร่วมกับการซึมผ่านของสิ่งซึมเยิ้มข้นประเภทของเหลวจากเลือด และโปรตีนชนิดไฟบรินเข้าสู่ช่องว่างในปอด



รูปที่ 2.4 รอยโรคปอดอักเสบบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง (Cranioventral pneumonia) จากโรคเอ็นซูติกนิวมอเนีย (Enzootic pneumonia) ของสุกร A = ส่วนของปอดปกติ B = รอยต่อของรอยโรคปอดกับปอดส่วนปกติ C = รอยโรคปอดชนิด Grey hepatization



รูปที่ 2.5 ฝีในปอดที่ติดเชื้อเอพีพีชนิดเรื้อรัง A = ปอดส่วนปกติ B = รอยต่อของรอยโรคปอดกับปอดส่วนปกติ C = รอยโรคชนิด Pulmonary sequestra



รูปที่ 2.6 รอยโรคปอดสุกรที่ติดเชื้อเอพีพีชนิดกึ่งเฉียบพลัน H = รอยโรคปอดที่มีเลือดออกและเนื้อตายแบบ Locally extensive F = ลักษณะของไฟบรินที่พบจากการอักเสบของเยื่อหุ้มปอด

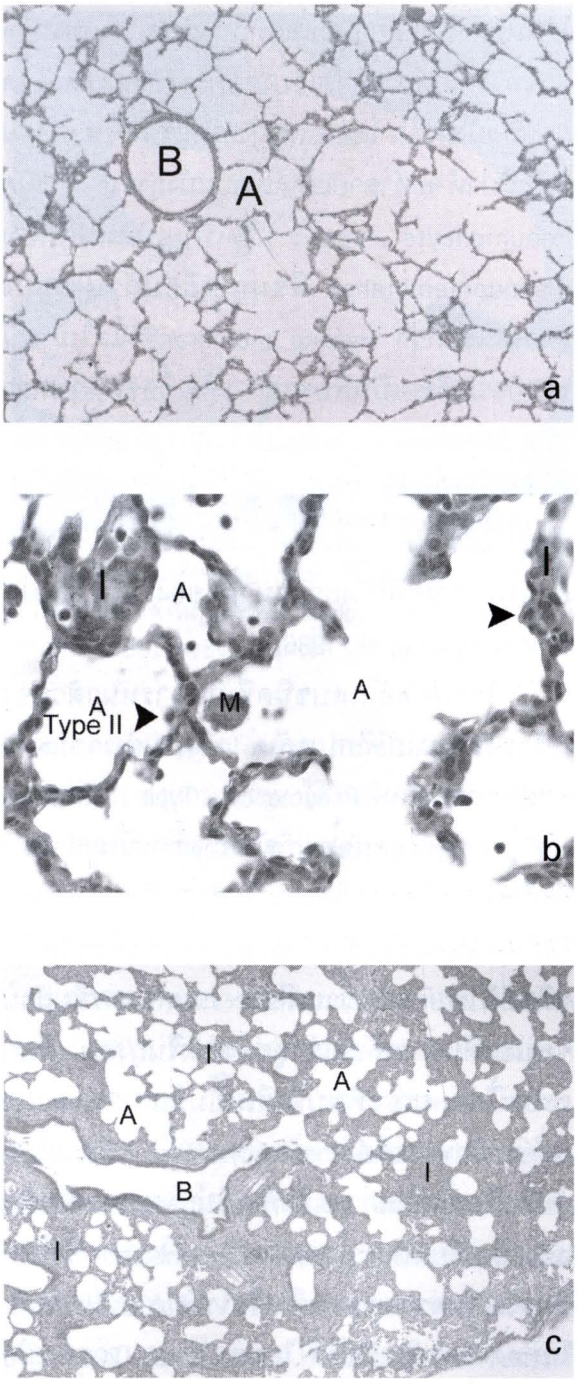
หลังจากนั้นประมาณ 2-4 วัน บริเวณที่อักเสบจะมีสีจางลง และพบสีเทาค่อนข้างน้ำตาลอ่อน (Grey hepatization) เนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตกสลายและมีการแทรกเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจำนวนมาก ดังนั้นเมื่อตัดนำส่วนของปอดที่อักเสบมาลอยน้ำหรือแช่ในฟอร์มาลิน ปอดส่วนที่มีรอยโรคจะจมลง เพราะไม่มีอากาศหลงเหลืออยู่ในถุงลม รอยโรคปอดสุกรบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง (Cranioventral pneumonia) ที่เกิดจากโรคเอ็นซูติกนิวมอเนีย (Enzootic pneumonia) (รูปที่ 2.4) เป็นตัวอย่างที่ดี สำหรับรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียจากการหายใจ หลังจากเกิดการอักเสบหนึ่งสัปดาห์ การซ่อมแซมรอยโรคจะเริ่มขึ้น โดยเนื้อตายและไฟบรินที่เหลวตัวลง จะถูกกลืนกินโดยเซลล์มาโครฟาจ และดูดซึมกลับทางหลอดน้ำเหลือง แล้วถูกขับออกทางเสมหะหรือโดยการไอหรือการขาก ส่วนไฟบรินที่เหลืออยู่จะถูกซ่อมแซมและแทรกด้วยเซลล์สร้างเส้นใย (Fibroblasts) กลายเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ในกรณีที่มีสิ่งซึมเยิ้มข้นชนิดหนอง (Purulent exudates) จำนวนมาก จะถูกห้อมล้อมด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันกลายเป็นฝีในที่สุด ในกรณีของปอดที่ติดเชื้อแบคทีเรียเอพีพีชนิดเรื้อรัง ซึ่งมีเนื้อเยื่อปอดที่ตายและมีเลือดออก รอยโรคจะถูกซ่อมแซมด้วยเซลล์สร้างเส้นใยกลายเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ทับซ้อนกันหลายชั้น (Pulmonary sequestra) (รูปที่ 2.5) ซึ่งจะเป็นฝีที่มีลักษณะเฉพาะของโรคเอพีพีชนิดเรื้อรัง ในที่สุดการซ่อมแซมเนื้อเยื่อปอดที่เสียหายจะกลายเป็นแผลเป็นที่หดตัวภายใน 4 สัปดาห์ ซึ่งอาจพบปอดแฟบของกลีบย่อยบางส่วนของปอดได้ รอยโรคทางมหภาคของปอดส่วนหน้าตอนล่างอักเสบแบบเฉียบพลันนั้น จะพบสีที่เปลี่ยนไปและความแน่นของปอดบริเวณที่เสียหายมากขึ้น ดังกระบวนการที่อธิบายมาแล้วข้างต้น การอักเสบของปอดที่มีสาเหตุมาจากการหายใจ อาจจำแนกตามชนิดของสิ่งซึมเยิ้มข้น กล่าวคือ กรณีที่พบสิ่งซึมเยิ้มข้นแบบที่มีเซลล์นิวโทรฟิลมาก จะเรียกว่า Suppurative bronchopneumonia หากพบไฟบรินมาก จะเรียกว่า Fibrinous bronchopneumonia แต่ถ้าพบทั้งไฟบริน และเซลล์นิวโทรฟิล จะเรียกว่า Fibrinosuppurative bronchopneumonia ในกรณีของการติดเชื้อเอพีพีแบบเฉียบพลัน มักพบสิ่งซึมเยิ้มข้นชนิดเลือดออกและไฟบริน เป็นเส้นใย

รูปที่ 2.7 รอยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสปอดไม่แฟบ และมีการกระจายของรอยโรคแบบกระจายทั่วไป (Diffuse pneumonia)

ปกคลุมทั่วไป โดยเฉพาะที่เยื่อหุ้มปอด ร่วมกับภาวะเนื้อตาย เนื่องจากการหลั่งสารสื่ออักเสบออกมามากกว่าปกติ (Huang et al., 1999) จะเรียกรอยโรคดังกล่าวว่า Fibrinohemorrhagic necrotizing pleuropneumonia (รูปที่ 2.6) เป็นต้น ซึ่งสุกรที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อเอพีพีชนิดเฉียบพลันมักพบน้ำมูกเป็นฟองปนเลือดออกมาจากจมูก นอกจากนี้อาจพบการติดเชื้อร่วมของเชื้อเอพีพีกับ *P. multocida* ทำให้พบรอยโรครุนแรงและอัตราป่วยมากขึ้นได้ (กิจจา และคณะ 2529)

พยาธิกำเนิดของการเกิดปอดอักเสบที่พนังถุงลม (Pathogenesis of interstitial pneumonia)

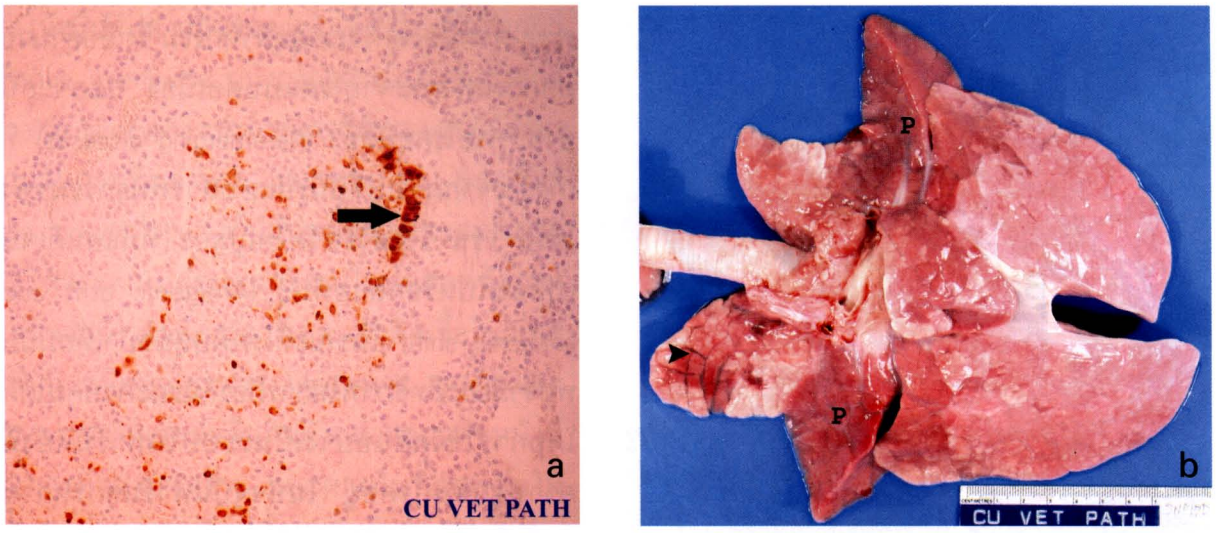
โรคปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลม มักมีสาเหตุมาจากการส่งผ่านเชื้อหรือชีวพิษทางเลือด รอยโรคทางมหภาคจะเป็นแบบกระจายทั่วไป โดยจะพบปอดไม่แฟบมีสีคล้ำกระจายเป็นหย่อมๆ โดยเฉพาะบริเวณกลีบปอดส่วนท้าย (Caudal lobes) และมีเนื้อแน่นคล้ายยาง (รูปที่ 2.7) จุลชีพหลายชนิดสามารถก่อให้เกิดปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังปอด



รูปที่ 2.8 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ 2.8a: ปอดปกติ 2.8b: ปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมแบบเฉียบพลัน (Acute interstitial pneumonia) ร่วมกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์ชนิด Pneumocyte Type II (หัวลูกศร) 2.8c: โรคปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมแบบกึ่งเฉียบพลัน (Subacute interstitial pneumonia) A = Alveolar space, B = Bronchiolar space, I = Interstitial pneumonia, M = Macrophage

ได้ โดยทำให้เกิดการอักเสบที่ผนังถุงลมโดยตรงหรืออาจทำให้เกิดการบาดเจ็บโดยตรงของหลอดเลือดฝอยที่ผนังถุงลม โดยเฉพาะโรคติดเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสนิปาห์ จะทำลายเซลล์เยื่อบุผนังถุงลม ชนิด Pneumoncyte Type I เกิดเป็นแผ่นเยื่อเทียม (Pseudomembrane) สีชมพูเคลือบด้านในผนังถุงลม เรียกว่า Hyaline membrane แต่ในกรณีของภาวะเลือดเป็นพิษจากการติดเชื้อซัลโมเนลลา ชนิด *Salmonella choleraesuis* ในสุกร แบคทีเรียและชีวพิษภายในตัว (Endotoxin) ของแบคทีเรีย จะเข้าสู่ปอดทางกระแสเลือด และก่อให้เกิดโรคปอดอักเสบ ชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมได้เช่นกัน (Reed et al., 1986)

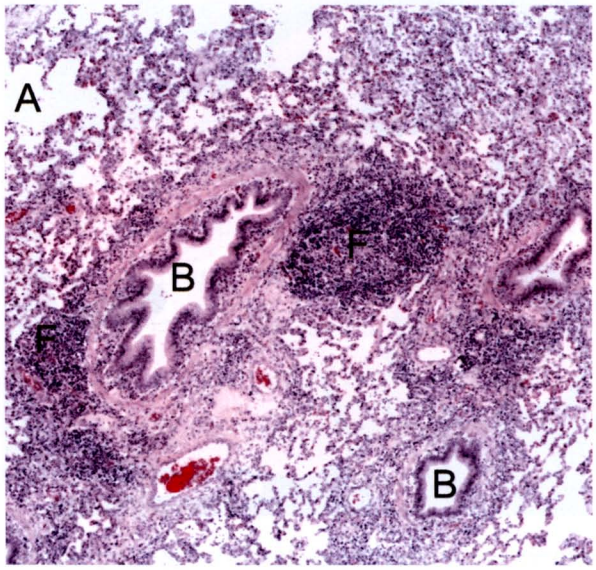
โรคปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมแบบเฉียบพลัน มักเริ่มต้นจากการบาดเจ็บของเซลล์ Pneumoncyte Type I และเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดฝอย ก่อให้เกิดการหนาตัวของสิ่งที่กั้นระหว่างอากาศและเลือด (Blood-air barrier) ผนังถุงลมจะเริ่มมีการสะสมของสิ่งซึมเยิ้มข้น ชนิดที่มีไฟบรินกับน้ำเหลือง ร่วมกับการซึมผ่านของโปรตีนจากเลือดเข้าสู่ช่องว่างในถุงลม เรียกระยะนี้ว่า ระยะที่พบสิ่งซึมเยิ้มข้น (Exudative phase) มักพบเซลล์ Pneumocyte Type I ที่ตายร่วมกับสิ่งซึมเยิ้มข้นเกาะผนังด้านในถุงลมรวมตัวเป็นแผ่นเยื่อเทียมบางๆ (Hyaline membrane) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของการติดเชื้อไวรัสแบบเฉียบพลันในปอด เช่น โรคนิปาห์ ในสุกร (Chua, 2003) เมื่อถึงระยะนี้สุกรจะมีปัญหาในการหายใจ เช่น หายใจขัด (Dyspnea) หายใจถี่และเร็ว ลูกสุกรอาจมีการอ้าปากหายใจ (Mouth breathing) ถ้าสุกรสามารถรอดชีวิตมาได้อีก 1 ถึง 2 วัน จะพบเซลล์อักเสบชนิดนิวเคลียสเดียว (Mononuclear cells) เช่น เซลล์มาโครฟาจ เซลล์ลิมโฟไซต์ และพลาสมาเซลล์ (Plasma cells) มาสะสมที่ผนังถุงลม ร่วมกับการขยายตัว (Hypertrophy) และเพิ่มจำนวน (Hyperplasia) ของเซลล์ Pneumocyte Type II ที่พยายามแบ่งตัวเพื่อทดแทนเซลล์ Pneumocyte Type I ที่ตายไป เรียกระยะนี้ว่า ระยะงอกขยาย (Proliferative phase) เป็นผลให้ผนังถุงลมหนาตัวขึ้น (รูปที่ 2.8) โดยทั่วไปแล้วการกลับคืนสภาพ และการซ่อมแซมของผนังถุงลม จะใช้เวลาประมาณหนึ่งถึงสองสัปดาห์ หากสิ่งเร้าหรือจุลชีพถูกกำจัดออกไป ในกรณีที่สิ่งเร้าหรือจุลชีพยังคงอยู่ การอักเสบจะดำเนินต่อไปเป็นการอักเสบแบบเรื้อรัง ทั้งในแง่ของการแทรกของเซลล์อักเสบที่ผนังถุงลม และการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุถุงลม ซึ่งนำไปสู่การแทรกตัวของเซลล์สร้างเส้นใยที่ผนังถุงลม (Alveolar fibrosis) รอยโรคทางมหภาคของโรคปอดอักเสบ ชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลม จะพบว่า ปอดไม่แฟบ หนักกว่าปกติ เนื้อแน่นยืดหยุ่นคล้ายยาง และมีสีคล้ำเป็นหย่อมๆ โดยเฉพาะที่กลีบปอดส่วนปลายที่มีการกำซาบของเลือดมากที่สุด หน้าตัดขวางของปอดจะมีลักษณะคล้ายเนื้อ (Meaty appearance) ที่ไม่ค่อยมีสิ่งซึมเยิ้มข้น ผลที่ตามมาของโรคปอดอักเสบชนิดที่เกิดการหนาตัวของผนังถุงลม คือ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (Hypoxia) ทำให้สุกรหายใจเร็วขึ้น โน้มนำไปสู่ภาวะเลือดเป็นกรดจากการหายใจ (Respiratory acidosis) เมื่อถูกกระตุ้นให้ออกกำลัง เช่น วิ่ง หรือจับวัดอุณหภูมิร่างกาย สุกรจะมีอาการเหนื่อยง่ายและหายใจขัด เนื่องจากเกิดภาวะขาดออกซิเจน บางครั้งมีรอยโรคเป็นสีม่วงคล้ำที่ผิวหนัง (Cyanosis) โดยเฉพาะที่ใบหู และอวัยวะส่วนปลาย ซึ่งพบได้ในลูกสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Thanawongnuwech et al., 1998)



รูปที่ 2.9 2.9a. การย้อมสีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบการติดสีน้ำตาลเข้มของแอนติเจนต่อโรคไข้หวัดใหญ่สุกร (ลูกศร) ในเซลล์เยื่อบุหลอดลม 2.9b. รอยโรคทางมหภาคของปอดสุกรที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรพบ Interlobular edema (หัวลูกศร) P = รอยโรค มีสีแดงคล้ำ และแน่นทึบ บริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่างคล้ายรอยโรคของการติดเชื้อ *M. hyopneumoniae*

พยาธิกำเนิดของการเกิดปอดอักเสบจากการหายใจและที่พนังถุงลม (Pathogenesis of bronchointerstitial pneumonia)

ในบางกรณีรอยโรคปอดอักเสบทางจุลพยาธิวิทยา ปรากฏรอยโรคร่วม ทั้งที่ภายในถุงลมและผนังถุงลม กล่าวคือ เป็นทั้ง Bronchopneumonia และ Interstitial pneumonia จึงเรียกรวมกันว่าปอดอักเสบจากการหายใจและที่ผนังถุงลม (Bronchointerstitial pneumonia) พยาธิกำเนิดของการเกิดปอดอักเสบชนิดที่ผนังถุงลมเกิดการหนาตัว มักเกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ไวรัสพีอาร์ซีวี (Porcine respiratory coronavirus) และไวรัสในตระกูล Paramyxovirus ที่ทำให้เกิดความเสียหาย และบาดเจ็บต่อเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจของหลอดลม (รูปที่ 2.9a) และหลอดลมฝอย รวมทั้งเซลล์เยื่อบุถุงลม หรือ เซลล์ Pneumocyte Type I การตายของเซลล์เยื่อบุหลอดลมจะดึงดูดให้เซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลเข้ามาสะสม และก่อความเสียหายคล้ายการเกิดปอดอักเสบจากการหายใจ นอกจากนี้การตายของเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ ยังกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นของเซลล์ดังกล่าว รวมทั้งเซลล์ Pneumocyte Type II คล้ายปอดอักเสบที่ผนังถุงลมหนาตัวขึ้น ซึ่งสามารถพบได้ในรอยโรคทางมหภาคของปอดที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร (Jung and Chae, 2005) (รูปที่ 2.9b) และคล้ายกับรอยโรคปอดอักเสบทางมหภาคของโรคติดเชื้อจากมัยโคพลาสมา โดยเฉพาะ *Mycoplasma hyopneumoniae* (Sarradell et al., 2003) ที่สามารถก่อรอยโรคปอดอักเสบทางจุลพยาธิวิทยา ทั้งภายในถุงลมและผนังถุงลม (รูปที่ 2.10) เนื่องจากจุลชีพชนิดนี้ จะเกาะอยู่ที่ขนเซลล์ของเซลล์เยื่อบุหลอดลม และหลอดลมฝอย ทำให้ขนเซลล์นิ่งไม่สามารถโบกพัด (Ciliostasis) ขับสิ่งแปลกปลอมออกไปทางคอหอยได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงส่งผลให้มีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลในถุงลม ร่วมกับการแทรกของเซลล์อักเสบชนิดนิวเคลียสเดียว เช่น เซลล์มาโครฟาจ เซลล์ลิมโฟไซต์ และพลาสมาเซลล์ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบๆ หลอดลมและหลอดเลือด (Lymphohistiocytic peribronchiolar and perivascular cuffing) ทำให้เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมได้เช่นกัน นอกจากนี้ปริมาณสิ่งซึมเยิ้มข้นที่เพิ่มขึ้นบริเวณส่วนปลายของท่อลมย่อย อาจอุดตันท่อลมให้เกิด

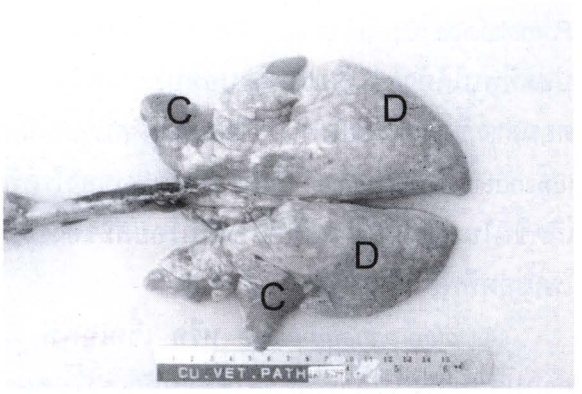


รูปที่ 2.10 รอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาของโรคมัยโคพลาสม่า พบการสะสม และการงอกขยายของเนื้อเยื่อน้ำเหลืองข้างหลอดลม ร่วมกับการติดเชื้อแบบ Suppurative bronchopneumonia A = Alveolar space, B = Bronchiolar space, F = Follicular hyperplasia

ภาวะถุงลมแฟบ ในกลีบปอดย่อย เกิดรอยโรคคล้ายตารางหมากรุก (Checker board) ที่มีสีเข้มสลับกับกลีบปอดย่อยส่วนที่ยังไม่ถูกผลกระทบ ในรายที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ซึ่งถ้ามีความรุนแรงมากรอยโรคจะสีคล้ำทั้งกลีบปอด คล้ายกับรอยโรคของโรคเอ็นซูติกนิวมอเนีย ที่พบรอยโรคปอดอักเสบบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง ในกรณีของการติดเชื้อมัยโคพลาสมาแบบเรื้อรัง อาจพบการพัฒนาเป็นก้อนของเนื้อเยื่อน้ำเหลือง (Lymphoid nodules) และกดทับหลอดลมฝอยได้

โรคติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจสุกรเริ่มเป็นที่สนใจในปัจจุบัน เนื่องมาจากการเปลี่ยนระบบการเลี้ยงสุกรมาเป็นแบบอุตสาหกรรม ที่ทำให้มีจำนวนสุกรในบริเวณเดียวกันมากกว่าในอดีต บางฟาร์มอาจมีแม่สุกรถึง 2,000-10,000 แม่ ร่วมกับการค้นพบโรคอุบัติใหม่ (Emerging diseases) เช่นโรคพีอาร์อาร์เอส และโรคติดเชื้อเซอร์โคไวรัส ที่เป็นผลมาจากจำนวนสุกรที่มีความหนาแน่นในระบบการเลี้ยงสุกรแบบอุตสาหกรรม ซึ่งเอื้ออำนวยต่อการแพร่กระจายโรคแบบต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังอาจพบโรคอุบัติซ้ำ (Re-emerging diseases) ที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนรูปแบบสารพันธุกรรมของไวรัส เช่น ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ที่มีแอนติเจนเปลี่ยนไปหรือกลายพันธุ์ (Antigenic drift and antigenic shift) ในขณะที่โรคพิษสุนัขบ้าเทียมนั้นพบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันและควบคุมได้ดีโดยการใช้วัคซีนอย่างเป็นระบบในฟาร์มที่ยังมีความชุกของโรคอยู่ ในปัจจุบันฟาร์มสุกรหลายฟาร์มในประเทศไทย ได้ปลอดจากโรคพิษสุนัขบ้าเทียมแล้ว แต่อย่างไรก็ตามโปรแกรมวัคซีนที่ไม่เหมาะสม และความบกพร่องของระบบชีวนิรภัย (Biosecurity) อาจทำให้โรคพิษสุนัขบ้าเทียมกลับมาระบาดใหม่ได้ในอนาคต ส่วนโรคพีอาร์ซีวีนั้น ยังไม่ทราบบทบาทที่แน่นอนนักในประเทศไทย แต่มีข้อสังเกตว่า จำนวนสัตว์ป่วยจากโรคทีจีอี (Transmissible gastroenteritis, TGE) ลดน้อยลงจนแทบไม่มีรายงานเลยในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา อาจเป็นผลเกี่ยวเนื่องจากความคุ้มโรคข้ามสายพันธุ์ ระหว่างโรคพีอาร์ซีวี และโรคทีจีอี เนื่องจากสุกรที่ได้รับไวรัสพีอาร์ซีวี จะไม่แสดงอาการทางระบบทางเดินหายใจมากนัก ร่วมกับความสามารถในการติดต่อได้อย่างรวดเร็วจากการสัมผัสและทางอากาศ (Halbur et al., 2003) ทำให้สุกรส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานต่อโรคทีจีอี เนื่องจากไวรัสพีอาร์ซีวีและไวรัสทีจีอี เป็นโคโรนาไวรัส (Coronavirus) เหมือนกัน ส่วนโรคพีอาร์อาร์เอสก่อให้เกิดรอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาแบบผนังถุงลมหนาตัว ซึ่งทั้งนี้ความรุนแรงของรอยโรค ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของไวรัส (ศศิวิมล และคณะ 2547; Thanawongnuwech et al., 1998; Thanawongnuwech et al., 2000) โดยสายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรง จะพบการตายของเซลล์ Pneumocyte Type I ร่วมกับสิ่งซึมเยิ้มข้นแบบ Serofibrinous เคลือบผนังถุงลม

ทำให้เป็นสีแดงวาวของแผ่นเยื่อเทียมที่เรียกว่า Hyaline membrane ผนังถุงลมที่หนาตัวขึ้นทั้งจาก Hyaline membrane และการแทรกตัวของเซลล์อักเสบร่วมกับการเพิ่มจำนวน และขยายใหญ่ ของเซลล์ Pneumocyte Type II ทำให้การไหลเวียนของอากาศและการแลกเปลี่ยนออกซิเจนในปอดลดน้อยลง นอกจากนี้ไวรัสพีอาร์อาร์เอส ยังติดเชื้อในเซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจ โดยเฉพาะ PAMs และ PIMs ทำให้เซลล์กลืนกินดังกล่าวสูญเสียหน้าที่ในการทำลายจุลชีพ และตายในที่สุด ก่อให้เกิดภาวะการติดเชื้อทุติยภูมิได้ง่ายขึ้น (Thanawongnuwach et al., 1998) เนื่องจากการลดประสิทธิภาพของ Pulmonary clearance ส่วนไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรจะทำลายเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจให้ตาย และลอกหลุด หรือหดสั้นลง (Squamous metaplasia) โดยเฉพาะในฝูงสุกรที่ไม่เคยได้รับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์นั้นมาก่อน สิ่งซึมเยิ้มข้นร่วมกับไฟบริน เซลล์อักเสบและเศษเซลล์อาจอุดตันหลอดลม (Bronchiolitis obliterans) หากเป็นแบบเรื้อรังจะพบเซลล์สร้างเส้นใย (Fibroblasts) เข้ามาซ่อมแซม และพบการเข้ามาใหม่ของเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ (Re-epithelization) ที่มีการเพิ่มจำนวนขึ้น บางรายหลอดลมอาจถูกอุดตันอย่างสมบูรณ์ มีผลทำให้รบกวนการไหลเวียนของอากาศ เกิดภาวะถุงลมโป่งพอง (Emphysema) หรือถุงลมแฟบ (Atelectasis) ได้ และยังทำให้ถุงลมบริเวณที่อุดตันมีความไวต่อการติดเชื้อทุติยภูมิจากแบคทีเรียแทรกซ้อน ทั้งไวรัสพีอาร์อาร์เอสและไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อระบบทางเดินหายใจตามมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน แต่โดยทั่วๆ ไปแล้วการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจในฝูงสุกรที่มีการติดเชื้อมาก่อน มักไม่ค่อยรุนแรงเนื่องจากมีภูมิคุ้มกันบางส่วนอยู่ แต่ปัญหามักเกิดจากไวรัสของโรค



รูปที่ 2.11 รอยโรคปอดที่เกิดจากโรคพีอาร์ดีซี จะพบการติดเชื้อร่วมของไวรัส แบบรอยโรคกระจายทั่วไป (D = Diffuse pneumonia) และการติดเชื้อแบคทีเรีย บริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง (C = Cranioventral pneumonia)

ระบบทางเดินหายใจที่เหนี่ยวนำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนได้ง่ายขึ้น ซึ่งเป็นพยาธิกำเนิดของโรคระบบทางเดินหายใจซับซ้อนในสุกร (Porcine respiratory disease complex) หรือโรคพีอาร์ดีซี (รูปที่ 2.11) ที่พบในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าเทียม อาจเป็นสาเหตุของโรคพีอาร์ดีซีได้ในสุกรขุน โดยไม่แสดงอาการทางระบบประสาท ซึ่งรอยโรคปอดที่พบมีความหลากหลาย ตั้งแต่ไม่พบรอยโรคจนถึงมีรอยโรคปอดอักเสบแบบกระจายทั่วไป ร่วมกับภาวะเลือดออก และเนื้อตายเป็นหย่อมๆ

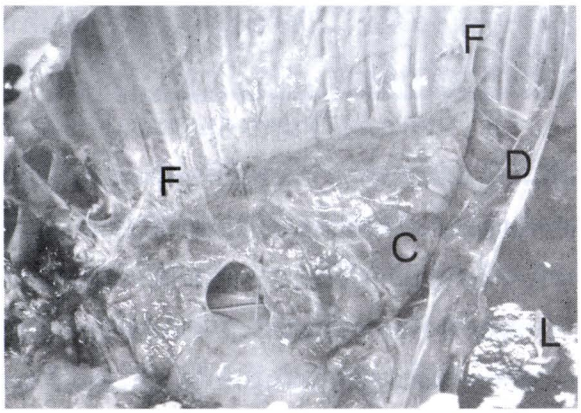
โรคติดเชื้อแบคทีเรียในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างประกอบด้วยแบคทีเรียต่างๆ เช่น *Mycoplasma hyopneumoniae, P. multocida Actinobacillus pleuropneumoniae, B. bronchiseptica* และ *Salmonella choleraesuis* โดย *M. hyopneumoniae* จะเกาะอยู่บนขนเซลล์ ทำให้ขนเซลล์ไม่สามารถโบกพัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ เกิดการคั่งค้างของเสมหะและจุลชีพในระบบทางเดินหายใจ ทำให้ระบบ Mucociliary clearance สูญเสียหน้าที่ไปจากการติดเชื้อ *M. hyopneumoniae* ดังนั้นจุลชีพชนิดอื่นจึงสามารถก่อโรคได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะเชื้อ

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

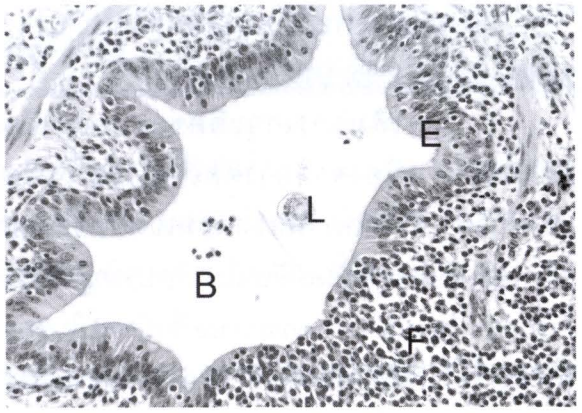
P. multocida (Ciprian et al., 1994) ทำให้เกิดรอยโรคปอดที่พบได้ทั่วไป โดยเฉพาะปอดบริเวณส่วนหน้าตอนล่าง ซึ่งเรียกรอยโรคนี้ว่า โรคเอ็นซูติกนิวมอเนีย (Enzootic pneumonia) ซึ่งความรุนแรงของโรคที่เกิดขึ้นในฟาร์ม มักสอดคล้องกับร้อยละของรอยโรคปอดที่พบที่โรงฆ่าสัตว์

A. pleuropneumoniae หรือ เชื้อเอพีพี มีความสามารถในการก่อโรคได้ด้วยตัวเองในสุกรปกติขึ้นอยู่กับความรุนแรงของซีโรไทป์ที่พบในฟาร์ม การก่อโรคแบบเฉียบพลันสามารถทำให้สุกรเสียชีวิตภายใน 6 ชั่วโมง แต่อย่างไรก็ตามสภาวะเครียดจากสาเหตุต่างๆ เช่น การเคลื่อนย้ายสัตว์ และการระบาดของโรคไวรัสในระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะไวรัสพีอาร์อาร์เอส และโรคมัยโคพลาสมา ชนิด *M. hyopneumoniae* ในฝูงสุกรก็เป็นสาเหตุโน้มนำของการระบาดของโรคเอพีพีได้ ปัจจัยที่ก่อให้เกิดความรุนแรง (Virulence factors) ของเชื้อเอพีพี ประกอบด้วย ชีวพิษภายในตัว ได้แก่ สารซีพีเอส (Capsular polysaccharide, CPS) และสารแอลพีเอส (Lipopolysaccharide, LPS) และชีวพิษคายออก (Exotoxin) ประเภท Hemolysins/Cytolysins (APX-I, II, III and IV) (Haesebrouck et al., 1997) สารซีพีเอสช่วยให้เชื้อเอพีพี รอดพ้นจากการขบวนการกลืนกิน (Phagocytosis) โดยเซลล์เม็ดเลือดขาว และสามารถใช้ในการวินิจฉัยแยกซีโรไทป์ (Serotype) ของเชื้อเอพีพี ได้อีกด้วย ส่วนสารแอลพีเอสทำให้เกิดรอยโรคอย่างเฉียบพลัน เช่น ปอดบวมน้ำมีปริมาณไฟบรินสูงในสิ่งซึมเยิ้มข้น เนื่องจากสารแอลพีเอสมีฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวหลั่งสารสื่ออักเสบ และไซโตไคน์ออกมาอย่างควบคุมไม่ได้ ชีวพิษประเภท APX toxins มีผลทำให้เกิดการตกเลือด และเนื้อตายในปอด ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคเอพีพี โดยทั่วๆ ไปแล้ว เชื้อเอพีพี ซีโรไทป์ที่รุนแรงมักสร้าง APX-I ซึ่งวัคซีนป้องกันโรคเอพีพีที่ใช้ในฟาร์ม ควรมีสารซีพีเอสและสารแอลพีเอส ที่ตรงกับชนิดซีโรไทป์ที่ระบาดในฝูงสุกรนั้นๆ

โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อซัลโมเนลลา มีผลเนื่องมาจากภาวะเลือดเป็นพิษ (Septicemia) ของ *S. choleraesuis* ก่อให้เกิดภาวะปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัว คล้ายกับรอยโรคปอดที่ติดเชื้อไวรัสได้ (Reed et al., 1986) มักพบร่วมกับรอยโรคอื่นๆ เช่น ภาวะเลือดคั่งในต่อมน้ำเหลือง ภาวะเลือดออกที่เปลือกไต (Renal cortical hemorrhage) ม้ามบวมใหญ่และคั่งเลือด และพบรอยโรคเนื้อตายมีไฟบรินแบบแผลหลุมเม็ดกระดุม (Button ulcer) ในลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ ส่วนจุลชีพชนิดอื่น มักเป็นจุลชีพแทรกซ้อนหลังจากมีการติดเชื้อจุลชีพปฐมภูมิ ซึ่งไปมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ไวรัสพีอาร์อาร์เอส หรือ *M. hyopneumoniae* จุลชีพแทรกซ้อนที่มักทำให้ลูกสุกรเสียชีวิต ได้แก่ *S. suis, H. parasuis, B. bronchiseptica, A. suis, Chlamydia* spp. และ *Pneumocystis carinii* เป็นต้น โดยทั้ง *S. suis* และ *H. parasuis* ก่อให้เกิดกลุ่มอาการที่มีความคล้ายคลึงกัน คือ ชั้นเยื่อเลื่อมอักเสบทั้งในช่องอก และช่องท้อง (Polyserositis) (รูปที่ 2.12) ข้ออักเสบทั่วไป (Polyarthritis) และ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) ส่วนการระบาดของ *B. bronchiseptica* และ *A. suis* มักเป็นแบบช่วงเวลาเป็นคราวๆ (Periodic) ไม่ยาวนาน ซึ่งการติดเชื้อ *B. bronchiseptica* แบบปฐมภูมิ จะพบบ่อยๆ ในลูกสุกรดูดนม และสามารถทำให้ลูกสุกรดูดนมตายจากภาวะปอดอักเสบแบบเลือดออก (Hemorrhagic pneumonia) ได้ อย่างไรก็ตามในระยะหลังที่มีการค้นพบ โรคพีอาร์อาร์เอส ได้มีรายงานของการติดเชื้อ *B. bronchiseptica* แบบทุติยภูมิในลูกสุกรอนุบาล เนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Brockmeier et al., 2001) ส่วนรอยโรคที่เกิดจาก *A. suis* นั้น มักพบเป็นแบบการติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด มีจุดเลือดออกทั่วไป



รูปที่ 2.12 รอยโรคการอักเสบแบบ Polyserositis ในช่องอกและช่องท้องจากการติดเชื้อ *Hemophilus parasuis* C = รอยโรคปอดชนิดการติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง D = กระบังลม F = เยื่อยึดระหว่างเยื่อหุ้มปอดและผนังช่องอก L = สิ่งซึมเยิ้มข้นชนิดไฟบริน ในช่องท้องเกาะอยู่ที่ผิวตับ



รูปที่ 2.13 รอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาของปอดที่มีการไชผ่านของตัวอ่อนของพยาธิไส้เดือน *Ascaris suum* B = Bronchiolar space, E = เซลล์เยื่อบุหลอดลม F = Follicular hyperplasia, L = ตัวอ่อนของพยาธิตัวกลม

เช่น ในเนื้อไตส่วนนอก และบางครั้งอาจพบเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบร่วมด้วย

โรคทางปรสิตที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจสุกร คือ พยาธิไส้เดือน *(Ascaris suum)* และพยาธิในปอดสุกร *(Metastrongylus* spp.*)* รอยโรคที่ปอดจากตัวอ่อนของพยาธิไส้เดือนที่มีเคลื่อนย้าย ที่ (Migrate) ผ่านปอด (รูปที่ 2.13) ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อปอดได้ โดยจะพบการสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล (Eosinophils) บริเวณที่ตัวอ่อนพยาธิไชผ่าน ร่วมกับการอักเสบแบบเรื้อรังที่มีเซลล์อักเสบชนิดนิวเคลียสเดียว และเซลล์สร้างเส้นใยในบริเวณรอยโรค ทำให้เกิดการหนาตัวของผนังถุงลมปอดคล้ายโรคปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัว ร่วมกับพบจุดเลือดออกเป็นหย่อมๆ มักพบรอยโรคและอาการรุนแรง อาจถึงตายได้ในสุกรที่ได้รับตัวอ่อนจำนวนมากในวันที่ 10 ในสุกรที่ย้ายไปยังโรงเรือนที่มีการปนเปื้อนของไข่พยาธิมาก ซึ่งมักพบร่วมกับรอยโรคในตับที่เรียกว่า Milk spot liver ส่วนพยาธิในปอดสุกรที่พบเป็นตัวเต็มวัย จะอาศัยอยู่ในหลอดลมบริเวณส่วนท้ายของปอด หรือที่กลีบปอดส่วนท้าย (Caudal lobes) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดหลอดลมอักเสบ และถุงลมโป่งพองเรื้อรัง จากการระคายเคืองของพยาธิตัวเต็มวัยที่อาศัยอยู่ในหลอดลม สามารถมองเห็นตัวพยาธิจากรอยโรคทางมหภาคได้ โดยความรุนแรงของรอยโรคขึ้นอยู่กับจำนวน ขนาดของพยาธิ และการตอบสนองต่อการอักเสบของสุกรแต่ละตัว

ปฏิสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพในฝูงสุกรมีความสำคัญต่อความรุนแรงของโรคที่เกิดขึ้น โดยทั่วไปแล้วภาพที่พบในฟาร์มในประเทศไทยที่มีการเลี้ยงสุกรหนาแน่น จะเป็นการติดเชื้อไวรัสหรือเชื้อมัยโคพลาสมาเป็นสาเหตุหลัก ซึ่งจะรบกวนกลไกการป้องกันตัวเองของระบบทางเดินหายใจ ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน และเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคพีอาร์ดีซี ที่สามารถพบได้ทั่วไป โดยเฉพาะในฟาร์มที่มีการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอส โดยจะพบการติดเชื้อแทรกซ้อนของ *S. suis, H. parasuis* และ *B. bronchiseptica* มากขึ้นในฝูงสุกร (Thanawongnuwech et al., 2001)

กลไกที่อาจพบได้ในปฏิสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพ (Gąlina, 1995) ประกอบด้วย

1. การเพิ่มการเกาะติดของแบคทีเรียแทรกซ้อน เนื่องจากการติดเชื้อไวรัส หรือแบคทีเรีย ทำให้สภาพแวดล้อมเฉพาะบริเวณ (Microenvironment) นั้นเปลี่ยนไป เกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า Opportunistic adherence ซึ่งมักพบในสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Thanawongnuwech et al., 2000) *M. hyopneumoniae* (Ciprian et al., 1994) หรือ *B. bronchiseptica* (Brockmeier et al., 2001) ร่วมกับจุลชีพแทรกซ้อน เช่น *S. suis, H. parasuis* หรือ *P. multocida* โดยจุลชีพปฐมภูมิจะทำให้เกิดความเสียหายของเยื่อบุทางเดินหายใจ หรือกลไกการป้องกันตัวเองของระบบทางเดินหายใจ ก่อนที่จะมีการเกาะติด และเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียแทรกซ้อน ก่อให้เกิดโรคระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนตามมา

2. ไวรัสบางชนิด ได้แก่ ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร สร้างเอนไซม์จำเพาะ เช่น Neuraminidase ออกมาทำลาย Mucous glycoprotein ซึ่งมีหน้าที่ในการป้องกันการเกาะติดของแบคทีเรียต่อเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ ทำให้แบคทีเรียแทรกซ้อนมีโอกาสเกาะติดเยื่อบุทางเดินหายใจ และเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็วในระบบทางเดินหายใจ (Thacker et al., 2001)

3. ไวรัสอหิวาต์สุกร (Classical swine fever virus) มีผลทำให้กระบวนการ Mucociliary clearance ลดประสิทธิภาพลง ร่วมกับการลดการสร้างสารยับยั้งแบคทีเรีย (Bactericidal substance) ทำให้แบคทีเรียแทรกซ้อนโดยเฉพาะ *P. multocida* ถูกทำลายได้น้อยลง

4. การลดการตอบสนองต่อ Chemotactic substances ทำให้กระบวนการดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาทำลายจุลชีพถูกรบกวน ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร จะทำให้การพัฒนาปรับเปลี่ยน และการเจริญเต็มที่เข้ามาในปอดของเซลล์โมโนไซต์มาเป็นเซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจลดลง

5. ผลกระทบโดยตรงต่อกระบวนการการกลืนกิน และการทำลายแบคทีเรียหลังการกลืนกิน (Bactericidal mechanisms) ของเซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจพบว่า ไวรัสบางชนิด มีผลต่อหน้าที่ของเซลล์มาโครฟาจ เช่น การเกาะติดกับ Fc receptors และการกลืนกินโดยใช้ Fc receptors เป็นสื่อ การรวมตัวกันของ Phagosomes กับ Lysosomes (Phagolysosomes) การฆ่าจุลชีพภายในเซลล์ โดยกระบวนการต่าง ๆ ของการกลืนกินโดยเซลล์กลืนกินที่ติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส มีผลต่อการหลั่งสารไซโตไคน์ และมีผลกระทบต่อเนื่องในการสื่อสารระหว่างเซลล์ และการหลั่งสารทำลายจุลชีพใน Phagolysosomes ทั้งแบบใช้ออกซิเจน (Oxygen-dependent mechanism) และแบบใช้เอนไซม์ (Oxygen-independent mechanism) (Thanawongnuwech et al., 1997)

6. การติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส และไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าเทียม ทำให้เซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจตาย และจะมีเซลล์มาโครฟาจที่ยังโตไม่เต็มที่ เข้ามาแทนที่ ซึ่งเซลล์มาโครฟาจที่ยังโตไม่เต็มที่นี้ มีความสามารถในการทำลายจุลชีพน้อยกว่าเซลล์ที่โตเต็มที่แล้ว มีผลทำให้จุลชีพมีโอกาสรอดชีวิต เพิ่มจำนวน และก่อให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนได้ง่ายขึ้น ดังที่มีการพบอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อสเตร็ปโตค็อคคัส (Streptococcosis) มากขึ้น ในลูกสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Thanawongnuwech et al., 2000)

7. ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร มีผลต่อการสร้างสารลดแรงตึงผิว (Surfactants) ในถุงลมปอด โดยไปทำลาย เซลล์ Pneumocyte type II ที่ทำหน้าที่สร้างสารลดแรงตึงผิว ผลที่ตามมาก็คือ ความสามารถในการทำลายจุลชีพลดลง เนื่องจากสารลดแรงตึงผิวมีส่วนช่วยในกระบวนการ Opsonization และส่งผลให้มีการกลืนกินแบคทีเรียลดลง

บรรณานุกรม

กิจจา อุไรรงค์ วรวิทย์ วัชชวัลคุ ธวัชชัย ศักดิ์ภู่อร่าม และศรีสมัย คูโพธิพันธุ์ 2529 ลักษณะทางคลินิคและพยาธิวิทยาของโรคปอดและเยื่อหุ้มปอดอักเสบติดต่อในสุกร วารสารโรงพยาบาลสัตว์ 2(1): 87-95.

ราชบัณฑิตยสถาน 2548 ศัพท์บัญญัติ อังกฤษ-ไทย และไทย-อังกฤษ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน รุ่น 1.1 ในรูปแบบซีดีรอม http://www.royin.go.th

ศศิวิมล ตลุ่มมุข จักรี รัตนารามิก นิดา นพรัตน์ไกรลาศ สว่าง เกษแดงสกลวุฒิ สุประดิษฐ์ หวังในธรรม และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2547 การศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศไทยในสุกรอนุบาล เวชสารสัตวแพทย์ 34(3):33-44.

Brockmeier, S.L., Palmer, M.V., Bolin, S.R. and Rimler, R.B. 2001. Effects of intranasal inoculation with *Bordetella bronchiseptica,* porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with *Pasteurella multocida* in pigs. Am. J. Vet. Res. 62(4): 521-525.

Charavaryamath, C., Janardhan, K.S., Townsend, H.G., Willson, P. and Singh, B. 2005. Multiple exposures to swine barn air induce lung inflammation and airway hyper-responsiveness. Respir. Res. 6(1): 50.

Chua, K.B. 2003. Nipah virus outbreak in Malaysia. J. Clin. Virol. 26(3): 265-275.

Ciprian, A., Cruz, T.A. and de la Garza, M. 1994. Mycoplasma hyopneumoniae: interaction with other agents in pigs, and evaluation of immunogens. Arch. Med. Res. 25(2): 235-239.

Desplechain, C., Foliguet, B., Barrat, E., Grignon, G. and Touati, F. 1983. The pores of Kohn in pulmonary alveoli. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 19(1): 59-68.

Galina, L. 1995. Possible mechanisms of viral-bacterial interaction in swine. Swine Health and Production. 3: 9-14.

Haesebrouck, F., Chiers, K., Van Overbeke, I. and Ducatelle, R. 1997. *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections in pigs: the role of virulence factors in pathogenesis and protection. Vet. Microbiol. 58(2-4): 239-249.

Halbur, P.G., Pallares, F.J., Opriessnig, T., Vaughn, E.M. and Paul, P.S. 2003. Pathogenicity of three isolates of porcine respiratory coronavirus in the USA. Vet. Rec. 152(12): 358-361.

Huang, H., Potter, A.A., Campos, M., Leighton, F.A., Willson, P.J., Haines, D.M. and Yates, W.D.G. 1999. Pathogenesis of porcine *Actinobacillus pleuropneumonia,* Part II: roles of proinflammatory cytokines. Can. J. Vet. Res. 63: 69-78.

Jung, K. and Chae, C. 2005. First outbreak of respiratory disease associated with swine influenza H1N2 virus in pigs in Korea. J. Vet. Diagn. Invest. 17(2): 176-178.

Morita, T., Ohiwa, S., Shimada, A., Kazama, S., Yagihashi, T. and Umemura, T. 1999. Intranasally inoculated *Mycoplasma hyorhinis* causes eustachitis in pigs. Vet. Pathol. 36: 174-178.

Pedersen, K.B. and Elling, F. 1984. The pathogenesis of atrophic rhinitis in pigs induced by toxigenic Pasteurella multocida. J. Comp. Pathol. 94(2): 203-214.

Reed, W.M., Olander, H.J. and Thacker, H.L. 1986. Studies on the pathogenesis of Salmonella typhimurium and Salmonella choleraesuis var kunzendorf infection in weanling pigs. Am. J. Vet. Res. 47(1): 75-83.

Sarradell, J., Andrada, M., Ramirez, A. S., Fernandez, A., Gomez-Villamandos, J.C., Jover, A., Lorenzo, H., Herraez, P. and Rodriguez, F. 2003. A morphologic and immunohistochemical study of the bronchus-associated lymphoid tissue of pigs naturally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Vet. Pathol. 40(4): 395-404.

Soerensen, C.M., Holmskov, U., Aalbaek, B., Boye, M., Heegaard, P.M. and Nielsen, O.L. 2005. Pulmonary infections in swine induce altered porcine surfactant protein D expression and localization to dendritic cells in bronchial-associated lymphoid tissue. Immunol. 115(4): 526-535.

Thacker, E.L., Thacker, B.J. and Janke, B.H. 2001. The interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus (SIV) in the induction of porcine pneumonia. J. Clin. Microbiol. 39: 2525-2530.

Thacker, E. and Thanawongnuwech, R. 2002. Porcine respiratory disease complex (PRDC). Thai J. Vet. Med. 32: 125-134. (Supplement)

Thanawongnuwech, R., Brown, G.B., Halbur, P.G., Roth, J.A., Royer, R.L. and Thacker, B.J. 2000. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility to *Streptococcus suis* infection. Vet. Pathol. 37: 143-152.

Thanawongnuwech, R., Halbur, P.G., Ackermann, M.R., Thacker, E.L. and Royer, R.L. 1998. Effects of low (modified-live virus vaccine) and high (VR-2385) virulence strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) on pulmonary clearance of copper particles in pigs. Vet. Pathol. 35(5): 398-406.

Thanawongnuwech, R., Halbur, P.G. and Thacker, E.L. 2001. The role of pulmonary intravascular macrophages (PIMs) in porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. Anim. Health Res. Rev. 1(2):95-102.

van Kaam, A.H., Lachmann, R.A., Herting, E., De Jaegere, A., van Iwaarden, F., Noorduyn, L.A., Kok, J.H., Haitsma, J.J. and Lachmann, B. 2004. Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation in experimental pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 169(9): 1046-1053.

Zink, M.C. and Yager, J.A. 1987. Experimental infection of piglets by aerosols of *Rhodococcus equi*. Can. J. Vet. Res. 51(3): 290-296.